

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2025.2403138

陈晓蓉基于“浊毒致病”理论采用三期解毒法治疗代谢相关脂肪性肝病经验

杨宗国, 陈晓蓉, 陈 龙

上海市公共卫生临床中心中医科(上海 201508)

【摘要】 介绍陈晓蓉教授基于“浊毒致病”理论,采用三期解毒法治疗代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)的经验。MAFLD的基本病理因素为湿浊、痰饮、瘀血等,早期肝气不疏、脾虚湿困,治在化毒;中期脾失健运、清浊不分,贵在截毒;后期肾失气化、瘀阻脉络,重在逐毒。根据疾病的不同病理阶段采用软肝逐瘀方加减治疗,疗效满意。并附验案 1 则。

【关键词】 代谢相关脂肪性肝病;非酒精性脂肪性肝病;浊毒;中医药疗法;临床经验

Chen Xiaorong's experience in treating metabolic associated fatty liver disease with three-phase toxin-removing method based on theory of "turbidity and toxin causing diseases"

YANG Zongguo, CHEN Xiaorong, CHEN Long

Department of Traditional Chinese Medicine, Shanghai Public Health Clinical Center, Shanghai 201508, China

Abstract: This paper introduces the clinical experience of Professor Chen Xiaorong in treating metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) with the three-phase toxin-removing method based on the theory of "turbidity and toxin causing diseases". The basic pathological factors of MAFLD include dampness, turbidity, phlegm, retained fluid, and blood stasis. In the early stage, liver qi is stagnant, and the spleen is deficient with dampness stagnation; the treatment should focus on transforming the toxins. In the middle stage, the spleen loses its ability to transport and transform, and the separation of clear and turbid substances is impaired; the treatment should emphasize intercepting the toxins. In the late stage, kidney qi is deficient, impairing qi transformation, and blood stasis obstructs the vessels and collaterals; the treatment should focus on expelling the toxins. A modified treatment regimen based on Ruangan Zhuyu Prescription is used according to the different pathological phases of the MAFLD, with satisfactory therapeutic results. A clinical case is included for reference.

Keywords: metabolic associated fatty liver disease; non-alcoholic fatty liver disease; turbidity and toxin; traditional Chinese medicine therapy; clinical experience

代谢相关脂肪性肝病(metabolic associated fatty liver disease, MAFLD)为临床常见病,且呈全球化流行趋势,2019年MAFLD的全球患病率超过30%,亚洲、拉丁美洲和中东北非地区的患病率分别为30.8%、34.5%和42.6%^[1-4]。据统计,我国MAFLD的发病率约为29.2%,随着生活方式的改变,肥胖和2型糖尿病高发,MAFLD的发病率亦逐年升高^[5]。据报道^[6-9],25%的MAFLD会发展为代谢相关脂肪性肝炎,继而增加发生

肝硬化、肝衰竭和肝癌的风险。目前尚缺乏针对MAFLD的特异性治疗手段。本病可归属于中医学“肝癖”“胁痛”“积聚”等范畴。陈晓蓉教授根据其临床特点,基于“浊毒致病”理论^[10]采用早期化毒、中期截毒、后期逐毒的三期解毒法进行辨治,取得较好的临床疗效,现介绍如下。

1 病因病机

1.1 病因 饮食失宜、劳逸失度、情志所伤、久病体虚、禀赋不足等均与MAFLD的发病有关。上述病因导致脾失健运、肝失疏泄、肾失气化,血中脂膏堆积浊化,痰、湿、浊、瘀内生蕴结,日久化热,浸淫脉道,阻碍气血运行,进而使脏腑功能失调,内生浊毒阻滞于肝经脉络,终而发病^[11-12]。

[基金项目] 上海市卫健委青年引导类项目(2022QN044)

[作者简介] 杨宗国,男,博士,副主任医师,主要从事慢性肝病的中西医结合诊疗工作

[通信作者] 陈晓蓉,主任医师,教授;E-mail: chenxiaorong@shaphc.org

饮食失宜是导致本病发生的主要原因。过饥则气血化生乏源,过饱则食滞脾胃,日久郁而化热;过食寒凉,则脾胃受困于寒,寒凝气滞,又可聚湿生痰;过食肥甘厚味,胃热熏蒸,易于湿腐化热。故饮食不节,脾胃枢机不利、运化升降失常,可生痰聚湿,化热成瘀,从而导致本病的发生。劳逸失度,气血运行不畅,水液代谢受阻,脾胃等脏腑功能减弱,亦会变生本病。情志失调是促进本病发展的不利因素。郁怒伤肝,肝气横逆,常犯脾胃;思虑过度则脾气郁结,中焦气机不利,脾胃运化腐熟无力,进一步加重饮食所伤,导致痰、湿、瘀等病理产物的堆积。^[13]久病体虚或禀赋不足,机体气血津液和经络、脏腑功能减弱,出现虚劳、虚损的证候,气血无力运化,日久损伤肝脏,从而诱发肝癖。

1.2 病机 本病总体以肝、脾、肾亏虚为本,气滞、痰湿、血瘀蓄积为标,多种病机相互作用,互为因果,属本虚标实之证。

陈教授认为,本病早期以肝气不疏、脾虚湿困为主,病在气分。《难经》载:“气留而不行者,为气先病也;血壅而不濡者,为血后病也。”其指出,经络病变中最早出现的是经气不利,气血运行不畅,而后才会导致血瘀等病变^[14]。肝失疏泄,气血津液运行不畅,脾失健运,致清浊不分,均为早期出现的代谢证候,此时病位尚浅,病理改变主要与肝体及肝用、脾胃功能受损相关。

疾病发展至中期,病邪由气分蓄积,逐渐深入,导致气机阻滞,进而影响气血津液的正常输布。脾失健运、清浊不分为此阶段的关键病机,湿邪积聚,逐渐形成痰饮、瘀血等病理产物。浊毒之邪内蕴,郁而化热,最终呈现湿热内蕴的证候表现^[15-16]。值得注意的是,这一阶段的主要病理产物仍以湿毒为主导。

病情进展至后期,肾气化功能失司,导致“关门不利”的病理状态,水湿内停凝聚成痰,浊毒内蕴,阻滞气机运行,气血瘀滞,脉络不通,湿浊、痰饮、血瘀等多种病理产物堆积。这些病理因素相互胶着,毒邪缠绵深伏,交结于肝,相互影响,互为因果,标志着疾病已深入血分^[17-18]。正如《景岳全书》所述:“痰之化无不在脾,痰之本无不在肾。”

综上,MAFLD 整个疾病过程的核心病机可概括为肝失疏泄、脾虚失运、肾失气化,多重病理因素交织互结,临床则以肝区不适或疼痛为主要表现^[11,18-19]。

2 MAFLD 的“浊毒致病”说

《黄帝内经》最早提出了毒邪的概念,包括寒毒、热毒、湿毒、燥毒、大风苛毒等^[20]。关于机体阴阳失和、气血运行不畅、脏腑功能失调所致的内生之毒,历代医家也多有论述。《古书医言》有“邪气者,毒也”的记载,《金匱要略·心典》亦云“毒,邪气蕴结不解之谓也”,即身体

脏腑功能失调,致体内气血津液运化失司,积聚于体内,化而为毒。二者均将郁积不散的邪气统归为毒。《丹溪心法》则提出了浊邪分虚实概念,其载“浊主湿热,有痰,有虚”,即痰、湿、热、虚皆可成浊毒。

国医大师李佃贵将湿热、痰浊、瘀血、邪郁化热之毒、水谷蕴滞之有害物质、伏邪等均归类为浊毒,促进了“浊毒致病”理论体系的发展^[10,21-22]。王庆其教授认为,浊毒为多种邪气胶着不解而形成的一种“多因复合”病邪,具有以湿邪为核心,兼热、瘀、虚的病机特点,外感、饮食、劳逸、情志、久病等均是浊毒的致病因素,MAFLD 发病以邪实为主,浊、毒往往同时存在^[23]。

多位研究者^[24-27]从“浊毒致病”理论出发,深入分析了 MAFLD 的辨证论治规律,为中医药在 MAFLD 治疗领域的应用提供了重要的理论支撑和实践指导。在 MAFLD 的发病过程中,浊毒既是致病因素,也是病理产物^[28]。浊有浊质,毒有毒性,两者相合,相互胶着,直伤脏腑经络,致病程迁延,病邪难散。浊毒既成,浊以毒为用,毒以浊为体,邪壅经络,气不得疏,血不得行,津不得布,气血不畅,津液停留,或气滞,或痰阻,或浊留,或血瘀,日久痰浊、湿浊、瘀浊、热毒相互搏结而发为多种病证^[22,29]。由此可见,“浊毒致病”理论与 MAFLD 的病因病机高度契合,具有指导 MAFLD 临床诊断和治疗的潜力。

3 采用三期解毒法治疗 MAFLD

现代医学认为,MAFLD 的发展过程包括单纯性脂肪肝、脂肪性肝炎、肝硬化、肝癌。中华中医药学会肝胆病分会制定的《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗指南》^[19]将非酒精性脂肪性肝病分为湿浊内停证、湿热蕴结证和痰瘀互结证 3 个证型,对采用三期解毒法治疗 MAFLD 具有较好的指导价值。

陈教授根据多年临证经验,采用软肝逐瘀方加减治疗 MAFLD,取得了显著的临床疗效。该方由山楂、鳖甲、莪术、鸡内金、牡蛎、浙贝母等药物组成。方中山楂具有化饮食、消肉积等功效,可治“癥瘕,痰饮痞满吞酸,滞血痛胀”(《本草纲目》);《神农本草经》认为鳖甲“主心腹症瘕坚积、寒热,去痞”,莪术“治积聚诸气,为最要之药”,鸡内金“宽中健脾,治痞积痞积”,牡蛎“主气结心痛、心胁下痞热等证,皆肝胆二经为病”;浙贝母有化痰浊之功,《药性切用》谓其“形坚味苦,泻热功胜”。在 MAFLD 的不同阶段,浊毒作为一种复合病邪,其偏盛、偏衰的病理状态各异,临证需分析侧重,灵活调整用药。

3.1 早期化毒(湿浊内停证,单纯性脂肪肝) 疾病早期,或因饮食不节,高脂、高糖的饮食偏嗜,导致脾胃运化失司,水液代谢失常,痰湿浊脂阻滞肝经脉络;或因

情志不遂,肝木乘土,肝脾失和,气血津液运行不畅,郁阻于三焦膜原;或因过劳过逸,久病脏腑虚弱,水液失其常道;或因禀赋不足,气血运行迟滞,痰湿浊毒内生。此阶段的主要病理因素为痰、湿、浊,病变集中于肝脾二经,临床表现为胁肋胀满、形体肥胖、周身困重、倦怠乏力、胸脘痞闷、头目昏懵、干呕欲吐、大便溏泄,舌质淡红、舌体胖大、舌苔白腻、脉弦滑,肝功能指标可无明显异常。治疗应以化毒为核心,结合祛湿化浊、疏肝健脾之法,可予软肝逐瘀方联合胃苓汤加减。药物以山楂、鸡内金、白术及茯苓健脾化浊,意在升清降浊,同时辅以薏苡仁、浙贝母、制半夏、车前子、苍术、佩兰等清热化痰祛湿,并根据患者不同的体质和症状表现适度添加牡蛎、鳖甲、柴胡、莪术、白芍、川芎以达到疏肝活血的效果。

3.2 中期截毒(湿热蕴结证,脂肪性肝炎) 在此阶段,患者体内痰湿与浊邪积聚,日久化热,但其表现的热感通常不同于外感温热病中常见的高热与口渴。热毒逐步加重,组织代谢病理产物与脏腑功能之间形成恶性循环,导致病情迁延难治^[30]。脂肪性肝炎是 MAFLD 进展的关键阶段,积极干预可使浊毒内清,逆转病情,失治、误治均可导致疾病进展,发生肝纤维化、肝硬化,甚至肝癌。这一阶段浊毒渐盛,伤及肝络,毒邪为主证,内毒蕴结化热,临床可见胸脘痞满、周身困重、食少纳呆,舌红、舌苔黄腻、脉濡数或滑数。治疗应以截毒为大法,清热利湿、截断扭转,可予软肝逐瘀方联合茵陈五苓散加减。处方时须重用浙贝母、牡蛎以清热化痰泄浊,同时根据辨证适量添加山楂、鸡内金、莪术、煅瓦楞子及鳖甲等药材,意在消食软坚、活血化瘀,必要时加用白术、甘草、芡实、山药等调和药物,保护脾胃功能。研究^[31-32]表明,浙贝母具有抑制炎症因子释放、抑菌抗氧化等多种功效,牡蛎能够促进气血流通、化解痰湿,二者常用于心脑血管及消化系统等疾病的治疗。

3.3 后期逐毒(痰瘀互结证,MAFLD 相关肝硬化、肝癌) MAFLD 病久则痰瘀互结,痰能致瘀,瘀能生痰,痰浊瘀血在脉道中相互搏结,日久凝结于肝经脉络,脉伤络损而产生相应病症。《临证指南医案》载:“积伤入络,气血皆瘀,则流行失司。”络病瘀阻往往在肝经气郁滞或虚滞久病不愈基础上发展而来,是 MAFLD 由功能性病变发展为器质性病变的重要阶段。瘀阻脉络引起脏腑组织气血供应不足或障碍,进一步阻滞经气运行。

陈教授师从张云鹏教授,基于长期临证经验总结,认为毒邪有外感与内生之分,无论何因引起,肝病日久,肝肾脾脏腑虚损,正气日衰,气虚则难以有效推动血液循环,进而导致肝络的瘀阻。同时,湿热浊毒长期积聚,形成痰液,痰瘀互结,最终痹阻肝络^[33]。痰、湿、浊、热内蕴于里,结滞脉络,毒瘀胶痼,临证可见胁肋胀

满或胁肋刺痛、口干舌燥、口中发苦、胸脘痞闷、面色晦暗、手掌赤红,舌质暗淡(或有瘀斑)、舌苔白腻、舌下脉络显露、脉弦滑或涩。这一时期诸毒内伏难解,以瘀血为附,迁延难愈。临证见有痰瘀互结之证,当逐其毒附、清其毒源,治以活血化瘀、祛瘀散结,予软肝逐瘀方联合膈下逐瘀汤、二陈汤加减,软肝逐瘀方当重用鳖甲、莪术以活血逐瘀。

4 验案举隅

高某,男,54岁。初诊日期:2023年6月28日。

患者因“体检发现脂肪肝”就诊。患者平素少动,嗜食肥甘厚味,间断饮酒,体形偏胖,体质指数(BMI) 26.2 kg/m²,偶有胁肋不适,以闷胀隐痛为主。体检超声:肝脏回声衰减,肝内血管网络显示欠清晰,考虑脂肪肝声像图表现;生化指标:丙氨酸转氨酶(ALT) 61 U/L,天冬氨酸转氨酶(AST) 41 U/L,尿酸 573 μmol/L,低密度脂蛋白 3.23 mmol/L,空腹血糖 7.25 mmol/L。为求诊治,至陈教授门诊就诊。刻诊:胁肋部闷胀隐痛偶发,午后困倦乏力,胃纳尚可,夜寐安,大便黏滞不爽,小便调;舌淡红、有裂痕,舌苔白腻,脉弦滑。

西医诊断:MAFLD(中度);中医诊断:肝癖;辨证:湿浊内停;治法:祛湿化浊。拟软肝逐瘀方合胃苓汤加减。

处方:山楂 30 g,鳖甲 20 g,莪术 15 g,鸡内金 15 g,牡蛎 15 g,浙贝母 10 g,苍术 10 g,陈皮 10 g,厚朴 9 g,泽泻 12 g,猪苓 15 g,茯苓 30 g,白术 10 g,甘草 10 g。每日 1 剂,水煎,早晚温服。

上方加减治疗 3 周,2023 年 7 月 21 日患者复查上腹部 MRI 平扫(脂肪肝定量)提示,肝实质未见明显脂肪浸润。后患者每 2~3 周至门诊随访,辨证施治,依据症状及体质调整药物。2023 年 8 月 30 日复查生化指标提示,ALT 15 U/L、AST 16 U/L、尿酸 398 μmol/L、空腹血糖 7.39 mmol/L。嘱改善生活方式,清淡饮食,适度运动,减重。2024 年 9 月 30 日患者随访述体质量减轻约 3.5 kg,无明显不适主诉。

按 本案患者平素饮食不节,加之素体脾虚,痰湿浊毒内蕴,阻滞肝经脉络,肝气不疏,故胁肋闷胀隐痛;脾气不足,四肢失于濡养,午后阳气渐弱,则困倦乏力、大便黏滞不爽;舌淡红、有裂痕,舌苔白腻,脉弦滑,均为脾虚湿困、痰浊内停之象。虽合并转氨酶异常及尿酸、血脂、血糖代谢异常,但结合患者舌脉并无明显湿久化热之征象,故仍可以早期化毒之法进行治疗,方用软肝逐瘀方合胃苓汤加减,补虚不碍邪,攻邪不伤正,共奏扶正祛邪、健脾益气、祛湿化浊之效。

参考文献:

[1] 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]. 中华肝病杂志, 2024, 32(5): 418-434.
- [2] EL-KASSAS M, CABEZAS J, COZ P I, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: current global burden [J]. Semin Liver Dis, 2022, 42(3): 401-412.
- [3] GOLABI P, PAIK J M, ALQAHTANI S, et al. Burden of non-alcoholic fatty liver disease in Asia, the Middle East and North Africa: Data from Global Burden of Disease 2009—2019 [J]. J Hepatol, 2021, 75(4): 795-809.
- [4] HENRY L, PAIK J, YOUNOSSE Z M. Review article: the epidemiologic burden of non-alcoholic fatty liver disease across the world[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2022, 56(6): 942-956.
- [5] 李园, 向平, 李学锋, 等. 代谢相关脂肪性肝病合并 2 型糖尿病的研究进展[J]. 吉首大学学报(自然科学版), 2024, 45(3): 91-96.
- [6] 王花花, 孙丽华. 代谢相关脂肪性肝病相关性肝硬化的研究进展[J]. 中国医学创新, 2025, 22(4): 173-178.
- [7] FENG G, VALENTI L, WONG V W, et al. Recompensation in cirrhosis: unravelling the evolving natural history of nonalcoholic fatty liver disease [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2024, 21(1): 46-56.
- [8] GALLO P, SILLETTA M, PEINZI F L, et al. Hepatocellular carcinoma and non-alcoholic fatty liver disease: a modern context for an ancient disease[J]. J Clin Med, 2023, 12(14): 4605.
- [9] TALAMANTES S, LISJAK M, GILGLIONI E H, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes mellitus as growing aetiologies of hepatocellular carcinoma[J]. JHEP Rep, 2023, 5(9): 100811.
- [10] 李佃贵, 朱峰, 刘建平, 等. 浊毒论治探讨[J]. 山西中医, 2008, 24(11): 1-3.
- [11] 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]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(12): 2270-2274.
- [12] 解冬, 党中勤, 孙晓娜, 等. 基于浊毒理论治疗代谢相关脂肪性肝病理论探析及应用体会[J]. 新中医, 2021, 53(16): 201-203.
- [13] 张立平, 庞秀花. 疏肝法治疗情志病诱发复杂性症状浅议[J]. 中国实用医药, 2014, 9(8): 195-196.
- [14] 陈文茜, 张颖, 孙艳秋, 等. 基于“肝心和合”理论探讨心水病的辨治[J/OL]. 实用中医内科杂志, 2025[2025-03-20]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1187.R.20250127.0940.002.html>.
- [15] 何聪, 孔婧, 王慧超, 等. 祛湿化痰法治疗非酒精性脂肪肝研究进展[J]. 陕西中医, 2020, 41(12): 3.
- [16] 石佳, 余卓. 土茯苓、省头草药对治疗湿热蕴结型代谢相关脂肪性肝病经验[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(10): 59-62.
- [17] 靳茜, 李小科, 张嘉鑫, 等. 叶永安教授基于“平治于权衡”论治肝硬化腹水经验[J]. 中西医结合肝病杂志, 2023, 33(9): 847-850.
- [18] 蒋里, 赵进喜, 王世东, 等. 代谢性疾病从脾胃肝肾论治的临床思维[J]. 世界中医药, 2022, 17(1): 6-9.
- [19] 中华中医药学会肝胆病分会. 非酒精性脂肪性肝炎中医诊疗指南[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(11): 1059-1062.
- [20] 梅曼, 何匀曦, 马玉草, 等. 《黄帝内经》“毒”邪思想对类风湿关节炎防治的启示[J]. 天津中医药, 2023, 40(12): 1524-1529.
- [21] 曹东义, 李佃贵, 裴林, 等. 中医浊毒证的两个基本观点[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2010, 27(2): 50-51.
- [22] 李佃贵. 从浊毒理论的建立与应用谈中医学创新与发展[J]. 中医杂志, 2020, 61(22): 1938-1940.
- [23] 李素素, 王庆其. 中医药治疗浊毒用药规律[J]. 中医学报, 2024, 39(2): 448-452.
- [24] 徐三鹏, 白洲霞, 杨少军. 从“浊毒”探讨非酒精性脂肪性肝病发病原因[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(1): 92-95.
- [25] 杨倩, 刘勇涛, 杜瑶, 等. 杨倩从浊毒论治非酒精性脂肪肝[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(9): 1845-1846.
- [26] 俞芹, 曹力, 黄海芹, 等. 从“浊毒”论治脂肪肝体会[J]. 河北中医, 2014, 36(1): 51, 65.
- [27] 杨倩, 张云凤, 才艳茹, 等. 从浊毒论治非酒精性脂肪肝[J]. 环球中医药, 2016, 9(11): 1303-1305.
- [28] 梁亚飞, 储心乔, 申玉行, 等. 基于浊毒理论论治非酒精性脂肪性肝病[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(1): 78-80.
- [29] 柴天川, 李佃贵. 浅议浊、毒与浊毒理论[J]. 新中医, 2009, 41(12): 102-103.
- [30] 袁国强, 吴以岭, 魏聪, 等. 脉络病变基本病机探析[J]. 中医杂志, 2012, 53(13): 1088-1091.
- [31] 刘颖盈, 苏桂芳, 郑欢, 等. 基于网络药理学探讨浙贝母-海螵蛸药对治疗胃食管反流病作用机制[J]. 新中医, 2024, 56(13): 214-222.
- [32] 王嘉昀, 高祖, 高琳, 等. 经方柴胡加龙骨牡蛎汤的研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(4): 29-36.
- [33] 陈晓蓉, 徐瑛. 张云鹏解毒软坚治疗肝硬化经验[J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(2): 113-114.

编辑: 严 林

收稿日期: 2024-03-30