

基于“体质可调”理论治疗非酒精性脂肪性肝炎临床研究

郑 昕 王亚平 张志银 庄敏之 朱 艳 郭兆玮 张 迪 周 菲 韩 静 吴 瑛

(上海交通大学附属第一人民医院分院中医脂肪肝病专科,上海,200081)

摘要 目的:通过纠正体质偏向的方法自拟处方观察非酒精性脂肪性肝炎的临床疗效。方法:筛选出的 80 例痰瘀体质非酒精性脂肪性肝炎患者分成治疗组 40 例和对照组 40 例。两组患者均接受基础治疗(包括合理饮食和适当运动)。治疗组使用益肝解毒方进行药物干预治疗,对照组使用益肝灵治疗,治疗周期为 3 个月。疗程结束后观察非酒精性脂肪性肝炎患者痰瘀体质积分、肝功能、血脂的变化情况。结果:治疗组治疗后在痰瘀体质积分的改善上与对照组比较具有统计学意义($P < 0.05$);治疗组治疗后血清 ALT、AST、GGT 均值与对照组比较具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组综合有效率为 75.00%,对照组综合有效率为 52.25%,两组比较有统计学意义($P < 0.01$)。结论:益肝解毒方能有效改善 NASH 患者的体质偏向,可降低 NASH 患者肝酶指标,具有改善 NASH 患者血脂和体重指数的趋势。

关键词 体质;非酒精性脂肪性肝炎;临床研究

Clinical Study on Treating Non-alcoholic Steatohepatitis Based on the Theory of “Constitution Being Adjustable”

Zheng Xin, Wang Yaping, Zhang Zhiyin, Zhuang Minzhi, Zhu Yan, Guo Zhaowei, Zhang Di, Zhou Fei, Han Jing, Wu Ying

(First People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200081, China)

Abstract Objective: To observe the therapeutic effect of TCM on NASH based on the theory of constitution being adjustable. **Methods:** Eighty patients with nonalcoholic steatohepatitis of phlegm-blood stasis constitution were screened and divided into control group ($n = 40$) and treatment group ($n = 40$). Patients in both groups were treated with suitable diet and exercise called as foundation therapy. Treatment group gave patients TCM of Yiganjiedu formula. Control group applied silymarin (SM). The courses of treatment of both groups were 3 months. The changes of constitution scores, hepatic function and blood fat were observed to evaluate. Drugs that potentially affect liver function and serum lipid were not allowed to use during the observation period. **Results:** The results of constitution scores between control group and treatment group had statistically significant differences ($P < 0.05$). The comparisons of hepatic function between the two groups had statistically significant differences ($P < 0.05$). The total effective rate of treatment group was 75.00%, and that of the control group was 52.25%. The results had statistical significance ($P < 0.01$). **Conclusion:** The treatment of TCM can significantly regulate constitution scores and reduce levels of ALT, AST, GGT, and it has the trend of lowering body mass index (BMI) and blood lipid.

Key Words Constitution being adjustable; Non-alcoholic steatohepatitis; Clinical study

中图分类号:R229 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.03.013

《中医体质学》认为体质可分、可调。从该理论出发,通过调节特定疾病人群的体质,可达到治疗疾病的目的。非酒精性脂肪性肝炎(Non-Alcoholic Steatohepatitis, NASH)是非酒精性脂肪性肝病进展中的某一阶段的表现,为脂肪肝变与肝损伤和炎症共存的一种病理现象,若不经治疗,10 年内,可有 15%~25% 的 NASH 进展为肝硬化^[1],而在 NASH 阶段进行药物治疗可有效阻断肝硬化的发生。通过临床观察, NASH 患者约有 50% 以上属于痰湿质和瘀血质,因此,选用中药复方调节 NASH 患者的痰瘀体质可达到治疗疾病的目的。

1 资料和方法

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 参照 2006 年 2 月中华肝病学会脂肪性肝病、酒精性肝病学组标准制定^[2]。凡具备下列 1~5 项或第 1 项和第 6 项任何一项者即可诊断 NASH。1) 无饮酒史或饮酒折合乙醇量男性每周 < 140 g, 女性每周 < 70 g。2) 除外病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、肝豆状核变性等可导致脂肪肝的特定疾病。3) 除原发疾病临床表现外,可有乏力、消化不良、肝区隐痛、肝脾肿大等非特异性症状及体征。4) 存在代谢综合征或不明原因性血清 ALT 水平升高持续 4

基金项目:上海市中医肝病重点学科(编号:ZYXK2012009);上海市虹口区医学重点课题(编号:虹卫 1002-02);上海市虹口区卫生局青年业务骨干临床导师制培养项目

通信作者:王亚平,男,主任医师,主要从事慢性肝病及代谢类疾病的中医临床研究工作,地址:上海市四川北路 1878 号 2 号楼 5 楼医生办公室,邮编:200081

周以上。5) 影像学表现符合弥漫性脂肪肝诊断标准。6) 肝脏组织学表现符合脂肪性肝炎诊断标准。

1.1.2 中医体质分型标准 中医痰湿质及瘀血质判定标准参照《中医体质学》相关体质分类诊断标准^[3]制定。

痰瘀体质:1) 主症, 形体肥胖或腹部肥满松软或肝区闷胀或疼痛。2) 次症, 头昏身重或乏力困倦、或眼眶暗黑、大便欠畅或先硬后溏或黏滞难行或秘结。舌体胖有齿痕, 舌苔薄腻或厚腻或浊腻、舌下脉络增多或紫暗怒张、或有瘀斑, 脉弦滑或细涩。以上主症必备, 次症兼具三项以上即可诊断。

1.1.3 纳入标准 符合非酒精性脂肪肝诊断标准和痰瘀体质分型标准; 年龄在 18 ~ 75 岁之间; 知情同意, 志愿受试者。

1.1.4 排除标准 不符合上述中医痰瘀体质和西医诊断标准者; 妊娠期及哺乳期妇女; 对本药过敏者; 合并有肝硬化, 严重心、脑、肾和造血系统等严重原发性疾病或精神病、恶性肿瘤患者; 未按规定用药, 无法判断疗效或疗程不全等影响疗效或安全性判断者。

1.1.5 一般资料 本研究所选病例来自 2009—2012 年上海市第一人民医院分院虹口区中医脂肪肝病重点专科门诊和住院患者, 将符合 NASH 诊断和痰瘀体质分型标准的患者 80 例(18 ~ 70 岁), 随机分成治疗组和对照组。其中治疗组 40 例, 男性 21 例, 女性 19 例, 平均年龄(50.30 ± 13.51) 岁; 治疗组 40 例, 男性 23 例, 女性 17 例, 平均年龄(46.71 ± 14.70) 岁。两组患者在性别、年龄方面比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 如曾服用护肝降脂药物者, 入组前均需停用药物, 洗脱两周。两组患者均给予基础治疗, 包括: 1) 控制饮食。低脂肪、低热量及富含维生素饮食, 忌油腻、肥肉、酒等。2) 适当有氧运动, 以全身出汗为度, 积极控制体重。治疗组予基础治疗 + 益肝解毒方, 益肝解毒方(海藻 30 g、广郁金 15 g、决明子 30 g、广姜黄 15 g、垂盆草 30 g、龙胆草 10 g、人参叶 15 g、土鳖虫 10 g、柴胡 10 g), 按照统一产地、品种、供货商的药源, 配制处方, 由上海雷允上饮片厂完成制剂, 制成 200 mL 袋装水煎剂, 每次 1 袋, 早晚饭后 1 h 顿服。对照组予基础治疗 + 益肝灵, 益肝灵片 3 片(115.5 mg) 每日 3 次(上海朝晖药业有限公司生产)。两组患者疗程为 3 个月。

1.3 观察指标 1) 体质积分: 参照“痰湿体质量化判定标准”^[4]和《中药新药临床研究指导原则》(2002 年版)^[5], 制定体质病例观察表, 计算体质积分; 2) 体重指数(BMI): 体重指数 > 24 为轻度肥胖, 体重指数 > 28

为中度肥胖, 体重指数 > 30 为重度肥胖; 3) 实验室指标: 丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)。

1.4 疗效判定标准 参照卫生部《中药新药临床研究指导原则》(2002 年版)^[5], 选取体质积分和肝酶指标为判断指标。设定体质积分(n_1) = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 疗前积分 $\times 100\%$, 肝酶指标(n_2) = (疗前结果 - 疗后结果) / 疗前结果 $\times 100\%$ 。显效: $n_1 \geq 70\%$ 和 $n_2 \geq 70\%$; 有效: $n_1: 30\% \sim 70\%$ 或 $n_2: 30\% \sim 70\%$; 无效: $n_1 \leq 30\%$ 或 $n_2 \leq 30\%$ 。

1.5 统计方法 计量资料比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验。设定 $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后痰瘀体质积分、体重指数均值比较 治疗组治疗后痰瘀体质积分下降明显, 具有统计学意义($P < 0.01$), 对照组治疗后痰瘀体质积分均下降不明显, 与治疗前比较无统计学意义($P > 0.05$)。两组病例治疗后痰瘀体质积分的改善上具有统计学意义($P < 0.01$)。两组病例治疗后体重指数有所下降, 但不具有统计学意义($P > 0.05$), 组间比较也无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组病例治疗前后痰瘀体质积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	痰瘀体质积分	体重指数
治疗组	40	治疗前	26.68 ± 6.89	27.33 ± 3.78
		治疗后	14.12 ± 5.42 ^{**△}	25.99 ± 3.99 [▲]
对照组	40	治疗前	25.46 ± 10.59	27.19 ± 2.90
		治疗后	23.39 ± 9.45	27.01 ± 2.87 [▲]

注: ^{**} $P < 0.01$; [△] $P < 0.05$; [▲] $P > 0.05$ 。以下略。

2.2 两组患者治疗前后 ALT、AST、GGT 均值的组内及组间比较 治疗组治疗后 ALT、AST、GGT 均值下降明显, 较治疗前比较具有统计学意义($P < 0.01$), 对照组治疗后 ALT、AST、GGT 均值下降明显, 较治疗前比较具有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组治疗后 ALT、AST、GGT 均值下降较对照组治疗后具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组病例治疗前后 ALT、AST、GGT 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ALT	AST	GGT
治疗组	40	治疗前	98.31 ± 39.32	78.20 ± 34.91	98.02 ± 55.27
		治疗后	67.27 ± 41.43 ^{**△}	49.54 ± 36.08 ^{**△}	62.93 ± 41.07 ^{**△}
对照组	40	治疗前	98.37 ± 36.57	79.79 ± 38.84	98.22 ± 56.75
		治疗后	85.80 ± 42.29 [△]	67.99 ± 45.74 [△]	83.53 ± 51.07 [△]

2.3 两组患者治疗前后 TG、TC 比较 治疗组治疗后 TG、TC 均值较治疗前有所降低, 但不具有统计学意义

($P > 0.05$); 对照组治疗后 TG、TC 均值较治疗前变化不大, 不具有统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后 TG、TC 比较亦无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组病例治疗前后 TG、TC 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TG	TC
治疗组	40	治疗前	2.95 ± 1.55	5.29 ± 1.08
		治疗后	2.34 ± 0.81 [▲]	4.87 ± 0.92 [▲]
对照组	40	治疗前	2.92 ± 1.12	5.15 ± 1.07
		治疗后	2.74 ± 0.79 [▲]	5.03 ± 0.89 [▲]

2.4 两组患者综合疗效比较 对两组病例总有效率采用 χ^2 检验, 结果显示两组治疗的总有效率具有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 4。

表 4 两组病例疗效比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	40	12	18	10	75.00% ^{**}
对照组	40	6	15	19	52.25%

3 讨论

体质是一种客观存在的生命现象, 是个体生命过程中, 在先天遗传和后天获得的基础上, 表现出的形态结构、生理机能以及心理状态等方面综合的、相对稳定的特质。这种特质决定着人体对某种致病因子的易感性及其病变类型的倾向性^[6]。不同人体具有不同的体质差异, 因此体质可分为九种类型^[6], 即平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、瘀血质、气郁质、特禀质。同时, 不同类型的体质又可通过不同的药物偏性进行调节, 即体质的可调性理论。通过临床对非酒精性脂肪性肝病患者的调查, 我们发现具有痰湿质和瘀血质的人体易发生非酒精性脂肪性肝病。因此, 在集结了多位名老中医临床经验的基础上, 总结归纳出具有化痰活血功效的协定处方益肝解毒方。方中海

藻, 化痰软坚、利湿清热, 广郁金, 行气化痰、通络止痛, 二药用以为君; 决明子, 清肝化浊, 广姜黄, 活血行气, 垂盆草、龙胆草, 清热解毒、保肝降酶, 共助主药为辅; 佐以土鳖虫, 活血化瘀、破而不峻, 可化痰浊沉积、散瘀血积聚, 人参叶, 益气扶正, 防诸药耗散伤正, 有益气养阴、保肝降酶之效; 柴胡, 疏肝解郁, 除诸痰热结实, 引诸药入少阳以为使药。全方以化痰活血通络为主, 可纠正 NASH 患者的痰瘀体质。

通过临床观察结果我们知道, 本方能显著改善 NASH 患者痰瘀体质积分, 与对照组比较有统计学意义 ($P < 0.05$); 能明显降低 NASH 患者血清 ALT、AST、GGT 水平, 与对照组比较有统计学意义 ($P < 0.05$); 可降低治疗组患者体重指数、TG、TC, 但与对照组的比较来看, 并无统计学意义 ($P > 0.05$), 因此后期可对处方进行优化以及延长对该病的治疗和观察疗程, 以更加全面的评估该方法的临床疗效。综上所述, 益肝解毒方能有效改善 NASH 患者的体质偏向, 可降低 NASH 患者肝酶指标, 具有改善 NASH 患者血脂和体重指数的趋势。

参考文献

- [1] 吴孟超, 李梦东. 北京: 实用肝病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 242-253.
- [2] 中华医学会肝脏病分会脂肪肝和酒精性肝病组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 [J]. 实用肝脏病杂志, 2007, 10(1): 1-3.
- [3] 王琦. 中医体质学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 80-81.
- [4] 王琦, 叶加农, 朱燕波, 等. 中医痰湿体质的判定标准研究 [J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(2): 73-75.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 5.
- [6] 王琦. 9 种基本中医体质类型的分类及其诊断表述依据 [J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(4): 1-8.

(2013-12-13 收稿 责任编辑: 曹柏)

(上接第 307 页)

- [7] 宋杰, 李仲云. 痔宁洗剂治疗肛肠疾病疗效观察 [J]. 山西中医, 2012, 28(11): 41.
- [8] 薛伟彩, 张彩侠. 肿痛消洗剂熏洗治疗肛肠病术后疼痛 85 例疗效观察 [J]. 河北中医学报, 2012, 27(2): 13-14.
- [9] 徐珊, 赵宁. “肛肠外洗方”熏蒸坐浴治疗肛肠病术后肿胀 121 例临床观察 [J]. 江苏中医药, 2012, 44(2): 71.
- [10] 查勤芳, 闫伟, 陈洪林. 中药熏洗坐浴治疗肛肠病术后创面水肿 43 例疗效观察 [J]. 中医药导报, 2012, 18(8): 92-93.
- [11] 杜培泽, 孙聪毅, 酒淑玲. 中药熏洗治疗肛肠外科患者术后疗效观察 [J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(4): 38-39.

- [12] 王琛, 郭修田, 梁宏涛, 等. 陆金根治疗肛肠疾病术后并发症经验 [J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(1): 9-10.
- [13] 蒋伟冬, 陆金根, 曹永清, 等. 散瘀止痛方熏洗对大鼠炎症反应足趾 PGE-2 含量及 COX-2 表达影响的实验研究 [J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(6): 1390-1392.
- [14] 陆德铭, 陆金根. 实用中医外科学 [M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2010: 320.
- [15] 马晓娟, 殷惠军, 陈可冀. 血瘀证与炎症反应相关性的研究进展 [J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(7): 669-672.

(2013-09-02 收稿 责任编辑: 王明)