

“治未病”理论在非酒精性脂肪性肝病中的应用思考

刘向津¹, 郭 卉²

(1. 天津中医药大学, 天津, 300193;

2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津, 300193)

[摘要] 随着人民生活水平的提高和饮食结构的改变, 非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 已成为我国严重危害人类健康的疾病。目前该病缺乏有效的防治措施, 而中医药在此类疾病的防治方面发挥了明显的优势。根据 NAFLD 发生发展的特点, “治未病”理论非常适用于该病的防治。本文通过分析 NAFLD 的病理特点, 总结“治未病”理论在该病防治中的应用, 阐述了该病在“治未病”中各阶段的治疗措施、实施手段、效果目标和注意事项等, 以期有益于拓宽中医药防治 NAFLD 的思路和提高治疗水平。

[关键词] 非酒精性脂肪性肝病; 中医药疗法; 治未病

[中图分类号] R259.755 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.03.048

非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是指在缺乏病毒性肝炎或无乙醇滥用等病因下以肝脏脂质堆积为主要特点的肝脏疾病^[1]。其病理类型包括

单纯性非酒精性脂肪肝 (nonalcoholic fatty liver, NAFL) 和非酒精性脂肪性肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis, NASH), 而 NASH 可导致肝纤维化从而进展到肝硬化甚至肝癌。随着

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (编号: 81303071, 81303020)

第一作者: 刘向津, 女, 2014 级博士研究生, 主治医师, 研究方向: 中西医结合诊治肝胆疾病

通讯作者: 郭卉, 女, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 中西医结合治疗肝胆系统疾病, E-mail: guohui3105@163.com

降火, 常致伤脾泻下, 脾寒不能行血, 血不归经而加重出血; 若因肝之阴阳失调而咯血, 滋阴则火自降, 用寒凉伐肝, 火郁而怒发, 则出血愈烈。

人体是一个有机整体, 生命功能的正常全赖气机的升降有序。因此辨证用药, 要考虑脏腑间的相互影响。从“治气”层面来说, 费氏着眼于枢化“肝”与“肺”之气机。肺主肃降, 肝主升发, 二者相互协调, 若肝升太过或肺降不及, 则致气火上逆, 循经犯肺, 出现咯血。临证常用杏仁降气; 而肝性喜条达, 又用旋覆花、川郁金、合欢花理气。旋覆花能平肝降气; 合欢花舒郁理气、养血活络; 郁金乃血分之气药, 能降气, 气降即火降, 其性又入血分, 故能下降火气, 使血不妄行。如此肝升肺降功能协调, 气调则血宁。

2.3 注重止血和化瘀 关于止血, 缪希雍在《先醒斋医学广笔记》中指出“宜行血不宜止血”, 是考虑到单纯止血有留瘀的后患, 费氏遣方用药, 以辨病机而施治为基础, 决不见血止血, 滥用止血之药。诚如孙一奎《医旨绪余·论咳血》所载: “咳血多是火郁肺中, 治宜清肺降火, 开郁消痰……不可纯用血药, 使气滞痰塞而郁不开, 咳既不止, 血安止哉!” 基于治病求本的思想, 从清泄肺热、滋肾清肝、调肝养阴等入手, 出血之病因除, 则血自愈; 若病势较急, 出血较多, 则佐入止血之药, 《血证论·吐血》载: “存得一分血, 便保得一分命。”临证常用凉血止血类药物, 如生柏叶、侧柏叶、白茅根、茜草根, 生柏叶辛通苦涩, 能止血和血、宣肺通络; 或予收敛止血类药物, 如藕节、莲子之属。但中病即止, 绝不妄用。如医案中“无锡朱西山先生”一案, 方中加侧柏叶进二剂, 血止后即停, 再以益气养阴健脾方调摄善后。

瘀血既是导致出血的病理因素, 亦是出血的病理产物。

因而在止血的同时, 须考虑活血化瘀, 勿使瘀血停留, 留而为患。《血证论·吐血》中提出消瘀是血证治疗的重要环节, 载“经隧之中, 既有瘀血踞住, 则新血不能安行无恙, 终必妄走而吐溢矣, 故以去瘀为活血要法”。费氏医案中常选用参三七、紫丹参、降香、怀牛膝等药物。参三七具有活血化瘀止血之功; 紫丹参能活血祛瘀、生新; 降香能理气行瘀止血; 怀牛膝能活血散瘀, 临证往往与止血药合用, 有止血不留瘀之功。如医案中“湖北冯某”一案, 拟方在养阴柔木、壮水清金的基础上用紫丹参、参三七、怀牛膝活血化瘀, 同时予藕片收敛止血。

2.4 擅于后期调理 费氏一脉擅治虚劳, 费绳甫继承了先辈“和缓醇正”的用药思想, 尊崇和法缓治, “和”则无峻猛之剂, “缓”则无急切之功。在咯血后期, 尤重视脾胃的调摄, 使气血安宁, 防止血复潮动, 再度出血。正如清·程国彭在《医学心悟》中说: “凡治血症, 不论阴阳, 俱以照顾脾胃为收功良策。”“暴吐血, 以祛瘀为主, 而兼之降火; 久吐血, 以养阴为主, 而兼之理脾”。《血证论·阴阳水火气血论》亦指出“治血者, 必治脾为主”, 强调了血证治疗离不开脾胃。脾为气血生化之源, 故治血当注重顾护生血之源。费氏调治脾胃, 兼东垣、丹溪两家之长, 主张养胃阴而兼调脾胃之气, 以胃气调和为宜; 若胃气不和, 则滋补肾阴, 徒令凝滞。用药常以天花粉、川石斛、麦冬养胃阴; 菴澄茄、香附理气和胃; 生熟谷芽、山药、黑料豆、炙鸡内金、茯苓等, 以资健脾助运, 同时也有防止养阴诸药滋腻碍胃之意。服药方式上亦常用膏方予以善后。

参考文献

[1] 朱华雄. 孟河四家医集[M]. 南京: 东南大学出版社, 2006.

(收稿日期: 2018-09-27)

人们生活水平的提高以及生活方式和饮食结构的改变,NAFLD的患病率日益升高。在世界范围内,NAFLD的流行率可达20%~30%^[2],而我国的发病率在15%~20%^[3-5],该病已经成为全球发达及发展中国家慢性肝病最常见的原因之一。20%~25%的成年患者在患病的10年内进展为肝硬化,8.6%伴有肝硬化的患者在12年内进展为肝细胞癌^[6]。因此,控制该病的发生发展尤为重要,而中医学“治未病”理论是中医预防医学的重要内容,在慢性病的管理中具有独特的优势。新医改方案明确提出了要积极推广中医药“治未病”,全国范围的医院也相继开展了“治未病”工程。如何将“治未病”思想贯彻到慢性脂肪性肝病的防治中,从而更好地发挥中医药优势,这对于提高该病的临床疗效、减缓发病的进程具有重要的临床意义。

1 病理特点

NAFLD属于遗传环境代谢应激相关性疾病,病理上为NAFL、NASH、肝纤维化、肝硬化以及肝细胞癌等一系列疾病谱。该病可以导致肝病相关的病死率增高,同时还是心血管疾病、2型糖尿病的独立危险因素。NAFLD的病情特点是稳步发展,同时进展危害大,又有恶化的拐点和重点的防御点。

脂肪肝的形成与肝脏内非酯化脂肪酸增多、脂肪从头合成增多,而氧化和输出减少的通路有关。NAFL平素没有明显症状,通常在体检中检出,病程比较长,是一种良性、可逆性疾病,但因进展很慢,是NAFLD中相对稳定的状态。其肝硬化发生率较低,随访10—20年仅0.6%~3.0%的患者发展为肝硬化。肝脏内脂质不断堆积可诱发NASH。NASH组织学改变与酒精性肝病相似:脂肪变性,肝细胞损害,炎症细胞浸润,有不同程度的纤维化,没有肝炎病毒感染。当肝组织出现气球样变性、腺泡点灶状坏死、门管区炎症或(伴)门管区周围炎症时,提示病变已由NAFL进展至NASH。当腺泡3带出现局灶性或广泛的细胞周/窦周纤维化,扩展到门管区及周围,出现局灶性或广泛的门管区桥接纤维化时,提示NASH患者已发生不同程度的肝纤维化,该阶段也没有明显的症状,没有准确的非侵入性诊断方法。非酒精性脂肪性肝纤维化是该病进展为肝硬化的重要阶段。在NAFLD漫长的进程中,NASH是发生肝硬化的必经阶段,也是病情恶化的拐点^[7-9]。

NASH患者发展成为肝硬化的概率高达15%~25%。在NAFLD的发生发展中,肝纤维化的可逆性在治疗中意义重大。肝硬化是慢性肝病的终末期,肝硬化早期也没有明显症状,随着疾病进展可以出现凝血功能异常、低蛋白血症、胆红素代谢障碍。肝硬化进入失代偿期,会出现腹水、食管胃底静脉曲张破裂、肝肾综合征、肝性脑病等多种并发症,治疗手段有限,预后极差。因此,预防治疗的作用显得尤为突出。脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎和肝纤维化阶段都是可逆的,也是治未病的最佳介入时机。早期肝硬化也是治疗介入的时机,一旦发展到肝硬化失代偿期和肝细胞癌,则预后极差。

2 防治措施

2.1 根据疾病治未病 NAFLD的证候表现多归属于中医学“痰证”“肝癖”“积证”“肥气”等范畴。中医病因主要有

过食肥甘厚味,多逸少劳,情志内伤,长期饮酒、体质因素、他病失治等。多数医家认为NAFLD的病位以肝为主,与脾胃肾胆等脏腑有关,为本虚标实之候。病机主要是肝失疏泄,脾失健运,痰湿阻滞,肝脾肾亏虚,痰湿瘀互结,日久郁于肝脏而发病^[10]。

本病属于现代生活方式病,在早期缺少临床症状和体征,无特效药物,所以重在预防。未病阶段主要是饮食调节,如控制膏粱厚味的摄入量、加强运动锻炼。同时注意情志调养,肝疏泄功能正常则气血调和,津液输布正常,若疏泄失常,则气机不调,水道不通,津液不化,气血津液输布发生障碍,造成水饮停聚,凝而成痰化脂,诱发脂肪肝^[11]。已病阶段就是在养生基础上加强生活调控,以及适当的治疗,防止疾病发展。而生活方式干预是最安全有效的脂肪肝管理方法。

非酒精性脂肪性肝炎是“治未病”中阻止NAFLD进展的关键点,即“已病防变”。西医治疗方法主要是保肝降酶、降脂抗氧化等,但治疗效果不明显,且毒副作用大。中医治疗有独特的理论和优势。中医学认为本病为脾虚肝郁、气机郁滞、高脂等导致的气、瘀、痰、热、脂等多种病理产物互结而成,临床应辨证论治,同时配合控制饮食、中大强度的有氧运动,能获得较好的疗效。但是考虑到病程长、患者依从性差等问题,可酌情采用膏方或者中成药治疗。

肝纤维化是肝脏对各种病因造成肝脏慢性损伤的修复反应,若不积极治疗,则可能发展为肝硬化,产生严重并发症,最终需要肝移植。其发生发展涉及多个细胞的多个环节,目前尚无有效治疗药物。肝纤维化是一个由实而虚,由表及里,由气入血,由轻到重的过程,基本病机是本虚标实,虚实夹杂。正气虚弱是内因,湿热疫毒是外因,痰浊瘀血是病理基础^[12]。通过控制饮食,坚持中大强度的有氧运动,同时配合中西药治疗,能获得较好的疗效。谢玉宝等^[13]运用运气学说,通过分析五运和六气,根据当年全年气象特征,采取对应的治则,运用中药进行肝纤维化的预防治疗及养生调护,也不失为一种非常好的治未病方法。

肝硬化早期属于隐匿性的,多不容易被发现。其主要“治未病”措施还应当是延续NAFL、NASH的防治措施,已病防变,防止疾病向肝硬化腹水、肝癌发展,除了调畅情志、加强运动锻炼、酒食适度以外,中药对早期肝硬化有良好的治疗作用,能够有效地抑制或消除肝组织的炎症和坏死,并可直接作用于肝星状细胞,抑制或延缓肝硬化的发生。临床上可选用化痰软坚、活血化瘀、疏肝理气等药物。慢性肝病发展到肝硬化阶段,必然伴有气虚,可有脾气虚弱或者肝郁脾虚之象,只有扶正健脾,方可邪去自安。因此,可加用黄芪、党参、白术、茯苓等健脾益气的药物。脾虚日久终可累及肾脏,还要注意温补肾阳。同时还要注意肝纤维化的治疗和控制,以防病情进一步发展。

病情程度不同,治未病的难度不同,相应的效果目标及要求也不同。如单纯性脂肪肝,主要采取各种生活方式的改变,使患者能够保持脂肪肝程度减轻或者不加深,甚至能逆转脂肪肝。非酒精性脂肪性肝炎是疾病发展的重要拐点,治未病尤其要注意把握此阶段的预防性治疗,要注意检测肝功能、血脂、血糖的变化,在此阶段积极治疗,还是可以

获得良好的疗效,甚至一部分可以达到促进肝组织学逆转的目的。肝纤维化是肝炎发展成为肝硬化的必经阶段,近年来随着科学的发展和不断地研究,证实肝纤维化与一定程度的肝硬化是可以被逆转的。抗纤维化也是肝硬化的重要治疗措施之一,肝硬化最基础的治疗措施应放在肝纤维化上,通过抑制、阻断甚至逆转肝纤维化,使肝硬化进展缓慢、停止发展甚至有所减轻,即使肝硬化初愈时,肝脏仍然存在肝纤维化,需要继续祛除肝纤维化方能防止肝硬化的再次发生。

2.2 辨识体质治未病 中医体质学说认为体质决定着机体是否发病以及疾病的发展。每个人的体质差异代表了个体的整体特征,是人体内在的脏腑阴阳气血之偏颇和功能代谢之差异的反映。体质不同,感邪有别,发病也就不同。将中医体质学说的理论应用于非酒精性脂肪性肝病的“治未病”上,依据患者个体的生理病理特殊性防治疾病,符合现在个体化医学的发展要求。根据文献发现痰湿质、气虚质和湿热质是非酒精性脂肪肝的常见体质类型^[14-15]。因此可以辨体质进行调养、调治和调护,以阻断相关疾病的发生发展,达到未病先防、既病防变和瘥后防复的目的。通过中医体质测评,可以为疾病的预测和健康指导提供依据;通过体质辨识,可以实现个性化的、针对性的健康管理。临床应根据体质类型建立中医健康管理,按照不同体质类型,对患者给予饮食、起居、情志、运动等多方面的健康指导。

2.3 注意重点人群的控制 有研究发现,NAFLD 人群患病率随年龄增长而增加,中老年后达到高峰,然后下降^[16-17]。但是随着儿童和青少年肥胖率的增高,儿童和青少年人群的 NAFLD 的患病率也随着明显上升,所以除了中老年这个重点人群以外,儿童和青少年的肥胖人群也应当引起关注^[17-18],作出早期预警和干预,积极矫正饮食结构和习惯,加强体育锻炼,减少由此带来的肝脏损害。

NAFLD 的危险因素为年龄 > 50 岁、高血压、转氨酶增高、2 型糖尿病、肥胖(特别是内脏性肥胖)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)/丙氨酸氨基转移酶(ALT) > 1、血小板计数减少等指标是 NASH 和进展性肝纤维化的危险因素^[9]。2 型糖尿病和高脂血症患者 NAFLD 患病率分别为 28% ~ 55% 和 27% ~ 92%^[9],并且 2 型糖尿病与 NAFLD 共患的话,会增加 NASH 发病风险,加速向肝纤维化及进展期肝病发展。所以在临床上要注意控制重点人群和合并有危险因素的人群,根据有可能的病情进展予以相应的防治措施。

2.4 纳入长期管理,建立随访机制 根据 NAFLD 疾病发生发展的特殊性,宜进行长期管理,对于服药的患者建议每半年复查体质量、腰围、肝功能、血压、血糖、血脂,并运用多种现代化信息管理工具进行随访管理,例如互联网、手机 APP 软件、微信公众号等,以便于提高患者的依从性。由于脂肪肝阶段没有症状和不适感,所以要注意加强健康宣传教育,改变生活方式,控制肥胖人口,将其纳入到社区卫生管理,并可借助于家庭医生等多种社区卫生服务模式,达到治未病的目的。

3 小 结

NAFLD 是“未病”“欲病”“既病”相对的过程,是一个逐渐发展明确的过程。所以治未病理念尤其适用于该病的防治,也符合当前重大疾病防治重心前移的战略要求。以中医

学“治未病”理论为指导,用中西医两种手段早期干预,同时重视调情志、节饮食、适运动,对 NAFLD 的防治有确切的疗效。

参考文献

- [1] Szczepaniak LS, Nurenberg P, Leonard D, et al. Magnetic resonance spectroscopy to measure hepatic triglyceride content: prevalence of hepatic steatosis in the general population[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2005, 288(2): E462 - E468.
- [2] Lópezvelázquez JA, Silvavidal KV, Poncianorodriuez G, et al. The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Americas [J]. Ann Hepatol, 2014, 13(2): 166 - 178.
- [3] Fan JG, Jia JD, Li YM, et al. Guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: undate 2010 [J]. J Dig Dis, 2011, 12(1): 38 - 44.
- [4] Wong VW. Nonalcoholic fatty liver disease in Asia: a story of growth [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(1): 18 - 23.
- [5] Bhala N, Jouness RI, Bugianesi E. Epidemiology and natural history of patients with NAFLD [J]. Cur Pharm Des, 2013, 19(29): 5169.
- [6] Krawczyk K, Szczesniak P, A Kumor, et al. Adipohormones as prognostic markers in patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) [J]. J Physiol Pharmacol, 2009, 60(Suppl 3): 71 - 75.
- [7] Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non - alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the american association for the study of liver diseases, american College of gastroenterology, and the american gastroenterological association [J]. Hepatology, 2012, 55(6): 2005 - 2023.
- [8] Ratzu V, Bellentani S, Cortezpinto H, et al. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference [J]. J Hepatol, 2010, 53(2): 372 - 384.
- [9] 中华医学会肝病学会脂肪肝酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 163 - 170.
- [10] 张文娟, 赵文霞. 非酒精性脂肪肝中医病因病机和治则的探讨 [J]. 中国医药现代远程教育, 2016, 14(3): 45 - 47.
- [11] 姜杰瑜, 陈程, 郝晔晔, 等. 中医“治未病”思想防治非酒精性脂肪肝研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11(20): 40 - 41.
- [12] 李迎梅, 贾建伟. 中医药抗肝纤维化的研究进展 [J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(1): 171 - 173.
- [13] 谢玉宝, 池晓玲, 萧焕明, 等. 从运气学说探讨乙未年肝纤维化的综合防治规律 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 4(30): 992 - 995.
- [14] 罗伟, 马建伟, 董静, 等. 218 例中医体质类型与证型分布研究 [J]. 环球中医药, 2014, 7(6): 453 - 455.
- [15] 项凤梅, 邓科穗, 刘红宁, 等. 脂肪肝患者中医体质分类及相关指标分析 [J]. 南昌大学学报: 医学版, 2010, 50(12): 21 - 23.
- [16] Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non - alcoholic fatty liver disease and non - alcoholic steatohepatitis in adults [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2011, 34(3): 274 - 285.
- [17] Zhou YJ, Li YY, Nie YQ, et al. Prevalence of fatty liver disease and its risk factors in the population of South China [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(47): 6419 - 6424.
- [18] Ali R, Cusi K. New diagnostic and treatment approaches in non - alcoholic fatty liver disease (NAFLD) [J]. Ann Med, 2009, 41(4): 265 - 278. (收稿日期: 2018 - 11 - 19)