

· 理论探讨 ·

试论中医“治未病”及“络病”理论在糖尿病 微血管并发症治疗中的应用

仝小林¹ 赵 昱² 毕桂芝³ 陈 良⁴ 李洪皎⁴ 董 柳⁴

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市宣武区北线阁5号, 100053 2. 北京民航总医院;

3. 首都医科大学燕京医学院; 4. 北京中医药大学)

[摘 要] 糖尿病微血管并发症是糖尿病的特异性损害, 严格控制血糖可降低糖尿病微血管并发症发生的风险, 由于诸多原因, 血糖达标率很低。运用中医“治未病”和“络病”理论, 抓住糖尿病络脉瘀阻这一根结, 在治糖的同时积极治络, 通过大量的临床观察及科学实验研究证实, 积极运用有效的活血通络药物对糖尿病前期、糖尿病早中期进行干预, 能够起到较好的微血管保护、防治糖尿病早中期的微血管并发症的作用, 研究证实, 活血通络药物有独立于降糖药物以外的络脉保护作用, 糖尿病病程中微血管的保护贵在早, 甚或在发病之前。

[关键词] 中医药; 糖尿病; 治糖; 治络

众所周知, 糖尿病是一种严重危害人类健康的多发病, 而糖尿病并发症是糖尿病致死、致残的重要原因。一旦发生并发症, 不仅预后严重, 而且还造成社会、家庭沉重的经济负担。据2002年一项11个城市的调查结果推算, 我国用于糖尿病并发症的直接医疗费用为152.4亿元人民币^[1]。正因如此, 对糖尿病并发症的预防和控制正成为医务工作者的主要目标和任务, 而中医药在此领域的发展具有较大潜力。

糖尿病微血管并发症是糖尿病的特异性损害。许多具有里程碑意义的随机对照临床试验(RCTs)证实, 严格控制血糖可降低糖尿病微血管并发症的风险。糖尿病控制与并发症试验(DCCT)结果为: 严格控制血糖可使永久性糖尿病视网膜病变(DR)的风险降低>70%; 激光凝固治疗可使永久性DR的风险降低>56%; 严格控制血糖可使持续微量白蛋白尿下降>60%^[2]。而英国糖尿病前瞻性研究(UKPDS)结果为微血管终点的风险降低12%, 微量白蛋白尿的风险降低33%^[3]。血糖达标似乎成为人们防止微血管并发症的希望, 但是每一位临床医生都知道使大多数患者血糖达标的困难性, 虽然有五大降糖药物可以选择, 但是患者依从性的原因, 缺乏有效监测、磺脲类药物继发性失效, 二甲双胍的胃肠道反应, 降糖过程中反复出现的低血糖等等, 使得我国糖尿病患者血糖达标率仅有11.5% (糖化血红蛋白达标率<6.5%)^[4]。这促使我们思考是否还有其他方法可以防治糖尿病微血管并

症。通过我们多年的临床实践及科学实验研究证实, 运用中医“治未病”和“络病”理论, 抓住糖尿病络脉瘀阻这一根结, 在治糖的同时积极治络, 取得了较好效果。

1 “糖络病”病名的提出

我们建议将消渴病改称为“糖络病”, 其定义为由血糖增高等因素所引起的络脉损伤。我们之所以提出这个观点, 是希望广大中医工作者在糖尿病的防治上持一种积极的态度, 从发现糖尿病那一天起就关注络脉的问题, 积极进行络病的干预和治疗。我们研究发现, 络脉的病理改变经历3个阶段: 络滞→络瘀→络闭→络损。络滞为血液流动不畅, 重在活血; 络瘀为血液瘀滞, 重在化瘀; 络闭、经损为血瘀有形之邪固定, 络脉闭阻, 络脉损伤, 重在通络。我们在糖尿病络病的治疗中, 无论在络病的哪个病理阶段, 都合用活血通络药物——络通粉(为《伤寒论》抵当汤基础上化裁而来, 包括水蛭、大黄、桃仁等, 具有活血通络之功效), 其用意为截断病势, 重药轻用, 但是剂量在不同阶段有所不同。从糖尿病的临床实际出发, 以“糖络病”取代“消渴病”, 更具有临床指导意义。

2 舌络在糖尿病诊断中的应用

判断糖尿病络脉损伤的程度我们特别注重舌络的观察。糖尿病患者的舌底脉络形色的改变, 对提示糖尿病患者的病程、病情的虚实有重要意义。舌下脉络的观察, 包括两个方面: 其一为脉络之形, 其二为脉络之色。脉络若充盈, 或迂曲, 甚则成片, 常见于实证, 为痰或瘀血内阻。若脉络塌陷, 细短, 则为虚证, 多为气血阴阳不足。舌下脉络颜色变化可反映病之寒热与轻重。舌下络

基金项目: 国家自然科学基金(30240049)

通讯作者: 仝小林, xiaolintong66@sina.com, (010) 88001260

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

脉色红,提示病情轻或为寒证,若脉色发紫,提示病情较重或热重,若出现瘀点或瘀斑,则病情甚。舌色、舌下络脉瘀滞与患者年龄有密切关系,随着年龄的增长,会出现络脉的闭塞,在舌则表现为瘀点或瘀斑,眼底检查作为糖尿病血管病变检查的一部分,可直观的显现眼络的生理病理变化,舌下络脉诊法在判断病期中应与眼底互参^[5,6]。

3 运用活血通络药物治疗糖尿病的临床研究

我们在糖尿病临床治疗中运用活血通络药物经历了一个由晚到早、由早到更早的探索。最初我们在糖尿病早中期患者和代谢综合征患者中发现,这类患者在血糖升高的同时都伴有不同程度的络脉损伤,表现为舌底络脉的改变及部分患者眼底病变或发生糖尿病肾病,就在治糖的同时合用治络药——络通粉,通过临床200余例2型糖尿病患者和40余例代谢综合征患者的临床观察,结果显示,不但观察组的血糖、血脂降低,胰岛素敏感性提高,临床症状改善,还使舌底络脉、眼底的病变有所改善,尿中微量白蛋白的含量减少^[7-9],说明患者的微血管并发症好转或得到延缓,但是并不可逆,这个结果使得我们想到在糖尿病发病之前运用活血通络药物干预病络的必要性。

我们在动物实验得出结论后,课题组继在糖尿病前期患者中治糖合用治络药,通过观察32例糖耐量低减患者治疗前后 β 细胞一相分泌功能及血糖、血脂等指标的变化,结果显示,降糖合用活血通络药物能提高胰岛素敏感性,改善胰岛 β 细胞一相分泌功能,胰岛 β 细胞一相分泌功能的恢复同微循环得到改善密不可分。运用治糖合用活血通络药物痰瘀并治、调畅气机,排出体内毒瘀,使体内的内环境得以改善,使细胞功能得已恢复,延缓了患者病程。

在上述两项临床观察取得较好结果后,我们课题组又对单纯性肥胖患者进行了干预。我们知道肥胖是2型糖尿病根源,通过对204例单纯性肥胖患者的血管内皮功能研究,发现1/3的超重和肥胖人群存在血脂异常、血管内皮功能紊乱。活血通络药物治疗2个月后,血脂异常得到明显改善,血管彩超提示血管内皮功能基本恢复。该项研究提示,糖尿病发病前的肥胖阶段就要进行活血通络药物的干预治疗,这对预防部分糖尿病患者发病伊始就伴随微血管并发症的出现是有重要临床意义的。

4 运用活血通络药物治疗糖尿病的实验研究

4.1 活血通络药物对STZ糖尿病大鼠微血管并发症的作用

大鼠成模或从成模6个月后分别给予活血通络药物络通粉、丹参滴丸及单味水蛭等进行干预,研究结果显示,这些药物对糖尿病微血管病变如视网膜、肾脏病变都有较好的防治作用,能明显减轻或者延缓微血管病变的发生发展,且早期干预胜于后期治疗,且应长期治疗应用。特别值得一提的是活血通络药物有独立于降糖药物以外的络脉保护作用,治疗组与对照组治疗前后血糖相当,治疗组在血糖并不下降的前提下起到了延缓微血管病变发生发展的作用。这不仅证明了微血管并发症的可预防性,也为目前糖尿病微血管并发症的临床防治提供了新的思路与方法^[10,11]。

4.2 活血通络药物防治糖尿病大鼠视网膜病变的分子机制研究

研究结果显示:(1)活血通络药物——络通粉对6个月糖尿病大鼠视网膜早期周细胞的凋亡有明显的抑制作用;(2)络通粉对6~12个月糖尿病大鼠视网膜微血管细胞外基质纤维黏连蛋白、层黏连蛋白的过度表达有很强的抑制作用;(3)络通粉对糖尿病大鼠的高脂、高凝、高黏现象有明显的改善作用,但对血糖和体重无明显影响。证实络通粉对大鼠视网膜病变的防治作用可能与其能增强糖尿病大鼠纤溶活性,抑制纤维黏连蛋白、层黏连蛋白的过度表达等有关^[12-14]。

4.3 络病的现代生物学基础

借用视网膜消化铺片技术,通过对3~6~9~12个月不同病程的糖尿病大鼠视网膜微血管病变这一典型络病的观察,初步揭示了络病的现代生物学基础:早期血行不畅主要表现为局部微循环血流动力学和全身血液流变学的异常,呈现瘀滞样的病理现象;中期气滞血瘀阶段以血液细胞成分及血管壁周细胞、内皮细胞的功能损害为主,而微血管并无明显病变;后期痰瘀凝结阶段主要表现为细胞外基质的增多,多种血管生长因子的高表达,新生血管的形成,发生纤维化或硬化改变。因此,络脉与微循环具有一致性,是功能和结构的有机统一,络病的本质是微循环障碍基础上的纤维化病变^[13]。

糖尿病的络脉损伤是诸多并发症的根源,其形成和发展有着漫长的过程,基于对糖尿病是一种糖毒性等多种因素导致的一种慢性络病的认识,我们对糖尿病的临床治疗坚持糖络并治,既要治糖,更要治络,即在发现糖尿病甚或糖尿病前期就积极治络,未病先防,展。通过上述临床与实验的研究结果显示,在糖尿病的过程中全程治络对糖尿病的预防和治疗有重要意义,在疾病的全过程中通过治络预防糖尿病的发生和发

根据中医“治未病”思想和“络病”理论,从糖尿病

(下转第49页)

脑病,既可除痰祛湿,活血化瘀,又可引诸药入窍,一举而多得,尤以鲜品入药为良。临床常与黄连共为对药,《本草新编》谓黄连“入心与胞络,最泻火”,古人所谓心某种情况下相当于后世之脑也,清代王学权在《重庆堂随笔》中已指出:脑病“若火炎髓竭,元神渐昏,未老健忘,将成劳损也希疑?”因此,颜师以“最泻火”之黄连与石菖蒲相配疗效颇佳

3 病例举隅

例 1 痴呆:丁某,男,80岁。4年前有中风史,诊断为脑梗死,经治后留有左侧肢体无力。两年前出现头晕且胀,健忘失眠,思维偶然失控,迭经中西药物治疗效果不显而来求治。诊见头晕而胀,健忘失眠,性情烦躁,不思纳谷,大便维艰,面色少华,步履蹒跚,左侧肢体无力,舌苔厚腻,脉小数。此属高年痰瘀交困,脑失所养之候,亟拟化痰祛瘀,清脑泄热。处方:水蛭 3g,通天草 9g,生蒲黄 9g(包),石菖蒲 9g,黄连 3g,生大黄 9g(后入),天麻 4.5g,白蒺藜 9g,钩藤 9g(后入),丹参 15g,赤芍 9g,威灵仙 9g,路路通 9g,川芎 9g,苍术、白术各 9g,1剂。

二诊:药后大便已畅,诸症悉减,精神较前为振,左侧肢体仍乏力,行动不便,脉小数,舌苔薄腻。上方去生大黄,加指迷茯苓丸 9g(包)。上方加减出入治疗 2个月,健忘失眠已渐好转,思维清晰,继以上方出入调理,并嘱加强记忆功能锻炼。

按:患者性情烦躁,肝气郁结,木郁克土,土虚生痰,故胃纳不思,舌苔厚腻;气有余便是火,故大便秘

结,脉来小数;木郁化风,肝风内旋,故头晕且胀;气机郁滞而瘀血内凝,脉络痹阻,故中风左侧肢体无力。总之,痰瘀热困阻清窍之象,当痰瘀同治,清脑泄热。方以水蛭、生蒲黄、石菖蒲、丹参、赤芍祛瘀化痰;苍术、白术运脾以杜生痰之源;大黄、黄连泻热通腑;天麻、白蒺藜、钩藤清肝熄风;威灵仙、路路通畅通脉络;通天草为脑病之引经药。标本同治,故获效。

例 2 癫狂:尤某,女,40岁。2年前因春节劳烦过度,复受精神刺激,渐致精神失常,时而兴奋多言,时而整日嗜卧,多方求治,未见寸功,无法参加工作。诊见思维失控,时而兴奋,时而嗜睡,胸腹饱胀,暖气频频,舌紫苔薄。此属血府有瘀,治当清脑化瘀,以宁其神。处方:黄连 3g,石菖蒲 9g,柴胡 6g,赤芍 9g,桃仁 9g,红花 9g,牛膝 6g,枳壳 6g,桔梗 4.5g,川芎 9g,生地黄 12g,丹参 15g,生甘草 3g。服药 1剂后,思维渐复正常,精神亦振,舌紫唇暗未退,脉小数,瘀浊初化而未净,原方加生蒲黄 9g(包)。再服药 2周后,清脑化瘀,切中病机,神志已恢复正常,唇舌紫暗亦退,恢复工作。

按:精神刺激以致气血失于调达,或兴奋,或嗜睡,脘腹饱胀,暖气频频,舌紫苔薄,皆为理气活血法之指征。方选血府逐瘀汤加石菖蒲之清香馨远,芳香开窍以引药入脑,黄连泻火清心。服药后,瘀浊得化,神志复常而恢复工作。

(收稿日期: 2006- 07- 28)

(上接第 48页)

早期介入,积极治疗,事半功倍

参考文献

[1]中国糖尿病防治指南.《中国糖尿病防治指南》编写组;北京,北京大学医学出版社,2004:10.
[2]Skyler JS. Diabetes mellitus pathogenesis and treatment strategies. J Med Chem, 2004, 47(17): 4113~ 4117.
[3]Stratton IM, Adler AL, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observation Study. BM J. 2000, 321(7258): 405~ 412.
[4]潘长玉.中国糖尿病控制现状——指南与实践的差距,国外医学内分泌学分册,2005,25(3): 174~ 178.
[5]卮桂芝,全小林.络病研究及治疗进展.首都医药,2005,12(16): 45~ 47.
[6]周水平,全小林,徐远.络病的基本概念与病理特点探析.中医药学刊,2002,20(6): 724~ 727.
[7]赵昱,全小林,刘素宾.开郁清胃颗粒对 2型糖尿病β 细胞功能的影响.中华实用中西医杂志,2005,18(16): 712~ 715.

[8]柳红芳,全小林,朴信映,等.开郁清胃颗粒对 2型糖尿病伴精神障碍的治疗作用.北京中医药大学学报,2001,24(6): 62~ 63.
[9]朴信映,全小林.开郁清胃颗粒对 2型糖尿病胰岛素敏感性的影响.中国中医药信息杂志,2003,10(10): 11~ 13.
[10]沙洪,张志远,周水平,等.络通对不同病程 STZ糖尿病大鼠血液流变学的影响.北京中医,2005,6(3): 178~ 180.
[11]全小林,周水平,朴信映,等.络通对糖尿病大鼠肾脏的保护作用及机理研究.中国中医基础医学杂志,2001,7(12): 35~ 37.
[12]周水平,全小林,朴信映,等.络通对糖尿病大鼠视网膜超微结构的影响.中医药学报,2001,29(2): 53~ 56.
[13]周水平,全小林,朴信映,等.络通对糖尿病大鼠视网膜病变的作用及机理探讨.中日友好医院学报,2000,14(6): 313~ 317.
[14]周水平,全小林,潘琳,等.水蛭对糖尿病大鼠视网膜微血管形态的影响.中国中医眼科杂志,2002,12(2): 79~ 83.

(收稿日期: 2006- 03- 26)