



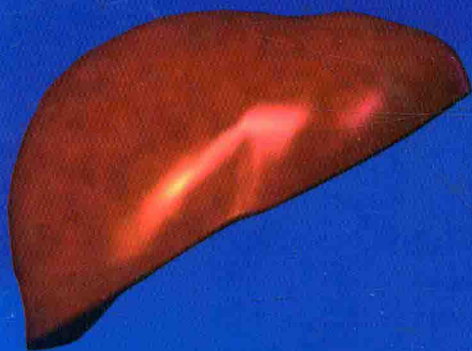
中华医学会
CHINESE MEDICAL ASSOCIATION

继续医学教育教材

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF
INTEGRATED CHINESE AND WESTERN MEDICINE
FOR FATTY LIVER DISEASE

脂肪肝 中西医结合诊治

主 编 王融冰 范建高



人民卫生出版社



中华医学会

继续医学教育教材

Diagnosis and Treatment of Integrated Chinese
and Western Medicine for Fatty Liver Disease

脂肪肝 中西医结合诊治

主 编 王融冰 范建高
副 主 编 王炳元 李军祥 叶永安 赵文霞
学术秘书 孙凤霞
统筹策划 左 力 彭黎明

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

脂肪肝中西医结合诊治/王融冰,范建高主编.—北京:
人民卫生出版社,2016

ISBN 978-7-117-21909-9

I. ①脂… II. ①王…②范… III. ①脂肪肝-中西
医结合疗法 IV. ①R575.505

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 003465 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询,在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导,医学数 据库服务,医学教育资 源,大众健康资讯

版权所有,侵权必究!

脂肪肝中西医结合诊治

主 编:王融冰 范建高

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:三河市尚艺印装有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:11 插页:6

字 数:268 千字

版 次:2016 年 2 月第 1 版 2016 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-21909-9/R·21910

定 价:32.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编辑委员会名单

(按姓氏拼音排序)

主 管 国家卫生和计划生育委员会
主 办 中华医学会
编 辑 中华医学会继续医学教育教材编辑部

范建高	上海交通大学医学院附属新华医院	王炳元	中国医科大学附属第一医院
何方平	新疆医科大学第一附属医院	王融冰	首都医科大学附属北京地坛医院
胡义扬	上海中医药大学附属曙光医院	徐春军	首都医科大学附属北京中医医院
李军祥	北京中医药大学东方医院	叶永安	北京中医药大学东直门医院
李良平	四川省人民医院	展玉涛	首都医科大学附属北京同仁医院
刘 汶	首都医科大学附属北京中医医院	赵文霞	河南中医学院第一附属医院
鲁晓岚	西安交通大学第二附属医院	钟碧慧	中山大学附属第一医院
罗生强	中国人民解放军第三〇二医院	周桂琴	首都医科大学附属北京地坛医院
孙凤霞	首都医科大学附属北京中医医院		

主编简介

王融冰 首都医科大学附属北京地坛医院主任医师,全国第五批师承教育老师,博师生导师,中西医结合学科带头人,国家中医药管理局全国突发公共事件中医药应急专家委员会副主任委员,中国中西医结合学会肝病专业委员会副主任委员,《临床肝胆病杂志》副主编。

主编或参编学术专著 9 部,主要代表著作有:《中西医结合内科疾病治疗学》(2000 年出版);《病毒性肝炎临床实践》(2006 年出版)。

先后承担或参与国家及省部级项目 20 余项。主要课题有历届国家防治病毒性肝炎攻关课题、国家科技(传染病)重大专项、国家 973、863 等重大课题,其中获奖 7 项。

从事中医临床、教学、科研一线工作 40 余年,对各种病毒性肝炎、重型肝病、脂肪性肝病、药物性肝炎、自身免疫性肝病、遗传代谢性肝病等的中医、中西医结合诊治都做过深入临床研究,取得了很好的临床疗效。



主编简介



范建高 博士,主任医师、教授、博士生导师,上海交通大学医学院附属新华医院消化内科主任,国际动脉硬化学会中国分会理事,中国医师协会脂肪肝专家委员会主任委员,海峡两岸医药卫生交流协会消化分会、肝病分会常委,中华肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组组长,上海市肝病学会主任委员,《实用肝脏病杂志》执行总编辑。

承担国家科技部和国家自然科学基金课题 6 项,主编专著和科普读物 17 本。发表论文 500 余篇,其中 PubMed 收录 150 余篇,作为第一和(或)通讯作者在《Hepatology》、《Journal of Hepatology》、《Scientific Report》、《Liver International》、《Cancer Letters》、《中华消化杂志》等 SCI 期刊发表论文共 59 篇。在美国、欧洲、亚太、日本、印度、韩国、埃及、印尼等肝病、消化年会作专题报告 20 余次。

前言

我国脂肪性肝病发病率在近 20 年来增长迅速,据统计大中城市成人脂肪性肝病发病率高达 20% 以上,另有众多儿童患者。脂肪性肝病严重危害人民健康,如不积极控制可导致肝纤维化和肝硬化,进而发展为肝细胞癌和肝衰竭。更重要的是它与代谢综合征和糖尿病密切相关,成为动脉硬化性心、脑、肾血管疾病的危险因素。当前,脂肪性肝病已经取代慢性乙型肝炎成为我国第一大慢性肝脏疾病。慢性病毒性肝炎合并脂肪肝患者也愈来愈多。因此,脂肪性肝病的诊治具有巨大的临床需求,也是一个值得关注的研究领域。

近年来,国内外关于脂肪性肝病的发病机制、诊治研究取得了很多成果,阐述了遗传和表观遗传、环境因素、肠道微生态在脂肪性肝病发生、发展中的作用,胰岛素抵抗、糖脂毒性、氧应激脂质过氧化损伤、肠道菌群紊乱及其相关内毒素血症和内生性乙醇等因素与酒精性和非酒精性脂肪性肝病的发病有关。节制饮食、增加运动,修正不良行为并严格坚持戒酒或限制饮酒是脂肪性肝病的一线治疗措施,然而许多患者单纯依靠改变生活方式难以有效防治脂肪性肝病及其伴随疾病。中西医并存是我国临床医学的特色与优势,中医药在许多疾病的防治中发挥了重要作用,今年屠呦呦教授喜获诺贝尔生理学或医学奖给人们展示了中西医结合的美好前景。

我国学者在中医药防治脂肪性肝病方面有较多研究,临床使用的中成药数量众多,有些是基于经验用药,循证医学证据不足;也有些使用不够规范,甚至有悖于中医原理。为此,中华医学会继续教育教材编辑部邀请中、西医专家共同编写此书,将中、西医医学理论与临床应用相结合,梳理传统中医治疗的理法方药,古为今用,介绍一些中草药的现代药理、毒理研究,倡导在掌握中医药治疗原理的前提下,合理使用中成药。本书还介绍了一些非药物疗法,力求系统展现脂肪性肝病的中、西医治疗。使读者能事半功倍,在阅读中感悟中西医学的异同与互补,加深理解脂肪性肝病的中西医经典治疗,对创新有所启迪。

本书以常见的三大类脂肪性肝病为核心,分别讲述病因、病理、治疗与预防等。强调首先祛除诱因,结合患者的生活、营养状态进行综合治疗,包括饮食控制、运动、生活方式调整、降脂、抗炎保肝药物及非药物治疗等疗法,可使大多数患者病情逆转。脂肪性肝病应早发现、早治疗,采用适宜方法,合理用药是关键,力求体现预防为主、防治并重的思想。为贴近临床,不仅介绍了中、西医药物的作用原理、用法,还列举中成药使用的成功案例及点评。

本书由中华医学会继续医学教育教材编辑部组织编撰,参编人员为国内本领域一流专家,遵循科学性、实用性、先进性及中西医结合的原则,着眼于临床热点问题,反映当前诊疗最佳水平。编写中还介绍了最新进展和不同学说,以利学术交流,推动本领域的学术进步。

本书适用于二级医院及以上相关领域医务人员,也可作为防治脂肪性肝病的宣讲教材,后续将在中华医学会继续医学教育活动中在全国范围推广使用,衷心希望本书成为临床医务工作者的良师益友。

感谢人民卫生出版社的大力支持。由于对中西医专家共著缺乏经验,时间仓促,编写不当之处敬请指正!

王融冰 范建高

2015 年 10 月

目 录

第一章 脂肪性肝病的概述	1
第一节 基本概念	1
第二节 流行病学	3
第三节 诊断对策	5
第四节 治疗策略	9
第五节 中医认识与治疗	13
第二章 脂肪性肝病的中医学认识	19
第一节 病因病机认识	19
第二节 证治规律	21
第三节 对脂肪性肝病相关病因病机及证治规律的现代研究	23
第四节 对脂肪性肝病证候分类规律及生物学基础的现代研究	24
第五节 对脂肪性肝病中药药理机制的现代研究	25
第三章 酒精性脂肪性肝病	28
第一节 病因、危险因素及发病机制	28
第二节 临床特征	32
第三节 诊断和鉴别诊断	38
第四节 非药物治疗	43
第五节 药物治疗	46
第六节 疗效评价	50
第七节 预后与预防	54
第四章 非酒精性脂肪性肝病	59
第一节 病因病理	59
第二节 发病机制	61
第三节 临床表现	64
第四节 辅助检查	65
第五节 诊断与鉴别诊断	70
第六节 西药治疗	73

第七节 儿童脂肪性肝病的治疗	78
第八节 中医治疗	79
第九节 非药物治疗	83
第十节 研究进展与问题	86
第十一节 疗效评价	87
第十二节 预后与预防	89
第五章 病毒性肝炎合并脂肪性肝病	93
第一节 概述	93
第二节 病因、发病机制与病理	94
第三节 临床表现	100
第四节 诊断和鉴别诊断	102
第五节 治疗	107
第六节 疗效评价	117
第七节 预后与预防	118
第六章 病案举例	122
第一节 酒精性脂肪性肝病	122
第二节 非酒精性脂肪性肝病	126
第三节 病毒性肝炎合并脂肪性肝病	129
第七章 常见脂肪性肝病的非药物疗法	136
第一节 改善生活方式	136
第二节 营养治疗	136
第三节 运动疗法	138
第四节 针刺治疗	138
第五节 腹部推拿疗法	139
第六节 埋线疗法	140
第七节 埋耳豆疗法	142
第八节 穴位贴敷疗法	142
第九节 肝病治疗仪治疗	142
第十节 减肥手术	143
第十一节 血脂净化	144
第十二节 氧疗	144
第十三节 气功	144
第十四节 情志调节疗法	145

第八章 具有降脂作用的常用中草药	147
第一节 研究现状	147
第二节 具体药物及其组分	147
试题	168

第一章 脂肪性肝病的概述

脂肪性肝病,简称脂肪肝,是遗传-环境-代谢应激相关性肝病,包括非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)、酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)以及各种特殊类型的脂肪肝。脂肪肝现已成为包括我国在内的全球第一大慢性肝脏疾病,其中绝大多数为 NAFLD;并且,越来越多的脂肪肝发生在慢性乙型病毒性肝炎(慢性乙肝)等其他类型肝病患者中。NAFLD 除了与 ALD 和慢性病毒性肝炎一样可导致肝病残疾和死亡外,还与 2 型糖尿病、动脉粥样硬化性心、脑、肾血管疾病,以及肝外恶性肿瘤的高发密切相关。因此,脂肪肝特别是 NAFLD 的危害并不仅仅局限于肝脏,NAFLD 对人类健康和社会发展的威胁并不亚于 ALD 和病毒性肝炎。当前脂肪肝的防治是西方医学和中医药学共同面临的重大课题,有中国特色的中西医结合医学是脂肪肝患者养生、保健和诊疗的希望所在。

第一节 基本概念

脂质是生物体内的重要物质之一,分为中性脂肪或甘油三酯(triglyceride, TG)和类脂两大类,后者包括磷脂、胆固醇、胆固醇酯、类固醇及糖脂。正常成人每 100g 肝脏湿重含 4~5g 脂质,主要用于构成生物膜的脂质双层结构,其中磷脂占 50% 以上, TG 占 20%, 游离脂肪酸(FFA)占 20%, 胆固醇占 7%, 其余为胆固醇酯等。肝脏是人体内脂质代谢最为活跃的器官,肝细胞在体内脂质的摄取、转运、代谢及排泄中起着重要作用。在正常肝组织内,仅贮存维生素 A 的星形细胞胞质内含有少量脂滴,而肝细胞由于其脂质合成与排泄保持动态平衡,一般并无脂质堆积。

当肝小叶内 5% 以上的肝细胞有脂滴存在时称为肝细胞脂肪变或脂肪肝。脂肪肝时肝细胞内异常蓄积的脂质 50% 以上为 TG, 其他脂类成分、糖原含量、蛋白质及水分也相应增加,但磷脂/胆固醇酯的比例下降。由于脂代谢酶的遗传性缺陷而导致类脂在单核-吞噬细胞系统异常沉积的类脂质沉积病,例如 Wolman 病、胆固醇酯贮积病、Gaucher 病(葡萄糖脑苷脂堆积),以及由于胺碘酮、环己哌啶(心舒宁)等药物诱发的肝细胞溶酶体磷脂沉积病等都不是肝细胞脂肪变。

一、病理学

脂肪肝的肝脏外观呈弥漫性肿大,边缘钝而厚,质如面团,压迫时可出现凹陷,表面色泽苍白或带灰黄色,切面呈黄红或淡黄色,有油腻感。肝组织切片 HE 或油红 O 染色,光

镜下示肝细胞肿大,胞质内含有数量不等及大小不一的脂滴或脂肪空泡。多数病例脂滴首先累及肝腺泡3区,但亦有以肝腺泡1区病变为主者,严重时脂滴弥漫累及整个肝腺泡。根据光学显微镜下脂肪变性肝细胞占视野内总体肝细胞的百分比,可将肝脂肪变分为轻度(5%~33%)、中度(34%~66%)和重度(>66%)三种类型。根据肝细胞脂肪变累及的范围可将脂肪肝分为常见的弥漫性脂肪肝以及少见的弥漫性脂肪肝伴正常肝岛和局灶性脂肪肝。

起初肝细胞内蓄积的脂质呈多个无膜包绕的微球状,直径约1~3 μm ,位于肝细胞胞质无结构区域,胞核居中。当脂滴数量变多、直径增大至5 μm 时,光镜下可见脂滴呈串珠状聚集在肝细胞窦面,进而胞质内充满这些微小脂滴,此即小泡性肝脂肪变(microsteatosis)。随着肝内脂肪含量增加,微小脂滴大小可保持不变或迅速融合成单个或多个直径大于25 μm 的大脂滴,将细胞核和细胞器挤压至细胞边缘,此即大泡性肝脂肪变(macroteatosis)。大泡性肝脂肪变在吸收消散时往往先变成多个小的脂滴。因此,小泡性肝脂肪变亦可为大泡性脂肪变的轻型、早期或恢复期的表现形式。

小泡性脂肪肝不伴有肝细胞坏死和炎症细胞浸润,但其线粒体损害明显,往往合并大脑、肾脏等肝外器官脂肪变。大泡性脂肪肝常呈慢性经过,病程早期表现为单纯性脂肪肝,肝活检仅有5%以上的肝细胞脂肪变;进一步发展为脂肪性肝炎(steatohepatitis),即在肝脂肪变的基础上合并肝细胞气球样变、小叶内炎症细胞浸润,伴或不伴有肝细胞点状坏死和肝细胞周围纤维化;晚期可进展为肝硬化和肝细胞癌。

二、病因学

小泡性脂肪肝的主要病因有妊娠急性脂肪肝,Reye综合征,牙买加人呕吐病,丙戊酸钠、四环素、水杨酸、氟碘阿糖胞苷等药物中毒,磷、蜡样芽孢杆菌毒素,先天性尿酸酶缺乏症,线粒体脂肪酸氧化基因缺陷,酒精性泡沫样脂肪变性,以及丁型肝炎病毒感染等。

大泡性脂肪肝的常见病因包括:①营养缺乏,包括热量-蛋白质缺乏性营养不良、全胃肠外营养(TPN)、热带儿童肝硬化、重度贫血、低氧血症,以及短期饥饿、体重急剧下降等。②营养过剩,包括肥胖、2型糖尿病、高脂血症,以及短期内体重增长过快等。③药物性,包括氮丝氨酸、博来霉素、嘌呤霉素、四环素等抗生素,天冬酰胺、氮胞苷、氮尿苷、甲氨蝶呤等细胞毒性药物,以及苡丙酮香豆素钠、二氯乙烷、乙硫胺酸、溴乙烷、雌激素、糖皮质激素、酰肼、降糖氨酸、雄激素、黄樟醚等其他药物。④中毒性,包括铊、钡盐、硼酸盐、二硫化碳、铬酸盐、低原子量的稀土、铊化物、铀化物等金属,有机溶剂,毒性蘑菇,以及乙醇及其代谢产物乙醛等。⑤先天代谢性疾病,如 β 脂蛋白血症、脂质萎缩性糖尿病、家族性肝脂肪变、半乳糖血症、糖原累积病、遗传性果糖不耐受、高胱氨酸尿症、系统性肉碱缺乏症、高酪氨酸血症、Resfum病、Schwachman综合征、Weber Christian综合征、Wilson病等。⑥其他,如丙型肝炎、炎症性肠病、胰腺疾病、获得性免疫缺陷综合征、结核病以及空回肠旁路术、胃成形术、广泛小肠切除术、胆胰转流术等外科手术。其中肥胖症、空回肠短路手术、TPN、糖尿病、酒精、大剂量雌激素等因素可引起脂肪性肝炎,而其他因素一般只引起单纯性脂肪肝。

各种致病因素与其肝脂肪变类型之间虽有一定相关性,但有时并不尽然。尽管ALD

和 NAFLD 在病理上有其特征,但单凭肝脏病理学改变无法准确提示脂肪肝的病因。在不同时期、不同国家和地区,以及不同人群中,脂肪肝的病因分布不一,肥胖症、糖尿病、酒精滥用是我国居民脂肪肝的三大病因。尽管检测手段先进,但迄今仍有 20% 左右的脂肪肝病因不明。

三、临床类型

小泡性肝脂肪变因呈急性临床经过故有急性脂肪肝之称,急性脂肪肝在普通人群患病率一般低于 10/100 000。我国仅有妊娠急性脂肪肝、Reye 综合征以及四氯化碳中毒性脂肪肝的零星报道。通常所说的脂肪肝是指大泡性或以大泡性为主的混合性脂肪肝,起病隐匿,病程漫长,包括单纯性脂肪肝、脂肪性肝炎和脂肪性肝硬化三大临床病理阶段;根据病因则分为酒精滥用所致的 ALD 以及肥胖和胰岛素抵抗相关的 NAFLD,包括酒精性脂肪肝/非酒精性(单纯性)脂肪肝、酒精性(脂肪性)肝炎/非酒精性脂肪性肝炎、酒精性肝硬化/非酒精性脂肪性肝炎肝硬化或合并代谢性危险因素的隐源性肝硬化。慢性丙型肝炎、自身免疫性肝炎、肝豆状核变性(Wilson 病)、药物性肝损害等也可引起肝细胞脂肪变,但因其已有特定疾病命名,故不属于普通脂肪肝的范畴。

临床上绝大多数脂肪肝主要是通过肝脏 B 超、CT 和磁共振等影像学检查发现的。B 超检查结论中的脂肪肝趋势、肝脂肪浸润和脂肪肝,可能仅反映了肝细胞脂肪变的程度轻重。影像学检查可反映脂肪变在肝内的分布类型,通常所说的脂肪肝主要指弥漫性脂肪肝,表现为弥漫性、均匀性肝脂肪浸润。局灶性脂肪肝又称肝脏局灶性脂肪浸润,是指肝脏某一局部区域脂肪浸润,影像学上表现为局灶性或斑片状假性占位性病变。弥漫性脂肪肝伴正常肝岛,指弥漫性脂肪浸润累及整个肝脏,但每个叶或段的受累程度可以不一致,即在弥漫性肝细胞脂肪变性的基础上,出现低脂肪区或非脂肪区,CT 表现为在普遍密度降低的肝脏内出现相对高密度的区域。正常肝岛通常位于胆囊床、包膜下,或叶间裂附近,以左叶内侧段最常见。

第二节 流 行 病 学

近 10 余年来,我国慢性肝病的病因谱发生了显著变化。一方面,虽然慢性乙肝至今仍是导致国人肝病残疾和死亡的首要原因,全国慢性乙肝患者仍有 2000 万人左右,但乙肝病毒感染率已经由 1992 年的 10% 下降到 2006 年的 7%,5 岁以下儿童乙肝病毒表面抗原携带率已降至 1% 以下,乙肝现已成为可以预防 and 有效控制的疾病。丙型肝炎虽无疫苗可以预防,但是我国居民丙型肝炎病毒感染率一直维持在较低水平(1% 左右)。另一方面,随着生活方式的改变、人口老龄化,以及肥胖症和酒精滥用的流行,我国脂肪肝患病率迅速增长,脂肪肝正成为我国越来越重要的慢性非传染性疾病。最近几项基于城市人口的抽样调查表明,我国成人脂肪肝患病率为 12.5% ~ 35.4%。与过量饮酒相比,脂肪肝与肥胖的关系更为密切,高达 80% ~ 90% 的脂肪肝患者并不饮酒。与丙型肝炎不同,乙肝病毒感染本身并不导致脂肪肝,但是当前愈来愈多的慢性乙肝患者因为肥胖或饮酒而并发脂肪肝。脂肪肝已成为我国居民健康体检中肝脏酶学指标异常最为常见的原因,高达 75% 的血清转氨酶异常与

脂肪肝有关,目前脂肪肝已取代病毒性肝炎成为我国居民第一大肝脏疾病。

一、NAFLD 的患病率

NAFLD 是西欧、美国、澳大利亚、日本第一大慢性肝病,以及肝酶异常的首要病因,普通成人 NAFLD 患病率高达 20% ~ 33%,其中 10% ~ 15% 为非酒精性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis, NASH),后者 10 年内肝硬化发生率为 15% ~ 25%,而脂肪性肝硬化患者发生原发性肝细胞癌、肝功能衰竭和移植肝复发的几率高达 30% ~ 40%。肥胖者单纯性脂肪肝(60% ~ 90%)、NASH(20% ~ 25%)及肝硬化(2% ~ 8%)的发生率则更高。2 型糖尿病和高脂血症患者 NAFLD 检出率分别为 28% ~ 55% 和 27% ~ 92%。多种代谢紊乱并存者,NAFLD 的患病率更高,而脂肪性肝炎和进展性肝纤维化的可能性更大。

来自大中城市普通人群抽样调查显示,我国成人 NAFLD 的患病率约为 15% (6.3% ~ 27%),其中 80% ~ 90% 为单纯性脂肪肝,脂肪性肝硬化的患病率低于 1%。在香港,超过四分之一的成年人患有 NAFLD。随着生活方式的西化,以及肥胖、糖尿病患病率的升高,NAFLD 患者数量必将越来越多。NAFLD 目前已占我国慢性肝病患者的 49.3%。在健康体检发现血清转氨酶升高者中,NAFLD 占 75% 左右。在伴有血清转氨酶异常的肥胖患者中,NASH 的患病率为 34%。血清转氨酶持续升高,特别是天门冬氨酸氨基转移酶(AST)与丙氨酸氨基转移酶(ALT)和的比值(AST/ALT)大于 1 者,NASH 的检出率增加。遗憾的是,在综合性医院就医的肝病患者中,NAFLD 所占比例仍较低。

NAFLD 同样也是儿童和青少年最常见的慢性肝脏疾病。随着肥胖症的全球化流行,儿童脂肪肝越来越常见,肥胖儿童脂肪肝患病率为 23% ~ 77%。10 岁以上儿童 NAFLD 的患病率比低龄儿童高;小于 3 岁的超重或肥胖儿童很少发生脂肪肝,除非并存某些可以导致脂肪肝脂肪变的遗传性疾病。日本的一项涉及 800 余名 4 ~ 12 岁儿童的肝脏超声检查显示,脂肪肝患病率为 2.6%,肥胖为其主要危险因素。中国上海 1180 名 9 ~ 14 岁学生肝脏超声检查发现,脂肪肝患病率为 2.1%,肥胖和超重学生的脂肪肝患病率分别为 13.8% 和 2.9%。第 3 次美国健康与营养调查显示,2 ~ 19 岁人群脂肪肝患病率为 9.6%,而肥胖儿童和青少年脂肪肝的患病率高达 38%。

二、ALD 的患病率

在欧美和日本等发达国家,因过量饮酒引起的 ALD 的患病率居高不下,已成为酒精(乙醇)相关死亡的主要原因之一。遗憾的是,我国至今尚缺乏全国范围、大规模的 ALD 流行病学调查数据。近年来,我国酒类生产和消费逐年增加。来自全国多个地区的流行病学调查显示,男性嗜酒率和 ALD 患病率均显著高于女性;某些少数民族 ALD 的患病率高于汉族居民。来自医院的临床病例分析显示,在酗酒超过 5 年者中,酒精性脂肪肝、酒精性肝炎和酒精性肝硬化的患病率分别为 50%、10%、10%。我国的一项大样本、多中心住院患者调查发现,ALD 在肝病住院患者中所占比例逐年增高,且肝脏损伤的严重程度与饮酒量和饮酒持续时间密切相关。西安唐都医院的研究显示,酒精中毒是肝功能衰竭越来越重要的病因或诱因。在过去的十余年间,因肝癌、肝衰竭等并发症而接受肝移植的嗜酒者数量不断增多。由此可见,ALD 已成为我国一个不可忽视的重要问题。

三、脂肪肝的常见诱因

随着医疗卫生条件的改善和人们生活水平的提高,感染性疾病已不再是人类健康的第一“杀手”,与不良行为和生活方式有关的非传染性疾病正在日益增多。现代化的工作环境,多坐少动的生活方式,高脂肪、高热量的膳食结构,酒精滥用,生活懒散,以及睡眠时间太少和睡眠质量差等因素与脂肪肝的发生密切相关。

1. 不合理的膳食结构 随着经济的发展,我国居民膳食结构和营养组成发生了明显变化,表现为粮食消耗量呈下降趋势,动物性食物消耗量成倍增长。人体热量和营养素的摄入量明显增加,且来自饱和脂肪、单糖、双糖的热量上升。高脂肪、高热量食品(包括含果糖饮料)消耗过多与肥胖症和脂肪肝关系密切。

2. 不良的饮食习惯 过量进食、吃零食、喜甜食和荤食、常吃夜宵,以及不吃早餐等饮食习惯,为肥胖和脂肪肝的发病提供条件。比起同等热量的早餐或午餐,一顿丰盛的晚餐更容易导致肥胖和脂肪肝。

3. 多坐少动的生活方式 绝大多数脂肪肝患者习惯久坐,有些患者甚至从不参加体育运动。人体主要通过体力活动消耗多余热量,没有被消耗的热量会转化为脂肪储存。在肥胖的形成原因中,活动过少与摄食过多同等重要。当脂肪沉积于皮下时,表现为肥胖;当脂肪堆积在肝脏时,就出现了脂肪肝。

4. 酒精滥用 近30年来,中国居民酒类产品的消费量增长迅速,我国现已成为全球酒精消耗量最大的国家之一。统计资料显示:1984年我国酒精消耗量为711.3万吨,1993年为1846万吨,2001年达到了3069.87万吨。2005年,中国酒类年总产量已高达3463万吨。当前,我国习惯性饮酒者数量不断增多,儿童和青少年饮酒已不少见,且人均酒精消耗量逐年增加。尽管少量饮酒并不增加脂肪肝的发病,但过量饮酒肯定会导致脂肪肝。一般地说,平均每天摄入酒精量大于80g、持续5年以上,90%~95%的人将发生酒精性脂肪肝,20%~40%的酒精性脂肪肝将发展为酒精性肝炎和肝纤维化。若仍不戒酒或减少饮酒量,10年以后,8%~20%的酒精性肝炎会发展为肝硬化,其中3%~10%将发生肝细胞癌。此外,短期、反复、大量饮酒,也可导致酒精性肝炎,进而导致肝炎活动和肝功能恶化。

5. 遗传易感性 有肥胖症、糖尿病、高脂血症、高血压、冠心病、脑卒中,以及脂肪肝家族史者,容易发生脂肪肝。家族中有上述疾病的成员越多,特别是母亲或双亲有上述疾病者,发生脂肪肝的风险越高,发病年龄越小,且发病后疾病进展速度越快。

第三节 诊断对策

脂肪肝的诊断包括脂肪肝的病因及其诱因、程度、分期以及伴随疾病状态等诸方面,以便制定有效的治疗方案并评估患者的预后。随着影像检测技术的发展,单纯依赖影像学术一般即可作出脂肪肝的诊断。进一步的血液学实验室检查有助于判断脂肪肝的病因及其是否合并肝功能损害(脂肪性肝炎)、肝纤维化,对于急性脂肪肝则可明确有无多脏器功能衰竭的征象。

一、临床诊断要点

脂肪肝临床表现与其病因、病理类型及其伴随疾病状态密切相关。根据起病方式可将脂肪肝分为急性和慢性两大类。前者病理上多表现为小泡性脂肪肝,而后者则为大泡性或以大泡性为主的混合性脂肪肝。

1. 急性脂肪肝 急性脂肪肝临床表现类似急性或亚急性重症病毒性肝炎,但一般不会发展为慢性肝病。患者常有疲劳、恶心、呕吐和不同程度的黄疸,甚至出现意识障碍和癫痫大发作。严重病例短期内迅速发生低血糖、肝性脑病、腹水、肾衰竭以及弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC),最终可死于脑水肿和脑疝。当然,也有部分急性脂肪肝病例临床表现轻微,仅有一过性呕吐及肝功能损害的表现。

妊娠期急性脂肪肝一般发生于妊娠第7~9个月,常于上呼吸道感染后起病,主要表现为伴有出血倾向和急性肝功能衰竭的多脏器功能不全,常伴有高血压、蛋白尿、少尿以及急性胰腺炎征象,尽管黄疸明显但罕见皮肤瘙痒。

Reye 综合征主要见于儿童,多在流行性感冒或水痘后出现,某些患者有近期服用水杨酸盐类药物史。患儿在出现剧烈的恶心、呕吐后迅速发生昏迷。肝脏可肿大,但无黄疸和局灶性神经体征。

2. 慢性脂肪性肝病 慢性脂肪肝主要为肥胖、糖尿病和慢性酒精中毒所致的脂肪肝,起病隐匿,临床症状轻微且缺乏特异性。即使已发生脂肪性肝炎甚至肝硬化,有时症状仍可缺如,故多在评估其他疾病或健康体检作肝功能及影像学检查时偶然发现。肝大为慢性脂肪肝的常见体征,发生率可高达75%以上,多为轻至中度肿大,表面光滑、边缘圆钝、质地正常或稍硬而无明显压痛。门静脉高压等慢性肝病体征相对少见,脾大检出率在脂肪性肝炎病例一般不超过25%。局灶性脂肪肝由于病变范围小,临床表现多不明显。

部分慢性脂肪性肝病患者在其漫长病程中,除有其原发疾病表现外,可出现肝区疼痛、腹胀、乏力、纳差等症状,主要与肝内脂肪浸润导致肝大、肝包膜过度伸张有关。在肝内脂肪浸润消退、肝大回缩后,相关症状可缓解。极少数酒精性和糖尿病性脂肪肝因肝细胞脂肪迅速沉积或并发脂肪性肝炎,可出现右上腹疼痛、局部肌紧张和反跳痛,同时伴发热、外周白细胞总数和中性粒细胞增加等全身炎症反应表现,易误诊为外科急腹症。

同大多数其他慢性肝病一样,脂肪肝患者的临床表现与其组织学改变相关性差。在脂肪肝某一阶段缺乏肝病相关征象并不提示其预后良好,因为许多脂肪性肝炎甚至肝硬化患者在肝功能衰竭和门脉高压并发症发生之前往往呈“良性”临床经过。

恶性营养不良病引起的脂肪肝一般见于饮食中蛋白质摄入不足的儿童,常有右上腹触痛,水肿、腹水和生长发育迟缓,可出现肝纤维化但不会进展为肝硬化。饮食中补充蛋白质后肝脏病变可迅速逆转。蛋白质-热量营养不良引起的脂肪肝见于饥饿状态或某些胃肠道疾病,如严重的吸收不良,多仅表现为转氨酶轻度升高。肥胖者行空回肠旁路引起的脂肪肝部分是因蛋白质-热量不足所致,常发生亚急性脂肪性肝炎,如果不加干预则病变可迅速进展为失代偿期肝硬化。

皮质类固醇等药物引起的单纯性脂肪肝,临床表现轻,停药后病变恢复,临床意义不大;