

高月求基于脾肾同调法治疗代谢相关脂肪性肝病经验举隅[※]

李鹏帆^{1*} 李济宇¹ 刘连勇² 高月求³ 范春香^{1△}

摘要 介绍高月求教授治疗代谢相关脂肪性肝病的临床经验。高月求教授认为,代谢相关脂肪性肝病的病位在肝,与脾、肾紧密相关。其主要病机包括饮食不节、过度劳逸、情志不畅、久病体虚等因素引起肝、脾、肾三脏功能失调,进而产生痰湿、瘀血等病理产物,凝聚于肝络,为本虚标实之证。治疗时倡导脾肾同调,注重补虚不留邪,祛邪不伤正。临证多用参葛方加减,配合饮食调整及运动指导,标本兼顾,疗效满意。附验案 1 则,以飨同道。

关键词 代谢相关脂肪性肝病;脾肾同调;名医经验;高月求

代谢相关脂肪性肝病(Metabolic associated fatty liver disease, MAFLD)是一种与遗传因素、免疫系统、环境影响以及代谢应激等密切相关的疾病,其主要特征为肝脏内部脂肪异常堆积,病理学检查显示超过 5% 的肝细胞发生脂肪变性。此外,通过质子磁共振波谱或脂肪/水选择性磁共振成像评估,质子密度脂肪组分可超过 5.6%^[1],并伴有多系统代谢功能紊乱。随着肥胖、2 型糖尿病的患者增加,以及人口老龄化的日益严重,中国成年人 MAFLD 患病率已超过 15%,并呈现持续增长的趋势^[2]。MAFLD 是目前体检中肝功能异常的主要原因之一,对国民健康和社会经济发展影响重大^[3]。

※基金项目 上海市浦东新区卫健委名中医继承人培养项目(No. PWRzj2020-08);上海市浦东新区卫健委领先人才培养项目(No. PWRl2023-08);上海市浦东新区卫健委名中医工作室建设项目(No. PDZY-2025-0720);上海市浦东新区卫健委优秀青年医学人才培养项目(No. PWRq2022-35);上海市浦东新区中医药传承创新发展示范项目(No. YC-2023-0128; No. YC-2023-0129; No. YC-2023-0202; No. YC-2023-0607);上海市卫健委中医药科研项目(No. 2024QN096);上海市浦东新区科经委民生科研专项(No. PKJ2021-Y27);上海市浦东医院引进人才项目(No. YJYJRC202301)。

***作者简介** 李鹏帆,男,医学硕士,主治医师。主要从事中医内科理论与临床研究工作。

△通信作者 范春香,女,医学博士,主任医师,硕士研究生导师。主要从事中医内科理论与临床研究工作。E-mail: fanxiang1258@163.com

•作者单位 1. 复旦大学附属浦东医院(上海 201399); 2. 上海交通大学医学院附属仁济医院浦南分院(上海 200125); 3. 上海中医药大学附属曙光医院(上海 201203)

虽然 MAFLD 的确切发病机制尚未完全明确,但脂质代谢异常是其显著特征之一^[4]。调脂药物可以通过促进多余脂质转运至肝脏进行代谢,降低血液中的脂质浓度,但这些药物无法有效去除肝组织中的脂质沉积。当过多脂质进入肝脏超过其代谢能力时,会加剧脂质在肝脏的沉积,进而引发炎症反应^[5]。近年来,中医药在治疗 MAFLD 中取得了一定进展^[6-8],中西医结合将是一种有效的治疗策略^[9]。

高月求教授(下文尊称为“高师”)为二级教授、博士研究生导师,享有“上海市名中医”“上海市领军人才”以及“曙光学者”等称号,并获得国务院政府特殊津贴。高师在中医药防治慢性肝病的临床与基础研究领域拥有 30 余年经验,取得了卓越成就。笔者曾跟师学习数载,现将高师在 MAFLD 治疗中的临床经验介绍如下,以飨同道。

1 病因病机

中医学并无与 MAFLD 相关联的病名,根据其发病特点及临床特征,大致可归属于“胁痛”“痞满”“肝胀”“肝着”“肝癖”“痰浊”“湿阻”“郁证”“肥气”“积证”“积聚”等范畴^[10]。

高师认为,本病病位在肝,与脾肾紧密相关^[11]。其主要由饮食不节、过度劳逸、情志不畅、久病体虚等因素引起肝、脾、肾三脏功能失调,进而产生痰湿、瘀血等病理产物,凝聚于肝络,为本虚标实之证^[12]。脾胃居中焦,为后天之本,乃气血生化之根源,气机升降之枢纽^[13]。肾处下焦,为先天之本,主纳一身之气^[14]。

脾气主升,可将运化之水谷精微上输于肺,肺朝百脉,散布精微,濡养全身;胃主降浊,可将糟粕之物下排大肠。肝属木,主疏泄。食气入胃,赖肝之疏泄,脾可化食为精,胃可下传糟粕。若肝失疏泄,木旺克土,脾胃无以升降;或脾失健运,气机阻滞,也可反侮肝之疏泄。若先天禀赋不足,或久病损及先天,肾气不充,可致后天之脾胃失健,或加之嗜食厚腻,久坐少动,脂浊内生,久则痰湿阻滞,气结血瘀,痰脂气瘀相互搏结,积聚于肝,发为肝癖。

现代研究显示,脂质代谢异常是 MAFLD 的核心病理特征。过食肥甘导致脂肪酸合成酶活性增强,线粒体脂肪酸氧化受阻,脂质沉积于肝细胞形成脂肪变性;同时,脂毒性激活 Kupffer 细胞释放 TNF- α 、IL-6 等炎症因子,诱发肝脏炎症反应^[15]。此过程与中医学“痰浊”理论高度契合:脾虚失运则水谷不化精微,反生痰湿脂浊,正如《医宗必读》所言“脾土虚弱,清者难升,浊者难降,留中滞膈,瘀而成痰”。痰浊既是病理产物,又可作为继发性致病因素,阻滞肝络气机,形成“气郁→痰阻→血瘀”的恶性循环^[16]。

2 辨证分型

目前,对于 MAFLD 的中医辨证分型尚无统一标准。早在 2007 年,高师曾带领团队问卷调查 780 例非酒精性脂肪肝患者,结果显示,脾虚痰湿证共 272 例,占比 34.87%;脾肾亏虚证共 150 例,占比 19.23%;脾肾亏虚兼肝郁共 217 例,占比 27.82%;未定型共 141 例,占比 18.08%^[17]。2020 年,高师将 MAFLD 分为脾虚痰湿证、脾肾两虚证及痰瘀互结证^[18]。至 2024 年,由中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病专业委员会牵头制定的《代谢相关脂肪性肝病病证结合诊疗指南》^[19]将本病分为 5 种证型:湿浊内停证、肝郁脾虚证、湿热蕴结证、痰瘀互结证、脾肾两虚证。

高师认为,MAFLD 为本虚标实之证,脾虚贯穿始终,乃病机之根本。脾为后天之本,主运化水谷精微以充养先天;肾为先天之本,藏精化气以温煦后天。《素问》有云“肾者主水,受五脏六腑之精而藏之”,而脾土运化之力又赖肾阳温煦。此二者互根互用,故脾虚日久必累及于肾,肾虚则反致脾失温养,形成“先天不济后天,后天不养先天”之恶性循环。疾病早期以脾虚痰湿为主,盖因饮食劳倦伤脾,运化失司,水谷不归正化反生痰浊,正如《景岳全书》所云“痰之化无不在脾”。然脾虚失运则精微不达于肾,肾精失充则气

化无权,水湿代谢愈滞,痰浊更甚,此乃脾病及肾之传变。肾阳衰微则脾土失于温煦,水湿不化而痰浊壅盛;肾精亏虚则肝失濡养,疏泄失常而气滞血瘀,终致“痰瘀互结”之顽症。《医宗必读》云:“先天之本在肾……肾阴不足则脾土燥烈,肾阳不足则脾土寒湿。”故本病后期多见脾肾两虚、气滞血瘀。因此,在辨证分型上,早期多为脾虚湿困,此时虽以脾虚为本,然肾气已暗耗,诚如《脾胃论》所言“元气之充足,皆由脾胃之气无所伤”;后期则以脾肾两虚、痰瘀互结之证为主,此乃“久病穷必及肾”之必然转归,肾阳式微则痰湿难化,肾阴匮乏则血行涩滞,形成“因虚致实,虚实夹杂”之复杂病机。

临床治疗中,高师强调“先后互根,脾肾同调,标本兼顾”。高师深谙《类经》所载“善补阳者,必于阴中求阳;善补阴者,必于阳中求阴”之旨,尤重脾肾精气互生之机。疾病早期以治标为主,治后天之标勿忘先天之肾,化痰祛湿之时兼顾益气健脾、补肾泄浊,后天得充,先天得养,脾肾互济,先后共荣;疾病后期取法景岳“善治精者,能使精中生气;善治气者,能使气中生精”之论,多标本并重,不可偏颇,补益脾肾之时不忘化痰祛瘀。治疗过程时时兼顾标本,注重补虚不留邪,祛邪不伤正。

3 经验方药

基于 MAFLD 病机特点,高师带领团队研创参葛方(药物组成:紫丹参、粉葛根、垂盆草、女贞子、炒白术、片姜黄,专利号:ZL200910057416.6)并已成功转化,临床中多以上方为基础随证加减,疗效可靠。方中粉葛根、炒白术健运脾胃;垂盆草清热护肝、化湿排浊;紫丹参、片姜黄养血活血、祛瘀通络;女贞子滋补肝肾。诸药并用,共奏补肾健脾、利湿化痰、活血消脂之功。舌黄苔厚,口苦黏腻者,佐茵陈、虎杖以清热利湿;胁肋胀痛者,佐柴胡、郁金以疏肝解郁;腹胀便溏者,佐白茯苓、炒薏苡仁以健运中焦,分消利水;肝区刺痛、舌质紫暗者,佐桃仁、赤芍以活血通络;五心烦热、舌红苔少者,去姜黄以避免其辛温之性,再佐枸杞子、生地黄以养阴滋肾;失眠多梦者,佐酸枣仁、灵芝以安神定志;腰酸膝软、乏力畏寒者,佐生黄芪、桑寄生以益气固本、脾肾双补;水肿尿少者,佐泽泻、车前子以利水渗湿;身宽体胖、血脂高者,佐生山楂、决明子以化痰降脂;伴肝纤维化者,佐鳖甲、莪术以软坚散结。

临床研究显示,在生活饮食运动干预之基础上,参葛方可有效改善患者的口干、口苦、乏力等临床症状,降低磁共振成像质子密度脂肪含量及血清丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、 γ -谷氨酰转肽酶、总胆固醇水平^[12],其机制可能与调节 CD44 水平相关^[11]。麦静怡等^[20]证实,参葛方还可明显改善老年患者肝脏纤维化程度。现代药理学研究^[21]显示,参葛方可能通过上调紧密连接蛋白 Occludin 表达,修复肠道黏膜屏障,上调 SIRT3、AMPK 表达,进而抑制氧化应激损伤、改善线粒体功能,最终减轻肝细胞脂肪变性^[22]。

4 验案举隅

王某,男,46岁。初诊日期:2023年1月15日。主诉:发现重度脂肪肝、脾大1个月,腹胀恶心5天。既往有脂肪性肝病病史3年余,因无明显不适,故未予重视,未予治疗。患者平素喜食东坡肉、甜品、芝士奶茶。1个月前入职新单位体检,腹部超声提示重度脂肪肝、脾大,肝功能轻度升高,近5日自觉脘腹胀满,稍有恶心,食后尤甚,无呕吐,无心慌胸闷,故至门诊就诊。刻下:脘腹胀满,稍有恶心,食后尤甚,纳差,乏力,易疲劳,腰膝酸软,便溏,小便调,夜寐不安,舌质暗,舌边齿痕,舌下络脉瘀曲,苔白微腻,脉弦滑。BMI:28.3 kg/m²。腹部超声示:重度脂肪肝,胆囊未见(术后改变),脾大(45 mm×122 mm)。肝功能:ALT 58 U/L,AST 39 U/L,ALP 67 U/L,GGT 39 U/L,TBil 34 μ mol/L。血脂: TG 4.1 mmol/L,TC 5.9 mmol/L。Fibroscan 弹性检测: E 4.9 kPa,CAP 291 dB/m。西医诊断:代谢相关脂肪性肝病。中医诊断:肝癖,辨为脾肾亏虚、痰瘀互结证。治法:补肾健脾、利湿化痰、活血消脂。处方:参葛方加减。药用:粉葛根 15 g,炒白术 15 g,丹参 15 g,柴胡 9 g,片姜黄 9 g,茯苓 15 g,女贞子 15 g,垂盆草 30 g,太子参 15 g,苍术 9 g,炒薏苡仁 15 g,炒酸枣仁 15 g。14剂,每日1剂,水煎 400 mL,早晚餐后半小时温服。同时指导调整生活方式及饮食习惯。

2023年1月29日二诊:脘胀、恶心、便溏较前好转,大便基本成形,夜寐欠安仍有;舌质暗,边齿痕,苔白微腻,脉弦滑。原方加合欢皮 15 g、夜交藤 15 g。14剂。

2023年2月12日三诊:患者诉不适症状均明显缓解。嘱保持当前生活作息、饮食习惯、坚持锻炼,定期

复查,原方不变,门诊随诊。

2023年3月11日复查: BMI 26.8 kg/m²; Fibroscan 肝脏检测示“E 3.8 kPa,CAP 273 dB/m”。

2023年3月25日复查: BMI 26.3 kg/m²; Fibroscan 肝脏检测示“E 3.6 kPa,CAP 215 dB/m”;腹部超声示“肝脏脂肪浸润,胆囊未见(术后改变),脾稍大(43 mm×109 mm),胰、双肾未见明显异常”。

2023年5月20日复查:腹部超声示“肝脏脂肪浸润,胆囊未见(术后改变),胰脾、双肾未见明显异常”。

按 本案患者素嗜肥甘,饮食不节损伤脾胃,脾失健运则湿浊内生;土壅木郁致肝失疏泄,脂浊壅滞肝络,久病痰瘀互结,发为脂肪肝、脾大。病程迁延未治,久病及肾,脾肾亏虚而精气不充,故见腰膝酸软、乏力便溏;痰瘀阻滞中焦,气机升降失常,则脘胀恶心、纳差失眠;舌暗齿痕、络脉瘀曲、苔腻脉滑,皆为脾虚湿困、痰瘀胶结之征。初诊以补肾健脾、利湿化痰、活血消脂立法。方中太子参、炒白术、茯苓、炒薏苡仁、苍术健运中焦以燥湿利水;粉葛根、柴胡升清疏肝解郁;垂盆草清利湿热兼化脂浊;丹参、片姜黄活血通络以消肝络瘀结;女贞子滋肾养肝固本;炒酸枣仁安神兼养肝血。二诊见夜寐不安未解,此因痰瘀渐化而肝郁扰神,故加合欢皮解郁安神、夜交藤养血通络,助酸枣仁宁心而不恋邪。全程配合生活方式干预,经治2个月余患者诸症显著缓解,其中,BMI由28.3降至26.3 kg/m²,CAP值从291 dB/m降至215 dB/m,脾脏回缩,提示痰瘀得消、脾肾气化复常、肝络疏通之效,印证“脂肪肝责之痰瘀,根于脾肾”之论,然本病易复发,需长期调摄饮食情志并定期监测。

5 结语

肾为先天之本,主一身之气;脾为后天之本,气血生化之源。高师从调脾入手,脾肾同调,配合适当运动,优化饮食习惯、生活方式,遣方用药切中病机,时时兼顾标本,注重补虚不留邪,祛邪不伤正。代表方参葛方用药简赅,理法完备,痰瘀脂浊共治,标本兼顾得当,随症加减应用,临床疗效可靠。

参考文献

- [1]常彬霞,李保森,邹正升.《2016年欧洲肝病学会、欧洲糖尿病学会和欧洲肥胖学会临床实践指南:非酒精性脂肪性肝病》摘译[J].临床肝胆病杂志,2016,32(8):1450-1454.
- [2]YOUNOSSI Z M, KOENIG A B, ABDELATIF D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes[J]. Hepatology, 2016, 64(1): 73-84.

- [3] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学会, 中国医师协会脂肪肝肝病专业委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 年更新版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(2): 177-186.
- [4] DEB S, PUTHANVEETIL P, SAKHARKAR P. A population-based cross-sectional study of the association between liver enzymes and lipid levels[J]. Int J Hepatol, 2018, 2018: 1286170.
- [5] VILAR-GOMEZ E, MARTINEZ-PEREZ Y, CALZADILLA-BERTOT L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis [J]. Gastroenterology, 2015, 149: 367-378.
- [6] 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.
- [7] 罗跃, 李永强, 周成会. 代谢相关脂肪性肝病诊治进展[J]. 现代医药卫生, 2024, 40(19): 3387-3391.
- [8] 王勇, 祁月英, 王丽伟. 代谢相关脂肪性肝病的中医治疗研究进展[J]. 中国民间疗法, 2024, 32(16): 108-112.
- [9] 孔嘉宁, 张彬彬, 施军平. 《代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版)》解读[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(9): 1767-1770.
- [10] 中华中医药学会脾胃病分会. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志, 2017, 58(19): 1706-1710.
- [11] 方森, 张荣杰, 房华, 等. 参葛方联合生活饮食运动干预治疗肝功能异常代谢相关脂肪性肝病的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(8): 41-44.
- [12] 吕佳, 高月求, 方森, 等. 参葛方配合生活饮食干预治疗非酒精性脂肪性肝病的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(S1): 38-40.
- [13] 李虹霖, 宋行行, 宋君瑶, 等. 从气机升降失调谈单纯性肥胖治疗[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(9): 41-44.
- [14] 施月, 石秀杰, 张昱. 窠囊理论的慢性肾脏病病机与治疗策略[J]. 世界中医药, 2024, 19(13): 1971-1973, 1978.
- [15] 杨芳明, 肖准, 陈晓琦, 等. 基于脂质代谢异常探讨“痰浊”理论在肝细胞癌微环境中的生物学内涵[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(2): 432-438.
- [16] 童光东, 孙屿昕. 从“六郁”论代谢相关脂肪性肝病的理论与临床实践[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(10): 1949-1953.
- [17] 王雁翔, 丁桂芳, 陈理书, 等. 780 例非酒精性脂肪肝中医证型流行病学调查[J]. 中西医结合肝病杂志, 2007, 17(6): 364-365.
- [18] 吕佳, 高月求, 朱晓骏. 高月求从脾论治非酒精性脂肪性肝病经验[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(2): 35-36, 73.
- [19] 倪青, 庞晴. 代谢相关脂肪性肝病病证结合诊疗指南[J]. 世界中医药, 2024, 19(22): 3406-3419.
- [20] 麦静怡, 高月求, 蔡峥, 等. 参葛方治疗脾虚痰浊型老年性非酒精性脂肪性肝炎的随机、双盲、安慰剂对照研究[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(4): 44-48.
- [21] 麦静怡, 高月求, 蔡峥, 等. 参葛方对非酒精性脂肪性肝炎大鼠肠道黏膜屏障损伤和紧密连接蛋白 Occludin 表达的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2016, 26(4): 228-230, 258.
- [22] 郑彦希, 余卓, 方森, 等. 参葛方对脂肪变性肝细胞氧化应激和线粒体功能的影响[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(2): 51-58.

(收稿日期: 2024-10-30)

(本文编辑: 黄明愉)

(上接第 9 页)

- [16] 全小林, 周强, 刘文科. 经方新用的思索[J]. 中医杂志, 2011, 52(11): 901-903.
- [17] 杨宁, 许超, 杨文彦, 等. 基于肠道菌群从脾胃论治痛风[J]. 光明中医, 2024, 39(22): 4628-4631.
- [18] 林巴耶, 郭洁梅, 肖斯扬, 等. 苏友新治疗慢性痛风性关节炎经验探析[J]. 中医药通报, 2024, 23(3): 19-21.
- [19] KIMURA Y, TSUKUI D, KONO H. Uric acid in inflammation and the pathogenesis of atherosclerosis [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(22): 12394.
- [20] LIU J H, MA Q H, XU Y, et al. Metabolic syndrome and 5-year incident hyperuricemia among older Chinese adults: a community-based cohort study[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2020, 13: 4191-4200.
- [21] 陈静, 徐鹏, 黎创, 等. 从“湿”辨治高尿酸血症及其并发症理论探析[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(7): 1810-1815.
- [22] 陈秀明, 苏友新. 痛风“内湿致痹”浅识[J]. 福建中医药, 2011, 42(1): 58-59.
- [23] 李双. 浅谈吴瑭《温病条辨》甘味药治疗消渴病的运用[J]. 中医临床研究, 2024, 16(27): 120-123.
- [24] 江睿, 陈明. 张仲景论治消渴之再辨析[J]. 中医学报, 2024, 39(9): 1827-1831.
- [25] 杨敏春, 张伟娟, 李蒙智, 等. 534 例高脂血症体检者中医体质分布及合并高尿酸血症分析[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(4): 984-988.
- [26] 徐瑞, 张珊珊, 王会茹. 脾虚痰湿病机与胰岛素抵抗在糖尿病前期合并高尿酸血症发病过程中的相关性探讨[J]. 中医临床研究, 2024, 16(28): 99-103.
- [27] 苏友新, 陈伟宏, 陈凡, 等. 痛风宁颗粒对 30 例慢性痛风性关节炎患者尿酸、血沉、血脂及血流变的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2005, (1): 18-20.
- [28] 梁浩瀚, 崔伟, 叶来生, 等. 土茯苓及其活性成分防治痛风性关节炎作用与机制研究进展[J]. 中药材, 2023, 46(10): 2628-2639.
- [29] 黄锦坚, 王雨, 高福君, 等. 基于果蝇模型建立的菊苣提取物尿酸盐沉积作用研究[J]. 世界中医药, 2024, 19(13): 1902-1907, 1915.

(收稿日期: 2025-02-26)

(本文编辑: 蒋艺芬)