引用:邓芳,蒋士生. 六君子汤合膈下逐瘀汤加减治疗痰瘀互结型非酒精性脂肪肝 46 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2021,37(9):13-15,20.

六君子汤合膈下逐瘀汤加减治疗痰瘀互结型非酒精性脂肪肝 46 例临床观察

邓　芳[1],蒋士生[2]
(1. 湖南省中医药研究院附属医院,湖南　长沙,410006;
2. 湖南省中医药研究院,湖南　长沙,410006)

[**摘要**]　目的:探讨六君子汤合膈下逐瘀汤加减治疗痰瘀互结型非酒精性脂肪肝(NAFLD)的疗效。方法:将 92 例痰瘀互结型 NAFLD 患者随机分为治疗组和对照组,每组各 46 例。2 组均予以基础治疗,对照组在基础治疗上予以复方益肝宁胶囊及维生素 C 片治疗,治疗组在基础治疗上加用六君子汤合膈下逐瘀汤治疗。治疗 8 周后检测肝功能[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)]、胆碱酯酶(CHE)及血脂[三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)]指标水平,并进行中医证候(胁肋部刺痛或钝痛、胁肋下痞块、胸脘部痞满、厌油腻纳呆)积分评定。结果:总有效率治疗组为 95.66%(44/46),高于对照组的 76.09%(35/46),差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 2 组中医证候积分,ALT、AST、GGT、CHE、TG 和 TC 指标与治疗前比较均有所改善,且治疗组改善幅度大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:六君子汤合膈下逐瘀汤加减可以促进肝功能的修复,降低血脂,减轻患者症状,值得临床推广使用。

[**关键词**]　非酒精性脂肪肝;痰瘀互结证;六君子汤合膈下逐瘀汤加减
[**中图分类号**]R259.755　[**文献标识码**]A　DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.09.004

Clinical effect of Liujunzi decoction combined with modified Gexia Zhuyu decoction in treatment of nonalcoholic fatty liver disease with intermingled phlegm and blood stasis: An analysis of 46 cases

DENG Fang[1], JIANG Shisheng[2]
(1. The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410006, Hunan, China;
2. Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410006, Hunan, China)

[**Abstract**]　Objective: To investigate the clinical effect of Liujunzi decoction combined with modified Gexia Zhuyu decoction in the treatment of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with intermingled phlegm and blood stasis. Methods: A total of 92 patients with NAFLD with intermingled phlegm and blood stasis were randomly divided into treatment group and control group, with 46 patients in each group. In addition to basic treatment, the patients in the control group were given compound Yiganning capsules and vitamin C tablets, and those in the treatment group were given Liujunzi decoction combined with Gexia Zhuyu decoction. After 8 weeks of treatment, liver function parameters [alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and glutamyl transpeptidase (GGT)], cholinesterase (CHE), and blood lipids [triglyceride (TG) and total cholesterol (TC)] were measured, and the scores of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes (stabbing pain or dull pain in lateral thorax, abdominal mass below lateral thorax, stuffiness and fullness in chest, and poor appetite) were determined. Results: The treatment group had a significantly higher overall response rate than the control group [95.66% (44/46) vs 76.09% (35/46), $P<0.05$]. After treatment, both groups had significant improvements in TCM syndrome score, ALT, AST, GGT, CHE, TG, and TC, and the treatment group had significantly greater improvements than the control group ($P<0.05$). Conclusion: Liujunzi decoction combined with modified Gexia Zhuyu decoction can promote the repair of liver function, re-

基金项目:全国第五批名老中医药专家蒋士生继承工作室建设项目;湖南省中医药科研计划项目(201563)
第一作者:邓芳,女,医学硕士,主治医师,研究方向:脾胃肝病的中医药防治

duce blood lipids, and alleviate symptoms and thus holds promise for clinical application.

[**Keywords**] nonalcoholic fatty liver disease; intermingled phlegm and blood stasis; Liujunzi decoction combined with modified Gexia Zhuyu decoction

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是指排除长期大量饮酒和其他明确的肝脏损伤因素所引起的以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为主要病理改变的肝脏代谢性疾病。随着生活方式及饮食习惯的改变,NAFLD 的发病率逐渐升高,已成为影响全球人类健康的第一大肝病[1]。目前,西医主要通过减轻脂质过氧化、改善胰岛素抵抗、护肝降血脂等方式治疗。研究显示,中医药治疗 NAFLD,对于肝脏脂肪沉积的减少、脂质代谢紊乱的改善以及肝功能的改善均有一定疗效[2]。本研究主要探讨六君子汤合膈下逐瘀汤加减治疗痰瘀互结型 NAFLD 的效果,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2018 年 7 月至 2019 年 12 月于我院门诊及病房诊疗的痰瘀互结型 NAFLD 患者 92 例,其中男 37 例,女 55 例;年龄 22~54 岁,平均(37.2±9.4)岁。采用中央随机的分组方法将患者分为治疗组与对照组,每组各 46 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 年更新版)》[3]和《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》[4]拟定。1)临床表现:肝区隐痛、胁肋部胀满、全身乏力、食欲减退等。2)体征:NAFLD 的常见体征为肝肿大,少数患者可伴有轻度黄疸;肝硬化体征有肝病面容、黄疸、脾大、肝掌、蜘蛛痣、腹水及下肢水肿、腹壁静脉显露、男性乳房发育、皮肤色素沉着等。

1.2.2 中医辨证标准 参考《非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》[5]中痰瘀互结证的辨证标准。主症:1)胁肋部疼痛,以刺痛或钝痛为主;2)胁肋下痞块;3)颜面部皮肤色素沉着,面色晦暗;4)形体肥胖。次症:1)胸脘部痞满;2)咳吐痰涎;3)厌油腻纳差;4)四肢困重。舌脉:舌质暗、有瘀斑,舌体胖大,边有齿痕,苔黄腻,脉弦滑或涩。具备以上主症 2 项和次症 1 或 2 项,参考舌脉象,即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断和中医辨证标准;2)既往无饮酒史或饮酒量男性<210 g/周,女性<70 g/周;3)肝功能指标示丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)持续升高 4 周以上;4)患者同意参与该项研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)合并心、脑、肺、肾及造血系统等严重疾病;2)患者精神疾病或有沟通障碍及意识障碍;3)合并有肝衰竭;4)合并有结缔组织疾病、焦虑抑郁症及其他不适合纳入情况;5)对本研究所用药物过敏,自行要求终止治疗;6)患有酒精性肝病、药物性肝病、慢性病毒性肝炎、自身免疫性肝病、肝豆状核变性、肝癌及合并心肾功能不全与其他恶性肿瘤。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 包括建立正确的生活方式习惯和健康饮食,低脂低糖饮食,减少高热量食物摄入,避免饮酒,适量运动,控制体质量。

2.2 治疗组 在基础治疗上予六君子汤合膈下逐瘀汤加减治疗。方药组成:党参 15 g,白术 15 g,茯苓 15 g,陈皮 10 g,薏苡仁 15 g,法半夏 6 g,黄连 5 g,黄芩 12 g,赤芍 10 g,白芍 12 g,当归 10 g,丹参 10 g,三七 5 g,蒲黄炭 10 g,山楂 12 g,鳖甲 5 g。随症加减:若胁肋部胀痛明显者,加川楝子 12 g、延胡索 15 g、乌药 10 g 等;若小便黄者,加白茅根 15 g、车前草 15 g 等;若有黄疸者,加茵陈 10 g、虎杖 10 g 等。每天 1 剂,水煎服。

2.3 对照组 在基础治疗上予以复方益肝宁胶囊及维生素 C 片治疗。复方益肝宁胶囊[湖南天地恒一有限公司,批准文号:国药准字 H20160396,规格:0.2 g/粒(含水飞蓟素 21 mg)]口服,4 片/次,2 次/d。维生素 C 片(浙江瑞新药业股份有限公司,批准文号:国药准字 H33021139,规格:100 片/瓶),口服,1 片/次,3 次/d。

2 组均治疗 8 周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)中医证候积分。对患者主要症状(胁肋部刺痛或钝痛、胁肋下痞块、胸脘部痞满、厌油腻纳呆)按无、轻、中、重度分别记 0、2、4、6 分[6],比较治疗后各项证候积分。2)实验室指标。2 组患者均在治疗前和治疗后检测肝功能、胆碱酯酶及血脂指标,主要包括 ALT、AST、谷氨酰转肽酶

(GGT)、胆碱酯酶(CHE)、三酰甘油(TG)及总胆固醇(TC)。

3.2　疗效标准　参照《中药新药临床研究指导原则》[7]中的有关标准拟定。治愈:症状、体征完全消失,肝脏超声显示肝脏实质及形态正常,实验室检查提示肝功能及指标恢复正常;显效:症状消失,阳性体征明显减少,肝脏超声提示脂肪肝程度下降 1~2 个级别,实验室检查提示肝功能指标恢复正常,TC 的下降幅度≥20% 或 TG 的下降幅度≥40%;有效:症状减轻,阳性体征较前减少,肝脏超声提示脂肪肝程度减轻 1 个级别,实验室检查提示肝功能各项指标较前好转但未完全正常,TC 下降幅度>10%、且<20%,或 TG 下降幅度>70%、且<40%;无效:症状、体征无明显变化或者加重,肝脏超声提示脂肪肝程度无明显改变,肝功能各项指标均无明显改善甚或加重,血脂各项指标下降幅度不及以上标准或加重。

3.3　统计学方法　所有数据均采用 SPSS 23.0 统计学软件进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,正态分布者采用 t 检验,非正态分布者采用秩和检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4　治疗结果

3.4.1　2 组综合疗效比较　总有效率治疗组为 95.66%,明显高于对照组的 76.09%,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 1)

表 1　2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	46	25(54.35)	12(26.09)	7(15.22)	2(4.34)	44(95.66)[a]
对照组	46	17(36.96)	11(23.91)	7(15.22)	11(23.91)	35(76.09)

注:与对照组比较,[a]$P<0.05$。

3.4.2　2 组治疗后中医证候积分比较　治疗后治疗组中医证候(胁肋刺痛或钝痛、胁下痞块、胸脘痞满、厌油腻纳呆)积分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。(见表 2)

表 2　2 组治疗后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	胁肋刺痛或钝痛	胁下痞块	胸脘痞满	厌油腻纳呆
治疗组	46	3.29±1.01[a]	3.18±0.95[a]	2.98±0.95[b]	3.30±0.95[a]
对照组	46	4.49±1.14	4.52±1.11	4.58±1.11	4.55±1.15

注:与对照组比较,[a]$P<0.05$,[b]$P<0.01$。

3.4.3　2 组治疗前后肝功能各项指标比较　治疗前 2 组 ALT、AST、GGT、CHE 指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 ALT、AST、GGT、CHE 指标与治疗前比较均有所改善,且治疗组改善幅度均大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 3)

表 3　2 组治疗前后肝功能各项指标比较($\bar{x}\pm s$,U/L)

组别	例数	时间节点	ALT	AST	GGT	CHE
治疗组	46	治疗前	43.31±16.81	44.41±17.08	161.25±15.38	2436.26±1104.66
		治疗后	29.51±10.18[ab]	36.97±11.37[ab]	70.36±6.75[ab]	3667.38±893.65[ab]
对照组	46	治疗前	61.43±18.51	62.79±17.69	159.69±18.75	2437.16±1105.27
		治疗后	33.71±11.21[a]	39.68±12.64[a]	102.01±8.02[a]	2962.92±763.27[a]

注:与本组治疗前比较,[a]$P<0.05$;与对照组治疗后比较,[b]$P<0.05$。

3.4.4　2 组治疗前后血脂指标比较　治疗前 2 组 TG、TC 指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 TG、TC 指标与治疗前比较均有改善,且治疗组改善幅度均大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 4)

表 4　2 组治疗前后血脂指标比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	例数	时间节点	TG	TC
治疗组	46	治疗前	2.39±0.76	4.91±1.03
		治疗后	1.71±0.51[ab]	3.03±0.81[ab]
对照组	46	治疗前	2.42±0.08	4.79±1.01
		治疗后	1.96±0.16[a]	4.10±0.92[a]

注:与本组治疗前比较,[a]$P<0.05$;与对照组治疗后比较,[b]$P<0.05$。

4　讨　论

NAFLD 是由脂质代谢异常引起的肝脏疾病,是代谢综合征的肝脏表现。近年来,西医对 NAFLD 的发病机制由“二次打击学说”发展为“多重打击学说”[8],认为与血脂毒性、线粒体功能失调、内质网的应激、氧化应激以及肠源性内毒素等相关[9]。中医药治疗从整体出发、辨病辨证相结合,正是从 NAFLD 发病的“多重打击因素”出发,达到干预并阻断该病进一步发生发展的目的。《难经》中“肝之积,名曰肥气”可谓是关于本病最早的记载。临床上,根据 NAFLD 的症状可将其归属于“痞满”“胁痛”“虚劳”“积聚”等范畴[10]。中医学认为,过食肥甘厚腻易损伤脾胃功能,脾胃为后天之本,居于中焦,脾失健运,胃失和降,久则水液停滞,痰浊内阻,湿热蕴结,致肝失疏泄、气机不畅、痰凝膏聚而成病。该病的病位在肝脾,与肾密切相关。中医主要采用健脾、利湿、活血、祛瘀的治法,方选六君子汤合膈下逐瘀汤加减。六君子汤中党参为君药,性甘温,能补中益气、健脾养胃;白术为臣药,(下转第 20 页)

[20] 石慧姝. 原发性肾病综合征并发急性肾功能衰竭的临床分析[J]. 中国继续医学教育,2015,7(30):82-83.
[21] 张鑫. 雷公藤制剂毒副作用及减毒方法研究进展[J]. 中国药学杂志,2013,48(22):1897-1901.
[22] 姜淼,张海波,丁樱. 雷公藤多苷药理作用及临床应用研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊. (2021-01-08)[2021-02-15]. https://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20200817.1322.196.html.
[23] 李贤光,何黎. 昆明山海棠与雷公藤药理学对照研究[J]. 昆明医学院学报,2006,27(2):107-110.
[24] 王钺,隆长锋. 中药昆明山海棠的研究进展[J]. 医学综述,2006,12(11):691-692.
[25] GONG J,JIN J,ZHAO L,et al. Tripterygium glycoside protects against puromycin amino nucleoside induced podocyte injury by upregulating autophagy[J]. Int J Mol Med,2018,42(1):115-122.
[26] 杜知微,郑必霞,张爱华. Rho-GTP 酶类及相关调控因子在足细胞中作用的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志,2020,36(8):652-656.
[27] 孟斌,阎成全,才胜勇. 雷公藤多苷对糖尿病肾病大鼠肾组织的保护作用研究[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(10):1270-1273.
[28] 石格,吴薇,万毅刚,等. 低剂量雷公藤甲素抑制 Wnt3α/β-catenin 信号通路活性改善高剂量 D-葡萄糖诱导的足细胞转分化[J]. 中国中药杂志,2018,43(1):139-146.
[29] 杨忠民,蔡佳盈,孙凌云,等. 雷公藤多苷片对免疫球蛋白 A 肾病大鼠肾病理损伤及血清炎性因子表达的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(15):2242-2245.
[30] 吴薇,刘不悔,万毅刚. 雷公藤甲素抑制 NLRP3 炎症小体活化改善高糖诱导的足细胞上皮-间充质转分化[J]. 中国中药杂志,2019,44(24):5457-5464.
[31] 宋纯东,宋丹,任献青. 雷公藤多苷片对糖尿病肾病大鼠肾组织 RhoA/ROCK1 表达的影响[J]. 中华中医药学刊,2020,38(8):166-169,280.
[32] 宋纯东,侯小静,薛黎明,等. 雷公藤多苷片对糖尿病肾病大鼠肾组织 WT1 的影响[J]. 中华中医药杂志,2015,30(12):4472-4474.
[33] 林辉,肖蓓,孙雁洁. 雷公藤多苷治疗慢性肾炎患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(18):2756-2758.
[34] KANG MJ,KWON EB,YUK HJ,et al. Tripterygium regelii decreases the biosynthesis of triacylglycerol and cholesterol in HepG2 cells[J]. Biosci Biotechnol Biochem,2017,81(12):2285-2291.
[35] GUAN S,ZHU Y,WANG J,et al. A combination of semen cuscutae and fructus lycii improves testicular cell proliferation and inhibits their apoptosis in rats with spermatogenic dysfunction by regulating the SCF/c-kit-PI3K-Bcl-2 pathway[J]. J Ethnopharmacol,2020,251(6):112525.

(收稿日期:2021-02-27)

(上接第15页)燥湿健脾,助党参健脾益气;佐以茯苓健脾渗湿,茯苓、白术相伍,则祛湿健脾之力更甚,陈皮、法半夏健脾化痰;使以炙甘草,益气和中,调和诸药。现代药理学研究表明,茯苓多糖可有效延缓细胞凋亡、调节机体免疫代谢功能[11];白术可有效促进胃肠蠕动,改善胰岛功能,加快脂质物质吸收[12]。膈下逐瘀汤中白芍、赤芍、当归养血柔肝,同时当归配合丹参、三七以活血化瘀,鳖甲软坚散结,山楂能改善肝脏代谢,降血压血脂,调节内分泌,保护肝脏。本研究结果显示,总有效率治疗组为95.66%,高于对照组的76.09%,治疗后治疗组中医证候积分、ALT、AST、GGT、TC、TG 水平均低于对照组($P<0.01$ 或 $P<0.05$),说明六君子汤合膈下逐瘀汤加减治疗 NAFLD 临床效果颇佳,可有效改善患者肝功能及血脂水平,临床应用价值较高。

参考文献

[1] YOUNOSSI ZM,KOENIG AB,ABDELATIF D,et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence,incidence,and outcomes[J]. Hepatology,2016,64(1):73-84.
[2] 胡建华,李晓东,李秀惠,等. 中医药治疗肝纤维化无创性疗效评定标准的探讨[J]. 中西医结合肝病杂志,2007,17(4):208-210.
[3] 游苏宁,顾之燕,杨秉辉,等. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018更新版)[J]. 中华肝脏病杂志,2018,26(3):195-203.
[4] 范建高. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 中华内科杂志,2010,19(6):1-20.
[5] 李军祥,陈誼,王允亮,等. 非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志,2017,29(11):805-811.
[6] 毛水龙,王新月. 非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗共识意见[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(2):155-158.
[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:124-125.
[8] 周雨,张智伟,王京奇,等. 从"二次打击"学说探讨中药防治非酒精性脂肪肝的研究进展[J]. 中医药导报,2017,23(18):109-111.
[9] NOUREDDIN M,SANYAL J. Pathogenesis of NASH:The Impact of Multiple Pathways[J]. Curr Hepatol Rep,2018,17(4):350-360.
[10] 吕佳,江云,张鑫,等. 非酒精性脂肪性肝病中医研究进展[J]. 上海中医药杂志,2017,51(S1):238-241.
[11] 马传贵,张志秀. 茯苓的中医药研究现状与临床治疗进展[J]. 食用菌,2020,42(4):4-8,19.
[12] 顾思浩,张彤,杨俊,等. 白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展[J]. 中华中医药学刊,2020,23(1):69-73.

(收稿日期:2021-01-12)