

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.15.018

基于脂浊理论探讨高脂血症胰腺炎的治疗

项红¹, 崔钰莹^{1,2}, 朱禹潼^{1,2}, 赵亮¹, 关溪¹, 白长川³, 尚东^{1,2}✉

1. 大连医科大学附属第一医院, 辽宁省大连市西岗区中山路 222 号, 116011; 2. 大连医科大学; 3. 辽宁省大连市中医医院

[摘要] 基于中医理论及现代研究认为饮食不节、情志失衡、脏腑功能失调等导致脾失健运, 水湿痰饮停留体内, 日久形成“脂浊”, 是高脂血症胰腺炎的主要病因。脾失健运影响气机升降, 为脂浊致病的关键环节。临床从“脂浊”论治高脂血症胰腺炎, 注重调节影响脾胃功能失调的因素以及水湿痰饮致脂浊这一重要环节, 对高脂血症胰腺炎的认识和诊治具有重要意义。

[关键词] 高脂血症胰腺炎; 脂浊; 脾失健运

高脂血症与胰腺炎密切相关^[1]。近年来, 由于饮食、生活方式的改变, 高脂血症所致胰腺炎在所有胰腺炎病例中占比逐渐升高^[2]。脂浊理论源于《黄帝内经》, 是指各种因素导致脾失健运或脾胃升降失常, 水湿痰饮不能及时转输排泄, 停留血脉, 日久化为脂浊, 导致一系列病变。有学者指出, 脂浊诱发疾病(如高脂血症、代谢综合征等)的致残率、致死率均已跃居相关疾病的前列^[3]。全国名中医白长川教授基于多年临床实践经验, 认为饮食、情志、脏腑功能失调等导致脾失健运, 水湿痰饮停留体内, 日久形成脂浊, 是造成高脂血症胰腺炎(hypertriglyceridemia pancreatitis, HTGP)的主要病因。我们从 HTGP 的中医病因入手, 结合现代研究成果, 基于脂浊理论探讨 HTGP 的预防和治疗, 以期为临床工作提供新思路。

1 中医学对脂浊的认识

古人将脂肪称为“膏”或者“脂”, 主要指的是动物脂肪, 如《广苍》言:“脂, 肪也”, 即脂肪;《灵枢·卫气失常》记载:“人有膏, 有脂, 有肉”。有关膏脂的区别,《说文解字》记载:“带角者脂, 无角者膏”, 即从有角动物中提炼出来的为脂, 而从无角动物身上提炼的为膏。《辞源》记载:“凝者曰脂, 释者为膏”, 从油脂状态对膏脂做了明

确区分。由此可见, 膏脂两者质同态异, 本质上都指油脂类, 所以医家常以膏脂并称。《灵枢·五癰津液别》言:“五谷之津液和合为膏者, 内渗于骨空, 补益脑髓, 而下流于阴股”, 表明膏脂来源于水谷精微, 由津液所化, 随血运行全身, 以维持人体正常生命活动。

“浊”即浑浊、秽浊。“浊”字的含义相对于“清”, 主要指液体不清亮之意。“浊”最早见于《黄帝内经》, 包括阴阳、气血、营卫、津液、精气、邪气及望色等诸多方面^[4],《灵枢·阴阳清浊》中更是详细论述了清浊之气的来源、输注过程以及清浊混乱后影响阴阳二气正常升降所导致的病变。

“浊”有生理病理之分。生理的“浊”主要包括两方面: 一是指饮食水谷进入胃的浓浊部分, 如《素问·经脉别论篇》记载的“浊气归心”以及《素问·五脏别论篇》在论述传化之腑时指出的“五脏浊气”中的“浊气”均为此含义; 二是指机体正常的代谢产物, 如《灵枢·阴阳清浊》所言“清者上注于肺, 浊者下走于胃”, 一清一浊, 一上一下, 明确指出了清浊的运行方向。病理之浊大多是由于过食肥甘伤脾或自身脾虚, 水谷精微过剩, 日久则产生病理性脂浊, 即人体代谢紊乱。因此, 脂浊是由恣食肥甘损伤脾胃或机体自身脏腑失调, 影响脾胃的正常运化输布, 导致脂质过度堆积体内而形成的。

亦有学者从其他角度对脂浊进行了论述。如范薇^[5]认为, 脂浊即指痰浊瘀血, 是由多种因素共

基金项目: 国家自然科学基金(82004023, 81873156); 辽宁省教育厅科学研究经费项目(LZ2020075)

✉ 通讯作者: shangdong@dmu.edu.cn

同作用产生的,机体气化代谢障碍是脂浊产生的主要原因,同时指出从脂质到脂浊这一过程,与参与水谷精微的生成、转输、利用和排泄这一系列的脏腑密切相关。另外,张大明^[6]从浊邪的角度谈脂浊,认为体内物质均有量的需求,饮食水谷进入人体,其中富有营养的部分转化为血中之脂,适量则为身体所需,多则为邪为害,滞留体内,故名脂浊。尽管学者对脂浊的认识各有不同,但都是对血中脂质异常的不同进行论述。

2 脾失健运为脂浊致病的关键

脾主运化,主统血,脂浊的形成主要与脾主运化功能密切相关。水谷精微的运化和转输及正常水液代谢均离不开脾。从《素问·经脉别论篇》中详细记载的饮食入胃后在人体的输布过程可以看出,人体营养物质的吸收和平衡主要体现在脾“游溢精气”和“脾气散精”功能的正常发挥,依靠脾的运化和肺的输布来营养全身。脾主运化的病理表现包括运化食物功能减退和运化水液功能减退。一方面,脾阳气亏虚,升降失常致脾胃运化无力,进一步导致饮食失常;另一方面,脾气亏虚,脾胃运化水液功能随之减退,脾对人体水液的吸收、转输及布散功能失常,人体正常的水液代谢难以维持,继而导致痰浊、瘀血等病理产物的产生。以上两种病理变化均根源于脾气亏虚。除了以上两种病理变化,根据脾运湿而恶湿、脾气虚易生湿生痰、痰湿盛又易困脾的特点可以看出,脾虚湿盛为脾病的主要病理特点。

人体内膏脂来源于水谷精微,而脾可转输运化水谷,故膏脂的生成和转输同样有赖于脾的功能,经脾胃的枢纽作用而滋润、濡养全身。一方面,脾主运化,为气血生化之源,气机升降之枢纽。恣食肥甘厚味、情志失调或年老脾气虚弱,则脾失健运,“游溢精气”和“脾气散精”的功能不能正常发挥,脾无力运化或清气不升,水谷精微转输失常,堆积脉管产生脂浊。另一方面,脾为生痰之源,若脾气亏虚,失于运化,导致脾虚生痰,痰生又可致瘀,而临床上糖脂等有形实邪又与痰瘀相类^[7]。肝脾为脂浊之源^[8]。肝脾同居中焦,在生理上相互协调。水谷入胃,精微物质经肝的疏泄以及脾的运化、升清降浊输送至全身,肝脾功能失调则会使病理产物脂浊滞留血脉,影响血液运行,导致高脂血症的产生。脾胃在血脂代谢异常中具有重要地位,脾胃功能失调产生脂浊,进一步致痰致瘀,

是导致血脂异常的重要病机^[9]。由此可见,脾失健运无以升清降浊是脂浊致病的重要病机。

3 HTGP 病因以脂浊为主

血脂即血液中所含脂质的总称,性质属阴。人体阳气化生不足,脏腑功能减退,则体内脂质凝聚成形,日久堆积脉管而形成高脂血症^[10]。张景岳《类经·疾病类·五癰津液别》记载:“津液之和合为膏……为精为血”,提示脂与血关系密切。血中的浊气过多易导致血液运行不畅,日久血中的饮食精微物质堆积,逐渐转化为对机体有害的致病物质,进一步导致脏腑功能紊乱。高脂血症的发生与饮食及生活方式关系密切,血脂异常早期以浊邪为主,日久则夹痰夹瘀^[11]。血中脂质过多致瘀的过程是高脂血症、肥胖症等代谢疾病形成的重要环节,与中医理论中血液运行迟滞导致血瘀证的观点类似。污浊脂质在血中形成,体内营血变为污秽之血,浓稠之脂阻塞血液运行,由此导致瘀血产生,而瘀血又进一步化热致瘀热,促进了胰腺炎的发生发展。研究^[12-13]表明,“脂质”水平的升高常伴有血液流变学改变,具有血液浓度升高、血液黏度增加、凝固性增高以及红血球沉降率加快的特点,而当身体处于高血脂状态下,体内的炎症因子会被激活并不断增多,胰腺炎也随之产生。

HTGP 的发病机制尚不明确,目前被广为接受的理论之一为胰腺微循环障碍。其发病机制主要是大量的血脂代谢产物,如游离脂肪酸、乳糜微粒等堆积在胰腺毛细血管,致毛细血管堵塞,进一步诱发胰腺微循环障碍,加之体内血小板的聚集致体内血栓素 A2 和前列环素两者间的失衡,则更加重了胰腺微循环障碍^[14]。有学者^[15]在研究 HTGP 微循环障碍机制时提出了三种假说,包括游离脂肪酸假说、微循环障碍假说以及氧化应激假说。游离脂肪酸假说是指作为水解膳食脂肪的胰脂肪酶在水解甘油三酯的过程中释放大量游离脂肪酸,脂质代谢异常时,游离脂肪酸可能会导致胰腺腺泡损伤或血管内皮损伤,进一步诱发炎症反应的产生。此外,饮食水谷主要是由胰液消化的,胰液中含有胰蛋白酶、胰腺素等多种物质,而作为胰蛋白酶前体的胰蛋白酶原可由游离脂肪酸激活并引发胰腺炎。微循环障碍假说是指因各种原因导致高脂血症时,人体血液黏稠度增加,脂质在局部沉积,进一步形成血栓致胰腺局部缺血坏死,导致 HTGP。氧化应激假说则是部分活性分子经高游离脂肪酸刺激而增多,

与抗氧化作用长期失衡而启动了氧化应激机制,这些活性分子可直接或间接损伤胰腺组织,加重胰腺损伤。以上三种假说认为,主要是因为血脂过高导致胰液分泌障碍,进一步损伤胰腺组织,导致胰腺疾病的产生,这三种假说均与中医学“脂浊”理论有关。HTGP 发病过程中的高血脂水平与中医学“脂浊”理论密切相关,临床已有研究证实,HTGP 的形成是因为血清甘油三酯升高导致体内脂质过多,大量脂质在胰腺内堆积则会影响胰腺微循环,同时胰酶分解甘油三酯可产生一些毒性脂肪酸损伤胰腺细胞,从而加重胰腺炎^[16]。综上,从脂浊致病的病机演变与 HTGP 的发病机制间的关系可以看出,“脂浊”理论对于 HTGP 的发生发展具有重要参考价值。

4 从脂浊论治 HTGP

脂浊致病的原因在于饮食、情志失调损伤脾胃,或脾失健运,输布障碍,多余脂质难以排出致脂质过多,壅塞脉道,进一步形成脂浊^[17]。其治疗以脾胃升降为核心,采用升清降浊法,辅以调理他脏。“脂浊”可归属于“浊毒”范畴^[18],国医大师李佃贵从浊毒论治脾胃病具有以下特点:一是芳香、苦寒与虫类药合用,二是善用健脾运脾之药,三是以通为用善通下,四是寒因寒用化浊毒^[19]。有学者^[20]从痰瘀理论出发探讨 HTGP,正常情况下,膏脂由津血所化,津血运化失常则导致“脂浊”的产生,“脂浊”进一步发展则形成病理产物痰瘀,HTGP 主要表现为高血脂状态及胰腺微循环障碍,故在治疗中以祛痰除湿、活血化瘀功效的方药,灵活组方,间接达到消脂浊的目的。

临床研究表明,HTGP 治疗的关键是迅速降低血清甘油三酯水平,同时预防急性胰腺炎的发生^[21]。除上述中医治法理论,一些常用的单味中药或复方也具有通过降低甘油三酯水平达到辅助治疗 HTGP 的效果。常见的降浊化脂中药如泽泻、山楂、何首乌等,作为复方药的组成药物或单味药物,均可直接或间接作用于 HTGP 患者。现代药理研究表明,泽泻具有降血压、降血脂、抗炎、抗补体等作用^[22];山楂具有促进胃肠道动力、降血压、降血脂等作用^[23];何首乌具有保肝、降脂、抗氧化等作用^[24]。此外,大黄、灵芝、山楂、党参、三七、水蛭等诸多单味药物均可通过直接或间接作用辅助降低甘油三酯水平^[25]。降脂清肠汤治疗 HTGP,可有效降低患者血脂水平,同时具有抑制

胰液分泌、保护胃肠道的功能^[26],其中黄芪、山药健脾益气、祛湿扶正;泽泻清热利湿、降脂祛浊;大黄、番泻叶消积满、祛脂浊;山楂行气散瘀,且为消除油腻肉食积滞之要药。柴清降脂方治疗 HTGP 的临床研究^[27]表明,“六腑以通为用”为本病治疗原则,柴清降脂方以大黄、芒硝、枳实、黄芩等清热导滞、活血化瘀功效的药物为主要药物,通过荡涤肠中积滞、疏通脉管脂质达到清血活血的目的,可有效改善 HTGP 患者的临床症状。

5 结语

综上所述,HTGP 作为一种常见的脂代谢紊乱疾病,其形成是由各种原因如饮食不节、情志失调、脏腑功能失调等导致脾失健运,水谷精微输布障碍,水湿痰饮停留体内,日久则形成“脂浊”。“脂浊”类疾病的起病多隐匿,其诊断大多依靠实验室及影像学指标,同时辅以上腹部疼痛、腹胀、恶心呕吐的临床表现。我们根据中医理论及现代临床研究认为,脾失健运致脂致浊是 HTGP 形成的关键因素,脾气虚与脂浊两者互为因果;应用“脂浊”理论治疗 HTGP,在改善患者临床症状、降低甘油三酯水平以及改善胰腺微循环状态等方面具有重要作用。临床应以“脂浊”理论为指导,但不应忽视饮食、情志、脏腑等对“脂浊”致病的影响;同时,在应用理气健脾、化浊降脂类方药时,应强调三因制宜、辨证配伍,使方药与辨证施治相结合,以提高临床疗效。

参考文献

- [1] LASKIN G, GORDON M. Relationship between relapsing pancreatitis and essential hyperlipemia [J]. Am J Med, 1952, 12(1):3-23.
- [2] 孙诚谊,潘耀振.高脂血症性急性胰腺炎的发病机制及诊疗进展[J].世界华人消化杂志,2008,11(4):343-349.
- [3] 战丽彬,牛新萍,白长川.论脂浊致病[J].中华中医药学刊,2007,25(6):1103-1105.
- [4] 王长荣.《内经》“清”“浊”十解[J].湖北中医杂志,1985(1):10-11.
- [5] 范薇.高脂血症痰瘀证型机理研究[D].成都:成都中医药大学,2003.
- [6] 张大明.试论“浊邪”[J].中医药信息,2008,25(5):7-9.
- [7] 曾庆明,张炜宁,雷跃.浅谈从脾虚生痰生瘀论治高脂血症[J].江西中医药,2006,37(6):10-12.
- [8] 杨昌宁.谈肝,脾乃生脂(浊)之源[J].中国当代医药,2009,16(5):64.

- [9]张万方,连至诚.从脾胃角度浅谈血脂代谢异常[J].中医药学刊,2003,21(12):2113-2114.
- [10]吴东翔,胡竹平.从阴阳气化角度解读高脂血症[J].光明中医,2015,30(5):930-931.
- [11]梁镇忠.从浊邪论治高脂血症[J].内蒙古中医药,2017,36(7):127-128.
- [12]叶爱琴,蒋剑平,李润,等.衢枳壳黄酮对高脂血症金黄地鼠降血脂作用及其机制研究[J].中国现代应用药学,2020,37(16):1938-1946.
- [13]SUSANTA M, SUBHADARHAN MT, KUMAR SP, et al. Role of biomarkers in diagnosis and prognostic evaluation of acute pancreatitis[J]. J Biomark, 2015, 2015: 416-418. doi: 10.1155/2015/519534.
- [14]宏欣,王立明,张正良,等.高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治急诊专家共识[J].中国全科医学,2021,24(30):3781-3793.
- [15]王毓锋,施宝民.高脂血症性急性胰腺炎微循环障碍机制研究进展[J].外科研究与新技术,2015,4(1):48-51.
- [16]孙俊峰,汤亲青,张剑林,等.高脂血症性急性胰腺炎的发病机制及治疗的研究进展[J].肝胆外科杂志,2014,22(5):394-396.
- [17]李翌萌,马超,白长川.升清降浊法与脂浊[J].中国实用医药,2013,8(9):224.
- [18]黄世敬,王永炎.论血脂异常与浊毒[J].辽宁中医杂志,2016,43(1):65-67.
- [19]赵润元,刘小发.李佃贵国医大师从浊毒论治脾胃病临床体悟[J].世界中西医结合杂志,2018,13(3):335-337,373.
- [20]刘爽,王垂杰.从痰瘀理论探讨高脂血症性胰腺炎[J].环球中医药,2019,12(2):243-244.
- [21]童学亮,何继东,姚荷玲,等.高脂血症性胰腺炎的循证治疗[J].医学信息,2014,27(2):409.
- [22]陈曦.泽泻的研究现状与进展[J].中国民族民间医药,2011,20(9):50-51,53.
- [23]董嘉琪,陈金鹏,龚苏晓,等.山楂的化学成分、药理作用及质量标志物(Q-Marker)预测[J].中草药,2021,52(9):2801-2818.
- [24]梅雪,余刘勤,陈小云,等.何首乌化学成分和药理作用的研究进展[J].药物评价研究,2016,39(1):122-131.
- [25]张万祥,林竹.中医药治疗高脂研究进展[J].甘肃中医,2006,18(12):47-49.
- [26]马林,吉茜茜,田尧,等.降脂清肠汤联合奥曲肽治疗高脂血症性急性胰腺炎疗效观察[J].四川中医,2016,34(11):90-93.
- [27]陈建宏,郑传彬,姜小艳,等.柴清降脂方治疗高脂血症性急性胰腺炎的临床研究[J].中国中医急症,2020,29(6):990-993.

Discussion on the Treatment of Hypertriglyceridemic Pancreatitis based on Lipid Turbidity Theory

XIANG Hong¹, CUI Yuying^{1,2}, ZHU Yutong^{1,2}, ZHAO Liang¹, GUAN Xi¹, BAI Changchuan³, SHANG Dong^{1,2}

1. The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, 116011; 2. Dalian Medical University; 3. Dalian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Liaoning Province

ABSTRACT Based on the theory of traditional Chinese medicine and modern research, the main cause of hypertriglyceridemic pancreatitis (HTGP) is the failure of spleen to transport due to improper diet, unbalanced emotions, and dysfunction of the *zang-fu* (脏腑) organs, which causes water-damp and phlegm-rheum to stay in the body and form “lipid turbidity” over time. Spleen failing to transport affects the *qi* movement, which is the key link in lipid turbidity leading to disease. Clinical treatment of HTGP from “lipid turbidity”, focusing on the factors affecting the dysfunction of the spleen and stomach and the important link of water-damp and phlegm-rheum causing lipid and turbidity, is of great significance to the diagnosis and treatment of HTGP.

Keywords hypertriglyceridemic pancreatitis; lipid turbidity; spleen failing to transport

(收稿日期: 2022-07-28; 修回日期: 2023-03-11)

[编辑: 侯建春]