

• 临床 •

健脾化湿散瘀方与血脂康合用对乙肝后脂肪肝 血脂和肝功能的影响

王拥泽, 杨宏志, 戴敏, 李永伟, 关卫兵, 杨耀武
(中山大学第三附属医院中医科, 广东 广州 510630)

摘要: 目的: 观察中医健脾化湿散瘀方与血脂康合用对乙肝后脂肪肝患者血脂和肝功能的影响。方法: 将 107 例乙肝后脂肪肝患者随机分为两组, 治疗组 62 例, 以健脾化湿散瘀方为主, 加服血脂康胶囊 2 粒, 每日 2 次; 对照组 45 例, 只服用血脂康胶囊 2 粒, 每日 2 次, 两组均 8 周为一个疗程。观察血脂[TC TG HDL-C LDL-C ApoA₁ ApoB LP(a)]、肝功能(ALT AST CHE)的变化。结果: 上述两组经治疗后均能显著降低 TC LDL-C ApoB 水平, 组间无明确显差异($P > 0.05$), 但治疗组降 TG, 升高 HDL-C ApoA₁ 的作用明显优于对照组($P < 0.05$)。此外, 治疗组治疗后 ALT AST CHE 明显改善, 与治疗前比较有显著性意义($P < 0.01$)。结论: 健脾化湿散瘀方与血脂康合用对乙肝后脂肪肝的血脂、肝功能有明显的改善, 疗效优于单用血脂康。

关键词: 健脾化湿散瘀方; 乙肝后脂肪肝; 血脂; 肝功能

中图分类号: R285.6 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2005)05-0067-03

The Effect of Jianpihuashisanyu Fang and Xuezhikang Recipe on the Serum Lipids and Liver Function in Patients with Chronic Hepatitis B and Fatty Liver

WANG Yong-ze, YANG Hong-zhi, DAI Min, LI Yong-wei, GUAN Wei-bing, YANG Yue-wu

(The Third Affiliated Hospital, Zhongshan University of Medical Science, Guang dong Guangzhou 510630, China)

Abstract: To examine the impact of Jianpihuashisanyu Fang and Xuezhikang recipe on the serum lipids and liver function in patients with chronic hepatitis B (CHB) and fatty liver. Method: 107 patients with chronic hepatitis B and fatty liver were treated for 8 weeks and randomly divided into two groups: the research group has 62 patients treated by Jianpihuashisanyu Fang and Xuezhikang recipes (bid); the control group has 45 patients treated by Xuezhikang recipes (bid). The serial indices of serum lipids (including TC TG HDL-C LDL-C ApoA₁ ApoB LP(a)), and the liver function (including ALT AST CHE) were tested. Results The level of TC LDL-C and ApoB were samely decreased in two groups ($P > 0.05$), but the level of TC in research group was significantly lower than that of the control ($P < 0.05$), the level of HCL-C and Apo A₁ in research group was significantly higher than that of the control ($P < 0.05$). In research group, the ALT AST and CHE were significantly decreased to the normal level ($P < 0.01$). Conclusion: Effect of the treatment of Jianpihuashisanyu Fang and Xuezhikang recipe on CHB with fatty liver is significantly better than treated by Xuezhikang recipe only.

Key words: Jianpihuashisanyu Fang; CHB with fatty liver; serum lipid; liver function

慢性乙型肝炎日久不愈, 部分会发展为脂肪肝, 究其原因, 外因为过分强调休息缺乏适当运动, 注重营养的摄取, 尤其嗜食肥甘厚味, 引致脂肪积聚于肝脏。内因为肝脏由于受乙肝病毒的影响, 代谢失调,

肝病及脾, 脾虚失之健运功能, 使痰涎湿浊内停日久化生瘀血, 故脾虚为本, 痰浊瘀血为标, 治疗上以健脾祛湿化痰之法为主辨证获得较好的疗效。健脾益气则脾胃之气健旺, 运化复常, 水谷精微与水湿代谢得以正常运化, 痰浊痰湿无以化生, 血络血脉得以畅通是为治本, 祛湿化痰法使痰浊痰湿消散, 血脉畅通, 气血和调, 经络通畅是为治标, 从而达到标本同治的目的。我们将以往的治疗^[1]进一步综合, 拟集

收稿日期: 2005-03-21

通讯作者: 杨宏志, Tel: (020) 85516867-3028, E-mail: Hzyang1960

@163.com

健脾化湿散瘀于一方,配合进行治疗,取得满意的疗效。2001 年 1 月至 2003 年 12 月以该方法联合血脂康胶囊(北大维信生物科技有限公司提供)治疗 62 例,并以单用血脂康胶囊进行对比临床研究,探讨其对乙肝后脂肪肝患者的血脂和肝功能的调节作用,现报导如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 观察对象为我科门诊及住院 107 例脂肪肝患者,全部均为 HBsAg 阳性, B 超诊断(其中 22 例肝 CT 确诊, 16 例合并胆囊结石行胆囊切除, 肝组织病理证实), 男性 74 例(占 69.16%) 女性 33 例(占 30.84%), 年龄 23~64 岁, 平均 42 岁。随机将患者分为治疗组(62 例), 对照组(45 例), 两组间在病程、年龄、性别、病情等方面无明显差异。纳入标准: 所有患者均无严重肝损害, 无黄疸、无肝炎活动、无肝硬化、无重叠其他肝炎病毒感染, 无心肾功能不全等疾病。

1.2 治疗方法 两组患者用药前两周均停用降脂、护肝中西药, 饮食习惯不变。治疗组口服血脂康胶囊 2 粒/次, 每日 2 次, 加服中药健脾化湿散瘀方: 党参 15g, 白术 15g, 茯苓 15g, 炙甘草 9g, 鸡内金 15g, 法半夏 12g, 胆南星 10g, 布渣叶 15g, 大黄 6g, 绵茵陈 15g, 郁金 15g, 鳖甲 20g^(先煎), 山楂 20g, 薏苡仁 30g, 将上述诸药加水 3 碗煎至 1 碗口服; 对照组单服血脂康胶囊 2 粒/次, 每日 2 次, 两组均 8 周为一疗程。

1.3 观察指标 治疗前后空腹抽取静脉血检测: (1) 血脂: 按常规方法检测血清总胆固醇(TC)、甘油三脂(TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A₁(Apo A₁)、载脂蛋白 B(ApoB)、脂蛋白(a)[LP(a)]; (2) 肝功能: 谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、胆碱脂酶(CHE)。(3) B 超检查; (4) 其它: 乙肝病毒标志物, 心肾功能等。

1.4 统计方法 血脂、肝功水平分析用 *t* 检验, 疗效分析用 X² 检验, 等级资料用 Wilcoxon 检验及

Kruskal Wallis 检验。参数用 $\bar{x} \pm s$ 表示。所有资料用 SPSS8.0 软件统计。

2 结果

2.1 疗效标准

2.1.1 血脂个体疗效 按《(西药) 新药治疗高脂血症的临床研究指导原则》^[2] 评定。TC: 显效: 下降 $\geq 20\%$, 有效: 下降 10%~20%, 无效: 下降或上升 < 10%, 恶化: 上升 $\geq 10\%$; TG: 显效: 下降 $\geq 40\%$, 有效: 下降 20%~40%, 无效: 下降 < 20% 或上升 < 10%, 恶化: 上升 $\geq 10\%$; HDL-C: 显效: 上升 $\geq 0.26\text{mmol/L}$, 有效: 上升 0.1~0.26mmol/L, 无效: 下降或上升 < 0.10mmol/L, 恶化: 下降 $\geq 0.10\text{mmol/L}$ 。

2.1.2 血脂总体疗效 按《中药新药治疗高脂血症的临床研究指导原则》^[3] 评定。临床控制: 临床症状、体征消失, 实验室各项检查恢复正常; 显效: 达以下任何 1 项者: TC 下降 $\geq 20\%$ 、TG 下降 $\geq 40\%$ 、HDL-C 上升 $\geq 0.26\text{mmol/L}$ 。有效: 达以下任何 1 项者: TC 下降 10%~20%、TG 下降 20%~40%、HDL-C 上升 $\geq 0.1\sim 0.26\text{mmol/L}$ 。无效: 未达以上有效指标者。

表 1 两组的血脂总体疗效比较(%)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效
治疗组	62	15	30	11	6	90.3 ¹⁾
对照组	45	8	22	9	6	86.7

注: 与对照组比较, ¹⁾ *P* > 0.05。

表 2 两组的血脂个体疗效比较(%)

项目	组别	n	显效	有效	无效	恶化	总有效
TC	治疗	53	25	22	6	0	88.7
	对照	37	18	14	5	1	86.5
TG	治疗	62	35	18	8	1	85.5 ²⁾
	对照	45	12	8	15	10	44.4
HDL-C	治疗	35	13	11	8	3	68.6 ¹⁾
	对照	20	4	4	9	3	40.0

注: 与对照组比较, ¹⁾ *P* < 0.05, ²⁾ *P* < 0.01。

表 3 两组治疗前后血脂及脂蛋白变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	ApoA ₁ (g/L)	ApoB(g/L)	LP(a)(mg/L)
治疗组	疗前	6.59 ± 1.20	2.46 ± 1.62	1.06 ± 0.35	4.41 ± 1.20	1.15 ± 0.12	1.10 ± 0.20	379.2 ± 248.1
	疗后	5.54 ± 0.82 ¹⁾	1.57 ± 0.75 ^{1,2)}	1.11 ± 0.30	3.36 ± 0.94 ¹⁾	1.11 ± 0.10	1.01 ± 0.11 ¹⁾	292.6 ± 170.0 ¹⁾
对照组	疗前	6.23 ± 1.3	2.18 ± 1.54	1.02 ± 0.36	4.22 ± 1.40	1.10 ± 0.12	1.11 ± 0.14	411.3 ± 298.10
	疗后	5.21 ± 0.97 ¹⁾	2.02 ± 1.64	1.01 ± 0.34	3.28 ± 1.04 ¹⁾	1.13 ± 0.09	1.03 ± 0.14 ¹⁾	355.2 ± 281.6 ¹⁾

注: 与本组治疗前比较, ¹⁾ *P* < 0.01; 与对照组治疗后比较, ²⁾ *P* < 0.05。

表 4 两组治疗前后肝功能的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	ALT (IU/L)	AST (IU/L)	CHE (U/L)
治疗组	治疗前	57	153.3 ± 87.1	81.3 ± 24.3	2390.5 ± 671.3
	治疗后		40.2 ± 22.2 ¹⁾	35.2 ± 11.9 ^{1,3)}	1360.1 ± 374.9 ^{1,2)}
对照组	治疗前	39	142.2 ± 63.3	79.6 ± 32.1	2185.3 ± 663.2
	治疗后		100.8 ± 52.1 ²⁾	68.5 ± 21.3 ²⁾	1986.2 ± 583.4 ²⁾

注:与对照组比较,¹⁾ $P < 0.01$,与对照组治疗前比较,²⁾ $P > 0.05$,与对照组治疗后比较,³⁾ $P < 0.01$ 。

2.2 治疗结果

2.2.1 两组的血脂总体疗效比较 见表 1。治疗组的总有效率为 90.3%，与对照组 (86.7%) 比较经 Wilcoxon 检验差异无显著性 ($P > 0.05$)。

2.2.2 两组的血脂个体疗效比较 见表 2。治疗组 TC 的个体疗效总有效率为 88.7%，与对照组比较差异无显著性 ($P > 0.05$)，而治疗组对 TG 及 HDL-C 的个体疗效有效率为 85.5% 和 68.6%，显著高于对照组 44.4% 和 40.0%，差异有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。表明健脾祛湿散瘀方与血脂康合用在降低血清 TC 方面与单用血脂康效果无明显区别，而在降低血脂 TG 及升高 HDL-C 方面则明显强于单用血脂康。

2.2.3 两组治疗前后血脂及脂蛋白水平变化 见表 3。治疗组对降低血清 TC、TG、LDL-C、ApoB、LP(a) 疗效显著，与治疗前比较差异有显著性 ($P < 0.01$)，而对血清 HDL-C、ApoA₁ 的疗效则治疗前后未见显著差异。对照组对降低 TC、LDL-C、ApoB、LP(a) 疗效显著 ($P < 0.01$)。结果显示，治疗组在降低血清 TC、LDL-C、ApoB、LP(a) 的疗效同对照组相似，而降低血清 TG 则优于对照组 ($P < 0.05$)，两组对 HDL-C 及 ApoA₁ 的疗效一般。

2.2.4 两组治疗前后肝功能的变化 见表 4。治疗组对改善肝功能疗效显著，明显优于对照组 ($P < 0.01$)。

2.2.5 治疗前后 B 超及病毒标志物对比 治疗组治疗后 B 超复查有 34 例明显改善占 54.8%。对照组治疗后 B 超复查只有 11 例有不同程度改善占 24.4%。两组治疗后 HBV-DNA 及 HBsAg、HbcAg 均无明显变化。

2.2.6 毒副反应 治疗组有 5 位患者在服药初期出现轻微腹泻，1 周后自行缓解。对照组有 2 位患者治疗 4 周后出现转氨酶轻度升高 (未超过正常上

限 2 倍)，3 位患者出现上腹轻度不适，可以自行缓解，无须服用它药。

3 讨论

众所周知，脂肪肝中蓄积的脂肪以甘油三酯为主，高脂血症，特别是高甘油三酯血症是诱发脂肪肝的重要因素之一，故降低甘油三酯是治疗脂肪肝的根本途径。血脂康胶囊是发酵粳米为原料，从特制红曲中科学提炼而成，富含他汀类药物，多种不饱和脂肪酸和人体必需氨基酸，其调脂作用已受国内外大多数学者肯定^[4,5]，但对降低血清 TG 的作用则与其他 HMG-CoA 还原酶抑制剂作用相似，不是十分理想^[6,7]。因此我们结合既往的临床观察^[1]，在使用血脂康的基础上，加用健脾化湿散瘀方。临床研究表明，健脾化湿散瘀方与血脂康合用降低 TG 和升高 HDL-C 作用强于单用血脂康，并能有效改善肝功能，以此推测，治疗脂肪肝的远期疗效优于单用血脂康。

本研究表明，乙肝后脂肪肝属本虚标实，本虚多为脾胃虚弱，标实多为痰浊血瘀，以此作为辩证施治。采用健脾胃 (党参、白术、云苓、鸡内金)、化痰湿 (法半夏、陈皮、胆南星、绵茵陈、布山渣叶)、散瘀血 (大黄、郁金、丹参、鳖甲、山楂) 之法进行治疗，加强血脂康消食活血、健脾燥胃之功。本方可以弥补血脂康之不足，降低甘油三酯，改善肝功能，从而更为安全有效地治疗脂肪肝。

参考文献:

- [1] 王拥泽. 从痰论治肝炎后脂肪肝 [J]. 美国综合医学杂志, 1999, 1(1): 32-33.
- [2] 中华人民共和国卫生部药政司. 新药 (西药) 临床研究指导原则 [S]. 第 1 辑. 1993. 49-51.
- [3] 中华人民共和国卫生部医政司. 新药 (中药) 临床研究指导原则 [S]. 第 2 辑. 1995. 171-173.
- [4] 寇文溶. 血脂康基础与临床研究概述 [J]. 中华内科杂志, 1998, 37(6): 364-366.
- [5] 江劲波, 郝小元, 邓常青, 等. 血脂康对高脂血症患者血脂谱的作用和对血栓素 A₂ 与前列腺素的影响 [J]. 中华内科杂志, 1999, 38(8): 517-519.
- [6] 张曼, 佟英, 郑晓伟, 等. 血脂康对家兔血脂及脂肪肝形成的影响 [J]. 中华肝脏杂志, 2001, 7(9) 增刊: 321-323.
- [7] Blum CB. Comparison of properties of four inhibitors of 3-hydroxy 3-methylglutaryl coenzyme A reductase [J]. Am J Cardiol, 1994, 73: 3D-11D.