

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.12.010

临床研究

理气化痰开郁方联合穴位贴敷治疗非酒精性脂肪性肝病肝郁脾虚型 48 例临床观察

李杰, 戚团结*, 孙凤霞, 王琮, 孙宁宁, 李牧婵

(首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010)

摘要 目的 观察理气化痰开郁方中药内服联合穴位贴敷治疗非酒精性脂肪性肝病的临床疗效。方法 选择非酒精性脂肪性肝病肝郁脾虚型患者 100 例, 随机分为治疗组和对照组各 50 例。治疗组采用理气化痰开郁方中药内服联合穴位贴敷治疗, 对照组口服水飞蓟宾胶囊, 均治疗 3 个月。治疗前后观察两组中医证候积分、肝功能指标 [包括血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、谷氨酰转肽酶 (GGT)]、血脂 [包括甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)], 治疗后评价中医证候疗效。结果 治疗组中医证候总有效率 (89.58%) 高于对照组 (69.05%) ($P < 0.05$)。治疗组治疗后各中医症状积分及总积分均明显降低 ($P < 0.01$), 对照组治疗后乏力倦怠、胁肋胀痛及总积分均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$)。两组治疗后比较, 治疗组乏力倦怠、胁肋胀痛、纳呆及总积分均低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后 ALT、AST、TC 及 TG 均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$)。两组治疗后比较, 治疗组 ALT 及 TG 较对照组明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 理气化痰开郁方联合穴位贴敷治疗非酒精性脂肪性肝病肝郁脾虚型的临床疗效确切, 且优于水飞蓟宾胶囊。

关键词 非酒精性脂肪性肝病; 理气化痰开郁方; 穴位贴敷; 水飞蓟宾胶囊

非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是 21 世纪全球重要的公共健康问题之一, 亦是我国愈来愈重视的慢性肝病问题^[1]。FibroScan 是基于超声的振动控制瞬时弹性成像的仪器, 可用于检测肝脏硬度值与脂肪含量。我们以 FibroScan 检测作为 NAFLD 的观察指标, 运用理气化痰开郁方联合穴位贴敷治疗 NAFLD, 报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断参照《中国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 (2010 年修订版)》^[2] 中 NAFLD 的诊断。

中医证候诊断参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[3] 中肝郁脾虚型, 主症: 胁痛、腹胀; 次症: 乏力、纳呆、便溏。

1.2 纳入标准

符合中西医诊断及证候诊断; 年龄 18 ~ 65 岁; 病程 6 个月以上; 试验前 2 周内未接受同类药品治疗者; FibroScan 检测: 肝脏脂肪变性定量诊断技术 (CAP) ≥ 238 ; 签署知情同意书者。

1.3 排除标准

慢性病毒性肝炎活动期、急性肝炎、重症肝炎; 营养不良; 药物性肝病; 妊娠期、哺乳期妇女; 过敏体质及对本研究药物已知成分或其他药物过敏者; 合并有心血管、脑血管、肾、胆和造血系统等严重原发性疾病, 糖尿病, 精神病者; 肝硬化及其他原因引起肝功能异常者; 2 周内服用过与治疗本病疗效有关的其他药物者; 目前参加其他临床试验的患者。

1.4 脱落标准

患者自行中断治疗与检查; 观察期间服用与治疗本病疗效有关的其他药物者; 因其他疾病住院治疗者。

基金项目: 首都中医药研究专项课题 (15ZY18)

* 通讯作者: drtuanjieqi@sohu.com, (010) 52176608

1.5 一般资料

100 例患者均来源于 2015 年 6 月至 2017 年 6 月首都医科大学附属北京中医医院肝病科门诊,按照随机数字表法分为治疗组和对照组各 50 例。治疗组中男 28 例,女 22 例;年龄 16~60 岁,平均 (36.79 ± 11.56) 岁;病程 1.5~12 年,平均 (3.5 ± 2.0) 年。对照组中男 31 例,女 19 例;年龄 18~65 岁,平均 (38.28 ± 12.71) 岁;病程 1~11 年,平均 (3.5 ± 2.5) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

基础治疗: 两组均给予低脂肪饮食,控制体重;注意休息、适当体育运动。

治疗组: 给予理气化痰开郁方,处方:旋覆花 10 g,赭石 10 g,苦杏仁 8 g,化橘红 10 g,决明子 15 g,山楂 15 g,丹参 20 g,泽泻 10 g,炒白术 10 g,甘草 10 g。水煎口服,每日 1 剂,早晚饭后 1 h 温服。疗程 3 个月。穴位贴敷:将首都医科大学附属北京中医医院院内制剂健脾疏肝丸(主要药物为:党参、山药、赤芍、当归、炒香附、郁金等)取 2 g 左右均匀粘于空贴敷磁贴(内含磁片 1 块)上,于神阙穴(脐部)行中药穴位贴敷,每日 1 次,每次 8 h,每晚 22:00 贴敷,次日凌晨 6:00 取下。每周贴敷 5 天,休息 2 天。疗程 3 个月。

对照组: 给予水飞蓟宾胶囊(每粒 35 mg,天津天士力制药股份有限公司生产,国药准字 H20040299),口服,每次 4 粒,每日 3 次。疗程 3 个月。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医临床证候积分 治疗前后参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3] 中评分标准,记录乏力倦怠、胁肋胀痛、纳呆、便溏症状积分和总积分。

2.2.2 肝功能检测 包括血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转

肽酶(GGT)。

2.2.3 血脂检查 包括甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)。

2.3 疗效判定标准

中医证候疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]。显效:中医证候总积分减少 $\geq 70\%$;有效: $\geq 30\%$ 中医证候总积分减少 $> 70\%$;无效:中医证候总积分减少 $< 30\%$ 。

2.4 统计学方法

运用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用 Ridit 分析。

3 结果

治疗过程中治疗组脱落 2 例(患者自行中断治疗),对照组脱落 8 例(5 例患者服用了与疗效有关的其他中药,3 例患者自行中断治疗)。最终治疗组 48 例,对照组 42 例。

3.1 两组患者中医证候疗效比较

治疗组显效 27 例,有效 16 例,无效 5 例,总有效率 89.58%;对照组显效 19 例,有效 10 例,无效 13 例,总有效率 69.05%。两组临床总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),治疗组高于对照组。

3.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较

表 1 示,两组患者治疗前各中医症状积分及总积分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组治疗后各中医症状积分及总积分较治疗前均明显降低 ($P < 0.01$);对照组治疗后乏力倦怠、胁肋胀痛、纳呆积分及总积分均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$),而脘腹胀满及便溏积分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后比较,治疗组患者乏力倦怠、胁肋胀痛、纳呆积分及总积分均低于对照组 ($P < 0.05$)。

3.3 两组治疗前后肝功能及血脂指标比较

表 2 示,两组患者治疗前肝功能及血脂各项指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者

表 1 两组非酒精性脂肪性肝病患者治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	乏力倦怠	胁肋胀痛	脘腹胀满	纳呆	便溏	总积分
治疗组	治疗前	50	4.82 ± 0.89	4.32 ± 0.73	4.08 ± 0.74	3.86 ± 0.59	3.91 ± 0.56	23.16 ± 3.61
	治疗后	48	2.12 ± 0.46** Δ	1.46 ± 0.42** Δ	1.56 ± 0.85**	1.22 ± 0.62** Δ	2.04 ± 0.51**	9.28 ± 2.86** Δ
对照组	治疗前	50	4.46 ± 0.75	5.92 ± 0.64	4.38 ± 0.89	3.86 ± 0.86	4.22 ± 0.73	25.31 ± 3.86
	治疗后	42	3.16 ± 0.82*	2.42 ± 0.79*	3.02 ± 0.67	1.62 ± 0.42*	2.95 ± 0.68	11.42 ± 3.41*

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

表 2 两组非酒精性脂肪性肝病患者治疗前后肝功能及血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	GGT (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
治疗组	治疗前	48	95.76 ± 19.15	50.96 ± 8.65	46.57 ± 7.52	7.95 ± 1.26	2.97 ± 0.62
	治疗后	48	42.64 ± 13.43 ^{*△△}	43.17 ± 10.32 [*]	41.23 ± 5.18	4.52 ± 2.02 [*]	1.68 ± 0.23 ^{*△}
对照组	治疗前	42	92.56 ± 22.59	47.23 ± 12.26	44.28 ± 10.87	8.07 ± 2.13	3.02 ± 0.49
	治疗后	42	50.94 ± 17.08 [*]	41.24 ± 11.45 [*]	40.79 ± 8.56	5.26 ± 1.56 [*]	1.79 ± 0.31 [*]

注: ALT, 丙氨酸氨基转移酶; AST, 门冬氨酸氨基转移酶; GGT, 谷氨酰转肽酶; TC, 总胆固醇; TG, 甘油三酯; 与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$

治疗后 ALT、AST、TC 及 TG 均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 而 GGT 治疗前后差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后比较, 治疗组 ALT 及 TG 较对照组明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而 AST、GGT 及 TC 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 讨论

西医针对 NAFLD 的治疗, 主要以生活干预及体育锻炼为主, 对于早期患者, 可予对症降脂、保肝降酶药物, 尚无明确治疗 NAFLD 的有效药物^[4]。中药外治法是中医有效的给药途径之一, 它是中医基本理论为指导, 将中草药制剂施于皮肤、孔窍、腧穴及病变局部等部位, 以发挥其疏通经络、调和气血、化痰解郁开窍等作用, 使失去平衡的脏腑阴阳得以重新调整和改善, 从而达到治疗的目的。贴敷是治疗 NAFLD 的重要手段, 根据辨证论治的中医基本法则, 实施个体化治疗, 在改善临床症状上有一定帮助^[5]。穴位贴敷对 2 型糖尿病伴有高脂血症患者不仅具有改善症状降低血糖的作用, 且能明显改善脂质代谢紊乱, 在降低胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白的同时能使高密度脂蛋白升高^[6]。

临床上大部分 NAFLD 患者为肝郁脾虚型^[7], 首都医科大学附属北京中医医院内制剂健脾疏肝丸治疗肝郁脾虚型 NAFLD, 疗效较好^[8]。神阙穴于腹之中部, 下焦之枢纽, 邻近胃与大小肠, 可健脾胃, 理肠止泻, 故选取神阙穴贴敷健脾疏肝丸治疗本病。关幼波教授认为 NAFLD 的发生, 由于先天禀赋不足, 好逸恶劳, 加之饮食不节, 膏粱厚味, 嗜酒成性, 进一步促进了病情的发展, 本病的病位, 主要在于肝脾, 主要的病理变化为肝郁脾虚, 湿聚成痰, 痰瘀阻络, 应从“痰湿”论治^[9]。理气化痰开郁方中草决明与山楂, 橘红与杏仁, 旋覆花与赭石是关幼波治疗痰湿的特色经验对药^[10],

体现了其健脾疏肝、理气化痰开郁法治 NAFLD 的学术思想。

本研究结果显示, 治疗组治疗后乏力倦怠、胁肋胀痛、纳呆症状均较对照组改善明显, 中医证候疗效亦优于对照组。两组患者治疗后肝功能及血脂指标明显改善, 治疗组 ALT、TG 改善更为明显。提示理气化痰开郁方联合穴位贴敷治疗肝郁脾虚型 NAFLD 疗效确切, 且优于水飞蓟宾胶囊, 其作用机制有待于进一步研究。

参考文献

- [1] FAN JG, FALRELL GC. Epidemiology of non-alcoholic fatty liverdisease in China [J]. J Hepatol, 2009, 50(1): 204-210.
- [2] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学会. 中国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版) [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2012, 4(7): 4-10.
- [3] 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: 143-151, 364-366.
- [4] 侯艺鑫, 王宪波, 杨玉英, 等. 中医药防治非酒精性脂肪性肝病的作用机制 [J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(4): 785-789.
- [5] 张声生, 李乾构, 李军祥. 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): 83-86.
- [6] 邵敏, 温凌洁, 孙蓉, 等. 穴位贴敷对 II 型糖尿病患者血脂水平的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2000, 19(6): 5-6.
- [7] 李军祥, 王允亮, 刘敏, 等. 健脾疏肝方治疗非酒精性脂肪性肝炎多中心、随机、对照的临床研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(1): 15-19.
- [8] 李杰, 王新月. 健脾疏肝丸联合水飞蓟宾胶囊治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(1): 68-69.
- [9] 赵伯智. 关幼波肝病杂病论 [M]. 北京: 世界图书出版公司北京分公司, 1994: 127-129.
- [10] 李杰, 徐春军. 关幼波治疗肝病常用对药应用辨析 [J]. 北京中医药杂志, 2016, 35(4): 318-319.

Clinical Observation on 48 Cases of Non-alcoholic Fatty Liver Disease with Liver Depression and Spleen Deficiency Syndrome Treated by *Liqi Huatan Kaiyu Decoction* (理气化痰开郁方) Combined with Acupoint Application

LI Jie, QI Tuanjun, SUN Fengxia, WANG Cong, SUN Ningning, LI Muchan

(Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010)

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect of *Liqi Huatan Kaiyu Decoction* (理气化痰开郁方) combined with acupoint application on nonalcoholic fatty liver disease. **Methods** A hundred patients with nonalcoholic fatty liver disease with liver depression and spleen deficiency were randomly divided into treatment group (50 cases) and control group (50 cases). The treatment group was treated with oral administration of *Liqi Huatan Kaiyu Decoction* and acupoint application. The control group was treated with oral silymarin capsule. All patients were treated for 3 months. Before and after treatment, the TCM syndrome scores and liver function indexes (including serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), glutamyl transpeptidase (GGT)), and lipids (triglycerides (TG), total cholesterol (TC)) of two groups were observed. After treatment, Chinese medicine syndrome efficacy was evaluated. **Results** The total effective rate of Chinese medicine syndrome in the treatment group (89.58%) was higher than that in the control group (69.05%) ($P < 0.05$). After treatment, the symptom scores and total scores of the TCM patients in the treatment group were significantly lower ($P < 0.01$). The fatigue, flank pain, and total scores were significantly lower in the control group after treatment than before treatment ($P < 0.05$). After treatment in the two groups, the fatigue, flank pain, poor appetite, and total scores were lower in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the ALT, AST, TC, and TG in both groups were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$). After treatment in the two groups, the ALT and TG in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** The clinical effectiveness of *Liqi Huatan Kaiyu Decoction* combined with acupoint application in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease with liver depression and spleen deficiency is significantly better than that of silymarin Capsule.

Keywords non-alcoholic fatty liver disease; *Liqi Huatan Kaiyu Decoction*; acupoint application; FibroScan; silymarin capsule

(收稿日期: 2018-01-10; 修回日期: 2018-03-11)

编辑: 叶 晨

《中医杂志》(英文版) 欢迎投稿

Journal of Traditional Chinese Medicine (《中医杂志》(英文版)) (ISSN 0255-2922, CN 11-2167/R) (双月刊) 由中华中医药学会与中国中医科学院联合主办, 是我国中医药界具有权威的中医药英文科技期刊, 现发行和交换 90 多个国家和地区。

《中医杂志》(英文版) 自 1981 年创刊以来一直坚持正确的办刊宗旨, 国际影响力不断提升。2010 年入选 SCI-E (《科学引文索引》扩刊版), 2011 年获得中国中医科学院自主选题项目资助, 2013 年获得“中国科技期刊国际影响力提升计划”资助, 自 2012 年起连续被评为“中国最具国际影响力学术期刊”。本刊先后被国际知名文献数据库 MEDLINE、CA《化学文摘》、EM《医学文摘》等收录, 是 MEDLINE 收录的第一份中国出版的中医药期刊, 是 SCI 收录的 30 余种全科医学和替代医学期刊中唯一一本中国传统医学综合性学术期刊。

《中医杂志》(英文版) 主要栏目包括循证研究、理论研究、基础研究、临床观察、中药研究、文献研究、思路与方法、综述等。内容以报道中医药基础、临床研究成果和科研前沿进展为主, 覆盖中医药学科各个领域。欢迎广大专家学者积极投稿。作者可直接登录本刊网站 <http://www.journaltcm.com> 投稿。

联系邮箱: jtcmen@126.com。电话: 010-64089190。

本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。