

中医药治疗酒精性脂肪肝研究进展

● 李阳明* 阮杏林

摘要 酒精性脂肪肝(AFLD)是指长期饮酒导致的脂肪肝,是目前临床上最为常见的肝脏疾病之一。本文对近年来中医药治疗 AFLD 的进展进行综述,并提出今后应努力的方向。

关键词 酒精性脂肪肝 中医药治疗 综述

脂肪肝系由各种因素而引起的过量脂肪在肝组织内持久积聚,导致肝功能异常的一种病理状态。从发病因素来看,脂肪肝可分为酒精性脂肪肝(alcoholic fatty liver disease, AFLD)和非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)。近年来,随着我国经济社会的发展和人民生活水平的提高,酒精代谢诱导的肝病以及相关性疾病正在迅速增加。就世界范围内来看,在肝脏疾病中,AFLD 的死亡率居第二位,仅次于肝癌。有研究表明,美国脂肪肝的患病率约为 20%。上海市 2005 年的调查显示,脂肪肝患病率为 20.82%,其中 AFLD0.79%,可疑 AFLD1.15%^[1];广东省 2007 年的调查显示,脂肪肝患病率为 17.2%,其中 AFLD0.4%,可疑 AFLD1.8%^[2]。

对于 AFLD,目前西药治疗以降脂为主,效果不甚满意,而该病作为代谢性疾病,更多是某一全身疾病在肝脏的表现,因此中医的整体治疗观念和中药的多途径药理作用决定了中医药在脂肪肝治疗中有其独特的优势。现将近 5 年来中医药治疗 AFLD 的研究进展综述如下。

1 AFLD 的中医病机与辨证

AFLD 属现代医学概念,中医学并无此病名。现代医学认为,饮酒后酒精主要在小肠吸收,90%以上在肝内代谢。乙醇代谢产物乙醛是引起肝细胞功能

和结构改变的致病因子,它引起 NADH/NAD 比值上升,导致代谢紊乱,引起微血管分泌和转运脂蛋白障碍并形成脂肪肝^[3]。

根据 AFLD 的临床表现,当属中医学伤酒、酒积、症瘕、胁病、积聚等之范畴。酒性大热,其气彪悍,有毒,又为湿热之物。AFLD 的发生是由于长期过度饮酒、嗜食肥甘,致湿热内蕴,脾失健运,肝络受损,气血不和,日久气血、湿热、脂浊相互胶结,瘀于胁下所致。本证初起多为实证,若调治不善或渐损气血,耗竭肝肾之阴,则易致肝肾阴虚,晚期多为虚实夹杂之证^[4]。季光^[5]等对古代治疗酒癖专方进行统计后认为,该病治法主要为八法,即化痰祛湿、调理气机、导滞通便、益气健脾、温中通阳、活血化瘀、降逆和胃、消食和胃。

2 治疗 AFLD 的中医方药

将 2004 - 2008 年以来所报道治疗 AFLD 的中医方药收集总结,加以归纳,见表 1。

2.1 疗效统计 以上所列 19 篇报道,共计治疗 AFLD970 例,实际有效为 896 例,总有效率最高为 97.40%,最低为 82.00%,平均有效率达 92.37%,其中 17 篇文献的总有效率达到了 90% 以上。治疗病例最多的有 124 例,有效率为 95.9%;最少的有 29 例,有效率为 93.10%。有 18 篇报道设置了对照组,占 19 篇报道的 94.74%;这些对照共计有 806 例,经对照药物治疗有效者 569 例,总有效率仅 70.60%。以上结果表明,应用中医药方法治疗 AFLD,疗效确切,优势明显,发展前景广阔。

* 作者简介 李阳明,男,中国医科大学临床医学七年制学生。
通讯方式:E-mail:doclym@163.com。

● 作者单位 中国医科大学(110001)

表 1 中医药治疗 AFLD 研究报道的药物组成及疗效

编号	药物组成	剂型	疗程	治疗组				对照组 药物	对照组			资料 来源
				N	有效 数	总有效 率%	与对照 组比较		N	有效 数	总有 效率%	
1	白芍、决明子、茯苓、枸杞子、女贞子、山楂、丹参、何首乌、泽泻、柴胡、郁金、银杏叶、陈皮、甘草	汤剂	4 周	36	33	91	$P < 0.05$	维生素 E、维生素 C	36	14	39	[6]
2	山楂、何首乌、乌梅、女贞子、五味子、葛根花、黄精、枸杞、芍药、丹参、砂仁、甘草、川朴	汤剂	60 天	78	74	94.90	$P < 0.05$	辛伐他汀	42	30	71.40	[7]
3	葛根、丹参、生山楂、决明子、郁金、泽泻、浙贝母、绿茶、虎杖、柴胡、枳实、生甘草	汤剂	4 周	42	38	90.50	$P < 0.05$	东宝肝泰片	30	24	80	[8]
4	枳椇子、柴胡、青皮、丹参、白芍、茶树根、葛根花、葛根、荷叶、虎杖、白茅根、蟾衣、山楂、何首乌、决明子	汤剂	3 个月	58	50	86.20	$P < 0.01$	西医常规护肝、降脂	58	38	65.50	[9]
5	明党参、白术、枸杞子、何首乌、柴胡、大黄、丹参、赤芍、生山楂、牡蛎、葛花、绞股蓝、决明子联合西利宾胺	饮片	3 个月	29	27	93.10	$P < 0.05$	西利宾胺	30	18	56.70	[10]
6	柴胡、法半夏、草决明、何首乌、泽泻、葛根、生山楂、丹参、茯苓、陈皮	汤剂	2 个月	36	34	94.44	$P < 0.01$	脂必妥	36	27	75	[11]
7	人参、白芍、丹参、山楂、枳子、葛根、葛花、五味子、甘草	汤剂	3 个月	80	74	92.50	$P < 0.05$	益肝灵	80	57	71.30	[12]
8	葛根、苍术、茯苓、薏苡仁、山楂、绞股蓝、六月雪、平地木各、砂仁	汤剂	3 个月	124	119	95.90	$P < 0.01$	肝得健胶囊	124	110	87.70	[13]
9	葛花、草决明、金钱草、茵陈、丹参、山楂、陈皮、泽泻、柴胡、二花、甘草	汤剂	3 个月	68	62	91.20	$P < 0.01$	益肝灵胶囊	68	49	72.10	[14]
10	柴胡、银杏叶、泽泻、茯苓、丹参、赤芍、草决明、绞股蓝	胶囊	3 个月	50	41	82.00	$P < 0.01$	血脂康	50	23	46.00	[15]
11	丹参、山楂、郁金、麦芽、黄精、泽泻、白茅根、茯苓、神曲、猪苓、陈皮	汤剂	3 个月	45	38	84.50	$P < 0.01$	复方丹参片	40	27	67.50	[16]
12	柴胡、黄芩、葛根、山楂、泽泻、草决明、党参、白茯苓、丹参	口服液	1 个半月	51	48	94.10	$P < 0.05$	凯西莱	25	21	84.00	[17]
13	安络化纤丸(地黄、三七、水蛭、地龙、天然牛黄、白术等)联合黄芪注射液	丸剂	3 个月	53	51	96.23	无					[18]
14	太子参、炒白术、柴胡、香附、青皮、泽泻、虎杖、山楂、丹参、郁金、大黄、甘草	汤剂	1 个月	30	29	96.70	$P < 0.05$	东宝肝泰片	30	21	70.00	[19]

编号	药物组成	剂型	疗程	治疗组				对照组 药物	对照组			资料来源
				N	有效 数	总有效 率%	与对照 组比较		N	有效 数	总有效 率%	
15	丹参、生山楂、柴胡、枳壳、陈皮、法半夏、土元、泽泻、黄芩、茵陈、葛根、黄芪、醋香附	丸剂	60 天	38	37	97.40	$P < 0.01$	脂必妥片	20	14	70.00	[20]
16	葛花、葛根、枳椇子、绵茵陈、茯苓、杭白芍、生白术、焦神曲、泽泻、决明子、莱菔子、郁金	汤剂	2 个月	32	29	90.63	$P < 0.05$	水飞蓟素	33	23	69.70	[21]
17	柴胡、枳实、白芍、木香、茵陈等	汤剂	4 周	40	38	95.00	$P < 0.05$	甘乐	25	19	76.00	[22]
18	丹参、葛根、柴胡、黄芩、龙胆草、香附、姜黄、大黄、联合西药非诺贝特	汤剂	60 天	48	44	91.50	$P < 0.05$	非诺贝特	48	30	70.00	[23]
19	半夏、胆南星、白芥子、丹参、赤芍、山楂、大黄、葛花、马鞭草、当归、虎杖、茵陈、郁金、藿香、黄芪、桃仁	口服液	1 个月	32	30	93.80	$P < 0.01$	脂必妥片	31	24	77.40	[24]

2.2 药物选用 绝大多数的研究都认为,彻底戒酒是治疗本病的关键所在。

经统计,上述 19 篇报道,所用药物共为 73 种,被重复使用的药物有 32 种,其中使用频率较高者有丹参(15/19)、山楂(14/19)、柴胡(12/19)、泽泻(10/19)、决明子(9/19)、葛根(9/19)等。

以上几种药物都是临床上的常用药,具有消酒积、舒肝郁、化痰利湿的良好作用。现代药理学研究证实,丹参有降低肝脂质沉积,特别是降低甘油三酯的作用;山楂能显著降低血清和肝脏丙二醛的含量,增强红细胞和肝脏超氧化物歧化酶(SOD)的活性,同时增强全血谷胱甘肽还原酶活性,从而提高氧化能力,预防脂质代谢紊乱;柴胡有较强的保肝利胆等功能,有较好的降低甘油三酯的作用,能增加糖原,降低 TG,抑制肾上腺素和脂肪合成,促进脂肪分解作用;泽泻能改善肝脏脂肪代谢,具有抗脂肪肝作用;决明子助肝气,益精水,能降血脂;葛根能明显降低血脂与血糖,并能抑制过氧化脂质升高。选用这些药物,切合 AFLD 的病因病机,因而能获得良好疗效。

值得注意的是,在中药方剂的基础上联合西药,开展中西医结合治疗的方法正受到多数医家的重视。

2.3 剂型 以上 19 篇报道,选用汤剂者 14 篇,用丸剂者 2 篇,用口服液者 1 篇,用饮片者 1 篇,用胶囊者 1 篇。中医药剂型常用者有丸、散、膏、丹、酒、

露、汤、饮等 10 多种,其中以汤剂应用最为广泛。这种剂型,优点在于既能就个体患者病证特点临时组方,随证加减,又能易被吸收,见效较快。在上述 19 篇报道中,用丸剂、胶囊等剂型虽为数不多,但却有着服用方便与易于携带、保管的优点,因此更适应当今人们快节奏生活的需要,也适于制药厂家大批量生产。

2.4 疗程 以上所列 19 篇报道,疗程最长为 3 个月,最短为 4 周。若以每月为 30 天,每周为 7 天计,19 篇报道的疗程总计 1095 天,平均 55.7 天。疗程应依据治疗疾病的需要而设定;疗程的选择对药物疗效的观察是十分重要的。疗程太短或太长,都会对临床治疗产生不必要的后果。依据以上 19 篇报道,特别是根据 AFLD 病程长期的特点,中药治疗疗程选用应不少于 2 个月或 60 天较为适宜。

3 有关实验研究

周俊英^[25]等进行的动物实验研究结果表明,中药脂肝宁(主要成份为黄芩、茵陈、金钱草、白术、陈皮)通过抑制氧化应激、稳定肝细胞膜、抑制脂质过氧化来改善酒精所致肝细胞脂肪变性,对 AFLD 具有预防和治疗作用。

史亚祥^[26]的研究表明,消脂活血饮(主要成份为明党参、白术、枸杞、何首乌、炒柴胡、制大黄、丹参、赤芍、生山楂、生牡蛎、葛花、绞股蓝、决明子)联合西利宾胺可以明显改善 AFLD 的病理改变,降低

血清脂质的含量,改善胰岛素抵抗,降低瘦素水平,揭示此联合用药具有良好的抗 AFLD 的功效。

4 总结与展望

中医药治疗 AFLD,总体上着眼于除因解酒、健脾疏肝、行气活血、降脂除湿。在治疗 AFLD 的临床实践中,中医药效果显著,总有效率一般在 90% 以上,且副作用及不良反应较少,发展应用前景广阔。但也存在着一些问题:1、辨证分型、诊断标准及疗效评定标准不甚统一。2、缺乏大样本的观察与对照,远期疗效观察较少,且尚无跨地区性临床研究。3、对 AFLD 的中医药治疗机制及药理作用等基础性的研究还比较少。希望今后的临床观察中,能加强前瞻性设计,结合现代客观指标,客观评价疗效,对有效方药,通过动物实验深入探讨其作用机制,进行严格的随机对照,开展临床多中心、大样本、多方案的临床研究。中医药治疗 AFLD 必将取得更大的进展。

参考文献

- [1] Zhou YJ, LiYY, NieYQ, 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.
- [2] Fan JG, Zhu J, LiXJ, et al Prevalence of and risk factors for fatty liver in a general population of Shanghai, China [J]. J H epatol, 2005, 43(3): 508 - 514.
- [3] 郭晓萍, 程宇甫, 袁勤钊, 等. 加味四逆散治疗酒精性肝病临床研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(6): 14.
- [4] 张明雪, 臧佩林. 酒精性脂肪肝的中医证治与微观化研究 [J]. 中医函授通讯, 1997, 16(6): 16.
- [5] 季光, 郑培水. 加强中医药防治酒精性肝病的研究 [J]. 江西医学院学报, 2005, 17(1): 15.
- [6] 邵刚. 中药联合疏普罗宁治疗酒精性脂肪肝疗效观察 [J]. 中医药学刊, 2006, 24(12): 2342 - 2343.
- [7] 赵云志. 中草药联合辛伐他汀治疗酒精性脂肪肝 120 例疗效分析 [J]. 实用肝脏病杂志, 2007, 10(3): 191 - 192.

- [8] 高学清, 王正君. 消脂益肝汤治疗酒精性脂肪肝的临床观察 [J]. 湖北中医杂志, 2005, 27(5): 38 - 39.
- [9] 余卓文, 李杏儿, 周丽仪. 消脂解酒方治疗酒精性脂肪肝 58 例疗效观察 [J]. 新中医, 2006, 38(6): 28 - 29.
- [10] 史亚祥. 消脂活血饮联合西利宾胺治疗酒精性脂肪肝的临床研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2007, 23(5): 289 - 291.
- [11] 任泽久, 龚钰清, 陈悦, 等. 疏肝健脾汤治疗酒精性脂肪肝疗效观察 [J]. 湖北中医杂志, 2004, 26(5): 20 - 21.
- [12] 李彬, 郝巧光. 解酒肝康汤治疗酒精性脂肪肝临床疗效评价 [J]. 光明中医, 2007, 22(9): 62 - 64.
- [13] 沈国良, 高雅文, 王丽萍, 等. 化痰消脂益肝汤治疗酒精性脂肪肝 124 例 [J]. 中国中医药信息杂志, 2004, 11(11): 1000 - 1001.
- [14] 杨梅, 刘爱丽, 魏敏. 葛花决明饮治疗酒精性脂肪肝 68 例临床观察 [J]. 新乡医学院学报, 2005, 22(4): 336 - 338.
- [15] 刘三都. 肝脂灵胶囊治疗酒精性脂肪肝 68 例 [J]. 陕西中医, 2006, 26(9): 1070 - 1071.
- [16] 李方, 陈强松. 复方丹参养肝汤治疗酒精性脂肪肝 45 例 [J]. 陕西中医, 2007, 28(9): 1180 - 1182.
- [17] 曾玲, 江永苏. 调肝降脂液治疗酒精性脂肪肝 51 例 [J]. 四川中医, 2004, 22(3): 64 - 65.
- [18] 肖文海, 王乐园. 安络化纤丸联合黄芪注射液治疗酒精性脂肪肝 53 例 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2005, 15(6): 375 - 376.
- [19] 史海立, 赵庆华. 化肝降脂汤治疗酒精性脂肪肝 (气郁痰湿型) 的临床观察 [J]. 中医药信息, 2008, 25(5): 41 - 43.
- [20] 康红钰, 张银萍. 降脂保肝丸治疗酒精性脂肪肝 38 例的疗效观察 [J]. 医药世界, 2007, (2): 13 - 14.
- [21] 杜旦锋. 解醒汤治疗酒精性脂肪肝 32 例 [J]. 浙江中医杂志, 2008, 43(1): 38.
- [22] 刘明阳, 王君红, 孙忠岩. 酒肝清汤剂治疗酒精性脂肪肝 40 例临床观察 [J]. 黑龙江中医药, 2007, (3): 17 - 18.
- [23] 刘统峰, 付磊鑫. 中西医结合治疗酒精性脂肪肝疗效观察 [J]. 河北中医, 2005, 27(2): 125 - 126.
- [24] 韩玉旋, 韩洪武, 井建梅. 自拟调脂口服液治疗酒精性脂肪肝 32 例观察 [J]. 疑难病杂志, 2008, 7(10): 611 - 612.
- [25] 周俊英, 姚树坤, 张瑞星. 中药肝宁预防酒精性脂肪肝的实验研究 [J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2006, 15(3): 328 - 332.
- [26] 史亚祥. “消脂活血饮”联合西利宾胺治疗酒精性脂肪肝机理的实验研究 [J]. 江苏中医药, 2007, 39(6): 62 - 63.

悦读《中医药通报》, 与大师交流终身受益。

欢迎订阅 (邮发代号: 34 - 95)