

从“膏浊病”理论谈代谢综合征合并脂肪肝的治疗

车 慧^{1,2} 刘文科¹ 郭 允¹ 董 柳^{1*}

(1. 中国中医科学院广安门医院,北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号,100053;

2. 北京中医药大学)

* 通讯作者:dl-1978620@163.com,13811973448

[摘 要] 非酒精性脂肪肝病常与代谢综合征(MS)的各个组分——肥胖、高甘油三酯、高血糖和高血压病相伴,与胰岛素抵抗(IR)关系密切。现代医学治疗该病多从单一组分着手,方法较为局限。在全小林教授“膏浊病理理论”指导下探讨与 MS 相关脂肪肝病的中医病因病机,同时参考现代药理研究成果,实现“肥、糖、脂、压”同调,整体论治。

[关键词] 膏浊病理理论;中医药;脂肪肝;代谢综合征

代谢综合征(metabolic syndromes, MS)是以胰岛素抵抗(insulin resistance, IRA)为共同病理生理基础,以中心性肥胖、糖尿病或糖调节受损、高血压、血脂异常为主要表现,是以多种代谢性疾病合并出现为临床特点的一组临床综合征^[1]。随着现代社会生活方式的改变,MS 的发病率逐年上升,且趋向年轻化。2002 年卫生部开展的全国 27 万居民营养与健康状况调查表明,估计我国至少有 MS 患者 1 亿。MS 随年龄升高而增加,45~65 岁为高发年龄段。随着我国将步入老龄社会,估计 MS 人数将会进一步增加^[2]。非酒精性脂肪肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种无过量饮酒史,以肝实质细胞变性和脂肪贮积为特征的临床病理综合征,可发展为肝纤维化、肝硬化。NAFLD 与 IR 及内脏性肥胖的关系使其与 MS 的发生密切相关,且很有可能是 MS 的始动因子^[3]。因此,治疗 MS 则可以促进 NAFLD 的痊愈,而改善 NAFLD 对于治疗 MS 也有重大意义。

治疗 MS 合并 NAFLD,除调节肝脏代谢能力外,减轻体重从而降低 IR 是关键环节^[4]。现代医学针对 MS 合并 NAFLD 多应用降脂药和护肝药治疗^[5],其主要作用是调节血脂及降转氨酶。但目前调脂药对胰岛素敏感性的疗效不确定,对空腹血糖(FBG)、血压(BP)、体重指数(BMI)及腰围(WC)等指标亦无明显改善作用。还可能加重肝脏代谢负担,促使脂肪在肝内蓄积,损害肝功能。故应用降脂药须慎重^[6]。

近年来我们以“膏浊病理理论”为指导治疗与 MS 相关的 NAFLD,消膏护肝的同时减肥降浊,收到了一定的效果,试述如下。

1 膏浊病是形成 NAFLD 的核心病机

1.1 何为膏浊病理理论

“膏浊”病名来源于《黄帝内经》。膏,即膏脂,浊,即浊气。《灵枢·卫气失常》中把肥胖分为“膏人、肉人、脂人”三型,“膏人”被描述为“腠肉不坚,皮缓者,膏。……膏者其肉淖,而粗理者身寒,细理者身热。……膏者,多气而皮纵缓,故能纵腹垂腴。”“浊”来自《灵枢·血络论》:“此肥人也,……广肩腋,项肉薄,厚皮而黑色,唇临临然,其血黑以浊,其气涩以迟。”全小林教授认为,正常情况下,膏和浊为人体精微物质,可滋养人体。病理情况下,由于过食肥甘或运动过少,膏浊在组织或内脏堆积过多,如同泥沙淤阻河床,河水不能正常流动。日久导致腹型肥胖、脏络受损,其最终结局为心、脑、肾、下肢大血管等脏(腑)络(脉络和络脉)受损,形成各种变证,均涉及膏浊病的范畴,相当于现代医学所称的 MS^[7]。

课题组曾通过对 1267 例肥胖成人进行人体测量学观察认为,“膏人”是膏浊病的高危人群,其糖尿病、脂肪肝、血脂紊乱、痛风、冠心病等大多数代谢相关性疾病的患病率均比“脂人”、“肉人”高 10% 以上^[8]。不良的生活方式可以让这类人群更易患膏浊病。

1.2 脂肪肝与膏浊病理理论的关系

NAFLD 是现代检查手段检测的结果,属现代疾病范畴。古代中医文献由于时代局限多以症状特点记载,将 NAFLD 归为“胁痛”、“癖气”等范畴。如《医学传灯·积聚癥瘕痞癖痞块》曰:“癖者,隐在两胁之间,时痛时止,故名曰癖,痰与气结也。”《杂病源流犀烛·积聚癥瘕痞癖痞源流》曰:“……其原皆由荣卫失调,经络闷隔,而又起居饮食无度,伤脾伤胃,

有所劳力,强忍作劳,以致精伤血耗,邪冷之气搏结不散,藏于隐僻之所,故名曰癖”。

我们根据全小林教授提出的膏浊病理论分析MS合并NAFLD,认为该病当以“土壅”为核心病机。由于先天禀赋、过食肥甘厚味或情志失调,损及肠胃,中焦运化失职,膏脂过剩,积而日久,导致土壅,脾胃不得运化则反过来影响肝气的疏泄,进而产生“木郁”,肝郁不舒则痰、湿、瘀或毒等阻于肝脏不得排泄,阻塞血脉,血液运行不畅则出现血瘀。痰、浊、瘀聚于肝脏,肝络受损,造成肝纤维化、肝硬化等变证。膏浊病发生发展是由“膏人”到膏浊病,再到脏络受损三个阶段组成。脂肪肝是由于膏脂堆积的早期和中期,尚属于肝络“瘀滞”状态如不提早防治,最终导致肝络受损。

2 整体治疗与调肝消脂相结合

2.1 整体论治——消膏化浊、活血通络

NAFLD往往与肥胖、2型糖尿病、血脂紊乱、高血压病、高尿酸血症等并见。因此,控制饮食,减少糖类、脂类的摄入,增加运动是配合治疗必要的措施。以膏浊病理论为指导治疗MS合并NAFLD,除针对NAFLD局部用药外,调理中焦脾胃,实现“肥、糖、脂、压”整体同调。针对该病始动的核心病机——土壅(脾虚化滞),造成过多膏脂积聚于脏腑,浊毒化生,久之则肝络受阻。因此,治疗MS合并NAFLD当消膏化浊、活血通络。我们在多年临床工作中,结合中药药性和现代药理学研究总结了可以针对NAFLD有效的药对。同时参考患者具体症状及合并其他代谢性疾病情况,以调理中焦脾胃为基础整体辨证施治。

现代医学研究证实,某些中药能够增加胰岛素敏感性,如黄连、大黄、知母、葛根、生地黄等^[9]。合并其他代谢性疾病时应用不同治法选择方药,如肥胖:行气清热,祛痰化浊,如越鞠丸等,配合橘红、决明子、黄连、莱菔子、车前子等行气祛痰,利湿清热;2型糖尿病:清胃降浊,如大黄黄连泻心汤、大柴胡汤、葛根芩连汤等,配合石膏、知母、天花粉清热生津;血脂紊乱:升清降浊,如半夏泻心汤、小陷胸汤等,配合山楂、五谷虫等消食降脂;高血压病:清肝降浊,如龙胆泻肝汤等,配合黄芩、夏枯草清热平肝,地龙、牛膝等清热熄风、活血通络;高尿酸血症:清利降浊,如二妙丸等^[7],配合秦皮、威灵仙等排浊通络。临床治疗时往往随所患组分不同选择不同的方药,重点论治配合灵活加减。

2.2 重点突破——针对脂肪肝相关指标的经验药对

2.2.1 生山楂、红曲 针对早期脂肪肝。山楂善消膏脂之滞,《滇南本草》曰:“消肉积滞,下气。治吞酸、积块。”红曲健脾消食,降血中之浊。《饮膳正要》曰:“健脾,益气,温中。”现代医学研究证实,山楂及山楂黄酮提取物能明显降低实验性高脂血症的家兔和乳幼大鼠的血脂,并对实验性动脉粥样硬化有治疗作用^[10]。红曲的发酵产物中具有强效降血脂的洛伐他汀成分,临床试验证实,以红曲提取物为主要成分的血脂康治疗脂肪肝,与治疗前相比患者B超声像图有明显改善($P<0.01$)^[11]。二药配合,消食减脂,脂浊得以转化消散。董柳等^[12]研究证实,消膏转浊方(山楂30g、红曲6g)与罗格列酮组相比,能够显著提高肥胖型非酒精性脂肪肝大鼠的葡萄糖输注率G胰岛素抵抗($P<0.01$),其胰岛素受体(IN-sR)、胰岛素受体底物-2(胰岛素抵抗S-2)的基因表达均显著高于模型组。

2.2.2 五味子、田基黄 治疗NAFLD引起的肝炎、肝功能损害。五味子酸敛,可以补肝、柔肝。田基黄清热解毒,利湿退黄,活血消肿。五味子的醇提物对化学物质引起的小鼠肝损伤均有不同程度的降低血清转氨酶升高的作用^[13]。田基黄中异槲皮苷、槲皮苷、田基黄苷均有保肝退黄作用^[14]。

2.2.3 赤芍、丹参、藏红花 预防并治疗NAFLD导致的肝纤维化、肝硬化。赤芍归肝经,清热凉血,祛瘀止痛。《名医别录》曰:“通顺血脉,缓中,散恶血,逐贼血……。”丹参活血消癥,用于慢性肝炎及早期肝硬化。《神农本草经》曰:“主心腹邪气,……破癥除瘕,止烦满,益气。”经试验及临床证实,丹参有护肝作用,可使肿大的肝脾回缩变软^[15]。藏红花活血祛瘀,凉血解毒。作用与红花相似,但力量较强,可改善微循环,治疗肝硬化^[16]。同时具有利胆作用,可配合山楂、决明子、泽泻等用于NAFLD的治疗^[17]。

3 病案举隅

柴某,男,47岁。身高175cm,体重93kg,BMI:30.37。平素应酬较多,喜食肥甘,吸烟30余年。因肝区不适,2009年8月21日腹部B超检查:NAFLD、胆囊炎。查血压:140/90mmHg。血脂:甘油三酯(TG)4.67mmol/L,血清胆固醇(CHO)5.31mmol/L。曾因血糖升高已行中药治疗5个月,初诊糖化血红蛋白(HbA1c)11.1%,现HbA1c

8.4%。患者易饥饿,食后肝区不适,眠可,大便略干。查舌苔白厚,舌底瘀,脉偏弦涩数。辨证为胃肠实热,浊脂内生。方用葛根芩连汤合大黄黄连泻心汤加味。葛根 120g,黄连 30g,黄芩 45g,酒大黄 15g,红曲 15g,山楂 30g,藏红花 1.5g(分冲),党参 20g,茯苓 120g,橘红 30g,生姜 3片。14剂,水煎服,每日2次。10月26日复诊,易饥饿、肝区不适消失,阴囊潮湿,小便色棕黄,睡眠质量差,不易入睡。舌苔厚微黄,舌底瘀,脉沉略数。血脂: TG 9.14mmol/L, CHO 7.08mmol/L, 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) 2.59mmol/L, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) 1.62mmol/L, HbA1c 11.1%。进一步询问病情,患者近期工作压力较大,饮食不规律,经常熬夜,考虑郁热较重,改用大柴胡汤加减。方药:柴胡 15g,黄芩 45g,黄连 45g,生姜 5片,(酒)大黄 30g(包),厚朴 15g,普洱茶 30g,红曲 30g。28剂,水煎服。1个月后复查B超:肝脏未见异常。复测体重 89kg, 血压 135/85mmHg。血脂检查: TG 2.63mmol/L, CHO 5.17mmol/L。改为葛根芩连汤加味,巩固血糖、血脂。

按:此病例中,患者出现 NAFLD 伴有肥胖、脂蛋白异常、高血糖、血压偏高。结合脉证,辨为胃肠湿热,浊脂壅滞。患者长期喜食肥甘、吸烟而造成胃肠受损,中土壅滞,运化无权,致使胃肠实热,浊脂内生。首先应用葛根芩连汤合大黄黄连泻心汤清胃肠实热,方中黄连、酒大黄苦寒坚阴,减肥降脂清理胃肠,配合葛根、黄芩降低血糖,山楂、红曲消膏降脂,配合藏红花抗肝纤维化,党参、茯苓、橘红健脾消痰。二诊时出现血脂、血糖反复,找到造成肝木郁滞的病因,较上方加大解郁清热力量,改为开郁清热的大柴胡汤,柴胡解郁,黄芩、黄连清热降低血糖,(酒)大黄、厚朴行气导滞,降低血压,普洱茶、红曲与黄连、大黄配合针对血脂改善脂肪肝,服药1个月复查脂肪肝消失,血脂、血压下降。治疗 MS 相关的脂肪肝,当从胃肠入手,兼顾肝脾、以土壅作为核心病机整体论治与重点突破,并适当加入保肝降酶或抗肝纤维化的特效中药,消除脂肪肝同时可降低血糖、血脂。

4 结语

非酒精性脂肪肝病多在 MS 早期出现,以过食肥甘引起的肥胖为基础,与 IR 关系密切,常合并高血脂、糖尿病、高血压病等多种代谢性疾病。我们把

“膏浊病理理论”作为整体治疗 MS 合并脂肪肝的理论基础,以消膏化浊、活血通络为基本治法,把中医整体治疗的优势与现代药理研究有机结合,“肥、糖、脂、压”同调,为中医药治疗 MS 及其相关疾病提供了新的思路。

参考文献

- [1]田浩民.临床循证治疗手册·内分泌代谢疾病[M].北京:人民卫生出版社,2008:423.
- [2]张蓉.代谢综合征的流行病学研究进展[J].江西医药,2011,46(1):78-81.
- [3]曲伸,刘蒙,高鑫.胰岛素抵抗与非酒精性脂肪性肝病关系的认识[J].诊断学理论与实践,2009,8(3):240-243.
- [4]程雪娟,董砚虎.2型糖尿病非酒精性脂肪肝患者危险因素及与代谢综合征的相关性研究[J].临床医学,2009,29(3):31-32.
- [5]卢书伟,蔡皓东,崔振宇.脂肪肝的药物治疗[J].中国新药杂志,2001,10(12):937-940.
- [6]勾忠平.代谢综合征药物治疗的系统评价[D].成都:四川大学,2007.
- [7]全小林,刘文科.论膏浊病[J].中医杂志,2011,52(10):816-817.
- [8]段娟,全小林,冀博文,等.《内经》肥胖三型判别标准的探索与研究[J].中国中医基础医学杂志,2010,16(5):401-404.
- [9]毕博,孙兰军.中药改善胰岛素抵抗及其降糖作用[J].现代中西医结合杂志,2009,18(22):2739-2740.
- [10]孙波.山楂的现代药理与临床应用分析[J].中国医药指南,2009,7(12):122.
- [11]刘娅,赵经川,刘虹.血脂康治疗 276 例脂肪肝 B 超声像图变化[J].中华内科杂志,1999,38(8):554-555.
- [12]董柳,陈良,李敏,等.消膏转浊方对肥胖型非酒精性脂肪肝大鼠胰岛素抵抗的影响[J].中医杂志,2010,51(10):934-936.
- [13]郭冷秋,张鹏,黄莉莉,等.五味子药理作用研究进展[J].中医药学报,2006,34(4):51-53.
- [14]李沛波,王永刚.田基黄中三个黄酮类化合物保肝退黄作用的实验研究[J].中山大学学报(医学科学版),2007,28(1):40-42.
- [15]颜正华.中药学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2006:636.
- [16]陈静,王灵台.西红花治疗慢性病毒性肝炎和肝炎后肝硬化的疗效观察[J].中成药,1998,20(11):21-22.
- [17]董玉睿.浅谈西红花的药理研究概况[J].天津中医学院学报,2000,19(2):53-55.

(收稿日期:2011-10-20;修回日期:2011-12-05)

[编辑:黄健]