

# The Research Review of Pathogenesis, Etiology, Therapeutical Principle and Method of NAFLD in TCM

Kepei Zhang<sup>1</sup>, Lili Yang<sup>1</sup>, Shigao Zhou<sup>1,2\*</sup>, Guang Ji<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Institute of Digestive Disease, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

<sup>2</sup>Department of Demonstration, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

Email: jiliver@vip.sina.com

Received: Oct. 23<sup>rd</sup>, 2016; accepted: Nov. 11<sup>th</sup>, 2016; published: Nov. 14<sup>th</sup>, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## Abstract

In recent years, the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is increasing with a low-age tendency. Traditional Chinese medicine (TCM) is regarded as an effective therapy of NAFLD. The study on its etiology, pathogenesis, therapeutic principles and methods can provide new perspectives for the TCM treatments. This paper summarizes the progress in etiology of NAFLD with TCM in recent years, which can be concluded in the improper diet, overwork, emotional disorder, kidney asthenia of the elderly, TCM constitution, delayed disease progression and six exogenous pathogenic factors. Based on the theory of deficiency as primary and excess as secondary, the pathogenesis of NAFLD is related to dysfunctions of the liver, spleen as well as kidney and pathological products of the phlegm, dampness and stagnant blood. In terms of the pathogenesis and etiology, the therapeutic principles and methods can be divided into three points. Firstly, treating the primary focuses on soothing the liver and fortifying the spleen, warming yang for diuresis, dispersing liver qi for relieving qi stagnation, warming kidney for elevating yang. Secondly, treating the secondary puts emphasis on resolving phlegm and eliminating turbid, activating blood and resolving stasis. Thirdly, treating both primary and secondary concentrates on soothing the liver and fortifying the spleen combined with activating blood and resolving stasis, dispersing liver qi for relieving qi stagnation combined with eliminating dampness and heat, purging liver and gallbladder combined with dissipating phlegm and removing blood stasis, strengthening spleen and replenishing qi combined with dissipating phlegm and removing blood stasis, invigorating spleen and kidney combined with resolving phlegm and eliminating turbid.

\*通讯作者。

## Keywords

Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Pathogenesis and Etiology, Therapeutic Principles and Methods, Traditional Chinese Medicine

# 非酒精性脂肪性肝病的中医病因病机与治则治法的研究概述

张柯培<sup>1</sup>, 杨丽丽<sup>1</sup>, 周时高<sup>1,2\*</sup>, 季光<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>上海中医药大学脾胃病研究所, 上海

<sup>2</sup>上海中医药大学附属龙华医院中医示范科, 上海

Email: jiliver@vip.sina.com

收稿日期: 2016年10月23日; 录用日期: 2016年11月11日; 发布日期: 2016年11月14日

## 摘要

近年来非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)的患病率不断升高, 且已呈低龄化趋势。中医药是治疗NAFLD的重要手段, 探索NAFLD的中医病因病机, 规范中医治则治法, 可为中医药治疗NAFLD提供思路及方向。本文通过对近几年的研究进行综述, 将NAFLD的中医病因归纳为饮食失宜、劳逸失度、情志失调、高龄肾虚、体质因素、他病迁延及外感邪气; 并根据标本虚实论从肝、脾、肾三脏功能失调及病理产物痰、湿、瘀三因来阐明本病发病机制。根据病因病机, 将治则治法归纳为以治本为主的疏肝健脾、温阳利水、疏肝解郁、温肾升阳法与治标为主的化痰祛浊、活血化瘀法, 以及标本同治的疏肝健脾, 活血化瘀; 疏肝解郁, 清热利湿; 清肝利胆, 化痰祛瘀; 健脾益气, 化痰祛瘀; 健脾益肾, 祛瘀化浊五法。

## 关键词

非酒精性脂肪性肝病, 病因病机, 治则治法, 中医药

## 1. 引言

NAFLD 是指除外酒精和其他明确的损肝因素所致的, 病变主体在肝小叶的、以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变性和脂肪贮积为病理特征的临床病理综合征, 包括非酒精性单纯性脂肪肝(simple non-alcoholic fatty liver, NAFL)、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)三个连续的病理过程[1]。NAFLD 患病率呈逐年上升趋势, 在世界范围内, 该病发病率为 6.3%~33% [2] [3]。NAFLD 不仅是肝脏疾病, 还是不容忽视的代谢问题。行为干预对早期和轻度的 NAFLD 具有明确疗效, 肝酶异常或伴有代谢综合征的 NAFLD 则须要药物干预[4], 中医药是治疗 NAFLD 的有效手段。在中医古代文献中, 并没有 NAFLD 病名的记载, 据其症状可归属于“肝癖”、“积聚”、“胁痛”等范畴。根据其病因病机的不同, 治则治法亦不同。因此, 正确认识本病的病因病机, 规范治则治法, 对中医药治疗本病具有指导作用。

## 2. 病因病机

### 2.1. 病因

各医家依据临床经验，对 NAFLD 的中医病因提出不同观点，但总体来看不外乎饮食失宜、劳逸失度、情志失调、高龄肾虚、体质因素、他病迁延及外感邪气等。

#### 2.1.1. 饮食失宜

饮食失宜包括饮食不节、饮食偏嗜和饮食不洁。《素问·痹论》曰：“饮食自倍，脾胃乃伤。”当饮食不节，食滞胃肠，损伤脾胃，导致经脉郁滞，化热生痰，结于肝络，则成本病。《本草经疏》：“饮啖过度，好食油面猪脂，浓厚胶固，以至脾气不利，壅滞为患，皆痰所为。”《医学入门》：“善食厚味者生痰。”《杂病源流犀烛》：“好食油面猪脂，以至脾气不利，壅塞为痰”。正所谓“谷以养人，而过食成积”，当饮食偏嗜，过食膏粱厚味、辛辣之品，助湿生热，则使肝失条达，脾失健运，水谷不能化为精微，反成痰浊膏脂，导致气滞血瘀，最终痰湿瘀结于胁下，形成本病[5]。当饮食不洁，湿热疫毒随口而入，内伤脾胃，热毒化生，聚于肝胆，也能发为本病。

#### 2.1.2. 劳逸失度

人之劳逸贵在动静有度，正如《素问·上古天真论》所谓：“起居有常，不妄劳作，故能形与神俱。”若烦劳过度，亦或是贪逸少劳，皆能致病。《素问·宣明五气论》有“久视伤血，久立伤骨，久行伤筋，久卧伤气，久坐伤肉”，说明劳过度，特别是过度劳力伤气，过度劳神伤脾，均可使脾气亏虚，运化无力而产生此病。王孟英说：“过逸则脾滞，脾气因滞而少健运，则饮停聚湿也。”说明逸过度，则脾失健运，痰饮、水湿内停，气血运行不畅，气滞血瘀，阻于肝脉则发病。周焕明[6]等调查显示体力活动量少、缺乏锻炼、乘车、看电视时间过长等行为因素也是导致 NAFLD 的原因。

#### 2.1.3. 情志失调

肝主疏泄，是推动气血和津液运行的重要环节，情志因素是影响肝主疏泄的重要原因之一。《金匮翼·胁痛统论》说“肝郁胁痛者，悲哀恼怒，郁伤肝气。”《杂病源流犀烛·肝病源流》又说：“气郁，由大怒气逆，或谋虑不决，皆令肝火动甚，以致胁肋痛。”当情志失调，肝气郁结，木失条达，横逆犯脾，脾失健运，气机阻滞，由气及血，血行不畅，瘀阻肝络，日久成疾[7]。

#### 2.1.4. 高龄肾虚

肾为先天之本，为一身阴阳之本，《素问·上古天真论》：“肾受五脏六腑之精而藏之”，一方面肾可影响肝、脾功能，另一方面肾主水液，肾中精气对全身的水液起到蒸腾气化作用。若先天禀赋不足，亦或是年老体虚，肾中精气渐耗，肾精不足可使水液气化推动无力，停滞为浊气。浊气内停，则肝络淤阻而发病。邱汉平[8]通过研究发现病体虚或先天不足均可致脾胃运化无力，水谷不能化生精微，而聚湿生痰，痰浊阻络，血行不畅，痰瘀互结于肝，阻滞肝脉而发为本病。

#### 2.1.5. 体质因素

先后天多种因素构成影响体质的内外环境，共同作用于人体，形成了个体不同的体质特征。孟萍[9]通过对 2000 人体质调研，认为痰湿质是引起 NAFLD 的主要病理体质，其它体质也可导致发病。中医体质与 NAFLD 的发病存在相关性。

#### 2.1.6. 他病迁延

他病迁延，脏腑虚损，痰浊瘀滞痹阻肝脉而发为本病。院博[10]提出 NAFLD 既可以独立致病，也可以是全身疾病在肝脏的表现，与糖尿病、高血脂症、肥胖、营养失调等密切相关。

### 2.1.7. 外感邪气

寒邪、湿热之邪或疫疠之气侵袭人体，留而不去，内阻中焦，使肝失疏泄，脾不健运，日久致气、血、痰互结而发此疾。《灵枢·百病始生》云：“积之始生，得寒乃生。”

## 2.2. 病机

多数医家普遍认为 NAFLD 病位在肝，与脾、胃、肾等脏腑的关系密切，病理基础以湿、痰、瘀、浊、热等有关，证属本虚标实。

### 2.2.1. 肝、脾、肾功能失调为本

#### 1) 脾失健运，痰浊内生：

脾主运化，为后天之本，气血生化之源。脾具有消化饮食，吸收水谷精微并将其转输至全身的功能。当脾失健运，则饮食水谷不能化为精微以敷布全身，反化为痰湿水饮及脂浊之邪，阻滞气机，则气滞血瘀，痰湿浊瘀蕴久化热，最终互结积于肝络，则为本病。

赵文霞[11]认为，脾虚失运是 NAFLD 病初的原因，但随着病程的发展，土虚木乘，肝脾失调，痰湿内生，形成新的病理产物，造成恶性循环。符思[12]也认为脾失健运是发病的内在基础并贯穿于全过程，而痰浊、血瘀则为相应的病理产物，影响了本病的发生、发展和转归。

季光[13]等通过研究提出脾阳虚在 NAFLD 发生发展中起到了关键作用。根据《素问·太阴阳明论》说：“阳道实，阴道虚”，李东垣讲“脾胃不足之源，乃阳气不足，阴气有余”，认为脾气，尤其是脾阳容易损伤而至不足。现代人特别是年轻人过食生冷的不良习惯，更易耗损脾阳。魏华凤[14]通过对 793 例 NAFLD 患者主要症候病机的临床流行病学调查研究发现，脾气虚痰瘀互结(91 例，11.5%)和脾阳虚痰湿中阻(254 例，32%)是 NAFLD 最常见的复合症候，认为 NAFLD 的病位在肝，早期以气虚为主，阳虚是中、重度 NAFLD 的主要病理基础，痰、湿、瘀、热、肝郁等因素一般不独立致病，多在气虚或阳虚的基础上单独或联合存在，这些共同构成了 NAFLD 复杂多变的症候病机特点。

#### 2) 肝失疏泄，痰瘀内阻：

肝主疏泄，调畅全身气机，促进脾胃消化吸收与输布。《血证论·脏腑病机论》曰：“木之性主于疏泄，食气入胃，全赖肝木之气以疏泄之，而水谷乃化”。若肝失疏泄，气机失调，肝络瘀阻，横逆反脾，则脾失健运，痰浊内生，最终痰瘀内生，痹阻肝脉，发为本病；若肝失疏泄，气郁化火，炼津灼液，则脉管不充，血运失畅而成瘀，瘀阻肝络，发为本病。

#### 3) 肾气亏虚，清浊不分：

肾主水，司体内水液之代谢。《景岳全书》提出：“痰之化无不在脾，痰之本无不在肾”。若肾中阳气不足，则气化、推动和固摄作用失常，引起水液代谢障碍，造成水液停聚；或水不涵木，肝失疏泄，血脂失于运化；或火不暖土，造成脾失健运，痰浊内生。王雁翔[15]认为肾为先天之本，肾中精气亏损，阴阳失横，藏精及气化功能失调，肝失疏泄，脾失健运，故水液代谢障碍，生痰生瘀，因此本病的关键在于肾虚，肾虚为本，涉及脾土，痰浊为标，兼有瘀血。

### 2.2.2. 痰、湿、瘀、浊等病理产物为标

湿、痰、瘀、浊是本病的病理产物，同样也是致病因素。它们之间可以相互转化，使病情缠绵或发展。关幼波[16]在 20 世纪 70 年代提出脂肪肝的形成属于湿浊凝痰，痰阻血络。杨继菘[17]认为痰浊、气郁、血瘀互相搏结，聚滞为“积”，形成脂肪肝，指出本病以实为主，积滞之实贯穿病机始终。骆丽娟[18]则将 NAFLD 病理过程的产物，归结为“浊”，其病位在肝，涉及脾肾，病机上强调浊瘀同源。黄静娟[19]根据“痰瘀理论”认为痰瘀交阻是 NAFLD 病机的关键。袁洋[20]等研究发现 NAFLD 的病理产物

为痰湿；病性上实证居多，痰湿内阻为最常见证型；本虚以脾虚为主。王微[21]通过临床研究发现膏脂贮留，聚而成痰，留而成瘀，痰瘀互结，侵淫脉道，痹阻血络，最终导致食积痰瘀，气滞血瘀，痰瘀膏浊沉积于肝而成，因此痰浊血瘀互结是本病的主要病机。石拓[22]研究发现 NAFLD 的主要病机是湿痰和瘀血痹阻肝脏。李军祥[23]等认为 NAFLD 的病因病机是湿痰聚久化浊，痰浊久郁化热，热蕴成毒。“浊毒”为因，“痰浊内阻，毒损肝络，肝体用失调”为其病机。周岳君[24]研究发现湿毒痰瘀是本病的主要病机。

### 3. 治则治法

中医治疗 NAFLD 不离肝、脾、肾三脏，痰、湿、瘀三因，不同的医家根据自己的临床经验，提出的治则治法也不同，有只用一法或一法为主者，亦有标本兼顾，多法并用者。从疏肝健脾，疏肝理气，活血化痰，清热化湿，到温阳利水的提出，中医治疗 NAFLD 的视角在不断拓宽。

#### 3.1. 治本为主

##### 3.1.1. 疏肝健脾

多数医家将疏肝健脾作为本病的治则治法。王京奇[25]认为肝郁脾虚为本病病机所在，自拟四生降脂疏肝汤(生黄芪 20~40 g，生荷叶、生山楂、生薏苡仁各 15 g，焦神曲 20 g，茯苓 12 g，决明子、陈皮、半夏、玫瑰花、玳玳花各 10 g)，用于临床治疗 NAFLD 获得了较好疗效。杜书萍[26]以疏肝健脾之法自拟方剂(姜半夏 12 g，丹参、决明子各 20 g，泽泻、生山楂各 30 g，党参、白术、郁金、生麦芽各 15 g，白芍、香附、茵陈各 25 g)治疗 NAFLD 患者 66 例，总有效率 92.42%，与对照组相比，差异有显著性意义( $P > 0.05$ )。龚享文[27]通过对 17 项研究共 1691 例 NAFLD 患者进行 Meta 分析发现，疏肝健脾的治法对 NAFLD 治疗有效( $OR = 4.33$ , 95%  $CI: 3.26\sim 5.74$ ,  $P < 0.001$ )。

##### 3.1.2. 温阳利水

季光[28]通过比较益气健脾、温阳健脾、温阳利水等不同治法防治 NAFLD，从方证效应角度探讨 NAFLD 的中医病机。发现苓桂术甘汤、肾着汤可减轻高脂饮食诱导的 NAFL 模型大鼠肝细胞脂肪浸润，显著降低模型大鼠肝组织 TG 水平( $P < 0.05$ )以及血清 TG 和 ALT 水平( $P < 0.05$ )，苓桂术甘汤还可显著降低附睾脂肪指数和血清总胆固醇水平( $P < 0.05$ )，证实温阳利水药苓桂术甘汤、肾着汤对脂肪的代谢有促进作用。温阳利水兼施可能是防治 NAFLD 的有效方法。毛堂友[29]用苓桂术甘汤治疗 NASH 模型大鼠，4 周后，治疗组大鼠肝组织的脂肪变性和炎症程度明显改善，血清 TG、ALT、AST 降低，DGAT2、PKC $\epsilon$ mRNA 和蛋白的表达水平下调( $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ )。张会存[30]用二陈汤和苓桂术甘汤分别治疗高脂饲料诱导的 NAFLD 模型大鼠，结果显示苓桂术甘汤在降低 NASH 转氨酶方面优于二陈汤，其认为温阳化饮，健脾利湿法是治疗 NAFLD 的基本治则治法。

##### 3.1.3. 疏肝解郁

本病病位在肝，疏肝解郁为治疗常法。潘丰满[31]以柴胡疏肝散(柴胡 12 g，陈皮 12 g，川芎 9 g，香附 9 g，枳壳 9 g，白芍 9 g，炙甘草 3 g 等)治疗 NAFLD 患者 82 例发现总有效率为 90.2%，与对照组总有效率 70.7% 比较，差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。李丹[32]用柴胡疏肝散(柴胡 6 g，陈皮 6 g，川芎 4.5 g，醋香附 4.5 g，枳壳 4.5 g，白芍 4.5 g，甘草 1.5 g)治疗 NAFLD 模型大鼠 18 只，治疗 8 周后，大鼠肝脏病理切片显示肝细胞脂肪变性、水样变性及炎症细胞浸润等病理症状减轻。

##### 3.1.4. 温肾升阳

肾阳为元阳，也有医家提出以温肾阳来作为治法。朱小区[33]将 92 例肾阳虚型 NAFLD 患者随机分为两组，治疗组 49 例给予温肾升阳法中药(仙灵脾、肉苁蓉各 20 g，小茴香 10 g，菟丝子、女贞子、葛

根各 12 g, 升麻 6 g, 甘草 4 g), 对照组 43 例口服易善复治疗, 治疗 8 周后, 结果治疗组与对照组总有效率分别为 89.80%、69.77%, 有显著性差异( $P < 0.05$ )。王治宇[34]自拟益火温肾方(制附子 9 g, 肉桂、干姜各 6 g, 仙灵脾 20 g, 桂枝 10 g, 生白术、茯苓、猪苓各 15 g)治疗 NAFLD 患者 39 例, 总有效率为 80.0%, 较对照组 59.0%, 具有显著性差异( $P < 0.05$ )。

### 3.2. 治标为主——化痰祛浊, 活血化痰

针对本病湿、痰、瘀、浊交阻的标实病机, 部分医家采用以驱邪为主的治法。杨继荪[17]自拟基本方(炒莱菔子、王不留行、厚朴、炒枳壳各 12 g, 莪术、生山楂、生麦芽各 15 g, 虎杖、决明子、泽泻、丹参各 30 g, 姜半夏 9 g), 在临床上获得良好疗效。王微[21]对 113 例 NAFLD 患者研究发现, 采用具有活血化痰、通腑降浊功效的化痰去瘀方(柴胡 15 g、丹参 30 g、泽泻 10 g、半夏 10 g、白芍 10 g、当归 15 g、大黄 6 g、山楂 15 g 等)治疗 NAFLD 总有效率为 85.2%, 优于对照组的 51.9% ( $P < 0.05$ )。石拓[22]根据梅国强教授治疗高脂血症的临床验方, 以活血化痰的治则治法自拟化痰活血方(法半夏、全瓜蒌、黄连、当归、土鳖虫、山楂、茯苓等)治疗 NAFLD 患者 50 例, 治疗组总有效率 92.0%, 较对照组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。周岳君[24]应用化痰利湿、活血通络的治则治法来达到化痰散结的目的, 拟脂易消(半夏、泽泻、猫鼻子草等)治疗 NAFLD 患者 201 例, 总有效率 92.33%, 明显优于对照组。王晓欧[35]根据清热利湿、化痰消积为主要治法以不同剂量的肝脂溶颗粒(决明子、泽泻、茯苓、枳椇子、海藻、丹参、山楂、大黄、何首乌、黄芪、木香、郁金)治疗 NAFLD 模型大鼠, 连续灌胃 4 周后, 大鼠病理切片 HE 染色结果显示肝脂溶颗粒高、中、低剂量组皆低于模型组( $P < 0.05$ ), 且高剂量组脂肪变性程度最低; 高剂量组的大鼠血清 ALT、AST、GGT、TG、GHOL、FFA 含量明显低于对照组( $P < 0.05$ )。

### 3.3. 标本同治

#### 3.3.1. 疏肝健脾, 活血化痰

疏肝健脾, 活血化痰也是医家们在临床上常用的治法。郑淑文[36]通过对 120 例 NAFLD 患者研究发现, 应用疏肝健脾, 活血化痰的健肝降脂汤(茯苓 30 g, 丹参 20 g, 决明子 30 g, 生山楂 30 g, 何首乌 20 g, 郁金 15 g, 枳壳 15 g)治疗三个月后, 可有效降低血脂, 改善肝功能, 改善肝脏影像学变化, 治疗组总有效率为 88.3%, 与对照组比较有显著性差异( $P < 0.01$ )。田广俊[37]对 30 例 NAFLD 患者研究发现给予疏肝健脾, 活血化痰的调肝消脂汤(柴胡 10 g, 茯苓 15 g, 丹参 30 g, 决明子 20 g, 生山楂 15 g, 制何首乌 15 g, 郁金 15 g, 枳壳 15 g, 泽泻 15 g, 鸡内金 30 g, 陈皮 5 g, 法半夏 10 g)治疗 6 个月后, 总有效率为 90.5%, 与对照组比较有显著性差异( $P < 0.01$ )。何东仪[38]以健脾化湿、疏肝活血为基本治则, 运用健脾活血方(丹参、炒白术、泽泻、川郁金各 9 g 等)治疗 NAFLD 患者 52 例发现, 健脾活血方显著改善患者的脂肪肝 B 超影像, 减轻和缓解临床症状, 改善和恢复肝功能, 降低腰臀比值和血甘油三酯、胆固醇含量, 其总有效率为 73.08%, 显著优于对照组 50.00% ( $P < 0.05$ )。冯宇[39]等运用疏肝健脾、活血化痰的肝脂消(炒白术、猪苓、茯苓、泽泻、丹参、丝瓜络、广郁金、栀子、白芥子、焦山楂)治疗 NAFLD 患者 30 例, 临床主要症状缓解率达 92.6%~96.3%, 并且血清总胆固醇、甘油三酯均下降, 各项治疗指标明显优于对照组。庞连晶[40]以疏肝健脾、化痰祛瘀法用景天调肝方(红景天 20 g, 柴胡 10 g, 丹参 10 g, 郁金 10, 生山楂 15 g, 决明子 20 g, 虎杖 15 g, 仙灵脾 10 g, 炒白术 20 g, 茯苓 10 g, 陈皮 6 g 等)治疗 NAFLD 患者 51 例, 总有效率达到 84.8%, 优于对照组 65.3%, 两组差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。李军祥[41]针对“脾虚肝郁, 痰浊瘀阻”的病机自拟健脾疏肝方(绞股蓝、郁金、白术、水飞蓟、茯苓、决明子、丹参、白芥子、生山楂)治疗 NAFLD 患者 102 例, 症候评分及部分症状的改善方面优于对照组( $P < 0.05$ )。

### 3.3.2. 疏肝解郁，清热利湿

临床上部分医家亦以疏肝解郁，清热利湿为本病治法。钱涯邻[42]以芳香化湿、疏肝理气的芳香消脂方(藿香梗 10 g, 田基黄 15 g, 八月札 10 g, 六月雪 10 g, 白芍 10 g, 茵陈 10 g, 当归 10 g, 茯苓 10 g)治疗 NAFLD 患者 75 例发现, 芳香消脂方改善了患者的临床症状, 显著降低了 ALT、AST、TG、TC 等生化指标, 与对照组比较疗效存在显著差异( $P < 0.05$ )。吕秀妹[43]用疏肝健脾、清热利湿的消脂方(荷叶 30 g、赤芍 15 g、郁金 15 g、竹叶 15 g、茯苓 18 g、泽兰 10 g、白术 20 g 等)治疗湿热型的 NAFLD 患者 20 例, 治疗组有效率为 95%, 与对照组比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。黄志平[44]采用清热利湿、疏肝理脾、行气解郁的茵陈越鞠汤(茵陈 30 g, 大黄 10 g, 栀子 10 g, 香附 10 g, 神曲 10 g, 川芎 10 g)治疗 NAFLD 患者 60 例, 总有效率达 81.66%, 显著优于对照组( $P < 0.05$ )。

### 3.3.3. 清肝利胆，化痰祛瘀

许维丹[45]自拟参泽利肝汤(丹参、泽兰、泽泻、制半夏、茯苓、陈皮、草决明、山楂、郁金、醋柴胡、牡蛎、浙贝母、甘草等)治疗 NAFLD 患者 40 例发现, 总有效率 92.68%、显效率 78.04%, 与对照组比较均有显著差异性( $P < 0.05$ )。季光[46]等研究发现胆宁片(生大黄粉、虎杖、青皮、陈皮、郁金、山楂、白茅根等)可显著改善 NAFLD 患者肝区不适、乏力、食欲不振等症状, 并可降低体重指数, 有效改善肝功能和血脂, 改善脂肪肝的影像学表现, 疗效与优思弗相当, 在改善主要症状和体重指数方面明显优于优思弗; 且不良反应轻微、发生率低。韩树颖[47]通过对 128 例 NAFLD 患者的研究发现, 应用祛湿化痰、疏肝利胆、活血化瘀的柴胡茵陈汤(柴胡、郁金、首乌、地龙 12 g, 荷叶、鸡内金各 10 g, 泽泻、茵陈、草决明、丹参各 15 g, 山楂 30 g 等)治疗 NAFLD 患者, 综合疗效达到 64.62%, 与对照组比较, 差异有显著意义( $P < 0.05$ )。曾映荷[48]用疏肝解郁、利湿降浊的消脂汤(泽泻、丹参、决明子、山楂、柴胡、莪术、茯苓、当归、陈皮、姜半夏等)治疗 30 例 NAFLD 患者后发现, 有效率达 86.7%, 与对照组相比差异具有显著意义( $P < 0.05$ )。关幼波[16]根据 NAFLD 的病因病机确立祛湿化痰, 疏肝利胆, 活血化瘀的治则治法, 制定经验方: 青黛 10 g, 明矾 3 g, 草决明 15 g, 生山楂 15 g, 醋柴胡 10 g, 郁金 10 g, 丹参 12 g, 泽兰 12 g, 六一散 15 g。此方用于临床取得良好疗效。

### 3.3.4. 健脾益气，化痰祛瘀

部分医家运用健脾益气, 活血化瘀之法治疗本病。谢立芳[49]用益气活血方(党参 20 g、黄芪 20 g、天花粉 20 g、白僵蚕 10 g、姜黄 10 g、槟榔 10 g、厚朴 10 g、草果 15 g、广木香 10 g、全当归 20 g、赤芍 10 g、生山楂 30 g)治疗 28 例 NAFLD 患者, 其中显效 9 例, 有效 17 例, 无效 2 例, 总有效率 92.8%。骆丽娟[18]自拟具有化浊健脾, 活血化瘀功效的化浊降脂方(生黄芪、陈皮、苍术、茯苓、泽泻、丹参、郁金、莪术、赤芍药、姜黄、生山楂、何首乌、枸杞子)治疗 NAFLD 患者 58 例, 总有效率为 94.8%。赵晓琴[50]用健脾化痰祛湿, 活血化瘀排毒的排毒降脂胶囊(白术、大黄、泽泻、丹参、山楂、生首乌等)治疗 NAFLD 患者 69 例, 3 个月后, 总有效率 88.4%, 并在降低血脂、改善肝功能方面均与对照组有显著差异( $P < 0.01$ )。田凌云[51]采用健脾利湿、活血化瘀法, 自拟清脂汤(荷叶 40 g, 丹参 30 g, 生山楂 30 g, 赤芍 30 g, 白术 30 g, 茯苓 30 g, 决明子 15 g, 泽兰 15 g, 泽泻 15 g, 红花 12 g)治疗 NAFLD 患者 58 例, 取得满意的疗效。王慧丽[52]确立健脾祛湿、化痰活血的治法, 并以法立基础方(炒白术 15 g、茯苓 15 g, 绞股蓝 10 g, 泽泻 20 g, 垂盆草 30 g, 草决明 10 g, 广郁金 10 g, 丹参 30 g, 白芥子 10 g, 生山楂 15 g)治疗 NAFLD 患者 31 例, 治疗组症候疗效为 93.5%, 较对照组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3.3.5. 健脾益肾，祛瘀化浊

刘天虹[53]自拟健脾补肾祛瘀的基本方(制首乌、黄精、枸杞子、决明子、党参、白术、茯苓、赤芍药、鳖甲各 15 g, 丹参 20 g, 莪术 10 g, 泽泻、生山楂各 30 g)治疗 NAFLD 患者 34 例, 总有效率 97.06%。

姜海伟[54]采用健脾益肾、活血化痰的自拟方(杜仲 10 g, 山楂 10 g, 淮山药 12 g, 丹参 15 g, 葛根 10 g, 决明子 15 g, 枸杞子 10 g, 枳壳 10 g, 泽泻 10 g, 何首乌 10 g, 虎杖 15 g, 白术 10 g, 全瓜蒌 10 g)联合罗格列酮治疗 NAFLD 患者 29 例, 两个疗程后, 治疗组患者肝功能、血脂、FBG、FINS、IRI、瘦素、脂联素与治疗前比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 与单纯口服罗格列酮的西药组相比, 在改善  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶(GGT)及 FINS 方面差异有统计学意义( $P < 0.05$  或  $< 0.01$ )。程瑞娟[55]以补肾化痰活血法自拟中药方(生黄芪 20 g, 丹参 15 g, 炒白术 10 g, 茯苓 10 g, 淮山药 10 g, 广郁金 10 g, 陈皮 10 g, 垂盆草 10 g, 柴胡 10 g, 赤芍 10 g, 泽泻 10 g, 菟丝子 10 g, 桑寄生 15 g, 山茱萸 10 g, 生山楂 10 g)治疗 NAFLD 患者 40 例, 总有效率 87.5%, 较对照组有显著性差异( $P < 0.05$ )。

#### 4. 问题与展望

综上所述, 近年来中医对 NAFLD 的病因病机、治则治法、处方用药等方面的研究取得了较广泛、深入的进展, 显示出了中医药治疗 NAFLD 具有较大的优势和广阔的前景。但是也应该看到, 围绕 NAFLD 病因病机的研究仍局限在经验范畴, 临床流行病学、数据挖掘等方法的应用还比较少, 具有前瞻性设计的证候分类研究及其生物学基础的阐明还处于起步阶段, 这些基础理论研究方面的不足影响了临床治疗的探索和进步。另外一个方面, 多数 NAFLD 的临床报告以经验总结和临床小样本观察研究为主, 甚至有些报告还不能正确区分脂肪肝的成因; 在为数不多的前瞻性临床试验中, 也存在病例入选标准、疗程、对照药物选择、疗效判定标准等关键环节还不统一、认识不一致的问题, 研究结果的说服力不强。且本病致病因素众多, 病机复杂且多有兼夹, 给中医药研究增加了难度。因此, 应加大力度开展中医药 NAFLD 的基础研究, 结合大样本临床观察, 深入探究疾病的病因病机, 制定规范的治则治法, 为中医药治疗 NAFLD 的推广应用奠定基础。

#### 基金项目

国家自然科学基金项目(No.81273727), 上海三年行动计划重大项目(No.ZY3-CCCX-3-4001、ZY3-CCCX-2-1002)。

#### 参考文献 (References)

- [1] 萧树东, 许国铭, 主编. 中华胃肠病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 591-597.
- [2] Williams, C.D.S.J., Asike, M.I., Torres, D.M., Shaw, J., Contreras, M., Landt, C.L. and Harrison, S.A. (2011) Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis among a Largely Middle-Aged Population Utilizing Ultrasound and Liver Biopsy: A Prospective Study. *Gastroenterology*, **140**, 124-131. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2010.09.038>
- [3] Li, H., Wang, Y.J., Tan, K., et al. (2009) Prevalence and Risk Factors of Fatty Liver Disease in Chengdu, Southwest China. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, **8**, 377-382.
- [4] Zhang, L. and Ji, G. (2010) Considerations on the Quality of Clinical Trials on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Global Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **4**, 1-5. <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0b013e32833eb8b0>
- [5] 李卫民, 李晋灵, 徐湘江. 从水谷精微化生、代谢探讨脂肪肝的病因病机[J]. 河北中医, 2009, 31(3): 455-456.
- [6] 周焕明, 王晶, 甘志浩, 柴同海, 李曙晖. 脂肪肝行为因素的流行病学调查[J]. 中国全科医学, 2002, 5(11): 907-908.
- [7] 闫智勇. 肝主疏泄与脂质代谢理论和实践探讨[J]. 中医药导报, 2009, 15(2): 13-15.
- [8] 邱汉平, 李尝赐, 林昆明, 沈伟彬. 非酒精性脂肪肝的中医病因病机和证候特点分析[J]. 中外医学研究, 2014, 25:62-64.
- [9] 孟萍, 邓棋卫, 王静, 钟彩华, 万军, 王平珍, 姜国贤. 中医体质因素与非酒精性脂肪肝的发病相关性研究[J]. 光明中医, 2008, 23(9): 1245-1247.
- [10] 院博, 崔丽安, 郭卉. 非酒精性脂肪性肝病客观化指标与中医辨证分型关系探讨[J]. 中西医结合肝病杂志, 2012,



- 22(4): 215-216, 219.
- [11] 孙月枝, 李红德, 赵文霞. 赵文霞教授治疗非酒精性脂肪肝的经验[J]. 中国民族民间医药杂志, 2007, 88(5): 290-291.
- [12] 张喆, 王微, 高敏, 符思. 符思教授治疗非酒精性脂肪肝经验[J]. 环球中医药, 2012, 5(1): 43-44.
- [13] 柳涛, 唐志鹏, 季光. 温阳化气论治非酒精性脂肪性肝病[J]. 中西医结合学报, 2011, 9(2):135-137.
- [14] 魏华凤, 柳涛, 邢练军, 郑培永, 季光. 793 例脂肪肝患者证候分布规律[J]. 中西医结合学报, 2009, 7(5): 411-417.
- [15] 王雁翔, 王灵台, 高月求, 孙学华, 张斌, 何金洋, 文颖娟, 张孝科, 赵燕平, 赵青娥. 脂肪肝中医证型流行病学调查及其中医病因病机初探[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(2):126-130.
- [16] 齐京, 王新颖, 徐春军. 关幼波中医药防治脂肪肝学术思想及临床经验[J]. 北京中医药, 2012, 31(11): 824-825.
- [17] 潘智敏. 杨继荪教授辨治脂肪肝的经验介绍[J]. 新中医, 1999, 31(9): 7-8.
- [18] 骆丽娟. 自拟化浊降脂方治疗脂肪肝临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2000, 34(11): 20-21.
- [19] 黄静娟, 刘树军, 车念聪. 论痰瘀理论对非酒精性脂肪肝辨证与治疗的指导作用[J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(12): 765-767.
- [20] 袁洋, 卜平, 孔桂美, 郑新梅, 陈洁. 112 例非酒精性脂肪肝证候病机的研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2007, 17(1): 40-42.
- [21] 王微, 张喆, 符思, 韩春生. 化浊去瘀方治疗非酒精性脂肪肝临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2007, 24(4): 272-275.
- [22] 石拓, 叶勇, 时昭红, 李轶西, 刘怡. 化痰活血方治疗高脂非酒精性脂肪肝患者 50 例[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2007, 15(5): 344-345.
- [23] 姬爱冬. 李军祥治疗非酒精性脂肪肝经验[J]. 辽宁中医杂志, 2009(12): 2052-2054.
- [24] 周岳君. 脂易消治疗非酒精性脂肪肝 120 例临床观察[J]. 中国中医药科技, 2007, 14(4): 281-282.
- [25] 张智伟, 周雨, 王京奇. 王京奇主任医师治疗非酒精性脂肪肝经验举隅[J]. 新中医, 2012(8): 221-222.
- [26] 杜书萍. 疏肝健脾法治疗脂肪肝 66 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(12): 132-133.
- [27] 龚享文, 杨钦河, 徐拥建, 黄进. 疏肝健脾法治疗非酒精性脂肪性肝病随机对照的系统评价[J]. 中国老年学杂志, 2014(14): 3817-3820.
- [28] 柳涛, 杨丽丽, 张莉, 宋海燕, 励冬斐, 季光. 不同治法复方防治非酒精性单纯性脂肪肝的效应差异[J]. 中西医结合学报, 2012, 10(10): 1120-1126.
- [29] 毛堂友, 韩海啸, 赵唯含, 王允亮, 高康丽, 陈晓伟, 等. 苓桂术甘汤对 NASH 大鼠肝组织 DGAT2, PKC $\epsilon$  的作用研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016(2): 87-91.
- [30] 张会存, 苏冬梅, 刘莹, 李军祥, 杨美娟, 李萍, 等. 二陈汤与苓桂术甘汤治疗非酒精性脂肪性肝病炎症损伤的机制研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015(8): 525-530.
- [31] 潘丰满, 黄江荣. 柴胡疏肝散治疗非酒精性脂肪肝 82 例临床观察[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(8): 2010-2011.
- [32] 李丹. 柴胡疏肝散对非酒精性脂肪肝胰岛素抵抗大鼠的防治作用及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广东药学院, 2014.
- [33] 朱小区, 叶小丹, 吴春明. 温肾升阳法对肾虚型非酒精性脂肪肝证候的影响[J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(2): 90-91.
- [34] 王治宇, 梁学琳, 郭献忠, 苏义. 益火温肾法治疗非酒精性脂肪肝临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(7): 484-485.
- [35] 王晓欧. 肝脂溶颗粒对非酒精性脂肪肝大鼠脂质代谢影响的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2013.
- [36] 郑淑文, 宓余强, 张弘, 徐亮. 健肝降脂汤治疗非酒精性脂肪肝的疗效观察[J]. 天津中医药, 2008(3): 189-191.
- [37] 田广俊, 池晓玲, 陈培琼, 芮玩珠, 萧焕明. 调肝消脂汤治疗非酒精性脂肪肝 40 例疗效观察[J]. 河南中医, 2009, 29(4): 374-375.
- [38] 何东仪, 胡义扬, 薛惠明, 刘平, 刘成. 健脾活血方治疗脂肪肝的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2001(1): 35-37.
- [39] 冯宇, 李军祥. 肝脂消治疗非酒精性脂肪肝临床疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(2): 714-715.
- [40] 庞连晶. 景天调肝方治疗非酒精性脂肪肝肝郁脾虚证的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学,

2014.

- [41] 李军祥, 王允亮, 刘敏, 刘绍能, 徐春军, 赵晶, 等. 健脾疏肝方治疗非酒精性脂肪性肝炎多中心, 随机, 对照的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(1): 15-19.
- [42] 钱涯邻, 陈维铭. 芳香消脂方治疗非酒精性脂肪肝病疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(12): 81-81.
- [43] 吕秀妹. 疏肝健脾, 清热利湿法治疗湿热型非酒精性脂肪性肝病的疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.
- [44] 黄志平, 林燕萍, 张萍, 李伏娥, 朱清云, 韩素芳. 茵陈越鞠汤治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2008(5): 1100-1101.
- [45] 许维丹, 叶伟东. 参泽利肝汤治疗非酒精性脂肪肝 41 例[J]. 湖北中医杂志, 2003, 25(2): 21.
- [46] 季光, 范建高, 陈建杰, 陆伦根, 邢练军, 郑培永, 等. 胆宁片治疗非酒精性脂肪性肝病(湿热型)的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(6): 485-488.
- [47] 韩树颖. 柴胡茵陈汤治疗脂肪肝 65 例[J]. 山西中医, 2007, 23(5): 20-21.
- [48] 曾映荷, 陆定波. 消脂汤治疗非酒精性脂肪肝 30 例[J]. 中西医结合肝病杂志, 2007, 17(3): 174-175.
- [49] 谢立芳. “益气活血方”治疗非酒精性脂肪性肝病 28 例[J]. 江苏中医药, 2010, 42(4): 39.
- [50] 赵晓琴, 张霖. 排毒降脂胶囊治疗非酒精性脂肪肝临床观察[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(2): 474-475.
- [51] 田凌云. 自拟清脂汤治疗非酒精性脂肪肝 58 例[J]. 中国民间疗法, 2012, 20(2): 32-33.
- [52] 王慧丽. 健脾祛湿, 化痰活血法治疗非酒精性脂肪性肝炎临床观察[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [53] 刘天虹. 健脾益肾祛瘀法治疗脂肪肝 34 例[J]. 河北中医, 2004, 26(11): 818.
- [54] 姜海伟, 和单凤, 肖会泉. 健脾益肾, 活血化痰法联合罗格列酮早期治疗非酒精性脂肪肝并胰岛素抵抗 29 例临床观察[J]. 中医杂志, 2008, 49(11): 981-983.
- [55] 程瑞娟. 补肾化痰活血法治疗台湾地区脾虚痰湿瘀阻型非酒精性脂肪肝的研究[D]: [博士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2013.

**期刊投稿者将享受如下服务:**

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [tcm@hanspub.org](mailto:tcm@hanspub.org)