

(文章编号) 1007-0893(2023)08-0028-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.08.009

柔肝降脂汤治疗非酒精性脂肪肝患者的临床效果

郝蕾¹ 高卫东¹ 胡娟娟² 张琳^{1*}

(1. 郑州大学第五附属医院, 河南 郑州 450000; 2. 空军军医大学西京医院, 陕西 西安 710032)

[摘要] 目的: 观察研究柔肝降脂汤治疗非酒精性脂肪肝(NAFLD)患者的临床效果, 分析疗程与肝功能及炎症因子的相关性。方法: 回顾性分析在郑州大学第五附属医院2020年1月至2022年1月期间治疗的117例NAFLD患者, 全部患者均在该院接受柔肝降脂汤治疗, 查询全部患者治疗前、治疗1疗程、治疗3疗程时的肝功能指标: 谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、γ谷氨酰基转移酶(γ-GT)、受控衰减参数(CAP), 血清炎症因子: 白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、转化生长因子-β1(TGF-β1)、γ-干扰素(IFN-γ)水平, 体脂率及身体质量指数(BMI)的变化情况, 分析治疗疗程与各项指标的相关性。结果: 患者治疗1疗程时血清γ-GT、ALT、AST水平、CAP、血清IL-6、TNF-α、TGF-β1、IFN-γ水平及BMI均低于治疗前, 且治疗3疗程时γ-GT、ALT、AST水平、CAP、血清IL-6、TNF-α、TGF-β1、IFN-γ水平及BMI均低于治疗1疗程时, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 所有患者的肝功能、血清炎症因子水平、体脂率、BMI均与治疗疗程呈负相关, 其中IL-6、γ-GT、ALT、AST、CAP与治疗疗程具有高度相关性, TNF-α、TGF-β1、IFN-γ、体脂率、BMI与治疗疗程具有中度相关性。结论: 柔肝降脂汤治疗NAFLD, 能够有效改善患者的肝功能、抑制血清炎症因子的高水平, 降低患者体脂率与BMI, 且各项效果与治疗疗程具有明确相关性。

[关键词] 非酒精性脂肪肝; 痰瘀热结证; 柔肝降脂汤

[中图分类号] R 575 **[文献标识码]** B

非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)为临幊上一种常见的肝脏疾病, 是指排除酒精作用导致的肝损伤因素后, 以肝细胞内发生的脂肪过度积聚为主要表现的一组病理综合征^[1-2]。NAFLD如未能得到及时有效的治疗, 则可能诱发肝纤维化、肝硬化、肝细胞癌等重症而危及患者生命安全^[3-4]。近年来随着我国人民收入水平不断提高, 日常饮食脂质含量的明显升高, 我国NAFLD的发病率呈现出逐年升高的趋势^[5-6]。NAFLD的形成与进展机制十分复杂, 目前多认为其与机体的脂代谢异常及脂质摄入过多相关。过量的脂质沉积于肝脏内, 可诱发肝细胞炎症反应形成肝细胞损伤、坏死, 诱发氧化应激反应, 使大量氧化反应物积聚于肝内, 形成肝纤维化等表现。本病属于慢性肝病, 其治疗以药物保守治疗为主。西医药治疗本病主要通过降脂、增强肝细胞活力、提高酶活性等对症干预方案进行治疗, 但其疗效欠佳。在常规西药治疗的基础上应用中医中药进行治疗, 是提高NAFLD治疗水平的重要方法。因此郑州大学第五附属医院根据中医辨证论治理论, 拟定了柔肝降脂汤治疗本病。而中药治疗过程中关于疗程的选择以

临床经验为主, 缺乏数据支持。鉴于目前临幊上关于中药治疗NAFLD疗程与患者各项临幊指标相关性的研究相对较少, 郑州大学第五附属医院特对柔肝降脂汤治疗的NAFLD患者资料进行了回顾性研究, 以期为今后中药治疗NAFLD的疗程选择提供科学性参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析在郑州大学第五附属医院2020年1月至2022年1月期间治疗的117例NAFLD患者资料。入选患者中男性91例, 女性26例; 年龄36~65岁, 平均年龄(51.34±7.23)岁, 病程1~12年, 平均病程(6.96±1.92)年。

1.1.1 诊断标准 (1) 西医依据《非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018更新版)》诊断^[7]。 (2) 中医辨证依据《中医病证诊断疗效标准》中“肝癖”的痰瘀热结证相关标准^[8]。

1.1.2 纳入标准 (1) 符合上述西医诊断与中医辨证分型标准; (2) 完成了3个疗程治疗; (3) 年龄

[收稿日期] 2023-02-24

[作者简介] 郝蕾, 女, 主管技师, 主要研究方向是临床检验生化技术。

[※通信作者] 张琳(E-mail: 13503845302@163.com; Tel: 13503845302)

18~70岁；（4）相关资料完整；（5）对本研究知情同意。

1.1.3 排除标准 （1）合并乙型、丙型慢性病毒性肝炎；（2）近1个月内有影响肝功能药物应用史或治疗史；（3）合并恶性肿瘤；（4）处于心脑血管疾病急性发作期、各种慢性炎症性疾病急性发作期、创伤或外科手术或介入治疗后14d以内；（5）合并认知功能障碍、意识不清、精神科疾病；（6）失代偿期肝硬化；（7）处于妊娠期、哺乳期；（8）对于本研究涉及药物过敏。

1.2 方法

控制日常饮食脂质摄入量、配合适度运动，在此基础上给予多烯磷脂酰胆碱胶囊（赛诺菲（北京）制药公司，国药准字H20059010），口服， $456\text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$ ，3次·d⁻¹。同时给予柔肝降脂汤，方剂组成：白芍30g，生地黄15g，车前草、枸杞子各12g，柴胡、黄芩、栀子、泽泻、当归、竹茹、浙贝母、生甘草各10g。加减：有腹胀、肠鸣辘辘似水声者加茯苓15g、猪苓10g；食后胀饱、消化不良者加炒鸡内金15g、焦三仙10g；便秘者加火麻仁10g、生大黄6g；湿浊较重、双腿重着乏力者加藿香10g、佩兰10g。上述药材按水煎法制备为汤剂240mL×2袋，于每日早晚各温服1袋。治疗1个月为1疗程。

1.3 观察指标

每疗程治疗完成后到院复查。观察患者治疗前、治疗1疗程、治疗3疗程时的肝功能指标：谷丙转氨酶（alanine aminotransferase, ALT）、谷草转氨酶（aspartate aminotransferase, AST）、γ谷氨酸氨基转移酶（γ-gamma

glutamyl transferase, γ-GT）、受控衰减参数（controlled attenuation parameters, CAP），血清炎症因子：白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α, TNF-α）、转化生长因子-β1（transforming growth factor-β1, TGF-β1）、γ干扰素（interferon-γ, IFN-γ）水平，体脂率及身体质量指数（body mass index, BMI）的变化情况，分析治疗疗程与各项指标的相关性。

使用肝纤维化超声诊断仪检测CAP。肝功能指标使用全自动生化分析仪检测。炎症因子检测，采集患者空腹外周静脉血样3mL，使用离心机按3000r·min⁻¹的速度处理15min，取得血清，按免疫酶联吸附法检测炎症因子水平。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用LSD-t检验；计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验；两变量相关性采用Spearman分析，以 $r > 0$ 为两变量呈正相关、 $r < 0$ 为两变量呈负相关，分级标准： $|r| \geq 0.8$ 提示高度相关性、 $0.5 \leq |r| < 0.8$ 提示中度相关性、 $0.3 \leq |r| < 0.5$ 提示低度相关性、 $|r| < 0.3$ 提示基本无相关性； $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 所有患者治疗前后肝功能指标比较

患者治疗1疗程时血清γ-GT、ALT、AST水平及CAP均低于治疗前，且治疗3疗程时血清γ-GT、ALT、AST水平及CAP均低于治疗1疗程时，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表1。

表1 所有患者治疗前后肝功能指标比较

时间	γ-GT/U·L ⁻¹	ALT/U·L ⁻¹	AST/U·L ⁻¹	CAP/db·m ⁻¹
治疗前	56.45 ± 6.25	67.69 ± 6.86	62.37 ± 6.10	315.99 ± 21.19
治疗1疗程	39.88 ± 3.96 ^a	47.59 ± 5.25 ^a	47.72 ± 4.81 ^a	267.17 ± 15.82 ^a
治疗3疗程	25.21 ± 2.70 ^{ab}	32.88 ± 3.69 ^{ab}	36.01 ± 3.83 ^{ab}	243.59 ± 14.52 ^{ab}

注：γ-GT—γ谷氨酸氨基转移酶；ALT—谷丙转氨酶；AST—谷草转氨酶；CAP—受控衰减参数。

与治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与治疗1疗程比较，^b $P < 0.05$ 。

2.2 所有患者治疗前后血清炎症因子水平比较

患者治疗1疗程时血清IL-6、TNF-α、TGF-β1、IFN-γ水平均低于治疗前，且治疗3疗程时血清IL-6、

TNF-α、TGF-β1、IFN-γ水平均低于治疗1疗程时，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表2。

表2 所有患者治疗前后血清炎症因子水平比较

(n = 117, $\bar{x} \pm s$, ng·L⁻¹)

时间	IL-6	TNF-α	TGF-β1	IFN-γ
治疗前	10.69 ± 2.73	33.05 ± 5.42	15.35 ± 3.28	60.22 ± 6.13
治疗1疗程	6.43 ± 0.85 ^c	27.60 ± 4.63 ^c	11.30 ± 3.11 ^c	54.36 ± 4.99 ^c
治疗3疗程	4.29 ± 0.56 ^{cd}	21.14 ± 4.68 ^{cd}	8.44 ± 0.92 ^{cd}	50.23 ± 4.85 ^{cd}

注：IL-6—白细胞介素-6；TNF-α—肿瘤坏死因子-α；TGF-β1—转化生长因子-β1；IFN-γ—γ干扰素。

与治疗前比较，^c $P < 0.05$ ；与治疗1疗程比较，^{cd} $P < 0.05$ 。

2.3 所有患者治疗前后体脂率与BMI比较

患者治疗1疗程时体脂率、BMI均低于治疗前，且

治疗3疗程时体脂率、BMI均低于治疗1疗程时，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表3。

表3 所有患者治疗前后体脂率与BMI比较($n=117$, $\bar{x} \pm s$)

时间	体脂率/%	BMI/kg·m ⁻²
治疗前	24.04 ± 2.58	28.55 ± 1.83
治疗1疗程	21.28 ± 2.41 ^e	24.66 ± 1.35 ^e
治疗3疗程	19.57 ± 1.87 ^{ef}	23.66 ± 2.47 ^{ef}

注: BMI—身体质量指数。

与治疗前比较, ^eP < 0.05; 与治疗1疗程比较, ^fP < 0.05。

表4 各项指标相关性比较

(n = 117)

统计值	IL-6	TNF-α	TGF-β1	IFN-γ	γ-GT	ALT	AST	CAP	体脂率	BMI
r	-0.902	-0.718	-0.744	-0.613	-0.938	-0.935	-0.915	-0.863	-0.621	-0.701
P	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注: IL-6—白细胞介素-6; TNF-α—肿瘤坏死因子-α; TGF-β1—转化生长因子-β1; IFN-γ—γ干扰素; γ-GT—γ谷氨酰氨基转移酶; ALT—谷丙转氨酶; AST—谷草转氨酶; CAP—受控衰减参数; BMI—身体质量指数。

3 讨论

NAFLD 是由脂代谢紊乱导致肝脏内脂质过度积聚形成的一系列肝损伤及病理改变^[9-10]。肝内过度积聚的脂质可诱发过度的氧化应激反应形成脂质过氧化物(lipid peroxide, LPO), 大量合成的LPO则可进一步合成反应性氧化物, 从而抑制正常的组织氧代谢过程, 使内源性毒性损伤加剧, 诱导脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)损害、多种蛋白质与脂质的氧化与再氧化损伤^[11-13]。损伤可引起炎症应激反应, 促进炎症反应产物增多进一步加重肝损伤。目前“二次打击”学说得到临床广泛关注, 这一学说认为氧化应激与脂质过氧化为NAFLD 形成与进展的轴心^[14-15]。因此NAFLD 的治疗应以改善患者肝功能、拮抗炎症反应为主要目标。

NAFLD 为慢性肝脏疾病, 常规西药治疗疗效欠佳, 中医中药治疗本病具有独特优势, 采用辨证论治方案能够起到病治根本、削弱致病基础改善致病内环境的作用。郑州大学第五附属医院拟定柔肝降脂汤联合常规治疗取得了一定成果。方中: 柴胡性微寒、味辛、苦, 归肺、肝、胆经, 有疏肝解郁、和解表里, 退热截疟、升阳举陷之功效。黄芩性寒、味苦, 归脾、肺、胆、大、小肠经, 有泻火解毒、清热燥湿、止血、安胎功效。梔子具有泻火除烦、凉血解毒、清热利湿功效。泽泻有泻热、利水渗湿的功效。车前草可清热利尿、解毒、祛痰、凉血的功效。白芍有养血柔肝、平抑肝阳、敛阴止汗作用。枸杞子性平、味甘, 归肝、肾经。有填精明目、补益肝肾, 用于滋补肝肾之阴、平补肝血肾精的调养, 具有增强免疫力、抗衰老等作用。生地黄性苦寒, 归肝、肾、心经, 其主要功效为养阴生津、清热凉血。浙贝母性寒、味苦, 归心、肺经, 在本方使用浙贝母主要取其化痰散结作用。竹茹味甘、性凉, 入胆、胃经, 竹茹有凉血清热、化痰止呕的功效, 经常用于人体发热时出现的呕吐、恶逆等症的治疗。当归有补血活血、润肠通便功效。生甘草清

2.4 各项指标相关性比较

患者的肝功能指标、血清炎症因子水平、体脂率、BMI 均与治疗疗程呈负相关, 其中IL-6、γ-GT、ALT、AST、CAP与治疗疗程具有高度相关性, TNF-α、TGF-β1、IFN-γ、体脂率、BMI与治疗疗程具有中度相关性, 见表4。

喉利咽、化痰止咳、清热解毒、调和诸药。

为了解柔肝降脂汤疗程与临床疗效间的相关性, 郑州大学第五附属医院特开展了本研究。结果表明, 治疗1疗程后患者各项肝功能指标、血清炎症因子水平、体脂率与BMI 均较治疗前降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。提示在常规治疗的基础上应用柔肝降脂汤疗效确切。治疗3疗程时患者各项肝功能指标、血清炎症因子水平、体脂率与BMI 均低于治疗1疗程时的水平, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 提示延长治疗疗程能够进一步提高NAFLD 的治疗效果, 更为有效地改善患者肝功能、抑制炎症因子高表达、降低患者体脂水平。经相关性分析表明, 疗程与肝功能指标、血清炎症因子水平、体脂率与BMI 均具有负相关性, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 提示随着柔肝降脂汤疗程的延长能够进一步降低上述各项指标水平。因此临床治疗中在患者可耐受的前提下, 治疗疗程应不少于3个月。

综上所述, 柔肝降脂汤治疗NAFLD, 能够有效改善患者的肝功能、抑制血清炎症因子的高水平, 降低患者体脂率与BMI, 各项指标的改善程度与治疗疗程具有明确相关性, 临床治疗中柔肝降脂汤的应用疗程不应少于3个月。

〔参考文献〕

- (1) 刘皎皎, 杨跃青, 叶苗清, 等. 消脂护肝汤联合水飞蓟宾对非酒精性脂肪肝患者糖脂代谢水平及肝功能的影响(J). 世界中西结合杂志, 2021, 16(7): 1177-1180.
- (2) 邹耀武. 菖蒲郁金汤加减对2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者糖脂代谢异常及胰岛素抵抗的影响(J). 现代中西医结合杂志, 2022, 31(3): 389-392.
- (3) 蔡飘, 宋丽, 刘嘉欣, 等. 引经药配伍对血府逐瘀汤预防非酒精性脂肪肝效应机制的影响(J). 北京中医药大学学报, 2021, 44(3): 252-258.
- (4) 李莎, 寇少杰, 薛敬东. 薛敬东运用“浊毒理论”治疗非酒精性脂肪肝经验总结(J). 陕西中医, 2021, 42(3):

- 363-365.
- (5) 向晶, 刘静. 附子理中汤结合芒硝外敷对非酒精性脂肪肝临床疗效及肝功能、血清瘦素水平影响研究 (J). 中华中医药学刊, 2022, 41(6): 213-216.
- (6) 吴美芬, 潘海燕, 黄秀丽, 等. 沙格列汀对糖尿病合并非酒精性脂肪肝大鼠糖脂代谢紊乱的影响 (J). 中国老年学杂志, 2021, 41(4): 850-853.
- (7) 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南 (2018 更新版) (J). 传染病信息, 2018, 31(5): 393-402, 420.
- (8) 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 (S). 北京: 中国中医药出版社, 2013.
- (9) 邱教, 谢兆兰, 李访贤, 等. 小檗碱对非酒精性脂肪肝大鼠肝脏脂肪沉积的改善作用及相关机制研究 (J). 中国临床药理学杂志, 2021, 37(4): 393-396.
- (10) 陈金玉, 郭晓霞, 钟晓妮. 二甲双胍联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病患者疗效及血清 IRS1、IRS2 和 GLUT4 的变化 (J). 实用肝脏病杂志, 2021, 24(1): 63-66.
- (11) 孙智强, 李京涛, 魏海梁, 等. 常占杰教授从瘀瘀互结论治非酒精性脂肪性肝病的学术经验 (J). 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(1): 83-84.
- (12) 殷建敏, 王文川, 李鑫, 等. 荷叶调脂疏肝汤联合利拉鲁肽对糖耐量异常合并非酒精性脂肪肝患者的临床疗效 (J). 中成药, 2020, 42(2): 360-364.
- (13) 常晓燕, 李壮壮, 吴嘉硕, 等. 泽泻汤提取物三萜类化学成分分析及其抗非酒精性脂肪肝作用研究 (J). 现代生物医学进展, 2021, 21(1): 1-7, 12.
- (14) 宋丽, 唐宋琪, 童继威, 等. 血府逐瘀汤防治非酒精性脂肪肝的效应机制研究 (J). 中国中西医结合杂志, 2020, 40(9): 1103-1106.
- (15) 杨茹文, 商洪涛. 从升降学说论治非酒精性脂肪肝临床证体悟 (J). 江苏中医药, 2021, 53(2): 52-54.

〔文章编号〕 1007-0893(2023)08-0031-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.08.010

化痰通络汤联合针刺治疗脑梗死急性期偏瘫疗效观察

梅丹青 余育芳

(瑞昌市中医院, 江西 瑞昌 332200)

〔摘要〕 目的: 观察化痰通络汤联合针刺治疗脑梗死急性期偏瘫的效果及对肢体功能恢复、生活质量的影响。方法: 选取 2020 年 12 月至 2022 年 7 月于瑞昌市中医院治疗的 66 例脑梗死急性期偏瘫患者, 按照数表法随机分为对照组与观察组, 各 33 例。两组患者均给予常规对症治疗及康复辅助训练, 同时对照组患者给予针刺治疗, 观察组患者在对照组基础上给予化痰通络汤口服。比较治疗后两组患者临床疗效、中医证候积分 (半身不遂、偏身麻木、口舌歪斜)、中国脑卒中量表 (CSS) 评分、Fugl-meyer 运动功能评定量表 (FMA) 评分、脑卒中影响量表 (SIS) 评分。结果: 观察组患者总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 治疗后, 两组患者半身不遂、偏身麻木、口舌歪斜中医证候积分均低于治疗前, 且观察组患者低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 治疗后, 两组患者 CSS 评分低于治疗前, FMA 评分高于治疗前, 且观察组患者 CSS 评分低于对照组, FMA 评分高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 治疗后, 两组患者各项 SIS 评分均高于治疗前, 且观察组患者高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) 。结论: 化痰通络汤联合针刺治疗能有效提高脑梗死急性期偏瘫患者临床疗效, 改善其临床症状, 促进肢体功能恢复, 并提升患者生活质量。

〔关键词〕 脑梗死急性期; 偏瘫; 化痰通络汤; 针刺

〔中图分类号〕 R 722.15⁺¹ 〔文献标识码〕 B

脑梗死是由各种原因导致脑部血液循环异常, 致使局部脑组织因缺血缺氧而出现坏死, 是临幊上常见的脑血管疾病。而偏瘫作为脑梗死最常见的并发症, 其主要

临床表现为同侧肢体运动能力明显受限, 常给患者生活质量带来巨大影响^[1]。患者发病后的 2 周内被称为脑梗死急性期, 对于这个时期的患者采取积极的治疗能有效

〔收稿日期〕 2023-02-05

〔作者简介〕 梅丹青, 男, 主治中医师, 主要从事内科工作。