

余江毅基于“清浊相干”理论辨治代谢相关脂肪性肝病经验

黄 剑^{1,2}

(1.南京中医药大学附属医院,江苏南京210029;2.南京中医药大学第一临床医学院,江苏南京210029)

指导:余江毅

摘 要 余江毅教授在代谢相关脂肪性肝病的诊治方面有着丰富的临床经验,其认为本病的核心病机为清浊相干。治疗上主张把握病机,升清降浊,燮理气机,运转中枢,以自拟“清浊方”为基础治疗本病,同时配合健康管理,常获良效。附验案1则以佐证。

关键词 代谢相关脂肪性肝病;清浊相干;余江毅;名医经验;江苏

基金项目 江苏省中医药管理局科技项目(ZX2016A1)

代谢相关脂肪性肝病(metabolic associated fatty liver disease, MAFLD)是一种由多系统代谢功能紊乱引起肝脏慢性损害的疾病,研究发现其发病与2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)、超重及代谢功能障碍等关系密切^[1]。MAFLD现已成为我国第一大慢性肝病^[2],在我国成年人中的患病率已达29.2%^[3],给人民群众的健康带来不利的影响,并给社会造成较大的经济负担。治疗上,相关指南认为通过节制饮食、调整饮食结构及增加运动等改变生活方式依然是治疗MAFLD的一线措施^[4],若合并T2DM、高脂血症、肥胖等,可予胰岛素增敏剂、钠-葡萄糖共转运蛋白2(sodium-glucose cotransporter 2, SGLT2)抑制剂、降脂药及减重(代谢)等治疗措施。研究发现中医药在治疗MAFLD方面具有一定的优势^[5],不仅可改善临床症状、纠正血脂代谢紊乱,还可保护肝脏功能等。导师余江毅教授是江苏省名中医,从事内分泌及代谢性疾病临床实践与研究30余年。余师结合多年的临床经验,基于《黄帝内经》中“清浊相干”的理论,认为清气不升,浊气不降,清浊交并,气机逆乱是MAFLD的病机关键,而燮理气机、升清降浊当为基本治疗原则。现将余师辨治本病之经验介绍如下。

1 “清浊相干”之经典释义

《灵枢·阴阳清浊》云:“黄帝曰:愿闻人气之清浊……浊而清者上出于咽,清而浊者则下行,清浊相干,命曰乱气。”后世张介宾在《类经》注:“浊之清

者……二者相合而一有不正,则乱气出乎其中矣。”又《灵枢·五乱》有云:“黄帝曰:何为逆而乱……清浊相干,乱于胸中,是谓大悞。”《素问悬解》解释道:“悞者,气乱而不清也。”正常清浊之气相遇,若出现互相干扰,致气机紊乱、清浊相干,则引起胸中气机不畅,进而导致胸闷等症状。中医学强调,人之安和,贵在五脏元真通畅,气机升降出入守常,正如《灵枢·五乱》所言:“营卫相随,阴阳已和,清浊不相干。”若清阳不升,浊阴不降,甚至反其道而行之,发生“清气在下”“浊气在上”的情况,必定引起眩晕、泄泻、脏器下垂或痞证、胸腹胀满等清浊升降逆乱之病证。抑或清浊交并,出入紊乱,出现阴阳之气运行逆乱、四肢厥逆之病证。总的来说,在《黄帝内经》理论中,清浊相干,升降出入失司,是引起疾病的重要原因。

2 从“清浊相干”阐释MAFLD之病因病机

余师认为本病可归属于中医学“胁痛”“积聚”“肝癖”等范畴,其病位虽在肝,但其发病与大脑(心-神)、胃肠道(脾胃)、脂肪组织(痰浊、膏脂等)、肝脏等多个器官组织密切相关,反映了多层面的代谢功能紊乱^[6]。余师结合多年临床经验,基于“清浊相干”的理论,认为嗜食肥甘、安逸少动、情志不畅是MAFLD的始动因素,清气不升、浊气不降、清浊交并、气机逆乱是本病病机关键所在。余师指出MAFLD的发病可以分为3个重要过程:其一,《素问·举痛论》云“百病生于气也”,后世朱丹溪具体论述气与疾病的关系为“一有拂郁,诸病生焉”。余

师认为患者因工作、生活精神压力大以致情志不遂、肝气不疏,使中焦气机郁滞,气郁则升降无序,升降不利则清浊不循常道,此时病轻。其二,余师认为患者平素安逸少动,致周身气机不畅、肌肉羸弱,因脾主四肢,则脾气渐虚,脾不升清。《素问·刺禁论》云:“肝生于左……脾为之使,胃为之市。”中焦气机为五脏气机之枢纽,而五脏精气也依赖于中焦输布精微来滋养、填充。若中焦气弱,清浊难分,则肝失清阳润养,反受浊阴毒害。其三,余师认为患者不重调摄,嗜食肥甘,酿生痰浊,中焦本已虚衰,不能降浊,则清浊相干愈甚,诸如膏脂、糖毒、痰饮之类浊气聚于肝而不正化,壅塞肝络,致肝络瘀阻,肝失疏泄,引起胁痛、胁肋胀满不适,气血不足而形有余,最终导致病情加重,引起肝癖,甚则肝积等疾患。

3 从“清浊相干”辨治MAFLD

3.1 把握病机,清浊兼顾 余师总结多年经验,提出清浊交并、气机逆乱是MAFLD发病之关键,盖因此病常虚实夹杂,清浊相干,中焦气乱,无法化生精微为人体所用,反蓄于血分而为浊,正如《医学发明》言:“血者,皆肝之所主,恶血必归于肝。”浊归肝木,肝体益虚。着眼于“清浊相干”的基本病机,余师创立了以升清降浊、变理气机为治则的“清浊方”,药物组成:法半夏10 g,陈皮10 g,麸炒枳实10 g,柴胡15 g,茯苓20 g,白术15 g,生薏苡仁20 g,玉米须20 g,黄连6 g。方中法半夏、陈皮、枳实清降痰浊,使浊阴得降,内邪得除,又可使清阳升运无碍,且陈皮、枳实疏理气机兼散诸药之滞。柴胡气轻味薄,引清气上熏兼以疏肝;《用药心法》云茯苓“淡能利窍,甘以助阳,除湿之圣药也。味甘平补阳,益脾逐水,生津导气”;白术健脾升清。上三药同用,使清气得升、湿浊得化,以断生浊之源。生薏苡仁味甘性平,《神农本草经百种录》谓之“专除阳明之湿热,下气,直达下焦,久服,轻身益气”,具有实胃气兼引湿浊下行之功;玉米须利水渗湿,并能清肝。余师常常强调,浊气宜化、宜疏、宜降,重用二者能引浊气下行。黄连味苦性寒易败中气,少佐为用,亦能降浊。全方标本兼顾,消实降浊,健中升清,使清浊有序,气行无虞,诸症平复。

3.2 整体辨证,重视现代药理 余师临证治疗MAFLD时,常强调把握病机,整体辨证,分清主次。余师认为现代人工作压力大,易肝郁为病、中焦气滞,影响脾之升清、胃之降浊功能,常见胁肋不舒、善太息、纳呆、舌苔白腻、脉弦等表现,并指出此时病初,病情轻浅,通过理气、健脾、升清、化湿等方法可复脾胃升降之气机,使中焦运化无虞,清浊循其道。

常加入白芍、香附、合欢皮等药物疏肝解郁,常用药对虎杖-郁金,以取疏肝理气之效,现代药理研究也表明此药对具有调节免疫、保护肝脏的作用^[7-8]。《丹溪心法》曰:“自气成积,自积成痰,痰夹瘀血,遂成窠囊。”余师认为若患病日久,痰浊、瘀血等多重病理因素相互搏结为患,秽浊缠绵难消,更有正气亏虚,清气无附,疾病常进展为肝纤维化、肝硬化甚至肝癌等诸病恶候,临床常以胁肋刺痛或胀痛、倦怠乏力、面色晦暗、舌质瘀黯或兼有瘀斑、舌底络脉瘀曲、脉沉涩或滑等为主要表现。余师主张扶正祛邪并举、化痰祛瘀通络为法,常在基础方中加入桃仁、牡丹皮、益母草等活血化瘀药物,常用药对鬼箭羽-猫爪草,皆入肝经,二者合用既能破瘀又能化痰,现代药理研究表明二者具有清除氧自由基、抗氧化应激、抗肿瘤等作用^[9-10]。

4 重视健康管理

余师强调诊疗中应重视MAFLD患者的健康管理,重视对患者生活方式的指导,如坚持有氧运动、合理搭配饮食、形成良好作息习惯及戒除吸烟饮酒等不良嗜好^[11-14]。从生物-心理-社会医学模式出发,身心同治,改善病情,预防复发。

5 验案举隅

胡某,女,34岁。2021年8月25日初诊。

主诉:右胁不适3月余,加重半个月。3个月前无明显诱因出现右胁不适,当时未重视,近半个月来右胁不适加重,甚则刺痛。刻诊:右胁不适,伴有头昏,善太息,身重不爽,倦怠乏力,夜寐多梦,平素嗜食肥甘厚味,小便黄,大便溏,一日一行。查体:形体肥胖,身高162 cm,体质量77.5 kg,体质量指数(BMI):29.5 kg/m²。舌红、舌体胖大、舌边有齿痕、苔白厚腻,脉弦滑。胰岛素+C肽:空腹C肽2.79 ng/mL,空腹胰岛素25.98 μIU/mL;肝功能:天冬氨酸氨基转移酶(AST)21 U/L,丙氨酸氨基转移酶(ALT)46 U/L,碱性磷酸酶(ALP)86 U/L,γ-谷氨酰基转移酶(GGT)43 U/L;血糖:空腹血糖(FPG)5.07 mmol/L;血脂:总胆固醇(TC)6.12 mmol/L,甘油三酯(TG)3.36 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)1.07 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)3.95 mmol/L;肝脏瞬时弹性硬度检测(Fibroscan):控制衰减指数(CAP)334 dB/m,肝脏硬度(E)5.3 kPa,提示重度脂肪肝。西医诊断:代谢相关脂肪性肝病,肥胖症,高脂血症;中医诊断:肝癖(痰湿中阻证)。治则:化痰祛湿,升清降浊。予清浊方加味。处方:

法半夏10 g,陈皮10 g,麸炒枳实10 g,柴胡15 g,茯苓20 g,白术15 g,生薏苡仁20 g,玉米须

20 g, 荷叶 20 g, 葛根 9 g, 丹参 10 g, 绞股蓝 10 g, 虎杖 10 g, 郁金 10 g, 黄连 6 g, 甘草 6 g。14 剂。每日 1 剂, 水煎分早晚温服。嘱患者调畅情志, 节制饮食, 适量运动。

2021 年 9 月 28 日二诊: 患者自觉右肋不适较前减轻, 偶有刺痛, 身重乏力不显, 时有头昏, 夜寐一般, 小便黄, 大便溏, 舌红、苔白腻, 脉弦滑。予初诊方去虎杖、黄连, 加酸枣仁 15 g、合欢皮 15 g, 14 剂。

2021 年 10 月 29 日三诊: 患者自觉右侧肋肋较前舒畅, 头昏不显, 夜寐安, 偶有口苦, 二便调, 舌红、苔薄腻, 脉弦滑。复查血脂: TC 5.82 mmol/L, TG 3.11 mmol/L, HDL-C 1.24 mmol/L, LDL-C 3.45 mmol/L; Fibroscan: CAP 281 dB/m, E 5.3 kPa; 体质量 70.5 kg, BMI 26.8 kg/m²。予二诊方加竹茹 15 g、旋覆花 10 g, 14 剂。并嘱患者坚持门诊随诊。

按语: 本案患者自觉右肋不适, 结合临床表现及检查结果, 余师认可诊断为“肝癖”。患者形体肥胖, 浊邪为甚, 周身气机不畅故觉身重不爽、倦怠乏力; 平素嗜食肥甘, 壅塞脾胃, 脾失健运, 则痰浊愈盛, 故舌体胖大、舌边有齿痕、苔白厚腻、脉弦滑; 中焦气机失调, 清阳不升, 则头昏、夜寐多梦; 气机逆乱, 痰湿、瘀浊停滞于肝, 肝失疏泄, 肝络瘀阻, 则肋肋不适, 甚则刺痛。此患者为虚实夹杂、清浊相干之证, 治以升清降浊、变理气机, 在“清浊方”的基础上加荷叶、葛根、丹参、绞股蓝、虎杖、郁金等药物以加强升清、理气、降浊作用, 同时可疏通肝络、缓解症状。二诊时患者症状减轻, 证药得当, 但仍时有头昏, 夜寐一般, 为正虚升清难复尔, 故去苦寒之虎杖、黄连, 易为余师常用药对酸枣仁、合欢皮各 15 g, 取其性味平和、归肝经, 并有安神助眠、养肝解郁之功效。三诊时患者诸症见轻, 仅诉口苦, 遂加竹茹 15 g、旋覆花 10 g 以加强疏肝降浊之功, 以观后效。在治疗过程中, 嘱患者配合运动, 节制饮食, 调畅情志, 改善症状, 以巩固疗效。

6 结语

余师认为“清浊相干”为 MAFLD 的重要病机, 在治疗上, 注重变理气机、升清降浊, 组方切合临床实际, 配伍科学合理。余师认为当前未有任何西药被批准用于治疗 MAFLD, 应重视中医药在诊疗该病时具有缓解病势、改善症状、调整预后的独特优势。余师抓住了代谢相关脂肪性肝病的病机核心, 师从经典, 继承创新, 尊经而不泥古, 重视中药现代药理学作用, 其学术思想不仅丰富了 MAFLD 的临床辨证思路, 对临床治疗也有一定的借鉴意义。

参考文献

- [1] ESLAM M, NEWSOME P N, SARIN S K, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement[J]. J Hepatol, 2020, 73 (1): 202.
- [2] 范建高. 代谢相关脂肪性肝病现已成为我国第一大慢性肝病[J]. 中华医学信息导报, 2021, 36 (6): 6.
- [3] FAN J H, LUO S Y, YE Y X, et al. Prevalence and risk factors of metabolic associated fatty liver disease in the contemporary South China population[J]. Nutr Metab (Lond), 2021, 18 (1): 82.
- [4] 肖倩倩, 王梦雨, 范建高. 亚太肝病研究学会代谢相关脂肪性肝病临床诊疗指南(治疗部分)简介[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37 (1): 41.
- [5] 王浩, 范敬静, 许芳, 等. 中药汤剂治疗湿热蕴结型慢性乙型肝炎合并代谢相关脂肪性肝病患者的临床评价[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31 (9): 799.
- [6] FANG Y L, CHEN H, WANG C L, et al. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescence: from “two hit theory” to “multiple hit model” [J]. World J Gastroenterol, 2018, 24 (27): 2974.
- [7] 时圣明, 潘明佳, 王文倩, 等. 虎杖的化学成分及药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2016, 39 (2): 317.
- [8] 刘梅, 郭小红, 孙全, 等. 温郁金的化学成分和药理作用研究进展[J]. 现代药物与临床, 2021, 36 (1): 204.
- [9] 孙瑞茜, 彭静, 郭健, 等. 鬼箭羽的现代药理作用研究成果[J]. 环球中医药, 2015, 8 (2): 245.
- [10] 苗耀东, 李小江, 贾英杰. 猫爪草的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2014, 45 (11): 1651.
- [11] MACHADO M V. Aerobic exercise in the management of metabolic dysfunction associated fatty liver disease[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2021, 14: 3627.
- [12] DALLIO M, ROMEO M, GRAVINA A G, et al. Nutrigenomics and nutrigenetics in metabolic- (dysfunction) associated fatty liver disease: novel insights and future perspectives[J]. Nutrients, 2021, 13 (5): 1679.
- [13] WENG Z Y, OU W J, HUANG J F, et al. Circadian misalignment rather than sleep duration is associated with MAFLD: a population-based propensity score-matched study[J]. Nat Sci Sleep, 2021, 13: 103.
- [14] 邓欣如, 王丹钰, 汤莎莎, 等. 吸烟与非酒精性脂肪肝相关性的 Meta 分析[J]. 河南医学研究, 2018, 27 (7): 1169.

第一作者: 黄剑 (1994—), 男, 硕士研究生在读, 从事中西医结合诊治代谢疾病的研究。

通讯作者: 余江毅, 医学博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师. yujiangyi@medmail.com

修回日期: 2021-11-01

编辑: 傅如海