

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.12.007

思路与方法

从“虚”“郁”探析代谢综合征的中医病机

王泽, 王秋虹, 黄达, 李晓文, 孙丰卉, 林兰*

(中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053)

摘要 代谢综合征是多种代谢成分异常聚集的病理状态。通过参考中医学对新陈代谢的认识, 结合现代医学研究, 认为新陈代谢与中医学“气化”的概念相吻合, 动力的充沛及转输通路的畅达是保证“气化”正常进行的必要条件。基于此认识, 可将代谢综合征病机归结为“虚”和“郁”两个方面, 其中以虚为本, 脾虚是发病的基础因素, 肾虚是发病的内在因素; 以郁为标, 气郁是病机转化的先导, 痰郁、血郁、毒郁是最终的病机转归。

关键词 代谢综合征; 气化; 新陈代谢; 虚; 郁

代谢综合征是一组多种危险因素在个体内集结的临床症候群, 其主要临床特点包括肥胖尤其是内脏型肥胖、葡萄糖代谢异常、血脂紊乱和高血压等^[1]。近年来随着生活方式的改变和生活水平的提高, 代谢综合征的发病率急剧上升, 且代谢综合征的产生显著增加了糖尿病和心脑血管疾病的发病风险。代谢综合征发病机制目前尚未完全阐明, 多认为胰岛素抵抗是其发病的中心环节^[2]。现代医学多采取对症治疗, 如减轻体重、控制血糖和血压等, 尚缺乏特异的有效治疗手段。代谢综合征的发病涉及内分泌、循环、消化等多个系统和多个靶点, 而中医学强调从整体、动态的宏观视角把握疾病, 在认识和防治代谢综合征方面具有明显优势。

根据临床表现可将代谢综合征归属于中医学“肥胖”“消渴”“眩晕”“胸痹”“头痛”等范畴。我们认为, 新陈代谢与中医学“气化”概念相吻合, 气化动力的不足及转输通路的郁滞是导致代谢异常的关键因素。鉴于此, 将代谢综合征病机归结为“虚”和“郁”两个方面, 简述如下。

1 中医学对人体代谢的认识

1.1 代谢之常

新陈代谢是机体生命活动的最基本特征, 强调物质和能量相互转化和流通的动态过程, 并在转化

中保持相对平衡状态。人体通过不断地与外环境进行物质与能量的交换而吐故纳新, 以维系生命活动。中医学认为, 精、气、血、津液是构成机体和维持机体正常生命活动的最基本物质, 是代谢的主体。而人体的代谢正是基础物质各自的代谢与相互间的转化以及伴随产生的能量转化的过程^[3], 与中医学中的“气化”高度吻合。中医学早在《素问·阴阳应象大论篇》中就有对人体气化形式的认识, 即“味归形, 形归气, 气归精, 精归化, 精食气, 形食味, 化生精, 气生形。味伤形, 气伤精, 精化为气, 气伤于味”。气化实际上反映了物质呈现状态间的更替。“有形之体”与“无形之气”存在着永不停息的转化, 可将其概括为“气化形”“形化气”“气气转化”“形形转化”等形式^[4]。恒动变化是气的基本属性, 生命活动就是在气的升、降、出、入运动变化中得到彰显, 故《素问·六微旨大论篇》曰“出入废则神机化灭, 升降息则气立孤危。故非出入则无以生、长、壮、老、已, 非升降则无以生、长、化、收、藏”。

现代医学认为, 新陈代谢包括合成代谢(同化作用)和分解代谢(异化作用)^[5]。细胞是新陈代谢的基本单元, 分解代谢以线粒体为主要场所将大分子有机物(如糖类、脂质和蛋白质)通过糖酵解和三羧酸循环等途径分解转换为三磷酸腺苷(ATP), 供给物质跨膜主动转运和肌肉收缩等生命活动所需能量; 而合成代谢则是利用 ATP 水解所

基金项目: 国家自然科学基金(81573792)

* 通讯作者: linlan05@163.com

提供的能量来合成细胞中的大分子物质,成为构成细胞的重要组分。这种双向代谢模式与《素问·阴阳应象大论篇》中“阳化气,阴成形”的理论一致。“化气”与“成形”是相反相成的转化形式,阳性主动而外散发越,故化为无形之气,使力足神旺,彰显功能活动的过程;阴性主静而凝聚收敛,故合成有形之体,使肉长形充,彰显有形物质生成的过程。同化作用使机体把外界环境中的精微之气聚合转化为形体自身生命物质,异化作用把有形物质离散转化为异浊之物而排出,获取生命运动所必需的能量^[4],二者处在动态平衡中。

1.2 代谢之变

代谢是一个连续的多环节综合过程,需要多脏腑共同参与完成,如《素问·经脉别论篇》描述了生理状态下饮食的转输,曰“食气入胃,散精于肝,淫气于筋。食气入胃,浊气归心,淫精于脉,……饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布,五经并行……”。若因禀赋异常、饮食失宜、情志失调等因素导致其相关脏腑或某一环节出现异常,均可波及整个代谢过程,致使物不正化。

代谢的正常进行既要求气化的原动力充沛,又需要物质转输和排泄通路的畅达,否则可导致代谢失常。基于此,“虚”与“郁”成为代谢综合征发生的两个重要病理因素。虚为病之本,在诸脏腑中尤以脾与肾的亏虚与代谢关系最为密切;因虚而推动无力逐渐致郁,《医经溯洄集》曰“郁者,滞而不通之意”,气郁为诸郁之先导,继而津液血脉运行受阻变生痰郁、血郁,甚至因代谢废物排泄障碍出现毒郁。事物的邪正属性是相对的,生理状态下血糖、血脂等精微物质可濡养机体,但若摄入过多,或输布异常,或消耗不及,则可致精微异化或稽留,过则为害。精微膏脂蓄积于脉道可见高血糖、高血脂;堆积于皮肉肌腠可见形体臃肿肥胖,如《黄帝内经灵枢集注》云“中焦之气,蒸津液化其精微,……溢于外则皮肉膏肥,余于内则膏育丰满”;血液稠厚、运行迟滞,则可致血液聚集性和黏滞性升高、血压增高等。

2 虚为病之本

2.1 脾虚是代谢综合征发病的基础因素

脾为后天之本,气血生化之源,而气血化生有赖于脾运化之职。脾主运化囊括了“脾主运”和“脾主化”两方面职能。运化有别,“脾主运”是

脾对水谷精微的消化、吸收和转运过程。“脾主化”则反映了脾通过气化作用进一步将吸收的水谷精微化生精、气、血、津液以营养全身的过程^[5]。脾与胃同居中焦,一主升清,一主降浊,共司人体气机升降之枢纽。脾土健运则升降有序,纳运有常,精微得化,气血无所滞,痰浊无所生。

若平素饮食不节,恣食肥甘厚味,则可使脾胃负担加重,运化失健。《素问·奇病论篇》曰:“夫五味入口,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”。脾主四肢肌肉,故“动”则健脾。现代研究亦表明,运动可以增加胰岛素受体的亲和力,提高外周组织对胰岛素的敏感性^[6]。与此相应,缺乏运动必然影响脾运之职,故贪逸久卧亦成为发病的重要原因。脾气既虚,四肢肌肉无所主,则形弛肉松,肢倦乏力。此外,脾在志为思,忧虑过思易伤脾耗血。以上诸因均可导致脾虚运化失职。一方面,脾虚可造成精微物质转运障碍,如代谢综合征患者生化指标检测多表现为高血糖、高血脂等,即精微物质过量聚集于血脉,难以转输至四肢百骸发挥濡养之用;另一方面,脾虚可引起精微物质化生异常,变生痰浊膏脂聚于肌腠,如《景岳全书》云“痰涎本皆血气,若化失其正,则脏腑病,津液败,而血气即成痰涎”,故患者虽见形体充盛,但多表现为乏力倦怠、气短懒言、动辄汗出等脾气虚的证候。

2.2 肾虚是代谢综合征发病的内在因素

肾主藏精,为先天之本,内寓元阴元阳,为人体脏腑阴阳之根,正如《景岳全书》所曰“五脏之阴气非此不能滋,五脏之阳气非此不能发”。肾通过“主气化”的功能,对人体一身气、血、津液的化生和输布运行起到调控作用,激发基础物质与能量间的转化。肾阳具有推动、温煦、激发的作用,为气化的动力源泉,正如《伤寒论翼》所言:“气之动,火之用也,水为肾之体,火为肾之用”。肾阳可促进“有形化无形”的过程,阳失气化则阴凝成形,而代谢综合征患者总体表现为“形盛而气衰”之象,故肾阳在代谢综合征的发病中尤为关键。结合现代生物学观点,肾阳虚证所表现的畏寒肢冷等征象与 ATP 生成减少有关,而 ATP 由线粒体中的氧化磷酸化过程产生。实验研究^[7]亦表明,肾阳虚证小鼠肾上腺细胞线粒体数量减少、功能下降,导致能量生成减少,代谢缓慢。此

外,代谢综合征多发生于中老年人,这亦是肾虚阳气渐衰可致代谢综合征发病的佐证。

先天禀赋不足,或随年龄增长肾精渐亏,或房劳过度,或阴亏日久而阴损及阳,均可致肾虚而蒸腾气化无权,津液等代谢物停聚堆积,充于肌肤腠理而见肥胖甚或水肿,温煦不足则畏寒肢冷、神疲乏力等。此外,中土蒸化水谷赖肾阳的充养培育,肾阳充盛脾运始能健旺,胃纳水谷方可被腐熟,而进一步转运布散。命火不足,火不暖土,脾失温煦,健运失常,亦可生湿化痰,肾虚又可同时影响脾的运化功能,成为代谢综合征发病的内在因素。

3 郁为病之标

3.1 气郁是代谢综合征病机转化的先导

肝属木,喜条达而恶抑郁,主司气机的疏泄和调畅。一方面,肝可疏利中土,协调脾胃气机升降,促进胆汁分泌排泄以保证饮食的消化、吸收;另一方面,肝可协助气血的运行、津液糟粕的输布和排泄等,从而保证了代谢物质运输通路的顺畅。而气郁的出现首责于肝,肝的生理功能失调在代谢疾病发病中发挥重要作用,《灵枢·本脏》言:“肝脆则善病消瘵易伤”,已认识到肝与消渴发病的关系。代谢综合征往往病程冗长,先期多见脾肾等脏腑功能低下,气化不及,推动无力,故虚久必滞。《灵枢·本神》曰“愁忧者,气闭塞而不行”,故情志不畅亦是导致气郁的重要原因。长期的精神紧张或压力过大,情绪愁闷抑郁,最易导致肝失疏泄。此外,脾胃斡旋中州,若饮食自倍,碍脾伤中,中焦气机痞塞不开,亦可壅滞为郁。《丹溪心法·六郁》曰“气血冲和,万病不生,一有拂郁,诸病生焉”,提示气郁为诸郁之始,亦为他郁之因^[1]。津血的运行赖气以推动,气机一郁则痰、瘀、毒等继发性病理产物接踵而至,变生痰郁、血郁、毒郁等,故气郁为代谢综合征病机转化的先导。

3.2 痰郁、血郁、毒郁是代谢综合征的病机转归

水不自行,赖以气动,气郁不能行水,津液不归正化,聚浊酿痰踞于体内而为痰郁;同时脾为生痰之源,若脾运失健,不能为胃行其津液,津液不化则为痰、为脂。《景岳全书》云“夫人之多痰,皆由中虚使然,果使脾强胃健,如少壮者流,则水谷随食随化,皆成气血,焉得留而为痰。”代谢综合征患者多形体臃肿肥满,《灵枢·卫气失常》把这类人群归为“膏人”,陈修园指出“大抵素禀

之盛,从无所苦,惟是痰湿颇多”。现代体质学研究^[11-12]发现,痰湿质与代谢综合征的关系最为密切,痰湿质占代谢综合征患者群体总人数达30%,且油腻饮食和相关疾病家族史是代谢综合征的主要危险因素。痰可为有形实体,亦可为无形之物,痰郁一成,百证变生。痰充溢于脏腑肢体即为肥胖,痰蒙清窍可发为眩晕,痰郁于血脉出现血浊,痰郁于心胸而发为胸痹,故临床上代谢综合征成为内分泌和心脑血管疾病的“共同土壤”。

血郁的形成是诸因素共同作用的结果,尤其与气郁及气虚关系密切。一方面,气为血之帅,血液在脉中循环流动主要依靠气的推动,气郁可致血行涩滞,即《血证论》所谓“木气冲和条达,不致遏郁,则血脉得畅”;另一方面,病久脾肾俱虚,气虚则运血无力,致血流迂缓,脉道涩滞,血郁为瘀。血液流变学相关研究^[13-14]表明,代谢综合征患者血浆总胆固醇、甘油三酯、血小板活化程度增高,纤维蛋白原含量、血浆与全血黏度、红细胞聚集性增加,均体现出血症血液流变学改变的共同特征,即“黏”“浓”“凝”“聚”^[15]。

痰湿、瘀血蕴久互结,郁蒸腐化,浊毒内生,而为毒郁。虽与痰、瘀等邪无明显界限,但“毒”的概念更强调其对机体的损害性。毒性重浊胶黏,易损害脉络,耗伤气血,滞损脏腑,诱发各种急、慢性并发症,促进病情的不断加重和发展^[16]。代谢综合征病程日久,其代谢废物继而造成为对机体脏腑组织结构的破坏。体内过多的葡萄糖、脂质均可引起血管内皮通透性增加,出现血管硬化等,故被冠以“糖毒”“脂毒”等名称。代谢综合征患者还多往合并高尿酸血症^[17],排泄失常造成的高尿酸亦会通过加重氧化应激损伤、激活炎症和肾素-血管紧张素-醛固酮系统、减少一氧化氮生成等,进一步通过多种途径损伤血管内皮细胞等^[18]。

痰郁、血郁、毒郁并非三个独立病机,痰、瘀、毒胶着黏缠,互相渗透且互为因果,形成恶性循环,三者的复合病机成为代谢综合征的病机转归。

4 小结

代谢综合征是相互关联的多种异常代谢成分组合而成的病理状态,目前高能量食物摄入增加、运动减少、情志失调等诸因共同促进其发病率迅速攀升,成为日益严重的全球性公共卫生问题。整体观念作为中医学的理念精髓,倡导从整体性视角认识疾病。基于此观念,就代谢综合征而言,糖、脂等

物质代谢紊乱所诱发的临床症候群均属气化失常的表现,而气化动力的匮乏和物质运输郁滞是主导气化失常的关键环节,故“虚”与“郁”成为代谢综合征的核心病机。脾虚则运输转化精微物质的功能障碍,乃发病的基石;肾虚则致气化原动力不足,为发病的内在根本因素,共为病之本。虚而致郁,气机郁滞为诸郁先导,继而引起津液血脉的循行异常及内生毒邪的赘积,演化为痰郁、血郁、毒郁,共为病之标,因此,代谢综合征的病机发展是动态的演变过程,各异常环节彼此相互促进和影响,又兼见存在。通过从“虚”“郁”探析代谢综合征的中医发病机理,以期为其临床治疗提供新的思路和借鉴,充分发挥中医药的特色优势。

参考文献

- [1] MENDRICK DL, DIEHL AM, TOPOR LS, et al. Metabolic syndrome and associated diseases: from the bench to the clinic [J]. Toxicol Sci, 2017, 162(1): 36-42.
- [2] ROBERTS CK, HEVENER AL, BARNARD RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training [J]. Compr Physiol, 2013, 3(1): 1-58.
- [3] 杜武勋,朱明丹,张斐,等. 中医气化论与中药愈病机理探讨 [J]. 中医杂志, 2013, 54(13): 1081-1084.
- [4] 杜武勋,刘岩,丛紫东,等. 论中医学气一元论与气化论 [J]. 中医杂志, 2016, 57(11): 908-912.
- [5] KAUR J, DEBNATH J. Autophagy at the crossroads of catabolism and anabolism [J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2015, 16(8): 461-472.
- [6] 张永忠. 论中医学人体之气的实质是新陈代谢 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2000, 6(5): 8-11.
- [7] 刘毅,冯晓桃,王文健. “脾主运化”理论再认识 “脾主运”与“脾主化”之辨析 [J]. 中医杂志, 2011, 52(15): 1264-1266.
- [8] 陈莹,陈青云. 糖尿病运动疗法的研究进展与现实问题 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(30): 6039-6042.
- [9] 齐敏瑞,陈娜,谭从娥. 肾阳虚证与线粒体能量代谢功能失调的相关性研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(12): 2531-2533.
- [10] 李慧杰,李德新. 郁证之症因及证治规律探析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2007, 9(3): 24-25.
- [11] 虞晓含,朱燕波,王琦,等. 代谢综合征与中医体质类型及相关危险因素关系的 Logistic 回归分析 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(10): 3536-3539.
- [12] 罗辉,王琦. 中医体质类型与代谢综合征相关性研究的系统评价和 Meta 分析 [J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(4): 325-334.
- [13] 李毅,陈章孝,杨胜久,等. 代谢综合征患者血液流变特性分析 [J]. 微循环学杂志, 2005, 15(4): 77-78.
- [14] 徐升强,王顺. 代谢综合征患者血小板及血液流变学指标的变化 [J]. 中国实验诊断学, 2007, 11(10): 1304-1306.
- [15] 郭强中,李云英. 血瘀证研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(8): 45-50.
- [16] 张剑. 从三焦与“毒”探讨代谢综合征 [J]. 中医杂志, 2007, 48(6): 487-489.
- [17] LI C, HSIEH MC, Chang SJ. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia [J]. Curr Opin Rheumatol, 2013, 25(2): 210-216.
- [18] 李晓霞,连希艳. 高尿酸血症与血管内皮细胞功能障碍的研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2015, 36(2): 173-176.

Exploration on the Pathogenesis of Metabolic Syndrome Based on “Deficiency” and “Stagnation”

WANG Ze, WANG Qihong, HUANG Da, LI Xiaowen, SUN Fenghui, LIN Lan

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053)

ABSTRACT Metabolic syndrome is a pathological condition of abnormal aggregation of metabolic components. By referring to the understanding of metabolism in traditional Chinese medicine and combining with modern medical research, it is concluded that metabolism is consistent with the concept of “qi transformation” in traditional Chinese medicine. Sufficient power and flow transfer channels are essential to ensure the normal operation of “qi transformation”. The pathogenesis of metabolic syndrome can be summed up as “deficiency” and “stagnation”. Deficiency is the root cause of this disease. Spleen deficiency is the basic factor and kidney deficiency is the internal factor. Stagnation is the manifestation of this disease. Qi stagnation is the forerunner of pathogenesis transformation, and phlegm stagnation, blood stagnation and toxin stagnation are the final pathogenesis.

Keywords metabolic syndrome; qi transformation; pathogenesis; deficiency; stagnation

(收稿日期: 2019-01-02; 修回日期: 2019-02-25)

编辑: 崔京艳