

# 中西医结合治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病 30 例临床研究

关婕婷<sup>1</sup> 刘宝珍<sup>2</sup> 呼永河<sup>3</sup> 周东海<sup>2</sup> 邵桂军<sup>2</sup> 李莲英<sup>2</sup>

(1.北京中医医院顺义医院,北京 101300; 2.北京市怀柔区中医医院,北京 101400;  
3.成都军区总医院,四川成都 610021)

**摘要** 目的:观察在西医常规疗法基础上联合中医补心通脉法治疗 2 型糖尿病(T2DM)合并非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的临床疗效。方法:将 60 例 T2DM 合并 NAFLD 患者随机分为治疗组与对照组,每组 30 例。对照组予常规降糖、降脂、保肝治疗;治疗组在对照组基础上加用中药补心通脉汤。观察 2 组患者临床疗效及治疗前后相关实验室指标、中医证候积分、肥胖程度、脂肪肝程度等变化情况。结果:治疗组总有效率为 83.33%,明显高于对照组的 60.00% ( $P<0.05$ );治疗后 2 组患者餐后 2h 血糖(2hPG)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)、甘油三酯(TG)均较治疗前降低( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ),且治疗组 AST、GGT 降低程度优于对照组( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ );治疗组中医证候积分较治疗前降低( $P<0.05$ ),且低于对照组治疗后( $P<0.05$ )。结论:中医补心通脉法联合西药治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病有较好的临床疗效,能有效改善肝功能,缓解临床症状,值得临床推广。

**关键词** 2 型糖尿病 非酒精性脂肪性肝病 中西医结合疗法 补心通脉汤 BMI 血糖 血脂 转氨酶

**中图分类号** R587.205 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2018)01-0032-03

**基金项目** 北京中医药大学东直门医院医疗管理集团科研交流与合作项目(2013YLTJ09)

非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是指除外酒精和其他明确的损肝因素所致的肝细胞内脂质沉积过多,肝细胞弥漫性脂肪变性为特点的临床病理综合征,后期可发展为非酒精性脂肪性肝炎、肝硬化<sup>[1]</sup>。现在 NAFLD 被认为是 2 型糖尿病(T2DM)越来越不可忽视的并发症之一,有报道 T2DM 患者中合并 NAFLD 约占 40%~60%,非糖尿病患者中合并 NAFLD 仅占 20%~30%<sup>[2]</sup>。目前治疗 NAFLD 除降脂、保肝及抗氧化外,尚无确切有效的手段,而中医治疗 NAFLD 有其独特的优势,近年来我们在西医常规疗法基础上联合中医补心通脉汤(呼永河主任医师经验方)治疗 T2DM 合并 NAFLD,取得较满意的临床疗效,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 4 月至 2016 年 10 月北京市怀柔区中医医院就诊的 T2DM 合并 NAFLD 的门诊患者 60 例,采用随机数字表法分为 2 组,每组 30 例。其中治疗组男 16 例,女 14 例;平均年龄(50.93±9.32)岁;T2DM 病程(4.72±2.91)年;NAFLD 病程(3.43±1.83)年;饮酒史(2.13±4.53)年。对照组男 15 例,女 15 例;平均年龄(53.07±7.69)岁;T2DM 病程(5.28±4.57)

年;NAFLD 病程(2.80±1.95)年;饮酒史(5.70±9.40)年。2 组患者性别、年龄、病程及饮酒史等一般资料比较,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** T2DM 诊断标准参照 2004 年版《中国糖尿病防治指南》<sup>[3]</sup>拟定。NAFLD 诊断标准参照 2006 年修订的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》<sup>[4]</sup>拟定。

**1.2.2 中医辨证分型标准** 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[5]</sup><sup>[2,3,3]</sup>中糖尿病的分型辨证原则。

**1.3 纳入标准** 年龄大于 18 岁且小于 70 岁者,男女均可;符合 T2DM 合并 NAFLD 的诊断标准;自愿参加本研究并能配合者。

**1.4 排除标准** (1)年龄≥70 岁以上者;(2)妊娠或哺乳期妇女;(3)有严重心、肺、肝、肾等脏器功能不全或合并其他严重原发疾病者;(4)近 1 个月内有糖尿病酮症酸中毒、乳酸性酸中毒等急性代谢紊乱及合并感染者。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 予西医常规降糖、降脂药物口服,保持血糖平稳(FPG 5.5~7.5mmol/L, 2hPG 8.0~10.0mmol/L);若血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)中至少一项数值超过参考值上限 2

倍,加用护肝片(黑龙江葵花药业股份有限公司)4片/次,每日3次。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上,加用中药补心通脉汤,药物组成:党参20g,当归15g,川芎10g,牛膝10g,生地10g,黄芪20g,白术10g,菖蒲8g,茯神8g,麦冬20g,天花粉15g,茵陈10g,柴胡6g,枳壳10g。阴虚者加知母8g,黄柏8g,丹皮10g;湿热者加黄连6g,木香6g,大黄6g;气阴两虚者加黄精10g,太子参10g;阴阳两虚者加肉桂3g,桂枝3g,干姜3g;血瘀者加丹参10g,赤芍10g。由我院制剂室统一煎煮,每袋150mL,每次1袋,每日2次。

2组均以3个月为1个疗程,治疗1个疗程后观察疗效。

### 3 疗效观察

#### 3.1 观察指标

3.1.1 一般情况及实验室指标 观察2组患者治疗前后BMI、WHR(腰围/臀围)及血糖、血脂、转氨酶的变化情况。

3.1.2 肥胖程度 按照WHO及亚太地区推荐对肥胖诊断的标准中针对亚洲成人BMI的标准,BMI介于18.5~22.9kg/m<sup>2</sup>为正常,23.0~24.9kg/m<sup>2</sup>为肥胖前期,25.0~29.9kg/m<sup>2</sup>为I度肥胖,BMI≥30kg/m<sup>2</sup>为II度肥胖<sup>[6]</sup>。治疗前后分别计分:正常(1分),肥胖前期(2分),I度肥胖(3分),II度肥胖(4分)。

3.1.3 脂肪肝程度 参考《超声医学》<sup>[7]</sup>、《超声诊断学》<sup>[8]</sup>将脂肪肝分为轻、中、重度,2组患者于治疗前后行肝脏B超检查并记录脂肪肝程度,分别计分:无(1分),轻度(2分),中度(3分),重度(4分)。

3.1.4 中医证候积分 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[5]234</sup>中糖尿病症状分级量表对患者治疗前后的临床症状分别计分:无(0分),轻(2分),中(4分),重(6分)。

3.1.5 安全性指标 血、尿、便常规,肾功能,记录出现的所有不良反应。

3.2 疗效判定标准 参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[9]</sup>及临床症状拟定。显效:症状、体征消失,肝功能恢复正常,肝脏B超无脂肪肝表现;有效:症状、体征好转,肝功

能ALT、AST、TG下降1/2,肝脏B超脂肪肝程度减轻;无效:症状、体征无明显变化,肝功能ALT、AST、TG下降,但不足治疗前的1/2,肝脏B超脂肪肝程度无减轻。

3.3 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件,将所得数据计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,进行t检验或方差分析,计数资料用卡方检验或秩和检验。

#### 3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者临床疗效比较 治疗组30例中,显效14例,有效11例,无效5例,总有效率83.33%;对照组30例中,显效10例,有效8例,无效12例,总有效率60.00%。2组总有效率比较,治疗组优于对照组( $P < 0.05$ )。

3.4.2 2组患者BMI、WHR比较 2组患者治疗前后组内比较、组间比较均无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表1。

3.4.3 2组患者FPG、2hPG、HbA1c比较 见表2。

3.4.4 2组患者转氨酶指标比较 见表3。

3.4.5 2组患者血脂指标比较 见表4。

3.4.6 2组患者肥胖程度、脂肪肝程度、中医证候积分比较 见表5。

表1 治疗组与对照组治疗前后BMI、WHR比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	BMI (kg/m <sup>2</sup> )		WHR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	28.024±2.121	27.108±1.829	0.976±0.101	0.956±0.773
对照组	30	28.835±3.451	28.017±3.214	0.964±0.060	0.953±0.062

表2 治疗组与对照组治疗前后FPG、2hPG、HbA1c比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FPG (mmol/L)		2hPG (mmol/L)		HbA1c (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	9.973±3.000	7.299±1.195	13.329±3.451	8.909±2.048*	8.390±1.569	6.963±0.902
对照组	30	9.683±2.261	6.931±0.679	13.177±3.039	8.600±1.194*	8.707±1.176	7.007±0.598

注: \*与本组治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

表3 治疗组与对照组治疗前后转氨酶指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	ALT (U/L)		AST (U/L)		GGT (U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	27.043±16.426	22.141±7.383*	23.290±13.592	20.270±5.547 <sup>△</sup>	47.133±49.663	30.101±10.459** <sup>△△</sup>
对照组	30	29.297±15.857	27.530±13.538*	26.793±14.694	25.580±10.895*	51.423±51.842	44.087±23.458*

注: \*与本组治疗前比较,  $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$ ,  $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

表4 治疗组与对照组治疗前后血脂指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TC (mmol/L)		TG (mmol/L)		LDL-C (mmol/L)		HDL-C (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	6.369±1.553	5.130±0.999	3.772±3.835	2.334±1.865*	3.434±1.128	2.506±0.684	1.191±0.500	1.091±0.321
对照组	30	5.748±0.859	4.961±0.819	2.794±1.949	2.123±0.560*	3.332±0.858	2.722±0.742	1.340±0.516	1.174±0.255

注: \*与本组治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

表5 治疗组与对照组治疗前后肥胖程度、脂肪肝程度、中医证候积分比较 分

组别	例数	肥胖程度		脂肪肝程度		中医证候积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	26.83	28.28	29.07	27.28	28.33	23.92* <sup>△△</sup>
对照组	30	34.17	32.72	31.93	33.72	37.08	32.67

注: \*与本组治疗前比较,  $P < 0.05$ ;  $\Delta\Delta$ 与对照组治疗后比较,  $P < 0.01$ 。

3.5 不良反应 观察期间,2组患者均未发现肾功能损害及其他不良事件。

## 4 讨论

T2DM的发病机制普遍认为是胰岛素分泌不足和胰岛素抵抗(IR)两大方面,而IR贯穿T2DM发病的始终;NAFLD的发病机制复杂,目前研究结果显示其发病因素包括IR、氧化应激、胆汁酸代谢紊乱、自噬肠道菌群紊乱、免疫细胞、遗传、铁超载、慢性应激等<sup>[10]</sup>。研究表明NAFLD患者在肌肉、肝脏及脂肪组织中IR发生率较高,即使排除超重和肥胖受试者,IR的增加也会提高脂肪变性的发生率<sup>[11-12]</sup>。所以NAFLD和T2DM之间关系密切,二者有共同的发病机制,包括胰岛素抵抗、高胰岛素血症、脂类代谢异常、氧化应激和炎症等<sup>[13]</sup>。

中医无NAFLD的病名,根据其发病特点及临床表现可归属于“胁痛”“肝着”“痰痞”“痰浊”“积聚”等范畴。多数学者认为其病因病机是因长期嗜食肥甘,加之懒于劳作,或因七情内伤、调摄失当,或因不慎感受湿邪疫毒,使脾失健运,肝失疏泄,最终导致水谷化生精微不利,凝聚成湿为痰,阻于肝络而发病<sup>[14]</sup>。也有学者认为本病有内、外两个因素:在外由于高热量饮食,致使脂类代谢产物不断堆积,此谓中医所言过食肥甘引起痰浊内生;在内由于肝脏代谢分泌功能紊乱,血中的脂蛋白、葡萄糖等产物不能有效分解,停聚在血及肝脏中,发生内源性高血脂症<sup>[15]</sup>。目前关于中医治疗NAFLD取得不错疗效的报道较多,常见有化痰消痰法、疏肝泻浊法、健脾补肾法、疏肝清热祛湿法等,但尚处在探索阶段。

我们认为T2DM合并NAFLD的病因病机与心有密切联系。《素问·经脉别论》:“食气入胃,散精于肝,淫气于筋。食气入胃,浊气归心,淫精于脉。”说明消渴之人,首先伤津,必大量饮水自救;而水停胃脘,水之阴寒随浊气上至于心,游溢心脉,浊蒙心窍,日久侵乘阳位,心神难收,心火不能归于心而被暗耗。肝为心之母,假借君火协肝火,共操舒展阳气之神机,但因心神消耗而气阻,清气不能正常转运、布息,致使津液失布,停聚肝脉发为本病。方中用党参、当归补气养血以养心神;牛膝、生地补肾水,肾水上荣于心,补养心神;黄芪、白术健脾益气以行气通脉;菖蒲、茯神开心窍、敛心神;麦冬、花粉生津止渴,补肺阴,肺为肾母,补肺阴以滋肾水,进而补心神;柴胡、枳壳、川芎、茵陈疏肝通脉,清利湿热。全方通过养心神以通肝脉,寓通于补,辨病辨证辨因互参。

2组患者治疗后糖脂、转氨酶等指标均较治疗前改善,治疗组临床疗效及治疗后AST、GGT、中医证候积分改善程度均明显优于对照组( $P<0.05$ ,

$P<0.01$ ),说明中医补心通脉法联合西药治疗2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病有较好的临床疗效,能有效改善肝功能,缓解临床症状。在改善肥胖程度和脂代谢紊乱等方面,虽未得出有效结果,但因观察周期仅3个月,有待今后延长观察周期以考证。

## 参考文献

- [1] CHEN B, LI L I. Therapeutical Effect of Ganoderma Triterpene on Non-alcoholic Fatty Liver in Mice[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2014, 31 (2): 148.
- [2] 刘东慧, 颜勇, 刘美晓, 等. 2型糖尿病与非酒精性脂肪性肝病[J]. 承德医学院学报, 2017, 34 (1): 57.
- [3] 《中国糖尿病防治指南》编写组. 中国糖尿病防治指南[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2004: 56.
- [4] 中华医学会肝脏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(2006年2月修订)[J]. 现代消化及介入诊疗, 2007, 12 (4): 266.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [6] 董砚虎, 孙黎明, 李利. 肥胖的新定义及亚太地区肥胖诊断的重新评估与探讨[J]. 辽宁实用糖尿病杂志, 2001, 9 (2): 5.
- [7] 周永昌, 郭万学. 超声医学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1994: 603.
- [8] 康永军. 超声诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 106.
- [9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 25.
- [10] 王虎, 滕田, 王莉, 等. 非酒精性脂肪性肝病发病机制的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33 (4): 769.
- [11] ALAM S, MUSTAFA G, ALAM M, et al. Insulin resistance in development and progression of nonalcoholic fatty liver disease[J]. World J Gastrointest Pathophysiol, 2016, 7 (2): 211.
- [12] YKI-JÄRVINEN H. Liver fat in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes[J]. Dig Dis, 2010, 28 (1): 203.
- [13] 袁宁. 降糖药物与非酒精性脂肪性肝病的相关研究进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24 (2): 177.
- [14] 隋晓丹, 邓厚波, 刘铁军. 中医药防治非酒精性脂肪肝病的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21 (18): 1708.
- [15] 徐三鹏, 白洲霞, 杨少军. 从“浊毒”探讨非酒精性脂肪性肝病发病原因[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19 (1): 92.

第一作者: 关婕婷(1982—), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向为中医治疗内分泌及代谢性疾病。597731405@qq.com

收稿日期: 2017-06-02

编辑: 王沁凯 强雨叶(助理)