

参苓白术散联合辛伐他汀治疗非酒精性脂肪性肝病100例临床研究

黄 进 陆雪萍

(广西医科大学附属武鸣医院, 广西南宁 530199)

摘 要 目的:观察参苓白术散联合辛伐他汀治疗非酒精性脂肪性肝病的效果。方法:选取200例患者,随机分为治疗组与对照组各100例。对照组采用辛伐他汀口服治疗,治疗组在对照组基础上加用参苓白术散口服治疗。治疗90d后,比较2组患者症状体征、肝功能、血脂、肝脏彩超及综合疗效。结果:(1)治疗后,2组均能显著改善乏力、纳差、腹胀及肝区不适等症(体征)($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$);(2)治疗后,2组患者TG、TC水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),HDL-C水平均较治疗前明显升高($P<0.05$),且治疗组HDL-C改善明显优于对照组($P<0.05$);(3)治疗后,治疗组肝脏超声检测的正常例数明显多于对照组($P<0.05$),中重度病变例数明显低于对照组($P<0.05$);(4)治疗组总有效率83.0%,明显高于对照组的48.0%($P<0.05$)。结论:参苓白术散联合辛伐他汀治疗非酒精性脂肪性肝病效果显著,有助于改善症状、体征,并起到护肝、改善血脂异常及减轻肝脏脂肪变性等效果,且未发现副作用,值得推广应用。

关键词 参苓白术散 辛伐他汀 非酒精性脂肪性肝病 肝功能 血脂

中图分类号 R657.305

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2018)10-0024-03

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是以肝细胞脂肪变性和脂质贮积为主要特征的临床病理综合征,包括非酒精性单纯性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎及其引起的肝纤维化、肝硬化,晚期甚至可发展为肝癌^[1]。临床研究表明,NAFLD已成为世界最常见的肝脏疾病,发病率高达30%,超过了病毒性肝炎和酒精性肝病,代表着持续的肝损害,且本病的发病机制尚不明确,肥胖、2型糖尿病、高脂血症等单独或共同成为NAFLD的易感因素^[2-3]。因此,对NAFLD的有效防治刻不容缓,且意义重大。当前西医对NAFLD的治疗主要是通过减

轻脂质过氧化、改善胰岛素抵抗、降脂护肝等方式,尚无特效药物和方法^[3],且服药的时间、用药的安全性及停药的反应暂不明确。

中医学尚无NAFLD的病名,依据临床表现大致可归类为“肝癖”“胁痛”“积证”等病证范畴。长期的临床实践证实中医药对NAFLD辨治效果明显,毒副作用少,具有广阔的前景。大量研究表明脾虚是NAFLD发病的关键因素,痰、湿、瘀是主要病机,而健脾及饮食调节可治疗NAFLD,也反证了脾虚的普遍存在^[4]。笔者前期研究表明:参苓白术散在改善NAFLD大鼠的肝功能、脂肪代谢紊乱,减轻肝脏脂质蓄积,发挥抗NAFLD

品。使用刺络拔罐快速祛瘀,调整心、心包、肝、脾的脏腑功能。同时通过祛瘀生新安神方,祛除体内深处伏邪,在宁心安神基础上,兼顾祛瘀阻、解痰凝、畅气机,同时稍加滋补精血之品,标本兼治,以达祛瘀而生新、宁神而助眠之效。

4 小结

“瘀”为中风后失眠的核心病机,在此认识基础上,创立了祛瘀生新法,对解决临床中中风后失眠有很好的疗效,且在今后仍需在分子水平进行研究,进一步明确其作用机理。

参考文献

- [1] 徐秀梅,曾学波.从脾胃论治中风后失眠[J].时珍国医国药,2018,29:393.
- [2] 金远林,王晓彤.祛瘀生新法治疗中风病的经验总结[J].中国中医急症,2017,26(12):2136.

第一作者:刘玉洁(1991—),女,硕士研究生,研究方向为针灸治疗中风。1961520063@qq.com

收稿日期:2018-04-04

编辑:吕慰秋

的药理作用等疗效明显优于其他治法方药,且存在一定的量效依赖关系,在一定安全剂量范围内,灌服剂量越大,疗效越好^[1,5-7]。此外,大量临床研究表明,参苓白术散对 NAFLD 患者具有调节肝脏脂质代谢、降低肝脂和减轻肝脏损伤的作用^[8-9]。因此,本研究拟通过临床观察参苓白术散联合辛伐他汀对 NAFLD 患者中医症状体征、肝功能、血脂等指标的影响,旨在为临床治疗 NAFLD 做进一步的探究,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均为 2015 年 6 月至 2017 年 6 月期间我院中医科诊治的患者,共 200 例,随机分成 2 组。对照组 100 例:男 70 例,女 30 例;平均年龄(46.32 ± 14.53)岁;平均病程(17.32 ± 7.72)年。治疗组 100 例:男 67 例,女 33 例;平均年龄(44.96 ± 17.12)岁;平均病程(19.42 ± 10.72)年。2 组患者一般资料比较无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 NAFLD 诊断标准参考《内科学(第 8 版)》^[3]中的相关诊断标准。中医证候诊断标准:腹胀胸闷,乏力困倦,气短,便溏或黏滞不爽,舌胖、苔薄白或苔腻,脉滑或沉细。

1.3 纳入标准 ①符合中西医诊断标准;②年龄 25~65 岁;③签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①严重心脑血管或躯体疾病;②长期大量饮酒或肝炎等明确因素所致的肝病;③对研究药物过敏;④哺乳、妊娠及准备妊娠的妇女;⑤依从性差者。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用辛伐他汀(四川海蓉药业有限公司生产,批号 15072301)口服治疗,20mg/次,1 次/d。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用参苓白术散口服治疗。方药组成:莲子肉 9g,薏苡仁 9g,砂仁 6g,桔梗 6g,白扁豆 12g,白茯苓 15g,党参 15g,甘草 9g,白术 15g,山药 15g。上述方药均为颗粒剂,由广东一方制药有限公司统一提供,每日 1 剂,200mL 温开水冲服,分早晚 2 次服。

2 组治疗期间均遵低脂、低热量、高膳食纤维饮食,禁烟酒,饮食规律,起居正常,并适当进行有氧运动。2 组疗程均为 90d。

3 疗效观察

3.1 观察指标 (1)症状、体征:于治疗前后记录患者症状、体征,并比较 2 组的变化。(2)肝

功能、血脂指标:于治疗前后采集患者清晨空腹静脉血 3mL,检测肝功能和血脂指标包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C);血常规及肾功能。

(3)肝脏彩超检测:采用飞利浦 EPIQ5 彩色多普勒超声诊断仪进行肝脏彩超检测,根据脂肪肝严重程度分为轻度、中度、重度三型,各型彩超表现如下:轻度脂肪肝具体表现为肝脏各管道结构尚清,远场回声稍有衰减;中度脂肪肝表现为肝脏内各管道结构不清,远场回声明显衰减;重度脂肪肝表现为肝脏各管道难以辨认,远场回声衰减严重,甚至出现无回声区域。(4)安全性指标:治疗前后行血常规、肾功能及心电图检查。

3.2 疗效评定标准 治愈:不适症状消失,肝功能恢复正常,TC 下降 $\geq 20\%$,TG 下降 $\geq 40\%$,HDL-C 上升 $\geq 0.26\text{mmol/L}$,彩超检查示无脂肪肝。有效:不适症状明显缓解,彩超检查示肝脏形态结构均明显好转,转氨酶至少下降至治疗前 1/2,血脂下降达以下任一项者:TC 下降 $\geq 10\%$,TG 下降 $\geq 30\%$,HDL-C 上升 $\geq 0.104\text{mmol/L}$,但未达或部分未达正常范围。无效:治疗后症状无缓解,彩超检查示肝脏形态结构无明显改变,肝功能、血脂较治疗前无明显改善。^[10-11]

3.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件包对数据进行处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组治疗前后症状体征比较 见表 1。

3.4.2 2 组肝功能、血脂指标比较 见表 2。

表 1 治疗组与对照组治疗前后症状体征比较

		例			
组别		乏力	纳差	腹胀	肝区不适
治疗前	治疗组($n=100$)	87	89	96	81
	对照组($n=100$)	89	91	95	86
治疗后	治疗组($n=100$)	15 [*] ▲	13 [*] ▲	10 [*] ▲	8 [*] ▲
	对照组($n=100$)	40 [▲]	41 [▲]	44 [▲]	39 [▲]

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

表 2 治疗组与对照组患者治疗前后肝功能、血脂测定结果比较

组别		肝功能			血脂		
		ALT (U/L)	AST (U/L)	γ-GT (U/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
治疗前	治疗组 (n=100)	109.0±29.41	83.12±16.98	93.1±8.98	3.03±0.98	6.92±1.56	1.25±0.45
	对照组 (n=100)	115.0±23.20	79.85±12.20	98.1±9.46	2.85±1.01	6.79±1.58	1.19±0.29
治疗后	治疗组 (n=100)	34.4±18.14 [▲]	25.12±7.25 [▲]	32.5±8.69 [▲]	1.71±0.44 [▲]	5.21±0.51 [▲]	2.12±0.53 [▲]
	对照组 (n=100)	62.0±11.95 [▲]	53.12±7.25 [▲]	56.5±6.95 [▲]	1.98±0.68 [▲]	5.31±0.49 [▲]	1.41±0.17

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

3.4.3 2组肝脏超声比较 治疗后,治疗组肝脏超声检测的正常比例数明显多于对照组($P<0.05$),中重度病变比例数明显低于对照组($P<0.05$)。见表3。

3.4.4 2组综合疗效比较 治疗组100例,治愈40例,有效43例,无效17例,总有效率83.0%;对照组100例,治愈9例,有效39例,无效52例,总有效率48.0%。2组总有效率比较具有显著性差异($P<0.05$),治疗组临床疗效明显优于对照组。

3.4.5 安全性检测 治疗前后2组患者的血常规、肾功能、心电图检查均未见异常。

4 讨论

NAFLD现已成为世界公共卫生问题^[12],且发病率逐年升高,目前尚无防治的特效药物。从中医整体观防治NAFLD具有独特的优势和显著的疗效。笔者结合既往文献研究及临床实践认为NAFLD的发病机制为脾虚湿盛、气血瘀阻。患者多因饮食不节伤脾,脾失健运则无以升清降浊,水谷不化,水反为湿,谷反为滞,湿浊内生,水湿内停日久则凝聚成痰,痰阻经络,气机不通,血行不利必痹阻肝络;另外,脾虚湿困,致肝失条达不能升降气机,失于疏泄而瘀结。故本病病位在肝,以脾虚为本,脾虚湿盛,痰瘀互阻。张仲景在《金匱要略》中指出:“故实脾,则肝自愈,此治肝补脾之要妙也”,提倡治肝补脾的重要性。因此,本研究选用以健脾渗湿为主的参苓白术散配合常规西药进行论治。参苓白术散出自《太平惠民和剂局方》,为益气健脾渗湿的经典方剂。方中以党参、茯苓、白术、甘草为主药,平补脾胃之气;以白扁豆、薏苡仁、山药之甘淡、莲子之甘涩,助白术健脾渗湿,是为辅药;以砂仁芳香醒脾,促中州运化,通上下气机,是为佐药;桔梗上行益气调血,畅达全身气机,甘草调和并引诸药归经。诸药合用,共奏健脾益气、利水渗湿之功,并起到降脂、护肝、减轻肝脏脂肪变性等作用。

本研究结果显示,治疗90d后,参苓白术散联合常规西药治疗NAFLD效果显著,有助于改善症状、体征,并起到护肝、改善血脂异常及减轻肝脏脂肪变性等效果,且安全无副作用,值得推广应用。

参考文献

[1] 黄进.疏肝健脾方药对NAFLD大鼠肝细胞、Kupffer细胞SREBP-1c信号通路相关基因及蛋白表达的影响[D].广州:暨南大学,2013.

表3 治疗组与对照组治疗前后肝脏超声检查结果比较

组别		正常	轻度	中度	重度
治疗前	治疗组(n=100)	0	19	58	23
	对照组(n=100)	0	20	54	26
治疗后	治疗组(n=100)	47 [▲]	24	20 ^{▲*}	9 ^{▲*}
	对照组(n=100)	19 [▲]	23	38	20

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

[2] ELIADES M, SPYROU E. Vitamin D: a new player in non-alcoholic fatty liver disease[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21 (6): 1718.

[3] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 408.

[4] 赵文霞, 段荣章, 刘君颖. 1163例非酒精性脂肪性肝病患者体质类型分布特点及其与体重指数、血脂及肝功能酶学的关系[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30 (12): 1269.

[5] YANG Q H, XU Y J, LIU Y Z, et al. Effects of Chaihu-Shugan-San and Shen-Ling-Bai-Zhu-San on p38 MAPK Pathway in Kupffer Cells of Nonalcoholic Steatohepatitis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014: 671013.

[6] YANG Q H, XU Y J, FENG G F, et al. p38 Mapk signal pathway involved in anti-inflammatory effect of chaihu-shugan-san and shen-ling-bai-zhu-san on hepatocyte in non-alcoholic steatohepatitis rats[J]. African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines, 2013, 11 (1): 213.

[7] 张玉佩, 杨钦河, 金玲, 等. 参苓白术散对NAFLD大鼠肝脏脂质代谢及SIRT1/UCP2通路的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27 (1): 38.

[8] 魏继童, 姚小华. 参苓白术散加减治疗非酒精性脂肪肝60例疗效观察[J]. 九江学院学报(自然科学版), 2011, 26 (4): 59.

[9] 石清兰, 毛德文, 官志杰, 等. 加味参苓白术散治疗非酒精性脂肪肝临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14 (9): 180.

[10] 中华中医药学会脾胃病分会. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗共识意见[J]. 北京中医药, 2011, 30 (2): 83.

[11] 范建高, 曾民德. 脂肪肝[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 2000: 101.

[12] COHEN J C, HORTON J D, HOBBS H H. Human fatty liver disease: old questions and new insights[J]. Science, 2011, 332 (6037): 1519.

第一作者: 黄进(1987—), 男, 医学硕士, 主治医师, 从事中西医结合防治肝病临床研究工作。
huangjin1234@163.com

修回日期: 2018-05-27

编辑: 傅如海 岐 轩