

论引火下行法在糖尿病治疗中的运用

崔豪媚¹ 唐露霖¹ 王 筱¹ 柏 帆¹ 杨小颖¹ 尚文斌²

(1.南京中医药大学附属医院,江苏南京 210029 ;

2.南京中医药大学代谢病中医研究重点实验室,江苏南京 210023)

摘 要 引火下行法是中医传统的治法之一,常用于治疗“火热”所致的病证。而“火热”是糖尿病的重要病理因素之一,贯穿整个病程,引火下行法可以灵活地运用于糖尿病不同时期和证候的治疗,与清热利湿、清热攻下、养阴降火和温肾助阳四种治法配合使用。进一步总结和实践中引火下行法在糖尿病中的运用,有利于提高中医药防治糖尿病的临床疗效。

关键词 糖尿病;火热;引火下行;中医药疗法

中图分类号 R259.871 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2021) 09-0060-04

基金项目 国家自然科学基金资助项目(81873060)

糖尿病是临床常见的内分泌代谢疾病,长期以来,中医药对于糖尿病的诊治积累了丰富的理论和实践经验。目前认为本病病机演变基本按照郁、热、虚、损四个阶段发展^[1]。尽管糖尿病的病机复杂多样,但在其发展的不同阶段均体现出“内热”这一基本病机特点^[2]。而引火下行法作为中医传统的治法之一,常常用于“火热”病证的治疗,这与糖尿病典型的“内热”病机特点有着明显契合度。本文将对引火下行法在治疗糖尿病中的运用进行探讨,以期中医治疗糖尿病提供更多更有效的思路与方法。

1 引火下行法概述

引火下行法是中医传统的治法之一,该治法最早在明代虞抟所著《苍生司命》及《医学正传》中提出,书中记载用温阳药贴敷足心或肚脐治疗虚火上炎之脚气或者耳聋。后世医家在此基础上进一步拓展引火下行法之运用,常常通过合理配伍,引导身体上部火热之邪从下而出。例如明代《周慎斋遗书》中就记载用茯苓、泽泻配合养阴药壮水制火、引火下行,治疗上实下虚之诸多疾病;清代《孙文垣医案》使用木通清利湿热、引火下行,治疗妇人腰骶痛;近现代医家多传承引火下行法中的温肾助阳、引火下行,用于治疗虚火上炎型口腔溃疡以及睡眠障碍。

通过分析病证特点与合理配伍,引火下行法可用于以火热为主要病机的多种疾病的治疗,大致分为以下几类:(1)清热攻下,引火热之邪通过大便排

出体外;(2)清热利湿,引火热之邪从小便排出体外;(3)养阴降火,使虚火不炎;(4)温肾助阳,令心肾相交、水火既济,使上浮之虚火下藏至肾元,后世亦称“引火归元”。前两种治法常用于“实火”,后两种多用于“虚火”。

2 火热病机为糖尿病发生发展过程中的重要因素

糖尿病根据不同临床表现可归属于中医学“消渴”“肥胖”“脾瘅”等范畴。无论是糖尿病早期的郁热,还是中期的燥热、火热,后期的阴阳俱虚的虚火以及病邪入络的瘀热,火热病机贯穿糖尿病发生发展的整个病程。

2.1 火热见于糖尿病的各个阶段 传统中医将消渴分为上中下“三消”,而“三消”都与火热病机紧密相关。张锡纯《医学衷中参西录》中记载:“上消口干舌燥,饮水不能解渴,系心移热于肺,或肺金本体自热不能生水……中消多食犹饥,系脾胃蕴有实热……下消谓饮一斗溲亦一斗,系相火虚衰,肾关不固”,与临床实际相符合,突出了“三消”中火热的致病作用。金代张子和在其所著的《儒门事亲》提到“消之证不同,归之火则一也”,直接将消渴的病机归纳为火热为患。

随着病程的发展,糖尿病患者会出现气阴亏虚甚至阴损及阳、阴阳两虚,但火热病机仍贯穿始终,尽管各个时期临床表现或有不同,但其病机之根本仍是内热为患^[3]。糖尿病后期会出现一系列并发症,而各种并发症的病机多与火热相关,《素问·至真要大论》中

言“诸热瘡癰,皆属于火。诸痛疮瘍,皆属于心。……诸病疳肿疼酸惊駭,皆属于火。诸转反戾,水液浑浊,皆属于热”,与火热关系密切的症状恰巧与糖尿病眼底病变、糖尿病神经病变及糖尿病血管病变、糖尿病足病、糖尿病肾病的临床表现高度一致,证明了火热病机是糖尿病发生发展过程中的重要因素之一。

2.2 糖尿病慢性炎症机制与火热病机的相似性 近年来研究表明,糖尿病的发生发展与机体的炎症状态紧密相关。在肥胖的糖尿病动物与2型糖尿病患者中,许多相关炎症因子水平均明显升高,这些炎症因子通过激活一系列信号通路,干扰正常的胰岛素信号传导,引起胰岛素抵抗^[4-6]。除此之外,炎症因子还可直接损伤胰岛 β 细胞^[7]。

在传统中医理论中,“壮火食气”指阳气过亢,火热内生,亦称为“壮火”,可伤阴耗气^[8]。而炎症因子引起胰岛素抵抗或损伤胰岛 β 细胞均与中医“壮火食气”颇为相似。赵进喜等^[9-10]认为糖尿病病机不离火热,结合现代医学提出2型糖尿病胰岛 β 细胞损伤“壮火食气”病机假说,将糖尿病慢性炎症机制类比如糖尿病“火热”病机,从现代医学角度证实了“火热”为糖尿病发展过程中的重要因素。此外,清热解毒药物为治疗糖尿病常用的中药类别,现代研究发现诸多清热药物及其提取物可通过下调糖尿病炎症因子表达进而发挥降低胰岛素抵抗的作用^[11-13],证实了糖尿病炎症机制与糖尿病“火热”病机的相似性。

3 引火下行法在糖尿病治疗中的具体体现

火热病机为糖尿病发生发展过程中的重要因素。临床运用引火下行法,应根据糖尿病患者的不同病程和证候,与其他治法相配合,灵活运用。

3.1 清热利湿,引火下行 清热利湿,引火下行多适用于上消型糖尿病。其临床表现主要为口渴多饮,口渴干燥,尿频量多,烦热多汗,舌边尖红、苔薄黄,脉洪数。治予黄连+导赤散+茯苓、泽泻。导赤散中,生地黄甘凉而润,入心肾经,一方面可以滋阴,另一方面可以配合黄连清泻心火;木通与竹叶,入心与小肠经,上清心经之火,下导小肠之热,与生地黄配伍滋阴而不留邪、利湿而不伤阴。张松^[14]运用加味导赤散治疗糖尿病合并尿路感染,加味导赤散是在导赤散基础上加清热泻火药物,其治疗原理与黄连+导赤散所差无几,在改善患者尿路感染的同时,空腹血糖也有所下降。茯苓与泽泻则加强利湿效果,促进内热从小便而解。

糖尿病病机始终不离阴虚内热,既然有热,则当清热。刘完素《素问病机气宜保命集》记载以黄连、生地黄治疗消渴,《丹溪心法》延续此方作为治

疗消渴首选。研究表明,古代医家治疗糖尿病时清热药物的使用率为26.8%,位居第二,与现代医家的21.9%相近,亦位居第二,足见古今医家对清热法在治疗糖尿病中的认可^[14],而在诸多清热药中,使用排行靠前的清热药就有黄连^[15-16]。历代医家对于火热的治疗都有不同的见解。朱丹溪提出“实火可泻,黄连解毒之类;虚火可补,小便降火极速”,笔者认为应以清热法联合利水渗湿法治疗上消。早在《丹溪心法》中就记载以清热药联合茯苓治疗消渴伴随小便浊或涩,《万病回春》中提出“小便不利而渴者,知内有湿也。湿宜泻之”。现代中医单纯采用利湿法治疗糖尿病的案例相对较少,多联合其他治法^[17-18]。在单药治疗方面,利湿药中的茯苓与泽泻被多次证实具有降糖、调节糖脂代谢的功效^[19-20]。

除古今医家对清热法联合利水渗湿法治疗糖尿病的认可,清热利湿、引火下行法与现代药物钠-葡萄糖共转运蛋白(SGLT-2)抑制剂的降糖机制颇有异曲同工之处。SGLT-2抑制剂通过抑制肾小管中SGLT-2,减少滤过葡萄糖的重吸收,以促进尿葡萄糖的排泄,从而达到降低血液中葡萄糖水平的目的。利湿法以利水渗湿药物为主,通过利湿的方法将原本位处上焦的火热之邪从小便泄出。相比于SGLT-2抑制剂降糖作用,清热利湿法少有关于降低血糖的文献报道,但运用SGLT-2抑制剂常见的不良反应如生殖泌尿道感染,清热利湿法则可改善泌尿道感染症状^[21-23]。

3.2 清热攻下,引火下行 清热攻下,引火下行多适用于中消型糖尿病。其临床主要表现为多食易饥,口渴,尿多,形体消瘦,大便干燥,苔黄,脉滑实有力。治予黄连+增液承气汤。选用增液承气汤而非大小承气汤的原因在于,增液承气汤多了玄参、麦冬、生地黄等养阴药物,因热盛伤津,养阴也有“先安未受邪之地”之义。除采用清热法,张子和还提倡采用下法治疗火热,例如在《儒门事亲》中记载:“阳明经热,有余也,宜大下之。”明代吴昆所著《医方考》记载采用调味承气汤治疗消渴中消,大黄甘草饮子治疗中上二消。现代中医运用攻下法治疗糖尿病的案例不乏少数。熊曼琪教授根据糖尿病病机“瘀热互结”的特点,采用泄热逐瘀法,运用桃核承气汤治疗糖尿病^[24]。后续相关的研究表明,桃核承气汤具有良好的降糖、降低胰岛素抵抗的作用^[25-28]。除桃核承气汤在治疗糖尿病中广受重视外,大承气汤、泻心承气汤以及增液承气汤皆可改善糖尿病患者血糖水平^[29-31]。在单药治疗方面,大黄可以调节糖脂代谢、降低胰岛素抵抗^[32]。

清热法与攻下法的联用,与降糖药中的 α -葡萄糖苷酶抑制剂有相似之处。 α -葡萄糖苷酶抑制剂能够可逆性竞争小肠绒毛黏膜细胞刷边缘的 α -葡萄糖苷酶,抑制糖类化合物的分解,减少葡萄糖的生成和吸收,减缓餐后血糖升高。攻下法以泻下药为主组成,具有通便、泄热等作用,用以治疗里实证。引火下行采用的攻下药多以大黄、芒硝之类的苦寒攻下药为主,其可针对糖尿病患者善饥多食的特点,通过攻下法加速肠道蠕动,使得食物在消化道的时间缩短^[33-35],从而减少葡萄糖的摄入。有研究表明,同空白对照组作比较,服用大黄的小鼠粪便排出量明显增多,摄入量也增多,服用黄连的小鼠粪便排出量与空白对照组所差无几,而摄入量却明显减少^[36],体现了清热法与攻下法联用控制血糖的优势。

3.3 养阴降火,引火下行 养阴降火,引火下行多适用于下消阴虚型糖尿病。其临床主要表现为尿频量多,浑浊如脂膏,或尿甜,腰膝酸软,乏力,头晕耳鸣,口干唇燥,皮肤干燥,瘙痒,舌红苔少,脉细数。治予牛膝+六味地黄丸。消渴病机归根结底为“阴虚内热”,六味地黄丸中,熟地黄填精益髓、滋补阴精,山萸肉补养肝肾,山药脾肾双补,三药共同滋养肾阴。泽泻利湿泄浊,防滋补过腻;茯苓健脾渗湿,协同泽泻防止滋腻,同时利水使得火热从小便而解;牡丹皮清泻相火,防山萸肉之温涩^[37];佐以牛膝补益肝肾,促虚火下行,正如陈士铎《石室秘录》中记载“牛膝是引下之绝品”。

早在《丹溪心法》中就记载用六味地黄丸治疗消渴。现代学者通过网络药理学研究六味地黄丸干预糖尿病的机制,认为六味地黄丸可能是通过干预糖尿病并发症通路、胰岛素抵抗相关通路、炎症相关通路、氧化应激通路等方面达到降糖目的^[38]。现代药理学研究表明,牛膝多糖可以降低糖尿病大鼠血糖,并且改善高脂血症^[39]。

3.4 温肾助阳,引火下行 温肾助阳,引火下行多适用于下消阳虚型糖尿病。其临床主要表现为小便频数,混浊如膏,甚至饮一溲一,面容憔悴,耳郭干枯,腰膝酸软,四肢欠温,畏寒肢冷,阳痿或月经不调,舌苔淡白而干,脉沉细无力。治予金匱肾气丸。方中六味地黄丸补阴,与桂附同补阴阳,“善补阳者,必于阴中求阳”,一方面根据阴阳互根的原理补阳,另一方面防止肉桂过于温燥伤阴。加入附子、肉桂大热入肝肾,能使上浮之虚火回归本位。

古代不乏医家从肾论治消渴,而从肾论治消渴者,不乏使用温阳药物。早在《金匱要略》中就记载

使用肾气丸治疗消渴,《外台秘要》中也记载了用附子、干姜治疗消渴小便多,《医贯》则提出治疗消渴需要用肉桂作为引经药物,“肾经虚火炎上无制为患,用桂导引诸药以补之,及引虚火归元……以八味肾气丸引火归元,使火在釜底,水火既济”。现代中医也证实采用温阳药治疗糖尿病,可有效控制血糖,降低胰岛素抵抗^[40]。在单药治疗方面,附子可以多靶点治疗糖尿病并发症^[41];肉桂具有降低血糖、降低胰岛素抵抗的功效^[42]。

尽管中医对于糖尿病病机的认识多为阴虚内热,但在糖尿病后期也时常出现阴阳两虚的临床表现,因此采用温阳药治疗糖尿病也是中医辨证论治的特色之一。

4 结语

中医经典的引火下行法善于治疗以火热病机为特点的疾病,而糖尿病病机不离“内热”这一基本病机,可见引火下行法运用于糖尿病的治疗具有可行性和临床价值。通过对中医理论的分析以及引火下行常用药的归纳总结,证实引火下行法治疗糖尿病有着广阔的应用价值,为今后医家采用中医方法治疗糖尿病提供新的思路。今后仍需通过临床实践,进一步总结规律,完善其理论与临床规范,同时通过现代生物医学的实验研究,揭示其科学本质。

参考文献

- [1] 全小林,胡洁,李洪蛟,等.糖尿病中医新论[J].中华中医药杂志,2006,21(6):349.
- [2] 全小林,刘喜明,魏军平,等.糖尿病中医防治指南[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(4):148.
- [3] 黄为钧,赵进喜,王世东,等.消渴病火热病机新论[J].中医杂志,2020,61(13):1194.
- [4] DANDONA P, ALJADA A, BANDYOPADHYAYA. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes[J].Trends Immunol, 2004, 25(1):4.
- [5] WELLEN K E, HOTAMISLIGIL G S. Inflammation, stress, and diabetes[J].J Clin Invest, 2005, 115(5):1111.
- [6] SHOELSON S E, LEE J, GOLDFINE A B. Inflammation and insulin resistance[J].J Clin Invest, 2006, 116(7):1793.
- [7] DONATH M Y, EHSES J A, MAEDLER K, et al. Mechanisms of β -cell death in type 2 diabetes[J].Diabetes, 2005, 54(Supplement 2):S108.
- [8] 高希言.中医大辞典[M].太原:山西科学技术出版社,2017:130.
- [9] 李哲,王世东,赵进喜,等.2735例2型糖尿病证候分布特点及“壮火食气”病机探讨[J].世界中医药,2013,8(5):488.

- [10] 丁英钧,王世东,王颖辉,等.糖尿病“内热伤阴耗气”基本病机探讨[J].中医杂志,2008,49(5):389.
- [11] LEE Y S, KIM W S, KIM K H, et al. Berberine, a natural plant product, activates AMP-activated protein kinase with beneficial metabolic effects in diabetic and insulin-resistant states[J]. Diabetes, 2006, 55(8): 2256.
- [12] YI P, LU F E, XU L J, et al. Berberine reverses free-fatty-acid-induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes through targeting IKK β [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(6): 876.
- [13] 侯雁,于世家.大黄醇提物对糖尿病大鼠胰岛素敏感性及脂肪细胞因子影响的研究[J].实用糖尿病杂志,2006,2(3):45.
- [14] 张松.加味导赤散治疗2型糖尿合并尿路感染50例[J].陕西中医,2011,32(1):76.
- [15] 姚蓝,辛小红,姚雪梅,等.古今中医治疗糖尿病用药异同探析[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(18):342.
- [16] 罗毅,付玉山.中医治疗糖尿病用药规律及效果分析[J].现代医药卫生,2015,31(1):118.
- [17] 颜秀芸.清热利湿通络法治疗早期糖尿病肾病的临床研究[D].南京:南京中医药大学,2012.
- [18] 张俪滢.清热利湿法治疗2型糖尿病湿热证的临床疗效观察[D].北京:北京中医药大学,2016.
- [19] 曹颖.茯苓多糖药理作用的研究[J].中国现代药物应用,2013,7(13):217.
- [20] 许文,罗奋熔,赵万里,等.泽泻降糖活性提取物化学成分研究[J].中草药,2014,45(22):3238.
- [21] 巩雪俐,周文婷,买买提祖农·买苏尔.钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂对糖尿病肾脏疾病大鼠降糖作用及肾脏保护机制的研究[J].中国糖尿病杂志,2018,26(10):849.
- [22] 冯鑫鑫.运用三仁汤治疗泌尿生殖系统疾病心得[J].中医杂志,2012,26(1):64.
- [23] 刘红静,麻金木.尿路感染的中医治疗研究[J].吉林中医药,2011,31(9):849.
- [24] 邓烨,李赛美,朱章志.熊曼琪教授治疗糖尿病学术经验述略[J].中华中医药杂志,2012,27(8):2110.
- [25] 李惠林,熊曼琪,邓尚平,等.加味桃核承气汤对实验性糖尿病大鼠胰岛素受体的影响[J].中国中西医结合杂志,1995,15(S1):338.
- [26] 古玉梅,朱章志,许帅,等.加味桃核承气汤对糖尿病大鼠血糖、血脂及大血管病变的影响[J].中药新药与临床药理,2017,28(5):583.
- [27] 张国梁,熊曼琪.加味桃核承气汤降糖作用机制的初步探讨[J].中国医药学报,1991,6(2):28.
- [28] 熊曼琪,林安钟,朱章志,等.加味桃核承气汤对Ⅱ型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响[J].中国中西医结合杂志,1997,17(3):165.
- [29] 黄春玲.大承气汤加味治疗糖尿病性胃轻瘫[J].山东中医杂志,2005,24(6):340.
- [30] 周晓燕,韦湘林,黄艳.泻心承气汤治疗2型糖尿病湿热困脾证临床研究[J].新中医,2011,43(6):32.
- [31] 白洪超.增液承气汤加味治疗糖尿病便秘50例疗效观察[J].淮海医药,2012,30(2):161.
- [32] 赵娟,尚文斌,于希忠.大黄及其有效成分抗糖尿病作用机制的研究进展[J].时珍国医国药,2014,25(7):1704.
- [33] 朱金照.促胃肠动力中药的研究进展[J].中医药研究,1999,15(5):56.
- [34] 陈德昌,景炳文,杨建东.大黄对胃肠动力学影响的基础和临床研究[J].中国危重病急救医学,1997,9(7):411.
- [35] 赵旭龙,王超,李燕.基于系统药理学方法探究中药大黄治疗胃肠系统疾病及抗炎机制[J].沈阳药科大学学报,2020,37(11):1022.
- [36] 马清翠,于华芸,赵俭,等.附子、干姜、黄连、大黄对正常大鼠能量代谢的影响[J].山东中医药大学学报,2010,34(5):379.
- [37] 李冀.方剂学[M].3版.北京:中国中医药出版社,2012:136.
- [38] 宋志龙,林奕凯.基于网络药理学研究六味地黄丸干预二型糖尿病作用机制[J].中国药师,2020,23(11):2151.
- [39] 薛胜霞,金丽琴,贾东明,等.牛膝多糖衍生物对糖尿病大鼠血糖及血脂的影响[J].中国药理学杂志,2009,44(2):107.
- [40] 阮永队,马春玲,陈红梅,等.温阳健脾法治疗2型糖尿病胰岛素抵抗70例临床研究[J].广州中医药大学学报,2011,28(2):113.
- [41] FENG L, LIU W K, DENG L, et al. Clinical efficacy of Aconitum-containing traditional Chinese medicine for diabetic peripheral neuropathic pain[J]. Am J Chin Med, 2014, 42(1): 109.
- [42] DEYNO S, ENEYEW K, SEYFE S, et al. Efficacy and safety of cinnamon in type 2 diabetes mellitus and pre-diabetes patients: a meta-analysis and meta-regression[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 156(4): 107815.

第一作者:崔豪媚(1995—),女,硕士研究生在读,研究方向:中医药治疗内分泌系统疾病。

通讯作者:尚文斌,医学博士,主任中医师,教授,博士研究生导师。wbshang@njucm.edu.cn

收稿日期:2021-04-06

编辑:傅如海 蔡强