

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.18.026

# 丹栀逍遥丸联合氟伐他汀治疗非酒精性脂肪肝临床研究\*

秦小洁, 刘 明, 邹晓艳<sup>△</sup>

(山东省青岛市第八人民医院, 山东 青岛 266100)

**摘要:**目的 探讨丹栀逍遥丸联合氟伐他汀治疗非酒精性脂肪肝(NAFLD)的临床疗效。方法 选取医院2016年1月至2017年6月收治的NAFLD患者105例,按随机数字表法分为观察组(53例)和对照组(52例)。两组均口服氟伐他汀钠胶囊(每日1次,每次1粒),观察组加服丹栀逍遥丸(每日2次,每次1袋),均以28d为1个疗程,共3个疗程。结果 观察组总有效率为90.57%,明显高于对照组的73.08% ( $P < 0.05$ );治疗后,两组患者血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )水平均明显降低,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均明显升高,且观察组各指标改善程度均明显优于对照组( $P < 0.05$ );治疗过程中两组均未出现不良反应。结论 丹栀逍遥丸联合氟伐他汀治疗NAFLD,能调节血脂及炎症因子水平,改善肝功能,且不增加不良反应。

**关键词:**丹栀逍遥丸;氟伐他汀;非酒精性脂肪肝;血脂水平;肝功能;炎症因子

中图分类号:R969.4;R2-031;R975\*.5

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)18-0070-03

## Clinical Study on Danzhi Xiaoyao Pills Combined with Fluvastatin in the Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

QIN Xiaojie, LIU Ming, ZOU Xiaoyan

(Qingdao Eighth People's Hospital, Qingdao, Shandong, China 266100)

**Abstract:** Objective To investigate the clinical efficacy of Danzhi Xiaoyao Pills combined with fluvastatin in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Methods Totally 105 patients with NAFLD admitted to our hospital from January 2016 to June 2017 were selected and divided into the observation group ( $n=53$ ) and the control group ( $n=52$ ) according to the random number table method. The patients in the two groups were given Fluvastatin Sodium Capsules (once a day, 1 capsule each time), on this basis, the patients in the observation group were given Danzhi Xiaoyao Pills (twice a day, 1 bag each time). The two groups were treated for 3 consecutive courses of treatment with 28 d as a course of treatment. Results The total effective rate of the observation group was 90.57%, which was significantly higher than 73.08% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum triglyceride (TC), total cholesterol (TG), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), alanine aminotransferase (ALT), aminotransferase (AST), glutamyltranspeptidase (GGT), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6) and IL-1 $\beta$  were significantly decreased, while the level of high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) was significantly increased in the two groups, and the improvement of each index in the observation group was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). No serious adverse reaction was found in the two groups during the treatment. Conclusion Danzhi Xiaoyao Pills combined with fluvastatin in the treatment of NAFLD can regulate the levels of blood lipid and inflammatory factors, and improve liver function without increasing adverse reactions.

**Key words:** Danzhi Xiaoyao Pills; fluvastatin; non-alcoholic fatty liver disease; blood lipid level; liver function; inflammatory factors

非酒精性脂肪肝(NAFLD)患者多伴有肥胖、脂质代谢紊乱,且合并高脂血症、高血压等,部分患者可发展为肝硬化,临床治疗原则包括积极防治原发病,改善饮食结构,纠正体内代谢紊乱,以逆转疾病的进展。氟伐他汀能降低胆固醇水平,有效调节血脂<sup>[1]</sup>。丹栀逍遥丸具有疏肝清热、健脾和血功效,能改善NAFLD患者的预后<sup>[2]</sup>。本研究中探讨了丹栀逍遥丸联合氟伐他汀治疗NAFLD的临床疗效。现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

纳入标准:符合《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》<sup>[2]</sup>

诊断标准;治疗前1个月内未使用相关药物;能配合本

研究且临床资料完整。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:其他类型的脂肪性肝病;严重心血管或其他系统疾病;精神疾病或认知障碍等疾病;肝硬化、病毒性肝炎等其他肝病;对研究拟用药物有禁忌证;妊娠期或哺乳期。

病例选择与分组:选取医院2016年1月至2017年6月收治的NAFLD患者105例,按随机数字表法分为观察组(53例)和对照组(52例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

#### 1.2 方法

两组患者均予调整饮食以降低脂肪摄入量,适当运

\*基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目[2015WS0243]。

第一作者:秦小洁,女,大学本科,住院医师,研究方向为消化系统疾病,(电子信箱)fpjtdf456@126.com。

<sup>△</sup>通信作者:邹晓艳,女,大学本科,副主任医师,研究方向为非酒精性脂肪肝的诊治,(电子信箱)qdzouxiaoyan@163.com。

表1 两组患者一般资料比较

| 组别           | 性别<br>(男/女,例) | 年龄<br>( $\bar{X} \pm s$ ,岁) | BMI<br>( $\bar{X} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> ) | 病程<br>( $\bar{X} \pm s$ ,年) | 脂肪肝程度<br>(轻度/中度,例) |
|--------------|---------------|-----------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------|--------------------|
| 观察组(n=53)    | 29/24         | 43.28±6.03                  | 27.82±6.39                                    | 3.02±0.74                   | 28/25              |
| 对照组(n=52)    | 31/21         | 41.85±6.47                  | 28.36±7.12                                    | 3.15±0.87                   | 30/22              |
| $\chi^2/t$ 值 | 0.258         | 1.172                       | 0.409                                         | 0.825                       | 0.251              |
| P值           | 0.612         | 0.244                       | 0.683                                         | 0.411                       | 0.616              |

注: BMI 为体质量指数。

动,并口服氟伐他汀钠胶囊(北京诺华制药有限公司,国药准字 H20010518,规格为每粒 40 mg),每日 1 次,每次 1 粒;观察组患者加服丹栀逍遥丸(昆明中药厂有限公司,国药准字 Z53020866,规格为每袋 6 g),每日 2 次,每次 1 袋。两组患者均以 28 d 为 1 个疗程,每个疗程结束后,复查血脂水平,调整用药剂量,连续用药 3 个疗程。

### 1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)血脂指标。分别于治疗前后清晨抽取患者空腹外周静脉血各 2 mL,以半径 13.5 cm、2 000 r/min 离心 15 min,分离血清,2~8℃冰箱中贮存;使用 7600-010 型全自动生化分析仪(株式会社日立高新技术公司),以酶比色法检测血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平,采用酶修饰法检测高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平、选择性抑制法检测低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。2)肝功能指标。使用罗氏 Modular P800 型全自动生化分析仪,以速率法测定丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)水平。3)炎症因子。以蛋白液相悬浮芯片(Luminex 200)技术检测肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )水平。试剂盒均购自 Merck-Millipore 公司,且操作均在室温下严格按说明书进行。

疗效判定标准:治愈,临床症状、体征消失或基本消失,疗效指数不低于 95%;显效,临床症状和体征改善明显,疗效指数为 75%~95%;有效,临床症状和体征好转,疗效指数为 30%~70%;无效,临床症状、体征无改善,或有加重,疗效指数低于 30%<sup>[3]</sup>。以前三者合计为总有效。

安全性:观察两组患者在治疗期间头晕、恶心、腹痛等不良反应的发生情况。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 23.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{X} \pm s$  表示,行  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表 2 至表 5。治疗期间,两组患者均无明显不良反应发生。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

| 组别        | 治愈        | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效        |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| 观察组(n=53) | 10(18.87) | 26(49.06) | 12(22.64) | 5(9.43)   | 48(90.57)* |
| 对照组(n=52) | 12(23.08) | 21(40.38) | 5(9.62)   | 14(26.92) | 38(73.08)  |

注:与对照组比较, $\chi^2 = 6.563$ ,\* $P = 0.012 < 0.05$ 。

表3 两组患者血脂水平比较( $\bar{X} \pm s$ ,mmol/L)

| 组别        | TG        |            | TC        |            | HDL-C     |            | LDL-C     |            |
|-----------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
|           | 治疗前       | 治疗后        | 治疗前       | 治疗后        | 治疗前       | 治疗后        | 治疗前       | 治疗后        |
| 观察组(n=53) | 3.79±1.58 | 1.73±0.55* | 7.56±0.87 | 3.43±1.05* | 1.31±0.68 | 1.88±0.69* | 4.11±1.37 | 2.72±0.83* |
| 对照组(n=52) | 3.93±1.51 | 2.84±1.09* | 7.61±0.83 | 5.03±1.23* | 1.27±0.61 | 1.55±0.74* | 4.28±1.64 | 3.31±0.92* |
| $t$ 值     | 0.464     | 6.606      | 0.301     | 7.174      | 0.317     | 2.364      | 0.577     | 3.452      |
| P值        | 0.643     | 0.000      | 0.764     | 0.000      | 0.752     | 0.020      | 0.565     | 0.001      |

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。表 4、表 5 同。

表4 两组患者肝功能水平比较( $\bar{X} \pm s$ ,U/L)

| 组别        | ALT        |             | AST        |             | GGT         |             |
|-----------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|
|           | 治疗前        | 治疗后         | 治疗前        | 治疗后         | 治疗前         | 治疗后         |
| 观察组(n=53) | 79.72±5.37 | 39.42±5.17* | 63.88±8.13 | 32.49±5.82* | 91.27±11.53 | 41.39±7.24* |
| 对照组(n=52) | 78.82±5.65 | 51.33±6.12* | 61.34±7.06 | 48.93±7.38* | 93.18±12.07 | 59.82±9.36* |
| $t$ 值     | 0.827      | 7.107       | 1.179      | 9.964       | 0.387       | 10.256      |
| P值        | 0.410      | 0.000       | 0.241      | 0.000       | 0.699       | 0.012       |

表5 两组患者炎症细胞因子水平比较( $\bar{X} \pm s$ ,ng/L)

| 组别        | TNF- $\alpha$ |             | IL-6       |             | IL-1 $\beta$ |             |
|-----------|---------------|-------------|------------|-------------|--------------|-------------|
|           | 治疗前           | 治疗后         | 治疗前        | 治疗后         | 治疗前          | 治疗后         |
| 观察组(n=53) | 50.32±9.81    | 28.21±4.95* | 55.12±8.32 | 35.43±4.15* | 25.73±4.53   | 17.05±3.12* |
| 对照组(n=52) | 49.85±8.37    | 39.42±7.17* | 56.39±7.56 | 42.16±6.32* | 24.56±4.12   | 19.24±3.65* |
| $t$ 值     | 0.264         | 9.338       | 0.818      | 6.462       | 1.384        | 3.310       |
| P值        | 0.792         | 0.000       | 0.415      | 0.000       | 0.169        | 0.001       |

## 3 讨论

NAFLD 是肝脏脂肪代谢障碍引起的临床病理综合征,以肝细胞弥漫性病变为主,是引起转氨酶升高的常见原因<sup>[4]</sup>。其早期临床表现不典型,可表现为疲乏、腹胀等,逐渐发展为高血压、高血糖、高血脂等多种代谢紊乱<sup>[5]</sup>。NAFLD 患者肝脏脂肪病变程度与疾病严重程度息息相关,治疗的关键为保肝和调脂。氟伐他汀为羟甲基戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂,能抑制炎症因子表达,且具有一定的抗氧化能力<sup>[6]</sup>。NAFLD 属中医“肝癖”范畴,病机为肝郁脾虚,多由劳逸不均、过食肥甘厚味引起,治疗以疏肝解郁为主<sup>[7]</sup>。丹栀逍遥丸最早见于明朝薛己的《内科摘要》,具有疏肝清热、健脾和血、阴平阳秘功效<sup>[8]</sup>。

本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组;治疗后,两组患者血清 TG,TC,LDL-C 水平均显著降低,HDL-C 水平显著升高,且观察组改善程度均明显优于对照组,分析原因与丹栀逍遥丸可疏肝清热、健脾和血有关<sup>[8]</sup>。治疗后,两组患者血清 ALT,AST,GGT