

余江毅基于“治中焦如衡”理论辨治代谢相关脂肪性肝病经验*

陈星洁^{1,2} 余江毅^{1▲}

摘要 余江毅教授在代谢相关脂肪性肝病的诊治方面具有丰富的临床经验,其基于“治中焦如衡”理论,认为本病的核心病机为胃强脾弱、胃热脾虚、痰热互结。治疗上主张脾胃兼顾,清热化痰,调畅中焦气机,临证时基于黄连温胆汤进行加减,同时配合健康管理,疗效显著。

关键词 代谢相关脂肪性肝病;治中焦如衡;余江毅;黄连温胆汤;名医经验

代谢相关脂肪性肝病(metabolic associated fatty liver disease, MAFLD),曾命名为非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD),是一种由基因易感性、环境因素、代谢综合征相关因素共同驱动的代谢性肝损伤^[1],其发生、发展与超重/肥胖、2型糖尿病、胰岛素抵抗等密切相关^[2]。近年来,该病已超越慢性乙型肝炎,成为我国第一大慢性肝病,其患病率高达29.2%^[3]。目前,西医治疗尚无公认有效的药物,生活方式干预仍是重要的治疗手段^[4]。

MAFLD归属于中医学“肝癖”“癥瘕”“积聚”“胁痛”等范畴^[5]。张声生教授认为“癖”与代谢性疾病关系密切,建议将“肝癖”作为MAFLD的中医名称^[6]。导师余江毅教授(以下简称“余师”)是江苏省名中医,从事中西医结合治疗内分泌代谢性疾病四十余载,积累了丰富的临床经验。余师认为本病病位在肝,与脾、胃密切相关,基于《温病条辨》“治中焦如衡”理论,提出胃强脾弱、胃热脾虚是本病的病机关键,痰热是其主要病理因素,脾胃同治、清热化痰、调畅中焦气机为其基本治则。现将余师经验介绍如下。

1 治疗MAFLD当从中焦入手

《难经》有言“见肝之病,则知肝当传之于脾,故先

实其脾气,无令得受肝之邪”,体现肝病治则当先调理脾胃。余师认为,随着经济发展,高碳水、高脂、高钠饮食占比大幅升高,过食肥甘味厚之品易酿生痰湿,阻碍脾胃健运,营养机体的精微物质无法正常化生,积于体内渐成膏脂,显于外则形体肥胖,瘀阻于肝脉日久则出现脂肪肝,因此,MAFLD起病与中焦密切相关。现代医学对本病发病机制的解释与之对应:饮食摄入超量,蓄积的游离脂肪酸影响肝线粒体功能,引起肝细胞胰岛素抵抗,成为MAFLD发生、发展的始动因素^[7]。

现代医学研究发现,肠道与肝脏联系密切,近年“肠肝轴”学说、肠道菌群研究得到广泛关注。胚胎学上,肝脏与肠道均由前肠分化;生理学上,门静脉连接肠道与肝脏,供应肝脏中80%的血液^[8];病理学上,肠道内细菌及其代谢产物透过黏膜屏障,由肠肝循环进入肝脏,启动固有免疫,炎症细胞因子和血管活性物质进一步导致肠黏膜缺血、缺氧、血运障碍,出现肠源性内毒素血症^[9-10]。因此,肠道菌群是连接肝脏与胃肠道的桥梁。大量研究表明,MAFLD患者存在肠道菌群稳态失调^[11]。Boursier等^[12]发现,非酒精性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis, NASH)与拟杆菌属增多有关。Zhu等^[13]研究证实,拟杆菌门、变形菌门与儿童NASH、肥胖存在正相关,而厚壁菌门、放线菌门与其存在负相关。由此可见,从中焦入手治疗MAFLD有一定的研究基础,可作为临床治疗的依据。

2 “治中焦如衡”理论在MAFLD中的体现

温病大家吴鞠通在《温病条辨》言:“治上焦如羽,

*基金项目 国家自然科学基金面上项目(No.82174293);江苏省研究生实践创新计划(No.SJCX22_0707)

▲通信作者 余江毅,男,主任医师,教授,博士研究生导师。主要从事内分泌代谢性疾病的中西医结合临床研究。E-mail: yjy202105@njucm.edu.cn

•作者单位 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)

非轻不举;治中焦如衡,非平不安;治下焦如权,非重不沉。”创立三焦辨证学术纲领,其中“治中焦如衡”阐明了中焦生理特点及治则治法,为脾胃病论治奠定理论基础。

2.1 脾胃同病 脾胃学说是中医藏象理论的主要内容之一。清代医家陈士铎之《辨证奇闻·内伤门》云:“脾胃居于中而运化精微,以灌注于四脏,是四脏之所仰望者……脾胃病而四脏俱病矣。”脾位中焦,其气升清,为气血生化之源。胃与脾相邻,其气降浊,为仓廪之官。脾胃在生理上阴阳相济、燥湿相助、升降相因,统称为后天之本。因此,脾胃藏象相反相成的体用特点和生理功能决定二者常相兼为病。

2.2 虚实夹杂 “脏病多虚,腑病多实”,“虚则太阴,实则阳明”。中焦疾病具有脾病多虚、胃病多实的特点。现代人饮食偏嗜,或贪食寒凉,或嗜食辛辣,中焦寒温不适,加之安逸少动,肌肉羸弱,四肢属脾,则脾气益虚,日久痰浊、膏脂、糖毒等实邪积聚,出现脾虚胃实的虚实夹杂之证,表现为肥胖、水肿、痰核等病症。盛国光教授指出,MAFLD病机总属本虚标实,脾失健运,痰湿积聚;肝失疏泄,血行受阻;痰气瘀血交阻,为聚为痛,故成“肝癖”^[14]。

2.3 升降失调 “脾宜升则健,胃宜降则和”,中焦交通上下,是气机升降之枢纽。脾主运化水谷,而后上输心肺濡养全身;胃主受纳腐熟饮食,以降为顺。《灵枢·阴阳清浊》云:“浊而清者上出于咽,清而浊者则下行,清浊相干,命曰乱气。”若情志不遂,周身气机不畅,中焦升降失司,脾难升清,胃不降浊,清浊交并,气机逆乱。李中梓于《医宗必读》言:“清者难升,浊者难降,留中滞膈,淤而成痰。”痰饮之类浊气聚于肝而不正化,肝失疏泄,肝络瘀阻,引起肝癖,甚则肝积等疾患。

2.4 寒热错杂 脾属阴土,得阳始运;胃为阳土,得阴自安。脾脏体阴用阳,其性恶湿;胃腑体阳用阴,其性恶燥。脾病多虚寒,因嗜食寒凉,或素体脾阳不足,致脾虚不运,痰湿内生,出现呕恶痰涎、脘腹胀满等症;胃病多实热,因多食辛辣,或素体胃阴不足,虚火内生,引起身热多汗、胃中灼热等症。《灵枢·经脉》曰:“其有余于胃,则消谷而善饥。”由此可见,胃热强食,食多伤脾,脾阳受损,脾虚不运。临床上也常见寒热交替、寒热兼夹、寒热错杂之象。

3 胃热强食、脾虚痰聚是MAFLD之病

因病机

余师结合多年临床经验,基于“治中焦如衡”理论,认为饮食不节、劳逸失度、情志不畅是该病的始动因素,胃热强食、脾虚痰聚是其病机关键,痰热是其主要病理因素。余师将MAFLD发病归纳为以下3个阶段。其一,《灵枢·大惑论》曰:“胃热则消谷,谷消故善饥。”现代人不重调摄,喜食肥甘厚味,食入于胃,蓄积化热,而愈消谷善饥。其二,《脾胃论》云:“胃既病,则脾无所禀受……故亦从而病焉。”若未予重视,日渐由胃及脾,运化功能受阻,肥甘之品易酿痰浊,蓄于中焦,与胃热相合,形成痰热。叶天士云“湿热互结,如油入面”,余师认为,痰热之邪同样有致病缠绵难愈的特点。临床中,单一的痰浊或热邪通过化痰或清热之法容易祛除,若痰热互结,则治疗周期相应延长。其三,痰热可衍生多种病理产物,仝小林院士将其归纳为“膏浊”^[15],盛国光教授认为“瘀血”是本病关键病理因素^[14]。此类浊气聚于肝,肝络淤阻,胁肋胀满;堆砌中焦,形气有余,渐成腹型肥胖;入血络则生糖、脂紊乱,形成代谢综合征;下注肾与胞宫,阻滞“肾-天癸-冲任-胞宫”轴,出现肥胖型多囊卵巢综合征^[16]。

4 从“治中焦如衡”论治MAFLD

余师总结多年经验,基于胃强脾弱、胃热脾虚、痰热聚于中焦的病机,提出清胃化痰、益气健脾、调畅中焦气机的治法,体现“治中焦如衡”。处方以黄连温胆汤为基础方进行化裁,药用:黄连3 g,法半夏10 g,陈皮10 g,茯苓10 g,瓜蒌皮15 g,姜竹茹10 g,麸炒枳实15 g,葛根10 g,荷叶15 g,虎杖15 g,甘草6 g。

4.1 脾胃同治 《脾胃论》载:“饮食不节,则胃先病,脾无所禀而后病;劳倦则脾先病,不能为胃行气而后病。”脾与胃在生理上相互依赖,治疗当二者兼顾,辨清气分血分、虚实寒热。脾病多虚多湿,故健脾与利湿同用;胃病多实多热,故和胃与清热同用。方中陈皮、茯苓归脾、胃经,可补气健脾,且茯苓兼利水渗湿,复中焦燥运。黄连归心、脾、胃经,《医方集解》云其“泻心火,亦泻脾火”,脾为心之子,又与胃相表里。姜竹茹归胃经,可清胃热,降胃气。诸药合用,脾胃同调,脾虚得补,胃热得消,水湿得运,诸症自愈。

4.2 补泻兼施 “邪之所凑,其气必虚”。余师认为MAFLD为本虚标实之病,痰热等病理因素源于脾虚不运,治疗当标本兼顾,补泻兼施。补以“健脾”为主,方中陈皮、茯苓为补脾要药。《本草经集注》云茯苓“开

胸府,调藏气……长阴,益气力,保神守中”,强调其补中益气、养心安神之效。现代药理学研究^[17]发现,茯苓多糖和三萜类化合物具有护肝降酶、增强免疫、镇静安神等药理作用。陈皮味辛、苦,辛可行气,苦能燥湿,又善健脾,《神农本草经》言其“主胸中瘕热逆气,利水谷,久服去臭下气”。二药合用,共治脾虚之本。

“气血冲和,万病不生,一有怫郁,诸病生焉”。余师认为“郁滞”为疾病发生、发展的始动因素,贯穿全病程。本病以痰郁、热郁为主,可兼气郁、湿郁、血郁、膏浊之郁等。实则泻之,法半夏燥湿化痰,又可宽胸消痞;陈皮理气化痰,盖因治痰先治气,气顺则痰消,二药取二陈汤之意。然二者过于温燥,故配姜竹茹、瓜蒌皮清热化痰。四药相合,既防辛温之品损脾胃阴液,又缓苦寒之品易伤脾阳之弊,阴阳互补,主治痰郁、热郁,兼顾气郁、湿郁。茯苓健脾渗湿,药性趋下,使湿邪由下焦排出;虎杖活血化瘀,清热利湿,性善下行,二者主治湿郁、血郁。荷叶轻清,去实宣化,升清降浊,治膏浊之郁。现代研究^[18]证实,荷叶碱通过降低胆固醇酯酶、升高低密度脂蛋白受体数量调节血脂。

4.3 升降并用 脾居中土,主升清,其治疗需遵循“陷者举之”“郁者发之”的治则。方中葛根属风药,质轻、气淡、味辛,具有升散、善行之性,能激荡气机。张元素言其“气味俱薄,体轻上行,浮而微降”。脾土喜燥恶湿,易受湿邪为害,MAFLD患者也常出现水湿困脾之症;风善克土,能散水湿,因其性轻扬开泻,可鼓舞水邪上行至肌表,由“鬼门”而出。荷叶归肝、脾经,有升阳、清解暑湿、凉血等功效。现代研究^[19]表明,荷叶碱可抗炎、调节脂代谢、恢复肠道黏膜屏障功能,因此具有保肝、降脂、减重等作用。

胃气主降,以通为用,其治疗遵循需“通降”之法,使气郁、痰阻、食积、火热之邪下行,涤荡上下而畅通中焦。竹茹性偏寒,性沉降,善清中上焦之热。其既可清热涤痰,主肝胆郁火兼热痰者;又善和胃降逆,姜汁可增其止呕之功。现代研究^[20]表明,姜竹茹还具有保肝作用。陈皮药性主降,“主脾不能消谷,气上冲胸”,善治脾胃气滞气逆之脘腹胀满、反酸等症,余师将其与法半夏、麸炒枳壳、姜竹茹合用,降逆之效更佳。茯苓具有利水之性,其气主下,可祛痰涤饮,善疗水湿不化之证,通过“洁净府”使邪有出路。

4.4 寒热平调 脾为阴脏,易从寒而化,而辛热药可暖脾散寒,升提脾气。半夏辛温,善于燥湿化痰、消痞散结,因其归肺、脾、胃经,为温化上、中二焦寒痰之主

药。治痰先理气,气顺则痰消。陈皮善于行气化痰,燥湿健脾,《本草纲目》谓其“苦能泄能燥,辛能散,温能和。其治百病,总是取其理气燥湿之功”。半夏与陈皮相配,既可理气燥湿祛肺胃之痰,又能益气健脾消生痰之本,为治湿痰证的基础药对。

胃为阳腑,易从热而化,而苦寒药可清中和胃,降泄胃浊。方中黄连寒能泻火,苦能燥湿,热除则气机自和,湿化则痰浊易消。瓜蒌皮甘寒,为清热化痰之常用药。黄连、瓜蒌皮、法半夏三药组成小陷胸汤,国医大师仝小林教授基于态靶理论,常用该方治疗MAFLD之痰热互结证^[21]。网络药理学研究^[22]显示,小陷胸汤可改善胰岛素抵抗,其作用机制为抑制炎症因子分泌,降低氧化应激,并通过提高细胞内钙离子浓度,激活PI3K/Akt信号通路,提高胰岛素敏感性。

5 验案举隅

董某,男,34岁,2021年7月2日初诊。主诉:胁肋部胀满不适2周。现病史:患者于2周前出现胁肋胀满,偶有刺痛,右侧明显。刻诊:胁肋不适,偶有刺痛,怕热多汗,头重昏蒙,身体困重,倦怠乏力,小便黄,大便黏腻,一日一行。既往史:“脂肪肝”病史2年余,未治疗,无病毒性肝炎、自身免疫性肝病等病史。个人史:平素嗜食辛辣,无吸烟、饮酒史。查体:形体肥胖,身高178 cm,体质量106 kg,体质量指数(BMI):33.46 kg/m²。舌红,舌体胖大,边有齿痕,苔黄厚腻,脉滑数。辅助检查:天冬氨酸氨基转移酶(AST)51 U/L,丙氨酸氨基转移酶(ALT)57 U/L,碱性磷酸酶(ALP)69 U/L,γ-谷氨酰基转移酶(GGT)98 U/L;空腹血糖(FPG)5.7 mmol/L,空腹C肽3.48 ng/mL,空腹胰岛素22.16 μU/mL;尿酸(UA)663 μmol/L;总胆固醇(TC)5.35 mmol/L,甘油三酯(TG)3.87 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)1.02 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)3.27 mmol/L;肝脏瞬时弹性硬度检测(Fibroscan):受控衰减指数(CAP)326 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;脂肪性肝炎;肥胖症;高脂血症;高尿酸血症。中医诊断:肝癖,辨为痰热中阻证。治法:清热化痰,健脾和胃。处方:黄连温胆汤加味。药用:黄连3 g,法半夏10 g,陈皮10 g,茯苓10 g,瓜蒌皮15 g,姜竹茹10 g,麸炒枳实15 g,葛根10 g,荷叶15 g,虎杖15 g,甘草6 g。14剂。每日1剂,水煎,早、晚温服。配合当飞利肝宁保肝。并嘱患者节制饮食,放慢吃饭速度,适量运动,调畅情志。

2021年8月4日二诊:胁肋不适减轻,刺痛偶作,头重昏蒙好转,药后胃脘部稍有不舒,无身重乏力,怕热不显,夜寐欠佳,小便偏黄,大便黏滞好转,舌红,苔微黄腻,脉滑。体重较初诊下降9 kg。予初诊方去虎杖、黄连,加酸枣仁 15 g、茯神 15 g、桃仁 10 g, 14剂。继续口服当飞利肝宁以保肝治疗。

2021年9月14日三诊:诸症好转,胁肋部舒畅,刺痛不显,偶有口苦,纳寐可,二便调,舌红,苔薄白,脉弦滑。体重较初诊下降 15 kg, BMI: 28.72 kg/m²。复查各项指标:AST 19 U/L, ALT 20 U/L, ALP 58 U/L, GGT 52 U/L; UA 396 μmol/L; TC 5.04 mmol/L, TG 2.76 mmol/L, HDL-C 1.28 mmol/L, LDL-C 2.8 mmol/L; CAP 248 dB/m, E 4.5 kPa。以二诊方去茯神、酸枣仁,加旋覆花 10 g, 14剂。停用当飞利肝宁,嘱患者坚持门诊随诊。

按 结合患者临床表现及辅助检查结果,诊断为“肝癖”,辨为痰热中阻证,兼有胃热脾虚。基于“治中焦如衡”治则,以清热化痰,健脾和胃为主要治法,选方黄连温胆汤加减。方中黄连善清胃火;法半夏燥湿化痰;瓜蒌皮、姜竹茹清热化痰;陈皮理气健脾;茯苓利水渗湿健脾;麸炒枳实破气消积;葛根、荷叶升发清阳;虎杖清热活血利水;甘草调和诸药。二诊时患者胃脘部不适,故去苦寒之虎杖、黄连;胁肋刺痛偶作,故加用桃仁,因其入肝经,可活血化瘀止痛;夜寐欠佳,故加酸枣仁、茯神以养心安神、养肝健脾。三诊时患者诸症好转,夜寐安,仅诉口苦,去茯神、酸枣仁,加旋覆花 10 g,其与姜竹茹相配,加强疏肝降浊之功,以观后效。

6 结语

余师从“治中焦如衡”理论出发,认为胃强脾弱、胃热脾虚、痰热互结是 MAFLD 病机之关键,治宜脾胃兼顾、清热化痰、调畅中焦气机,选用黄连温胆汤为基础方,临床诊疗时审证求因,随证论治,灵活加减。余师抓住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,其从中焦论治 MAFLD 的学术思想为临床诊疗提供了新思路,对临床治疗有一定借鉴意义。

参考文献

[1]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.
 [2]ESLAM M, NEWSOME P N, SARIN S K, et al. A new definition for met-

abolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement [J]. *J Hepatol*, 2020, 73(1):202-209.

[3]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.
 [4]刘莹莹, 刘玉萍, 刘佑韧, 等. 代谢相关脂肪性肝病患者有氧运动干预实施的前瞻性研究[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(11):2467-2472.
 [5]杨茹文, 商洪涛. 中医治疗非酒精性脂肪性肝病的研究进展[J]. *环球中医药*, 2020, 13(12):2178-2183.
 [6]周 强, 陶 琳, 张声生. 代谢相关脂肪性肝病的中医认识及辨治[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(11):6380-6384.
 [7]吴蓝蓝, 戈宏焱, 梁东亮, 等. 非酒精性脂肪性肝病发病机制的研究进展[J]. *中外医学研究*, 2021, 19(13):193-196.
 [8]赵 斌, 杨金永, 丁 霞. 肝门静脉海绵样变性的CT特点[J]. *中国医学影像技术*, 2010, 26(4):715-717.
 [9]薛 姣, 王雄文, 卢 燊, 等. 基于肝-肠轴探讨“实脾法”治疗肝癌的科学内涵[J]. *中医杂志*, 2019, 60(7):551-555.
 [10]肖 丽, 杨 玲. 肠道菌群与非酒精性脂肪性肝病的关系[J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(4):774-779.
 [11]唐外姣. 基于肠道菌群探讨护肝清脂片防治非酒精性脂肪性肝病的相关机制[D]. 广州:南方医科大学, 2019.
 [12]BOURSIER J, MUELLER O, BARRET M, et al. The severity of non-alcoholic fatty liver disease is associated with gut dysbiosis and shift in the metabolic function of the gut microbiota[J]. *Hepatology*, 2016, 63(3):764-775.
 [13]ZHU L, BAKER S S, GILL C, et al. Characterization of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients: a connection between endogenous alcohol and NASH[J]. *Hepatology*, 2013, 57(2):601-609.
 [14]杨 妮, 徐建良, 盛国光. 盛国光教授治疗非酒精性脂肪性肝病的经验[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2020, 30(3):242-243, 269.
 [15]陈 佳, 赵林华, 黄一珊, 等. 仝小林院士辨治代谢相关脂肪性肝病经验撷菁[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2021, 31(12):1066-1068, 1072.
 [16]胡晓明, 姚美玉. 姚美玉教授清热化湿治疗肥胖型多囊卵巢综合征经验[J]. *河北中医*, 2021, 43(11):1773-1776.
 [17]冯启光. 茯苓有效成分的药理学研究概况探析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2015, 15(24):179-180.
 [18]韩 晓, 吴成爱, 王 伟, 等. 荷叶碱对 bel-7402 细胞胆固醇代谢的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2008, 8(9):1628-1630.
 [19]陈 畅, 谢永艳, 黄丽萍. 荷叶碱药理作用的研究进展[J]. *南京中医药大学学报*, 2021, 37(4):619-624.
 [20]LI YUE-BI, ZHANG WEI-HUA, LIU HUA-DONG, et al. Protective effects of Huanglian Wendan Decoction against cognitive deficits and neuronal damages in rats with diabetic encephalopathy by inhibiting the release of inflammatory cytokines and repairing insulin signaling pathway in hippocampus[J]. *Chin J Nat Med*, 2016, 14(11):813-822.
 [21]李贺赞, 刘文科. 黄连、清半夏、瓜蒌子治疗痰热互结型代谢综合征经验——仝小林三味小方撷萃[J]. *吉林中医药*, 2020, 40(1):12-14.
 [22]施岚尔, 聂课朝, 张文婧, 等. 基于网络药理学的小陷胸汤治疗 2 型糖尿病的药理机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(4):198-206.

(收稿日期:2022-07-18)

(本文编辑:蒋艺芬)