

·思路与方法·

非酒精性脂肪肝的中医药防治思路与对策

杨钦河 凌家生 平换换 温承远

(暨南大学医学院中医系, 广东省广州市黄埔大道西601号, 510632)

[摘要] 以非酒精性脂肪肝发生发展不同阶段的病理表现和临床特点为依据, 对其早期、中期、晚期三个不同阶段的病因病机特点和治法方药进行了探讨。指出非酒精性脂肪肝早期以肝郁脾虚为主要病机, 治宜疏肝健脾为主, 同时要注意祛除致病因素、治疗原发疾病; 中期主要表现为痰湿内阻或湿热蕴结, 主以祛湿化痰清热之法, 阻断病势; 晚期痰瘀互结证候突出, 并常兼见正气不足之证, 以化痰散结活血通络法治疗为主, 同时扶正之剂不可或缺。提出疏肝健脾法应贯穿其治疗的始终。

[关键词] 非酒精性脂肪肝; 中医药; 防治; 思路与对策; 疏肝健脾; 祛湿化痰; 活血祛瘀

非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 的发生可由肥胖、高脂血症、饮食不调、内分泌疾病、药物中毒等引起。无论 NAFLD 的成因如何, 其均有向肝纤维化, 甚至肝硬化方向转归的可能。随着人们生活水平的提高及饮食结构的改变, NAFLD 的发病率亦增高, 因 NAFLD 发病具有隐匿性、迁延性、普遍性, 且其病变的危害性较大, 故其防治有着重要的意义。现分阶段谈谈中医药对脂肪肝的防治思路与对策。

1 早期疏肝健脾, 祛除病因

NAFLD 的发生多与糖尿病、肥胖、高脂血症等代谢性疾病密切相关。现代研究认为, NAFLD 对肝脏有着长期的危害, 可导致肝炎、肝纤维化甚至肝硬化。NAFLD 初起阶段的基本病理改变主要是肝细胞脂肪变性, 其表现在肝细胞质内出现中性脂肪滴——甘油三酯, 肝细胞损害除了脂肪变性外还可以伴有气球样变等。因此, 早期对防止甘油三酯在肝脏的沉积、逆转或减少肝细胞进一步脂肪变性以及切断 NAFLD 向脂肪性肝炎、肝纤维化甚至肝硬化的发展具有重要的意义。

中医历来重视对疾病的预防, 早在《素问·四气调神大论》中就提出: “……是故圣人不治已病治未病, 不治已乱治未乱, 此之谓也。夫病已成而后药之, 乱已成而后治之, 譬犹渴而穿井, 斗而铸锥, 不亦晚乎?” 强调未病先防的重要性, 体现出“治未病”的预防思想。由于脂肪肝致病因素较多, 且大多数脂肪肝早期症状不明

显, 难以察觉, 故应借助现代医学的有关检测方法和技术, 明确诊断, 并针对不同的致病因素进行辨证论治, 做到早发现、早治疗。

NAFLD 初期处于单纯性脂肪肝阶段, 患者大多无临床症状和体征, 有则可表现为脘腹、胁肋胀闷不适、疲劳、纳差、舌淡、苔白腻、脉弦细等。NAFLD 的发生与饮食不节、情志失调、外感湿热疫毒等都关系密切。长期的饮食失调、缺乏运动导致脾胃内伤, 脾失健运, 水湿内停, 聚生痰浊; 肝乃将军之官, 主疏泄, 通调气机, 情志不遂, 肝郁气结, 或水湿阻滞, 气机升降失调, 则血行不畅, 水湿不化, 郁结于肝则发为本病。故肝郁脾虚是 NAFLD 初期的主要病机, 后期的气滞、湿阻、痰浊、瘀血等都可由肝郁脾虚引起, 并进而导致脂肪肝的进一步发展和变化。因此, 疏肝健脾对早期 NAFLD 的治疗就显得尤为重要。

目前, 大量的临床和基础研究均表明, 肝郁脾虚是 NAFLD 发病及迁延反复的主要病机。近年来, 不少学者对脂肪肝的辨证论治规律进行了研究和探讨, 发现本病的各种证型中均有着肝郁脾虚证的表现。魏华凤等^[1]在对照 5193 例脂肪肝辨证分型规律的研究中发现, 肝郁脾虚型是所有证型中最常见的, 有 2053 例, 占了 34.37%。王骏等^[2]在 120 例脂肪肝患者的调查中发现, 肝郁脾虚型共 50 例, 占了 41.67%。说明了肝郁脾虚之证在脂肪肝的发生发展中具有重要的作用和地位, 值得重视。我们在不同治法方药对脂肪肝大鼠比较研究中发现, 诸多基本治疗脂肪肝的治法方药中以疏肝组的效果最为明显, 其改善 TG、LDL-C、HDL-C 效果好, 同时组织学检查也表明疏肝组中脂肪变最轻, 其次为健脾组^[3]。因此, 疏肝健脾法对脂肪肝的早期治疗,

基金项目: 国家自然科学基金 (30371726)、国家中医药管理局科研基金 (02-03-39)、广东省自然科学基金 (031876)、广东省科技计划资助项目 (2005B33001011)

通讯作者: 杨钦河, tyangqh@jnu.edu.cn, (020) 85226197

防止其进一步发展具有重要意义。常用的具有疏肝理气的中药如柴胡、郁金、枳壳、陈皮、香附等,代表方如逍遥散、柴胡疏肝散、四逆散。而常用的健脾补气之药有人参、党参、黄芪、白术、山药、茯苓等,代表方如四君子汤、参苓白术散。疏肝健脾方药多具有保护肝细胞、减轻肝细胞脂肪变性、抑制肝纤维化形成的作用。因此,临床上运用该类方药往往可以收到较好效果。

NAFLD 发病早期除积极治疗外,更应重视祛除病因。如戒酒、调整饮食、适当运动以及治疗原发病如糖尿病、高脂血症、慢性肝炎等,防止疾病的进一步发展,对脂肪肝的康复大有裨益。否则脂肪肝发展为痰浊、瘀血阻滞肝络,病成迁延之势则更为棘手难治。我们认为,酒食、情志、外邪等为脂肪肝的发病因素,而肝郁脾虚是脂肪肝发生发展的基本病机,无论是在疾病初起或是久病不愈者皆可见肝郁脾虚之证,疏肝健脾法理应贯穿始终。同时,辨证加用祛湿、化痰、活血等药往往可以提高疗效、缩短病程。

2 中期阻断病势,清热祛湿化痰防生顽疾

早期 NAFLD 如未得到重视或积极治疗,将向脂肪性肝炎发展。

肝中含有大量脂滴,肝细胞破裂后,外溢的脂滴可致巨噬细胞和中性粒细胞的浸润而发生炎症反应,且主要发生于肝小叶内。气球样变的肝细胞,特别是伴有较多的 Mollory 小体的肝细胞也可发生坏死,引起中性粒细胞浸润为主的炎症反应。持续或反复的肝实质炎症坏死可导致机体发生修复反应,胶原纤维沉积而发生肝纤维化。徐正捷等^[4]通过实验研究发现,高脂饮食造模的大鼠在不同时期逐步出现单纯性脂肪肝(4~8周)、脂肪性肝炎(>12周)及肝纤维化(>16周)。故本阶段主要以治疗脂肪性肝炎,阻断疾病的发展,防止肝纤维化的发生为主。

临床上肝炎的发展及表现多与中医湿、热、毒有关,同时也离不开肝郁脾虚这原始病机。本阶段是肝郁脾虚这一病机基础上迁延反复,病情逐步发展加重,导致痰湿内停、湿热蕴结。《证治准绳》有言:“脾虚不分清浊,停留津液而痰生”。由于酒食不节、湿热疫毒内侵等致病因素的不断影响,导致脾虚不运,水湿稽留,日久湿聚成痰,痰湿停聚于肝,不但使脂肪肝逐渐加重,同时又可影响肝之气机条达而致肝郁气滞,而气滞则气血运行失调,脾胃功能也将受损,使湿邪更为难除。而且,湿浊不化,郁而生热,或复感外湿,内外相引为患,而成湿热蕴结之证。同时肝炎的病情反复,病程缠绵,与湿、痰特点相仿。因此,予以祛湿化痰、清利湿热、健脾疏肝之法,对于防止其向痰瘀互结、痹阻肝络的严重

程度发展是十分关键的一环。

此期 NAFLD 的临床多见纳差、口黏、口淡、脘腹痞闷、肝区隐痛、舌体胖大边有齿痕、苔白腻、脉濡缓等痰湿内阻之证;或见乏力、口苦、心烦易怒、肝区胀闷、脘腹痞闷、恶心欲呕、小便短黄、舌红、苔黄、脉弦滑数等湿热蕴结之证。常用的祛湿化痰中药有陈皮、半夏、茯苓、厚朴、枳实、竹茹、瓜蒌、贝母、海藻等,代表方如二陈汤、温胆汤等;常用的清热祛湿中药有茵陈、虎杖、黄芩、连翘、大黄、泽泻、荷叶、决明子、栀子、黄连、黄柏等,代表方如茵陈蒿汤、龙胆泻肝汤、甘露消毒丹等。中医许多湿热证型都与西医的炎症感染相关,特别肝炎的早期、中期大多表现出肝经湿热的证候。现代药理学研究表明,大部分清热药,如大黄、黄芩、连翘等有着明显的保肝、抗感染、提高免疫功能的作用。黄芩、决明子等还有着抑制胆固醇升高、抗氧化的作用。大黄有着较好的抗炎、降血脂等作用。而祛湿药中如泽泻、虎杖等也有较好降血脂防治脂肪肝的作用。茵陈具有利胆退黄、促进肝细胞再生、保护肝细胞膜的完整性等作用。清热药与祛湿药合用,既可利胆保肝调节免疫,又有降低血脂等作用。故化痰、清热、祛湿之法常用于脂肪肝的防治之中。

在脂肪肝发展成痰湿内阻、湿热蕴结之时,不但要运用清热祛湿化痰之法,也应该适当配伍理气、健脾疏肝之品,以起到健脾化湿以绝痰源,理气疏肝畅达气血之效。此期若能合理治疗,则可有效阻止病势,延缓或防止脂肪肝向肝纤维化或肝硬化方向发展。

3 晚期固疾弥留,主以化痰散结活血通络之法

NAFLD 若不予重视或治疗不当,发展至晚期可导致肝纤维化或肝硬化的出现。

有研究认为^[5],脂肪肝与肝纤维化、肝硬化发生密切相关,非酒精性脂肪肝则沿着传统的坏死-炎症(脂肪性肝炎)-纤维增生的模式发展。病理上肝纤维化分四期^[6],主要表现为肝腺泡Ⅲ区静脉旁、肝窦周围和肝细胞周围纤维化→Ⅰ期伴有汇管区纤维化→桥接纤维化→肝硬化。可见肝纤维化影响了肝内微循环,影响血液和营养物质的供给,从而影响了肝脏的多种功能,甚至有发展成肝硬化的可能。

大多数医家认为,中医的痰、瘀与肝纤维化的发生发展密切相关。NAFLD 若迁延不愈,在肝郁脾虚、痰湿内阻或湿热蕴结的基础上将进一步加重,湿浊内阻,气滞血瘀,痰瘀互结于肝而痹阻脉络,从而导致肝纤维化甚至肝硬化的发生。齐洪军等^[7]认为,肝纤维化早期多见肝郁脾虚的现象,而肝纤维化继续发展加重后,血瘀证愈加突出,阐述了痰瘀互阻肝络是形成肝纤维化

的总病机和共同病理过程,并指出活血化痰法为肝纤维化治疗大法。唐智敏等^[8]通过临床发现肝血瘀阻程度越重,其3个血清肝纤维化指标(包括前胶原Ⅲ、透明质酸及层黏素)越高,指出肝血瘀阻与肝纤维化存在显著的正相关,并认为肝血瘀阻与肝纤维化两者在本质上有必然联系。肝纤维化如不积极治疗可发展成肝硬化。故此阶段治疗主要以抗肝纤维化为主,防止其向肝硬化发展,保护肝细胞,以减轻病情为要务。中医则针对痰瘀之证给予化痰散结、活血通络之法为主,并配合其它治法辨证治疗以阻止病势的进一步发展和变化。

脂肪肝一旦发展到肝纤维化阶段,其临床表现多为口黏、纳差乏力、脘腹痞满、肝区胀闷疼痛、肝脾肿大变硬、舌质瘀暗或见瘀点瘀斑、舌下脉络瘀滞、脉细涩等。中医对此着眼于痰瘀互结为患,治以化痰散结、活血祛瘀之法。常用的中药有半夏、瓜蒌、海藻、昆布、丹参、赤芍、郁金、姜黄、三七、莪术、桃仁等,代表方如温胆汤、膈下逐瘀汤、血府逐瘀汤。现代研究表明,活血化痰药大多有着改善机体血液流变学,促进微循环,改善结缔组织代谢,保肝降酶等作用。丹参,《新修本草》中记载:“……生新血,去恶血……破积聚症坚,止血崩带下。”高峰等^[9]在中医药抗肝纤维化作用机制的研究进展中指出,丹参具有多方面药效,如改善微循环障碍,改变血液流变学,抗凝抗炎耐缺氧提高免疫功能等;此外如桃仁、三七、莪术等在防治肝纤维化方面都有确切疗效。邓欣等^[10]在中医药防治肝纤维化的用药规律的分析发现,活血化痰药是治疗肝纤维化最常用的中药,其中丹参在活血药中使用率最高,其次是郁金、莪术等;而利水渗湿药有着44%使用率,是治疗肝纤维化的常用中药类别之一,其中以茯苓、虎杖、茵陈、泽泻最为常用。因此,在临床上运用活血化痰药及利水渗湿药治疗肝纤维化往往可以取得较好效果。有研究表明,运用血府逐瘀汤治疗肝纤维化后,血清肝纤维化指标(前胶

原肽Ⅲ、透明质酸及层黏素)均明显下降,与对照组有显著差别^[11]。

值得注意的是在运用化痰活血祛瘀方药时,应注意理气药的使用。正所谓气为血之帅,气行则血行;理气时应注意运化湿浊,起行气化痰之效。纤维化、肝硬化阶段,多为迁延日久而成,因此,常伴见正气不足之证,除可见痰瘀互结外,还可见脾胃虚弱、肝肾阴虚、脾肾阳虚等多种虚实夹杂之证的出现。故在治疗时,主以活血祛瘀、化痰散结的同时,辨证选用相应的补益之药,以扶正祛邪,标本同治往往可以取得满意的效果。

参考文献

- [1]魏华凤,季光,邢练军.脂肪肝辨证分型规律的初步研究.辽宁中医杂志,2002,29(11):655~656.
- [2]王骏,魏玮.脂肪肝的中医辨证分型和血清生化指标之间的关系.中西医结合肝病杂志,2004,14(6):371~372.
- [3]杨钦河,周迎春,郭桃美,等.不同治法方药对脂肪肝大鼠血脂作用的比较研究.新中医,2004,36(5):74~75.
- [4]徐正婕,范建高,王国良,等.高脂饮食致大鼠非酒精性脂肪性肝炎肝纤维化模型.世界华人消化杂志,2002,10(4):392~396.
- [5]范建高.脂肪肝与肝纤维化的关系及其机制.国外医学消化系疾病分册,1997,12(2):92~95.
- [6]余心如.非酒精性脂肪性肝病的病理.胃肠医学,2003,8(6):365~366.
- [7]齐洪军,胡蔓菁.从“痰瘀”角度浅析肝纤维化的病因病机及治疗.四川中医,2004,22(4):26~28.
- [8]唐智敏,茹清静,张振鄂,等.肝血瘀阻与肝纤维化关系的临床研究.中国中西医结合杂志,1997,17(2):81~83.
- [9]高峰,程留芳.中医药抗肝纤维化作用机制的研究进展.现代中西医结合杂志,2005,14(3):395~398.
- [10]邓欣,张玲.中医药防治肝纤维化的用药规律分析.中国中西医结合消化杂志,2004,12(1):48~49.
- [11]茹清静,唐智敏,张振鄂,等.血府逐瘀汤治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者的临床观察.中国中西医结合杂志,2004,24(11):983~985.

(收稿日期:2006-08-14)

《世界中西医结合杂志》2008年征订启事

《世界中西医结合杂志》(CN 11-5511/R, ISSN 1673-6613)经国家新闻出版总署批准于2006年7月创刊,由中国科学技术协会主管,中华中医药学会主办的医学科技期刊,面向国内外公开发刊。本刊为月刊,大16开本,64页。辟有专家论坛、名医经验、医史文献、国际医药、实验研究、药物研究、临床研究、针灸研究、思路与方法、综述等栏目。本刊属医学类学术期刊,以国内外中医药、中西医结合临床、科研、教学人员为读者对象。全国各地邮局均可订阅,国内邮发代号80-538;国外读者请向中国国际图书贸易总公司订阅,代号M 7968。漏订者可直接汇款到编辑部邮购。每册定价8元,全年96元。

联系地址:北京市朝阳区北四环东路115号院6号楼109室,邮编:100101

电话:010-64822253,64822178;传真:010-64822253;http://www.wjtcw.com;E-mail:sjzxyjh@126.com

©1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net