

从“肝欲散，急食辛以散之”探讨疏肝法治疗非酒精性脂肪性肝病的研究进展

刘琳芳¹ 许道莹¹ 李淑琴¹ 陈悦² 毛乾国² 吴春城²▲

(1.福建中医药大学第二临床医学院, 福建福州, 350100; 2.福建中医药大学附属厦门中医院肝病科三区, 福建厦门, 361000)

摘要: 非酒精性脂肪性肝病已成为我国第一大慢性肝病, 其发病率持续上升, 严重威胁肝脏健康及代谢稳态。中医药在治疗非酒精性脂肪性肝病中取得了良好的临床效果。该文基于“肝欲散, 急食辛以散之”理论, 系统梳理了疏肝法治疗非酒精性脂肪性肝病的临床研究进展及其可能机制, 以期为非酒精性脂肪性肝病的中医临床治疗提供思路与实践参考。

关键词: 非酒精性脂肪性肝病; 疏肝法; 辛以散之; 研究进展[中图分类号]R256.4

1 前言

非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是遗传易感个体由于营养过剩和胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 引起的一类慢性进展性肝病。2023 年国际专家共识将其更名为代谢功能障碍相关脂肪性肝病 (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD), 强调代谢异常在发病中的关键地位^[1], 因本文所引文献多采用 NAFLD, 故仍沿用该术语。大多数 NAFLD 患者常无特殊临床表现, 部分患者可能出现全身乏力、肝区隐痛等症状^[2]。流行病学调查显示, 全球范围内 NAFLD 的发病率为 32.4%, 近年来已成为我国第一大慢性肝病, 严重威胁居民肝脏健康与代谢稳态^[1]。NAFLD 可归属于中医“肝痞”“积聚”“肝癖”“胁痛”等范畴, 其核心病机与“肝失疏泄”密切相关^[3]。本文基于《黄帝内经》“肝欲散, 急食辛以散之”理论, 以疏肝为核心治法, 兼理气、健脾、降浊、清热、化痰, 归纳总结相关临床及机制研究, 旨在为提升 NAFLD 诊疗及改善预后提供一定的参考。

2 肝欲散, 急食辛以散之理论与 NAFLD

2.1 肝欲散, 急食辛以散之理论内涵与疏肝法

“肝欲散, 急食辛以散之”出自《素问·脏气法时论》, 是《黄帝内经》五脏苦欲补泻理论的重要组成部分, 叶天士将其与“甘缓之”“酸泄之”合称为“肝病三法”。所谓脏气法时, 强调五脏之气与五味之气, 顺应四时, 与五脏共同产生五苦五欲^[4]。五脏苦欲补泻以五味补泻为基础, 系统阐述五脏的生理特性, 病理变化及相应的治疗原则。

“肝欲散”的“欲”说文解字论述“欲, 从欠, 谷声”, 意为顺应、需要, 《神农本草经疏》云: “欲者, 是本神之所好也”。故“欲”即顺应五脏正常的生理特性。肝主疏泄调畅全身气机, 推动血行津布, 促进脾胃运化及舒畅情志, 其生理特性可以概括为“肝主生发、喜条达而恶抑郁”, 故“肝欲”则即顺应肝生发有序的生理特性。“散”指调畅,

1 作者简介: 第一作者: 刘琳芳, 女, 2002.03, 福建三明, 福建中医药大学 2025 级在读硕士研究生, 主要从事肝病方向研究

2 通讯作者: 吴春城, 女, 1982.11, 福建漳州人, 硕士, 副主任医师, 硕士生导师, 主要从事肝病方向研究, 邮箱: wucc@bucm.edu.cn[基金项目]2025 年厦门市医疗卫生指导性项目[3502Z20254ZD1168]; 厦门市扶持中医药发展专项资助项目[XWZY-2023-0616]; 厦门市扶持中医药发展专项项目[XWZY-2023-0601]

疏散^[5]《格致余论》言“司疏泄者，肝也。”散主疏泄，故肝的“疏泄”即“肝欲散”的具体体现。“辛以散之”的“辛”，指药物的辛味特性，具有发散、行血、行气的作用，可顺肝欲而疏散郁结，恢复疏泄，此即“用辛补之”，以顺为补。

疏肝法是通过疏通调节肝气的升降出入，治疗疏泄失常，使肝气重新恢复疏泄之职^[6]。基于“辛以散之”的疏肝法，核心是运用辛味药物为主，舒畅气机、条达肝木、恢复“肝欲”，解除郁结。

2.2 肝失疏泄与 NAFLD

NAFLD的发病多因饮食不节、情志失调、劳逸失度等因素，逆肝“欲散”之性，其核心病机为肝失疏泄。饮食不节致脾失健运、痰湿内生，进而阻滞肝气；情志失调直接导致肝气郁结；劳逸失度则阻碍气机流通，间接加重肝气郁滞。

“肝郁”是NAFLD病机演变的关键环节，刘渡舟教授指出，“肝郁”贯穿肝病的始终，是其进展的关键因素^[7]。肝气郁结，阻碍脾胃运化，水谷精微不化，停而为湿，酿生痰湿，痰湿聚肝发为脂肪肝；气机郁滞则血行不畅，滞而成瘀，痰瘀互结则加重肝脏损伤，甚则进展为肝纤维化。故NAFLD发病与“肝气郁结”密切相关，其诊治当始终以疏肝为基本治则^{[8][7]}。

3 疏肝法治疗 NAFLD 的研究进展

3.1 疏肝理气

NAFLD患者因情志不畅，怒而伤肝，致肝气郁滞，症见胸胁胀满、走窜作痛、烦躁易怒。代表方为柴胡疏肝散，该方以辛味药柴胡为君疏肝理气，臣以香附、川芎行气活血，佐以枳壳破气消积，白芍柔肝缓急，共奏“辛散疏肝，理气解郁”之效。现代研究证实疏肝理气法在NAFLD治疗中的有效性。岑凤兰等^[9]纳入100例患者，随机分为两组，对照组予常规干预（饮食+生活+多烯磷脂胆碱胶囊），实验组加用柴胡疏肝散，治疗2个月后，发现该方能改善肝功能、脂代谢及生活质量。何秀敏等^[10]纳入60例NAFLD患者，对照组予瑞舒伐他汀，实验组予解郁疏肝汤（柴胡为君），服药3个月后，实验组优良率93.33%显著高于对照组73.33%。

3.2 疏肝健脾

《血证论》载“木之性主疏泄，食气入胃，全赖肝木之气以疏泄之，而水谷乃化”，肝气郁结易横逆犯脾，致肝郁脾虚，症见胁肋胀痛、食欲不振、腹胀便溏。代表方为逍遥散，方中柴胡疏肝解郁，薄荷芳香辛散，白术、茯苓、甘草健脾益气，以达“辛香醒脾，肝脾同调”之功。多项研究证实疏肝健脾法在NAFLD中的疗效。苏林红等^[11]纳入90例NAFLD患者随机分成两组，对照组予水飞蓟素胶囊，实验组则加用逍遥散，治疗12周后，治疗组的总有效率为91.11%显著高于对照组73.33%，且在改善肝功能及血脂状况等方面上均有优势。苏硕等^[12]纳入100例患者，对照组予多烯磷脂胆碱胶囊，观察组加用疏肝健脾方（含柴胡、白术、白芍等），治疗3月后，结果显示该方能改善症状，减轻甚至逆转脂肪肝。

3.3 疏肝降浊

脾失健运、湿浊内生是NAFLD的重要环节，湿浊蕴肝则加重脂肪沉积，症见肢体困重、腹胀、舌苔白腻等。治宜辛化郁结，涤浊化积。王淑玲^[13]等纳入108例NAFLD患者，随机分成两组，对照组予甘草酸二铵肠溶胶囊，实验组予清肝降脂汤（含柴胡、郁金、葛根等）治疗3个月后，结果显示该方可缓解症状、改善肝功能及血脂。刘东梅^[14]纳入110

例患者，对照组予常规西药，实验组予疏肝降脂汤（含白术、茯苓、柴胡、陈皮等）治疗 8 周后，实验组的总有效率 96.36%，高于对照组 83.64%。可见疏肝降浊法在治疗 NAFLD 中有明显疗效。

3.4 疏肝清热

肝郁、湿浊郁久化热，发为肝胆湿热，症见胁肋胀痛、口苦口干、小便黄赤等，治宜辛透苦泄，清解郁热。研究表明疏肝清热法在 NAFLD 诊疗中的有效性。孙晓乐等^[15]纳入 140 例 NAFLD 患者随机分成两组，对照组予易善复，实验组予清肝解毒汤（含柴胡、茵陈、栀子等），治疗 3 个月后，实验组改善肝功能、降低血脂优于对照组。洪美凤等^[16]纳入 50 例湿热内蕴型 NAFLD 患者，对照组予常规西药，实验组予疏肝清热利湿汤（柴胡、栀子、虎杖等），治疗 30 天后，实验组的总有效率为 88%，显著高于对照组 60%。

3.5 疏肝化瘀

肝气郁结日久，气机不畅易致血行瘀滞，多见于病程较长或合并肝纤维者，症见胁肋刺痛、面色晦暗、舌质紫暗或有瘀斑瘀点等。治宜辛温通络，活血化瘀。孙宏瑞等^[17]纳入 70 例 NAFLD 患者，随机分成两组，对照组接受基础疗法，实验组在此基础上予疏肝活血化瘀汤（含柴胡、莪术、延胡索等），治疗 12 周后，实验组的肝功能、血脂代谢指标均明显改善。郑娜等^[18]选取 120 例患者，对照组予常规方法，实验组予膈下逐瘀汤合二陈汤加减（含川芎、柴胡等），结果显示实验组总有效率 86.21%，显著高于对照组 48.28%，且血脂和转氨酶明显下降。可见疏肝通络法在 NAFLD 临床诊治中的有效性。

4 疏肝法治疗 NAFLD 的作用机制

NAFLD 的发病机制尚未完全明确，其机制与脂质代谢紊乱、炎症反应、氧化应激、肠道菌群失调等密切相关，疏肝中药及复方可以通过多成分、多靶点干预上述病理环节，从而延缓 NAFLD 的进展。

4.1 调节脂质代谢

脂质代谢紊乱是 NAFLD 发病的核心环节，IR 则是关键驱动因素。IR 促使脂肪组织分解释放大量游离脂肪酸（free fatty acid, FFA），同时增加肝脏甘油三酯的合成并抑制其分泌，导致肝内脂肪过度堆积^[19]。疏肝中药及复方通过激活调控脂代谢的关键激酶腺苷酸活化蛋白激酶（AMP-activated protein kinase, AMPK），抑制脂肪合成并促进脂肪酸氧化。柴胡皂苷 D^[20]可激活 AMPK，下调脂肪合成酶(fatty acid synthase, FASN)表达，减少脂质生成，同时上调肉碱棕榈酰转移酶 1A(carnitine palmitoyltransferase 1A, CPT1A)加速脂肪酸分解。具有疏肝行气、活血止痛的延胡索^[21]，也能激活 AMPK，抑制乙酰辅酶 A 羧化酶，下调固醇调节元件结合蛋白（sterol regulatory element binding protein 1c, SREBP-1c）和 FASN 表达，减少脂肪生成。此外，逍遥散^[22]的网络药理学研究显示，其核心靶点参与脂质代谢调控，多通路协同减少肝脏脂质堆积。

4.2 缓解氧化应激

肝内脂质堆积所致的过量 FFA 在线粒体内代偿性氧化，大量生成活性氧（reactive oxygen species, ROS），引发脂质过氧化，促进 NAFLD 的肝纤维化^[19]。疏肝中药及复方能通过增强抗氧化及减少 ROS 生成等方面缓解氧化应激。疏肝行气的薄荷^[23]可激活核因子 E2 相关因子 2（nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2）通路，促进多种抗氧化酶的表达，增强内源性抗氧化能力。姜黄素可诱导超氧化物歧化酶 1（superoxide dismutase

1, SOD1)、沉默信息调节因子 1 (sirtuin 1, SIRT1) 表达, 改善 NAFLD 的氧化应激, 保护肝细胞免受脂毒性侵害^[24]。具有疏肝健脾功效的柴苓术芍饮^[25]能够显著提高 SOD 活性, 降低丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 水平, 直接减轻肝组织的氧化损伤。

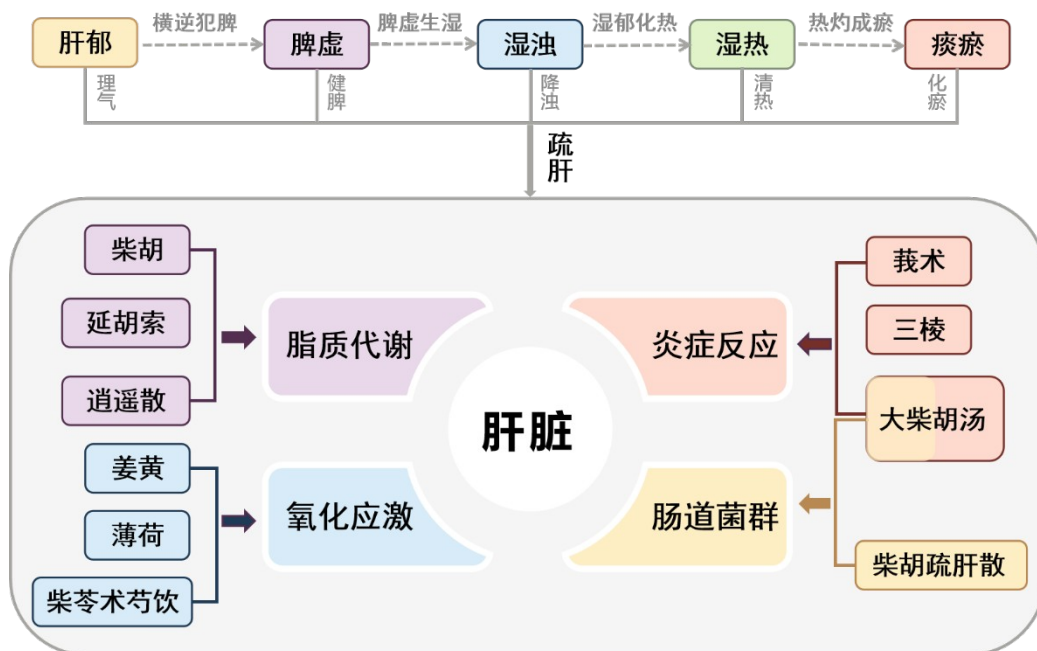
4.3 抑制炎症反应

氧化应激产生的 ROS 会激活肝脏的枯否细胞, 进而激活核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 炎症通路, 释放大量炎症因子如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)^[26], 加剧肝损伤。疏肝中药及复方可通过阻断信号传导和降低炎症因子负荷来抑制炎症反应。具有疏肝破气、活血化瘀的莪术, 其有效成分莪术醇^[27]可调节 Toll 样受体 4 (toll-like receptor 4, TLR4) /转化生长因子 β 激活激酶 1 (transforming growth factor- β -activated kinase 1, TAK1) /NF- κ B p65 通路, 减轻肝脏炎症反应。三棱内酯 B^[28]则抑制 TLR2 和 TLR4 表达, 从上游阻断炎症信号。疏肝利胆的大柴胡汤^[29]在降低肝脏 TNF- α 、IL-6 的同时, 还能上调过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ) 等抗炎基因, 缓解肝细胞炎症损伤。

4.4 调控肠道菌群

肠道菌群失调是 NAFLD 发生发展的重要因素。当肠道内有益菌减少、有害菌增多时, 肠道屏障功能受损, 通透性增加, 有害物质经门静脉进入肝脏, 加剧脂肪堆积和肝损伤^[19]。疏肝中药复方能够调控肠道菌群防治 NAFLD。大柴胡汤^[30]可显著提高肠道中拟杆菌属、阿克曼菌属等有益菌的相对丰度以维持肠道稳态。柴胡疏肝散^[31]在增加有益菌的同时, 降低肠杆菌等有害菌的丰度, 改善肠道环境, 减轻肝脏炎症。

图 1 疏肝法多维干预 NAFLD 机制整合图



小结

综上, 以“肝欲散, 急食辛以散之”为理论基础的疏肝法治疗非酒精性脂肪性肝病临床应用广泛, 在改善 NAFLD 患者的症状、肝功能及脂代谢指标等方面具有一定疗效。疏肝中药及复方缓解 NAFLD 的作用机制是多层面、多维度的, 包括调节脂质代谢、缓解氧

化应激、抑制炎症反应、调控肠道菌群等途径，但更多潜在的机制仍需进一步发掘与探索。

参考文献

- [1] 范建高,徐小元,南月敏,等. 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024年版)[J].实用肝脏病杂志,2024,27(4):494-510.
- [2] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗专家共识(2025年)[J].中国中西医结合消化杂志,2025,33(4):339-350.
- [3] 中华中医药学会脾胃病分会. 肝癖中医诊疗专家共识(2023)[J].中国中西医结合消化杂志,2024,32(9):741-747.
- [4] 胡蓝烁,黄炫淳,杨先照. 基于“肝苦欲补泻”理论探讨肝纤维化的诊治[J].现代中西医结合杂志,2022,31(23):3275-3280.
- [5] 刘金涛,李梦琳,陈子杰,等.《素问·脏气法时论》五脏苦欲补泻理论探析[J].中华中医药杂志,2019,34(7):2905-2908.
- [6] 郭婧. 疏肝法理论研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2021.
- [7] 李钰. 刘渡舟教授调肝法及方药运用的传承研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2021.
- [8] 杨亮,张涛,熊焰. 熊焰运用“肝主疏泄”理论辨治非酒精性脂肪性肝病经验 [J]. 山西中医, 2022,38 (1):4-6.
- [9] 岑凤兰,张思容,杨晓鹏. 柴胡疏肝散加减治疗非酒精性脂肪性肝病的临床效果及对脂代谢的影响[J].中国医学创新,2025,22(19):36-40.
- [10] 何秀敏,肖怀葱,陈利清. 解郁疏肝汤联合瑞舒伐他汀治疗非酒精性脂肪性肝病血脂、肝功能及炎症因子指标的影响[J].内蒙古中医药,2022,41(7):42-43.
- [11] 苏林红,林军,柳侠平,等. 逍遥散联合水飞蓟素胶囊治疗肝郁脾虚证非酒精性脂肪性肝病临床研究[J].新中医,2024,56(7):42-46.
- [12] 苏硕,徐鑫陵,许宝才. 疏肝健脾方联合西药治疗非酒精性脂肪性肝病疗效观察[J].浙江中医杂志,2025,60(9):831-832.
- [13] 王淑玲,夏淑华,易书林,等. 清肝降脂汤治疗非酒精性脂肪性肝炎 54 例[J].光明中医, 2024,39(1):26-28.
- [14] 刘东梅. 疏肝降脂汤联合多烯磷脂酰胆碱胶囊对非酒精性脂肪肝患者肝功能及脂蛋白 a 的影响[J].天津药学,2025,37(4):442-445.
- [15] 孙晓乐. 清肝解毒汤治疗非酒精性脂肪肝的临床疗效观察[J].中国医药指南,2019,17(34):196.
- [16] 洪美凤,涂仁安. 疏肝清热利湿汤治疗湿热内蕴型非酒精性脂肪性肝病临床观察[J].中国中医药现代远程教育,2020,18(21):88-90.
- [17] 孙宏瑞. 疏肝活血化瘀汤治疗非酒精性脂肪性肝炎（痰瘀互结型）的临床疗效研究[D]. 南宁: 广西中医药大学,2025.
- [18] 郑娜,戴孟. 膈下逐瘀汤合二陈汤加减治疗非酒精性脂肪性肝炎临床研究[J].新中医, 2018,50(11):98-101.
- [19] 黄兴琼,高满军,李炎坤,等. 非酒精性脂肪肝的诱发机制及中药治疗研究进展[J].湖北科技学院学报(医学版),2024,38(1):88-92.
- [20] 喻晓凡,惠登城,孙明瑜. 柴胡皂苷 D 调控 AMPK 和 NF- κ B 通路改善 NAFLD 的机制研究[J]. 时珍国医国药,2025,36(1):25-33.
- [21] 郭向宇,王浩,杨戈. 延胡索乙素改善肝细胞脂质积累及氧化应激的作用机制[J].中国老年学杂

- 志,2025,45(7):1712-1717.
- [22] 洪菲惠,陈雨婵,陈洁欣,等. 基于网络药理学的逍遥散治疗代谢相关脂肪性肝病作用机制探讨及实验验证[J]. 药物评价研究,2022,45(12):2417-2429.
- [23] 孙文豪,杨扬,陈恒,等. 薄荷有效成分药理作用研究进展[J]. 江苏中医药,2023,55(5):78-82.
- [24] 王海强,李冰琪,周千瑶,等. 药食同源中药调控氧化应激防治非酒精性脂肪肝研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2024,33(3):425-432.
- [25] 冯丽辉,万雪峰,郑忠蕊,等. 柴苓术芍饮对肝郁脾虚型非酒精性脂肪性肝病大鼠肝组织氧化应激及炎症因子的影响[J]. 中国中医药科技,2022,29(3):360-363.
- [26] 张瑞,李荣荣,王腊梅,等. 氧化应激在非酒精性脂肪肝发病机制中的作用和潜在治疗靶点[J]. 动物营养学报,2022,34(12):7602-7615.
- [27] 齐书妍,黄华,李永坤,等. 莪术醇对非酒精性脂肪性肝大鼠肝功能和肝纤维化的影响及机制[J]. 中国应用生理学杂志,2021,37(6):611-615.
- [28] 董毅玲,覃志成. 三棱内酯B的药理作用研究进展[J]. 现代药物与临床,2022,37(10):2402-2407.
- [29] 钟光成,刘启华,麦灏铭,等. 基于网络药理学及实验验证探讨大柴胡汤抗非酒精性脂肪性肝病的作用机制[J]. 中药药理与临床,2025,41(3):2-9.
- [30] 王敏,周璐,孙燕,等. 大柴胡汤及其“方剂要素”对NAFLD模型大鼠“肠-肝轴”作用的相关分析[J]. 世界中医药,2021,16(3):430-436.
- [31] 谢维宁,彭红兵,李焯,等. 柴胡疏肝散对肝郁脾虚型非酒精性脂肪肝患者的临床疗效及肠道菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(3):129-137.