

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2016.11.08

化痰活血汤联合非诺贝特对非酒精性脂肪肝患者 血脂、胰岛素抵抗和肝纤维化指标的影响

柯文炳¹, 袁 征², 刘文涛¹

¹鄂东医疗集团黄石市中医医院(市传染病医院)肝病科,湖北 黄石 435000;

²鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)功能科,湖北 黄石 435000)

摘要:[目的]探讨化痰活血汤联合非诺贝特对非酒精性脂肪肝患者血脂、胰岛素抵抗和肝纤维化指标的影响。[方法]选自我院于 2014 年 8 月~2015 年 8 月期间收治的非酒精性脂肪肝患者 95 例,依据随机数字表法随机分为观察组 48 例与对照组 47 例。对照组采用非诺贝特治疗,观察组在对照组基础上结合化痰活血汤治疗。2 组疗程均为 12 周。比较 2 组治疗疗效,治疗前后血脂、胰岛素抵抗、肝纤维化指标、肝功能指标水平变化,及不良反应发生情况。[结果]观察组总有效率(93.75%)高于对照组(72.34%)($P<0.05$);2 组 TG、TC 水平治疗后下降($P<0.05$);观察组 TG、TC 水平治疗后低于对照组($P<0.05$);2 组胰岛素抵抗指数治疗后下降($P<0.05$);观察组胰岛素抵抗指数治疗后低于对照组($P<0.05$);2 组血清 LN、PC III、HA 水平治疗后下降($P<0.05$);观察组血清 LN、PC III、HA 水平治疗后低于对照组($P<0.05$);2 组血清 AST、ALT 水平治疗后下降($P<0.05$);观察组血清 AST、ALT 水平治疗后低于对照组($P<0.05$);2 组均未见严重不良反应。[结论]化痰活血汤联合非诺贝特治疗非酒精性脂肪肝患者疗效明显,可改善患者血脂、胰岛素抵抗及肝纤维化,且安全可靠,值得研究。

关键词:化痰活血汤;非诺贝特;非酒精性脂肪肝;血脂;胰岛素抵抗;肝纤维

中图分类号:R575.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-038X(2016)11-0851-04

Effect of Huatan Huoxue Decoction combined with fenofibrate on blood lipid, insulin resistance and hepatic fibrosis indexes in patients with nonalcoholic fatty liver

KE Wen-bing¹, YUAN Zheng², LIU Wen-tao¹

¹Department of Liver Disease, Huangshi Chinese Medicine Hospital of Yuedong Medical Group, Hubei 435000, China; ²Department of Function Division, Huangshi Central Hospital of Yuedong Medical Group, Hubei 435000, China)

Corresponding author: YUAN Zheng, E-mail: 386459403@qq.com

Abstract:[Objective]To investigate the effect of Huatan Huoxue Decoction combined with fenofibrate on blood lipid, insulin resistance and hepatic fibrosis indexes in nonalcoholic fatty liver patients. [Methods]Ninety-five cases of non-alcoholic fatty liver patients, who were selected from our hospital from August 2014 to August 2015, were randomly divided into observation group 48 cases and control group 47 cases. Control group were given fenofibrate treatment, while the observation group were given Huatan Huoxue decoction in addition to fenofibrate. The course of treatment was 12 weeks in two groups. Effects of treatment were compared between the two groups. The changes of blood lipid, insulin resistance, liver fibrosis, liver function indexes before and after treatment, as well as the incidence of adverse reaction were observed. [Results]The total effective rate of the observation group was 93.75%, which was higher than 72.34% in the control group($P<0.05$). TG, TC levels in the two groups were decreased after treatment($P<0.05$). After treatment, the TG and TC levels in the observation group were lower than those in the control group($P<0.05$). Insulin resistance index of the two groups decreased after treatment($P<0.05$). The

收稿日期:2016-05-09

基金项目:湖北省科技成果(No:EK2013D130006000157)

作者简介:柯文炳,研究方向:感染性疾病的临床研究

通讯作者:袁 征, E-mail: 386459403@qq.com

insulin resistance index in observation group was lower than the control group after treatment ($P < 0.05$). Serum LN, PC III, and HA level in the two groups decreased after treatment ($P < 0.05$). The serum levels of LN, PC III, and HA in observation group were lower than those of control group after treatment ($P < 0.05$). Serum AST and ALT levels in the two groups decreased after treatment ($P < 0.05$), with lower levels of serum AST and ALT in observation group than those of control group after treatment ($P < 0.05$). There were no severe adverse reactions in the two groups. [Conclusion] The combined therapy of Huatan Huoxue Decoction with fenofibrate is effective in treating non-alcoholic fatty liver. It can improve serum lipids, insulin resistance and hepatic fibrosis, which is also safe and reliable.

Key words: Huatan Huoxue Decoction; fenofibrate; nonalcoholic fatty liver; blood lipid; insulin resistance; liver fibrosis

非酒精性脂肪是常见的一种疾病,主要是指无过量饮酒史,由各种原因所致的肝细胞内脂肪堆积,以肝细胞脂质蓄积和脂肪变性为主要特征的一种临床病理综合征^[1-2]。近年来流行病学调查研究发现非酒精性脂肪肝发病率呈不断上升趋势,严重威胁患者生命健康^[3]。目前,西医治疗非酒精性脂肪肝尚无特效的药物,且效果并不十分理想。随着近年来中医药的发展,中西医结合治疗非酒精性脂肪肝疗效显著,且安全可靠^[4-5]。故而笔者本研究旨在探讨化痰活血汤联合非诺贝特对非酒精性脂肪肝患者血脂、胰岛素抵抗和肝纤维化指标的影响,提供一定指导价值。见下文。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选自我院于2014年8月~2015年8月期间收治的非酒精性脂肪肝患者95例,均依据中华医学会肝脏学分会脂肪肝和酒精性肝病学组制定的相关诊断标准^[6]。依据随机数字表法将95例非酒精性脂肪肝患者随机分为观察组48例与对照组47例。观察组中,男性患者20例,女性患者28例;年龄20~58岁,平均年龄(38.97±8.78)岁;病程1~14年,平均病程(5.97±1.40)年;合并症:肥胖26例,高脂血症25例,高血压9例,糖尿病4例。对照组中,男性患者18例,女性患者29例;年龄21~60岁,平均年龄(39.54±9.03)岁;病程1~15年,平均病程(6.13±1.47)年;合并症:肥胖27例,高脂血症23例,高血压7例,糖尿病5例。基线资料比较2组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 入选标准及排除标准

入选标准:①无饮酒史或者饮酒折合酒精量 < 40 g/周;②影像学B超或CT检查证实为脂肪肝;③均已经医院伦理委员会批准者;④签订知情同意书者。

排除标准:①全胃肠外营养、病毒性肝炎等致使脂肪肝者;②合并肺、肾、心等功能严重异常者;③哺

乳期或者妊娠期妇女者;④对本研究药物过敏者。

1.3 治疗方法

对照组:口服非诺贝特片100 mg/次,每日3次。

观察组:在对照组基础上结合化痰活血汤治疗,方中组成包括:丹参20 g、赤芍20 g、川芎10 g、桃仁10 g、橘红15 g、半夏15 g、炒白术10 g、茯苓10 g、草决明10 g、郁金10 g,水煎服,取汁300 ml,每次150 ml,分早、晚2次温服。

2组疗程均为12周。

1.4 疗效标准^[7]

①治愈:患者症状消失,以及患者肝功能恢复正常;②显效:患者症状明显改善,以及患者肝功能基本恢复正常;③有效:患者症状有所改善,以及患者肝功能明显改善;④无效:患者症状、肝功能无改善。(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 观察指标

①观察2组患者血脂指标水平变化,2组患者均于治疗前、后清晨空腹抽取肘静脉血6 ml,装于不含抗凝剂的试管内,室温下自然凝集20~30 min,离心,分离血清,置于 -80°C 保存待测,采用直接法测定低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,采用酶法测定总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)。②观察2组患者胰岛素抵抗治疗前后变化,采用稳态模式评估胰岛素抵抗指数评价胰岛素抵抗。③观察2组患者肝纤维化指标水平变化,层粘蛋白(LN)、III型前胶原(PC III)、透明质酸(HA),取上述血清标本测定,采用放射免疫法测定。④观察2组患者肝功能指标水平变化,包括谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT),取上述血清标本待测,采用日立7180型全自动生化分析仪测定。⑤观察2组不良反应。

1.6 统计学处理

应用SPSS 22.0统计学软件处理, $P < 0.05$ 有

统计学差异,采用 χ^2 检验计数资料,采用独立样本 t 检验组间计量资料,配对 t 检验组内计量资料,计数资料和计量资料分别采用百分率和 $\bar{x}\pm s$ 表示。

2 结果

2.1 2组疗效比较

观察组总有效率(93.75%)高于对照组

(72.34%)($P<0.05$)。见表1。

2.2 2组血脂指标水平比较

2组LDL-C、HDL-C水平治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$);2组TG、TC水平治疗后下降($P<0.05$);观察组TG、TC水平治疗后低于对照组($P<0.05$)。见表2。

表1 2组疗效比较

例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	48	27(56.25)	12(25.00)	6(12.50)	3(6.25)	93.75 ¹⁾
对照组	47	18(38.30)	9(19.15)	7(14.89)	13(27.66)	72.34

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

表2 2组血脂指标水平比较

mmol/L, $\bar{x}\pm s$

组别	例数	TG		LDL-C		TC		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	3.14±0.34	1.54±0.19 ¹⁾²⁾	3.19±0.89	3.13±0.79	6.89±1.24	4.12±0.67 ¹⁾²⁾	1.08±0.34	1.05±0.33
对照组	47	3.19±0.32	2.28±0.29 ¹⁾	3.18±0.76	3.20±0.85	7.03±1.09	5.18±0.89 ¹⁾	1.09±0.32	1.07±0.30

与同组治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

2.3 2组胰岛素抵抗指数比较

2组胰岛素抵抗指数治疗前比较无统计学差异($P>0.05$);2组胰岛素抵抗指数治疗后下降($P<0.05$);观察组胰岛素抵抗指数治疗后低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 2组胰岛素抵抗指数比较 $\bar{x}\pm s$

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	48	5.83±0.73	4.03±0.54 ¹⁾²⁾
对照组	47	5.76±0.78	4.82±0.67 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

2.4 2组肝纤维化指标水平比较

2组血清LN、PC III、HA水平治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$);2组血清LN、PC III、HA水平治疗后下降($P<0.05$);观察组血清LN、PC III、HA水平治疗后低于对照组($P<0.05$)。见表4。

2.5 2组肝功能指标水平比较

两组血清AST、ALT水平治疗前比较无统计学差异($P>0.05$);两组血清AST、ALT水平治疗后下降($P<0.05$);观察组血清AST、ALT水平治疗后低于对照组($P<0.05$)。见表5。

表4 2组肝纤维化指标水平比较

$\bar{x}\pm s$

组别	例数	LN/($\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)		PC III/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		HA/($\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	163.23±38.21	85.32±13.56 ¹⁾²⁾	198.32±25.43	143.21±15.46 ¹⁾²⁾	382.14±58.37	213.98±32.14 ¹⁾²⁾
对照组	47	160.73±41.35	118.87±20.98 ¹⁾	205.41±27.81	172.31±19.08 ¹⁾	371.49±61.53	298.17±43.17 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表5 2组肝功能指标水平比较

U/L, $\bar{x}\pm s$

组别	例数	AST		ALT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	58.76±5.42	37.21±4.03 ¹⁾²⁾	50.67±7.42	34.17±4.35 ¹⁾²⁾
对照组	47	59.17±5.25	48.13±4.79 ¹⁾	50.10±7.14	41.83±6.03 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

2.6 不良反应

2组均未见严重不良反应。

3 讨论

中医学认为脂肪肝属“积聚”、“痰浊”、“瘀血”等范畴。中医理论认为非酒精性脂肪肝发生与饮食不节、情志不遂等相关,其病位在肝,与脾肾密切相关,瘀血、痰湿是其主要的病理产物,痰瘀互结为主要病机,肝、肾、脾功能失调,痰湿瘀血互结积聚于胁下肝部而发病,故而临床应以化痰活血为主要治疗法则^[8-10]。笔者本研究采用化痰活血汤,方中丹参具有活血祛瘀、调经止痛功效,赤芍具有清热凉血、活血祛瘀功效,川芎具有活血行气止痛功效,桃仁具有破血行瘀功效,橘红具有理气化痰、健胃宽中功效,半夏具有化痰和胃、降逆止呕功效,炒白术具有健脾益气、燥湿利水功效,茯苓具有健脾和胃、利水消肿功效,草决明具有清热利湿、补益肝肾功效,郁金具有行气解郁、利胆退黄功效。纵观全方可奏化痰活血功效。笔者本研究结果表明,观察组总有效率高于对照组,提示化痰活血汤联合非诺贝特治疗可明显提高治疗疗效。

肝脏是机体代谢运输站,人体肝内脂肪主要来源于所进的食物以及外周脂肪组织。在肝脏中,乳糜微粒会被分解为脂肪酸和甘油,而分解的这些脂肪酸部分会被分解,进一步释放能量,进而会重新酯化合成甘油三酯等,同时甘油三酯与载脂蛋白结合形成颗粒进入血液,则会致使肝脏运输功能紊乱,导致形成非酒精性脂肪肝^[11-12]。笔者本研究结果表明,2组TG、TC水平治疗后下降,观察组TG、TC水平治疗后低于对照组,提示化痰活血汤联合非诺贝特通过降低TG、TC水平,减轻血脂异常。胰岛素抵抗在非酒精性脂肪肝发生中起到关键作用,产生胰岛素抵抗患者体内胰岛素敏感性下降,以及患者体内的激素敏感性脂肪酶活性降低,从而生成了过量脂肪,致使脂肪酸合成,过量脂肪在肝脏堆积,脂类物质形成增多,最终发展为脂肪肝^[13-14]。故而改善胰岛素抵抗对非酒精性脂肪肝具有重要作用。笔者本研究结果表明,2组胰岛素抵抗指数治疗后下降,观察组胰岛素抵抗指数治疗后低于对照组,提示化痰活血汤联合非诺贝特可明显降低胰岛素抵抗。脂肪肝肝纤维化主要是因各种原因所致的脂肪在肝内过度蓄积,从而造成肝细胞的脂质代谢紊乱、脂肪变性,最终造成肝脏的持续性损伤,进一步使得肝脏对炎症反应与各种肝损伤因素的易感性膳食,促进肝脏纤维化的发生、发展^[15]。笔者本研究结果表明,2组血清LN、PC III、HA水平治疗后下降,观

察组血清LN、PC III、HA水平治疗后低于对照组,提示化痰活血汤联合非诺贝特可明显降低肝纤维化指标LN、PC III、HA水平,从而减缓肝纤维化异常增高。

综上所述,化痰活血汤联合非诺贝特治疗非酒精性脂肪肝患者疗效明显,可改善患者血脂、胰岛素抵抗及肝纤维化,且安全可靠,值得研究。

参考文献

- [1] 孙婉璐,曹海霞,范建高.非酒精性脂肪性肝病的诊断与治疗[J].中华肝脏病杂志,2014,22(9):17-18.
- [2] 王婷婷,庄丽维,韩继武,等.非酒精性脂肪性肝病的研究进展[J].现代生物医学进展,2015,15(8):1570-1572.
- [3] 王运杰,张俊丽,赵庆和.非酒精性脂肪性肝病472例流行病学分析[J].中国临床研究,2014,27(5):635-637.
- [4] 赵利,李广鉴,袁楠,等.中西医结合治疗非酒精性脂肪性肝病的临床观察[J].中医临床研究,2015,29(11):46-47.
- [5] 李培富.中西医结合治疗非酒精性脂肪肝临床研究[J].中医学报,2014,29(8):1222-1223.
- [6] 中华医学会肝脏学分会脂肪肝和酒精性肝病学组.非酒精性脂肪肝的诊断标准[J].中华肝脏病杂志,2003,11(2):71-71.
- [7] 郑筱萸.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,2002:43-44.
- [8] 顾焱,陆少武.86例中西医结合治疗非酒精性脂肪肝临床研究[J].中医临床研究,2015,6(17):101-101.
- [9] 李敏.中西医结合治疗非酒精性脂肪肝42例观察[J].实用中医药杂志,2014,16(10):951-951.
- [10] 黄方斌.中西医结合治疗非酒精性脂肪肝30例临床观察[J].中国中医药科技,2014,21(6):694-695.
- [11] 王合珍,张庆亭,张兰军.非酒精性脂肪肝患者血脂、血糖与肝功能的检验结果分析[J].中国当代医药,2014,21(10):178-179.
- [12] 旷历琼,王娜.中老年非酒精性脂肪肝患者临床特点及其与血脂、尿酸水平的相关性分析[J].疑难病杂志,2014,8(10):1012-1014.
- [13] 全晓红,李秀丽,叶冬梅,等.非酒精性脂肪肝患者血清抵抗素与胰岛素抵抗关系研究[J].中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(4):372-374.
- [14] 王西凤,邢华.老年人非酒精性脂肪肝与胰岛素抵抗的关系[J].山西医科大学学报,2014,45(1):39-41.
- [15] 周琳,蒋理,范宇鹏,等.非酒精性脂肪肝与血清CK-18、肝纤维化指标的相关性分析[J].检验医学,2016,18(2):49-50.