

桃核承气汤加减结肠水疗对痰热瘀结型重度非酒精性脂肪肝炎症因子及胰岛素抵抗的影响

李建鸿, 黄清华, 莫小艾, 邱腾宇, 任健, 张磊, 蒋开平*
(佛山市中医院, 广东 佛山 528000)

[摘要] **目的:** 明确桃核承气汤加减结肠水疗对痰热瘀结型重度非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 的临床疗效及作用机制。**方法:** 100 例痰热瘀结型重度 NAFLD 患者, 均口服山楂消脂胶囊, 将患者按随机表随机分配至接受桃核承气汤加减结肠水疗的观察组, 单纯口服山楂消脂胶囊的对照组, 每组各 50 例, 观察时间为 4 周。检测患者治疗前后的肝功能 [丙氨酸氨基转移酶 (ALT), 天冬氨酸氨基转移酶 (AST), γ -谷氨酸转氨酶 (γ -GT)], 血脂 [胆固醇 (TCH), 甘油三酯 (TG)], 空腹胰岛素浓度 (FINS), 空腹血糖 (FPG), 受控衰减参数 (CAP), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-6 (IL-6), 并根据 FINS 和 FPG 计算胰岛素抵抗指数 (IRI), 以明确痰热瘀结型重度 NAFLD 临床治疗效果; 通过胰岛素抵抗, TNF- α 和 IL-6 变化初步分析桃核承气汤加减结肠水疗的临床作用机制。**结果:** 与本组治疗前比较, 两组患者 ALT, AST, γ -GT, TCH, TG, FPG, FINS, IRI, CAP, TNF- α 和 IL-6 水平均显著降低 ($P < 0.01$)。治疗后与对照组比较, 观察组 ALT, AST, γ -GT, TCH, TG, FPG, IRI, CAP, TNF- α , IL-6 水平均显著降低 ($P < 0.01$); 观察组 FINS 水平明显降低 ($P < 0.05$)。**结论:** 桃核承气汤加减结肠水疗是治疗痰热瘀结型重度 NAFLD 的有效方法, 其作用机制可能主要在于降低 IRI, 血清 TNF- α 和 IL-6 水平, 但其疗程设置、疗效机制及远期疗效等方面均有待进一步探讨。

[关键词] 桃核承气汤加减; 非酒精性脂肪肝 (NAFLD); 肿瘤坏死因子- α (TNF- α); 白细胞介素-6 (IL-6); 胰岛素抵抗 (IR)

[中图分类号] R22; R242; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)03-0037-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200325

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20191017.1336.008.html>

[网络出版时间] 2019-10-17 15:29

Effect of Modified Taohe Chengqitang Combined with Colon Hydrotherapy on Inflammatory Factors and Insulin Resistance in Patients with Severe Nonalcoholic Fatty Liver Disease

LI Jian-hong, HUANG Qing-hua, MO Xiao-ai, QIU Teng-yu, REN Jian, ZHANG Lei, JIANG Kai-ping*
(Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528000, China)

[Abstract] **Objective:** To define the clinical efficacy of modified Taohe Chengqitang combined with colon hydrotherapy in patients with severe nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) accompanied by phlegm-heat stagnation syndrome and its mechanism. **Method:** Totally 100 patients with severe NAFLD by phlegm-heat stagnation syndrome were enrolled in the study. They were all given Shanzha Xiaozhi capsule. According to the random number table, the patients were randomly divided into the observation group (50 patients, colon hydrotherapy combined with traditional Chinese medicine) and the control group (50 patients, Shanzha Xiaozhi

[收稿日期] 20190923(018)

[基金项目] 佛山市自筹经费类科技计划项目(2017AB002701); 广东省名中医传承工作室建设项目(粤中医办函[2017]17号); 佛山市科技创新项目—医学科技创新平台建设项目(FSOAA-KJ218-1301-0018)

[第一作者] 李建鸿, 硕士, 副主任医师, 从事中西医结合肝病临床研究, E-mail: ameng77@126.com

[通信作者] * 蒋开平, 硕士, 主任中医师、教授、硕士生导师, 从事中西医结合肝病临床研究, E-mail: jkpingfs@126.com

capsule alone). The observation period was 4 weeks. The therapeutic effect of colon hydrotherapy was verified through determinations of the liver function, blood lipid, insulin resistance index (IRI), controlled attenuation parameter (CAP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) before and after treatment. The mechanism of colon hydrotherapy combined with modified Taohe Chengqitang was preliminarily analyzed based on changes of IR, TNF- α and IL-6. **Result:** Alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), γ -glutamyl transpeptidase (γ -GT), total cholesterol (TCH), triglyceride (TG), fasting plasma glucose (FPG), fasting insulins (FINS), IRI, CAP, TNF- α and IL-6 of NAFLD patients in both of two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.01$). ALT, AST, γ -GT, TCH, TG, FPG, IRI, CAP, TNF- α and IL-6 in observation group were significantly lower than those in the control group after treatment ($P < 0.01$). FINS in observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Colon hydrotherapy combined with modified Taohe Chengqitang is an effective method for treating NAFLD accompanied by phlegm-heat stagnation syndrome. Its mechanism may be mainly correlated with the reduction of IRI, serum TNF- α and IL-6. The course of colon hydrotherapy, the therapeutic mechanism and the long-term efficacy need to be further studied in the future.

[**Key words**] modified Taohe Chengqitang; nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD); tumor necrosis factor- α (TNF- α); interleukin-6 (IL-6); insulin resistance (IR)

非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 是指除外酒精和其他明确的损肝因素所致的肝细胞内脂肪过度沉积为主要特征的临床病理综合征, 是一种与胰岛素抵抗 (IR) 和遗传易感密切相关的代谢应激性肝脏损伤^[1]。目前非酒精性脂肪肝的发病率已逐年升高, 据统计中国成人非酒精性脂肪肝的患病率约为 15% ~ 29%^[2]。NAFLD 若不及时治疗, 进一步发展为肝硬化及肝癌, 严重危害人类的生命健康。

山楂消脂胶囊是佛山市中医院临床应用多年的院内制剂, 其主要由山楂和大黄有效成分制成, 具有降低非酒精性脂肪肝及肥胖症患者体质量指数、肝脏脂肪含量、酶学以及血脂水平等多种功效, 是治疗脂肪肝患者有效可靠的药物^[3-8]。山楂消脂胶囊虽然对 NAFLD 有较好的临床疗效, 但针对痰热瘀结型重度 NAFLD 则治疗敏感性不高, 有待进一步优化。桃核承气汤出自《伤寒论·辨太阳病脉证并治篇》, 具有活血化瘀、通下瘀热之功^[9]。实验研究证实, 以桃核承气汤为基本方的不同加味复方, 不仅可提高非胰岛素依赖型糖尿病大鼠靶细胞对胰岛素的敏感性和反应性^[10], 还可调节脂质代谢、减轻肝脂肪变性程度、防治脂肪肝^[11]。因此, 基于桃核承气汤的加减方治疗痰热瘀结型重度 NAFLD, 具有临床研究价值。

结肠水疗最初是用于便秘患者的临床治疗技术, 能促进患者结、直肠中毒素排出, 从而保障患者大肠内部黏液正常分泌, 有利于恢复肠道蠕动, 具有治疗结直肠疾病的功效^[12]。广东省名中医蒋开平教授首先将中药结肠水疗法应用于 NAFLD 治疗

过程中, 并在临床应用中获得了较好疗效^[13]。为进一步优化痰热瘀结型重度 NAFLD 患者治疗方案, 提高上述患者的临床治疗效果, 本研究拟在山楂消脂胶囊治疗 NAFLD 的基础上引入桃核承气汤加减结肠水疗技术, 明确桃核承气汤加减结肠水疗联合山楂消脂胶囊对痰热瘀结型重度 NAFLD 是否更具临床治疗优势, 并通过 NAFLD 患者的白细胞介素-6 (IL-6), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及其胰岛素抵抗的变化以明确其作用机制。

1 资料方法

1.1 一般资料 本组 100 例均为 2018 年 1 月至 2018 年 10 月在佛山市中医院肝病科就诊的痰热瘀结型重度 NAFLD 患者。所有入组患者均未接受肝活检病理组织检测。以上患者按随机表随机分为两组, 每组 50 例。对照组男 41 例, 女 9 例, 年龄 22 ~ 56 岁, 平均 (36.8 ± 8.7) 岁, 病程 0.5 ~ 10 年, 平均 (6.3 ± 2.3) 年。观察组男 40 例, 女 10 例, 年龄 23 ~ 58 岁, 平均 (38 ± 9.1) 岁, 病程 1 ~ 11 年, 平均 (6.8 ± 2.9) 年。两组患者性别、年龄等基线资料比较, 差异无统计学意义, 具有可比性。本研究经佛山市中医院伦理委员会审核, 批件号 [2017]011 号, 符合伦理学要求。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合中华医学会肝脏病学分会 2010 年《中国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 (2010 年修订版)》^[1] 诊断标准, 临床上, 凡具备下列第 1 ~ 4 项和第 5 或第 6 项中任何一项者即可

诊断为 NAFLD, ①无饮酒史或饮酒量男性每周 < 140 g, 女性每周 < 70 g; ②除外病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、肝豆状核变性等可导致脂肪肝的特定疾病; ③有体质量超重和(或)内脏性肥胖、血糖增高、血脂紊乱、高血压等代谢综合征相关组分; ④血清氨基转移酶和 γ -GT 水平有或无轻至中度增高; ⑤肝脏影像学表现符合弥漫性脂肪肝的影像学诊断标准; ⑥肝活体组织检查组织学改变符合脂肪性肝病的病理学诊断标准。在以上诊断标准基础上, 把受控衰减参数(CAP) $\geq 300 \text{ dB} \cdot \text{m}^{-1}$ 做为重度 NAFLD 诊断界值。

1.2.2 中医辨证标准 以中华中医药学会拟定的《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)》^[14]为基础, 结合临床实际, 拟定科室中医优势病种“肝癖”的痰瘀热结证诊断标准, 主证为右胁下痞块或右肋肋刺痛。次证为①纳呆; ②胸脘痞满, 厌食油腻; ③口黏身重; ④面色晦暗; ⑤口干口苦; ⑥小便黄赤, 大便黏滞。舌脉为舌质深红, 舌下络脉瘀曲, 舌苔黄白相兼而腻, 脉弦滑。证候诊断, 主证 1 项 + 次证 2 项, 参考舌脉, 即可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合 NAFLD 西医诊断标准; ②符合中医辨证为痰瘀热结型诊断标准的患者; ③依从性良好且愿意参加本试验的患者; ④年龄在 18~60 岁, 男女不限; ⑤均知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①乙型、丙型慢性病毒性肝炎患者; ②1 个月内服用损肝药物或疑似损肝药物者; ③失代偿期肝硬化者; ④严重心脑血管疾病患者; ⑤严重肛肠疾病患者; ⑥妊娠妇女; ⑦精神疾病, 认知功能障碍者。

1.5 治疗方法 所有患者均在调节饮食、适度运动等生活方式干预基础上口服山楂消脂胶囊(佛山市中医院院内制剂, 粤药制字 Z20060045, 药品批次 0431701, 0431702), 每次 2 粒, 每日 3 次; 对照组仅给予口服山楂消脂胶囊; 观察组入组后即予桃核承气汤加减(主要组成: 桃仁、生大黄、玄明粉、山楂、大腹皮、炙甘草等)结肠水疗, 连续 7 d。治疗周期为 4 周。本研究药物均来自本院中药房, 由中药制剂中心蓝义坤副主任药师鉴定均为正品, 经本院药剂科代煎为水煎剂, 1 剂/d, 每剂浓煎至 100 mL(含生药 $1.1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$)。通过肛管插入肛门, 注入药液, 嘱患者尽量保留 0.5 h。1 次/d, 7 d 为 1 个疗程。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①丙氨酸氨基转氨酶

(ALT), 天冬氨酸氨基转氨酶(AST), γ -谷氨酰转肽酶(GGT), 胆固醇(TCH), 甘油三酯(TG), 均采用 ADVIA2400-1 型德国西门子全自动生化分析仪, 试剂盒均购自德赛诊断系统(上海)有限公司, 批号分别为 07741, 07432, 07321, 07511, 07612。②胰岛素抵抗指数(IR) = 空腹血糖 \times 空腹胰岛素/22.5, 胰岛素测定均采用 ADVIA Centaur XP 型全自动化学发光免疫分析仪(德国西门子公司), 试剂盒均购自西门子医学诊断产品(上海)有限公司, 批号分别为 02230141, 02230151。

1.6.2 次要疗效指标 ①炎症因子, TNF- α 及 IL-6 采用 DPC1000 型美国德普化学发光免疫分析仪, 试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司, 批号 20171127), 治疗前后各检测 1 次。②受控衰减参数(CAP)值采用 FibroScan[®] 502 仪器(法国巴黎 Echosens 公司), 由专业培训的操作者独立完成, 连续成功检测 10 次, 取中位值(M)为最后测定结果, 并以 CAP($\text{db} \cdot \text{m}^{-1}$)表示。

1.7 结肠水疗操作方法^[15] 患者取侧卧位, 打开结肠水疗仪热水与冷水的总开关, 调节混水阀, 选择水温 37 $^{\circ}\text{C}$ 左右, 按下“准备”绿色按钮, 转动流量调节阀选择工作流量为 $60 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1}$, 达到要求时, 即关闭准备功能。后将直肠导管插入受疗者的肛门内, 并移去其中的闭塞器; 在直肠导管与水疗仪的进水口之间连接进水管; 在直肠导管与水疗仪的废物入口之间连接出水管; 按下“进水”绿色按钮; 将“充灌—排入”控制阀设置在“充灌”位置, 当受疗者感到大肠被充满, 即将“排入”控制阀旋转到“排放”位置, 等污物排出后, 再旋转到“充灌”位置, 反复循环, 直至大肠内排泄物冲洗干净。按下“准备”按钮; 将工作流量调至 $60 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1}$; 将“充灌—排放”控制阀门设置在“充灌”位置; 让观察管和肠导管中充满水, 按“停水”按钮, 然后用注射器抽取中药, 去除针头, 连接药液加注口, 缓慢推进预先制备的加减桃核乘气汤药液 100 mL; 让药液在受疗者结肠内停留约 30 min, 打开“排放”阀门, 排放中药药液。

1.8 安全性指标 治疗前后分别复查心电图、胸片、血常规、尿常规、大便常规等。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件统计。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料采用 χ^2 检验分析, 组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床生化指标比较 治疗前两组血清 ALT, AST, γ -GT, TCH 和 TG 水平比较差异无

统计学意义。与本组治疗前比较,两组血清 ALT, AST, γ -GT, TCH, TG 水平均显著降低 ($P < 0.01$)。

治疗后两组比较,观察组上述指标降低 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 两组患者临床生化学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 1 Comparison of clinical biochemical indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	时间	ALT/ $U \cdot L^{-1}$	AST/ $U \cdot L^{-1}$	γ -GT/ $U \cdot L^{-1}$	TCH/ $mmol \cdot L^{-1}$	TG/ $mmol \cdot L^{-1}$
观察	治疗前	78.34 \pm 11.34	55.73 \pm 8.54	69.44 \pm 9.75	6.15 \pm 1.28	4.11 \pm 0.85
	治疗后	38.54 \pm 6.28 ^{1,2)}	30.04 \pm 5.72 ^{1,2)}	37.28 \pm 6.03 ^{1,2)}	3.57 \pm 0.82 ^{1,2)}	1.47 \pm 0.13 ^{1,2)}
对照	治疗前	80.07 \pm 11.79	53.32 \pm 8.31	68.97 \pm 9.53	6.32 \pm 1.32	4.06 \pm 0.71
	治疗后	48.37 \pm 7.93 ¹⁾	40.44 \pm 6.57 ¹⁾	45.96 \pm 7.58 ¹⁾	4.83 \pm 1.02 ¹⁾	2.11 \pm 0.43 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

2.2 两组患者 FPG, FINS, IRI 和 CAP 水平比较 治疗前两组血清 FPG, FINS, IRI 和 CAP 水平比较差异无统计学意义。与本组治疗前比较,两组治疗后血清

FPG, FINS, IRI, CAP 水平均降低 ($P < 0.01$)。治疗后与对照组比较,观察组 FINS 水平降低 ($P < 0.05$); FPG, IRI 和 CAP 水平均显著降低 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 两组患者 FPG, FINS, IRI 和 CAP 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 2 Comparison of FPG, FINS, IRI and CAP between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	时间	FPG/ $mmol \cdot L^{-1}$	FINS/ $mU \cdot L^{-1}$	IRI	CAP/ $db \cdot m^{-1}$
观察	治疗前	6.13 \pm 1.47	15.98 \pm 2.76 ¹⁾	4.62 \pm 0.72	317.45 \pm 23.38
	治疗后	5.07 \pm 1.13 ^{1,3)}	12.78 \pm 2.04 ^{1,2)}	3.72 \pm 0.62 ^{1,3)}	257.44 \pm 18.47 ^{1,3)}
对照	治疗前	6.22 \pm 1.51	15.82 \pm 2.64	4.91 \pm 0.80	321.03 \pm 22.97
	治疗后	5.89 \pm 1.27 ¹⁾	13.49 \pm 2.53 ¹⁾	4.24 \pm 0.69 ¹⁾	287.48 \pm 19.94 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组患者 TNF- α 和 IL-6 水平比较 治疗前两组血清 TNF- α 和 IL-6 水平比较差异无统计学意义;与本组治疗前比较,治疗后两组血清 TNF- α 和 IL-6 水平降低 ($P < 0.01$);治疗后与对照组比较,观察组上述指标降低 ($P < 0.01$), 见表 3。

例,对照组有 6 例,两组比较无统计学差异。腹泻腹痛症状考虑与口服药物中大黄有关。以上不良事件均未影响患者完成此项研究。见表 4。

表 3 两组患者 TNF- α , IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 3 Comparison of TNF- α , IL-6 levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	时间	TNF- α / $\mu g \cdot L^{-1}$	IL-6/ $ng \cdot L^{-1}$
观察	治疗前	56.29 \pm 8.47	37.29 \pm 6.19
	治疗后	37.31 \pm 7.05 ^{1,2)}	22.34 \pm 5.82 ^{1,2)}
对照	治疗前	57.59 \pm 8.56	36.82 \pm 6.23
	治疗后	42.78 \pm 7.78 ¹⁾	28.59 \pm 5.99 ¹⁾

2.4 安全性评价 两组在研究期间,均未出现严重不良事件。观察组有 8 例患者在接受结肠水疗期间出现腹胀,结肠水疗结束后,症状自行消失,对照组无腹胀患者,考虑腹胀与结肠水疗刺激结肠扩张有关 ($P < 0.01$)。轻度腹泻观察组有 5 例,对照组有 4 例,两组比较无统计学差异。腹痛观察组有 7

表 4 两组患者不良事件发生率比较

Table 4 Comparison of incidence of adverse event between two groups

组别	腹胀	轻度腹泻	腹痛
观察	8(16) ¹⁾	5(10)	7(14)
对照	-	4(8)	6(12)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

重度 NAFLD 是非酒精性脂肪肝的严重阶段,国内外相关指南主要倡导患者进行饮食管控及进行必要的有氧阻抗运动,并无明确有效的药物治疗手段。该类患者临床症状及生化、影像等表现均重于早期的痰湿阻滞型 NAFLD,医嘱执行力及治疗依从性相对较强,故探讨行之有效的治疗方法及时跟进,十分重要。针对 NAFLD 病因,有学者提出,NAFLD 因于饮食不节而过食肥甘厚味,其脾胃运化阻碍,脾失

健运,水谷精微不能输布转化为营卫气血,反成痰浊膏脂,痰浊内蕴,蕴结于肝,发为本病^[16]。在此基础上,蒋开平进一步阐释了 NAFLD 的主要病机,NAFLD 是一个循序渐进的过程,湿、热、痰、瘀更替出现的时机各不相同,症状、体征各有差异,但始终不离脾胃的升降失常。痰湿(浊)阻滞,气机不畅,则血行瘀阻;痰湿(浊)内蕴,久郁不解,则易化热,终成 NAFLD“痰、湿(浊)-瘀、热”病理基础演变链条,致使 NAFLD 病情缠绵不除,慢性化进展至痰瘀热结的重度阶段。

本研究针对重度 NAFLD 患者痰瘀热结的病机,采用桃核承气汤加减结肠水疗联合山楂消脂胶囊给予治疗。桃核承气汤加减中大黄合桃仁,泻热逐瘀通腑气;山楂合炙甘草,消食健胃理清气,玄明粉合大腹皮,泄肺逐瘀降浊气。结肠途径水疗灌肠,激发大肠传导功能,强化降浊效应,浊降则清升。组方及给药途径立意脾胃升降,契合 NAFLD 证治规律。现代药理学研究显示,大黄具有抗炎保肝、抗肝纤维化等药理作用^[17-18],桃仁具有抗氧化及抗肝纤维化作用^[19-20],山楂具有抗炎及抑制氧化应激反应等作用^[21-23]。

NAFLD 的发生发展与 IR 和相关细胞因子失调密切相关。1998 年 Day 等^[24]首次提出脂肪性肝病发病的“二次打击”学说,认为初次打击主要是 IR,多种细胞因子的共同作用,通过脂质代谢紊乱、高胰岛素血症、瘦素抵抗和线粒体功能障碍等机制引起外周脂肪组织转运,游离脂肪酸进入肝脏,促进甘油三酯合成,并抑制肝内脂肪氧化,最终导致肝脏脂质广泛贮积。本研究结果显示,相对于对照组,观察组能更好地降低体内的 TCH, TG, CAP 水平,可见,使用桃核承气汤加减结肠水疗能更好调整肝脏的脂质代谢,从而降低肝脏炎症反应,更好地保护肝脏。IR 能激活肝脏纤维化过程,IRI 是临床上评估 IR 的常用指标之一,故本研究选择 IRI 评估患者 IR。本研究结果显示,观察组较对照组能更好地降低 IRI。

除了 IR 在 NAFLD 发病中发挥重要作用外,细胞因子在 NAFLD 肝细胞死亡、肝纤维化和肝损伤修复中的作用不可小觑。其中具有代表意义的 TNF- α 和 IL-6 是许多类型肝损伤的反应的重要参与因素,并引起其他细胞因子的分泌,形成炎症瀑布效应。NAFLD 患者中,代谢综合征的形成与 TNF- α 水平明显相关,他们可能通过改变胰岛素敏感性,在 NAFLD 的发生发展中起到重要作用^[25]。而 IL-6 可以直接参与肝脏局部炎症反应和炎性损伤过程,具

有多向效应,IL-6 可抑制肝脏胰岛素信号,产生 IR,诱导肝细胞凋亡,直接参与脂肪性肝炎的发生和发展^[26]。本研究结果显示,使用桃核承气汤加减结肠水疗的观察组较对照组可更加有效降低重度 NAFLD 患者血清 TNF- α 和 IL-6 水平。

综上所述,无论是单药山楂消脂胶囊的对照组,还是中药结肠水疗联合山楂消脂胶囊的观察组,均可以显著改善 NAFLD 患者的肝功能(ALT, AST, γ -GT),血脂(TCH, TG),肝脏脂肪含量(CAP)水平;在治疗结束后,观察组较对照组显示出更好的降酶降脂作用。此外,课题组在临床研究发现,无论痰湿阻滞的早期 NAFLD 患者,还是病情进展的痰热瘀结型重度 NAFLD 患者,中药复方结肠水疗均可不同程度获得临床疗效,但疗程设置、疗效机制及远期疗效等方面均有待进一步探讨。

[参考文献]

- [1] 范建高. 中国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2012, 4(7):4-10.
- [2] Fan J G. Epidemiology of alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease in China [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(S1):11-17.
- [3] 陈诗慧,梁绮君,胡晨鸣,等. 山楂消脂胶囊对非酒精性脂肪性肝病合并肥胖症患者的疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(12):2946-2948.
- [4] 赖锦兰,梁绮君,黄容,等. 山楂消脂胶囊对湿热体质肥胖症患者的临床干预研究[J]. 天津医药, 2017, 45(9):940-943.
- [5] 莫小艾. 山楂消脂胶囊治疗非酒精性脂肪肝[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(5):1007-1009.
- [6] 梁绮君,胡晨鸣,黄容,等. 山楂消脂胶囊对肥胖症患者内脏脂肪的影响[J]. 广东医学, 2016, 37(17):2669-2671.
- [7] 梁绮君,胡晨鸣,赖锦兰,等. 山楂消脂胶囊对痰湿体质肥胖症的减重作用[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(5):625-629.
- [8] 余志映. 山楂消脂胶囊对非酒精性脂肪肝痰湿质患者代谢的影响[D]. 广州:广州中医药大学, 2013.
- [9] 李培生. 伤寒论讲义[M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 1986:163-164.
- [10] 熊曼琪,林安钟,朱章志,等. 加味桃核承气汤对 II 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(3):165-168.
- [11] 田同儒. 加味桃核承气汤防治大鼠脂肪肝的实验研究[D]. 石家庄:河北医科大学, 2002.
- [12] 杨素芳. 结肠水疗联合双歧三联活菌治疗慢传输型

- 便秘合并小肠细菌过度生长的研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2018, 23(2): 210-212.
- [13] 邱腾宇, 蒋开平, 李建鸿, 等. 苓桂术甘汤加减合结肠水疗治疗脾虚痰湿型非酒精性脂肪肝[J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(2): 63-64.
- [14] 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.
- [15] 袁超, 孔莹, 李淑芳. 结肠途径治疗机配合中药保留灌肠治疗非酒精性脂肪肝40例疗效观察[J]. 现代中医药, 2017, 37(1): 11-13.
- [16] 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.
- [17] 王亦君, 冯舒涵, 程锦堂, 等. 大黄蒽醌类化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(13): 227-234.
- [18] 宋献美, 石科, 葛文静, 等. 不同引经药配伍大黄-丹参药对抗大鼠肝纤维化的比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(20): 132-137.
- [19] 许贞爱, 张红英, 朴惠顺, 等. 桃仁提取物对小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(2): 120-123.
- [20] 陈姝. 水蛭桃仁煎剂对小鼠肝纤维化的治疗作用及机理研究[D]. 武汉: 武汉科技大学, 2006.
- [21] 王颖, 蔡永青, 黄明春, 等. 山楂酸对四氯化碳致小鼠急性肝损伤的保护作用及机制研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(8): 854-858.
- [22] 黎运呈, 王艳, 郑迪, 等. 山楂叶总黄酮对非酒精性脂肪性肝病肝细胞抗氧化作用的研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(1): 54-56.
- [23] 何峰, 张雪莲, 温祥臣. 山楂酸对高脂饮食诱导的非酒精性脂肪肝模型小鼠炎症反应及氧化应激的影响[J]. 中国药房, 2019, 30(7): 901-905.
- [24] Day C P, James O F. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? [J]. Gastroenterology, 1998, 114(4): 842-845.
- [25] 谢伶俐, 周力, 李丽滨, 等. TNF- α 和 IL-6 在非酒精性脂肪性肝病患者血清中的水平及意义[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(14): 1492-1496.
- [26] Anty R, Lemoine M. Liver fibrogenesis and metabolic factors [J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2011, 35 (supp-S1): S10-S20.

[责任编辑 张丰丰]