

肝癖(非酒精性脂肪性肝炎)诊疗方案

国家中医药管理局华南区中医肝病诊疗中心联盟

摘要: 随着生活水平的提高,中国脂肪性肝病(简称脂肪肝)的发病率逐年提高,已成为我国第一大肝病。脂肪肝的危害正在逐步被医学界重视,但目前尚缺乏有效的药物治疗,中医药在脂肪肝方面的优势已得到广大医生和患者的认可。为进一步提高脂肪肝的中医药疗效,深圳市中医院肝病科依托国家中医药管理局华南区中医肝病诊疗中心联盟理事长单位,牵头联合广东省、广西壮族自治区和海南省肝病专家,以国家中医药管理局发布的《肝癖(脂肪性肝病)诊疗方案》为蓝本,结合脂肪肝的研究进展,更新、修订形成了《肝癖(非酒精性脂肪性肝炎)诊疗方案》,为华南区肝癖的中医预防、辨证治疗提供依据。

关键词: 肝癖;脂肪性肝炎,非酒精性;中医诊疗方案;临床路径

Diagnosis and treatment scheme of Ganpi (non-alcoholic steatohepatitis)

Diagnosis and Treatment Center of Hepatology of South China Alliance of TCM, National Administration of Traditional Chinese Medicine

Abstract: The incidence of fatty liver disease has been increasing and developed into the first major liver disease in China. The risks of fatty liver disease has been gradually paid attention to by the medical, however, there is still lack of effective medicines, so the advantages of traditional Chinese medicine for fatty liver disease have been recognized. In order to furtherly improve the effect of traditional Chinese medicine on fatty liver disease, as the director of Diagnosis and Treatment Center of Hepatology of South China Alliance of TCM, National Administration of Traditional Chinese Medicine, the hepatology department of Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital cooperated with the experts on liver diseases from Guangdong, Guangxi Zhuang Autonomous Region and Hainan province and formed “diagnosis and treatment scheme of Ganpi (non-alcoholic steatohepatitis)”, which is based on the progress of fatty liver disease and “diagnosis and treatment scheme of Ganpi (fatty liver disease)” issued by the National Administration of Traditional Chinese Medicine. The aim of this new “diagnosis and treatment scheme of Ganpi (non-alcoholic steatohepatitis)” is to provide basis for diagnosis and treatment of traditional Chinese medicine on Ganpi in south China.

Key words: Ganpi; Steatohepatitis, non-alcoholic; Diagnosis and treatment schem of traditional Chinese medicine; Clinical paths

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty live disease, NAFLD)是一种与胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)和遗传易感密切相关的代谢应激性肝损伤,疾病自然史包括单纯性肝脂肪变、非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)、肝硬化和肝细胞癌(hepatocelluhepatocellular carcinoma, HCC)^[1,2]。NAFLD主要与代谢综合征(metabolic syndrome, MetS)、2型糖尿病(type

2 diabetes mellitus, T2DM)、动脉硬化性心血管疾病以及结直肠肿瘤等的高发密切相关。随着肥胖和MetS的流行,NAFLD已成为我国第一大慢性肝病和健康体检肝脏生物化学指标异常的首要原因,且越来越多的乙型肝炎患者合并脂肪性肝病(后文简称脂肪肝),加重了病情的进展。

NAFLD的诊断为排他性诊断,近年来,诸多专家呼吁需对其重新命名。2020年2月,由澳大利亚悉尼大学Eslam教授和George教授以及美国弗吉尼亚联邦大学Sanyal教授代表二十个专家组成的国际脂肪肝命名小组在美国Gastroenterology杂志线上发表了一篇有关更改NAFLD命名的建议,将超重/肥胖、2型糖尿病或多项代谢紊乱个体的脂肪肝定

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2021.01.001

基金项目: 国家中医药管理局区域中医(专科)诊疗中心([2018]205); 深圳市医疗卫生“三名工程”(SZSM2016120740); 2020年广东省名中医传承工作室建设项目; 国家自然科学基金(81974558)

通讯作者: 童光东 Email: tgd755@163.com; 邢宇锋 Email: yufeng00729@163.com

义为代谢相关脂肪性肝病 (metabolic associated fatty liver disease, MAFLD); 明确提出MAFLD可与病毒性肝炎、酒精性肝病等其他肝病合并存在^[3]。目前在脂肪肝治疗方面, 西医尚无新药上市, 而中医药则有丰富的临床资料, 为了提高脂肪性肝炎的临床中医药干预水平, 结合本区域重点专科治疗经验, 特制定本方案。

1 诊断

1.1 中医诊断标准 肝癖 (中医病证分类编码: BNG011), 又名肝痞, 多因肝失疏泄, 脾失健运, 痰、浊、瘀积于肝引起以胁胀或痛、右胁下肿块为主要临床表现的疾病。相当于现代医学中非酒精性原因引起的肝内脂肪蓄积过多, 久之, 出现炎症及纤维化, 甚至肝硬化的病理状态。

1.2 中医辨证标准

1.2.1 肝郁脾虚、痰湿阻滞 肝区不适, 易疲倦, 头身困重, 嗜卧乏力, 胸脘痞闷, 厌食油腻, 口黏不渴, 便稀不爽, 尿黄。舌苔白腻, 脉滑有力。主症: ①肝区不适、疲倦; ②舌苔白腻, 脉滑。次症: ①胸脘痞闷, 便稀不爽。辨证要求: 具备所有主症者, 即属本证; 具备主症①及次症1项者, 即属本证。

1.2.2 肝胆湿热、痰阻血瘀 肝肋胀痛, 触痛明显而拒按, 或牵引肩背, 伴纳呆恶心, 厌食油腻, 口干口苦, 腹胀少尿, 或有黄疸。舌苔黄腻, 脉弦滑。主症: ①肝肋胀痛, 触之明显; ②舌苔黄腻。次症: ①纳呆呕恶, 厌油腻; ②尿黄。辨证要求: 具备所有主症者, 即属本证; 具备主症①及次症2项中的任何1项者, 即属本证; 具备主症②及次症①、②者, 即属本证。

1.2.3 肝阴不足、湿郁血瘀 肝区不适, 肋肋隐痛, 甚至肋下肿块, 绵绵不已, 遇劳加重, 口干咽燥, 心中烦热, 两目干涩, 头晕目眩, 易疲倦。舌质紫暗有瘀斑瘀点, 脉弦细数。主症: ①肋肋隐痛; ②舌质紫暗有瘀斑瘀点。次症: ①口干咽燥; ②两目干涩; ③头晕目眩。辨证要求: 具备所有主症者, 即属本证; 具备主症①及次症3项中的任何2项者, 即属本证; 具备主症②及次症①、②者, 即属本证。

1.3 西医诊断标准 NASH (ICD-10编码: K70.00001)。参照中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组制定的《非酒精性脂肪性肝病防治指南 (2018年修订版)》制订^[4]。NASH的诊断需有肝细胞脂肪变的影像学或组织学证据, 并排除乙醇 (酒精) 滥用等可导致肝脂肪变的其他病因。因无特异性症状和体征, 大多数患者因偶然发现血清丙氨酸氨基转移酶

(alanine aminotransferase, ALT) 和 γ -谷氨酰转移酶 (gamma-glutamyltransferase, GGT) 水平升高或者影像学检查结果显示弥漫性脂肪肝而疑诊为NAFLD, 在进一步肝组织学检查中发现的。NASH的评估包括定量肝脂肪变、炎症坏死、气球样变和纤维化程度、判断有无代谢和心血管危险因素及并发症、有无肝脏炎症损伤及是否合并其他原因的肝病^[4]。疾病随病程的进展表现不一, 包括单纯脂肪肝、脂肪性肝炎、脂肪性肝纤维化甚至肝硬化。越来越多的证据表明, 在NAFLD的任何阶段皆可发生HCC, 且有30%~50%不经肝硬化阶段即可发展为HCC。

1.3.1 临床诊断 ①有易患因素如肥胖、2型糖尿病、高脂血症和女性等; ②无饮酒史或饮酒折合乙醇量男性 $< 30 \text{ g/d}$, 女性 $< 20 \text{ g/d}$; ③除外病毒性肝炎、药物性肝病、Wilson病、全胃肠外营养和自身免疫性肝病等; ④除原发病临床表现外, 可出现乏力、肝区隐痛等症状, 可伴肝脾肿大; ⑤血清转氨酶可升高, 并以ALT为主, 可伴有GGT、铁蛋白和尿酸等增高; ⑥肝组织学有典型NASH表现。凡具备上述①~⑥项可诊断为NASH。

1.3.2 影像学诊断 影像学检查是目前诊断NASH常用的方法, 其中腹部超声已作为拟诊脂肪肝的首选方法, 腹部超声检查可大致判断肝内脂肪浸润的有无及其在肝内的分布类型, 但腹部超声检查对肝内脂肪浸润程度的判断仍不够精确, 且难以识别肝内炎症和纤维化程度。弥漫性脂肪肝在腹部超声图像上有独特表现, 常规腹部超声可检出肝脂肪含量达30%以上的脂肪肝; 对于肝脂肪含量达50%以上的脂肪肝, 超声诊断的敏感性可达90%, 对局灶性脂肪肝的判断需与占位性病变鉴别。

瞬时弹性成像技术通过检测受控衰减参数 (controlled attenuation parameter, CAP) 可无创定量诊断脂肪肝, 利用该原理的设备包括Fibroscan和Fibrotouch等。以Fibroscan设备为例, 其可对肝脏脂肪含量及硬度进行测量, 正常肝脏: $\text{CAP} < 238 \text{ dB/m}$, 对应脂肪含量等级 $\leq 10\%$; 轻度脂肪肝: $238 \text{ dB/m} \leq \text{CAP} \leq 259 \text{ dB/m}$, 对应脂肪含量等级 $11\% \sim 33\%$; 中度脂肪肝: $260 \text{ dB/m} \leq \text{CAP} \leq 292 \text{ dB/m}$, 对应脂肪含量等级 $34\% \sim 66\%$; 重度脂肪肝: $\text{CAP} > 292 \text{ dB/m}$, 对应脂肪含量等级 $\geq 67\%$ 。

计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 腹部平扫虽敏感性不及超声, 但对局灶性脂肪肝具有更高的诊断价值, 肝脾CT比值可用于诊断和评估疗效。

基于磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的特殊技术是诊断脂肪肝最准确的影像学方法,其准确性优于超声和CT,可检测出5%以上的肝细胞脂肪变性。质子磁共振波谱(proton magnetic resonance spectroscopy, MRS)可通过直接测定肝细胞甘油三酯中的质子信号而诊断脂肪肝。磁共振弹性成像(magnetic resonance elastography, MRE)对NAFLD患者肝硬化诊断的阳性预测值与阴性预测值更高。

另外,血液实验室检测对于判断脂肪肝的病因、可能的病理阶段及其预后具有一定的参考价值。包括肝功能、血脂、空腹和餐后2 h血糖、糖化血红蛋白等指标。此外,体重指数(body mass index, BMI, $BMI = \text{体质量}/\text{身高}^2$, 正常范围 $18.5 \sim 24.0 \text{ kg/m}^2$)与NASH的发病密切相关。

1.3.2.1 单纯性脂肪变 超声表现为:①肝区近场弥漫性点状高回声,同声强度高于脾脏和肾脏,少数表现为灶性高回声;②远场回声衰减,光点稀疏;③肝内管道结构显示不清;④肝脏轻度或中度肿大,肝前缘变钝。仅具备①项者作为疑似诊断,具备第①项加其余1项以上者可确诊为脂肪肝。

CT平扫表现为肝脏密度普遍低于脾脏或肝/脾CT比值 ≤ 1 。肝脏密度降低,CT值稍低于脾脏,肝/脾CT比值 ≤ 1.0 者为轻度;肝/脾CT比值 ≤ 0.7 ,肝内血管显示不清者为中度;肝脏密度显著降低甚至呈负值,肝/脾CT比值 ≤ 0.5 ,肝内血管清晰可见者为重度。

MRS:采用3D-DIXON全肝脂肪定量扫描:诊断标准^[6]:脂肪体积分数(fat volume fractions, FVF) $< 5\%$ 为“正常”; $5\% \leq FVF < 15\%$ 为“轻度”; $15\% \leq FVF < 25\%$ 为“中度”; $FVF \geq 25\%$ 为“重度”。

1.3.2.2 脂肪性肝炎 除上述影像学表现外,可出现肝实质密度和信号改变,脾增厚或肿大,胆囊壁增厚或胆囊形态改变等。

鉴于NASH是单纯性脂肪变进展至肝硬化和HCC的中间阶段且难以自行恢复,在NAFLD患者中进一步识别NASH更具临床意义,然而现有的影像学技术和实验室检查等无创方法无法准确诊断NASH。对于NAFLD初诊患者,详细了解BMI、腰围、代谢性危险因素、并存疾病和血清生物化学指标,可综合判断是否为NASH高危人群。MetS、血清ALT和细胞角蛋白-18(cytokeratin 18, CK-18)(M30和M65)水平持续增高提示NAFLD患者可能存在NASH,需进一步肝组织活检结果证实^[7]。血

清ALT正常并不意味着无肝组织炎症损伤,ALT水平升高亦未必发生NASH。

1.3.2.3 脂肪性肝纤维化和肝硬化 影像学主要表现为肝裂增宽、肝包膜厚度增加,肝表面不规则、肝内回声/密度/信号不均匀、各肝叶比例失常、门脉主干管径增粗、门静脉每分钟血流量参数增加、脾脏体积指数增大、胆囊壁增厚或胆囊形态改变等。MRE诊断肝纤维化分期^[8]如下: $1.52 \text{ m/s} \leq F1 < 1.55 \text{ m/s}$; $1.55 \text{ m/s} \leq F2 < 1.67 \text{ m/s}$; $1.67 \text{ m/s} \leq F3 < 1.72 \text{ m/s}$; $F4 \geq 1.72 \text{ m/s}$ 。

1.3.3 组织学诊断 NAFLD病理改变主要为大泡性或大泡性为主伴小泡性的混合性肝细胞脂肪变性,组织学诊断可分为单纯性肝脂肪变、脂肪性肝炎、脂肪性肝纤维化和肝硬化。肝脂肪变性、炎症、纤维化评分(steatosis activity and fibrosis, SAF)积分可更好地评估NAFLD患者的预后^[8,9],较美国NASH临床研究协作网推荐的NAFLD活动性积分(NAFLD activity score, NAS)更能提高病理医生诊断NASH的一致性,并减少观察者间的误差。

依据脂肪变性程度分为S0~S3, S0:肝细胞脂肪变 $< 5\%$; S1:肝细胞脂肪变 $5\% \sim 33\%$; S2:肝细胞脂肪变 $34\% \sim 66\%$; S3:肝细胞脂肪变 $> 66\%$ 。

依据气球样变、点灶坏死分为A0~A4:气球样变(可见1分,常见2分);点灶坏死(≤ 2 个1分, > 2 个2分)。

依据纤维化程度分为F0~F4, F0:无纤维化; F1a:肝腺泡3区轻度窦周纤维化; F1b:肝腺泡3区中度窦周纤维化; F1c:仅有门脉周围纤维化; F2:腺泡3区窦周纤维化合并门脉周围纤维化; F3:桥接纤维化; F4:高度可疑或确诊肝硬化。

1.3.4 临床分型诊断 符合NAFLD临床诊断标准者,其临床分型诊断如下。

1.3.4.1 单纯性脂肪变 凡具备下列①、②和③或④任1项者即可诊断。①具备临床诊断标准①~④项(见1.3.1);②肝功能基本正常;③影像学表现符合轻、中度脂肪肝变性;④肝组织学表现符合单纯性脂肪肝变,无明显肝内炎症和纤维化。

1.3.4.2 NASH 凡具备下列①、②和③或④任1项者即可诊断。①具备临床诊断标准①~④项(见1.3.1);②血清ALT和(或)GGT大于正常值上限的1.5倍,持续时间大于4周;③有影像学诊断依据;④肝组织学诊断证实。

1.3.4.3 脂肪性肝纤维化和(或)肝硬化 凡具备下列①、②和③或④任1项者即可诊断。①具备临床诊断标准①~④项(见1.3.1);②肝功能和血清肝

纤维化标志物可正常或异常；③影像学提示脂肪肝伴肝纤维化或肝硬化；④肝组织学诊断证实。

1.3.5 NASH肝纤维化/肝硬化无创评估模式 采用 NAFLD fibrosis score 在线评分系统^[10]进行评估，该系统主要采用年龄、BMI、空腹血糖、AST、ALT、血小板及白蛋白等7个指标，将各指标数据输入系统后，系统自动反馈一个积分数值，根据该数值判断分期（网址：naflscore.com）：积分 < -1.455 分为 F0~F2；-1.455 分 ≤ 积分 ≤ 0.675 分为 > F2；积分 > 0.675 分为 F3~F4。具体评估流程见图1。

2 治疗方案

2.1 辨证选择口服中药汤剂

2.1.1 肝郁脾虚，痰湿阻滞证 治法：疏肝健脾，化湿活血。推荐方药为四逆散或柴胡疏肝散加减：柴胡、炒白芍、枳实、丹参、泽泻、海藻、生山楂、白术、苡仁、茯苓。

2.1.2 肝胆湿热，痰阻血瘀证 治法：化痰活血，祛湿清热。推荐方药为茵陈蒿汤加减：茵陈、栀子、制大黄、丹参、泽泻、海藻、生山楂、白术、虎杖。

2.1.3 肝阴不足，湿郁血瘀证 治法：祛湿化痰，滋补肝阴。推荐方药为一贯煎合鳖甲煎丸加减：生地、枸杞、女贞子、丹参、泽泻、海藻、生山楂、三七末（冲服）、北芪、鳖甲。

2.2 保肝抗炎与中成药

2.2.1 利沃素[人参片（压片糖果）] 具有降脂、降糖、改善代谢、抗炎抗纤维化、调节肠道菌群及其

他（自噬）等作用。每日晨起空腹1次，每次4片。每片利沃素含有1 kg红参所含有效成分，坚持服用1个月以上，可显著改善糖脂水平^[11,12]。

2.2.2 保肝抗炎 ①易善复（多烯磷脂酰胆碱胶囊）：2粒（456 mg）/次，3次/d。②双环醇：成人常用剂量为25 mg（1片）/次，必要时可增至50 mg（2片），3次/d，口服，最少服用6个月或遵医嘱，应逐渐减量。③水飞蓟素类等（利加隆或水林佳）：利加隆（水飞蓟素片）2片/次，2次/d，于饭前服用，维持剂量与中等程度肝病患者1片/次，3次/d；水林佳（水飞蓟宾）100~200 mg（2~4片）/次，3次/d。

2.2.3 抗纤维化 ①扶正化瘀胶囊：5粒/次，3次/d，口服，24周为一疗程。②安络化纤丸：6 g/次，2次/d或遵医嘱，口服，3个月为一疗程。③鳖甲煎丸：3 g/次，2~3次/d，口服。

2.3 辨证使用院内制剂

2.3.1 消脂I号方 茵陈、五味子、垂盆草、白术、泽泻、虎杖、荷叶、净山楂、三七、陈皮等，可健脾利湿、活血消脂，适用于脂肪肝肝功能异常、湿热较重者^[13-22]。

2.3.2 消脂II号方 茵陈、栀子、熟大黄、茯苓、决明子、净山楂、柴胡、白芍、泽兰、海浮石等，可疏肝健脾、活血通腑，适用于脂肪肝气郁、痰湿、腑实者^[23]。

2.3.3 强肝消脂饮 党参、干姜、白术、炙甘草、苍

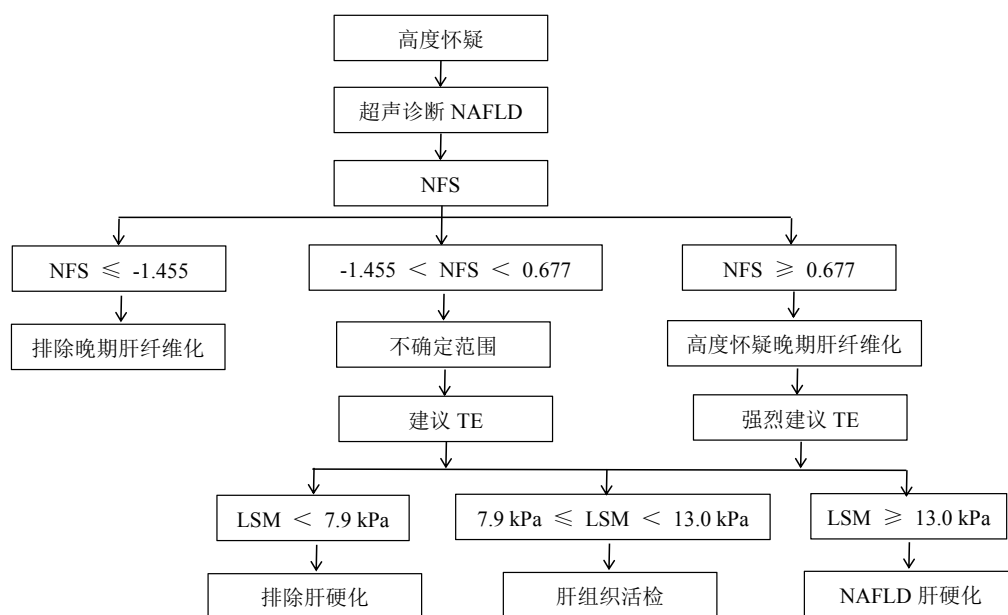


图1 NAFLD患者分类诊断流程建议

注：NAFLD 为非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease）；NFS 为非酒精性脂肪性肝病肝纤维化评分（NAFLD fibrosis score）；TE 为肝脏瞬时弹性成像技术（transient elastography）；LSM 为肝脏硬度测定（liver stiffness measurement）

术、陈皮、厚朴、茯苓、泽泻、山药、赤芍、丹参、山楂、首乌、益智仁、白芍,可健脾祛湿、化痰活血,适用于脂肪肝脾虚、痰湿、血瘀者。

2.4 运动、饮食疗法

2.4.1 运动治疗方案 脂肪肝的运动疗法是其综合治疗的重要方面,应根据患者的年龄、性别、病情、生活方式和习惯,以全身耐力为基础,制定个体化的运动处方(八段锦、太极拳等)。运动种类:应以低强度、长时间的有氧运动为主,如慢跑、中快速步行(115~125步/min)等。运动强度:运动时脉搏应维持在(170-年龄)次/min,最多不超过(200-年龄)次/min,或运动后疲劳感于10~20 min消失为宜。运动持续时间:每次20~60 min。运动实施时间:下午或晚上。运动实施频率:每周3~5次。适应证:用于体质量超重的脂肪肝患者和营养过剩性脂肪肝患者^[24-26]。

2.4.2 饮食疗法

2.4.2.1 改变不良生活方式 减少体质量和腰围是预防和治疗NAFLD及其合并症最重要的治疗措施。对于超重、肥胖以及近期体质量增加和“隐性肥胖”的NAFLD患者,建议通过健康饮食和加强锻炼的生活方式教育纠正不良行为。适当控制膳食热量摄入,建议每日减少2092~4184 kJ(500~1000 kcal)热量;调整膳食结构,建议适量脂肪和碳水化合物的平衡膳食^[14,15]。

2.4.2.2 低碳生酮饮食 低碳生酮饮食是在生酮饮食基础上发展起来的,是低能量膳食的一种,通过降低碳水化合物及脂肪的摄取达到减重减脂的效果^[27]。与生酮饮食相比,具有更高的可执行性及依从性(表1)。

2.4.2.3 减肥茶 丹参、荷叶、枸杞子、生山楂按3:2:2:1进行配伍,沸水冲泡10 min后,频服,以茶代饮,疗程不超过3个月。

2.4.2.4 辨证施膳 春季食疗可选择陈皮麦芽决明子茶、麦麸山楂糕等;夏季可选择茵陈苍术茶等;秋季可选择陈皮枸杞粟米粥等;冬季可选用木耳大枣

羹、人参黄精扁豆粥等。

2.5 药物封包腹部按摩 将中药消脂方制成封包,经过蒸煮,取药性散发之时,选取中脘、关元、水分及天枢穴,可采用点按、按揉方法轻柔、缓慢按摩,1次/d,20~30 min/次,30 d为一疗程。

2.6 穴位埋线 常规皮肤消毒,用埋线针将0号羊肠线0.5 cm埋入穴位,埋线穴位取足太阳膀胱经之肝俞穴、脾俞穴、胃俞穴和肾俞穴,两次治疗间隔7~10 d,连续治疗6次为1个疗程。

2.7 其他疗法 根据病情选择针刺疗法、耳针、耳穴埋豆、经穴磁导疗法、穴位注射及生物信息红外肝病治疗仪等治疗方法。

3 疗效评价

3.1 评价标准 参考国家食品药品监督管理局《中药新药临床指导原则》及中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学会《非酒精性脂肪肝病防治指南(2018年修订版)》^[5,28]。

3.1.1 中医证候疗效评定标准 基本痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 。有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效:中医临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。

3.1.2 Fibroscan CAP值疗效评价标准 显效:CAP值下降 ≥ 50 dB/m或下降2个等级。有效:CAP值下降 ≥ 30 dB/m或下降1个等级。无效:CAP值无下降。

3.1.3 肝脾CT值疗效评价标准 临床控制:肝脏与脾脏的CT值之比 > 1 。显效:肝脏与脾脏的CT值之比恢复2个等级。有效:肝脏与脾脏的CT值之比恢复1个等级。无效:肝脏与脾脏的CT值之比无变化。

3.1.4 MRI定量疗效评价标准 临床控制:MRE值 < 1.52 m/s, MRS FVF $< 5\%$ 。显效:MRE和MRS下降2个等级。有效:MRE和MRS下降1个等级。无效:MRE和MRS无变化,甚至上升。

3.1.5 超声疗效评价标准 临床控制:肝脏超声恢复

表1 低碳生酮饮食与生酮饮食的区别

项目	生酮饮食	低碳生酮饮食
碳水化合物	$< 5\%$	20%~30%
蛋白质	15%~20%	45%~50%
脂肪	75%~80%	20%~30%(消耗体脂供能)
对肌肉量影响	肌肉量降低风险高	基本无影响
执行难度	较大,难以长期坚持	较小
不良反应	多,如:低血糖、便秘、免疫力低下	较少

正常。显效：肝脏超声恢复2个等级。有效：肝脏超声恢复1个等级。无效：肝脏超声无变化。

3.1.6 ALT疗效评价标准 临床控制：ALT恢复正常，停药3个月ALT无反跳。显效：ALT降低80%，停药3个月ALT反跳<50%。有效：ALT降低50%，停药3个月ALT反跳<80%。无效：ALT无变化。

3.2 评价方法 根据患者治疗前的临床症状和各项检查情况，选择相应评价指标进行疗效评价。中医症状体征治疗前后的变化采用《中医四诊资料分级量表》，实验室指标评价采用检测肝功能、血脂等指标变化的方法进行评价，影像学指标评价采用肝脏瞬时弹性成像(Fibroscan)、CT或超声检查肝脾前后变化的方法进行评价。肝癖病(非酒精性脂肪性肝炎)中医临床路径见附录一；肝癖(非酒精性脂肪性肝炎)中医临床路径表单见附录二。

主要执笔专家：童光东、邢宇锋、周晓玲、池晓玲、韩志毅
编写组专家(按姓氏首字母排列)：陈文林、蔡乃亮、董明国、邓国雄、何浩、贺松其、贺劲松、胡敬宝、刘旭东、刘辉华、刘春光、李铁强、李融清、罗试计、蒋开平、毛德文、莫湘、莫世燥、覃婕、覃亚勤、谭行华、田广俊、韦刚、韦瑞、吴其恺、吴梅泉、王振常、谢秋烨、许忠康、杨宏志、杨永和、颜幸杰、尹燕耀、赵权、周小舟、周大桥、张荣臻、郑大勇、朱伯扬、周东红、周军怀、钟华军

秘书组：韩志毅、张荣臻、张达坤

参考文献

- [1] RINELLA M E. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review[J]. JAMA, 2015, 313(22): 2263-2273.
- [2] DIEHL A M, DAY C. Cause, pathogenesis and treatment of non-alcoholic steatohepatitis[J]. N Engl J Med, 2017, 377(21): 2063-2073.
- [3] ESLAM M, SANYAL A J, GEORGE J, et al. MAFLD: A consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease[J]. Gastroenterology, 2020, 158(7): 1999-2014.
- [4] CHITTURI S, WONG V W, CHAN W K, et al. The Asia-Pacific Working Party on Non-alcoholic Fatty Liver Disease guidelines 2017-Part 2: management and special groups[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018, 33(1): 86-98.
- [5] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学会, 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.
- [6] 周围, 陈晓巧, 周园园, 等. 磁共振Dixon技术全肝脂肪定量与肝穿活检结果比较[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(5): 775-780.
- [7] 沈峰, 郑瑞丹, 宓余强, 等. 细胞角蛋白-18联合受控衰减参数二步法无创鉴别非酒精性脂肪性肝炎的临床研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2016, 24(6): 429-434.
- [8] BEDOSSA P, FLIP Pathology Consortium. Utility and appropriateness of the fatty liver inhibition of progression (FLIP) algorithm and steatosis, activity, and fibrosis (SAF) score in the evaluation of biopsies of nonalcoholic fatty liver disease[J]. Hepatology, 2014, 60(2): 565-575.
- [9] REITER R, TZSCHÄTZSCH H, SCHWAHOFFER F, et al. Diagnostic performance of tomoeleography of the liver and spleen for staging hepatic fibrosis[J]. Eur Radiol, 2020, 30(3): 1719-1729.
- [10] LI B, ZHANG C, ZHAN Y T. Nonalcoholic fatty liver disease cirrhosis: a review of its epidemiology, risk factors, clinical presentation, diagnosis, management, and prognosis[J]. Can J Gastroenterol Hepatol, 2018: 2784537.
- [11] 成军. 新基因丙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白6的发现和研——献礼非酒精性脂肪性肝病[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2019, 11(4): 1-4.
- [12] 陆志冲, 毛海琴, 张雨, 等. “利沃素”治疗非酒精性脂肪性肝炎患者1例及文献复习[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2020, 12(2): 81-85.
- [13] XING Y F, ZHANG Z, FU W J, et al. Shugan Xiaozhi Decoction attenuates nonalcoholic steatohepatitis by enhancing PPAR α and L-FABP expressions in high-fat-fed rats[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016, 2016: 7870189.
- [14] XING Y F, ZHANG C T, ZHAI F F, et al. Study on the mechanism of Shugan Xiaozhi Fang on cells with non-alcoholic fatty liver disease[J]. Open Chemistry, 2019, 17: 1328-1338.
- [15] 翟芬芳, 邢宇锋, 童光东, 等. 非酒精性脂肪性肝炎中医门诊临床路径实施60例效果评价[J]. 中医临床研究, 2014, 6(7): 6-8.
- [16] 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.
- [17] 邢宇锋, 童光东, 周大桥, 等. 疏肝消脂方对非酒精性脂肪性肝炎大鼠血脂指标的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(20): 141-144.
- [18] 邢宇锋, 翟芬芳, 韩志毅, 等. 疏肝消脂方防治高脂饮食诱导的非酒精性脂肪性肝炎大鼠的实验研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2018, 28(3): 166-168.
- [19] 魏春山, 唐海鸿, 童光东. 疏肝消脂方联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪性肝炎36例临床研究[J]. 江苏中医药, 2013, 45(7): 17-19.
- [20] 翟芬芳, 孙虹, 苏晓星, 等. 疏肝消脂颗粒剂治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床疗效观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2014, 24(2): 78-79.
- [21] 邢宇锋, 童光东. 童光东教授治疗非酒精性脂肪肝经验总结[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(8): 178-179.
- [22] 邢宇锋, 童光东, 周大桥, 等. 中西医结合治疗非酒精性脂肪性肝病45例[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(10): 1938-1940.
- [23] 邢宇锋, 崔翔, 彭得偶, 等. 周大桥教授从脾肾论治非酒精性脂肪性肝病临床经验[J]. 中西医结合肝病杂志, 2020, 30(4): 346-347.
- [24] WONG V W, CHAN R S, WONG G L, et al. Community-based lifestyle modification programme for non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial[J]. J Hepatol, 2013, 59(3): 536-542.
- [25] FAN J G, CAO H X. Role of diet and nutritional management in non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28 Suppl 4: 81-87.
- [26] ZHANG H J, HE J, PAN L L, et al. Effects of moderate and vigorous exercise on nonalcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial[J]. JAMA Intern Med, 2016, 176(8): 1074-1082.
- [27] 中国超重肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016年版)[J]. 糖尿病天地(临床), 2016, 10(10): 451-455.
- [28] 郑筱英. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1999: 268.

收稿日期: 2021-01-04

国家中医药管理局华南区中医肝病诊疗中心联盟. 肝癖(非酒精性脂肪性肝炎)诊疗方案[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2021, 13(1): 1-9.

附录一

肝癖病(非酒精性脂肪性肝炎)中医临床路径

非酒精性脂肪性肝炎中医临床路径标准住院流程

1 适用对象

①中医诊断:第一诊断为肝癖(TCD编码:BNG011)。②西医诊断:第一诊断为非酒精性脂肪性肝炎(ICD-10编码:K70.00001)。

2 诊断依据

2.1 疾病诊断 中医诊断标准:参照《国家中医药管理局“十一五”重点专科协作组肝癖诊疗方案》。西医诊断标准:参照中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组制定的《非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018年修订版)》制订。

2.2 证候诊断 参照《国家中医药管理局“十一五”重点专科协作组非酒精性脂肪性肝炎诊疗方案》。非酒精性脂肪性肝炎临床常见证候:肝郁脾虚,痰湿阻滞证;肝胆湿热,痰阻血瘀证;肝阴不足,湿郁血瘀证。

3 治疗方案的选择

参照《国家中医药管理局“十一五”重点专科协作组非酒精性脂肪性肝炎诊疗方案》及《中医内科常见病诊疗指南》(中华中医药学会发布,ZYYXH/T93-2008)。①诊断明确,第一诊断为肝癖;②患者适合并接受中医治疗。

4 标准治疗时间

治疗时间≤21d

5 进入路径标准

①第一诊断必须符合肝癖(TCD编码:BNG011)和非酒精性脂肪性肝炎(ICD-10编码:K70.00001)的诊断标准。②肝功能(ALT、AST、TB)异常者。③同时具有其他疾病诊断,若在治疗期间无需特殊处理也不影响第一诊断的临床路径流程实施时,可以进入路径。④同意并接受中医治疗。临床路径表单见附录二。

6 中医证候学观察

四诊合参,收集该病种不同证候的主症、次症、舌、脉等特点。注意证候的动态变化。

7 入院检查项目

7.1 必需的检查项目 ①血常规、尿常规、便常规;②肝功能、肾功能、血糖、糖化血红蛋白,空腹胰岛素、空腹C肽、铁蛋白、血脂;③肝脾影像学检查(超声或CT, MRI);④肝脏脂肪测定(Fibroscan)。

7.2 可选择的检查项目 根据病情需要而定,如身体成份分析、病原学筛查(乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒等)、自身免疫抗体、遗传学检查、肝纤维化指标、甲胎蛋白、凝血功能、肝组织病理检查、1H-MRS等。

8 治疗方法

8.1 辨证选择口服中药汤剂 ①肝郁脾虚、痰湿阻滞:疏肝活血、健脾化湿,四逆散或柴胡疏肝散加减;②肝胆湿热,痰阻血瘀:活血化瘀、清热化痰,茵陈蒿汤加减;③肝阴不足,湿郁血瘀:祛湿化痰、活血滋阴,一贯煎合鳖甲煎丸。

8.2 辨证选择中成药 中成药临床应用方便,效果确切。临床常用的中成药有当飞利肝宁胶囊、水飞蓟素胶囊、安络化纤丸及大黄廑虫胶囊等。

8.3 饮食、运动治疗 通过控制饮食、改善饮食结构、增加运动、控制体质量,促进疾病康复。

8.4 其他疗法 调脂茶、肝病治疗仪治疗、穴位注射、穴位埋线、八段锦和太极拳疗法、辨证施膳。

8.5 护理 辨证施护,饮食指导。

9 出院标准

①病情好转,疲乏、肝区不适等主要症状、体征明显改善;②肝功能好转;③无需要住院治疗的并发症。

10 有无变异及原因分析

①病情反复,需要延长住院时间,增加住院费用;②合并有心血管疾病、代谢性疾病、自身免疫性疾病、病毒性肝炎等其他系统疾病者,需要特殊处理,导致住院时间延长、费用增加;③因患者及其家属意愿而影响本路径的执行时,退出本路径。

附录二

肝癖(非酒精性脂肪性肝炎)中医临床路径表单

适用对象：第一诊断中医肝癖(非酒精性脂肪性肝炎)(TCD编码：BNG011，ICD-10编码：K70.00001)的患者。

患者姓名：____性别：____年龄：____门诊号：____住院号：____
 住院日期：____年__月__日 出院日期：____年__月__日
 标准住院日：≤21天 实际住院日：____天

项目	____年__月__日 住院第1天	____年__月__日 住院第2~7天	____年__月__日 住院第8~12天
主要 诊疗 工作	<input type="checkbox"/> 询问病史与体格检查 <input type="checkbox"/> 采集中医四诊信息 <input type="checkbox"/> 进行中医证候判断 <input type="checkbox"/> 完成病历书写和病程记录 <input type="checkbox"/> 初步拟定诊疗方案 <input type="checkbox"/> 完善辅助检查 <input type="checkbox"/> 防治并发症 <input type="checkbox"/> 与患者或家属沟通，交代病情及注意事项	<input type="checkbox"/> 上级医师查房，明确诊断，根据病情调整治疗方案 <input type="checkbox"/> 明确中医诊疗计划，确定是否应用外治法 <input type="checkbox"/> 完成上级医师查房记录 <input type="checkbox"/> 防治并发症 <input type="checkbox"/> 完善入院检查	<input type="checkbox"/> 上级医师查房，根据病情调整治疗方案 <input type="checkbox"/> 完成上级医师查房记录 <input type="checkbox"/> 防治并发症
重点 医嘱	长期医嘱 <input type="checkbox"/> 分级护理 <input type="checkbox"/> 普食 <input type="checkbox"/> 口服中药汤剂 <input type="checkbox"/> 口服中成药 <input type="checkbox"/> 其他疗法 临时医嘱 <input type="checkbox"/> 血常规、尿常规、便常规 <input type="checkbox"/> 肝功能、肾功能、血糖、血脂 <input type="checkbox"/> 肝脾影像学检查 <input type="checkbox"/> 肝脏脂肪测定(Fibroscan) <input type="checkbox"/> 其他检查	长期医嘱 <input type="checkbox"/> 分级护理 <input type="checkbox"/> 普食 <input type="checkbox"/> 口服中药汤剂 <input type="checkbox"/> 口服中成药 <input type="checkbox"/> 其他疗法 临时医嘱 <input type="checkbox"/> 完善入院检查 <input type="checkbox"/> 对症处理	长期医嘱 <input type="checkbox"/> 分级护理 <input type="checkbox"/> 普食 <input type="checkbox"/> 口服中药汤剂 <input type="checkbox"/> 口服中成药 <input type="checkbox"/> 其他疗法 临时医嘱 <input type="checkbox"/> 复查必要检查项目 <input type="checkbox"/> 对症处理
主要 护理 工作	<input type="checkbox"/> 护理常规 <input type="checkbox"/> 完成护理记录 <input type="checkbox"/> 病情监测 <input type="checkbox"/> 执行相关医嘱 <input type="checkbox"/> 静脉抽血	<input type="checkbox"/> 病情监测 <input type="checkbox"/> 日常生活和心理护理 <input type="checkbox"/> 进行药物宣教，饮食指导 <input type="checkbox"/> 执行相关医嘱	<input type="checkbox"/> 病情监测 <input type="checkbox"/> 日常生活和心理护理 <input type="checkbox"/> 进行疾病宣教，饮食指导 <input type="checkbox"/> 执行相关医嘱
病情 变异 记录	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.
责任护士 签名			
医师 签名			
项目	____年__月__日 住院第13~17天	____年__月__日 住院第18~21天	____年__月__日 出院日
主要 诊疗 工作	<input type="checkbox"/> 上级医师查房，根据病情调整治疗方案 <input type="checkbox"/> 完成上级医师查房记录 <input type="checkbox"/> 防治并发症 <input type="checkbox"/> 疗效评估	<input type="checkbox"/> 上级医师查房，根据病情调整治疗方案，确定出院时间 <input type="checkbox"/> 完成上级医师查房记录 <input type="checkbox"/> 防治并发症 <input type="checkbox"/> 疗效评估	<input type="checkbox"/> 交代出院注意事项、复查日期 <input type="checkbox"/> 开具出院诊断书 <input type="checkbox"/> 完成出院记录 <input type="checkbox"/> 通知出院
重点 医嘱	长期医嘱 <input type="checkbox"/> 分级护理 <input type="checkbox"/> 普食 <input type="checkbox"/> 口服中药汤剂 <input type="checkbox"/> 口服中成药 <input type="checkbox"/> 其他疗法 临时医嘱 <input type="checkbox"/> 复查必要检查项目 <input type="checkbox"/> 对症处理	长期医嘱 <input type="checkbox"/> 分级护理 <input type="checkbox"/> 普食 <input type="checkbox"/> 口服中药汤剂 <input type="checkbox"/> 口服中成药 <input type="checkbox"/> 其他疗法 临时医嘱 <input type="checkbox"/> 复查必要检查项目 <input type="checkbox"/> 对症处理	出院医嘱 <input type="checkbox"/> 出院带药 <input type="checkbox"/> 门诊随诊

续表			
项目	____年__月__日 住院第1天	____年__月__日 住院第2~7天	____年__月__日 住院第8~12天
主要护理工作	<input type="checkbox"/> 病情监测 <input type="checkbox"/> 日常生活和心理护理 <input type="checkbox"/> 进行疾病宣教 <input type="checkbox"/> 执行相关医嘱	<input type="checkbox"/> 病情监测 <input type="checkbox"/> 日常生活和心理护理 <input type="checkbox"/> 进行出院前宣教 <input type="checkbox"/> 执行相关医嘱	<input type="checkbox"/> 交待出院后注意事项 <input type="checkbox"/> 协助办理出院手续 <input type="checkbox"/> 送患者出院
病情变异记录	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.
责任护士签名			
医师签名			