

# 基于临床文献的非酒精性脂肪性肝病 证候分布规律研究

李敏谦<sup>1,2,3,4</sup> 林育<sup>1,4</sup> 项磊<sup>1,4</sup> 朴胜华<sup>1,2,3,4</sup> 郭皎<sup>1,2,3,4</sup>

(1 广东省代谢病中西医结合研究中心,广州,510006; 2 国家中医药管理局高脂血症调肝降脂国家中医药重点研究室,广州,510006;

3 国家中医药管理局脂代谢国家中医药三级实验室,广州,510006; 4 广东省代谢性疾病中医药防治重点实验室,广州,510006)

**摘要** 目的:基于临床文献研究非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的证型、证素及舌脉分布特征,深入分析其病因病机,为NAFLD的中医药辨证施治提供循证支持。方法:检索3大中文数据平台(CNKI、WANGFANG DATA、VIP)2006—2017年(共12年)发表的NAFLD中医药临床文献共2 297篇,严格遵循纳入/排除标准筛选,得到符合要求的77篇文献,并对其从发表时间、地域、文献质量、证型、病性和病位证素多维度进行评价。结果:1)近年来NAFLD证候相关发文数量呈上升趋势,以沿海地区发文数最多;NAFLD中医证候类文献类型以描述性研究(57.14%)和病例对照研究(31.16%)为主,随机对照(9.10%)和队列研究(2.60%)较少,文献质量参差不齐;2)剔除低质量文献(9篇),对中高质量文献(68篇)进行统计分析,NAFLD主要证型为:肝郁脾虚证(22.37%)、湿热蕴结证(21.96%)、痰瘀互结证(12.73%)、痰湿内阻(8.85%)、湿浊内停(7.87%)和肝肾不足(5.80%);3)主要的病性证素依次为湿(24.32%)、气滞(15.38%)、气虚(14.81%)和痰(14.22%);主要病位证素依次为肝(48.12%)、脾(39.03%)、肾(12.43%)、胆(0.32%)和胃(0.10%);舌脉以淡红舌、白腻苔、脉弦为主。结论:1)NAFLD证型随疾病的进展变化阶段呈现不同,初期以实证为主,中期呈虚实夹杂,后期以虚证为多见,虚实间常相互转化。病变脏腑主责之肝,与脾、肾等有一定相关性。湿、气滞、气虚、痰是NAFLD关键病性证素。2)NAFLD高水平 and 高质量研究不足,需开展多区域、多中心、大样本中医临床随机对照研究或队列研究,以期NAFLD中医辨证论治提供循证依据。

**关键词** 非酒精性脂肪性肝病;证型分布;证素;文献研究

## Study on the TCM Syndrome Distribution of Non-alcoholic Fatty Liver Disease Based on Clinical Data

Li Minqian<sup>1,2,3,4</sup>, Lin Yu<sup>1,4</sup>, Xiang Lei<sup>1,4</sup>, Piao Shenghua<sup>1,2,3,4</sup>, Guo Jiao<sup>1,2,3,4</sup>

(1 Guangdong Metabolic Disease Research Center of Integrated Chinese and Western Medicine, Guangzhou 510006, China;

2 Key Unit of Modulating Liver to Treat Hyperlipemia, SATCM, Guangzhou 510006, China; 3 Level 3 Lab of Lipid

Metabolism, SATCM, Guangzhou 510006, China; 4 Guangdong TCM Key Laboratory Against Metabolic

Diseases Institute of Chinese Medicinal Sciences, Guangzhou 510006, China)

**Abstract Objective:** To summarize the distribution characteristics of TCM syndromes type, syndrome elements, tongue and pulse of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) based on the clinical researches of traditional Chinese medicine (TCM) of NAFLD.

**Methods:** A total of 77 cases, which were related to TCM syndromes of NAFLD and published on Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang data, VIP from 2006 to 2017, were evaluated from time, region, the quality of literatures, syndrome type, syndrome elements of disease nature and location, and analyzed with association rule and frequency analysis.

**Results:** 1) In recent years, the number of publications related to NAFLD syndrome has been on rising, with the largest number of publications in coastal areas. Cross-sectional studies (57.14%) and case-control studies (31.16%) were the two main types of TCM syndrome literature of NAFLD. Randomized controlled trials (9.10%) and cohort studies (2.60%) were less, and the quality of these were uneven. 2) For analyzing 68 medium and high quality literatures, the main type of NAFLD was syndrome of stagnation of liver qi and spleen deficiency (22.37%), in turn to syndrome of accumulated dampness-heat (21.96%), syndrome of phlegm and blood stasis (12.73%), syndrome of stagnation and blockade of phlegm-damp (8.85%), syndrome of wet turbidity stop (7.87%) and syndrome of deficiency of liver and kidney (5.80%). 3) The main syndrome elements of disease nature were wet (24.32%), in turn to qi stagnation (15.38%), qi deficiency (14.81%) and phlegm (14.22%). The main syndrome elements of disease location were liver (48.12%), spleen (39.03%), kidney (12.43%), gallbladder (0.32%) and stomach (0.10%). Pink tongue,

基金项目:国家自然科学基金重点项目(81530102,81830113);广东省科技计划项目(2017B050504005);广东省科技厅实验室建设项目(2017B030314064);广东省科技厅国际合作基地建设项目(2016B050501003)

作者简介:李敏谦(1992.08—),男,硕士研究生,研究方向:中西医防治糖脂代谢病,E-mail:214663806@qq.com

通信作者:郭皎(1961.11—),女,博士,教授,主任医师,研究方向:中西医结合防治糖脂代谢病,E-mail:guojiao@gdpu.edu.cn

white greasy fur and stringy pulse were the common tongue manifestations and pluses in NAFLD. **Conclusion:** The NAFLD syndrome type is different in the progress of the disease. In the early stage, it is mainly based on excess, while in the middle stage, it is mixed with deficiency and excess. In the later period, the deficiency of the syndrome is common, and the deficiency and excess are often transformed into each other. The findings indicate that the primary location of disease syndrome factors of NAFLD is liver. Wet, qi stagnation, qi deficiency and phlegm are the key pathogenesis of NAFLD. High level and high quality of studies on NAFLD are insufficient, so it is necessary to carry out multiregional and multi-center large sample of TCM clinical randomized controlled studies or cohort studies, in order to provide evidence basis for TCM syndrome differentiation and treatment of NAFLD.

**Key Words** Non-alcoholic Fatty liver disease; Distribution of TCM syndromes; Syndrome element; Literature research

中图分类号: R259 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.01.002

非酒精性脂肪性肝病(Nonalcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)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)及其相关肝硬化和肝细胞癌,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脏损伤,其患病率约 25%,是未来十年肝硬化患者肝移植手术的主要病因<sup>[1]</sup>。NAFLD 归属于中医“胁痛”“肝癖”“痞满”“积聚”等范畴<sup>[2]</sup>,然而目前 NAFLD 中医证候诊断及分型标准不一,种类繁多,严重影响其中医药辨证论治。有鉴于此,本文系统梳理 2006—2017 年(共 12 年)NAFLD 中医证候研究成果,对其分布特征进行文本信息挖掘,分析常见证型及证候要素,揭示其病因病机,为 NAFLD 的临床诊疗提供循证依据。

## 1 资料与方法

1.1 文献来源 在中国学术期刊全文数据库(CNKI),万方数据知识服务平台(WANGFANG DATA),维普中文期刊服务平台(VIP)收集 2006—2017 年期间(共 12 年)研究中医药相关的 NAFLD 临床研究文献。

1.2 检索策略 以“非酒精性脂肪性肝病”为主题词进行第一次检索,再分别以“中医”“中西医”“中医药”“中药”“证候”“证素”为主题词进行二次检索,使用计算机检索配合手工检索 2006—2017 年收录在中国学术期刊全文数据库(CNKI),万方数据知识服务平台(WANGFANG DATA),维普中文期刊服务平台(VIP)上的中医药相关的 NAFLD 临床研究文献。

1.3 纳入标准 1)与 NAFLD 相关的中医药临床研究文献;2)诊断明确的 NAFLD 患者;3)有明确的辨证分型和(或)证候分类。

1.4 排除标准 1)重复发表的文献仅取研究资料最完整的一篇,其他重复文献予以排除;2)综述、动物实验、药代动力学等非临床研究文献;3)临床个案报道或仅就单一证型讨论的文献;4)单一基本方治

疗 NAFLD,未提及辨证分型的文献。

## 1.5 数据的规范与数据库的建立

1.5.1 数据库的建立 所有检索到的文献使用 NoteExpress 3.2 参考文献管理软件进行管理与筛选

1.5.2 数据库的规范 题录数据批量导入 NoteExpress 3.2 管理库中,查找指定数据库中的重复题目,查重字段选择为“题目类型,作者,年份,标题”,确定供进一步筛选的论文。两名作者手工通过题目、摘要及论文全文进行文献筛选,最终确定纳入的文献。

1.6 文献质量评价 采用 Jadad<sup>[3]</sup>量表评价随机对照研究文献质量、纽卡斯尔-渥太华量表(The Newcastle-Ottawa Scale, NOS)<sup>[4]</sup>评价病例对照研究和队列研究文献质量、《美国卫生保健质量和研究机构(AHRQ)横断面研究评价标准》<sup>[5]</sup>评价描述性研究文献质量。

## 1.7 数据处理

1.7.1 规范证型名称 提取文献中的中医证型,按照 GB/T 16751.2-1997《中医临床诊疗术语·证候部分》<sup>[6]</sup>将内涵一致但名称不同的证型进行规范与合并。对于标准中未涉及的证型,参考《中医诊断学》<sup>[7]</sup>《中医内科学》<sup>[8]</sup>《中医证候规范》<sup>[9]</sup>进一步规范证型名称。如将湿热内蕴、湿热蕴结证统一合并为“湿热蕴结”。

1.7.2 提取证候要素 参考朱文锋教授《证素辨证学》<sup>[10]</sup>中提到的具体方法,将证素按照病位证素和病性证素进行拆分,如肝郁脾虚证,肝、脾即为病位证素,气滞、气虚即为病性证素,采用频数统计方法,归纳 NAFLD 主要中医证型及证候要素分布特征。

1.8 数据分析 采用 Excel 2016 建立证型及证素原始资料数据库,并采用 EpiDate 3.0 对录入数据进行双录入核查,采用描述性统计分析 NAFLD 的中医证型及证候要素的分布特征。

## 2 结果

共检索到 2 297 篇文献(其中 CNKI 1 280 篇、

WANFANG DATA 683 篇、VIP 334 篇),筛选出符合研究要求的 77 篇文献,其中属于描述性研究 44 篇,属于病例对照研究 24 篇,属于随机对照研究 7 篇,属于队列研究 2 篇。

2.1 文献基本信息情况 NAFLD 年发表文献数呈逐年上升趋势,在 2011 年后增加明显,2012、2014 和 2016 年发表的相关文献数量最多,各有 11 篇。NAFLD 病例来源地涉及 22 个省(直辖市及特别行政区),其中以北京地区最多,共有 15 篇。见图 1、图 2。

2.2 临床文献质量评价 描述性研究文献以中质量文献为主,有 33 篇(75.00%);病例对照文献 5 ☆及以上(满分 9 ☆)文献数有 20 篇,占 83.33%;随机对照研究文献高质量文献 2 篇,占 28.57%;队列研究文献共 2 篇,质量评价分别为 7 ☆和 5 ☆。见表 1。

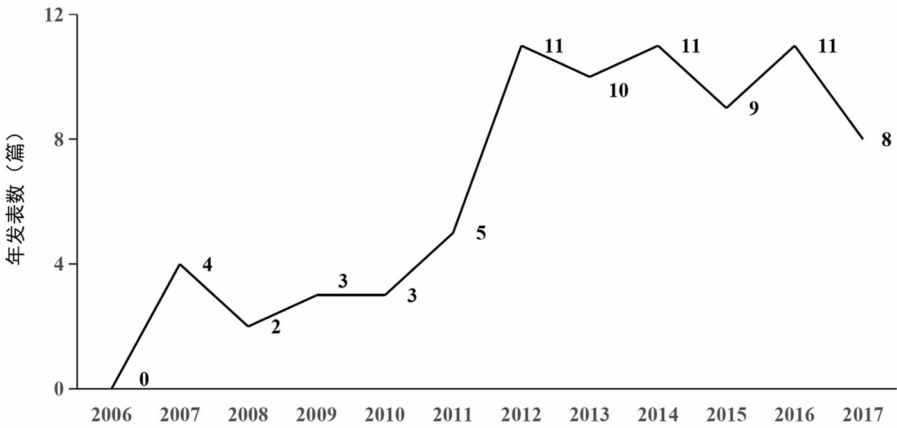


图 1 NAFLD 文献发表时间(年)与数量

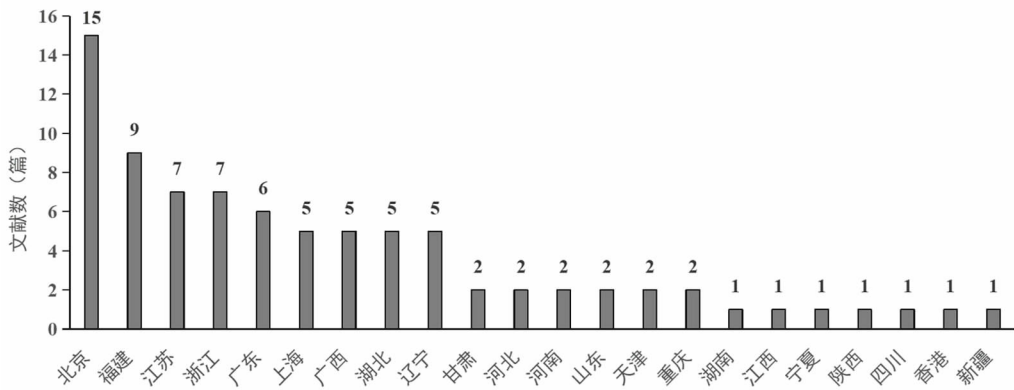


图 2 NAFLD 病例来源地域分布

表 1 NAFLD 文献质量评价

| 研究类型   | 质量评价[篇(%)] |           |           | 总计(篇) |
|--------|------------|-----------|-----------|-------|
|        | 低质量        | 中质量       | 高质量       |       |
| 描述性研究  | 0(0)       | 33(75.00) | 11(25.00) | 44    |
| 病例对照研究 | 4(16.67)   | /         | 20(83.33) | 24    |
| 随机对照研究 | 5(71.43)   | /         | 2(28.57)  | 7     |
| 队列研究   | 0(0)       | /         | 2(100)    | 2     |

注:病例对照、随机对照和队列研究的文献质量评价方法中无中质量分级

剔除 9 篇低质量文献(4 篇病例对照研究和 5 篇随机对照研究),得到 68 篇中高质量文献,再进行证型、病性和病位证素分析。

2.3 中医证型分布构成情况 68 篇文献共收录了 NAFLD 病例数共 16 796 例。按《中医临床诊疗术语·证候部分》规范化合并后,属于标实证有 20 个证型,本虚证有 8 个证型,本虚标实证及未定型有 4 个证型。其中标实证证型出现频次最多,占有证型比例的 60.03%。见表 2。

2.4 病性证素分布构成情况 NAFLD 病性证素共有 11 个,其中主要的病性证素为湿(24.32%)、气滞(15.38%)、气虚(14.81%)和痰(14.22%)。按虚实证素分类,湿是主要的实性病性证素,气虚是主要的虚性病性证素。见表 3。

表 2  NAFLD 中医证型分布统计表

| 标实证  | 频次(例)  | 频率(%)  | 本虚证  | 频次(例) | 频率(%)  | 本虚标实及未定型 | 频次(例) | 频率(%)  |
|------|--------|--------|------|-------|--------|----------|-------|--------|
| 湿热蕴结 | 3 688  | 21. 96 | 肝肾不足 | 975   | 5. 80  | 肝郁脾虚     | 3 757 | 22. 37 |
| 痰瘀互结 | 2 138  | 12. 73 | 肝肾阴虚 | 304   | 1. 81  | 脾虚湿盛     | 540   | 3. 22  |
| 痰湿内阻 | 1 487  | 8. 85  | 脾肾阳虚 | 239   | 1. 42  | 脾虚湿痰     | 353   | 2. 10  |
| 湿浊内停 | 1 322  | 7. 87  | 肝阴不足 | 133   | 0. 79  | 未定型      | 125   | 0. 74  |
| 肝郁气滞 | 909    | 5. 41  | 脾肾亏虚 | 98    | 0. 58  |          |       |        |
| 痰浊阻滞 | 501    | 2. 98  | 脾气亏虚 | 13    | 0. 08  |          |       |        |
| 湿郁血瘀 | 117    | 0. 70  | 肾亏型  | 3     | 0. 02  |          |       |        |
| 肝郁湿阻 | 95     | 0. 57  | 气阴两虚 | 2     | 0. 01  |          |       |        |
| 瘀血阻络 | 85     | 0. 51  |      |       |        |          |       |        |
| 湿热困脾 | 71     | 0. 42  |      |       |        |          |       |        |
| 气郁化火 | 65     | 0. 39  |      |       |        |          |       |        |
| 湿热痰浊 | 61     | 0. 36  |      |       |        |          |       |        |
| 肝胆湿热 | 41     | 0. 24  |      |       |        |          |       |        |
| 气郁湿阻 | 39     | 0. 23  |      |       |        |          |       |        |
| 痰气互结 | 37     | 0. 22  |      |       |        |          |       |        |
| 气滞血瘀 | 34     | 0. 20  |      |       |        |          |       |        |
| 寒湿困脾 | 31     | 0. 18  |      |       |        |          |       |        |
| 痰湿困脾 | 18     | 0. 11  |      |       |        |          |       |        |
| 肝胃不和 | 13     | 0. 08  |      |       |        |          |       |        |
| 肝火炽盛 | 2      | 0. 01  |      |       |        |          |       |        |
| 合计   | 10 754 | 64. 03 | 合计   | 1 767 | 10. 52 | 合计       | 4 775 | 28. 43 |

注:表中频率是指在 17 981 例中相应证型出现例数在总病例中的频率

表 3  NAFLD 病性证素分布构成情况表

| 实性证素 | 频次(例) | 百分比(%) | 频率(%)  | 虚性证素 | 频次(例) | 百分比(%) | 频率(%)  |
|------|-------|--------|--------|------|-------|--------|--------|
| 湿    | 7 861 | 24. 32 | 46. 80 | 气虚   | 4 787 | 14. 81 | 28. 50 |
| 气滞   | 4 970 | 15. 38 | 29. 59 | 阴虚   | 1 417 | 4. 38  | 8. 44  |
| 痰    | 4 595 | 14. 22 | 27. 36 | 精亏   | 1 076 | 3. 33  | 6. 41  |
| 火(热) | 3 910 | 12. 10 | 23. 28 | 血虚   | 1 073 | 3. 32  | 6. 39  |
| 血瘀   | 2 363 | 7. 31  | 14. 07 | 阳虚   | 242   | 0. 75  | 1. 44  |
| 寒    | 31    | 0. 10  | 0. 18  |      |       |        |        |

注:表中频次是指证型在总病例数中出现的次数;频率是指在证型在总病例数中出现的百分比

2. 5  病位证素分布构成情况  NAFLD 病位证素共有 5 个,分别为肝、脾、肾、胆和胃,其中主要的病位证素为肝(48. 40%)和脾(38. 85%),肝是关键病位证素。见表 4。

表 4  NAFLD 病位证素分布构成情况表

| 病位 | 频次(例) | 百分比(%) | 频率(%)  |
|----|-------|--------|--------|
| 肝  | 6 262 | 48. 12 | 37. 28 |
| 脾  | 5 078 | 39. 03 | 28. 24 |
| 肾  | 1 618 | 12. 43 | 9. 00  |
| 胆  | 41    | 0. 32  | 0. 23  |
| 胃  | 13    | 0. 10  | 0. 07  |

注:表中百分比指病位证素出现次数占总病位证素累积次数的百分比,频率指病位证素次数在总病例中出现的频率

2. 6  症状、舌脉分布构成情况  统计患者症状、舌脉结果表明:NAFLD 患者症状共出现 112 个,以倦怠乏力、体胖、胁痛、纳差或纳呆为主;舌质共出现

14 种,以舌淡红、舌淡、舌红为主;舌苔共出现 15 种,以苔白腻、苔薄白、苔黄腻为主;舌形共出现 5 种,分别为齿痕、胖大、瘀斑瘀点、瘦小、裂纹;脉象共出现 11 种,以脉弦、脉滑为主。见表 5、表 6 和表 7。

表 5  NAFLD 症状分布构成情况表

| 症状   | 频次(例) | 频率(%)  |
|------|-------|--------|
| 倦怠乏力 | 3 985 | 56. 90 |
| 体胖   | 3 029 | 43. 25 |
| 胁痛   | 1 434 | 20. 48 |
| 纳呆纳差 | 1 374 | 19. 62 |
| 胁肋胀满 | 1 361 | 19. 43 |
| 脘腹痞闷 | 1 120 | 15. 99 |
| 口黏腻  | 1 100 | 15. 71 |
| 口干   | 1 049 | 14. 98 |
| 肢体沉重 | 1 023 | 14. 61 |
| 便溏   | 840   | 11. 99 |

注:表中仅列出出现频次排名前十的症状

表 6    NAFLD 舌象分布构成情况表

| 舌质   | 频次(例) | 频率(%)  | 舌苔   | 频次(例) | 频率(%)  | 舌形   | 频次(例) | 频率(%)  |
|------|-------|--------|------|-------|--------|------|-------|--------|
| 舌淡红  | 1 034 | 32. 17 | 苔白腻  | 713   | 22. 18 | 齿痕   | 889   | 27. 66 |
| 舌淡   | 603   | 18. 76 | 苔薄白  | 610   | 18. 98 | 胖大   | 844   | 26. 26 |
| 舌红   | 564   | 17. 55 | 苔黄腻  | 565   | 17. 58 | 瘀斑瘀点 | 251   | 7. 81  |
| 舌淡暗红 | 166   | 5. 16  | 苔薄白腻 | 389   | 12. 10 | 瘦小   | 32    | 1. 00  |
| 舌紫暗  | 125   | 3. 89  | 苔白厚  | 288   | 8. 96  | 裂纹   | 3     | 0. 09  |
| 舌淡暗  | 123   | 3. 83  | 苔腻   | 218   | 6. 78  |      |       |        |
| 舌鲜红  | 85    | 2. 64  | 苔黄   | 157   | 4. 88  |      |       |        |
| 舌紫   | 76    | 2. 36  | 苔少   | 87    | 2. 71  |      |       |        |
| 舌暗红  | 48    | 1. 49  | 苔薄   | 66    | 2. 05  |      |       |        |
| 舌淡白  | 47    | 1. 46  | 苔黄厚腻 | 45    | 1. 40  |      |       |        |
| 舌红赤  | 33    | 1. 03  | 苔薄黄  | 41    | 1. 28  |      |       |        |
| 舌深红  | 30    | 0. 93  | 苔白   | 38    | 1. 18  |      |       |        |
| 舌暗   | 26    | 0. 81  | 苔厚   | 17    | 0. 53  |      |       |        |
| 其他舌质 | 11    | 0. 34  | 苔黄厚  | 14    | 0. 44  |      |       |        |
|      |       |        | 其他舌苔 | 18    | 0. 56  |      |       |        |

表 7    NAFLD 脉象分布构成情况表

| 脉象 | 频次(例) | 频率(%)  |
|----|-------|--------|
| 脉弦 | 1 461 | 47. 50 |
| 脉滑 | 1 045 | 33. 97 |
| 脉沉 | 554   | 18. 01 |
| 脉细 | 501   | 16. 29 |
| 脉数 | 436   | 14. 17 |
| 脉涩 | 358   | 11. 64 |
| 脉浮 | 199   | 6. 47  |
| 脉濡 | 195   | 6. 34  |
| 常脉 | 156   | 5. 07  |
| 脉缓 | 143   | 4. 65  |
| 脉弱 | 27    | 0. 88  |

3    讨论

NAFLD 患病率呈逐年上升趋势<sup>[1,11-12]</sup>,但目前尚缺乏有效的干预方法。中医虽无 NFALD 病名,但早在《难经》中就有“肝之积,名曰肥气”的描述,根据其临床表现,目前多归属于“胁痛”“痞满”等范畴。近年来 NFALD 中医辨证治疗日益受到关注,发文数量呈逐年上升趋势,对 NFALD 中医药临床证候文献分析显示,涉及辨证分型有 32 个,对证型名称进行规范化后,常见证型主要有肝郁脾虚、湿热蕴结、痰瘀互结、痰湿内阻、湿浊内停和肝肾不足 6 型。

将 NAFLD 证型按本虚标实证型分类后发现,本虚标实证中以肝郁脾虚为主。情志失调,致使肝气郁结,横逆脾土,脾气本虚,又兼肝气所犯,导致脾胃运化功能受损,精微物质输布异常,水湿痰饮聚而为浊,再而成瘀生热,痰湿内阻、痰瘀互结于肝,发为此病。周滔<sup>[13]</sup>对 120 例 NAFLD 患者证候分析发现,脾气虚和肝气郁结最多见。王明德教授认为脾胃虚弱是本病发病基础,情志不畅致使肝脏疏泄失常,横

逆犯脾,加重脾虚<sup>[14]</sup>。运用疏肝健脾化痰汤治疗本病,能有效改善患者血脂水平和胰岛素抵抗情况,提示肝郁脾虚是本病的关键病机<sup>[15]</sup>。

标实证中以湿热蕴结为主。湿热邪毒内侵,或素体脾虚,或饮食不节,加之过食膏粱厚味,使脾胃功能受损,水湿、痰浊、瘀血之物相继而生,郁久化热,湿热逾炽,最终湿热搏结于肝,而成此病。现代研究亦提示湿、痰、瘀、热是本病演化的关键环节,常用祛湿、化痰、活血化瘀和清热之法,如徐慧明研究显示 NAFLD 用药多以苦甘辛三类药性为主,取其清热、燥湿化痰和行气活血之效。

本虚证中以肝肾不足为主,部分患者会伴有牙齿松动、腰痛、腰酸、耳鸣等肾虚症状。王雁翔<sup>[16-17]</sup>根据“肾生骨髓、髓生肝”“肝肾同源”理论,提出了肾虚在本病病机中的重要作用,认为肾中精气亏损,则藏精及气化功能失调,水不涵木温土,肝失疏泄、脾失健运,血脂失于正常运化,积于血中为痰为瘀,形成高血脂症,瘀阻于肝则形成脂肪肝。老年患者以肝肾不足居多,标实证较少,可能与年老体衰和发病日久,肾中精气衰微有关<sup>[18]</sup>。曾斌芳教授从肾虚角度阐释本病病情缠绵难愈的原因,认为肝脾功能失调,久则伤及肾中精气,肾气化失司,滋养、濡润及推动、温煦功能减弱,反过来影响肝疏泄和脾运化功能,最终导致病情缠绵难愈<sup>[19]</sup>。除此之外,脾肾阳虚也被认为与本病有一定关系,脾肾阳虚证患者较其他证型更易出现血脂、肝功能酶学、血清瘦素以及胰岛素抵抗指数异常。这提示治疗本病除应疏通气机、祛湿化痰和化浊祛瘀外,也要兼顾健脾补肾,以达补正祛邪之效。

综上所述,本研究对近 12 年 NAFLD 中医药相关证型文献进行梳理,统计出肝郁脾虚、湿热蕴结、痰瘀互结、痰湿内阻、湿浊内停和肝肾不足 6 型高频证型。NAFLD 证型随疾病的进展变化阶段呈现不同,初期以实证为主,中期呈虚实夹杂,后期以虚证为多见,虚实间常相互转化。治疗上注重祛除实邪外,需兼顾调养脾肾。此外,NAFLD 中医证候临床研究仍存在不足之处。临床高质量随机对照类研究较少,随机化方法使用不严谨。另一方面,现有研究多集中在东部沿海省份,对于内陆地区及西部省份地区研究较少,研究分布区域不均衡,难以了解 NAFLD 整体面貌特征。因此亟需开展高质量、多区域、多中心和大样本的 NAFLD 证候流行病学调查,阐明其证候分布特征,为临床诊疗提供更多优质的循证证据。

## 参考文献

- [1] YOUNOSSI Z M, KOENIG A B, ABDELATIF D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes[J]. *Hepatology*, 2016, 64(1): 73-84.
- [2] 李军祥, 陈润花, 苏冬梅, 等. 中医药治疗非酒精性脂肪性肝病的研究述评[J]. *世界华人消化杂志*, 2010, 18(14): 1443-1451.
- [3] SCHULZ K F, ALTMAN D G, MOHER D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials (Chinese version) [J]. *Journal of Chinese Integrative Medicine*, 2010, 8(7): 604-612.
- [4] WELLS G, SHEA B, O'CONNELL D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses[EB/OL]. [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp).
- [5] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta 分析系列之四: 观察性研究的质量

- 评价工具[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2012, 4(4): 297-299.
- [6] GB/T 16751.2-1997 中医临床诊疗术语·证候部分[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997.
- [7] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [8] 张伯礼. 中医内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985.
- [9] 邓铁涛. 中医证候规范[M]. 广州: 广东科技出版社, 1990.
- [10] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [11] LIU Z, LI H, ZHENG Y, et al. Association of Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 with the Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Result from the APAC Study[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 10127.
- [12] ZHU J Z, ZHOU Q Y, WANG Y M, et al. Prevalence of fatty liver disease and the economy in China: A systematic review[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(18): 5695-5706.
- [13] 周滔, 张声生, 陈詠. 120 例非酒精性脂肪肝单元证特点分析与健脾清肝方临床疗效[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2009, 19(4): 209-210.
- [14] 顾立梅, 夏军权. 王德明教授非酒精性脂肪性肝病诊疗思想精要[J]. *南京中医药大学学报*, 2015, 31(3): 288-290.
- [15] 牛春红. 疏肝健脾化痰汤治疗非酒精性脂肪性肝病的临床研究[J]. *中药药理与临床*, 2016, 32(6): 204-206.
- [16] 王雁翔, 王灵台, 高月求, 等. 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.
- [17] 王雁翔, 臧金旺, 傅志泉, 等. 强化行为干预结合补肾益脾法治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床研究[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2016, 26(2): 76-78.
- [18] 徐文杰, 陈建杰, 邬文洁. 1273 例 60 岁以上老年人非酒精性脂肪肝中医辨证分型初探[J]. *亚太传统医药*, 2012, 8(1): 58-60.
- [19] 赵智宏, 曾斌芳. 曾斌芳教授治疗非酒精性脂肪肝经验[J]. *四川中医*, 2010, 28(4): 1-3.

(2018-12-10 收稿 责任编辑: 徐颖)