

本文引用: 张德旭, 蔡晓钧, 李 鹏, 龚怡琳, 李 菁. 基于“土壅木郁”探讨非酒精性脂肪性肝病的论治[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(10): 1896-1901.

基于“土壅木郁”探讨非酒精性脂肪性肝病的论治

张德旭, 蔡晓钧, 李 鹏, 龚怡琳, 李 菁*

湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007

[摘要] “土壅木郁”是脾病及肝的一种病理过程, 为脾土壅滞, 逆而侮木, 使肝木郁滞, 疏泄功能失常所致。非酒精性脂肪性肝病包括单纯性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎、非酒精性脂肪性肝病相关肝硬化、肝细胞癌。“土壅木郁”在非酒精性脂肪性肝病发生发展中起到重要作用, 与肝细胞脂质代谢紊乱具有一定关系。“土壅”反映在异常脂质蓄积于肝脏、肝细胞自噬功能受抑制以及发病诱因多为不良生活饮食习惯; “木郁”则体现在肝细胞因脂质代谢紊乱、自噬功能受抑制, 造成的脂毒性肝细胞炎症、损伤以及肝脏相关临床表现。治疗上要时刻注重疏肝健脾以固本, 贯穿始终, 针对不同时期痰湿浊瘀程度施以相应治法以治标, 并辅以生活方式、饮食习惯、情志疏导等手段。

[关键词] 非酒精性脂肪性肝病; 土壅木郁; 脂质代谢; 自噬; 疏肝健脾; 祛瘀化浊

[中图分类号] R256.4

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.10.023

Treatment of non-alcoholic fatty liver disease based on "earth congestion and wood constraint"

ZHANG Dexu, CAI Xiaojun, LI Peng, GONG Yilin, LI Jing*

The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China

[Abstract] "Earth congestion and wood constraint" is a pathological process of spleen disease affecting the liver, which is due to the stagnant spleen (earth) counter-restraining the liver (wood), leading to its depression and thus the failure of governing the free flow of qi. As for Non-alcoholic fatty liver diseases, it includes simple fatty liver, non-alcoholic steatohepatitis, non-alcoholic fatty liver disease-related cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. Actually, "earth congestion and wood constraint" plays an important role in the occurrence and development of non-alcoholic fatty liver diseases, and has a certain relationship with the disorder of lipid metabolism in hepatocytes. "Earth congestion" is reflected in abnormal lipid accumulation in the liver, inhibition of autophagy in hepatocytes, and the inducement of poor living and eating habits, while "wood constraint" is reflected in the lipid-toxic hepatocyte inflammation, injury, and liver-related clinical manifestations caused by lipid metabolism disorders and inhibition of autophagy in hepatocytes. Therefore, in the treatment, much attention should be paid to soothing the liver and strengthening the spleen to secure the root throughout the whole process, and corresponding therapeutic methods could be applied to treat the manifestations according to the degree of phlegm, dampness, turbidity, and blood stasis in different periods, supplemented by lifestyle, eating habits, emotional guidance and other means.

[Keywords] non-alcoholic fatty liver disease; "earth congestion and wood constraint"; lipid metabolism; autophagy; soothing the liver and strengthening the spleen; eliminating stasis and transforming turbidity

[收稿日期] 2023-02-06

[基金项目] 湖南省中医肿瘤临床医学研究中心(2021SK4023); 湖南省临床医疗技术创新引导项目(2021SK51410); 湖南省卫生健康委科研重点项目(C202203108338); 湖南省教育厅优秀青年项目(21B0365); 长沙市自然科学基金项目(kq2202453)。

[第一作者] 张德旭, 男, 硕士研究生, 研究方向: 消化系统疾病。

[通信作者] * 李 菁, 女, 博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, E-mail: lilee2711@sina.com。

非酒精性脂肪性肝病是一个总称,涵盖从单纯的脂肪变性到非酒精性脂肪性肝炎再到非酒精性脂肪性肝病相关肝硬化和肝细胞癌的一系列肝脏疾病状态^[1]。近年来,随着国人生活方式及饮食结构的改变,疾病谱也在发生变化,肥胖、血脂紊乱、高血压、2型糖尿病等代谢性疾病急剧增加,非酒精性脂肪性肝病发病率呈逐年上升趋势,现已成为我国发达地区慢性肝病的主要类型^[2]。预计到2030年,我国非酒精性脂肪性肝病患病数将达3.15亿例^[3]。因此,对于非酒精性脂肪性肝病病情发展的控制尤为重要。但目前非酒精性脂肪性肝病主要是在干预患者生活方式的基础上采取抗氧化剂、抗胰岛素、降脂、护肝等常规对症治疗^[4]。研究发现,肝细胞脂质代谢紊乱、自噬功能受抑制与非酒精性脂肪性肝病的进展关系密切^[5],且和中医“土壅木郁”理论具有一定共通之处。基于此,拟从“土壅”“木郁”两个方面探讨与非酒精性脂肪性肝病之间的关系。

1 “土壅木郁”理论内涵

1.1 “土壅木郁”沿革

通过查阅古今医籍文献,发现较少专门性论述“土壅木郁”学说者,但黄元御在其《四圣心源》《素灵微蕴》《金匱悬解》《伤寒说意》等著作中有“土湿木郁”“土陷木郁”“土湿木遏”“湿旺木郁”等大量与其对应的相关记载,理论与其有相通之处。如《四圣心源·水胀》云“水病之作,虽在肺肾两藏,而土湿木郁,乃其根本也”,可看作“土壅木郁”引起水液代谢障碍,发为水胀;《素灵微蕴·气鼓解》云“土湿不能蒸水化气,乃与谷滓并入二肠,水停湿旺,土陷木郁,木气冲决,但冲二肠而为泄利,不开膀胱而导闭癥,是以后窍滑而前窍涩”,可看作“土壅木郁”致使清气下陷而生飧泄;《金匱悬解·湿》云“土湿木遏,清阳不达,故脉沉细”,“脉沉细”可看作“土壅木郁”导致升清降浊功能失常,水谷化生的轻清阳气不能正常濡养四肢肌表所致;《伤寒说意·太阳四逆汤证》云“凡下利清谷,则病已入里,不可发汗,汗之阳亡土败,湿旺木郁,必生胀满也”,可看作汗下耗伤中土,脾虚失运,终致“土壅木郁”。后世医家虽未明确提出“土壅木郁”之说,但也有相关阐述。秦伯未则在《谦斋医学讲稿·论肝病》中明确提及“土壅木郁”的说法,认为其由脾胃湿滞、肝失条达所致,治

疗上注重以中焦为本,脾胃健运则肝气自畅^[6]。

1.2 “土壅木郁”五行制化内涵

中医学理论认为,脾属土,肝属木。“土壅”“木郁”即是肝脾两脏的病理状态。“亢则害,承乃制”,土为木之“所胜”,木为土之“所不胜”。正常情况下,土本受木制约,倘若脾土壅滞,而本该制约脾土之肝木疏泄不及,则会反受其累,土非但不受制于木,反可逆而侮木,影响肝主疏泄功能,使肝木之气郁滞,从而形成“土壅木郁”病理表现。脾病多有腹胀便溏、倦怠乏力、周身困重、食少纳呆等表现;肝病多有胸胁胀满或走窜作痛、抑郁烦闷、时欲太息等表现。

2 “土壅木郁”与非酒精性脂肪性肝病的联系

2.1 “土壅”

2.1.1 “土壅”的形成与单纯的脂肪变性发生相一致 临床上脾土壅滞多为虚实错杂之证,多由于患者感受外邪或嗜食肥甘厚味,侵犯脾土,酿生痰湿,甚至化瘀成毒,影响中焦脾胃气机升降,加之素体脾胃虚弱,脾土运化功能较差,痰湿内生,更容易招致外邪侵袭,即所谓“正气存内,邪不可干”“邪之所凑,其气必虚”“内伤脾胃,百病由生”。从而导致脾土运化功能失司,痰、湿、热、食、瘀等邪停聚中焦,日久则形成“土壅”之证。

非酒精性脂肪性肝病诱发因素较多,最主要为长期高脂及高热量的饮食结构和过逸少劳的生活方式造成营养过剩所导致的肥胖、2型糖尿病以及血脂异常等代谢性因素。除此之外,还包括营养不良、药物滥用、减肥造成体重急剧下降、环境毒素等诱因^[7]。非酒精性脂肪性肝病可归于中医学“胁痛”“积聚”等范畴,多因饮食不节、劳逸过度、情志失调等引起^[8]。其根本在于脾胃损伤,脾虚失运。长期营养不良,脾失养,导致脾虚;“方不对证,非方也;剂不蠲疾,非剂也”,药物均有偏性,不合理应用皆能损害脾胃;“久坐伤肉”,缺乏运动必然会导致肌肉松懈,功能下降。脾又主肌肉,故久坐其实伤脾;脾喜燥而恶湿,膏粱厚味最容易酿生痰湿,困阻脾胃;“脾在志为思”,忧思过度最易伤脾。脾失健运,升清降浊功能失调,即李中梓《医宗必读·痰饮》所言:“脾土虚弱,清者难升,浊者难降。”食物消化和精微物质吸收以及转输布散排泄受影响,精微浊化凝聚

而生痰湿,痰阻气滞血瘀,相互搏结,壅塞胞脉,气血失其畅流敷布,继而引起膏脂瘀积于肝而发病。就微观而言,肥甘厚腻之品所含脂类成分较多,嗜食会直接加重肝细胞对体内循环脂肪酸的摄取^[9];且有证据表明,长期大量摄入果糖后,可通过肠道微生物菌群将果糖转化成乙酰辅酶 A,从而间接触发肝脏脂质合成过程,诱导单纯的脂肪变性发生^[10]。另有研究表明,肠道微生物组成或功能改变是肥胖和相关代谢异常疾病发展的原因之一,长期嗜食肥甘厚味易引起肥胖,致使肠道菌群发生相关改变,进而影响多种信号分子对肝脏脂质、胆汁代谢、外周组织的胆固醇逆向转运过程的调控^[11]。由上可知,“土壅”形成过程与单纯的脂肪变性发生过程相一致。

2.1.2 “土壅”状态与肝细胞自噬水平之间的关系 《灵枢集注·九针十二原第一》云:“中焦之气,蒸津液,化其精微。溢于外则皮肉膏肥,余于内则膏脂丰满。”脂属津液,源于水谷精微,经脾运化而输布全身。倘若输泄障碍,则会形成病理性的脂浊痰湿,致使血脂代谢紊乱^[12]。而非酒精性脂肪性肝病早期重要病理特征即是肝脏异常脂质蓄积,且肝细胞的自噬功能会受到抑制,胞内物质能量代谢会发生障碍,代谢产物在胞内异常沉积。自噬水平正常的情况下,可利用溶酶体降解其所包裹的内容物,来维持能量供应,代谢有毒产物,以维持细胞物质能量代谢平衡^[13],这与脾胃“中央土以灌四傍”,为机体提供必需的物质能量以及其所化生卫气“温分肉,充皮肤,肥腠理”的防御功能密切相关。且“脾胃为后天之本”,肝细胞自噬功能的实现必然需要脾胃运化的精微物质的濡养。倘若脾胃受损,水谷精微滞留蓄积而为痰湿之浊,这种内生之浊在正常生理情况下可激活肝细胞自噬,启动机体自我修复机制,清除异常蓄积的脂质并加以利用;但在脾胃功能异常的病理状态下,肝细胞自噬无法得到濡养,自噬程度受损,无法及时有效地清除异常蓄积的脂质,相反还会加重其在肝脏的蓄积程度。故可将肝细胞自噬功能减弱,异常代谢产物堆积视为脾虚失运、气化无力生成痰湿瘀毒的微观表现。如李长新等^[14]发现,应用调肝理脾法可改善非酒精性脂肪性肝病大鼠肝脏脂质代谢紊乱现象,其可能与增强肝脏自噬作用有关,可见促进脾主运化功能可提高肝细胞自噬水平,通过自噬途径降解肝脏内异常代谢产物脂质(痰浊),给邪气以出路。

2.2 “木郁”

2.2.1 “木郁”形成与肝细胞炎症损伤相一致 肝喜条达,恶抑郁,脾土壅滞,反侮肝木,致其疏泄功能失常。肝“用”失常,“体”与“用”相互依存,因此,肝“用”失常必将引起肝“体”异常,具体反应在肝脏脂质代谢功能失调,致使异常脂质蓄积,毒性脂质如神经酰胺可激活 NF- κ B 通路,放大炎症信号,还可抑制 β -氧化、增加活性氧产生,导致线粒体功能障碍^[15],从而造成肝细胞炎症及损伤,即非酒精性脂肪性肝炎。非酒精性脂肪性肝炎阶段特征为脂肪变性、肝细胞损伤伴有明显的肝细胞膨胀、炎症迹象和不同程度的纤维化,是肝细胞内脂质负载、氧化应激以及炎症所共同介导而成的^[16]。“木郁”多由精神刺激、情志抑郁影响肝主疏泄功能所致。肝气调畅,则气得以疏泄,毒邪无所留。《丹溪心法·六郁》言:“人身诸病多生于郁。”情志失调是非酒精性脂肪性肝病发病的重要诱因,有研究发现,与心理应激关系密切的心理因素,如抑郁和焦虑同非酒精性脂肪性肝病的严重程度有关^[17];心理应激对于胰岛素抵抗、氧化应激、细胞炎症、脂质代谢紊乱具有促进作用^[18]。尤其现代社会,人们的生活压力越来越大,长期不良情绪的刺激,如忧愁思虑、愤怒恼怒日久,更容易导致肝失疏泄,气机郁滞。当发展为肝硬化阶段时,可能合并肝性脑病出现意识障碍等表现。脑为“元神之府”,主宰意识、思维、情志等精神活动,内为髓海,与肾的关系最为密切,肝肾又同源。倘若肝气抑郁,肝失藏血,气机周体运转则不畅,血气失和,血不得上供于脑,髓海失养,清窍闭塞,可见精神失常、情志失调等表现。

2.2.2 “木郁”反应肝细胞癌临床表现 非酒精性脂肪性肝病发展到肝细胞癌中晚期多会表现为右上腹持续性钝痛、刺痛或胀痛,夜间或劳累后加重,同时伴随黄疸、腹水、下肢水肿以及出血倾向等症状。这与肝可调节全身气机、血液运行、水液代谢、胆汁分泌、精神情志等方面密不可分。若肝气郁结,疏泄功能不及,则周身气机升降出入会受影响;“气为血之帅,血为气之母”,气机不畅则无力推动血液正常运行,导致气滞血瘀,从而表现为右上腹持续性胀痛或刺痛,甚至引发出血;《素问·灵兰秘典论》云:“三焦者,决渎之官,水道出焉。”肝脏可调畅三焦之气机,疏利上下之水道,气机不畅则津液代谢输布障碍,水

湿内停,从而出现下肢水肿、腹水;胆汁分泌和排泄需要肝主疏泄功能参与,肝气郁结,疏泄失职,胆汁分泌排泄障碍,瘀积于肝,进而导致黄疸;肝主情志,气机郁结则情志失调,《灵枢·平人绝谷》云:“血脉和利,精神乃居”,气血调畅是保持适度情志活动的重要基础,情志异常日久会影响气血的和利。气滞、血瘀、水停三者相互夹杂、相互促进,导致疾病的进展。

2.3 “土壅木郁”

2.3.1 “土壅”与“木郁”之间的联系 肝脾在生理上相互为用。一方面,脾的运化有赖于肝主疏泄功能的正常,从而保证体内气血津液的正常输布代谢。《东医宝鉴·内景篇·胆腑》云:“肝之余气,溢入于胆,聚而成精。”提示肝气疏泄还可促进胆汁分泌、排泄,有助于饮食水谷的消化和吸收。另一方面,脾胃为气机升降之枢纽、气血生化之源,肝为气机之总司、体阴而用阳。脾土升则肝木升,肝木荣而不郁,只有中焦气机升降运转正常且肝体得到气血精微物质濡养,肝气才能冲和条达以实现正常疏泄功能^[19]。正如《素问·经脉别论》道:“食气入胃,散精于肝,淫气于筋。”《医宗金鉴·卷二十九·逍遥散》云:“肝为木气,全赖土以滋培,水以灌溉。”就微观而言,肝脏在脂类的消化、吸收、分解、合成及运输等代谢过程中均起到重要的作用。在正常肝细胞中,肝脾的生理功能则可视作肝细胞对营养物质的消化、吸收、转输和对代谢产物的再利用、排泄等物质能量代谢的过程,是肝脾功能的微观表现。这与自噬维持细胞内物质能量代谢稳态,从而保证细胞功能的正常发挥相一致^[20]。

肝脾在病理上相互影响。一方面,“土壅”导致“木郁”,“土壅”不仅会导致中焦气机升降失常,进而影响肝木之疏泄功能,还会导致脾胃纳运功能障碍,致使水谷精微生成、转输、布运障碍,则不能濡养肝体条达肝气,使气机总司不能正常疏泄,失于条达,气机郁滞,形成“木郁”。非酒精性脂肪性肝病多由代谢性疾病引发,病机多为脾失健运,属于最常见的慢性肝病,需要长期接受治疗,患者得病日久多会情绪不畅,抑郁、忧愁甚至意识障碍,即为“木郁”的表现。且非酒精性脂肪性肝病中肝细胞因脂质代谢紊乱、自噬功能受抑,造成的脂毒性肝细胞炎症以及损伤可看作是土不荣木,肝木疏泄功能异常,肝木郁阻

的表现。脂质还可通过介导应激增加肝细胞对凋亡的易感性而导致肝损伤^[19]。有研究证实,长期高脂饮食小鼠的肝细胞对细胞因子诱导的细胞死亡敏感^[21]。另一方面,“木郁”加重“土壅”,诚如唐容川《血证论·脏腑病机论》所云:“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。设肝之清阳不升,则不能疏泄水谷,渗泻中满之证,在所不免。”脾土得肝木疏达之性,则升降协调平和,运化功能健旺。例如,持续性肝损伤可导致肝窦内皮细胞自噬功能障碍、活性氧积累、氧化应激反应增强,触发肝窦内皮细胞自身获得促纤维化表型,既能通过直接分泌细胞外基质参与纤维化,又能通过特异性激活肝星状细胞来影响周围的微环境,加剧肝脏纤维化^[22]。心理应激可诱导肝脏自身脂质代谢功能紊乱及氧化应激障碍,进一步加重脂质活性氧等代谢产物的蓄积程度,形成恶性循环。

2.3.2 “土壅木郁”痰湿体质易患非酒精性脂肪性肝病 有关研究表明,痰湿体质是非酒精性脂肪性肝病最主要的体质类型,此偏颇体质类型占患者群体总人数的34%。同时,此种体质类型也是导致非酒精性脂肪性肝病发病的重要危险因素^[23]。津液的正常输布代谢离不开脾的运化,同时也依赖于肝主疏泄功能的正常发挥。倘若“土壅木郁”,则会导致水谷精微以及糟粕输布代谢不畅,甚至瘀积于体内,表现在外则为体型肥胖,在内则为脂质蓄积于肝。除此之外,非酒精性脂肪性肝病患者还可见周身困重,腹胀便溏,食欲不振,纳呆乏力,舌边有齿痕,苔白腻,脉细等表现,此皆为脾虚湿蕴之象,临床多用白术、茯苓之品健脾祛湿,酌加消食化积、补脾益气之品。患者还可伴有右肋肋胀满或走窜疼痛,每因烦恼、郁怒诱发,抑郁烦闷,时欲太息,舌白,脉弦等表现,此皆为肝气郁结之象,临床多用柴胡、白芍、郁金之品疏肝解郁,酌加行气止痛、养血柔肝之品。以上皆为“土壅木郁”痰湿体质之象。

2.3.3 “土壅木郁”与肝细胞癌前微环境 非酒精性脂肪性肝病进展为肝细胞癌阶段之前,肝细胞自噬水平降低,大量受损细胞器沉积,受损脱氧核糖核酸和异常染色体无法降解,转化的肝细胞或癌前细胞无法被有效清除,从而形成免疫抑制微环境。这与“土壅木郁”所形成的痰瘀互结的病理状态相一致。此环境是促进癌毒转化、驱动肝细胞癌发生的关键

因素,亦是肝细胞癌赖以生存的土壤。

3 从“土壅木郁”论治

《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)》^[24]指出,非酒精性脂肪性肝病病位在肝,涉及脾、肾等脏腑,病理基础与虚、痰、湿、浊、瘀、热等有关,临床主要证型为肝郁脾虚、湿浊内停、湿热蕴结、痰瘀互结、脾肾两虚。然而湿浊内停、湿热蕴结、痰瘀互结、脾肾两虚证的形成,其根源仍然与肝脾失调密切相关,其病位仍然在肝脾。这对于非酒精性脂肪性肝病的临床治疗有着重要的指导意义。痰、湿、浊、瘀既是致病因素又是病理产物,一方面可以直接导致肝脾两脏功能障碍;另一方面肝脾失调又会加重痰、湿、浊、瘀蓄积程度,形成恶性循环。所以,在临床上既要采用化痰祛湿浊之法直接清除致病因素以及病理产物以治标,又要采用健脾疏肝之法使气血津液代谢正常,从源头上防止痰、湿、浊、瘀产生以固本。

3.1 治标分期而论——祛瘀化浊

单纯性脂肪肝期水谷精微不循常道,反而蓄积血中,瘀浊蕴结于肝不甚,当健脾疏肝、化浊祛瘀,可予柴胡疏肝散、逍遥散、胃苓汤、膈下逐瘀汤、二陈汤等。夹热可用三仁汤、茵陈蒿汤。脂肪性肝炎期,瘀浊日久,酿生毒邪,浊毒相合,浸淫侵蚀肝络,此时当以解毒化浊为主,辅以健脾疏肝,可予化浊解毒方加四妙勇安汤化裁。疾病发展到终末期,毒瘀互结,胶痼肝脏,日久成积,且正气亏虚,应选益气活血、化瘀生新之品,奏养正消积之功^[25]。根据辨证论治原则,益气可用黄芪、党参、太子参等;化瘀可用莪术、当归、桃仁、红花、土鳖虫等;解毒消癥可用三七、虎杖、白花蛇舌草、蜈蚣等。黄鸿娜等^[26]运用祛瘀化浊方干预非酒精性脂肪性肝病模型大鼠,发现其能改善大鼠脂肪代谢紊乱,在一定程度上延缓大鼠肝脏脂肪沉积,改善肝组织病理学形态。

3.2 治本贯穿始终——健脾疏肝

高改娅等^[27]对非酒精性脂肪性肝病证型及证素分布规律进行探究,结果显示,以肝郁脾虚证最为常见,病位证素以肝、脾多见,组合分布以肝、脾同病为主,充分说明了本病病位虽在肝,但与脾密切相关。提示肝郁脾虚是非酒精性脂肪性肝病的基本病机,治疗上要时刻注重疏肝健脾。

通过调理肝脾两脏,恢复脾主运化、肝主疏泄正常生理功能,从而祛除痰浊、血瘀等病理产物,改善“土壅木郁”病理状态,即通过恢复机体自主地抗损伤修复机制,介导提高肝细胞自噬水平,降解脂质代谢异常蓄积的有害物质,从而维持肝细胞物质及能量稳态,阻止或延缓非酒精性脂肪性肝病的进展。其中理脾是关键,决定肝纤维化走向。脾土秉稼穡之性,为正气之基础,脾气健运,则湿毒易化。脾强则生机旺盛,肝病易愈;脾弱则气血匮乏,肝病难疗^[28]。健脾体现在以下3个方面。(1)饮食:做到饮食习惯规律,以清淡为主,勿暴饮暴食,避免过食肥甘厚腻、辛辣刺激及生冷之品损伤脾胃,酿生痰湿。(2)运动:久坐伤脾,适当进行体育锻炼有助于脾气健运,使升降有序。(3)药物:可予补中益气汤、六君子汤、参苓白术散、小建中汤等加减化裁。疏肝体现在以下2个方面。(1)情志:情志不遂、抑郁、恼怒致使肝气郁结,保持心情舒畅有利于肝气升发条达。(2)药物:可予柴胡疏肝散、逍遥散等加减化裁。在一项临床效果观察中发现,配合使用逍遥散加减治疗非酒精性脂肪性肝病患者,经治疗后总有效率为83.33%,明显高于对照组的73.33%^[29]。除此之外,还可结合穴位埋线进行治疗,通过“长效针感作用”改善脂肪在体内的分布。以关元、气海、足三里、三阴交、阿是穴等为主要选穴,并根据辨证论治选取配穴:肝郁脾虚证选太冲;痰浊中阻证选阴陵泉、中脘;湿热蕴结证选行间、阴陵泉^[30]。调肝理脾方由柴胡、白术、茯苓等组成,具有疏肝理气、补气健脾、清热散瘀利湿之功效。李长新等^[31]研究发现,调肝理脾方可明显提高自噬相关蛋白的表达水平,上调肝细胞内自噬水平,从而降脂并改善肝功能,配合生活方式干预能够安全、有效地改善患者临床症状。

4 结语

非酒精性脂肪性肝病发生发展涉及多种机制,现阶段对其研究尚比较基础,许多相关机制仍未阐明清楚。试从“土壅木郁”理论角度结合西医宏观、微观病理变化,对非酒精性脂肪性肝病诱因及病机进行相关阐述。治疗上倡导疏肝健脾、祛瘀化浊,做到标本兼顾,并重视分期,为远期防治非酒精性脂肪性肝病提供思路。

参考文献

- [1] PINYOL R, TORRECILLA S, WANG H, et al. Molecular characterisation of hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic steatohepatitis[J]. *Journal of Hepatology*, 2021, 75(4): 865-878.
- [2] 吴挺丰, 廖献花, 钟碧慧. 中国部分地区非酒精性脂肪肝病的流行情况[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(6): 1370-1373.
- [3] NAN Y M, AN J H, BAO J F, et al. The Chinese Society of Hepatology position statement on the redefinition of fatty liver disease[J]. *Journal of Hepatology*, 2021, 75(2): 454-461.
- [4] 高文元, 俞加勇, 华 军. 自拟益气疏肝健脾汤治疗非酒精性脂肪性肝病的临床研究[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2021, 31(3): 209-212.
- [5] FILALI-MOUNCEF Y, HUNTER C, ROCCIO F, et al. The ménage à trois of autophagy, lipid droplets and liver disease[J]. *Autophagy*, 2022, 18(1): 50-72.
- [6] 秦伯未. 谦斋医学讲稿[M]. 新1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1978: 114.
- [7] CHALASANI N, YOUNOSSI Z, LAVINE J E, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. *Hepatology*, 2018, 67(1): 328-357.
- [8] 丛百红, 范 好, 段丽芳, 等. 非酒精性脂肪性肝病的中医治疗研究进展[J]. *西北药学杂志*, 2022, 37(1): 160-163.
- [9] IPSEN D H, LYKKESFELDT J, TVEDEN-NYBORG P. Molecular mechanisms of hepatic lipid accumulation in non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2018, 75(18): 3313-3327.
- [10] ZHAO S, JANG C, LIU J, et al. Dietary fructose feeds hepatic lipogenesis via microbiota-derived acetate[J]. *Nature*, 2020, 579(7800): 586-591.
- [11] GHAZALPOUR A, CESPEDES I, BENNETT B J, et al. Expanding role of gut microbiota in lipid metabolism[J]. *Current Opinion in Lipidology*, 2016, 27(2): 141-147.
- [12] 任 妍, 周凤华. 基于脂代谢稳态探讨从肝脾论治阿尔茨海默病的中医途径与科学内涵[J]. *世界科学技术: 中医药现代化*, 2021, 23(6): 1745-1752.
- [13] 杨羽菲, 赵 丛, 杨平珍, 等. 治疗性低温对缺氧期心肌细胞自噬的影响及机制[J]. *山东医药*, 2016, 56(22): 1-4.
- [14] 李长新, 周 滔, 牛柯敏, 等. 调肝理脾法对大鼠非酒精性脂肪性肝病脂质代谢和自噬相关蛋白-1表达的影响[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2018, 28(5): 290-293, 322.
- [15] GROHMANN M, WIEDE F, DODD G T, et al. Obesity drives STAT-1-dependent NASH and STAT-3-dependent HCC[J]. *Cell*, 2018, 175(5): 1289-1306.
- [16] HUBY T, GAUTIER E L. Immune cell-mediated features of non-alcoholic steatohepatitis[J]. *Nature Reviews Immunology*, 2022, 22(7): 429-443.
- [17] MACAVEI B, BABAN A, DUMITRASCU D L. Psychological factors associated with NAFLD/NASH: A systematic review[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2016, 20(24): 5081-5097.
- [18] 穆 杰, 连雅君, 杜 欣, 等. 从“脏腑体用说”阐释心理应激启动、介导非酒精性脂肪性肝病[J]. *环球中医药*, 2019, 12(7): 1038-1042.
- [19] 刘 頔, 纪立金. 浅谈“土壅木郁”理论与临床运用[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(4): 1956-1958.
- [20] 杨良俊, 刘 伟, 胡志鹏, 等. 基于脾胃理论探讨脾气虚病机与细胞自噬功能紊乱的相关性[J]. *南京中医药大学学报*, 2019, 35(1): 5-8.
- [21] IMAJO K, FUJITA K, YONEDA M, et al. Hyperresponsivity to low-dose endotoxin during progression to nonalcoholic steatohepatitis is regulated by leptin-mediated signaling[J]. *Cell Metabolism*, 2012, 16(1): 44-54.
- [22] RUART M, CHAVARRIA L, CAMPRECIÓS G, et al. Impaired endothelial autophagy promotes liver fibrosis by aggravating the oxidative stress response during acute liver injury[J]. *Journal of Hepatology*, 2019, 70(3): 458-469.
- [23] 孙静文, 孙铭良, 袁静云, 等. 基于“土壅木郁”探析非酒精性脂肪肝的痰湿体质分布研究[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(2): 956-958.
- [24] 张声生, 李军祥. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(12): 2270-2274.
- [25] 王 彬, 章清华, 陈 烁, 等. 从浊毒分期论治非酒精性脂肪性肝病[J]. *中医杂志*, 2017, 58(5): 387-389.
- [26] 黄鸿娜, 黄晶晶, 毛德文, 等. 祛瘀化浊方对非酒精性脂肪肝模型大鼠脂代谢及肝功能的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(4): 351-353, 426.
- [27] 高改娅, 李 莎, 薛敬东, 等. 非酒精性脂肪性肝病中医证型及证素研究[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(1): 89-93.
- [28] 胡媛媛, 姜广建, 祝嘉健, 等. 藜麦复合物调控 SIRT1/PGC-1 α 通路改善糖尿病小鼠肝细胞损伤[J]. *湖南中医药大学学报*, 2021, 41(12): 1863-1868.
- [29] 黄 琛, 石 馨. 逍遥散加减治疗非酒精性脂肪肝患者的临床效果观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12(11): 65-66.
- [30] 孙 雪, 陈新瑜. 非酒精性脂肪性肝炎合并肝纤维化病案一则[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2022, 32(3): 277-278.
- [31] 李长新, 周 滔, 牛柯敏, 等. 调肝理脾法对非酒精性脂肪性肝病大鼠模型脂质代谢及微管相关蛋白轻链 3B 表达的影响[J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(4): 829-835.