

2型糖尿病血管并发症中医病机探讨

梁莘茂* 曹克光*

摘要 高血糖介导的线粒体活性氧簇(ROS)产生过度是糖尿病血管并发症发病的共同机制。湿浊是脾肝肾三脏功能失调的病理产物,生成后又成为消渴并发症的致病因素,其病机与ROS的产生及导致糖尿病血管并发症机理有相同之处。当2型糖尿病血管并发症辨证属湿浊为患时可以将湿浊诠释为ROS。认为湿浊内蕴、闭阻络脉是2型糖尿病血管并发症的主要病机。由于湿邪深滞络道,病情缠绵难愈,治则应为化湿通络、透达络邪。

主题词 糖尿病, II型/并发症 糖尿病血管病/中医病机 @ 氧化应激学说

目前,有关糖尿病血管并发症发病机理的研究认为,氧化应激是2型糖尿病血管并发症的共同发病机制^[1]。我们遵循“病证结合、方证相应”的原则对雷氏芳香化浊法加味治疗痰湿证2型糖尿病进行了临床观察^[2,3],在取得较好疗效基础上从氧化应激等角度又进行了动物实验^[4],通过研究,体会到中医学的湿浊概念与2型糖尿病血管并发症氧化应激之间存在一定联系。现讨论如下。

1 氧化应激与2型糖尿病血管并发症

氧元素是生物体供能的主要来源,也是合成ATP、激素等必不可少的物质,机体在利用氧元素进行氧化反应的同时,氧元素自身也发生还原反应,生成活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)。ROS是具有不配对电子的原子、原子团和分子,包括超氧阴离子(O_2^-)、过氧化氢(H_2O_2)、羟自由基($OH^\cdot$)等。在通常情况下,体内ROS是机体生化反应的瞬间产物,很快被体内抗氧化防御体系清除,不会在体内蓄积。但当ROS产生过多或/和机体的抗氧化能力下降,ROS引起的氧化应激就会发生,导致组织和细胞的一系列损害。体内的抗氧化防御体系主要包括超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、谷胱甘肽(GSH)等。

细胞内葡萄糖通过糖酵解过程生成的NADH通过线粒体电子传递呼吸链进行氧化磷酸化。在糖尿病时葡萄糖氧化增强,当超过呼吸链的处理能力时就会发生单电子传递,线粒体内ROS产生增加。ROS诱导

DNA链断裂,激活聚ADP-核糖基聚合酶(PARP),PARP可把ADP-核糖聚合体聚集到糖酵解途径的关键酶磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH),使其失活。当GAPDH活性下降时,葡萄糖经过三羧酸循环彻底氧化分解为二氧化碳和水的通路被阻断,激活多元醇、晚期糖基化终产物(AGEs)、蛋白激酶(PKC)、己糖胺途径,导致糖尿病血管并发症。上述四条途径被激活后又可刺激氧化应激反应的发生,从而形成恶性循环。可见高血糖介导的线粒体电子传递链上ROS的过度产生是糖尿病血管并发症发生和发展的中心环节。

2 中医对氧化应激导致糖尿病血管并发症的认识

2型糖尿病是基因与环境相互作用导致的疾病,在基因与环境因素中后者起主要作用。对此,中医已有论述。如《灵枢·五变》曰:“五脏皆柔弱者,善病消瘴”^[5]。《素问·奇病论》曰:“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”^[6]。《临证指南医案·三消》曰:“心境愁郁,内火自燃,乃消症大病”^[7]。

消渴病位在脾肝肾。过食肥甘,暴饮暴食,损伤脾气,脾失健运,或不能运化水湿,或不能运化水谷精微,反聚为湿,水湿内停。肾者主水,先天不足(如早产),或房室不节,劳欲过度伤肾,开阖失司,水湿内聚。抑郁恼怒伤肝,肝气不疏,气机不畅,三焦气化失常,气郁水阻。凡此种致湿浊内生,聚积体内,形成消渴。近年来,肥胖、脂肪内分泌在2型糖尿病的作用已成为研究热点。中医素有“肥人多痰”之说。刘艳骄等对肥胖人痰湿体质与糖尿病相关性的研究表明,在国人2型糖尿病中痰湿体质的发生率为64.96%,其中肥胖人痰湿体质的发生率为98.93%,提示肥胖人多痰多湿,痰湿体质是2型糖尿病伴肥胖的主要体质类型^[8]。徐正正在对不同病程糖尿病患者的证候特征进行研究后,提出湿邪(内滞)证在糖尿病患者中具普遍性,糖尿病迁延难愈,很可能与黏腻濡滞的湿邪之毒深蕴于内有关,因而中医治疗糖尿病有必要随时关注湿邪^[9]。我们在上世纪90年代中期也已注意到肥胖在2型糖尿病中的特殊性,据此进行的工作表明,伴肥胖的2型糖尿病中医辨证属痰湿者为数不少,针对湿浊为患的病机采用雷氏芳香化浊法加味治疗,能够取得降低血糖,调节血脂的良好疗效^[2]。此后相应的基础研究也证明,由

* 天津中医药大学第二附属医院内分泌科 天津市南开区鞍山道314号(300193)

收稿日期:2005-11-24

雷氏芳香化浊法化裁而成的化湿方能减少糖尿病大鼠肾皮质 AGEs 表达,提高 SOD 活性,降低脂质过氧化物代谢毒性产物 MDA(丙二醛)含量,该方抑制 AGEs 和氧化应激反应的作用不依赖于降低血糖^[4]。以上足可说明,湿浊是 2 型糖尿病的基本病理特征之一。

湿浊是脾肾肝三脏功能失调的病理产物,属内湿范畴,生成之后又成为消渴并发症的致病因素。湿浊内蕴,闭阻络脉是 2 型糖尿病血管并发症的基础病变和共同转归。如闭阻脑络,发为中风(脑卒中);阻于心脉,发为胸痹心痛(冠心病);阻于下肢,发为脱疽(下肢动脉硬化性闭塞症、血栓闭塞性脉管炎);上蒙清窍,则成消渴目病(糖尿病视网膜病变);损伤肾脉,泛溢肌肤,发为水肿(糖尿病肾病);阻于肢体、肌肤,发为肢端麻木、感觉障碍(糖尿病神经病变)。上述病变中的病理机制与 ROS 的产生并导致糖尿病血管并发症的病理有很多相似之处,不同点仅是中医学和西医学在概念表述上的差异。因此,我们认为,对 2 型糖尿病血管并发症中医辨证属湿浊时,可以将湿浊理解、解释为 ROS。

3 针对湿浊的辨证治疗

辨证论治是中医理论的核心,是中医临床医学的精髓,诠释中医概念的最终目的在于发扬中医理论,提高临床疗效。2 型糖尿病血管并发症有多种,无论何种辨证属湿浊为患时均应谨守病机,辨证施治。

形体肥胖、倦怠乏力、腹胀纳呆、短气懒言,舌淡苔腻,脉沉缓者,宜健脾祛湿,用参苓白术散、香砂六君子汤等加减。腰酸膝软、头晕目眩、耳鸣神疲、肢体沉重,舌淡苔白腻,脉沉迟者,宜益肾利湿,用金匱肾气丸、右归丸等加减。情志抑郁、焦虑不安、两胁胀痛、口中黏腻,舌红苔腻,脉弦者,宜疏肝化湿,用逍遥散加减。

湿浊郁久,易于化热,湿热内蕴,又当辨湿热之孰轻孰重。若见头沉如裹、身重肢倦、胸闷脘痞,苔白腻,脉缓者,属湿重热轻,宜三仁汤加减。若面赤烦渴、多食易饥、身重脘痞,舌苔黄腻,脉滑数,属热重湿轻,宜白虎加苍术汤加减。若见面红口渴、脘痞腹胀、肢体倦怠、小便短赤,苔黄而腻,脉滑,当属湿热并重,以甘露消毒丹加减。

湿浊内蕴,易致三焦水道失调,治疗要以轻灵见长,注重宣闭开郁、畅达三焦。宣通上焦用桑叶、前胡、枇杷叶;疏运中焦用藿香、佩兰、厚朴;通利下焦用通草、泽泻、大黄。若湿浊留滞三焦,气化失司,症见胸痞脘胀、呕恶吐酸、小便短少,苔腻脉滑等,可治以分消走泄,方用温胆汤加减或杏仁、厚朴、茯苓类。若湿浊郁闭募原,症见脘痞腹满、两胁胀痛,苔腻白如积粉、舌质红绛或紫绛,应开达募原,方用雷氏宣透募原法加减。

我们在临床对 2 型糖尿病辨证属湿浊为主时常用雷氏芳香化浊法(藿香、佩兰、陈皮、清半夏、厚朴、大腹皮、荷叶)治疗。本方源于清代雷丰《时病论》,主治五月霉湿,壅遏上中气分之证。后有人用此治疗湿温病湿重热轻,闭阻中焦之候,属治疗外湿范畴。然方中藿香、佩兰既可发表湿邪,又能醒脾和胃,运化中焦,配合厚朴畅达脾胃。中焦疏利,湿浊不易自生,亦不易凝留,故将该方用于内湿证,亦取得满意疗效。临证时还应注意,针对湿浊闭阻络脉的病机,运用疏经活络之品,如当归、地龙、丝瓜络、络石藤等。“风能胜湿”,亦可酌加风药,如尚未化热者,加荆芥、防风、羌活;有化热之趋势或已化热者加蝉蜕。“湿胜阳微”,湿为阴邪,易伤阳气,即使湿与热合,清热应掌握法度,不可过于寒凉。

综上所述,我们认为,湿浊与 ROS 关系密切,湿浊内蕴,闭阻络脉是痰湿证 2 型糖尿病血管并发症的共同病机。由于湿邪深滞络道,所以病情缠绵难愈。治疗原则应为化湿通络,透达络邪。湿祛络通,可能减少终点事件的发生。

参考文献

- 1 Brownlee M · Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications · Nature, 2001, 414(6865) : 813~820.
- 2 梁莘茂. 雷氏芳香化浊法治疗 2 型糖尿病临床观察. 天津中医, 1997, 14(4) : 157~158.
- 3 梁莘茂, 张国霞. 雷氏芳香化浊法加味治疗 2 型糖尿病黎明现象 57 例临床研究. 湖南中医杂志, 2001, 17(2) : 16~17.
- 4 梁莘茂, 张国霞, 朱小棣, 等. 化湿方对糖尿病大鼠肾组织非酶糖化及氧化干预作用的实验研究. 中医杂志, 2005, 46(8) : 619~621.
- 5 灵枢经. 北京: 人民卫生出版社, 1956: 80.
- 6 黄帝内经素问. 北京: 人民卫生出版社, 1956: 95.
- 7 临证指南医案. 上海: 上海科技出版社, 1959: 415.
- 8 刘艳骄, 王琦. 肥胖人痰湿体质与糖尿病相关性研究. 山东中医学院学报, 1993, 17(2) : 34~35.
- 9 徐正正. 不同病程糖尿病患者的证候特征. 中医杂志, 2000, 41(1) : 44~45.



想拥有 2000 个古今名医做你的高级助手吗?

一套真正帮助医院、诊所和医生提高临床疗效的高级全科诊治咨询系统

欢迎免费试用!

“慈方名医”系统通过了由中国中西医结合学会组织的专家论证。该系统“复活”了张仲景、孙思邈、张景岳等古代名医,运用群体智能优化技术实现了历代 2000 多位临床各科数字名医联合会诊,自动给出疑难病优化中药处方、需要重点排查的疾病和相关检查,可显著提高临床疗效,减少漏诊、误诊。使用时,医生通过客户端计算机提交患者的疾病信息,经互联网传至远程服务器,经过系统会诊后返回结果,即可打印出带有医院或诊所名称的咨询报告。该系统具有全科医生的功能,广泛适用于内、外、妇、儿、男、眼、耳鼻喉、口腔、皮肤性病等各科。一位医生说:“有‘慈方名医’在身边,遇到任何疑难病已经不再有束手无策的感觉,它已经成为我的拐杖和智囊。”欲快速提高中医诊疗水平,请进入新浪 UC“慈方医学”交流中心,免费。试用方法详见慈方网 <http://www.cifang.com>, 咨询电话: 010-89760081。