

糖尿病合并非酒精性脂肪肝的证治探讨

崔云竹 黄延芹 罗 丹 王伟明

(山东中医药大学附属医院, 济南, 250011)

摘要 作者参阅古今文献, 总结多年临床经验, 提出糖尿病合并非酒精性脂肪肝的病机特点为“肝郁脾虚、湿热内阻、痰瘀互结”, 其中脾气亏虚是其病理基础, 肝气郁滞是其重要环节, 湿热、痰瘀互结是其致病因素并贯彻始终。治疗当以健脾疏肝、清热祛湿、化痰活血为主, 健脾益气治其本, 调达肝气保证气机通畅, 清热祛湿、化痰活血治其标。通过标本兼治可使脏腑得养, 肢体得充, 病情缓解, 诸症转愈。

关键词 糖尿病; 非酒精性脂肪肝; 证治探讨; 病机

Exploration on Treatment of Diabetes Complicated with Nonalcoholic Fatty Liver Huang

Cui Yunzhu, Huang Yanqin, Luo Dan, Wang Weiming

(Affiliated Hospital to Shandong University of Chinese Medicine, Jinan 250011, China)

Abstract Based on ancient and modern literatures, and years of clinical experiences, we proposed that the pathogenesis characteristic of diabetic nonalcoholic fatty liver disease is “liver depression and spleen deficiency, damp-heat resistance, phlegm and blood stasis”. The spleen deficiency is its pathological basis, liver depression is the important part, stasis of damp heat, phlegm and blood are the pathogenic factors and exist in the whole process. Treatment for the disease shall give priority to tonifying spleen and soothing live, clearing heat and resolving dampness, transforming phlegm and activating blood. After treating both root and tip to tonify the viscera, strengthen the body, relieve the condition to bring cure.

Key Words Diabetes; Nonalcoholic fatty liver disease; Exploration on syndrome and treatment; Pathogenesis

中图分类号: R256.4; R587.1 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.08.009

糖尿病(Diabetes, DM)是一组由遗传以及环境因素相互作用所导致的代谢性疾病, 并发症累及的器官、组织较多, 肝脏病变也是其重要并发症, 是在 DM 基础上出现的肝细胞脂肪变性^[1-2], 其归属于非酒精性脂肪性肝病(Nonalcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)的范畴。DM 和 NAFLD 有密切的联系, 有研究显示, 4%~46% 的脂肪肝患者合并有 DM, 近乎 50% DM 患者有脂肪肝, 约 30%~70% 的 DM 患者可有无症状性的肝肿大和轻度的肝酶异常, 约 75% 的患者两病共存^[3]。现代医学治疗本病尚无特异疗法, 主要是在降糖治疗的基础上加用降血脂、保肝治疗。然该疗法存在疗效不稳定、停药后易反弹及加重肝损伤等不良反应。近年来, 我们发现中医药治疗 DM 合并 NAFLD 具有多途径、多靶点、不良反应少的特点, 对本病的治疗取得较好的疗效。我们通过查阅大量文献及结合临证经验, 分析 DM 合并 NAFLD 与肝脾关系密切, 以湿热、痰浊、瘀血、气滞为主要的病理因素, 提出“肝郁脾虚, 湿热、痰瘀相互”是其重要病机, 治疗原则应以健脾疏肝、清热祛湿、化痰活血为主。

1 肝郁脾虚、湿热内阻, 痰瘀互结是 DM 合并 NAFLD 的主要病机

中医学无 DM 合并 NAFLD 病名, 依据其临床特点, 将其归属于中医学“消渴”“胁痛”“积聚”等范畴。

《内经·奇病论》云:“……此人必数食甘美而多肥也, 肥者令人内热, 甘者令人中满, 故其气上溢, 转为消渴。”认为过食肥甘厚味, 导致脾胃运化失常, 表明消渴病的发生与饮食和肥胖密切相关;《灵枢·五变》云:“怒气上逆, 胸中蓄积, 血气逆留……转而为热, 热则消肌肤, 故为消瘠。”长期抑郁恼怒, 情志不遂而致肝失条达、气机不畅而致消渴, 提示肝气郁滞可导致消渴。

《证治汇补·胁痛》曰:“至于湿热郁火, 劳役房色而病者, 间亦有之”, 《古今医鉴·胁痛》曰:“胁痛者……或痰积流注于血, 与血相搏”。上述文献均提示湿热、痰饮、瘀血等实性致病因素可导致胁痛;《张氏医通·胁痛》曰:“饮食劳动之伤, 皆足以致痰凝气聚……然必因脾气衰而致。”认为脾胃虚衰是胁痛发病之根本;《冷庐医话·肝病》曰:“……胁痛, 无非肝气为患”

认为肝气不疏是积证重要因素。

近代医家立足于临床,充分结合现代医学探究本病病机。胡爱民等^[4]认为:T2DM 合并 NAFLD 病机主要是肝郁脾虚,因先天不足,又长期饮食不节,嗜食肥甘厚味,酿成痰湿,脾胃受损,运化失职,日久积热内蓄,痰、湿、热互结,壅塞气机;或忧思过度,恼怒无节,肝脾为情志所伤,疏泄运化失职,湿痰内生。于文亚^[5]认为脂肪肝合并 T2DM 主要病机为脾虚运化失常,肝气不疏,以致水湿内停,气滞血瘀痰凝所致。林鹤和^[6]老中医认为脾虚失运为本病发病的内在基础,湿热中阻、痰瘀互结为脂肪肝的主要病机。沈均等^[7]认为脾肾阳气亏虚本病为本,痰湿内生、气滞血瘀为标。钱秋海等^[8]认为本病为多虚多瘀之证,其主要病机是以脾气亏虚为本,肝失调达、瘀毒互结为标。

我们结合文献研究及多年临床经验的总结,提出肝郁脾虚、湿热内阻、痰瘀互结是 DM 合并 NAFLD 的主要病机,其中脾气亏虚是 DM 合并 NAFLD 发病的病理基础,肝气郁滞是导致或加重其发展的重要环节,湿热、痰瘀互结是加重其发展的致病因素并贯彻始终。

1.1 脾气亏虚是 DM 合并 NAFLD 发病的病理基础

脾主运化升清,输布水谷精微。《素问·经脉别论》认为:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺……水精四布,五经并行。”脾气健旺,五脏六腑、四肢百骸皆得水谷所化之气血营养,故能形神兼备,体格健壮;反之,则水谷精微不得升清输布,蓄积体内,不得充养五脏六腑四肢百骸,留为痰湿积聚,导致了 DM 合并 NAFLD 病变的发生。

《灵枢·本脏篇》所说:“脾脆则善病消瘵。”《景岳全书·积聚》曰:“凡脾肾不足及虚弱失调之人,多有积聚之病。”《张氏医通·胁痛》云:“饮食劳动之伤,皆足以致痰凝气聚……然必因脾气衰而致。”提出脾虚是肝积或胁痛之根本。《医学必读》云:“脾上虚弱,清者难升,浊者难降,留中滞隔,瘀而成痰”。可见脾胃功能受损,则痰湿浊邪内生,湿热搏结,积聚于脏腑。结合古代文献及临床经验,我们发现 DM 合并 NAFLD 患者长期饮食不节,嗜食肥甘,损伤脾胃,脾胃运化失职,积热内蓄,化燥伤津,发为消渴,日久,水湿内蓄,聚湿成痰,痰、湿、瘀、热互结,阻滞肝络导致 DM 合并 NAFLD 病变。故本病的形成应以脾胃虚弱为根本,为发病之关键。

脾气亏虚,脾失健运,升清失职,津液不得上承,则见口干口渴,多饮等症;脾虚不化精微,四肢不得禀水谷之气,故见消瘦乏力等症。脾虚失运,水谷精微不归

正化,体内水液代谢失常,水湿内生,湿聚成痰,痰浊阻塞脉络,日久郁而化热,与湿热之邪胶结于胁下,壅滞于肝之脉络可导致胁肋胀满、口干口苦、纳呆、腹部胀满,大便溏薄等症状的出现,导致 DM 合并 NAFLD 的发生与发展。故脾气亏虚是 DM 合并 NAFLD 发病的病理基础。

1.2 肝气郁滞是导致或加重 DM 合并 NAFLD 的重要环节 肝主疏泄,调畅情志,协调平衡人体气机升降出入运动。疏泄正常是保证机体多种生理功能正常发挥的必要条件。若情志不遂,气机不畅,升降失调,肝之疏泄不及,脏腑功能紊乱,气血津液运行输布失常,精微物质郁于血中,引发 DM 合并 NAFLD。

《丹溪心法·胁痛》曰:“胁痛,肝火盛、木气实、有死血、有痰流注。”认识到肝郁化火、痰浊、瘀血均可导致胁痛。《症因脉治·胁痛》曰:“内伤胁痛之因,或痰饮、悬饮凝结两胁,或死血停滞两胁,或恼怒郁结,肝火攻冲,或肾水不足……皆成两胁之痛矣。”《济生方·积聚论治》曰:“忧、思、喜、怒之气,人之所不能无者,过则伤乎五脏……留结而为五积。”《冷庐医话·肝病》曰:“……胁痛,无非肝气为患”。提示肝气郁结是 DM 合并 NAFLD 的重要致病因素。

现代医家亦认识到肝郁在 DM 合并 NAFLD 发病中的地位。卢慕舜^[9]认为该病多由于饮食不节,气郁湿阻,瘀血内停,脏腑气化功能失调等,以致肥气脂膏过多地积蓄,产生痰、湿、瘀等病理产物,停积于肝所致。刘亚军等^[10]在加味四逆散治疗 2 型 DM 脂肪肝损害临床观察研究中,证实加味四逆散中诸药配伍使肝气得舒,气机得畅,脾气健运,气血津液得以正常代谢,肝气调达,胁痛则止,此方在改善肝功能方面具有明显优势。

肝主疏泄,调畅一身之气机,并可助脾健运,即《素问·宝命全形论》云:“土得木而达之”。肝脏疏泄功能正常,气机条达,脾运健旺,痰浊不得内生,气血运行通畅,阳气通达四肢。如情志所伤,精神抑郁,肝木横逆犯及中焦,水谷精微不能正常生化及输布,痰浊内生,郁而化热,痰浊湿热瘀阻肝络,也可见肝气郁滞,瘀血内生,气滞血瘀而发病。故 DM 合并 NAFLD 患者常出现右胁胀痛,喜太息,嗳气等表现。

1.3 湿热、痰瘀互结是加重 DM 合并 NAFLD 的致病因素并贯彻始终 《景岳全书》亦云:“肥者,味厚助阳,故能生热;甘者,性缓不散,故能留中。热留不去,久必伤阴,其气上溢,故转变为消渴之病。”又云:“消渴病,其为病之肇端,皆膏粱肥甘之变,皆富贵人病之而贫贱者少有也。”提示饮食肥甘,脾虚失运,湿热内生

易致消渴。《金匱要略》曰：“病者为热伏，烦满，口干燥而渴，所以然者，血与气本不相离，内有瘀血，气不得通，不能载水津上升是以为渴，名曰血渴，瘀去则不渴矣”。上述文献均提示热可致瘀，瘀热互结加重消渴。王孟英《温热经纬中》指出“过逸则脾滞，脾气滞则少健运，则饮停湿聚矣”。提示嗜食肥甘厚腻之品，可致脾胃功能受损，导致水湿内停。《医宗必读》云：“惟脾土虚弱，清者难升，浊者难降，留中滞隔淤而成痰。”脾运不健，水谷精微不能化生津液，聚而为湿，久则成痰。再困中焦，如此形成恶性循环，蕴结日久可化热，壅滞肝经，导致胁肋胀满、口干口苦等症状的出现而发为本病。

现代医家基本达成共识：年龄 > 50 岁、肥胖（特别是内脏性肥胖）、高血压、T2DM 是 NAFLD 和进展性肝纤维化的危险因素^[11]。全小林等^[12]认为肥胖是 T2DM 形成的关键环节，对 2518 例肥胖 T2DM 中医证型分类研究发现中满内热型占 74.3%，多出现于 DM 前期和早期。黄召谊等^[13]认为本病病机为阳虚痰凝，陈筑红等^[14]总结痰湿是其主要病机。张文龙等^[15]应用具有益气养阴、活血清热、理气解郁功效的降糖清脂饮治疗本病，血脂紊乱和脂肪肝明显减轻，胰岛素抵抗明显改善。张忠勇等^[16]应用清热祛浊胶囊治疗可改善本病患者血脂及胰岛素抵抗。

湿、痰与瘀同属人体病理变化的产物，一经形成，又作为新的致病因素作用于机体，导致脏腑功能失调引起各种复杂的病理变化。三者病理上关系密切，相互影响。湿可作为无形之邪影响脏腑功能，又可作为有形之邪阻碍气机升降，久则化热，湿热互结导致邪气难以速去，形成缠绵之势。痰作为有形的病理产物，影响脏腑气机的升降，又可流注经络，影响气血的运行形成瘀。瘀血同样可阻滞脏腑气机的正常运行，导致津液的化生与输布障碍，津停为湿，聚而成痰。清·唐容川在《血证论》中提到：“瘀血既久，亦能化为痰水”。DM 合并 NAFLD 的发生与脏腑功能失调，气机运行紊乱，气血津液输布失常，化痰成瘀有关。湿、痰、瘀、热不仅是导致疾病因素，也是疾病过程中产生的病理产物，贯穿于疾病的始终，也是 NAFLD 缠绵难愈的主要原因。

2 健脾疏肝、清热祛湿、化痰活血是治疗 DM 合并 NAFLD 的重要治法

根据本病的病机特点，遵循“法随证立”，“有是证、立是法”的原则，我们制定出健脾疏肝、清热祛湿、化痰活血之治疗原则，其中健脾益气治其本，疏肝、清热祛湿、化痰活血治其标的重要治法。

2.1 健脾益气治其本 《素问·阴阳应象大论》曰：“治病必求于本。”本病以脾气亏虚为本，治疗应以健脾益气为主。脾为后天之本，气血生化之源，健脾益气，使脾之运化有序，统摄有权，将水谷精微输布全身，使人体能不断地得到精气津液的濡润，同时脾升胃降，纳化有常，中焦健运，枢机得利，气血和调，正气渐复，肝木得养，消渴及胁痛等向愈。脾气健运，气血充足，则血行通畅；脾气健运，津液正常运行，则湿邪得化，湿去则热无所附。总之，脾气健运，则瘀毒得消、湿热得清，不再为患。《本草经疏》曰：“脾得补而中自调，消渴者，津液不足之候也。气回则津液升，津液长则渴自止也。”石清兰等^[17]运用健脾化湿功效的加味参苓白术散治疗本病，肝功能及血脂紊乱得到明显改善。

2.2 调达肝气保证气机通畅 肝失条达为本病发生发展的重要环节，治疗当需调肝以复其条达之性。调肝即顺其舒达之性，适其柔润之体。肝以气为用，性喜条达而恶抑郁，肝气疏泄适度，条达畅顺才能保证其生理功能的正常发挥与进行。外来情志刺激，内生郁闷烦恼，或湿热、瘀血、毒邪等病理产物均易致肝气郁结。“木郁则达之”，从其舒达之性，适应肝恶抑郁而易抑郁的病理特征，顺势引导，使肝气调畅，恢复其自然本性，以利整个疾病的康复。肝以血为体，主藏血，脾虚气弱易致肝失濡养，湿热内阻造成肝之阴血亏虚。故适其柔润之性，即是资助肝血，涵养肝阴，使肝体丰固，肝病向愈。彭继升等^[15]发现具有疏肝理气、化痰通络功效的降浊化痰合剂改善 T2DM 合并 NAFLD 大鼠肝组织脂肪变性程度，降低血清转氨酶，提高肝组织抗氧化能力。

2.3 清热祛湿、化痰活血治其标 湿热、痰瘀既是导致“消渴病”“肥气”的重要原因，又是本病的病理产物，一旦形成，有客加剧正气耗伤，加重病情。由于痰瘀等病理产物的生成均可继发于湿热活动，所以湿热和痰瘀的存在不仅在症状体征上表现的较为突出，而且胶结为患，壅滞肝络，是造成 DM 合并 NAFLD 的重要因素。因此，尹常健^[19]主张有时即使湿热的外在表象不明显，但如果有肝功能异常，如 ALT 升高，仍以清热利湿为法，在清利的同时，配合活血化痰，能通过改善肝脏微循环，而纠正组织缺氧，促进细胞代谢，减轻肝细胞损害及促进胆汁排泄。刘泽洪^[20]研究发现活血化痰之功效的丹参冻干粉能配合一般保肝治疗能够保肝降酶、降血脂，能促进肝内脂肪代谢。可见，湿热痰毒贯穿于本病病程始终，故清热祛湿、化痰活血为本病重要治法。

总之,通过健脾益气,条达肝气、清热祛湿、化痰活血则可使瘀血去,新血生,痰浊消,津液复,湿热清,气血津液正常运行,周流无碍,则脏腑得养,肢体得充,病情缓解,诸症转愈。

参考文献

- [1] 杨淑芳,王玉君. 2 型糖尿病性脂肪肝瘦素等相关因素的分析[J]. 中国实用内科杂志,2005,25(7):625-627.
- [2] 许曼音. 糖尿病学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2003:63-64.
- [3] 赵媛丽. 浅析糖尿病与脂肪肝的关系[J]. 实用糖尿病杂志,2008,4(6):31-32.
- [4] 胡爱民,晏玲. 糖肝煎治疗 2 型糖尿病并脂肪肝的临床观察[J]. 湖北中医杂志,2010,32(10):16-18.
- [5] 于文亚. 中西医结合治疗非酒精性脂肪肝合并 2 型糖尿病疗效观察[J]. 四川中医,2008,26(5):64.
- [6] 杨建辉. 林鹤和治脂肪肝的经验[J]. 江西中医药,2000,31(3):1-2.
- [7] 沈均,高书荣,梁爱宝. 补肾健脾化痰方治疗 2 型糖尿病并非酒精性脂肪肝病的临床研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2012,20(7):318-321.
- [8] 钱秋海,钱卫斌,蔡欣蕊,等. 健脾益气调肝解毒活血法治疗糖尿病脂肪肝经验[J]. 河北中医,2013,35(4):527-528.
- [9] 卢慕舜,甘金娥. 浅议“消”“补”法治疗脂肪肝[J]. 江西中医药,2004,35(1):35.
- [10] 刘亚军,王佳,王春生. 加味四逆散治疗 2 型糖尿病脂肪肝肝损害临床观察[J]. 北京中医药,2009,28(7):530-531.

- [11] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)[J]. 中华肝脏病杂志,2010,18(3):3163-3166.
- [12] 仝小林,毕桂芝,甄仲,等. 2518 例肥胖 2 型糖尿病中医证型分类研究[J]. 世界中西医结合杂志,2008,3(1):26-28.
- [13] 黄召谊,屠庆年,陈广,等. 益气通阳化痰方治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(20):2181-2183.
- [14] 陈筑红,夏城东,黄佳娜,等. 2 型糖尿病并发非酒精性脂肪肝患者证素分析[J]. 中国中西医结合杂志,2008,28(10):879-881.
- [15] 张文龙,马新英,交艳. 中西医结合治疗 2 型糖尿病合并高脂血症、脂肪肝的临床观察[J]. 中医药导报,2009,15(1):21-22.
- [16] 张忠勇,祁月英,王晓蕴,等. 清热祛浊胶囊治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝(湿热蕴脾证)临床研究[J]. 中医药学报,2013,41(6):60-62.
- [17] 石清兰,毛德文,官志杰,等. 加味参苓白术散治疗非酒精性脂肪肝临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(9):180-181.
- [18] 彭继升,杨晋翔,高彦彬,等. 降浊化痰合剂对 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝大鼠的肝脏保护作用[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(8):895-898.
- [19] 神州,王芳. 尹常健治疗慢性肝病肝纤维化经验[J]. 山东中医杂志,2011,30(4):264-266.
- [20] 刘泽洪. 丹参冻干粉治疗糖尿病非酒精性脂肪肝的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2011,19(7):1223.

(2013-11-06 收稿 责任编辑:洪志强)

(上接第 1000 页)

- [10] 杨国营. 侯士良教授谈中药理论[J]. 中医研究,2005,18(12):48-49.
- [11] 吕圭源,陈素红. 中药药性研究的思路与思考[J]. 中药药理与临床,2007,23(5):219-220.
- [12] 唐仕欢,杨洪军,黄璐琦. 论中药药性的概念、形成及其意义[J]. 中医杂志,2010,51(4):293.
- [13] 唐怡,秦旭华,李祖伦. 药性理论的形成及认知方法[J]. 成都中医药大学学报,2010,33(3):8.
- [14] 王鹏,张永清,商庆新,等. 对中药药性科学内涵的再认识[J]. 陕西中医,2012,33(11):1545.
- [15] 李钟文. 关于药性理论的几点认识[C]. 中华中医药学会中药基础理

论分会第二届临床中药学学术研讨会论文集,2009:26.

- [16] 崔瑛,王辉,张宾. 中药药性理论的现代研究思考[C]. 临床中药学学术研讨会论文集,2008:150.
- [17] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:22.
- [18] 杜文燮. 药鉴[M]. 北京:中国中医药出版社,1993:82.
- [19] 张志聪. 本草崇原[M]. 北京:中国中医药出版社,1992:序.
- [20] 张胜,秦竹,熊洪艳,等. 法象药理学的利与弊[J]. 云南中医中药杂志,2009,30(5):5.
- [21] 王磊,裴丽,杨云松. 近 10 年关于中药药性的理论性研究及其分析[J]. 中医药信息,2012,29(1):129.

(2014-07-24 收稿 责任编辑:王明)