基于“毒损肝络”理论探析2型糖尿病合并代谢相关脂肪性肝病诊疗思路

初昀杭[1]，孟琦[2]，朴春丽[3]，于晶[4]，张悦[1]，杨明[4]*

（1. 长春中医药大学，吉林 长春 130117；2. 长春中医药大学附属第四临床医院，吉林 长春 130051；3. 广州中医药大学附属深圳医院，广州 深圳 518000；4. 长春中医药大学附属医院，吉林 长春 130021）

摘要　文章认为2型糖尿病与代谢相关脂肪性肝病以“毒损肝络”为共病机理，合伴存在、并互为害，其病因以饮食不节、肥甘不化为要，核心病机在于糖脂化毒、侵损肝络，即肝气失疏致中焦运化失司，水谷积滞日久而化火酿毒，清浊不分致糖脂冗余胶结，血蓄载糖脂之毒呈浸润之势，侵肝体、损肝络、制肝用，进而影响周身代谢平衡。朴春丽教授临证中基于“毒损肝络”理论，以解毒通络调肝法为治疗原则，创制解毒通络调肝方，解毒以破积蓄浸润、通络以活血瘀疏经、调肝以畅气机行滞，加之医患协同遵守代谢性慢病管理之“一则八法”，收效甚佳，故将其诊疗思路梳理归纳，飨至同仁。

关键词　毒损肝络；2型糖尿病；代谢相关脂肪性肝病；消渴肝病；解毒通络调肝；一则八法

中图分类号：R255.4　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1002-2392(2025)12-0008-04

DOI：10.19664/j.cnki.1002-2392.250245

2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）与代谢相关脂肪性肝病（metabolic associated fatty liver disease，MAFLD）之间密切相关，其患病率呈同步上升趋势[1]。二者不仅具有共同的危险因素，而且互为常见的合并症，同时发病会增加患者的不良预后风险[2]，引起全身多系统、多组织的慢性进行性病变、功能减退甚至衰竭，故需要一体化防控。中医药以整体观念作为指导思想，以辨证论治为切实举措，对消渴、肝癖、痺浊等糖脂代谢紊乱相关疾病的诊治具有独到之处[3]，并将T2DM合并MAFLD归属于“消渴肝病”范畴[4]。

任继学教授据《素问·腹中论》中“夫热中消中者，皆富贵人也”的论述，认为“消中”之病机乃先天禀赋不足，过食肥甘厚味，燥热损伤散膏，浸蚀三焦，脾气不能散精于肺，造成水液代谢失调，气升降出入失衡，从而使湿浊、痰瘀内生，中满内热，脏真受伤，募原受损，由损生逆，由逆致变[5]。南征教授继承任继学教授学术观点的同时，依叶天士“久病入络”理论，指出消渴日久不愈，湿浊、郁火、痰瘀、燥热、外毒等互结为毒邪，毒邪日久伤络，中溢伤肝，发为消中，即为消渴肝病[6]。朴春丽教授临证时博采鼎新，将传统中医毒邪学说与络病学说相结合，认为“毒损肝络”为T2DM合并MAFLD之理论基础[7]，治疗以解毒通络调肝法为基本准则，并创制解毒通络调肝方，医患协同谨遵“一则”、恪守“八法”，疗效显著[8]。

1　毒邪蕴结，侵损肝络

《金匮要略心典》载：“毒，邪气蕴结不解之谓”，毒邪泛指有害物质，致病者多病情笃重、病性顽恶、病状险重，亦或深伏胶着而缠绵，造成脏腑气血阴阳失衡，引起暂时性或持续性的病理状态，甚至危及生命。然，毒有内外之分，《疡科心得集》言：“外因者，天行不正之时毒也，起居传染之秽毒也”，即六淫之邪过于亢盛或六淫之气久恋蕴结，皆可成毒，如轻扬开泄而善动不居之风毒、凝滞收引而挛急疼痛之寒毒、伤津耗气而扰神夹湿之暑毒、重着黏滞而袭阴伤阳之湿毒、干燥收敛而肃降伤津之燥毒、炎热燔灼而伤风动血之火（热）毒，另外具有强烈传染性而易发流行的疫毒也是其一；又述：“内因者，醇酒厚味之热毒也，郁怒横决之火毒也”，即内生毒邪多为正衰积损，日久而成，如风、寒、湿、燥、火等内生邪瘀致毒，痰、湿、瘀等病理产物积毒，以及药、食、酒等运化难解酿毒。

《说文解字》载：“络，絡也”，乃细密繁多之义。

收稿日期：2024-10-31　　**修回日期**：2025-01-22

基金项目：国家自然科学基金项目（82374380）；吉林省教育厅科学研究项目（JJKH20230965KJ）

作者简介：初昀杭（1999-），男，博士研究生，研究方向：中医药防治代谢相关脂肪性肝病。

*通信作者：杨明（1988-），男，硕士，主治医师，研究方向：中医药防治内分泌与代谢性疾病。

《灵枢·脉度》将经脉支而横者称为络脉，其别络、浮络、孙络三者纵横交错而网络周身，输布气血以濡养全身。《素问·举痛论》与《灵枢·百病始生》将络病分为寒客卒痛之“络脉绌急”、外邪伤人之“络邪传经”及跌劳出血之“络脉损伤”。叶天士《临证指南医案》载：“邪恋缠绵不休而病久入深，经气之伤渐入血络，络脉失和则荣卫行涩，痰瘀内生故阻滞不通，经年宿病者，初病气结在经，久则血伤入络，病必在络，是为久病入络”，提示若疾病发展迁延至后期将致络病的可能，对于起病隐匿而日久迁延不愈的慢性、难治性疾病具有重要的参考价值。

络病乃由表入里、由气及血、由滞到瘀的过程，具有易入难出的特点，以及伤正、耗血、损络等共性[9]。毒邪亦常因属性之异而在其所侵袭之脏腑经络间表现出不同的临床症状。肝者，位横膈之下、右胁之内，主疏泄、藏血，体阴用阳，调畅气机，利血、津、液之输布代谢，促饮食物之受纳运化，并调控精神意识等思维活动。若肝失疏泄与藏血之职，一者，易致外感内生之邪气胶结，蕴化为毒而滞于络脉，阻碍气血，致气血运行紊乱；二者，毒为滞气浊血所载，周流攻窜而尤损肝络之结构与功能，故呈“毒损肝络”之象，进而败坏脏腑，病情恶化、难治难愈，朴春丽教授认为此即“毒蕴善寄肝络，侵络为难解矣”。

2 糖脂化毒，合而共病

人体与环境之间的物质交换和能量交换，以及体内物质和能量的自我更新过程被称为新陈代谢，包括合成代谢（产生和利用能量过程）和分解代谢（能量储存过程）。新陈代谢的过程十分复杂，代谢产物太过或不及、代谢途径传导失常等均可致代谢相关性疾病的发生发展。T2DM 与 MAFLD 分属于中医学“消渴”与“肝癖”范畴，作为代谢性疾病的代表，西医学以胰岛素抵抗为之共同病理基础。《素问·奇病论》载：“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”，《难经》言：“肝之积，名曰肥气”，二者虽同归于先天禀赋不足、后天饮食失调、平素情志乏稳及年老体衰虚损等多重病因，但饮食不节、肥甘不化当为之要因。

《素问·经脉别论》载：“食气入胃，散精于肝，淫气于筋。食气入胃，浊气归心，淫精于脉”。肝者，土之胜，土居中央，灌溉四脏，土受制则生化。饮食所生化之物，具清浊之性。清者化气，气者无形，精微必借肝以散布；浊者化血，血者有质，血液惟归于心以循环，随后灌注周身而成之脉络。然人卧则血归于肝，人动则血运于诸经，故肝贮血而藏，血败由先为害[10]。《医门法律·虚劳论》曰：“盖饮食多自能生血，饮食少则血不生”，阐明饮食与血之生成的关系。《素问·六微旨大论》述：“亢则害……害则败乱，生化大病”，过食如同“饮鸩”，轻者，纳运负担加重，尚能为之代偿；重者，醇甘肥厚蓄积难偿，水谷精微失正化毒。即胡希恕《金匮要略》学习笔记所言，“食毒大都不善摄生、饮食无节，因成自身的一种中毒证”[11]。

《灵枢·决气》载：“中焦受气取汁，变化而赤，是谓血”，糖脂者为热之源、能量供存所必需，乃中焦纳运之水谷所化生。若中焦气机不畅，则运化失秩、水谷壅滞、清浊不分，致糖脂冗余、凝聚胶结，日久必化火酿毒。糖脂化毒所致病者，多起病隐匿、伏毒日久，且病变广泛、顽固不化，未及时医治以及病情严重的患者常可并发多种病证。例如 T2DM 患者，糖毒上犯损伤心、脑、肺，即消渴心动悸、消渴卒中、消渴肺痨等；糖毒下侵于肾，即消渴肾病；糖毒中溢损伤肝胆脾胃，发为消中，即消渴胃病、消渴胆胀、消渴肝病等。T2DM 所并发之糖毒诸病是患者致残、致死的重要原因。MAFLD 亦为如此，如不效控制，部分患者可演变成脂肪性肝炎、肝纤维化，甚至肝硬化、肝衰竭等一系列疾病。二者共病以致糖脂化毒、侵及肝络之代谢紊乱所累，相互为害，终损全身[12]。

3 解毒通络，调肝为要

基于上述，朴春丽教授以“毒邪学说”与“络病学说”为指导根基，以“毒损肝络”作为 T2DM 与 MAFLD 二者共病理论，以解毒通络调肝法为治疗原则，灵活运用中医整体观念与辨证论治，确立了治疗 T2DM 合并 MAFLD 的核心中药复方——解毒通络调肝方。其组成为黄连 15～30 g，酒大黄 6～9 g，黄芪15～25 g，丹参 15～20 g，芍药 20 g，柴胡 10～15 g，治疗 T2DM 合并 MAFLD 疗效显著。

方中首以黄连苦燥之性解糖脂化火、酿毒，降泄有余之湿火，并引药入肝；以酒大黄通达中焦而除亢盛实火，破食毒积滞而行瘀致新、通水谷道，二药共而为君，解毒祛浊、通经活络、清热燥湿；再以黄芪直入中土以行三焦、内补中气兼开提清气、生津养血并行滞通痹，以丹参祛痼结宿血而生新、制肝虚之热甚风生、调肝络之气血凝滞，使内滞瘀毒化而为水，二者益气托毒、化瘀通络、扶正祛邪，共为臣药；另以芍药制肝气过散之横恣、平性泻火则郁气自除，以柴胡禀春升之气而斡旋郁机、转枢上下二焦不通并中气不畅，共为佐使，以引药入经。全方重在解毒以破积蓄浸润、通络以活血瘀疏经、调肝以畅气机行滞，逐步恢复机体的代谢稳态，可谓推陈出新，攻补兼施。临证多在此方基础上根据

患者症状加减用药，肝胃郁热证者，加牡丹皮、栀子、香附、炒枳壳、生甘草等；胃肠实热证者，加生石膏、知母、竹茹、炒枳实、决明子等；气滞痰阻证者，加木香、延胡索、川楝子、青皮、厚朴等；脾虚痰湿证者，加姜半夏、藿香、莲子、芡实、金樱子等。

研究发现，“毒损肝络”其现代病理学机制可能与肝内炎症相关，解毒通络调肝方中主要活性成分——大黄酸与木犀草苷可富集在 PPAR 信号通路、Hedgehog 信号通路、精氨酸的生物合成以及酪氨酸代谢等途径上，并通过调节 PPARα/γ 双信号通路来发挥相关疗效[13]。此外，解毒通络调肝方能显著改善 T2DM 合并 MAFLD 患者体内的代谢环境，可通过调节患者氨基酸类、脂质类、碳水化合物类代谢紊乱，促进细胞胰岛素与脂联素的分泌，抑制内质网应激以恢复细胞内稳态平衡，缓解糖脂毒性对 β 细胞损伤与脂肪细胞炎症反应[14-15]，进而降低患者身体质量指数与腰围、维稳糖脂代谢与胰岛素抵抗水平、保护肝功能和抑制纤维化等，并有效减轻中医证候表现[16]。

4 谨遵“一则”，恪守“八法”

南征教授创新性地提出治疗中医疑难危重症的综合诊疗管控规范——“一则八法”[17]。“一则”，是指医生在临床医疗实践中根据中医药理论，扶正祛邪，攻补兼施，动静相合，寒热并用，标本兼顾，上下兼治，内外互治，辨证求因（根据阴阳、寒热、虚实、表里、气血津液、邪毒、络脉等），审因治人，标本同治，治病必求于本的诊治原则。“八法”是指具体运用“一则”的八种方法，即内外同治法、节食散步法、养生静卧法、标本兼顾法、反省醒悟法、精神养心法、心得日记法和依从教育法，旨在多维度对疾病予以综合管控。讲求“医生为中心，患者为根本，发挥医生最大的主观能动性，促进医患和谐，增强患者依从性，实施医生对患者严格管控的有效机制，从而实现延缓疾病发展、积极应对疾病、管控疾病、战胜疾病”[18]。

朴春丽教授将“一则八法”应用于代谢性慢病的管理中，以 T2DM 合并 MAFLD 为例，通过收集个人基本、健康信息，了解患者所患 T2DM 合并 MAFLD 的特定症状、风险因素和治疗方案以拟定个人管理方案，运用疾病风险模型算法预测特定时段内发生某种疾病的可能，针对生活方式和危险因素制定个体化干预和行为校正策略，例如饮食调整、运动计划、心理调节、药物治疗和营养管理等综合措施。慢病管理过程中要求严格施行、定期追踪复查以评估干预效果，并依据评估结果及时调整策略以达到有效控制病情的目的。“一则八法”是解决现阶段 T2DM 合并 MAFLD 表征复杂、干预策略亟待完善、慢病管理存在困境以及医患一体化尚未闭环的切实举措，彰显出其在规范医疗行为、保障患者安全、构建“医患一体化”模式等方面的可行性与有效性。

5 结语

T2DM 合并 MAFLD 因起病早期缺乏明显的症状和临床特点，一旦出现症状即达到较为严重的程度，往往伴随器官受损和功能障碍，常以并发症为患者就诊的主要原因。在二者共病的诊治方面，朴春丽教授基于“毒损肝络”理论提出解毒通络调肝法，创制解毒通络调肝方，临证中收效甚佳。医患当协同遵守代谢性慢病管理之“一则八法”，将其作为共病管理之诊治原则，在整体观念与辨证论治理论指导用药的同时，强调在均衡饮食、适宜运动、调畅情志等方面的综合干预，规律监测糖脂代谢指征，并针对患者的具体实际情况，予以个体化的健康指导，定期评估病情控制情况来调整治疗方案，形成规范的综合性共病管理体系。

参考文献：

[1] HAN X Y, ZHANG X, LIU Z Q, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and liver cirrhosis in Chinese adults with type 2 diabetes mellitus[J]. J Diabetes, 2024, 16(5): e13564.

[2] CHEW N W S, PAN X H, CHONG B, et al. Type 2 diabetes mellitus and cardiometabolic outcomes in metabolic dysfunction - associated steatotic liver disease population[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2024, 211: 111652.

[3] 郭姣. 糖脂代谢病（瘅浊）中西医结合诊疗技术规范[J]. 世界中医药, 2019, 14(3): 771-782.

[4] 南征, 南红梅, 南一, 等. 消渴肝病辨治[J]. 长春中医学院学报, 2004, 20(4): 1-2.

[5] 刘艳华, 任喜洁, 任宝崴. 任继学教授对消渴的理论见解[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(16): 81-82.

[6] 包扬, 黄净, 朴春丽, 等. 南征教授学术思想指导下“解毒通络系列”理论的认识[J]. 中国卫生标准管理, 2014, 5(21): 178-179.

[7] 于淼, 朴春丽, 南征, 等. 2 型糖尿病胰岛素抵抗的肝内炎症发病机制与毒损肝络病机理论的相关性探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, (11): 1032-1034.

[8] 徐慧琛, 唐程, 朴春丽. 朴春丽从肝论治消渴病[J]. 吉林中医药, 2022, 42(2): 162-165.

[9] 胡诗宛, 王思成, 赵林华, 等. 以“糖络病”为糖尿病中医病名的合理性与临床意义[J]. 中医杂志, 2024, 65(19): 1963-1966, 1971.

[10] 初昀杭, 杨明, 冷炎. 冷炎教授运用“健脾三化”法论治代谢相关脂肪性肝病[J]. 深圳中西医结合杂志, 2024, 34(3): 1-4.

[11] 胡希恕. 胡希恕《金匮要略》学习笔记[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 371.

[12] 韩方达. 基于从肝论治理念治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的系统评价及朴春丽教授的用药经验总结[D]. 广州: 广州中医药大学, 2022.

[13] 于淼, 朴春丽, 南征. 2 型糖尿病胰岛素抵抗从毒损肝络论治的理论初探[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(3): 18-20.

[14] 张琦,靳雯棋,张乃文,等. 解毒通络调肝方对 INS－1 细胞糖毒性的保护作用研究[J]. 环球中医药,2021,14(12):2135－2141.
[15] 姜晓天,朴春丽,米佳,等. 解毒通络调肝方对脂肪细胞内质网应激和炎症的影响[J]. 北京中医药大学学报,2018,41(12):1012－1018,1024.
[16] 徐菁晗. 解毒通络调肝方干预 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的临床及代谢组学研究[D]. 广州:广州中医药大学,2023.
[17] 南征,刘世林,祝志岳,等. “一则八法”是诊治消渴及并证管控有效机制[J]. 长春中医药大学学报,2018,34(1):1－5.
[18] 刘世林,李安冬,姜斌,等. 中药联合“一则八法”管控消渴痛风诊疗模式研究[J]. 中华中医药杂志,2022,37(12):7187－7190.

Analysis of Diagnosis and Treatment Strategies for Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Metabolic－Associated Fatty Liver Disease Based on the “Toxin Damaging Liver Collaterals” Theory

CHU Yunhang[1], MENG Qi[2], PIAO Chunli[3], YU Jing[4], ZHANG Yue[1], YANG Ming[4]
(1. *Changchun University of Chinese Medicine*, *Changchun* 130117, *China*; 2. *The Fourth Affiliated Clinical Hospital of Changchun University of Chinese Medicine*, *Changchun* 130051, *China*; 3. *Shenzhen Hospital* (*Futian*) *of Guangzhou University of Chinese Medicine*, *Shenzhen* 518000, *China*; 4. *The Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine*, *Changchun* 130021, *China*)

Abstract This article proposes that Type 2 Diabetes Mellitus and Metabolic－Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) share “toxin damaging liver collaterals” as a common pathological mechanism. These conditions coexist and mutually exacerbate each other. The primary etiology lies in dietary irregularities and impaired transformation of rich foods. The core pathogenesis involves glycolipid toxins forming and damaging liver collaterals—specifically, liver qi stagnation leading to middle energizer dysfunction, prolonged food accumulation transforming into fire and toxins, disrupted separation of clear and turbid substances resulting in congealed glycolipid excess, and blood saturated with glycolipid toxins infiltrating liver tissues. This process damages liver structure, impairs liver function, and disrupts systemic metabolic balance. In clinical practice, based on the “toxin damaging liver collaterals” theory, Professor Piao Chunli has established the therapeutic principle of “detoxifying and unblocking collaterals to regulate the liver,” creating the corresponding formula. This approach uses detoxification to resolve accumulated toxins, unblock collaterals to activate blood circulation and remove stasis, and liver regulatio” for metabolic chronic disease management, it has achieved remarkable clinical efficacy. This diagnostic and therapeutic framework is now systematically summarized to share with colleagues.

Key words Toxin damaging liver collaterals; Type 2 diabetes mellitus; Metabolic－associated fatty liver disease; Xiaoke liver disease; Detoxifying and unblocking collaterals to regulate the liver; One principle and eight methods