

皂术茵陈方治疗非酒精性脂肪性 肝炎 40 例临床研究[※]

● 陈少东^{1*} 杨嘉恩² 王宏国¹ 林曼婷¹ 唐金模² 梁惠卿^{2▲}

摘要 目的:观察皂术茵陈方治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床疗效。方法:将78例患者单盲法随机分为治疗组40例和对照组38例;治疗组予中药皂术茵陈方治疗,对照组采用水飞蓟宾葡甲胺片(西利宾安)治疗;两组均治疗2个月。检测治疗前后患者血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)活性、血清总胆固醇(TCh)、甘油三酯(TG)含量;比较患者肝脏B超变化以及症状、体征积分等临床疗效。结果:经过2个月治疗,治疗组的临床总有效率达87.50%,较之对照组的73.68%,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗后症状、体征积分、肝脏B超改善情况、血清ALT、AST活性、血清TCh、TG含量均较各自治疗前显著改善;较之对照组,治疗组上述改善更加显著($P < 0.05$)。结论:中药皂术茵陈方对改善非酒精性脂肪性肝炎有较好的临床疗效,可明显改善患者肝功能、血脂、B超影像指标及临床证候。

关键词 非酒精性脂肪性肝炎 皂术茵陈方 临床研究

非酒精性脂肪性肝炎(NASH)为非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)发展较为严重的阶段,当炎症持续存在,可发展为肝硬化,甚至部分患者可进展为原发性肝癌^[1]。在我国,随着人们生活水平的不断提高,饮食结构的不合理导致本病的发生率呈逐年上升趋势,已成为仅次于病毒性肝炎的第二大肝病^[2]。中医药治疗NASH疗效显著,值得深入研究^[3]。笔者自拟皂术茵陈方,开展中药复方治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床观察,取得了较好的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 全部病例来自2013年1月~2014年6月期间福建中医药大学附属厦门市中医院肝病

中心门诊部、住院部以及厦门大学医院门诊部的非酒精性脂肪性肝炎患者,共78例。将患者按照完全随机区组法分为皂术茵陈方组(治疗组)和水飞蓟宾葡甲胺片组(对照组)。治疗组40例,男22例,女18例;其中年龄最小为22岁,最大为60岁,平均年龄(38.28 ± 4.82)岁;病程最短者3个月,最长者12年,平均病程(30.32 ± 6.98)月。对照组38例,男19例,女19例;其中年龄最小为21岁,最大为60岁,平均年龄(39.53 ± 4.52)岁;病程最短者2个月,最长者11年,平均病程(31.14 ± 7.21)月。经 t 检验及Ridit检验,两组临床一般资料(年龄、性别、症状、体征积分、血清ALT、AST活性、血清TCh、TG含量、肝脏B超)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炎的诊断标准^[4]:①有易患因素,如肥胖、II型糖尿病、高脂血症和女性等;②无饮酒史或饮酒折合酒精量每周 $< 40\text{g}$;③除原发病表现外,可出现乏力、肝区隐痛等症状,可伴肝脾肿大;④血清转氨酶可升高,并以ALT为主,可伴有GGT、铁蛋白和尿酸等

※基金项目 国家自然科学基金(No. 81274155);福建省卫生厅中医药项目(No. wzpw201408);厦门市重大科技计划项目(No. 3502Z20100006)

* 作者简介 陈少东,男,副教授。主要从事肝病中医诊疗及临床研究。

▲通讯作者 梁惠卿,女,副主任医师。主要从事肝病中医防治研究。E-mail: 13850005898@163.com

• 作者单位 1. 厦门大学医学院(361005); 2. 福建中医药大学附属厦门市中医院(361009)

增高;⑤肝脏组织学有典型表现;⑥有影像学依据。凡具备①~②项和⑤、⑥任1项者,即可诊断为非酒精性脂肪性肝炎。

1.2.2 中医辨证诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》中中医诊断执行《中医病证诊断疗效标准》确定的“湿热蕴结、痰瘀阻滞”证候标准^[5]:肝区胀闷不适,或胀痛、腹胀,口干苦,纳差,体胖,乏力,恶心或有呕吐,小便黄,大便干或黏滞不畅,舌质紫暗苔黄腻,脉弦数或滑数。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准者;②年龄在18周岁~60周岁之间者;③意识清楚,无明显认知障碍、失语症状和严重心、肺、肝、肾等疾病,可配合量表测定者;④愿意参加研究并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ①妊娠、哺乳期者;②精神病史者;③有其它导致非病毒性肝炎的慢性肝病者;④近6个月内曾接受抗病毒治疗或免疫调节治疗者;⑤未经控制的自身免疫性疾病者;⑥失代偿期肝硬化者;⑦有症状的心脏病者;⑧合并其它肝炎病毒感染或HIV感染者;⑨肝癌者;⑩入组前经评估认为依从性差者。

1.5 治疗方法

1.5.1 治疗组 皂术茵陈方(由皂角刺15g、炒白术15g、茵陈蒿15g、大黄6g、栀子9g等组成),日1剂,水煎温服,日2次,每次100mL,2月为1疗程。

1.5.2 对照组 水飞蓟宾葡甲胺片(商品名:西利宾安,江苏中兴药业有限公司,国药准字H32026145,规格:50mg/片),1次200mg,日3次,饭后口服,2月为1疗程。

1.6 临床疗效判断标准 参照《中药新药临床研究

指导原则》^[5]制定。临床痊愈:临床症状消失或基本消失,症状积分下降指数 $\geq 95\%$,血清ALT、AST恢复正常,血清TCh、TG恢复正常,B超检查恢复正常。显效:临床症状明显改善,症状积分下降指数 $\geq 70\%$,肝功能恢复正常或ALT或(和)AST下降 $\geq 40\%$,血脂正常或TCh和(或)TG下降 $\geq 20\%$,B超检查基本正常。有效:临床症状有所好转,症状积分下降指数 $\geq 30\%$,ALT或AST下降 $\geq 20\%$,TCh或TG下降 $\geq 10\%$,B超检查脂肪肝征象有所改善。无效:症状无明显改善,甚或加重,症状积分下降指数 $< 30\%$ 。

1.7 症状与体征改善评分方法 肝区隐痛或胀痛或刺痛,腹胀,乏力,纳差,大便不畅,苔腻,脉滑数。中医症候计分标准按临床症状无、轻、中、重程度分别记为0、1、2、3分。症状积分下降指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。

1.8 肝脏影像学判断 恢复正常:B超未见脂肪肝影像学指征;减轻:B超脂肪肝由重度转为中度或轻度,中度转为轻度;无效:B超脂肪肝无明显改善甚或加重。

1.9 数据处理与统计方法 应用SPSS16.0软件对数据进行统计学处理。计量资料均以平均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;组间比较采用t检验;临床疗效判断采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 治疗结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗组临床总有效率优于对照组,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(例数·%)

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	40	15(37.50)	15(37.50)	5(12.50)	5(12.50)	35(87.50)
对照组	38	10(26.32)	10(26.32)	8(21.04)	10(26.32)	28(73.68) [▲]

注:与对照组比较,▲ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者症状、体征积分比较 两组治疗后在肝区疼痛、腹胀、乏力、纳差、大便不畅等症状、体征方面均较治疗前有所改善($P < 0.05$),尤以治疗组明显

($P < 0.01$);且治疗组具有改善苔腻、脉滑数的临床疗效($P < 0.01$)。见表2。

表2 两组患者临床疗效比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	肝区疼痛	腹胀	乏力	纳差	大便不畅	苔腻	脉滑数
治疗组 (n=40)	治疗前	1.82 ± 0.71	1.63 ± 0.62	2.61 ± 0.83	2.82 ± 0.61	1.58 ± 0.45	2.18 ± 0.38	2.38 ± 0.43
	治疗后	0.59 ± 0.43**▲	0.61 ± 0.33**▲	0.69 ± 0.23**▲	1.21 ± 0.43**▲	0.65 ± 0.26**▲	0.81 ± 0.13**▲	0.92 ± 0.46**▲
对照组 (n=38)	治疗前	1.79 ± 0.72	1.61 ± 0.52	2.66 ± 0.92	2.89 ± 0.81	1.54 ± 0.42	2.20 ± 0.32	2.37 ± 0.45
	治疗后	0.94 ± 0.62*	1.03 ± 0.41*	0.99 ± 0.31*	1.84 ± 0.64*	1.09 ± 0.23*	2.01 ± 0.41	2.19 ± 0.32

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,▲ $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者血清 ALT、AST 活性及血清 TCh、TG 含量变化 治疗组与对照组治疗前后血清 ALT、AST 活性及 TCh、TG 含量均有所改善 ($P < 0.05$, $P < 0.01$),但以治疗组改善明显 ($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患者血清 ALT、AST 活性及血清 TCh、TG 含量变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT(U · L ⁻¹)	AST(U · L ⁻¹)	TCh(mmol · L ⁻¹)	TG(mmol · L ⁻¹)
治疗组 (n=40)	治疗前	78.24 ± 8.43	75.86 ± 6.32	8.31 ± 1.11	2.63 ± 0.64
	治疗后	37.56 ± 4.21**▲	38.42 ± 3.37**▲	5.45 ± 0.52**▲	1.54 ± 0.56**▲
对照组 (n=38)	治疗前	76.23 ± 7.46	77.58 ± 7.31	7.93 ± 1.31	2.76 ± 0.75
	治疗后	59.78 ± 8.54*	58.42 ± 7.38*	6.33 ± 0.48*	1.93 ± 0.59*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,▲ $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者肝脏 B 超改善情况比较 治疗组 B 超改善总有效率优于对照组 ($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组患者肝脏 B 超改善情况比较(例数 · %)

组别	例数	恢复正常	减轻	无效	总有效率
治疗组	40	17(42.50)	20(50.00)	3(7.50)	37(92.50)▲
对照组	38	12(31.58)	18(47.37)	8(21.05)	30(78.94)

注:与对照组比较,▲ $P < 0.05$ 。

2.5 不良反应 在治疗期间两组患者均未因发生不良反应而终止治疗。

3 讨论

中医学中并无“脂肪肝”病名,根据临床表现可以归属于“癥积”、“肥气病”、“痰浊”、“胁痛”等范畴^[6]。“十一五”国家中医药管理局中医肝病重点专科协作组将 NAFLD 的中医病名定为“肝癖”。目前普遍认为,本病起因多为过食肥甘厚味、饮食不节、或七情内伤、或感受湿邪、或久病体虚引起肝失疏泄,脾失健运,湿邪、痰浊、瘀血等病理因素互结胁下所致,终

成湿热蕴结、痰瘀阻滞之证^[7]。

皂术茵陈方是在临床肝病常用方茵陈蒿汤的基础上,配伍皂角刺、白术而成。方中白术健脾,脾健则尽其分清泌浊之职,化精微为气血,化水湿为津液,以绝浊脂代谢之源;皂角刺活血化瘀以除浊脂之患;茵陈以其清利湿热善于清肝利胆、栀子清热降火,通利三焦,引湿热自小便而出;大黄泻热逐瘀,通利大便,导瘀热由大便而下。诸药合用,共奏“清热利湿、化痰活血”之效,切合本病“湿热”、“痰瘀”的病机特点,具有显著的治疗非酒精性脂肪性肝炎的药理效应^[8]。

(下转第64页)

药,提升血压。《素问·逆调论》曰“胃不和则卧不安”,故加茯苓、清半夏、乌贼骨、沉香和胃降逆。诸药合用,营血得补,气机得畅,血压得升,眩晕则止。

2.2 老年性震颤案 张某某,女,54岁。2014年10月3日初诊。主诉:头部震颤进行性加重10余年。患者头部不自主颤动,面色萎黄,时有烘热汗出,纳寐可,二便调,舌质淡暗,苔薄白,脉沉细。既往有精神刺激的发病诱因,否认高血压、冠心病、糖尿病,无药物过敏史。查体:神志清,精神尚可,语言流畅,头颈部姿势性震颤,肌张力不高, BP: 110/70mmHg。查颅脑核磁、甲功全项未见明显异常。西医诊断为老年性震颤。中医辨为颤证,血虚风动证。治以养血柔肝,舒筋止颤。方用四物汤加减,药用:当归 20g,熟地 15g,川芎 12g,白芍 10g,防风 6g,钩藤 10g(后下),伸筋草 10g,盐益智仁 15g,丝瓜络 10g,鸡血藤 15g,菟丝子 15g,酒女贞子 15g,墨旱莲 10g,茯苓 15g,炒白术 10g,糯稻根 30g,炙甘草 6g。7剂,水煎服,日1剂,早晚2次温服。二诊:头部震颤稍减轻,烘热汗出次数减少,大便偏稀,故在原

方基础上加丹参 10g,茯苓加量至 20g,再予 14 剂。三诊:头部震颤明显减轻,烘热汗出较少出现,余症兼消。

按 患者中年女性,正值女性围绝经期,肾精肝血日益不足,肝肾之阴不足,阴不制阳,则阳亢化风,又由精神刺激之诱因,故导致头部不自主震颤,烘热汗出是围绝经期妇女常见症状。方用四物汤养血柔肝;加防风、钩藤息风止颤;加伸筋草、丝瓜络、鸡血藤活血通络;加墨旱莲、女贞子、菟丝子滋补肝肾;加茯苓、白术以健脾益气;加稻根以固表止汗。前人曰“一味丹参散,功同四物汤”,故在方中加丹参,加强活血祛风之功,寓“治风先治血,血行风自灭”之意。纵观全方,养血活血,柔肝息风,健脾益肾,固表止汗。补血与活血并重,治标与治本兼顾,故肝风得熄,头摇自止。

3 体会

四物汤作为养血调经的基础方,随着应用范围不断扩大,临床治疗已不局限于妇科疾病。有临床报道四物汤加减在治疗心血管

泌尿生殖系统等方面取得较好效果^[4-8],中医治病特色在于辨证论治。四物汤遵营血虚滞之病机,在临床加减应用于多种疾病,体现中医药辨病与辨证结合,异病同治理念。

参考文献

[1]段富津.方剂学[M].上海:上海科技出版社,1995.

[2]马增春,高月,谭洪玲,等.用分子中药组学技术研究四物汤补血的作用机理[J].世界科学技术,2005,7(3):24-28,85-86.

[3]清·吴谦编.医宗金鉴·删补名医方论[M].北京:人民卫生出版社,1973:14.

[4]陈仁富,望西忠.四物汤配方颗粒治疗冠心病64例[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(1):37-38.

[5]朱坤,王娟娟.加味桃红四物汤治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J].中国保健营养,2013,3:947-948.

[6]曹毅,王友力,陶茂灿,等.加味桃红四物汤治疗慢性湿疹临床研究[J].中华中医药杂志,2011,26(2):253-255.

[7]李清韬.加味桃红四物汤治疗视网膜静脉阻塞的临床研究[J].中国现代医生,2012,50(1):71-72.

[8]金保方,孙大林,张新东,等.桃红四物汤在泌尿生殖系统的应用//中华中医药学会第十一届男科学术大会论文集[C].中华中医药学会男科分会,2011:4.

(上接第48页)

本研究中结果显示,皂术茵陈方可明显改善患者临床症状、显著降低血清AST、ALT活性、血清TCh、TG含量,总有效率均优于对照组,说明皂术茵陈方治疗NASH疗效确切,值得临床推广应用。

参考文献

[1]范建高,丁晓东,曾悦.非酒精性脂肪性肝炎:美国肝脏病学学会专题研讨会纪要[J].肝脏,2003,8(2):59-61.

[2]Seidell JC. Obesity, insulin resistance and diabetes - a world wide epidemic[J]. Br J Nutr, 2000, 83(Suppl):5-8.

[3]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.

[4]中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学会.非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J].中华肝脏病杂志,2010,18(3):163.

[5]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,2002:85.

[6]王利军,扬学峰.中医对脂肪肝的认识及辨证施治[J].中医研究,2002,15(1):54-55.

[7]李少东,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.

[8]梁惠卿,张其清,陈少东,等.茵陈蒿汤防治大鼠非酒精性脂肪性肝炎的实验研究[J].光明中医,2009,24(2):212-214.