

◆思路研究◆

2型糖尿病胰岛细胞功能减退中医病机探讨

潘赐明, 吴元洁

安徽中医药大学, 安徽 合肥 230038

[摘要] 现代医学表明胰岛功能减退是糖尿病(DM)发病的重要机制。笔者通过溯源中医古籍文献,发现糖尿病发病与脾肾密切相关。气阴亏虚为糖尿病胰岛功能减退的根本;痰浊、血瘀则是病理产物,属诱发因素。治疗时,可根据郁、热、虚、损四个阶段出现的气阴两虚、阴阳两虚或阳虚辨证施药;若兼痰浊血瘀,则辅以活血化瘀。糖尿病潜伏期及初发期以补益为主,典型期采用消补兼施之法。

[关键词] 2型糖尿病;胰岛功能减退;病因病机;本虚标实

[中图分类号] R587.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 05-0219-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.05.058

Discussion of Chinese Medicine Pathogenesis of Islet Function Damage in Type 2 Diabetes Mellitus

PAN Ciming, WU Yuanjie

Abstract: Modern medicine shows that islet hypofunction is an important mechanism of diabetes mellitus(DM). By tracing ancient Chinese medicine literature, the authors found that the incidence of diabetes was closely related to spleen and kidney. Qi and yin deficiency is the basis of diabetes islet dysfunction. Phlegm-dampness and blood stasis are pathological products, which are predisposing factors. During treatment, according to Qi and Yin deficiency, yin and yang deficiency, or yang deficiency appearing in four stages of depression, heat, deficiency and loss, drugs can be used in terms of syndrome differentiation. If there are turbid phlegm and blood stasis, blood-activating and stasis-resolving will be used. Invigoration is mainly used in the latent period and the incipient stage of diabetes, while combination method of clearing and nourishing is applied in the typical period.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus; Islet function damage; Etiology and pathogenesis; Deficiency in origin and excess in superficiality

糖尿病(DM)流行病学调查显示,中国人糖尿病的患病率已达11.6%,提示糖尿病已成为中国重大的公共卫生问题^[1]。2型糖尿病的并发症亦对患者造成了很大的危害。西医对糖尿病的治疗除胰岛素处理外,尚无特异性方法。中医单方、复方、针灸等疗法在降低血糖、抑制并发症等方面有显著的疗效。因此,探讨其病因病机,积极改善糖尿病胰岛功能减退,对于糖尿病的治疗,预防或延缓并发症的发生具有重要意义。

1 现代医学对胰岛功能减退的认识

胰岛功能减退是糖尿病发病的核心机制,从糖耐量异常

(IGT)、空腹血糖升高(IFG)到2型糖尿病发展过程中胰岛素抵抗(IR)程度逐渐加重,胰岛β细胞早时相分泌和基础分泌功能逐渐衰竭,晚时相分泌代偿能力功能减弱,总体分泌功能逐渐减退^[2]。在糖尿病发病过程中,根据胰岛β细胞功能以及结构形态的改变可分IV期^[3]: I期(代偿期):为分泌足够的胰岛素来维持正常血糖水平,β细胞数量增加; II期(轻度失代偿期):β细胞数量的增加不能控制正常的血糖水平,血糖开始升高到诊断水平; III期(严重失代偿期):β细胞功能显著下降,并发症出现; IV期(失代偿并且伴结构损害期):β细胞功

[收稿日期] 2017-11-10

[基金项目] 安徽省自然科学基金项目(1708085MH198);2017年安徽中医药大学大学生创新创业计划项目资助(2017094);益气养阴活血方经GLP-1/Akt途径维持糖尿病大鼠胰岛β细胞稳态的机制研究(2017ts010)

[作者简介] 潘赐明(1993-),男,本科在读,主要从事中医基础理论研究工作。

[通信作者] 吴元洁, E-mail: anhuiwuyuanjie@126.com。

能衰竭、凋亡的速率增快,胰岛形态结构发生改变,进一步导致昼夜血糖波动幅度明显增大,临床血糖大幅度波动或极度升高、出现严重酮症以及众多并发症,失代偿并且伴结构损害。而波动性高血糖是DM慢性并发症的主要诱发因素,两者形成恶性循环,可进一步诱发DM加重^[4]。

2 中医病因病机

2.1 气虚阴亏 气阴亏虚为糖尿病胰岛功能减退的根本,而本病气阴亏虚与脾肾尤为相关。张锡纯在《医学衷中参西录》明确指出:“盖脾为脾之副脏”,并认为胰腺分泌胰岛素的功能与中医学之脾密切相关。黄元御^[5]亦指出“热中消中乃高粱所生”。因此正常的胰岛素对血糖的调节作用可理解为脾气的功能。各种原因如饮食不节、过食肥甘厚味、思虑过度、劳逸失度等伤及脾胃而致脾失健运,不能运化水谷精微,四肢肌肉失于充养,则四肢酸软乏力;脾失健运,痰湿中阻,痰湿郁而化热,更伤其阴,加重燥热之象;脾失于散精,津液不能上归于肺,则肺津无源,肺阴干涸,化生燥热,见口渴欲饮。脾与肾是先后天的关系,脾虚日久及肾。《灵枢·邪气脏腑病形》言:“微小为消瘴。”黄元御引《难经》注:“小,肾脉也。”故肾阴不足,阴虚内热,津液亏损,上燎于肺,中燔脾胃则烦渴大饮,多食善饥;若肾阳虚衰,气化无力,津液不布则多饮、多尿;肾失封藏,水谷精微直趋下泄则尿多味甜,或混如脂膏。糖尿病初期胃强脾弱、阴虚燥热导致胰岛功能减退,进一步发展脾失于散精,精微物质外泄,气阴两虚;最后阴阳两虚,胰岛功能丧失。从阴虚燥热,经气阴两虚,至阴阳两虚,血糖的升高和胰岛β细胞功能衰退呈增恶的倾向性,并见脂代谢紊乱和肾功能损害加重^[6-7]。国内外调查样本分析表明,将糖尿病患者按中医证型分类,气虚阴亏证是当代消渴病最常见的证型^[8-9]。

2.2 痰浊血瘀 《素问·奇病论》云:“夫五味入于口藏于胃,脾为之行其精气,津液在脾,故令人口甘也,此肥美之所发也。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。”指出消渴的病因为多食肥甘厚味,内热中满,津液不能上输于肺,而上溢口甘,发为消渴。《医贯·消渴论》云:“脾胃既虚,则不能敷布津液故渴。”脾胃虚弱,气机升降失常,脾不升、胃不降,中焦斡旋失职,则水谷精微聚为痰浊,诚如《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。”因此在脾虚为本的基础上,痰浊则贯穿于整个病程。痰浊壅于脉中,血行不畅又成为瘀,痰瘀阻滞脉络,气血运行受阻,津液更加失于布散,使脏腑衰退,又可产生各种并发症^[10]。楚淑芳等^[11]严格辨证后,确定血瘀证和非血瘀证患者各25例。临床比较发现,同一证型的血瘀组比无血瘀组病情更严重。2型糖尿病血瘀证患者可能存在更为严重的脂肪代谢、氨基酸代谢紊乱以及能量代谢障碍。血瘀可加重病情,活血化痰法可减轻糖、脂代谢紊乱,改善肾功能。罗云波^[12]研究发现,胰岛功能与2型糖尿病

血瘀证的证型积分呈负相关,血瘀证组与非血瘀证组比较,胰岛功能较低。

2.3 郁、热、虚、损的病机演变 从非糖尿病进展至糖尿病低减期、2型糖尿病的过程中,有学者将其分为郁、热、虚、损四个阶段^[13]。第一阶段为郁期。高热量的食物、不合理的饮食结构、运动的缺乏使脾胃长期处于超负荷状态,造成脾失健运、食郁化热,此时含有消化酶的胰液分泌增加,β细胞数量增加,主要消化郁积食物。气郁也是现代2型糖尿病发病的潜在因素,2005年墨西哥抑郁障碍流行病学统计结果表明,抑郁障碍者糖尿病患病率为4.6%^[14]。《灵枢·五变》提出“怒则气上逆,胸中蓄积,血气逆留,髓皮充肌,血脉不行,转而为热,热则消肌肤,故为消瘴。”郁者,气机失调,不得升降出入,致有形或无形之邪停积。气机不畅,结聚体内,致痰、瘀、浊、毒诸邪产生,郁久化火,耗伤津液,以致消渴。吴喜喜等^[15]结合《丹溪心法》六郁之病机,指出气郁、湿郁、痰郁、热郁、食郁、血郁均可导致消渴,消渴又能产生湿、痰、瘀、浊、毒等病理产物。故一有佛郁,百病生焉,相互为因,使疾病更加复杂。第二阶段为热期。全小林^[13]指出,六郁之后热势渐盛,此阶段之热为以肝胆胃肠为核心。饮食积滞,郁而化热,此时临床以胃家热为主证。叶天士认为“情怀悒郁,五志热蒸”“心境愁郁,内火自燃,乃消证大病。”肝气郁滞,失于疏泄,此时肝胆胃热为主要临床表现,或肝火犯胃,肝胃同病,出现胃家燥热,肝火上炎等一派热象。这一阶段或火热熏蒸,或迫血妄行而兼见血瘀。第三阶段为虚期。经过郁而化热之后,一则耗伤正气,一则热久伤阴,因此这一阶段临床初起以阴虚或气阴两虚为表现,继则阴损及阳,出现阴阳两虚,或者以阳虚更明显。笔者认为,若气滞肝郁,肝郁化热,热伤精液,或炼血为瘀,则临床表现以阴虚、气阴两虚或阴阳两虚为主;若郁而化热,阴损及阳,病位在肾,则临床表现以阴阳两虚或阳虚为主。中医学认为,虚处留邪,这一阶段也就是血瘀、痰浊形成的主要时期。第四阶段为损期。这一阶段阴阳分离,主要临床表现为器质性损坏和其他多种严重的并发症,此时虚实夹杂,病情复杂。

3 中医治疗

3.1 辨证用药 糖尿病治疗过程中应根据郁、热、虚、损四个阶段中气阴两虚、阴阳两虚或阳虚等病机进行辨证施药,若兼痰浊血瘀,则辅以活血化痰。杨建宇等^[16]总结指出,临床治疗2型糖尿病常用的经方有:脾肾阳虚型,治以金匮肾气丸;气血不足型,治以黄芪桂枝五物汤;肝脾气郁型,治以四逆散;阴虚血瘀型,治以血府逐瘀汤;痰热壅滞型,治以小陷胸汤加减。《施今墨对药》^[17]中指出:上消诸证明显宜用绿豆衣配薏苡仁,清虚热解热毒;玄参配麦冬,养阴生津、上下既济。中消明显者,黄芪配山药,益气生津、补益脾肾。对于下消症状明显者,可根据阴阳虚损的程度,生地黄配淫羊藿;或熟地黄、山茱萸配伍;下焦热明显者可知母、黄柏、肉桂三药

配伍。对于血瘀临床表现突出者，葛根配丹参以活血化瘀。

3.2 分期用药 潜伏期及初发期治疗原则应以补气健脾为主，兼顾他脏，故以四君子汤、参苓白术散为基础方化裁^[18]。糖尿病典型症状期，血糖升高或不稳， β 细胞功能显著下降，这一阶段应稳定血糖，保护胰岛功能。此阶段主要由病理产物影响，如痰浊血瘀等，治宜活血化瘀。糖尿病并发症期， β 细胞功能衰竭，出现众多并发症。全小林等^[13]指出，此阶段的治疗应以胰岛素替代为主，辅以中药改善症状、控制并发症。在上述治虚主方的基础上合用抵当汤(丸)、大黄蛰虫丸。

3.3 根据中药药理用药 有降血糖，改善胰岛功能的单味中草药有几十种。若能根据药理实验研究成果，在辨证的基础上运用这些特定靶点的药，则可事半功倍。研究发现，中药单体类三萜皂苷、黄酮、生物碱等多种类型化合物具有降血糖的作用；单味中药如丹参、杜仲、枸杞子、党参、卷柏、黄芪、罗汉果等均有降血糖和改善胰岛素抵抗的作用。多糖类具有降血糖作用，主要影响胰岛细胞的不同程度的修复，提高机体对胰岛素的敏感性，可有效降低小鼠血糖并改善血液生化指标。皂苷降血糖作用主要为抗氧化应激，如三七总皂苷可抗氧化应激。中药提取物黄酮类化合物能很好地防治糖尿病及其并发症，如辣木叶总黄酮可减轻高血糖反应而减少并发症^[19-20]。

4 结语

糖尿病发病从正虚到标实，环环相扣，任何环节出现诱发因素都可能发病。糖尿病发病主要因为饮食起居不当，或积食化热、情志郁积，因此要在个人习惯上防微杜渐，做到饮食有节，起居有常，不妄作劳。现代医学认为从糖耐量正常到糖耐量减低再到糖尿病的发病进程中，胰岛细胞功能呈进行性减退，而痰浊血瘀是胰岛细胞减退的重要环节，因此当祛邪以保护胰岛细胞。中西医对糖尿病本虚标实的病机认识是一致的，因此治病求于脾肾，祛邪勿忘扶正，才能保护胰岛或缓解胰岛功能的减退。

[参考文献]

[1] Xu Y, Wang L, He L, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959.

[2] 张俊清, 董斌, 郭晓蕙, 等. 不同糖耐量人群胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能减退的差异[J]. 中国糖尿病杂志, 2008, 16(2): 68-71.

[3] Weyer C, Tataranni PA, Bogardus C, et al. Insulin resistance and Insulin secretory dysfunction are independent predictors of worsening of glucose tolerance during each stage of type 2 diabetes development[J]. Diabetes Care, 2001, 24(1): 89-94.

[4] 师林, 柯斌, 罗晓莉. 从脾虚痰湿角度探讨 2 型糖尿病胰岛素抵抗的中医研究思路[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(2): 336-338.

[5] 黄元御. 黄元御医学全书[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2010: 202.

[6] 闫巍. 妇科糖尿病患者中医证型流行病学调查及病因病机的初步探讨[J]. 糖尿病新世界, 2016, 19(8): 189-190.

[7] 闻智鸣, 陈晓雯, 方朝辉, 等. 糖尿病中医辨证和实验数据相关性的探讨[J]. 中国中医药科技, 2005, 6(1): 4-5.

[8] 冷雪, 谷丽艳, 朱芳. 2 型糖尿病中医证型流行病学调查及其中医病因病机初探[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(3): 732-735.

[9] 谢文皎, 丁喆, 李军. 2 型糖尿病痰(湿)浊证与中医体质相关性研究[J]. 中医临床研究, 2015, 7(36): 106-107, 115.

[10] 吴元洁, 方朝晖, 李玉梅, 等. 2 型糖尿病本虚标实中医病机探讨[J]. 中国中医急症, 2008, 17(12): 1713-1714, 1747.

[11] 楚淑芳, 李惠林, 刘德亮, 等. 2 型糖尿病血瘀证患者血浆代谢组学特征[J]. 中医杂志, 2017, 58(8): 664-668, 672.

[12] 罗云波. 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能与血瘀证关系的临床研究[D]. 福州: 福建中医学院, 2006: 2.

[13] 全小林, 赵昱, 陈良. 胰岛 β 细胞功能保护的中医认识与对策[J]. 中医杂志, 2006, 56(12): 888-890.

[14] Belló M, Puentes-Rosas E, Medina-Mora ME, et al. Prevalence and diagnosis of depression in Mexico [J]. Salud Publica Mex, 2005, 47(18): S4-11.

[15] 吴喜喜, 柴可夫. 从六郁论治消渴浅析[J]. 云南中医学院学报, 2014, 37(2): 31-33.

[16] 杨建宇, 李杨, 曹伯龙, 等. 中医治疗 2 型糖尿病简述[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(22): 125-127.

[17] 吕景山. 施今墨对药[M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 47.

[18] 柳燕, 方朝晖. 从脾论治糖耐量减低的临床意义[J]. 中医杂志, 2013, 54(12): 1007-1009.

[19] 史秀明, 徐国良, 黎宇, 等. 中药治疗糖尿病的研究进展[J]. 江西中医药, 2015, 46(5): 64-70.

[20] 李娜, 胡正芳, 江振洲, 等. 中药抗糖尿病研究进展[J]. 药学与临床研究, 2011, 19(4): 343-347.

(责任编辑: 冯天保)