

· 临床研究 ·

清肝降脂汤治疗非酒精性脂肪肝的临床疗效研究*

余世敏¹, 胡东辉¹, 张京伟²

(1. 湖北省中山医院肝病科, 武汉 430000; 2. 武汉大学中南医院肿瘤外科, 武汉 430000)

摘要:目的 观察中西医结合治疗非酒精性脂肪肝(NAFLD)的临床疗效。方法 将 60 例 NAFLD 患者随机分为治疗组和对照组, 各 30 例, 治疗组在西医常规治疗基础上加用自拟清肝降脂汤加减, 对照组单纯采用西医常规治疗。治疗 12 周后评价两组患者治疗效果及肝功能、血脂指标。结果 治疗组、对照组的总有效率分别为 93.3%、83.3%, 治疗组的疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组治疗后的肝功能及血脂指标均优于治疗前($P < 0.05$), 而治疗组治疗后的肝功能及血脂指标均明显优于对照组($P < 0.01$)。结论 中西医结合治疗 NAFLD 的疗效显著, 且安全性好。

关键词:非酒精性脂肪肝; 中西医结合; 清肝降脂汤

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.31.006

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)31-3255-02

The clinical efficacy of Qinggan Jiangzhi decoction on patients with non-alcoholic fatty liver disease*

Yu Shimin¹, Hu Donghui¹, Zhang Jingwei²

(1. Liver Disease Section, Sun Yat-sen Hospital, Wuhan, Hubei 430000, China; 2. Surgical Oncology Section, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430000, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of combined Chinese and Western medicine treatment on non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** 60 patients with NAFLD were equally randomized into treatment group ($n=30$) and control group ($n=30$). The two groups were both given Western medicine routine treatment. However, the treatment group was treated with Qinggan Jiangzhi decoction in addition. All patients were treated for a period of treatment, which was 12 weeks. Then we evaluated the treatment outcome, liver function and blood lipid index of two groups. **Results** The total effective rate of treatment group and control group was 93.3% and 83.3%, and the difference was significant ($P < 0.05$). Liver function and lipid index of two groups after treatment were better than before ($P < 0.05$). After treatment, the liver function and lipid indicators of treatment group were much better than those of control group ($P < 0.01$). **Conclusion** The combined treatment of Chinese and Western medicine on NAFLD has a good clinical effect.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease; integrated traditional Chinese and Western medicine; Qinggan Jiangzhi decoction

非酒精性脂肪性肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是指除酒精和其他明确的损肝因素所致的,以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为主要特征的临床病理综合征。随着肥胖和糖尿病的发病率增加,NAFLD 发病率逐年增高。20 世纪 90 年代的流行病学调查显示,在我国成人脂肪肝的患病率为 5.2%~12.9%,已成为我国肝功能酶学异常和慢性肝病的重要原因^[1-2]。目前 NAFLD 尚缺乏特效的治疗药物,本研究采用中西医结合方法治疗 NAFLD 患者 60 例,取得满意疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择湖北省中山医院内科住院的 NAFLD 患者 60 例,随机分为两组。治疗组 30 例,其中男 20 例,女 10 例;年龄 30~68 岁,平均(44.2±4.3)岁;肥胖者 25 例,合并原发性高血压 22 例,胆囊炎、胆结石 9 例,糖尿病 13 例。对照组 30 例,其中男 19 例,女 11 例;年龄 32~66 岁,平均(45.6±4.6)岁;肥胖者 21 例,并发原发性高血压 19 例,胆囊炎、胆结石 11 例,糖尿病 11 例。两组病例在年龄、肥胖、合并症比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合 2006 年中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学会制定的《NAFLD 诊断标准》^[3]。

1.3 治疗方法

1.3.1 基础治疗 两组均给予西药治疗,用生理盐水注射液 250 mL 加注射用还原型谷胱甘肽 1.8 g(昆明积大制药有限公司)静脉滴注,1 次/天,4 周 1 疗程。患者在用药基础上还要注意饮食和运动。治疗期间停用保肝护肝及其他影响肝脏代谢的药物。

1.3.2 中药治疗 治疗组在西药基础上还需加服自拟的清肝降脂汤。方子组成:柴胡 20 g、泽泻 12 g、白芍 12 g、茵陈 20 g、枳壳 9 g、白术 15 g、茯苓 12 g、制首乌 9 g、丹参 20 g、大黄 3 g、山楂 20 g、甘草 6 g。加减:肥胖痰浊偏盛者可选加黄芩、黄连、法半夏 12 g;胆囊炎、胆结石者加金钱草 15 g;肝肾阴虚明显者加山药 20 g、女贞子 10 g、枸杞子 10 g。1 剂/天,水煎分 2 次服,12 周为 1 疗程。

1.4 观察指标 (1)患者的临床症状;(2)血生化及血脂指标:丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C);(3)肝脏 B 超检查;(4)安全性指标:心电图、肾功能、血、尿常规。上述指标均于治疗前和治疗后 12 周各检查 1 次。

1.5 疗效判定标准^[4] 治愈:临床症状、体征完全消失,B 超声像图明显好转,肝功能恢复正常,TC 下降超过 20%,TG 下降超过 40%;显效:临床症状、体征好转或消失,B 超声像图明

显好转,肝功能恢复正常,TC 下降 10%~20%,TG 下降 20%~40%;有效:临床症状、体征基本消失,肝功能基本恢复正常,TC 下降 10%~20%,TG 下降 20%~40%;无效:临床症状、体征及各项检查结果未达以上标准或仍在进展者。

1.6 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件进行统计学处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组的临床疗效 治疗组的总有效率为 93.3%,对照组的总有效率为 83.3%,治疗组的疗效明显优于对照组 ($P <$

0.05)。两组均无明显不良反应。见表 1。

2.2 两组治疗前后的生化及血脂指标比较 两组治疗后的肝功能及血脂指标均优于治疗前 ($P < 0.05$),而治疗组治疗后的肝功能及血脂指标均明显优于对照组 ($P < 0.01$),见表 2。

表 1 两组综合疗效比较

组别	<i>n</i>	显效(<i>n</i>)	有效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	总有效率(%)
治疗组	30	17	11	2	93.3*
对照组	30	13	12	5	83.3

*: $P < 0.05$,与对照组比较。

表 2 两组治疗前后生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	肝功能			血脂			
			ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	TC(U/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
治疗组	30	治疗前	89.8±20.3	110.5±30.7	120.8±31.6	7.2±0.5	2.5±0.9	1.06±0.35	3.43±1.38
		治疗后	35.6±10.8*#	26.5±11.3*#	61.5±23.4*#	3.8±0.6*#	1.4±0.6*#	1.21±0.39*#	2.59±1.13*#
对照组	30	治疗前	86.7±26.4	108.9±33.2	123.7±30.4	7.3±0.3	2.6±0.9	1.06±0.36	3.41±1.34
		治疗后	45.7±6.8*	36.6±12.1*	84.6±26.9*	4.6±0.4*	2.1±0.5*	1.12±0.35*	2.87±1.27*

*: $P < 0.05$,与本组治疗前相比;#: $P < 0.01$,与对照组治疗后相比。

2.3 治疗前后肝脏 B 超结果比较 对照组肝脏 B 超检查:肝脏形态及实质恢复正常 11 例,减轻 8 例,无效 11 例,有效率为 63.3%;治疗组肝脏 B 超检查:肝脏形态及实质恢复正常 16 例,减轻 10 例,无效 4 例,总有效率为 86.7%,两者有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨 论

目前,治疗 NAFLD 的常用药物是传统调脂药,疗效不确切,而且有的药物不良反应大,影响治疗效果。中医学认为 NAFLD 的病因病机主要是饮食不节或情志不畅,导致脏腑功能失调,肝失疏泄,气机郁结,脾失健运,湿浊内阻,形成痰湿内蕴,痰湿阻络血行不畅又引发血瘀,终至痰,痰瘀互结,将其归属于“胁痛”、“痰浊”等范畴^[5]。

本研究的清肝降脂汤方中,柴胡可降低 TG 含量,抑制纤维增生和促进纤维吸收;泽泻可抑制外源性 TG 和 TC 的吸收,抑制内源性 TG 在肝内的合成^[6];白芍能降低 ALT,促进肝细胞的再生^[7];茵陈有利胆,保护肝功能,降血脂等作用;枳壳能增强消化功能,促进脂肪食积的消化,具有很好的降血脂作用;山楂有扩血管、降低 TC 作用;丹参有改善肝脏循环的作用;大黄含大黄酸和卵磷脂,能抑制 TC 吸收;白术具有清除自由基和抗脂质过氧化的作用^[8]。同时配合静脉滴注还原型谷胱甘肽,抗氧化、清除自由基及维持细胞内环境的稳定^[9-10]。

本研究中的中西医结合治疗 NAFLD 总有效率高达 93.3%,明显优于单纯采用西药常规治疗的对照组;B 超检查结果也提示治疗组的效果优于对照组,与叶小峰等^[11]的报道一致。本组治疗过程中,所有患者均未发现明显的不良反应,而国内的研究也都认为中西医结合治疗 NAFLD 是安全有效的^[11-12]。本研究还发现,治疗组的肝功能恢复情况明显优于对照组,与林仕群^[13]的研究结果一致。由于血脂(TC、TG、HDL-C 及 LDL-C)异常在 NAFLD 的发病过程中起着极其重要的作用,通过中西医结合治疗后,患者的 TC、TG、LDL-C 的水平明显降低,HDL-C 的水平明显升高,且明显优于对照组,可能是因为中西药诸药合用,有效地改善了肝脏的脂肪代谢,明显抑制 TC 和外源性 TG 的吸收,干扰内源性 TG 的肝内

合成,从而使血清 LDL-C 及过氧化脂质明显降低,肝内微循环得到改善,最终消除肝脏炎症和促进肝细胞再生^[14-15]。

综上所述,中西医结合治疗 NAFLD 的疗效显著,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 范建高. 非酒精性脂肪肝的临床流行病学研究[J]. 中华消化杂志,2002,22(2):105-106.
- [2] Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: current concepts and management strategies[J]. Clin Med,2006,6(1):19-25.
- [3] 中华医学会肝脏病学脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 中华肝脏病学杂志,2006,14(3):161-163.
- [4] 黄鸿娜,毛德文,黄晶晶. 祛瘀化浊汤治疗肝功能异常的非酒精性脂肪肝的临床观察[J]. 新中医,2011,43(2):44-46.
- [5] 戴虹,陈劲松,马燕. 自拟健脾调脂汤治疗高脂血症(痰瘀互结型)40 例[J]. 天津中医药,2008,25(2):174.
- [6] 游文玮,吴昭晖,邹敏,等. 高效液相色谱法同时测定玉屏风汤剂中 6 种成分[J]. 南方医科大学学报,2007,27(6):884-886.
- [7] Abenavoli L, Beaugrand M. Transient elastography in non-alcoholic fatty liver disease[J]. Ann Hepatol,2012,11(2):172-178.
- [8] 赵有蓉,张定凤,曾维群,等. 国产还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝病临床疗效的研究[J]. 重庆医科大学学报,2002,27(4):458-459.
- [9] Gossard AA, Lindor KD. Current therapies for nonalcoholic fatty liver disease[J]. Drugs Today(Barc),2011,47(12):915-922.
- [10] Heeboll S, Kazankov K, Poulsen MK, et al. Prognosis and treatment of non-alcoholic fatty liver (下转第 3259 页)

的 LH 的分泌,而仅仅在发情期抑制 FSH 的分泌。重复给予 ghrelin,对青春过渡期雄鼠而言,能显著降低血清 LH、TSTO 水平,并部分地延迟青春期启动;而对雌鼠,并不能改变血清促性腺激素、雌激素水平和青春期启动时间。Iqbal 等^[13]在绵羊第三脑室注射 ghrelin,显著降低血浆 LH 水平,但对催乳素、皮质醇无影响。Kluge 等^[14]对 10 名健康男性研究显示:给予 ghrelin,能显著降低血浆 LH、TSTO 平均水平,延迟 LH 释放并降低其脉冲幅度。然而, Messini 等^[15]对 10 名有正常月经周期的妇女研究显示:在月经周期第 3 天、卵泡后期、黄体中期分别静脉注射 ghrelin,血清 FSH、LH、E₂、PRGE 基础值并未改变,对 GnRH 激发的 LH 和 FSH 分泌也无影响。同样, Lebenthal 等^[16]研究显示,给予男童药理剂量的睾酮(达到青春期水平),能显著降低其 ghrelin 水平,但给予 E₂,女童却无上述改变,并且男童和女童 ghrelin 水平都与性激素无相关。上述研究因研究对象(鼠、羊、人,性别,年龄,个体完整与否), ghrelin 剂量,体内、外试验不同,结果不尽相同。这表明 ghrelin 生物学功能及对生殖激素调控的复杂性,本研究显示 ICPP 女童血清 ghrelin 水平与生殖激素 E₂、LH、FSH、PRL、PRGE、TSTO、GnRH 激发后的 LH 及 FSH 均无相关性。推测 ghrelin 在性早熟女童生殖激素分泌方面并未起主要的生理或病理调控作用。目前, ghrelin 和生殖激素的相互关系仍需要大样本多中心研究,并且需对整个青春发育期进行更深入的纵向研究。

参考文献:

- [1] Korbonits M, Grosman AB. Ghrelin: update on a novel hormonal system[J]. *Eur J Endocrinol*, 2004, 151 Supple 1: S67-70.
- [2] Tena-Sempere M. Exploring the role of ghrelin as novel regulator of gonadal function[J]. *Growth Horm IGF Res*, 2005, 15(2): 83-88.
- [3] Chanone JP. Ghrelin in growth and development [J]. *Horm Res*, 2005, 63(3): 129-138.
- [4] Tena-Sempere M. Ghrelin and reproduction: ghrelin as novel regulator of the gonadotropic axis[J]. *Vitam Horm*, 2008, 77: 285-300.
- [5] Iniguez G, Román R, Youlton R, et al. Ghrelin plasma levels in patients with idiopathic short stature[J]. *Horm Res Paediatr*, 2011, 75(2): 94-100.
- [6] Martos-Moreno GA, Barrios V, Martínez G, et al. Acylated ghrelin levels in pre-pubertal obese children at diagnosis and after weight reduction; effect of oral glucose in-

gestion[J]. *J Endocrinol Invest*, 2011, 34(2): 117-123.

- [7] Bellone S, Prodam F, Savastio S, et al. Acylated and unacylated ghrelin levels in normal weight and obese children: influence of puberty and relationship with insulin, leptin and adiponectin levels[J]. *J Endocrinol Invest*, 2012, 35(2): 191-197.
- [8] 王慕逊, 杜敏联, 沈永年, 等. 中枢性(真性)性早熟诊治指南[J]. *中华儿科杂志*, 2007, 45(6): 426-427.
- [9] Gaytan F, Barreiro ML, Chopin LK, et al. Immunolocalization of ghrelin and its functional receptor, the type 1a growth hormone secretagogue receptor, in the cyclic human ovary[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88(2): 879-887.
- [10] Whatmore AJ, Hall CM, Jones J, et al. Ghrelin concentrations in healthy children and adolescents[J]. *Clin Endocrinol*, 2003, 59(5): 649-654.
- [11] Fernandez-Fernandez R, Tena-Sempere M, Navarro VM, et al. Effects of ghrelin upon gonadotropin-releasing hormone and gonadotropin secretion in adult female rats: in vivo and in vitro studies[J]. *Neuroendocrinology*, 2005, 82(5/6): 245-255.
- [12] Fernandez-Fernandez R, Navarro VM, Barreiro ML, et al. Effects of chronic hyperghrelinemia on puberty onset and pregnancy outcome in the rat [J]. *Endocrinology*, 2005, 146(7): 3018-3025.
- [13] Iqbal J, Kurose Y, Canny B, et al. Effects of central infusion of ghrelin on food intake and plasma levels of growth hormone, luteinizing hormone, prolactin, and cortisol secretion in sheep [J]. *Endocrinology*, 2006, 147(1): 510-519.
- [14] Kluge M, Schussler P, Uhr M, et al. Ghrelin suppresses secretion of luteinizing hormone(LH) in humans[J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(8): 3202-3205.
- [15] Messini CI, Dafopoulos K, Chalvatzas N, et al. Effect of ghrelin on gonadotrophin secretion in women during the menstrual cycle[J]. *Hum Reprod*, 2009, 24(4): 976-981.
- [16] Lebenthal Y, Gat-Yablonski G, Shtaf B, et al. Effect of sex hormone administration on circulating ghrelin levels in prepubertal children [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 91(1): 328-331.

(收稿日期: 2012-04-31 修回日期: 2012-07-16)

(上接第 3256 页)

- disease and steatohepatitis[J]. *Ugeskr Laeger*, 2012, 174(8): 488-490.
- [11] 叶小峰, 张中平. 中西医结合治疗对非酒精性脂肪肝患者肝纤维化的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2011, 15(24): 130-131.
 - [12] 王昊. 中西医结合治疗非酒精性脂肪肝 112 例疗效分析[J]. *中国现代医生*, 2009, 47(22): 55-56.
 - [13] 林仕群. 中西医结合治疗脂肪肝的疗效观察[J]. *临床合*

理用药, 2010, 3(9): 19-20.

- [14] 王光尚. 中西医结合治疗脂肪肝 66 例的疗效观察[J]. *广西医学*, 2011, 33(10): 1389-1390.
- [15] Zhou YJ, Li YY, Nie YQ, et al. Natural course of nonalcoholic fatty liver disease in southern China: A prospective cohort study[J]. *J Dig Dis*, 2012, 13(3): 153-160.

(收稿日期: 2012-05-17 修回日期: 2012-06-25)