

# 健脾疏肝活血化瘀方治疗肝郁脾虚型非酒精性脂肪性肝炎的临床疗效观察

胡勇, 牟海军\*, 陈科

(遵义医学院附属医院, 贵州 遵义 563000)

**摘要:**目的 探讨健脾疏肝活血化瘀方治疗肝郁脾虚型非酒精性脂肪性肝炎的临床疗效。方法 选取 2015 年 10 月—2016 年 10 月我院收治的 140 例非酒精性脂肪性肝炎且中医辨证分型为肝郁脾虚型患者, 将其按照随机数字法随机分为观察组和对照组, 2 组均给予运动、饮食治疗, 对照组在此基础上给予多烯磷脂酰胆碱胶囊, 观察组在对照组基础上给予健脾疏肝活血化瘀方加减治疗。结果 治疗后 2 组症状积分及临床症状总分均显著下降( $P < 0.01$ ), 但观察组下降更为明显( $P < 0.01$ )。治疗后观察组总体疗效总有效率为 94.28%, 显著高于对照组(77.14%,  $P < 0.01$ )。治疗后观察组中医证候总有效率为 95.71%, 显著高于对照组(77.14%,  $P < 0.01$ )。治疗后 2 组 ALT、AST、GGT 水平均显著下降( $P < 0.01$ ), 但观察组下降更为明显( $P < 0.01$ )。治疗后 2 组腹部 B 超情况均显著改善( $P < 0.01$ ), 但观察组改善更为明显( $P < 0.01$ )。治疗期间 2 组患者未诉其他不适及不良反应和毒副作用。结论 健脾疏肝活血化瘀方可显著改善肝郁脾虚型非酒精性脂肪性肝炎患者的临床症状和肝功能。

**关键词:**健脾疏肝活血化瘀方; 肝郁脾虚型; 非酒精性脂肪性肝炎; 临床研究

中图分类号: R256.4 文献标志码: A 文章编号: 1672-0482(2017)04-0359-04

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2017.0359

## Clinical Effect Observation of Jianpishugan and Huoxuehuatan Formula on Liver Depression and Spleen Deficiency Induced Non-Alcoholic Steatohepatitis

HU Yong, MOU Hai-jun\*, CHEN Ke

(Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, 563000, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study the clinical effect of Jianpishugan and Huoxuehuatan formula on liver depression and spleen deficiency induced non-alcoholic steatohepatitis. **METHODS** 140 patients with liver depression and spleen deficiency induced non-alcoholic steatohepatitis admitted in our hospital from Oct. 2015 to Oct. 2016 were selected and randomly divided into the observation group and the control group according to the random number. Both groups were given exercise and diet therapy, and the control group was also treated with polyene phosphatidylcholine capsules. Based on the control group, the observation group was also treated with modified Jianpishugan and Huoxuehuatan Formula. **RESULTS** Symptom scores and the total scores of the clinical symptoms in two groups decreased significantly ( $P < 0.01$ ) after the treatment, but that in the observation group decreased more significantly ( $P < 0.01$ ). Total effective rate of overall efficacy in the observation group was 94.28% after the treatment, which was significantly higher than that in the control group (77.14%,  $P < 0.01$ ). Total effective rate of TCM syndrome in the observation group was 95.71% after the treatment, which was significantly higher than that in the control group (77.14%,  $P < 0.01$ ). ALT, AST and GGT levels in two groups decreased significantly ( $P < 0.01$ ) after the treatment, but that in the observation group decreased more significantly ( $P < 0.01$ ). Abdominal B ultrasound results in two groups improved significantly after the treatment ( $P < 0.01$ ), but that in the observation group improved more significantly ( $P < 0.01$ ). During the treatment, patients in two groups did not complain of other discomforts, adverse reactions and toxic effects. **CONCLUSION** Jianpishugan and Huoxuehuatan Formula can noticeably improve the clinical symptoms and liver functions of patients with liver depression and spleen deficiency induced non-alcoholic steatohepatitis.

**KEY WORDS:** Jianpishugan and Huoxuehuatan Formula; syndrome of liver depression and spleen deficiency; non-alcoholic

收稿日期: 2017-04-01; 修稿日期: 2017-06-02

基金项目: 四川省卫生厅科研基金(120468)

作者简介: 胡勇(1979—), 男, 贵州遵义人, 遵义医学院附属医院主治医师。\* 通信作者: nd5358@126.com

steatohepatitis (NASH); clinical study

非酒精性脂肪性肝炎已不再被认为良性病变,其可发展为肝纤维化、肝硬化,甚至急性肝衰竭而引起一系列并发症<sup>[1]</sup>,其已成为仅次于病毒性肝炎引起肝损伤的第二大常见因素<sup>[2]</sup>。目前西医的治疗主要是降脂、保肝及抗氧化,但效果均不显著<sup>[3]</sup>。本研究采用自拟健脾疏肝活血化瘀方对中医辨证分型为肝郁脾虚型的非酒精性脂肪性肝炎患者进行治疗,取得显著疗效,现报告如下。

## 1 临床资料

选取 2015 年 10 月—2016 年 10 月我院确诊并住院治疗的 140 例非酒精性脂肪性肝炎,所有患者均符合 2006 版中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组制定的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》中的诊断标准<sup>[4]</sup>,且符合《中药新药临床研究指导原则》中关于肝郁脾虚型的辨证标准<sup>[5]</sup>。

纳入标准:符合西医诊断标准和中医辨证分型标准;年龄 18~65 岁;对本研究知情,并签署知情同意书;入组前 2 周末服用保肝药物及降脂、减肥药。排除标准:对本研究药物过敏;肝功能严重损害;严重智力低下或有精神障碍性疾病等。

将其按照随机数字法随机分为观察组和对照组,每组 70 例。对照组:男 42 例,女 28 例;年龄 20~64 岁,平均年龄(43.2±5.7)岁;病程 1~13 a,平均病程(5.2±1.3)a;平均体质指数(BMI)(28.7±1.3)kg/m<sup>2</sup>。观察组:男 41 例,女 29 例;年龄 21~62 岁,平均年龄(42.9±5.3)岁;病程 1~12 a,平均病程(5.3±1.4)a;平均体质指数(BMI)(28.5±1.4)kg/m<sup>2</sup>。2 组一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。研究过程中 2 组患者均无病例脱落。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

2 组均给予饮食、运动干预。对照组在此基础上口服多烯磷脂酰胆碱胶囊(赛诺菲(北京)制药有限公司生产),每次 2 粒,每日 3 次。观察组:在对照组基础上给予健脾疏肝活血化瘀方加减治疗,方剂组成:黄芪 15 g,醋柴胡 15 g,白术 15 g,泽泻 15 g,决明子 15 g,当归 15 g,赤芍 15 g,山楂 15 g,白芥子 15 g,郁金 20 g,茵陈 20 g,法半夏 6 g,丹参 30 g。肝气郁结较重者共 10 例加香附 15 g,枳壳 10 g;伴有肝肾亏虚者共 5 例加制何首乌 15 g,枸杞子 15 g。

水煎 200~300 mL,早晚 2 次温服,2 组均治疗 3 月。

### 2.2 观察指标

1)观察治疗前后 2 组的临床症状和体征变化,其中主症:脘胁胀痛,腹胀,食少纳呆,便溏不爽。次症:情绪抑郁或急躁易怒,喜太息,肠鸣矢气,腹痛即泄,泄后痛减。根据症状无、轻度、中度及重度依次记 0、2、4、6 分。

2)治疗前后生化指标变化:肝功能(ALT、AST、GGT),总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)。

3)治疗前后肝脏 B 超变化:B 超评估肝细胞脂肪浸润的轻、中、重程度,具体评估标准参考《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》2006 年 2 月修订<sup>[4]</sup>。

4)治疗前后 BMI 变化:测量入选病例的身高、体质量,并计算 BMI=体质量/身高<sup>2</sup>。

5)治疗期间检测血、尿常规及心电图和肾功能,记录不良反应发生情况。

6)临床疗效评价。总疗效判定标准<sup>[4]</sup>:痊愈:临床主要症状消失,次要症状基本消失或消失,肝功能基本正常,B 超提示较前明显改善。显效:临床主要症状消失,次要症状基本消失,肝功能较前有所改善,B 超提示较前减轻。有效:主要症状减轻,肝功能轻度改善,B 超提示轻度改善。无效:症状、肝功能及 B 超均无好转者。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

中医证候疗效标准<sup>[5]</sup>:痊愈:症状、体征消失或基本消失,疗效指数 $\geq 95\%$ ;显效:症状、体征明显改善,70% $\leq$ 疗效指数 $< 95\%$ ;有效:症状、体征均有好转,30% $\leq$ 疗效指数 $< 70\%$ ;无效:症状、体征均无改善,甚或加重,疗效指数 $< 30\%$ 。其中疗效指数=[(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分] $\times 100\%$ 。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

### 2.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件包进行数据分析。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间均数比较采用两独立样本 t 检验。率的比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 2 组治疗前后临床症状积分比较

治疗后 2 组脘胁胀痛、腹胀、食少纳呆、便溏不

爽、情绪抑郁或急躁易怒、喜太息、肠鸣矢气、腹痛即泄、泄后痛减症状积分及临床症状总积分均显著下

降( $P < 0.01$ ),但观察组下降更为明显( $P < 0.01$ )。具体见表1。

表1 2组治疗前后临床症状积分比较( $\bar{x} \pm s, n=70$ )

症状	时间	腕胁胀痛	食少纳呆	腹胀	便溏不爽
观察组	治疗前	4.25±0.37	3.89±0.35	3.42±0.26	4.98±0.43
	治疗后	0.80±0.22 <sup>##</sup>	0.63±0.23 <sup>##</sup>	0.55±0.29 <sup>##</sup>	0.83±0.40 <sup>##</sup>
对照组	治疗前	4.28±0.35	3.90±0.34	3.49±0.24	4.94±0.42
	治疗后	1.67±0.30 <sup>##</sup>	1.53±0.31 <sup>##</sup>	1.12±0.32 <sup>##</sup>	1.69±0.40 <sup>##</sup>

  

症状	时间	情绪抑郁或急躁易怒	喜太息	肠鸣矢气	腹痛即泄,泄后痛减	总积分
观察组	治疗前	4.32±0.44	2.98±0.33	3.24±0.43	3.67±0.36	30.75±1.24
	治疗后	0.78±0.31 <sup>##</sup>	0.32±0.20 <sup>##</sup>	0.45±0.30 <sup>##</sup>	0.57±0.28 <sup>##</sup>	4.93±1.11 <sup>##</sup>
对照组	治疗前	4.34±0.41	3.01±0.32	3.23±0.25	3.72±0.41	30.91±1.09
	治疗后	1.54±0.33 <sup>##</sup>	0.90±0.23 <sup>##</sup>	1.11±0.32 <sup>##</sup>	1.25±0.32 <sup>##</sup>	10.81±1.03 <sup>##</sup>

注:与治疗前比较,## $P < 0.01$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.01$ 。

### 3.2 2组患者总体疗效比较

治疗后观察组总有效率显著高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表2。

表2 2组患者总体疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	70	38	16	12	4	94.28**
对照组	70	30	10	14	16	77.14

注:2组比较, $\chi^2=8.400$ ,\*\* $P < 0.01$ 。

### 3.3 2组患者中医证候疗效比较

治疗后观察组中医证候总有效率显著高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表3。

表3 2组患者中医证候疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	70	37	15	15	3	95.71**
对照组	70	29	11	14	16	77.14

注:2组比较, $\chi^2=10.291$ ,\*\* $P < 0.01$ 。

表5 2组治疗前后血脂水平及BMI比较( $\bar{x} \pm s, n=70$ )

组别	时间点	TC/	TG/	HDL-C/	LDL-C/	BMI/
		(mmol·L <sup>-1</sup> )	(mmol·L <sup>-1</sup> )	(mmol·L <sup>-1</sup> )	(mmol·L <sup>-1</sup> )	(kg·m <sup>-2</sup> )
观察组	治疗前	8.36±1.11	4.08±1.01	1.04±0.34	4.25±0.45	28.7±1.3
	治疗后	5.04±1.05 <sup>##</sup>	2.12±0.85 <sup>##</sup>	1.75±0.35 <sup>##</sup>	3.08±0.29 <sup>##</sup>	22.4±1.4 <sup>##</sup>
对照组	治疗前	8.28±1.09	4.01±1.04	0.98±0.38	4.28±0.44	28.5±1.4
	治疗后	6.45±1.01 <sup>##</sup>	3.24±0.78 <sup>##</sup>	1.38±0.43 <sup>##</sup>	3.56±0.41 <sup>##</sup>	25.4±1.2 <sup>##</sup>

注:与治疗前比较,## $P < 0.01$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.01$ 。

### 3.6 2组治疗前后腹部B超情况比较

治疗后2组腹部B超情况均显著改善( $\chi^2=54.053, 25.970, P < 0.01$ ),但观察组改善更为明显( $\chi^2=7.602, P < 0.01$ )。见表6。

### 3.7 2组治疗期间安全性比较

治疗期间2组患者的血、尿常规、心、肾功能均在正常范围内,治疗过程中患者未诉其他不适及不

### 3.4 2组治疗前后肝功能比较

治疗后2组ALT、AST、GGT水平均显著下降( $P < 0.01$ ),但观察组下降更为明显( $P < 0.01$ ),见表4。

表4 2组治疗前后肝功能比较( $\bar{x} \pm s, U \cdot L^{-1}, n=70$ )

组别	时间点	ALT	AST	GGT
观察组	治疗前	102.89±10.54	64.56±12.34	102.34±6.34
	治疗后	34.56±7.56 <sup>##</sup>	28.03±9.05 <sup>##</sup>	40.35±5.45 <sup>##</sup>
对照组	治疗前	103.25±9.09	65.45±10.34	103.45±7.38
	治疗后	50.45±7.65 <sup>##</sup>	40.34±6.78 <sup>##</sup>	56.78±4.53 <sup>##</sup>

注:与治疗前比较,## $P < 0.01$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.01$ 。

### 3.5 2组治疗前后血脂水平及BMI比较

治疗后2组TC、TG、HDL-C、LDL-C及BMI均显著改善( $P < 0.01$ ),但观察组改善更为明显( $P < 0.01$ )。见表5。

良反应和毒副作用。

表6 2组治疗前后腹部B超情况比较

组别	时间	例数	正常	轻度	中度	重度
观察组	治疗前	70	0	18	48	4
	治疗后	70	23	35	12	0
对照组	治疗前	70	0	19	48	3
	治疗后	70	16	28	25	1

#### 4 讨论

西医认为非酒精性脂肪性肝炎是由多种疾病和原因引起的肝脏脂肪性变,其主要危险因素包括:高脂高热量饮食、肥胖、高血压、血脂紊乱、糖尿病以及遗传因素等<sup>[6]</sup>。中医认为非酒精性脂肪性肝炎属中医学“积症”“胁痛(胀)”“痰饮”等范畴,其发病原因是由于饮食不节、过食肥甘厚味、劳逸失调及情志不畅等<sup>[7]</sup>。本研究对中医辨证分型为肝郁脾虚型的患者采用健脾疏肝活血化瘀方进行治疗,取得良好的疗效。方中黄芪味甘、性微温,可健脾益气,而白术味甘苦性温,可补脾益胃、燥湿和中,二药合用健脾益气、绝痰浊化生之源,与茵陈、半夏、白芥子合用以达健脾益气、化湿祛痰降浊之功;丹参功善活血祛瘀,疏通经脉,与当归、赤芍、山楂合用,有加强养血活血的功用;醋柴胡、郁金疏肝理气解郁,与半夏合用,调理脾胃气机之升降;泽泻甘淡,化痰渗湿,决明子味甘、苦、咸,性微寒,归肝、肾、大肠经,可泄肝火、益肾阴;生山楂味酸、甘,性微温,消食化积、活血散瘀。诸药共奏健脾疏肝,活血化瘀,清热利湿之功效<sup>[8]</sup>。

本研究结果显示其可显著改善患者的临床症状与体征,其总体疗效和中医证候疗效均优于单用西药治疗,且治疗期间未发现明显的不良反应。非酒精性脂肪性肝炎患者肝脏脂质沉积浸润是脂肪肝发生发展的主要因素,本研究结果显示健脾疏肝活血化瘀方能减轻肝细胞脂肪浸润程度,降低血清中脂质如 TG、TC、LDL-C 的含量,升高 HDL-C 含量,阻止肝细胞脂肪浸润病变的进展,故推测健脾疏肝活血化瘀方具有调节血脂,改善肝脏脂质代谢,改善肝脏脂肪浸润的作用。肝脏 B 超研究结果显示健脾疏肝活血化瘀方可显著改善肝细胞脂肪浸润程度,且可显著降低 BMI,效果均优于单用多烯磷脂酰胆碱胶囊。

#### 参考文献:

[1] 王唯坚,胡峻. 155 例非酒精性脂肪肝患者的中医证候学研究[J]. 首都医科大学学报, 2014, 35(1): 129-131.

- WANG WJ, HU S. The traditional Chinese medical syndrome study on 155 patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Cap Univ Med Sci, 2014, 35(1): 129-131.
- [2] 陈祈玲. 台湾非酒精性脂肪肝病之流行病学[J]. 临床肝胆病杂志, 2010, 26(2): 144-146.
- CHEN QL. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in Taiwan[J]. J Clin Hepatol, 2010, 26(2): 144-146.
- [3] 任路平,宋光耀. 非酒精性脂肪肝病发生机制研究新进展[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(3): 664-666.
- REN LP, SONG GY. Research progress of occurrence mechanism of non-alcoholic fatty liver disease[J]. Chin J Gerontol, 2012, 32(3): 664-666.
- [4] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病专业委员会. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[S]. 药品评价, 2007, 4(2): 77-79.
- Chinese Society of Hepatology, Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease, Specialized Committee. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Diseases[S]. Drug Eval, 2007, 4(2): 77-79.
- [5] 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 86-89.
- Guideline for Clinical Trials of New Patent Chinese Medicines [M]. Beijing: China medical science and technology press, 2002: 86-89.
- [6] 冯高飞,陈若. 疏肝健脾方治疗肝郁脾虚型非酒精性脂肪性肝炎 40 例[J]. 中医研究, 2015, 28(10): 5-6.
- FENG GF, CHEN R. Shugan Jianpi Formula in the treatment 40 cases of liver depression and spleen deficiency induced non-alcoholic steatohepatitis[J]. Res Chin Med, 2015, 28(10): 56.
- [7] 陈峰. 逍遥散加减治疗肝郁脾虚型非酒精性脂肪性肝炎 33 例[J]. 福建中医药, 2010, 41(3): 43-44.
- CHEN F. Modified Xiaoyao Powder in the treatment of 33 cases of liver depression and spleen deficiency induced non-alcoholic steatohepatitis[J]. Fujian Chin Med, 2010, 41(3): 43-44.
- [8] 王雁翔,王灵台,高月求,等. 脂肪肝中医证型流行病学调查及其中医病因病机初探[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(2): 129.
- WANG YX, WANG LT, GAO YQ, et al. Epidemic survey on TCM syndrome typing and preliminary discussion on TCM etiology and pathogenesis of fatty liver[J]. Chin J Integr Trad West Med, 2005, 25(2): 129.

(编辑:周建英)