

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.22.008

“糖络病”学说及其诊疗要点发微

郑玉娇^{1,2}, 苟筱雯^{1,2}, 逢冰¹, 丁齐又^{1,2}, 张培¹, 李敏[✉]

(1. 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; 2. 北京中医药大学)

摘要 在消渴病传统认识的基础上, 全小林教授经过多年临床经验总结, 根据现代糖尿病的疾病特点和发展规律提出“糖络病”学说用以指导现代糖尿病的中医诊疗。“糖络病”学说以控制血糖为重点, 同时强调在治疗的全程贯穿治络思想, 重视糖尿病大血管、微血管并发症的防治, 并构建“病-类-期-证”诊疗体系和“态靶因果”辨治方略, 针对糖尿病发生发展不同时期的各证候归纳相应的靶方、靶药。从“糖络病”的定义、体系、治疗、方略四个方面阐述“糖络病”的诊疗要点, 以期中医防治糖尿病提供新的模式。

关键词 糖尿病; 糖络病; 诊疗模式; 血糖; 血管病变

由于诊疗技术的提高和人们生活方式的改变, 现代医学对糖尿病的认识与传统的“消渴”已经截然不同。目前中医学仍将糖尿病归属于“消渴”的范畴论治, 认为其主要临床特点为多饮、多食、多尿、乏力、消瘦或尿有甜味, 阴虚燥热是其主要病机^[1]。然而临床实际中, 符合“三多一少”典型症状的糖尿病患者并不多见, 大多数仅因为体检发现血糖指标升高而被诊断, 同时发现, 根据传统消渴病的治则治法指导现代临床实践疗效亦不显著。基于此, 根据现代糖尿病的疾病特点和发展规律重新定义中医糖尿病尤为重要。全小林教授经过多年的临床经验总结, 结合现代医学对糖尿病的认识及传统中医辨证思维, 提出“糖络病”学说。本文概述糖络病学说的形成及其诊疗要点, 以期现代中医糖尿病的诊疗提供新思路。

1 糖络病学说的提出

“消渴”首见于《黄帝内经》, 后刘完素创立“三消论”, 奠定了后世医家对消渴病基本病机的认识为阴虚燥热。及至现代, 中医学对糖尿病的诊疗仍然以古代消渴病为指导, 治疗总不离“补气养阴”之法。然而由于古代诊断技术的局限及生活方式和环境与今之不同, 根据症状定义的“消渴病”并不能完全涵盖现代糖尿病发生发展的全程。现代医学将糖尿病分为 1 型糖尿病 (type 1

diabetes mellitus, T1DM) 和 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM), 其中 T2DM 占 90% 以上^[2]。相对于 T1DM, T2DM 患者中肥胖或超重占大多数, 且两者是 T2DM 的重要危险因素^[3]。由超重或肥胖进展为糖尿病的患者在早期并不出现典型的“三多一少”症状, 这与传统中医消渴病并不符合。同时超重或肥胖的糖尿病患者在早期常为实证, 一味补气养阴反而无法收效。因此, 以治疗传统消渴病的三消理论指导临床糖尿病的全程治疗具有一定的片面性, 也限制了临床疗效的提高。此外, 在糖尿病的进程中糖尿病并发症是其重要部分, 也是致残、致死的主要原因。糖尿病并发症在糖尿病的早期即可出现。流行病学调查发现, 不少患者并发症发生的时间远早于其发现糖尿病或出现典型症状的时间^[4]。基于此, 全小林教授提出“糖络病”学说, 在传统消渴病的基础上结合现代糖尿病的特点及发展规律, 同时关注降糖和大血管、微血管并发症的防治, 并构建“病-类-期-证”诊疗体系和“态靶因果”辨治方略, 针对糖尿病发生发展不同时期的证候归纳相应的靶方、靶药, 为现代糖尿病的中医诊疗提供新模式。

2 糖络病的诊疗要点

2.1 定义: 重点控糖, 着眼于络

在消渴病的基础上, 全老师进一步提出“糖络病”的概念, 将现代糖尿病定义为由血糖增高因素引起的络脉损伤, 其包括两大方面, 即血糖升高和络脉损伤^[5]。其中血糖升高是糖尿病之因,

基金项目: 国家自然科学基金(81430097); 中国中医科学院中医药“一带一路”合作专项(GH2017-03-06)

* 通讯作者: limin-72114@163.com, (010) 88001166

强调了在糖尿病的治疗中控制血糖为重点; 络脉损伤是糖尿病之果, 强调了糖尿病治疗全程应贯穿治络思想, 防治络脉损伤导致大血管、微血管并发症。因此, 相对于传统糖尿病的病名“消渴”来说, “糖络病”的定义涵盖了现代糖尿病发展的全过程, 更具有临床指导意义。

脉络是气血运行的主要通路, 其可行血气而营阴阳, 濡筋骨而利关节。《黄帝内经》之前并无“脉”“络”分类概念, 在《灵枢·脉度》中正式提出“经脉为里, 支而横者为络, 络之别者为孙”, 始将“脉”与“络”加以区分。可见脉者, 气血运行通路之主干也; 络者, 气血运行通路之旁支也, 两者类似于现代医学中的大血管及微血管。血管病变, 即络脉损伤, 是糖尿病多种并发症的共同病理基础, 是其致残、致死的重要原因, 因此, 在糖络病的防治中, 除控制血糖外, 对络损、脉损也应早期干预、全程干预。

糖络病在络脉损伤阶段主要病机为瘀阻络脉, 络脉受损。在糖络病发展的全过程中, 络脉的损伤主要经历三个阶段。第一阶段是络滞, 为络脉损伤之早期, 其主要表现为血液流动不利, 临床可伴高黏血症、微循环障碍等。第二阶段为络瘀, 其表现为血液瘀滞, 此时可见舌暗、舌下络脉瘀滞, 脉涩。第三阶段则为络闭和络损, 其为血瘀有形之邪阻塞, 导致络脉闭阻, 因此, 络脉严重损伤, 舌诊可见舌紫暗伴有瘀斑、瘀点, 舌下络脉或粗大或迂曲、色深紫^[4]。相对传统消渴的治疗, 糖络病学说提出并强调了活血通络的重要性。应注意的是, 在络滞、络瘀、络闭络损三个阶段, 临床活血通络药物应用的侧重点亦有差别。全老师通过多年的临床经验, 总结出糖络病在络滞、络瘀、络闭三个阶段的中药运用: 络滞阶段尚为轻症, 故临床以活血为佳, 可用桃仁、红花、当归之类; 络瘀乃血气瘀滞进一步发展, 当以散瘀、化瘀为重点, 可用三七、丹参、赤芍之类; 络闭、络损则为糖络病后期重症, 此时通络为治疗第一要务, 可酌情予以活血通络之峻药如水蛭、大黄等。

2.2 体系 “病-类-期-证”, 郁热虚损

在糖络病的研究过程中构建“病-类-期-证”中医诊疗体系, 以此全面指导现代糖尿病的中医诊疗。

2.2.1 辨病 糖络病的临床诊疗首先当辨病而论治, 此时所指之病非传统中医病名, 而是指现代医学之病, 即基于现代糖尿病的疾病特点及发展规律而论治。由于传统消渴病主要根据外在症状命名,

缺乏更加精细的诊断手段和实验室指标, 因此, 对临床指导意义较为局限。而现代医学定义下的糖尿病临床诊断明确、标准统一, 基于现代医学之糖尿病论治糖络病可直接提示治疗的主要方向, 提高治疗特异性和针对性^[5]。具体而言, 针对糖尿病期血糖升高, 在诊疗时当以降糖为主, 施以苦酸制甜之中药如黄连、黄芩等。

2.2.2 分类 糖络病在临床中分为脾瘵和消瘵两大类。瘵者, 热邪也。脾瘵在脏为脾, 其病机为中满内热。《素问·奇病论篇》言“此五气之溢也, 名曰脾瘵, ……此肥美之所发也, 此人必数食甘美而多肥也”, 指出脾瘵主要由过食肥甘厚味而发病。脾瘵患者常表现为腹型肥胖, 可伴血脂、血压、血尿酸等指标的异常, 类似于现代医学中的肥胖型糖尿病。消瘵在脏为脾肾, 主要与先天禀赋相关, 脏腑柔弱而消瘵是其主要特点。《灵枢·五变》云“五脏皆柔弱, 善病消瘵”, 指出消瘵的主要病机是五脏柔弱, 禀赋不足。五脏中肾乃先天之本, 脾乃后天之本, 故病消瘵者脾肾最先受损。消瘵患者临床常表现为体型消瘦, 血糖控制较差, 其病因多与遗传、体质和情志等因素相关, 类似于现代医学的消瘦型糖尿病。

2.2.3 分期 糖络病的发展阶段共经历了郁、热、虚、损四期^[6]。其中郁、热期相当于现代糖尿病的早中期, 虚、损期相当于糖尿病的中晚期, 即并发症期。在郁期, 患者多因过食、少动或情志不调而产生郁滞状态, 其中脾瘵者主要以食郁为先导的六郁为主, 此时中满为主要病机; 消瘵者则主要因脏腑柔弱、情志不和而外邪入侵机体, 久而化郁, 此时肝郁可为主要病机。患者进一步发展, 郁而化热, 则进展为热期。在热期, 患者可表现为肝热、胃热、肠热、湿热等, 临床常见口苦、口干渴、多食易饥、大便干结或黏臭等症状。糖络病患者历经郁、热两期, 脏腑功能持续亢进, 进而损耗气血津液, 元气受损, 则进展为虚期。在虚期, 诸脏腑气阴渐虚, 但由于上一阶段火热未除, 故可伴虚火之象。虚期常是脾瘵向消瘵转变的重要标志, 亦是糖络病患者开始显现并发症的转折阶段。虚期进一步发展将转为糖络病晚期, 即损期。在损期, 阴损及阳, 阴阳气血皆伤。此时久病入络, 络损及脉, 故主要分为络损及脉损两大病理阶段, 因此, 各大血管、微血管并发症出现, 变证丛生。

2.2.4 分证 以糖络病理论为指导, 在郁、热、虚、损四期之下, 根据临床表现的不同进一步细分证型。郁期包括中土壅滞证和肝郁气滞证; 热期包

括肝胃郁热证、痰热互结证、肺胃热盛证、胃肠实热证、肠道湿热证和热毒炽盛证；虚期包括热盛伤津证、阴虚火旺证、气阴两虚证、脾虚胃滞证和上热下寒证；损期包括肝肾阴虚证、阴阳两虚证和脾肾阳虚证。除以上主要证型外，糖络病患者根据不同的体质又可兼痰、湿、浊、瘀等^[8]。

2.3 治疗：经方新用，量中求效

传统认为消渴病的病机以阴虚为本，燥热为标，因此，治疗上总不离养阴清热之类。而根据分类、分期的不同，现代糖尿病的疾病进展过程中其证型多变，每一证型亦对应不同的治则治法。由于方证相应的直接和简易，经方成为了中医临床运用的重要部分，后世医家亦喜用经方治疗消渴病。《伤寒论》载“男子消渴，小便反多，以饮一斗小便一斗，肾气丸主之”，最早提出了治疗消渴病的具体方药。《金匱要略》中“渴欲饮水，口干舌燥者，白虎加人参汤主之”，亦指出白虎加人参汤可治疗口干津伤之消渴病。然而由于病种之古今异轨，现代糖尿病并不能以传统消渴病的治疗而简单对接相应经方。因此，结合经方之“一方一证”的特点和现代糖尿病的分型分期，以传统经方新用而辨治糖络病，能拓展现代糖尿病的中医治疗思路。

在临床诊疗中，常用大柴胡汤、大黄黄连泻心汤和葛根芩连汤治疗糖络病不同证型，其效果显著。大柴胡汤和解少阳而内泻热结，原用以治少阳阳明合病。全小林教授经过临床经验总结，发现其能有效治疗糖络病肝胃郁热证。团队进一步开展相关临床研究^[9]，证实该方能有效降低 T2DM 患者的糖化血红蛋白（glycated hemoglobin A1c, HbA1C）1.02%，同时平均降低空腹血糖（FBG）0.8 mmol/L、餐后 2h 血糖（2hPG）2.7 mmol/L，与安慰剂相比差异具有统计学意义。大黄黄连泻心汤具有泄热消痞之效，原用以治心下痞，然而究该方之功效，大黄涤荡通腑而泄浊，黄连苦寒清热而制甜，两药临床用于治疗糖络病胃肠实热证效果显著。如以大黄黄连泻心汤加减方干预 450 例符合胃肠实热证的肥胖 T2DM 伴血脂异常患者的临床研究^[10]证实，该方具有显著的降糖和减脂效果，与二甲双胍相当，且能明显改善肠道微生物菌群结构。葛根芩连汤原方解表清里而用以治湿热痢，该方能清肠燥湿、苦酸制甜，全小林教授扩大其应用范围，临床用于治疗糖络病肠道湿热证疗效显著。团队对此进一步开展研究，证实葛根芩连汤能有效降低 T2DM 患者的 HbA1C，且其降糖作用呈剂量

依赖性，同时具有调节肠道菌群结构的作用^[12]。在糖络病“病-类-期-证”诊疗体系的指导下的经方新用，既继承了张仲景方证思路的精髓，又紧密结合现代糖尿病的疾病特点，对于提高中医临床疗效具有重要意义。

由于历代度量衡的变迁和煎煮方法的差异，在经方新用治疗现代糖尿病的过程中，对方药量效的把握成为提高临床疗效的关键。具体而言，经方用量策略应遵循随症施量原则和三因施量原则^[13]。随症施量包括随病、随证、随症，即根据糖络病不同证型的症状轻重考虑方药用量。三因施量包括因人、因时、因地，即根据地点、疾病发展时间点和患者体质考虑方药用量。如对于清热苦寒之黄连，在临床治疗中若需调理脾胃，则常用 1.5 ~ 6 g 小剂量；若清热燥湿，多用 15 ~ 30 g 中剂量；若苦寒降糖，常用 15 ~ 30 g，对于糖尿病酮症最大可用至 120 g，同时应注意配伍辛温之干姜，以防苦寒伤胃。

2.4 方略：态靶结合，因果互参

由于糖络病的病因病机复杂，对于其不同的病理分期应采用具有针对性的治疗措施，在此情况下，全小林教授提出“态靶因果”辨治方略^[14]。首先，针对郁、热、虚、损不同分期下的糖络病患者的核心病机定位治疗方向，即“调态”；其次，以患者的临床症状和实验室指标异常作为治疗靶点，结合现代药理学成果选择相应的靶标中药，即“定靶”；同时审因论治，寻找糖络病的病因而阻断其源，强调“治未病”的重要性，即“审因”；并重视糖络病之后的病情发展，全程贯穿治络思想，预防其后并发症的发生发展，即“防果”。

在“态靶因果”辨治方略的指导下，借助现代药理研究成果和疾病的分期、分证、分症，我们发现，一些中药同时具有调态和定靶的作用，即态靶同调。如赤芍清热凉血祛瘀，能调节肝胃瘀热，同时能有效降低胆红素，因此，赤芍为肝胃郁热态靶结合药，临床常用于糖尿病伴高胆红素血症的治疗。又如黄连清热燥湿而苦寒制甜，能调节肠道湿热，同时具有显著的降血糖作用，因此，黄连为肠道湿热态靶结合药，临床常用于糖尿病肠道湿热证的治疗。

“态靶因果”辨治方略在糖络病中的运用，将中医传统辨证论治及整体观特色运用到现代糖尿病的治疗中，以现代医学定义之糖尿病为纬，以糖络病发展过程中不同的“态”为经，纵横交错，实现对糖络病治疗的整体治疗。

3 小结

古今疾病异轨，中医诊疗亦应结合现代医学发展而有所发展。基于传统消渴病形成的“糖络病”学说，强调在降糖的基础上重视络病的治疗，同时根据现代糖尿病的发展规律分为两种类型、四大时期以及不同证候，结合调态、定靶、审因、防果的辨治方略，实现了在群体化定义的西医疾病上的中医个体化治疗，同时也发挥了中医“治未病”的优势，对于提高现代糖尿病的中医疗效意义深刻。

参考文献

- [1] 吴勉华. 中医内科学 [M]. 9 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 383.
- [2] SHAW JE, SICREE RA, ZIMMET PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 [J]. Diab Res Clin Pract, 2010, 87(1): 4-14.
- [3] 刘俊, 郭毅, 刘晴, 等. 超重、肥胖与 2 型糖尿病相关性的 Meta 分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(2): 190-195.
- [4] 张延群, 孔祥梅. 2080 例糖尿病患者证候与并发症相关性流行病学调查报告 [J]. 上海中医药杂志, 2000, 34(1): 23-25.
- [5] 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): 349-352.
- [6] 全小林, 赵昱, 毕桂芝, 等. 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 [J]. 中医杂志, 2007, 48(6): 485-486.

- [7] 全小林. 论症、证、病结合辨治模式在临床中的应用 [J]. 中医杂志, 2010, 51(4): 300-303.
- [8] 全小林, 刘文科, 王佳, 等. 糖尿病郁热虚损不同阶段辨治要点及实践应用 [J]. 吉林中医药, 2012, 32(5): 442-444.
- [9] 中华中医药学会. 糖尿病中医防治指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 5-10.
- [10] TONG XL, WU ST, LIAN FM, et al. The safety and effectiveness of TM81, a Chinese herbal medicine, in the treatment of type 2 diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled trial [J]. Diabetes Obes Metab, 2013, 15(5): 448-454.
- [11] TONG X, XU J, LIAN F, et al. Structural alteration of gut microbiota during the amelioration of human type 2 diabetes with hyperlipidemia by metformin and a traditional Chinese herbal formula: a multicenter, randomized, open label clinical trial [J]. MBio, 2018, 9(3): e02392-e02417. doi: 10.1128/mBio.02392-17.
- [12] XU J, LIAN F, ZHAO L, et al. Structural modulation of gut microbiota during alleviation of type 2 diabetes with a Chinese herbal formula [J]. Isme J, 2015, 9(3): 552-562.
- [13] 傅延龄, 王倩, 王振宇, 等. 论中药临床处方用量控制 [J]. 中医杂志, 2014, 56(16): 1351-1354.
- [14] 逢冰, 刘文科, 林轶群, 等. 论“态靶因果”辨治方略在 2 型糖尿病中的应用 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 2864-2866.

A New Interpretation of “Blood Glucose Collateral Disease” and Its Diagnosis and Treatment Points

ZHENG Yujiao^{1,2}, GOU Xiaowen^{1,2}, PANG Bing¹, DING Qiyu^{1,2}, ZHANG Pei¹, LI Min¹

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. Beijing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT On the basis of traditional viewpoint of diabetes, Professor TONG Xiaolin summed up the clinical experience of many years, and proposed the “blood glucose collateral disease” theory to guide traditional Chinese medicine (TCM) diagnosis and treatment of modern diabetes according to the characteristics and developmental rules of modern diabetes. The theory of “blood glucose collateral disease” focuses on the control of blood sugar, and emphasizes that the whole process of treatment runs through the idea of treating collaterals, paying attention to the prevention and treatment of complication of large blood vessels and microvessels, constructing a “disease-type-phase-syndrome” diagnosis and treatment system and “state, target, cause, effect” differentiation and treatment strategy. For the occurrence of diabetes in different periods of the syndrome, the corresponding target prescriptions and target drugs were summarized. This paper elaborated the diagnosis and treatment points of “blood glucose collateral disease” from the definition, system, treatment and strategy of “blood glucose collateral disease”, so as to provide a new model for TCM prevention and treatment of modern diabetes.

Keywords diabetes; blood glucose collateral disease; mode of diagnosis and treatment; blood glucose; blood vessel complication

(收稿日期: 2019-04-28; 修回日期: 2019-06-01)

编辑: 崔京艳