

双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊与疏肝降脂汤联合治疗对非酒精性脂肪性肝炎患者肝功能及炎症因子的影响

厉慧琴

杭州市第一人民医院感染科, 浙江 杭州 310000

[摘要] 目的: 探讨双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊与疏肝降脂汤联合治疗对非酒精性脂肪性肝炎(NASH)患者肝功能及炎症因子的影响。方法: 选取78例NASH患者, 随机分为中西医组和西医组各39例。2组均予以多烯磷脂酰胆碱胶囊, 每次2片, 每天3次, 口服。西医组予以双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊, 每次420mg, 每天3次。中西医组在西医组治疗方案的基础上加用疏肝降脂汤治疗, 每天1剂, 加水煎汁300mL, 分早、晚2次口服。2组均连用8周。观察并比较2组治疗前后肝功能[丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)以及谷氨酰转肽酶(GGT)]、血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)指标的变化。结果: 治疗8周后, 2组ALT、AST和GGT水平分别与治疗前比较均有下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$), 且中西医组较西医组下降更明显, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 同时2组血清hs-CRP和TNF- α 指标与治疗前比较均有下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$), 且中西医组较西医组下降更明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊与疏肝降脂汤联合中西医结合治疗NASH的疗效较单纯使用双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊西医治疗效果更佳, 能降低血清hs-CRP和TNF- α 的指标, 抑制肝炎炎症损伤, 加快肝功能的好转。

[关键词] 肝硬化; 双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊; 疏肝降脂汤; 丙氨酸转氨酶(ALT); 天门冬氨酸转氨酶(AST); 谷氨酰转肽酶(GGT); 超敏C-反应蛋白(hs-CRP); 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)

[中图分类号] R575.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2016)03-0058-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.03.023

Effect of Bifidobacterium Triple Viable Enteric Capsules Combined with Shugan Jiangzhi Tang on Liver Function and Inflammatory Factor of Patients with Non-alcoholic Steatohepatitis

LI Huiqin

Abstract: Objective: To discuss the effect of bifidobacterium triple viable enteric capsules combined with Shugan Jiangzhi tang on liver functions and inflammatory factors of patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Method: Seventy-eight cases of patients with NASH were included, and were randomly divided into the Chinese and western medicine group and western medicine group. Polyene phosphatidylcholine capsules was given for oral administration in both groups. The western medicine group received bifidobacterium triple viable enteric capsules, the Chinese and western medicine group was treated with Shugan Jiangzhi tang on the basis of therapy in western medicine group. The patients in both groups were all treated for 8 weeks. The changes of liver functions [alanine aminotransferase (ALT), aspartic transaminase (AST) and glutamyl transpeptidase (GGT)], serum high-sensitivity C-reactive Protein (hs-CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) before and after treatment were observed in 2 groups. Result: After treatment for 8 weeks, the levels of ALT, AST and GGT, as well as hs-CRP and TNF- α in 2 groups all dropped ($P < 0.05$ or $P < 0.01$ compared with before treatment). The decrease in the Chinese and western medicine group were more statistically significant than that in the western medicine group ($P < 0.05$). Conclusion: The curative effect of combination therapy of bifidobacterium triple viable enteric capsules and Shugan Jiangzhi tang for NASH is superior to that of western therapy of bifidobacterium triple viable enteric capsule alone. It can reduce serum hs-CRP and TNF- α , inhibit liver damages and improve the liver function.

Keywords: Liver cirrhosis; Bifidobacterium triple viable enteric capsules; Shugan Jiangzhi tang; Alanine aminotransferase (ALT); Aspartic transaminase (AST); Glutamyl transpeptidase (GGT); High-sensitivity C-reactive protein; Tumor necrosis factor- α

[收稿日期] 2015-11-25

[作者简介] 厉慧琴 (1975-), 女, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗肝病。

非酒精性脂肪性肝炎(NASH)是代谢综合征在肝脏中的慢性表现,其发病率约15%~20%,如不积极治疗部分可进展为肝硬化和肝癌^[1]。研究已证实,NASH常伴有不同程度的内毒素血症,而反复内毒素血症可促进炎症因子释放分泌加重肝内局部炎症效应,使其病情加重恶化^[2]。研究发现,NASH予以中西医结合辅助治疗具有较好疗效,但其对NASH患者血清炎症因子的调节作用目前报道较少^[3]。本研究探讨了双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊与疏肝降脂汤联合中西医结合治疗NASH对其肝功能、血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)指标的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①西医诊断:参照《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)》^[4]中的标准;肝功能示丙氨酸转氨酶(ALT)<100 U/L;②中医辨证标准:参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中肝郁脾虚型的辨证;③本研究方案经医院伦理委员会批准,纳入患者均签署知情同意书。

1.2 排除标准 ①病毒、酒精、药物、毒物、自身免疫性肝炎及肝豆状核变性等引起肝功能损害;②治疗前2月使用过抗生素,调脂药、糖皮质激素、免疫增强剂、促胃肠道动力药和益生菌等药。

1.3 一般资料 观察病例为2013年1月—2015年4月本院内科门诊确诊的NASH患者,共78例。采用随机数字表法分为中西医组和西医组。中西医组39例,男25例,女14例;平均年龄(45.8 \pm 5.2)岁;体重指数(BMI)26.9 \pm 2.1;平均病程(4.2 \pm 1.1)年。西医组39例,男23例,女16例;平均年龄(45.4 \pm 5.1)岁;BMI 26.7 \pm 2.3;平均病程(4.4 \pm 1.0)年。2组性别、年龄、BMI及病程等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2组均予以多烯磷脂酰胆碱胶囊(赛诺菲安万特北京制药有限公司),每次2片,每天3次,口服。

2.1 西医组 予以双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊(晋城海斯制药有限公司),每次420 mg,每天3次。

2.2 中西医组 在西医组治疗方案的基础上加用疏肝降脂汤治疗,处方:垂盆草20 g,生薏苡仁、白芍、茯苓、生山楂各15 g,炒决明子12 g,桑椹子、郁金、制大黄、片姜黄、炒白术、川萆薢、泽泻、丹

参各10 g,柴胡、制半夏、苍术8 g;如肝区胀满隐痛可加制香附、柴胡与延胡索,大便溏薄可加山药与芡实,每次1剂,加水煎汁300 mL,分早、晚2次口服。

2组均连续治疗8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察并比较2组治疗前后肝功能指标[ALT、天门冬氨酸转氨酶(AST)以及谷氨酰转肽酶(GGT)]、血清hs-CRP和TNF- α 指标的变化。肝功能指标采用全自动生化分析仪测定。hs-CRP和TNF- α 指标分别采用免疫比浊法与酶联免疫吸附试验测定。

3.2 统计学方法 使用SPSS18.0软件,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后肝功能指标比较 见表1。治疗前,2组ALT、AST和GGT水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗8周后,2组ALT、AST和GGT水平分别与治疗前比较,均有下降,差异均有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),且中西医组与西医组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x}\pm s$) UL

组别	时间	n	ALT	AST	GGT
西医组	治疗前	39	76.16 \pm 19.82	59.07 \pm 12.84	85.31 \pm 16.18
	治疗后	39	57.12 \pm 15.27 ^①	49.93 \pm 9.15 ^①	62.13 \pm 14.24 ^①
中西医组	治疗前	39	77.82 \pm 18.02	60.09 \pm 13.52	84.54 \pm 17.46
	治疗后	39	49.16 \pm 10.46 ^{②③}	41.08 \pm 10.23 ^{②③}	50.13 \pm 13.52 ^{②③}

与同组治疗前比较,① $P<0.05$,② $P<0.01$;与西医组治疗后比较,③ $P<0.05$

4.2 2组治疗前后血清hs-CRP和TNF- α 指标比较 见表2。2组治疗前血清hs-CRP和TNF- α 指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗8周后,2组血清hs-CRP和TNF- α 指标比治疗前下降,差异均有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),且中西医组与西医组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

5 讨论

NASH患者常有不同程度的肠道菌群失调,使得肠道大肠杆菌大量生长繁殖,使其产生内毒素能力超过其清除能力,易发生肠源性内毒素血症;而反复内毒素血症可激活肝库普弗细胞,使肝内产生炎症因子级联释放效应,引起hs-CRP和TNF- α 等炎症因

表2 2组治疗前后血清hs-CRP和TNF- α 指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	hs-CRP(mg/L)	TNF- α (ng/L)
西医组	治疗前	39	5.17 \pm 0.82	204.81 \pm 47.12
	治疗后	39	3.87 \pm 0.67 ^①	160.16 \pm 37.43 ^①
中西医结合组	治疗前	39	5.02 \pm 0.76	198.25 \pm 50.25
	治疗后	39	3.16 \pm 0.54 ^{②③}	124.36 \pm 28.45 ^{②③}

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$; 与西医组比较, ③ $P < 0.05$

子的大量释放, 加重肝细胞的炎症损伤, 形成恶性循环^[6-7]。益生菌口服后能补充肠道有益菌并使其得到大量生长增殖, 竞争阻滞肠道内致病菌的生长, 在一定程度上纠正肠道菌群的失调, 重建肠道菌群平衡, 从而抑制肠内革兰阴性杆菌过度繁殖、减少内毒素的产生, 抑制炎症因子合成, 在一定程度上抑制肝内炎症反应^[8-9]。双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊虽能纠正肠道菌群的失调, 辅助治疗 NASH 具有一定的疗效, 但不能根据其辨证分型进行治疗, 部分患者疗效欠理想。

中医学认为, NASH 属脂满、胁痛、积聚等范畴, 其病理病机大多为肝郁气滞、脾虚湿阻, 治疗当以疏肝解郁、健脾祛湿为主^[10]。疏肝降脂汤方中桑椹和炒白术健脾益肾, 柴胡、白芍、炒决明子补血柔肝、疏肝解郁, 垂盆草清肝经湿热, 川萆薢、制半夏、苍术、白茯苓、泽泻、生薏苡仁祛湿化痰, 片姜黄、郁金、丹参和山楂活血化瘀, 行气消积, 大黄清热导滞, 合用共奏疏肝健脾, 活血祛湿之效^[11-13]。

本研究发现, 治疗 8 周后, 中西医结合组 ALT、AST 和 GGT 水平较西医组下降更明显, 且血清 hs-CRP 和 TNF- α 水平亦较西医组下降更明显。提示双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊与疏肝降脂汤联合中西医结合治疗 NASH 的疗效较单纯的双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊西医治疗效果更佳, 能降低血清 hs-CRP 和 TNF- α 的指标, 抑制肝炎症损伤, 加快肝功能的好转。

双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊与疏肝降脂汤联合中西医结合治疗 NASH 的疗效较单纯双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊西医治疗疗效更佳, 能降低血清 hs-CRP 和 TNF- α 指标, 抑制肝炎症损伤, 加快肝功能的好转。

[参考文献]

- [1] Fan JG, Saibara T, Chitturi S, et al. What are the risk factors and settings for non-alcoholic fatty liver disease in Asia Pacific[J]. Gastroenterol Hepatol, 2007, 22(6): 794-800.
- [2] Chaldakov GN, Stankulov IS, Hristova M, et al. Adipobiology of disease: adipokines and adipokine-targeted pharmacology[J]. Curr Pharm Des, 2003, 9(4): 1023-1031.
- [3] 林海, 蒋阳昆, 张红星, 等. 中西医结合治疗肝郁脾虚型非酒精性脂肪性肝炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(14): 275-278.
- [4] 中华医学会肝病学会脂肪肝与酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 163-166.
- [5] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 88-89, 361-383.
- [6] Shoelson SE, Herrero L, Naaz A. Obesity, inflammation, and insulin resistance [J]. Gastroenterology, 2007, 132(4): 2169-2180.
- [7] 谢伶俐, 周力, 李丽滨. 炎症与非酒精性脂肪性肝病[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(30): 3118-3122.
- [8] 姚惠香, 陈维雄, 陈玮. 益生菌治疗非酒精性脂肪性肝病的临床研究[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2013, 22(3): 221-223.
- [9] 于洪波, 戴林, 彭海英, 等. 微生态制剂防治大鼠非酒精性脂肪性肝炎模型作用机制的实验研究[J]. 临床消化病杂志, 2006, 18(6): 350-352.
- [10] 杨钦河, 凌家生, 平换换, 等. 非酒精性脂肪性肝病的中医药防治思路与对策[J]. 中医杂志, 2007, 48(8): 746-748.
- [11] 周鹤勤, 钟广露, 邱卫琴. “疏肝降脂汤”治疗非酒精性脂肪性肝病 48 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2012, 44(9): 30-31.
- [12] 祝峻峰, 林彦, 李勇. 疏肝降脂汤治疗非酒精性脂肪性肝病的临床疗效观察[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2012, 17(6): 682-686.
- [13] 林海飞. 疏肝降脂汤对非酒精性脂肪性肝炎患者肠黏膜屏障的保护作用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(6): 704-706.

(责任编辑: 刘淑婷)