

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.03.012

当飞利肝宁胶囊加中药茶饮治疗非酒精性脂肪肝肝郁脾虚、湿热蕴结证 37 例临床观察

洪慧闻¹, 赵晓威^{*}, 张思淼², 刘燕玲¹, 郭朋¹, 王江河¹

(1. 中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091; 2. 北京中医药大学)

摘要 目的 观察当飞利肝宁胶囊加中药茶饮干预非酒精性脂肪肝肝郁脾虚、湿热蕴结证的临床疗效。方法 将 70 例非酒精性脂肪肝肝郁脾虚、湿热蕴结证患者随机分成治疗组 37 例和对照组 33 例。治疗组给予当飞利肝宁胶囊加疏肝健脾饮中药茶饮, 对照组用阿托伐他汀钙片, 每日 10 mg, 每日 1 次, 均以 4 周为 1 个疗程, 共观察 3 个疗程。治疗前后检测两组患者肝功能及血脂 [包括丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆红素 (TBiL)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)], 治疗后判定临床证候疗效, 同时观察不良反应发生情况。结果 治疗后治疗组临床证候疗效总有效率为 97.30%, 对照组为 72.72%, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后 ALT、AST、TBiL、TG、TC 均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组 ALT、AST、TBiL 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率为 2.70%, 低于对照组的 18.18% ($P < 0.05$)。结论 当飞利肝宁胶囊加疏肝健脾饮中药茶饮对非酒精性脂肪肝肝郁脾虚、湿热蕴结证患者有较好临床疗效, 能改善肝功能, 有降脂作用, 安全性好。

关键词 非酒精性脂肪肝; 肝郁脾虚; 湿热蕴结; 当飞利肝宁胶囊; 疏肝健脾饮; 中药茶饮; 阿托伐他汀钙片

非酒精性脂肪肝是指除外酒精和其他明确的损肝因素所致的肝细胞内脂肪过度沉积为主要特征的临床病理综合征, 以肝实质细胞脂肪变性和脂肪贮积为特征。目前西医对脂肪肝多用降脂、保肝药治疗, 但有一定毒副作用。当飞利肝宁胶囊临床用于湿热郁蒸而致的黄疸、急性黄疸型肝炎、传染性肝炎、慢性肝炎而见湿热证候者。前期研究结果显示, 当飞利肝宁胶囊联合生活干预治疗非酒精性脂肪肝患者 6 个月有较好疗效^[1], 并且对非酒精性脂肪肝模型大鼠有明显的保肝、降脂作用^[2]。我们对中药茶饮疏肝健脾饮干预非酒精性脂肪肝患者观察 6 个月, 也发现其有护肝降脂的作用^[3]。故本研究观察当飞利肝宁胶囊加中药茶饮治疗非酒精性脂肪肝患者, 并与阿托伐他汀钙片做对照, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照中华医学会肝脏病学分会制订的《非酒精性脂肪肝诊疗指南 (2006 年 2 月修

订)》^[4] 中诊断标准。

中医辨证标准参照《非酒精性脂肪肝的中西医结合诊治方案 (试行方案·2008, 上海)》^[5] 中标准。1) 肝郁脾虚证, 主症: 胁肋胀闷, 抑郁不舒, 倦怠乏力, 腹痛欲泻; 次症: 腹胀不适, 食欲不振, 恶心欲吐, 时欲太息; 舌脉象: 舌质淡红, 苔薄白或白, 有齿痕, 脉弦或细。符合主症 2 项和次症 1 项或 2 项, 参考舌脉象, 即可诊断。2) 湿热蕴结证, 主症: 右肋部胀痛, 周身困重, 脘腹胀满或疼痛, 大便黏腻不爽; 次症: 身目发黄, 小便色黄, 口中黏滞, 口干口苦; 舌脉象: 舌质红, 舌苔黄腻, 脉弦滑或濡数。具备主症 2 项和次症 1 或 2 项, 参考舌脉象, 即可诊断。

1.2 纳入标准

符合上述西医诊断标准, 经 B 超和 (或) CT 检查诊断为非酒精性脂肪肝; 中医辨证同时符合肝郁脾虚、湿热蕴结证者; 患者知情同意。

1.3 排除标准

有急性感染, 糖尿病急性并发症 (酮症酸中毒、高渗性昏迷) 者; 合并有严重心脑血管疾病

* 通讯作者: weixiaozhao1603@sina.com, 13661293612

者; 合并严重心、肝、肾功能衰竭者; 有严重的消化系统疾病者。

1.4 一般资料

选择 2014 年 10 月至 2015 年 10 月中国中医科学院西苑医院肝病科就诊的非酒精性脂肪肝肝郁脾虚、湿热蕴结证患者 70 例, 按随机数字表法将患者分为治疗组和对照组。治疗组 37 例, 男 28 例, 女 9 例; 年龄 32 ~ 60 岁, 平均 (45.3 ± 5.2) 岁; 病程 1.8 ~ 3.9 年, 平均 (2.73 ± 1.26) 年; 脂肪肝程度^[4]: 轻度 18 例, 中度 16 例, 重度 3 例。对照组 33 例, 男 25 例, 女 8 例; 年龄 31 ~ 55 岁, 平均 (43.2 ± 6.7) 岁; 病程 1.1 ~ 3.5 年, 平均 (2.68 ± 1.08) 年; 脂肪肝程度: 轻度 19 例, 中度 12 例, 重度 2 例。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予当飞利肝宁胶囊 (四川美大康药业公司, 国药准字 Z51020085) 每次 4 粒, 每日 3 次。同时给予健脾疏肝饮中药茶饮, 处方: 太子参、葛根、丹参、荷叶、茵陈、金银花各 10 g, 玫瑰花 6 g, 山楂、鸡骨草 15 g, 加 200 ml 水用武火煮沸, 10 min 后取汁, 当茶饮。

对照组给予阿托伐他汀钙片 (每片 10 mg, 辉瑞制药有限公司, 国药准字 H20051407) 每日 10 mg, 每日 1 次。

两组均以 4 周为 1 个疗程, 共观察 3 个疗程。治疗期间均清淡饮食, 忌酒, 饮食调节, 适当运动 (每周 5 次运动, 活动时心率在 100 次/分钟左右), 控制体重。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 临床证候疗效 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5] 对治疗前后临床症状进行评分, 计算治疗前后证候积分, 依据积分变化情况判定临床证候疗效。

表 2 两组非酒精性脂肪肝肝郁脾虚、湿热蕴结证患者治疗前后肝功能及血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	TbIL (μ mol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)
治疗组	治疗前	37	98.67 $\pm$ 16.89	89.15 $\pm$ 15.31	29.76 $\pm$ 9.15	2.13 $\pm$ 1.21	6.38 $\pm$ 0.78
	治疗后	37	62.45 $\pm$ 11.25 ^{*△}	59.31 $\pm$ 10.41 ^{*△}	21.45 $\pm$ 7.86 ^{*△}	1.76 $\pm$ 0.98 [*]	5.98 $\pm$ 0.67 [*]
对照组	治疗前	33	97.31 $\pm$ 15.28	85.27 $\pm$ 14.25	26.51 $\pm$ 9.86	2.16 $\pm$ 1.15	6.28 $\pm$ 0.97
	治疗后	33	84.16 $\pm$ 10.31 [*]	68.26 $\pm$ 10.08 [*]	24.33 $\pm$ 5.73 [*]	1.65 $\pm$ 0.68 [*]	5.86 $\pm$ 0.71 [*]

注: ALT, 丙氨酸氨基转移酶; AST, 门冬氨酸氨基转移酶; TbIL, 总胆红素; TG, 甘油三酯; TC, 总胆固醇; 与本组治疗前比较,

* $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.2.2 肝功能及血脂水平 治疗前后晨起空腹采血检测丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆红素 (TbIL)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)。

2.2.3 不良反应 观察治疗期间两组患者发生的不良事件情况, 包括腹泻、乏力、恶心、头痛等。

2.3 临床证候疗效判定标准

参考《中药新药临床研究指导原则》^[5], 临床治愈: 症状、体征基本或完全消失, 证候积分减少 $\geq 95\%$; 显效: 症状、体征明显改善, 证候积分减少 $\geq 70\%$; 有效: 症状、体征均有好转, 证候积分减少 $\geq 30\%$; 无效: 症状、体征无明显改善, 甚至加重, 证候积分减少 $< 30\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 统计学软件, 计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者临床证候疗效比较

表 1 示, 治疗组临床证候疗效总有效率为 97.30%, 对照组为 72.72%, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组非酒精性脂肪肝肝郁脾虚、湿热蕴结证患者临床证候疗效比较 例 (%)

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	37	12 (32.43)	14 (37.84)	10 (27.03)	1 (2.70)	36 (97.30)
对照组	33	6 (18.18)	11 (33.33)	7 (21.21)	9 (27.28)	24 (72.72)

3.2 两组患者治疗前后肝功能及血脂水平比较

表 2 示, 两组治疗前 ALT、AST、TbIL、TC 和 TG 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组治疗后 ALT、AST、TbIL、TG、TC 均低于治疗前 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组 ALT、AST、TbIL 低于对照组 ($P < 0.05$), 而 TC 和 TG 与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 不良反应

治疗组有 1 例腹泻(占 2.70%)。对照组有 3 例乏力、恶心, 2 例腹泻, 1 例头痛, 不良事件发生 6 例(占 18.18%), 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组不良反应低于对照组。

4 讨论

非酒精性脂肪肝可归属于中医学“肥气”“积聚”“胁痛”等范畴。饮食不节, 嗜食肥甘厚味, 水谷收纳超出脾气运化的能力, 则脾虚失于运化, 水湿痰浊内生, 久而化热, 凝结血液, 致痰瘀湿热互结于肝则为本病。其发病以脾虚为本, 肝郁为标, 痰浊、湿热、瘀血为关键的病理产物。故本研究重点观察肝郁脾虚、湿热蕴结证非酒精性脂肪肝患者。当飞利肝宁胶囊由水飞蓟、当药组成。水飞蓟苦、寒, 归肝、胆经, 清热解毒、保肝利胆; 当药苦、寒, 归肝、胃、大肠经, 清湿热、健胃。全方有清利肝胆、健胃除湿、益肝退黄之功, 故口干口苦、尿黄等湿热症状消除。疏肝健脾饮方中太子参健脾; 玫瑰花疏肝活血; 荷叶、葛根利湿升阳; 茵陈、鸡骨草清利肝胆湿热; 山楂健脾消积, 活血化瘀; 丹参活血化瘀; 肝郁日久化热, 脾虚痰湿内生, 湿郁日久生热, 金银花可清其郁热。全方有健脾疏肝、利湿化痰、活血化瘀消积之功, 使痰湿、瘀积消除。

非酒精性脂肪肝是代谢综合征的肝病表现, 血脂代谢紊乱是其形成的重要因素之一。肝脏是脂肪代谢的重要器官, 当脂肪堆积肝脏, 引起肝脏脂肪变性, 可使肝功能受到损伤^[1]。有研究显示, 非酒精性脂肪肝患者的 TC、TG 等水平明显高于健康对照组^[2]。中国非酒精性脂肪肝诊疗指南认为, 脂肪肝患者纠正代谢紊乱可用他汀类降脂药治疗^[3], 故本观察对照组用阿托伐他汀钙片。

本研究结果显示, 治疗组临床证候疗效治疗组优于对照组, 降脂作用两组相当, 治疗组肝功能改善优于对照组, 不良反应小于对照组, 说明当飞利肝宁胶囊加中药茶饮疏肝健脾饮治疗非酒精性脂肪肝肝郁脾虚、湿热蕴结证患者, 可明显改善临床症状和肝功能, 降低血脂, 有较好的应用前景。本观察只是初步探讨, 有待加大样本量和延长治疗疗程以进一步探讨其治疗机制和效果。

参考文献

- [1] 王翔, 李健, 缪应雷, 等. 当飞利肝宁胶囊联合生活干预治疗非酒精性脂肪肝的疗效观察 [J]. 成都中医药大学学报, 2013, 36(3): 69-70, 78.
- [2] 赵晓威, 赵晋宁, 王江河, 等. 疏肝健脾方的急性毒性试验 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(增刊): 217.
- [3] 赵晓威, 王江河, 马素云, 等. 疏肝健脾方治疗非酒精性脂肪肝 32 例 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2010, 20(3): 183-184.
- [4] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪肝诊疗指南(2006 年 2 月修订) [J]. 肝脏, 2006, 11(1): 68-70.
- [5] 危北海, 陈治水, 李道本, 等. 非酒精性脂肪肝的中西医结合诊治方案(试行方案·2008, 上海) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2009, 17(3): 208-210.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第 1 辑 [S]. 1993: 150-151, 361-374.
- [7] 李瑞珊, 张洪香. 非乙醇性脂肪肝患者血脂、血糖与肝功能检验结果研究 [J]. 中国保健营养, 2013, 11(2): 961-962.
- [8] 王晓蓉. 非酒精性脂肪肝患者血脂、血糖与肝功能的检验结果分析 [J]. 医学信息, 2015, 28(31): 190.
- [9] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪肝诊疗指南(2010 年修订版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 163-166.

Clinical Observation on Dangfei Liganning Capsule (当飞利肝宁胶囊) Combined with Chinese Herbal Tea in Treating 37 Cases of Non-alcoholic Fatty Liver with Liver Constraint and Spleen Deficiency and Damp-heat Accumulation Syndrome

HONG Huiwen¹, ZHAO Xiaowei¹, ZHANG Simiao², LIU Yanling¹, GUO Peng¹, WANG Jianghe¹

(1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091; 2. Beijing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect of Dangfei Liganning Capsule (当飞利肝宁胶囊, DLC) combined with Chinese herbal tea in the intervention of non-alcoholic fatty liver with liver constraint and spleen deficiency and damp-heat accumulation syndrome. **Methods** Seventy patients with non-alcoholic fatty liver of liver constraint and spleen deficiency and damp-heat accumulation syndrome were randomized into the treatment group (37 cases) and the control group (33 cases). The treatment group was given DLC combined with Chinese herbal tea which could soothe the liver and strengthen the spleen, the control group was given Atorvastatin Calcium Tablets (10mg per day).

Both groups were treated for 3 courses with 4 weeks as a course of treatment. Before and after treatment, liver function and serum lipids including alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), total bilirubin (TbIL), total cholesterol (TC) and triglyceride (TG) were detected. After treatment, the efficacy of clinical syndrome was determined, while the incidence of adverse reactions was observed. **Results** After treatment, the total effective rate of clinical syndromes was 97.30% in the treatment group, superior to 72.72% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ALT, AST, TbIL, TG and TC in both groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of ALT, AST and TbIL in the treatment group was lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was 2.70%, which was lower than 18.18% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** DLC combined with Chinese herbal tea seems have good efficacy on non-alcoholic fatty liver with liver constraint and spleen deficiency and damp-heat accumulation syndrome, can improve liver function and has the lipid-lowering effect with good safety.

Keywords non-alcoholic fatty liver; liver constraint and spleen deficiency; damp-heat accumulation; *Dangfei Liganning Capsule* (当飞利肝宁胶囊); soothing the liver and strengthening the spleen; Chinese herbal tea; atorvastatin calcium tablets

(收稿日期: 2017-08-18; 修回日期: 2017-10-24)

编辑: 叶 晨

中医杂志社北京医海林音像书店销售 VCD 光盘目录

计算机光盘 (CD-ROM)

针灸治疗大师—贺普仁教授 80 元, 脏腑辨证 160 元

VCD 光盘

中医

经外奇穴的部位和临床应用 48 元, 针灸方法 (上下) 96 元, 耳针疗法 48 元, 八纲辨证 48 元, 中医舌诊 48 元, 中医按诊 48 元, 腧穴疗法 48 元, 痛经的针灸治疗 48 元, 针灸推拿应用精选 45 元, 实用针灸 45 元, 中国腕踝针疗法 35 元

诊断学

导尿术和灌肠术 38 元, 脊柱与四肢体格检查 48 元, 骨伤科临床常用检查方法 48 元

内科学

腹部检查 (解放军音像出版社出版) 35 元, 肺部检查 (解放军音像出版社出版) 45 元, 心脏听诊 (多普乐超声) 45 元, 慢性肾功能衰竭的诊断和治疗 38 元, 急性脑血管疾病的诊断和治疗 48 元, 肺结核的诊断和治疗 38 元, 甲型肝炎的诊断与治疗 38 元, 乙型肝炎的诊断与治疗 48 元

外科学

腰椎间盘突出症 38 元

妇产科学

人工流产 48 元, 药物流产 48 元

皮肤病学

淋病的诊断与治疗 38 元, 真菌性皮肤病的诊断与治疗 38 元

皮肤病诊断

梅毒的诊断与治疗 (上下) 76 元, 性传播疾病 淋病 35 元

中华医学会音像出版社 VCD 光盘

1. 中国针灸学

第 9 辑内科证治 (一) 40 元, 第 10 集内科证治 (二) 40 元, 第 12 辑内科证治 (四) 40 元, 第 24 辑颞三针和围针法 40 元, 第 30 辑心悸心痹 40 元

2. 针灸

头针 50 元

3. 中国骨伤学

第 1 辑中国骨伤学发展史 50 元, 第 2 辑骨折总论 50 元, 第 3 辑上肢骨折 (1) 50 元, 第 4 辑上肢骨折 (2) 50 元, 第 5 辑下肢骨折 (1) 50 元, 第 6 辑下肢骨折 (2) 50 元, 第 7 辑躯干骨折 50 元

4. 中医推拿按摩

石氏伤科 50 元, 急性腰扭伤 50 元, 急性腰扭伤 40 元, 头颈部疾病按摩基本手法 50 元, 骨关节损伤治疗手法 50 元, 骨伤科外用药物的配制与应用 50 元, 外洗药在骨伤科临床应用 50 元, 牵引技术 50 元

5. 中医基础

藏象 50 元, 金匱要略 (脏腑经络篇) 50 元, 金匱要略 (妇人篇) 50 元

6. 其他

激光治疗皮肤病 50 元, 常用中草药 50 元

以上音像制品一律五折免邮资。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社, 收款人: 北京医海林音像书店收, 邮编: 100700, 联系人: 张伟平, 购买地址: 北京市东直门内南小街 16 号中国中医科学院大白楼 831 房间 (周六、日休息), 电话: (010) 64035632, 开户行: 北京工商银行北新桥支行

户名: 北京医海林音像书店, 帐号: 0200004309006536006