

中药治疗脂肪肝研究进展

解 婧, 韩彦艳

青海师范大学 生命与地理科学学院, 青海 西宁 810008

摘要:近年来,随着人们饮食结构、生活方式的改变,脂肪肝的发病率呈上升趋势,且发病年龄越来越小,现已成为危害人类健康最常见的肝病。目前脂肪肝的发生机制尚未彻底明了,西医缺乏理想的针对性的特效药,主要应用调节血脂的药物进行辅助治疗。而中药对脂肪肝有着很好的作用和广阔前景,无论在改善临床症状,还是在改善肝功能方面都有明显的优势。从中医对脂肪肝的病因病机、治疗原则、中药治疗方法等方面,对近年来的文献进行了综述。

关键词:脂肪肝;病因;病机;中药

中图分类号: R575.5

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2012)02-0143-04

Advances in studies on treating adiposis hepatica with traditional Chinese medicine

XIE Jing, HAN Yan-yan

Life and Geography Science College, Qinghai Normal University, Xining 81000, China

Abstract: Recently the morbidity of fatty liver shows an ascendant trend, and the age of onset is getting smaller and smaller. At present, the mechanism of fatty liver has not yet been thoroughly clear, and there is no effective drugs in western medicine. Treatment on fatty liver by traditional Chinese medicine has a clear advantage in both the improvement of clinical symptoms and the improvement of liver function and liver imaging. This article reviewed the literatures of recent years from the aspects of fatty liver pathogenesis, treatment principles, methods, and other traditional Chinese medicine treatment.

Key words: fatty liver; etiology; pathogenesis; traditional Chinese medicine

近年来,随着人们饮食结构、生活方式的改变,脂肪肝的发病率大幅上升,现已成为危害人类健康最常见的肝病。肝脏是人体的消化器官和内分泌器官,对脂类的消化、吸收、氧化、分解、转化等起着重要的作用,并保持其动态平衡。在正常的情况下,肝脏只含有少量的脂肪,占肝脏质量的4%~7%,其中一半为中性脂肪(三酰甘油),其余为卵磷脂和少量的胆固醇。长期高脂膳食会使肝脏摄取脂肪增多,酯化作用加强,当脂肪超载并出现代谢障碍时,未被氧化的脂质会沉积在肝细胞内,导致肝细胞发生脂肪变性。当其脂肪含量超过肝脏质量的10%时,即为脂肪肝。脂肪肝既可由饮酒、肥胖等引起,也可由妊娠、药物和毒物中毒、营养不良、糖尿病、肝炎病毒或其他病原体感染以及先天代谢缺陷等引起^[1]。脂肪肝的发病机制目前尚未完全阐明,西医缺乏理想的针对性的特效药,主要应用调节血脂的药物进行辅助治疗,而中药对脂肪肝有着

很好的作用和广阔前景。

1 脂肪肝的病因病机

1.1 脂肪肝的中医病机

中医学无脂肪肝病名,根据临床表现如右胁痛、胁下肿块,属“胁痛”、“肝癖”范畴。大多数医家认为,脂肪肝的发生与饮食所伤(饮食不节,或饥饱失常,或嗜酒过度,或嗜食肥甘厚味)和情志不遂(长期忧郁或恼怒)有关,其病多实证,痰瘀互结是其基本病机。本病主要病机为肝失疏泄,肝气郁结,脾失健运,痰浊瘀积于肝,肝络不通所致。其病位在肝,涉及胆、脾、胃,病因主要为水湿、痰浊、瘀血,而痰浊、瘀血在本病发生发展过程中起关键作用。根据本病脾胃失司、肝胆不和、湿热痰阻、气滞血瘀之病机特点,治疗以疏肝解郁、利胆化积、祛湿化痰、健脾利湿、调和脾胃、护肝降脂及活血化瘀为主要治则。综上所述,脂肪肝的主要病机为:(1)本病虽表现为气滞、湿阻、痰积、

收稿日期: 2012-02-13

作者简介: 解 婧, E-mail: xiejing19871117@126.com

血瘀,但脾肾亏虚是发病的根本;(2)肝失疏泄是重要环节,痰瘀互阻是主要病机;(3)本虚标实是其病机特点。因此,治疗脂肪肝应谨守其主要病因病机才能取得满意的效果。

1.2 脂肪肝的西医病机

1.2.1 脂质代谢的异常 肝脏脂肪变性影响肝脏脂肪酸的摄取、合成、利用和转运^[2]。肝脏摄取过多脂肪酸,其脂肪酸主要来自于外周脂肪组织,其次来源于食物当中的三酰甘油。并且脂肪酸的合成增加,利用减少,其原因在于线粒体 β 氧化受损及过氧化物酶体 β 氧化和微粒体 ω 和 ω -1氧化的改变。

1.2.2 氧应激和脂质过氧化 当体内活性氧及其代谢产物的生成超过机体的抗氧化能力时可发生氧应激。氧自由基可以损伤细胞的大分子物质,包括DNA、蛋白质和脂类,导致脂质过氧化。氧自由基的主要来源为酒精性脂肪肝患者在代谢乙醇的过程中,可促进转铁蛋白释放铁离子,在还原状态下, Fe^{3+} 与 H_2O_2 相互作用产生 $\cdot\text{OH}$ 。非酒精性脂肪肝患者CYP2E1表达增强,脂质过氧化增加^[3],说明CYP2E1是非酒精性脂肪肝的氧应激起因子。同时药物中毒能抑制线粒体的呼吸功能,减少ATP生成,增加脂质过氧化物的生成^[4]。

1.2.3 内毒素 酒精性肝病患者血中的内毒素主要来自于肠道,表明清除肠道内毒素可保护酒精性肝损伤^[5]。内毒素除自身毒性对肝脏的损伤以外,还可启动枯否细胞(Kupffer cells, KC),释放自由基、细胞因子,从而损伤临近细胞^[6],并能刺激黏附分子表达,引起白细胞黏附,导致肝脏微循环紊乱^[7]。

1.2.4 胰岛素抵抗 糖尿病和肥胖是脂肪肝的两个重要危险因素,其都与胰岛素抵抗有关^[8]。

1.2.5 肝细胞凋亡 酒精是诱导肝细胞死亡的一个重要原因。其凋亡机制有TNF和Fas系统的作用、氧应激作用、CYP2E1作用和铁作用^[9]。肝细胞凋亡影响肝功能损伤,触发炎症和坏死,还可诱发免疫介导的肝损伤。

2 脂肪肝的治疗原则及方法

2.1 控制体质量,节制饮食

严格调控饮食,戒酒,给予低盐低脂、高蛋白、高维生素饮食,戒除不良生活嗜好,建议患者适当休息,保持适量有氧运动,调整情绪、避免劳累和紧张。

2.2 改善胰岛素抵抗和控制血糖

对于胰岛素抵抗患者,除改变生活方式和药物

减肥外,可加用药物改善胰岛素抵抗;糖耐量受损和糖尿病患者则需通过相关措施调整血糖于理想水平。

2.3 调整血脂代谢紊乱

坚持有氧运动,多进行户外活动,根据个人的耐受量做到活动后要出汗,以消耗体内的热量和脂肪。不伴有高脂血症的脂肪性肝病,原则上不用调血脂药物;但对于原发性高脂血症,特别是中重度高脂血症患者调整血脂可起到标本兼治的作用。疗程中应密切观察肝肾功能,必要时适当减量或联用有调血脂作用的保肝药物。

3 中药治疗方法

3.1 分型辨证治疗

中医理论以辨病与辨证相结合,在辨病的基础上予以辨证施治。陈滕云等^[10]将脂肪肝分为5型施治。肝胆湿热型,方用蒿芩清胆汤加味,药物组成:青蒿、黄芩、半夏、陈皮、枳实、竹茹、生姜、大枣、茯苓、甘草、柴胡;肝脾不和型,方用当归芍药散加味,药物组成:柴胡、当归、白术、白芍、茯苓、泽泻、蒲黄、决明子、山楂;痰热互结型,方用桃红四物汤加味,药物组成:桃仁、红花、生地黄、当归、川芎、白芍、山楂、蒲公英、龙胆草;脾虚湿盛型,方用茵陈五苓散加减,药物组成:茵陈、泽泻、猪苓、茯苓、丹参、桂枝、山楂;肾虚血瘀型,方用山何汤(自拟),药物组成:何首乌、生山楂、桑寄生、泽泻、荷叶、丹参、决明子、枸杞子。张喆等^[11]注重非酒精性脂肪性肝病的发展过程,明确病人所处的病理阶段,分阶段施以合理的辨证论治,初病重视疏肝理气健脾,久病化浊祛瘀、健脾补肾。早期常用自拟加味三香汤加减治疗,药用木香、香附、藿香、柴胡、白芍、郁金、陈皮、白术、山药、焦槟榔。方中香附、木香疏肝理气止痛,藿香化湿和胃,三者相配其气芳香,善行胃气,以此调中;臣以柴胡条达肝气而散瘀结,白芍柔肝缓急之痛,佐以陈皮理气和胃,郁金活血止痛,行气解郁,山药、白术健脾益气,全方重在理气。中期在加味三香汤基础上加佩兰、陈皮、半夏等健脾祛湿化痰。晚期以自拟景天护肝方为主加减,用红景天、仙灵脾、丹参、郁金、决明子、虎杖等药补脾肾,化瘀浊。

3.2 中药复方治疗

吴国藩^[12]用疏肝健脾法治脂肪肝38例。基本方为姜半夏、党参、生麦芽各10g,白芍、香附、

茵陈各 25 g, 丹参、决明子各 20 g, 泽泻 15 g, 生山楂 30 g, 并随症加减。脾胃积热、痰浊偏盛者选加黄连、黄芩、藿香、佩兰、苍术、瓜蒌; 肝郁气滞、血脉瘀阻、瘀滞症状偏重者选加川芎、三棱、木香、枳壳、厚朴。酌减或不用姜半夏、泽泻。治疗结果显效 25 例, 有效 11 例, 无效 2 例, 总有效率 94.6%。胡荣昕等^[13]选用部分临床或实验证明确有降脂、保肝作用的药物, 消补兼施, 组成降脂复方, 以生山楂、制首乌为君; 以泽泻、丹参、制大黄、枳实为臣药; 佐以法半夏、白术、白芥子。诸药相合共同达到疏肝健脾、化痰泄浊、疏肝化瘀的功效。李晶等^[14]研究显示生山楂、泽泻单味药有明显的降酶、抗脂肪肝作用, 生山楂和泽泻合用抗脂肪肝有协同作用。

3.3 专方或成药

由于病因病机复杂, 各医家对脂肪肝认识及临床经验也不尽相同, 治疗上涉及方药繁杂。为寻求其中规律, 有学者在这方面也开始了一些有益的探索。孔祥廉等^[15]统计了 40 篇治疗脂肪肝的文献, 共用药物 94 种, 按使用频率高低排在前 20 位的依次是: 山楂、丹参、泽泻、柴胡、草决明、郁金、何首乌、虎杖、大黄、陈皮、海藻、半夏、白术、茯苓、茵陈、白芍、葛花、枳壳、党参、苍术。田剑锋等^[16]自制肝脂康, 药用茯苓、半夏、陈皮、白芍、泽泻、牡丹皮、红花、丹参、山楂各 10 g, 水煎服, 每次服 150 mL, 每日 3 次。研究表明, 自制肝脂康治疗脂肪肝临床总有效率明显优于脂必妥对照组 ($P<0.05$), 能显著改善症状体征, 恢复肝功能、降低血脂、消除肝内脂质, 且有良好的安全性。杨毅勇^[17]采用葛花解酒消脂汤治疗脂肪肝, 处方为葛根、山慈菇、刘寄奴、枸杞子、莪术、炒白术各 15 g, 葛花、泽泻、炒薏苡仁、茵陈、白茅根各 30 g, 柴胡、柳枝各 10 g, 虎杖、焦山楂各 20 g。酒精性脂肪肝 89 例, 随机分为治疗组 47 例、对照组 42 例。治疗组口服葛花解酒消脂汤, 对照组采用西医常规护肝、降酶和调节血脂等治疗, 观察治疗后总有效率、肝功能及血脂变化。结果治疗组总有效率优于对照组 ($P<0.01$); 患者 ALT、AST 和谷氨酰转肽酶(γ -GT)均明显降低, 优于对照组 ($P<0.01$); 同时血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)及低密度脂蛋白(LDL)较治疗前显著降低 ($P<0.01$); 高密度脂蛋白(HDL)较治疗前明显升高 ($P<0.05$); 其中 TC, TG 明显较对照组为优 ($P<0.05$)。彭立

生等^[14]采用脂肝消丸治疗脂肪肝 148 例, 随机分为治疗组 86 例、对照组 62 例。治疗组口服脂肝消丸, 对照组服用绞股蓝总苷片、维生素 E。观察治疗后总有效率优于对照组 ($P<0.05$); 患者 ALT、AST、TG 均明显降低。优于对照组 ($P<0.05$ 或 0.01); 同时 TC、TG、LDL 较治疗前显著降低 ($P<0.05$ 或 0.01), HDL 较治疗前显著升高 ($P<0.05$), 其中 TC, TG 明显优于对照组 ($P<0.05$)。

4 思考与展望

近年来中医治疗脂肪肝取得了较好的疗效, 许多方药有良好的抗脂肪肝作用, 且不良反应小, 显示出中医治疗脂肪肝有良好的前景和潜在的优势。但仍有一些问题值得注意, 中医临床分型缺乏客观化、量化的统计指标, 给临床诊断及治疗带来诸多不便, 应尽早建立统一的诊断、分型和疗效标准, 以利于临床研究的标准化; 目前中医药有关脂肪肝的实验研究还比较局限, 给揭示中药防治脂肪肝的作用机制带来相当大的难度。但从另一角度看, 在中医药治疗脂肪肝有效的基础上, 可利用这一优势从“治疗性诊断”的思路出发; 以中西医结合的理念, 认识脂肪肝的发生机制和药物作用机制; 通过临床和实验研究进一步筛选抗脂肪肝的特效中药及复方。对具有降脂和抗脂肪肝作用的药物进行更深入的研究, 有针对性地研制适合临床使用的新药物、新剂型, 提高临床疗效, 使中医药在治疗脂肪肝方面有更好的效果。

参考文献

- [1] 孔祥廉. 脂肪肝的中医治疗 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2005.
- [2] Lonardo A. Fatty liver and nonalcoholic steatohepatitis. Where do we stand and where are we going Dig Dis. 1999, 17(2): 80-89.
- [3] Leclercq IA, Farrell GC, Field J, et al. CYP2E1 and CYP4A as microsomal catalysts of lipid peroxides in murine nonalcoholic steatohepatitis [J]. *J Clin Invest*, 2000, 105(8): 1067-1075.
- [4] Berson A, De Beco V, Letteron P, et al. Steatohepatitis-inducing drugs cause mitochondrial dysfunction and lipid peroxidation in rat hepatocytes [J]. *Gastroenterology*, 1998, 114(4): 764-774.
- [5] Adachi Y, Moore L E, Bradford B U, et al. Antibiotics prevent liver injury in rats following long-term exposure to ethanol [J]. *Gastroenterology*, 1995, 108(1): 218-224.
- [6] Rivera C A, Bradford B U, Seabra V, et al. Role of

- endotoxin in the hypemetabolic state after acute ethanol exposure [J]. *Am J Physiol*, 1998, 275(6 Pt1): G1252-1258.
- [7] Ohki E, Kato S, Ohgo H, *et al*. Effect of chronic ethanol feeding on endotoxin-induced hepatic injury: role of adhesion molecules on leukocytes and hepatic sinusoid [J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 1998, 22(3Suppl): 129S-132S.
- [8] Sanyal A J, Campbell-Sargent C, Mirshahi F, *et al*. Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities *Gastroenterology*. 2001, 120(5): 1183-1192.
- [9] Bailey S M, Cunningham C C. Acute and chronic ethanol increases reactive oxygen species generation and decreases viability in flesh. isolated rat hepatocytes [J]. *Hepatology*, 1998, 28(5): 1318-1326.
- [10] 陈滕云, 何 敏. 脂肪肝中医辨证论治体会 [J]. 中国误诊学杂志, 2005, 5(13): 2550-2551.
- [11] 张 喆, 王 微, 高 敏, 等. 符思教授治疗非酒精性脂肪肝经验 [J]. 环球中医药, 2012, 1(5): 43-44.
- [12] 吴国潘. 疏肝健脾法治疗脂肪肝疗效分析 [J]. 江西中医药, 2001, 32(6): 24-26.
- [13] 胡荣昕, 赵坚敏, 朱欲晓, 等. 复方降脂方治疗脂肪肝60例临床观察 [J]. 中医药导报, 2011, 17(12): 24-29.
- [14] 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.
- [15] 孔祥廉, 梅全喜, 高玉桥, 等. 中医药治疗脂肪肝的分析探讨 [J]. 时珍国医国药, 2003, 14(12): 781-783.
- [16] 田剑锋, 王日权. 自制肝脂康治疗脂肪肝的临床观察 [J]. 方药应用, 2011, 19(12): 57-59.
- [17] 杨毅勇. 葛花解酒消脂汤治疗酒精性脂肪肝的疗效观察 [J]. 中西医结合学报. 2007, 5(3): 15-16.

FDA 批准他汀类降胆固醇药安全性标签的更改

美国食品药品监督管理局 (FDA) 已批准他汀类降胆固醇药的安全性标签的重要更改。这次标签更改系根据 FDA 对于他汀类药物的综述, 为公众提供了更多的关于他汀类药物安全与有效使用的信息。标签更改的内容包括以下几点:

- 监测肝酶

已修正的标签移除了服用他汀类药物的患者需要定期监测肝酶的必要性。新标签推荐, 应在开始他汀类药物治疗前进行肝酶检查, 此后有临床指征再行监测。FDA 总结道: “他汀类药物的严重肝脏损害较少见, 且在个体患者中无法预测。因此, 定期肝酶监测在发现或预防严重肝脏损害方面的意义不大。”

- 不良事件信息

在他汀类药物说明书中添加了有关其潜在的非严重性和可逆性认知方面的不良反应, 如记忆丧失、意识模糊等, 以及之前报道的血糖和糖化血红蛋白水平升高。FDA 仍然认为, 他汀类药物对于心血管事件的益处远远大于其带来的风险。

- 药物相互作用

洛伐他汀的标签更新了药物禁忌, 以及与特定药物联合应用时的剂量限制, 因其会增加肌肉损害风险。

医护人员应该参照最新推荐的类他汀类药物处方标签。患者若对他汀类药物有任何疑问或顾虑, 应及时与医护人员沟通。

(本刊讯)