

非酒精性脂肪肝的诊治新进展

刘芳

广东省东莞市大朗医院体检中心,广东东莞 523770

[摘要] 随着人们生活水平的提高,脂肪肝的发病率正在逐渐增加。脂肪肝作为一种肝病正严重威胁着我国国民的健康。非酒精性脂肪肝可发展为肝硬化和肝癌,近20年来在我国已经呈现低龄化趋势。早期诊断并及时治疗常可有利于非酒精性脂肪肝患者恢复正常。本文通过对近年来相关文献及临床实践的分析,结合非酒精性脂肪肝的流行病学、发病机制等特点,综述了该病的诊断和治疗的相关进展,以其为非酒精性脂肪肝的临床诊断和防治提供理论支持。

[关键词] 非酒精性脂肪肝;诊断;治疗;进展

[中图分类号] R575

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-4721(2011)07(c)-020-2

脂肪肝是仅次于病毒性肝炎的第二大肝病,非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是指除外酒精和其他明确的损肝因素所致,可进展为肝纤维化、肝硬化和终末期的肝病^[1],是隐性肝硬化的重要病因之一。随着人们生活方式的转变,饮食结构的变化及体力活动的减少,NAFLD现已成为我国常见的慢性肝病之一,正严重威胁着国人的健康。脂肪肝是一种可逆性疾病,但其缺乏特异性表现,往往由于症状轻微而引起人们的重视,一旦出现肝区不适和肝功能异常已是中、重度型脂肪肝,给治疗带来不利影响。本文就NAFLD的流行病学特点、发病机制、诊断及治疗做一综述。

1 NAFLD的流行病学

1980年,NAFLD首先由Ludwig等从病理学角度提出,其肝组织学改变与酒精性肝病相类似,但无过量饮酒史的临床病理综合征。20世纪90年代开始,NAFLD成为西方国家最常见的肝脏疾病之一,成人NAFLD患病率高达20%~40%。近20年来,NAFLD在中国及亚太地区的发病率也已经达到了7%~40%,NAFLD已经成为一种全球性疾病,并呈低龄化、大众化趋势,是最常见的肝脏疾病,可能是血清转氨酶升高的主要原因,已成为当前主要肝病及重要疾病负担。NAFLD可发生于任何年龄,包括儿童,多数报道好发于中年女性,肥胖、血脂紊乱、2型糖尿病与高血压、动脉粥样

硬化、冠心病患者中的NAFLD发病率较高,同时发生非酒精性脂肪性肝炎(NASH)、肝硬化甚至肝癌的可能性也更大。

2 NAFLD的发病机制

NAFLD发病机制尚未完全明确,包括单纯性脂肪肝、脂肪性肝炎、脂肪性肝纤维化和脂肪性肝硬化4个病理过程,最近研究表明是多因素作用的结果。其中活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)在该病的发生和发展过程中起到了非常重要的作用。脂肪肝时脂质代谢失调,ROS在体内一系列活性因子的作用下大量产生,当其超过还原型谷胱甘肽(CSH)、超氧化物歧化酶(SOD)、维生素E等组成的抗氧化系统的清除能力时,就会损伤蛋白及核酸,导致肝细胞损伤^[2]。NAFLD与胰岛素抵抗密切相关的肥胖、2型糖尿病及高脂血症等代谢紊乱有关。在NAFLD患者中,脂质代谢紊乱比较常见,研究表明,脂质代谢紊乱的患者约50%伴有脂肪肝。此外,NAFLD与营养、代谢、药物、手术及遗传状况等因素相关。多数患者无明显症状,只是在体检时发现,一旦出现肝区不适和肝功能异常已是中、重度型脂肪肝,少数患者会有疲乏,右上腹饱胀感或隐痛。

3 NAFLD的诊断

NAFLD病变程度的金标准是病理学诊断,能准确区分单纯性脂肪肝和脂肪性肝炎,并对判断预后有一定帮助,但

2008:151-164.

- [14] Nienaber CA, Fattori R, Lund G, et al. Nonsurgic reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft placement[J]. *N Engl J Med*, 1999,340(20):1539-1545.
- [15] 侯玉清,许项立,张昕宇.主动脉夹层分离腔内介入治疗远期疗效随访[J]. *中华医学杂志*, 2002,115(22):390.
- [16] Dake MD. Endovascular stent graft management of thoracic aortic dissection[J]. *Eur J Radiol*, 2001,39(1):42-49.
- [17] Isselbacher EM, Eagle KA, Ee-sanctis RW. Diseases of the Aorta[M]. In Braunwald, 1997:1546-1548.
- [18] Lauterbach SR, Cambria RP, Brewster DC, et al. Contemporary management of aortic branch compromise resulting from acute aortic dissection[J]. *J Vasc Surg*, 2001,33(6):1185-1187.
- [19] 张尔永,郭应强,程树森,等.腋动脉插管在体外循环手术中的应用[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2005,12(3):223-224.

- [20] 董培清.主动脉弓外科脑保护的研究进展[J]. *中国体外循环杂志*, 2010,8(2):65-68.
- [21] 孙立忠,刘志刚,常谦,等.主动脉弓替换加支架“象鼻”手术治疗 Stanford A型主动脉夹层[J]. *中华外科杂志*, 2004,42(13):812-816.
- [22] Greenberg RK, Haddad F, Svensson L, et al. Hybrid Approaches to Thoracic Aortic Aneurysms: The Role of Endovascular Elephant Trunk Completion[J]. *Circulation*, 2005,112:2619-2626.
- [23] Jakob H, Tsagakis K, Tossios P, et al. Combining classic surgery with descending stent grafting for acute DeBakey type I dissection[J]. *Ann Thorac Surg*, 2008,86(1):101-102.
- [24] 董智慧,符伟国,王玉琦,等.动脉旁路辅助下胸主动脉腔内修复的探讨[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2005,13(4):280-283.
- [25] 范瑞新,罗建芳.主动脉弓杂交手术的现状[J]. *实用医学杂志*, 2010,26(1):1-3.

(收稿日期:2011-06-22)

Ratzu V 等^[3]研究表明 NASH 肝损伤后肝纤维化在肝脏的分布是不均匀的,要在科学的研究中全面考虑组织病理学质量的作用。Talwalkar JA 等^[4]研究表明 B 超、CT、磁共振等影像学检查均为诊断脂肪肝的有效手段。超声诊断价格低廉且对人体无害,是目前诊断脂肪肝的首选方法,其敏感性高(85%~95%),特别是存在弥漫性脂肪肝变时,肝脏超声检查提示回声增强的“亮”肝脏和血管模糊,但其特异性较差。CT 和 MRI 诊断肝脂肪变的特异性强于 B 超,并对肝脏硬化结节的发现有其优势,但不能判断肝脏病变的严重程度,即不能提示肝脏脂肪变性是否合并炎症和纤维化,而且花费较大。Schwimmer JB 等^[5]用 MRS 成功测出经肝活组织检查证实存在 NASH 的儿童患者治疗前后肝脏脂肪含量变化。此外一些炎症指标与 NASH 的发生密切相关,Fukuhara A 等^[6]认为在内脏脂肪素与视黄素结合蛋白-4 可作为诊断 NASH 的有用指标。

4 NAFLD 的治疗

NAFLD 的发病机制和诸多方面皆有关,其治疗的一线措施和最重要的方法是除病因、积极治疗原发病和坚持合理饮食。其治疗方法主要有一般治疗、药物治疗与肝移植。一般治疗主要是改变生活方式,如控制饮食、体重,增加中等量有氧运动,增加运动,减少“隐性脂肪”摄入,改变不良行为,减肥等,逐渐减轻体重配合血糖及血脂的控制对 NAFLD 患者是十分重要的,Ueno T 等^[7]研究发现,肥胖者在 1~2 年内体重减轻 2.5 kg 后可出现 B 超影像学的逆转。药物治疗是治疗 NAFLD 的辅助手段,主要药物有降脂药物(胆碱、蛋氨酸、氯贝丁酯类、烟酸类),肝去脂药(不饱和脂肪酸及磷脂、保肝降酶药、熊去氧胆酸等)及中医中药,中医中药是我国传统瑰宝,用中医中药治疗脂肪肝应进行辨证。谭远忠等^[8]在饮食控制、运动疗法及西药治疗的基础上采用自制中药降脂活血片治疗 NAFLD,患者的总有效率为 98.0%,显著高于一般治疗, $P<0.05$ 。杨磊等^[9]在西医常规治疗基础上加用柴胡疏肝散加减治疗 NAFLD,患者的总有效率为 97.0%,显著高于常规治疗, $P<0.05$ 。此外,Bergasa NV 等^[10]研究发现有氧锻炼可改善

慢性肝病患者疲劳症状及 NASH 的进展。在 Hasegawa T 等^[11]的研究发现,NASH 患者经用维生素 E 治疗,血清转氨酶及 TGF- β 1 水平均明显降低,Abdelmalek MF 等^[12]的研究发现,甜菜能有效的改善转氨酶水平及肝细胞脂肪变性、坏死性炎症、纤维化。

[参考文献]

- [1] 韩盛玺,张志宏.要重视非酒精性脂肪肝病的诊治[J].西部医学,2007,19(6):1013-1014.
- [2] 裴强,王晓素,王宪波.非酒精性脂肪性肝炎发病机制的研究进展[J].临床肝胆病杂志,2008,24(4):304-306.
- [3] Ratzu V,Charlotte F,Heurtier A,et al.Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease[J].Gastroenterology,2005,128(7):1898-1906.
- [4] Talwalkar JA,Yin M,Fidler D,et al.Magnetic resonance imaging of hepatic fibrosis:emerging clinical applications[J].Hepatology,2008,47(1):332,342.
- [5] Schwimmer JB,Deutsch R,Kahen T,et al.Prevalence of fatty liver in children and adolescent[J].Pediatrics,2006,118(4):1388-1393.
- [6] Fukuhara A,Matsuda M,Nishizawa M,et al.Visfatin;a proteinsecreted by visceral fat that mimics the effects of insulin [J].Science,2005,307:426-430.
- [7] Ueno T,Sugawara H,Sujaku K,et al.Therapeutic effects ofrestricted diet and exercise in obese patients with fatty liver[J].J Hepatol,1997,27(1):103-107.
- [8] 谭远忠,魏文斌.中西医结合治疗非酒精性脂肪肝的临床观察[J].湖北中医杂志,2007,29(2):25-26.
- [9] 杨磊,吕瑞民.中西医结合治疗非酒精性脂肪肝 70 例临床观察[J].中医药学报,2008,36(5):66-67.
- [10] Bergasa NV,Mehlman J,Bir K.Aerobic exercise;a potential therapeutic intervention for patients with liver disease[J].MedHypotheses,2004,62(6):935-941.
- [11] Hasegawa T,Yoneda M,Nakamura K.Plasma transforming growth factor-beta1 level and efficacy of alphatocopherol in patients with non-alcoholic steatohepatitis:a pilot study [J].Aliment Pharmacol ther, 2001,15:1667-1672.
- [12] Abdelmalek MF,Angulo P,Jorgensen RA,Sylvestre PB,Lindor KD.Betaine, a promising new agent forpatients with nonalcoholic steatohepatitis:results of a pilot study[J].Am J gastroenterol,2001,96(9):2711-2717.

(收稿日期:2011-03-22)

本刊研究进展栏目介绍

在全面查阅、比较、综合分析文献的基础上,用自己的语言对某一问题的研究状况进行系统阐述,提出目前存在的亟待解决的问题,并推测未来的发展趋势。

来稿请寄:北京市朝阳区通惠家园惠润园 5-3-602《中国当代医药》杂志社

邮政编码:100025

投稿热线:010-59679076/59679077

传 真:010-59679056

投稿信箱:zgddy@163.com