

引用:柯琼菲,刘芳芳,凌家生,何钺珏,曾国美.基于“痰湿瘀”理论探讨代谢相关脂肪性肝病铁死亡机制的中医内涵[J].中医导报,2025,31(5):183-187,194.

理 论

# 基于“痰湿瘀”理论探讨代谢相关脂肪性肝病铁死亡机制的中医内涵\*

柯琼菲<sup>1</sup>,刘芳芳<sup>2</sup>,凌家生<sup>2</sup>,何钺珏<sup>1</sup>,曾国美<sup>1</sup>

(1.广州中医药大学,广东 广州 510000;

2.广州中医药大学惠州医院/惠州市中医医院,广东 惠州 516000)

[摘要] 中医学认为“痰湿瘀”是代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)的重要病理基础,这一理论与铁死亡在MAFLD中引发的脂质过氧化、胰岛素抵抗及其加速病情进展的机制相契合。通过论述痰湿瘀与铁死亡在生理病理上的紧密关系,同时探讨痰湿瘀、铁死亡与MAFLD的关系,在宏观及微观层面丰富从痰湿瘀角度治疗MAFLD的理论内涵,确立燥湿祛痰、活血化瘀、肝脾同治的治疗原则,为中西医结合治疗MAFLD的理论研究及临床实践提供参考。

[关键词] 代谢相关脂肪性肝病;铁死亡;痰湿;瘀

[中图分类号] R259 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)05-0183-05

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2025.05.032

## Exploration of the Traditional Chinese Medicine Connotation of Ferroptosis Mechanism in Metabolic-Associated Fatty Liver Disease Based on the Theory of "Phlegm-Dampness-Stasis"

KE Qiongfei<sup>1</sup>, LIU Fangfang<sup>2</sup>, LING Jiasheng<sup>2</sup>, HE Yuejue<sup>1</sup>, ZENG Guomei<sup>1</sup>

(1.Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510000, China; 2.Huizhou Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine/Huizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huizhou Guangdong 516000, China)

[Abstract] Traditional Chinese medicine (TCM) believes that "phlegm-dampness-stasis" is an important pathological basis for metabolic associated fatty liver disease (MAFLD). This theory aligns with the mechanisms of lipid peroxidation, insulin resistance, and disease progression acceleration caused by ferroptosis in MAFLD. By elaborating on the close relationship between phlegm, dampness, stasis and ferroptosis in physiology and pathology, and exploring the connections among phlegm, dampness, stasis, ferroptosis and MAFLD, this paper enriches the theoretical connotation of treating MAFLD from the perspective of phlegm, dampness and stasis at both macroscopic and microscopic levels. It establishes the therapeutic principles of drying dampness, eliminating phlegm, promoting blood circulation to remove stasis, and treating both the liver and the spleen simultaneously, providing beneficial references for the theoretical research and clinical practice of integrated traditional Chinese and Western medicine in the treatment of MAFLD.

[Keywords] metabolic associated fatty liver disease; ferroptosis; phlegm and dampness; stasis

代谢相关脂肪性肝病(metabolic-associated fatty liver disease, MAFLD)是指代谢异常所相关的,以肝脏脂肪沉积为主,或作为主要因素的肝脏疾病的全过程。其患病率在全球

高达25%<sup>[1]</sup>,由于该病易进展为心血管疾病,危害人体健康严重,且患者逐渐年轻化,已成为全球范围内的重要公共卫生议题之一<sup>[2]</sup>。MAFLD的发病与多种因素有关,如炎症、氧化应

\*基金项目:广东省中医药局科研项目(20231348)

通信作者:刘芳芳,女,主任医师,研究方向为中医结合治疗内分泌疾病

激、脂质代谢紊乱、胰岛素抵抗等,发病机制尚不明确,因其发病涉及器官较多,病因较复杂,治疗效果亦不尽如人意<sup>[3]</sup>。关于MAFLD发病机制的论述主要有经典的“二次打击”学说以及近年来出现的从多方面因素(如脂毒性、脂肪组织功能障碍、炎症因子、肠源内毒素、脂肪组织功能异常及内质网应激等)阐述MAFLD发病机制的“多重打击”学说<sup>[4]</sup>。近年来有持续的研究显示,铁死亡促进MAFLD病情进展是通过诱发脂代谢紊乱、增强炎症反应及胰岛素抵抗,最后导致肝细胞损伤加重而达成的<sup>[5]</sup>。

MAFLD发病机制复杂,在中医理论框架中,“痰湿瘀”被认为是其重要病理基础。痰湿内蕴,气血阻滞,导致痰湿、瘀血互结,肝络痹阻,从而进展为MAFLD。肝脏是铁蛋白储存的主要器官,其参与铁代谢的多个过程。从中医角度看,肝失疏泄则气机不畅,痰瘀阻络。肝与脾关系密切,脾失健运,痰浊内停,阻于肝络,使气血运行不畅,则脂浊内生。同时,肝细胞对铁死亡反应敏感,铁死亡导致的肝细胞脂代谢紊乱、过氧化物累积可以看作是中医内涵之“痰湿”“瘀血”等病理产物。笔者基于中医“痰湿瘀”理论,进一步探讨MAFLD中铁死亡的中医内涵,分析铁死亡与MAFLD“痰湿瘀”在病理表现、病因病机、致病特点及与肝脾关系上的相关性,以期为MAFLD的理论研究及临床实践提供有益的参考。

## 1 “痰湿瘀”是MAFLD的主要病因

1.1 “痰湿瘀”理论概述 痰湿又称痰浊、湿痰,既是人体病理产物,也是重要致病因素<sup>[6]</sup>。痰浊阻络,气机受阻,导致血液运行障碍,进而产生瘀血。瘀血,指体内血液运行受阻、积聚而成的病理产物。瘀血一旦形成,必将影响气的运行,导致气机郁滞,形成“血瘀气滞”的病理状态。而痰随气流,所以血瘀气滞又可导致痰浊凝滞,从而形成“痰浊—气滞—瘀血—气滞—痰浊”的恶性循环。《灵枢·百病始生》提到的“凝血蕴里而不散,津液涩渗,着而不去,而积皆成矣”,是关于痰湿和瘀血最早的论述。朱丹溪首提痰瘀致病学说,更是开创了“痰瘀同治”的先河<sup>[7]</sup>。

1.2 “痰湿瘀”与MAFLD的关系 现代医学认为,MAFLD的病理基础与肝脏脂肪堆积导致胰岛素抵抗以及产生炎症反应、氧化应激反应等相关。中医学认为MAFLD的病位在肝、脾、肾,病因病机主要与“痰湿”“瘀”相关。卢秉久从痰瘀论治MAFLD,遣方用药旨在“去宛陈莝”,其认为MAFLD的病理因素围绕“痰湿”“瘀”展开,治疗上应健脾利湿化痰,活血化瘀<sup>[8]</sup>。作为MAFLD发病过程中的病理产物,痰湿、瘀血积于体内,凝于肝中,使肝脏脂质沉积,气血运行受阻,影响水液代谢及新血生成,人体脏腑经络及气血阴阳平衡严重受损。因此,“痰湿”“瘀”被认为是MAFLD发病的主要病理因素及预后的关键。

近年来不少研究认为“痰湿”“瘀”与现代医学的糖脂代谢紊乱、生物氧化失调、血流动力学改变等过程密切相关<sup>[9-12]</sup>。其中,由于脂质代谢异常导致的血液高黏滞性、血液流变性异常及血小板功能异常,均可概括为“瘀”的病理实质<sup>[13]</sup>。而胰岛素抵抗、脂代谢紊乱、氧化应激反应以及炎症反应等则与“痰湿”关系密切<sup>[9]</sup>。在“痰湿瘀”所致MAFLD中,“痰湿”“瘀”的特性不是简单相加,而是结合并放大了二者的属性,致病能力

大幅增强。

## 2 铁死亡促进MAFLD发生发展

铁死亡是铁依赖性和脂质活性氧(ROS)诱导的新型细胞死亡形式。自2019年TSURUSAKI S等<sup>[14]</sup>通过研究表明肝脏铁死亡或成为预防脂肪性肝炎发病的治疗靶点后,关于铁死亡与MAFLD的相关性逐渐成为研究热点。

有研究显示,铁过载、谷胱甘肽过氧化物酶4(GPX4)活性的降低和脂质过氧化是铁死亡参与MAFLD发病机制的主要方式,当细胞内铁过载时,游离Fe<sup>2+</sup>易与脂质过氧化物发生芬顿(fenton)反应,产生羟基自由基,诱导氧化应激,促进ROS积累,诱导铁死亡<sup>[15]</sup>。因此,当血清铁蛋白含量异常时,肝脏作为主要清除的器官超负荷运转,加剧了肝脏脂肪变性,使氧化应激和炎症反应明显,导致肝损伤,进一步促进了MAFLD向非酒精性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis, NASH)进展<sup>[16]</sup>。一项横断面研究显示,MAFLD患者空腹血清铁蛋白和转铁蛋白-铁饱和度较高,且与脂肪肝具有相关性<sup>[17]</sup>。铁死亡不仅影响血脂和血糖水平,还会通过增强机体的胰岛素抵抗及氧化应激反应等加速MAFLD的发生。此外,高脂饮食和肥胖等因素使血清铁蛋白与MAFLD的联系进一步加强,同时也揭示了铁与其他已知代谢危险因素的协同作用。DENG等<sup>[18]</sup>通过研究表明调节脂质积累和铁代谢可有效抑制小鼠MAFLD的进展,减轻肝损伤。

铁死亡参与MAFLD发病过程的多个环节,有潜力成为治疗该病的新方向,但目前西医尚缺乏有效治疗手段。结合中医学的“痰湿瘀”理论,铁死亡导致胰岛素抵抗和脂质过氧化的机制与其有相似之处,因此,我们可以基于这一理论进一步探索铁死亡在MAFLD发展中的作用。

## 3 MAFLD铁死亡机制与“痰湿瘀”的联系

铁死亡从微观层面解析了铁离子失衡对肝脏脂肪积累的影响,“痰湿瘀”理论对MAFLD防治至关重要。除了驱动MAFLD的进展,铁死亡还是该病晚期的病理特征,这与中医理论中的“痰湿瘀”概念相吻合。在中医看来,痰湿瘀既是疾病的起因,也是疾病发展的结果。因此,我们可以借助中医理论与西医机制在宏观与微观层面的相通之处,深入探究铁死亡与“痰湿瘀”之间的内在联系。

3.1 中医学对铁死亡的认识 根据铁死亡的发生发展过程,中医学认为铁死亡的发生总体与肝脾相关。脾主运化是调节铁稳态的过程,若脾失健运,线粒体则会因铁难以输出而导致严重的铁过载,游离铁含量升高同样也会发生芬顿反应,增加氧化损伤,从而导致铁死亡<sup>[19]</sup>。另外,肝藏血主疏泄,若肝失疏泄,气血运行不畅致血液循环障碍,甚至发生红细胞破裂,致瘀血内生,生物学表现为局部铁离子不断蓄积,诱发铁死亡<sup>[20]</sup>。

3.2 铁死亡与“痰湿瘀”的关联性 “痰湿”在“痰湿瘀”理论中是产生瘀血的主要原因,而从“痰瘀”兼化理论来看,痰湿与血瘀二者不仅常相兼为病,且可相互转化、互为因果,关系错综复杂,难以截然分开<sup>[21]</sup>。MAFLD中的“痰”指“无形之痰”,从现代生物化学角度来看,主要与MAFLD过程中脂质过氧化、胰岛素抵抗、脂代谢紊乱及炎症反应有关。“瘀”在“痰湿瘀”

理论中也是产生“痰湿”的主要原因之一。而铁稳态失衡引发的铁死亡导致的一系列反应与“痰湿”“瘀”有多处相仿。

其一,病理表现相同。“无形之痰”是指视之不见、触之无物、闻之无声的非实质性痰饮,虽无形质可见,却有因痰饮所致的病理表现。古代医家有“百病多由痰作祟”“怪病多痰”之说。《杂病源流犀烛·痰饮源流》云:“痰为诸病之源,怪病皆由痰成也。”铁元素是人体新陈代谢重要的一部分,当铁以氧化活性形式存在时,能产生氧自由基。氧自由基是体内代谢的产物,过多时会导致脂质过氧化,通过激发脂类氧化生成过氧化脂质<sup>[21]</sup>,脂质过氧化物的积累导致铁死亡,加重机体炎症反应、胰岛素抵抗等,则会出现痰相关的病理生理现象。在现代病理生理学领域,“瘀”主要表现为血小板的显著聚集与活化过程、血液的高黏稠度状态及血栓形成等典型的病理现象。铁死亡导致的胰岛素抵抗使胰岛素的血管活性作用减弱,胰岛素抵抗患者体内纤溶活性异常,增强了血小板的黏附及聚集,使机体处于高凝状态<sup>[23]</sup>,更易产生血栓,故两者表现出相似的病理状态。

其二,病因病机相似。《医方论》曰:“多食浓厚则痰湿俱生。”饮食不节,嗜食肥甘厚味,脾虚失运,水液停滞,则积湿成痰。脏腑气血功能失和、津液运化失调是其发病的前提和根本。同时,铁死亡的发生主要与机体代谢异常相关<sup>[24]</sup>。人体细胞既需要足够的铁供应,又要规避铁稳态失衡的影响,因此机体形成了维持铁的动态平衡的自动调节机制。研究<sup>[25]</sup>表明,增加饮食摄入和减少肝脏铁外排可能导致肝脏铁含量增加。当微环境中的铁离子增多,通过芬顿反应引发铁死亡,可以促进局部氧化应激,从而导致MAFLD微循环/毛细血管化、炎症和纤维化的变化<sup>[26]</sup>。在中医基础理论中,肝藏血、主疏泄,当肝失疏泄,如肝气郁结,会导致气机不畅或血液运行受阻,从而引发血瘀。而在现代医学中,肝脏不仅是铁的主要贮存器官之一,还是铁稳态的主要调节器官。若肝失疏泄,影响机体调节铁代谢,就会导致局部铁积聚而引发铁死亡。

其三,致病特点类似。痰邪致病广泛,“痰在周身,为病莫测”,其可随气流行,遍布周身,引起多种病证。现代研究表明,内分泌系统、心血管系统、神经系统等多个系统的生理功能均可受痰邪影响<sup>[27-29]</sup>。作为细胞程序性死亡的新形式,铁死亡与如肿瘤、MAFLD、阿尔茨海默病等多种疾病相关<sup>[30]</sup>,这符合痰邪病变范围广泛的特性。“血瘀”是人体生理、生化和免疫等各系统共同作用导致的病理状态,与各类疾病都有密切的关系。同时,仇如意等<sup>[31]</sup>研究发现铁过载与血瘀均有面色紫黑、肌肤甲错、肢体麻木及舌质紫暗的临床表现。痰邪黏滞,常黏附他邪,易与他邪相兼致病。而瘀血形成原因各异,停留部位不同,也可导致病症繁多。研究表明,铁死亡可影响糖脂代谢<sup>[32-33]</sup>。闫俊新等<sup>[34]</sup>发现,2型糖尿病患者血清铁蛋白含量与胰岛素抵抗呈正相关。

其四,与肝、脾密切相关。脾气散精主运化,为人体水液代谢之枢纽,脾功能失常,则水湿聚而成痰。《医宗必读》云:“脾土虚弱,清者难升,浊者难降,留中滞膈,凝聚为痰。”脾气虚弱,脾不统血,血溢脉外,停积于局部则形成瘀血。肝体阴用阳,藏泄并用,具刚柔曲直之性。中医有“肝为万病之贼”的

比喻,肝生痰就是其病变因素。朱丹溪在《丹溪心法》指出:“善治痰者,不治痰而治气,气顺则一身之津液亦随气而顺矣。”治痰治气主要指肝气,肝气失于舒畅条达,是津液凝滞为痰的主要原因。另外,肝藏血,主疏泄,肝木失于条达使周身气机不畅,则瘀血内生。铁在肝脾中含量最多,《灵枢·决气》中“中焦受气,取汁变化而赤,是谓血”是脾运化功能调节铁代谢过程的体现,人体摄入的 $\text{Fe}^{3+}$ 在小肠中转化为 $\text{Fe}^{2+}$ ,经脾肾运化温煦后化生成血液,剩余的铁则被转运贮存到肝、脾<sup>[35]</sup>。肝失条达,影响肝细胞调节机体铁代谢的功能,导致局部铁蓄积而诱发铁死亡,蓄积的铁与其他物质杂合形成“瘀浊”。脂浊和瘀浊既是病理产物又是致病因素,其性重浊黏滞,加速了MAFLD及其他代谢性疾病的进展<sup>[36]</sup>。(见图1)

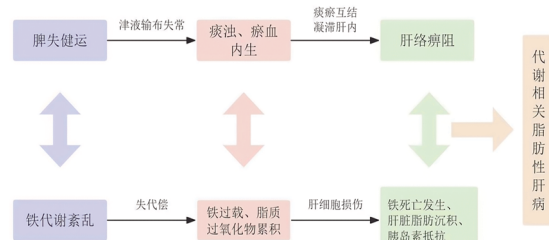


图1 铁死亡与“痰湿瘀”的关联性

铁死亡在MAFLD中兼具“痰湿”与“瘀”的特点,既是体内阴阳失衡的病理表现,也是推动疾病发展的关键因素。铁死亡反映了“痰湿瘀”的微观层面,进一步证实了与MAFLD的紧密联系。随着现代研究的深入,“痰湿瘀”理论的现代医学内涵愈发丰富,但只靠现代分子生物学阐述该理论,则易忽视其中医本质,阻碍中医创新发展其病因病机。因此基于上述的共同特征,建立更加完善的中医辨证论治体系,是使MAFLD临床疗效得到提升的重要途径。

#### 4 基于“痰湿瘀”理论防治MAFLD思路

MAFLD因其众多的危险因素和高患病率而备受关注。目前,西医根据MAFLD的发病机制,主要采取饮食及生活方式调整、降脂、降低转氨酶、保肝等治疗方法。西医药物联用可以延缓MAFLD向NASH进展,但尚无标准治疗方案。相比之下,中医药治疗有多靶点、多通路、多环节共同作用的优势,且可通过辨证论治为患者制定个体化治疗方案,适于广泛应用。

4.1 从“痰湿瘀”角度干预MAFLD铁死亡机制的辨证机理 根据卢秉久的理论,MAFLD发病机制关键是痰湿瘀蕴积体内,凝滞肝内,使肝脏脂质蓄积,发为此病。胰岛素抵抗、氧化应激及炎症反应是该病机在微观层面的重要体现<sup>[37]</sup>。这与铁死亡加速MAFLD向NASH进展的发病机制极为相似。铁死亡在参与MAFLD发病过程时,正是发挥了类似“痰湿”“瘀”这两种病理因素的作用。在“痰湿瘀”理论中,痰湿瘀存在相同的病理生理基础。痰湿、瘀关系密切,互为因果,常由痰湿生瘀或由瘀生痰湿,痰湿凝滞则血瘀,瘀滞亦可加重痰湿阻滞,痰湿瘀互结,最后形成痰湿瘀同病。有研究<sup>[38]</sup>显示,痰湿瘀同病患者体内巨噬细胞活化,炎症因子水平升高,这些因子能促使巨噬细胞向促炎表型转变,进而引发肝脏炎症;此外,这些因子还可能导致线粒体受损,进一步诱导肝细胞凋亡,并对整体器官或系统产生脂毒性影响。同时,痰湿瘀阻络导致机体

过氧化物脂质值升高,从而致使铁死亡,铁死亡则进一步加重机体炎症反应、胰岛素抵抗。另外,铁死亡产生的羟基自由基氧化能力强,当机体清除功能减弱时,自由基会迅速对机体造成损伤,导致细胞结构损伤和功能代谢障碍,进而引发细胞凋亡。痰湿瘀作为病理产物出现与自由基的出现有相同之处,且都形成恶性循环对机体造成损害,这是“痰湿”“瘀”互为因果的具体表现,也从病理生理角度阐述了“痰湿”“瘀”互为因果在铁死亡层面的实质内涵。

这种“互为因果”的特点,也表现在铁死亡的机制上。研究指出,高脂饮食常伴随严重铁过载,这可能与肝脏中铁调素的合成和代谢过程有关。同时,脂肪酸的含量上升也可能进一步加重细胞的铁沉积现象<sup>[39]</sup>,高铁负荷会进一步恶化高脂摄食导致的脂代谢异常,同时加重肝细胞损伤,从而促使MAFLD的进展速度加快<sup>[40]</sup>。另外,胰岛素抵抗与铁代谢之间呈负反馈关系<sup>[41]</sup>,铁可以影响胰岛素对肝脏葡萄糖生成的抑制作用,导致肝脏对胰岛素摄取减少,进而造成外周高胰岛素血症,最终使得体内铁含量进一步升高<sup>[42-43]</sup>,胰岛素抵抗和体内铁沉积形成恶性循环,导致该病迁延难愈。基于铁死亡与“痰湿瘀”理论的联系,中西医结合干预或是防治该病的重要策略。

4.2 “痰湿瘀”理论在MAFLD诊治中的应用 对MAFLD而言,罗凌介认为肝郁脾虚贯穿病程始终,当肝脾同治,并除痰化湿,祛瘀通络<sup>[44]</sup>。研究表明,燥湿祛痰、活血化瘀的中药可有效调节脂质代谢与胰岛素抵抗,降低血清瘦素,实现降糖、抗炎及降脂效果,对防治脂肪肝具有显著作用<sup>[45]</sup>,从“痰湿瘀”论治MAFLD有效可行。由于“痰湿瘀”可影响机体的代谢与体内微环境,通过燥湿祛痰、活血化瘀药物靶点或通路的研究,可进一步阐明其起效机制,这既为进一步从微观层面验证该理论提供有效依据,还从辨证论治提升疗效,为临床实践提供有力支持。目前已有不少研究探讨单味燥湿祛痰、活血化瘀药物对于铁代谢的调节作用,如:利水渗湿药泽泻的粗提取物可降低肝脏脂质过氧化水平,并部分恢复肝脏抗氧化酶<sup>[46]</sup>;丹参多酚能清除自由基,减轻氧化应激,抑制铁过载导致的细胞凋亡,保护细胞<sup>[47]</sup>;隐丹参酮能通过调控细胞凋亡相关基因的表达[A549细胞HSPB1和GPX4的mRNA,A549/DDP细胞转铁蛋白受体1(TFR1)和IREB2的mRNA表达水平增高],抑制细胞铁死亡的发生<sup>[48]</sup>。王芳等<sup>[49]</sup>自拟清脂消痰方,以活血化瘀为主,疏肝理气,祛湿通络为辅,治疗痰瘀互结型MAFLD效果显著,方中君药西红花所含西红花酸可通过提高肝脏中脂蛋白酶活性降低甘油三酯(TG)水平,减少肝脏脂肪堆积。李红山等<sup>[50]</sup>使用经典方剂祛湿化痰方治疗痰瘀互结型MAFLD患者,发现该组方对患者的肝功能、血脂、脂肪肝等方面改善明显。苟小军等<sup>[51]</sup>研究发现该组方可通过干预“脂联素-游离脂肪酸代谢”途径,改善肝脏脂肪样变性和炎症状态。另外,中医外治法治疗MAFLD也有显著优势,黄振等<sup>[52]</sup>选取肝俞、太冲、足三里、三阴交、丰隆等穴位进行穴位埋线治疗MAFLD,临床疗效显著。上述研究表明燥湿化痰、活血化瘀治法可能通过影响铁代谢抑制脂质过氧化、改善胰岛素抵抗及炎症状态,也揭示了铁死亡与“痰湿瘀”的密切联系。因此,铁死亡或可成为去宛陈莖法治疗MAFLD的新视角,为MAFLD的辨治提

供新的理论支持。

## 5 结 语

“痰湿瘀”理论为MAFLD提供宏观辨证论治思路,铁死亡则从微观分子生物学层面调控,二者在多学科领域中相互印证,通过“痰湿瘀”理论防治铁死亡相关MAFLD具有一定的临床意义。但对于“痰湿瘀”理论与铁死亡之间关系的基础研究尚显不足,且缺乏流行病学数据的支持。将铁死亡与中医学“痰湿瘀”理论相结合,有望为中西医结合改善脂质过氧化及胰岛素抵抗状态、防治MAFLD提供新思路。

## 参考文献

- [1] BADMUS O O, HILLHOUSE S A, ANDERSON C D, et al. Molecular mechanisms of metabolic associated fatty liver disease (MAFLD): Functional analysis of lipid metabolism pathways[J]. Clin Sci (Lond), 2022, 136(18): 1347-1366.
- [2] ESLAM M, NEWSOME P N, SARIN S K, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement[J]. J Hepatol, 2020, 73(1): 202-209.
- [3] FRIEDMAN S L, NEUSCHWANDER-TETRI B A, RINELLA M, et al. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies[J]. Nat Med, 2018, 24(7): 908-922.
- [4] 余臣祖,张朝宁,张燕.铁死亡在代谢相关脂肪性肝病中的作用研究进展[J].临床医学研究与实践, 2023, 8(32): 191-194.
- [5] SANYAL A J, CHALASANI N, KOWDLEY K V, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis[J]. N Engl J Med, 2010, 362(18): 1675-1685.
- [6] 叶青艳,陈逸云,陈建杰,陈建杰从“肥人多痰湿”论治非酒精性脂肪性肝病经验[J].辽宁中医杂志, 2014, 41(1): 26-28.
- [7] 王谢,谢道俊,张笑颜,等.基于中医“虚、痰瘀、毒”理论探讨铜稳态失调诱导调节性细胞死亡在肝豆状核变性中的作用[J].中医药学报, 2024, 52(2): 13-17.
- [8] 马小敏,卢秉久,郑佳连.基于数据挖掘分析卢秉久教授运用“去宛陈莖”法治疗代谢相关脂肪性肝病思路[J].中西医结合肝病杂志, 2022, 32(5): 451-453.
- [9] 黄静娟,刘树军,车念聪.论痰瘀理论对非酒精性脂肪肝辨证与治疗的指导作用[J].中华中医药杂志, 2006, 21(12): 765-767.
- [10] 刘妍彤,任爽,曹奇,等.基于代谢组学“痰湿证”识别模式[J].辽宁中医杂志, 2021, 48(10): 1-4.
- [11] 孙淼,王玉艳,孟小钰,等.基于“肾虚、痰湿、血瘀”的现代生物学基础探讨PCOS中医病机的科学内涵[J].时珍国医国药, 2022, 33(6): 1412-1415.
- [12] 杨蕤,万生芳,李荣科,等.基于“瘀血阻络”证候特点探析糖尿病肾病血流动力学改变[J].中医药临床杂志, 2023, 35(7): 1254-1257.

- [13] 陈岩,李金龙,梁倩倩,等.中医“痰瘀”证的现代生物学基础[J].世界中医药,2014,9(6):693-695,698.
- [14] TSURUSAKI S, TSUCHIYA Y, KOUMURA T, et al. Hepatic ferroptosis plays an important role as the trigger for initiating inflammation in nonalcoholic steatohepatitis[J]. Cell Death Dis, 2019, 10(6):449.
- [15] LI Y M, OUYANG Q, CHEN W, et al. An iron-dependent form of non-canonical ferroptosis induced by labile iron[J]. Sci China Life Sci, 2023, 66(3):516-527.
- [16] ZHAO S N, GUO Y, YIN X Z. Lipid peroxidation in ferroptosis and association with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2023, 28(12):332.
- [17] UTZSCHNEIDER K M, LARGAJOLLI A, BERTOLDO A, et al. Serum ferritin is associated with non-alcoholic fatty liver disease and decreased B-cell function in non-diabetic men and women[J]. J Diabetes Complicat, 2014, 28(2):177-184.
- [18] DENG G H, LIU C, ZHAO J M, et al. Exocarpium Citri Grandis alleviates the aggravation of NAFLD by mitigating lipid accumulation and iron metabolism disorders[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 313:116559.
- [19] 黄玉迎,杨培伟,王晓杰,等.基于土壅木郁理论探讨铁死亡与代谢相关脂肪性肝病的关系[J].陕西中医, 2024, 45(10):1395-1398.
- [20] 丁少唯,王琳,孙金蕊,等.从铁死亡分析糖尿病肾脏病“肾络癥瘕”病机内涵[J].中医学报, 2024, 39(11):2290-2293.
- [21] 卢红蓉,胡镜清.病邪兼化理论探讨[J].中国中医基础医学杂志, 2016, 22(10):1300-1301.
- [22] 宋剑南.从生物化学角度看痰及痰瘀相关[J].中国中医基础医学杂志, 2000, 6(3):40-43.
- [23] 王林,刘颖,赵颖.基于胰岛素抵抗探讨从痰瘀论治银屑病合并肥胖[J].中医临床研究, 2023, 15(31):136-140.
- [24] ZHENG J S, CONRAD M. The metabolic underpinnings of ferroptosis[J]. Cell Metab, 2020, 32(6):920-937.
- [25] TSUCHIYA H, SAKABE T, AKECHI Y, et al. A close association of abnormal iron metabolism with steatosis in the mice fed a choline-deficient diet[J]. Biol Pharm Bull, 2010, 33(7):1101-1104.
- [26] AHMED U, LATHAM P S, OATES P S. Interactions between hepatic iron and lipid metabolism with possible relevance to steatohepatitis[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(34):4651-4658.
- [27] 邢雅璇,张京春,艾玉珍,等.瓜蒌皮注射液“从痰论治,痰瘀同调”治疗冠心病病理探析[J].中国中西医结合杂志, 2023, 43(10):1247-1252.
- [28] 闵冬雨,刘勇明,谢思梦,等.基于脂质代谢异常探析从痰论治阿尔茨海默病作用机理[J].中华中医药学刊, 2021, 39(9):17-20.
- [29] 张平,孙扶,王凯锋,等.庞国明从痰论治2型糖尿病经验[J].中医杂志, 2019, 60(18):1546-1549.
- [30] STOCKWELL B R. Ferroptosis turns 10: Emerging mechanisms, physiological functions, and therapeutic applications[J]. Cell, 2022, 185(14):2401-2421.
- [31] 仇如意,叶宝东,侯佳慧,等.“补肾活血”法治疗慢性再生障碍性贫血患者输血相关性铁负荷过载的效果分析[J].中国输血杂志, 2021, 34(7):720-724.
- [32] SHA W X, HU F, XI Y, et al. Mechanism of ferroptosis and its role in type 2 diabetes mellitus [J]. J Diabetes Res, 2021, 2021:9999612.
- [33] AJOOLABADY A, ASLKHODAPASANDHOKMABAD H, LIBBY P, et al. Ferritinophagy and ferroptosis in the management of metabolic diseases[J]. Trends Endocrinol Metab, 2021, 32(7):444-462.
- [34] 闫俊新,郭梅琦,关同娟,等.2型糖尿病患者血清铁代谢指标与脂质代谢关系的研究[J].中国糖尿病杂志, 2023, 31(12):903-908.
- [35] 罗梅宏.从“脾主运化”和“运脾生血”理论探讨慢性病贫血的中医病机和治疗[J].中医杂志, 2013, 54(18):1556-1557.
- [36] 张欢,赵玉清,马丽娜·阿新拜,等.基于铁死亡探讨“健脾疏肝”法治疗代谢相关脂肪性肝病的新思路[J].中医药学报, 2024, 52(1):58-63.
- [37] 肖准,杨芳明,代静慧,等.基于“取象比类”法探讨肝细胞铁代谢紊乱与肝纤维化中医病机的关联[J].世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(3):1090-1096.
- [38] 罗容,吕一航,李丰源,等.非酒精性脂肪性肝炎痰瘀互结证候与脂毒性关系探析[J].亚太传统医药, 2023, 19(8):194-197.
- [39] MA B W, SUN H, ZHU B, et al. Hepatic steatosis is associated with elevated serum iron in patients with obesity and improves after laparoscopic sleeve gastrectomy[J]. Obes Facts, 2021, 14(1):64-71.
- [40] 何宏星,陈洁,王成艳,等.高脂高铁对大鼠脂代谢及肝功能的影响[J].实验动物与比较医学, 2018, 38(5):377-381.
- [41] 阮舒.2型糖尿病患者铁代谢与胰岛功能的相关性分析[J].糖尿病新世界, 2021, 24(14):25-28.
- [42] DAS N, RAYMICK J, SARKAR S. Role of metals in Alzheimer's disease[J]. Metab Brain Dis, 2021, 36(7):1627-1639.
- [43] PRASAD M K, MOHANDAS S, KUNKA MOHANRAM R. Role of ferroptosis inhibitors in the management of diabetes[J]. Biofactors, 2023, 49(2):270-296.
- [44] 蔡媛媛,程亚伟,蔡敏,等.罗凌介辨治脂肪肝的经验总结[J].中医药导报, 2018, 24(20):129-131.
- [45] 祝婷,陈诗琦,丁月平,等.中医药治疗代谢相关脂肪性肝病的研究现状[J].中药材, 2022, 45(8):2026-2030.
- [46] 李佳欣,陈思琦,吴鑫宇,等.泽泻现代药理学研究[J].辽宁中医药大学学报, 2020, 22(2):143-146.
- [47] 穆娟,赵明峰,李玉明,等.丹参多酚对(下转第194页)

丸”<sup>[16]</sup>。芎归汤组成仅川芎、当归两味，又名佛手散。川芎-当归药对首见于《仙授理伤续断秘方》<sup>[17]</sup>。黄俐华等<sup>[18]</sup>发现佛手散可以降低先兆流产模型大鼠的血液黏度，清除瘀血，从而降低模型大鼠的流产率。尽管没有佛手散单方用于保胎的临床研究报道，但以佛手散作为基础药对的诸多方剂被证实可以改善妊娠结局，发挥保胎作用<sup>[19]</sup>。益母丸由益母草单味药制成，《本草蒙筌》<sup>[20]</sup>中记载其有“去死胎，安生胎，行游血，生新血”之功效。孕妇磕跌仆仆，血室损伤，确认胎元稳固之后，应用芎归丸调下益母丸，药味少，且均入肝经，药效顾及胎元，安其血室，不伤其气。

该书认为孕妇产前是由“气血聚养胎元，不及输运渗道，遂使膀胱郁热，小水为之不利，应养血清热，佐以利水。中气虚弱者，须重升补，补中益气合四苓散主之”<sup>[16]</sup>。方中甘味药居多，《灵枢》<sup>[21]</sup>云“阴阳形气俱不足，勿取以针，而调以甘药也”。甘味之药，虚者用以补气养血，感邪者用以祛邪扶正<sup>[22]</sup>。其中四苓散分阴阳，利水道；补中益气汤补脾气，升胎元，药量轻而有效。该书中胎前病治疗应用甘味药较多，充分利用其能补、能缓、能和、能温之作用。

## 7 结 语

柴得华以中医经典医籍为基础，临证发挥，以阴阳为辨证总纲，调整人体寒热虚实、经脉气血，同时注重情志致病，调和五脏。方药多为经典方剂，如四物汤、逍遥散等，临证化裁得当、有效。柴得华对胎前病诊疗见解独到，结构清晰，理法方药完备，且用药轻而有效，值得后世广泛学习研究。

## 参考文献

- [1] 柴得华.妇科冰鉴[M].王耀廷,洪晓明,王丹,点校.北京:中医古籍出版社,1995.
- [2] 高佳慧,吴希泽,张家瑞,等.温胆汤方治疗双心疾病的研究进展[J/OL].中医临床研究,2024;1-6[2024-08-15].https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5895.R.20240422.1518.002.html.
- [3] 刘完素.素问玄机原病式[M].北京:人民卫生出版社,1983.
- [4] 丁齐又,仝小林,胡诗宛,等.重构本草:知母[J].吉林中医药,2024,44(4):471-474.
- [5] 赵佳琛,王艺涵,金艳,等.经典名方中茯苓的本草考证[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(10):327-336.
- [6] 黄芸,鲍玺,何嘉琳.通补奇经法治疗妊娠病经验[J].中华中医药杂志,2023,38(12):5838-5841.
- [7] 曹郁宁,刘文攀,马天宇,等.经典名方圣愈汤的历史沿革

与临床应用考证[J/OL].中国实验方剂学杂志,1-12[2024-08-18].https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20250169.

- [8] 常敏毅.日华子本草辑注[M].北京:中国医药科技出版社,2015.
- [9] 季佳丽,杨金萍.《圣济总录》米饮的药食应用研究[J].中华中医药杂志,2023,38(10):5039-5042.
- [10] 李春生,王小沙.清宫后妃用银安胎[J].中医杂志,1996,37(3):186-187.
- [11] 张超,夏光惠,陈磊,等.全生白术散治疗脾虚型羊水过多临床观察[J].中医药临床杂志,2021,33(10):1993-1996.
- [12] 刘冬榕,庄泽槟,郭少燕,等.子痫前期的发病机制及中医药防治研究进展[J].广东药科大学学报,2022,38(2):131-137.
- [13] 刘欣,李秀珍,高鹏,等.不同时期女性心血管疾病特点及中医药治疗探析[J].山东中医药大学学报,2023,47(6):729-734.
- [14] 谭跃,宫洪涛.“肝苦急,急食甘以缓之”探析及用药经验[J].陕西中医,2021,42(2):217-221.
- [15] 邱晨韵,伍建光.国医大师伍炳彩运用逍遥散经验浅析[J].江西中医药,2024,55(5):36-38.
- [16] 蔡可珍,郑琴,魏韶锋,等.四君子汤的研究进展及质量标志物预测[J].中华中医药学刊,2023,41(11):161-168.
- [17] 潘泽昕,高长玉.川芎常用药对配伍应用浅析[J/OL].辽宁中医药大学学报,2024[2024-06-28].https://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1543.r.20240626.1710.004.html.
- [18] 黄俐华,陈芊.佛手散对先兆流产模型大鼠血流变的影响及流产血瘀病机的探究[J].中国社区医师(医学专业),2012,14(34):7-8.
- [19] 王小梅,关英霞,马静,等.当归芍药散联合低分子肝素治疗复发性流产的效果研究[J].中国实用医药,2021,16(34):164-167.
- [20] 陈嘉谟.本草蒙筌[M].范颖,梁茂新,点评.北京:中国医药科技出版社,2021.
- [21] 郭霭春.黄帝内经灵枢校释[M].北京:中国中医药出版社,2021.
- [22] 平丽鑫,俞赞丰,雷磊.吴道源《女科切要》论治产后病的学术思想[J].中医药导报,2023,29(4):217-219.

(收稿日期:2024-09-17 编辑:罗英姣)

(上接第187页)铁过载引起的脐血造血细胞氧化应激损伤的抑制作用[J].山东医药,2015,55(10):1-3.

- [48] 谭国耀,蔡珊薇,曹霖,等.隐丹参酮对肺癌细胞铁死亡相关基因表达的影响[J].中国药理学通报,2019,35(12):1654-1659.
- [49] 王芳,黄燕,卓蕴慧.清脂消痰方治疗痰瘀互结型非酒精性脂肪性肝病疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2023,32(6):810-813,818.
- [50] 李红山,冯琴,朱德东,等.祛湿化痰方治疗痰瘀互结型非

酒精性脂肪性肝炎临床观察[J].中华中医药学刊,2013,31(8):1764-1767.

- [51] 苟小军,冯琴,胡义扬.祛湿化痰方对非酒精性脂肪肝模型大鼠血清游离脂肪酸谱的影响[J].中国药房,2018,29(24):3330-3335.
- [52] 黄振,宋双临,谭克平,等.穴位埋线治疗肝郁脾虚型非酒精性脂肪性肝病:随机对照研究[J].中国针灸,2016,36(2):119-123.

(收稿日期:2024-08-01 编辑:刘国华)