

DOI:10.16305/j.1007-1334.2016.09.013

# 清肝降脂汤治疗脾虚痰瘀互结型非酒精性脂肪性肝炎临床观察

虞 胜<sup>1</sup>, 祝峻峰<sup>1</sup>, 林 彦<sup>1</sup>, 陈建杰<sup>2</sup>, 刘龙民<sup>3</sup>

1. 上海中医药大学附属市中医院肝病科(上海 200071); 2. 上海中医药大学附属曙光医院肝病科(上海 200021); 3. 上海中医药大学附属普陀医院中医内科(上海 200063)

**【摘要】 目的** 观察清肝降脂汤治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床疗效。**方法** 将 125 例脾虚痰瘀互结型非酒精性脂肪性肝炎患者随机分为治疗组(62 例)和对照组(63 例);治疗组服用清肝降脂汤,对照组口服易善复片和当飞利肝宁胶囊,疗程为 24 周。观察治疗前后两组患者中医证候积分、肝功能、血脂、体质量、BMI、肝脏 B 超变化情况。**结果** ①治疗后两组中医证候积分均较治疗前显著下降( $P < 0.01$ ),但组间差异没有统计学意义( $P > 0.05$ );②治疗后两组 ALT、AST、TC、TG、 $\gamma$ -GT 水平均较治疗前显著下降( $P < 0.01$ ),但组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ );③治疗后,两组体质量和 BMI 均较治疗前显著下降( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),但组间差异没有统计学意义( $P > 0.05$ );④治疗后两组 B 超病情均有显著改善( $P < 0.01$ ),且治疗组改善明显优于对照组( $P < 0.01$ )。**结论** 清肝降脂汤治疗脾虚痰瘀互结型非酒精性脂肪性肝炎能显著改善患者临床症状和肝功能,降低脂肪肝严重程度。

**【关键词】** 清肝降脂汤;非酒精性脂肪性肝炎;脾虚;痰瘀互结

## Clinical observation of “Qinggan Jiangzhi Decoction” in treating nonalcoholic steatohepatitis with spleen-deficiency and phlegm-stasis

YU Sheng<sup>1</sup>, ZHU Jun-feng<sup>1</sup>, LIN Yan<sup>1</sup>, CHEN Jian-jie<sup>2</sup>, LIU Long-min<sup>3</sup>

1. Department of Hepatopathy, Municipal Hospital of TCM Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200071; 2. Department of Hepatopathy, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200021; 3. Department of Internal Medicine of TCM, Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200063

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy of “Qinggan Jiangzhi Decoction” in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis with spleen-deficiency and phlegm-stasis. **Methods** One hundred and twenty-five subjects were randomly divided into two groups: the treatment group in which 62 cases were treated with “Qinggan Jiangzhi Decoction” and the control group in which 63 cases were treated with polyene phosphatidylcholine tablet and Dangfei Liganning Capsule, with a course of 24 weeks. The syndrome score of TCM, liver function, blood lipid, body weight, BMI, B-ultrasonic results of the liver were observed and compared before and after treatment. **Results** ①After treatment, the syndrome scores of TCM significantly decreased in both groups compared with before treatment ( $P < 0.01$ ), but with no statistical difference between the two groups ( $P > 0.05$ ); ②After treatment, the levels of ALT, AST, TC, TG and  $\gamma$ -GT significantly decreased in both groups compared with before treatment ( $P < 0.01$ ), but with no statistical difference between the two groups ( $P > 0.05$ ); ③After treatment, the body weight and BMI significantly decreased in both groups compared with before treatment ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), but with no statistical difference between the two groups ( $P > 0.05$ ); ④After treatment, the B-ultrasonic results of the liver were improved in both groups ( $P < 0.01$ ), and the efficacy in the treatment group was better than that in the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** “Qinggan Jiangzhi Decoction” could be used in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis with spleen-deficiency and phlegm-stasis, which significantly improved clinical symptoms and liver functions, especially alleviates the severity of fatty liver.

**Keywords:** “Qinggan Jiangzhi Decoction”; nonalcoholic steatohepatitis; spleen deficiency; phlegm-stasis

非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 指患者无酗酒史并

[基金项目] 上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划项目 (ZY3-JSFC-1-1017); 上海市卫生局资助项目 (2012L038A)

[作者简介] 虞胜, 女, 博士, 副主任医师, 主要从事中医肝病临床研究工作

[通讯作者] 祝峻峰, 主任医师, 硕士生导师。

E-mail: Zhujftongling@163.com

排除其他明确肝损害因素, 以肝细胞弥漫脂肪变为主要特征的临床综合征, 是欧美等西方发达国家首要的肝病原因。由于生活方式的改变, 我国的发病率亦逐年增加<sup>[1]</sup>。疾病一旦由单纯性脂肪肝进展至非酒精性脂肪性肝炎 (NASH) 阶段, 肝硬化、肝衰竭、肝细胞癌等发生的概率就会增加。据报道, NASH 患者在 10 ~ 15 年内肝硬化的发病率可达 15% ~ 25%<sup>[2]</sup>。伴有代

谢综合征的 NASH 治疗没有特效药可以同时兼顾解决患者肥胖、糖脂代谢紊乱、心血管疾病等多重危害,故需采取个性化的整体综合治疗,因此秉承辨证论治原则的中医药在 NASH 临床治疗中占有重要地位。根据疾病的发病特点,我科在长期的临床实践中拟订清肝降脂汤,在脾虚痰瘀互结型的非酒精性脂肪性肝炎的治疗中取得良好疗效,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 选取 2012 年 10 月至 2015 年 6 月上海中医药大学附属市中医医院肝病科、曙光医院肝病科、普陀医院中医内科门诊的就诊患者,采用随机、多中心、平行的阳性药对照临床研究。

1.1.1 纳入标准 西医诊断参照《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》<sup>[3]</sup> 制定的诊断标准。中医辨证参照《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗共识意见》《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup> 制定,中医辨证符合脾虚痰瘀互结型。

1.1.2 排除标准 排除其他病因(包括病毒性、自身免疫性、药物性、酒精性、中毒性、寄生虫性、全胃肠外营养、肝豆状核变性等)导致的脂肪肝及肝功能异常患者;年龄 <18 岁或 >70 岁者;并发严重全身性疾病和精神病患者;妊娠及哺乳期妇女。

1.1.3 临床资料 共选取收集 125 例完成全部治疗且资料完整患者,随机分为两组。治疗组 62 例中,男性 37 例,女性 25 例;年龄 21~70 岁,平均 48.28 岁;平均病程 7.5 年。对照组 63 例中,男性 34 例,女性 29 例;年龄 24~70 岁,平均 49.81 岁;平均病程 8.2 年。两组患者基线资料比较差异无显著性意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗方法 指导所有患者调整膳食结构、改善生活方式,并进行适当运动。治疗组:给予清肝降脂汤;方药:白茯苓 12 g,炒白术 9 g,丹参 12 g,片姜黄 9 g,陈

表 2 两组肝功能与血脂指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            |     | ALT(μmol/L)   | AST(μmol/L)   | γ-GT(U/L)     | TC(mmol/L)  | TG(mmol/L)  |
|---------------|-----|---------------|---------------|---------------|-------------|-------------|
| 治疗组<br>(n=62) | 治疗前 | 86.20±13.92   | 59.87±24.63   | 86.82±65.69   | 5.74±0.98   | 2.31±0.74   |
|               | 治疗后 | 39.10±12.00** | 34.35±9.78**  | 50.22±29.15** | 5.68±0.81** | 1.62±0.66** |
| 对照组<br>(n=63) | 治疗前 | 83.16±24.85   | 53.23±20.28   | 73.16±29.44   | 5.57±1.06   | 2.43±1.21   |
|               | 治疗后 | 41.40±16.68** | 33.53±11.66** | 55.80±30.00** | 5.04±1.14** | 2.00±0.92*  |

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

2.3 体质量和 BMI 比较 治疗后,两组体质量和 BMI 均较治疗前显著下降( $P<0.05$ , $P<0.01$ ),但组间比较差异没有统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

2.4 肝脏 B 超病情比较 治疗后,两组 B 超病情均有显著改善,与治疗前比较差异有统计学意义( $P<0.01$ );治疗组 B 超分级病情改善明显优于对照组( $P<0.01$ )。见表 4。

皮 6 g,决明子 20 g,泽泻 9 g;水煎取汁 150 ml,分 2 次口服。对照组:口服易善复片(赛诺菲安万特北京制药有限公司产品,批号 D1011),每次 2 片,每日 3 次;口服当飞利肝宁胶囊(四川美大康药业有限公司产品,批号 10102),每次 3 片,每日 3 次。两组均以 12 周为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。

1.3 观察项目与方法 ①中医证候积分:参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup> 评定;②实验室检查:治疗前后按常规方法检测肝功能、血脂水平;③B 超检查:治疗前后行肝脏 B 超检查,根据肝脏声像图将病情分为重度、中度、轻度、正常四级;④体质量和 BMI 指数。

1.4 统计学方法 观察数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,比较采用  $t$  检验;等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$  认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候积分比较 治疗后,两组中医证候积分均较治疗前显著下降,有统计学意义( $P<0.01$ );但两组间差异没有统学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组中医证候积分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

| 组别            |     | 中医证候积分      |
|---------------|-----|-------------|
| 治疗组<br>(n=62) | 治疗前 | 24.95±24.17 |
|               | 治疗后 | 10.13±6.62* |
| 对照组<br>(n=63) | 治疗前 | 24.98±6.57  |
|               | 治疗后 | 11.84±6.51* |

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.01$

2.2 肝功能与血脂指标比较 治疗后,两组 ALT、AST、TC、TG、γ-GT 水平均较治疗前显著下降( $P<0.01$ );治疗组各指标水平低于对照组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

表 3 两组体质量和 BMI 比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            |     | 体质量(kg)       | BMI          |
|---------------|-----|---------------|--------------|
| 治疗组<br>(n=62) | 治疗前 | 79.71±12.18   | 28.19±3.90   |
|               | 治疗后 | 74.20±11.60** | 26.24±3.87** |
| 对照组<br>(n=63) | 治疗前 | 81.44±10.47   | 28.87±4.00   |
|               | 治疗后 | 77.11±10.46*  | 27.31±3.77*  |

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

表 4 两组肝脏 B 超病情比较(例)

| 组别            |     | 重度 | 中度 | 轻度 | 正常 |
|---------------|-----|----|----|----|----|
| 治疗组<br>(n=62) | 治疗前 | 27 | 29 | 6  | 0  |
|               | 治疗后 | 0  | 17 | 38 | 7  |
| 对照组<br>(n=63) | 治疗前 | 26 | 30 | 5  | 0  |
|               | 治疗后 | 5  | 45 | 12 | 1  |

3 讨论

由于生活习惯、环境、遗传、代谢等因素影响,NAFLD 在我国已经是发病率居首位的慢性肝脏疾病<sup>[5]</sup>,而 NASH 是导致无症状性转氨酶升高的首要病因,其危害也逐步引起重视。NAFLD 多由饮食不节、过逸少劳而引发。《素问·痹论》云:“饮食自倍,脾胃乃伤。”《济生方》云:“善摄者,谨于和调,使一食一饮,入于胃中,随消随化,则无滞留之患。”本病病位在肝脾两脏,病机包括肝失疏泄、肝血瘀滞,脾虚失运、湿痰内生,以痰、瘀、湿及脾虚为病理关键<sup>[6]</sup>。根据我们多年临床观察,该病尤以脾虚痰瘀互结为多见,并据此研创“清肝降脂汤”,在临床运用上取得良好治疗效果。清肝降脂汤针对脾虚、痰湿、血瘀等环节,以健脾为主,兼予利湿化痰、活血祛瘀。方中白术、茯苓、泽泻健脾益气,淡渗利湿;陈皮通降行气,和胃化痰;丹参、片姜黄活血行气;决明子清肝泻火,使湿热无以胶着成痰。药理研究显示,丹参可改善微循环,增加肝血流量,对动脉硬化大鼠和家兔有降脂作用,其机制可能是丹参能促进肝脏中脂肪的氧化,从而降低肝脏脂肪含量;陈皮具有增强脂质代谢作用<sup>[7]</sup>;泽泻能够抑制外源性 TG、TC 的吸收,影响内源性胆固醇代谢及抑制 TG 在肝内合成,通过影响与胆固醇代谢有关的酶及抑制肝内 TG 合成等作用抗脂肪肝;决明子对胆固醇的合成有一定的抑制作用,可能是因其能促进肝细胞中胆固醇转化

成胆汁酸,提高肝细胞中低密度脂蛋白胆固醇受体的活性,促进其与受体结合,从而降低血清胆固醇的浓度<sup>[8]</sup>;姜黄可通过增加脂肪向糖的转化,并部分抑制胆固醇的合成而发挥降血脂作用<sup>[9]</sup>。

本研究结果显示,清肝降脂汤治疗痰瘀互结型非酒精性脂肪性肝炎疗效确切,在改善患者中医证候积分、肝功能、血脂、体重、BMI 指数等方面与对照组疗效相当,但在改善脂肪肝的病情程度方面疗效优于对照组。

参考文献:

[ 1 ] 徐中菊,姜超,王慧,等. 丹芍疏肝颗粒治疗非酒精性脂肪肝临床研究[J]. 上海中医药杂志,2016,50(3):49-51.

[ 2 ] 范建高. 酒精性脂肪性肝病的研究现状与展望[J]. 临床肝胆病杂志,2015,31(7):999-1001.

[ 3 ] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 中国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2012,4(7):4-10.

[ 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,2002:88-89.

[ 5 ] Fan JG, Farrell GC. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China[J]. J Hepatol, 2009,50(1):204-210.

[ 6 ] 徐中菊,姜超,顾婷婷,等. 丹芍疏肝颗粒对非酒精性脂肪肝大鼠 NF-κB 蛋白表达的影响[J]. 上海中医药大学学报,2016,30(3):64-68.

[ 7 ] 朱岚钢,罗萍. 中药丹参联合柴胡、陈皮治疗脂肪肝临床疗效研究[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(11):2407-2409.

[ 8 ] 何菊英,刘松青,彭永富,等. 决明子降血脂作用机制研究[J]. 中国药房,2003,14(4):202.

[ 9 ] 沃兴德,金明敏. 姜黄对高胆固醇和高脂肪膳食小鼠脂代谢的影响[J]. 浙江中医学院学报,1998,22(6):12.

编辑:肖元春

收稿日期:2016-03-16

