·标准与指南 ·

非酒精性脂肪性肝病中医诊疗指南

(患者科普版) 中华中医药学会脾胃病分会

【基本概念】

1 脂肪肝与非酒精性脂肪性肝病

脂肪肝是脂肪性肝病(FLD)的简称,临床上主要通过 B 超、CT 等影像学检查发现。脂肪肝并非一种独立的疾病,而是指由于各种原因引起的肝脏脂肪过度蓄积的一种病理状态,其病程和预后不一。脂肪肝有急、慢性之分。

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD) 简称非酒精性脂肪肝,现在也有称代谢相关性脂肪肝,是一种与胰岛素抵抗和遗传易感性密切相关的代谢应激性肝损伤,是导致肝脏酶学指标异常和慢性肝病的最常见原因。其疾病谱包括单纯性脂肪肝、脂肪性肝炎和肝硬化。我们常说的脂肪肝,多指 NAFLD,初次诊断最好由专科医生诊断 避免误判和漏诊。

2 如何排除酒精性脂肪肝

饮酒是导致脂肪肝的常见原因,诊断 NAFLD 需要除外过量饮酒。长期大量饮酒可导致酒精性肝病,目前我国界定长期饮酒的标准为: 一般超过 5 年,折合酒精量男性 \geqslant 40 g/d,女性 \geqslant 20 g/d,或 2 周内有大量饮酒史,折合酒精量 > 80 g/x。

显然 不同度数(即酒精含量)的酒其酒精含量不同,酒精含量的换算公式为: g=饮酒量(m1)×酒精含量(%)×0.8 (酒精的密度) 例如,饮用2两(即100 ml) 50度的白酒,其酒精含量为100×0.5×0.8 = 40 g。

需要注意的是,啤酒度数是指啤酒的生产原料麦芽汁的浓度,而非酒精含量。12 度啤酒的酒精含量为 $3.3\% \sim 5\%$ 。

3 导致 NAFLD 的诱因有哪些?

我国居民 NAFLD 的危险因素与西方和亚洲其他国家相似。主要有以下几个诱因:

- (1) 肥胖 在同等体质指数前提下,亚洲人体脂含量更高,且脂肪更容易蓄积在腹部和内脏。近期体重和腰围的增加与脂肪肝发病密切相关,腰围比体质指数更能准确预测脂肪肝。
- (2) 种族差异和遗传易感性 NAFLD 的发病存在着种族 差异和遗传易感性 一些易感基因与 NAFLD 的发生和发展密 切相关。
- (3) 年龄和性别 6岁以下儿童 NAFLD 少见,随年龄增加患病率不断增加 65~75岁达高峰。55岁以前,男性脂肪肝患病率高于女性,其后女性脂肪肝患病率迅速增加,甚至高

于男性。

(4) 其他 包括受教育程度低、家庭收入高、体力活动少、含糖饮料或饱和脂肪摄入过多、进食总量过多、进食过快,以及肥胖、糖尿病和脂肪肝家族史。此外,高尿酸血症、甲状腺功能减退症、垂体功能减退症、睡眠呼吸暂停综合征、多囊卵巢综合征、性功能减退、黑棘皮病、维生素 D 缺乏和骨质疏松等,都可能是 NAFLD 的危险因素。

4 NAFLD 的症状和危害

NAFLD 起病隐匿,发病缓慢。少数患者可有乏力、右上腹轻度不适、肝区隐痛或上腹胀痛等非特异症状。因症状不明显,多在常规体检时因肝功能异常、肝脏肿大、或肝脏超声检查提示"明亮肝"而被发现。但严重脂肪性肝炎可出现黄疸、食欲不振、恶心、呕吐等症状。NAFLD 发展至肝硬化失代偿期其临床表现与其他原因所致肝硬化相似。此外,NAFLD 肝外表现包括以下几个方面:

- (1) 恶性肿瘤 NAFLD 可显著增加结肠癌、肝癌、胆囊癌、胰腺癌、乳腺癌等恶性肿瘤发生率。合并肝脏酶学指标异常或肝活检确诊为脂肪性肝炎者,结直肠腺瘤和结直肠癌的发病率显著增加。
- (2) 2 型糖尿病 NAFLD 与 2 型糖尿病常合并存在, $21\% \sim 45\%$ 的 NAFLD 患者合并糖尿病,2 型糖尿病患者中 NAFLD 患病率高达 42%。 NAFLD 也是 2 型糖尿病的危险因素和前期病变。
- (3) 心血管疾病 NAFLD 患者心血管疾病和外周血管疾病的发病率增加 ,而心血管疾病是导致 NAFLD 患者寿命缩短的重要因素。NAFLD 患者发生糖尿病和动脉粥样硬化性血管疾病 ,比发生肝硬化更早、更致命。
- (4) 胆石症 据统计 ,NAFLD 患者胆石症的发病风险比健康人群增加 2.5 倍 ,约 55% 的胆石症患者合并脂肪肝。胆囊结石和胆固醇结晶的形成主要与高脂肪、高热量膳食 ,以及肥胖、糖尿病、高脂血症有关 ,脂肪肝可能是胆石症形成的危险因素。
- (5)慢性肾病 NAFLD 患者慢性肾病的发生率增加,主要表现为肾小球滤过率下降、尿微量白蛋白增高。
- 一般来说 NAFLD 患者进展缓慢 ,10~20 年内仅 0.6%~3% 发展为肝硬化 ,发展为肝细胞癌的比例更低。肝癌、肝衰竭等主要发生在非酒精性脂肪性肝炎 ,特别是并发肝硬化的

患者中。但 NAFLD 患者预期寿命缩短 ,其主要死亡原因为心血管疾病和恶性肿瘤。因此 ,仍需重视合理规范诊治。

5 我国当前 NAFLD 的发病情况如何?

随着生活方式的改变、人口老龄化,以及肥胖症和酒精滥用现象的日趋增多,中国脂肪肝患病率迅速增长,脂肪肝正成为中国越来越重要的慢性非传染性疾病。目前,脂肪肝已取代病毒性肝炎成为中国居民第一大肝脏疾病,大中城市普通人群抽样调查显示,成人脂肪肝的患病率高达30%,其中80%~90%为单纯性脂肪肝,脂肪性肝硬化的患病率低于1%。在香港地区起过四分之一的成年人患有NAFLD。随着生活方式的西化,以及肥胖、糖尿病患者率的升高,NAFLD患者数量还会增加。

6 中医学是如何认识 NAFLD 的?

NAFLD 是西医病名,在中医学古籍中没有记载,现多依据其症状和病机归属于中医学"肝癖""湿阻""胀满""积证""胁痛"等病证的范畴。总体认为,其发病与以下因素有关:饮食失调,损伤脾胃;情志内伤,肝脾不调;久病失调,精血亏损等。发病机制主要包括:肝失疏泄,气机不畅,肝血瘀滞;脾失健运,湿邪内生,痰浊内蕴;肾精亏损,阴伤气弱,痰瘀凝滞。病理基础为脾虚、痰凝、气滞、血瘀。涉及的脏腑主要为肝(胆)、脾、肾。证候特征为本虚(脾气虚、肝肾亏损)、标实(痰、气、血瘀结)。

NAFLD 常与肥胖、高血压病、糖尿病等伴发,是一种复杂的、整体性的代谢性疾病。迄今为止,西方医学仍未完全明确的发病机制,因此也缺乏有效的药物。而中医药整体调节和多层次、多靶点作用的特点,以及较好的安全性是治疗本病的主要优势。

7 本指南的目的是什么?

本指南主要帮助患者普及 NAFLD 的基本知识 提高患者 对 NAFLD 的认识 并且一定程度上增加患者对部分中医药手段的理解。

需要说明的是 经 B 超发现的脂肪肝涉及包括 NAFLD 在内的多个预后不同的疾病,本指南仅针对 NAFLD,因此,在使用本指南对号入座前,请先找专业医师明确诊断。

【诊断及自我诊断】

1 需要哪些检查?

完整的脂肪肝诊断应包括脂肪肝的病因及诱因、病变程度和分期,以及伴随疾病状态和并发症等诸方面。主要可通过以下相关检查:

(1)每1~3个月测量体重、腰围、臀围、血压;每3、6个月检测全血细胞计数(血常规)、超敏C反应蛋白、肝功能、血脂、血糖和血尿酸;每半年至一年检查上腹部B超。有条件者可同时做肝脏瞬时弹性检测(FibroScan或FibroTouch),定量检测肝纤维化和肝脂肪变程度。常规检查和诊断性治疗未能明

确脂肪肝或肝酶异常的原因,以及疑似存在脂肪性肝炎,特别是进展性肝纤维化的患者,可考虑进行肝穿刺活检病理学检查。

- (2) 监测空腹血糖、糖耐量试验、空腹血胰岛素和糖化红蛋白检测 判断有无胰岛素抵抗、糖耐量异常和糖尿病,并明确有无代谢综合征。
- (3) 根据患者实际情况并参照有关诊疗指南 定期筛查结直肠癌等恶性肿瘤 并判断有无代谢综合征和糖尿病相关心、脑、肾、眼病变或并发症。肾功能、尿常规、尿微量白蛋白等检查有助于早期发现肾脏损害; 颈动脉超声有助于了解颈动脉内、中膜厚度和有无斑块; 常规或动态心电图 ,甚至运动平板试验和冠脉 CT等 ,可评估有无心血管病; 疑似肝硬化患者 ,需定期筛查食管胃底静脉曲张、腹水和肝细胞癌。
- (4) 已存在肝功能损害或显著代谢紊乱者 "需在医生指导下 动态监测相关指标的变化 ,及时评估病情、治疗效果及安全性 ,并调整治疗方案 以便最大限度防治肝脏和肝外疾病。

2 B超、CT、MRI该如何选择?

传统影像学检查方法有3种,即实时超声(B超)、电子计算机断层扫描(CT)和磁共振(MRI)检查,可判断脂肪肝的有无和肝内脂肪分布类型,明确有无明显肝硬化、肝内占位(如囊肿、血管瘤、肝癌)、胆囊炎、胆石症、肝脾肿大、腹水等情况。

B 超对弥漫性脂肪肝的诊断敏感性较高。CT 诊断脂肪肝的特异性高于 B 超,但患者在检查时不可避免地需要接触 X 线。磁共振检查价格较贵,且对弥漫性脂肪肝的诊断价值并不优于 B 超。因此 临床上 B 超是诊断和随访脂肪肝的首选影像学检查方法。CT 增强扫描和磁共振检查,主要用于明确 B 超发现的局灶性脂肪肝、弥漫性脂肪肝,以及脂肪肝合并肝占位性病变。不过,B 超、CT 等影像学检查不能区分单纯性脂肪肝与脂肪性肝炎,也不能提示脂肪肝的病因。

3 瞬时弹性检测

近年来 基于超声的瞬时弹性测定仪被广泛运用于脂肪 肝和肝纤维化的早期诊断及定量评估。瞬时弹性测定是当前 检测肝脏脂肪含量和肝纤维化的最好方法,甚至可被用于诊 断脂肪性肝炎。

瞬时弹性记录仪可敏感判断患者是否存在肝纤维化和肝硬化。肝脏弹性值越大,提示肝纤维化程度越重。具有快速、无创、定量、可重复、受操作者主观影响少等优点,是目前诊断脂肪肝和监测其发展过程的首选方法。但肥胖、肋间隙狭窄、腹水等可影响其测定,也不推荐用于孕妇。

4 什么情况下需要肝穿刺?

肝穿刺活检病理学检查是诊断的"金标准",但多数患者经过询问病史、体格检查以及必要的实验室和影像学检查就可明确诊断,无需肝活检协助诊断。在脂肪肝患者中,肝活检组织病理学检查主要用于以下情况:

- (1) 局灶性脂肪肝或弥漫性脂肪肝伴正常肝岛 难以与恶性肿瘤区别;
- (2) 探明某些少见的脂肪性肝病病因,如胆固醇酯贮积病、糖原贮积病、肝豆状核变性(Wilson病)、自身免疫性肝炎等;
- (3) 明确合并糖尿病和代谢综合征的 NAFLD 患者是否存在脂肪性肝炎;
- (4) 戒酒后酒精性肝病未改善或酒精性肝病有不能解释的临床或生化异常表现者,以及酒精性肝炎考虑皮质类固醇激素治疗前 濡排除活动性感染者;
- (5) 肥胖性脂肪肝患者减少原有体重的 7%、10% 后 "肝酶学指标仍持续异常者;
- (6) 怀疑重症肝炎系脂肪肝所致 濡明确诊断并了解病因者:
- (7) 评估某些血清学指标或影像学方法诊断脂肪性肝炎和肝纤维化的可靠性,以及进行非酒精性脂肪性肝炎的新药临床试验时;
- (8) 怀疑多种病因引起的脂肪肝或肝功能损害 需通过肝活检明确具体病因者。

5 肝穿刺的并发症和预防

肝活检是一项有损伤的侵入性检查,存在一定的危险性 和并发症。

常见的并发症是疼痛,更为严重的并发症包括: 误伤邻近器官,如穿透胆囊、右侧胸腔、结肠或肾脏,或者肝内损伤(肝内血肿、胆道出血或动静脉瘘),感染等。最严重的并发症是大出血,可致命,但非常罕见。所有患者均需评估停用抗凝药的风险,以及肝活检术中及术后的潜在出血风险。肝活检术前通常需停用抗血小板药物或抗凝药物数天,确切时间取决于患者的具体病情、所用药物种类,以及肝活检时潜在的出血风险。

6 NAFLD 能自我诊断吗?

居民健康体检所发现的转氨酶异常和经 B 超发现的脂肪 肝涉及包括 NAFLD 在内的多个预后不同的疾病。即使确诊为 NAFLD,也包含不同的疾病谱,需要专业判断和仔细的评估, 因此不推荐患者自我诊断,了解上述诊断相关内容的目的,主要在于更好的配合专业医生的诊治和参与随访和监测,获得更好的治疗效果。

【简易辨证法】

中医治疗常需要辨病与辨证相结合。中医通过四诊(望闻问切)采集临床信息,分析其"证型"属于哪一类,再采用相应的"对证治疗",即"辨证"治疗。综合辨证分型研究和临床实际运用情况,常见分型如下:

(1) 肝郁脾虚证 右胁肋胀满或走窜作痛,每因烦恼郁怒诱发 腹胀便溏 腹痛欲泻,倦怠乏力,抑郁烦闷,时欲太息,舌

- 淡 边有齿痕 苔薄白或腻 脉弦或弦细。
- (2)湿浊内停证 右胁肋不适或胀闷,形体肥胖,周身困重,倦怠乏力,胸脘痞闷,头晕恶心,食欲不振,舌淡红,苔白腻,脉弦滑。
- (3)湿热蕴结证 右胁肋胀痛,口黏或口干口苦,胸脘痞满,周身困重,食少纳呆,活质红,苔黄腻,脉濡数或滑数。
- (4) 痰瘀互结证 右胁下痞块,右胁肋刺痛,纳呆厌油,胸 脘痞闷,面色晦滞,舌淡黯,边有瘀斑,苔腻,脉弦滑或涩。

【自我治疗】

- (1) 我可以自己开汤药治疗吗? 不建议患者自行开中药处方 需请专业医师开具中医药处方并遵医嘱服药。
- (2) 中医如何自我调理? 脂肪肝常与肥胖、高血压病、糖尿病等伴发,是一种复杂的、整体性的代谢性疾病。一般认为中药复方的特点是整体观念和辨证论治,其多成分、多途径的药理作用与脂肪肝发病的复杂机制相吻合,可以在改善脂肪肝的同时部分改善其相关疾病。

在中国临床实践中,大部分脂肪肝患者已经接受了中医药治疗。只要运用合理,辨证施治准确,中药对脂肪肝的疗效是肯定的。临床效应主要体现在三个方面:一是明显改善症状;二是显著保肝降酶;三是长期治疗或可逆转脂肪肝。

(1) 内服 中医治病讲究辨证沦治,对脂肪肝的治疗也应遵循这一原则。不同的脂肪肝患者,有不同的证型类别,需要采用不同的方药进行治疗。方药是根据中药的四气、五味以及功效决定的。因此,很难说哪些中药对某一类型的脂肪肝患者有益。也就是说,对某一证型有益的中药,在另一证型可能无效,甚至适得其反。中药也并非都是安全的,因此,不建议患者自我辨证后自行购买中药治疗,仍需在专业医生指导下进行辨病辨证,采用相应的"对证治疗"。

中成药治疗脂肪肝也已被广泛运用,明确诊断的患者可以尝试短期自行选用:①肝郁脾虚证:强肝胶囊(颗粒):一次5粒(颗粒为1次1包),一日2次,每服6日停1日8周为一疗程,停一周,再进行第二疗程;或舒肝康胶囊:口服,一次3粒,一日3次;或逍遥丸:口服,一次8丸,一日3次。②湿浊内停证:壳脂胶囊:口服,一次5粒,每日3次;③湿热蕴结证:胆宁片:口服,一次5片,一日3次,饭后服用;或化滞柔肝颗粒:开水冲服,一次1袋,一日3次,每服6日需停服1日;或苦黄颗粒:口服,一次1袋,一日3次;或大黄利胆片:口服,一次2片,一日2~3次。

上述中成药的选择应在确诊为 NAFLD 的前提下,如长期使用,请咨询专业医师。服药前需仔细阅读药品说明书,若有禁忌症则不能服药。

- (2) 其他治法 针灸、敷贴、穴位埋线等中医手段也可用于治疗 NAFLD 建议在有资质的医疗机构进行。
 - (3) 西医治疗 对于 NAFLD 不仅限于肝脏疾病本身,还

要治疗相关的代谢并发症及预防致病因素。所以可以适当应用针对代谢紊乱的药物(如二甲双胍改善胰岛素抵抗;拜阿司匹林抗血小板聚集;他汀类药物降胆固醇等)和保肝药物(如门冬氨酸鸟氨酸、多烯磷脂酰胆碱、甘草酸二铵等)从而起到防治 NAFLD 和预防并发症的治疗作用,门冬氨酸鸟氨酸还可以降低血脂水平。若药物治疗仍不能显著改善病情者,应及时考虑是否需要进行减肥手术和肝脏移植手术。减肥手术是NAFLD 的有效且较安全的措施,而肝脏移植则是治疗终末期肝病的唯一有效方法。

需要注意的是: 这些药物应在明确诊断后遵医嘱服用,自行选择药物可能造成严重不良后果。

(4) 饮食与运动 对于 NAFLD 以生活方式干预为主,药物治疗为辅。饮食治疗和运动治疗紧密结合,对 NAFLD 的防治能起到良好的效果。

饮食治疗应控制膳食总热量,采取低糖、低脂平衡膳食,减少含糖饮料及饱和脂肪(如动物脂肪)和反式脂肪(如油炸食品)的摄入,适当增加膳食纤维(如豆类、谷物类、蔬菜和水果等)的摄入。每日减少500、1000千卡热量摄入,半年左右可使体质量指数下降5%、10%。极低热量饮食减肥应在临床营养师或内分泌科医生指导下进行。

运动治疗应以中等量有氧运动(如骑自行车、快走、游泳、跳舞等) 首选 ,每周 4 次以上 ,累计时间 150、250 min ,运动时心率应达到每分钟(170 - 年龄) 次。每周进行 2 次轻中度阻力性肌肉运动(如举哑铃、俯卧撑等) ,可获益更多。NAFLD患者应从实际出发 选择本人喜欢且易于坚持的运动项目 ,运动量适合本人的身体条件 ,运动强度达到有效心率标准 ,同时必须考虑安全问题(如体力 ,脊柱、关节和心肺承受能力 ,场地 设施 ,等等) ,以及能否达到预期目标(如体重下降、腰围缩小和肝内脂肪沉积减轻) 将安全、效果与兴趣三者统一起来 ,进行科学锻炼。

(5)心理行为治疗 现代医学模式已从传统的生物医学模式转变为生物、心理、社会医学模式。健康的概念也不再局限于身体没有疾病,而是身体、精神和社会方面的完美状态。生物因素、遗传因素固然与疾病的发生密切相关,但心理因素及不良行为在疾病的发生发展中同样起着重要作用。NAFLD及其伴随疾病的发生,与多种不良生活习惯或嗜好有关。通过健康宣教和心理治疗纠正不良行为,可有效防治这类"不良生活方式病"。

人的情绪变化时刻影响着患者对生活的感知、评价和体验 从而影响其生活质量。一个人对疾病的态度 对生活质量的感受 会对疾病的预后产生很大影响。NAFLD 患者应提高对脂肪肝及其相关疾病的正确认识 消除"忧虑病情 ,悲观厌世 恐惧害怕 ,觉得患了 NAFLD 就会发生肝硬化及肝癌 ,或者认为 NAFLD 难以治愈"等顾虑 树立战胜疾病的信心 ,建立健

康的生活方式和饮食习惯。

(6)注意事项 ①NAFLD 的疗效评估不能仅限于肝酶学指标和肝脏脂肪沉积是否好转,更应关注高血压病、糖脂代谢紊乱和心脑血管事件的防治。除需在药物治疗期间进行评估外,还需对仅通过改变生活方式等非药物治疗者进行长期随访。②NAFLD 患者若在随访过程中出现肝脏弹性值不断增加、体重、腰围和受控衰减参数(CAP)值增加、血生化指标无明显改善、颈动脉超声提示斑块形成、血清转氨酶明显升高等情况。往往提示病情加重应及时去医院接受进一步检查和治疗。③NAFLD 患者若存在一项或多项肝功能生化指标持续异常,或进展为重度脂肪肝、进展性肝纤维化、肝硬化,甚至肝功能衰竭或肝癌者。需住院完善进一步检查,并积极治疗。病情稳定后需坚持长期在门诊随诊及复查。

【预防与调养】

1 以下措施是防治脂肪肝的基础

多坐少动的生活方式,高脂肪、高热量的膳食结构,以及生活懒散、经常熬夜等因素,与非酒精性脂肪肝发生密切相关,改变不良生活方式是基础。

健康的行为习惯是预防与调养的基石,包括:均衡营养、合理运动以及良好心态,并戒除酗酒、吸烟、不规则进食、惰性行为等不良习惯等。

2 再次强调,下列情况必须就医

NAFLD 患者常具有不同的潜在心血管风险, B 超发现的 肝脏脂肪变和肝功能检查发现的肝酶异常包含预后各异的临床疾病, 初次就诊应至医院相关专科,以获得准确的诊断和合理的评估。自行治疗(包括行为治疗和药物治疗)3个月无效者, 应再次就诊,治疗过程中如出现转氨酶增高、乏力加重、体重不降或下降过快,食欲减退、肝区疼痛或小便、身目发黄等情况, 应及时就诊。

本指南主要起草人:上海中医药大学附属龙华医院季光、柳涛、张莉、王淼、魏华凤、潘洁露;北京中医药大学东方医院李军祥;河南中医药大学第一附属医院赵文霞;广东省佛山市中医院蒋开平;湖北中医药大学附属医院程良斌;上海中医药大学附属曙光医院高月求;上海健康医学院附属周浦医院陈珺明;复旦大学附属第五人民医院马赞颂;北京大学深圳医院戴亮。

本指南编制顾问: 中国中医科学院唐旭东; 上海交通大学 医学院附属新华医院范建高。

本指南于2019年5月由中华中医药学会颁布。

引证本文 中华中医药学会脾胃病分会. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗指南(患者科普版) [J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(12): 附 I-MIV.

(修回日期: 2021 - 10 - 20 编辑: 肖明中)