

DOI:10. 3969/j. issn. 1000-9760. 2020. 06. 002

代谢相关性脂肪肝病的中西医治疗进展

张新宇 综述 刘媛[△] 审校

(济宁医学院中西医结合学院, 济宁 272067)

摘要 近几年,随着人民生活水平的提高,饮食脂肪含量的增加及不健康的生活方式导致的肥胖、高脂血症及糖尿病等由此引起的代谢相关性脂肪肝病(MAFLD)的发病率呈明显的上升趋势。MAFLD并非是一种良性和静止的病变,会逐渐引起炎症细胞浸润、坏死、纤维化及可能发展成为肝癌。现代医学对MAFLD的防治并无特效疗法,而中医中药防治MAFLD取得了一些进展。目前,人们对于MAFLD采用西医治疗还是中医治疗的问题上争论不止。本文就近几年西医、中医对MAFLD临床治疗进展做一综述。

关键词 非酒精性脂肪肝; 中西医治疗

中图分类号:R256.4 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2020)12-385-04

Advances in the treatment of metabolic associated fatty liver disease by traditional chinese and western medicine

ZHANG Xinyu, LIU Yuan[△]

(College of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Jining Medical University, Jining 272067, China)

Abstract: Metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) as a new concept proposed by the 2020 international consensus has affected nearly a quarter of the global population. As people's living standards improve, the incidence of MAFLD, caused by the increase of dietary fat content and obesity, hyperlipidemia and diabetes which are caused by unhealthy lifestyle, are on the rise. MAFLD is not a benign and quiescent lesion that gradually develops into inflammatory cell infiltration, necrosis, fibrosis, and possibly liver cancer. As a result, MAFLD prevention and treatment research has also become the focus of medical research. There is no special treatment for the prevention and treatment of MAFLD in modern medicine, and some progress has been made in the prevention and treatment MAFLD traditional Chinese medicine. At present, there are more and more debates about the MAFLD of western medicine treatment or traditional Chinese medicine treatment. This paper reviewed the analysis of Clinical treatment of MAFLD by western medicine and traditional Chinese medicine in recent years.

Keywords: Metabolic associated fatty liver disease; Western medicine and traditional Chinese medicine therapy

代谢相关性脂肪肝病(metabolic associated fatty liver disease, MAFLD)曾用名为非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD),发病机制与胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)和遗传易感性密切相关,病理学改变与酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)相似,但无过量饮酒史^[1]。脂

肪肝除引起疲劳、头晕、肝脏和脾肿大等症状外,还会引起高脂血症等其他的并发症。尽管MAFLD没有中医疾病的直接名称,但已有报道称传统疗法中出现脂肪肝等症状。该病最早记录为《难经》“肝之积,名曰肥气”,另外,其在《脉经》中也有相关的记载,类似于中枢神经系统疾病的肝脏区域或心下胃脘处,有钝痛和憋胀等症状,传统中医将此疾病归类为“胁痛”“胡干积”“积聚”“痰浊”等范

[△][通信作者]刘媛,女,博士。研究方向为中西医结合治疗肝病的临床与基础研究。E-mail:liuy1015@126.com。

畴^[2]。

1 西医疗疗 MAFLD

1.1 常见的西药治疗方案

多烯磷脂酰胆碱联合还原型谷胱甘肽治疗 MAFLD 患者疗效显著,可明显改善肝功能、血脂相关指标^[3]。吡格列酮可以减轻 MAFLD 患者脂肪肝变性、肝气球样变、肝小叶炎症、肝纤维化等指标,但具有肌肉酸痛等不良反应^[4]。非诺贝特联合双环醇治疗 MAFLD 临床疗效确切,能显著地改善患者的肝功能及血脂水平,且不增加药物不良反应发生率^[5]。双歧三联活菌联合多烯磷脂酰胆碱治疗 MAFLD 患者可有效改善其临床症状,缓解炎症和肝纤维化程度^[6]。近年来的研究表明,肠道微生物群的生态失调、炎性反应和黏膜免疫功能受损是 MAFLD 发生发展的重要因素。通过调节肠道菌群对 MAFLD 有一定的治疗作用^[7]。

1.2 西医疗疗的不足之处

化学物、饮食、遗传等多种因素可导致 MAFLD 发生,但具体发病机制尚未清楚^[8]。肝纤维化是 MAFLD 严重程度的重要预测指标^[9],Day 在 1998 年提出的“二次打击”理论可部分解释 MAFLD 的发病机制^[10]。西医疗疗中,主要目标是消除病因并保护肝脏和降低血脂,治疗方案要求患者调整饮食并改善日常饮食以达到降血脂的目的^[11]。大多数 MAFLD 患者接受西医疗疗,治疗过程中可能会出现不良反应^[12]。由于未充分了解 MAFLD 的发病机理,因此很难对症下药^[13]。且药物缺乏特效性,一些降脂、护肝药物具有副作用^[14],其中某些药物在治疗过程中可引起肝损伤^[15]。MAFLD 西医疗疗仍处于临床实践早期阶段,缺乏有效的防治手段。然而,中医药用于 MAFLD 的预防和治疗具有独特的优势^[16]。

2 中医治疗 MAFLD

2.1 中医辨证论治

由于 MAFLD 辨证的复杂性和多样性,其治疗方法也不尽相同。目前关于 MAFLD 的辩证论治,大体总结如下:该疾病有肝郁气滞证等 5 种症状^[17]。卢秉久^[18]治疗重度脂肪肝以健脾祛湿,化痰活血为主。一些研究指出 MAFLD 主要是由于脾肾衰竭等原因导致,并以痰、瘀、热等主要病理因

素^[19],主要选择柴胡疏肝散和四君子加味汤加减治疗,效果良好^[20]。文献报道常见的病证分型如下。

1)肝郁气滞证。主症:①心情烦闷,抑郁不畅;②肝部不适;③胸闷喜太息;④胸胁胀满。次症:①乳房胀痛、月经不调;②纳差;③大小便不调;④时常有暖气。舌象脉象:舌质红,苔薄白,脉弦滑细。

使用解郁疏肝汤治疗,方组为:柴胡、泽泻、茯苓等。瘀血显著者,加用红花、桃仁;肝郁者,加用川芎、佛手;湿热重者,加用黄芩。以清水煎服,1 剂/日,分早晚两次服用。两组患者均是以 3 周为 1 疗程,共 2 个疗程^[21]。

2)痰湿内阻证。主症:①身体沉重乏力;②右肋胀闷疼痛;③形体肥胖;④大便黏滞不顺滑。次症:①倦怠乏力;②食欲不振;③脘腹胀满;④恶心头晕。舌象脉象:舌质淡,苔白腻,脉沉滑。

使用降脂化浊汤治疗,药方由苍术、郁金、丹参、香附、赤芍等组成,1 剂/日,水煎服 400ml 早晚分服,疗程 3 个月^[22]。

3)肝郁脾虚证。主症:①心情烦闷,抑郁不畅;②乏力倦怠;③胸胁胀满;④呕吐腹泻。次症:①恶心呕吐;②纳差;③腹部胀满;④时常有叹息。舌象脉象:舌质淡红,苔薄白,有齿痕,脉弦细。

使用消脂益肝汤治疗,组方为:柴胡、虎杖、郁金、五味子、苍术、炒白术、生山楂等,每天服用 2 剂,煎 200 毫升,服用 2 次^[23]。

4)湿热蕴结证。主症:①形体沉重;②右侧肋肋胀痛;③脘腹疼痛胀满;④大便黏腻不顺滑。次症:①口干口苦;②小便色黄;③身目发黄;④口中黏腻。舌象脉象:舌质红,苔黄腻,脉弦滑濡数。

应用加味黄连解毒汤(由黄连、黄芩、黄柏、栀子、茵陈、丹参、猪苓、姜黄组成),每日 2 剂,水煎 400ml,早晚分服^[24]。

5)痰瘀互结证。主症:①面色不华;②形体肥胖;③肋肋刺痛;④胁下有痞块。次症:①呕吐咳痰;②胸胁痞满;③纳呆恶油腻;④四肢沉重。舌象脉象:舌质暗红、体胖大,有瘀斑,边有齿痕,苔腻,脉弦滑、涩。

以消除疼痛症状为基本治疗,结合活血化肝煎(组成:茯苓、苍术、泽泻、山楂、决明子、厚朴、丹参、郁金各 15g,柴胡、法半夏、白芍、延胡索各 10g,

甘草 6g), 每日水煎剂 1 剂, 早晚分 2 次^[25]。

2.2 针灸治疗

针灸治疗脂肪肝, 不仅可以保护肝脏, 而且还具有降血脂的作用。针灸经常使用的主要穴位是足三里、丰隆、太冲、中脘、三阴交、天枢、曲池、内关等。孟胜喜^[26]使用针刺治疗 MAFLD, 取穴: 肾俞、关元、太溪、三阴交、足三里、丰隆、太冲等, 治疗 12 周后, 针刺组患者在临床症状、血清酶学、血脂方面的改善比药物组多烯磷脂酰胆碱胶囊更加显著。针灸联合甘草酸二铵治疗 MAFLD 较单用甘草酸二铵或针灸疗效更显著, 且安全性相似^[27]。王乐亭^[28]使用的足不过膝的“五输穴”促进内脏的全身阴阳平衡, 使气血通畅, 从而达到治疗 MAFLD 的目的。

3 中西医结合治疗

根据临床研究, 西药和中草药的结合可以改善疗效, 使患者减轻痛苦, 并有效地改善患者的肝功能^[29-30]。赛咏婷^[31]的研究表明, 传统的中西疗法对 MAFLD 治疗具有积极作用。综上所述, 西医的治疗能快速地达到降脂、保肝的功效, 中医中药可以持久地达到补益肝肾、健脾消导、疏肝利胆、解郁化痰、软坚散结的功效。根据五行相克的原则, 肝属木, 脾属土, 肾属水, 木克土, 土克水。抑强扶弱是五行相克的基本规律, 为了防止西医治疗肝太过克制, 可与中药健脾补肾以卫之。改变生活方式应始终是治疗 MAFLD 的首要任务和最简便的方法^[32]。随着对 MAFLD 疾病研究的深入, 新的治疗方法、新药和康复方法将不断出现, 建立完整的辨证分型标准和疗效评价标准是下一步研究的关键。

4 小结与展望

目前, 医学界均认可 MAFLD 是胰岛素抵抗等因素作用于肝脏的结果, 但其西医发病机制尚未明确。中医诊断 MAFLD 的病因病机归纳为饮食失节, 损伤脾胃; 情志内伤, 肝脾不调; 久病失调, 精血亏损。其病位在肝、脾、肾。在 MAFLD 的治疗中, 西药的效果并不是十分理想, 而中药治疗不仅有效, 而且几乎无副作用, 价格便宜, 且不会产生耐药性。因此, 中药在 MAFLD 治疗中具有很大益处和广阔前景^[33], 但是中药在 MAFLD 的治疗中仍然存在一些需要改进的地方, 例如: 1) 中医存在证型论

述、分型根据、分型方法尚不统一等问题, 对于其在 MAFLD 治疗中推广和使用是不利的; 2) 中医对于 MAFLD 的治疗疗效标准不规范, 阻碍了其在临床上的推广和应用。3) 对于脂肪肝的特定病因和病理水平尚无明确的治疗方法。

参考文献:

- [1] 王艳斌, 范颖, 谢雯. 非酒精性脂肪性肝病与丙型肝炎[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(1): 10-12. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2020.01.004.
- [2] 郭静, 叶琳琳, 郭玉琴, 等. 从“浊阴凝痞”视角探讨非酒精性脂肪肝病辨治思路[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(4): 1885-1887.
- [3] 马三英. 多烯磷脂酰胆碱联合还原型谷胱甘肽治疗非酒精性脂肪性肝炎的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(32): 64-65. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2019.32.037.
- [4] 于淙, 欧阳天佐, 周培. 吡格列酮治疗非酒精性脂肪肝有效性及安全性的 Meta 分析[J]. 医学信息, 2020, 33(13): 60-64. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.13.017.
- [5] 庄瑛瑛, 饶紫兰, 房太勇. 非诺贝特片联合双环醇片治疗非酒精性脂肪肝的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(19): 2225-2227. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2019.19.009.
- [6] 王立坤, 翟玉峰, 朱喜增, 等. 探究双歧三联活菌联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗非酒精性脂肪肝的临床效果及对肝纤维化程度、炎症因子的影响[J]. 四川解剖学杂志, 2019, 27(3): 60-61. DOI: 10.3969/j.issn.1005-1457.2019.03.026.
- [7] 刘巧红, 赵瑜, 胡义扬. 调节肠道菌群治疗非酒精性脂肪肝的研究进展[J]. 世界中医药, 2020, 15(7): 1075-1079. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2020.07.024.
- [8] 夏明锋, 卞华, 高鑫. 从非酒精性脂肪肝到代谢相关性脂肪肝命名变化的思考[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(7): 445-450. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20200324-00175.
- [9] Dulai PS, Singh S, Patel J, et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis [J]. Hepatology, 2017, 65(5): 1557-1565. DOI: 10.1002/hep.29085.
- [10] Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two “hits”? [J]. Gastroenterology, 1998, 114(4): 842-845. DOI: 10.1016/S0016-5085(98)70599-2.

- [11] 王魁彬. 中西医结合治疗非酒精性脂肪肝的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2015, 89(16): 150-151. DOI: 10. 14164/j. cnki. cn11-5581/r. 2015. 16. 105.
- [12] 顾焱, 陆少武. 86 例中西医结合治疗非酒精性脂肪肝临床研究[J]. 中医临床研究, 2015, (17): 101. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-7860. 2015. 17. 058.
- [13] 徐惠圆, 李昌平. 肠道菌群与非酒精性脂肪肝发病的关系[J]. 现代临床医学, 2020, 46(4): 300-303. DOI: 10. 11851/j. issn. 1673-1557. 2020. 04. 022.
- [14] 任浩, 杨正汉. 非酒精性脂肪肝相关 MRI 诊断技术的应用进展[J]. 放射学实践, 2020, 35(7): 928-932. DOI: 10. 13609/j. cnki. 1000-0313. 2020. 07. 019.
- [15] 奚黎婷, 张慧娟, 朱锦舟, 等. 非酒精性脂肪肝患者血清脂多糖结合蛋白表达水平及临床意义[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(21): 2289-2293. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-8849. 2020. 21. 003.
- [16] 梁荫基, 杨钦河, 张玉佩, 等. NLRP6 在非酒精性脂肪性肝病发病中的作用及中医药防治策略[J]. 广东医学, 2014, 35(23): 3756-3758. DOI: 10. 13820/j. cnki. gdyx. 2014. 23. 057.
- [17] 秦莉. 中医治疗非酒精性脂肪肝的临床进展[J]. 中国城乡企业卫生, 2020, 35(7): 90-92. DOI: 10. 16286/j. 1003-5052. 2020. 07. 032.
- [18] 马玥, 卢秉久, 郑佳连. 卢秉久治疗重度非酒精性脂肪肝用药规律探论[J/OL]. 实用中医内科杂志; 1-8 [2020-10-09]. DOI: 10. 13729/j. issn. 1671-7813. Z20200351.
- [19] 张声生, 李军祥. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(12): 2270-2274. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-5256. 2017. 12. 002.
- [20] 于森, 季宇彬. 中药活性成分对非酒精性脂肪肝的作用及机制[J]. 哈尔滨商业大学学报(自然科学版), 2017, 33(4): 403-405, 410. DOI: 10. 19492/j. cnki. 1672-0946. 2017. 04. 005.
- [21] 鲁莹. 自拟解郁疏肝汤治疗肝郁气滞型非酒精性脂肪肝临床疗效及作用机制分析[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(58): 154. DOI: 10. 16281/j. cnki. joeml. 2019. 58. 119.
- [22] 杨芳. 降脂化浊汤治疗非酒精性脂肪肝痰湿内阻证的临床疗效观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2019.
- [23] 琚婉君, 吴家胜, 米秀华, 等. 消脂益肝汤用于肝郁脾虚型非酒精性脂肪肝的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(4): 454-456. DOI: 10. 14009/j. issn. 1672-2124. 2019. 04. 022.
- [24] 李中川. 加味黄连解毒汤治疗湿热蕴结型 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的临床疗效观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2018.
- [25] 甘小华, 叶翠河, 欧恺怡, 等. 活血化肝煎治疗非酒精性脂肪肝痰瘀互结型临床研究[J]. 光明中医, 2016, 31(20): 2923-2925. DOI: 10. 3969/j. issn. 1003-8914. 2016. 20. 008.
- [26] 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. DOI: 10. 13703/j. 0255-2930. 2009. 08. 023.
- [27] 侯立新, 李爽, 苟小军. 针灸联合甘草酸二铵治疗非酒精性脂肪肝的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(2): 335-338. DOI: 10. 13193/j. issn. 1673-7717. 2016. 02. 023.
- [28] 胡鑫才. 基于逆时针灸运用手足十二针治疗非酒精性脂肪肝的进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 717(13): 136-139. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-2779. 2019. 13. 056.
- [29] 许娟, 谭茂卿, 雷平光, 等. 茵陈越鞠汤联合托尼萘酸治疗非酒精性脂肪肝[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(1): 126-128. DOI: 10. 13463/j. cnki. cczyy. 2015. 01. 043.
- [30] 叶小峰, 张中平. 中西医结合治疗对非酒精性脂肪肝患者肝纤维化的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(24): 130-131. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-2353. 2011. 24. 048.
- [31] 赛咏婷. 中西医结合治疗非酒精性脂肪肝疗效观察[J]. 医学信息, 2012, 125(1): 129-130. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-1959. 2012. 01. 113.
- [32] 马大宝, 杨国旺, 张青, 等. 非酒精性脂肪肝的西医治疗进展[J]. 肝脏, 2016, 721(7): 601-605. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-1704. 2016. 07. 025.
- [33] 胡义扬. 中医药治疗非酒精性脂肪性肝病的优势与展望[J]. 世界中医药, 2017, 210(2): 149-152. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-7202. 2015. 02. 001.

(收稿日期 2020-07-09)

(本文编辑:石俊强)