

解毒化痞膏联合疏肝降脂片治疗非酒精性脂肪性肝病伴胁痛回顾性研究

袁美玲, 邓燕妹, 黎胜, 张朝臻, 罗利娟, 黄彦, 池晓玲

广州中医药大学第二附属医院(广东省中医院), 广东 广州 510120

[摘要] 目的: 观察解毒化痞膏联合疏肝降脂片治疗非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的临床疗效。方法: 收集2018年7月—2019年7月在广州中医药大学第二附属医院(广东省中医院)治疗的95例NAFLD伴胁痛患者的病历资料, 根据是否采用解毒化痞膏治疗分为解毒化痞膏组63例和常规治疗组32例。2组均给予西药治疗及常规护理, 常规治疗组在此基础上给予疏肝降脂片治疗, 解毒化痞膏组在常规治疗组基础上加用解毒化痞膏治疗, 2组均治疗12周。比较2组治疗前后胁痛程度[视觉模拟评分法(VAS)评分]、血脂指标[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]、脂肪肝严重程度[受控衰减参数(CAP)]、肝功能指标[谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)]及体质指数(BMI)。结果: 治疗后, 2组VAS评分均较治疗前降低($P<0.05$), 解毒化痞膏组VAS评分低于常规治疗组($P<0.05$)。2组CAP值及TC、TG、LDL-C水平均较治疗前降低($P<0.05$), HDL-C水平均较治疗前升高($P<0.05$); 解毒化痞膏组CAP值及TC、TG、LDL-C水平均低于常规治疗组($P<0.05$), HDL-C水平高于常规治疗组($P<0.05$)。2组血清ALT、AST水平及BMI均较治疗前降低($P<0.05$), 解毒化痞膏组血清ALT、AST水平及BMI均低于常规治疗组($P<0.05$)。结论: 解毒化痞膏联合疏肝降脂片治疗能有效缓解NAFLD患者的胁痛症状, 降低血脂水平, 效果优于单纯使用疏肝降脂片治疗。

[关键词] 非酒精性脂肪性肝病; 胁痛; 解毒化痞膏; 疏肝降脂片; 血脂; 受控衰减参数; 肝功能; 体质指数

[中图分类号] R256.43 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415(2023)14-0066-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.14.014

Retrospective Study on Jiedu Huapi Ointment Combined with Shugan Jiangzhi Tablets for Nonalcoholic Fatty Liver Disease Complicated with Hypochondrium Pain

YUAN Meiling, DENG Yanmei, LI Sheng, ZHANG Chaozhen,
LUO Lijuan, HUANG Yan, CHI Xiaoling

The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine (Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine), Guangzhou Guangdong 510120, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Jiedu Huapi Ointment combined with Shugan Jiangzhi Tablets for nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods:** The medical records of 96 patients with NAFLD complicated with hypochondriac pain who were treated in The second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine (Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine) from July 2018 to July 2019 were collected. The patients were divided into the Jiedu Huapi Ointment group and the routine treatment group according to whether they were treated with Jiedu Huapi Ointment, with 63 and

[收稿日期] 2022-11-30

[修回日期] 2023-02-20

[基金项目] 广东省中医药局科研项目(20211167)

[作者简介] 袁美玲(1985-), 女, 主管护师, E-mail: 240932389@qq.com。

[通信作者] 池晓玲(1960-), 女, 主任医师, E-mail: chixiaolingqh@163.com。

32 cases in each group respectively. Both groups were treated with western medicine and routine nursing; the routine treatment group was additionally treated with Shugan Jiangzhi Tablets, and the Jiedu Huapi Ointment group was additionally treated with Jiedu Huapi Ointment based on the treatment of the routine treatment group. Both groups were treated for 12 weeks. The degree of hypochondriac pain [Visual Analogue Scale (VAS) scores], blood lipid indexes [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)], severity of fatty liver [controlled attenuation parameter (CAP)], liver function indexes [aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT)], and body mass index (BMI) were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** After treatment, VAS scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and VAS score in the Jiedu Huapi Ointment group was lower than that in the routine treatment group ($P < 0.05$). The CAP values and levels of TC, TG, and LDL-C in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and HDL-C levels were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); CAP value and levels of TC, TG, and LDL-C in the Jiedu Huapi Ointment group were lower than those in the routine treatment group ($P < 0.05$), and HDL-C level was higher than that in the routine treatment group ($P < 0.05$). The levels of ALT and AST in serum, and BMI in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and levels of ALT and AST in serum, and BMI in the Jiedu Huapi Ointment group were lower than those in the routine treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Jiedu Huapi Ointment combined with Shugan Jiangzhi Tablets can effectively relieve the symptom of hypochondrium pain in NAFLD patients and reduce levels of blood lipid, whose effect is better than that of simple Shugan Jiangzhi Tablets.

Keywords: Nonalcoholic fatty liver disease; Hypochondrium pain; Jiedu Huapi Ointment; Shugan Jiangzhi Tablets; Blood lipid; Controlled attenuation parameter; Liver function; Body mass index

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)是一种由于肝脏脂肪代谢障碍,肝内脂肪过量聚集,导致肝细胞发生脂肪变性、炎症反应、纤维化,引起一系列病理变化为主要特征的肝病^[1]。NAFLD可引起胁痛,症见一侧或双侧胁肋部疼痛。钟郁萱^[2]对190名NAFLD患者进行统计分析,结果发现,出现胁痛的患者比例达43.7%。NAFLD多病程迁延,难以治愈,胁痛是其长期的伴随症状,严重影响患者的工作和生活。有效缓解NAFLD患者的胁痛症状、降低血脂水平、提高生活质量成为临床治疗本病的研究重点。目前西医对于NAFLD伴胁痛尚无特效药物,常给予护肝、降酶、止痛等基础治疗,并通过健康宣教等改变其不良生活方式^[3]。广州中医药大学第二附属医院(广东省中医院)自2010年开始采用解毒化痞膏联合院内制剂疏肝降脂片治疗NAFLD伴胁痛,取得一

定疗效。笔者通过回顾性研究,观察该疗法对NAFLD患者胁痛程度、血脂水平的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版)》^[4]中NAFLD的诊断标准制定。有影像学或组织学证据提示肝细胞发生脂肪变性;排除乙醇滥用、基因3型丙型肝炎病毒感染、自身免疫性肝炎、肝豆状核变性等导致肝脂肪变的其他病因。

1.2 辨证标准 参照《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)》^[5]辨为痰瘀互结证。主症:右胁下痞块,右胁肋刺痛或钝痛;次症:周身困重,倦怠乏力,纳呆,胸脘痞闷,面色晦暗;舌脉象:舌淡暗或有瘀斑、瘀点,苔白腻,舌下脉络迂曲显露,脉弦滑。主症具备1项及以上,次症具备

2项及以上,结合舌脉象,即可辨证。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;视觉模拟评分法(VAS)评分 ≥ 4 分;年龄18~60岁。

1.4 排除标准 合并病毒性肝炎感染者;肝硬化失代偿期合并上消化道出血、肝性脑病等严重并发症者;合并其他脏器严重原发性疾病者,如心脏衰竭、肾脏衰竭等;治疗过程中,采用其他中医外治法或中药治疗者;病历资料不全者,未定期完成治疗及随访者;出现皮肤过敏等不良反应者。

1.5 一般资料 2018年7月—2019年7月,广州中医药大学第二附属医院(广东省中医院)肝病科门诊及住院部诊断为NAFLD且合并使用疏肝降脂片治疗的患者共1158例,符合纳入标准共258例,排除资料不全缺乏评价数据103例、未定期完成随访55例、出现皮肤过敏等不良反应5例,最终纳入研究95例。95例患者根据有无使用解毒化痞膏分为解毒化痞膏组63例和常规治疗组32例。由双人统一编码后录入Excel表格,记录2组年龄、性别、病程、既往病史、用药情况。完成后由第三人进行核对。解毒化痞膏组男45例,女18例;平均年龄[36.50(27.00, 49.50)]岁;合并症:高血压病13例,糖尿病7例,高尿酸血症17例。常规治疗组男25例,女7例;平均年龄[39.00(33.00, 50.00)]岁;合并症:高血压病5例,糖尿病3例,高尿酸血症7例。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经广州中医药大学第二附属医院(广东省中医院)医学伦理委员会审核通过(Z2017-001-01)。

2 治疗方法

2组均经门诊规范化健康宣教(纳入脂肪肝慢病管理中心)及常规治疗12周者。治疗与护理方法如下:谷丙转氨酶(ALT)和(或)谷草转氨酶(AST) >80 U/L者给予护肝、降酶药物治疗;适当控制膳食总热量,增加全谷类食物及膳食纤维的摄入,执行适量脂肪和碳水化合物的平衡膳食,限制含糖饮料、糕点和深加工精致食品摄入,限制饮酒,三餐定时、适量,严格控制晚餐的总热量,禁止晚餐后进食;合理用药,避免使用可能有肝毒性的药物;保持良好的心理状态和乐观豁达的情绪,嘱患者勿过多思虑;加强锻炼,纠正久坐、少动等不良行为,选择合适的体育锻炼方式,如慢跑、快走、八段锦、太极拳等,每次锻炼30~90 min,每周3~4次。

2.1 常规治疗组 给予疏肝降脂片(广东省中医院院内制剂,粤药制字Z20071451,规格:0.35 g/片)口服治疗,每次4片,每天3次,治疗12周。

2.2 解毒化痞膏组 在常规治疗组基础上联合解毒化痞膏外敷肝区治疗。处方:柴胡、酒白芍、枳实、郁金、延胡索、川楝子、当归、五指毛桃、甘草以1:2:2:2:2:1:2:3:1的比例混合,打粉,过120目筛。上述药粉加入适量蜂蜜、开水等加热,熬煮成膏状。取22 cm $\times$ 19 cm的敷贴胶布,上垫纱布,摊平。用药膏刀取适量解毒化痞膏平铺于纱布上,膏体体积约为16 cm $\times$ 13 cm $\times$ 0.5 cm,加热至40℃。询问患者确定疼痛点,以疼痛点为中心贴敷药膏4 h,隔天1次,治疗12周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①胁痛程度。采用VAS评估,0分表示无痛,1~3分表示轻度疼痛,4~6分表示中度疼痛,7~10分表示重度疼痛。②脂肪肝严重程度。瞬时弹性成像技术检测的受控衰减参数(CAP)值越大提示肝脏脂肪变性的程度越严重。③血脂指标。包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。④肝功能。包括ALT、AST。⑤体质指数(BMI)。

3.2 统计学方法 采用SPSS17.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数及四分位数间距[$M(P_{25}, P_{75})$]描述,采用Mann-Whitney U 检验,如一组数据符合正态分布,另一组数据不符合正态分布则用Wilcoxon秩和检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。所有检验均采用双侧检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后VAS评分比较 见表1。治疗前,2组VAS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组VAS评分均较治疗前降低($P<0.05$),解毒化痞膏组VAS评分低于常规治疗组($P<0.05$)。

4.2 2组治疗前后CAP值及血脂指标比较 见表2。治疗前,2组CAP值及TC、TG、HDL-C、LDL-C水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组CAP值及TC、TG、LDL-C水平均较治疗前降低,HDL-C水平均较治疗前升高,差异均有统计

学意义($P<0.05$)；解毒化痞膏组 CAP 值及 TC、TG、LDL-C 水平均低于常规治疗组，HDL-C 水平高于常规治疗组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.3 2 组治疗前后肝功能指标及 BMI 比较 见表 3。治疗前，2 组血清 ALT、AST 水平及 BMI 比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2 组血清 ALT、AST 水平及 BMI 均较治疗前降低，解毒化痞膏组血清 ALT、AST 水平及 BMI 均低于常规治疗

组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 2 组治疗前后 VAS 评分比较[$M(P_{25}, P_{75})$] 分

组别	例数	治疗前	治疗后
解毒化痞膏组	63	5.00(4.00, 6.00)	2.00(1.00, 2.00) ^{①②}
常规治疗组	32	5.00(5.00, 6.00)	4.00(3.00, 4.75) ^①

注：①与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；②与常规治疗组治疗后比较， $P<0.05$

表 2 2 组治疗前后 CAP 值及血脂指标比较[$(\bar{x}\pm s)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间	例数	CAP(dB/m)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
解毒化痞膏组	治疗前	63	299.65±40.01	6.34±1.28	2.43±0.69	1.09±0.18	3.83±0.87
	治疗后	63	251.11±41.18 ^{①②}	4.35±0.76 ^{①②}	1.86(1.37, 2.29) ^{①②}	2.02±0.19 ^{①②}	2.38±0.78 ^{①②}
常规治疗组	治疗前	32	290.50(270.75, 337.75)	5.54(4.83, 5.85)	2.23(1.63, 2.64)	1.26±0.38	3.68±1.17
	治疗后	32	282.10±39.23 ^①	4.81±0.98 ^①	2.02(1.17, 2.20) ^①	1.60±0.24 ^①	3.23(2.80, 3.92) ^①

注：①与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；②与常规治疗组治疗后比较， $P<0.05$

表 3 2 组治疗前后肝功能指标及 BMI 比较[$(\bar{x}\pm s)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间	例数	ALT(U/L)	AST(U/L)	BMI
解毒化痞膏组	治疗前	63	46.75±11.62	35.00(24.25, 42.00)	27.30(24.60, 29.00)
	治疗后	63	26.24±8.76 ^{①②}	22.00(18.00, 28.00) ^{①②}	25.40(22.90, 27.60) ^{①②}
常规治疗组	治疗前	32	38.00(28.00, 57.00)	27.00(21.00, 35.00)	27.10(25.33, 29.63)
	治疗后	32	30.00(22.00, 37.00) ^①	32.24±9.18 ^①	26.90(24.63, 29.08) ^①

注：①与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；②与常规治疗组治疗后比较， $P<0.05$

5 讨论

随着现代社会人们生活水平的提高及饮食结构的改变，我国成人 NAFLD 患病率呈逐年增长趋势^[6]。NAFLD 早期多无明显症状，患者常因出现肝区隐痛不适，影响生活而就诊，但此时往往已经发展为中重度脂肪肝。西医对于 NAFLD 主要以改变生活方式、减轻体重及药物治疗为主，对于伴有胁痛的患者，暂无特殊治疗方式。

NAFLD 归属于中医学胁痛、痞满、积聚等范畴。中医学认为，胁痛主要由肝郁气滞，血瘀阻络引起。由于长期饮食不节、久卧久坐、起居失衡、外感湿热毒邪、情志抑郁等原因，导致肝主疏泄与脾主运化功能失调，体内水湿、痰浊内阻，气滞血瘀，最终湿痰、瘀血互结，痹阻肝络，发为本病。疏肝降脂片是广州中医药大学第二附属医院(广东省中医院)院内制剂，由柴胡、郁金、丹参、绵茵陈、枳实、山楂、厚朴等中药组成。既往研究证实，疏肝降脂片治疗血脂异常伴随胁痛症状均疗效较

佳^[7-8]。解毒化痞膏是池晓玲教授针对 NAFLD 痰瘀互结证的病机特点，在多年肝病临床诊疗经验基础上研制而成。方中柴胡疏肝解郁，疏泄肝、胃、胆和三焦的气机，酒白芍柔肝养阴，两者配伍，疏养结合，正中肝体阴而用阳之特性；枳实破气消积、化痰除痞，当归活血补血，两者配伍，气血同治，正中气滞血瘀致痛之病机；川楝子疏肝行气止痛，郁金活血行气止痛，两者均为行气止痛的良药；五指毛桃益气，以防破气活血之品耗伤正气，与枳实配伍还可除湿化痰。全方攻补兼施、气血同调、痰瘀共治，通过外敷由表入里，缓图奏效，以改善痰瘀互结之证。结合 NAFLD 伴胁痛的病机，方中药物经熬制后再加热，直接贴于疼痛处，可起到更好的温通经络、疏肝理气、活血化瘀作用。

本研究结果显示，治疗后，解毒化痞膏组胁痛评分低于常规治疗组($P<0.05$)。提示使用解毒化痞膏外敷，药物通过局部皮肤组织，使有效成分被机体直接吸收，可有效缓解疼痛。CAP 值在诊断肝脏

脂肪变性方面具有良好的特异度和灵敏度,被临床指南认定为准确且有效的检测指标^[9]。ALT、AST均是反映肝功能的重要指标,BMI和TG等指标的升高与NAFLD的发生呈正相关^[10]。治疗后,解毒化痞膏组CAP值及TC、TG、LDL-C水平均低于常规治疗组($P<0.05$),HDL-C水平高于常规治疗组($P<0.05$)。解毒化痞膏组血清ALT、AST水平及BMI均低于常规治疗组($P<0.05$)。提示解毒化痞膏外敷联合疏肝降脂片口服,有效改善了NAFLD伴胁痛患者的高血脂状态,促进了肝功能恢复。许勇等^[11]研究发现,NAFLD高血脂状态的发生与肝失疏泄而致气机不利、血行不畅,脾虚不运致精微不布、聚湿生痰,积于肝脏有关。从中医经络学角度来看,肝、胆经在肝区循行,其中肝、胆经募穴日月、期门均分布于此。经脉所过,主治所及,解毒化痞膏外敷肝区可达到行气活血、疏通肝脏经络的目的。

综上所述,解毒化痞膏联合疏肝降脂片治疗NAFLD伴胁痛有较好的临床疗效。但本研究为回顾性研究,混杂因素较多,尚存在一定的局限性,今后还需开展前瞻性、大规模的随机对照试验,对结果进一步验证。

[参考文献]

[1] 郭亮,汤其群.非酒精性脂肪肝发病机制和治疗的研究进展[J].

生命科学,2018,30(11):1165-1172.

- [2] 钟郁萱.基于数据挖掘的刘汶教授治疗非酒精性脂肪性肝病回顾性研究[D].北京:北京中医药大学,2021.
- [3] 林明.基于Meta分析与临床研究的中医特色慢病管理干预NAFLD的疗效评价[D].广州:广州中医药大学,2020.
- [4] 中华医学会肝病学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.非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018更新版)[J].传染病信息,2018,31(5):393-402,420.
- [5] 中华中医药学会脾胃病分会.非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中医杂志,2017,58(19):1706-1710.
- [6] ZHOU F, ZHOU J, WANG W, et al. Unexpected Rapid Increase in the Burden of NAFLD in China From 2008 to 2018: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Hepatology, 2019, 70(4): 1119-1133.
- [7] 张庆玲.疏肝降脂片对乳腺癌AIs治疗相关的血脂异常高危人群作用的临床研究[D].广州:广州中医药大学,2019.
- [8] 张北平,黄绍刚,黄穗平.疏肝降脂片治疗非酒精性脂肪肝38例[J].陕西中医,2005,26(9):881-882.
- [9] 刘建鹏,于中杰,王晗笑,等.FibroScan受控衰减参数对非酒精性脂肪性肝病的诊断效能及与中医证型的相关性分析[J].临床肝胆病杂志,2021,37(12):2869-2873.
- [10] 王晓文,李玉玲.非酒精性脂肪肝临床危险因素相关性研究[J].中国医刊,2015,50(4):73-75.
- [11] 许勇,陶颖,苟小军.非酒精性脂肪肝中医病因病机探析[J].中华中医药学刊,2016,34(11):2586-2589.

(责任编辑:刘迪成,蒋维超)