

消脂方治疗湿热型非酒精性脂肪性肝病患者的临床疗效评价

徐森华 辜新奇 徐成兴

(上海市浦东医院复旦大学附属浦东医院中医科,上海,200139)

摘要 目的:通过探讨“消脂方”治疗湿热型非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的临床疗效,为其治疗提供参考。方法:选择2013年10月至2015年10月本院中医科、消化内科诊治的NAFLD患者共100例,采用随机数字表法随机分为对照组(45例)和观察组(55例)。观察组以清热利湿、疏肝健脾为治疗原则制定消脂方治疗方案,对照组给予益肝灵片治疗,治疗期间要求患者加强活动,并适当控制饮食。治疗3个月后,观察患者临床有效性指标和安全性评价指标。结果:观察组患者治疗总有效率为96.36%,显著高于对照组的80.00%($P < 0.05$)。治疗后,2组患者症状积分均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组中医症状积分显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,2组患者TC、TG均较治疗前显著降低($P < 0.05$),且观察组患者TC、TG水平均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后患者肝、肾功能检查未出现明显变化,均未出现药物过敏反应和不耐受情况,无明显不良反应。结论:消脂方治疗湿热型NAFLD临床疗效好,能够显著改善患者中医症候评分和血脂水平,无明显不良反应,值得推广使用。

关键词 非酒精性脂肪性肝病;消脂方;清热利湿;疏肝健脾

The Curative Effect of “Xiao-zhi Formula” Treatment for Non-alcoholic Fatty Liver (NAFL) of Damp-heat Syndrome Type

Xu Senhua, Gu Xinqi, Xu Chengxing

(Department of traditional Chinese medicine of Pudong Hospital Affiliated Pudong Hospital of Fudan University, Shanghai 201399, China)

Abstract Objective: To explore the curative effect of “Xiao-zhi Formula” treatment for non-alcoholic fatty liver (NAFL) of damp-heat Syndrome type, provide reference for its treatment. **Methods:** A total of 100 patients with digestive internal medicine diagnosis and treatment of NAFLD, were randomly divided into control group (45 cases) and observation group (55 cases). Observation group with clear heat lishi, liver spleen for therapeutic principles mesotherapy treatment, control group given spirit benefit liver treatment, during treatment for patients to strengthen activity, and proper diet. 3 months after treatment, the clinical effectiveness and safety evaluation indicators were observed. **Results:** The observation group of patients treatment the total effective rate was 96.36%, significantly higher than that of control group 80.00% ($P < 0.05$). After treatment, two groups of patients was to reduce the symptoms integral ($P < 0.05$), and the observation group of TCM symptom score was significantly lower than control group ($P < 0.05$). After treatment, two groups of patients with TC, TG were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$), and the observation group of patients with TC, TG levels are lower than the control group ($P < 0.05$). After treatment in patients with liver and renal function examination was a significant change, no drug allergy reaction occurred and intolerance, no obvious side effects. **Conclusion:** The mesotherapy treatment syndrome NAFLD clinical curative effect is good, can significantly improve patients with TCM symptom score and blood lipid levels, no obvious side effects, worthy of promotion of use.

Key Words Non-alcoholic fatty liver; Xiao-zhi Formula; Clearing heat and removing dampness; Soothing liver and strengthening spleen

中图分类号:R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.08.036

非酒精性脂肪性肝病(Nonalcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)指除酒精和其他损肝因素所致的、以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为主要特征的临床病

理综合征,是一种与遗传和胰岛素抵抗密切相关的代谢应激性肝损伤,包括非酒精性单纯性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎及肝硬化、肝细胞癌等^[1-2]。据报

基金项目:浦东新区中医中青年骨干人才培养项目(编号:PDZYXK-5-2014019)

作者简介:徐森华(1980.08—),男,硕士研究生,主治医师,上海浦东人,研究方向:中西医结合治疗消化系统慢性疾病及恶性肿瘤, E-mail: xusenhua624@sina.com

通信作者:辜新奇(1979.02—),男,硕士研究生,主治医师,湖北省黄冈市人,研究方向:中西医结合消化内科, E-mail: jmxfx@163.com

道,普通成人 NAFLD 患病率高达 20% ~ 30%, 肥胖患者 NAFLD 患病率达 60% ~ 90%, 2 型糖尿病患者 NAFLD 患病率为 28% ~ 55%^[3]。随着肥胖和代谢综合征的流行,我国 NAFLD 发病率迅速增长,且呈现低龄化趋势,我国上海、广州等发达地区成人 NAFLD 患病率约为 15%^[4]。目前,NAFLD 发病机制尚不清楚,针对 NAFLD 的治疗主要是维护内环境和抗氧化的平衡、改善胰岛素抵抗治疗^[5]。我国 NAFLD 诊疗指南指出:改善生活方式、使用保肝药物及胰岛素增敏剂、调节细胞因子水平等治疗方法可能对 NAFLD 的治疗有一定作用^[6]。但是许多降脂西药可能加重肝损伤,而中医治疗不良反应小、疗效可靠。甘爱萍教授认为 NAFLD 的病理机制是“肝郁脾虚为本,湿热内蕴为标”,针对性的提出了“疏肝健脾固其本,清热利湿治其标”的治疗方案^[7]。本研究通过探讨“消脂方”治疗湿热型 NAFLD 的临床疗效,为其治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 10 月至 2015 年 10 月本院中医科、消化内科诊治的 NAFLD 患者共 100 例,采用随机数字表法随机分为对照组(45 例)和观察组(55 例)。

1.2 纳入标准 西医诊断符合中华医学会肝脏病学分会制定的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》(2010 年修订版),且肝功能正常者;中医证候诊断参照 NAFLD 的中西医结合诊疗方案(试行方案 2008 年上海),中医辨证为湿热型;2 周内未服用降酶、保肝等药物。

1.3 排除标准 酒精性肝病、肝豆状核变性等所致的脂肪性肝病;药物、炎性反应性肠病、甲状腺功能减退等导致的脂肪肝;以及合并严重心血管疾病、肾脏疾病及其他影响患者生存的疾病。2 组患者在性别、年龄、BMI、病程等一般资料的差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	例数	性别/ (男/女)	年龄/岁	BMI/(kg/m ²)	病程/年
观察组	55	36/19	44.83 ± 11.70	26.71 ± 1.51	5.52 ± 2.31
对照组	45	26/19	46.25 ± 11.43	26.46 ± 1.42	5.36 ± 2.27
χ^2/t	-	0.619	0.610	0.846	0.347
P	-	0.431	0.543	0.400	0.729

1.4 治疗方法 观察组以清热利湿、疏肝健脾为治疗原则制定消脂方治疗方案。消脂方:荷叶 30 g、白术 20 g、茯苓 18 g、竹叶 15 g、郁金 15 g、赤芍 15 g、泽

兰 10 g 等药物组成,1 剂/d,早晚两次煎服。对照组给予益肝灵片治疗(上海朝晖药业有限公司,国药准字:Z31020107),2 次/d,2 粒/次。疗程为 3 个月。治疗期间,要求患者加强活动,并适当控制饮食。

1.5 观察指标 观察指标主要包括临床综合疗效、临床有效性指标、影像学指标和安全性评价指标。有效性观测主要包括中医证候评分、三酰甘油(Tri-glyceride, TG)和总胆固醇(Total Cholesterol, TC)水平;安全性评价主要包括一般体检、心电图、肝肾功能检查。

临床综合疗效的判定依据《中药新药临床研究指导原则》,分为以下部分:1)基本治愈:症状体征积分减少 $\geq 80\%$;患者血脂水平恢复正常;B 超检查恢复正常。2)显效:80% > 症状体征积分减少 $\geq 50\%$;患者血脂水平改善 $\geq 50\%$;B 超检查好转 ≥ 1 度。3)有效:50% > 症状体征积分减少 $\geq 30\%$;患者血脂水平得到改善;B 超检查好转。4)无效:症状体征积分减少 < 30%;患者血脂水平无改善;B 超检查无好转。总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

安全性评价标准分为以下 4 个等级。1 级:无不良反应;2 级:有不良反应,但不需做任何处理,不影响继续治疗;3 级:有中等程度不良反应,处理后持续给药;4 级:不良反应强烈,需终止试验。

1.6 统计学方法 采用软件 SPSS 16.0 进行统计分析。计量资料采用均数 \pm 标准差表示,2 组间差异性比较采用 t 检验;计数资料采用 % 表示,多组间比较采用行 \times 列 χ^2 检验,2 组间比较采用四格表 χ^2 检验。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 治疗 3 个月后,观察组患者治疗总有效率为 96.36%,显著高于对照组的 80.00%,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.769; P = 0.009$)。见表 2。

表 2 2 组患者临床疗效比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	55	25	18	10	2	96.36*
对照组	45	12	10	14	9	80.00

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者中医症状积分比较 治疗前,观察组患者中医症状积分(18.62 \pm 2.04)分,对照组中医症状积分(19.11 \pm 1.75)分,2 组无统计学意义($t = 1.273, P = 0.206$)。治疗后,观察组中医症状积分(9.17 \pm 3.15)分,显著低于对照组的(13.60 \pm

4.02)分,差异有统计学意义($t=6.179, P<0.001$)。且2组患者症状积分均较治疗前降低,差异均有统计学意义($t=18.674, 8.430$;均 $P<0.001$)。

2.3 2组患者治疗前后血脂水平比较 治疗前,观察组和对照组患者TC、TG的差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组患者TC、TG均较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。且观察组患者TC、TG水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 2组患者治疗前后血脂水平比较

组别	例数	TC/(mmol/L)		TG/(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	5.47 ± 0.32	3.38 ± 0.81*	3.61 ± 0.47	2.08 ± 0.26 [#]
对照组	45	5.33 ± 0.40	4.42 ± 0.35*	3.52 ± 0.39	2.39 ± 0.48 [#]
<i>t</i>	-	1.945	8.017	1.027	4.112
<i>P</i>	-	0.055	<0.001	0.307	<0.001

注:与治疗前比较, $t_{TC}=17.797, 11.485, t_{TG}=20.786, 12.257$;均 $*P<0.001$ 。

2.4 安全性评价 2组患者治疗后进行常规体检、肝肾功能检查等,均未出现明显变化。患者均未出现药物过敏反应和不耐受情况,无明显不良反应。

3 讨论

中医古籍中,脂肪肝最早见于《难经》:“肝之积,名曰肥气”,指体内肥湿浊气蓄积肝脏。从文献报道看,多将其归属于“胁痛”“肝胀”“肝痞”“黄疸”“积聚”“痰浊”“肥气”等范畴^[8]。就NAFLD的病因,中西医分别提出了多种观点。西医学者普遍认为NAFLD是一种与遗传-环境-代谢相关的疾病,由Day和James等人提出的“二次打击”学说是最受广泛认可的理论^[9]。该学说认为:胰岛素抵抗和脂质代谢紊乱导致肝细胞脂肪堆积和脂肪变性为第一次打击。当氧化应激、炎性反应细胞因子释放、线粒体功能异常等出现,形成了二次打击,诱导肝脏炎症反应、肝细胞变性、肝组织纤维化等的发生,为第二次打击。中医学认为NAFLD主要与饮食、精神、劳逸、起居等因素有关。多数中医专家认为NAFLD是本虚标实之症,与胆、脾、胃等密切相关,其病理机制为肝失疏泄、脾失健运、痰浊郁结、气滞血瘀,进而形成湿、痰、瘀、热,痹阻肝脏脉络^[10]。

目前,NAFLD的西医治疗主要是病因和影响因素的治疗,疗效不甚满意,而中医在NAFLD的治疗上发挥越来越显著的优势。常见治疗方法主要有以下几种。1)辨证论治:依据患者的临床症状,判断患者致病机制,进而处方用药。如刘敏^[11]等将NAFLD划分为痰湿阻滞、瘀血阻络、肝郁脾虚和肝肾阴亏四

种。付静^[12]等依据患者临床表现将其分为痰浊内阻、肝郁脾虚、气血瘀滞、湿热蕴结和肝肾阴亏五种类型。2)中医辨证相结合,即针对病理机制制定处方,并依据患者临床表现进行调整。杨钦河^[13]等将NAFLD分为早期、中期和晚期3部分,早期以疏肝健脾为主,中期以祛湿化痰为主,晚期则以活血通络、化痰散结治疗。3)以专法专方治疗,依据专家自身对NAFLD的认识,确定治疗方法。如基础方加减、单用一法、多法并用、中成药、针灸治疗等。

消脂方是甘爱萍教授提出的经验方,主要功效是清热利湿、疏肝健脾。主要用于NAFLD湿热内蕴证,中医症候为周身困重、胸闷胀不舒、肋肋胀痛、口干口苦、舌质偏红、舌苔黄、脉弦滑等。消脂方中,郁金具有清心凉血、活血止痛、利胆退黄、行气解郁的功效;白术具有燥湿利尿、健脾益气的功效;茯苓具有健脾、渗湿、利水消肿的功效;荷叶能够升阳止血、清暑利湿;竹叶能够清热泻火、生津、利尿等。本方中,多药联合使用,起到疏肝健脾、清热利湿的功能。

本研究结果显示,治疗3个月后,观察组患者治疗总有效率为96.36%,显著高于对照组治疗总有效率80.00%,说明消脂方治疗湿热型NAFLD的临床疗效优于益肝灵片的治疗效果,与相关研究结果一致^[14]。治疗后,观察组和对照组患者症状积分、TC、TG水平均较治疗前降低,且观察组均显著低于对照组,说明中医证候辨证医治的消脂方具有更好的优势,对患者血脂疗效的改善更好,与张旺等^[15]研究结果一致。此外,2组患者治疗后肝、肾功能无明显变化,未出现药物过敏反应和不耐受情况,说明消脂方治疗NAFLD安全有效。

综上所述,消脂方治疗湿热型NAFLD临床疗效好,能够显著改善患者中医症候评分和血脂水平,无明显不良反应,值得推广使用。

参考文献

- [1] Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review[J]. JAMA, 2015, 313(22): 2263-2273.
- [2] Noureddin M, Mato JM, Lu SC. Nonalcoholic fatty liver disease: update on pathogenesis, diagnosis, treatment and the role of S-adenosylmethionine[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2015, 240(6): 809-820.
- [3] Hassan K, Bhalla V, El RME, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a comprehensive review of a growing epidemic[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(34): 12082-12101.
- [4] 温伟波, 金梦雪, 房昉. 健肝消脂颗粒治疗气滞血瘀型非酒精性脂肪性肝病的临床研究[J]. 中国医药导报, 2014, 11(27): 78-82.

(下接第1529页)

展,治络措施和药物可能有助于高血压者机体血管结构发生逆转^[10],具体表现于对血管产生的保护作用,还可保护相应的靶器官,避免心脑血管类疾病的形成和发展,以及有关并发症的出现。有报道指出,络病学说可涉及到机体脏腑深部络脉,而高血压者的血管重塑则主要关注小动脉和微动脉,因此可视为“络病”血瘀证具有的形态学基础,加之络病和血瘀证在有关外延和内涵中既重叠又可相互独立,患者在久病之后存在的血瘀入络以及络脉瘀阻具有吻合的特点^[11]。疏风活络法是当前重要的治络措施,其可预防或将高血压患者机体血管的重塑产生逆转,进而保护血管和靶器官,避免发生心脑血管类病症^[12-14]。

综上所述,高血压肝证者机体氧化应激作用下降,且不同肝证者具有的炎性反应情况不同。

参考文献

[1]王加才,熊毅,万俊刚,等.脑卒中高危人群高血压病新型管理模式探索[J].卒中与神经疾病,2015,22(3):163-167.
 [2]刘金涛,张腾.中医药防治高血压病作用机制及优势述评[J].中医杂志,2015,56(1):77-82.
 [3]缪丽芳,徐海英,曹金福,等.妊娠期高血压病患者脐血流S/D值与围生儿结局的临床分析[J].中国现代医生,2015,53(17):41-42.
 [4]宋银枝,尹建平.从“治未病”探讨冠心病的预防治疗[J].中医药导报,2010,16(5):27-30.

[5]韦延忠,李天资,梁焯,等.高血压病不同中医肝证患者氧化应激功能变化情况的临床观察[J].时珍国医国药,2010,21(10):2614-2615.
 [6]高继康,郑凤华,袁华芳,等.高血压病左心室几何构型改变对颈动脉弹性功能影响的研究[J].浙江医学,2015,37(7):563-566.
 [7]严飞,周敬,寿涓,等.高血压病与抑郁的关系研究概况[J].中华全科医师杂志,2015,14(2):158-160.
 [8]韦延忠,李天资,梁焯,等.高血压病不同中医肝证患者氧化应激功能变化情况的临床观察[J].时珍国医国药,2010,21(10):2614-2615.
 [9]李红,吴文胜.中药治疗对老年痰湿雍盛型原发性高血压患者体内抗氧化水平的作用[J].山西医药杂志:下半月版,2012,41(18):965-966.
 [10]杨传华,陆峰,张翠英,等.高血压血管重塑与络病的相关性[J].山东中医杂志,2005,24(11):643-646.
 [11]韩静,刘莉.论血瘀证与络病的关系[J].内蒙古中医药,2008,27(3):62-63.
 [12]宋磊,鲁成,王肖龙,等.高血压病中医证型与心血管危险因素的相关性研究[J].中国中医急症,2014,23(7):1224-1225.
 [13]Yavuz, Pehlivan Recep, Dokuyucu Tuncer, et al. Palosuran treatment effective as bosentan in the treatment model of pulmonary arterial hypertension[J]. Inflammation, 2014, 37(4):1280-1288.
 [14]Y-H, Kim SW, Jung GE, et al. High intraocular pressure is associated with cardiometabolic risk factors in South Korean men; Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2008-2010[J]. Eye (London, England), 2014, 28(6):672-679.

(2015-10-13 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第1526页)

[5]杨道炬,李常青,廖向彬,等.消脂汤对非酒精性脂肪性肝病模型大鼠治疗的作用及机制[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(18):159-164.
 [6]张忠勇,祁月英,苏秀海,等.非酒精性脂肪肝治疗研究进展[J].现代中西医结合杂志,2012,21(8):902-904.
 [7]李高文,吕秀文,杨明.甘爱萍治疗湿热型非酒精性脂肪性肝病的临床疗效观察[J].中国中西医结合消化杂志,2014,22(10):608-610.
 [8]赵文霞.中医药治疗非酒精性脂肪性肝病的研究与展望[A].//中华中医药学会第十五届内科肝胆病学术会议暨国际中医药管理局专科专病协作组(肝病组、传染病组)会议论文集[C].2012:38-46.
 [9]邹必英,殷冬林,陈灵,等.自拟消脂方治疗痰瘀交阻型非酒精性脂肪性肝病临床疗效分析[J].实用中西医结合临床,2015,15

(2):17-18.

[10]邵先志,程时德,周丽霞,等.消脂复肝丹治疗非酒精性脂肪性肝病临床疗效观察[J].中医药临床杂志,2008,20(1):41-42.
 [11]刘敏,李佳明.非酒精性脂肪肝(NAFD)辨治体会[J].中国社区医师:综合版,2005,7(16):48.
 [12]付静,杨素珍.中西医结合治疗非酒精性脂肪肝的临床观察[J].中国中西医结合急救杂志,2004,11(3):185-185.
 [13]杨钦河,凌家生,平换换,等.非酒精性脂肪肝的中医药防治思路与对策[J].中医杂志,2007,48(8):746-748.
 [14]钱海绵,柏业军.消脂汤治疗非酒精性脂肪性肝病疗效观察[J].长春中医药大学学报,2013,29(1):131-132.
 [15]张旺,张敏杰,李晶,等.脂肪肝胶囊对非酒精性脂肪性肝病患者血脂的影响[J].河北医药,2013,35(18):2858-2859.

(2016-02-29 收稿 责任编辑:洪志强)