

非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识(2023)*

中华中医药学会脾胃病分会

[摘要] 非酒精性脂肪性肝病是临床最常见的慢性肝病之一,中华中医药学会脾胃病分会于 2009、2017 年发布了《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗共识意见》。近年来,中医药在非酒精性脂肪性肝病辨证治疗、证候规律研究等方面取得了积极进展,有必要对中医诊疗共识意见进行更新。本共识内容涵盖非酒精性脂肪性肝病的中西医诊断、病因病机、辨证论治方法、预防转归等,且总结了本病的现代医家经验、循证医学进展及疗效评价标准。本共识突出临床实用性,体现了最新研究进展,以期进一步提高中医药防治非酒精性脂肪性肝病的临床及科研水平。

[关键词] 非酒精性脂肪性肝病;中医;辨证论治;共识

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2024.01.01

[中图分类号] R575 **[文献标志码]** A

Expert consensus on Traditional Chinese Medicine diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease(2023)

Branch of Gastrointestinal Diseases, China Association of Chinese Medicine

Abstract Non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD) is one of the most common chronic liver diseases in clinical practice. In 2009 and 2017, Branch of Gastrointestinal Diseases, China Association of Chinese Medicine released the *Expert Consensus on Traditional Chinese Medicine Diagnosis and Treatment of NAFLD*. In recent years, Traditional Chinese Medicine has made significant progress in the syndrome differentiation and treatment of NAFLD. Therefore, it is necessary to update the consensus. This consensus covers the diagnosis, etiology and pathogenesis, syndrome differentiation and treatment, prevention and prognosis of NAFLD, and summarizes the experiences of modern medical experts, advancements in evidence-based medicine, and efficacy evaluation standards as well. The consensus highlights its clinical practicality and reflects the latest research developments, aiming to further enhance the clinical and scientific research level of Traditional Chinese Medicine in the management of NAFLD.

Key words non-alcoholic fatty liver disease; Traditional Chinese Medicine; treatment based on syndrome differentiation; consensus

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease,NAFLD)是一种与胰岛素抵抗和遗传易感性密切相关的代谢应激性肝损伤,疾病谱包括非酒精性单纯性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver,NAFL)、非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis,NASH)、肝硬化和肝细胞癌。本病已成为我国第一大慢性肝病,近期文献报道,大陆地区成年人 NAFLD 总体患病率已达 29.88%^[1]。NAFLD 病理机制尚未完全明晰,目前认为本病的核心在于肝脏处理初级能量代谢底物、碳水化合物和脂肪酸的能力超过负荷,进而导致有毒脂类在肝脏的积累。NAFLD 尚未有针对性的西医治疗措施;中医诊疗方面则基于“辨证论治”的原则,形成了 NAFLD 系统化的诊疗方案。中华中医药学会脾胃病分会于 2009 年制定了《非

酒精性脂肪性肝病中医诊疗共识意见》,并于 2017 年第 1 次更新修订^[2]。近年来,中医药在辨证治疗、证候规律研究等方面取得了积极进展,因此有必要对中医诊疗共识意见进行更新,以满足临床诊治的需要。

中华中医药学会脾胃病分会于 2020 年 11 月在北京牵头成立了 NAFLD 中医诊疗专家共识意见起草小组。小组成员依据循证医学的原理,广泛搜集循证资料,参考国内外共识制定方法,并先后组织国内脾胃病专家就 NAFLD 的证候分类、辨证治疗、名医经验、循证研究、诊治流程、疗效标准等一系列关键问题进行总结讨论,形成本共识意见初稿,然后按照德尔菲法分别于 2021 年 4 月、2021 年 8 月、2022 年 10 月进行了 3 轮专家投票,逐次进行修改完善形成送审稿。2023 年 4 月,由中华中医

*基金项目:上海市进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划;中医药临床研究高地建设-中医药优势病种循证医学技术支持平台建设[No:ZY(2021-2023)-0211]

通信作者:李光,E-mail:jg@shutcm.edu.cn;唐旭东,E-mail:txdly@sina.com

药学会标准化办公室组织专家进行最后审评,通过了本共识意见。表决选择:①完全同意;②同意,但有一定保留;③同意,但有较大保留;④不同意,但有保留;⑤完全不同意。如果 $>2/3$ 的人数选择①,或 $>85\%$ 的人数选择①+②,则作为条款通过,纳入共识。

本共识包括:概述、病因病机、辨证分型、临床治疗(包括现代名家学术经验)、疗效评价、中医药循证医学进展、预防调摄、转归与随访 8 个部分,将中医、西医在 NAFLD 的诊断、治疗及预防方面的研究结合起来,突出临床实用性,体现最新研究进展,以期为 NAFLD 的临床诊疗及科学研究提供新的临床思维和决策参考,进一步提高 NAFLD 的诊疗水平。

1 概述

1.1 西医诊断

NAFLD 的诊断需必备弥漫性肝细胞脂肪变的影像学或组织学证据,且排除其他可导致肝脂肪变的病因,包括乙醇(酒精)滥用、药物、全胃肠外营养、其他肝内/外疾病等。NAFLD 在 ICD-11 的编码为 DB92^[3]。

本病起病隐匿,患者多出现乏力、肝区不适或隐痛、右上腹胀满、食欲减退、恶心等非特异性症状。NAFLD 的临床评估包括“非酒精性”的判断,肝脂肪变和炎症损伤的评估,肝纤维化的评估,以及代谢和心血管危险因素的评估^[4]。

“非酒精性”的判断,既包括无过量饮酒史(男性折合乙醇量 <30 g/d,女性 <20 g/d),也包括排除其他可以导致肝脂肪变的特定原因。腹部超声是目前判断有无肝脂肪变的首选方法,但其对轻度脂肪肝诊断的敏感性低^[5]。瞬时弹性成像技术测定(含 FibroScan 和 FibroTouch)的受控衰减参数(CAP)是一类新型超声指标,可定量判别肝脂肪变的严重程度^[6]。CT 检查的准确性与超声相当,目前已不建议将其作为测量肝脂肪变的主要方法^[7]。MRI 检查是评估肝脂肪变敏感性和特异性最高的影像学检查技术,磁共振波谱(1H-MRS)和 MRI 质子密度脂肪分数(MRI-PDF)可定量评估肝脏脂肪含量^[8]。对于初诊 NAFLD 患者,详细评估代谢性危险因素、合并疾病和血液生化指标有助于判断其是否为 NASH 高危人群^[9]。合并代谢综合征、血清 ALT 持续增高以及细胞角蛋白-18(CK-18)持续增高的 NAFLD 患者,可考虑行肝组织学活检评估其是否进展至 NASH。肝组织病理学活检是诊断 NASH 的金标准,可准确评估肝组织的脂肪变、炎症和纤维化程度^[10]。

2020 年全球相关领域专家提议将 NAFLD 更名为代谢相关脂肪性肝病(metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD)^[11]。新命

名强调了代谢功能障碍的存在,诊断标准变更为纳入性标准。此定义在原本 NAFLD 概念之外,还包括其他肝内/外因素导致的肝脂肪变,能否推广应用还有待进一步评估。鉴于瘦型 NAFLD 在亚洲人群的高流行性和肝脏炎症风险^[12],应加强对此类患者的筛查和管理。

1.2 中医范畴

NAFLD 的中医病名基于其症状、病因病机分析,一般归于“胁痛”、“痞满”、“肝胀”、“肝痞”、“肝癖”、“肝着”、“积聚”、“痰证”、“痰浊”、“湿阻”、“瘀证”、“肥气”、“积证”等范畴。“十一五”国家中医药管理局中医肝病协作组将 NAFLD 的中医病名确定为“肝癖”。2017 年修订的《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)》遵循既往专家共识意见,将 NAFLD 的病名定为“肝癖”、“胁痛”、“积聚”。

2 病因病机

2.1 病因与发病

饮食不节、劳逸失度、情志失调、久病体虚、禀赋不足是本病的主要病因。

2.2 病位

本病病位在肝,涉及脾、肾等脏腑。

2.3 病机要点

2.3.1 脾虚运化失常为病机之根本 脾为“后天之本”,主运化,输布水谷精微,为气血生化之源。饮食不节,劳逸失度,脾胃乃伤;或情志失调,肝气郁结,肝气乘脾,脾失健运;或久病体虚、脾胃虚弱。“脾虚”则运化失常、统摄失司,化生浊邪,停聚中焦,发为本病。

2.3.2 痰饮、湿热、瘀血为主要病理因素 水谷精微在人体中的化生、转运、输布全凭脾胃功能的正常运行。疾病初期,脾虚失运,精微物质输布异常,反化为水湿痰饮。随着疾病的进展,浊邪停聚中焦日久,郁而化热,出现湿热内蕴,病机由虚转实,虚实夹杂。先天禀赋不足,或久病及肾,肾精亏虚,病机又由实转虚,气化失司,痰浊不化,内结阻滞气机,气滞血瘀,瘀血阻络,痰瘀互结。

3 辨证分型

3.1 肝郁脾虚证(中医病证分类与代码 B04.06.02.03.01.02^[3])

主症:右胁肋胀满或走窜作痛,每因烦恼郁怒诱发。次症:(1)腹胀;(2)便溏;(3)腹痛欲泻;(4)倦怠乏力;(5)抑郁烦闷;(6)善太息。舌脉:舌淡,边有齿痕,苔薄白或腻;脉弦或弦细。

证候诊断:主症+次症 2 项,参考舌脉,即可诊断。

3.2 湿浊内停证(中医病证分类与代码 B02.05.05.02^[3])

主症:右胁肋不适或胀满。次症:(1)形体肥

胖;(2)周身困重;(3)倦怠乏力;(4)胸脘痞满;(5)头晕;(6)恶心、食欲不振。舌脉:舌淡红,苔白腻;脉弦滑。

证候诊断:主症+次症2项,参考舌脉,即可诊断。

3.3 湿热蕴结证(中医病证分类与代码 B02.05.04.02.02^[3])

主症:右肋肋胀痛。次症:(1)口黏或口干口苦;(2)恶心呕吐;(3)胸脘痞满;(4)周身困重;(5)食少纳呆;(6)大便黏滞不爽。舌脉:舌质红,苔黄腻;脉濡数或滑数。

证候诊断:主症+次症2项,参考舌脉,即可诊断。

3.4 痰瘀互结证(中医病证分类与代码 B02.09.09.01.02^[3])

主症:右肋下痞块或右肋肋刺痛。次症:(1)纳呆厌油;(2)胸脘痞闷;(3)面色晦滞。舌脉:舌淡黯,边有瘀斑,苔腻;脉弦滑或涩。

证候诊断:主症+次症2项,参考舌脉,即可诊断。

需要注意,研究表明NAFLD患者复合证型常见^[13],临床需根据上述基本证型的辨证要点进行判断。

4 临床治疗

4.1 治疗目标与原则

脾虚为NAFLD的根本病机,治疗当时时刻注意以健脾为基础。另需根据疾病特定时期的病机特点,采用温化水饮、清热化湿、化痰散结等治法。本病的治疗目标在于纠正代谢紊乱,减少肝脏脂肪沉积,阻止肝病进展和最小化心血管风险。NAFLD的治疗应不仅限于肝脏疾病本身,还要治疗相关的代谢并发症及预防致病因素。

4.2 辨证论治常规

4.2.1 肝郁脾虚证 治法:疏肝健脾。主方:逍遥散加减。药物组成:当归9~12g、炒白芍9~12g、柴胡6~9g、茯苓9~15g、炒白术9~12g、炙甘草3~6g、生姜3~6g、薄荷3~6g等。

加减:肝区痛甚者,可加香附6~9g、川楝子6~9g、延胡索6~9g、旋覆花6~9g、郁金6~9g、茜草6~9g等行气止痛;乏力气短者,加黄芪15~30g、党参15~30g、太子参9~15g益气健脾;食少纳呆者,加山楂9~12g、鸡内金6~9g、炒谷麦芽各12~15g健脾消积;烦躁易怒者,加丹皮9~12g、栀子6~9g等清肝泻火。

中成药:(1)逍遥丸(颗粒):口服,1袋/次,3次/d;(2)强肝胶囊:口服,5粒/次,2次/d,每服6d停1d;(3)舒肝康胶囊:口服,3粒/次,3次/d。

4.2.2 湿浊内停证 治法:祛湿化浊。主方:胃苓汤加减。药物组成:泽泻6~9g、苍术6~9g、炒白

术9~12g、猪苓9~12g、茯苓9~15g、厚朴6~9g、陈皮6~9g、桂枝6~9g、炙甘草3~6g等。

加减:周身困重、倦怠乏力明显者,加黄芪15~30g、党参15~30g、柴胡6~9g、草果3~6g、绞股蓝15~30g、焦山楂9~12g等益气化浊;偏热者,去桂枝,加车前子12~15g、滑石12~18g、茵陈9~15g、虎杖9~15g等清热利湿;胸脘痞闷重者,加瓜蒌皮6~9g、苏梗6~9g、枳实3~6g、郁金6~9g、藿香6~9g、佩兰6~9g等宽胸利气;呕恶者,加姜半夏6~9g、藿香6~9g、竹茹6~9g等降逆止呕。

中成药:(1)壳脂胶囊:口服,5粒/次,3次/d;(2)血脂康胶囊(片):口服,2粒(片)/次,2次/d。

4.2.3 湿热蕴结证 治法:清热化湿。主方:三仁汤合茵陈五苓散加减。药物组成:苦杏仁6~9g、泽泻6~9g、茵陈9~15g、滑石12~18g、薏苡仁15~18g、白蔻仁3~6g、厚朴6~9g、通草3~6g、半夏6~9g、茯苓9~15g、猪苓9~12g、炒白术9~12g、生甘草3~6g等。

加减:湿热偏盛者,可加黄连3~5g、黄芩6~9g、虎杖9~15g、龙胆草3~6g、栀子6~9g等加强清热利湿之功;恶心呕吐者,加枳实3~6g、竹茹6~9g等降逆止呕。

中成药:(1)胆宁片:口服,5片/次,3次/d;(2)化滞柔肝颗粒:口服,1袋/次,3次/d,每服6d停1d;(3)当飞利肝宁胶囊:口服,4粒/次,3次/d;(4)茵栀黄颗粒(口服液):口服,1袋(支)/次,3次/d。

4.2.4 痰瘀互结证 治法:活血化痰,化痰散结。主方:膈下逐瘀汤合二陈汤加减。药物组成:陈皮6~9g、半夏6~9g、桃仁6~9g、红花6~9g、牡丹皮9~12g、乌药6~9g、延胡索6~9g、川芎6~9g、茯苓9~15g、当归9~12g、五灵脂6~9g、枳壳3~6g、炙甘草3~6g等。

加减:面色晦暗、肋肋刺痛等瘀血征象明显者,可加郁金6~9g、蒲黄6~9g、莪术6~9g、乳香3~5g等行气破血。

中成药:大黄蛰虫丸,口服,3g/次,1~2次/d。

4.2.5 其他 一些其他基于中药活性成分的中成药,如水飞蓟宾胶囊、复方益肝灵、五酯胶囊(微丸)、舒肝宁等,对于肝脏损伤均有肯定的疗效和良好安全性,可在肝酶异常时考虑使用。

4.3 现代名家学术经验

4.3.1 张磊^[14] (1)学术观点:NAFLD多因肝、脾、肺功能失调,水湿内停成浊,气机升降失职,浊邪阻滞三焦而发生。肺主治节,主通调水道,肺之上源不清,水道失通,则下流不洁,气机升降失职,水液代谢紊乱,浊邪内生。涤除浊邪应从治肺入手,开流澄源,清肺化浊,恢复肺主治节功能,以绝

生浊之源。

(2)用药心得:苇茎汤为主方。苇茎汤虽为治疗肺痈的代表方剂,但其针对的痰浊瘀滞之证,与NAFLD“痰、浊、瘀”互结于肝的病机契合,亦是治疗的合理选择。临证时可根据患者特征灵活化裁,对于嗜食肥甘厚味、体胖困倦、舌苔白腻,证属痰湿中阻的肥胖型脂肪肝患者,可合用二陈汤以燥湿化痰;对于情志抑郁、胁肋胀痛、纳差干呕、胸膈痞闷、苔腻脉弦,证属肝脾郁滞的脂肪肝患者,可合越鞠丸以疏肝理气,健脾化痰。

4.3.2 周仲瑛^[15] (1)学术观点:脂肪肝初起当属脂浊困脾,脾运失健,水谷精微不归正化,聚湿生痰,形体肥胖为主要外在表现;疾病日久则为痰浊积聚,血滞为瘀,痰瘀互结,水湿内停,除却肝脏脂肪病变外,亦可见浮肿、头昏等症。治疗应从脂浊内聚、痰瘀痹阻、水湿内停入手,采用燥湿化痰、活血利水之法。

(2)用药心得:基于燥湿化痰、活血利水的治则,临证多以苍术、茯苓、泽泻等燥湿健脾利水,制南星、法半夏、莱菔子等化痰祛湿,鬼箭羽、马鞭草、生山楂等活血祛瘀,同时配伍天仙藤、路路通等通络药以加强利水之功。此外,亦可酌情选用荷叶、海藻、僵蚕等具有良好降脂作用的药味。

4.3.3 李振华^[16] (1)学术观点:NAFLD病因多与饮食不节、久坐少动、精神压力、过度肥胖、过度劳累等因素有关,病位虽在肝,但病机关键在脾。脾失健运,水反为湿,谷反为滞,水谷之精微化为痰饮,阻滞于肝,气机不畅,气滞血瘀,痰瘀互结而成脂肪肝。NAFLD属痰饮为患,治疗当从脾论治。脾主运化水湿,脾健则水湿不能形成痰饮;脾为气血生化之源,脾健则气血生化充足,肝脏得养,木气条达,气血冲和,肝病自愈。

(2)用药心得:健脾运湿为本病基本治则,同时需配合理气消导、疏肝活血之法,使气血条畅,木不乘土,脾气健运,以决生痰之源。临证验方多以白术、茯苓、泽泻、玉米须健脾利湿;桂枝振奋脾阳,助膀胱之气化以通阳利湿;早半夏、橘红、厚朴、砂仁等理气燥湿,祛痰导滞;山楂、鸡内金消积化痰;桃仁、丹参、莪术活血化瘀。

4.3.4 罗凌介^[17] (1)学术观点:痰浊、气滞、瘀血是脂肪肝的主要病理基础,本病病位在肝,涉及脾肾多脏。脂肪肝当分期辨治,早期多为肝郁脾虚证,当以疏肝健脾为主;中期肝郁脾虚迁延反复,病情进展,水湿内停,聚而生痰,辨证当为痰湿内停;若湿浊不化,郁而化热,当辨证为湿热蕴结;疾病后期气滞血瘀、痹阻肝脉,辨证则为瘀血阻络,治以祛瘀通络,兼顾扶正。

(2)用药心得:临证中,脂肪肝各分期常相互交叉,遣方用药应以主证型的治法为主,兼顾其他。

早期肝郁脾虚证对应处方为自拟慢迁肝方,药物组成包括柴胡、当归、白芍、党参、白术、茯苓、丹参、神曲、甘草等;中期痰湿内停证对应处方为平胃散合慢迁肝方,若为湿热蕴结证,则相应药物选择清热利湿之品,如茵陈、大黄、栀子、鸡骨草等;疾病后期瘀血阻络证,药物选择包括当归、丹参、郁金、丹皮、黄芪、白术等。

4.4 西医诊疗进展概述

生活方式调整是NAFLD治疗的基础,包括调整膳食结构和增加锻炼^[18],具体方案应参考相关指南,并根据患者实际情况进行选择。对于3~6个月生活方式干预未能有效减肥和控制代谢危险因素的NAFLD患者,建议根据相关指南和专家共识应用一种或多种药物治疗肥胖症、高血压病、2型糖尿病、血脂紊乱、痛风等疾病,但这些药物对NASH特别是肝纤维化并无肯定疗效。在生活方式干预和针对代谢综合征治疗的基础上,保肝抗炎药物作为辅助治疗主要用于:(1)肝病病理组织学活检确诊的NASH患者;(2)临床特征、实验室及影像学检查提示存在NASH或进展性肝纤维化;(3)在基础治疗过程中出现肝酶升高;(4)合并药物性肝损伤、自身免疫性肝炎、慢性病毒性肝炎等其他肝病。建议根据患者肝脏损伤类型、程度以及药物效能和价格,合理选用1种保肝抗炎药物,不建议多种抗炎保肝药物的联合应用,用药6个月后血清ALT仍无明显下降者可更换其他保肝药物。代谢手术治疗NASH的证据尚不充分,严重肥胖患者及肝移植术后NASH复发的患者可以考虑代谢手术。肝移植适用于NASH相关终末期肝病和肝细胞癌患者。

4.5 难点分析及中医药优势

NAFLD已成为全球第一大慢性肝病,但目前尚无针对性治疗的药物。近三十年来,中医药治疗NAFLD主要从脾虚、痰湿、瘀血论治,取得了一定成效,主要体现在3个方面:一是明显改善症状;二是显著保肝降酶作用;三是长期治疗或可病理逆转脂肪肝。中医药整体调节和多层次、多靶点作用的特点,以及较好的安全性是治疗本病的主要优势。但NAFLD形成的中医病机复杂,临床人员应不囿于脾虚、痰湿、瘀血之限,在“证”病机的基础上,加深对“病”病机的认识,以提高中医药治疗NAFLD的临床疗效,提升中医药防治NAFLD的学术水平。

4.6 其他治法

针刺和埋线疗法是中医外治法的重要组成部分,也是目前循证医学证据最为丰富的外治疗法。针刺主穴建议取穴丰隆、足三里、阳陵泉、肝俞、三阴交等,配穴建议根据辨证的不同灵活选择,并采用不同的补泻手法,如肝郁气滞者,加太冲、行间,

用泻法;痰湿困脾者,加公孙、商丘,用泻法;瘀血内阻者,加血海、地机,用泻法。埋线疗法是传统针刺的衍生疗法之一,通过将可吸收埋线材料置入穴位中,以达到持续刺激、提高疗效的目的。埋线疗法单用或与中药方剂联用均可显著改善 NAFLD 患者的肝酶异常,提高总有效率,常用穴位包括肝俞、中脘、丰隆、天枢、脾俞、足三里等^[19]。

4.7 诊疗流程图

NAFLD 的诊疗流程图见图 1。

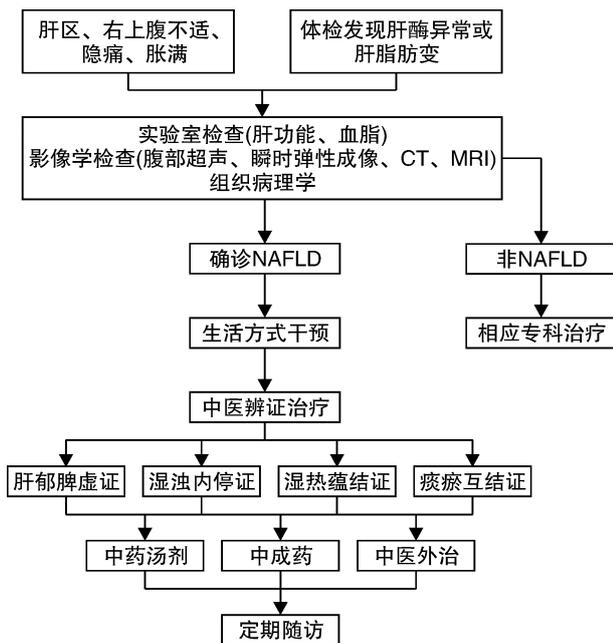


图 1 NAFLD 的中医诊疗流程图

5 疗效评价

5.1 症状疗效评价标准

5.1.1 主要单项症状评价 主要症状指右胁胀满,右胁疼痛。主要症状分级评分:0级:没有症状,计0分;I级:症状轻微,不影响日常生活,计1分;II级:症状中等,部分影响日常生活,计2分;III级:症状严重,影响到日常生活,难以坚持工作,计3分。评价标准:(1)临床缓解:原有症状消失;(2)显效:原有症状改善2级;(3)有效:原有症状改善1级;(4)无效:原有症状无改善或原症状加重。

5.1.2 主要症状综合疗效评价标准 症状改善百分率=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。临床缓解:症状消失;显效:症状改善百分率 $\geq 70\%$;有效:30% \leq 症状改善百分率 $< 70\%$;无效:症状改善百分率 $< 30\%$ 。

5.2 证候疗效评价标准

采用尼莫地平法计算。疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$,分为临床缓解、显效、有效、无效共4级。(1)临床缓解:主要症状、体征消失或基本消失,疗效指数 $\geq 95\%$;(2)

显效:主要症状、体征明显改善,70% \leq 疗效指数 $< 95\%$;(3)有效:主要症状、体征明显好转,30% \leq 疗效指数 $< 70\%$;(4)无效:主要症状、体征无明显改善,甚或加重,疗效指数 $< 30\%$ 。

5.3 实验室指标疗效评价标准

(1)临床缓解:ALT及血脂各项指标恢复正常;(2)显效:ALT下降 $> 50\%$,血脂改善达到以下任何一项:总胆固醇下降 $\geq 20\%$,甘油三酯下降 $\geq 40\%$,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)上升 $\geq 0.26 \text{ mmol/L}$;(3)有效:30% $<$ ALT下降 $\leq 50\%$,血脂改善达到以下任何一项:10% \leq 总胆固醇下降 $< 20\%$,20% \leq 甘油三酯下降 $< 40\%$,0.13 mmol/L \leq HDL-C上升 $< 0.26 \text{ mmol/L}$;(4)无效:ALT下降 $\leq 30\%$,血脂无明显改善。血清ALT、AST的变化可作为药物干预肝硬化前NASH早期研究的终点指标,ALT降至40 U/L以下或较基线降低30%以上与肝组织学显著改善存在相关性^[20]。

5.4 影像学指标疗效评价标准

建议使用定量肝脏脂肪测定来评估中医药干预NAFLD的疗效,MRI-PDFF为首选^[8]。若选择Fibroscan检查,则需根据受试者BMI水平、合并疾病等因素进行结果校正^[6]。(1)痊愈:肝脏脂肪含量恢复正常;(2)显效:肝脏脂肪水平减少2个级别,从重度恢复为轻度;(3)有效:重度脂肪肝恢复为中度或由中度恢复为轻度;(4)无效:肝脏脂肪含量较前无变化或加重。

5.5 肝脏组织病理学疗效评价标准

建议采用美国NASH临床研究协作网建议的NAS积分系统^[8]。II b期临床试验建议的研究终点为NASH缓解且纤维化无进展,或纤维化降低至少一个等级且NAS降低至少2分,其中小叶炎症或气球样变至少降低1分且纤维化分期无进展。III期临床试验建议的研究终点为NASH缓解且纤维化无进展,和(或)NASH无进展且纤维化改善至少1分。NASH缓解的定义为气球样变消失,小叶炎症消失或少量存在,不符合NASH的诊断。

5.6 生存质量评价标准

NAFLD无专有生存质量评估量表,目前较为常用的是汉化版SF-36健康调查量表,包括8个维度,即生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能、精神健康。

6 中医药循证医学进展

近年来,中医药治疗NAFLD有了长足的进展。中药新药研究方面已完成的相关临床研究显示,降脂颗粒、健脾疏肝方、调肝理脾方均可显著改善NAFLD患者的CT肝脾比^[21-23],疏肝消脂方可显著改善NAFLD伴肝酶异常患者的肝脏CAP指数^[24],皂术茵陈方则可显著改善NASH患者的肝脏NAS评分和肝纤维化分期^[25];经典名方开发方

面,探索性随机对照试验提示,苓桂术甘汤可显著改善肥胖型 NAFL 患者的胰岛素抵抗^[26],半夏泻心汤可显著改善 NAFLD 伴肝酶异常患者的胰岛素抵抗和肝脏 CAP 指数^[27]。

尽管取得了一些成果,但中医药整体临床试验的质量仍处于较低水平,无法形成高质量的循证医学证据^[28]。针对目前已发表的中药复方治疗 NAFLD 的系统评价进行再评价显示,仅有两项研究结论被判定为高质量证据,分别是“以活血化瘀为治则的中药复方在 NAFLD 超声影像学的改善优于常规药物”和“中药复方较抗氧化剂更有益于 NAFLD 血清 ALT 水平恢复正常”^[29]。对未来中医药治疗 NAFLD 相关研究的开展,建议参考国内外权威指南规范进行设计和实施,并选择公认的结局指标,同时提高研究方案和结果报告的透明度,不断丰富中医药治疗 NAFLD 的循证医学体系。

7 预防调摄

NAFLD 是一类慢性疾病,目前尚无治疗的特效药物,短期治疗收到获益后也容易因不健康的生活方式而出现反复。NAFLD 患者需注意日常康复调摄措施。

7.1 调整生活方式

生活方式改变是 NAFLD 治疗的基础,NAFLD 患者应改变多坐少动的生活方式,严格限制过多热量的摄入,低糖低脂平衡膳食,忌肥腻、辛辣、甜食,可常饮淡茶和咖啡。同时应加强锻炼,安排合适的体育运动,提升肌肉量,促进脂肪代谢。

7.2 调和情志

NAFLD 患者应保持心情舒畅,情绪稳定,避免情绪波动造成症状反复。

7.3 避免肝损害

严禁过量饮酒,慎重使用可能造成肝损害的药物和食物,避免体重急剧下降,减少附加打击而加重肝脏损害。疾病后期采用中西医结合管理策略,积极处理并发症。

7.4 控制并发症

积极控制代谢综合征,改善胰岛素抵抗,纠正代谢紊乱。积极治疗合并的 2 型糖尿病、心血管疾病等,减少心血管事件发生风险。

8 转归与随访

NAFLD 通常起病隐匿且肝病进展缓慢,一旦进展至 NASH,患者发生不良结局的风险将成倍升高。NAFLD 患者建议监测体重、腰围、血压变化。每 3~6 个月检测肝功能、糖脂代谢,每年完善包括肝脏、胆囊和脾脏在内的上腹部影像学检查。鉴于肥胖症、高血压病、2 型糖尿病和代谢综合征是 NAFLD 患者疾病进展的危险因素,此类患者代谢、心血管和肝病并发症的监测应更加注意。NAFLD 通常预后良好,纠正不良生活方式和对症

处理后一般可治愈。NASH 是 NAFLD 的关键阶段,需监测人体学指标、血清生物化学指标以及影像学变化判断疾病进展风险,适时调整诊疗方案,至少要达到减轻肝纤维化而 NASH 不加剧,或者 NASH 缓解而纤维化程度不加重。肝硬化是 NAFLD 的晚期阶段,预后较差,应采用综合管理策略,以改善患者生活质量并延长寿命。

共识执笔人:

张莉(上海中医药大学附属龙华医院/脾胃病研究所)、季光(上海中医药大学)

共识意见制定专家名单(按姓氏笔画排序)

组内主审专家+共审专家:

王萍(中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所)、李军祥(北京中医药大学东方医院)、沈洪(南京中医药大学附属医院)、赵文霞(河南中医药大学第一附属医院)、郭朋(中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所)

组外函审专家:

王邦才(浙江宁波市中医院)、刘震(中国中医科学院广安门医院)、郑培永(上海中医药大学附属龙华医院)、周晓玲(柳州市中医医院)、曾斌芳(新疆医科大学)

定稿审定专家+审稿会投票专家:

王风云(中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所)、王垂杰(辽宁中医药大学附属医院)、吕林(中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所)、任顺平(山西中医药大学附属医院)、刘力(陕西中医药大学)、刘震(中国中医科学院广安门医院)、刘凤斌(广州中医药大学一附院白云医院)、刘礼剑(广西中医药大学第一附属医院)、李军祥(北京中医药大学东方医院)、李艳彦(山西中医药大学附属医院)、沈洪(南京中医药大学附属医院)、张声声(首都医科大学附属北京中医医院)、张雅丽(黑龙江省中医药科学院)、季光(上海中医药大学)、杨倩(河北省中医院)、杨晋翔(北京中医药大学第三附属医院)、赵文霞(河南中医药大学第一附属医院)、赵迎盼(中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所)、唐旭东(中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所)、袁红霞(天津中医药大学)、黄恒青(福建省中医药科学院)、黄穗平(广东省中医院)、温艳东(中国中医科学院眼科医院)、谢胜(广西中医药大学第一附属医院)、魏玮(中国中医科学院望京医院)

共识工作秘书:

戴亮(上海中医药大学附属龙华医院/脾胃病研究所、北京大学深圳医院)、周文君(上海中医药大学附属龙华医院/脾胃病研究所)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Wu YK,Zheng Q,Zou BY,et al. The epidemiology of

- NAFLD in Mainland China with analysis by adjusted gross regional domestic product: a meta-analysis[J]. *Hepatol Int*, 2020, 14(2): 259-269.
- [2] 张声声, 李军祥. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. *中医杂志*, 2017, 58(19): 1706-1710.
- [3] 国家中医药管理局, 国家卫生健康委员会. 国家中医药管理局、国家卫生健康委员会关于印发《中医病证分类与代码》和《中医临床诊疗术语》的通知[EB/OL]. (2020-11-16)[2023-02-01]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-11/24/content_55603.htm.
- [4] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2018, 26(3): 195-203.
- [5] European Association for Study of Liver, Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis [J]. *J Hepatol*, 2015, 63(1): 237-264.
- [6] Karlas T, Petroff D, Sasso M, et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis [J]. *J Hepatol*, 2017, 66(5): 1022-1030.
- [7] Zhang YN, Fowler KJ, Hamilton G, et al. Liver fat imaging—a clinical overview of ultrasound, CT, and MR imaging [J]. *Br J Radiol*, 2018; 20170959.
- [8] Rinella ME, Tacke F, Sanyal AJ, et al. Report on the AASLD/EASL joint workshop on clinical trial endpoints in NAFLD [J]. *J Hepatol*, 2019, 71(4): 823-833.
- [9] Sheka AC, Adeyi O, Thompson J, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: a review [J]. *JAMA*, 2020, 323(12): 1175-1183.
- [10] Nascimbeni F, Ballestri S, Machado MV, et al. Clinical relevance of liver histopathology and different histological classifications of NASH in adults [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 12(4): 351-367.
- [11] Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement [J]. *J Hepatol*, 2020, 73(1): 202-209.
- [12] Ahadi M, Molooghi K, Masoudifar N, et al. A review of non-alcoholic fatty liver disease in non-obese and lean individuals [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(6): 1497-1507.
- [13] 李敏谦, 林育, 项磊, 等. 基于临床文献的非酒精性脂肪性肝病证候分布规律研究 [J]. *世界中医药*, 2019, 14(1): 6-11.
- [14] 赵文霞, 张丽慧, 刘晓彦. 张磊运用涤浊法论治非酒精性脂肪性肝病经验 [J]. *中医杂志*, 2019, 60(23): 1993-1996.
- [15] 吴大真, 李瑶, 杨建宇. 国医大师验案良方-肝胆肾卷 [M]. 北京: 学苑出版社, 2010: 104-105.
- [16] 李合国. 国医大师李振华教授从脾论治非酒精性脂肪肝经验 [J]. *中医研究*, 2011, 24(7): 62-63.
- [17] 蔡媛媛, 程亚伟, 蔡敏, 等. 罗凌介辨治脂肪肝的经验总结 [J]. *中医药导报*, 2018, 24(20): 129-131.
- [18] Romero-Gomez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise [J]. *J Hepatol*, 2017, 67(4): 829-846.
- [19] Dai L, Ooi VV, Zhou WJ, et al. Acupoint embedding therapy improves nonalcoholic fatty liver disease with abnormal transaminase: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(3): e18775.
- [20] Hoofnagle JH, Van Natta ML, Kleiner DE, et al. Vitamin E and changes in serum alanine aminotransferase levels in patients with non-alcoholic steatohepatitis [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2013, 38(2): 134-143.
- [21] Pan JL, Wang M, Song HY, et al. The efficacy and safety of traditional Chinese medicine (Jiang Zhi Granule) for nonalcoholic fatty liver: a multicenter, randomized, placebo-controlled study [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 965723.
- [22] 李军祥, 王允亮, 刘敏, 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.
- [23] 郁强, 张声声, 周滔, 等. 调肝理脾方治疗非酒精性脂肪性肝病肝郁脾虚证的随机对照研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(4): 401-405.
- [24] 唐海鸿, 魏春山, 郑颖俊, 等. 基于 FibroScan 技术评价疏肝消脂方加减治疗非酒精性脂肪性肝病的临床疗效 [J]. *中医杂志*, 2018, 59(7): 594-598.
- [25] 唐金模, 梁惠卿, 王宏国, 等. 皂术茵陈方治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床疗效及对游离脂肪酸和 TNF- α 的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(5): 544-548.
- [26] Dai L, Xu JJ, Liu BC, et al. Lingguizhugan Decoction, a Chinese herbal formula, improves insulin resistance in overweight/obese subjects with non-alcoholic fatty liver disease: a translational approach [J]. *Front Med*, 2022, 16(5): 745-759.
- [27] 宛永华, 王学红, 王芳. 半夏泻心汤加减对非酒精性脂肪肝的临床疗效及对胰岛素抵抗的调节效果观察 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(3): 117-122.
- [28] Liang ZJ, Chen XW, Shi JN, et al. Efficacy and safety of traditional Chinese medicines for non-alcoholic fatty liver disease: a systematic literature review of randomized controlled trials [J]. *Chin Med*, 2021, 16(1): 1-38.
- [29] Dai L, Zhou WJ, Zhong LLD, et al. Chinese medicine formulas for nonalcoholic fatty liver disease: overview of systematic reviews [J]. *World J Clin Cases*, 2021, 9(1): 102-117.