

自拟清肝降脂汤治疗非酒精性脂肪性肝病 肝郁脾虚证疗效观察*

谢文涛,王睿,席菲菲

蒙城县中医院/亳州市第二中医院感染性疾病(肝病)科,安徽 蒙城 233500

[摘要] 目的:探究自拟清肝降脂汤治疗非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)肝郁脾虚证的疗效。方法:将80例NAFLD患者分成对照组和治疗组,每组40例。两组患者均在参考相关指南采取非药物干预措施的基础上,对照组口服水飞蓟宾葡甲胺片,治疗组在对照组基础上口服自拟清肝降脂汤。治疗3个月后比较两组患者肝功能[谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷氨酰转肽酶(glutamyl transpeptidase, GGT)]、血脂水平[总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)]、中医证候症状评分及临床疗效。结果:治疗后两组患者肝功能(AST、ALT、GGT)与血脂水平(TC、TG、LDL-C、HDL-C)均有所改善($P < 0.05$),治疗组改善更明显($P < 0.05$);两组患者中医证候症状评分均降低,治疗组降低程度更显著($P < 0.05$);治疗组总有效率为92.50%(37/40),高于对照组的72.50%(29/40)($P < 0.05$)。结论:自拟清肝降脂汤治疗NAFLD肝郁脾虚证疗效确切,能改善患者肝功能、血脂状况及中医证候。

[关键词] 脂肪性肝病,非酒精性;肝功能;肝郁脾虚证;清肝降脂汤

[中图分类号] R256.49 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 2096-9600(2025)09-0108-04

Clinical Observation on Selfmade Liver-clearing Lipid-lowering Decoction in the Treatment of NAFLD of Liver-Qi Stagnation and Spleen Deficiency Pattern

XIE Wentao, WANG Rui, XI Feifei

Department of Infectious and Liver Diseases, Mengcheng County Hospital of TCM/
Bozhou City Second Hospital of TCM, Mengcheng 233500, China

Abstract Objective: To explore clinical effects of selfmade liver-clearing lipid-lowering decoction in the treatment of NAFLD of liver-Qi stagnation and spleen deficiency pattern. Methods: Eighty patients were allocated to the control group and the treatment group with 40 cases in each group. Both groups received non-drug interventions based on relevant guidelines, the control group were given silybin meglumine tablets and the treatment group orally took selfmade liver-clearing lipid-lowering decoction on the foundation of Western medicine. To compare liver functions including AST, ALT and GGT, the levels of blood lipid such as TC, TG, HDL-C and LDL-C, TCM syndrome scores and clinical effects between both groups after three months of the treatment. Results: After the treatment, the improvements in liver functions including AST, ALT and GGT, the levels of blood lipid such as TC, TG, HDL-C and LDL-C were observed in the two groups ($P < 0.05$), the improvements of the treatment group were more significant ($P < 0.05$); TCM syndrome scores decreased in both groups, and the decrease was greater in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$); total effective rate of the treatment group was 92.50% (37/40), higher than 72.50% (29/40) of the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Selfmade liver-clearing lipid-lowering decoction is clinically effective in the treatment of NAFLD of liver-Qi stagnation and spleen deficiency pattern, and it could improve liver function, blood lipid and TCM syndromes.

Keywords fatty liver disease, nonalcoholic; liver function; liver-Qi stagnation and spleen deficiency pattern; liver-clearing lipid-lowering decoction

非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)为一种慢性肝脏疾病,其主要病理表现为肝细胞内脂肪过度积累,这种病

理表现不仅可能导致肝内外的多种不良后果,还可能逐步进展为非酒精性脂肪性肝炎、肝硬化,甚至肝癌等疾病^[1]。据报道,NAFLD的发生率已高达

29.2%,且随着人们生活方式、饮食习惯等的变化,这一比率呈逐步上升趋势^[2]。目前,针对NAFLD患者的治疗方案仍显不足。尽管已有多种药物能够改善NAFLD患者症状,但这些药物在长期使用下的安全性和有效性尚需证实^[3]。随着对中医药研究的不断深入,中药中的多种活性成分已被证实能够改善慢性肝病的临床症状,如减少脂质堆积、抑制其增生,调节机体免疫功能等^[4]。NAFLD属中医学“胁痛”“痞满”“积聚”等范畴。近年来,相关中医及中西医结合的诊疗共识与指南也相继采纳并认可了“肝癖”这一专业术语,其病机包括饮食不当、劳逸失度、情志失和以及肾精不足等。根据《素问·经脉别论篇》载:“食气入胃,散精于肝,淫气于筋。”说明肝中血液的滋养与脾运化水谷精微紧密联系。脾气健旺时,血液生成有源,脾主统血,肝主藏血,二者协同工作,使得肝血充盈且疏泄有序,气血流畅无阻。若机体摄入饮食过量或不规律,尤其摄入过多肥甘厚味,容易导致脾胃功能受损,气血运行受阻,肝脏的疏泄功能亦会受到影响。《素问·灵兰秘典论篇》载:“肝者,将军之官,谋虑出焉。”过度劳逸或情绪刺激易导致肝气郁结,进一步侵犯脾脏。肝脾不和、肝胃不和的状态会使运化功能失常,进而影响肝脏的正常功能。《灵枢·百病始生》篇载:“忿怒伤肝”,这表明情绪抑郁不畅、郁怒不解会导致肝气郁结,长时间会导致津液停滞、血液瘀滞,或耗伤肝阴肝血,从而影响肝脏功能。此外,肾精的充盈与否也是影响肝脏功能的重要因素。肝藏血,肾藏精,二者同源互养,精血互生。肾精充盈能够滋养肝脏,反之则可能导致肝脏功能衰退。临床认为NAFLD病因病机的关键在于痰、湿、瘀等。目前,NAFLD较为公认的证型分类主要有肝郁脾虚证、脾虚湿盛证和痰浊瘀血证。其中肝郁脾虚证在临床较为常见^[5]。本研究用自拟清肝降脂汤治疗肝郁脾虚型NAFLD患者。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 筛选2021年11月至2022年11月在蒙城县中医院就诊的NAFLD患者80例作为研究对象,将其分为对照组和治疗组,每组40例。对照组中男25例,女15例;年龄44~61岁,平均(55.03±5.66)岁;病程2~6年,平均(3.94±0.49)年;体质量指数(body mass index,BMI)为(27.41±3.81)kg/m²。治疗组中男22例,女18例;年龄46~62岁,平均(54.80±5.06)岁;病程1.5~6.5年,平均(4.03±0.51)年;BMI为(27.60±3.83)kg/m²。两组患者基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),

具有可比性。所有患者均签订受试知情同意书。

1.2 诊断标准 NAFLD西医诊断参考《中国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)》^[6],并通过CT检查为弥漫性肝脏密度降低,肝脏与脾脏CT值 ≤ 1 。肝郁脾虚证辨证参考《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗指南(患者科普版)》^[7],证候:右侧肋肋部胀满疼痛不适,可因情志异常而诱发;腹胀疼痛不适,便溏无力,善太息;舌质淡嫩,边有齿痕,舌苔白腻,脉弦。

1.3 纳入标准 1)具备上述西医诊断与中医辨证标准;2)入院时经影像学检查能够确诊;3)年龄20~65岁;4)虽存在肝功能异常,但属自身免疫功能、药物、病毒等原因导致继发性疾病;5)加入本研究治疗前1个月内未予NAFLD相关药物治疗。

1.4 排除标准 1)智力低下;2)对本研究药物过敏;3)存在酒精性肝病、脂肪性肝硬化;4)存在心脑血管、肾、肺等严重功能障碍;5)患有急慢性感染性疾病。

1.5 治疗方法 两组患者均参考《中国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)》^[6]采取一定基础治疗,如健康教育、改善作息、调整饮食结构以及适当有氧运动等。对照组口服水飞蓟宾葡甲胺片(江苏中兴药业,国药准字H32026233,规格:50 mg×60片),每日3次,每次150 mg。治疗组在对照组基础上口服自拟清肝降脂汤,药物组成:柴胡6 g,黄芩6 g,郁金10 g,半夏10 g,陈皮15 g,茯苓15 g,薄荷6 g,山楂30 g,白术15 g,苍术15 g,大黄6 g,五味子15 g,垂盆草30 g,甘草9 g。每日1剂,水煎煮2次(本院中药房煎煮)分服。两组均连续治疗3个月。

1.6 观察指标

1.6.1 肝功能 于治疗前及治疗后采用全自动生化分析仪测定肝功能,主要包括谷草转氨酶(aspartate aminotransferase,AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase,ALT)、谷氨酰转肽酶(glutamyl transpeptidase,GGT)。

1.6.2 血脂 于治疗前及治疗后测定总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(triglyceride,TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDL-C)水平。

1.6.3 症状评分 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]拟定,根据四级评分法对右肋肋胀满、腹胀、腹痛欲泻、倦怠乏力、抑郁烦闷症状进行评分,按照无、轻、中、重分别计0、1、2、4分。

1.6.4 临床疗效^[8] 治愈:患者肝功能、血脂恢复生理状况;显效:患者肝功能、血脂未恢复至生理状况,ALT和/或GGT下降在40%及以上,TG下降在40%及以上和/或TC下降在20%及以上;改善:患者肝功能、血脂未恢复至生理状况,但ALT和(或)GGT下降范围为20%至39%,TG下降范围为20%至39%,TC下降范围为10%至19%;未愈:患者肝功能、血脂均未见明显好转。

总有效率(%)=(治愈+显效+改善)例数/总例数×100%

1.7 统计学分析 采用SPSS 19.0分析数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 两组患者治疗前后肝功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	AST	ALT	GGT	U/L
对照组	40	治疗前	50.33 ± 6.01	86.04 ± 9.44	79.41 ± 8.91	
		治疗后	39.41 ± 4.90*	46.44 ± 5.51*	60.31 ± 7.04*	
治疗组	40	治疗前	49.93 ± 5.97	85.97 ± 9.41	79.28 ± 8.86	
		治疗后	34.63 ± 4.41* [△]	33.10 ± 4.39* [△]	51.46 ± 6.03* [△]	

注:*表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$;△表示与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表2 两组患者治疗前后血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C	mmol/L
对照组	40	治疗前	7.04 ± 0.81	2.95 ± 0.39	3.13 ± 0.40	1.27 ± 0.21	
		治疗后	4.44 ± 0.53*	1.79 ± 0.27*	2.55 ± 0.34*	1.30 ± 0.22*	
治疗组	40	治疗前	6.95 ± 0.79	2.88 ± 0.37	3.06 ± 0.39	1.21 ± 0.19	
		治疗后	3.39 ± 0.43* [△]	1.40 ± 0.23* [△]	2.21 ± 0.31* [△]	1.39 ± 0.23* [△]	

注:*表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$;△表示与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表3 两组患者治疗前后肝郁脾虚证单项症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	右胁肋胀满	腹胀	腹痛欲泻	倦怠乏力	抑郁烦闷	分
对照组	40	治疗前	3.33 ± 0.41	3.14 ± 0.39	3.19 ± 0.40	3.03 ± 0.38	3.39 ± 0.43	
		治疗后	1.34 ± 0.22*	1.22 ± 0.21*	1.18 ± 0.21*	1.11 ± 0.19*	1.40 ± 0.23*	
治疗组	40	治疗前	3.30 ± 0.40	3.10 ± 0.39	3.13 ± 0.39	3.09 ± 0.38	3.43 ± 0.44	
		治疗后	0.94 ± 0.14* [△]	0.82 ± 0.12* [△]	0.83 ± 0.12* [△]	0.80 ± 0.11* [△]	0.98 ± 0.15* [△]	

注:*表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$;△表示与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表4 两组患者临床疗效比较[$n(\%)$]

组别	例数	治愈	显效	改善	未愈	总有效
对照组	40	7(17.5)	14(35.0)	8(20.0)	11(27.5)	29(72.5) [△]
治疗组	40	10(25.0)	20(50.0)	7(17.5)	3(7.5)	37(92.5) [△]

注:△表示与对照组比较, $P < 0.05$

3 讨论

目前,关于NAFLD的发病机制尚未明确,但已有证据表明其与胰岛素抵抗、体脂状态以及代谢水平等因素密切相关^[9]。目前临床尚未有针对NAFLD的特异性治疗方案,在临床中往往根据患

2 结果

2.1 肝功能 治疗后两组患者AST、ALT、GGT水平均降低($P < 0.05$),治疗组低于对照组($P < 0.05$)。见表1。

2.2 血脂指标 治疗后两组患者TC、TG、LDL-C水平均降低,HDL-C水平均升高,治疗组以上指标改善优于对照组($P < 0.05$)。见表2。

2.3 症状评分 治疗后两组患者肝郁脾虚证各项症状评分均降低,治疗组降低更明显($P < 0.05$)。见表3。

2.4 临床疗效 治疗组总有效率为92.50%(37/40),高于对照组的72.50%(29/40)($P < 0.05$)。见表4。

者具体症状进行对症治疗,但这种方法难以达到理想疗效。此外,长期药物治疗患者还可能出现消化道症状、代谢异常、肝肾损伤等不良反应,这进一步增加了治疗的难度和复杂性^[10]。中医学中虽无直接对应NAFLD的确切病名,但根据其临床

症状,可将其归于“胁痛”“痞满”“积聚”等范畴,如《金匱要略》《丹溪心法》及《黄帝内经》等,对与之相关的病因、病机及治疗方法均进行了详尽阐述。NAFLD多为本虚标实之证,病位主要在肝,与脾、肾、胃等脏腑密切相关。其中,脾肾亏虚是本病之本,而气滞、痰湿、血瘀为其标。NAFLD患者临床上主要证型为肝郁气滞、肝郁脾虚、痰湿内阻、湿热蕴结以及痰瘀互结等证^[11]。中医八纲辨证中,肝郁脾虚证属“虚证”范畴。然而临床实践中,多数NAFLD患者存在一些共性特征,如年龄偏大、慢性病史复杂以及长期损伤等。这些因素导致患者普遍存在不同程度的脾胃虚弱问题。病因方面,患者往往因久病而伤及脾胃,造成运化功能失调,肝气郁结,气机不畅、水湿内停以及痰浊阻滞等病理状态。长期如此,可能进一步发展为痰、湿、瘀的搏结,造成肝络痹阻,最终诱发本病^[12-13]。

本研究自拟清肝降脂汤中重用柴胡,取其疏肝解郁之效,疏泄肝气。现代药理学研究^[14-15]表明,柴胡内富含槲皮素、异鼠李素、山柰酚等皂苷类物质,通过调控机体内脂类物质的合成与降解,有效抑制脂肪变性,延缓炎症反应,从而发挥保肝护肝作用;黄芩的苦寒之性能清泄少阳半里之热,这与柴胡的升散特性形成互补,实现升降有序;薄荷不仅能疏肝行气,还能透达肝经郁热;郁金入肝胆经,具有行气活血、解郁利胆功效;山楂归于脾、胃、肝经,能消食健胃、行气散瘀、化浊降脂;白术与茯苓共同健脾祛湿,确保运化有序,气血充沛;苍术燥湿健脾;大黄苦寒,泻热通肠、凉血解毒、逐瘀通经;垂盆草擅长清利湿热、解毒;半夏辛温性燥,燥湿化痰,同时和胃降逆;陈皮理气行滞,燥湿化痰;五味子益气生津,以防诸药温燥过度而伤阴;甘草作为调和之药,益脾和中。全方共奏疏肝健脾,化湿祛痰,行气化瘀等功效。本研究结果显示,治疗后两组患者肝功能、血脂水平以及肝郁脾虚证均有一定程度改善,治疗组改善更明显;治疗后治疗组总有效率高于对照组。表明自拟清肝降脂汤治疗NAFLD肝郁脾虚证疗效确切,能改善患者肝功能、血脂水平以及中医证候积分。

综上所述,自拟清肝降脂汤治疗NAFLD肝郁脾虚证疗效确切,不仅能够有效改善患者的肝功能和血脂状况,还能缓解肝郁脾虚证患者症状,具有一定临床应用价值。

参考文献

[1] 杨晨露,赵欣宇,胡诗琪,等. 体质量控制与非酒精性脂肪性肝病:来自中国人群的证据[J]. 协和医学杂志,2023,14(1):44-49.

- [2] 袁乙富,曹勤,蒋元辉. 饮食行为与非酒精性脂肪性肝病的关系[J]. 临床肝胆病杂志,2023,39(2):401-407.
- [3] 陈星宇,张利莉. 非酒精性脂肪性肝病的治疗进展[J]. 西南医科大学学报,2023,46(1):10-14.
- [4] 张旭,胡振斌,徐昆,等. 中医药防治非酒精性脂肪性肝病研究进展[J]. 河南中医,2021,7(9):1427-1431.
- [5] 周丽娜,李俊雄,薛冬英. 非酒精性脂肪性肝病的中医研究进展[J]. 上海中医药杂志,2021,55(3):93-97.
- [6] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 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.
- [7] 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指南(患者科普版)[J]. 中西医结合肝病杂志,2021,31(12):1153-1156.
- [8] 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.
- [9] 姚诚子,冯巩,宇文思,等. 非酒精性脂肪性肝病发生及进展的危险因素[J]. 临床肝胆病杂志,2020,36(2):433-436.
- [10] 王峰,吴颖,金玺. 健脾化滞丸治疗非酒精性脂肪性肝病脾虚湿阻证临床研究[J]. 中国中医药信息杂志,2021,28(2):97-101.
- [11] 张艳彬. 非酒精性脂肪肝患者的中医体质类型与证候的相关性研究[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(6):602-605.
- [12] 万红建,张涛龙,方红英,等. 柴芍六君子汤联合常规疗法治疗肝郁脾虚证非酒精性脂肪性肝病临床研究[J]. 新中医,2019,51(8):89-91.
- [13] 吴颖,王峰,金玺. 健脾清脂方治疗非酒精性脂肪性肝病肝郁脾虚证临床疗效及机制研究[J]. 中国中医药信息杂志,2020,27(12):26-31.
- [14] 李力恒,陈丽萍,胡晓阳,等. 柴胡的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2023,51(2):109-112.
- [15] 王海强,周千瑶,李冰琪,等. 柴胡化学成分及药理作用研究进展[J]. 吉林中医药,2024,44(1):96-100.

收稿日期:2024-08-11

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(81720219)。

作者简介:谢文涛(1981—),男,主治医师。研究方向:中医肝病。Email:275936528@qq.com。