

• 专家经验 •

陈建杰教授分期论治非酒精性脂肪性肝病的经验报道

麦静怡¹ 陈建杰²

陈建杰系主任医师、教授,上海市名中医,第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,从医 40 余载,临证经验颇丰,擅长运用中医中药治疗慢性肝病。笔者有幸师从陈建杰教授,随诊左右,获益匪浅,现将陈建杰教授分期论治非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)的临床经验初步总结如下。

1 NAFLD 是指除酒精和其他明确的损肝因素外所致的,以弥漫性肝细胞大泡性脂肪病变为主要特征的临床病理综合征。疾病谱主要包括:非酒精性单纯性脂肪肝(simple non-alcoholic fatty liver, SNAFL)、非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)和非酒精性脂肪性肝硬化(non-alcoholic cirrhosis, NAC)3 种类型^[1-3]。作为一种慢性肝脏疾病,NAFLD 已成为 21 世纪全球重要的公共健康问题之一,亦是我国愈来愈重视的慢性肝病问题^[4]。治疗方面,西医目前尚缺乏治疗 NAFLD 的特效药物^[5],治疗方式主要包括病因治疗、饮食控制、运动疗法、药物治疗(包括调脂药、抗氧化剂、细胞保护剂、糖脂代谢调节剂等)。各种治疗 NAFLD 的药物疗效并不肯定,且部分药物本身存在一定的肝毒性^[3]。而中医药则可以发挥很好的预防和治疗作用,具有保肝、降酶、降血脂等作用,有明显的优势和独特的疗效^[6,7]。

中医古籍中并无 NAFLD 记载,根据其症状表现及体征可归属于“胁痛”、“痞满”、“痰浊”、“积聚”、“肥气”、“癥瘕”等范畴。因为此病以病程较长、缠绵日久为主要特点,故其病因病机较为复杂。在其病理演变过程中各种病因相互影响、互为因果,通常由情志内伤、过逸少劳、饮食不节、长期嗜酒、药毒疫毒伤肝或素体禀赋等原因引起,并与肝、脾、肾三脏密切相关。陈

建杰教授认为在整个脂肪肝发病过程中,脾虚是基本病机,且肝郁脾虚、痰浊内蕴贯穿始终,最终致痰湿血瘀互结于肝而发病。

2 治则治法

陈建杰教授根据其发展规律,可将 NAFLD 按轻度、中度、重度,对应早、中、晚期进行辨证论治,提出早期予以疏肝解郁、调畅气机为主,中期予以清肝化湿,晚期当重视活血化瘀,理脾化湿,同时注重兼证加减,根据其病情发展之轻重缓急辨证论治。

2.1 轻度患者重在疏肝解郁,调畅气机

轻度 NAFLD 患者病理表现脂肪在肝内堆积相对较少约为 11%~33%,为不伴有肝脏炎症的单纯性脂肪肝。陈建杰教授认为轻度 NAFLD 患者临床症状多不明显,故常被人们忽视,一般因体检发现肝脏脂肪浸润而就诊,属于发病早期。此期患者临床多伴有血脂异常。患者可有情绪易低落、乏力懒动、胁肋不适等表现,其主要病机可概括为肝失疏泄,肝气郁滞。陈建杰教授提出,针对其肝气郁滞的病机特点当疏肝理气为治疗之要,气机条畅则气血津液代谢恢复正常,病情缓解。临证之时,陈建杰教授多用柴胡疏肝散加减。方中柴胡、荷叶、枳壳三药合用,疏解肝气郁结之枢机,使肝气通利,则邪出有路,正如《肝胆源流论》所言“所以善治郁者必善调肝,肝气一和则气枢得畅,诸郁未有不解之理”。此从“疏”治,气行则水行,痰饮脂膏终去。

2.2 中度患者主以清肝利湿,健脾化痰

中度 NAFLD 患者的病理表现脂肪在肝内大量堆积约为 34%~66%,可伴有汇管区炎症和纤维化的脂肪性肝炎。陈建杰教授认为中度 NAFLD 患者是由于早期脂肪肝未得到重视和治疗发展而来的,大部分患者多体型肥胖,此期临床症状明显,故属于疾病进展期,也属于疾病中期。此期患者可有肝区隐痛或胀痛明显,口黏口腻,肢体困重,腹胀纳差,舌苔白腻等表现,其主要病机可概括为脾失健运、痰浊内生,壅塞肝脉。陈建杰教授认为针对此期的病机,治疗上以清肝利湿,健脾化痰为主,运用苍菊清肝降脂方治疗,该方是陈建杰教授在长期的临床实践中不断探索和总结治疗 NASH 的协定方,能够显著降低患者(FFA)水平,改

基金项目:上海市第六批全国老中医药专家学术经验继承人才培养项目

作者单位:1. 上海市光华中西医结合医院 ICU(上海 200052);
2. 上海中医药大学附属曙光医院肝病科(上海 200021)

通讯作者:陈建杰, Tel: 13801872388, E-mail: jianjie_chen@hotmail.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20190621.116

善胰岛素抵抗和肝纤维化,有很好的临床疗效^[8]。该方同时可减轻小鼠 NASH,减轻肝组织损伤和脂肪变性,改善肝组织病理改变,显著降低肝脏脂肪沉积,并能显著改善氧化应激和脂质过氧化的作用^[9-11]。全方由苍术、菊花、荷叶、决明子、生山楂等药物组成。方中苍术燥湿健脾、祛风散寒,菊花清肝热、疏肝风,引诸药上行,加强疏肝理气之功,两药联用针对脂肪肝的病机,能够起到很好的清肝燥湿健脾的作用。荷叶清暑利湿,升发清阳,加强利湿之力;决明子清肝胆郁热,泻火通便,山楂健脾消食化浊。诸药合用,共奏清肝利湿、健脾化痰之功。湿热较重舌红苔黄腻的患者可加茵陈、泽泻加强清肝利湿之功。全方可有效阻止湿热胶着成痰,对于中期 NAFLD 患者有很好的临床疗效。

2.3 重度患者当重视健脾化痰,兼以补益肝肾

重度 NAFLD 患者脂肪在肝脏细胞大量堆积约 > 67%,伴肝小叶内纤维组织增生乃至完全纤维化、假小叶形成,由脂肪性肝炎向肝纤维化、肝硬化发展。陈建杰教授认为重度 NAFLD 患者局部及全身症状明显,转氨酶及血脂严重异常,故属于该病晚期阶段。此期患者临床表现可有肝区刺痛,入夜尤甚,乏力,遇劳加重,头昏眼花,腰膝酸软,舌质紫暗,有瘀点或瘀斑,舌底静脉曲张等表现。陈建杰教授指出此期病机乃肝失疏泄,脾运化失职,气机阻滞,痰浊瘀血留着于肝,治疗中除瘀血尤为重要,瘀血不除则肝之经脉不通,气血津液代谢无从谈起,病情缠绵难解。多给予二术解毒方治疗,该方是陈建杰教授临床总结治疗脂肪肝转变为肝纤维化、轻度肝硬化的经验方,该方在治疗肝硬化伴高甲胎蛋白血症在临床上取得良好疗效^[12]。该方由苍术、白术、丹参、炙鳖甲、半枝莲、白花蛇舌草组成。苍术燥湿以运脾兼可发汗解表除湿,白术健脾以燥湿兼以益气固表止汗,二术同用,动静结合,既健脾又运脾,脾胃纳运复常,水湿得以运化,不能聚而为患。重用丹参,一味丹参,功同四物,活血化瘀疗效显著,炙鳖甲滋阴潜阳、软坚散结功效,入肝经,与丹参相合可补血养血活血之效甚佳。半枝莲清热解暑、活血化瘀、消肿止痛之功;白花蛇舌草消痈散结、利尿除湿,与半枝莲合用突出化痰之功;诸药合用,共奏健脾化痰、解毒利湿之功。肝藏血,肾藏精,肝肾同源,陈建杰教授同时指出治疗过程中应兼顾护肾,以菟丝子、肉苁蓉、枸杞、女贞子、黄精等滋肾。纵观全方,消补兼施,用方虽简,却有桴鼓之效。

对于肥胖为主要病因的脂肪肝患者来说,饮食与运动的干预显得尤为重要。饮食应以高蛋白、高维生素、低脂肪为主,晚餐宜少吃,不吃宵夜;运动应以有氧

运动为主,如:打球、散步、跳绳等,争取每月体重减轻 1~1.5kg。注意循序渐进,常常能收到事半功倍的效果。

3 验案举隅

患者冯某,男性,53岁,因“体检发现的脂肪肝 2 个多月,右胁胀闷不舒 1 个月余”于 2018 年 5 月 4 日初诊。患者首次就诊,自诉 2018 年 3 月 6 日社区体检发现重度脂肪肝,既往未检查,为求全面检查来门诊就诊。患者形体肥胖,诉时有右胁肋处胀闷不舒,伴有头晕,暖气,神疲乏力。既往史:高血压病 10 年余,口服苯磺酸氨氯地平片 1 粒,每天,血压控制在 140/90 mmHg,否认其他内科疾病史,否认手术外伤史,否认慢性病毒性肝炎病史。个人史: BMI 28.69 kg/m²,否认饮酒史,吸烟 40 年,每日 1 包,已戒烟。2018 年 3 月 6 日肝功能:总胆红素(total bilirubin, TB): 20.7 μmol/L,谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT): 98 U/L;谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST): 78 U/L;总胆固醇(total cholesterol, TC): 4.31 mmol/L;甘油三酯(triglyceride, TG): 3.19 mmol/L;肝炎病毒标志物均为阴性。肝脏 B 超提示为重度脂肪肝。刻下:右胁胀闷不舒,头晕头胀,口黏口腻,肢体困重,腹胀纳差,大便黏腻不爽,小便调,苔白腻,舌质偏红,脉弦滑。西医诊断: NAFLD; 中医诊断: 聚证。

中医辨证为其主脾失健运、痰浊内蕴证,治以健脾化痰,清肝利湿。处方:苍菊清肝降脂方加减。方药:苍术 9 g 菊花 9 g 荷叶 6 g 决明子 6 g 山楂 6 g 炒白术 12 g 制半夏 9 g 厚朴 9 g 六月雪 30 g 煅瓦楞 30 g 炙鸡内金 9 g。14 剂,每天 1 剂,水煎 2 次共 300 mL,分早、晚 2 次服用。垂盆草冲剂 1 包,每天 2 次,加入中药汤剂中冲服。并予以饮食与运动的干预。2018 年 5 月 18 日复诊,诉体重减轻 0.8 kg,右胁胀闷不舒明显缓解,无头晕,腹胀减轻,胃纳可,夜眠欠佳,难以入睡,二便调。苔白腻,舌红,脉弦滑。于上方加夜交藤 20 g,灵磁石 30 g,继续服用 14 剂。2018 年 6 月 1 日复诊,复查肝功能 ALT 34 U/L; AST 20 U/L; TC: 4.13 mmol/L; TG: 2.09 mmol/L。B 超示重度脂肪肝。临床症状消失,纳香,夜眠安,二便调。于原方去灵磁石、夜交藤,继续服用。停药垂盆草冲剂。嘱加强饮食监控及运动。半年后复诊,肝功能正常, BMI 25.09 kg/m², B 超轻度脂肪肝表现。故继续服用中药,嘱其保持良好的生活行为方式,以巩固治疗效果。

NAFLD 作为现代社会发病率高,严重影响人类健

康生活的疾病,现代西医对其治疗尚未收到满意疗效,而中医药治疗 NAFLD 有着丰富的经验和显著的效果。对于 NAFLD 患者,陈建杰教授提倡早期诊治,饮食、运动、情志、药物治疗相结合。需辨别病情之轻重,不同时期,主攻不同病证,明确病因及病位,辨证精准,灵活应用。其在临床上善用药对,如苍术、白术,既健脾又运脾,使水湿痰浊得以消散;瓦楞子、鸡内金健脾开胃,以顾护中州。正所谓“有胃气则生,无胃气则死”,用药轻盈,实有“轻可去实”之功,用方虽简,常达“桴鼓之效”。

参 考 文 献

- [1] Rosso N, Chavez-Tapia NC, Tiribelli C, et al. Translation-al approaches: from fatty liver to non-alcoholic steatohepatitis [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20 (27): 9038 - 9049.
- [2] 胡中杰,张晶. 我国非酒精性脂肪性肝病的研究现状 [J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(3): 552 - 556.
- [3] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 非酒精性脂肪性肝病的中西医结合诊疗共识意见 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(2): 155 - 158.
- [4] 李生鹏,王全楚. 非酒精性脂肪性肝病的流行病学进展 [J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2017, 26(10): 1085 - 1087.
- [5] Nassir F, Ibdah JA. Sirtuins and nonalcoholic fatty liver disease [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(46): 10084 - 10092.
- [6] 钟周,邓焱坤,胡志希,等. 基于文献的单味中药有效成分治疗脂肪肝药理作用特点分析 [J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(7): 42 - 45.
- [7] 陈天阳,成扬. 成扬运用升降散合小柴胡汤治疗非酒精性脂肪性肝病合并高脂血症经验探析 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2017, 27(06): 378 - 380.
- [8] 成扬,龚亚华,张银华,等. 健脾理气化湿方配方颗粒治疗脾虚湿热型非酒精性脂肪性肝炎患者疗效及对 FFA, HOMA - IR, APRI 的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(17): 200 - 204.
- [9] 侯天禄,成扬,陈建杰. 苍菊清肝降脂方对大鼠脂肪肝保护作用的研究 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(7): 449 - 452.
- [10] 龚亚华,张银华,成扬,等. 苍菊清肝降脂方对脂肪肝大鼠肝组织脂肪沉积、氧化应激和脂质过氧化的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(8): 578 - 581.
- [11] Yang C, Chen T, Jian P, et al. Cangju Qinggan Jiangzhi Decoction reduces the development of nonalcoholic steatohepatitis and activation of Kupffer cells [J]. Cellul Physiol Biochem, 2018, 48(3): 971 - 982.
- [12] 成扬,奚骏,陈建杰. 陈建杰运用二术解毒汤治疗肝硬化伴高甲胎蛋白血症经验探析 [J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(7): 28 - 29.

(收稿: 2019 - 01 - 09 在线: 2019 - 07 - 17)

责任编辑: 段碧芳

英文责编: 张晶晶

中国中西医结合杂志社微信公共账号已开通

中国中西医结合杂志社已经开通微信公共账号,可通过扫描右方二维码或者搜索微信订阅号“中国中西医结合杂志社”加关注。本杂志社将通过微信不定期发送《中国中西医结合杂志》、*Chinese Journal of Integrative Medicine* 的热点文章信息,同时可查看两本期刊的全文信息,欢迎广大读者订阅。

