

脂肪肝的中医治疗进展

郑春风

(南京中医药大学 2006 级博士生 江苏南京 210029)

关键词:脂肪肝;中医药疗法;综述

中图分类号:R 575.5

文献标识码:A

文献编号: 1671-4040(2009)01-0090-03

脂肪肝是由多种疾病和病因所引起的肝脏脂肪性病理变化。肝脏是人体重要的消化器官和内分泌器官,对脂肪类的消化、吸收、气化、分解和转化等起着重要作用,并保持着动态的平衡。在正常情况下,肝脏会有较少量的脂肪,一般只占肝脏总湿重的 4%~7%,其中中性脂肪(甘油三酯)占 50%左右,其余为卵磷脂和少量的胆固醇。在某些异常情况下,肝脏内的脂肪含量会增加,当脂肪含量超过 5%时为轻度脂肪肝,超过 10%时为中度脂肪肝,超过 25%时为重度脂肪肝。

1 对脂肪肝病因病机的认识

中医学虽无“脂肪肝”之病名,但根据其临床表现,大多归属于“胁痛”、“肝着”、“积证”、“痞满”、“痰痞”等病证范畴,认为与肝郁痰湿贮积有关。如《金医要略》说:“心下坚,大如旋盘……枳术汤主之。”周学海在其《读医随笔》中说:“故凡脏腑十一二经之气化,皆必借肝胆之气鼓午之,始能调畅而不病。凡病之气结、血凝、痰饮……积聚、痞满、眩晕……皆肝气不能舒畅所致也。”因而指出,肝胆气化失常,是引起气郁、血癖、痰饮等病证之关键。古代名家在其所述痰证中的四肢倦怠,体肥身重,七情抑郁,胸胁痞满,眩晕头风,纳呆食少等,多与脂肪肝患者所表现的证候有相似之处。故其病因病机,一般多认为是肝气郁结,疏泄失常,以致气机阻滞,横逆犯胃,气病及血,而致血流不畅;或肝病传脾,脾失运化,水湿贮留,日久生痰,以致痰湿交结,内郁于肝胆而发为本病。而某些肝炎病人,因病后过食肥甘,过分强调休息,亦可滋生痰浊;或因胁痛日久,肝脾肾功能失调,痰浊不能及时排除,羁留于体内,痰浊瘀血滞留于肝脏,从而形成脂肪肝病证。

2 脂肪肝的中医辨证治疗

2.1 辨证分型治疗 范杰华等^[1]采用降脂复肝汤(柴胡、白芍、白术、茯苓、泽泻、丹参、虎杖、陈皮、半夏、海藻、昆布、决明子、生山楂,兼口黏腹胀、大便黏滞不爽者加白豆蔻、砂仁;胸闷不舒,善太息者加青皮、莱菔子;口苦咽干、舌红苔黄腻者加龙胆草、山栀子;胁痛、舌有瘀斑者加郁金、五灵脂;气短乏力者加党参、黄芪;腰膝冷痛者加淫羊藿、菟丝子)治疗脂肪肝 65 例,与口服东宝肝泰片治疗 40 例比较,结果两组各治愈 33、10 例,显效 13、9 例,有效 14、4 例,无效 5、17 例,总有效率 92.3%、57.5%:两

组比较有显著性差异($P<0.05$)。两组降低血脂、改善肝功能及 B 超变化比较,治疗组优于对照组($P<0.05$)。陈丽华等^[2]用脂肝康(生何首乌、山楂、决明子、枸杞子、泽泻、姜黄、生蒲黄,转氨酶升高加五味子;黄疸加田基黄等)治疗非酒精性脂肪肝 84 例,与口服立普妥治疗 84 例比较,结果两组各治愈 39、11 例,显效 20、27 例,有效 21、24 例,无效 4、22 例,总有效率 95.2%、73.8%:两组比较有极显著性差异($P<0.01$)。郭遂成^[3]从瘀论治(以当归、大黄、青皮、三棱、桃仁、枳壳、荷叶、木香、莪术、苍术、赤芍、山楂、鳖甲为基本方,夹有痰湿内阻去大黄,加泽泻;便秘、口干去当归,加虎杖;右上腹胀满、隐痛不适者加延胡索、白芍、甘草;失眠多梦者加生龙齿(先煎)、炙远志)治疗非酒精性脂肪肝 80 例,与口服多烯康胶丸、弹性酶片(ALT、AST、GGT 偏高者给予甘利欣胶囊;T-BIL、D-BIL 偏高者给予熊去氧胆酸片)治疗 50 例作比较,结果两组各治愈 24、12 例,显效 30、16 例,有效 20、10 例,无效 6、12 例,总有效率 92.5%、76.0%:两组治愈率相比有显著性差异($P<0.05$),总有效率相比有非常显著性差异($P<0.01$)。邓海清等^[4]以祛瘀化浊、疏肝解郁为治法(以早莲草、女贞子、炒莪术、丹参、虎杖、山楂、何首乌、当归、泽泻、郁金、柴胡、枳壳、生大黄、制大黄、三七末为基本方,兼脾虚倦怠者去生大黄,加黄芪、白术、党参;右上腹胀满、隐痛不适者加延胡索、白芍、甘草;失眠多梦者加川楝子;腹泻者加白术、茯苓、薏苡仁;恶心呕吐者加砂仁、制半夏、藿香;有黄疸者加茵陈、栀子;酒精性脂肪肝加葛根、蒲公英、栀子;病毒性肝炎所致加露蜂房、半边莲;肝功能异常加田基黄、茜草)治疗脂肪肝 52 例,与口服烟酸肌醇、肌苷片、复合维生素 B 片治疗 50 例比较,结果两组各显效 24、8 例,有效 23、26 例,无效 5、16 例,总有效率 90.4%、68.0%:两组比较有显著性差异($P<0.01$);改善血脂及肝功能方面治疗组优于对照组($P<0.05$)。朱初良等^[5]采用疏肝健脾活血法(以柴胡、枳壳、白芍、白术、茯苓、赤芍、郁金、泽泻、党参、昆布、山楂、薏苡仁、三七粉为基本方,肝脾肿大者加鳖甲、红花;谷丙转氨酶升高者加垂盆草、鸡骨草;胁痛者加延胡索、川楝子;便秘者加大黄)治疗脂肪肝 50 例,与内服烟酸肌醇片、月见草油丸、维生素 C 片治疗 48 例比较,结果两组各显效 18、13 例,好转 26、20

例,无效 6、15 例,总有效率 88.00%、68.75%;两组比较有显著性差异($P<0.05$),且治疗组在消除症状、改善体征、肝功能、血脂和 B 超检查结果方面均优于对照组($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。

2.2 专方专病治疗 目前用中医专方治疗脂肪肝的研究较多,主要是以辨病治疗为主,多采用健脾消导、疏肝解郁、活血祛湿、软坚化痰之方药制成胶囊、片剂、冲剂、口服液等治疗,服用方便,疗效较肯定,实用性、可重复性强。刘玉启等^[6]用调脂胶囊(丹参、生山楂、郁金、三七、大黄、赤芍)治疗瘀血阻络型重度脂肪肝 100 例,与口服东宝肝泰治疗 100 例比较,结果两组各治愈 70、38 例,显效 20、26 例,有效 8、6 例,无效 2、30 例,总有效率 98%、70%;两组总有效率比较有显著性差异($P<0.05$);对血脂、肝脏大小、B 超、CT 改善方面治疗组优于对照组($P<0.05$)。刘三都^[7]用苗族药肝脂灵胶囊(柴胡、泽泻、银杏叶、丹参、赤芍、草决明、绞股蓝、茯苓)治疗高脂血症性脂肪肝 65 例,与卵磷脂治疗 65 例作对比,结果两组各显效 30、12 例,有效 25、17 例,无效 10、36 例,总有效率 84.6%、44.6%;两组比较有高度显著性差异($P<0.01$)。党中勤等^[8]用十味肝脂康胶囊(姜黄、海藻、泽泻、山楂、三七、青皮、茯苓、金钱草、大黄、决明子)治疗痰瘀内阻型非酒精性脂肪肝 50 例,与口服东宝肝泰片治疗 50 例作对比观察,结果两组各治愈 19、11 例,显效 23、17 例,有效 5、9 例,无效 3、13 例,总有效率 94%、74%;两组比较有显著性差异($P<0.05$);治疗组主要症状、体征及肝功能、B 超、血脂水平、体重指数等指标的改善均优于对照组($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。治疗组有 1 例患者服药后出现腹泻,对照组 1 例服药后出现恶心,均经对症处理后消失。杨晋原等^[9]用自制中成药活血降脂胶囊(山楂、草决明、黄芪、丹参、川芎、泽泻、茵陈)治疗脂肪肝,将 84 例脂肪肝患者随机分为活血降脂胶囊治疗组 48 例,血脂康对照组 18 例,舒降之对照组 18 例,治疗时间均为 12 周,结果活血降脂胶囊组总有效率 93.8%,血脂康组总有效率 72.2%,舒降之组总有效率 72.2%。张春艳等^[10]将 160 例脂肪肝患者随机分为治疗组和对照组各 80 例,治疗组用自制药护肝散(党参、黄芪、白术、茯苓、茵陈、柴胡、白芍、决明子、山楂、泽泻),对照组用辛伐他汀合肌苷片,治疗时间均为 3 个月。结果治疗组总有效率 92.5%,对照组总有效率为 77.5%。严付红^[11]用清肝消肠汤(虎杖、垂盆草、丹参、赤芍、山楂、泽泻、郁金、青皮、甘草)治疗脂肪肝 50 例,对照组 25 例用护肝片,服药时间均为 3 个月。结果治疗组的总有效率为 88%,对照组总有效率为 64%。朱平生等^[12]将 100 例脂肪肝患者随机等分为治疗组和对照组,治疗组用脂消胶囊(茯苓、生白术、白芥子、青皮、山楂、泽泻),对照

组服用多烯康胶囊,服药时间均为 3 个月。结果治疗组总有效率 94%,对照组总有效率 74%。

3 脂肪肝的中医实验研究

邓银泉等^[13]通过对脂肪肝中医证型与血生化指标关系对比研究,对 252 例脂肪肝中医辨证分型,结果以脾虚湿痰型和湿热内蕴型为最多,脂肪肝轻度者脾虚湿痰型多见,重度者痰瘀互结型多见。整个病变过程有从脾虚湿痰或湿热内蕴→肝郁气滞→痰瘀互结发展的趋势。血生化指标显示脂肪肝不同证型中,谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)有显著性差异,并按脾虚湿痰或湿热内蕴→肝郁气滞→痰瘀互结型顺序递增,经直线相关分析,ALT、AST、GGT 与脂肪肝程度呈正相关,似可作为脂肪肝中医辨证分型的一种辅助客观指标。周俊英^[14]等用脂肝宁(黄芪、茵陈、金钱草、白术、陈皮)治疗酒精性脂肪肝大鼠,研究发现脂肝宁可能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。杨莉娟等^[15]用调脂保肝胶囊(柴胡、山楂、白术等十几味中药)防治大鼠脂肪肝的实验研究发现调脂保肝胶囊使大鼠血清、肝细胞中生化指标降低,血清肝组织中 MDA 含量明显下降,SOD 活力明显增强,表明调脂保肝胶囊可清除抗体自由基,增强抗氧化能力,调节和改善自由基代谢平衡。戴宁^[16]等用复方中药(黄精、山楂、丹参、泽泻、陈皮)干预高脂饲料诱导的大鼠脂肪肝模型,通过免疫组化证明该复方能显著抑制脂肪肝细胞色素 450II 的表达,具有防治脂肪肝的作用。董子强^[17]等用益肾洗肝化脂汤(制何首乌、枸杞子、女贞子、葛根、郁金、山楂、槐米、海藻、酒大黄、草决明、茵陈、泽泻、丹参)治疗酒精性脂肪肝,在降低血脂等重要指标方面疗效显著。

现代研究证实,CT、实时 B 超、血生化指标等与脂肪肝中医证型有一定的对应关系,可借此辅助中医辨证分型。李晓陵等^[18]发现经 CT 确诊的弥漫型或中、重度脂肪肝,常见于气虚型、肝郁气滞型、肾阴不足型、阴虚阳亢型,经 CT 确诊的局灶型或轻度脂肪肝常见于肝郁气滞型、肝胆湿热型、肾阴不足型、阴虚阳亢型、痰浊闭阴型。刘明等^[19]发现,中医常见证型在 B 超声像中各有特点,B 超可为中医辨证提供客观依据,并可动态观察。邓银泉等^[13]发现,部分生化指标与脂肪肝中医证型及病变程度有关,中医各证型间 ALT、AST、GGT 有显著性差异。

4 问题与展望

综上所述,中医药治疗脂肪肝具有明显的优势,但是由于脂肪肝的中医药研究起步较晚,未能充分发挥其优势,而且存在许多不足之处:(1)脂肪肝的诊断、辨证、疗效评定缺乏切合临床实际的统一规范和标准。在诊断方面,肝穿刺是金标准,但临

多囊卵巢综合征动物模型的研究进展

吕晶武 高月平
(南京中医药大学 江苏南京 210029)

关键词: 多囊卵巢综合征; 动物模型; 综述

中图分类号: R 711.75

文献标识码: A

文献编号: 1671-4040(2009)01-0092-03

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种发病多因性、临床表现多态性的综合征,其发病机理迄今尚不明确,是困扰人们多年的内分泌紊乱综合征。进一步探讨其病因病理及临床治疗都需要建立能全面反映本病特点的动物模型以供研究。目前多囊卵巢综合征研究尚无公认的动物模型,笔者就近年来所建立的多囊卵巢综合征动物模型作一综述,以便寻求较为理想、可靠、公认的造模方法。

1 雄激素造模

1.1 丙酸睾酮造模 刘矗^[1]、曹永孝^[2]等参考俞瑾关于肾主生殖实验研究中多囊卵巢小鼠模型的建立方法,选取雌性 5d 龄小鼠于颈背部皮下注射睾酮 1mg/只,造模后由母鼠哺乳至 3 周龄,以后以颗粒饲料喂养,但不给兽用多酶片,至 8 周龄为造模鼠。王莉^[3]、马惠荣^[4]等取 9d 龄雌性 SD 大鼠颈背部皮下注射丙酸睾酮 1.25mg(0.05mL),21d 龄断乳,70d 龄起每日作阴道涂片,连续 11d,观察到阴道上皮持续角化者为造模成功。吴维燕等^[5]以 1mg/100g 体重的丙酸睾酮溶液皮下注射 21d 龄 Wistar 雌性大鼠 28d 造模。该方法造模的基本原理在于过高床实际应用受限。如何将影像学检查、实验室检查与临床症状结合起来以提高其敏感性和特异性,仍是迫切需要解决的实际问题。(2)临床报道缺乏严格的较大样本的随机双盲设计。(3)实验报道相对于临床报道很少且少有远期疗效观察与评估。(4)疗效机制和药理作用环节研究不足。因此,在以后的研究中,首先应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水平,为中药多靶点多环节作用特点加强基础研究,早日研制出有效、方便的中药制剂,为临床用药提供客观依据,更充分发挥中医药在防治脂肪肝方面的优势。其次,对于“无证可辨”(无临床症状)的病例,应以中医理论为指导,分析其可能的病因病机,同时结合西医学有关检查指标探讨两者之间的相关性,提高微观辨证的准确度。临床研究应严格遵循临床流行病学原理进行设计,以提高结论的可信度与重复性。

参考文献

[1]范杰华,董德保.降脂复肝汤治疗脂肪肝疗效观察[J].光明中医,2006,21(2): 67-68
[2]陈丽华,刘雪梅.脂肝康治疗非酒精性脂肪肝 84 例观察[J].实用中医药杂志,2006,22(12): 732
[3]郭遂成.从瘀论治非酒精脂肪肝 80 例[J].陕西中医,2006,27(11): 1 355
[4]邓海清,黄国荣,吴瑞林.祛瘀化浊、疏肝解郁法治疗脂肪肝 52 例

的雄激素干扰了卵泡的生长成熟,而出现不排卵。他们认为连续 28d 注射丙酸睾酮诱导的 PCOS 大鼠模型具有高胰岛素血症、性激素异常的内分泌特征和卵巢多囊改变的形态学特点,并且激素和形态变化符合生理规律,具有相对的稳定性。

1.2 脱氢表雄酮(DHEA)造模 张晓薇等^[6]选择 23d 龄幼年 SD 清洁雌性大鼠,实验组及对照组各 20 只,均在 21d 龄断乳,喂以颗粒饲料。实验组皮下注射 DHEA 6mg/ (100g·d)+0.2mL 注射油剂,连续 20d 造模。对照组同期皮下注射 0.2mL 注射用油剂。樊永香等^[7]选用 23d 龄普通级幼年雌性 SD 大鼠,在 23d 龄断乳,喂以颗粒饲料,皮下注射 DHEA6mg/ (100g·d)+0.2mL 注射用水造模。付玉玲等^[8]用 23d 龄 SD 雌性大鼠,每晚 20:00 每 100g 体重皮下注射 DHEA 粉剂 6mg+0.2mL 注射用大豆油剂,连续 20d 造模。张娟等^[9]取未成熟雌性 SD 大鼠于 21d 龄断乳,喂以颗粒饲料,自由饮水,适应性喂养 2d。23d 龄开始每日皮下注射硫酸普拉睾酮钠 9mg/100g (相当于 DHEA 6mg/100g)+0.4mL 注射用水,连续 20d,建立 PCOS 大鼠模型。王玉霞等^[10-12]都以此法造模。

[J].陕西中医,2006,27(1): 24-25
[5]朱初良,殷小兰.疏肝健脾活血法治疗脂肪肝 50 例总结[J].湖南中医杂志,2007,23(2): 23-24
[6]刘玉启,王峰,姚刚.调脂胶囊治疗瘀血阻络型重度脂肪肝临床观察[J].中国中医急症,2006,15(6): 15-16
[7]刘三都.肝脂灵胶囊治疗高脂血症性脂肪肝 65 例临床观察[J].江苏中医药,2006,27(7): 34-35
[8]党中勤,赵长谱,党中方.十味肝脂康胶囊治疗非酒精性脂肪肝(痰瘀内阻型)临床观察[J].河南中医,2007,27(1): 38-39
[9]杨晋原,康永.活血降脂胶囊治疗非酒精性脂肪肝 48 例[J].中西医结合肝病杂志,2006,16 (2): 114-116
[10]张春艳,李美朝.护肝散治疗脂肪肝的临床观察[J].现代医药卫生,2006,22(11): 1 608-1 610
[11]严付红.清肝降脂汤治疗非酒精性脂肪肝 50 例[J].中国中西医结合消化杂志,2006, 17(1): 60-61
[12]朱平生,王宇亮.脂消胶囊治疗非酒精性脂肪肝 50 例疗效观察[J].新中医,2006,38(4): 31-32
[13]邓银泉,范小芬.脂肪肝中医证型与生化指标的关系[J].浙江中西医结合杂志,2001,11(3): 138-140
[14]周俊英,姚树坤.中药脂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,2006,6(3): 328-332
[15]杨莉娟,孟宪丽.调脂保肝胶囊防治大鼠脂肪肝的实验研究[J].中药新药与临床药理,2006,17(1): 33-35
[16]戴宁,曾民德.复方中药对酒精性脂肪肝肝细胞色素 P450II E I 表达的影响[J].中华肝脏病杂志,2003,11 (11): 657- 659
[17]董子强,赵勇军,史玉霞.益肾洗肝化脂汤对酒精性脂肪肝患者 BUA、TBA 的影响[J].国医论坛,2003,18(2): 20-21
[18]李晓陵,孙树凯,王嘉彦.64 例脂肪肝与 CT 诊断对照研究[J].中医药信息,2002,19(4): 58
[19]刘明,褚玄任.实时 B 超在脂肪肝中的临床应用体会[J].江苏中医药,2000,21(10): 15-16