

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.16.028

清肝化湿活血汤佐治酒精性肝病临床观察*

张文静, 吴云, 姚志山[△]

(河北省唐山市丰润区第二人民医院内四科, 河北 唐山 064000)

摘要:目的 探讨清肝化湿活血汤佐治酒精性肝病的临床疗效。方法 选取医院2018年3月至2020年3月收治的酒精性肝病患者162例,按双色球法分为对照组和治疗组,各81例。两组患者均在严格戒酒、合理饮食的同时予以营养支持治疗,并口服双环醇片,治疗组患者加用清肝化湿活血汤,两组均连续治疗3个月。结果 治疗组总有效率为97.53%,显著高于对照组的87.65% ($P < 0.05$);治疗后,治疗组患者的胁肋胀痛、神疲乏力、腹胀、舌象、脉象等中医证候积分和丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、谷氨酰转氨酶、总胆红素、透明质酸、层粘连蛋白、Ⅲ型前胶原水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$);治疗组与对照组的不良反应发生率相当(3.70%比6.17%, $P > 0.05$)。结论 清肝化湿活血汤佐治酒精性肝病,可明显改善患者的中医证候积分及肝功能与肝纤维化指标。

关键词:清肝化湿活血汤;酒精性肝病;肝功能;中医证候积分;肝纤维化指标

中图分类号:R932;R285.6;R256.4

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)16-0105-03

Clinical Observation of Qinggan Huashi Huoxue Decoction in the Adjuvant Treatment of Alcoholic Liver Disease

ZHANG Wenjing, WU Yun, YAO Zhishan

(The Fourth Department of Internal Medicine, The Second People's Hospital of Fengrun District, Tangshan, Hebei, China 064000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Qinggan Huashi Huoxue Decoction in the adjuvant treatment of alcoholic liver disease. **Methods** A total of 162 patients with alcoholic liver disease admitted from March 2018 to March 2020 were selected and divided into the control group and the treatment group by the double chromosphere method, 81 cases in each group. The patients in the two groups should strictly abstain from alcohol, eat reasonably, and they received nutritional support treatment, and took Bicyclol Tablets orally, on this basis, the patients in the treatment group were treated with Qinggan Huashi Huoxue Decoction. Both groups were continuously treated for three months. **Results** The total effective rate of the treatment group was 97.53%, which was significantly higher than 87.65% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores (distending pain in the hypochondrium, mental fatigue, abdominal distension, tongue, pulse, etc.) and the levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), glutamyltransferase (GGT), total bilirubin (TBiL), hyaluronic acid (HA), laminin (LN) and type III procollagen (PCⅢ) in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was similar to that in the control group (3.70% vs. 6.17%, $P > 0.05$). **Conclusion** Qinggan Huashi Huoxue Decoction in the adjuvant treatment of alcoholic liver disease can significantly improve the TCM syndrome score, liver function and liver fibrosis indexes.

Key words: Qinggan Huashi Huoxue Decoction; alcoholic liver disease; liver function; TCM syndrome score; liver fibrosis indexes

酒精性肝病(ALD)是指因长期过量饮酒造成的肝脏损害。早期表现为肝细胞脂肪变,逐渐发展成酒精性肝炎,也可诱发急性炎症反应综合征,表现为慢加急性肝功能衰竭、多器官功能衰竭,若长期酗酒,甚至可能发展成酒精性肝硬化及原发性肝癌^[1]。中医认为,嗜酒之人,“湿热”内蕴日久,会形成“湿热体质”,这种“湿热内蕴”的体质状态,是ALD发病各阶段的共同“体质基础”^[2]。前期调查的结果表明,ALD患者偏于湿热质、血瘀质及痰湿质等中医体质,这为活血化湿法治疗ALD提供了客观依据。同时,将活血化湿法组方的方剂清肝化湿活血汤用于临床,具有疏肝解郁、活血散瘀、理气调中、燥

湿化痰功效^[3]。目前,西医主要通过戒酒和饮食调节、保肝降酶、营养支持等方式进行治疗,但效果不佳^[4]。本研究中探讨了清肝化湿活血汤佐治ALD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:符合中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精肝病学组等制订的《酒精性肝病防治指南(2018年更新版)》^[5]的诊断标准,并经B超或CT检查确诊。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:精神异常或认知功能障碍;对本研究拟

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2020406]。

第一作者:张文静,女,大学本科,主治医师,研究方向为消化系统疾病的诊治,(电话)0315-3127138。

[△]通信作者:姚志山,男,大学本科,主任中医师,研究方向为肝脏疾病的诊治,(电子信箱)tsyozhishan@163.com。

用药物严重过敏;伴有心脑血管疾病、恶性肿瘤;嗜肝病病毒感染、自身免疫性肝病等。

病例选择与分组:选取医院2018年3月至2020年3月收治的ALD患者162例,采用双色球法分为对照组和治疗组,各81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。

表1 两组患者一般资料比较($n = 81$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n = 81$)

组别	性别	年龄	饮酒量	ALD类型(例)		
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,g/d)	脂肪肝	肝炎	肝硬化
对照组	78/3	41.57 $\pm$ 9.18	120.58 $\pm$ 24.58	63	5	13
治疗组	77/4	41.70 $\pm$ 9.31	121.05 $\pm$ 24.66	61	6	14
χ^2/t 值	0.149	0.090	0.122	0.160		
P 值	0.699	0.929	0.904	0.923		

1.2 方法

两组患者均在严格戒酒、合理饮食的同时给予营养支持治疗,并口服双环醇片(北京协和药厂,国药准字H20040467,规格为每片25 mg),每次1片,每日3次。治疗组患者加用清肝化湿活血汤治疗,组方:郁金、丹参各30 g,陈皮20 g,茯苓、山楂、葛花、厚朴、柴胡各15 g,泽泻、大黄、半夏、桃仁、甘草各10 g,肝胃气滞者加香附、青皮各10 g,痰瘀阻滞者加元胡、穿山甲各10 g,肝胆湿热者加茵陈、栀子各10 g,肝肾阴虚者加黄精、女贞子各10 g,脾肾阳虚者加附子、肉桂各10 g,用水煎至300 mL,早晚分服。两组均连续治疗3个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]对患者胁肋胀痛、神疲乏力、腹胀、舌象、脉象等中医证候进行评分,按等级计为0,2,4,6分,分值越高表明证候越严重。分别抽取患者静脉血,离心,分离取血清,以DXC-800全自动生化分析仪检测肝功能指标水平,包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)、总胆红素(TBIL)。采用放射免疫法检查肝纤维化指标水平,包括透明质酸

(HA)、层粘连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)。

疗效判定:临床症状消失,肝功能恢复正常,B超显示指征消失,为显效;临床症状与B超显示指征明显减轻,肝功能恢复30%~50%,为有效;症状无改善,肝功能指标和B超显示指征无变化,为无效。总有效=显效+有效。

安全性:观察治疗期间患者食欲减退、恶心呕吐、乏力、上腹部不适等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 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。治疗组出现恶心呕吐、食欲减退、乏力各1例,不良反应发生率为3.70%;对照组出现上腹部不适2例,恶心呕吐、食欲减退、乏力各1例,不良反应发生率为6.17%。两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

流行病学调查显示,我国21世纪初ALD患病率为0.50%~8.55%,其中40~49岁人群的患病率超过10%^[7]。ALD若得不到及时治疗,极易发展成肝硬化、肝癌等,危及患者生命^[8-9]。高斌等^[10]指出,酒精性肝炎的重要发病机制之一是炎症,表现为大量炎性细胞浸润和肝内多种炎性因子上调。王炳元^[11]认为,过度饮酒诱发的急性肝脏炎性反应是酒精性肝炎的重要因素。现代医学治疗ALD的原则是戒酒和营养支持^[12]。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 81$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n = 81$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	30(37.04)	41(50.62)	10(12.35)	71(87.65)
治疗组	45(55.56)	34(41.98)	2(2.47)	79(97.53)
χ^2 值	5.760			
P 值	0.016			

表3 两组患者中医证候积分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 81$)

Tab. 3 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups($\bar{X} \pm s$, point, $n = 81$)

组别	胁肋胀痛		神疲乏力		腹胀		舌象		脉象	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	5.77 $\pm$ 0.23	3.92 $\pm$ 0.58*	5.68 $\pm$ 0.25	3.81 $\pm$ 0.56*	5.89 $\pm$ 0.11	4.02 $\pm$ 0.61*	5.61 $\pm$ 0.31	3.81 $\pm$ 0.55*	5.62 $\pm$ 0.34	3.52 $\pm$ 0.50*
治疗组	5.79 $\pm$ 0.21	2.67 $\pm$ 0.44*	5.70 $\pm$ 0.26	2.45 $\pm$ 0.43*	5.90 $\pm$ 0.10	2.77 $\pm$ 0.46*	5.62 $\pm$ 0.32	2.49 $\pm$ 0.42*	5.64 $\pm$ 0.35	2.33 $\pm$ 0.40*
t 值	0.578	15.453	0.499	17.336	0.605	14.725	0.202	17.167	0.369	16.726
P 值	0.564	0.000	0.618	0.000	0.546	0.000	0.840	0.000	0.713	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4和表5同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$, as well as Tab. 4 and Tab. 5.

表4 两组患者肝功能指标比较($\bar{X} \pm s, n = 81$)

Tab. 4 Comparison of liver function indexes between the two groups($\bar{X} \pm s, n = 81$)

组别	ALT(U/L)		AST(U/L)		GGT(U/L)		TbIL($\mu\text{mol/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	150.22 $\pm$ 15.02	72.35 $\pm$ 7.24*	189.36 $\pm$ 18.34	68.55 $\pm$ 6.86*	298.68 $\pm$ 29.87	80.25 $\pm$ 8.03*	38.92 $\pm$ 3.89	21.58 $\pm$ 2.16*
治疗组	152.36 $\pm$ 15.24	40.58 $\pm$ 4.06*	191.52 $\pm$ 19.15	40.08 $\pm$ 4.01*	302.11 $\pm$ 30.21	45.19 $\pm$ 4.52*	39.18 $\pm$ 3.92	14.09 $\pm$ 1.41*
t 值	0.900	34.447	0.733	32.246	0.727	34.243	0.424	26.133
P 值	0.369	0.000	0.466	0.000	0.469	0.000	0.672	0.000

表5 两组患者肝纤维化指标比较($\bar{X} \pm s, \mu\text{g/L}, n = 81$)

Tab. 5 Comparison of liver fibrosis indexes between the two groups($\bar{X} \pm s, \mu\text{g/L}, n = 81$)

组别	HA		LN		PCⅢ	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	270.96 $\pm$ 27.10	140.59 $\pm$ 14.06*	308.25 $\pm$ 30.83	170.58 $\pm$ 17.06*	329.58 $\pm$ 32.96	180.57 $\pm$ 18.06*
治疗组	274.51 $\pm$ 27.45	100.58 $\pm$ 10.06*	310.92 $\pm$ 31.09	112.58 $\pm$ 11.26*	333.15 $\pm$ 33.32	111.17 $\pm$ 11.17*
t 值	0.828	20.829	0.549	25.537	0.686	29.414
P 值	0.409	0.000	0.584	0.000	0.494	0.000

中医认为,酒伤肝脾、脾失健运、肝胃气滞,导致湿热内阻、气滞血瘀^[13]。同时,ALD以湿热体质为主特点,饮酒初期湿热不甚、脾胃初困、气机郁滞、运化不畅,致使食纳不佳。此后继续饮酒,则湿热稽留、脾湿内生、湿热伤阴、阴虚生内热,至湿热更甚,湿热熏蒸,可见面垢油光、舌红、舌苔黄厚、大便干、小便黄等表现;饮酒过多,脾之气机受损、郁之于内、气滞则血停,致使血脉淤阻,终致湿热酒毒血瘀变证丛生,可形成“积聚、鼓胀”等证。清肝化湿活血汤中郁金、丹参、山楂可活血化瘀;陈皮、半夏可理气调中、燥湿化痰;桃仁、大黄可活血祛瘀;茯苓、泽泻利水渗湿;葛花解酒醒脾、柴胡疏肝解郁、厚朴燥湿消痰,甘草调和诸药,共奏清肝利湿、活血通络功效。同时,肝胃气滞者加用香附、青皮,可疏肝解郁、理气宽中、消积化滞;痰瘀阻滞者加用元胡、穿山甲,可通络散风、活血行气;肝胆湿热者加用茵陈、栀子,可清热利湿、利胆护肝;肝肾阴虚者加用黄精、女贞子,可滋补肝肾、补气养阴;脾肾阳虚者加用附子、肉桂,可补火助阳、回阳救逆、散寒除湿。本研究中,治疗组总有效率显著高于对照组,中医证候积分明显低于对照组。

柴胡具有促进肝细胞恢复、抗纤维化的作用,丹参具有促进肝细胞再生、抑制肝纤维化形成的作用,桃仁能增加肝脏血流量,促进肝功能恢复,抑制纤维化,茵陈具有抗肝纤维化、抑制肝硬化形成的作用^[14-15],故清肝化湿活血汤可较好地促进肝功能恢复,抑制肝纤维化。本研究中,治疗组患者的ALT、AST、GGT、TbIL、HA、LN、PCⅢ水平均明显低于对照组。同时,两组不良反应发生率相当。

综上所述,清肝化湿活血汤佐治ALD,可明显改善

患者的中医证候积分,以及肝功能与肝纤维化指标。

参考文献

- [1] 张艳,李海.酒精性肝炎可表现为慢加急性肝衰竭[J].肝脏,2018,23(12):1062.
- [2] 王睿林,李捍卫,金波,等.从中医体质角度认知酒精性肝病[J].安徽中医药大学学报,2011,30(2):3-5.
- [3] 姚志山,刘丁丁,云翔.清肝化湿活血汤联合保肝降酶药物治疗酒精性肝病的效果分析[J].临床肝胆病杂志,2016,32(8):1557-1561.
- [4] 黄宗文,袁勇,卢茜.鸡矢藤化肝汤联合肝病治疗仪治疗慢性乙型肝炎对肝纤维化及肝功能指标的影响[J].中国药业,2018,27(18):40-43.
- [5] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组,中国医师协会脂肪性肝病专家委员会,厉有名,等.酒精性肝病防治指南(2018年更新版)[J].实用肝脏病杂志,2018,21(2):23-29.
- [6] 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,2002:368-371.
- [7] 王文君,高沿航.中国日益增加的酒精性肝病负担[J].临床肝胆病杂志,2019,35(9):2044.
- [8] 孙韬华,刘振胜,辛永宁.酒精性肝病治疗研究进展[J].实用肝脏病杂志,2019,22(2):10-13.
- [9] 钟杰璋,陈贻威,潘家丽,等.中药治疗酒精性肝病的研究进展[J].世界中医药,2018,13(2):504-507.
- [10] 高斌,VIJAY HS,高沿航.酒精性肝炎新进展[J].临床肝胆病杂志,2019,35(3):465-468.
- [11] 王炳元.重视酒精性肝炎的临床研究[J].临床肝胆病杂志,2019,35(3):469-471.
- [12] 周成炜,叶晓光.双环醇治疗酒精性肝病Meta分析[J].中华肝脏病杂志,2019,27(2):140-142.
- [13] 傅克模,谢圣影,莫耘松,等.200例酒精性肝病中医证候分布调查分析[J].中西医结合肝病杂志,2019,29(2):133-136.
- [14] 楼招欢,王军伟,张光霁.常用理气药及其成分对消化系统疾病的作用及机制研究进展[J].中华中医药杂志,2018,33(3):1004-1007.
- [15] 田淑霞,阮君,肖铁刚,等.清肝活血方及其拆方对酒精性肝病模型大鼠成纤维细胞生长因子-21影响[J].国际中医中药杂志,2018,40(6):522-527.

(收稿日期:2020-07-28;修回日期:2020-12-20)