

[医院药房]

加味荷泽降脂方对肝郁脾虚型代谢相关脂肪性肝病患者的临床疗效

刘莉丹， 刘 晏*
(上海中医药大学附属市中医医院，上海 200041)

摘要：**目的** 考察加味荷泽降脂方对肝郁脾虚型代谢相关脂肪性肝病患者的临床疗效。**方法** 68 例患者随机分为对照组和观察组，每组 34 例，2 组均给予健康宣教，同时对对照组给予多烯磷脂酰胆碱胶囊，观察组给予加味荷泽降脂方，疗程 4 个月。检测临床疗效、中医证候评分和疗效、肝/脾 CT 值、肝功能指标（ALT、AST、ALP、GGT、TBIL）、血脂指标（TG、TC、HDL-C、LDL-C）、血黏度、体质量指数、安全性指标变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组（ $P<0.05$ ）。治疗后，2 组肝/脾 CT 值升高（ $P<0.05$ ），TC、中医证候评分、体质量指数降低（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ）；观察组 ALT、ALP、GGT、TC、TG、LDL-C、血黏度降低（ $P<0.05$ ），其中 GGT、TC、血黏度低于对照组（ $P<0.05$ ）。2 组均未发生不良反应。**结论** 加味荷泽降脂方可安全有效地减轻肝郁脾虚型代谢相关脂肪性肝病患者中医临床症状，改善肝功能、影像学表现，降低血脂、血黏度、体质量。

关键词：加味荷泽降脂方；代谢相关脂肪性肝病；肝郁脾虚

中图分类号：R287 **文献标志码：**B **文章编号：**1001-1528(2023)08-2794-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2023.08.060

代谢相关脂肪性肝病是一种系统性代谢紊乱的肝脏表现，被认为是代谢综合征的肝脏表现，本病西医治疗手段日益丰富，常见药物有保肝抗炎药、胰岛素增敏剂、降脂药等^[1]，其中保肝药有双环醇、甘草酸制剂、水飞蓟类、多烯磷脂酰胆碱等，胰岛素增敏剂有二甲双胍类，降脂药主要包括阿司匹林或他汀类，但依然存在不良反应明显、疗效不理想等问题^[2-3]；近年来减重代谢手术也是一大趋势，但存在费用高、风险大、远期疗效不确切、患者接受度低等问题^[4]。

国际上对代谢相关脂肪性肝病的最新诊断标准为以血液生物标志物、肝活检、影像学为基础验证的肝细胞脂肪变性，临床多并发肥胖、2 型糖尿病、高脂血症等诸多代谢功能紊乱的疾病^[5]。面对本病日益增长的发病率及危害，如何安全有效地防治代谢相关脂肪性肝病，缓解临床症状，促使肝细胞脂肪变性出现逆转已是相关领域的重点研究范畴。课题组前期研究表明，加味荷泽降脂方安全性高，具有较好的降脂减肥作用，并且能改善肝功能，减轻肝细胞脂肪变性的程度，本研究在此基础上进一步探讨该方对肝郁脾虚型代谢相关脂肪性肝病患者的临床疗效，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2021 年 3 月至 2022 年 4 月就诊于上海中医药大学附属市中医医院门诊部的 68 例肝郁脾虚型代谢相关脂肪性肝病患者，随机分为对照组和观察组，每组 34

例，治疗期间对照组脱落 1 例，剔除 1 例，而观察组脱落 2 例，最终各纳入 32 例。其中，对照组男性 22 例，女性 11 例；平均年龄（45.05±11.39）岁；平均病程（4.26±1.85）年，而观察组男性 21 例，女性 13 例；平均年龄（41.52±10.27）岁；平均病程（4.41±1.78）年；2 组一般资料比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。研究经医院伦理委员会批准（伦理批号 2021SHL-KY-38-02）。

1.2 诊断标准 参照 2020 年亚太肝病研究学会临床实践指南《代谢相关脂肪性肝病的诊断和管理》^[6]，以及中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会制订的 2017 年《非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗共识意见》^[7]中肝郁脾虚型辨证标准。

1.3 纳入标准 （1）年龄 18~65 岁；（2）符合“1.2”项下诊断标准；（3）入选前 ALT 水平属正常或轻度增高（小于 2 倍正常值上限）；（4）患者自愿参加研究，签署知情同意书。

1.4 排除标准 （1）患有慢性病毒性肝炎、Wilson 病、药物性肝病、自身免疫性肝炎等疾病；（2）因糖尿病、慢性心功能不全、营养不良、全胃肠外营养及其他原因导致的脂肪肝；（3）目前或近 30 d 内曾使用引发 ALT、GGT 水平上升的药物；（4）对研究药物有过敏史，或具有过敏体质；（5）并发心、肾、造血系统及代谢系统等严重原发性疾病；（6）妊娠期或哺乳期妇女；（7）合并精神障碍、

收稿日期：2023-03-16
基金项目：上海市中医药发展办公室中药制剂能力提升项目（ZY3-JSFC-2-1015）
作者简介：刘莉丹（1996—），女，硕士，住院医师，从事消化内科疾病诊治工作。Tel：15038664903，E-mail：1842120973@qq.com
*通信作者：刘 晏（1967—），男，主任医师，硕士生导师，从事中医消化系统疾病、消化内镜临床工作。Tel：（021）62588203，E-mail：0625@szy.sh.cn

智力障碍。

1.5 治疗手段

1.5.1 健康宣教

1.5.1.1 饮食控制 ①合理控制高热量食物，以膳食纤维丰富的食物、新鲜的水果和蔬菜为主；②治疗期间戒烟戒酒。

1.5.1.2 体育锻炼 减少静坐时间，适当锻炼身体，提倡每天 10 000 步快走。

1.5.1.3 身心控制 在愉悦状态下保持充分休息，禁止熬夜。

1.5.2 药物干预

1.5.2.1 对照组 采用多烯磷脂酰胆碱胶囊〔易善复，赛诺菲安万特（北京）制药有限公司〕餐后口服，每天 3 次，每次 2 粒，疗程 4 个月。

1.5.2.2 观察组 采用加味荷泽降脂方，组方药材生黄芪 12 g、炒白术 9 g、泽泻 9 g、陈皮 9 g、制半夏 9 g、丹参 12 g、生山楂 9 g、荷叶 9 g、绞股蓝 15 g、片姜黄 9 g、金钱草 30 g、生米仁 15 g，由医院统一代煎，每袋 200 mL，每天 2 次，每次 200 mL，早晚饭后 30 min 服用，疗程 4 个月。

1.6 指标检测

1.6.1 主要指标 上腹部 CT 变化。

1.6.2 次要指标

1.6.2.1 体质量指数 计算公式为体质量指数=体质量/身高²。

1.6.2.2 肝功能指标 包括谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）、碱性磷酸酶（ALP）、总胆红素（TBIL）、γ-谷氨酰转移酶（GGT）水平。

1.6.2.3 血脂指标 包括甘油三酯（TG）、血清总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平。

1.6.2.4 血流变指标 即血黏度。

1.6.2.5 中医证候评分 于治疗前及治疗后 1、2、3、4 个月进行评价。

1.7 疗效评价

1.7.1 临床疗效 参照《非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗共识意见》《中药新药临床研究指导原则》^[8]，（1）痊愈，主要症状、体征消失或基本消失，疗效指数>95%，肝功能指标、血脂指标达到正常值（降低>50%），肝/脾 CT 值≥1；（2）显效，主要症状、体征显著改善，疗效指数≥70%但<95%，ALT 水平降低>50%，TC 水平降低≥20%，HDL-C 水平≥0.26 mmol/L，肝/脾 CT 值降低 2 个级别，由重度转为轻度；（3）有效，主要症状、体征明显好转，疗效指数≥30%但<70%，ALT 水平降低>30%但<50%，TC 水平降低≥10%但<20%，TG 水平降低≥20%但<40%，HDL-C 水平≥0.104 mmol/L 但<0.26 mmol/L，肝/脾 CT 值降低 1 个级别，由重度转为中度，或由中度转为轻度；（4）无效，主要症状、体征未改善甚至加重，疗效指数<

30%，ALT 水平降低<30%，血脂未明显改善，脂肪肝程度未改变。总有效率=〔（痊愈例数+显效例数+有效例数）/总例数〕×100%。

1.7.2 中医证候疗效 参照《中药新药临床研究指导原则》，采用尼莫地平法计算疗效指数，公式为疗效指数=〔（治疗前中医证候评分-治疗后中医证候评分）/治疗前中医证候评分〕×100%，（1）痊愈，主要症状、体征完全消失或多数消失，疗效指数≥95%；（2）显效，主要症状、体征显著改善，疗效指数≥70%但<95%；（3）有效，主要症状、体征明显好转，疗效指数≥30%但<70%；（4）无效，主要症状、体征未改善甚至加重，疗效指数小于 30%。总有效率=〔（痊愈例数+显效例数+有效例数）/总例数〕×100%。

1.8 安全性评价 治疗前后对血常规、尿常规、大便常规，肾功能、血糖等指标进行观察，并如实记录。

1.9 统计学分析 通过 SPSS 25.0 软件进行处理，计量资料若服从正态分布，则以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，组间比较采用 *t* 检验，而若不符合，则以中位数表示，组间比较采用秩和检验；计数资料百分率表示，组间比较采用秩和检验；等级资料以百分率表示，组间比较采用秩和检验。以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义（ $\alpha=0.05$ ）。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组（*P*<0.05），见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较〔例（%），*n*=32〕

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	13(40.62)	3(9.37)	10(31.25)	6(18.75)	22(81.25)**
对照组	3(9.37)	4(12.50)	10(31.25)	15(46.87)	17(53.12)

注：与对照组比较，**P*<0.05。

2.2 中医证候疗效 观察组总有效率高于对照组（*P*<0.05），见表 2。

表 2 2 组中医证候疗效比较〔例（%），*n*=32〕

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	14(43.75)	10(31.25)	7(21.86)	1(3.13)	31(96.87)*
对照组	9(28.13)	6(18.75)	10(31.25)	7(21.88)	25(78.12)

注：与对照组比较，**P*<0.05。

2.3 中医证候评分 治疗后，2 组中医证候评分降低（*P*<0.05），以观察组更明显（*P*<0.05），见表 3。

2.4 肝/脾 CT 值 治疗后，2 组肝/脾 CT 值升高（*P*<0.05），以观察组更明显（*P*<0.05），见表 4。

2.5 肝功能指标 治疗后，观察组 ALT、ALP、GGT 水平降低（*P*<0.05），对照组 ALT 水平降低（*P*<0.05），其中观察组 GGT 水平低于对照组（*P*<0.05），见表 5。

2.6 血脂指标 治疗后，2 组 TC、TG、LDL-C 水平降低（*P*<0.05），其中观察组 TC 水平低于对照组（*P*<0.05），见表 6。

2.7 血黏度、体质量指数 治疗后，观察组血黏度降低（*P*<0.05），且低于对照组（*P*<0.05）；2 组体质量指数降低（*P*<0.05），以观察组更明显（*P*<0.05），见表 7。

表 3 2 组中医证候评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$, $n=32$)

证候	组别	治疗前	治疗后
胁肋胀闷	观察组	2.50±0.50	0.81±0.14 ^{*#}
	对照组	2.25±0.43	1.18±0.64 [*]
抑郁不舒	观察组	2.18±0.47	0.37±0.10 ^{*#}
	对照组	1.93±0.56	1.03±0.47 [*]
怠倦乏力	观察组	1.78±0.52	0.43±0.15 ^{*#}
	对照组	1.87±0.42	0.84±0.57 [*]
腹痛欲泻	观察组	1.71±0.52	0.28±0.31 ^{*#}
	对照组	1.90±0.29	0.68±0.53 [*]
腹胀不适	观察组	1.62±0.55	0.28±0.15 ^{*#}
	对照组	1.71±0.45	0.59±0.55 [*]
食欲不振	观察组	1.81±0.59	0.34±0.14 ^{*#}
	对照组	1.78±0.49	0.62±0.55 [*]
恶心欲吐	观察组	1.37±0.55	0.28±0.09 ^{*#}
	对照组	1.87±0.42	0.62±0.49 [*]
大便不调	观察组	2.00±0.56	0.37±0.19 ^{*#}
	对照组	1.68±0.47	0.84±0.57 [*]
时欲太息	观察组	1.81±0.53	0.31±0.17 ^{*#}
	对照组	1.84±0.36	0.81±0.47 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

表 4 2 组肝/脾 CT 值比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=32$)

组别	治疗前	治疗后
观察组	0.70±0.21	0.97±0.21 ^{*#}
对照组	0.72±0.17	0.85±0.13 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

表 5 2 组肝功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=32$)

指标	组别	治疗前	治疗后
ALT/(U·L ⁻¹)	观察组	46.05±21.51	35.53±17.50 [*]
	对照组	46.54±23.71	33.50±13.44 [*]
AST/(U·L ⁻¹)	观察组	28.49±10.27	24.53±7.99
	对照组	31.53±14.71	27.11±9.88
ALP/(U·L ⁻¹)	观察组	82.23±16.67	72.80±15.95 [*]
	对照组	81.12±29.68	70.13±19.54
TBIL/(μmol·L ⁻¹)	观察组	16.24±6.63	14.47±4.85
	对照组	15.60±7.99	17.01±12.11
GGT/(U·L ⁻¹)	观察组	47.72±26.05	29.97±10.73 ^{*#}
	对照组	44.33±46.44	39.49±41.88

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

表 6 2 组血脂指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=32$)

指标	组别	治疗前	治疗后
TC/(mmol·L ⁻¹)	观察组	5.45±0.74	3.93±0.45 ^{*#}
	对照组	5.35±0.73	4.87±0.71 [*]
TG/(mmol·L ⁻¹)	观察组	2.69±1.15	1.45±1.90 [*]
	对照组	2.54±0.62	1.76±0.55 [*]
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	观察组	1.24±0.22	1.33±0.23
	对照组	1.17±0.20	1.32±0.26
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	观察组	3.29±0.82	2.73±0.86 [*]
	对照组	3.31±0.75	3.14±1.08 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

表 7 2 组血黏度、体质量指数比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=32$)

指标	组别	治疗前	治疗后
血黏度/(mPa·s)	观察组	21.20±2.41	17.80±1.33 ^{*#}
	对照组	20.42±2.44	19.78±1.82
体质量指数/(kg·m ⁻²)	观察组	26.61±0.94	25.14±1.02 ^{*#}
	对照组	26.90±1.73	26.20±2.00 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

2.8 安全性评价 治疗期间,2 组尿常规、大便常规、血常规、肾功能、空腹血糖均无明显变化,并且均未发生不良反应。

3 讨论

中医将代谢相关脂肪性肝病归属于“肥气”“肝癖”“痰浊”“胁痛”“积聚”等范畴^[9],认为本病病位在肝,与脾肾二脏密切相关,其形成虽然有众多因素,然基本病理变化皆为肝脾肾损伤,病理性质总属本虚标实,患者大多饮食不节,喜食膏粱厚味,长此以往致脾气亏虚、运化失司、肝失疏泄,发病日久则痰湿内生、气机不利、瘀血阻络,久之则体内痰瘀交阻,致使病情进一步加重,由于早期多属“肝郁脾虚型”^[10-11],故在治疗中需立足于“脾胃为后天之本”理论。加味荷泽降脂方紧紧抓住肝郁脾虚此项代谢相关脂肪性肝病病因病机的关键,治则立足于补脾气之不足,化痰湿之有余,化瘀滞之阻络,收减肥降脂之效,并且用药温和,寓通于补,立足于后天之本脾胃的健运,故临床疗效更突出。方中炒白术、生黄芪为君药,可燥湿化痰消脂,补益脾肾之气;半夏(制)与陈皮为臣药,寓“二陈汤”之意,可化痰理气,进而消除痰瘀,舒畅肝气;泽泻为佐药,可利水泄浊,增强白术的利水作用,使水湿自前阴排出;绞股蓝、金钱草可清热散结,疏肝利胆健脾;丹参、片姜黄可活血消瘀,通利血脉,助痰瘀消散,去瘀生新;山楂可消食导滞,消痰除瘀,提升君药、臣药功效;荷叶可升清降浊,化湿通便,使湿浊自后阴排出,全方兼顾通补,众药共奏消痰化瘀、利水泄浊、疏肝健脾行气功效。现代药理研究表明,黄芪具有降低血糖、提高免疫力、保肝作用^[12];白术中的白术多糖对代谢相关脂肪性肝病具有明显防治效果,有着抗炎镇痛、降低血糖、调节脂代谢与保肝等多种作用^[13-14];陈皮、山楂、丹参、片姜黄、荷叶均具有抗氧化、改善脂质代谢的作用^[15-18]。

代谢相关脂肪性肝病的临床症状表现虽然各不相同,实验室肝功能数值也可接近正常值或明显异常,但肝脏 CT 影像诊断、CT 值表现较为明确,故本研究以其为主要观察指标。结果显示,观察组疗效明显优于对照组,表明加味荷泽降脂方可有效减轻肝郁脾虚型代谢相关脂肪性肝病的中医临床症状,在一定程度上改善肝功能、降低血脂、血黏度、体质量指数,尤其是肝脏影像学表现有显著改善,并且在治疗过程中无不良反应发生,安全性值得肯定。

综上所述,加味荷泽降脂方对肝郁脾虚型代谢相关脂肪性肝病患者疗效显著,具有全方位、多靶点、不良反应小的特点,值得进一步大样本、多中心研究。

参考文献：

[1] 徐 亮, 必余强. 非酒精性脂肪肝的药物治疗进展[J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2015, 9(20): 3666-3670.

[2] 郭志坚, 江惠玲, 吴丽君, 等. 罗格列酮加多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪肝的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2012, 10(8): 475-476.

[3] 胡国平, 刘 凯, 赵连三. 多烯磷脂酰胆碱 (易善复) 治疗酒精性肝病和脂肪肝的系统评价[J]. 肝脏, 2005, 10(1): 5-7.

[4] 曾子杨, 孙 娟, 康维明. 减重代谢手术的历史、现状与展望[J]. 中国医学科学院学报, 2018, 40(5): 581-590.

[5] 薛 芮, 范建高. 代谢相关脂肪性肝病新定义的国际专家共识简介[J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(3): 457-460.

[6] Eslam M, Sarin S K, Wong V W, *et al.* The Asian Pacific Association for the Study of the Liver clinical practice guidelines for the diagnosis and management of metabolic associated fatty liver disease[J]. *Hepatol Int*, 2020, 14(6): 889-919.

[7] 李军祥, 陈 諝, 王允亮. 非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗共识意见 (2017 年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(11): 805-811.

[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 1 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 143-151.

[9] 程华焱, 曾斌芳. 脂肪肝中医病名的文献研究[J]. 新疆中医学, 2008, 26(6): 12-14.

[10] 张 杨, 吴伟东, 赵 悦, 等. 从脾论治非酒精性脂肪肝的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(11): 203-206.

[11] 江诗怡, 陆定波. “肝病实脾”理论在脂肪肝治疗中的应用[J]. 医学信息, 2020, 33(3): 154-155.

[12] 梁 栋, 梁 钢, 刘云峰, 等. 黄芪注射液对糖尿病非酒精性脂肪肝模型大鼠血糖、血脂及肝脏脂肪分化相关蛋白表达水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(4): 464-465.

[13] 张晓娟, 左冬冬. 白术化学成分及药理作用研究新进展[J]. 中医药信息, 2018, 35(6): 101-106.

[14] 车财妍, 李红山, 应 豪, 等. 白术多糖对非酒精性脂肪性肝炎的防治作用研究[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(7): 1801-1803; 1924.

[15] 王 焱, 李 俊, 王保伟. 橙皮苷对非酒精性脂肪肝大鼠的保护作用及其机制的初探[J]. 安徽医科大学学报, 2010, 45(5): 646-650.

[16] 孙丽伟, 黄妙珍. 丹参对非酒精性脂肪肝大鼠血清 MDA、SOD、TNF、Leptin 的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(6): 696-698.

[17] 高志强, 谢美娟, 陈立波. 山楂果叶对脂肪肝大鼠脂质代谢及氧化应激的影响[J]. 四川中医, 2016, 34(5): 50-53.

[18] 朱兰镇, 李 伟. 荷叶总生物碱提取物对高血脂大鼠调节血脂作用研究[J]. 黑龙江医药, 2010, 23(3): 363-364.

复方丹参滴丸联合坎地沙坦酯片对老年慢性心力衰竭患者的临床疗效

徐 文, 陈朝聪, 徐文娟
(儋州市人民医院药剂科, 海南 儋州 571700)

摘要：**目的** 考察复方丹参滴丸联合坎地沙坦酯片对老年慢性心力衰竭患者的临床疗效。**方法** 120 例患者随机分为对照组和观察组，每组 60 例，对照组给予坎地沙坦酯片，观察组在对照组基础上加用复方丹参滴丸，疗程 12 周。检测临床疗效，心功能指标（LVESD、LVEDD、LVEF、NT-proBNP），运动耐量指标（6MWT、Borg 评分），血清 LP-PLA2、hFABP、sST2，不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组（ $P<0.05$ ）。治疗后，2 组 LVESD、LVEDD、NT-proBNP、Borg 评分、LP-PLA2、hFABP、sST2 降低（ $P<0.05$ ），LVEF、6MWT 升高（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ）。2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。**结论** 复方丹参滴丸结合坎地沙坦酯片可安全有效地改善老年慢性心力衰竭患者心功能，提升运动耐量。

关键词：复方丹参滴丸；坎地沙坦酯片；老年慢性心力衰竭

中图分类号：R287 **文献标志码：**B **文章编号：**1001-1528(2023)08-2797-04
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2023.08.061

慢性心力衰竭为老年人群常见慢性病变，65 岁以上人群发病率可达 6%~10%，其生命安全受到严重威胁^[1]。近年来随着对慢性心力衰竭认识的不断加深，炎症反应在心

肌损伤和心室重构中的作用已获得普遍认可，脂蛋白相关磷脂酶 A2（Lp-PLA2）、心肌型脂肪酸结合蛋白（hFABP）和可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白（sST2）均可作为评