

论著·临床研究

# 检验医学在山丹茶治疗非酒精性脂肪性肝病 随机对照临床研究中的应用\*

王依屹<sup>1</sup>, 卢茜<sup>2#</sup>, 张珏<sup>1△</sup>, 张斌<sup>1</sup>, 林海<sup>1</sup>, 鲁传翠<sup>1</sup>

(1. 上海中医药大学附属曙光医院检验科, 上海 201203; 2. 上海市浦东新区妇幼保健院检验科, 上海 201206)

**摘要:**目的 利用检验医学指标观察中药山丹茶治疗非酒精性脂肪性肝病的临床疗效和安全性。方法 收集 200 例非酒精性单纯性脂肪肝患者, 随机分为治疗组和对照组各 100 例, 治疗过程中 2 组各脱落 5 例患者, 最终 190 例患者完成试验。2 组均进行饮食控制和运动干预, 治疗组在此基础上给予中药山丹茶(丹参 15 g、山楂 15 g、决明子 15 g、甘草 6 g)泡茶饮, 1 包/次, 2 次/天, 两组患者均观察 24 周, 比较 2 组患者受控衰减参数(CAP)、体质量指数(BMI)、肝功能、肾功能、血脂水平和氧化还原指标的变化, 评价山丹茶联合饮食控制、运动干预非酒精性单纯性脂肪肝的临床疗效。结果 与治疗前比较, 治疗组 CAP 降低, 差异有统计学意义( $P < 0.001$ ), 对照组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 治疗组与对照组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.001$ ); 与治疗前比较, 治疗组 BMI 指数降低, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), 对照组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 治疗组与对照组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与治疗前比较, 治疗组肝功能指标丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、 $\gamma$  谷氨酰转移酶(GGT)、亮氨酸氨基转氨酶(LAP)、前清蛋白(PA)、胆碱酯酶(CHE)水平降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 对照组 AST、LAP、PA、CHE 水平有显著降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), ALT、GGT、ALP 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗组与对照组比较, ALT、GGT、LAP 有显著降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), AST、ALP、PA、CHE 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与治疗前比较, 2 组肾功能指标尿素氮(BUN)、尿酸(URIC)、肌酐(CREA)差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗组与对照组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与治疗前比较, 治疗组血脂指标三酰甘油(TG)、胆固醇(CHOL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 游离脂肪酸(FFA)有显著降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 对照组 TG、CHOL、HDL-C、LDL-C、FFA 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗组与对照组比较 TG、CHOL、HDL-C、LDL-C、FFA 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与治疗前比较, 治疗组和对照组氧化还原指标超氧化物歧化酶(SOD)显著降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 同型半胱氨酸(HCY)显著上升, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗组与对照组比较, SOD、HCY 变化差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 与治疗前比较, 饮食控制、运动干预可降低非酒精性单纯性脂肪肝患者的部分肝功能指标, 在此基础上加用山丹茶中药茶泡饮还可另外降低 CAP 和 BMI 以及部分肝功能、血脂指标; 与对照组比较, 治疗后治疗组患者的 CAP 和 BMI 以及部分肝功能指标较低, 疗效优于对照组。

**关键词:** 检验医学; 非酒精性脂肪性肝病; 山丹茶; 健脾化痰; 饮食控制; 运动干预

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.24.010

中图分类号: R259; R446.1

文章编号: 1673-4130(2018)24-3027-06

文献标识码: A

## Application of laboratory medicine in the randomized controlled clinical research of Shandan tea in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease\*

WANG Yiyi<sup>1</sup>, LU Qian<sup>2#</sup>, ZHANG Jue<sup>1△</sup>, ZHANG Bin<sup>1</sup>, LIN Hai<sup>1</sup>, LU Chuancui<sup>1</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Shanghai Pudong New Area Health Care Hospital for Maternal and Child, Shanghai 201206, China)

**Abstract: Objective** To find the clinical efficacy of diet, exercise intervention on Non-alcoholic simple fatty liver disease, and also to observe the clinical efficacy of diet, exercise intervention combining with traditional

\* 基金项目: 国家高技术研究发展计划(863 计划)资助项目(2014AA022304)。

作者简介: 王依屹, 男, 副主任技师, 主要从事检验医学在慢性肝病中的应用研究。 # 共同第一作者: 卢茜, 女, 主管技师, 主要从事检验医学在慢性肝病中的应用研究。 △ 通信作者, E-mail: zhangjue425@hotmail.com。

本文引用格式: 王依屹, 卢茜, 张珏, 等. 检验医学在山丹茶治疗非酒精性脂肪性肝病随机对照临床研究中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(24): 3027-3031.

Chinese medicine (Shandan tea) on non-alcoholic simple fatty liver disease. **Methods** The study collected 200 cases of NAFLD patients, which were divided into control group and treatment group randomly. Each group lost 5 patients in the process and 190 patients finished the experiment. Both of the groups were given diet management and exercise intervention. The treatment group also had Chinese medicine tea (Danshen 15 g, Hawthorn 15 g, Semen Cassiae 15 g, liquorice 6 g and the control group did not have. Both of the groups were observed for 24 weeks to compare the change of fibroscan CAP fat quantitative, BMI, liver function, renal function, blood lipid level and redox index, which was used to assess the clinical efficacy and safety of Chinese medicine (Shandan tea) intervention on non-alcoholic simple fatty liver disease. **Results** Compared with before treatment, the CAP index of the treatment group decreased significantly ( $P < 0.001$ ), and the difference in the control group was statistically significant ( $P < 0.05$ ), and the difference between the treatment group and the control group was statistically significant ( $P < 0.001$ ). Compared with before treatment, the BMI index of the treatment group decreased, and the difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ), and the difference in the control group was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were significant differences between the two groups ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, the liver function indexes of the treatment group, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), gamma glutamyltransferase (GGT), leucine aminotransferase (LAP), prealbumin (PA) and cholinesterase (CHE) decreased significantly, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The AST, LAP, PA and CHE in the control group were significantly decreased in the control group, ( $P < 0.05$ ), but there were no significant differences in ALT, GGT and ALP ( $P > 0.05$ ). Compared with the control group, ALT, GGT and LAP in the treatment group were significantly lower ( $P < 0.05$ ), while AST, ALP, PA and CHE had no significant difference ( $P > 0.05$ ). Compared with before treatment, there was no significant difference in Urea nitrogen (BUN), uric acid (URIC), creatinine (CREA) between the two groups ( $P > 0.05$ ), but there was no significant difference in BUN, URIC and CREA between the treatment group and the control group ( $P > 0.05$ ). Compared with before treatment, there was no significant difference in blood lipid indexes such as triglyceride (TG), cholesterol (CHOL), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) between the treatment group and the control group ( $P > 0.05$ ), while free fatty acid (FFA) decreased significantly ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the levels of HOL, HDL-C, LDL-C and FFA between the treatment group and the control group ( $P > 0.05$ ); there was no significant difference in the levels of TG, CHOL, HDL-C, LDL-C and FFA between the treatment group and the control group ( $P > 0.05$ ). Compared with before treatment, the redox index of superoxide dismutase (SOD) in treatment group and control group decreased significantly, with significant difference ( $P < 0.05$ ), and homocysteine (HCY) increased significantly ( $P < 0.05$ ); there was no significant difference in the changes of SOD and HCY between treatment group and control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Compared with before treatment, diet management, exercise intervention can improve some levels of NAFLD patients' liver function index, diet management, exercise intervention and Chinese medicine (Shandan tea) can significantly reduce the levels of CAP, BMI, part of liver function levels and part of blood lipid levels. Compared with the control group, the treatment group's CAP, BMI, ALT, GGT, LAP level are lower, which makes a great efficacy.

**Key words:** laboratory medicine; non-alcoholic fatty liver disease; shandan tea; diet management; exercise intervention

非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 指的是除了酒精之外, 其他明确的肝损伤因素所致的, 以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为主要特征的慢性肝病。NAFLD 在西方的发达国家是一种常见慢性病, 在普通人群中的患病率已高达 20%~30%, 在肥胖或糖尿病人群中的患病率则可高达 70%~90%<sup>[1]</sup>, 近年来部分亚太地区也已经接近北美<sup>[2]</sup>。随着改革开放后经济的高速发展, 我国 NAFLD 的发病率也逐年增高, 有报道称目前 NAFLD 在我国沿海城市的患病率已达到了 15%

左右<sup>[3]</sup>。临床已经证实, NAFLD 的疾病发展有肝纤维化、肝硬化的可能<sup>[4]</sup>, 因此, 加强脂肪肝的基础防治有着十分重要、积极的社会和经济意义。

中医各家对 NAFLD 的认识还未统一, 各家所用的方药各有千秋、繁杂多样, 在辨证分型上也各有见解, 因人而异。现代中医根据其可能有肝区胀痛、腹胀、纳差、乏力、肝脾肿大等临床表现, 将其归属于“积聚”“痰湿”“瘀血”“胁痛”和“痞满”等范畴。以肝区胀痛、胀痛或肝区不适为主要表现多辨为“胁痛”, 以腹

胀、纳差为主要表现多辨为“痞满”，以肝脾肿大为主要表现多辨为“积聚”。该病多因过食肥甘辛辣厚味，痰湿内生导致肝失疏泄，脾失健运，痰湿内蕴，瘀血阻滞导致痰瘀互结，痹阻肝脏脉络而形成<sup>[5]</sup>。王雁翔等<sup>[6]</sup>将 NAFLD 归纳为患者以胁胀、神疲、乏力、腰膝酸软、纳差、便溏、头昏等症状最为多见，舌质多淡白微腻，脉多弦滑或弦细，提示脂肪肝患者的中医症候以脾胃两虚为主，病位在肝<sup>[7]</sup>。由于 NAFLD 的病因各异，所以治疗手段和药物也很多，但对患者生活方式的干预应是其防治的基础和关键措施。中医药治疗在 NAFLD 防治中的优势已被广泛认可，即疗效明确、不良反应小。本课题拟制订在以运动干预、饮食管理的综合干预方案基础上联合中药茶泡饮，进行临床疗效观察，期望可以形成一套可推广应用的综合干预方案，提高 NAFLD 的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取来自上海中医药大学附属曙光

医院肝科 2014 年 9 月至 2016 年 12 月就诊的 NAFLD 患者 200 例，随机分为治疗组和对照组各 100 例。过程中 2 组因失访脱落各 5 例，最后完成本研究的患者共 190 例，2 组各 95 例。诊断标准采用由中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组 2010 年 3 月联合修订的《NAFLD 诊疗指南》<sup>[8]</sup>。2 组病例的受控衰减参数(CAP)、体质量指数(BMI)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、 $\gamma$  谷氨酰转移酶(GGT)、亮氨酸氨基转移酶(LAP)、前清蛋白(PA)、胆碱酯酶(CHE)、尿素氮(BUN)、肌酐(CREA)、尿酸(URIC)、胆固醇(CHOL)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、游离脂肪酸(FFA)、超氧化物歧化酶(SOD)、同型半胱氨酸(HCY)指标基线情况差异无统计学意义( $P>0.05$ )，具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者基本情况

| 项目                                         | 治疗组                | 对照组                | P     |
|--------------------------------------------|--------------------|--------------------|-------|
| 例数(n)                                      | 95                 | 95                 | —     |
| 性别(男/女,n)                                  | 41/54              | 47/48              | 0.563 |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)                     | 51.57 $\pm$ 13.89  | 54.98 $\pm$ 11.26  | 0.420 |
| CAP( $\bar{x}\pm s$ ,dB/m)                 | 304.54 $\pm$ 47.49 | 315.53 $\pm$ 43.30 | 0.097 |
| BMI( $\bar{x}\pm s$ )                      | 27.33 $\pm$ 4.86   | 28.30 $\pm$ 3.82   | 0.129 |
| ALT[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ),U/L]          | 25(18~45)          | 31(21~46)          | 0.076 |
| AST[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ),U/L]          | 26(21~36)          | 28(23~37)          | 0.293 |
| ALP( $\bar{x}\pm s$ ,U/L)                  | 91.24 $\pm$ 25.75  | 90.47 $\pm$ 21.56  | 0.824 |
| GGT[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ),U/L]          | 28.66(19.99~46.06) | 31.15(22.38~49.92) | 0.278 |
| LAP[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ),U/L]          | 28.72(26.03~31.78) | 29.31(26.37~32.72) | 0.173 |
| PA( $\bar{x}\pm s$ ,mg/L)                  | 249.54 $\pm$ 32.42 | 243.29 $\pm$ 26.12 | 0.145 |
| CHE( $\bar{x}\pm s$ ,KU/L)                 | 9.01 $\pm$ 1.49    | 9.04 $\pm$ 1.30    | 0.878 |
| BUN( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)               | 5.29 $\pm$ 1.14    | 4.92 $\pm$ 1.17    | 0.053 |
| CREA( $\bar{x}\pm s$ , $\mu$ mol/L)        | 67.40 $\pm$ 14.22  | 65.76 $\pm$ 13.18  | 0.408 |
| URIC( $\bar{x}\pm s$ , $\mu$ mol/L)        | 370.36 $\pm$ 85.86 | 388.69 $\pm$ 89.71 | 0.152 |
| CHOL( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)              | 5.25 $\pm$ 0.98    | 5.14 $\pm$ 0.88    | 0.435 |
| TG( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)                | 2.34 $\pm$ 1.13    | 2.41 $\pm$ 1.19    | 0.700 |
| LDL-C( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)             | 2.97 $\pm$ 0.80    | 2.92 $\pm$ 0.73    | 0.671 |
| HDL-C[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ),mmol/L]     | 1.22(1.08~1.42)    | 1.18(1.04~1.32)    | 0.819 |
| FFA[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ),mmol/L]       | 0.43(0.25~0.62)    | 0.45(0.27~0.60)    | 0.894 |
| SOD( $\bar{x}\pm s$ ,U/mL)                 | 174.99 $\pm$ 16.11 | 177.02 $\pm$ 16.14 | 0.390 |
| HCY[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), $\mu$ mol/L] | 12.0(9.7~14.8)     | 11.4(9.1~14.4)     | 0.515 |

注：—表示无数据

1.2 仪器与试剂 曙光医院检验科检测生化指标，检测仪器为贝克曼 AU5800,ALT、AST、ALP、GGT、BUN、CREA、URIC、CHOL、TG 检测试剂由美国贝克曼提供，LAP、PA、CHE、SOD、HCY、FFA 检测试剂由北京九强提供，HDL-C、LDL-C 检测试剂由日本积水提供；B 超由曙光医院 B 超室检查，仪器为法国 Echosens 公司的 Fibroscan-520；BMI 按照公式[体质量(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)]计算。

1.3 方法 对照组予以个体化的饮食、运动疗法，治疗组在个体化的饮食、运动疗法基础上加用山丹茶泡

茶饮，服用 1 包/次，2 次/天，共干预 24 周。山丹茶组成：丹参 15 g、决明子 15 g、山楂 15 g、甘草 6 g 由上海市康桥中药饮片有限公司统一制作。2 组均分别在治疗前和第 24 周阶段检测肝、肾、血脂、氧化还原等检验医学指标和肝脏弹力超声。患者清晨空腹抽取静脉血。ALT、AST、ALP、GGT、LAP 采用速率法，BUN 采用脲酶紫外速率法，CREA 采用酶法，URIC 采用尿酸酶紫外速率法，CHOL 采用胆固醇氧化酶法，TG 采用 GPO-PAP 酶法，PA 采用免疫透射比浊法，CHE 采用丁酰硫代胆碱/六氰基高铁酸盐 DGKC

法, SOD 采用邻苯三酚法, HCY 采用循环酶法, FFA 采用酶比色法, HDL-C 采用消除法/SPD 法, LDL-C 采用表面活性剂清除法/SUR 法。

1.4 统计学处理 统计采用 IBM SPSS19.0 软件做统计学处理。正态分布数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 各组比较用  $t$  检验; 非正态分布数据以  $[M(P_{25}, P_{75})]$  表示, 各组比较采用 Wilcoxon 秩和检验。均采用双侧检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

与治疗前比较, 治疗组 CAP 降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 对照组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 治疗组与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ); 与治疗前比较, 治疗组 BMI 指数降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 对照组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 治疗组与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与治疗前比较, 治疗组肝功能指标丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、碱性磷酸酶 (ALP)、 $\gamma$  谷氨酰转移酶 (GGT)、亮氨酸氨基转肽酶 (LAP)、前清蛋白 (PA)、胆碱酯酶 (CHE) 水平降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 对照组 AST、LAP、PA、CHE 水平有显著降低, 差异有

统计学意义 ( $P < 0.05$ ), ALT、GGT、ALP 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗组与对照组比较, ALT、GGT、LAP 有显著降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), AST、ALP、PA、CHE 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。与治疗前比较, 2 组肾功能指标尿素氮 (BUN)、尿酸 (URIC)、肌酐 (CREA) 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗组与对照组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。与治疗前比较, 治疗组血脂指标三酰甘油 (TG)、胆固醇 (CHOL)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 游离脂肪酸 (FFA) 有显著降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 对照组 TG、CHOL、HDL-C、LDL-C、FFA 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗组与对照组比较 TG、CHOL、HDL-C、LDL-C、FFA 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。与治疗前比较, 治疗组和对对照组氧化还原指标超氧化物歧化酶 (SOD) 显著降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 同型半胱氨酸 (HCY) 显著上升, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗组与对照组比较, SOD、HCY 变化差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 治疗前后 2 组数据比较

| 项目                                       | 治疗组                |                                  | 对照组                |                                 |
|------------------------------------------|--------------------|----------------------------------|--------------------|---------------------------------|
|                                          | 治疗前                | 治疗后                              | 治疗前                | 治疗后                             |
| CAP( $\bar{x} \pm s$ , dB/m)             | 304.54 $\pm$ 47.49 | 267.05 $\pm$ 44.56 <sup>cf</sup> | 315.53 $\pm$ 43.30 | 325.78 $\pm$ 39.45 <sup>b</sup> |
| BMI( $\bar{x} \pm s$ )                   | 27.33 $\pm$ 4.86   | 26.51 $\pm$ 5.49 <sup>bd</sup>   | 28.30 $\pm$ 3.82   | 28.03 $\pm$ 3.74 <sup>a</sup>   |
| ALT [ $M(P_{25}, P_{75})$ , U/L]         | 25(18~45)          | 21(15~32) <sup>ce</sup>          | 31(21~46)          | 26(19~41)                       |
| AST [ $M(P_{25}, P_{75})$ , U/L]         | 26(21~36)          | 25(20~29) <sup>c</sup>           | 28(23~37)          | 25(21~33) <sup>b</sup>          |
| GGT [ $M(P_{25}, P_{75})$ , U/L]         | 28.66(19.99~46.06) | 27.07(18.40~38.76) <sup>cd</sup> | 31.15(22.38~49.92) | 28.34(20.22~49.67)              |
| ALP( $\bar{x} \pm s$ , U/L)              | 91.24 $\pm$ 25.75  | 86.02 $\pm$ 23.02 <sup>c</sup>   | 90.47 $\pm$ 21.56  | 90.14 $\pm$ 21.97               |
| PA( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)              | 249.54 $\pm$ 32.42 | 237.41 $\pm$ 28.79 <sup>b</sup>  | 243.29 $\pm$ 26.12 | 233.93 $\pm$ 30.24 <sup>b</sup> |
| CHE( $\bar{x} \pm s$ , KU/L)             | 9.01 $\pm$ 1.49    | 8.64 $\pm$ 1.45 <sup>c</sup>     | 9.04 $\pm$ 1.30    | 8.73 $\pm$ 1.35 <sup>c</sup>    |
| LAP [ $M(P_{25}, P_{75})$ , U/L]         | 28.72(26.03~31.78) | 26.61(24.80~29.87) <sup>cd</sup> | 29.31(26.37~32.72) | 27.78(25.05~32.92) <sup>a</sup> |
| BUN( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)           | 5.29 $\pm$ 1.14    | 5.39 $\pm$ 1.10                  | 4.92 $\pm$ 1.17    | 5.06 $\pm$ 1.38                 |
| CREA( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ mol/L)     | 67.40 $\pm$ 14.22  | 67.89 $\pm$ 14.86                | 65.76 $\pm$ 13.18  | 66.52 $\pm$ 13.44               |
| URIC( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ mol/L)     | 370.36 $\pm$ 85.86 | 363.61 $\pm$ 86.19               | 388.69 $\pm$ 89.71 | 385.51 $\pm$ 80.68              |
| CHOL( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)          | 5.25 $\pm$ 0.98    | 5.14 $\pm$ 1.05                  | 5.14 $\pm$ 0.88    | 5.17 $\pm$ 0.93                 |
| TG( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)            | 2.34 $\pm$ 1.13    | 2.25 $\pm$ 1.12                  | 2.41 $\pm$ 1.19    | 2.60 $\pm$ 1.63                 |
| LDL-C( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)         | 2.97 $\pm$ 0.80    | 2.89 $\pm$ 0.87                  | 2.92 $\pm$ 0.73    | 2.88 $\pm$ 0.71                 |
| HDL-C [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mmol/L]    | 1.22(1.08~1.42)    | 1.20(1.05~1.37)                  | 1.18(1.04~1.32)    | 1.16(1.02~1.31)                 |
| FFA [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mmol/L]      | 0.43(0.25~0.62)    | 0.33(0.21~0.52) <sup>a</sup>     | 0.45(0.27~0.60)    | 0.36(0.23~0.56)                 |
| SOD( $\bar{x} \pm s$ , U/mL)             | 174.99 $\pm$ 16.11 | 164.55 $\pm$ 17.72 <sup>c</sup>  | 177.02 $\pm$ 16.14 | 167.14 $\pm$ 16.85 <sup>c</sup> |
| HCY [ $M(P_{25}, P_{75})$ , $\mu$ mol/L] | 12.0(9.7~14.8)     | 13.3(9.8~16.3) <sup>b</sup>      | 11.4(9.1~14.4)     | 13.7(10.5~17.0) <sup>c</sup>    |

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$ , <sup>c</sup> $P < 0.001$ ; 与对照组比较, <sup>d</sup> $P < 0.05$ , <sup>e</sup> $P < 0.01$ , <sup>f</sup> $P < 0.001$

## 3 讨 论

NAFLD 是一种慢性肝脏疾病, 临床病理特点为无过量饮酒史、肝细胞脂肪变性、弥散性肝小叶轻度炎症、气球样变和(或)肝中央静脉、肝窦周围胶原沉积等<sup>[9]</sup>。NAFLD 可根据肝细胞脂肪性变程度和占比、疾病发展阶段分为单纯性脂肪肝、脂肪性肝炎、脂肪性肝纤维化, 最终可致肝硬化甚至原发性肝癌。本研究拟通过实验室检验医学指标结合影像学来评价中药山丹茶泡饮治疗 NAFLD 的疗效和安全性。

治疗组经过 24 周的山丹茶泡饮联合饮食管理、运动干预后, 患者 CAP 和 BMI 显著降低 ( $P < 0.05$ )。说明茶泡饮联合饮食、运动能改善患者体脂分布, 有效减少肝脏的脂肪储积。对照组经过 24 周的饮食管理、运动干预后, 患者 CAP 显著升高 ( $P < 0.05$ ), BMI 显著降低 ( $P < 0.05$ )。说明仅依靠饮食、运动在短期内可以改善体脂分布, 但未能有效清除肝细胞内脂质储积, 未减轻 NAFLD 程度。也有可能对照组由于未服药, 仅给予饮食管理和运动干预, 其遵从性可能较

治疗组差。干预 24 周后,治疗组患者的 CAP 和 BMI 均较低( $P<0.05$ ),治疗组的疗效较好,说明中药山丹茶泡饮对于 NAFLD 患者有较好的疗效。

ALT 和 AST 是监测肝功能的常用指标。ALT 肝脏细胞内浓度为血清中的数千倍,只需微量肝细胞坏死就可使血清中的含量急速增加,所以 ALT 是最常用的检测肝功能的敏感指标。AST 的 2 种同工酶主要位于肝内,当肝组织受损时,血清中 AST 水平快速上升,故 AST 也是检测肝功能的常用指标。2 种转氨酶不同的升高比例和程度可反映出肝细胞不同的损伤程度,NAFLD 以 ALT 小幅上升为主。人体血清中的 GGT 主要来自于肝胆系统,血清 GGT 常作为一个反映肝脏细胞状态的慢性指标,其升高可以作为反映急性肝炎慢性化或慢性肝病活动性的指标。ALP 目前已发现有 6 种同工酶,广泛分布于人体的各个器官,第 1、2、6 种均来源于肝组织,其水平能有效反映代谢功能。LAP 是一种富含于肝脏细胞的酶,其活力主要反映肝内外胆汁淤积的情况,且活力可随着病情进展而不断的上升。PA 是清蛋白的前体,其半衰期仅 1.9 d,故 PA 可作为是一种反相急性时相蛋白,对肝功能不全、蛋白质的营养不良的敏感性很高。CHE 活性在病毒性肝炎和肝纤维化患者血清中下降,有机磷中毒者 CHE 活性急速下降,但 NAFLD 患者血清胆碱酯酶可明显升高,原因为高脂血症时脂肪酸合成和转换增加,导致肝中酰基 CoA 积累,继而产生酰基胆碱等,脂肪肝患者 CHE 平均水平较正常升高是脂肪肝患者特有的生化指标。本研究发现,治疗组经过 24 周的山丹茶泡饮联合饮食管理、运动干预后,患者 ALT、AST、GGT、ALP、LAP、PA、CHE 水平差异有统计学意义( $P<0.05$ ),对照组经过 24 周饮食管理、运动干预后,患者 AST、LAP、PA、CHE 水平差异有统计学意义( $P<0.05$ ),ALT、GGT、ALP 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。干预 24 周后,治疗组患者的 ALT、GGT、LAP 较低( $P<0.05$ );AST、ALP、PA、CHE 与对照组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。提示饮食和运动干预能够降低患者一部分肝功能指标,有一定的临床意义。加用山丹茶后患者降低的指标更多,且治疗后关键指标 ALT、GGT 较对照组低,说明治疗组改善肝脏代谢功能的效果较好。

BUN 是在蛋白质在体内的终末产物,肾脏为排泄尿素的主要器官,BUN 增高常见于各种肾实质性病变。人体内的 CREA 是肌肉的代谢产物,血清中的 CREA 的是摄入的肉类和人体自身肌肉代谢后的产物,当两个来源均相对平稳时,CREA 的含量就会比较平稳。血清 CREA 升高见于各种急、慢性肾小球肾炎,人体内的 URIC 是嘌呤代谢的最终产物,正常人体内 URIC 的生成与排泄速度较恒定,血液中 URIC 含量变化,可反映出人体内蛋白质代谢的状况。在本研究中,患者 BUN、CREA、URIC 水平差异均无统计

学意义( $P>0.05$ ),说明中药茶泡饮、饮食管理和运动干预均未引起肾功能的变化,其毒副作用较微。

“二次打击”学说中的一次打击,指的是由于胰岛素抵抗从而引起机体脂代谢失衡、脂肪细胞在肝脏组织储积的过程。外源性脂类代谢途径主要指食物经消化吸收后,在小肠上皮细胞内形成乳糜颗粒,进入血液循环运送至肝脏的过程。内源性途径主要是指乳糜颗粒在肝脏内代谢,形成 GLU、HDL-C、LDL-C、VLDL 等,然后转运出肝脏经血液循环在人体重新分布和利用的过程。FFA 是脂肪组织脂解的产物,可影响葡萄糖的氧化、摄取以及糖异生,并影响胰岛素分泌,干扰胰岛素信号转导系统,与胰岛素抵抗有密切关系<sup>[10]</sup>。血清 FFA 水平升高是联系肥胖、胰岛素抵抗和 2 型糖尿病的一个重要因素。TG、CHOL、HDL-C、LDL-C、FFA 是检测脂质代谢的有效指标。本实验发现,治疗组经过 24 周的山丹茶泡饮联合饮食管理、运动干预后,患者 TG、CHOL、HDL-C、LDL-C 水平差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),FFA 水平差异有统计学意义( $P<0.05$ )。对照组经过 24 周的饮食管理、运动干预后,患者 TG、CHOL、HDL-C、LDL-C、FFA 水平差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。干预 24 周后,两组患者的 TG、CHOL、HDL-C、LDL-C、FFA 水平差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。说明山丹茶治疗能够改善患者 FFA 的代谢,减轻胰岛素抵抗的“二次打击”带来的肝脏脂质堆积和代谢,且一定程度上改善了体脂分布,但未能改善患者的 CHOL、TG 等传统血脂指标。而仅靠运动和饮食控制未能改变患者的血脂水平。

人体内反应性氧化还原功能失衡,氧自由基引起脂肪过氧化、变性,形成了“二次打击”。SOD 是一种含金属的酶,可通过歧化反应帮助人体清除氧自由基,其血清浓度可以较敏感地反映人体的氧化还原应激状况。HCY 与低密度脂蛋白的氧化有关,一般认为与脂质代谢和动脉粥样硬化斑块形成关系密切。因此,SOD、HCY 的测定可作为反映人体氧化还原情况的有效检测指标。本研究发现,治疗组经过 24 周的山丹茶泡饮联合饮食管理、运动干预后,患者 SOD、HCY 水平差异有统计学意义( $P<0.05$ )。对照组经过 24 周的饮食管理、运动后,患者 SOD、HCY 水平差异有统计学意义( $P<0.05$ )。经过治疗后 2 组患者的 SOD 均明显下降,可能的原因为运动本身会产生大量的氧自由基,在清除自由基的过程中 SOD 被大量的消耗了;由于 2 组均有饮食控制,以地中海饮食为主,可能在铜、锌、锰、铁等金属元素的摄入上有所降低,而 SOD 是一种含金属的酶,地中海饮食可能引起 SOD 合成的原料摄入下降引起患者血清 SOD 水平下降。经过治疗后 2 组患者的 HCY 水平均有所上升,可能的原因为人体代谢 HCY 的过程中需要大量维生素如叶酸、吡哆醇( $B_6$ )或钴胺素( $B_{12}$ )(下转第 3035 页)

[2] 徐丹,高明利,于静,等. 中西医结合治疗类风湿性关节炎的疗效[J]. 世界中医药,2018,13(1):83-87.

[3] 刘会红,张伟,李莲英. 自拟祛痹汤合四妙散对湿热痹阻型类风湿性关节炎患者免疫指标的影响[J]. 世界中医药,2017,12(12):3009-3012.

[4] 俞曾强. 甲氨蝶呤联合除湿化痰汤治疗风湿性关节炎 64 例临床评价[J]. 中国药业,2017,26(16):60-62.

[5] CROSS M, SMITH E, HOY D, et al. The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study[J]. *Annals of the rheumatic diseases*, 2014, 73(7):1316-1322.

[6] 万亮瑜,杨开,梅小平. 独活寄生汤联合来氟米特治疗类风湿关节炎临床研究[J]. 大众科技,2016,18(204):71-73.

[7] HUGHESAUSTIN J M, DEANE K D, DERBER L A, et al. Multiple cytokines and chemokines are associated with rheumatoid arthritis-related autoimmunity in first-degree relatives without rheumatoid arthritis: studies of the aetiology of rheumatoid arthritis (SERA) [J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2013, 72(6):901-907.

[8] 李明. 血清 ESR、IL-10 和 CRP 水平与类风湿关节炎患者中医证型的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志,2017,21(24):129-130.

[9] 邹光美,黄朝任,陈武,等. 血清 RF、抗 CCP 抗体、CRP 及免疫球蛋白联合检测在类风湿性关节炎的诊断价值[J]. 世界复合医学,2017,3(4):30-33.

[10] 刘璐,刘传慧,段智霞. 抗环瓜氨酸肽抗体对类风湿性关节炎的诊断价值[J]. 深圳中西医结合杂志,2017,27(23):72-73.

[11] 李东凌. 培本治痹汤联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎的疗效及作用机制分析[J]. 四川中医,2017,35(7):146-148.

[12] HUMPHREYS J H, VAN NIES J A, CHIPPING J, et al. Rheumatoid factor and anti-citrullinated protein antibody positivity, but not level, are associated with increased mortality in patients with rheumatoid arthritis: results from two large independent cohorts[J]. *Art Res Ther*, 2014, 16(6):483-490.

[13] 刘佳佳,刘升云. 甲氨蝶呤在强直性脊柱炎治疗中的应用[J]. 河南医学研究,2016,25(4):658-660.

[14] 张琳. 补肾祛寒治痹汤联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的疗效[J]. 黑龙江中医药,2017,4(1):25-26.

[15] 徐光平,徐海燕,于久秀. 雷公藤多甙片联合甲氨蝶呤治疗 31 例类风湿性关节炎患者的临床疗效观察[J]. 中国农村卫生,2017,18(120):93-94.

[16] 沈丕安. 类风湿关节炎中医临床诊疗[M]. 北京:人民军医出版社,2015:18-152.

[17] 陈珊珊. 类风湿性关节炎继发骨质疏松患者中西医结合治疗的效果[J]. 甘肃科技,2017,33(4):99-100.

(收稿日期:2018-06-11 修回日期:2018-08-28)

(上接第 3031 页)

的参与,而地中海饮食可能引起上述维生素摄入的不足而导致 HCY 水平的升高。

4 结 论

饮食、运动疗法能显著改善 NAFLD 患者的 BMI 指数,能显著降低单纯性脂肪肝患者的 AST、LAP、PA、CHE、SOD 水平;在此基础上加用山丹茶泡饮还能显著降低单纯性脂肪肝患者的 CAP 指数、ALT、GGT、ALP、FFA 水平。山丹茶泡饮治疗较单纯饮食控制和运动干预能显著降低 NAFLD 患者的 CAP、BMI、ALT、GGT、LAP 水平。

综合各项检验医学指标显示,山丹茶泡饮联合饮食控制、运动干预能明显改善 NAFLD 患者的病情,值得进一步扩大样本量进行研究。

参考文献

[1] TARGHER G, DAY C P, BONORA E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(14):1341-1350.

[2] PARK S H, JEON W K, KIM S H, et al. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease among Korean adults[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2006, 21(1):138-143.

[3] FAN J G, FARRELL G C. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China[J]. *J Hepatol*, 2009, 50(1):204-210.

[4] 范建高,曾民德. 脂肪肝与肝纤维化[J]. 肝脏,1999,4(2):99-100.

[5] 刘彬,张学智. 中医辨证论治非酒精性脂肪肝近 10 年研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志,2013,21(4):218-221.

[6] 王雁翔,王灵台,高月求. 脂肪肝中医证型流行病学调查及其中医病因病机初探[J]. 中国中西医结合杂志,2005,25(2):126-130.

[7] 谢晶日. 脂肪肝的中医研究现状[J]. 现代消化及介入诊疗,2009,14(4):242-246.

[8] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 药品评价,2007,4(2):77-79.

[9] 范建高,曾民德. 脂肪性肝病[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:137-138.

[10] 王依屹,张珏,鲁传翠. 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗与血清游离脂肪酸浓度的关系[J]. 检验医学,2012,27(10):806-808.

(收稿日期:2018-05-13 修回日期:2018-07-27)