

谢晶日治疗代谢相关脂肪性肝病之经验

张岚弛

(黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江哈尔滨 150040)

指导: 谢晶日

摘要 代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)被认为是代谢综合征的肝脏表现,是世界范围内的公共卫生问题。谢晶日教授认为本病以肝郁脾虚为主要病机,痰、热、瘀为主要病理因素,至后期又可出现脾肾两虚证。谢师主张以疏肝健脾、通腹泻浊法治疗MAFLD,并首次提出“行气必先通腹”的观点,以达到行气和泻浊并举之效。附验案1则以佐证。

关键词 代谢相关脂肪性肝病;肝郁脾虚;标本同治;名医经验;谢晶日

基金项目 国家中医药管理局全国名老中医谢晶日专家传承工作室(国中医药人教函〔2016〕42号)

代谢相关脂肪性肝病(metabolic associated fatty liver disease, MAFLD)以前被称为非酒精性脂肪性肝病,新的概念旨在强调代谢功能障碍在本病中的重要性^[1]。ESTES C等^[2]预测如果代谢性疾病的发病率趋于稳定,到2030年我国MAFLD患者总数可能达3亿之多,因此本病已成为当前社会亟待解决的

问题。MAFLD的驱动因素主要是营养过剩致脂肪在肝脏异位积累,多余的脂肪募集巨噬细胞引发炎症,并促进胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)的发生^[3]。高胰岛素血症使脂肪过度分解,诱发肝细胞氧化应激,促进细胞凋亡和肝脏纤维化。西医目前尚无治疗MAFLD的特效药,多采用调脂、调节胆汁酸合成、

检查及胃排空检查后诊断为胃轻瘫综合征、糜烂性胃炎,症状以胃脘痞胀为主,并见暖气反酸、食少纳差,治拟和胃养阴。单师指出胃轻瘫综合征乃虚实兼夹之证,虚实互为因果,阴虚津亏与气滞食积相互影响,故治疗应顾及全面,考虑详实。清幽养胃汤为单师自拟方,药选太子参、炒白术、炒枳壳、生山药、炒薏苡仁等。方中太子参健中益气;炒白术健脾利湿,《药性赋》谓其“利水道,有除湿之功,强脾胃,有进食之效”;炒枳壳、炒白术行气宽中除胀,另与荷叶相配,意在取枳术丸和中消痞之意。升麻可清热解毒,柴胡疏肝解郁,升麻与柴胡共奏升举阳气之功。二诊患者诸症好转,纳差疲劳感明显,故加用炙黄芪以补气升阳,鸡内金健运消食。三诊患者仍有肝郁不舒症状,柴胡改为佛手增强疏肝解郁、理气燥湿化痰之功;莱菔子味辛,可消食化积、行气消胀、降气除痞。四诊患者胃脘内有冷感怕风,酌加干姜温中散寒,助脾胃阳气,单师指出对于外寒内侵或阳气不足而致虚寒内生均可使用干姜,临床效佳。五诊、六诊时患者因胃轻瘫日久,又见阴液不足之症,单师指出治疗时尤应重视育脾阴、增胃液,然脾胃既虚,又恐滋腻太过碍胃,故酌

加百合、麦冬等甘寒柔润之品。诸药同用,诸症皆除。

7 结语

单师潜心脾胃病临床诊治50余年,结合多年临床经验,提出临证治疗胃轻瘫综合征宜采取辨证与辨病相结合,将本病分为中虚气滞、脾胃(肾)阴虚、窍郁络滞、风邪痹阻、心神失养五型,可分别兼夹湿、浊、寒、热、瘀五邪,心神与体用失常互为因果,虚实夹杂,缠绵难愈。因此,治疗应在中医理论的基础上,与现代科技相结合,把握不同证型的特点与重点,抓主症、审病机、未病先防、既病防变、瘥后防复,取得良好效果。

参考文献

- [1] 赵宇栋.单兆伟论治萎缩性胃炎经验探析[J].江苏中医药, 2021, 53(9): 37.
- [2] 张电冲.中医“窍”理论研究[D].北京:中国中医科学院, 2020.
- [3] 秦伯未.内经类证[M].北京:人民卫生出版社, 2007: 36.

第一作者:周元(1984—),男,本科学历,副主任医师,中医内科学专业。zy8413@126.com

收稿日期: 2022-11-29

编辑:傅如海

抗氧化等方法治疗。研究表明,中药能调节MAFLD患者的肝功能、血糖、血脂,而且有减轻肝脏炎症、减少肝内脂肪蓄积的作用^[4-5],因此近年来中西医结合治疗MAFLD已经成为研究热点。谢晶日教授是第五、六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师、黑龙江省名中医。谢师提出以疏肝健脾、通腹泻浊法治疗MAFLD,临床疗效显著。笔者有幸侍诊于谢师,现将其治疗MAFLD之经验总结如下,以飨同道。

1 肝脾为患,痰热瘀胶结成病

MAFLD可归属于中医学“积证”“肥气”“肝癖”“胁痛”等范畴。《内经》最早记载了“积证”,《难经》详细区分五脏积,指出“肝之积,名曰肥气”。MAFLD以IR为发病基础,病程中伴有血糖、血脂等代谢异常。谢师认为,肝脏疏泄、脾胃纳化都是机体的代谢过程,故代谢性疾病多责之肝脾功能异常。

1.1 肝病犯脾,二者相因成患 肝是全身气机的枢纽,有调节气血津液运行的作用;脾胃为水谷之海,不良饮食习惯首先损伤脾胃。中医所论之脾从功能上更接近人体的胃和胰腺两个器官。谢师认为MAFLD病位在肝,涉及脾胃肾肠等脏腑,病机以肝郁脾虚为主,病情演变以气机失调为基础。气机失调,肝首当其冲。精神紧张、情志焦虑、过逸少动等因素常致患者肝郁气滞,《红炉点雪》中提出:“气贵顺而不贵逆,顺则百脉畅利,逆则四体违和。”肝能调畅全身气机,肝病则气机不通,百脉不顺。肝属木脾属土,肝木和脾土相克,邪在肝,必然会影响脾胃功能。另外,在经脉循行上,足太阴经在小腿内侧“循胫骨后,交出厥阴之前”,足厥阴经“上踝八寸,交出太阴之后”,足太阴、厥阴两条经脉循行路线相交、气血相通,加强了肝脾两个脏腑之间的联系。综上,MAFLD患者多为肝脾同病。

1.2 痰、热、瘀内生,留于肝脏成病 《素问·经脉别论》云:“食气入胃,散精于肝,淫气于筋。食气入胃,浊气归心,淫精于脉”,肝与脾胃一起发挥濡养机体的作用。食物进入人体后,营养物质经过脾胃运化和肝脏疏泄才能布散全身。木郁克脾,脾虚失运,水谷难消,凝聚成痰,若患者喜食酒酪肥甘之品,更易加重脾胃负担。气郁化热或痰饮停积日久生热,内热消灼津液使血液浓缩、运行缓慢而形成瘀血,痰、热、瘀三种病理产物留于肝脏形成MAFLD。因此,本病病理因素以痰、热、瘀三者胶着为主。

1.3 气机不利,三焦郁滞难通 谢师认为痰、热、瘀无处不在,流行全身,而气在人体中行于三焦,所以内生之病理产物会阻碍三焦气机畅通,患者可表现为全身气机郁滞的症状。上中下三焦所居脏腑不同,故气机壅滞时表现不同:上焦肺气不宣则喘咳,中焦气机不畅则腹胀纳呆,下焦气机不通则便秘难解。本病起于肝脾失调,故疾病后期水谷精微的消化吸收都会受到影响,病情迁延不愈会使阳气受累,最终形成脾肾两虚证。

2 治肝调脾,兼顾他脏

2.1 疏肝健脾,解郁燥湿 谢师发现本病多因情志不畅及饮食偏嗜导致,患者往往工作、学习压力较大,平素不注重饮食调护,肆食酒酪肥甘之味,故而形成肝郁脾虚证。气郁责之于肝,痰湿责之于脾,故治疗时以疏肝健脾为要。《灵枢·邪气脏腑病形》曰:“若有所大怒,气上而不下,积于胁下,则伤肝。”MAFLD患者病情常随情志波动,生气时胁肋胀痛明显,伴面红、目赤、头胀等症状。谢师常以柴胡疏肝解郁,香橼、香附理气宽中。柴胡归肝、胆、肺经,是肝胆经之主药,能疏肝胆气郁并升肝胆清阳,亦为气机郁滞证主药;香橼偏于疏肝理气,香附肝脾同调,香橼、香附配合柴胡调肝理脾。

“土得木而达”,脾胃运化饮食的功能主要靠肝之疏泄。肝气郁滞、木壅土郁则脾失健运;若脾阳素虚,木相对亢盛而土相对虚弱,肝木乘犯脾土,亦可使脾失健运。食积不化,停于中焦变为痰饮,患者可表现为纳呆、腹胀、便溏、便黏等消化系统症状。谢师临证常用白术、苍术、炒薏苡仁健脾燥湿,且白术喜用生品以增强其通便之力,另加陈皮、茯苓行气健脾,并佐焦三仙、莱菔子等消食导滞,帮助脾胃运化,助其恢复正常功能。

2.2 通腹降浊,标本兼顾 明代李梴提出“肝与大肠相通”的理论,指出“肝病宜疏通大肠,大肠病宜平肝经为主”。谢师据此理论,认为疏肝重在理气,行气必先通腹。“行气”是疏理中焦气机,“通腹”是疏通气机出路。究其原因,是因肝与大肠生理功能相关,肝是调气之脏,大肠是用气之腑,大肠功能可以反映体内气机情况,临床中谢师也观察到肝病患者多伴有排便异常。MAFLD患者常伴有便秘、大便难解或便黏等症状,若肝气郁滞、气机不畅,大肠向下传导之气受阻则大便难解;若气滞、湿郁日久化热,热伤津液会导致大便干结;脾失健运,痰湿内生则大便不成形、便质黏或溏稀。谢师常于方中加

番泻叶、芒硝等泻下通便,用火麻仁、肉苁蓉润肠通便,或用小承气之枳实、川厚朴、大黄轻下热结、除满降浊,针对大便黏滞者配合苍术、炒薏苡仁健脾燥湿。长期服用行气泻下药会损伤脾胃中阳,因此要注意药量和用药时长,或加佐使药以平和药性。另外,大黄可代茶饮,达到轻度泻下与清热燥湿并举之效;芒硝寒凉之性偏重,可加乌药佐制以保护胃气。

膏脂的消化代谢需要胆汁参与,胆汁是肝气之余,其疏泄也全赖气的推动,谢师常用决明子、姜黄利胆降脂。五苓散是淡渗利水常用方,方中泽泻、猪苓、茯苓能加强利水泄浊能力,谢师常以决明子、姜黄配合五苓散以清肝利胆、降脂泄浊。研究发现,茯苓-泽泻对血脂有很好的调节作用^[6],而猪苓多糖能调节糖尿病大鼠糖代谢酶活性^[7],三药合用能有效改善MAFLD患者体内的糖脂代谢紊乱。

2.3 行气宣肺,通上达下 气流行于全身,周而不休,故谢师认为行气时要三焦并重,注意宣通上焦肺气和下焦腑气。肺主治节,与大肠相表里,二者共同调节气与津液的代谢。《灵枢·本输》云:“肺合大肠,大肠者,传导之府也”,上焦肺气不通则下焦腑气不畅,故谢师强调“行气必先通腹”。若上焦气逆,可见痞满、呃逆、嗝气或口干口苦等症,此时可配合紫苏子、佛手、旋覆花、煅牡蛎等宣肺降气,或加郁金、金钱草、夏枯草等利胆消胀。另外,现代药理学研究显示,金钱草、郁金能有效改善高脂血症大鼠体内的脂代谢^[8-9],而夏枯草能影响三羧酸循环等能量代谢和脂代谢途径^[10-11]。

2.4 益肾扶脾,消痰祛瘀 “天运当以日光明”,阳气在生命活动中有不可替代的作用。脾无阳不布,肾无阳不化,脾肾所藏先后天之精是人体阳气的来源。谢师认为,脾肾两虚、阳气已衰时,应以温阳健脾为主,选用黄芪、太子参益气,白术健脾祛痰,肉桂、附子温补肾阳;若阳虚无力行血形成气虚血瘀证时,可选用三棱、莪术行血脉瘀滞,白芍、枸杞子等滋阴养血,助新血生成;若肠道虚寒而见阳虚秘,可选用郁李仁、火麻仁、肉苁蓉等温阳通便。阳虚秘属正虚邪实,应以固阳为主,通腹次之,这样既能恢复阳气,又能防止理气泻下药伤正。

3 验案举隅

马某,男,20岁。2022年2月23日初诊。

主诉:两胁胀痛3个月,加重1周伴刺痛。患者3个月前因劳累出现两胁胀痛伴乏力、寐差,经当地医院检查诊断为“代谢相关脂肪性肝病”,经保

肝治疗后出院。近1周因情志不畅及进食辛辣食物致上述症状再次出现,伴胁肋刺痛,遂来谢师处就诊。患者形体偏胖,面红目赤,胁肋胀痛伴刺痛,大便3~4日一行,排便费力、不尽、质黏,自行口服益生菌及麻仁滋脾丸无明显缓解,头顶偶感麻木,晨起咽干,纳呆,寐差。舌质暗红、边有齿痕、苔黄腻,脉弦滑,无饮酒史及病毒性肝炎病史。查体:血压135/85 mmHg (1 mmHg≈0.133 kPa),脉率75次/min。消化系彩超示:中度脂肪肝,肝内低回声区(考虑脂肪沉积不均);腹部CT示:肝脏密度降低,低于脾脏,肝内血管显示不清;血生化:葡萄糖6.5 mmol/L,谷氨酰转氨酶47 U/L,血清总蛋白68 g/L,总胆红素16.5 μmol/L,直接胆红素5.0 μmol/L。西医诊断:代谢相关脂肪性肝病;中医诊断:胁痛(肝郁脾虚、痰热内生证)。治以疏肝健脾、通腹泄浊。处方:

柴胡10 g,生白术20 g,香附15 g,香橼15 g,枳实15 g,川厚朴10 g,泽泻15 g,猪苓10 g,茯苓15 g,姜黄15 g,决明子15 g,紫苏子15 g,火麻仁15 g,郁李仁15 g,石斛15 g,北沙参15 g。14剂。水煎300 mL早晚温服。大黄6 g,每日热水冲泡代茶饮。同时嘱患者节制饮食,忌油腻辛辣之品,适量运动。

2022年3月2日二诊:药后患者胁肋疼痛缓解,大便有所改善,1~2日一行,排便不似先前费力,余症皆有好转,现仍感寐差。停大黄代茶饮,在初诊方基础上加合欢花15 g、首乌藤30 g、柏子仁15 g、莲子心15 g,一取养血安神之效,二取润肠通便之功,14剂。

2022年3月16日三诊:服药后,患者胁肋胀痛及刺痛明显减轻,睡眠好转,舌苔白,脉弦。予二诊方去猪苓、泽泻、茯苓、合欢花、首乌藤、柏子仁、莲子心,香橼、香附、枳实均减为10 g,另加白芍15 g、枸杞子15 g养血柔肝,以防柴胡劫肝阴,14剂。

半年后体检时超声检查提示轻度脂肪肝,肝功能及血糖血脂水平正常。

按:本案患者因肝郁化火、克伐脾胃,致痰热内生,气、湿、热积于肝脏而发为MAFLD。肝之功能与情志的关系十分密切,急躁、劳累会影响肝脏疏泄气机之力,肝经布两胁,肝有病胸胁气机必不利,故患者两胁胀痛,且于情志不畅后出现。近1周因食用辛辣之品症状加重,伴见刺痛,且患者面红目赤,可知是肝气郁而化火,加之饮食辛辣损伤脾胃,造成痰热内生,火势蔓延至胸胁经脉则胁痛,火热扰心、心神不安故寐差;木壅土郁,运化无力,饮食

停聚则纳呆；肝脾不调，水谷不消，下传肠道之气受阻，使大肠传导糟粕的能力下降，因此患者排便不畅、粪质黏。血生于中焦，中焦虚弱气血难以上荣头面，故见头顶麻木；中焦痰饮停聚，又有肝火灼津，故体内虽有痰湿之邪，但仍觉晨起口干。舌质暗红是火热伤津造成血行迟缓、血液浓缩而致，舌苔黄腻、舌边有齿痕主中焦湿热，脉弦主肝、滑主痰饮。四诊合参，本案患者可辨为肝郁脾虚、痰热内生证，谢师治以疏肝健脾、通腹泄浊法。柴胡疏肝行气，生白术既能健脾燥湿又能通便；香橼、香附疏肝理气、行气止痛，能加强柴胡之力，香橼还能燥肺脾之湿，抑制有形之痰形成；枳、朴、黄取小承气汤之意，轻下热结、除满降浊，又加紫苏子开宣肺气，火麻仁、郁李仁润下通便，三焦同调，使气机通上达下；姜黄、决明子清热利胆；泽泻、猪苓、茯苓利湿泻热；石斛、北沙参滋阴润燥降火。二诊时患者胁痛已减、排便改善，但睡眠不佳，故加合欢花、首乌藤养血安神，柏子仁、莲子心安神润肠。三诊时患者症状显著改善，结合舌脉可知体内痰、热、瘀已明显减退，此时不宜疏利太过，故去泽泻、猪苓、茯苓等药并减少行气药用量，同时加白芍、枸杞子养血柔肝。谢师治疗本案患者，肝脾同治，标本兼顾，药证合拍，因此效果颇佳。

4 结语

谢师认为MAFLD发病关键在于肝脾同病，故以疏肝健脾为大法，配合“行气通腹”调畅气机、通达三焦。另外，谢师认为MAFLD患者应及时进行药物及生活方式的干预，在疾病中期截断病程，避免发展至脾肾两虚阶段。临床实践中还应注意行气泻下药的用法用量及使用时间，防止疏利过度。谢师根据患者气、痰、热、瘀侧重不同，主张“以人立法，以法定方，随证加减”，为辨治MAFLD提供了新的思路。

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] ESTES C, ANSTEE Q M, ARIAS-LOSTE M T, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030 [J]. J Hepatol, 2018, 69 (4): 896.
- [3] POWELL E E, WONG V W S, RINELLA M. Non-alcoholic fatty liver disease[J]. Lancet, 2021, 397 (10290): 2212.

- [4] 王国森.健脾利湿化浊法治疗非酒精性脂肪肝相关代谢综合征的临床研究[D].济南:山东中医药大学, 2019.
- [5] 赖莹.益气活血化痰方治疗气虚痰瘀型非酒精性脂肪肝疗效观察[D].广州:广州中医药大学, 2018.
- [6] 周小文,王雅欣,闫振乾,等.茯苓-泽泻药对对高脂血症痰浊证ApoE-/-小鼠肝、肾组织中水通道蛋白的作用研究[J].中国中医基础医学杂志, 2022, 28 (6): 886.
- [7] 张先杰,罗志敏,罗永彪.猪苓多糖对2型糖尿病大鼠调节血糖作用及机制探讨[J].临床和实验医学杂志, 2020, 19 (24): 2586.
- [8] 李飞艳,刘群群,赵月珍,等.金钱草对高脂血症模型大鼠脂代谢及相关炎症因子的影响[J].中国卫生工程学, 2020, 19 (2): 303.
- [9] FEI C H, JI D, TONG H J, et al. Therapeutic mechanism of Curcuma aromatica Salisb. rhizome against coronary heart disease based on integrated network pharmacology, pharmacological evaluation and lipidomics[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 950749. doi: 10.3389/fphar.2022.950749.
- [10] 汤杨黔南,陈梓玉,李利,等.夏枯草对果糖诱导的大鼠代谢综合征的影响及其代谢机制[J].中国实验方剂学杂志, 2022, 28 (9): 125.
- [11] 田硕,吴丽丽,张卫华,等.基于AMPK/ACC信号通路探讨夏枯草提取物调节ZDF大鼠脂代谢的机制[J].中国实验方剂学杂志, 2019, 25 (9): 82.

第一作者:张岚弛(1994—),女,博士研究生在读,研究方向为中医药治疗肝胆脾胃病。

通讯作者:谢晶日,医学硕士,主任医师,博士研究生导师。353216205@qq.com

收稿日期:2022-10-10

编辑:傅如海

