

从“中土斡旋”论治超重/肥胖合并代谢相关脂肪性肝病

周丹阳

摘要 基于中医“中土斡旋”理论,系统阐述了超重/肥胖合并代谢相关脂肪性肝病以中焦气机升降失常,导致肝失疏泄、痰湿内生等为核心病机,并与现代医学中的氧化应激、肠道微生态紊乱、胰岛素抵抗及遗传因素等病理环节相互印证。基于此,提出以“健脾培中、疏肝理气、化湿祛浊、补益脾肾”为纲的治法,并分析了黄芽汤、柴胡疏肝散、苓桂术甘汤及金匱肾气丸等经典方剂的运用机理与现代药理依据。从“中土斡旋”论治超重/肥胖合并代谢相关脂肪性肝病,有助于恢复全身气化与代谢平衡,为临床整合中西医优势、系统干预本病提供了理论支持与实践路径。

关键词 代谢相关脂肪性肝病;超重/肥胖;中土斡旋;中医病机;病理机制;临床应用

代谢相关脂肪性肝病(metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD),过去称非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD),是全球最常见的慢性肝病之一,其发病与肥胖、胰岛素抵抗和代谢综合征密切相关。《中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)》的数据显示,中国成年居民的超重率为34.3%,肥胖率为16.4%,超重/肥胖的患病率在不断上升^[1]。有研究表明,超重/肥胖是MAFLD的高危因素,在超重/肥胖人群中约有29.6%的人合并MAFLD^[2],并有逐年升高的趋势,这对全球卫生系统构成了严重威胁。但是目前尚未有明确治疗超重/肥胖合并MAFLD的药物。因此,超重/肥胖合并MAFLD的治疗是临床亟需解决的问题。

中医学中并没有明确与超重/肥胖合并MAFLD相对应的病名记载,既往学者多根据临床症状将其归属于“肝癖”“胁痛”“积聚”“肝痞”“肝着”等范畴^[3],认为脾虚是该病病机之根本。“中土斡旋”理论源自《黄帝内经》中“脾胃为后天之本”的思想,至清代医家黄元御在《四圣心源》中明确提出“一气周流,土枢四象”学说,主张中焦脾胃为人体气机升降之枢纽,由此确立了脾胃在疾病发生与发展中的核心地位。本研究以“中土斡旋”理论为基础,结合现代医学的病理机制,发挥中医药的特色优势,以期对超重/肥胖合并MAFLD的临床治疗提供新思路。

1 “中土斡旋”的理论内涵

中土即脾胃,居于中焦,为“后天之本”,具有运化、输布水谷精微的功能,是气血生化之源。《素问·灵兰秘典论》言:“脾胃者,仓廩之官,五味出焉。”王冰在注解《黄帝内经》时进一步阐释:“脾藏者,常著胃土之精也,土者生万物而法天地。”脾胃协同工作,如同大地孕育万物,将水谷五味转化为生命所需的精微物质并输布全身。明代医家李中梓在《医宗必读》中指出“谷入于胃,洒陈于六腑而气至,和调于五脏而血生”,并提出“脾胃为后天之本”的观点,精辟概括了中土在人体生命活动中的核心地位。脾胃功能的正常与否,直接关系到全身气血的盛衰和脏腑功能的协调。“斡旋”意指居中调解。“中土斡旋”旨在调和脾之清阳与胃之浊阴,从而化生中气,通过中气的升降出入运动,促进木火升发与金水敛降,进而协助五脏气机运行通畅,实现各自的生理功能。

“中土斡旋”的核心机制在于升降相因的气机动态。脾主升清,将水谷精微上输心肺;胃主降浊,使食糜向下传导。这种升降相宜的运动形式,被清代名医叶天士描述为“脾宜升则健,胃宜降则和”。黄元御更是将这一理论发展完善,提出“中土斡旋,土枢四象,一气周流”的学术观点,主张“中气之治”,认为中焦气机的升降是全身气化功能的枢纽。黄元御在《四圣心源·天人解·阴阳变化》中指出:“升则为阳,降则为阴……清浊之间,是谓中气,中气者,阴阳升降之枢纽,所谓土也。”^[4]其在《素灵微蕴》中又言:“中气者,和济水火之机,升降金木之轴,中医之秘,尽在于此。”中气

一升一降,心、肝、肺、肾各守其位、各司其职,形成浑然一体的气机运动。

2 超重/肥胖合并代谢相关脂肪性肝病的病理机制和中医病机

现代医学认为 MAFLD 的病理机制尚未完全明晰,目前认为其核心病理特征为肝细胞内脂质过度沉积伴胰岛素抵抗、慢性炎症及氧化应激。而超重/肥胖作为 MAFLD 的主要危险因素,其病理机制与中医“中土斡旋”理论所阐述的脾胃枢纽功能失调密切相关。因此,从“中土斡旋”理论出发,超重/肥胖合并 MAFLD 的病机关键为中土气化功能失司,致肝失疏泄,精气血津液生化失常,痰饮、水湿、瘀血等病理产物生成,日久乃致本病。

2.1 氧化应激与中土失运 超重/肥胖合并 MAFLD 的患者多饮食不节,喜食辛辣炙烤之品,如煎炸烧烤、高脂肪高热量的食物。中医认为这些食物属“肥甘厚腻”之品。《素问》提到“肥者,令人内热;甘者,令人中满”,因此过多食用这类食物易使胃纳太过,脾运不及,运化失司,津液不得输布全身,停于中焦,日久变生痰浊、瘀血等病理产物。肥腻助热,甘味生湿,加之辛辣炙烤之品性属温燥,故患者临床常表现为湿热内蕴之证。在湿热之邪的作用下,机体氧化应激反应被激活,进而诱发慢性炎症,造成肝细胞损害,最终发展为 MAFLD^[5]。氧化应激是由体内活性氧和/或活性氮的产生与抗氧化防御系统之间的平衡失调所引发的一种病理生理状态。不健康的饮食导致脾胃升降功能失司,升清降浊无力,痰浊、瘀血等病理产物堆积,致局部组织微循环障碍,组织缺血缺氧,使得人体内的活性氧含量增加,影响线粒体呼吸链的功能,抑制各种蛋白质的活性,导致线粒体肿胀受损,从而推动超重/肥胖合并 MAFLD 的发展^[6]。

2.2 肠道微生态与肝失疏泄 超重/肥胖合并 MAFLD 的发生与情志失调密切相关。中医认为,情志失调的核心病机为肝失疏泄、肝气郁结。正如《血证论》所载:“木之性主于疏泄,食气入胃,全赖肝木之气以疏泄之,而水谷乃化。”一方面,脾的运化有赖于肝气的条达。若肝气郁结,肝木横逆克犯脾土,则脾失健运,水谷精微不得正常输布,反化为脂浊,沉积于肝络。另一方面,肝疏泄失常可阻滞三焦水道,导致已生成的脂浊无法正常转运,进一步沉积于肝细胞及皮下组织,从而加重超重/肥胖合并 MAFLD 的病情。

《医学入门·脏腑》提出“肝与大肠相通”,《圣济总录》亦有“忧思伤脾,令人腹胀,食不消”之说,说明情志失调所引起的肝气郁结、肝失疏泄可直接影响消化功能。同时,肝主司胆汁的生成与分泌,其疏泄功能失调会影响胆汁正常排泄,致使肠道内胆汁酸减少,进而破坏肠道微生物稳态^[7]。肠道微生物在食物的消化和吸收过程中发挥着关键作用,是中医“脾主运化”理论在微观层面的具体体现^[8]。有研究显示,与瘦体重人群相比,超重和肥胖者的肠道微生物群会产生更多的短链脂肪酸^[9]。情志失调可改变短链脂肪酸的生成,损害肠黏膜屏障,促使脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)等内毒素易位入肝,这种易位可直接损伤肝细胞并激活 Kupffer 细胞产生炎症细胞因子,从而增加发生 MAFLD 的风险^[10]。

2.3 胰岛素抵抗 (Insulin Resistance, IR) 与痰湿内生 超重/肥胖合并 MAFLD 的患者常久坐久卧,导致气血运行不畅,进而影响脾胃的运化功能。脾胃运化失司则水谷精微输布失常,反化为痰湿水饮,内壅于肝脏,可形成 MAFLD;外达于形体,则表现为形体肥胖。《丹溪心法》提到“肥人多痰湿”,《王氏医存·卷九》提出“脾受湿伤,不能消食,宿食惟在胃资湿生痰”,表明痰湿停聚是肥胖的主要原因,而肥胖是导致 IR 的独立危险因素之一,由此可看出痰湿在 IR 的发生中起着重要作用。痰湿可促使脂肪在体内堆积,而过多的内脏脂肪组织释放出大量的游离脂肪酸(free fatty acid, FFA),影响胰岛素的信号传导等,引起 IR 和高胰岛素血症,此时肌肉和脂肪组织摄取葡萄糖减少、肝糖异生增加,从而使血糖升高,同时大量的脂肪酸进入肝脏,一方面高胰岛素促进脂肪酸合成甘油三酯,另一方面大量脂肪酸使线粒体超负荷 β 氧化,脂肪酸氧化受到抑制,使大量脂肪在肝细胞内异位沉积,引起肝脏脂肪变性^[11]。

2.4 遗传因素与脾肾亏虚 超重/肥胖合并 MAFLD 的发生与遗传因素密切相关。中医认为此病多属先天禀赋不足,脾肾亏虚:脾虚则运化无力,肾虚则气化失司,以致水湿积聚中焦,日久凝而成痰,形成有形之邪,发展为 MAFLD。有研究^[12]表明,特定基因变异可从遗传层面增加 MAFLD 的发病风险,例如含 patatin 样磷脂酶域 3 (PNPLA3) 的 rs738409 G 等位基因。其中,PNPLA3-1148M 变异体会损害蛋白酶的降解功能,阻碍细胞内甘油三酯的有效分解,导致脂滴异常蓄积,从而加剧肝脏脂肪变性进程。这一系列病理变

化显著提升了患者从单纯性脂肪变性进展为肝硬化乃至肝癌的风险。有研究^[13]发现, PNPLA3 变体增加了 MAFLD 的风险, 但不会增加没有代谢功能障碍的脂肪肝的风险。因此, 代谢功能障碍状态可能是 PNPLA3 变体对肝脂肪变性发挥作用的重要前提条件^[14]。同时, 跨膜 6 超家族成员 2 (TM6SF2) 也会对 MAFLD 产生影响。TM6SF2 基因 E167K 位点的变异会降低 TM6SF2 的表达水平, 进而抑制极低密度脂蛋白的分泌, 最终导致肝脏脂质蓄积增加, 促进了 MAFLD 的发展^[15]。需要指出的是, 该变异主要与代谢紊乱相关的脂肪肝疾病发展相关, 在无代谢功能障碍的单纯脂肪肝中未见类似促进作用。

3 “中土斡旋”理论下超重/肥胖合并代谢相关脂肪性肝病的治疗

《四圣心源》提出“中气者, 和济水火之机, 升降金木之轴, 中气衰则升降窒……”。“中土斡旋”理论强调通过调理脾胃升降气机, 恢复脾胃的运化功能, 从而实现全身代谢稳态的调节。因此, 超重/肥胖合并 MAFLD 的治疗应重视调整脏腑的气机运行, 恢复其正常的气化功能。脾虚运化失常是该病发生的关键, 故治法上应以顾护脾胃、恢复中焦气机运行为主, 同时重视调护心、肝、肺、肾四象的气机升降, 兼顾祛除病理产物, 使得气机通畅。

3.1 健脾培中 《礼记·内则》云:“肥凝者为脂, 释者为膏。”《素问·经脉别论》言:“饮入于胃, 游溢精气, 上输于脾, 脾气散精, 上归于肺。”在生理状态下, 膏脂属于人体内的精微物质, 能够濡养周身脏腑组织, 支持各项生理功能的正常运行, 促进机体阴阳之间的平衡。脾主运化水谷精微, 饮食不节则脾虚运化无力, 水谷精微不能正常输布, 堆积过多则变生膏浊, 久蕴成痰, 痰瘀互结, 蓄积体内, 形成超重/肥胖合并 MAFLD^[16]。临床常表现为胁肋胀痛、胸脘痞满、头身困重、肢体倦怠、腹型肥胖等症状。《素问·举痛论》曰:“百病生于气也。”脾胃为气机升降之枢纽, 其中, 脾主升清, 将水谷精微中清轻部分上输心肺和头目; 胃主降浊, 将浊阴物质下输肠、膀胱以及四肢。若脾胃运化功能恢复正常, 则可使中焦枢机通畅, 减少膏浊、痰浊、瘀血等病理产物的生成, 从而减少活性氧的过多生成, 抑制机体的氧化应激反应, 恢复线粒体的代谢功能, 改善肝脏的脂质代谢, 减轻 MAFLD。《四圣心源》强调:“中气旺则胃降而善纳, 脾升而善磨, 水谷腐

熟, 精气滋生。”黄元御以培补中气为中心, 方选黄芽汤加减。黄芽汤由人参、炙甘草、茯苓、干姜四味药组成^[17]。其中人参补益元气, 助脾阳升发, “入戊土益胃气, 走己土助脾阳”; 干姜辛温燥湿, 温中散寒, 助脾阳化谷, 与人参合用可温阳益气; 茯苓利水渗湿而不燥, 泻脾土之湿邪; 炙甘草补中益气, 甘缓守中, 与茯苓共成“培土制水”之功。临床上可根据四维(心、肾、肝、肺)病症灵活化裁。现代研究^[18]发现, 茯苓醇提物可以通过调节氨基酸代谢通路, 改善肝脏炎症反应, 缓解 MAFLD 大鼠脂质代谢紊乱。人参皂苷 Rg1 通过抑制氧化应激, 减少肝脏细胞凋亡, 促进脂肪分解, 降低炎症水平, 进而对超重/肥胖合并 MAFLD 起到明显改善作用^[19]。甘草及其有效成分能提高机体抗氧化防御系统和清除自由基能力, 抑制氧化应激, 阻止胰岛素抵抗发生和发展, 从而减少脂质堆积^[20]。

3.2 健脾疏肝 《素问·玉机真脏论》言:“五脏相通, 移皆有次, 五脏有病, 则各传其所胜。”肝与脾之间在生理上联系密切, 病理上亦相互影响。脾胃的运化功能依赖于肝气的条达通畅, 诚如《血证论》中“木之性主于疏泄, 食气入胃, 全赖肝木之气以疏泄之, 而水谷乃化”之论述; 反之, 肝的疏泄与藏血功能则需要脾胃运化所化的水谷精微供养。若素体脾气亏虚, 运化无力, 可致气机阻滞、水湿内停, 进而妨碍肝气条达; 另一方面, 肝喜条达而恶抑郁, 若情志失调, 肝失疏泄, 则气机郁结, 木不疏土, 影响脾胃升降, 致痰饮水湿搏结胸胁。临床多表现为胸胁胀痛、倦怠乏力、腹胀便溏、善太息等症状。《素问·宝命全形论》谓“土得木而达”, 肝的疏泄功能正常, 则气机通畅, 可促进脾胃运化功能恢复, 使得胆汁能正常地生成与分泌, 从而改善胆汁酸的合成, 促进脂肪的消化吸收, 修复肠道屏障, 减少 LPS 等内毒素易位入肝, 并调节肠道微生物稳态。临床上常用柴胡疏肝散加减以健脾疏肝理气。方中柴胡为君药, 疏肝解郁, 引诸药入肝经; 香附为臣药, 疏肝理气, 通行三焦气滞, 与柴胡一升一降, 增强疏肝之效; 陈皮亦为臣药, 理脾胃之气, 助中焦运化; 佐以川芎活血行气, 枳壳理气宽中, 白芍养血柔肝, 兼制诸药辛燥之性; 炙甘草调和诸药, 协白芍和中护脾, 为使药。有研究^[21]表明, 柴胡疏肝散可以提高双歧杆菌、乳杆菌等有益肠道菌群, 减少肠球菌及肠杆菌数量, 改善炎症因子水平, 提高患者的临床疗效。同时, 柴胡疏肝散也可抑制肝细胞的变性坏死, 调节肝脏脂质代谢的紊乱, 改善机体对胰岛素的敏感

性,从而发挥降低血脂、保护肝细胞的药理作用^[22]。

3.3 健脾化湿 《素问·至真要大论》记载:“诸湿肿满,皆属于脾。”脾土壅滞,运化失司,影响津液输布,津液久而不运则化为痰湿之邪,或壅阻中焦,或上泛至肝,使得肝中脉络瘀塞,发为本病^[23]。临床常表现为形体肥胖、胁痛腹胀、胸闷、肢倦乏力、便溏或黏滞不爽等。《金匱要略》云:“病痰饮者,当以温药和之。”脾为“生痰之源”,故以温药振其脾阳,复其运化,则痰湿既不得内生,亦能逐渐化为气血,从而减少病理产物蓄积。此治法可间接缓解IR,延缓肝脏细胞脂肪变性。临床上多选用苓桂术甘汤加减^[24]。方中茯苓利水渗湿,导水下行,为君药;桂枝温通阳气,助气化以行水,亦为君药;白术健脾燥湿,协同茯苓增强脾运,为臣药;炙甘草调和药性,补中益气,防利水伤正,为佐使之药。现代研究^[25]通过动物模型试验发现,苓桂术甘汤干预可降低小鼠血清的脂代谢指标水平,并下调脂肪酸合成相关基因的表达,其机制可能为通过PI3K/AKT信号通路促进肝脏甘油三酯分解,抑制脂肪酸合成,从而抑制MAFLD的发生、发展。临床研究^[26]发现,苓桂术甘汤联合益生菌可明显改善痰湿内阻型MAFLD患者的肝功能和脂代谢,降低患者甘油三酯水平,改善肝内脂肪堆积,缓解疾病的进展。

3.4 补益脾肾 《灵枢·五癯津液别》云“五谷之津液和合而为膏”,提示膏脂的代谢有赖于脾的运化功能。《素问·上古天真论》提到:“肾者主水,受五脏六腑之精而藏之。”肾为先天之本,受后天脾胃水谷精微的滋养。若先天禀赋不足,肾中精气亏虚,气化功能受损,不能温煦脾阳、助脾运化,则水谷精微不归正化,反生痰湿,壅塞肝络,形成本病。临床常表现为胁下隐痛不适、腰膝酸软、腹型肥胖、大便稀溏等。临床上常用金匱肾气丸加减以温补肾阳、健脾化湿。方中附子、桂枝共为君药,其中,附子大辛大热,峻补命门之火;桂枝辛甘温煦,通阳化气,助附子温通肾阳,促进气化功能。臣以熟地黄、山茱萸、山药滋补肾阴、填补肾精,使阳得阴助而生化无穷。佐以泽泻、茯苓利水渗湿,健脾助运;牡丹皮清泄虚热,兼能活血,使补而不滞。全方以温补肾阳为主,兼顾滋补肾阴,辅以利水渗湿、清热化痰,旨在恢复肾之气化、调节水液代谢。现代研究^[27]指出,金匱肾气丸能降低人体内甘油三酯、总胆固醇的水平,调节脂代谢紊乱,减少游离脂肪酸在肝脏内的堆积,降低患者体质量,改善胰岛素抵抗,增强胰岛素敏感性。

4 小结

“中土斡旋”理论根植于《黄帝内经》“脾胃为后天之本”“升降相因”的思想,强调以脾胃为枢纽,脾气升则带动肝肾阴精上济心肺,胃气降则助心肺阳气下温肾元,从而实现全身气机的动态循环。本文基于“中土斡旋”理论,结合西医病理机制和中医病机展开论证,为超重/肥胖合并MAFLD提供了一条融合中医理论精髓、契合现代病理机制的特色治疗之路。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委疾病预防控制局. 中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2021: 3.
- [2] LE M H, LE D M, BAEZ T C, et al. Global incidence of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis of 63 studies and 1,201,807 persons[J]. J Hepatol, 2023, 79(2): 287-295.
- [3] 张莉, 季光. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识(2023)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(1): 1-7.
- [4] 赵毅涛, 林晓虹, 许允佳. 许允佳运用“斡旋中土”法辨治儿科疾病经验[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(9): 35-37, 52.
- [5] 姚树坤, 刘婧, 周天惠. 代谢相关脂肪性肝病的发病机制与中医病机[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(10): 1954-1958.
- [6] PARADIES G, PARADIES V, RUGGIERO FM, et al. Oxidative stress, cardiometabolic and mitochondrial dysfunction in nonalcoholic fatty liver disease[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(39): 14205-14218.
- [7] 张欢, 于睿, 王大庆, 等. 基于TMA/FMO3/TMAO通路探讨肝失疏泄对肠道微生物组脂代谢障碍的影响及机制研究[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(10): 2086-2088.
- [8] 吕美君, 贾连群, 宋囡, 等. 基于“脾藏意主思”理论的肠道微生态稳态失衡与情志疾病的关系探讨[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(7): 1688-1689.
- [9] SCHWIERTZ A, TARAS D, SCHÄFER K, et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects[J]. Obesity (Silver Spring), 2010, 18(1): 190-195.
- [10] FERRO D, BARATTA F, PASTORI D, et al. New Insights into the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease: gut-derived lipopolysaccharides and oxidative stress[J]. Nutrients, 2020, 12(9): 2762.
- [11] 柳美华, 卢秉久, 丛培玮, 等. 从痰湿探讨胰岛素抵抗致代谢相关脂肪性肝病合并多囊卵巢综合征的发病机理[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(10): 124-128.
- [12] CALIGIURI A, GENTILINI A, MARRA F. Molecular pathogenesis of NASH[J]. Int J Molec Sci, 2016, 17(9): 1575.
- [13] STENDER S, KOZLITINA J, NORDESTGAARD B G, et al. Adiposity amplifies the genetic risk of fatty liver disease conferred by multiple loci[J]. Nat Genet, 2017, 49(6): 842-847.
- [14] XIA M, ZENG H, WANG S, et al. Insights into contribution of genetic variants towards the susceptibility of MAFLD revealed by the NMR-based lipoprotein profiling[J]. J Hepatol, 2021, 74(4): 974-977.

(下转第33页)