

加强中医药治疗脂肪性肝病的深入研究

胡义扬

脂肪肝是指各种原因引起的肝脏脂肪代谢功能发生障碍,致使肝脏甘油三酯蓄积过多的一种病理状态,在 20 世纪 50 年代从病理学角度提出。1980 年 Ludwig 提出了非酒精性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatosis hepatitis, NASH)概念,即指以肥胖或急剧减肥、2 型糖尿病、空回肠短路手术、药物损伤等为背景而发生的有别于酒精性肝损伤的脂肪性肝炎。NASH 概念目前已被普遍接受。据近年报道,在欧美,10 年中约有 20% 的 NASH 向肝硬化发展。由于认识到脂肪肝、脂肪性肝炎、肝硬化之间的这一病理演变关系,使得长期以来脂肪肝预后良好的观点被打破,脂肪肝的研究日益受到国际范围的重视。对 NASH 的发病机制尚不甚明了,迄今缺乏理想的针对性治疗药物。

在某些地区,脂肪性肝病已成为仅次于病毒性肝炎的第二大肝病。据欧美学者统计,脂肪肝发病率占平均人口的 10%,在肥胖和糖尿病患者中占 50%,酗酒者中约占 57.5%。在我国,随着人们生活习惯和饮食结构的改变,以及临床 B 超技术的进步和广泛应用,脂肪肝的检出率日益增高。根据部分不同地区调查报道,脂肪肝发病率已达 5%~11%。脂肪肝的防治研究,已成为肝病科研和医务工作者的重要任务之一。

脂肪肝领域的中医药治疗研究约起步于 20 世纪 80 年代中期,近年来发展迅速。据笔者统计,20 世纪 90 年代的 10 年间有关中医药治疗脂肪肝的国内文献共约 100 篇,而近 3 年多可检索到临床治疗文献有 168 篇,实验研究 94 篇,综述 60 篇。近 20 多年的中医临床实践和初步总结证明,中医药作为脂肪肝的药物治疗途径之一,对促进脂肪肝的逆转以及改善临床症状和某些实验室指标行之有效。通过有关药理实验,已发现了一些对脂肪肝有防治作用的中药及其复方,在此基础上从中医理论角度对脂肪肝有了一定的共识。如在病因病机认识方面,主要有肝失疏泄、肝血瘀滞、脾失健运、湿邪内生、痰浊内蕴,以及肾精亏损、痰浊不化等,病机基础与痰、湿、瘀、积等有关,与肝、脾、肾三脏功能关系密切。辨证分型论治方面,大致有湿热蕴结、肝郁气滞、脾虚痰阻、瘀血内结、肝肾不足等主要证型,治疗以化湿清热、疏肝理气、健脾化痰、活血化瘀、补肾益精等法为主,兼顾虚实、寒热、阴阳的辨证用药。从辨病与辨证相结合的思路出发,对脂肪肝发展的不同阶段结合临床经验确立相应的治疗方法,采用专方论治或基本方治疗,则是目前脂肪肝临床观察报道的主流。组方中出现频率较高的中药有丹参、泽泻、草决明、柴胡、制首乌、虎杖、茵陈、白术、山楂、枸杞子、郁金、姜黄、海藻等等。在实验研究上,也已揭示了部分中药抗脂肪肝药效学和机理。我们在前期研究中也观察到以健脾疏肝活血为基本治法的中药复方(炒白术、丹参、川郁金、白芍、炒枳壳等),可有效改善脂肪肝患者肝脏 B 超形态上的变化,同时可改善患者症状、肝功能等,且部分患者的某些相关疾病如肥胖、高血脂症、高血压、糖尿病等得到一定程度的控制。此外,通过

四氯化碳高脂低蛋白复合因素诱导的大鼠肝脂肪变性模型实验观察发现,可改善肝脏病理形态及电镜超微结构变化,降低肝组织甘油三酯沉积,提高肝组织 SOD 和 ATP 酶活性。

总之,中医药防治脂肪肝有良好的前景。特别是脂肪肝作为一代代谢性疾病,其特点是与一些疾病密切关联,中药治疗脂肪肝的同时对关联疾病也显示有一定效果。也就是说,中医整体观、异病同治、阴阳平衡等理论在脂肪肝治疗中有独特的、充分的体现,极有必要加强中医药治疗脂肪肝的深入研究。笔者认为,今后临床观察和研究中,有以下几方面值得重视:

1 重视脂肪性肝病中医病机演变的深入研究 对于脂肪性肝病的演变和机理,虽然目前还不甚明了,但近年来提出的先发生脂肪肝而后向脂肪性肝炎发展的两次打击学说已得到公认,即第一阶段为肝脏脂肪沉积,再由氧应激、脂质过氧化、内毒素等引起的细胞因子释放、胰岛素抵抗等引起肝损伤的第二次打击,于是向脂肪性肝炎,再向肝硬化发展。此外,脂肪肝产生也有很多不同的因素,比如营养过剩或营养不良。由此可见,中医病机也可能是一个阶段性的演变过程,不同病因也可能有病机和证方面的差异(事实上,许多单方作用观察中,治则不同,但均有不同程度疗效,已反映了证的差异,同时也反映了内在的共性)。这需要在今后临床研究中扩大样本,统计分析中重视分类(不同病因、不同病理阶段)的设计。在其基础上探求其普遍性(基本病机)。在经验基础上,探求科学依据。

2 加强临床疗效判定的科学性、严谨性 由于肝活检比较困难,获取较大样本的 2 次肝活检资料评判疗效还不够现实,而超声波检查还难以完全客观地评价脂肪肝的程度和经过,建议结合观察肝脏/脾脏的 CT 值的比值来判定疗效。此外,在临床总结有效病例时,特别要重视无效病例的分析,分析对某些患者疗效不理想的原因,这在既往工作中常被忽视。对无效病例分析或许对病机或证的不同或病机演变认识很有益。

3 重视局部与整体的关系 已有发现降血脂药应用不当可导致肝功能恶化和脂肪沉积加剧,在中药治疗观察中还须注重局部与整体、原发病与继发病的关系,血脂与肝脂肪沉积关系等问题,以利探索出更为有效的治疗方药和手段。

4 根据病理研究进展,深化药理研究 目前国内脂肪肝的中药新药研究已是一大热点。积极研究开发新药,对于临床治疗,对于发挥中医药在脂肪肝防治中的作用和地位都具有重要意义。但由于新药研究多着重于药效学,我们不能因此忽视药理研究的深入。如中药对胰岛素抵抗的调节作用、中药在瘦素对胰岛素调节、肝脏炎症以及纤维化的进展影响等方面所起的作用等等。特别是脂肪性肝病与肥胖、糖尿病等之间的密切关系,需要加强学科间联系,或跨科的联合攻关来深化药理研究。同时,可利用有效中药的“治疗性诊断研究”,来发现和阐述脂肪肝的机理。把中医药治疗脂肪肝的研究工作提高到一个新的层次。