

胰岛素增敏剂联合维生素 E 治疗非酒精性脂肪肝疗效观察

郑安建 郑安军

(湖南邵阳市第二人民医院内二科, 湖南邵阳 422000)

[摘要] 目的 探讨胰岛素增敏剂联合维生素 E 治疗非酒精性脂肪肝的临床效果。方法 对我院 110 例非酒精性脂肪肝患者均采用饮食干预、运动治疗。对照组给予胰岛素增敏剂治疗, 治疗组给予胰岛素增敏剂和维生素 E 治疗。结果 治疗组显效率为 54.5%, 对照组显效率为 29.1%, 治疗组的疗效显著优于对照组。治疗组 13 例患者出现恶心、腹胀、腹泻, 对照组 9 例出现恶心、腹胀、腹泻。治疗前两组血清丙氨酸、天冬氨酸转氨酶、TC、TG、HOMA-IR 差异无统计学意义, 治疗后治疗组的血清丙氨酸、天冬氨酸转氨酶、TG、HOMA-IR 均显著低于对照组。TC 测定值差异无统计学意义。结论 胰岛素增敏剂联合抗氧化剂维生素 E 治疗非酒精性脂肪肝, 比单用胰岛素增敏剂具有更好的、更稳定的中期临床效果。

[关键词] 非酒精性脂肪肝 胰岛素增敏剂 维生素 E

[中图分类号] R575.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-9701(2010)19-39-02

非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种肝组织学上与酒精性肝病类似、但无过量饮酒史的临床病理综合征。胰岛素增敏剂治疗非酒精性脂肪肝短期疗效满意, 但中长期疗效反复, 很大一部分患者各项指标在治疗半年后恢复到治疗前水平。我科 2006 年 5 月~2009 年 12 月采用胰岛素增敏剂联合维生素 E 治疗非酒精性脂肪肝, 现将中期疗效分析总结如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料

本组 110 例 NAFLD 患者男 83 例(85.7%), 女 27 例(14.3%), 年龄 15~70 岁, 平均 38.9 岁, 病程 1.8~10 年, 平均 7.9 年。全部病例均有不同程度的体重超重和肥胖, 其中肥胖者 96 例, 占 87%, 合并 2 型糖尿病 28 例。全部患者均无饮酒史或饮酒折合乙醇量每周 < 40g。所有患者均符合中华医学会肝脏病学分会非酒精性脂肪肝诊断标准^[1]。

1.2 疗效判定标准

所有患者均在治疗 6~7 个月进行疗效评估。治愈: 自觉临床症状消失, 肝功能和肝脏 B 超恢复正常, 血脂降至正常; 有效: 自觉临床症状明显改善, 肝功能、血脂与治疗前相比有好转或接近正常; B 超检查影像学与治疗前相比有好转或接近正常; 无效: 自觉临床症状持续存在或加重, 肝功能、血脂均无改善或加重, B 超检查无变化或表现为纤维化^[2]。

1.3 治疗方法

110 例患者随机分为治疗组和对照组各 55 例, 两组患者年龄、性别差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有患者采用饮食干预和运动治疗, 对照组采用二甲双胍 750mg 每日 2 次, 疗程 6 个月。治疗组在对照组基础上加用维生素 E 500mg 每日 3 次, 疗程 6 个月。

1.4 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析, 计量资料以($\bar{X} \pm s$)表示, 两组均数比较采用独立样本 t 检验, 计数资料采用率表示, 率的比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效分析

治疗前两组患者 ALT、AST、TC、TG、HOMA-IR 差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。治疗组显效率为 54.5%, 对照组显效率为 29.1%。治疗过程中治疗组 13 例患者出现不同程度的恶心、腹胀、腹泻等, 对照组 9 例患者出现恶心、腹胀、腹泻症状, 但均能耐受。经秩和检验, 两组疗效差异有统计学意义($Z = -2.429$, $P = 0.015$), 治疗组疗效较好。

表 1 治疗组和对照组的疗效分析[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	55	30(54.6)	18(32.7)	7(12.7)	48(87.2)
对照组	55	16(29.1)	29(52.7)	10(18.2)	45(81.8)
合计		46(100.0)	47(100.0)	17(100.0)	93(84.5)

有部分患者因头痛而不能坚持治疗。所以, 在临床工作中我们要根据具体情况而选择适合患者的个体化治疗方案。

[参考文献]

[1] 张微微. 缺血性卒中的抗栓治疗[J]. 国际脑血管病杂志, 2006, 14(3): 161-163.

[2] 韦志明, 陆凤机, 陆明智. 阿司匹林与双嘧达莫预防缺血性卒中复发

的临床观察[J]. 临床医学, 2009, 29(10):10.

[3] 孙怡, 杨任民. 实用中西医结合神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999:223-224.

[4] 易旭, 周华东. 阿司匹林联合双嘧达莫预防脑梗死临床观察[J]. 重庆医学, 2009, 38(11):1328-1329.

(收稿日期 2010-04-22)

2.2 生化指标改善情况分析

治疗前治疗组的血清丙氨酸、天冬氨酸转氨酶、TC、TG、HOMA-IR 与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)，见表 2。

表 2 治疗组和对照组治疗前的生化指标情况($\bar{x} \pm s, n=55$)

组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HOMA-IR
治疗组	125.0±16.3	63.8±9.8	8.4±0.7	7.0±1.2	7.5±0.9
对照组	131.2±20.5	60.4±10.1	8.6±0.9	6.7±0.8	7.2±1.0

由表 3 可知，治疗后治疗组的血清丙氨酸、天冬氨酸转氨酶、TG、HOMA-IR 均显著低于对照组($P < 0.05$)。两组 TC 测定值差异无统计学意义($t=3.50, P > 0.05$)。

表 3 治疗组和对照组治疗后的生化指标情况($\bar{x} \pm s, n=55$)

组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HOMA-IR
治疗组	51.3±12.1	29.7±7.8	3.5±0.5	1.5±0.3	2.5±0.8
对照组	70.5±12.9	37.±10.3	3.7±0.8	1.7±0.3	3.1±0.9

3 讨论

NAFLD 是指除外酒精和其他明确的肝损害因素所致的、以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为特征的弥漫性肝细胞大泡性脂肪变的临床病理综合征。NAFLD 病理生理目前提出“两次打击”学说：①胰岛素抵抗(IR)：引起良性的肝细胞内脂质沉积。②氧化应激和脂质过氧化反应：氧化应激的直接作用是引起细胞内 ATP 衰竭和谷胱甘肽水平下降等一系列改变，最终导致肝细胞死亡。一般认为，寻找并去除病因和诱因，积极控制肥胖、糖尿病、高脂血症及相关的代谢综合征，控制饮食，减轻体重和改善胰岛素抵抗是治疗脂肪肝的常规方法^[3]。

笔者认为改善胰岛素抵抗，使用抗氧化剂保护肝细胞是治疗的关键。双胍类药物降低血糖的机制之一是改善胰岛素抵抗。二甲双胍可减少肝糖产生，明显增强外周组织对胰岛素的敏感性，抑制脂肪组织的脂解作用，减少血清游离脂肪酸的释放，降

低血 TG 水平。另外，二甲双胍具有半衰期短的特点，不经肝脏代谢，不会加重肝脏负担^[4]，仅有较少的胃肠道反应，治疗组患者 15 例出现不同程度的恶心、腹胀、腹泻等，但均能耐受，未出现皮肤瘙痒、丘疹等不良反应。抗氧化剂维生素 E 能清除体内氧自由基，可使细胞免于氧自由基和脂质过氧化的损伤。

Uygun^[5]和 Nair 等^[6]分别报道二甲双胍治疗(850 mg 2 次/d)非酒精性脂肪肝 24 周和 48 周的临床观察后，发现肝组织学变化无显著性，但 ALT、AST、胰岛素和 C 肽水平明显降低，并且患者的转氨酶仅在治疗 3 个月未显著降低，在治疗 6 个月及 1 年时降低的转氨酶又逐渐恢复至治疗前的水平。可见二甲双胍的短期疗效满意。维生素 E 属于脂溶性维生素，大剂量补充易产生蓄积中毒而加重肝损害。因此，对于肝功能明显损害的患者，用药期间须严密观察、定期检查肝功能，避免加重肝功能损害。研究结果证实了 NAFLD“二次打击”学说的正确性，也提示抗氧化剂对有助于改善脂肪肝的预后。所以胰岛素增敏剂和抗氧化剂联用较单用胰岛素增敏剂疗效更加稳定有效，并且不良反应较少。

[参考文献]

- [1] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病组. 非酒精性肝病诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(3):161-163.
- [2] 张志峰, 赵建军. 硫普罗宁联合二甲双胍治疗非酒精性脂肪性肝病的疗效观察[J]. 肝脏, 2008, 13(1):83.
- [3] 陆伦根. 全国脂肪肝和酒精性肝病学术研讨会会议纪要[J]. 中华肝病杂志, 2002, 10(5):357.
- [4] 唐明. 还原型谷胱甘肽联合二甲双胍治疗非酒精性脂肪肝[J]. 西部医学, 2009, 21(5):784.
- [5] Uygun A, Kadayifci A, Isik AT et al. Metformin in the treatment of patients with non-alcoholic steatohepatitis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2004, 19(5):537.
- [6] Nair S, Diehl AM, Wiseman M et al. Metformin in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis a pilot open label trial[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2004, 20(1):23-28.

(收稿日期:2010-04-28)

(上接第 27 页)

BIS, 无论在症状、体征总评分还是峰流速占预计值百分比改善方面均有统计学意义。而且联合雾化吸入 0.5mg BIS 比不使用 BIS, 无论在症状、体征、总评分还是峰流速占预计值百分比改善方面也有统计学意义。这种临床表现是可以非基因效应来解释的。

由此我们认为，对于 6~14 岁哮喘急性发作的患儿，在初始治疗中除应用传统治疗手段外，联合大剂量(1mg/次)、高频率(每隔 20 分钟 1 次，连续 3 次)吸入布地奈德混悬液可明显促进症状、体征进一步缓解，从而提高疗效。

[参考文献]

- [1] 中华医学会儿科学会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10):745-753.
- [2] 康小会, 刘艳霞, 陈再历, 等. 布地奈德雾化吸入治疗儿童哮喘急性

发作的疗效观察[J]. 中国实用儿科杂志, 2002, 17(1):40-41.

- [3] Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2006 [EB/OL]. [2006-11-23]. <http://www.ginasthma.org>.
- [4] 谢强敏, 方理本, 张洪泉. 药理学前沿——哮喘和 COPD 的新概念和新药[M]. 北京: 科技出版社, 2003:140.
- [5] Horvath G, Wanner A. Inhaled corticosteroids effects on the airway vasculature in bronchial asthma[J]. The European Respiratory Journal, 2006, 27(1):172-187.
- [6] Mendes ES, Pereira A, Danta I et al. Comparative bronchial vasoconstrictive efficacy of inhaled glucocorticosteroids[J]. The European Respiratory Journal, 2003, 21(6):989-993.
- [7] Urbach V, Walsh DE, Mainprice B et al. Rapid non-genomic inhibition of ATP-induced CL secretion by dexamethasone in human bronchial epithelium[J]. The Journal of Physiology, 2002, 545(3):869-878.

(收稿日期:2010-04-02)