

健肝消脂颗粒对非酒精性脂肪肝病胰岛素抵抗的影响研究*

刘俊¹, 杨龄², 刘滢³, 陈好远⁴, 温伟波^{5△}

(1. 云南中医学院第三附属医院, 云南昆明 650011; 2. 云南中医学院中药学院, 云南昆明 650500;

3. 襄阳市中心医院, 湖北襄阳 441000; 4. 湖北中医药大学基础医学院, 湖北武汉 430061;

5. 云南中医学院第一附属医院, 云南昆明 650021)

摘要: **目的** 主要研究健肝消脂颗粒治疗 NAFLD 胰岛素抵抗的疗效。**方法** 将患者分为治疗组与对照组, 观察分析两者 IR、ALT、AST、GGT、TG、TC、LDL-C、WC、BW、BMI 的改善情况。**结果** 1. 两组 IRI 变化程度的差异有显著性意义($P < 0.01$), 治疗组显著优于对照组。2. 两组 ALT、AST、GGT 下降的差异无统计学意义($P > 0.05$)。3. 两组 TG、TC 下降的差异有显著性意义($P < 0.01$), LDL-C 下降的差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗组显著优于对照组。4. 两组 WC 下降的差异有统计学意义($P < 0.05$), BW 下降的差异无统计学意义($P > 0.05$), BMI 下降的差异有显著性意义($P < 0.01$), 治疗组优于对照组。**结论** 健肝消脂颗粒可以有效治疗 NAFLD, 可以改善其 IR, 可以降低 ALT、AST、GGT、TG、TC、WC、BMI 水平。

关键词: 健肝消脂颗粒; 非酒精性脂肪肝; 胰岛素抵抗

中图分类号: R256.4

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2014)01-0067-03

“多重打击学说”认为作为初次打击的 IR 可导致肝细胞脂肪变性, 为进一步的脂质过氧化提供反应基质; 而各种原因所致的肝细胞脂肪堆积本身也可诱发和加剧 IR^[1]。故而 IR 被视为 NAFLD 发病的始动因素和重要经过。本研究在云南省中医院于 2012 年 6 月至 2013 年 4 月间, 使用院内制剂健肝消脂颗粒(莪术、三七、丹参、赤芍、姜黄、泽泻、荷叶、青皮、菊花、山楂、黄芪、甘草制备而成)治疗观察对比 80 例 NAFLD 患者的改善情况(因病例脱落原因, 治疗组最终录得 36 例, 对照组最终录得 38 例), 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例筛选标准

1.1.1 NAFLD 诊断标准^[2]

(1) 无饮酒史或饮酒折合乙醇量小于 140g/周(女性<70g/周); (2) 除外病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、肝豆状核变性、自身免疫性肝病等可导致脂肪肝的特定疾病; (3) 肝脏影像学表现符合弥漫性脂肪肝的诊断标准且无其他原因可供解释; CT 诊断脂肪肝的依据为肝脏密度普遍降低, 肝/

脾 CT 值之比小于 1.0。其中, 肝/脾 CT 比值小于 1.0 但大于 0.7 者为轻度, 小于等于 0.7 但大于 0.5 者为中度, 小于等于 0.5 者为重度脂肪肝。

1.1.2 IR 诊断标准^[3]

非糖尿病者空腹胰岛素水平大于 15mU/L。胰岛素抵抗指数(IRI)的评价方法: 使用 HOMA2 程序计算。

1.2 病例纳入标准

选取符合非酒精性脂肪性肝病的西医诊断标准和胰岛素抵抗诊断标准; 符合气滞血瘀证中医辨证要点; 年龄在 18~65 岁之间, 并签署知情同意书者, 患者随机分组纳入试验病例。

1.3 病例排除标准

排除酒精性肝病(ALD)、慢性丙型肝炎、自身免疫性肝病、肝豆状核变性等可导致脂肪性肝病的特定肝病的病例; 排除服用他莫昔芬、乙胺碘呋酮、丙戊酸钠、糖皮质激素等药物的病例; 排除曾经患有炎症性肠病、甲状腺功能减退症以及一些与胰岛素抵抗相关的综合征(脂质萎缩性糖尿病等)可导致脂肪性肝病的特殊情况的病例; 年龄在 18

* 基金项目: 云南白药、云南中医学院中医药教育创新基金项目(00360504209)

收稿日期: 2013-05-27

作者简介: 刘俊(1984—), 男, 湖北襄阳人, 住院医师, 从事中医内科学老年病的防治与研究。

△通信作者: 温伟波, E-mail: 85092344@qq.com.

岁以下或者 65 岁以上患者;妊娠或哺乳期妇女;合并有严重疾病患者;精神病患者,或者有不同程度的精神障碍的患者;患者为过敏体质或者对多种药物过敏的患者;正在参加其他临床研究试验的患者。

1.4 治疗方法

对照组:有胰岛素抵抗且有肝功能异常(ALT、AST、GGT 任一项位于正常上限 1.5~10 倍)者,使用基础病因治疗加保肝药物治疗。3 个月为 1 疗程。

治疗组:有胰岛素抵抗且有肝功能异常(ALT、AST、GGT 任一项位于正常上限 1.5~10 倍)患者,在使用基础病因治疗加保肝药物治疗的基础上,加用健肝消脂颗粒治疗。3 个月为 1 疗程。

药物用量和用法:①赛诺菲·安万特(北京)制药有限公司生产的多烯磷脂酰胆碱胶囊(易善复), (批号:国药准字 H20059010),规格:228mg×24 粒, 456mg/次,口服,3 次/d。②健肝消脂颗粒:(健肝消脂颗粒为云南中医中药研究所制,批号:071006),用量及用法:5g/次,口服,3 次/d。基础病因治疗:运动,控制饮食。

1.5 观察及检测方法

治疗前后记录患者 IRI (胰岛素抵抗指数),

ALT、AST、GGT、TG、TC、LDL-C、WC(腰围)、BW(体重)、BMI(体质指数)水平,对两组检测结果分别进行前后对照及相互对照,评价疗效。

1.6 统计学方法

用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析。统计描述采用均数、标准差表示;组内变量之间差值服从正态分布,则使用配对样本 t 检验;组间变量之间的统计分析,使用独立样本的 t 检验;两级等级资料之间的分析,使用 Fisher 确切概率法;三级等级资料之间的分析,使用两独立样本比较的秩和检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义, $P<0.01$ 为差异有显著性意义, $P>0.05$ 为差异无统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗前后 IRI、WC、BW、BMI 差值的比较

2 组治疗前后 IRI、BMI 差值之间差异有显著性意义($P<0.01$),WC 差值间差异有统计学意义($P<0.05$),BW 差值之间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 2 组治疗前后 ALT、AST、GGT、TG、TC、LDL-C 差值的比较

2 组治疗前后 ALT、AST、GGT、LDL-C 差值之间差异无统计学意义($P>0.05$),2 组治疗前后 TG、TC 之间差异有显著性意义($P<0.01$),见表 2。

表 1 2 组 IRI、WC、BW、BMI 的分析

治疗前后差值	IRI	WC	BW	BMI
治疗组(n=36)	-0.50±1.14	-4.04±11.08	-6.37±15.34	-1.40±3.24
对照组(n=38)	0.31±1.08*	2.38±10.08*	-0.34±13.53	0.86±3.82*

注:2 组治疗前后差值比较,* $P<0.05$,* $P<0.01$ 。

表 2 2 组 ALT、AST、GGT、TG、TC、LDL-C 的分析

治疗前后差值	ALT	AST	GGT	TG	TC	LDL-C
治疗组(n=36)	-23.06±19.07	-17.97±20.68	-22.22±15.66	-1.84±1.87	-1.44±1.05	-0.38±0.65
对照组(n=38)	-15.29±16.67	-20.10±9.57	-17.29±10.95 [#]	-0.35±2.27*	-0.16±1.54*	-0.05±0.88

注:2 组治疗前后差值比较,* $P<0.05$,* $P<0.01$ 。

3 讨论

祖国传统医学无“非酒精性脂肪性肝病”的提法,但该病的临床症状多见于历代中医古籍中。这些症状如食欲不佳、恶心呕吐、体倦乏力、胁肋疼痛、腹部胀满、皮肤黄染等,可见之于痞满、呕吐、胁痛、黄疸、积聚等中医病名之下。如痞满,《伤寒论》述:“满而不痛者,此为痞。”《证治准绳》述:“胀在腹中,其病有形;痞在心下,其病无形。”如呕吐,《素

问》述:“寒气客于肠胃,厥逆上出,故痛而呕也”,及“燥湿所胜,民病喜呕,呕有苦。”如胁痛,《素问》述:“肝病者,两胁下痛引少腹,令人善怒”,又云:“肝热病者,小便先黄……胁痛满,手足躁,不得安卧。”如黄疸,《素问》述:“溺黄赤,安卧者,黄疸……目黄者曰黄疸。”《灵枢》述:“身痛面色微黄,齿垢黄,爪甲上黄,黄疸也。”如积聚,《金匱要略》述:“积者,脏病也,终不移;聚者,腑病也,发作有时。”在中医近现

代化过程中,医学同道开始了针对非酒精性脂肪性肝病的诊疗探索。许雪荷等认为,非酒精性脂肪性肝病主要由于饮食失节,情志失调,劳逸失度,以及他病迁延引起痰湿浊瘀内停所致^[4]。迟蕾等认为,许多的医家从各自的经验出发认为非酒精性脂肪肝的中医病因有饮食不节、过食肥甘厚味,劳逸过度,情志失调,高龄以及他病迁延等^[5]。可知非酒精性脂肪性肝病的主要病因为:饮食失节,情志失调,劳逸失度,他病迁延等。健肝消脂颗粒中君臣之药(莪术、三七、姜黄、赤芍、丹参)多兼入气血两分,或行气而消滞,或活血而化瘀,尤适于非酒精性脂肪性肝病气滞血瘀证者。其中之佐药(青皮、泽泻、山楂、菊花、荷叶、黄芪),或佐助君臣行气导滞,活血化瘀,或利水渗湿,或升清降浊,或清肝解毒,既能巩固君臣药物行气活血之效,又能针对非酒精性脂肪性肝病气滞血瘀证的发病原因,发病机制,乃至病理产物,使肝气疏,肝血行,清阳升,痰浊降,肝热清,肝毒解,达到主要治疗兼症,辅助治疗主症,兼以预防未病的多重目的。所以,健肝消脂颗粒可以

有效治疗非酒精性脂肪性肝病。

4 结论

健肝消脂颗粒可以有效治疗非酒精性脂肪性肝病,改善其胰岛素抵抗,对丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、 γ -谷氨酰转移酶的影响与治疗组相似。

参考文献:

- [1] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 13 版. 北京:人民卫生出版社,2009:2101.
- [2] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学会. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)[J]. 胃肠病和肝病杂志,2010,19(6):484.
- [3] 祝之明. 代谢综合征病因探索与临床实践[M]. 北京:人民军医出版社,2005:103.
- [4] 许雪荷,贺松其,段慧,等. 非酒精性脂肪肝的辨治规律探析[J]. 新中医,2009,41(3):8.
- [5] 迟蕾,刘晶. 非酒精性脂肪肝的中医病因病机辨析[J]. 中国中医药现代远程教育. 2011,9(13):111.

(编辑:徐建平)

The Research of the Effect of the Liver-invigorating and Fat-reducing Particles to the Insulin Resistance of the Nonalcoholic Fatty Liver Disease

LIU Jun¹, YANG Ling², LIU Ying³, CHEN Hao-yuan⁴, WEN Wei-bo⁵

(1. The Third Affiliated Hospital of Yunnan University of TCM, Kunming 650000, China;

2. Yunnan University of TCM, Kunming 650500, China;

3. Department of Cardiothoracic Surgery of Xiangyang Central Hospital of Hubei Province, Xiangyang 441000, China; 4. Hubei University of TCM, Wuhan 430061, China;

5. The First Affiliated Hospital of Yunnan University of TCM, Kunming 650000, China)

ABSTRACT: Objective The main purpose is to research the curative effect of the liver-invigorating and fat-reducing particles to the insulin resistance of nonalcoholic fatty liver disease. **Methods** Take patients into two groups, to observe curative effect between two groups, to analyze the reducing of insulin resistance, ALT, AST, GGT, TG, TC, LDL-C, WC, BW, BMI. **Results** 1. The difference between two groups' reducing extent of IRI is significant ($P < 0.01$), treatment group is much better than control group. 2. The difference between two groups' reducing extent of ALT, AST and GGT ($P > 0.05$) are not statistically significant. 3. The difference between two groups' reducing extent of TG, TC are significant ($P < 0.01$), and the difference between two groups' reducing extent of LDL-C is not statistically significant ($P > 0.05$), treatment group is much better than control group. 4. The difference between two groups' reducing extent of WC is statistically significant ($P < 0.05$), the difference between two groups' reducing extent of BW is not statistically significant ($P > 0.05$), the difference between two groups' reducing extent of BMI is significant ($P < 0.01$), treatment group is better than control group. **Conclusion** Liver-invigorating and fat-reducing particles can relieve the nonalcoholic fatty liver disease, and relieve the insulin resistant. It can also reduce the level of ALT, AST, GGT, TG, TC, WC, BMI.

KEY WORDS: Liver-invigorating and fat-reducing particles; nonalcoholic fatty liver disease; insulin resistance