

浅析应用“肝与大肠相通”理论指导非酒精性脂肪肝的治疗

庞连晶 符思

【摘要】 历代医家认为非酒精性脂肪肝(Non-alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)由人体代谢的紊乱、失调及生物氧化、血液动力学改变等多种因素形成痰与瘀,痰瘀交阻所致,治疗多从痰瘀入手,病位主要在肝脾肾,而“肝与大肠相通”理论为治疗 NAFLD 提供新的思路,肠腑通畅,魄门启闭有常,清升浊降,以使各脏腑的气机升降达到平衡、协调。遂从理论渊源及现代研究入手,剖析符思教授根据“肝与大肠相通”理论,应朱丹溪“倒仓法”之意,应用化浊祛瘀方治疗非酒精性脂肪肝。

【关键词】 非酒精性脂肪肝; 肝与大肠相通; 临床经验; 化浊祛瘀方

【中图分类号】 R256.4 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.06.012

1 典籍回顾

1.1 非酒精性脂肪肝的中医认识

祖国医籍中并无非酒精性脂肪肝之病名,中医认为此病属于“胁痛”、“积聚”、“痰证”、“肥气病”、“湿阻”等病证范畴。明·龚信^[1]在《古今医鉴·胁痛》说:“胁痛者……若因暴怒伤触,悲哀气结,饮食过度,冷热失调……或痰积流注于血,与血相搏,皆能为痛。”《医学传灯·积聚症瘕痞块》曰:“痞者,隐在两胁之间,时痛时止,故名曰痞,痰与气结也。”《难经》云“肝之积,名曰肥气”。唐宗海在《血证论·脏腑病机论》言:“木之性主于疏泄,食气入胃,全赖肝之气以疏泄之,而水谷乃化;设肝之清阳不升,则不能疏泄水谷。”肝为风木之脏,主疏泄,具有保持全身气机疏通调达,通而不滞,散而不郁的作用,周学海《读医随笔》谓:“肝者,贯阴阳,统气血……握升降之枢也”,“凡脏腑十二经之气化,皆必藉肝胆之气以鼓舞之,始能调畅而不病”。大肠为传化之腑,腑之最下,糟粕汇集之所,主传化糟粕,具有泻而不藏,以通为用的特点。《灵枢·经脉》说肝所生病可表现出“飧泄、遗尿、闭隆”等,说明二便的通顺与肝是有关的;大肠所生病可出现目黄、口干,这又是大肠的病影响到肝所致。肝为风木之脏,主疏泄,肝气条达则五脏安和,大肠对调控肝的生理机能具有重要的作用,治疗上肝病宜疏通大肠,大肠病宜平肝经为主。

1.2 肝与大肠相通理论

《五脏穿凿论》记载“脏腑别通”理论,表现出阴阳、手

足、脏腑、经络之间的相通关系。“肝与大肠相通”,理论源于明代李挺之《医学入门·脏腑相通篇》:“心与胆相通,肝与大肠相通,脾与小肠相通,肺与膀胱相通,肾与三焦相通,肾与命门相通。此合一之妙也。”《灵枢·根结》曰:“太阳为开,阳明为阖,少阳为枢……太阴为开,厥阴为阖,少阴为枢。”运气学说之开阖枢认为:太阳与太阴、阳明与厥阴、少阳与少阴互传。“董氏奇穴”理论^[2]认为:肝与大肠相通,由六经开阖枢理论推衍而来,实乃脏腑气化相通。殷克敬^[3]认为在阳阖、阴阖中,阳明主气之内蕴,为精气化源之地;厥阴主阴气的涵藏,为阴血涵蓄之所,二者共同完成人体气血精微物质的吸收、贮藏和利用过程。大肠的传导全赖肝气的疏泄。吴鞠通在《温病条辨》中多次提到肝对二便有协调作用,亦即足厥阴经与手阳明经相通之意。

肝为风木之脏,性喜条达,具有疏调人体气机,推动血液和津液运行等作用。肝的疏泄功能对全身各脏腑的气机升降起着平衡、协调作用,主要通过协调脾胃气机升降而完成,使清阳之气升以助脾的运化,浊阴之气下降以助胃的受纳腐熟以及大肠的传导排泄,清升浊降,魄门启闭有常,又促进了气机的和畅顺达。张锡纯^[4]说:“大便不通,是以胃气不下降,而肝火之上升冲气之上冲,又多因胃气不降而增剧。是治此证者,当以通其大便为要务,迫服药至大便自然通顺时,则病愈过半矣。”

汉代·王充《论衡》中说:“欲得长生,肠中常清,欲得不死,肠中无滓”,丹溪受王充的启示,倡“倒仓法”,他在《格致余论·倒仓法》中说:“肠胃为市,以其无物不有,而谷为最多,故谓之仓,若积谷之室也。倒者,倾去积旧而涤濯,使之洁净也……糟粕之余,停痰瘀血互相纠缠,日积月深,郁结成聚……发为瘫痪……为无名奇病。”朱丹溪主张用“倒仓法”^[5]的意义,就是在于及时排出肠胃中的糟粕留毒,保持肠胃的清洁,从而减少疾病,延缓衰老,正如《灵枢·天年》中说:“六腑化谷,津液布扬,各如其常,故以长久。”

总之,“肝与大肠相通”理论是一种整体观的学术思想的体现,比较概括地阐述了脏与腑之间阴阳、手足、经络等诸多因素间的相互关系。当某一脏腑有病,在其发生、发展过

作者单位:100029 北京中医药大学临床医学院[庞连晶(硕士研究生);中日友好医院中医消化科(符思)]

作者简介:庞连晶(1987-),女,2011 级在读硕士研究生,研究方向:中医内科。E-mail: ling_yun_11@163.com

通讯作者:符思(1957-),本科,主任医师,硕士生导师,中国中西医结合学会老年病专业委员会常务委员,世界中医药学会联合会消化病专业委员会理事。研究方向:中西医结合内科。E-mail: fus-ihj57@yahoo.com.cn

程中,可以影响到另一脏腑,相互传变。治疗非酒精性脂肪肝时,切勿局限病位,注意调肝而治大肠,调大肠而治肝,或肝与大肠并调。

2 临床经验

符思教授认为导致非酒精性脂肪肝的因素很多,如情志不畅、嗜食肥甘厚味、久坐久卧等,但不论何种原因,其病位主要在肝,与脾、肾密切相关。初起病性可表现为单纯实证,随着疾病发展多数转变为本虚标实,脾失健运是发病的内在基础并贯穿于全过程,而痰浊血瘀则为相应的病理产物,最终导致痰瘀互结,沉积于肝,发为本病^[6]。诊断上辨证与辨病相结合,病机上强调本虚与标实之别,治疗上强调抓主症分阶段论治,早期症状不明显,以肝郁气滞脾虚为主,给予疏肝理气健脾治疗,常用自拟加味三香汤加减治疗;中期以闷为主症,符思教授一般在加味三香汤基础上加佩兰、陈皮、半夏等健脾祛湿化痰;晚期以痛为主症,符思教授常以自拟化浊祛瘀方为主加减,用红景天、仙灵脾、丹参、郁金、决明子、虎杖等药化浊祛瘀,健脾补肾。

符思教授临证始终注意大便的通畅,使邪有出路,根据“肝与大肠相通”理论,应用化浊祛瘀方治疗非酒精性脂肪肝,使肝与大肠同调,临床收到良好效果。化浊祛瘀方(红景天、仙灵脾、丹参、柴胡、郁金、决明子、虎杖、山楂等),君药:红景天,为藏药,具有明显的抗衰老,抗缺氧,抗疲劳,提高免疫力、活血化痰等作用,具有与人参、刺五加相似的滋补强壮,扶正固本的功能,明代李时珍《本草纲目》记载“红景天,本经上品,祛邪恶气,补诸不足”是“已知补益药中所罕见”,近年来国内外的学者提出了红景天具有类似人参“扶正固本”的“适应原样”的作用。臣药:丹参、郁金、柴胡,山楂,柴胡舒肝理气,《本经》云:“主心腹肠胃中结气,饮食积聚,寒热邪气,推陈致新,丹参活血祛瘀,对瘀血所致的积聚有活血消微的作用。”亦云:“主心腹邪气……寒热积聚;破症除瘕,二者合用,奏疏肝理气,活血化痰之;郁金祛瘀止痛,行气散结,疏泄肝气郁结,化湿去浊邪;山楂消食化痰,散瘀行滞。”《医学衷中参西录》谓:“山楂,若以甘药佐之,化痰血而不伤新血,开郁气而不伤正气,其性尤和平也。”佐药:决明子、虎杖,清热解毒,利湿化浊,通便,使邪从大便而去。使药:仙灵脾,归肝肾经,补肾壮阳,阳化祛湿化浊,全方共奏活血化痰、通腑降浊之效。

非酒精性脂肪肝是一个动态发展、可逆性疾病,治疗时需注意本病的发生、发展和转归中病因病机的变化,分阶段施以合理的辨证,做到未病先防,既病防变,如果能够早期发现早期干预,在肝内病变进一步演变为硬化以前仍可部分得到逆转。

3 现代医学研究看“肝与大肠相通”

早在 80 年前 Hoefert 首次描述了慢性肝病患者肠道菌群种类的改变,揭示了肠道微生物在“肝—肠轴环”中的作用,1998 年 Marshall 提出“肠—肝轴”概念,肠道微环境在肝脏多种疾病发病中的重要作用受到越来越多关注。大量研

究证实肠道微环境引发的肠源性内毒素血症在非酒精性脂肪性肝炎(NASH)“二次打击”中的关键作用^[7-8]肠道微环境作用启动 NASH 发病并导致疾病进展恶化,肠道微环境通过影响脂质代谢途径启动肝细胞的脂肪沉积,参与了非酒精性脂肪肝的早期发病;并通过“肠—肝轴”作用诱发炎症反应启动氧化应激和脂质过氧化引发肝细胞损伤,最终导致 NASH 恶化进展。肠道微环境通过“肠道菌群异常—肠黏膜通透性增加—肠菌异位—革兰阴性菌的脂多糖(LPS)入血—肠源性内毒素血症—肝细胞氧化应激—炎症损伤/坏死”的“肠—肝”途径导致脂肪性变性的肝细胞发生炎症损伤^[9]。戴鑫等^[10]研究表明肠道黏膜上皮细胞 ZO-1 蛋白的表达与非酒精性脂肪肝(Non-alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)的发生和发展状况密切相关,为“肠—肝轴”机制解释的发生发展提供新的证据。研究^[11-12]发现部分肠道细菌通过直接作用于宿主食物,产生多糖、短链脂肪酸、内源性乙醇,增加肠道能量的吸收,促进肝脏甘油三酯的从头合成。肠道微环境机制能够一元化阐明代谢性综合征相关的 NASH 以及非代谢性综合征相关的 NASH 的发病。

国内学者观察到部分 NAFLD 发病与慢性肠道炎症密切相关^[13]。许腊梅等^[14]研究发现 NAFLD 大鼠小肠上皮细胞间紧密连接蛋白 Occludin 的表达下降,紧密连接明显缩短,提示肠道机械屏障受损在 NAFLD 的病理生理机制中发挥一定的作用。戴鑫等^[15]认为肠道屏障功能的 4 大方面机械屏障、化学屏障、生物屏障、免疫屏障相互密切联系,并且与 NAFLD 之间的关系也密不可分。王峻瑶等^[16]认为肠道菌群紊乱和肠壁通透性增加等通过免疫反应介导,可促进非酒精性脂肪性肝病的发生和发展。胡锦涛等^[17]实验证实慢性肝损伤确实影响了整个肠段肠道正常菌群的生长,双歧杆菌、乳杆菌、类杆菌和梭菌生长受抑制。史文丽等^[18]采用通利酒毒,加快乙醇的清除;疏肝健脾,维持肠道正常运动功能;活血化痰,保护肠道黏膜屏障及扶正补虚,干涉乙醇诱导的肠道通透性增加等方法防治酒精性肝病引起的肠通透性改变。可见,肠道微环境作用的发现和证实为治疗 NASH 开启重要途径。

4 小结

近年来,NAFLD 的发病率呈逐年上升的趋势,中医药治疗本病的机制尚需进一步研究。基于古文献对“肝与大肠相通”理论的论述及肝与大肠的生理、病理等特点,临床辨证治疗时肝病可疏通大肠,大肠病可平肝经为主。通过对导师符思教授临床经验总结及现代研究对“肝与大肠相通”理论的认识,NAFLD 与肠道微生态关系是一个失衡状态下相互影响的恶性循环,而微生态疗法调节“肝—肠”成为治疗 NAFLD 的治疗策略之一,修复肠道微环境可能是治疗 NAFLD 的关键途径,肠道屏障功能能否成为治疗 NAFLD 的新靶点,化浊祛瘀方在“两次打击”中的调节作用及能否通过改善肠道菌群结构、肠道易位、肠黏膜屏障保护机制治疗 NAFLD 值得进一步探索。

参 考 文 献

- [1] 明·龚信//王立,陶晓华,万少菊,吴跃进校注.《古今医鉴》[M].南昌:江西科学技术出版社,1990:270.
- [2] 左常波.董氏奇穴针灸特色疗法[J].中国针灸,2003,23(5):283-286.
- [3] 殷克敬.《内经》归来——论述经络别通[J].中国中医基础医学杂志,2012,18(12):1295-1297.
- [4] 清·张锡纯//于华芸等校注.《医学衷中参西录》[M].北京:中国医药科技出版社,2011:533.
- [5] 元·朱震亨//毛俊同点注.《格致余论》[M].江苏:江苏科学技术出版社,1985:53-55.
- [6] 张喆,王微,高敏,等.符思教授治疗非酒精性脂肪肝经验[J].环球中医药,2012,5(1):43-44.
- [7] 张奕秉,林志辉.肠源性内毒素血症与非酒精性脂肪性肝病关系的研究进展[J].福建医药杂志,2010,32(1):90-93.
- [8] 沈峰,范建高.肠道微生态在非酒精性脂肪性肝病发病机制中的研究进展[J].胃肠病学和肝病学杂志,2011,20(10):968-971.
- [9] 张奕秉,林志辉.肠源性内毒素血症与非酒精性脂肪性肝病关系的研究进展[J].福建医药杂志,2010,32(1):90-93.
- [10] 戴鑫,吕宗舜,王邦茂,等.非酒精性脂肪性肝病患者肠道闭锁小带蛋白 1 表达水平的测定[J].《临床荟萃》,2012,27(14):1218-1220.
- [11] Backhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2004, 101(44): 15718-15723.
- [12] Cope K, Risby T, Diehl AM. Increased gastrointestinal ethanol production in obese mice; implications for fatty liver disease pathogenesis [J]. Gastroenterology, 2000, 119(5): 1340-1347.
- [13] 张顺财.内毒素基础与临床[M].北京:科学出版社,2005:292-303.
- [14] 许腊梅,孙丹莉,张予蜀,等.紧密连接蛋白 Occludin 在非酒精性脂肪肝大鼠肠上皮细胞中的表达及其与 TNF- α 的关系[J].世界华人消化杂志,2010,18(10):981-986.
- [15] 戴鑫,吕宗舜.肠道屏障功能在非酒精性脂肪性肝病发病机制中的作用[J].世界华人消化杂志,2012,20(8):656-661.
- [16] 王峻瑶,刘玉兰.肠-肝轴在非酒精性脂肪性肝病发生和发展中的作用[J].实用肝脏病杂志,2012,15(4):276-278.
- [17] 胡锦涛,吴力克,张娟,等.实验性慢性肝损伤大鼠不同肠段正常菌群定量分析[J].山东医药,2008,48(13):29-30.
- [18] 史文丽,孙永强.中医药防治酒精性肝病肠通透性改变的思路和方法[J].中医杂志,2012,53(9):740-744.

(收稿日期:2013-05-05)

(本文编辑:黄凡)

· 名 医 心 鉴 ·

范新发治疗胸痹心痛经验点滴

杨红艳 赵东东

【摘要】 冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)中心绞痛、心肌梗死及神经官能症属中医胸痹心痛的范畴,中医药治疗冠心病得到了越来越多医生和患者的共识。范新发主任有近 40 年中医药治疗胸痹心痛的临床经验,疗效满意。他认为引起胸痹心痛的病因除气滞、血瘀、痰阻、寒凝外,还有湿热浊邪及气郁;宜采用通阳宽胸、行气止痛、消痰散结、祛湿解郁清热之法;用药以小陷胸汤、枳实薤白桂枝汤、丹参饮之合方加减;用药过程中重视药物剂量的变化及药物的加减化裁,治疗中告知患者的饮食宜忌。

【关键词】 胸痹心痛; 中药疗法; 名医经验; 范新发

【中图分类号】 R256.22 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.06.013

范新发主任医师是河北省首届名中医,第一、三、四批河北省老中医药专家学术经验继承工作指导老师,从事中医临床、科研、教学工作近 40 年。在治疗胸痹心痛过程中积累了大量临床经验,笔者有幸跟随范老师学习,现总结如下。

作者单位:071000 河北省保定市第一中医院心血管科(杨红艳、赵东东)

作者简介:杨红艳(1976-),女,本科,主治医师。研究方向:中医内科临床。E-mail:baoding402163.com

1 从气、血、痰、湿、郁、热论治

胸痹心痛是由于正气亏虚,饮食、情志、寒邪所引起的以痰浊、瘀血、寒凝痹阻心脉,以膻中或左胸部发作性憋闷、疼痛为主要表现的一种病证。包括中医古籍中的胸痛、心痛、真心痛、厥心痛等病名,与现代西医的冠状动脉粥样硬化性心脏病中心绞痛、心肌梗死、神经官能症、胸膜炎、肋间神经痛相对应。胸痹以部位和病机命名,“痹”是闭塞不通的意思,不通则痛,心痛是以症状命名,以胸中痛为主症,其痛