

中药膏方在非酒精性脂肪性肝病治疗中的应用

孟胜喜¹ 胡义扬^{1,2,3*} 冯 琴¹ 彭景华¹ 曹健美¹

(1. 上海中医药大学附属曙光医院肝病研究所, 上海市张衡路 528 号, 201203;

2. 上海市高校中医内科学 E—研究院; 3. 上海市中医临床重点实验室)

基金资助: 国家自然科学基金资助项目(81173404)

* 通讯作者: yyhuliver@163.com, (021)51328888 转 8109

[摘要] 非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)发病率逐年迅猛增加, 现已成为危害人类健康的三大肝病之一, 但是目前尚无防治该病有效的西药。通过分析 NAFLD 的病因病机和中医药治疗的原则和规律, 回顾了中药膏方的历史渊源, 阐明了治疗 NAFLD 膏方的选方用药原则和规律, 分析了膏方的优势和配伍特点及膏方的基质、制法、服用及其注意事项。同时论述了在中医药理论指导下, 针对临床实际和患者具体情况, 膏方与其他治法相结合、灵活使用有可能增强其疗效。中药膏方在治疗 NAFLD 上可以标本兼治, 调节阴阳平衡, 具有药力缓和、有效成分含量较高、稳定持久、服用方便、易存贮、便于携带等很多优势。

[关键词] 中药膏方; 非酒精性脂肪性肝病; 选方用药; 配伍

膏方即膏滋, 最早始于先秦古籍《山海经》, 这是膏方的雏形。马王堆医书《五十二病方》中记载了最早用膏方治病, “治伤痃……予(抒)其汁, 傅”。《黄帝内经》有两则关于膏方的记载, 即《灵枢·痃疽》中的豕膏; 《灵枢·经筋》中的马膏。东汉末年张仲景《金匱要略》中的大乌头煎, 与现代膏方的制作方法相象。南北朝陈延之《小品方》中的单地黄煎是最早的滋补膏方。近代著名中医学家秦伯未在《膏方大全》^[1]中对膏方作了精辟论述, 云“膏方者, 盖煎熬药汁成脂液, 而所以营养五脏六腑之枯燥虚弱者也, 故俗称膏滋药……膏方非单纯之补剂, 乃包含救偏却病之义, 故膏方之选药, 须视各个之体质而施以平补、温补、清补、涩补, 亦须视各个之病根, 而施以生津、益气、固津、养血”。

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是遗传—环境—代谢应激相关性肝病, 包括单纯性脂肪肝及由其演变的脂肪性肝炎

和肝硬化。NAFLD 在一定条件下可进一步发展为更严重的肝脏疾病, 如肝纤维化、肝硬化等^[2]。目前在西方发达国家 NAFLD 已经成为最普遍的慢性肝病^[3]。在我国由于生活习惯与饮食结构的改变, 近年来发病率逐年迅猛增加。到 2020 年 NAFLD 将会是肝移植的最主要原因^[4]。NAFLD 现已成为危害人类健康的三大肝病之一, 并与失代偿期肝硬化、肝功能衰竭、原发性肝癌的发生密切相关, 但是目前却尚无有效的西药防治 NAFLD^[5]。

中医学整体观指导的阴阳平衡理论治疗体系, 在这一复杂性代谢性疾病的治疗中体现出其特点和优势。中药膏方可以调节阴阳平衡, 使气血通顺, 五脏安和, 从而使人体恢复到最佳状态。因此, 运用中药膏方来防治 NAFLD 具有一定的现实意义。

1 NAFLD 膏方用药原则及规律

NAFLD 相当于中医学的“肝癖”, 为最常见的慢性肝病之一。NAFLD 的中医学病因可归纳为饮

[5]张润顺, 周雪忠, 姚乃礼, 等. 基于临床数据分析的肝脾不调证候诊断标准[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2010, 12(2): 181-184.

[6]李晓红, 梁媛, 李晶晶, 等. 系统生物学与中医证本质研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(2): 211-212.

[7]魏睦新, 赵国平. 中医文献教学研究的思路探索[J]. 南京医科大学学报(社会科学版), 2005, 21(4): 357-359.

[8]王永炎. 关于中医学学科建设目标的思考[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(9): 1-2.

[9]Tari L, Anwar S, Liang S, et al. Discovering drug-drug interactions: a text-mining and reasoning approach based on

properties of drug metabolism[J]. Bioinformatics, 2010, 26(18): 547-553.

[10]郑淑美, 胡立胜, 李友林, 等. 运用文本挖掘技术研究形神一体观的理论[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(12): 2480-2481.

[11]白云静, 申洪波, 孟庆刚, 等. 中医证候复杂性特征及证候研究思路探析[J]. 中国中医药信息杂志, 2004, 11(9): 754-756.

(收稿日期: 2012-12-19; 修回日期: 2013-02-01)

[编辑: 崔京艳]

食不节、过食肥甘厚味、劳逸过度、情志失调、高龄及他病迁延等方面^[6]。该病主要为本虚标实,其本在于肝、脾、肾三脏。本虚表现为脾气虚弱、肝肾亏损;标实表现为痰湿内蕴、气滞血瘀^[7],痰瘀互结则是其病机关键^[8]。

NAFLD的发展具有阶段性特点,所以其治疗也应分阶段进行:早期大多由各种病因导致脾失健运、肝失疏泄,其主要病机为肝郁脾虚,因此,疏肝健脾当为首要;中期痰湿内阻,湿热蕴结,因而清热祛湿化痰是治疗要点;后期随着病情进一步进展,气滞而血瘀,湿浊阻于内,痰、湿、瘀互结于肝,阻滞肝络,所以化痰散结活血通络便是治疗的关键^[9]。

NAFLD的中医证型主要分为肝郁脾虚型、痰湿内阻型、湿热内蕴型、气滞血瘀型、肝肾不足型,而且这5个证型基本上符合NAFLD的病程发展规律。复方中药治疗NAFLD,多是针对湿痰瘀阻互结,痹阻肝络的基本病机,采用疏肝理气、活血化瘀、健脾祛痰、清热利湿和补益肝肾等治法,佐以解毒、利胆、化积等方法。疏肝理气,可用柴胡疏肝散化裁,辅以郁金、制香附、玫瑰花等;活血化瘀,可用血府逐瘀汤化裁,辅以三七、生山楂、生蒲黄等;健脾祛痰可用香砂六君汤化裁,辅以苍术、葛根;清热利湿,可用茵陈蒿汤辅以虎杖、泽泻、莱菔子等;补益肝肾,可用金匱肾气丸化裁,辅以淫羊藿、仙茅、何首乌等。

另外,原用于治风热壅盛、表里俱实的防风通圣散(膏方中不用芒硝),张仲景《金匱要略》中的防己黄芪汤,被后人用来治疗NAFLD,效果也颇佳。

临床上治疗NAFLD最常用的中药有丹参、泽泻、生山楂、绞股蓝、何首乌、郁金、茯苓、柴胡、姜黄、虎杖、苍术、半夏、薏苡仁、佩兰、决明子、金银花、荷叶等。现代药理研究表明,丹参、泽泻、生山楂、何首乌、黄芩、生大黄、决明子、枸杞子、姜黄、黄精、川芎、黄芪、人参、大蒜、柴胡、赤芍等中药有明显的降血脂、调整肝脏脂质代谢作用^[10-12];茵陈、柴胡、黄芩、白芍、郁金、金钱草、枳壳、厚朴等可以疏利肝胆^[13-16]。具体治疗时应减少或避免辛燥药物,同时膏方中尽量避免或减少高热量、高脂肪、含有高嘌呤的中药。

NAFLD为本虚标实,在临证中还应注意以下两点:①用药应遵循补而勿滞,消而勿伐,温而勿燥,寒而勿凝的原则,这样才能使气血充盈、运行和畅;②注意要阴中补阳,阳中补阴。正如明代著名医学家张景岳在《景岳全书·新方八略·补略》中所述:

“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷;善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳升而泉源不竭。”从而达到“阴平阳秘”的效果。这也符合“冬令进补”,“冬藏精”和“秋冬养阴”的理论。

2 NAFLD膏方的优势和配伍特点

相较于中药汤剂,膏方在治疗NAFLD方面具有一定的优势和特点。①中药膏方由于组方大,涉及面广,更利于NAFLD这一复杂疾病的综合调理;②根据NAFLD患者病情,膏方的组方配伍可以灵活化裁;③膏方存放方便,保存时间较长,也免除每日煎煮之烦;④膏方具有药物浓度高、体积小、稳定性好等特点;⑤膏方小包装携带便利,服用方便;⑥NAFLD为慢性疾病,一般病程较长,需要长期服药,而中药膏方便于长期服用,而且口感较好,病人依从性较佳。总之,中药膏方在治疗NAFLD上,不但发挥了中医药特色优势,又可提高中医药的使用率,提高疗效,大大减轻了患者的服药痛苦和长期服药的不便。

中药膏方在治疗NAFLD方面的配伍特点:①顾护脾胃。因为脾胃为后天之本、气血生化之源,故必须顾护脾胃。脾喜燥恶湿,贵在健运,因此,补脾兼顾助运,常配苍术、陈皮、茯苓、薏苡仁、砂仁等健脾理气、和胃畅中之品。在服膏方前可先用“开路药”,如陈皮、半夏、枳壳、厚朴、山楂、神曲等。此外“开路方”还可探知患者体质及其对药物的反应,以确保膏方疗效。尤其是初次服膏方者,最好先用“开路方”进行调理。②偏重化痰、祛瘀。因为痰瘀互结是NAFLD的病机关键,所以临证时在膏方中常选用丹参、郁金、石菖蒲等化痰、活血化瘀之剂。③寒温并用。若一味补阳易化火,反之一味用阴易遏阳,临证时应寒温并用,或以一方为主,再用另一方反佐。如补阳时,可以黄连、黄芩等为佐,制约温阳之品,以避免久服过亢。滋阴时则以肉桂、干姜等为佐,以避免滋阴之品遏阳。④疏利肝气。NAFLD患者肝郁者多见,临证时常加入香附、郁金等疏肝理气之药。⑤考虑体质。临证时一定要根据体质差异而灵活选用药物。⑥补泻并用。NAFLD的一个特点为精气过剩则为内生之邪。故治疗应补泻并用,补中有泻,泻而不伤正,可补益脾气,兼补肾阳,同时配合运用消导、通腑、化痰、利水、祛瘀、清热等泻实之法。⑦调理全面。NAFLD膏方中一般用药较多,临证时可以分清NAFLD患者的主症和兼症,准确地运用药物,从而可以全面调理病情。

3 NAFLD 膏方的基质

NAFLD 膏方的基质可采用甜菊糖、木糖醇、元贞糖、阿斯巴甜等,冰糖、白糖、红糖、饴糖可能会对糖脂代谢有影响,建议少用;蜂蜜,既可调味,又可滋润健中,解毒防腐,可用于血糖无异常者。由于阿胶性温黏滞,养血止血,不适宜热体和血瘀者,可改用鳖甲胶,或龟甲胶与鹿角胶二胶合用,鹿角胶适于阳虚偏盛者,龟甲胶适于阴虚偏盛者,一般为 200~400 g。

4 NAFLD 膏方的服用及其注意事项

服法:可根据患者体质、季节、气候、地理条件等情况而采用“三因制宜”(因时、因地、因人制宜)。如果方中用熟地黄、山萸肉、巴戟肉等药物较多,且配药中胶类剂量又较大,膏药黏稠较难烊化,应该用开水炖烊后再服用;或将胶剂如阿胶、鹿角胶等研成细末,用适当的汤药等,隔水炖热,调匀后服用。针对脾胃较弱的患者,可理气导滞,顾护脾胃,以防“虚不受补”。可在膏方中加入砂仁、陈皮、枳壳、厚朴、半夏、绿萼梅、佛手等,以理气化湿祛痰、醒脾和胃,补中有泻,补中有通。既能避免药物过于滋腻,又能提高脾胃运化功能,促使气血运行,达到“补而不滞”、“补虚而不恋邪”之效。

服用时间:通常适宜空腹服用,以利于药物吸收。若是伴有胃肠道疾病或空腹服用易引起腹部不适或食欲下降者,则可把服药时间放在餐后 1 h 左右。一般来说,应从小剂量开始,逐渐加量,每日先服一汤匙(10~15 g),1 周后改为每日 2 次,即早晨起床后与晚上睡前 1 h 各空腹服用 1 次。

剂量:应根据膏方的性质、病情以及患者体质等情况而定。初服每天早晨空腹一匙,约 30 g,一周后可增至早晚各一匙。

禁忌:服膏方期间应忌食生冷、油腻、辛辣等不易消化及有较强刺激性的食物,也不宜浓饮茶。特别注意要避免不易消化的食物,以免有碍脾胃消化功能,影响膏滋的吸收。若遇患者出现感冒、咳嗽、胃痞、便秘、泄泻等特殊状况,应建议暂停服 NAFLD 膏方,待相关症状好转后再考虑继续服用,以免“闭门留寇”。对于妊娠期女性,要特别注意妊娠禁忌等。

贮藏:低温储存。可采用瓷器或玻璃器皿贮藏膏方,而不要用金属容器贮藏,以免发生化学反应。尚未服用的膏方建议密封放入冰箱内。

5 验案举隅

患者,女,39 岁。NAFLD 病史 3 年,由于工作

和生活压力过大而整日不思饮食,形体偏胖,神疲乏力,面色萎黄,头晕耳鸣,食欲不振,月经不调,大便稀溏,舌质偏淡,苔薄白,脉沉细无力。肝功能检查:丙氨酸氨基转移酶(ALT)85 U/L(正常值范围<40 U/L),天冬氨酸氨基转移酶(AST)74 U/L(正常值范围<40 U/L),B 超提示:脂肪肝。辨证:脾胃虚弱,清阳不升,生化不足。治法:益气健脾,养血和胃。处方:西洋参 100 g(另煎汁收膏和入),生晒参 100 g(另煎汁收膏和入),山药 100 g,熟地黄 300 g,炒白术 150 g,当归 200 g,白芍 200 g,茯苓 200 g,黄芪 300 g,墨旱莲 200 g,制何首乌 150 g,女贞子 100 g,菟丝子 100 g,五味子 50 g,龙眼肉 150 g,泽泻 150 g,升麻 50 g,柴胡 50 g,枳壳 50 g,木香 50 g,炙甘草 50 g,大枣 50 g。以上诸药先浸泡 6 h,然后煎 2 次,沉淀,过滤,弃杂质,浓缩,加入阿胶 200 g,龟甲胶 200 g,甜菊糖 200 g,熔化,挂旗收膏。早、晚分服,每次 2 匙,以温开水冲服。

1 个月后,症状明显减轻,肝功能:ALT:66 U/L,AST:52 U/L;B 超提示:脂肪肝。3 个月后,症状消失,肝功能:ALT:38 U/L,AST:32 U/L,均降至正常;B 超提示:肝脏正常。

按语:患者平素思虑太过,脾在志为思,思虑过度而伤脾,故脾胃受伤;脾胃运化水谷,化生气血,乃后天之本,脾胃虚弱,从而引起气血生化不足。故应以益气健脾,养血和胃为治法。选用西洋参、生晒参、黄芪、山药、炒白术、大枣、茯苓可益气健脾,以熟地黄、当归、白芍、龙眼肉、何首乌、阿胶、龟甲胶等可养血和胃,柴胡、枳壳、木香疏肝,理气醒脾,补而不滞,升麻可引脾胃清阳之气,与黄芪、柴胡合用以补气升阳,墨旱莲、女贞子滋补肝阴,茯苓与泽泻可利小便而实大便,茯苓与五味子可宁心安神,炙甘草调和诸药。全方益气健脾,养血和胃,补养后天之本,使得气血生化源源不断,从而气血充足,阴阳调和。

6 NAFLD 膏方与其他疗法综合治疗

在临证中除了中药膏方单独运用治疗 NAFLD 外,还可以考虑根据 NAFLD 患者实际病情与其他疗法相结合使用,更好、更灵活地发挥中药膏方在治疗 NAFLD 中的作用。①与服用中药汤剂结合,如祛湿化痰方等^[17],或与口服中成药结合,如降脂通络软胶囊等^[18];②与针刺治疗结合^[19];③配合耳穴按压法^[20];④配合采用生物信息红外肝病治疗仪^[21];⑤配合生物信息治疗仪联合中药离子导入治疗^[22];⑥配合注射用复合辅酶法等^[23]。但是需要注

意的是,这些治法必须在中医药理论的指导下,根据患者实际情况有选择地准确运用。

7 结语

NAFLD是一个越来越严重的人类健康问题,在发达国家中影响着三分之一的成人和越来越多的儿童,可能会进一步进展为肝硬化和肝癌,但是目前的治疗手段还非常有限^[24]。由于中药复方具有多途径、多靶点药理作用的特点,中医药势必在对NAFLD的治疗中体现出其特点和优势^[25]。临床观察显示,中医药治疗脂肪肝,能显著降低血脂,改善肝功能,修复肝损伤,减轻肝纤维化等,且无明显不良反应,从而可以达到祛邪而不伤正、扶正而不留邪的目的,充分显示了中医药在治疗NAFLD中的优势。NAFLD是一种慢性疾病,服药时间较长,而膏方作为中医丸、散、膏、丹、酒、露、汤、锭8种剂型之一,具有药力缓和、有效成分含量较高、稳定持久、服用方便、易存便携等优点,更适合现代人的生活节奏,能大大提高人们服药的依从性,因而是治疗NAFLD的一种较好又实用的方法,适合在临床上进一步推广和运用。

参考文献

- [1]秦伯未.秦伯未膏方集[M].张玉萍,鲍健欣点校.福州:福建科学技术出版社,2007:4.
- [2]Wang Q, Jiang L, Wang J, et al. Abrogation of hepatic ATP-citrate lyase protects against fatty liver and ameliorates hyperglycemia in leptin receptor-deficient mice [J]. Hepatology, 2009, 49(4):1166-1175.
- [3]Ibrahim MA, Kelleni M, Geddawy A. Nonalcoholic fatty liver disease: Current and potential therapies [J]. Life Sci, 2013, 92(2):114-118.
- [4]Musso G, Gambino R, Cassader M, et al. Meta-analysis: Natural history of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity [J]. Ann Med, 2011, 43(8):617-649.
- [5]范建高,曾民德.脂肪性肝病[M].北京:人民卫生出版社,2005:200-201.
- [6]孟胜喜,胡义扬,冯琴.非酒精性脂肪性肝病的中医学病名和病因探讨[J].新中医,2012,44(9):3-5.
- [7]徐列明,胡义扬.脂肪肝的中药治[J].中西医结合学报,2003,1(2):138-140.
- [8]胡义扬.加强中医药治疗脂肪性肝病的深入研究[J].中国中西医结合杂志,2007,27(4):293-294.
- [9]孟胜喜,胡义扬,冯琴.基于“治未病”理论探讨非酒精性脂肪性肝病的防治[J].新中医,2012,44(7):3-4.
- [10]李晶,冯五金.生山楂、泽泻、莪术对大鼠脂肪肝的影响及其交互作用的实验研究[J].山西中医,2006,22(3):57-59.
- [11]卢银刚,乐智勇,陈桂林,等.决明子、丹参、苦丁茶、绞股蓝不同组分配伍的降血脂作用[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(9):191-195.
- [12]苏菁,徐宗佩.中药防治脂肪肝实验研究进展[J].时珍国医国药,2006,17(7):1287-1288.
- [13]熊玉兰,周钟鸣,王彦礼,等.茵陈有效成分对四氯化碳损伤的原代培养大鼠肝细胞的作用[J].中国实验方剂学杂志,2002,8(1):32-34.
- [14]卓玉珍,刘俊红,李棣华,等.不同方法的柴胡提取液对大鼠的利胆作用研究[J].时珍国医国药,2011,22(8):83.
- [15]李海燕,金向群,邱琳,等.黄芩苷预防扑热息痛所致小鼠肝损伤的研究[J].中国实验方剂学杂志,2008,14(5):50.
- [16]张雅媛,马世平.金钱草对食饵性胆色素结石的防治作用[J].中药药理与临床,2004,20(2):21-22.
- [17]Feng Q, Cheng Y, Hu YY, Qushi Huayu Decoction (祛湿化瘀方) inhibits protein and gene expression of cathepsin B in HepG2 cells induced by free fatty acids [J]. Chin J Integr Med, 2010, 16(6):518-524.
- [18]孟胜喜.降脂通络软胶囊治疗非酒精性脂肪性肝炎60例临床观察[J].中医杂志,2012,53(14):1234-1235.
- [19]孟胜喜.针刺治疗非酒精性脂肪性肝炎疗效观察[J].中国针灸,2009,29(8):616-618.
- [20]黄德亚,姚东坡,朱志义.“虎杖降脂汤”内服结合耳穴按压法治疗脂肪肝80例临床观察[J].江苏中医药,2008,40(4):44-45.
- [21]孟胜喜.生物信息红外肝病治疗仪联合甘乐片治疗非酒精性脂肪肝疗效观察[J].光明中医,2009,24(9):1681-1683.
- [22]朱代群,李蕾,曾昭萍,等.生物信息治疗仪联合中药离子导入治疗肝功能损害疗效观察[J].中国医师杂志,2008,10(5):646-647.
- [23]刘安楠,杨书文,张晏.复合辅酶治疗非酒精性脂肪性肝炎的疗效观察[J].实用医学杂志,2009,25(5):788-789.
- [24]Cohen JC, Horton JD, Hobbs HH. Human Fatty Liver Disease: Old Questions and New Insights [J]. Science, 2011, 332(24):1519-1523.
- [25]胡义扬.加强脂肪肝的中医药治疗研究[J].中国中西医结合杂志,2004,24(1):12.

(收稿日期:2012-12-05;修回日期:2013-03-05)

[编辑:侯建春]