

中医药治疗脂肪肝的研究进展

★ 彭勇 (贵阳中医学院 2003 级研究生 贵阳 550002)

★ 指导:徐学义 (贵阳中医学院 贵阳 550002)

关键词:中医药;脂肪肝;研究进展

中图分类号:R 256.4 文献标识码:A

由于各种原因使肝脏脂肪代谢发生障碍,致脂类物质的动态平衡失调,脂肪在组织细胞内贮积,若其贮积量超过肝重量的 25% 以上,或在组织学上有 50% 以上肝细胞脂肪化时,即称为脂肪肝^[1]。本病相当于祖国医学“积聚”、“痰浊”、“瘀血”等范畴。现代医学认为脂肪肝的发病与营养失调、化学性、生物性、社会及遗传性等致病因素有关,上述诸因素作用于人体导致血浆游离脂肪酸过多或肝内脂肪酸利用减少或肝细胞合成甘油三酯(TG)能力增强或极低密度脂蛋白(VLDL)合成及分泌障碍,从而导致脂肪肝的形成^[2]。中医学认为脂肪肝主要是由于营养过剩或酒精、中毒、化学或情志等因素致肝疏泄失职,脾运化失权,水湿内停,痰浊内生,气滞血瘀而成。

目前,对脂肪肝的治疗,西医尚无疗效显著的药物,主要应用调节血脂的药物作为脂肪肝的辅助治疗。而中医药治疗脂肪肝有其独到的优势,近年来在理论研究和临床研究方面取得了丰硕成果。以下就脂肪肝的中医药治疗进展情况作简要介绍:

1 病因病机的研究

王氏^[3]认为本病多因长期过食高脂肪、高胆固醇饮食、过量饮酒、肝炎治疗后体重增长过快及内分泌及代谢疾病所致,其病位在肝。病机特点为湿热郁阻,肝胆疏泄失调。蒋氏^[4]等认为本病的主要病机为肝经湿热蕴结,瘀血阻滞;宋氏^[5]提出本病的病因病机多属气、血、湿、食阻滞,肝胆失于疏泄;杨氏^[6]强调本病病机为痰瘀同源,痰瘀胶着,痰瘀同病。伍氏^[7]指出本病病机为湿热痰瘀阻滞。李氏^[8]归纳为疏泄失调,湿热蕴结,瘀血阻络。林氏^[9]认为本病为脾胃虚弱,运化失健,湿邪内生,郁而化热或长期饮酒,嗜食肥甘厚味,酿湿生热,损伤脾胃,运化失司,不能输布水谷精微,湿浊凝聚成痰,痰瘀气滞,渐至血行不畅,脉络壅滞,痰浊与气血搏结于肝而成。脾虚失运为本病发病的内在基础,湿热中阻,痰瘀互结为本病发病的主要病机。关幼波^[1]老中医认为脂肪肝的发生,由于肝炎治疗不彻底,湿热未清,湿伤脾阳,运化失司,聚湿生痰,热伤阴血,灼津生痰。由于湿热互结,阻滞血脉,血液行涩,而痰瘀交阻,终成痞块。加之饮食不节,膏粱厚味,嗜酒成性,进一步促进了病情的发展,其病位在肝脾,主要病理变化为湿热凝痰,痰瘀阻脉。

2 治法研究

关于脂肪肝的治疗方法,刘氏^[10]以疏肝理气,化痰祛瘀为治疗方法。宋氏^[5]以疏肝健脾、理气、活血软坚为治则,在处方用药时以疏肝为主,健脾为辅,并强调药亦清灵通透,慎补多疏,要求患者治疗期间戒除引起脂肪肝的易患因素。安氏^[11]强调补肾健脾,活血化湿法。李氏^[8]采用清肝热,疏肝郁法,并佐以滋阴养血之品,亦有一定的效果。吴氏^[12]等将脂肪肝辨证分为三型:(1)湿热蕴结,瘀血阻滞型,用降脂益肝汤(泽泻、生首乌、草决明、丹参、生山楂、黄精、虎杖、大荷叶)、降脂复肝汤(生山楂、制首乌、丹参、益母草、菊花、草决明、白芍、醋柴胡)、去脂汤(明矾、青黛、山楂、草决明、泽泻、郁金、丹参、浙贝、焦槟榔)治疗。(2)肝郁气滞,湿阻瘀积型,用软肝消积汤(淡海藻、淡昆布、白花蛇舌草、广郁金、象贝母、丹参、柴胡、鳖甲、穿山甲、泽泻、人参)、逍遥散加减、二陈汤和柴胡疏肝散加减、消脂散(柴胡、白芍、当归、白术、茯苓、隔山消、香附、郁金、佛手片、泽泻、山楂、甘草)、加味枳术汤治疗。(3)血虚瘀滞型,用脂脉宁(何首乌、枸杞子、虫草、石菖蒲、姜黄、大皂荚、泽泻、藏红花、大黄)治疗,收到显著疗效。王氏^[16]将脂肪肝分为四型:(1)肝郁气滞型,治以疏肝理气法,以柴胡疏肝散加减;(2)气血瘀阻型,治以疏肝理气、活血止痛,以膈下逐瘀汤加减;(3)痰瘀内阻型,治以疏肝理气,化痰散结,以四逆散合导痰汤加减;(4)正虚瘀结型,治以大补气血,活血化痰,以八珍汤合化积丸加减。潘氏^[13]等临床分为肝气郁滞型,方用柴胡疏肝散、香砂六君子汤合失笑散;湿热内蕴型,方用柴平汤、二陈汤合五苓散加减;肝阴不足型,方用逍遥散、补肝汤、一贯煎;气滞血瘀型,方用血府逐瘀汤、复元活血汤、失笑散;阳虚阻滞型,方用实脾饮、真武汤、济生肾气丸。朱氏^[14]等也以分型施治:(1)肝气郁滞型:治以疏肝解郁为主,方用逍遥散加减;(2)痰湿内阻型:治以化痰利湿为主,以平胃散加味;(3)痰瘀阻络型:治以理气活血通络为主,用自拟方(当归、赤白芍、佛手各 10g、何首乌 20g、黄芪 15g、炙鳖甲、生牡蛎、半枝莲、丹参、山楂各 30g)、胁肋刺痛加延胡索 15g、川楝子 10g。谢氏^[15]等分五型施治:(1)痰湿阻络型:涤痰汤合胃苓汤加减;(2)肝气郁滞型:柴胡疏肝散合金铃子散;(3)肝郁脾虚型:逍遥散合四君子汤加减;(4)痰湿互结型:消痰散合化积丸加减;(5)肝肾阳虚型:

一贯煎加减。陈氏等^[16]认为痰、湿、瘀、积等病理产物是脂肪肝形成的条件,因此祛湿化痰、理气活血、健脾消导、清热解毒等法是中医药治疗脂肪肝的基本大法。尤以祛湿化痰、理气活血最为临床常用。并以此法自拟基本方(白术、茯苓、泽泻、生山楂、草决明、川郁金、柴胡、丹参、泽兰)治疗 56 例脂肪肝,总有效率为 92.86%。金氏^[17]将脂肪肝分五型施治:肝气郁结型、痰湿困阻型、湿热内蕴型、阴虚肝郁型、瘀血阻络型。

3 实验研究

3.1 单味药研究 主要是筛选出抗脂肪肝的有效中草药,并探讨其作用机制。曾氏^[2]对单味药的现代药理研究发现泽泻有阻止类脂质在血清内滞留或渗透到动脉内壁的作用,能促进血浆中胆固醇的运输和清除,还可使高脂饮食的兔肝内脂肪含量降低,对低蛋白饲料或 CCl₄ 所致大鼠脂肪肝亦有疗效。何首乌可使高脂动物中 TG、TC 分别降低 89%、42%,肝 TG 降低 52%。何首乌所含的多量卵磷脂,亦能阻止 CH(胆固醇)在肝中的沉积。大黄能活血化瘀,通腑降浊,荡涤肠胃,促进脂类排泄,减少吸收,具有降低胆固醇和双向调节脂质代谢的作用。有关抗脂肪肝中药的免疫作用,研究认为这些药物能增加体液免疫和网状内皮细胞的吞噬功能,可降低胆固醇和甘油三酯,并能阻止脂肪肝以及减少肝脏脂肪的浸润。研究表明^[18]:丹参具有改善微循环,增加肝血流量作用,其煎剂对实验型动脉硬化大鼠及家兔有降脂的作用,尤其是降低甘油三酯,此外,丹参及其有效成分还具有清除自由基和抗脂质过氧化作用。通过对何首乌的临床药理研究表明^[19]:何首乌对家兔、鸽子、大鼠、鹌鹑等多种高脂运动模型都有明显降脂作用,制首乌醇提取物可提高鹌鹑血浆中高密度脂蛋白/总胆固醇的比值,降低血浆总胆固醇、甘油三酯、游离胆固醇和胆固醇酯的含量,抑制 β -脂蛋白。体外实验表明,何首乌能促使胆固醇在肠道的再吸收,并促进胆固醇代谢,而且何首乌富含磷脂,能阻止胆固醇在肝内沉积。

3.2 复方研究 日本学者认为小柴胡汤可抑制肝内脂肪沉着,并能抑制大鼠酒精性脂肪肝的发生,降低肝中脂质过氧化^[20]。大柴胡汤可抑制血清中脂肪、磷脂、过氧化脂质的增加,也有抑制肝脏胆固醇的作用^[21]。六味地黄汤、三黄泻心汤均有降低胆固醇、甘油三酯的作用^[22,23]。刘氏^[24]等在实验中观察到肝脂清胶囊(醋柴胡、人参、炒白术、茯苓、猪胆汁、泽泻、决明子、丹参、姜黄等组成)能保护大鼠的肝细胞及细胞超微结构,且有明显的降血脂、血清酶的作用,有明显的剂量效应关系。杨氏^[25]等采用复合致病因素造成大鼠脂肪肝模型,观察虎金丸抗脂肪肝的超微结构变化,结果模型组大鼠肝脏脂变严重,细胞内有大量空泡形成,胞浆脂滴大量出现且积聚严重等,而虎金丸治疗组对上述超微结构有显著的改变,脂变程度明显减轻,肝细胞超微结构基本恢复正常,从而为临床治疗和研究提供了形态学的依据。何氏^[26]等用健脾活血方观察 CCl₄ 诱导大鼠肝脂肪变性 S-琥珀酸脱氢酶(SDHase),三磷酸腺苷酶(ATPase)的变化,并与正常组东宝肝泰组对照,结果该方能提高模型组中降低的肝 SDHase 和 ATPase 的活性,显著抑制模型大鼠肝脂肪变性和肝内甘油三酯的沉积。并认为其抗肝脂肪变性的重要作用机制可能

是通过调节三羧酸循环,促进脂肪酸的 β 氧化和肝内甘油三酯的转运而发生。黄氏^[27]等采用乙醇慢性肝损伤模型观察抗脂肪肝冲剂对乙醇性肝损伤大鼠脂质代谢的影响。结果抗脂肪肝冲剂能够降低乙醇性肝损伤大鼠肝组织 TC、TG 的含量($P < 0.05$),具有防治乙醇性脂肪肝的作用。

4 临床研究

4.1 治疗专方的研究 刘氏^[10]用疏肝活血降脂汤(柴胡、川芎、陈皮、郁金、半夏、赤芍、泽泻、山楂、草决明、何首乌)共治疗脂肪肝 52 例,临床治愈 30 例,好转 16 例,无效 6 例,总有效 88.5%。马氏^[28]用去脂汤(明矾、青黛、浙贝母、山楂、草决明、泽泻、郁金、丹参、焦槟榔)共治疗 32 例,取得了满意疗效。李氏^[8]用降脂复肝汤(醋柴胡、白芍、草决明、菊花、益母草、丹参、生山楂、制首乌)治疗 35 例总有效率达 94.3%。安氏^[11]用脂脉宁(何首乌、枸杞子、冬虫夏草、石菖蒲、姜黄、大皂荚、泽泻、藏红花、酒大黄等)治疗 30 例,治愈 15 例,总有效率 93.4%。

4.2 辨证用药的研究 李氏^[29]分两型施治:肝郁气滞用柴胡、当归、白芍、茯苓、枳壳、郁金、延胡索、丹参、山楂、川楝子、甘草、白术。痰湿内阻用陈皮、姜半夏、柴胡、泽泻、枳壳、郁金、延胡索、丹参、山楂、金钱草、茯苓、川楝子、甘草。共治 32 例,临床治愈 27 例,好转 3 例,总有效率 93.75%。程氏^[30]认为脂肪肝临床表现多为肝胆湿热,脾虚湿阻及肝郁气滞见症,自拟和肝化浊饮(柴胡、陈皮、半夏、黄芩、白茯苓、虎杖、苍术、郁金、枳壳、白术、丹参、泽泻、生山楂、苡仁、甘草)治疗多例,效果满意。花氏^[31]等运用降脂化浊之法,治疗脂肪肝,自拟降脂化浊汤(泽泻、淡海藻、生山楂、大荷叶、法夏、陈皮、草决明、紫丹参、广郁金)治疗 30 例脂肪肝,收效明显。李氏^[32]等辨证论治治疗脂肪肝 32 例,其中肝郁气滞 14 例,方以逍遥散加减;痰湿内阻 18 例,方以二陈汤与柴胡疏肝散加减,总有效率为 93.75%。杨氏等^[33]自拟破瘀化浊方(茶树根、柴胡、半夏、陈皮、桃仁、茵陈、川军、红花、八月札、当归、川楝子、莪术、丹参)治疗脂肪肝 120 例,总有效率为 87%。许氏^[34]自拟降脂调肝汤(生山楂、何首乌、泽泻、黄精、丹参、虎杖、草决明、柴胡、生大黄、荷叶)治疗脂肪肝 30 例临床观察,大多数病例服用一疗程即见效。侯氏^[35]等自拟酒肝康汤(葛根、柴胡、丹参、山楂、泽泻、草决明、白芥子)治疗酒精性脂肪肝 32 例,并设西药对照组,疗效满意。裴氏^[36]运用健脾疏肝法,自拟基本方党参、白术、茯苓、生苡仁、泽泻、柴胡、黄连、丹参、白及、决明子治疗 42 例脂肪肝,总有效率为 90.48%。上海天山中医院根据龚锡曾主任医师的经验法,自制中药制剂消脂复肝合剂(茵陈、连翘、泽泻、虎杖、生大黄、莪术)治疗脂肪肝 30 例,总有效率为 93.3%。谭氏等^[37]自拟清浊降脂汤(黄芪、何首乌、柴胡、草决明、泽泻、海藻、绞股蓝、法夏、胆星、大黄、山楂、葛根、丹参、郁金、姜黄)治疗脂肪肝 47 例,总有效率为 93.6%。王氏^[38]等用解酒保肝汤(枳椇子、山楂、泽泻、猪苓、鸡内金、神曲、柴胡、梔子、黄芩、白芍、砂仁、郁金、甘草)治疗酒精性脂肪肝 23 例,疗程为 1 个月,用药期间戒酒,痊愈 8 例,好转 12 例,无效 2 例。符氏等^[39]等自拟降脂护肝冲剂(茯苓、山楂、菊花、泽泻、海带、草决明、五味子,提取后制成冲剂)疗效满意。

5 结语及展望

综上所述,中医药治疗脂肪肝虽然取得了良好的临床疗效,病机治法等理论研究也取得了较大进展,实验研究也进行了一些有益的探索,但由于起步较晚,中医药在治疗脂肪肝方面还存在着诸多问题与不足。(1)辨证分型,诊断标准及疗效评定标准不一;(2)临床报道多缺乏严格的,较大样本的随机双盲设计,且疗效判定指标选择不夠统一;(3)临床报道较多,实验研究较少,且少有远期疗效的观察与评估;(4)缺乏对治疗机制和药理作用环节的深入研究。

针对以上问题提出如下思考及建议:(1)尽快建立和形成统一的疗效标准,着重于组织学和形态学的疗效判定;(2)加强双盲对照和前瞻性研究,建立与临床相匹配的动物模型使研究逐步深入到分子生物学水平,为中药治疗脂肪肝找到更加充分的客观依据;(3)利用中药多靶点、多环节作用的特点,加强基础研究。治疗思路可从现代医学的发病机制出发,从抑制体内脂质合成、吸收及促进排泄等方面着手,结合现代药理研究有针对性的选用中药,以提高临床疗效。

参考文献

- [1]广州中医药大学《中医内科五脏病学》编委会. 中医内科五脏病学[M]. 广州:广东科技出版社,2001.3
- [2]曾民德. 脂肪肝[J]. 中华消化杂志. 1999,19(2):120~122
- [3]王伯祥. 中医肝胆病学[M]. 北京:中国医药科技出版社,1993. 438~445
- [4]蒋森. 降脂益肝汤治疗脂肪肝的临床观察[J]. 中医杂志,1989(4):24
- [5]宋福印,李禾花. 中西医结合治疗脂肪肝 45 例[J]. 陕西中医,1991(3):103
- [6]杨环. 复肝降脂汤治疗慢性肝炎合并脂肪肝 41 例[J]. 陕西中医,1991(9):396
- [7]伍昌伟. 大黄酒虫丸治疗肥胖性脂肪肝[J]. 四川中医,1990(10):32
- [8]李书奎. 降脂复肝汤治疗脂肪肝 35 例[J]. 陕西中医,1990(5):208
- [9]杨建辉. 林鹤和治脂肪肝的经验[J]. 江西中医药,2000,31(3):1~2
- [10]刘如翰. 疏肝活血降脂汤治疗肝炎后脂肪肝 52 例[J]. 实用中医药杂志,1995(2):5
- [11]安春棉. 脂脉宁治疗脂肪肝 30 例[J]. 北京中医学院学报,1993(1):42
- [12]吴杰,马翠兰. 抗脂肪肝方药研究概述[J]. 国医论坛,2000,15(5):55~56
- [13]潘金友,张爽秋,姚祖颐,等. 疏肝化瘀为主治疗脂肪肝[J]. 辽宁中医杂志,2001,28(3):152
- [14]朱耀群,陈军贤,林祖辉. 辨证分型治疗脂肪肝 52 例疗效观察[J]. 新中医,2001,33(11):26~27
- [15]谢敏卿,付丽蓉. 脂肪肝的中医药治疗[J]. 光明中医,1998,13(6):18~19
- [16]陈利群,王维淳. 祛湿化痰,理气活血法治疗脂肪肝临床观察[J]. 江苏中医药,2001,32(3):22
- [17]胡坚文. 中医对脂肪肝的认识与治疗探颐[J]. 湖北中医杂志,1998,20(3):12~14
- [18]胡义扬,刘平,刘成,等. 丹参提取物对 CCl₄ 和 DMN 诱导的大鼠肝纤维化的影响[J]. 上海中医药杂志,1999(10):7~8
- [19]沈映君. 中药药理学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1997. 174
- [20]杨晋翔译. 酒精性肝损害,脂肪肝与汉方[J]. 国外医学中医中药分册,1998(6):6
- [21]蒋方明译. 控制高脂血症的生药[J]. 国外医学中医中药分册,1998(5):18
- [22]马伯良. 六味地黄丸的降血脂研究[J]. 中成药研究,1986(12):14
- [23]李子行. 三类降脂药抗动脉粥样硬化的效价比较[J]. 南京药学院学报,1987(3):174
- [24]刘英宏,姜南,艾民,等. 脂肝消胶囊治疗脂肪肝的实验研究[J]. 中国中医药科技,2000,7(4):269
- [25]杨东娣,黄真炎,雷妮妮,等. 虎金丸对大鼠脂肪肝超微结构变化的影响[J]. 中医药研究,2001,17(5):43~45
- [26]何东仪,胡义扬,刘平,等. 肝脂消方对 CCl₄ 诱导大鼠肝脂肪变性时 SDHase,ATPase 的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2001,9(3):133~135
- [27]黄顺岭,谢见君,文体端,等. 抗脂肪肝冲剂对大鼠乙醇性肝损伤防治的实验研究[J]. 中西医结合肝病杂志,2001(11):343~344
- [28]马子知. 32 例肝炎后脂肪肝治疗小结[J]. 河北中医,1992(3):19
- [29]李富. 中西医结合治疗高脂血症脂肪肝疗效观察[J]. 实用中西医结合杂志,1994(2):104
- [30]程锐. 脂肪肝[M]. 上海科学普及出版社. 2002.234
- [31]花根才. 降脂化浊汤治疗脂肪肝 30 例[J]. 上海中医药杂志,1995(11):13
- [32]李富,高世文. 辨证治疗脂肪肝 32 例临床观察[J]. 吉林中医药,1995(3):18
- [33]杨佩兰,周荣根. 破瘀化浊方治疗脂肪肝 120 例[J]. 四川中医,2000,18(2):30
- [34]许丽清. 降脂调肝汤治疗脂肪肝 30 例临床观察[J]. 江苏中医,1996,17(12):9
- [35]侯留法. 酒肝康汤治疗酒精性脂肪肝 32 例[J]. 河南中医,1997,17(4):225~226
- [36]裴道灵. 健脾疏肝法治疗脂肪肝 42 例小结[J]. 湖南中医杂志,2000,16(3):35~36
- [37]谭剑霞,陶琼. 清浊降脂汤治疗脂肪肝 47 例[J]. 湖南中医杂志,2000,16(3):35~36
- [38]黄哲,田德禄. 中医药防治酒精性肝病的研究进展[J]. 北京中医药大学学报,2003(2):72
- [39]符朝岩,刁秀兰. 降脂护肝冲剂治疗脂肪肝的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2000(12):551~552

(收稿日期:2005-04-26)

欢 迎 投 稿 ! 欢 迎 订 阅 !