

• 临床研究 •

扶正化瘀胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病肝纤维化的效果观察

邱吉苗, 卢戴钧, 周玉平, 杨萍

【摘要】目的 探讨扶正化瘀胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 肝纤维化的临床效果。**方法** 收集 2021 年 1 月至 2023 年 12 月宁波大学医学院附属医院 (现为宁波大学附属第一医院) 收治的 NAFLD 患者 85 例, 根据患者治疗意愿分为对照组 ($n=64$) 和观察组 ($n=21$), 对照组采用常规生活方式干预及保肝治疗, 观察组在对照组基础上予扶正化瘀胶囊治疗, 均治疗 24 周。比较两组疗效, 治疗前后肝硬度 (LSM) 值、受控衰减参数 (CAP) 值、肝功能指标及糖脂代谢指标。**结果** 观察组治疗总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后 LSM 值均较治疗前显著降低 (均 $P < 0.05$), 观察组治疗后 CAP 值较治疗前显著降低 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组丙氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶及 γ -谷氨酰转肽酶均显著低于治疗前 (均 $P < 0.05$), 观察组天门冬氨酸氨基转移酶及总胆红素均显著低于治疗前 (均 $P < 0.05$); 对照组血糖及总胆固醇均显著低于治疗前 (均 $P < 0.05$), 观察组总胆固醇及三酰甘油均显著低于治疗前 (均 $P < 0.05$)。**结论** 扶正化瘀胶囊用于 NAFLD 可显著改善其肝功能和糖脂代谢指标, 并有效降低肝脏 LSM 和 CAP 值, 对肝纤维化有良好的干预作用。

【关键词】 非酒精性脂肪性肝病; 肝纤维化; 扶正化瘀胶囊

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.05.012

【中图分类号】 R575.5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)05-0490-03

非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是一种与代谢功能障碍相关的慢性肝病^[1], 肝纤维化是 NAFLD 进展为肝硬化的必经病理过程, 目前尚缺乏可有效阻断肝纤维化的药物及手段^[2]。研究表明, 中医药在治疗肝纤维化方面有巨大潜力, 已有多种中药显示出阻断和缓解肝纤维化的显著效果^[3]。扶正化瘀胶囊是依据肝纤维化“正虚血瘀”的基本病机而研制的中成药, 已广泛用于临床肝硬化的治疗。笔者先前研究已证实扶正化瘀胶囊的抗肝纤维化活性^[4-5], 可以显著改善慢性病毒性肝炎患者肝功能及肝纤维化程度^[6], 但应用于 NAFLD 患者的文献较少。本研究拟探讨扶正化瘀胶囊对 NAFLD 患者肝纤维化的干预效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2021 年 1 月至 2023 年 12 月宁波大学医学院附属医院 (现为宁波大学附属第一

医院) 收治的 NAFLD 患者 85 例, 均符合 NAFLD 诊断^[7-8]: 无过量饮酒史 (男性饮酒量折合乙醇 < 30 g/d, 女性 < 20 g/d) 以及其他导致脂肪肝的特定病因; 肝脏影像学检查作出弥漫性脂肪肝的影像学诊断。排除标准: (1) 急性妊娠脂肪肝、类脂质沉积病、局灶性脂肪肝及肝脂肪类肿瘤患者; (2) 合并药物性肝病、自身免疫性肝病等其他可导致肝功能异常的特定疾病者; (3) 2 周内服用过保肝药物及降脂、减肥药者; (4) 合并心、脑、肾及造血系统等严重疾病者; (5) 妊娠或准备妊娠的妇女, 哺乳期妇女; (6) 合并胰岛素依赖性糖尿病者。本研究获得宁波大学医学院附属医院医学伦理委员会批准, 所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

根据患者治疗意愿将 85 例患者分为对照组 ($n=64$) 和观察组 ($n=21$), 对照组采用常规生活方式干预及保肝治疗, 观察组在对照组基础上予扶正化瘀胶囊治疗。

1.2 方法 对照组: (1) 生活方式干预。能量负平衡饮食, 限制高饱和脂肪食物、高糖或高果糖等食物的摄入, 增加蔬菜类及高纤维素食物摄入。增加体力活动, 禁烟限酒, 避免久坐等不良行为。(2) 保肝治

基金项目: 浙江省卫生健康科技计划项目 (2021KY315)

作者单位: 315010 宁波, 中国人民解放军联勤保障部队第九〇六医院 (邱吉苗); 宁波大学附属第一医院 (卢戴钧、周玉平、杨萍)

通信作者: 杨萍, Email: jnyuanyangping@126.com

疗。予口服多烯磷脂酰胆碱胶囊(A. Nattermann & Cie. GmbH,批准文号:H20100534),2粒/次,3次/d。观察组在对照组基础予口服扶正化瘀胶囊(上海现代制药有限公司黄海制药厂,国药准字:Z20020074,规格:0.5 g/粒),1.5 g/次,3次/d。两组治疗期间不用其他的中成药或中药方剂,均治疗 24 周。

1.3 观察指标 (1)疗效^[9]。显效:与治疗前相比,肝硬度(liver stiffness measurement, LSM)值降低且肝纤维化分期改善;有效:与治疗前相比,LSM降低,但纤维化分期未改善;无效:与治疗前相比,LSM无变化或升高。治疗总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。(2)治疗前后 LSM 值及受控衰减参数(controlledattenuation parameter, CAP),均使用 Fibro Scan 检测。(3)两组治疗前后肝功能指标,观察指标有丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、γ-谷氨酰转肽酶(GGT)、总胆红素(total bilirubin, TBiL)。(4)两组治疗前后糖脂代谢指标,观察指标有随机血糖(GLU)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。

1.4 统计方法 数据采用 SPSS 27.0 软件分析,计量资料符合正态分布以均数±标准差表示,采用 *t* 检验;非正态分布采用 *M*(*P*₂₅, *P*₇₅)表示,采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较 经治疗,对照组显效 11 例,有效 28 例,无效 25 例,治疗总有效率 56.25%;观察组显效 11 例,有效 6 例,无效 4 例,治疗总有效率 80.95%;观察组治疗总有效率明显高于对照组($\chi^2=9.64, P < 0.05$)。

2.2 LSM 及 CAP 值变化 治疗前,两组 LSM 及 CAP 值差异均无统计学意义(*Z*=3.89, *t*=1.26, 均 *P* > 0.05);治疗后,两组 LSM 值均显著降低(*Z*≥2.45, 均

P < 0.05), 观察组 CAP 值较治疗前显著降低(*t*=3.02, *P* < 0.05), 对照组治疗前后 CAP 值差异无统计学意义(*t*=1.24, *P* > 0.05);治疗后,观察组 LSM 值明显高于对照组(*Z*=2.20, *P* < 0.05), 两组 CAP 值差异无统计学意义(*t*=0.05, *P* > 0.05), 见表 1。

2.3 血清肝功能指标比较 治疗前,两组 ALT、AST、TBiL、GGT 及 ALP 值差异均无统计学意义(*Z*≤0.89, *t*≤0.71, 均 *P* > 0.05);治疗后,对照组 ALT 及 GGT 均显著低于治疗前(*Z*≥2.02, 均 *P* < 0.05), ALP 在治疗后显著低于治疗前(*t*=2.83, *P* < 0.05), 试验组 AST 及 TBiL 均显著低于治疗前(*Z*≥2.13, 均 *P* < 0.05), 但两组间 ALT、AST、TBiL、ALP 及 GGT 值差异均无统计学意义(*Z*≤0.25, *t*≤0.73, 均 *P* > 0.05), 见表 2。

2.4 糖脂代谢指标比较 治疗前,两组 GLU、TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 值差异均无统计学意义(*Z*≤1.69, *t*≤1.47, 均 *P* > 0.05);治疗后,对照组 GLU、TC、HDL-C 及 LDL-C 均显著低于治疗前(*Z*≥2.13, *t*≥3.03, 均 *P* < 0.05), 观察组 TC 及 TG 均显著低于治疗前(*Z*=2.05, *t*=2.51, 均 *P* < 0.05), 但两组间 GLU、TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 值差异均无统计学意义(*Z*≤0.72, *t*≤0.78, 均 *P* > 0.05), 见表 3。

3 讨论

NAFLD 是一种脂肪在肝细胞内过度沉积而引起的疾病,与胰岛素抵抗、炎症激活和氧化应激反应等密切相关^[10-11]。针对 NAFLD 的治疗主要包括控制其进展、保护肝功能、调节血脂以及抑制炎症反应等措施。目前临床多采用非药物治疗策略,通过限

表 1 两组治疗前后 LSM 与 CAP 值比较

组别	例数	时间	LSM(kPa)	CAP(dB/m)
对照组	64	治疗前	6.68(4.73, 7.65)	290.02±51.66
		治疗后	6.07(4.65, 6.85)	281.42±49.06
观察组	21	治疗前	8.76(7.45, 10.50)	306.67±54.00
		治疗后	7.19(5.50, 9.40)	282.05±46.05

注:LSM 为肝硬度, CAP 为受控衰减参数

表 2 两组治疗前后血清肝功能指标比较

组别	例数	时间	ALT	AST	TBiL	ALP	GGT
对照组	64	治疗前	47.92(22.25, 66.75)	33.79(20.00, 41.75)	16.91(12.46, 20.70)	45.35(23.00, 52.00)	88.06±19.71
		治疗后	32.90(16.00, 40.00)	31.42(20.00, 30.00)	17.00(11.30, 19.90)	36.87(18.25, 41.75)	84.43±21.79
观察组	21	治疗前	58.85(23.50, 95.50)	46.28(25.00, 65.50)	18.57(11.30, 23.50)	59.66(22.50, 74.00)	84.66±16.49
		治疗后	37.04(21.50, 40.50)	33.14(21.00, 46.50)	16.14(10.60, 19.80)	54.47(18.00, 77.50)	80.47±20.09

注:ALT 为丙氨酸氨基转移酶, AST 为天门冬氨酸氨基转移酶, TBiL 为总胆红素, ALP 为碱性磷酸酶, GGT 为γ-谷氨酰转肽酶

表3 两组治疗前后糖脂代谢指标比较

组别	例数	时间	GLU	TC	TG	HDL-C	LDL-C
对照组	64	治疗前	6.07(5.54, 6.50)	4.99±1.06	1.75(1.11, 1.99)	1.17(0.92, 1.27)	2.84±0.74
		治疗后	5.80(5.33, 6.18)	4.63±1.06	1.73(1.00, 1.80)	1.12(0.93, 1.23)	2.80±0.85
观察组	21	治疗前	5.75(5.25, 6.08)	5.04±1.34	2.13(1.51, 2.35)	0.98(0.82, 1.15)	2.94±0.99
		治疗后	5.70(5.11, 6.15)	4.43±0.93	1.82(1.07, 2.16)	1.04(0.89, 1.19)	2.78±0.75

注:GLU 为血糖,TC 为总胆固醇,TG 为三酰甘油,HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇

制总能量摄入以提供更好的肝脏保护作用^[12]。2024 年美国 FDA 批准了第一个治疗 NAFLD 的药物 Rezdiffra™,适用于非肝硬化性非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)患者,且患者需有中度至重度肝纤维化(F2 ~ 3 期),但该药物尚未在我国上市,且远期疗效有待观察^[13]。相较于西医,中医优势在于中药复方配伍后产生协同作用,通常存在着各种成分间相互作用从而产生理想效果^[14]。扶正化瘀胶囊具有良好的活血化瘀、疏肝理气及清热解毒功效,促进肝内血流通,减少肝脏纤维化,调整血脂代谢,从而达到改善肝功能和血脂指标的目的^[15-16]。

本研究结果显示,两组血清肝功能指标 ALT、AST、TBiL、ALP 及 GGT,以及糖脂代谢指标 GLU、TC 及 TG 在治疗后相较于治疗前均有不同程度下降;观察组治疗总有效率明显高于对照组;两组治疗后 LSM 值都较治疗前显著降低,观察组治疗后 CAP 值较治疗前显著降低。LSM 和 CAP 对于肝脏硬度以及脂肪变性程度均有较好的诊断价值^[17],提示扶正化瘀胶囊对于改善 NAFLD 肝脏硬度和脂肪变性具有良好疗效,且效果优于常规保肝治疗。

综上所述,扶正化瘀胶囊治疗 NAFLD 可显著改善其肝功能和糖脂代谢指标,并有效降低肝脏 LSM 和 CAP 值,对肝纤维化有良好的干预作用。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 邱吉苗:实验操作、论文撰写;卢戴钧:数据整理、统计学分析;周玉平:资料收集、经费支持;杨萍:研究指导、论文修改

参 考 文 献

[1] LAZARUS J V, MARK H E, ANSTEE Q M, et al. Advancing the global public health agenda for NAFLD: A consensus statement[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2022, 19(1): 60-78.

[2] YAN Z B, WANG D, AN C M, et al. The antimicrobial peptide YD attenuates inflammation via miR-155 targeting CASP12 during liver fibrosis[J]. Acta Pharm Sin B, 2021, 11(1): 100-111.

[3] 张鹏,郑世豪,苟思媛,等.中药复方逆转肝纤维化及早期肝硬化的作用机制[J].临床肝胆病杂志,2024,40(9):1873-1879.

[4] LIU H L, LV J, ZHAO Z M, et al. Fuzhenghuayu Decoction ameliorates hepatic fibrosis by attenuating experimental sinusoidal capillarization

and liver angiogenesis[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 18719.

[5] ZHAO Z M, ZHU C W, HUANG J Q, et al. Efficacy and safety of Fuzheng Huayu tablet on persistent advanced liver fibrosis following 2 years entecavir treatment: A single arm clinical objective performance criteria trial[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 298: 115599.

[6] DAI Y K, FAN H N, HU Y H, et al. Comparison on different traditional Chinese medicine therapies for chronic hepatitis B liver fibrosis[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 943063.

[7] 李军祥,陈諒,王允亮.非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗共识意见(2017 年)[J].中国中西医结合消化杂志,2017,25(11):805-811.

[8] 范建高,徐小元,南月敏,等.代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版)[J].实用肝脏病杂志,2024,27(4):494-510.

[9] 中华医学会肝病学会,中华医学会消化病学分会,中华医学会感染病学分会.肝纤维化诊断及治疗共识(2019 年)[J].中华肝病杂志,2019, 27(9): 651-666.

[10] LI L L, WANG H J, YAO Y, et al. The sex steroid precursor dehydroepiandrosterone prevents nonalcoholic steatohepatitis by activating the AMPK pathway mediated by GPR30[J]. Redox Biol, 2021, 48: 102187.

[11] DU X L, DI MALTA C, FANG Z Y, et al. Nuciferine protects against high-fat diet-induced hepatic steatosis and insulin resistance via activating TFEB-mediated autophagy-lysosomal pathway [J]. Acta Pharm Sin B, 2022, 12(6): 2869-2886.

[12] RISI R, TOZZI R, WATANABE M. Beyond weight loss in nonalcoholic fatty liver disease: The role of carbohydrate restriction[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2021, 24(4): 349-353.

[13] BRISNOVALI N F, HANEY C, GOEDEKE L. Rezdiffra™ (resmetirom): A THR-β agonist for non-alcoholic steatohepatitis[J]. Trends Pharmacol Sci, 2024, 45(11): 1081-1082.

[14] ZHAO S S, LIN R, ZHAO W L, et al. D-chiro-inositol effectively attenuates cholestasis in bile duct ligated rats by improving bile acid secretion and attenuating oxidative stress[J]. Acta Pharmacol Sin, 2018, 39(2): 213-221.

[15] ZHOU X X, FU Y D, CHEN J M, et al. Progress in clinical and basic research of fuzheng Huayu formula for the treatment of liver fibrosis[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 327: 118018.

[16] 赵长青,徐列明.扶正化瘀胶囊/片治疗肝纤维化和肝硬化的临床研究进展[J].世界中医药,2014,9(5):561-567.

[17] EDDOWES P J, SASSO M, ALLISON M, et al. Accuracy of FibroScan controlled attenuation parameter and liver stiffness measurement in assessing steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Gastroenterology, 2019, 156(6): 1717-1730.

收稿日期:2025-01-03
(本文编辑:钟美春)