



自拟化浊解毒疏肝方治疗痰瘀互结型2型糖尿病 合并非酒精性脂肪性肝病的临床研究

关婕婷¹,张秋香¹,陈红艳¹,徐荣谦²

(1.北京中医医院顺义医院,北京101300;2.北京中医药大学东直门医院,北京100007)

摘要:目的 探讨根据徐荣谦教授的从肝论治的学术经验自拟化浊解毒疏肝方治疗痰瘀互结型2型糖尿病(T2DM)合并非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患者的临床疗效。方法 选取北京中医药大学顺义医院符合痰瘀互结型2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病者61例,通过随机数字表法分为两组,对照组给予生活方式干预+常规降糖方案,治疗组在对照组的基础上联用化浊解毒疏肝方,1剂/d,水煎300 mL,分2次服用,两组共治疗12周,比较两组治疗前后的中医证候评分、肝功能、血脂、BMI指数、WHR[腰围/臀围(cm)],B超检查肝脏脂肪变性程度,空腹及餐后2 h血糖、糖化血红蛋白,并记录不良反应。结果 与对照组比较,治疗组总有效率较高($P<0.05$),与治疗前比较,治疗后两组患者血清谷丙转氨酶(ALT)、谷氨酰转氨酶(GGT)、血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)降低($P<0.05$),BMI、餐后2 h血糖(2hPG)降低,中医证候评分降低($P<0.05$);与对照组比较,治疗组治疗后血清谷丙转氨酶(ALT)、谷氨酰转氨酶(GGT)、甘油三酯(TG)水平较低($P<0.05$),中医证候评分较低($P<0.05$)。结论 自拟化浊解毒疏肝方治疗痰瘀互结型2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病有较好的临床疗效,推测其机制可能与改善肝脏功能,降低血脂水平相关。

关键词:自拟化浊解毒疏肝方;2型糖尿病;非酒精性脂肪性肝病;浊毒;血脂;血糖

中图分类号:R256.4

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2023)07-0151-05

Clinical Study of Self-Made Huazhuo Jiedu Shugan Recipe(自拟化浊解毒疏肝方) in Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

GUAN JiETING¹,ZHANG QIUXIANG¹,CHEN HONGYAN¹,XU RONGQIAN²

(1. Beijing Shunyi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101300, China;

2. Dongzhimen Hospital Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100007, China)

Abstract:Objective To explore the clinical efficacy of self-made Huazhuo Jiedu Shugan Recipe(自拟化浊解毒疏肝方)

基金项目:第六批北京市中医药专家学术继承工作项目(20220418)

作者简介:关婕婷(1982-),女,辽宁营口人,副主任医师,硕士,研究方向:中医药治疗内分泌及代谢性疾病。

通讯作者:徐荣谦(1950-),男,吉林蛟河人,主任医师、教授,博士研究生导师,学士,研究方向:中医儿科学的临床与科研。E-mail: xurongqian1950@163.com。

- [9] 章杰民,汪天宇,林通.肌肉能量技术联合关节松动治疗创伤性网球肘52例[J].浙江创伤外科,2020,25(4):705-707.
- [10] 孔宇,仲崇文,张欣.火针治疗肱骨外上髁炎疗效观察[J].长春中医药大学学报,2017,33(3):453-454.
- [11] 周政东.三联疗法治疗肱骨外上髁炎[J].中医正骨,2019,31(2):56-57.
- [12] 富昱,董宝强.经筋辨证探析[J].中华中医药杂志,2021,36(1):148-150.
- [13] 王鸿,董宝强,董宏然,等.基于经筋理论探析银质针与核心肌群训练治疗非特异性腰痛[J].实用中医内科杂志,2021,35(4):123-125.
- [14] 董宝强,富昱,杨智捷,等.经筋毫针疗法与冲击波治疗肱骨外上髁炎[J].吉林中医药,2019,39(9):1233-1236.
- [15] 袁菱梅,李艳明.经筋针刺温针治疗肱骨外上髁炎30例临床观察[J].江苏中医药,2017,49(1):57-58.
- [16] 胡淑平,董宝强,裴瑾玮,等.肱骨外上髁炎当从“经筋论治”[J].中医药临床杂志,2017,29(10):1655-1658.
- [17] 魏理洋,董宝强,王树东,等.经筋灸法结合关节松动手术治疗寒湿型膝骨性关节炎的临床观察[J].实用中医内科杂志,2021,35(6):11-13.
- [18] 陈磊,张兆波,王梦宇,等.Mulligan动态松动手术在康复临床中的应用[J].中国康复,2018,33(6):508-511.
- [19] 姚登车.动态关节松动手术对活动受限的踝关节活动度的影响:1例报告[J].医药前沿,2017,7(6):228-230.
- [20] 刘亚丽,王颖颖,丁薇,等.动态关节松动手术结合冲击波对肱骨外上髁炎的疗效研究[J].中国医药导刊,2017,19(7):667-668.



in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM) with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) combined with phlegm and blood stasis based on the academic experience of Professor XU Rongqian. **Methods** Sixty-one patients with T2DM complicated with NAFLD from Beijing Shunyi Hospital of Traditional Chinese Medicine were randomly divided into two groups. The control group received lifestyle intervention + routine hypoglycemic regimen and the treatment group additionally received Self-Made Huazhuo Jiedu Shugan Recipe, one dose a day (300 mL), twice a day. The two groups were treated for 12 weeks. The TCM syndrome score, liver function, blood lipid, body mass index (BMI), WHR [waist/hip circumference (CM)] before and after treatment were compared between the two groups. The degree of liver fat degeneration, fasting and 2-hour postprandial blood glucose, glycosylated hemoglobin were examined by B-ultrasound, and the adverse reactions were recorded. **Results** Compared with those of the control group, the total effective rate of the treatment group was higher ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of alanine aminotransferase (ALT), glutamyltranspeptidase (GGT), total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and low-density lipoprotein (LDL-C) in the two groups decreased ($P < 0.05$), and BMI, 2-hour postprandial blood glucose (2 hPG) and TCM syndrome score decreased ($P < 0.05$). Compared with those of the control group, the levels of serum ALT, GGT and TG in the treatment group were lower ($P < 0.05$), and the score of TCM syndrome was lower ($P < 0.05$). **Conclusion** Self-Made Huazhuo Jiedu Shugan Recipe has a good clinical effect in the treatment of T2DM complicated with NAFLD. It is speculated that its mechanism may be related to the improvement of liver function and the reduction of blood lipid level.

Keywords: self-Made Huazhuo Jiedu Shugan Recipe (自拟化浊解毒疏肝方); type 2 diabetes; non-alcoholic fatty liver disease; turbid; blood lipid; blood glucose

非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是一种与胰岛素抵抗和遗传易感密切相关的代谢应激性肝损伤, NAFLD 的疾病谱包括非酒精性脂肪肝变、非酒精性脂肪性肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis, NASH)、肝硬化和肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) [1-2]。流行病学资料表明, 脂肪肝在一般人群中的患病率为 10% ~ 16%, 在肥胖患者中脂肪肝的检出率高达 38% [3]。NAFLD 与胰岛素抵抗和遗传有紧密的关系, 临床表现除了肝脏功能异常及因疾病发展而表现出的相应症状体征之外, 还可发生代谢异常等情况, 如高血压、高血糖、高血脂“三高”等症 [4]。目前治疗 NAFLD 除降脂、保肝及抗氧化外, 尚无确切有效的治疗手段。对于降脂药, 临床研究显示多数合成降脂药短期疗效不明显, 长期应用有肝毒性 [5]。中医治疗有其独特的优势, 本研究根据吾师徐荣谦教授从肝论治的学术经验, 以浊毒肝郁为理论基础, 通过采用化浊解毒疏肝方治疗 2 型糖尿病 (T2DM) 合并 NAFLD 取得较满意的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取北京中医医院顺义医院 2021 年 1 月—2022 年 6 月就诊的 T2DM 合并 NAFLD 门诊患者共 61 例, 采用 SPSS 20.0 统计软件进行随机分组, 按 1:1 比例随机分为治疗组和对照组。研究中病例脱落治疗组有 2 例、对照组 3 例, 剔除病例两组各有 1 例, 最终纳入并进行数据分析的共 61 例。治疗组 31 例, 男 16 例, 女 15 例, 年龄 (51.97 ± 8.965) 岁, T2DM 病史 (5.72 ± 2.912) 年, NAFLD 病史 (3.39 ± 1.706) 年, 饮酒史 (4.48 ± 6.874) 年; 对照组 30 例, 男 14 例, 女 16 例, 年龄 (52.27 ± 8.175) 岁, T2DM 病史 (6.28 ± 4.174) 年, NAFLD 病史 (2.80 ± 1.915) 年, 饮酒史 (4.1 ± 6.429) 年。两组在年龄、性别、病程及饮酒史程度组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 T2DM 诊断标准采用 2004 年版《中国糖尿病防治指南》的诊断标准 [6], 即空腹血糖 (FPG) $\geq$

7.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 (2hPG) ≥ 11.1 mmol/L。

NAFLD 的诊断标准: 根据 2010 年中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组修订的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》[7] 规定了 NAFLD 的临床诊断标准, 需符合以下 3 项:

① 无饮酒史或饮酒折合乙醇量男性 < 140 g/周, 女性 < 70 g/周;

② 除外病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、肝豆状核变性、自身免疫性肝病等可导致脂肪肝的特定疾病;

③ 肝活检组织学改变符合脂肪性肝病的病理学诊断标准。

鉴于肝组织学诊断难以获得, NAFLD 可定义为: ① 肝脏影像学表现符合弥漫性脂肪肝的诊断标准且无其他原因可供解释; ② 有代谢综合征相关组分患者出现不明原因的血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 和 (或) 门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、谷氨酰转肽酶 (GGT) 持续增高半年以上, 减肥和改善胰岛素抵抗后, 异常酶谱和影像学脂肪肝改善甚至恢复正常者可明确 NAFLD 的诊断。

1.2.2 中医诊断标准 参考《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见》[3] 中的痰瘀互结证, 主症: 右胁下痞块或右肋肋刺痛。次症: ① 纳呆; ② 胸脘痞闷; ③ 面色晦暗。舌脉: 舌淡暗有瘀斑, 苔腻; 脉弦滑或涩。证候诊断: 主症 1 项 + 次症 2 项, 参考舌脉, 即可诊断。

1.3 纳入标准

患者诊断标准符合 T2DM 诊断以及 NAFLD 诊断标准; 中医诊断符合非酒精性脂肪性肝病痰瘀互结证诊断标准; 年龄 > 18 岁, < 65 岁; 自愿并签署知情同意书, 能配合治疗者; 本试验经我院伦理委员会批准通过。

1.4 排除标准

排除酒精、药物、妊娠等所致的脂肪肝及病毒性肝炎; 排除心、脑、肺、肾等重要脏器有严重的原发性疾病患者; 严重肝功能不全 (血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶、谷氨酰转肽酶中有升高 5 倍正常值上限) 患者; 妊娠期、哺乳期妇女; 法律规定的残疾患者; 工作环境经常变动的易造成失访的情况; 过敏体质或严重精神疾病的患者; 正在参加其它药物临床试验的患者。



1.5 脱落标准

因以下原因未完成临床方案的入组病例应视为脱落:病人自行退出(疗效太差,不良反应等);失访;研究者令其退出(依从性差;出现夹杂症;严重不良事件)。

1.6 剔除标准

已入组病例但符合以下之一者,应予剔除:误诊、误纳;未曾按研究方案用药者;无任何检测记录者;由于使用某种禁用的药物,以致无法评价药效。

1.7 治疗方法

基础治疗:两组均给予降血糖治疗,口服盐酸二甲双胍片 0.5 g/次,3 次/d。

对照组:给予生活方式干扰:(1)中等程度的热量限制,低盐低脂饮食,肥胖成人每日热量摄入减少 500 ~ 1000 kcal。(2)中等量有氧运动,每周 4 次以上,累计锻炼时间 160 min。

治疗组:在对照组的基础上,给予口服自拟化浊解毒疏肝方:法半夏 9 g,陈皮 12 g,茯苓 10 g,黄芩 10 g,黄连 6 g,生黄芪 20 g,炒白术 10 g,赤芍 9 g,当归 10 g,牡丹皮 10 g,生山楂 15 g,决明子 20 g,柴胡 10 g,干姜 3 g,甘草 9 g。由我院制剂室统一煎煮,15 mL/袋,1 袋/次,2 次/d。

4 周为 1 个疗程,两组皆治疗 12 周后统计疗效。

1.8 观测指标

1.8.1 中医症候 按入选标准的中医症候诊断标准对中医症候进行计分,按无(0 分)、轻(2 分)、中(4 分)、重(6 分)计算每例患者的中医症候总分值作为最后统计的中医症候分值。

1.8.2 肝功能 血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)。

1.8.3 血脂 血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)。

1.8.4 BMI(kg/m²)指数;WHR[腰围/臀围(cm)]。

1.8.5 B 超检查 按标准^[8-9]分为轻、中及重度脂肪肝,分别给予计分:无(1 分)、轻度(2 分)、中度(3 分)、重度(4 分)。

1.8.6 血糖指标 空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)。

1.8.7 安全性指标包括 肾功能,记录出现的所有不良反应。

1.9 疗效评价标准

以中医证候疗效评价标准为主要观察指标,通过尼莫地平法计算,疗效指数 = [(治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分] × 100%,分为临床痊愈、显效、有效、无效共 4 级^[3]:

临床痊愈:主要症状、体征消失或基本消失,疗效指数 ≥ 95%;显效:主要症状、体征明显改善,70% ≤ 疗效指数 < 95%;有效:主要症状、体征明显好转,30% ≤ 疗效指数 < 70%;无效:主要症状、体征无明显改善,甚或加重,疗效指数

< 30%。

1.10 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计分析软件进行统计分析。计量资料进行正态性检验,并用均数 ± 标准差表示,正态性分布的数据,采用配对 *t* 检验比较组内前后差异,两组治疗前后的变化采用独立 *t* 检验或方差分析(ANOVA)进行比较;非正态性分布的数据采用非参数检验。计数资料采用频数(构成比)进行统计描述。两组治疗前后的变化采用卡方检验或秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 T2DM 合并 NAFLD 患者临床疗效比较

与对照组总有效率 60.00% 比较,治疗组总有效率 83.87% 较高,差异具有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组 T2DM 合并 NAFLD 患者临床疗效比较

单位:例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	2(6.67)	7(23.33)	9(30.00)	12(40.00)	18(60.00)
治疗组	31	5(16.13)	10(32.26)	11(35.48)	5(16.13)	26(83.87)
χ ² 值						3.220
<i>P</i> 值						0.031

2.2 两组 T2DM 合并 NAFLD 患者 BMI、WHR 水平比较

两组患者治疗前 BMI、WHR 比较,差异无差异(*P* > 0.05),与治疗前比较,治疗后治疗组 BMI 水平降低(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组 T2DM 合并 NAFLD 患者 BMI、WHR 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BMI		WHR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	28.686 ± 3.315	28.055 ± 3.124	0.973 ± 0.065	0.968 ± 0.069
治疗组	31	28.241 ± 2.208	27.174 ± 1.830 *	0.967 ± 0.097	0.943 ± 0.068
<i>t</i> 值		1.113	2.784	1.071	2.014
<i>P</i> 值		0.700	< 0.001	0.647	0.092

注: BMI, 身体质量指数; WHR, 腰臀比; * 与本组治疗前比较, *P* < 0.05。

2.3 两组 T2DM 合并 NAFLD 患者肝功转氨酶 ALT、AST、GGT 水平比较

与治疗前比较,治疗后两组 ALT、GGT 水平均降低(*P* < 0.05),与对照组比较,治疗组治疗后 GGT 水平较低(*P* < 0.05),见表 3。

2.4 两组 T2DM 合并 NAFLD 患者血脂水平比较

与治疗前比较,两组治疗后血脂 TC、TG、LDL-C 均降低(*P* < 0.05),HDL-C 较治疗前后差异无统计学意义(*P* > 0.05),治疗后与对照组比较,治疗组 TG 水平较低(*P* < 0.05)。见表 4。

表 3 两组 T2DM 合并 NAFLD 患者肝功转氨酶 ALT、AST、GGT 水平比较($\pm s$)

单位: U · L⁻¹

组别	例数	ALT		AST		GGT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	28.297 ± 15.311	24.403 ± 8.360 *	22.650 ± 12.376	23.580 ± 4.288	51.517 ± 15.772	41.384 ± 26.482 *
治疗组	31	25.826 ± 14.051	22.379 ± 7.693 *	21.268 ± 10.406	20.694 ± 5.775	47.481 ± 37.986	30.890 ± 23.283 **
<i>t</i> 值		1.022	2.899	0.914	3.107	0.970	6.154
<i>P</i> 值		0.621	0.003	0.878	0.015	0.845	< 0.001

注: ALT, 血清谷丙转氨酶; AST, 谷草转氨酶; GGT, 谷氨酰转肽酶; * 与本组治疗前比较, *P* < 0.05; # 与对照组比较, *P* < 0.05。



表4 两组 T2DM 合并 NAFLD 患者血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

单位:mmol·L⁻¹

组别	例数	TC		TG		LDL - C		HDL - 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
对照组	30	5.624 ± 0.907	4.944 ± 0.833 *	2.827 ± 2.015	2.112 ± 0.566 *	3.264 ± 0.838	2.765 ± 0.830 *	1.182 ± 0.256	1.294 ± 0.466
治疗组	31	6.408 ± 1.507	5.137 ± 1.007 *	3.617 ± 3.785	2.299 ± 1.842 *#	3.544 ± 1.143	2.455 ± 0.667 *	1.093 ± 0.318	1.259 ± 0.561
t 值		1.201	2.421	1.004	2.312	1.540	2.187	1.061	1.887
P 值		0.742	0.041	0.641	0.013	0.615	0.010	0.347	0.097

注:TC,血清总胆固醇;TG,甘油三酯;LDL - C,高密度脂蛋白;HDL - C,低密度脂蛋白;#与对照组比较, $P < 0.05$; * 与本组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

2.5 两组 T2DM 合并 NAFLD 患者脂肪肝程度以及中医证候积分比较

根据每项计分的分值进行秩和检验,与对照组比较,治疗组中医证候积分较低($P < 0.01$)。见表5。

表5 两组 T2DM 合并 NAFLD 患者脂肪肝程度以及中医证候积分比较(秩均值)

组别	例数	脂肪肝程度		中医证候积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	32.93	31.58	32.97	31.42
治疗组	31	29.13	27.53	29.10	23.82#
Z 值		2.314	3.301		
P 值		0.014	0.001		

注: #与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.6 两组 T2DM 合并 NAFLD 患者血糖及 HbA1c 水平比较

与治疗前比较,治疗后两组 2hPG 水平降低($P < 0.05$),治疗后两组血糖及 HbA1c 水平比较无差异。见表6。

2.7 两组 T2DM 合并 NAFLD 患者不良反应

观察期间,两组患者均未发现肾功能损害,也无其他不良事件的发生。

3 讨论

随着人们生活方式的改变和世界经济迅速的发展,许多代谢性疾病的发病率也迅速增长。目前 NAFLD 是全球最常见的慢性肝病,普通成人 NAFLD 患病率在 6.3% ~ 45%,其中 10% ~ 30% 为非酒精性脂肪性肝炎(NASH)^[10]。国内地区 10 年间 NAFLD 的患病率由 15% 上升至 30%^[11]。NAFLD 的发病机制比较复杂,是一个多方面相互作用的过程,包括脂质积累,胰岛素抵抗(IR)、氧化应激、炎性细胞因子释放、细胞凋亡等多种机制^[12],存在多种进展程度,从单纯的肝细胞脂肪变性(NAFL)到 NASH,进一步发展为肝硬化,最终进展为肝细胞癌,多重打击的过程说明了该疾病不同阶段的程度进展^[13]。T2DM 的发病机制普遍认为是胰岛素分泌不足和 IR 两大方面,而 IR 是 T2DM 和 NAFLD 发病的共同机制。目前西医没有明确的 NAFLD 有效治疗方案,饮食和运动疗法仍是各指南推荐的一线治疗方法^[14],在此基础上应用降脂保肝类、改善胰岛

素抵抗等药物来延缓发展,降低肝硬化或者肝癌的发生率。

糖尿病属于中医“消渴病”范畴,中医无 NAFLD 的病名,根据发病特点及临床表现可归为“肝癖”“胁痛”“积聚”“肝着”“痰痞”“痰浊”等范畴^[3]。目前中医认为,NAFLD 病位在肝,与脾关系密切,与肾相关,为本虚标实之证。病因病机多因长期嗜食肥甘,形体肥胖,加之懒于劳作,或因七情内伤、调摄失当,或因不慎感湿邪疫毒,脾失健运,肝失疏泄,最终水谷化生精微不利,凝聚成湿为痰,阻于肝络而发病。也有学者认为本病有内、外两个因素:在外因高热量饮食,致脂类代谢产物不断堆积,此谓中医所言过食肥甘引起痰浊内生^[15];在内由于肝脏代谢分泌功能紊乱,血液中的脂蛋白、葡萄糖等产物不能有效分解,久聚于血、停于肝脏,发生内源性高血脂症。中医药治疗 NAFLD 无论在改善临床症状,还是在改善肝功能方面都有明显的优势,且不良反应少,前景较好。但因本病病因病机复杂,临床表现各异,目前中医证型尚没有统一标准,常见报道有化痰消痰法、疏肝泻浊法、健脾补肾法、疏肝清热祛湿法等。

本研究理论源自吾师徐荣谦教授的从肝论治的学术经验,认为浊毒肝郁为本病致病关键。关于浊与毒,古代文献分而论之,今人常将其并称。浊质黏腻,多易结滞脉络,阻塞气机,缠绵耗气,胶着不去而易酿毒性;毒邪其性烈善变,损害气血营卫。两者相合多直伤脏腑经络;与瘀血、痰湿相兼则变瘀毒、痰毒等。浊毒不仅是糖尿病的病理基础,亦是糖尿病各种并发症的核心所在。消渴以阴虚为本,燥热为标,日久则阴损及阳而见气阴两虚,脾肾亏乏。水液代谢障碍,久成浊毒内蕴。加之久病入络,气虚血瘀;浊毒、瘀血相搏结,并随毒损脏腑脉络之部位不同而并发症丛生,若毒损肝络,则变生肝病。

T2DM 并 NAFLD 患者因长期嗜食肥甘,饮食过多,内伤脾胃,脾胃运化失常,致水谷不能化生精微反成痰浊膏脂;加之情志失调,或抑郁,或急躁易怒,致肝失疏泄,气机阻滞,影响气生津液的输布代谢及脾胃的运化功能;肝藏血、主筋,若过度安逸,可致气血阻滞,肝气不舒,横逆犯脾,脾失健运,水饮内停,血流不畅;以上多种病因,日久共奏体内聚湿生痰、郁久化热、瘀血停聚,痰瘀互结酿成浊毒, 滞于肝脏而发病。《素问·痹

表6 两组 T2DM 合并 NAFLD 患者血糖及 HbA1c 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FPG /mmol·L ⁻¹		2hPG/mmol·L ⁻¹		HbA1c/(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	10.083 ± 2.562	7.116 ± 0.613	13.587 ± 3.260	9.273 ± 1.093 *	8.977 ± 1.298	7.140 ± 0.549
治疗组	31	9.6143 ± 2.849	7.165 ± 1.250	12.948 ± 3.411	8.812 ± 2.076 *	8.184 ± 1.420	6.874 ± 0.906
t 值		0.731	1.201	1.201	2.010	1.213	1.551
P 值		0.821	0.166	0.347	0.147	0.132	0.016

注: * 与本组治疗前比较, $P < 0.05$ 。



论篇》云：“饮食自倍，肠胃乃伤”。清代王孟英亦言：“盖太饱则脾阻，过逸则脾滞，脾气困滞而少健运，则饮停聚湿也。”说明饮食不节，过度安逸，内伤脾胃，生湿聚痰。《金匱翼·肺痛统论》曰：“肝郁胁痛者，悲哀恼怒，郁伤肝气”。肝失疏泄，气机阻滞，致水饮内停，血流不畅，内生痰湿瘀血，相互搏结，蕴结于肝，是本病的主要病机，病性属本虚标实，病位在肝，当以标本同治，主要治则为化浊解毒疏肝。

本研究，两组患者均有较高的 BMI、TC、TG、LDL-C 水平和较低的 HDL-C 水平，表明 NAFLD 患者常伴有肥胖和脂代谢紊乱，与 SILAGHI 等^[16]的研究相一致。经过统计分析：治疗组总有效率 83.87% 优于对照组总有效率 60.00% ($P < 0.05$)；通过治疗，两组患者的 ALT、GGT、TC、TG、LDL-C 均较前有改善 ($P < 0.05$)，治疗组的 BMI、2hPG 较治疗前比较有下降 ($P < 0.05$)；治疗后组间比较只有 GGT、TG 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)；治疗后治疗组的中医证候积分比对照组有明显改善 ($P < 0.01$)；说明化浊解毒疏肝方治疗 T2DM 并 NADLF 对一部分临床指标及中医症状的改善可以有较好的临床疗效。

低碳水化合物饮食、低脂饮食、低血糖指数饮食和地中海饮食可以改善 NAFLD 患者的肝酶水平、肝脏脂肪含量^[17]。自拟化浊解毒疏肝方中用以法半夏消痞散结，合陈皮燥湿化痰、茯苓健脾渗湿助化痰；炒白术、生黄芪健脾益气，断生痰之源；当归、赤芍、丹皮活血养血，凉血散瘀；黄连、黄芩解毒；以上共奏化痰祛瘀解毒之功；佐柴胡疏肝升阳，调畅气机；生山楂消食化积；决明子以清热利湿；甘草调和诸药。有报道证实化浊解毒法能减轻葡萄糖的糖毒性，改善胰岛素抵抗^[18]。现代中药研究显示陈皮、茯苓对肝脏有保护作用，能抑制肝细胞的凋亡，可以减轻大鼠肝纤维化增生程度^[19-20]；白术的主要有效成分是多糖，通过降低模型组小鼠显著升高的肝组织 CD36 含量，升高显著降低的肝组织载脂蛋白 B100 含量，从而改善 NAFLD^[21]。黄芪有抗糖尿病、抗动脉粥样硬化，降低血液黏稠度等多种作用^[22]；黄连通过整合调控多条炎症免疫通路、胰岛素信号通路，能较好的发挥对糖尿病及其并发症的防治作用^[23]。生山楂既能健脾以消肉食之积，又可化瘀血而不伤新血。决明子配生山楂可以降低高血脂大鼠的血清 TC、TG 及 LDL-C 的水平，另外生山楂还能减轻脂肪酸对肝细胞的毒性作用^[24-25]。纵观全方，化浊解毒疏肝方基于从肝论治，以浊毒肝郁是本病的主要病机化裁而成，通过化浊解毒疏肝法来改善 T2DM 合并 NADLF，辨病辨证辨因互参。本研究用现代医学的一些化验指标显示本方法对改善 T2DM 合并 NAFLD 患者的肝功转氨酶、血脂均有较好的临床疗效，但存在样本量小，较为准确的临床数据则需要今后大样本随机试验以进一步证实。

参考文献

[1] MARY E. RINELLA. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review[J]. JAMA, 2015, 313(22): 2263-2273.

[2] DIEHL A M, DAY C. Cause, pathogenesis, and treatment of nonalcoholic steatohepatitis[J]. N Engl J Med, 2017, 377(21): 2063-2072.

[3] 张声生, 李军祥. 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.

[4] 万勇, 章作朋, 宋高峰, 等. 益肾调肝方联合益生菌对非酒精性脂肪性肝病的临床疗效分析[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(9):

10-13.

[5] 贺晓芳, 邓力军, 李季. 疏肝清热祛湿法治疗非酒精性脂肪性肝病的临床观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(2): 85-88.

[6] 中国糖尿病防治指南编写组. 中国糖尿病防治指南[S]. 北京: 北京大学医学出版社, 2004: 56-60.

[7] 范建高. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19(6): 483-487.

[8] 周永昌, 郭万学, 超声医学[M]. 2版. 北京: 科学技术文献出版社, 1994: 603.

[9] 康永军. 超声诊断学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 106.

[10] YOUNOSSI ZM, KOENIG AB, ABDELATIF D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease - Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes[J]. Hepatology, 2016, 64(1): 73-84.

[11] ZHU J Z, ZHOU Q Y, WANG Y M, et al. Prevalence of fatty liver disease and the economy in China: a systematic review[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(18): 5695-5706.

[12] BUZZETTI E, PINZANI M, TSOCHATZIS EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)[J]. Metabolism, 2016, 65(8): 1038-1048.

[13] YOUNOSSI ZM. Review article: current management of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2008, 28(1): 2-12.

[14] CORRADO R L, TORRES D M, HARRISON S A. Review of treatment options for nonalcoholic fatty liver disease[J]. Med Clin North Am, 2014, 98(1): 55-72.

[15] 徐三鹏, 白洲霞, 杨少军. 从“浊毒”探讨非酒精性脂肪性肝病发病原因[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(1): 92-95.

[16] SILAGHI CA, CRACLUN AE, FARCAS A, et al. Age, abdominal obesity, and glycated hemoglobin are associated with carotid atherosclerosis in type 2 diabetes patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Med Ultrason, 2015, 17(3): 304-306.

[17] 敖娜, 都健. 2型糖尿病治疗模式对非酒精性脂肪性肝病的影响[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(3): 231-234.

[18] 吴深涛, 武娜杰, 张昱, 等. 化浊解毒法对2型糖尿病葡萄糖毒性作用的临床观察[J]. 天津中医药, 2005(2): 119-120.

[19] 张恒, 饶坤林, 向韩. 橙皮苷药理活性研究进展[J]. 中南药学, 2016, 14(10): 1097-1100.

[20] 吴科锐, 韩凌. 羧甲基茯苓多糖药理作用研究进展[J]. 中药材, 2017, 40(3): 744-747.

[21] 夏建萍, 应豪, 胡爱荣, 等. 非酒精性脂肪性肝病肝脏脂肪转运环节的变化及白术多糖的干预作用[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(4): 461-463, 476.

[22] 裴沛森, 王辉, 刘珮, 等. 黄芪药性功用考证[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, (4): 166-168.

[23] 邵君傲, 李佳川, 顾健, 等. 基于网络药理学的黄连总生物碱防治糖尿病的作用机制研究[J]. 中药材, 2019, 42(6): 1374-1379.

[24] 于蓓蓓, 闫雪生, 孙丹丹. 山楂药理作用及其机制研究进展[J]. 中南药学, 2015, 13(7): 745-748.

[25] 邢峰丽, 封小强, 刘伟花, 等. 荷叶的药理作用研究概述[J]. 环球中医药, 2016, 9(1): 115-118.