

基于中医“清下法”探讨2型糖尿病早期的防治

刘伟 黄菲 陆而立 吴怡

(南京中医药大学附属苏州市中医医院, 江苏苏州 215009)

摘要 2型糖尿病可归属于中医学“脾瘅”“消渴”范畴,其早期以实热证、湿热证为主。中医治疗本病早期可运用叶天士所提出的“清下法”,以清热利湿、通腑导滞。药理学研究表明,“清下法”代表方、药可有效改善胰岛素抵抗、重塑肠道菌群稳态、抑制代谢性炎症,从而实现2型糖尿病的早期防治。

关键词 清下法; 2型糖尿病; 叶天士; 《温热论》; 肠道菌群; 胰岛素抵抗

基金项目 2020年度苏州市民生科技示范项目(SS202006); 2020年度苏州市姑苏卫生人才培养项目(GSWS2020079); 2021年苏州市“科教兴卫”青年科技项目(KJXW2021046)

在我国18岁及以上人群糖尿病患病率高达11.2%,而2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)占糖尿病患者的90%以上。T2DM并发症主要以大血管、微血管为主,涉及心、脑、肾等脏器。目前将生活方式干预与二甲双胍列为治疗T2DM的一线方案,若血糖不达标或伴有心、肾血管并发症,可联合胰高糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1RA)、钠-葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂(SGLT-2i)^[1]。但上述治疗仍不能阻止T2DM及其并发症的发生发展,一旦进入并发症阶段,降糖、降压、降脂等常规治疗手段收效甚微。

T2DM可归属于中医学“脾瘅”“消渴”范畴。现代人饮食多以“肥甘厚味”为主,饮食自倍,肠胃乃伤,导致食积;脾不能为胃行其津液,酿生痰湿。湿阻中焦,化生湿热,腑气不通,食积、痰湿、湿热等产物堆积体内。“清法”与“下法”源于《黄帝内经》,经张仲景、刘完素、张从正、朱丹溪等诸多医家继承发展,至明清时期,叶天士更是将此二法活用到了极至。其在《温热论》中提出运用“清下法”之临床指征,即“其脐以上为大腹,或满,或胀,或痛,此必邪已入里矣;表症必无,或十之存一。亦要验之于舌,或黄甚,或如沉香色,或如灰黄色,或老黄色,或中有断纹,皆当下之……。若未现此等舌,不宜用此等法”。对于邪热无燥屎者,亦可选用“清下法”,以下代清,如《温热论》中“上焦气热烁津,急用凉膈散,散其无形之热”。笔者通过研读中医经典文献并结合T2DM病机及临床症状,发现T2DM早期多以实热证、湿热证为主^[2]，“清下法”对于T2DM早期具有釜

底抽薪、清热逐邪之功,可为本病早期防治提供新思路,现介绍如下。

1 “清下法”在T2DM早期辨证论治中之运用

1.1 清热泻火,以下代清 本病初起多因过食辛辣、酒醴、肥甘、燥烈刺激之品留于胃腑,化热生火。临床表现为口渴喜冷饮,消谷善饥,口臭,牙龈红肿溃烂,小便短黄,大便秘结,舌红苔黄,脉滑数。此时上焦无形之火炽盛,中焦燥热内结,应清上泻下,以下代清,治宜清热泻火,方选凉膈散加减。若烦渴较甚,舌红苔黄而干者,治疗当以清胃泻火、养阴增液,方选玉女煎加减。

1.2 泻热软坚,急下存阴 若患者体质壮实,邪热入于肠腑,与燥屎相结,腑气不通,多表现为日晡潮热,汗多,口渴喜饮,脐腹胀痛拒按,大便秘结或热结旁流、臭秽,小便短黄,舌质红、苔黄厚燥或焦黑起刺,脉沉数有力。治疗当参照《伤寒论》阳明腑实证治法与方药,治予泻热软坚、急下存阴,方选大承气汤加减。

1.3 消积导滞,清利湿热 若饮食不节,暴饮暴食,食积不化,患者多表现为脘腹胀满疼痛拒按,厌食,噎腐吞酸,呕吐酸腐食物,肠鸣,矢气臭如败卵,泻下不爽、酸腐臭秽,舌苔厚腻,脉滑实。治疗当以消积导滞、清利湿热为主,方选枳实导滞丸或保和丸加制大黄治疗,一般制大黄可依病情用至5~10 g。

1.4 清热通腑,利湿退黄 长期过食肥甘,饮酒无度,酿生湿热,内蕴脾胃,或暴饮暴食伤及脾胃,脾胃虚弱,湿邪中阻,湿郁日久化热,主要表现为脘腹

胀闷, 纳呆, 恶心呕吐, 渴不多饮, 便溏不爽, 小便短黄, 身体困重, 伴有身热不扬, 或面目发黄, 或皮肤瘙痒, 舌质红、苔黄腻, 脉滑数或濡数。治当以清热化湿为主, 方选藿朴夏苓汤、三仁汤、茵陈五苓散加减。若身目俱黄, 颜色鲜明, 发热口渴, 腹部胀满, 小便短少, 大便秘结, 可用茵陈蒿汤, 以清热通腑、利湿退黄。

1.5 清肠化湿, 调气和血 若湿热之邪侵入肠道, 阻碍肠道气机, 临床表现为身热口渴, 腹痛腹胀, 下痢脓血, 里急后重, 暴泻如水, 大便黄稠秽臭, 肛门灼热, 小便短黄, 舌质红、苔黄腻, 脉滑数。当以清肠化湿、调气和血为治疗大法, 方以芍药汤加减。若腹中满痛拒按, 大便滞涩, 臭秽难闻者, 加大黄、枳实、芒硝通腑泄浊。

2 运用“清下法”防治T2DM之现代医学机制分析

2.1 “清下法”改善胰岛素抵抗 大黄黄连泻心汤出自《伤寒论》, 是“清下法”代表方剂之一, 用于治疗邪热结聚在胃之热痞证, 本方重在清热泄痞, 方中大黄用量二两, 黄连一两, 且不用煎剂而只用沸水浸渍, 气味俱薄, 取其轻清泻热而不伤正气。郝建华等^[3]研究发现, 大黄黄连泻心汤改善Wistar糖尿病鼠糖脂代谢紊乱的机制可能与激活骨骼肌中腺苷酸活化的蛋白激酶 α (AMPK α) /过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1 α (PGC-1 α) /葡萄糖转运蛋白-4 (GLUT-4) 信号通路有关。米佳等^[4]认为大黄黄连泻心汤与二甲双胍作用相似, 具有较好的改善胰岛素抵抗作用, 其作用机制可能与促进骨骼肌GLUT-4转位和蛋白表达有关。此外, 寇小妮等^[5]认为大黄有效成分大黄素可以逆转胰岛素受体底物 (IRS) -2/磷脂酰肌醇-3-羟激酶 (PI3K) /苏氨酸激酶 (Akt) 通路, 改善肝脏胰岛素抵抗, 提高胰岛素敏感性。洪海棉等^[6]认为大黄素可促进小鼠脂肪细胞的葡萄糖摄取功能, 其作用机制与激活脂联素及IRS-1, 进而激活AMPK α 和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ) 的信号通路有关。

2.2 “清下法”重塑肠道菌群稳态 肠道菌群失衡是T2DM发生的重要机制之一。李静等^[7]研究发现大黄黄连泻心汤可明显改善T2DM患者脘腹胀满、痞塞不适、大便秘结等临床症状, 降低血糖、血脂, 改善胰岛素抵抗, 这与其调整肠道菌群结构、增加益生菌、降低致病菌等作用相关。王瑞凤等^[8]发现大黄酸可改善T2DM模型大鼠肠道菌群结构, 增加肠道中拟杆菌数量, 减少硬壁菌数量, 上调拟杆菌与硬壁菌的比值, 升高血浆胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 水平, 降低血糖。

2.3 “清下法”抑制代谢性炎症 代谢性炎症是一种由营养物质或能量过剩引发的慢性低度炎症, 与T2DM发生有关。陈源等^[9]发现黄连-大黄药对可以改善高脂饲料诱导的糖尿病模型大鼠葡萄糖耐量及胰岛素抵抗, 这一有益作用可能与其减少肝脏脂质沉积, 抑制NOD样受体蛋白3 (NLRP3) 炎性小体活化, 减少炎症因子表达, 改善胰岛素信号转导作用相关。此外, WEI J等^[10]研究发现大黄酸不仅能抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 表达, 还能降低核转录因子- κ B (NF- κ B) 表达, 通过抑制免疫应答改善糖尿病鼠糖脂代谢异常。

3 结语

糖尿病呈全球蔓延趋势, 是造成世界范围内死亡和疾病负担的主要原因之一, 已成为全人类所面对的重大健康问题。现代人每日摄入过多的油脂等高热量食物, 这些食物属于中医膏粱厚味范畴, 不仅会损伤脾胃, 还会产生实热证、湿热证。对T2DM中医临床证型调查分析显示, 湿热证已成为当今糖尿病较常见的临床证型之一^[11]。虽然在糖尿病中后期也会出现气阴两虚、阴阳两虚等证候, 但多因早期火热蔓延, 耗气伤津, 阴损及阳所致。因此, 重视实热证与湿热证在T2DM早期防治中显得尤为重要。“清下法”正是针对此二证所设, 具有“清热逐邪”之功, 对于逆转T2DM早期具有重要临床意义。需要指出的是, “清下法”运用时要结合中医辨证, 有是证用是法, 不可妄用或过用, 一味猛攻, 恐伤正气。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南 (2020年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13 (4): 328.
- [2] 庞国明, 倪青, 张芳. 2型糖尿病病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2021, 62 (4): 361.
- [3] 郝建华, 包毅敏, 包芸, 等. 大黄黄连泻心汤对2型糖尿病大鼠骨骼肌中AMPK α 、PGC-1 α 、GLUT4表达的影响[J]. 中国医药导报, 2019, 16 (33): 13.
- [4] 米佳, 全世建. 大黄黄连泻心汤改善2型糖尿病小鼠胰岛素抵抗及对骨骼肌GLUT4蛋白表达的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2017, 40 (3): 13.
- [5] 寇小妮, 解新科, 郝明霞, 等. 大黄素介导IRS-2/PI3K/Akt通路干预大鼠非酒精性脂肪性肝炎的实验研究[J]. 疑难病杂志, 2020, 19 (1): 83.
- [6] 洪海棉, 谢秀利, 洪桂祝, 等. 大黄素激活AMPK、PPAR γ 对3T3-L1脂肪细胞葡萄糖摄取的影响[J]. 中国药理学通报, 2015, 31 (11): 1569.
- [7] 李静, 朱海慧, 庞雅玲, 等. 大黄黄连泻心汤结合西医常规疗法治疗2型糖尿病临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2019, 41 (12): 1304.

从“脾胃为气机升降枢纽”学说探析心肾不交型不寐的证治

高向前¹ 王捷虹²

(1.陕西中医药大学第一临床医学院,陕西咸阳712000;2.陕西中医药大学附属医院,陕西咸阳712000)

摘要 心肾相交,水火既济,二者相互配合,则阴阳平衡。若心火与肾水之间阴阳失衡,则会出现心肾不交之证。脾胃居于中焦,其气机升降和运化功能对心肾之间相互交济也有着重要影响。若气机斡旋失司,运化功能紊乱,或是有实邪阻于交通要道,同样可出现心肾不交之证。临证遣方用药,不仅要关注心火、肾水本身的问题,还要审证求因,重视脾胃在其中的作用,治以运脾胃以交心肾。附验案2则以佐证。

关键词 不寐;失眠;气机升降;心肾不交

基金项目 陕西省中医药管理局中医药防治消化道癌前病变重点实验室(陕中医药发〔2019〕9号);陕西中医药大学附属医院科研课题(2020XZ001)

不寐是指以长时间不能获得正常睡眠为特征的一类病证,主要表现为睡眠时间、深度的不足。轻者表现为入睡困难,抑或是醒后难以再寐;重者则表现为整夜不寐^[1]。对于不寐的相关论述早在《黄帝内经》中就有提及,称其为“卧不安”“目不瞑”等,而“不寐”一词于《难经·四十六难》中首次提到,其曰:“老人卧而不寐,少壮寐而不寤……”^[2]临证之时,大多数医家认为不寐的病因不外乎阴阳失和、心肾不交,却忽视了脾胃居于中焦对心肾交通也有着重要影响,其气机升降、气血运化皆可影响心肾二脏的交济。本文从整体出发,在论述心肾不交型不寐的同时,进一步阐述脾胃对心肾不交型不寐的影响,从而指导临床治疗。

1 心、脾胃、肾脏腑和谐则寐而有时

心、脾胃、肾居于人体上、中、下三焦,犹如人之

中轴,心阳下潜,肾水上升,相互交济,脾胃斡旋于中,一升一降。在正常情况下,三者各司其职,互相配合,阴阳才可平衡,人方可夜寐而安。

1.1 心肾相交,水火既济,夜寐有时 《素问·六微旨大论》曰:“升已而降,降者谓天;降已而升,升者谓地。”心肾相交就是天地阴阳在人体脏腑之中的一个完整体现。心为阳中之太阳居于上为火,肾为阴中之少阴居于下为水,上焦的心火需逆火之性而下降,以温肾水,使肾中之水不寒,下焦肾中之寒水要上济于心,以使上焦的心火不亢,免使万物焦萎,从而达到水火交济、协调稳定的状态。火热炎上,水性润下,火下水上,心肾之间互交互通,人体则阴阳平衡,天地间化物无穷,如《格致余论》中云:“水能升而火有降,一升一降……故生意存焉。”^[3]在生理状态下,心肾之间只有保持正常的相交相济,阴阳之间才能保持

[8] 王瑞凤,雷海燕,臧璞,等.大黄酸对糖尿病小鼠肠道菌群影响的初步研究[J].中国微生态学杂志,2016,28(1):24.

[9] 陈源,李振华,岳仁宋,等.基于肠道菌群探讨黄连-大黄药对对2型糖尿病GK大鼠代谢紊乱调控的影响[J].中药药理与临床,2021,37(4):141.

[10] WEI J, ZHEN Y Z, CUI J, et al. Rhein lysinate decreases inflammation and adipose infiltration in KK/HIJ diabetic mice with non-alcoholic fatty liver disease[J]. Arch Pharm Res, 2016, 39(7): 960.

[11] 张晓阳,郭赛珊,张孟仁,等.308例2型糖尿病中医临床证型调查分析[J].北京中医药大学学报,2008,31(6):423.

第一作者:刘伟(1991—),男,医学博士,住院医师,中西医结合临床专业。

通讯作者:黄菲,医学硕士,主任中医师,硕士研究生导师。szhuangfei@126.com

修回日期:2022-02-13

编辑:傅如海