

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2017.05.09

十味调脂方联合多烯磷脂酰胆碱治疗 NAFLD 临床观察

杨倩¹, 陈宏宇², 张云凤¹, 杜朋丽²

(¹河北省中医院 肝病科, 河北 石家庄 050011;

²河北医科大学研究生学院, 河北 石家庄 050000)

摘要:[目的]对联合应用十味调脂方与多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪性肝病,进行临床疗效观察与分析。**[方法]**将 100 例临床确诊为 NAFLD 符合入选标准的患者随机分为治疗组和对照组,治疗组应用十味调脂方联合多烯磷脂酰胆碱治疗,对照组仅应用多烯磷脂酰胆碱治疗。治疗 6 个月后,观察对比 2 组治疗的综合疗效和治疗前后中医症状积分、肝功能、血脂、肝脏超声变化及安全性指标。**[结果]**治疗后,治疗组患者综合疗效有效率为 89.13%,高于对照组 70.21%($P < 0.05$);治疗组与对照组比较中医证候积分、血脂差异有统计学意义($P < 0.05$);较治疗前,2 组的肝脏酶学指标差异均有统计学意义($P < 0.01$),但组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。此外,2 组患者均未出现明显不良反应。**[结论]**临床采用十味调脂方联合多烯磷脂酰胆碱治疗 NAFLD,能够提高疗效,且无明显不良反应,值得推广应用。

关键词:非酒精性脂肪性肝病;十味调脂方;多烯磷脂酰胆碱;临床疗效

中图分类号:R575 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-038X(2017)05-0356-04

Clinical observation of Shiweitiaozhi decoction combined with Polyene Phosphatidylcholine in treatment of Nonalcoholic fatty liver disease

YANG Qian¹, CHEN Hong-yu², ZHANG Yun-feng¹, DU Peng-li²

(¹Hebei Province Chinese Medicine Hospital, Shijiazhuang 050011, China; ²Graduate School of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China)

Corresponding author: YANG Qian, E-mail: 309297647@qq.com

Abstract:[Objective]To observe and study the clinical effect of the Shiweitiaozhi Decoction combined with Polyene Phosphatidylcholine in treatment of nonalcoholic fatty liver disease. [Methods]Totally 100 patients with nonalcoholic fatty liver disease were divided into control group and observation group randomly;The former was treated with Shiweitiaozhi decoction and Polyene Phosphatidylcholine while the latter treated with Polyene Phosphatidylcholine only. After 6-month treatment, the changes of comprehensive therapeutic effect, TCM syndrome scoring, blood lipid, liver enzyme indexes, Liver ultrasound and security index were observed. [Results]The effective rate of the treatment group was 89.13%, higher than the control group which was 70.21% ($P < 0.05$). There were statistical differences between the two groups on both TCM syndrome scoring and blood lipid ($P < 0.05$). Compared with pre-treatment, liver enzyme indexes of both the two groups had significant difference ($P < 0.01$), but there was no statistically significant difference between groups ($P > 0.05$). In addition, no obvious adverse reaction occurred in the two groups. [Conclusion]Shiweitiaozhi Decoction combined with Polyene Phosphatidylcholine in the treatment of NAFLD can improve the clinical curative effect without obvious adverse reactions. It is worthy of application and popularization.

收稿日期:2016-11-02

作者简介:杨倩,女,主任医师,教授,硕士生导师,主要研究方向:中医肝胆脾胃疾病

通讯作者:杨倩, E-mail: 309297647@qq.com

Key words: Nonalcoholic fatty liver disease; the Shiweitiaozhi Decoction; Polyene Phosphatidylcholine; clinical effects

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种与胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)和遗传易感密切相关的代谢应激性脂肪性肝脏损伤,其病理学改变与酒精性肝病(alcoholic fatty liver disease, AFLD)相似,以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为主要特征,但患者无过量饮酒史,疾病谱包括非酒精性单纯性脂肪肝(non-alcoholic simple fatty liver, NAFL)、非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)及其相关肝硬化和肝细胞癌^[1]。由于不健康的生活方式、膳食结构及 IR 综合征等危险因素的影响,近年来亚洲国家 NAFLD 增长迅速且呈低龄化发病趋势,中国的上海、广州和香港等发达地区成人 NAFLD 患病率在 15% 左右^[2],有数据资料表明 NAFLD 会影响人们的生活质量及寿命,防止 NAFLD 继续进展有益于改善肝脏相关疾病并发症和肝外并发症^[3]。应用中医药治疗本病具有整体与个体化疗效优势,中西医结合论治则能达到优势互补的效果。本研究采用十味调脂方联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪性肝病,取得较好临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2012 年 6 月~2015 年 6 月来河北省中医院肝胆科就诊,符合纳入标准的 100 例患者进行随机分组,进入临床观察,最终完成临床观察的为 93 例。其中对照组 47 例,男 26 例,女 21 例,平均年龄为(43.6)岁;治疗组 46 例,男 24 例,女 22 例,平均年龄为 44.2 岁,2 组在性别、年龄、病程方面差异均无统计学意义。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:根据中华医学会肝病学会 2010 年修订的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》制定诊断标准^[1]。①无饮酒史或饮酒折合乙醇量小于 140 g/周,女性<70 g/周;②除外病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、豆状核变性、自身免疫性肝病;③影像学符合弥漫性脂肪肝和/或④对于反复不明原因血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)或谷氨酰基转氨酶(GGT)升高的患者经肝穿刺病理学证实为该诊断的患者。

中医证型诊断标准:根据《中药新药临床研究指导原则》与《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗共识意见》制定^[4-5]。

湿浊内蕴兼血瘀证:主症:①右肋肋胀痛或刺

痛;②舌质黯红,边有瘀点或瘀斑,舌苔腻。次症:①口黏或口干口苦;②脘腹痞满;③周身困重;④食少纳呆;⑤面色晦滞;⑥脉濡数或滑数。

上述证候确定:主症必备,加次症 2 项以上即可诊断。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①符合西医临床诊断标准及中医证候诊断标准;②年龄在 18~65 岁之间;③近 6 个月未服用过治疗本病的相关药物;④配合治疗,签署知情同意书。

排除标准:①妊娠及哺乳期妇女;②合并有心脑血管、肺、肾、血液系统等严重原发疾病患者;③精神异常及认知功能障碍患者;④已知对试验药物过敏及过敏体质患者;⑤不能配合治疗,随访困难的患者。

1.4 治疗方法

治疗组:在控制饮食适量运动基础上,予口服中药十味调脂方(颗粒剂),方药组成:丹参 15 g、泽泻 9 g、柴胡 9 g、绞股蓝 15 g、姜黄 6 g、生山楂 12 g、首乌藤 6 g、水红花子 12 g、决明子 9 g、菟蔚子 9 g。日一剂,分早晚两次冲服。同时口服西药多烯磷脂酰胆碱胶囊(易善复)2 粒,3 次/d,疗程为 6 个月。

对照组:在控制饮食适量运动基础上,口服多烯磷脂酰胆碱胶囊(易善复)2 粒,3 次/d,疗程 6 个月。

1.5 疗效评价指标及标准

疗效评定标准:根据《中药新药临床研究指导原则》与《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗共识意见》制定^[4-5]。

①临床痊愈:主要症状、体征消失或基本消失,疗效指数>95%;肝脏酶学(ALT)及血脂各项指标恢复正常;超声检测肝脏形态及实质恢复正常。②显效:主要症状、体征明显改善,70%≤疗效指数<95%;肝脏酶学(ALT)指标下降>50%以上,血脂改善达到以下任何一项,TC 下降≥20%,TG 下降≥40%,HDL-C 上升≥0.26 mmol/L;超声检测脂肪肝程度减少 2 个级别及以上。③有效:主要症状、体征明显好转,30%≤疗效指数<70%。TC 下降≥10%但<20%,TG 下降≥20%但<40%,HDL-C 上升≥0.13 mmol/L 但<0.26 mmol/L。超声检测脂肪肝程度减少 1 个级别。④无效:主要症状、体征无明显改善,甚或加重,疗效指数<30%。肝脏酶学(ALT)指标下降<30%,血脂无明显改善。超声检测脂肪肝程度无改善。

[主要症状体征分级记录:0级:没有症状,积0分。Ⅰ级:症状轻微,不影响日常生活,积1分。Ⅱ级:症状中等,部分影响日常生活,积2分。Ⅲ级:症状严重,影响到日常生活,难以坚持工作,积3分。]

安全性评价:于治疗前后分别检测患者血常规、尿常规、便常规、肾功能。监测其他相关不良反应情况。

2 结果

2.1 综合疗效评定比较

治疗6个月后,2组综合疗效存在显著差异,十味调脂方联合多烯磷脂酰胆碱治疗组优于对照组($P < 0.05$)。结果见表1。

2.2 中医症状体征比较

较治疗前,对照组在乏力倦怠、食少纳呆症状的改善方面有统计学意义;较治疗前治疗组口干口粘、

脘腹痞满、乏力倦怠、食少纳呆症状积分均明显下降,差异有统计学意义($P < 0.01$),改善程度优于对照组。结果见表2。

2.3 肝脏酶学及血脂比较

治疗后,治疗组与对照组ALT、AST较治疗前均有显著性差异($P < 0.01$),GGT较治疗前存在差异($P < 0.05$),但2组间差异无统计学意义。

与治疗前比较,在降低TC方面,治疗组存在差异,对照组差异无统计学意义。在降低TG方面,较治疗前,2组均有统计学意义,且治疗组优于对照组。在改善HDLC方面,与治疗前比较,治疗组与对照组差异有统计学意义,治疗组优于对照组。结果见表3和表4。

表1 2组治疗后综合疗效比较

例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	46	12(26.09)	18(39.13)	11(23.91)	5(10.87)	89.13 ¹⁾
对照组	47	5(10.64)	11(23.40)	17(36.17)	14(29.79)	70.21

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表2 治疗前后症状积分比较

分

组别	例数	时间	口苦口粘	脘腹痞满	乏力倦怠	食少纳呆
治疗组	50	治疗前	2.59±1.03	1.74±1.21	1.37±0.84	0.93±0.61
	46	治疗后	1.25±0.78 ²⁾³⁾	0.71±0.93 ²⁾³⁾	0.51±0.63 ²⁾³⁾	0.58±0.26 ²⁾³⁾
对照组	50	治疗前	2.55±1.14	1.52±0.87	1.45±0.90	0.91±0.39
	47	治疗后	2.14±0.99	1.25±1.07	0.97±0.71 ¹⁾	0.67±0.28 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与对照组比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

表3 2组治疗前后肝功能比较

组别	例数	时间	ALT	AST	GGT
治疗组	50	治疗前	86.09±10.26	48.95±9.19	64.1±17.3
	46	治疗后	47.70±8.46 ²⁾	39.63±7.48 ²⁾	43.6±15.7 ¹⁾
对照组	50	治疗前	83.84±11.25	49.58±8.73	65.4±18.9
	47	治疗后	45.66±10.57 ²⁾	39.66±8.30 ²⁾	42.3±17.5 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

表4 2组治疗前后血脂比较

组别	例数	时间	TC	TG	HDLC
治疗组	50	治疗前	6.24±2.16	2.75±1.36	0.72±0.69
	46	治疗后	4.85±1.27 ¹⁾²⁾	1.93±0.87 ¹⁾²⁾	1.27±0.93 ¹⁾²⁾
对照组	50	治疗前	6.19±2.01	2.82±1.49	0.77±0.72
	47	治疗后	5.42±1.54	2.15±0.99 ¹⁾	1.11±0.56 ¹⁾

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

2.4 安全性评价

治疗前后分别进行了血、尿、大便常规,肾功能及心电图检查,未出现与试验药物有关的异常改变。治疗过程中 2 组均未出现不良反应。

3 讨论

根据非酒精性脂肪肝病性肝病的临床症状,中医中,将其归属于“肝癖”、“胁痛”、“积聚”、“痞满”等范畴。其主要症状为胁痛、胁胀,脘腹痞胀,倦怠乏力,纳呆、厌食油腻,口干口苦,舌苔腻等。其病因主要有饮食不节、劳逸失度、情志所伤、禀赋不足,久病体虚。《素问·痹论》曰:“饮食自倍,肠胃乃伤。”饮食不节,过食肥甘厚味,加之久卧少动,导致损伤脾胃,脾失健运,不能升清降浊,导致湿浊内生,蕴结中焦;情志失调,肝失疏泄,则气机雍滞,三焦水道不通,水液代谢紊乱,亦导致湿浊内阻;禀赋不足或久病体虚,脾胃运化无力,水谷不能化精,聚湿生痰,痰湿阻络,血行不畅,痰瘀互结于肝。其主要病机可归结为肝失疏泄,脾失健运,湿浊阻滞,气机不利,血行不畅,而致肝脉浊瘀互结而成。值得提出的是湿浊、痰饮、瘀血等有形之邪,既是病理产物,又是疾病进一步发展的病因,迁延日久,导致后期肝硬化甚至肝癌的形成。

针对上述病因病机,本人在多年的临床实践中探寻用药规律,根据中医理论及现代药理学研究组成十味调脂方,经临床与实验研究^[6]证明具有良好效果。十味调脂方以丹参、泽泻共为君药,功善活血化瘀、泄浊利水,直指病机关键湿浊、血瘀,现代药理证明丹参不仅能改善肝脏脂肪沉积,减轻肝组织炎症反应,还能抑制大鼠肝纤维化,从而有效防治 NAFLD/NASH 的进展^[7-10]。实验研究发现泽泻能够从不同环节、不同程度干预大鼠非酒精性脂肪肝病的发生发展,如调节血脂代谢紊乱,改善胰岛素抵抗,抑制细胞因子活化以及炎症介质增生,抑制肝脏胶原沉积等^[11]。臣药为生山楂、水红花子、绞股蓝。生山楂活血化瘀、消食化积、消油化腻,《本草纲目》载,山楂能够“化饮食,消肉积,癥瘕,痰饮痞满吞酸,滞血痛胀”。水红花子消痰破积,健脾利湿;湿郁化热,湿聚为痰,故加用绞股蓝清热化痰。实验研究表明,水红花子醇提物具有抗脂质过氧化的作用^[12],绞股蓝皂苷具有调节血脂和保护肝脏的作用^[13],山楂所含的山楂总黄酮能够调节脂肪代谢、改善肝脏

功能,三药合用以增君药之效。柴胡疏肝理气,姜黄行气活血,首乌藤养血通络,气行则湿化,气行则血行,佐助君药化湿浊、通肝络;决明子、茺蔚子性微寒,归肝经,为使药,清肝,以恢复肝之疏泄功能。

本研究结果表明,临床应用十味调脂方联合多烯磷脂酰胆碱非酒精性脂肪肝病,能较好地改善临床症状,提高疗效。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. 胃肠病学与肝病学杂志 2010, 19(6):483-486.
- [2] Fan J G, Farrell G C. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China[J]. Hepatol, 2009, 50:204-210.
- [3] 常彬霞. 2015年日本胃肠病学会非酒精性脂肪肝病/非酒精性脂肪肝炎的循证医学临床治疗指南[J]. 临床肝胆病杂志 2015, 31(7):1027-1030.
- [4] 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, 2002:29-31.
- [5] 中华中医药学会脾胃病分会. 非酒精性脂肪肝病中医诊疗共识意见[J]. 北京中医药, 2011, 30(2):83-86.
- [6] 张娜. 十味调脂方对非酒精性脂肪肝病大鼠 SREBP-1c mRNA 表达的实验研究[D]. 2016.
- [7] 莫新民, 刘锐, 李建平. 丹参对非酒精性脂肪肝病大鼠血清瘦素 Ghrelin 的影响[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(11):2252-2254.
- [8] 杨莉丽, 叶红军, 王慧超. 丹参对大鼠非酒精性脂肪性肝炎和脂质代谢的作用[J]. 现代消化及介入诊疗, 2010, 15(3):144-146.
- [9] 谭朝晖, 刘荣火, 胡红松. 丹参对非酒精性脂肪性肝炎大鼠肝组织 NF- κ B、TNF- α 表达的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(12):847-849.
- [10] 蒋树林, 姚希贤, 吕涛. 丹参抑制大鼠肝纤维化线粒体脂质过氧化[J]. 世界华人消化杂志, 2002, 10(11):1253-1256.
- [11] 洪学智. 泽泻治疗非酒精性脂肪肝病药效及作用机理研究[D]. 2006.
- [12] 张振明, 雷晓燕, 徐爱霞. 水红花子醇提物的抗脂质过氧化作用[J]. 中国药学杂志, 2005, 40(13):991-993.
- [13] 罗先钦, 黄崇刚, 伍小波. 山楂总黄酮对复合因素致大鼠脂肪肝模型脂质代谢与低密度脂蛋白受体表达的影响[J]. 中草药 2011, 42(7):1367-1373.