

•糖尿病并发症专题

理脾化痰祛瘀方对2型糖尿病合并
非酒精性脂肪性肝病患者肝功能的影响

刘 畅

(河北燕达医院中医科, 河北 廊坊 065201)

摘要: **目的** 探讨理脾化痰祛瘀方治疗2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病对患者血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、AST/ALT及血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、核因子- κ B (NF- κ B)、超敏-C反应蛋白(hs-CRP)水平的影响,为临床治疗该疾病提供参考依据。**方法** 按随机数字表法将2021年11月至2022年2月河北燕达医院收治的99例2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者分为两组。对照组(49例)患者接受常规饮食控制、降糖减脂、运动指导等治疗,观察组(50例)患者在其基础上联合使用理脾化痰祛瘀方治疗,两组患者均治疗3个月。对两组患者治疗后临床疗效,治疗前后中医证候积分及血清TNF- α 、NF- κ B、hs-CRP、AST、ALT水平及AST/ALT比值进行对比。**结果** 观察组患者临床总有效率较对照组上升;治疗后两组患者胸脘腹胀、头身困重、四肢倦怠、胸胁刺痛评分,以及血清TNF- α 、NF- κ B、hs-CRP、AST、ALT水平均低于治疗前,观察组低于对照组;AST/ALT比值高于治疗前,观察组高于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 理脾化痰祛瘀方能够有效提升2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的治疗效果,改善患者的临床症状与肝功能,并降低机体炎症反应。

关键词: 2型糖尿病;非酒精性脂肪性肝病;理脾化痰祛瘀方;肝功能;炎症因子

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.21.0024.04

2型糖尿病的病因较为复杂,属于一组多种原因导致的以高血糖为特征的代谢紊乱,患者长期处于高血糖状态,可引起脂肪在机体中大量储存,进而诱发非酒精性脂肪性肝病。相关研究显示,合并该疾病的2型糖尿病患者胰岛素抵抗更为明显^[1]。目前临床上针对2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的认识不足,加上缺乏有效的治疗药物,常导致临床诊疗延误,治疗以降糖减脂、改善胰岛素抵抗、抗氧化为原则,但疗效并不显著^[2]。中医学

可根据患者的临床特征将2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病归属于“消渴”“肥气”等范畴,应以理脾化痰祛瘀、开郁清热除湿为主要治疗原则^[3]。理脾化痰祛瘀方中有党参、陈皮、法半夏等多种药物,可发挥健脾助运、清热化痰的功效。故而,本研究旨在探讨理脾化痰祛瘀方对2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者临床应用效果,同时分析患者血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、AST/ALT及血清肿瘤坏死因

作者简介: 刘畅,硕士研究生,主治医师,研究方向:内分泌代谢疾病的诊疗。

- 网膜病变致患者视野缺损的临床疗效[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(1): 12-14.
- [4] 何花, 帅天姣. 羟苯磺酸钙胶囊联合复方丹参滴丸治疗糖尿病性视网膜病变及肾病的疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(11): 102-104.
- [5] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11): 851-865.
- [6] 中华中医药学会. 糖尿病视网膜病变中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 154-155.
- [7] 苏东升. 视网膜激光光凝治疗不同分期糖尿病视网膜病变的疗效分析[J]. 中国医疗器械信息, 2017, 23(22): 54, 110.
- [8] 王洪宇, 裴存文, 法利, 等. 羟苯磺酸钙联合中药治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察[J]. 河北医学, 2017, 23(11): 1926-1928.
- [9] 吴佳佳, 武忠. 糖尿病视网膜病变的中医药诊疗概况[J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(4): 159-161.
- [10] 陈博勉, 刘玉玲, 汪栋材, 等. 复方血栓通联合羟苯磺酸钙口服治疗糖尿病视网膜病变的系统评价[J]. 天津中医药, 2019, 36(4): 378-383.
- [11] 王满华, 袁铭悦. 血栓通胶囊联合玻璃体腔注射康柏西普治疗增生性糖尿病视网膜病变的疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(18): 2659-2661.
- [12] 段娜, 戴丹, 周灵. 血栓通联合眼底激光对糖尿病视网膜病变黄斑水肿患者血清NOS、VEGF和IL-6的影响[J]. 河北医药, 2016, 38(18): 2751-2753, 2757.
- [13] 肖赛筠, 曾军. 血栓通联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变导致的视野缺损[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(6): 1033-1035.

子- α (TNF- α)、核因子- κ B (NF- κ B)、超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平变化, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将 2021 年 11 月至 2022 年 2 月河北燕达医院收治的 99 例 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者分为两组。对照组 (49 例) 中男、女患者分别为 31、18 例; 糖尿病病程 1~3 年, 平均 (2.12 \pm 0.52) 年; 年龄 48~65 岁, 平均 (56.21 \pm 2.33) 岁。观察组 (50 例) 中男、女患者分别为 33、17 例; 糖尿病病程为 1~4 年, 平均 (2.23 \pm 0.48) 年; 年龄 50~66 岁, 平均 (55.36 \pm 2.41) 岁。两组患者一般资料对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 可比。纳入标准: 与《中国糖尿病防治指南 (2017 年版)》^[4] 及《非酒精性脂肪性肝病防治指南 (2018 年更新版)》^[5] 中的相关诊断标准符合; 同时均符合《中医病证诊疗常规》^[6] 中关于“消渴”“胁痛”“积证”“聚证”的相关中医诊断标准; 空腹血糖 (FBG) ≥ 7.0 mmol/L, 随机血糖 (GLU) ≥ 11.1 mmol/L 且具有典型的“三多一少”症状者; 伴有胸脘腹胀、头重脚轻、疲劳嗜睡、便溏不爽等症状者。排除标准: 合并其他糖尿病或糖尿病并发症者; 糖尿病病程 <1 年者; 合并病毒性肝炎、酒精性肝病等其他肝脏疾病者等。研究经院内医学伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者接受常规治疗 (控制饮食、降糖减脂、指导运动等), 其中降糖治疗采用盐酸二甲双胍片 (中美上海施贵宝制药有限公司, 国药准字 H20023370, 规格: 0.5 g/片), 0.5 g/次, 3 次/d; 减脂治疗使用阿托伐他汀钙片 (辉瑞制药有限公司, 国药准字 H20051408, 规格: 20 mg/片) 口服, 20 mg/次, 1 次/d。观察组患者在上述治疗的基础上联合使用理脾化痰祛瘀方, 方剂组成: 炙甘草 6 g, 党参、陈皮、法半夏、荷叶、绞股蓝各 10 g, 白术、苍术、生山楂各 15 g, 茯苓 20 g, 黄芪、生地黄、玄参、葛根、丹参各 30 g。黄疸者加用 20 g 茵陈; 胁痛者加用 15 g 玄胡; 腹胀者加用 10 g 木香; 便秘者加用 30 g 淮山药。以上诸药加水煎煮至 300 mL, 100 mL/次, 3 次/d。所有患者治疗周期均为 3 个月。

1.3 观察指标 ①参考《中医病证诊疗常规》^[6] 和《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[7] 中 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病标准评估患者的临床疗效, 显效: 患者临床症状基本消失, 中医证候积分降低 $\geq 70\%$, 空腹血糖 (FPG) 或餐后 2 h 血糖 (2 h PG) 下降 $>1/3$; 有效: 患者临床症状有所好转, $30\% \leq$ 中医证候积分降低 $<70\%$, $1/5 < \text{FPG}$ 或 2 h PG 下降 $\leq 1/3$; 无效: 患者临床症状未好转甚至有加重趋势, 中医证候积分降低 $<30\%$, FPG 或 2 h PG 下降 $\leq 1/5$ 。总有效率 = 显效率 + 有效率。②评估

两组患者治疗前后的各项中医证候积分, 包括胸脘腹胀、头身困重、四肢倦怠、胸胁刺痛, 每项分值 4 分, 分值越低症状越轻^[8]。③取治疗前后患者空腹静脉血 5 mL, 离心 (3 000 r/min, 10 min) 取血清, 用全自动生化分析仪检测血清 AST、ALT 水平, 并计算 AST/ALT 值。④血液采集与血清制备方式同③, 以酶联免疫吸附法检测治疗前后炎症因子 (TNF- α 、NF- κ B、hs-CRP) 指标。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据, 临床疗效以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 中医证候积分、肝功能指标、炎症因子以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 较对照组, 观察组患者临床总有效率上升, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	49	18(36.73)	21(42.86)	10(20.41)	39(79.59)
观察组	50	22(44.00)	25(50.00)	3(6.00)	47(94.00)
χ^2 值					4.504
P 值					<0.05

2.2 两组患者中医证候积分比较 治疗后两组患者各项中医证候积分均降低, 观察组较对照组下降, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者肝功能指标比较 治疗后两组患者血清 AST、ALT 水平均降低, 观察组较对照组下降; AST/ALT 比值升高, 观察组较对照组上升, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者血清炎症因子水平比较 治疗后两组患者血清炎症因子水平均降低, 观察组较对照组下降, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 4。

3 讨论

2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病是一种与胰岛素异常抵抗、机体肝脏周围组织脂肪分布密切相关的疾病, 疾病谱包括从单纯性非酒精性脂肪性肝病转变为肝纤维化、肝硬化, 甚至肝癌等, 并已成为国内常见的慢性肝病, 严重损害患者的肝脏功能。常规的降糖、降脂、抗氧化等西医治疗可通过降低血糖与低密度脂蛋白表达而抑制胆固醇的合成, 进而调节血脂水平, 达到一定的治疗效果。但仅予以常规治疗无法从根本上解决患者机体胰岛素抵抗与肝脏脂肪大量堆积的问题, 临床实践表明, 常规西医治疗对 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的整体疗效欠佳, 难以持久改善脂代谢紊乱、肝内脂质沉积等症状^[9]。

中医认为, 痰瘀互结、肝郁脾虚为 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的主要证候, 由于 2 型糖尿病患者长期

表 2 两组患者中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	胸脘腹胀		头身困重		四肢倦怠		胸胁刺痛	
		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	49	3.12±0.12	1.58±0.23*	2.58±0.56	1.82±0.45*	3.08±0.39	1.67±0.21*	3.07±0.34	2.54±0.23*
观察组	50	3.15±0.16	1.02±0.32*	2.61±0.52	0.96±0.32*	3.07±0.38	0.94±0.24*	3.08±0.33	1.48±0.22*
<i>t</i> 值		1.054	9.981	0.276	10.976	0.129	16.093	0.149	23.436
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。

表 3 两组患者肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	AST(U/L)		ALT(U/L)		AST/ALT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	66.51±8.49	52.80±7.45*	72.10±7.55	44.44±7.42*	0.92±0.21	1.18±0.22*
观察组	50	66.87±8.48	47.43±7.41*	72.86±7.51	36.30±7.40*	0.93±0.18	1.31±0.20*
<i>t</i> 值		0.211	3.596	0.502	5.465	0.255	3.078
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。AST：天门冬氨酸氨基转移酶；ALT：丙氨酸氨基转移酶。

表 4 两组患者血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF-α(ng/L)		NF-κB(μg/mL)		hs-CRP(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	323.23±33.42	285.70±28.25*	23.21±3.28	14.82±2.24*	9.12±1.87	6.78±1.54*
观察组	50	324.21±33.39	271.25±27.21*	23.58±3.43	10.60±2.15*	8.98±1.95	5.15±1.26*
<i>t</i> 值		0.146	2.592	0.548	9.564	0.364	5.769
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。TNF-α：肿瘤坏死因子-α；NF-κB：核因子-κB；hs-CRP：超敏-C 反应蛋白。

过食肥甘，以致痰湿内伤，病情迁延伤及脾胃，导致脾运化失司，气机升降受阻，最终津不上承、脾肾亏虚。脾胃损伤日久，湿聚成痰；气机郁结，血行不畅，日久成瘀；导致痰瘀互结、痹阻胁下脉络，发为肝癖，即脂肪肝^[10]。理脾化痰祛瘀方中的党参、白术可补中益气、健脾养胃、补气养阴；荷叶、法半夏、绞股蓝可醒脾和胃、燥湿化痰、养心安神；另外，茯苓、苍术可利水渗湿、健脾止泻；生山楂、陈皮、黄芪可健脾补中、燥湿利水、清热解毒；玄参、葛根、丹参可清热凉血、滋阴降火、解毒散结，全方共奏祛痰燥湿、健脾通络之效。上述试验中，较对照组，观察组患者临床总有效率升高，胸脘腹胀、头身困重、四肢倦怠、胸胁刺痛等中医证候积分降低，提示 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者应用理脾化痰祛瘀方治疗能够提高临床疗效，改善临床症状。

2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病作为一种多系统受累的代谢应激性肝损伤疾病，当肝脏一旦发生实质性损害，如炎症、坏死等，细胞会产生大量 AST 与 ALT 并释放于血液中；且该疾病的发生、发展与脂质代谢紊乱、线粒

体功能障碍等密切相关，由此引发的脂肪组织转运障碍会导致机体肝脏脂质过量堆积，使得血清 AST、ALT 水平升高，AST/ALT 比值则降低，故而，上述因子均可作为诊断肝脏是否发生损伤，以及评估肝脏损伤程度的重要指标。现代药理学研究表明，葛根中葛根素能够抑制晶体醛糖还原酶的活性，进而增加毛细血管柔韧性，扩张血管，降低血糖^[11]；山楂含有山楂酸、柠檬酸等，可促进胃液分泌，增强消化机能，提高肝脏代谢，进一步改善肝功能^[12]。上述试验中，较对照组，治疗后观察组患者 AST/ALT 比值升高，血清 AST、ALT 降低，提示 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者应用理脾化痰祛瘀方治疗可有效改善肝功能，减轻机体肝细胞损伤。

在 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的疾病进展中，肝脏脂质沉积，使得脂联素水平逐渐降低，脂联素具有抑制炎症因子表达、增强机体免疫的作用，同时其也抑制 NF-κB 信号通路的激活，若脂联素水平降低，血清 TNF-α、NF-κB、hs-CRP 均呈高表达水平，加重炎症反应，不利于患者恢复^[13-14]。现代药理学研究表明，苍术中的苍术乙

醇可通过抑制 NF- κ B 因子的表达与其通路的激活, 阻滞 TNF- α 、hs-CRP 等炎症因子的生成, 达到抑制炎症反应的目的^[15]。上述试验中, 治疗后观察组患者炎症因子水平均低于对照组, 提示 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者应用理脾化痰祛瘀方治疗能够有效抑制炎症因子表达, 促进疾病恢复。

综上, 理脾化痰祛瘀方治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病可缓解患者的临床症状, 改善肝功能, 抑制炎症反应, 值得临床推广。

参考文献

- [1] 汪运生, 戴武. 非酒精性脂肪性肝病与 2 型糖尿病关系的研究进展 [J]. 安徽医学, 2019, 40(3): 339-342.
- [2] 胡璟. 沙格列汀片联合阿托伐他汀钙治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的临床研究 [J]. 广西医学, 2018, 40(14): 1554-1557.
- [3] 关婕婷, 刘宝珍, 呼永河, 等. 中西医结合治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病 30 例临床研究 [J]. 江苏中医药, 2018, 50(1): 32-34.
- [4] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [5] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精肝病学组, 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 年更新版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(5): 947-957.
- [6] 陈园桃, 王靖, 毛跃. 中医病证诊疗常规 [M]. 南京: 东南大学出版社, 2008: 37-40, 105.
- [7] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 373-374.
- [8] 曾红丽, 刘军楼, 汪红. 非酒精性脂肪肝中医证型及相关证候的临床分析 [J]. 环球中医药, 2018, 11(5): 685-689.
- [9] 张卫欢, 吴军, 李秋云, 等. 葛根芩连汤联合西药治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎的疗效及对血浆可溶性 CD36、脂肪分化相关蛋白的影响 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(9): 792-794, 798.
- [10] 祁月英, 季璇, 张忠勇, 等. 不同中医证型 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者临床特征分析 [J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(10): 1881-1885.
- [11] 史晨旭, 杜佳蓉, 吴威, 等. 葛根化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国现代中药, 2021, 23(12): 2177-2195.
- [12] 胡海杰, 董青青, 王秋彤, 等. 中田大山楂提取物对肝脏脂肪变性的保护作用分析 [J]. 天津科技大学学报, 2018, 33(4): 14-19.
- [13] 孙婷婷, 李京涛, 魏海梁, 等. TNF α /NF- κ B 信号通路调控非酒精性脂肪性肝病的研究现状 [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(9): 2095-2098.
- [14] 张晓, 孙丽荣, 李明珍, 等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者血清高分子量脂联素水平变化 [J]. 中国医学创新, 2013, 10(9): 5-7.
- [15] 张明发, 沈雅琴. 苍术抗炎、抗肿瘤和免疫调节作用的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(5): 885-890.

《现代医学与健康研究电子杂志》声明

尊敬的作者和读者:

近期, 有不法中介和虚假网站冒用本刊之名, 非法对外征稿, 骗取作者审稿费和版面费, 严重损害了本刊的权益和声誉。为防止广大读者和作者上当受骗, 本刊在此郑重声明:

本刊从未以任何方式委托和授权任何机构与个人进行征稿, <http://xdyx.bjzzcb.com> 为本刊唯一的投稿平台, 本刊不接受纸质稿件、电子邮箱或其他渠道的投稿。

本刊不单独收取审稿费, 版面费和审稿费是在文章初审录用后收取, 如作者需发票, 本刊将提供主办单位——北京卓众出版有限公司的正规发票, 不额外收取任何费用。

本刊从未使用个人账户或其他公司账户收取版面费, 本刊汇款账号如下:

开户银行: 中国工商银行北京东升路支行

户 名: 北京卓众出版有限公司

银行账号: 0200 0062 0900 4633 979

请广大读者和作者提高警惕, 仔细甄别, 以免上当受骗, 如有任何问题和疑问, 请及时与编辑部联系, 电话: 010-64882183, 邮箱: xdyx2020@vip.163.com。

特此声明!

《现代医学与健康研究电子杂志》编辑部

2022 年 1 月