

引用:神和正,李赫伦.祛痰化瘀方联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪性肝炎40例[J].湖南中医杂志,2023,39(12):6-9.

祛痰化瘀方联合多烯磷脂酰胆碱 治疗非酒精性脂肪性肝炎40例

神和正,李赫伦

(临沂市中医医院,山东 临沂,276037)

[摘要] 目的:探讨祛痰化瘀方联合多烯磷脂酰胆碱治疗痰瘀互结型非酒精性脂肪性肝炎的疗效。方法:将痰瘀互结型非酒精性脂肪性肝炎患者80例随机分为治疗组与对照组,每组各40例。对照组采用多烯磷脂酰胆碱治疗,治疗组在对照组基础上联合祛痰化瘀方治疗。观察2组的中医证候疗效,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)、总胆汁酸(TBA)]和血脂[三酰甘油(TC)、总胆固醇(TG)],受控衰减指数(CAP)及肝脏超声疗效。结果:中医证候疗效总有效率治疗组为82.5%(33/40),对照组为72.5%(29/40),2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后2组ALT、AST、GGT、TBA、TC、TG、CAP均较治疗前改善,且治疗组AST、TBA、TC、TG、CAP的改善幅度大于对照组($P<0.05$)。肝脏超声疗效总有效率治疗组为77.5%(31/40),对照组为40.0%(16/40),组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:祛痰化瘀方联合多烯磷脂酰胆碱治疗痰瘀互结型非酒精性脂肪性肝炎疗效确切,值得临床推广应用。

[关键词] 非酒精性脂肪性肝炎;痰瘀互结证;祛痰化瘀方;多烯磷脂酰胆碱

[中图分类号] R259.751 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.12.002

Clinical effect of phlegm-expelling and stasis-resolving prescription combined with polyene phosphatidylcholine in treatment of nonalcoholic steatohepatitis with syndrome of intermingled phlegm and blood stasis: An analysis of 40 cases

SHEN Hezheng, LI Helun

(Linyi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Linyi 276037, Shandong, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of phlegm-expelling and stasis-resolving prescription combined with polyene phosphatidylcholine in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis with syndrome of intermingled phlegm and blood stasis. Methods: A total of 80 patients with nonalcoholic steatohepatitis with syndrome of intermingled phlegm and blood stasis were randomly divided into treatment group and control group, with 40 patients in each group. The patients in the control group were given polyene phosphatidylcholine, and those in the treatment group were given phlegm-expelling and stasis-resolving prescription in addition to the treatment in the control group. The two groups were observed in terms of the treatment outcome of TCM syndrome, liver function [alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), and total bile acid (TBA)], blood lipids [triglyceride (TC) and total cholesterol (TG)], controlled attenuation parameter

基金项目:全国老中医药专家李琪学术经验继承工作项目(国中医药办人教函[2021]272号);山东省临沂市科技发展计划项目(202120092)

第一作者:神和正,男,副主任中医师,研究方向:中西医结合防治肝病及感染性疾病

通信作者:李赫伦,男,主治中医师,研究方向:中医药防治肝病及感染性疾病, E-mail: zyxmzxym@163.com

(CAP), and the treatment outcome of liver ultrasound. Results: There was a significant difference in the overall response rate of TCM syndrome between the treatment group and the control group [82.5% (33/40) vs 72.5% (29/40), $P < 0.05$]. After treatment, both groups had improvements in ALT, AST, GGT, TBA, TC, TG, and CAP, and the treatment group had significantly greater improvements than the control group ($P < 0.05$). There was a significant difference in the overall response rate of liver ultrasound between the treatment group and the control group [77.5% (31/40) vs 40.0% (16/40), $P < 0.05$]. Conclusion: Phlegm-expelling and stasis-resolving prescription combined with polyene phosphatidylcholine has a marked clinical effect in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis with syndrome of intermingled phlegm and blood stasis and thus holds promise for clinical application.

[Keywords] nonalcoholic steatohepatitis; syndrome of intermingled phlegm and blood stasis; phlegm-expelling and stasis-resolving prescription; polyene phosphatidylcholine

非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)是非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的炎症亚型,伴有肝脂肪变性及肝细胞损伤(气球样变)和炎症等病理表现,伴或不伴肝纤维化。NASH随着时间的推移可能进展为肝硬化、终末期肝病,严重则需要肝移植^[1]。近年来,关于NASH的诊断、治疗已成为肝病领域的研究热点,但截止到本研究结束时,仍无针对NASH的治疗药物,现代医学常用多烯磷脂酰胆碱等药物对症保肝降酶,但疗效不佳。NASH在中医学中无确切病名,根据其临床表现可归属于“肝癖”范畴,其多因肝失疏泄,脾失建运,痰湿瘀互结致肝脉壅滞不通所致,以胁肋疼痛为主要临床表现^[2]。笔者采用祛痰化痰方联合多烯磷脂酰胆碱治疗痰瘀互结型NASH,取得了理想疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2018年3月至2021年2月于临沂市中医医院就诊的痰瘀互结型NASH患者80例,将其随机分为治疗组与对照组,每组各40例。治疗组中,男33例,女7例;年龄26~62岁,平均(43.0±10.31)岁;平均病程(21.25±8.48)个月。对照组中,男31例,女9例;年龄25~65岁,平均(43.8±11.4)岁;平均病程(20.87±9.43)个月。2组性别、年龄、病程等一般资料比较,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 符合《非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗共识意见(2017年)》^[3]中NASH的诊断标准。1)病史:高脂高热量饮食结构,无过量饮酒史;2)丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)升高;3)腹部超声和(或)受控衰

减指数(CAP)提示脂肪肝。

1.2.2 中医辨证标准 符合《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)》^[4]中痰瘀互结证的辨证标准。主症:右肋下痞块或右肋肋刺痛;次症:1)纳呆;2)胸脘痞闷;3)面色晦暗;舌脉:舌淡暗有瘀斑,苔腻,脉弦滑或涩。符合主症及任意2项次症,并结合舌脉即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准;2)年龄18~70岁;3)患者自愿并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)合并病毒性肝炎或近期需入院治疗的其他感染性疾病;2)合并肝外其他系统慢性疾病;3)合并恶性肿瘤;4)妊娠、哺乳期妇女;5)对本研究药物过敏。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗。参考《非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018更新版)》^[5]给予患者生活习惯、饮食运动方面的指导。并予多烯磷脂酰胆碱胶囊[赛诺菲(北京)制药有限公司,批准文号:国药准字H20059010,规格:228 mg/粒]口服,2粒/次,3次/d。

2.2 治疗组 在对照组基础上联合祛痰化痰方治疗。方药组成:绞股蓝12 g,垂盆草10 g,丹参15 g,山楂10 g,泽兰10 g,决明子12 g,菊花8 g,枸杞子12 g。每天1剂,水煎400 ml,分早晚2次温服,每次200 ml。

2组均治疗12周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)中医证候疗效。参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]对2组患者的肋下痞块、胁肋胀痛、纳呆、胸脘痞闷、面色晦暗等症状进行评

分,按症状由轻到重分别计 0~4 分,各项得分之和为总分,计算疗效指数。疗效指数(%)=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分×100%。2)实验室指标:于治疗前后检测肝功能[ALT、AST、谷氨酰转肽酶(GGT)、总胆汁酸(TBA)]和血脂[三酰甘油(TC)、总胆固醇(TG)]。3)CAP。4)肝脏超声疗效。

3.2 疗效标准 参照《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)》^[4]拟定。痊愈:疗效指数≥90%;显效:疗效指数≥70%、但<90%;有效:疗效指数≥30%、但<70%;无效:疗效指数<30%。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 27.0 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,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组中医证候疗效比较 总有效率治疗组为 82.5%,对照组为 72.5%,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 1)

表 1 2 组中医证候疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	7(17.5)	20(50.0)	6(15.0)	7(17.5)	33(82.5) ^a
对照组	40	3(7.5)	11(27.5)	15(37.5)	11(27.5)	29(72.5)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗前后肝功能指标比较 治疗前 2 组肝功能各项指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 组肝功能各项指标均较治疗前改善,且治疗组 AST、TBA 的改善程度优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间节点	ALT/U·L ⁻¹	AST/U·L ⁻¹	GGT/U·L ⁻¹	TBA/μmol·L ⁻¹
治疗组	40	治疗前	89.60±21.62	77.87±14.82	83.07±17.13	4.52±1.90
		治疗后	42.13±6.33 ^a	37.03±5.03 ^{ab}	36.67±11.16 ^a	2.45±0.93 ^{ab}
对照组	40	治疗前	89.87±20.71	75.47±12.77	80.37±16.83	4.39±1.26
		治疗后	40.27±4.61 ^a	54.32±5.14 ^a	39.40±9.14 ^a	3.15±1.15 ^a

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

3.4.3 2 组治疗前后血脂指标比较 治疗前 2 组血脂各项指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 组血脂各项指标均较治疗前改善,且治疗组改善程度优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后血脂指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TC/mmol·L ⁻¹		TG/mmol·L ⁻¹	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	40	5.68±0.56	4.31±0.62 ^{ab}	3.02±0.83	1.33±0.35 ^{ab}
对照组	40	5.71±0.40	5.61±0.45 ^a	2.96±0.59	2.09±0.57 ^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 CAP 比较 治疗前 2 组 CAP 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 组 CAP 均较治疗前改善,且治疗组改善程度优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 4)

表 4 2 组治疗前后 CAP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	266.77±21.66	229.2±16.01 ^{ab}
对照组	40	266.27±24.41	248.7±19.10 ^a

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

3.4.5 2 组肝脏超声疗效比较 总有效率治疗组为 77.5%,对照组为 40.0%,组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 5)

表 5 2 组肝脏超声疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	5(12.5)	9(22.5)	17(42.5)	9(22.5)	31(77.5) ^a
对照组	40	1(2.5)	5(12.5)	10(25.0)	24(60.0)	16(40.0)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

4 讨论

NASH 作为 NAFLD 向肝硬化演进的重要阶段,其重要性在近年来肝病研究领域日益突出^[6]。一项全球性流行病学调查研究指出,2016 年中国的 NASH 病例为 3261 万,预计 2030 年将达到 4826 万,增长 48%^[7]。亦有研究表明,未来 10 年 NASH 将逐渐成为终末期肝病和原发性肝癌主要的致病因素之一,部分患者最后甚至需要肝移植^[8]。对于 NASH 的治疗,现代医学常从控制肥胖、减轻肝脏炎症等方面着手,但目前尚无针对本病的特效药物。

根据 NASH 的临床表现,可将本病归属于中医学“肝癖”范畴。脾主运化,肝主疏泄,平时久坐少动、多食肥腻,易导致气机壅滞,而脾失运化,则津液的输布代谢障碍,继而聚成痰饮水湿。肝失疏泄,则气机郁滞,气滞则血停,血停而成瘀血。痰饮湿热与瘀血相互搏结,留滞肝脉发为本病。基于

此,治疗本病当以健脾祛痰、疏肝化瘀为主,滋阴清肝为辅,攻补兼施则疗效显著。

祛痰化瘀方中绞股蓝益气健脾、清热解毒、化痰止咳。现代药理研究表明,绞股蓝的有效成分绞股蓝总皂苷能有效改善高脂饮食对肝脏的损伤、降低血脂^[9]。垂盆草清热利湿。动物实验表明,垂盆草及其提取物有保肝降酶、改善肝损伤、抗肝纤维化及抑制肝癌细胞增殖的作用^[10]。绞股蓝与垂盆草合用,可祛痰利湿、保肝降酶,为君药。丹参活血祛瘀止痛,可显著改善小鼠肝损伤模型的肝组织病理变化^[11]。山楂散瘀降脂,与丹参合用可显著抑制游离脂肪酸诱导的肝细胞内磷酸化氨基末端蛋白激酶(p-JNK)的活化,减少内脂滴增加及肝细胞凋亡^[12]。泽兰活血祛瘀利水。杨甫昭等^[13]在一项针对小鼠模型的研究中发现,泽兰可通过降低小鼠血清转氨酶等方式保护受损的肝细胞,三药合用共奏疏肝化瘀之功,为臣药。决明子味甘、苦,功能清肝明目、润肠通便。罗寒燕^[14]研究认为,决明子可改变肠道菌群生存环境,调节肠-肝轴从而减轻肝脏炎症反应。菊花、枸杞子药食同源,共同滋养肝阴,此三药清肝养肝,同为佐药。上述诸药合用,共奏祛痰化瘀之功。

本研究结果显示,中医证候疗效治疗组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示本方在改善 NASH 中医症状方面具有明显优势。治疗后,2 组肝功能和血脂均得到改善($P<0.05$),且治疗组在 AST、TBA、TC、TG 方面的改善程度较对照组明显($P<0.05$),提示本方在改善 NASH 患者肝功能、调节血脂等方面优于单用多烯磷脂酰胆碱治疗。2 组 CAP、腹部超声疗效均有不同程度改善,且治疗组优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明本方在改善 NASH 患者肝脂肪病变程度方面作用明显。综上所述,祛痰化瘀方联合多烯磷脂酰胆碱治疗痰瘀互结型 NASH 可明显改善患者症状、减轻肝脏炎症、调节脂代谢、改善肝脂肪变性,优于单用多烯磷脂酰胆碱,疗效确切,值得临床推广和应用。

参考文献

- [1] CHALASANI N, YOUNOSSI Z, LAVINE J E, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases [J]. Hepatology, 2018, 67(1): 328–357.
- [2] 赵文霞, 张丽慧. 非酒精性脂肪性肝病应归属“肝癖”论 [J]. 河南中医, 2015, 35(8): 1820–1822.
- [3] 李军祥, 陈詒, 王允亮. 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, 25(11): 805–811.
- [4] 张声生, 李军祥. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(12): 2270–2274.
- [5] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 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.
- [6] 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: 88.
- [7] ESTES C, ANSTEE Q M, ARIAS-LOSTE M T, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016–2030 [J]. J Hepatol, 2018, 69(4): 896–904.
- [8] BRAILLON A. Nonalcoholic steatohepatitis and hepatocellular carcinoma: Crying wolf or promoting healthy living [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 27(11): 2383.
- [9] 王云杉, 王杰, 王潇楠, 等. 绞股蓝总皂苷治疗高胆固醇血症及其对肝损伤的保护作用 [J]. 中国药科大学学报, 2021, 52(1): 84–91.
- [10] 姚晓敏, 陈磊, 孙梦贤, 等. 垂盆草对四环素所致非酒精性脂肪性肝病的保护作用 [J]. 药学研究, 2018, 37(8): 439–442, 456.
- [11] 李青青, 熊佳慧, 温玉清, 等. 丹参酮 II A 对 CCl₄ 诱导小鼠急性肝损伤的保护作用 [J]. 中国临床解剖学杂志, 2022, 40(6): 671–676.
- [12] 薛冬英, 袁渤人, 张洁, 等. 丹参酚酸 B 和山楂黄酮合用对游离脂肪酸诱导的大鼠肝细胞脂质沉积和凋亡的作用 [J]. 肝脏, 2016, 21(3): 183–190.
- [13] 杨甫昭, 张晓彬, 冯英菊. 泽兰水提物对四氯化碳致小鼠肝纤维化的防治作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(7): 50–51.
- [14] 罗寒燕. 基于肠道菌群和肠肝轴相关性的决明子“清肝”作用机制研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2020.

(收稿日期: 2023–07–17)

[编辑: 刘珍]