

# 神农肝脂宁治疗脂肪肝的临床观察

雷 陵 艾书眉

**摘要 目的** 观察神农肝脂宁治疗脂肪肝的疗效及安全性。**方法** 选择脂肪肝患者 190 例,随机分为两组,治疗组 142 例口服神农肝脂宁,对照组 48 例口服脂必妥,疗程 3 个月。观察治疗后的症状体征、肝功能、血脂、血液黏度、影像学指标和临床综合疗效。**结果** 治疗组和对照组总有效率分别为 80.98% 及 75.00%, 两组比较差异有显著性,治疗组明显高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗组在恢复肝功能,改善血脂、血液黏度和影像学方面均取得满意效果,未发生严重不良反应。**结论** 神农肝脂宁治疗脂肪肝疗效显著,安全性良好。

**关键词** 脂肪肝;中医药疗法;神农肝脂宁

**Clinical Study on Treatment of Fatty Liver by Shennong Ganzhining** LEI Ling, AI Shu-mei *Institute of Liver Diseases, Shiyan Municipal Hospital of TCM, Hubei (442012)*

**Objective** To observe the therapeutic effect and safety of Shennong Ganzhining (SG) in treating fatty liver. **Methods** One hundred and ninety patients with fatty liver were randomly divided into two groups. The 142 patients in the treated group received SG and the 48 in the control group received Zhibituo treatment for 3 months. The comprehensive therapeutic effect after treatment, symptoms, signs, liver function, blood lipids and blood viscosity, as well as iconographic parameters were observed. **Results** The total effective rate in the treated group was 80.98%, which was higher than that in the control group (75.00%), showing significant difference statistically ( $P < 0.05$ ). Satisfactory effect was obtained in recovery of liver function, improvement of blood lipids, blood viscosity and iconographic parameters, no severe adverse reaction occurred. **Conclusion** SG is obviously effective in treating fatty liver with favorable safety.

**Key words** fatty liver; traditional Chinese medicinal therapy; Shennong Ganzhining

神农肝脂宁是我所利用鄂西北武当山和神农架山区地道中草药为主研发的肝病系列制剂之一,临床应用多年,对治疗脂肪肝有满意的效果。为进一步观察该药的疗效及安全性,2000 年 1 月—2002 年 6 月,我们选择 190 例脂肪肝患者进行了随机、对照、前瞻性临床研究。现将结果报告如下。

## 资料与方法

1 **诊断标准** 参照文献<sup>[1]</sup>标准,且经不同医师两次或两次以上腹部 B 超及(或)CT 检测证实为脂肪肝者。

2 **一般资料** 190 例观察对象均系我所收治的门诊及住院患者。按以 3:1 比例随机分为治疗组 142 例,对照组 48 例。治疗组 142 例,其中住院 51 例,门诊 91 例;男 82 例,女 60 例;年龄 16~60 岁,平均

( $34.96 \pm 11.23$ )岁;病程 1~8 年,平均( $3.62 \pm 1.56$ )年;病情程度:轻度 71 例,中度 49 例,重度 22 例;病因属肥胖者 65 例,酒精中毒者 29 例,肝炎病毒者 48 例。对照组 48 例,其中住院 17 例,门诊 31 例;男 28 例,女 20 例;年龄 17~60 岁,平均( $35.15 \pm 12.78$ )岁;病程 1~6 年,平均( $3.05 \pm 1.94$ )年;病情程度:轻度 25 例,中度 15 例,重度 8 例;病因属肥胖者 23 例,酒精中毒者 10 例,肝炎病毒者 15 例。两组一般病情资料比较,具有可比性( $P > 0.05$ )。

3 **治疗方法** 治疗组 142 例,以自制神农肝脂宁(由绞股蓝、葛花、柴胡、三棱、泽泻、生山楂、虎杖、生大黄、法半夏等 12 味药组成,统一由我院制剂室加工制成小蜜丸剂),每次服 6g,1 日 3 次。对照组 48 例,用脂必妥(由成都地奥九泓制药厂提供,内含红曲等成分,每片 0.35g),每次服 3 片,1 日 3 次。两组一般护肝(如肌苷片、复合维生素 B、齐墩果酸片、甘利欣等)、对症治疗相同,均不使用其他对脂肪肝有影响的药物。疗程 3 个月。疗程结束后评定疗效。

4 **观察项目及方法** (1)症状体征;(2)肝功能:

基金项目:十堰市科技局基金项目(No. 2000D002)

作者单位:湖北省十堰市中医院肝病研究所(湖北 442012)

通讯作者:雷 陵, Tel: 0719-8791761, Fax: 0719-8792997,

E-mail: syzy\_ll@yahoo.com.cn

包括总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶(GGT);(3)血脂:包括甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C);(4)B超:包括肝脏形态、肝脏轮廓、肝实质回声、远场回声、出肝表面回声线、肝内管状结构、肝内强回声结节。参照文献<sup>[2]</sup>采用量化积分的方法进行统计评估;(5)血液流变学;(6)安全性:观察指标包括患者临床表现、血常规、心电图、肾功能。治疗前全面检测 1 次。治疗期间每月查 1 次肝功能、血脂、B超、血液流变学,随时观察症状、体征变化,详细记录患者可能出现的不良反应。治疗前后各查 1 次血常规、心电图、肾功能。

5 统计学方法 计量资料用 *t* 检验;计数资料用  $\chi^2$  检验;等级比较用 *Ridit* 分析。

### 结 果

本组 190 例患者于疗程结束时,扣除因失访、合并其他疾病而脱落及数据不全的 19 例,其中治疗组脱落 16 例、对照组脱落 3 例。其结果如下。

1 疗效标准 参考文献<sup>[3]</sup>制定。临床治愈:症状、体征消失,B超检查肝脏形态及实质恢复正常,实验室检查指标恢复正常。显效:症状消失,B超积分至少有 3 项指标每项比治疗前下降 2 分或 2 分以上,ALT 下降 >50%,血脂下降 20%~40%。有效:症状减轻,B超积分至少有 2 项指标每项比治疗前下降 1 分或 1 分以上,ALT 下降 20%~40%,血脂下降 10%~20%。无效:未达到上述标准或加重者。

2 疗效比较 治疗组 142 例,临床治愈 31 例,显效 46 例,有效 38 例,无效 27 例,总有效率为 80.98%。对照组 48 例,临床治愈 8 例,显效 15 例,有效 13 例,无效 12 例,总有效率为 75.00%。两组比较经统计学处理,差异有显著性( $P < 0.05$ )。

3 两组治疗前后肝功能变化情况 见表 1。疗程结束时,治疗组 ALT、AST、GGT 与治疗前自身比较及与对照组治疗后比较差异均有显著性( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。

表 1 两组治疗前后肝功能变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	TBIL ( $\mu\text{mol/L}$ )			
			ALT	AST (u/L)	GGT	
治疗	126	治前	18.10 ± 5.34	65.76 ± 32.48	60.85 ± 27.14	69.18 ± 27.97
		治后	16.23 ± 3.94	34.18 ± 16.17* <sup>△</sup>	37.18 ± 16.71* <sup>△</sup>	43.73 ± 21.43* <sup>△</sup>
对照	45	治前	17.58 ± 4.89	61.72 ± 29.85	64.02 ± 31.11	66.48 ± 31.67
		治后	16.87 ± 3.77	45.17 ± 20.31*	49.23 ± 23.55*	54.86 ± 23.52*

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

4 两组治疗前后血脂变化情况 见表 2。在降低 TC、TG 方面治疗组与治疗前自身比较及与对照组治疗后比较差异有显著性( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),在升高 HDL-C 方面治疗组与治疗前自身比较及与对照组治疗后比较差异亦有显著性( $P < 0.05$ )。

表 2 两组治疗前后血脂变化情况比较 (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	TC	TG	HDL-C	LDL-C
治疗	126	治前	7.05 ± 1.32	2.27 ± 0.87	1.54 ± 0.26	2.95 ± 0.67
		治后	5.01 ± 0.98** <sup>△△</sup>	1.15 ± 0.67** <sup>△</sup>	1.68 ± 0.21* <sup>△△</sup>	2.73 ± 0.52
对照	45	治前	6.98 ± 1.25	2.18 ± 0.79	1.56 ± 0.18	2.87 ± 0.71
		治后	5.87 ± 0.91*	1.59 ± 0.88*	1.58 ± 0.16	2.69 ± 0.56

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ,<sup>△△</sup> $P < 0.01$

5 两组治疗前后 B 超积分变化情况 见表 3。治疗组与治疗前自身比较及与对照组治疗后比较差异均有显著性( $P < 0.01$ )。

表 3 两组治疗前后 B 超积分变化情况比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗	126	10.96 ± 2.81	4.25 ± 2.06* <sup>△</sup>
对照	45	11.71 ± 3.84	7.18 ± 4.95

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P < 0.01$

6 两组治疗前后血液黏度变化情况 治疗组于治疗后对 10/S 全血黏度、10/S 还原黏度、血浆黏度、40/S 全血黏度 4 项参数的改善作用,与治疗前自身比较及与对照组治疗后比较差异均有显著性( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。对 40/S 还原黏度、200/S 全血黏度的疗效,治疗组治疗后与治疗前自身比较差异亦有显著性( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。具体数据略。

7 安全性观测 治疗组 126 例于开始服药 1 周内,少数病例出现了消化道不良反应,其中腹泻 25 例,胃脘部不适或轻微疼痛 28 例,腹部不适或腹部隐痛 19 例,恶心 14 例。经调整为饭后 0.5h 服药,或予以对症处理后消失,均未影响疗程。查肾功能、心电图、血常规均无异常,未出现心、肾及造血系统损害。

### 讨 论

脂肪肝(fatty liver, FL)是指由于肝脏本身及肝外原因引起的过量脂肪(主要为 TG)在肝内持久贮积所致的疾病。本病属中医学“积聚”、“胁痛”、“黄疸”、“痰浊”、“肥气”及“湿阻”、“胀满”、“癖病”范畴。病因为过食肥甘厚味,过度肥胖,或饮酒过度,或感受湿热疫毒,或情志失调,或久病体虚等均可引发本病。其病位在肝,与脾、胃、肾等脏腑密切相关。病机是肝失疏泄,脾失健运,湿热内蕴,痰浊郁结,瘀血阻滞而最终形成痰湿瘀阻互结,痹阻肝脏脉络而形成脂肪肝。治当疏肝

行气、活血化瘀、通腑降浊。神农肝脂宁中以绞股蓝为主,本品味苦、性寒,有清热解暑功效,含有多种人体必需氨基酸及丰富的锌、铁、铜、镁、钙、铬、硒、锗、钒等微量元素。具有显著降低 TC、TG、LDL-C 及升高 HDL-C 的作用,从而阻止脂质在肝细胞内沉积,特别是阻止脂肪酸在肝细胞内的堆积,维护线粒体的功能,进而减少或抑制肝星状细胞的激活与增殖<sup>[4]</sup>,减轻肝细胞脂肪变性及肝纤维化<sup>[5]</sup>。汪敏<sup>[6]</sup>研究证实,绞股蓝能抑制脂肪细胞产生游离脂肪酸及合成中性脂肪,对脂质代谢失调有明显调控作用,因而可以治疗脂肪肝。葛花气微味淡,功能解酒毒,除胃热,日本学者研究了本品各部分提取物对 CCl<sub>4</sub>、乙醇和高脂饮食诱导的肝损害动物模型的作用,结果表明,甲醇提取物和三萜皂甙能抑制乙醇诱导的血中 TG 的升高,异黄酮和三萜皂甙能显著抑制 AST、ALT 的升高,特别是异黄酮作用更显著<sup>[7]</sup>。柴胡疏肝行气,药理实验可增强肝脏解毒功能,有效控制肝细胞变性坏死的发展,加速肝细胞的再生,抑制胶原纤维增生,阻止脂肪在肝内蓄积,降低血清转氨酶的活力。三棱行气开胃、破血消瘀,能改善微循环,增加肝脏的供血供氧,促进肝功能恢复,提高肝细胞对脂质的代谢能力。泽泻利水渗湿泻热,据药理研究,本品对各种原因引起的动物脂肪肝均有良好效应,能减轻肝内脂肪量,改善肝功能。并可抑制外源性胆固醇吸收,抑制肝内 TG 的合成<sup>[8]</sup>。山楂健脾开胃,增强消化,并有破气散瘀作用,实验表明对大鼠脂肪肝及高血脂模型有明显降低 TG、抑制脂肪在肝内沉积的作用,并能改善脂肪肝患者血液流变性。虎杖有清热、祛湿、活血、解毒、通便功能,能利胆、降酶、降脂、促进肝细胞修复再生,减轻肝脏炎症。大黄通腑泻下、导滞降浊,促进脂浊从肠道排出,减少吸收,并有明显的降低胆固醇作用<sup>[9]</sup>。半夏燥湿化痰、通肠和胃,能促进脂浊消散,加速肝内脂肪代谢。以上诸药合用,一方面可保护肝细胞,增强肝脏代谢功能,加速肝内脂质的运输,提高肝细胞对脂质的清除能力,另一方面又能降低血脂,促进脂质的排泄,减少脂质吸收,因此可达到“标本兼治”目的。

应用中中药复方制剂治疗脂肪肝,国内已有较多的临床研究报告,均显示出有效性。本研究表明,神农肝脂宁治疗脂肪肝临床总有效率达 80.98%,明显优于脂必妥对照组(总有效率为 75.00%, $P < 0.05$ ),能显

著改善症状、体征,恢复肝功能,降低血脂及血液黏度,消除肝内脂质,且有良好的安全性。值得进一步深入研究。

### 参 考 文 献

- 1 曾民德. 脂肪肝. 中华消化杂志 1999;19(2):120—122.  
Zeng MD. Fatty liver. Chin J Dig 1999;19(2):120—122.
- 2 何东仪,胡义扬,刘平. 健脾活血方治疗脂肪肝的临床研究. 中西医结合肝病杂志 2000;10(3):5—6.  
He DY, Hu YY, Liu P. Clinical effect of Jianpi Huoxue decoction on 40 patients with fatty liver. Chin J Integr Tradit West Med Liver 2000;10(3):5—6.
- 3 车念聪. 疏肝祛脂方治疗脂肪肝 30 例临床观察. 中医杂志 2001;42(4):228—229.  
Che NC. Clinical observation on 30 cases of fatty liver treated with Shugan Quzhi prescription. J TCM 2001;42(4):228—229.
- 4 McClain GJ, Barve S, Deaciou I, et al. Cytokines in alcoholic liver disease. Semin Liver Dis 1999;19(2):205—219.
- 5 陆伦根,曾民德,李继强,等. 花生四烯酸和亚油酸刺激的 Kupffer 细胞对肝星状细胞增殖的影响. 中华消化杂志 1999;19(6):426—428.  
Lu LG, Zeng MD, Li JQ, et al. Increasing effect of hepatic stellate cell by incentive Kupffer cells with arachidonic acid and linoleic acid. J Chin Dig 1999;19(6):426—428.
- 6 汪敏. 绞股蓝对实验性家兔高脂血症的作用观察. 贵州医药 1994;18(3):129.  
Wang M. Effect of Jiaogulan on hyperlipidemia rabbits. J Guizhou Med 1994;18(3):129.
- 7 Niiho Y, Yamazaki T, Nakajima Y, et al. Pharmacological studies on puerariae flos II. The effects of puerariae flos on alcohol-induced unusual metabolism and experimental liver injury in mice. Yakugaku Zasshi 1990;110(8):604—611.
- 8 何熹延. 泽泻与高脂血症、动脉粥样硬化和脂肪肝. 中西医结合杂志 1981;1(2):114—116.  
He XY. Hyperlipidemia, atherosclerosis and fatty liver treated by oriental water plantain rhizome. Chin J Integr Tradit West Med 1981;1(2):114—116.
- 9 牟吉荣,徐刚. 疏肝化脂饮治疗脂肪肝 60 例. 四川中医 2001;19(8):45.  
Mo JR, Xu G. Sixty Patients with fatty liver treated with Shugan Huazhi liquid. J Sichuan TCM 2001;19(8):45.

(收稿:2004-07-07 修回:2004-09-28)