

# 消脂健脾合剂防治非酒精性脂肪性肝炎的临床研究

● 林立 张其清<sup>▲</sup>

**摘要** 目的:探索消脂健脾合剂对非酒精性脂肪性肝炎的干预作用。方法:75例非酒精性脂肪性肝炎患者随机分成治疗组和对照组,分别给予消脂健脾合剂及易善复口服2月,检测治疗前后血清ALT、AST活性,TC、TG含量,肝脏B超,临床疗效判断。结果:消脂健脾合剂能有效地降低非酒精性脂肪性肝炎患者血清ALT、AST活性,TC、TG含量,改善肝脏B超脂肪变性,改善临床症状的作用,较之易善复无显著差异。结论:消脂健脾合剂能够有效防治非酒精性脂肪性肝炎。

**关键词** 消脂健脾合剂 非酒精性脂肪性肝炎 易善复 临床研究

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种多病因导致的、以肝细胞脂肪变性和脂质贮积为特征的临床病理综合征<sup>[1-2]</sup>。根据病理改变,NAFLD分为(非酒精性)单纯性脂肪肝及其演变的脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)和脂肪性肝硬化三个阶段<sup>[3-4]</sup>。近年来,中医药在脂肪肝的防治方面显示出较明显的优势,中药复方制剂已成为目前NAFLD治疗的重要药物手段<sup>[5-6]</sup>。由于本病临床以脾虚痰阻证型多见,故消脂健脾合剂因具有健脾利湿、活血化瘀功效而具有抗脂肪肝作用,本文研究观察消脂健脾合剂对非酒精性脂肪性肝炎的防治作用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 75例非酒精性脂肪性肝炎患者,来源于2008年1月至2009年12月间就诊于厦门中医院肝病科。按照随机原则分为治疗组40例,男22例,女28例,年龄 $42.36 \pm 4.21$ 岁,病程 $16.24 \pm 4.83$ 月;对照组35例,男19例,女16例,年龄 $43.34 \pm 5.13$ 岁,病程 $17.12 \pm 5.33$ 月。经 $t$ 检验及Ridit检

验,两组临床一般资料(年龄、性别、血清ALT、AST活性、血清TC、TG、肝脏B超)比较无统计学差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 西医诊断标准** 参照2006年2月中华医学会肝病学会脂肪肝与酒精性肝病学组修定的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》的临床诊断标准<sup>[7]</sup>。

**1.3 中医诊断标准** 参照中华人民共和国药品监督管理局(2002年版)制定的《中药新药临床研究指导原则(试行)》中肝郁脾虚证诊断标准<sup>[8]</sup>。主症3项(胃脘或胁肋胀痛)必备,或主症2项(胃脘或胁肋胀痛必备),次症2项,即可诊断。主症:胃脘或胁肋胀痛,腹胀。食少纳呆,便溏不爽。次症:情绪抑郁或急躁易怒,善太息,肠鸣矢气,腹痛即泻,泻后痛减,舌苔白或腻,脉弦或细。

**1.4 治疗方法** 两组一般治疗相同(调畅情志、合理饮食、适当运动)。疗程2个月。治疗组给予口服消脂健脾合剂(由三七、赤芍、大黄、虎杖、茵陈蒿、茯苓、淮山、柴胡等组成),1日2次,每次100ml。对照组:口服多烯磷脂酰胆碱胶囊(商品名易善复,安万特投资有限公司,国药准字J20020028,规格:228mg×4粒/盒),1次1粒,1日3次。全部患者在治疗期间不再另外服用其他降脂、降酶的药物,并要求低脂饮食,适度锻炼,戒烟酒。

**1.5 检测项目** 甘油三酯(TG)购自浙江东瓯生物工程公司。丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸

● 作者单位 厦大学生物医学工程研究中心/材料学院(361000)

▲ 通讯作者 张其清,教授,博士生导师。Email: zhangqiq@xmu.edu.cn

氨基转移酶(AST)和总胆固醇(TC)生化试剂盒,购自南京建成生物工程研究所。采用生化检测法,肝脏B超。

**1.6 疗效判断标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>所定标准。临床痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ ;显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ ;有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ ;无效:临床症状、体征均无明显改善甚或加重,证候积分减少不足30%。计算公式:[(治疗前积分-治疗后积分)÷治疗前积分] $\times 100\%$ 。

**1.7 统计处理** 所有数据均使用SPSS12.0软件包

进行统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )形式。组间比较使用t检验。临床疗效判断采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后肝脏B超改善比较** 两组患者经1个月治疗后,比较其B超改善情况。40例治疗组患者经过治疗后,有17例恢复正常,20例减轻,3例无效。35例对照组患者治疗后,有12例恢复正常,18例减轻,5例无效。经等级资料的秩和检验,治疗组与对照组之间比较差异无显著统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 两组治疗前后B超改善比较(例·%)

组别	例数	恢复正常	减轻	无效	总有效
治疗组	40	17(42.5)	20(50)	3(7.5)	37(92.5)
对照组	35	12(34.3)	18(51.4)	5(14.3)	30(85.7)

**2.2 两组治疗后临床疗效的比较** 两组患者经1个月治疗后,比较其临床疗效。40例治疗组患者经过治疗后,有15例临床治愈,15例显效,7例有效,3例无效。35例对照组患者治疗后,有10例临床治愈,9例

显效,11例有效,但有5例无效。经等级资料的秩和检验,治疗组与对照组之间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

表2 两组病人临床疗效比较(例·%)

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	15(37.5)	15(37.5)	7(17.5)	3(7.5)	37(92.5)
对照组	35	10(28.6)	9(25.7)	11(31.4)	5(14.3)	30(85.7)

**2.3 两组治疗前后血清ALT、AST活性的变化** 两组患者治疗前血清ALT、AST均超过正常范围,达正常值2倍左右,组间比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。经1个月药物治疗后,两组血清ALT、AST有不同程度改变。其中治疗组血清ALT、AST活性分别由治疗前的 $78 \pm 8\text{U/L}$ 、 $75 \pm 6\text{U/L}$ 下降到治疗后的 $38 \pm 4\text{U/L}$ 、 $34 \pm 3\text{U/L}$ ,具有显著统计学差异( $P < 0.01$ )。对照组血清ALT、AST分别由治疗前的 $76 \pm 7\text{U/L}$ 、 $77 \pm 7\text{U/L}$ 下降为治疗后的 $40 \pm 8\text{U/L}$ 、 $37 \pm 9\text{U/L}$ ,亦具有显著的统计学差异( $P < 0.01$ )。两组间治疗前后血清ALT、AST活性的差值比较,经两独立样本t检验,均无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表3。

表3 两组治疗前后血清ALT、AST活性的变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前		治疗前	
		ALT (U/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)
治疗组	40	$78 \pm 8$	$75 \pm 6$	$38 \pm 4^{**}$	$34 \pm 3^{**}$
对照组	35	$76 \pm 7$	$77 \pm 7$	$40 \pm 8^{**}$	$37 \pm 9^{**}$

注:与同组治疗前比较,★★ $P < 0.01$ 。

**2.4 两组治疗前后血清TC、TG含量的变化** 两组患者治疗前血清TC、TG均超过正常范围,组间比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。经1个月药物治疗后,两组血清TC、TG有不同程度改变。其中治疗组血清

TC、TG含量分别由治疗前的 $8.31 \pm 1.1\text{mmol/L}$ 、 $2.63 \pm 0.64\text{mmol/L}$ 下降到治疗后的 $5.12 \pm 0.52\text{mmol/L}$ 、 $1.54 \pm 0.56\text{mmol/L}$ ,具有显著统计学差异( $P < 0.01$ )。对照组血清TC、TG分别由治疗前的 $7.93 \pm$

1.3mmol/L, 2.76 ± 0.75mmol/L 下降为治疗后的 5.33 ± 0.48mmol/L, 1.58 ± 0.59mmol/L, 亦具有显著的统计学差异 ( $P < 0.01$ )。两组间治疗前后血清 TC、TG

含量的差值比较, 经两独立样本 t 检验, 均无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组治疗前后血清 TC、TG 含量的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前		治疗前	
		TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
治疗组	40	8.31 ± 1.1	2.63 ± 0.64	5.12 ± 0.52**	1.54 ± 0.56**
对照组	35	7.93 ± 1.3	2.76 ± 0.75	5.33 ± 0.48**	1.58 ± 0.59**

注: 与同组治疗前比较, \*\* $P < 0.01$ 。

### 3 讨论

传统医学并无“脂肪肝”这一名称, 根据临床改变多将本病归属于中医痰浊、肥胖、积聚、胁痛、瘀血等范畴<sup>[9-11]</sup>, 本病起因多为过食肥甘厚味、过度肥胖、或饮酒过度、或感受湿热疫毒、或情志失畅、或久病体虚以及食积、气滞等。其病变部位在肝, 与肝、胆、脾、胃、肾等脏腑密切相关。病理基础与痰、湿、瘀、积有关。临床治疗以化痰祛湿、活血化瘀、疏肝解郁、健脾消导为主, 从辨病与辨证相结合思路出发, 多采用专方论治或基本方治疗。药物性味大部分属苦燥、辛香、咸降、酸涩、淡渗之品。我们认为本病属本虚标实之证, 但以标实为主, 湿热、瘀血等积滞之实是其主要病理基础<sup>[12]</sup>。

消脂健脾合剂由三七、赤芍、大黄、虎杖、茵陈蒿、茯苓、淮山、柴胡等药组成。方中茵陈蒿清热祛湿为君药, 茯苓、淮山健脾利湿, 虎杖、赤芍清热活血共为臣药, 三七活血、赤芍凉血、大黄化瘀、柴胡疏肝共为佐药。研究结果提示, 三七抗肝脂肪变性的作用机制可能与降低血清 TNF- $\alpha$ 、Leptin 的水平<sup>[13]</sup>有关; 而赤芍<sup>[14]</sup>防治脂肪肝的主要作用机制是促进脂质代谢、抗脂质过氧化; 大黄素对大鼠脂肪肝有一定的防治作用<sup>[15]</sup>; 虎杖水提液可以显著地降低非酒精性脂肪肝大鼠脂肪组织的 TNF- $\alpha$ mRNA 水平, 降低大鼠肝组织甘油三酯、总胆固醇和葡萄糖的含量<sup>[16]</sup>; 茵陈蒿提取物<sup>[17]</sup>对脂肪肝具有降低血脂和保肝作用, 其作用机制可能与其提高抗氧化能力、恢复胰岛素敏感性有关。

本实验结果显示消脂健脾合剂对非酒精性脂肪性肝炎有较强幅度的治疗效应, 表现为良好的临床疗效, 显著的降低血清转氨酶作用, 显著的降低血清甘油三酯作用, 但其相关机理还值得进一步研究。

### 参考文献

- [1] Portincasa P, Grattagliano I, Palmieri VO, et al. Current pharmacological treatment of nonalcoholic fatty liver[J]. Curr Med Chem, 2006, 13(24): 2889-2900.
- [2] Neuschwander-Tetri B, Caldwell S. H. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD single topic conference[J]. Hepatology, 2003, 37: 1202-1219.
- [3] 范建高, 曾民德. 非酒精性脂肪性肝病的分类及其诊断策略[J]. 中华肝脏病杂志, 2003, 11(2): 127-128.
- [4] Day C, James O. Steatohepatitis: a tale of two "hits"[J]. Gastroenterology, 1998, 114: 842-845.
- [5] 冯琴, 张慧, 胡义扬, 等. 祛湿化痰方对单纯高脂饮食诱导的大鼠脂肪肝的防治作用[J]. 中西医结合肝病杂志, 2006(1): 26-29.
- [6] 胡义扬. 脂肪肝的中医药治疗——一个值得深入研究的课题[J]. 中西医结合肝病杂志, 2001, 11(3): 129-130.
- [7] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(3): 161-163.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 148.
- [9] 范建高, 曾民德. 脂肪性肝病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 205-206.
- [10] 叶味设. 中医对脂肪肝的认识及防治[J]. 中国热带医学, 2004, 4(6): 1023-1024.
- [11] 徐列明, 胡义扬. 脂肪肝的中药治疗[J]. 中西医结合学报, 2003, 1(2): 138-140.
- [12] 陈少东, 李红山, 冯琴, 等. 脂肪肝中医证型分类的文献分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2006, 16(4): 255-257.
- [13] 何蓓晖. 三七对酒精性脂肪肝大鼠血清 TNF $\alpha$ 、Leptin 水平的影响[J]. 浙江中医学院学报, 2005, 29(3): 56-58.
- [14] 赵文霞. 赤芍防治大鼠非酒精性脂肪肝模型作用机制的实验研究[J]. 中医研究, 2005, 18(3): 13-16.
- [15] 董慧. 大黄素对酒精和高脂饲养诱导的大鼠脂肪肝的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2005, 25(3): 202-204.
- [16] 江庆澜. 虎杖提取液对非酒精性脂肪肝大鼠肿瘤坏死因子 $\alpha$ 基因表达的影响[J]. 中药材, 2005, 28(10): 917-920.
- [17] 王小英. 茵陈蒿提取物对高脂诱导大鼠增强胰岛素敏感性及抗脂肪肝作用的研究[J]. 中国药房, 2007, 18(21): 1603-1606.