



水飞蓟宾胶囊助力调节肝功能 抑制肝纤维化进程

▲深圳市中医院药学部 刘凯南 陈军 深圳市中医院肝病科 徐文军

酒精性肝病（ALD）是一种长期大量饮酒引起的肝脏疾病，发病初期以脂肪肝为主要表现，若未接受积极有效的治疗干预，可能发展为肝纤维化、肝硬化，甚至严重影响肝功能致肝功能衰竭发生，给患者健康安全带来较大威胁。

相关研究表明，肝纤维化属于可逆性病变，是一种动态的病理过程，在纤维化病变初期或进展期内予以科学有效的治疗干预，能促进患者病情转归，减轻其肝功能损害程度，一旦错失最佳治疗时机，病情发展至肝硬化阶段，则可危及患者生命安全，需引起重视。

水飞蓟素由水飞蓟种子提取而成，具有保肝、护肝作用，水飞蓟宾作为水飞蓟素中含量最高的有效成分，保肝效果较水飞蓟宁、异水飞蓟宾等更突出，被日益广泛地应用于肝病的辅助治疗中，抗肝纤维化病变效果确切。

本研究主要探讨水飞蓟宾胶囊联合常规治疗对 ALD 伴早期肝纤维化病变患者血清氧化损伤和肝功能的影响，以期明确水飞蓟宾辅助治疗的临床表现。

资料与方法

纳入 排除与脱落标准

纳入标准 超声引导下经皮穿刺活检采集活体组织，经病理检查确诊为早期肝纤维化病变，同时符合中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学会于 2010 年拟定的《酒精性肝病诊疗指南（2010 年修订版）》中 ALD 诊断标准及《肝纤维化中西医结合诊疗指南》中早期（S1~S2 期）肝纤维化病变相关诊断标准、分期标准的患者；饮酒史超过 5 年者；临床资料完整者。

排除标准 非酒精性脂肪肝患者或中晚期肝纤维化病变患者；合并严重自身免疫疾病、严重器质性病变、肝脏外的脏器功能不全或恶性肿瘤者；入组前 8 周内使用免疫调节药物或糖皮质激素药物者；相关药物过敏史或禁忌证者；妊娠期或哺乳期妇女；未成年或年龄超过 80 岁者。

脱落标准 中途更改治疗方案或失访的患者；治疗过程中依从性不佳者。

研究对象

选取深圳市中医院 2013 年 4 月至 2015 年 1 月就诊的 76 例 ALD 伴早期肝纤维化病变患者为研究对象，随机分为研究组和对照组，各 38 例。两组患者年龄、性别、饮酒史、

肝纤维化分期情况等基线资料比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

治疗方法

两组患者入组后均严格遵守《酒精性肝病诊疗指南（2010 年修订版）》及《肝纤维化中西医结合诊疗指南》中相关规范予以戒酒，口服肌苷片、补充维生素和微量元素等常规对症治疗。研究组在上述基础上口服水飞蓟宾胶囊，70 mg/次，2 次/d。两组患者均持续治疗 48 周后评价治疗效果。

临床疗效与不良反应判定

比较两组患者治疗 48 周后的临床疗效和治疗期间不良反应发生情况。

参考《酒精性肝病诊疗指南（2010 年修订版）》及《肝纤维化中西医结合诊疗指南》中相关内容将临床疗效分为 3 级。

显效：临床症状评分较治疗前降低 70% 以上，肝纤维化指标及肝功能指标检测结果基本恢复正常；**有效：**临床症状评分较治疗前降低 30% 以上，肝纤维化指标及肝功能指标检测结果较治疗前改善；**无效：**临床症状评分、肝纤维化指标及肝功能指标检测结果均未见明显改善或持续升高。

计算总有效率（%）=（显效例数+有效例数）/

总例数 $\times 100\%$ 。观察两组患者治疗期间酒精戒断症状（主要表现为恶心、失眠等）、胃肠道症状（主要表现为恶心、呃逆等）。

指标检测

比较两组患者治疗前和治疗 48 周后血清氧化损伤指标[超氧化物歧化酶（SOD）、丙二醛（MDA）]、肝纤维化指标[层粘连蛋白（LN）、透明质酸（HA）、IV 型胶原（IV-C）、III 型前胶原（PC III）]及肝功能指标[丙氨酸转氨酶（ALT）、天冬氨酸转氨酶（AST）]变化情况。

两组患者均于治疗前和治疗 48 周后常规抽取晨起肘前静脉血 6 ml，3000 r/min（离心半径：10 cm）离心 15 min，取上清液 -20°C 冷藏待检。采用黄嘌呤氧化酶法测定血清中 SOD 水平；采用硫代巴比妥酸法测定血清中 MDA 水平；检测血清中 ALT、AST 水平；采用放射免疫法检测血清中 LN、HA、IV-C、PC III 水平。

统计学方法

使用 SPSS 19.0 软件进行统计分析，计数资料以百分率（%）表示，行 χ^2 检验；计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

研究结果

>>>>

治疗第 48 周时，研究组失访 2 例（5.3%，

2/38），剩余 36 例有效病例；对照组失访 6 例

（15.8%，6/38），剩余 32 例有效病例。

临床疗效 治疗 48 周后，研究组患者总有效率明显高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ，表 1）。

不良反应 治疗期间，研究组有 2 例患者出现轻微酒精戒断症状（均为失眠），1 例出现轻度胃肠道

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
研究组	36	13(36.1)	16(44.4)	7(19.4)*	29(80.6)*
对照组	32	8(25.0)	10(31.3)	14(43.8)	18(56.3)

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)] 注：与对照组比较，* $P < 0.05$

症状（呃逆），不良反应发生率为 8.3%；对照组中有 2 例患者出现轻微的酒精戒断症状（失眠和恶心反应各

1 例），不良反应发生率为 6.3%；两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义（ $\chi^2=0.108$ ， $P=0.743$ ）。

血清氧化损伤指标 治疗 48 周后，两组患者血清 MDA 水平较治疗前显著降低（ $P < 0.05$ ），研究组较对照组更明显（ $P < 0.05$ ）；两组患者血清 SOD 水平较治疗前显著升高（ $P < 0.05$ ），研究组较对照组升高更明显（ $P < 0.05$ ，表 2）。

肝纤维化指标 治疗 48 周后，两组患者血清中 LN、HA、IV-C、PC III 水平均较治疗前显著降低（ $P < 0.05$ ），其中研究组降低程度较对照组更明显（ $P < 0.05$ ，表 3）。

肝功能指标 治疗 48 周后，两组患者 ALT、AST 水平均较治疗前显著降低（ $P < 0.05$ ），其中研究组降低程度较对照组更明显（ $P < 0.05$ ，表 4）。

讨论

>>>>

血清 MDA 是临床应用范围较广的血清氧化损伤指标之一，具有较强的细胞毒性，可诱发细胞蛋白交联致内质网崩裂，引起细胞膜通透性改变、部分酶活性降低、线粒体代谢异常等不良后果。

SOD 则是一种重要的生物活性酶，具有抑制超氧阴离子毒性、保护肝细胞结构和功能的作用。

机体血清中 MDA 含量升高、SOD 水平降低，可造成自由基生成使清除动态失衡，从而降低肝脏组织细胞抗氧化防御功能、加剧肝损伤程度致恶性循环发生。

本研究发现，两组患

者均在治疗前存在不同程度的血清 MDA 水平升高及 SOD 水平降低表现，而接受治疗后，两组患者上述血清氧化损伤指标及肝纤维化指标检测结果均较治疗前明显改善，且在常规对症治疗基础上联合水飞蓟宾胶囊的研究组患者各指标改善效果显著优于对照组患者，或与水飞蓟宾胶囊有较高的抗氧化作用相关。

药物进入人体后可调节血清 SOD 及 MDA 水平，通过阻断脂质过氧化进程、恢复机体自由基生成保持清除平衡状态等途径减轻血清氧化损伤，以此达到抑制该纤维化病变

进程的目的。

本研究也证实，研究组患者肝功能改善效果及肝纤维化指标调控效果均明显优于对照组患者，说明以水飞蓟宾为主要配伍成分的水飞蓟宾胶囊对血液内 ALT 含量升高具有一定阻止作用，保肝、护肝效果理想，能以此减轻肝细胞损伤促进患者肝功能恢复，达到治疗目的。

因此，将水飞蓟宾胶囊用于 ALD 伴早期肝纤维化病变患者的临床治疗中，不仅能调节其肝功能、改善氧化应激状态，还能有效抑制肝纤维化进程，且不良反应轻微，治疗安全性较高。

（《中国药房》.2018,29:686）