

本文引用: 敖懿姿, 胡淑颖, 张婷玉, 孙鑫, 李小科. 基于糖脂代谢重编程视角探讨糖肝共病“浊邪内伏”病机及辨治概要[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(8): 1500-1505.

## 基于糖脂代谢重编程视角探讨糖肝共病 “浊邪内伏”病机及辨治概要

敖懿姿<sup>1</sup>, 胡淑颖<sup>1</sup>, 张婷玉<sup>1</sup>, 孙鑫<sup>1</sup>, 李小科<sup>1,2\*</sup>

1.北京中医药大学东直门医院,北京 100700;2.北京中医药大学肝病研究院,北京 100700

**[摘要]** 2型糖尿病(T2DM)合并代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)共病率逐年攀升,二者在糖脂代谢紊乱方面存在病理协同基础。根据《内经》所载“浊邪”凝聚伏匿的生理特性,结合糖肝共病的临床表现与病理特征,认为“浊邪内伏”为本病的病机核心,其内在病理基础在于糖脂代谢重编程,即糖脂稳态失调驱动代谢物异常堆积与毒化,表现为:秽浊初伏期胰岛素抵抗,诱导糖脂异生与脂肪酸摄取增加;浊邪壅滞期持续的代谢重编程,加速脂肪异位沉积、炎症因子释放及微循环障碍,驱动肝脏微环境由“瘀”转“浊”;浊毒损络期糖脂毒性、氧化应激加剧及晚期糖基化终产物形成,最终导致肝细胞损伤、纤维化及多系统并发症,即“络损脏衰”。遂提出本病三期辨治思路:秽浊初伏期以脾失散精、秽浊积生为初始,治宜健脾运、刮浊邪;浊瘀壅滞期以浊瘀互结、枢机不利为进展,治宜利枢机、通络滞;浊毒损络期以浊毒互滋、络损脏衰为终末,治宜化浊毒、疗脏损。本文旨在通过融合代谢重编程机制与“浊邪内伏”病机演化,为中医药防治糖肝共病提供新的理论依据与临床治疗思路。

**[关键词]** 代谢相关脂肪性肝病;2型糖尿病;浊邪内伏;糖脂代谢重编程;分期辨治

**[中图分类号]**R256

**[文献标志码]**A

**[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.08.015

## Pathogenesis of "internal retention of turbid pathogens" in T2DM-MAFLD comorbidity and its differentiation and treatment from the perspective of glycolipid metabolism reprogramming

AO Yizi<sup>1</sup>, HU Shuying<sup>1</sup>, ZHANG Tingyu<sup>1</sup>, SUN Xin<sup>1</sup>, LI Xiaoke<sup>1,2\*</sup>

1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2. Institute of Liver Diseases, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

**[Abstract]** The comorbidity rate of type 2 diabetes (T2DM) combined with metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) has been steadily increasing year by year, with both conditions sharing a pathological synergy in glycolipid metabolic disorders. According to the physiological characteristics of "turbid pathogen" coagulation and concealment described in Huang Di Nei Jing (Huangdi's Classic of Medicine), combined with the clinical manifestations and pathological features of the co-morbidity of diabetes and liver diseases, it is believed that "internal retention of turbid pathogen" constitutes the core pathogenesis of this condition, with its intrinsic pathological basis lying in glycolipid metabolism reprogramming. This refers to the dysregulation of glycolipid homeostasis driving abnormal accumulation and toxicity of metabolites, manifesting as follows: during the initial stage of turbid pathogen retention, insulin resistance induces increased uptake of gluconeogenesis, lipogenesis, and fatty acid; in the stage of turbid pathogen stagnation, persistent metabolic reprogramming accelerates ectopic fat deposition, the release of inflammatory factors, and microcirculatory disturbances, driving the transition of hepatic microenvironment from "stasis" to "turbidity"; in the stage of turbid

**[收稿日期]**2025-05-09

**[基金项目]**国家自然科学基金面上项目(82174341);国家中医药管理局第七批全国老中医药专家学术经验继承工作(中国中医药人教函[2022]76号);世界中医药科技专项项目(WFCMS2024026)。

**[通信作者]**\*李小科,男,博士,副主任医师,硕士研究生导师,E-mail:lixiaoke@vip.163.com。

toxin damaging collaterals, intensified glycolipid toxicity and oxidative stress, and the formation of advanced glycation end (AGE) products ultimately lead to hepatocyte injury, fibrosis, and multisystem complications, namely "collateral damage and organ failure". Consequently, a three-stage differentiation and treatment approach for this condition is proposed: in the initial stage of turbid pathogen retention, characterized by spleen dysfunction in distributing essence and the accumulation of turbid pathogens, treatment should focus on invigorating the spleen to transport and transform nutrients and eliminating turbid pathogens; in the progressive stage of turbid pathogen and blood stasis stagnation, marked by the intertwining of turbid pathogens and blood stasis and impaired pivot mechanism, treatment should aim to regulate pivot mechanism and unblock collateral stagnation; in the terminal stage of turbid toxin damaging collaterals, characterized by the mutual nourishment of turbid pathogens and toxins and collateral damage leading to organ failure, treatment should focus on resolving turbid toxins and repairing organ damage. This article aims to provide a new theoretical basis and clinical treatment approach for Chinese medicine in preventing and treating the comorbidity of T2DM and MAFLD by integrating the mechanisms of metabolic reprogramming with the evolution of the pathogenesis of "internal retention of turbid pathogen".

[**Keywords**] metabolic associated fatty liver disease; type 2 diabetes; internal retention of turbid pathogen; glycolipid metabolism reprogramming; staged differentiation and treatment

代谢相关脂肪性肝病(metabolic associated fatty liver disease, MAFLD)是非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)的主要类型,指在脂肪肝变性的基础上合并超重/肥胖、2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)、代谢功能失调三项之一的全身代谢功能障碍相关的肝脏疾病<sup>[1-2]</sup>。在我国成人糖尿病发病率为11.2%,患者数量位居全球首位,其中T2DM在糖尿病人群中占90%以上<sup>[3]</sup>。进一步调查发现,MAFLD在T2DM患者中的发病率可达65.04%<sup>[4]</sup>,二者常共存且相互影响。当前研究进展表明,糖肝共病的病理协同核心在于糖脂代谢重编程驱动的“多重打击”机制,涉及胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、脂质异位沉积、线粒体功能障碍、炎症小体激活等过程,但详细的信号通路尚未证实<sup>[5]</sup>。近年来国际上不断优化和创新无创诊断方法,如糖肝评分、肝纤维化指数-4指数等,以及不断探索代谢调节的新靶点,但关于代谢重编程在病程动态演进中的阶段性特征缺乏系统阐释<sup>[6]</sup>。西医疗疗糖肝共病常以应用降糖、降脂药物为主,长期疗效和安全性尚不明确。与之相比中医药可改善糖肝共病患者临床症状<sup>[7-8]</sup>,纠正疾病理化指标,对延缓本病进展意义颇丰。

中医辨证论治,将T2DM与MAFLD共病归属于“肝癖”“肥气”“消渴”“脾瘕”等范畴<sup>[9]</sup>。饮食失宜,耗损脾土,运化不及,精微不布,清浊相干,导致膏脂内聚,凝为浊邪,伏藏于内,化为本病宿根,成为糖肝共病的核心病机。现代医学将糖脂代谢重编程作为动态调整葡萄糖、脂质代谢途径及酶活性,改变能量供给模式的核心机制<sup>[10]</sup>。因此,本文旨在基于糖脂代谢重编程,从“浊邪内伏”理论出发,构建秽浊初伏

期、浊瘀壅滞期、浊毒损络期三期辨治体系,以期为中医药防治糖肝共病提供新的理论依据与临床治疗思路。

## 1 “浊邪内伏”的内涵与外延

《诗经·小雅》言“载清载浊”,意为与“清”相对而言,多形容浑浊或混乱之意。《素问·经脉别论篇》言“食气入胃,浊气归心,淫精于脉”,阐释了生理之浊为水谷精微代谢的中间产物。《诸病源候论·水肿病诸候》言“水谷不化,则成浊滞”,病理上脾失散精、肝失疏泄,则膏脂不归正化,凝为浊邪,致使糖脂代谢重编程紊乱,甘油三酯(triglyceride, TG)、游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)、脂毒性代谢物等生理之浊,转化为具有致病性的“病理之浊”伏藏于三焦膜原、经络脂膜之间。伏邪是指伏藏于体内而不立即发病的病邪,包括外感六淫、七情内伤、饮食失宜等产生的各种病理产物<sup>[11]</sup>,由此可见“浊邪”亦属内生伏邪范畴。《景岳全书·肿胀》言“凡七情劳倦,饮食房闱……正气不行,清浊相混”,指出环境因素、饮食不节、情志不畅、起居失常等多重病因,皆可致精微物质化生转输失常,化生浊邪。因此,“浊邪”涵盖痰浊、湿浊、脂浊、秽浊、食积等在内的病理产物<sup>[12]</sup>,对应现代研究中能量代谢紊乱驱动的异常脂质分子、糖基化终产物(advanced glycation end products, AGEs)及促炎因子等毒性代谢产物的动态累积<sup>[13]</sup>。浊邪的形成既具有伏邪“动态时空性”“隐匿性”“自我积聚性”3个基本特征<sup>[14]</sup>,体现了糖脂代谢重编程的渐进性调节紊乱,代偿稳态突破临界阈前的静默状态及正反馈的恶性循环,还具有浊邪特有的“秽浊黏滞”属性,包括阻滞气机运行,又与痰瘀互结壅塞

经络,形成复杂病理状态。其形成过程与现代医学中慢性代谢性疾病的渐进性发展过程相契合,对阐释糖肝共病病机演变具有重要意义。

## 2 “浊邪内伏”是糖肝共病的病机核心

糖肝共病病程迁延,其演化以“浊邪内伏”为核心,呈现出清浊失衡的三期演变特征,初期以脾失散精、秽浊积生为肇始,脾虚失于升清布散,津液代谢壅滞,秽浊积生;中期则以痰瘀化浊、枢机不利为进展,痰瘀胶结不化,阻滞中焦气机;后期以浊毒互滋、络损脏衰为终末,浊瘀日久化毒,正虚毒壅,最终演变为虚实夹杂的“络损脏衰”病机结局。

### 2.1 秽浊初伏期:脾失散精、秽浊积生

秽浊初伏为糖肝共病之肇端,本于脾土失运。《素问·经脉别论篇》言“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺”,强调脾主运化,散精于脏腑之功。《素问·奇病论篇》言“此肥美之所发也……脾瘕为之”,指出饮食不节,嗜食肥甘醇厚,久坐少动或劳倦伤脾、忧思伤中,中焦气化失职,脾阳被困则散精无权,清浊不分。水谷精微失于输布,膏脂不得“转味而入出”,反聚为秽浊之邪,滞于中焦。脾气虚弱,太阴壅滞,秽浊初伏上犯,可见头昏倦怠、皖痞纳呆、口中黏腻,下趋肠腑可致便黏不爽,内外相引则体态丰腴、身重困倦、苔腻脉濡之症遂生。“见肝之病,知肝传脾”,脾不散精则肝失疏泄,浊邪伏藏于肝,发为胁下痞满。此期为病之初,在于脾虚为本,运化失权,膏聚成浊始伏,尚未深伏络隧。然若疏调失时,脂浊蓄积则郁而化火,循经熏灼,上犯则口渴欲饮,下注则溺浊如膏,脾困及肝,肝失疏泄则膏脂壅阻更甚,病势深入,渐生痰瘀胶阻之变,病势渐从“浊邪初伏”向“痰瘀壅滞”转变。

### 2.2 浊邪壅滞期:痰瘀化浊、枢机不利

痰浊瘀滞乃秽浊初伏未尽之邪,壅遏中焦日久,复因郁怒伤肝或湿遏气机,引动伏浊搏结血脉。《金匱要略·水气病脉证并治第十四》谓“血不利则为水”,阐明浊邪浸渍入血生瘀,痰瘀搏结则化生胶着之“浊邪”。如《诸病源候论·痰饮病诸候》所云“诸痰者,皆由血脉壅塞,饮水积聚而不消散”,指出血脉壅塞,营血涩滞成瘀;水饮不化,津凝为痰,痰瘀之邪胶结,其性沉黏胶结,难以祛除,易阻枢机。脾胃为气机升降之枢,肝胆主少阳生发之气,痰瘀浊邪阻于中州,枢机开阖失度。少阳枢机不利,可见胁肋胀痛或隐痛,胸脘痞闷、形体丰腴;气、血、水胶结可见胁下痞块、口苦黏腻、面色晦滞、溺浊便黏、舌暗脉滑等临床表

现。痰瘀化浊,郁而化热,痰火循经上扰则眩晕耳鸣,痰热下注则小便黄浊。此为“秽浊由气及血,痰瘀互结”之机。若壅滞日久,痰瘀痹阻募原腠理,枢机闭遏,气血失和,则恐浊瘀深踞,日久化毒,痹阻络脉,渐成癥瘕积聚之势,转入损络腑衰之危重证候。

### 2.3 浊毒损络期:浊毒互滋、络损脏衰

浊毒损络乃痰瘀浊邪氤氲蚀络之危候,此期乃浊邪壅滞失治、郁久化毒所致,其根本在于“邪盛酿毒,络损戕正”。《诸病源候论·伤寒热毒利候》言“正谷不化反浊秽为毒”,此期脾胃衰败,水谷精微运化失常,反生大量浊秽之物,与痰瘀胶结,郁久化毒。《金匱要略心典·百合狐惑阴阳毒病证》言“毒,邪气蕴结不解之谓”,浊实为毒之根本,以黏滞胶着之性,长期积聚,渐成浊毒之患。痰瘀胶结,气火郁遏,久则蒸灼膏脂为浊毒,损及脏腑气阴,终致虚、瘀、毒胶着之态。“留而不去,传舍于络脉”,浊性黏滞,毒性暴烈,二者互生互滋,壅遏三焦,损伤脏腑。浊毒流窜,若损及肝之络脉,则胁痛如刺、癥积渐生;上蒙清窍则致昏眩晕,下注二便则见溺浊淋漓、浑浊如膏,外溢肌肤则发为痈疽疔疮,日久难愈。浊毒内陷耗伤真阴,劫夺元气,脏腑失于濡养而功能衰惫,故见形瘦黧黑、爪甲青紫、舌质紫绛、苔腐等危候,还可见畏寒蜷卧、口干咽燥、耳轮干枯等阴阳俱虚之象。此期乃秽浊伏邪壅久成毒、化毒损络之变,正虚毒壅,阴阳乖戾,络损脏衰,病情笃重。

## 3 糖脂代谢重编程是糖肝共病的病理基础

糖脂代谢重编程是指细胞在特定病理或生理条件下,通过动态调整葡萄糖和脂质代谢途径的代谢物及酶活性,改变能量供给模式并影响细胞分化、免疫应答等生物学过程的核心机制<sup>[15]</sup>。糖脂代谢重编程的本质是细胞能量代谢的重塑,表现为从高效线粒体氧化磷酸化向低效糖酵解异常转变,进而引发糖脂代谢适应性代偿,炎症应激代偿失衡,纤维化器质损伤三阶段病理进程的演变<sup>[16]</sup>。详见图 1。

秽浊初伏期,以“胰岛素抵抗、脂质转运失调”为核心病理特征,糖脂代谢重编程虽可短暂维持能量稳态,但过量 FFA 及糖代谢衍生物堆积触发氧化应激反应,促使生理性“膏脂”向病理性“浊邪”转化<sup>[17]</sup>。其一,胰岛素敏感性降低导致外周组织摄糖能力下降,肝脏糖异生亢进则引发空腹血糖升高及餐后糖耐量异常<sup>[14]</sup>;循环中葡萄糖过度蓄积,促进乳酸等代谢中间产物生成,共同构成“秽浊”的物质基础<sup>[18]</sup>。其二,脂肪组织脂质合成与分解失衡引发脂质分解亢

进, FFA 大量释放入肝脏, 形成脂质蓄积, 进而形成“脂质输入-输出失衡”的恶性循环, 成为“浊邪”内伏的物质基础<sup>[19]</sup>。

浊邪壅滞期呈现“脂肪合成亢进-糖异生增强”的恶性循环, 脂毒性通过抑制磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B(phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B, PI3K/Akt)信号通路加剧 IR<sup>[20]</sup>, 肝内炎症小体活化驱动低度炎症反应, 致使代谢紊乱与炎症应激交结, 形成“浊邪壅滞”的枢纽阻滞。此阶段能量过剩, IR 进一步加剧, 高血糖状态诱导肝细胞胰岛素信号通路抑制, 引发肝糖异生失控与外周糖摄取受限<sup>[21]</sup>。同时, 线粒体氧化应激导致能量代谢障碍与细胞凋亡信号激活, 糖代谢产物异常蓄积形成“浊瘀内阻”的病理实质<sup>[22]</sup>。当肝脏脂肪酸  $\beta$  氧化代偿机制失代偿时, 线粒体过载引发活性氧(reactive oxygen species, ROS)大量生成, 加速脂质过氧化链式反应<sup>[23]</sup>; 过氧化物酶脂肪酸氧化代偿性增强进一步破坏肝细胞结构稳态。此期脂毒性不仅表现为 TG 持续沉积, 更通过脂毒性衍生物激活核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体 3(nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3, NLRP3)炎症小体, 形成“痰瘀化浊”的促炎微环境<sup>[24]</sup>。此阶段代谢紊乱与组织结构损伤互为因果, 呈现“枢机不利、痰瘀胶结”的病机特征, 为糖肝共病向终末期演进奠定病理基础。

浊毒损络期因线粒体功能障碍、内质网应激及自噬受损引发代谢稳态崩溃, AGEs 与脂质过氧化物协同攻击微血管基底膜, 激活肝星状细胞促纤维化进程, 代谢毒性产物与组织结构损伤叠加, 导致“浊毒-络损-脏衰”不可逆性恶化<sup>[25]</sup>。进展至终末期, 糖脂代谢重编程全面失代偿, 毒素蓄积引发多脏器器质性病变, 糖异生亢进与外周糖利用障碍共同导致持续性高血糖, 促使 AGEs 大量蓄积<sup>[15]</sup>。AGEs 持续激活晚期糖基化终产物受体, 加速肝细胞凋亡及内皮功能障碍进程<sup>[21]</sup>。乳酸脱氢酶活性异常升高引发乳酸堆积, 进一步抑制 ATP 合成, 形成“浊毒蓄积”的生化基础。高血糖状态诱导血管内皮生长因子异常高表达, 破坏血管内皮屏障功能, 加剧肝窦毛细血管化进程; 脂毒性激活转化生长因子- $\beta$ /Smad 信号通路, 加速微循环闭塞<sup>[24]</sup>。脂毒性代谢物通过激活 Toll 样受体 4 及 NLRP3 炎症小体, 促进促纤维化因子释放, 驱动肝星状细胞持续活化, 推动肝纤维化进展<sup>[26]</sup>, 揭示了“络损脏衰”的微观病理本质。肾脏受糖脂代谢毒性攻击, 触发蛋白尿生成及肾小球硬

化。血管内皮在高糖/高脂协同作用下, 诱发微循环障碍及肾小球基底膜增厚, 终致糖尿病肾病、肝硬化和心脑血管事件等多系统共病<sup>[26-28]</sup>。

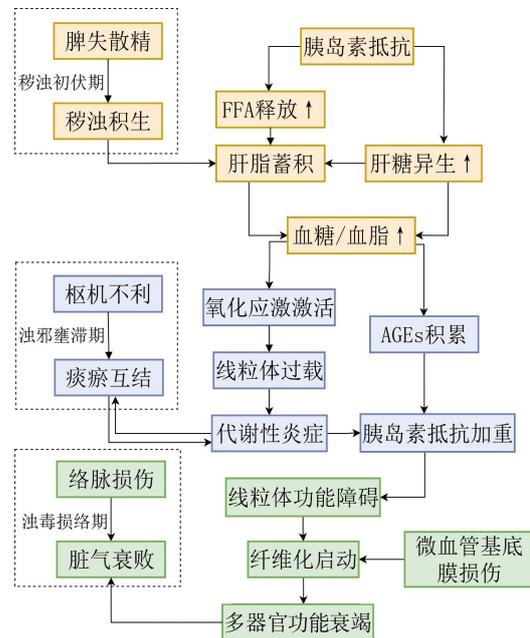


图 1 糖肝共病三期病理演变过程

Fig.1 The three-stage pathological evolution process of T2DM-MAFLD comorbidity

## 4 基于“浊邪内伏”理论探讨糖肝共病的分期论治

糖肝共病病机演变以“浊邪内伏”为核心, 根据其病程进展特征分为秽浊初伏期、浊瘀壅滞期和浊毒损络期, 并针对各期病机特点确立相应治则: 秽浊初伏期以健脾运, 刮浊邪为法, 通利中焦以复运化之职; 浊瘀壅滞期当以利枢机, 通络滞为要, 通利壅滞以畅气血之运; 浊毒损络期则需化浊毒, 疗脏损并举, 培中解毒以复脏腑之衰。

### 4.1 秽浊初伏期: 健脾运, 刮浊邪

《素问·阴阳应象大论篇》载“中满者泻之于内”, 《脾胃论·脾胃虚实传变论》言“脾胃既损, 元气不充, 诸病由生”。秽浊初伏期乃糖肝共病之始发阶段, 核心病机为脾失健运, 散精无权, 致膏浊内聚, 壅塞中州; 临床可表现为脘痞纳呆、肢体困重、舌苔厚腻、脉多弦滑等症状。故立健运中州、运脾刮浊之法, 旨在复中焦运化之功, 方选平胃散合参苓白术散加减。研究发现, 平胃散可通过调控肝细胞核因子- $1\beta$  的表达而影响胰岛素的功能, 抑制肝糖异生和脂肪分解氧化, 促进葡萄糖摄取、糖酵解及脂质合成贮存, 从而调节糖脂代谢水平<sup>[29]</sup>。此外, 参苓白术散还能改善

代谢综合征大鼠糖脂代谢障碍、IR,减轻肝脏脂肪变性和炎症细胞浸润<sup>[30]</sup>。药理学研究表明,苍术、厚朴所含苍术酮及厚朴酚可通过苏氨酸激酶 1、雌激素受体 1 等信号传导通路,介导脂肪分解调节、IR 等代谢途径,进而调控糖脂代谢<sup>[31]</sup>。动物实验显示,茯苓多糖能逆转脂质异常代谢,进而缓解非酒精性脂肪性肝病模型小鼠病理进程<sup>[32]</sup>。山楂可通过调节脂联素和瘦素水平,改善代谢综合征大鼠的糖脂代谢状态<sup>[33]</sup>。

#### 4.2 浊瘀壅滞期:利枢机,通络滞

浊瘀壅滞期为糖肝共病进展阶段,以中焦枢机郁遏为要,湿浊久羁酿痰,气血涩滞成瘀,终致痰浊瘀互结、壅滞三焦。《素问·调经论篇》言“血气不和,百病乃变化而生”,临床可见胁肋胀痛或刺痛、口苦黏腻、舌多紫暗或有瘀点、苔浊厚腻等浊瘀互结之候。故立疏利枢机、化瘀泄浊之法,枢机畅则痰瘀自散,浊去瘀消则气血复通,方选膈下逐瘀汤合柴胡疏肝散加减。现代研究表明,膈下逐瘀汤可通过抑制鞘氨醇-1-磷酸合成,促进其降解,并阻断(S1P)特异性受体活化,从而调控糖脂代谢,抑制炎症反应<sup>[34]</sup>。药理学研究表明,柴胡疏肝散可抑制内质网应激,改善糖脂代谢紊乱及肝脏炎症损伤<sup>[35]</sup>。其还可减少细胞中 FFA 与二酰甘油堆积,改善 IR<sup>[36]</sup>。此外,柴胡皂苷 D 可改善高脂饲料诱导的 NAFLD 模型小鼠脂代谢紊乱及肝组织炎症<sup>[37]</sup>。红花提取物通过调控 PI3K/Akt/Foxo 通路发挥抗氧化应激和抗凋亡作用,纠正脂代谢异常<sup>[38]</sup>。

#### 4.3 浊毒损络期:化浊毒,疗脏损

浊毒损络期为糖肝共病迁延失治之危重阶段,乃痰瘀久积化毒,由经入络、戕伐脏腑而致。《灵枢·百病始生》言:“留而不去,传舍于络脉……不得反空,故为积聚。”此期患者常出现胁下癥积、形体消瘦、面色黧黑、口干唇燥、舌绛或有裂纹、脉沉细涩等症状,此时正虚邪恋,毒瘀胶结,故以扶正固本、解毒通络为法,益气助阳、补血化阴以疗脏损,方选薯蓣丸加减。现代研究发现,薯蓣丸可通过抑制低氧诱导因子-1 $\alpha$  的表达,上调抑癌基因 p53 表达,改善线粒体结构损伤,从而抑制肿瘤细胞<sup>[39]</sup>。动物模型及体外实验表明,山药中诸多活性成分具有抗氧化、抗糖尿病、抗肿瘤、免疫调节等多种功能特性<sup>[40]</sup>。防风提取液可抑制人肝癌细胞 HepG-2 增殖,诱导其凋亡发挥抗肝癌作用<sup>[41]</sup>。黄芪提取物能够通过多种代谢途径降低 T2DM 小鼠血清中 TG、血清总胆固醇水平,改善肝脏脂质损伤及代谢紊乱<sup>[42]</sup>。

## 5 小结

糖肝共病的危害性在于 T2DM 与 MAFLD 的协同恶化效应,本文基于糖脂代谢重编程是两者共同的病理基础,阐述了“浊邪内伏”是糖肝共病的核心病机,也是驱动多脏器损伤的关键病理环节。根据病程演化特征提出三期辨治体系,秽浊初伏期以脾失散精、秽浊积生为肇始,浊瘀壅滞期以痰瘀化浊、枢机不利为进展,浊毒损络期以浊毒损络及脏为终末,并相应提出“健脾运、刮浊邪”“利枢机、通络滞”“化浊毒、疗脏损”的阶段治疗原则,为临床实现“分期论治”提供了新的理论依据。尽管本研究为临床提供了新视角,但目前仍存在一定局限性,“浊邪内伏”的分子机制尚未完全阐明,所提出的分期论治体系仍需大规模、高质量随机对照试验支持。未来研究应聚焦于糖脂代谢重编程在“浊邪”病机演变中的核心作用机制,需进一步开展基础研究,为临床实践提供更坚实的证据支持。

## 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]. *Journal of Hepatology*, 2020, 73(1): 202-209.
- [2] 中华医学会肝病学会, 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版)[J]. *实用肝脏病杂志*, 2024, 27(4): 494-510.
- [3] 中华医学会糖尿病学会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)(上)[J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41(8): 668-695.
- [4] CRANE H, ESLICK G D, GOFTON C, et al. Global prevalence of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease-related hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clinical and Molecular Hepatology*, 2024, 30(3): 436-448.
- [5] European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of Diabetes, European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Executive Summary[J]. *Diabetologia*, 2024, 67(11): 2375-2392.
- [6] TARGHER G, COREY K E, BYRNE C D, et al. The complex link between NAFLD and type 2 diabetes mellitus: Mechanisms and treatments[J]. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2021, 18(9): 599-612.
- [7] 王 珊. 益消方对糖尿病合并脂肪肝糖脂代谢的影响及其机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2023.
- [8] 谢 菊, 彭思涵, 刘 榘, 等. 基于数据挖掘探讨 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的中医用药规律[J]. *云南中医中药杂志*, 2024, 45(10): 22-28.
- [9] 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.

- [10] PAL S C, MÉNDEZ-SÁNCHEZ N. Insulin resistance and adipose tissue interactions as the cornerstone of metabolic (dysfunction)-associated fatty liver disease pathogenesis[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2023, 29(25): 3999-4008.
- [11] 赵明芬, 安冬青, 汪建萍. 试论伏邪理论的源流及发展[J]. *中医杂志*, 2016, 57(3): 189-192.
- [12] 何伟. 构建中医浊邪理论体系框架的初步探讨[J]. *中医杂志*, 2015, 56(21): 1801-1803.
- [13] 于闻哲. 晚期糖基化终产物(AGEs)诱发炎症和糖脂代谢紊乱的研究[D]. 上海: 上海海洋大学, 2019.
- [14] 许智甯. 伏邪辨治理论研究[D]. 昆明: 云南中医药大学, 2022.
- [15] LI J Q, WANG Y J, DENG H, et al. Cellular metabolism hijacked by viruses for immunoevasion: Potential antiviral targets[J]. *Frontiers in Immunology*, 2023, 14: 1228811.
- [16] LUO Y, JIAO Q Q, CHEN Y P. Targeting endoplasmic reticulum stress: The responder to lipotoxicity and modulator of non-alcoholic fatty liver diseases[J]. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 2022, 26(12): 1073-1085.
- [17] ANASTASOPOULOS N A, CHARCHANTI A V, BARBOUTI A, et al. The role of oxidative stress and cellular senescence in the pathogenesis of metabolic associated fatty liver disease and related hepatocellular carcinoma[J]. *Antioxidants*, 2023, 12(6): 1269.
- [18] VESKOVIĆ M, ŠUTULOVIĆ N, HRNČIĆ D, et al. The interconnection between hepatic insulin resistance and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: The transition from an adipocentric to liver-centric approach[J]. *Current Issues in Molecular Biology*, 2023, 45(11): 9084-9102.
- [19] SABATINI S, SEN P, CARLI F, et al. Hepatic glucose production rises with the histological severity of metabolic dysfunction-associated steatohepatitis[J]. *Cell Reports Medicine*, 2024, 5(11): 101820.
- [20] TIAN L Y, SMIT D J, JUCKER M. The role of PI3K/AKT/mTOR signaling in hepatocellular carcinoma metabolism[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(3): 2652.
- [21] BO T, GAO L, YAO Z Y, et al. Hepatic selective insulin resistance at the intersection of insulin signaling and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease[J]. *Cell Metabolism*, 2024, 36(5): 947-968.
- [22] PEDROZA-DÍAZ J, ARROYAVE-OSPINA J C, SERNA SALAS S, et al. Modulation of oxidative stress-induced senescence during non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Antioxidants*, 2022, 11(5): 975.
- [23] BUENO M, CALYECA J, ROJAS M, et al. Mitochondria dysfunction and metabolic reprogramming as drivers of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Redox Biology*, 2020, 33: 101509.
- [24] LYTRIVI M, CASTELL A L, POITOUT V, et al. Recent insights into mechanisms of  $\beta$ -cell lipo- and glucolipotoxicity in type 2 diabetes[J]. *Journal of Molecular Biology*, 2020, 432(5): 1514-1534.
- [25] HORN P, TACKE F. Metabolic reprogramming in liver fibrosis[J]. *Cell Metabolism*, 2024, 36(7): 1439-1455.
- [26] 祝英娜, 李晓辉, 袁明霞. 糖代谢异常患者肝脏胰岛素抵抗与肝纤维化的关系研究[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2025, 17(1): 56-63.
- [27] HAMMERICH L, TACKE F. Hepatic inflammatory responses in liver fibrosis[J]. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2023, 20(10): 633-646.
- [28] 陈霞, 王锋, 汪年松. 炎症在糖尿病肾病发病机制中的作用[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2017, 18(7): 637-640.
- [29] 林小凤, 廖凌虹, 陈继承, 等. 平胃散对糖脂代谢紊乱小鼠血脂血糖和 HNF-1 $\beta$  表达的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(16): 103-108.
- [30] 李怡, 蔡惠铃, 招敏虹, 等. 参苓白术散对代谢综合征大鼠胰岛素抵抗、炎症状态的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2023, 40(8): 2026-2032.
- [31] 王伟, 蒋媛媛, 宋宝宏, 等. 基于网络药理学和分子对接研究平胃散治疗肥胖 2 型糖尿病的活性成分及作用机制[J]. *成都中医药大学学报*, 2023, 46(3): 31-39.
- [32] 黄诗瑶, 孔亮, 王佳华, 等. 茯苓多糖通过调控 Akt/mTOR/SREBP-1c 信号通路对非酒精性脂肪性肝病小鼠的改善作用[J]. *中成药*, 2025, 47(1): 58-65.
- [33] 陈丽, 李影雄, 孟泳铮, 等. 山楂消脂胶囊干预防代谢综合征大鼠糖脂代谢的实验研究[J]. *中国中医急症*, 2020, 29(12): 2129-2132.
- [34] 尹航. 膈下逐瘀汤抑制 S1P 相关炎症反应防治代谢相关脂肪性肝病的机制研究[D]. 昆明: 云南中医药大学, 2023.
- [35] 白钰, 陈永灿, 赵乐, 等. 柴胡疏肝散对非酒精性脂肪性肝炎大鼠肝脏 IRE-1 $\alpha$ /NF- $\kappa$ B 通路的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(6): 2592-2596.
- [36] 雷思思. 基于 miRNA-613 介导的 LXR $\alpha$  探讨柴胡疏肝散改善肝郁型代谢综合征小鼠胰岛素抵抗的作用及机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.
- [37] 喻晓凡, 惠登城, 孙明瑜. 柴胡皂苷 D 调控 AMPK 和 NF- $\kappa$ B 通路改善 NAFLD 的机制研究[J]. *时珍国医国药*, 2025, 36(1): 25-33.
- [38] 王文莹, 付向磊, 戚曼, 等. 红花提取物通过调节 PI3K/Akt/FoxO 信号通路改善酒精性肝病[J]. *中国药理学通报*, 2024, 40(6): 1137-1145.
- [39] 邓哲, 欧阳昭广, 胡玉星, 等. 薯蓣丸调控 HIF-1 $\alpha$  与 p53 表达改善线粒体损伤治疗肝细胞癌的实验研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2021, 41(7): 1010-1016.
- [40] 郭琪, 郭保党, 马燕, 等. 山药的活性成分与功能特性研究进展[J/OL]. *食品工业科技*, 2025: 1-18. (2025-02-10). <https://link.cnki.net/doi/10.13386/j.issn1002-0306.2024090134>.
- [41] 侯文跃, 姚霏, 庄耀隆, 等. 中药防风抗肝癌作用及机制的网络药理学和细胞实验研究[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(21): 2238-2243.
- [42] 甘络雯, 秦艳, 张倩, 等. 基于代谢组学评价黄芪提取物对 2 型糖尿病小鼠代谢紊乱的调节作用[J]. *上海中医药大学学报*, 2024, 38(6): 82-91, 100.