

【临床研究】

清肝伐脂膏治疗代谢相关脂肪性肝病临床观察^{*}尧依琳¹ 葛来安^{2△} 贺柯庆^{2※}

摘要:目的 观察清肝伐脂膏治疗代谢相关脂肪性肝病的临床疗效。方法 选取 2023 年 1 月—2023 年 7 月于江西中医药大学附属医院就诊的代谢相关脂肪性肝病患者 60 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 30 例。2 组患者均予基础治疗,对照组服用水飞蓟宾,观察组服用清肝伐脂膏,比较 2 组患者肝功能、血脂、中医证候积分、临床疗效。结果 观察组肝功能指标低于对照组($P < 0.05$);观察组血脂指标改善优于对照组($P < 0.05$);观察组中医证候积分较对照组更低($P < 0.05$);观察组临床疗效高于对照组($P < 0.05$)。结论 清肝伐脂膏可明显改善代谢相关脂肪性肝病患者肝功能、血脂及临床症状,提高临床疗效水平。

关键词: 肝癖;代谢相关脂肪性肝病;清肝伐脂膏;中医药疗法

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2024.13.023 文章编号: 1003-8914(2024)-13-2616-03

Qinggan Fazhi Ointment in the Treatment of Metabolism-related Fatty Liver Disease

YAO Yilin¹ GE Laian^{2△} HE Keqing^{2※}

(1. Grade 2021 Graduate, Jiangxi University of Chinese Medicine, Jiangxi Province, Nanchang 330006, China;

2. Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Jiangxi Province, Nanchang 330006, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Qinggan Fazhi ointment in the treatment of metabolism-related fatty liver disease.

Methods A total of 60 patients with metabolism-related fatty liver disease who visited Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine from January 2023 to July 2023 were selected and divided into control group and observation group according to random number table method, with 30 cases in each group. The control group was treated with silybin, and the observation group was treated with Qinggan Fazhi ointment. Liver function, blood lipid, TCM symptom score and overall clinical effect were compared between the two groups. **Results** The liver function index of observation group was lower than that of control group ($P < 0.05$). The improvement of blood lipid index in observation group was better than that in control group ($P < 0.05$). The TCM syndrome score of the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). The clinical effect of observation group was higher than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qinggan Fazhi ointment can significantly improve liver function, blood lipids and clinical symptoms in patients with metabolism-related fatty liver disease, and improve clinical efficacy.

Key words: fatty liver; metabolism-related fatty liver disease; Qinggan Fazhi ointment; therapy of TCM

近年来,随着人们饮食结构及工作生活的改变,代谢相关脂肪性肝病发病率逐渐上升,代谢相关脂肪性肝病是一种可逆性的慢性肝病,主要由于机体摄入脂肪过多,肝脏代谢紊乱,肝细胞内三酰甘油、胆固醇等不断累积,致使肝细胞变性而产生^[1]。代谢相关脂肪性肝病早期一般无明显症状,但随着病情进展,肝功能损伤,会逐渐出现胁肋部隐痛不适、乏力困倦、厌食油腻、纳呆等表现,随后可能逐渐发展为肝炎肝硬化甚至原发性肝癌,因此,寻找安全有效的治疗药物,及时干预逆转脂肪肝就显得尤为重

要。目前临床治疗主要从控制体质量、保肝护肝、降脂、抗纤维化、抗炎抗氧化、改善胰岛素抵抗等方面进行,治疗方式主要为基础治疗、药物治疗与手术治疗^[2],虽药品种类繁多,但因该病有反复难控趋势,亦无确切的特效靶向药,临床疗效并不尽人意,长期服用还存在耐药、不良作用大于疾病本身等风险。中医在治疗代谢相关脂肪性肝病上讲究整体观念,脂肪肝患者平素多偏嗜肥甘厚腻,易滋生痰湿之邪,加之情志不舒,起居失常,好逸恶劳,致使脏腑气血失和,疏泄失常,痰瘀内阻,湿热内生^[3]。清肝伐脂膏系名方柴胡疏肝散和鳖甲煎丸化裁而来,可疏肝理气通络、清肝化湿散瘀,又因该类疾病多属慢性疾病,迁延难愈,膏剂乃中医传统八大剂型之一,较之汤剂,膏剂治须缓图,长期服用,不良作用小,疗效良好^[4],但目前国内外使用经典名方结合膏方治疗代谢相关脂肪性肝病研究较少,故本研究拟以清肝伐

* 基金项目:江西省南昌市中医药管理局科技计划项目(No. SZYYB20223365)

作者单位:1. 江西中医药大学硕士研究生 2021 级(江西 南昌 330006);2. 江西中医药大学附属医院消化科(江西 南昌 330006)

△通信作者: E-mail: 2950443018@qq.com

※指导老师

脂膏治疗代谢相关脂肪性肝病,以期为临床治疗提供新的方向和思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 11 月—2023 年 7 月江西中医药大学附属医院就诊的代谢相关脂肪性肝病患者 60 例,其中男 42 例,女 18 例;年龄 18~65 岁,平均年龄(43.37 ± 11.77)岁;体重指数 $20.3 \sim 31.5 \text{ kg/m}^2$,平均体重指数(26.18 ± 2.69) kg/m^2 。按照随机数字表法分为对照组 30 例与观察组 30 例。对照组:男 20 例,女 10 例;年龄 18~65 岁,平均年龄(42.23 ± 12.67)岁;体重指数 $20.3 \sim 30.4 \text{ kg/m}^2$,平均体重指数(25.80 ± 2.78) kg/m^2 。观察组:男 22 例,女 8 例;年龄 20~64 岁,平均年龄(44.50 ± 10.88)岁;体重指数 $21.80 \sim 31.50 \text{ kg/m}^2$,平均体重指数(26.56 ± 2.60) kg/m^2 。本研究经江西中医药大学附属医院医学伦理委员会批准后实施,2 组患者在性别、年龄、体重指数等一般资料方面差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 代谢相关脂肪性肝病原名非酒精性脂肪肝,依据《代谢相关脂肪性肝病的中西医诊疗思考与对策》^[5]诊断:基于肝脏超声影像学、肝脏组织活检或血液生物标志物等提示存在脂肪肝,此外符合以下 3 项条件之一:①体重指数 $> 23.9 \text{ kg/m}^2$ 的超重或肥胖人群;②确诊 2 型糖尿病人群;③体重指数正常但存在 2 项及以上代谢风险因素(腰围、血压、三酰甘油、高密度脂蛋白-胆固醇、血糖或糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数、血超敏 C 反应蛋白等 7 项异常)。

1.2.2 中医诊断标准 参考《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)》^[6]中的诊断标准,提出代谢相关脂肪性肝病湿热瘀阻证的诊断标准,主症为胁肋刺痛或钝痛,胁下痞块,胸脘痞满,厌油纳呆;次症为口黏口苦,四肢困重,舌质暗或有瘀斑,舌苔白腻或黄腻,脉弦滑或涩。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准:符合以上代谢相关脂肪性肝病的中西医诊断;年龄 18~65 岁;临床相关资料齐全;依从性良好,同意本次治疗方案。排除标准:合并其他病毒性、自身免疫性、药物性等原因引起的肝病者;合并严重肝肾不全、严重心脑血管疾病风险、严重感染、严重出血及凝血功能障碍、恶性肿瘤者等;重大精神疾病患者、妊娠期及哺乳期妇女。

1.4 方法

1.4.1 治疗方法 2 组患者治疗期间均嘱咐患者低盐、低脂、优质蛋白质饮食,适当锻炼,保持情绪舒畅,服药期间勿使用其他影响肝功能及血脂药物。

对照组在基础治疗上服用水飞蓟宾胶囊(商品名:水林佳,规格:35 mg/粒,生产厂家:天津天士力圣特制药股份有限公司,国药准字 H20040299),用法:每天 3 次,每次 105 mg。观察组在基础治疗上服用清肝伐脂膏,方药组成:醋北柴胡 15 g,栀子 12 g,荷叶 10 g,鸡骨草 10 g,生地黄 10 g,绞股蓝 15 g,薏苡仁 20 g,鳖甲 12 g,川芎 10 g,赤芍 12 g,莪术 12 g,鸡血藤 12 g,焦山楂 10 g,佛手 15 g,薄荷 6 g,炙甘草 6 g。药品由江西中医药大学附属医院中药房提供并确认为正品,用法:每日 1 剂,早晚分服。2 组患者均以 1 个月为 1 个疗程。

1.4.2 观察指标 ①肝功能指标:丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)。②血脂指标:总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)。③中医证候积分:依据中医诊断标准将临床症状分为轻、中、重 3 级,其中主症依次积分 2、4、6 分,次症依次积分 1、2、3 分,其中中医证候积分总分越高则症状越严重。

1.4.3 疗效判定标准 ①中医证候积分:疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$ 。

②实验室指标:治疗前后肝功能及血脂的降低或升高水平。③临床疗效:分为 4 个等级:痊愈、显效、有效、无效。痊愈:中医证候积分疗效指数 $\geq 95\%$;显效: $70\% \leq$ 中医证候积分疗效指数 $< 95\%$;有效: $30\% \leq$ 中医证候积分疗效指数 $< 70\%$;无效:中医证候积分疗效指数 $< 30\%$ 。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效)例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.4 统计学方法 采用 SPSS 27.0 统计学软件进行数据处理,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝功能指标 治疗后,2 组患者肝功能 ALT、AST、GGT 水平均有所降低,观察组指标较对照组降低更明显($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 血脂指标 治疗后,2 组患者 TG、TC、LDL-C 指标均低于治疗前,且观察组指标低于对照组($P < 0.05$);HDL-C 指标高于治疗前,且观察组指标高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 中医证候积分 治疗后,2 组患者中医证候积分均降低,且观察组积分低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 临床疗效 治疗后,观察组临床总体疗效高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 2 组患者肝功能比较 (U/L $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ALT	AST	GGT
对照组	30	治疗前	88.85 ± 25.00	78.90 ± 25.03	132.14 ± 33.68
		治疗后	74.15 ± 23.65 ¹⁾	69.11 ± 22.56 ¹⁾	113.02 ± 30.66 ¹⁾
观察组	30	治疗前	91.82 ± 28.96	79.21 ± 22.71	136.19 ± 35.33
		治疗后	52.65 ± 18.94 ¹⁾²⁾	45.62 ± 23.43 ¹⁾²⁾	82.00 ± 31.59 ¹⁾²⁾

注:与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 2 组患者血脂指标比较 (mmol/L $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TG	TC	HDL-C	LDL-C
对照组	30	治疗前	2.58 ± 0.20	5.82 ± 0.58	0.89 ± 0.31	3.73 ± 0.49
		治疗后	1.98 ± 0.15 ¹⁾	4.74 ± 0.34 ¹⁾	1.07 ± 0.23 ¹⁾	2.96 ± 0.50 ¹⁾
观察组	30	治疗前	2.61 ± 0.18	5.85 ± 0.53	0.88 ± 0.25	3.75 ± 0.51
		治疗后	1.76 ± 0.13 ¹⁾²⁾	4.20 ± 0.32 ¹⁾²⁾	1.43 ± 0.16 ¹⁾²⁾	2.39 ± 0.51 ¹⁾²⁾

注:与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者中医证候积分比较 (分 $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	30	23.40 ± 3.24	15.80 ± 2.30 ¹⁾
观察组	30	23.90 ± 2.51	8.30 ± 4.06 ¹⁾
t 值			5.086
P 值			0.000

注:与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 2 组患者临床疗效比较 (例, %)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	3(10.00)	7(23.33)	9(30.00)	11(36.67)	19(63.33)
观察组	30	5(16.67)	9(30.00)	12(40.00)	4(13.33)	26(86.67)
χ^2 值						4.356
P 值						0.037

3 讨论

代谢相关脂肪性肝病在中医学中无详细记载,现代医家临床辨证论治将其归属“肝癖”范畴,清代张温云“饮食劳倦之伤,皆足以致痰凝气聚”,《灵枢·百病始生》亦云“肝之积,曰肥气”,嗜食肥甘厚腻,内生痰湿,情志不舒,肝气郁结,肝郁日久,传之脾胃,脾虚不运,积聚生湿,日久致瘀,气滞、痰饮、瘀血三者相互夹杂,气滞血瘀,痰瘀互结,脏腑功能失调,疾病缠绵难愈^[7]。清肝伐脂膏系经典名方柴胡疏肝散和鳖甲煎丸化裁而来,由醋北柴胡、枳实、荷叶、鸡骨草、生地黄、绞股蓝、薏苡仁、鳖甲、川芎、赤芍、莪术、鸡血藤、焦山楂、佛手、薄荷、炙甘草等中药组成,其中柴胡主入肝胆,配伍川芎、佛手、薄荷,疏肝解郁、理气和中,使气机条达,走而不壅;鳖甲味咸入肝肾,除癥瘕坚积,滋养肝阴,以防湿热瘀血日久损伤阴血;鸡骨草、生地黄、薏苡仁三者合用清热利湿、舒肝止痛;莪术、赤芍、鸡血藤等

活血散瘀、通络开痹,血行痰亦消;荷叶升清阳降阴浊、山楂消食化浊,均为减肥降脂良药;炙甘草缓急和中,调和药性。全方疏肝理气、散结通络、清肝化湿,君臣佐使分明,各有着点,如堂堂之阵,鏘鏘之军,一扫肝脏陈年痼疾。膏剂属于中医传统八大剂型之一,是传统中医药遣方用药智慧的体现,最早在西汉时期医书《五十二病方》中便有相关记载,其后《黄帝内经》《后汉书·华佗传》《金匱要略·腹满寒疝宿食病》《证治准绳》《御制饮膳调养指南》等医学文献均有涉及^[8],膏剂较之汤剂,可长期服用,以图缓治,并可改善体质,祛邪扶正,且服用方便,口感宜人,更加适用于慢性疾病。综上所述,清肝伐脂膏对改善代谢相关脂肪性肝病肝功能、血脂及临床症状均有较好疗效,具有一定临床价值。

参考文献

[1] 赵冉,沙卫红.代谢相关脂肪性肝病的概念变更及其对临床实践的影响[J].实用医学杂志,2022,38(19):2390-2394.
[2] 刘素彤,苏凯奇,赵晨露,等.代谢相关脂肪性肝病的内科治疗进展[J].临床肝胆病杂志,2021,37(4):947-950.
[3] 祝婷,陈诗琦,丁月平,等.中医药治疗代谢相关脂肪性肝病的研究现状[J].中药材,2022,45(8):2026-2030.
[4] 苏克雷,叶娟,张业清,等.基于数据挖掘的江浙沪名老中医膏方医案关联解析[J].中华中医药杂志,2019,34(6):2721-2727.
[5] 张国红,李晓东,周亚娜,等.代谢相关脂肪性肝病的中西医诊疗思考与对策[J].中西医结合肝病杂志,2021,31(6):493-497.
[6] 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专家共识意见(2017)[J].临床肝胆病杂志,2017,33(12):2270-2274.
[7] 万成怡,张斌,朱晓骏,张斌从虚、痰、瘀论治肝癖经验浅析[J].辽宁中医杂志,2023,50(4):25-28.
[8] 苟福月,焦华琛,李运伦.膏方源流考[J].中医学报,2021,36(5):973-978.

(编辑:谭雯 收稿日期:2023-09-04)