

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.03.007

2 型糖尿病早期“新病入络”病机探微

于博睿¹, 柳红芳[✉], 杜青¹, 南茜², 郭燕¹

1. 北京中医药大学东直门医院, 北京市东城区海运仓 5 号, 100700; 2. 北京中医药大学第三附属医院

[摘要] 近年来发现, 中医通络疗法不仅对 2 型糖尿病后期并发症阶段有效, 在疾病早期亦展现良好疗效。通过分析“新病入络”与 2 型糖尿病早期病机的相关性, 并结合现代医学研究中早期高血糖即存在胰腺微血管病变的认识, 提出“新病入络”是 2 型糖尿病早期病机之一。认为在 2 型糖尿病早期治疗中以“通络”为总则, 应对证灵活选用补益通络、清热通络、活血开郁通络、祛湿通络之法。

[关键词] 2 型糖尿病; 新病入络; 通络

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是一种慢性代谢性疾病, 可继发多种并发症, 如糖尿病肾病、糖尿病心脏病、糖尿病脑血管病、糖尿病足等, 致使躯体残疾甚至死亡^[1]。研究^[2]发现, 对 T2DM 进行早期干预可延缓疾病进展, 减少并发症的出现。随着中医络病学说的不断发展, “久病入络”为糖尿病多种并发症的病机已被普遍认可, 活血化瘀通络类药物在 T2DM 并发症的治疗中也得到广泛使用。但近年来发现, 在 T2DM 早期采用通络疗法疗效亦显著^[3], 提示疾病早期即有络脉受损。我们总结多年临床实践经验, 提出“新病入络”是 T2DM 早期病机之一, 现将观点阐述如下。

1 T2DM 早期“新病入络”的形成

1.1 “新病入络”的概念

《灵枢·小针解》曰“节之交三百六十五会者, 络脉之渗灌诸节者也”; “血气之输, 输于诸络”, 自此络脉学说即开始形成。发展至清代, 叶天士《临证指南医案》提出“络病”这一概念, 曰“医不明治络之法, 则愈治愈穷矣”, 认为“经几年宿病, 病必在络”, 明确提出“久病入络”的理论, 被后世继承发展。除久病可入络之外, 在《临证指南医案》中有不待病久即中络脉的病案记录, 如治疗杨姓痉厥案云“杨暑由上受, 先入肺络”, 张姓小儿温热案言“刀针破伤经络”, 一则

暑邪先入肺络, 一则由利器直接伤及络脉, 说明叶天士认为新病亦可入络。

所谓新病入络, 即是指在疾病之初, 邪气即侵袭络脉而出现病络^[4]。《临证指南医案》曰“夏令受热, 昏迷若惊, ……其邪入络”; “吸入温邪, 鼻通肺络, 逆传心胞络中, 震动君主, 神明欲迷”。外感六淫之邪, 非经卫气传变, 可直入络脉, 如重症急性呼吸综合征 (SARS)、埃博拉病毒感染等。而《灵枢·百病始生》云“卒然多食饮则肠满, 起居不节、用力过度则络脉伤”, 提示饮食不节、情志失调等内邪亦可直入络脉, 损及络中气血运行, 如早期动脉粥样硬化^[5]等。此虽为冠心病等慢性疾病的早期表现, 使用通络之法亦可达效, 可知新病入络非独急病, 慢病早期亦可出现。

1.2 T2DM 早期与“新病入络”相关

T2DM 早期属于中医学“脾瘕”范畴, 《素问·奇病论篇》曰“脾瘕……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”, 脾瘕是消渴 (T2DM) 的早期阶段。结合《素问·通评虚实论篇》所言“凡治消瘕、仆击、偏枯、痿厥、气满发逆, 甘肥贵人则膏粱之疾也”, 肥甘之品, 碍气血之畅, 而络脉为行血之路, 故脾瘕同偏枯、痿厥等病均生络脉之疾^[6]。于 T2DM 早期而言, 饮食不节等可酿热、湿、郁等邪, 侵袭络虚之处。

1.2.1 内热灼络 热灼于络, 则影响络中气血运行规律, 王冰注脾瘕云“瘕, 谓热也”, 脾热则四脏同禀, 而后“五气上溢也”, 刘完素提出脾瘕

基金项目: 国家自然科学基金 (81774273); 北京市科技计划 (Z161100001816003); 北京中医药大学基本科研业务费项目 (2019-JYB-XS-456)

* 通讯作者: lhdoctor@126.com

“燥热怫郁”之说,李杲提出“血中伏火”致消论,历代医家虽各持一论,但普遍认同热为脾瘵的主要病因,与饮食内热等有关,“肉味肥而厚,味厚者气化为火,故内热”(姚止庵《素问经注节解》),表现为体重下降、纳多、溺多、口渴咽干等症。

1.2.2 湿浊阻络 膏脂浊化,壅滞脉络,使脾健运失调,津液不得正常输布而成湿浊阻络。《临证指南医案》言“湿从内生者,必其人膏粱酒醴过度,或嗜饮茶汤太多,或食生冷瓜果及甜腻之物”;《温热论》曰“再舌上白苔黏腻,吐出浊厚涎沫,口必甜味也,为脾瘵病,乃湿热气聚,与谷气相搏”。湿浊阻络,乃生脾瘵,多表现肥胖、脘腹胀闷、口中黏腻等症。

1.2.3 气郁络滞 肥甘之味壅滞中焦,难以运化,致脾络气滞难行,如《临证指南医案》中述“盖甘性缓,肥性腻,使脾气遏郁,致有口甘、内热、中满之患”。早期脾瘵之时,饮食积滞,令人中满,枢机不利,脾胃气行不畅,而络为气行之处,气郁而损络,可见腹部增大、脘腹胀闷、心烦口苦等症。

1.2.4 络虚 《灵枢·本脏》云“脾脆,则善病消瘵,易伤”,又《医宗必读》曰“脾土虚弱,清者难升,浊者难降”,脾胃虚弱,无力运化是脾瘵的重要病因^[7]。而“邪之所凑,其气必虚”(《素问·经脉别论篇》);“元气既虚,必不能达于脉管”(《医林改错》),络虚之处则为受邪之所,脾气虚弱无力充养其内络脉,致其病损,多表现为腹型肥胖,或见肌肉松弛、倦怠乏力等症。

2 T2DM 早期“新病入络”的现代科学认识

2.1 胰腺与中医之脾相关

现代医学认为,对 T2DM 早期的病理生理学改变为持续高血糖状态引起胰腺内分泌功能异常,胰腺是本病早期病位,与中焦之“脾”具有相关性。张锡纯《医学衷中参西录》载“消渴一证,古有上中下之分,谓其证皆起于中焦而极于上下”。中医学认为, T2DM 早期病位正为中焦之脾,《医纲总枢》言:脾“生于胃下,横贴胃底,与第一腰骨相齐”,中医对脾的解剖位置认识与现代医学认为胰腺系统位于胃的后方,在第一、第二腰椎处横贴于腹后壁^[8]相一致。此外,现代医学认为,食物进入消化系统,须经由胰腺分泌功能作用后方可被机体吸收利用,这一过程与《素问·经脉别论

篇》所载“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精”中脾主运化水谷精微功能相似。

2.2 胰腺微血管病变是 T2DM 早期病理改变

胰岛是胰腺的主要内分泌组织,调节机体糖代谢,由胰岛 B 细胞及其周围丰富的微血管系统共同构成。微血管系统通过节律性的血管运动将血液灌注于胰岛 B 细胞,使其完成分泌输送胰岛素的生理功能。在 T2DM 早期,因饮食、肥胖等因素可引起血糖升高,高血糖状态影响胰岛微血管运动节律性的稳定,血管运动频率、幅度及相对速度的调节失衡直接导致微血管超微结构损伤,血液不能充分灌注胰岛 B 细胞,干扰胰岛素的输送,会引起 B 细胞功能障碍^[9-10]。而通过治疗改善胰腺微血管循环,调节胰腺血液供应,则可以减轻 T2DM 的 B 细胞功能障碍^[11]。胰岛微血管病变早于胰岛 B 细胞功能的改变^[12],提示胰腺微血管病变是 T2DM 早期病理改变。

2.3 T2DM 早期孙络-微血管相关性认识“新病入络”

《灵枢·脉度》认为,络是经脉别出的分支,曰“经脉为里,支而横者为络”,沿其循行布散,逐层细分为系络、缠络、孙络等,“十二络生一百八十系络,系络生一百八十缠络,缠络生三万四千孙络。自内而生出者,愈多则愈少,……亦以络脉缠绊之也”(《医门法律·络脉论》)。络脉广泛分布于脏腑组织之间,网络般的结构使气血渗布于全身,如《赤水玄珠》言“人身之血,内行于脉络,而外客于皮肤,渗透肌肉,滋养筋骨,故百体和平,运动无碍”,是以络脉的畅达可使气血流溢周身以达“内溉脏腑,外濡腠理”(《灵枢·脉度》)。对络脉进行逐层细分可知其与现代医学对血管逐级细化分支的概念相似,而从脉主干支横旁出的络脉输布气血功能则与大血管依次分出的中小血管、微血管等运行血液、充养机体的功能相似,吴以岭教授的“络脉学说”提出络脉即是中小血管、微血管(包括微循环)^[13]。

《类经·经络类》言“络之别者为孙,孙者言其小也”,至小者为孙络,孙络与微血管在解剖层级中相一致。《素问·气穴论篇》曰“孙络三百六十五穴会,亦以应一岁,以溢奇邪,以通荣卫”,张隐庵注《灵枢·卫气》曰“营行脉中,卫行脉外,脉内血气从络脉而渗灌于脉外,脉外之血气从络脉而溜注于脉中,外内出入相通也”。孙络是营、卫二者进行气血津液交会从而得以渗灌濡

养脏腑的枢纽,这一交会过程又与现代医学中微血管循环直接参与组织的物质、信息、能量传递的认识吻合^[14]。结合胰腺与中医之脾在结构与功能上的一致性,而胰腺微血管病变又是 T2DM 早期的病理改变,可知 T2DM 之病始,肥甘等内邪侵袭脾之孙络乃是“脾瘅”的重要病机。

3 T2DM 早期“新病入络”与后期“久病入络”的区别

络脉是气血津液输布环流的通道,络脉通畅、络道无阻才能使四肢百骸得以渗灌濡养。若邪气侵袭络脉或他病传变络脉,致使络脉的形态改变或功能异常,即为病邪入络,“新病入络”与“久病入络”是其不同病变阶段。“新病入络”是新病之邪不待传变,直中络脉,而“久病入络”则是随疾病病久不愈、病邪进一步深入至络脉而出现病络的病机,正如《素问·皮部论篇》所言“邪客于皮则腠理开,开则邪入,客于络脉”。《临证指南医案》提出“久则血伤入络”及“乃由经脉继及络脉”,二者均是病邪侵入络脉,分别反映出疾病的传变规律,久病未必入络^[15],而新病亦可直入络脉。

T2DM 早期“新病入络”病在中焦,脾络受之,病位较为局限,损及孙络等细小络脉之处,体现在病位处微血管病变阶段;而日久不愈,病邪传变,循络而至深,体现在大血管病变等,甚或累及其他脏腑之络,由局部累至整体,可体现在周围血管病变或多脏同病等。

4 基于“新病入络”的 T2DM 早期防治

《张聿青医案》云“直者为经,横者为络,邪既入络,易入难出,势不能脱然无累。”由于络脉支横别出、逐层细化、网状分布的结构特点,至其细微之处必因细窄而气血流缓,呈易滞易瘀、易入难出的特点,故病络实为“不通”,而非独血瘀之证,热、湿、虚等均可阻碍络之通畅。为扼制 T2DM 病势进展,在早期治疗中必以“通络”为总则,对证使用补益通络、清热通络、活血通络、祛湿通络等治法,使络脉收“疏其气血,令其条达”之效。

4.1 清热通络

《医门法律》言“肥而且贵,醇酒厚味,孰为限量哉?久之食饮酸成内热,……而中消之病遂成矣。”过食肥甘厚味,脾胃气机失调,或因情志失调形成气郁脾滞,故致内热中满于络脉,此时之热为郁热^[16],而非病进而成实热。脾络热象不盛,

治疗原则以行气清热为主,常选用辛开苦降、解郁散结为主的方剂如半夏泻心汤加减治疗。辛以升散,辛温开郁,通阳升阳,可助脾气升;苦以泄之,苦泄清内热,辛苦相合,开泄并用,通而能降,能调整中焦气机,升清降浊,疏通肠胃,共奏辛开苦降、调畅气机之功。而用药则可选用黄芩、黄连、桅子等清热之品,佐以枳壳、柴胡等药,在内热深结之前,早期清热以使络脉通畅。

4.2 祛湿通络

“脾宜升则健”,湿浊困阻脾络则脾气难升。脾胃为后天之本,气血生化之源,脾司运化水谷精微,以化生气血营养全身,内润五脏六腑、外达四肢百骸,湿阻则升清运化失司。早期脾瘅之时,祛湿可通畅络脉,《临证指南医案》言“太阴湿土得阳始运”,祛湿多选用温平之品,用方可选用二陈汤等加减治疗,可加用白术、苍术等燥湿,茯苓、猪苓、泽泻等渗湿,陈皮、厚朴等行气利湿,以祛湿助脾络之畅。

4.3 活血开郁通络

刘完素《三消论》言本病“盖燥热太甚,而三焦肠胃之腠理怫郁结滞,致密壅塞,而水液不能渗泄浸润于外,荣养百骸”,脾瘅中络脉郁滞,血行不畅,故当活血以通络,以使“气血冲和,万病不生”(《丹溪心法·六郁》),故合用四物汤等以活血开郁通络。此外,叶天士言“区区表里解散之药,焉得入络通血脉”,在活血通络治疗中,通过配伍引经药物,使“引经之药剂中用为向导,则能接引众药,直入本经,用力寡而获效捷也”。故在 T2DM 早期治疗中,可选用水蛭、僵蚕等虫类药物收疏通络脉之效,亦可用柴胡、防风等开郁行气之品舒畅络气,脾络阻滞,脾瘅乃成,活血通络则以为使。

4.4 补益通络

《灵枢·百病始生》曰“不得虚,邪不能独伤人,卒然逢疾风暴雨而不能独伤人,此必因虚邪之风,与其身形,两虚相得,乃客其形”,邪气无论生于何处、如何中人,既生之邪往往可快速被正气祛除,若邪未得祛而侵袭机体,则责之于正气大虚,祛邪无能,或是邪气不得去路。新病之人非正气大虚之体,故邪气之所以伤人,则是因祛邪之路——络脉损伤而得^[4]。正所谓“至虚之处,便是容邪之所”,络损之处必有络虚。对于 T2DM 早期而言,脾之孙络所虚之处正是本病之邪所中之地。叶天士首倡“大凡络虚,通补最宜”的治法。

病入脾之孙络，正当以通补为用，使脾得健运。治当以补益脾气为主，“脾胃极虚，益宜温补，若服寒药，耗损脾胃，本气虚之，而难治也”，益脾之法当选温平之品，如人参、白术、山药等，大补脾胃元气，以补药之体作流通之用，脾气充旺，而其孙络自畅。

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 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [2] KHETAN AK, RAJAGOPALAN S. Prediabetes [J]. Can J Cardiol, 2018, 34(5): 615-623.
- [3] 全小林, 李洪蛟. 糖络并重治疗 2 型糖尿病 [J]. 世界中西医结合杂志, 2006, 9(1): 6-7.
- [4] 王永炎, 常富业, 杨宝琴. 病络与络病对比研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(3): 1-6.
- [5] 李彤, 赵明镜, 韩小婉, 等. 豁痰解毒通络饮通过抑制 eNOS 解耦联途径减轻兔早期动脉粥样硬化 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(21): 4305-4310.
- [6] 全小林, 姬航宇, 李敏, 等. 脾瘕新论 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(8): 988-991.
- [7] 许璇璇, 李玲孺, 郑燕飞, 等. 从痰湿体质切入干预糖尿病前期预防糖尿病 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(3): 614-616.

- [8] 王怀经, 张绍祥. 局部解剖学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 171.
- [9] LIU M, ZHANG X, LI A, et al. Insulin treatment restores islet microvascular vasomotion function in diabetic mice [J]. J Diabetes, 2017, 9(10): 958-971.
- [10] IWASE M, UCHIZONO Y, NOHARA S, et al. Angiotensin II type 1 receptor antagonists prevent glucose-induced increases in islet blood flow in rats [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2009, 69(1): 145-150.
- [11] YUAN L, LI Y, LI G, et al. Ang(1-7) treatment attenuates β -cell dysfunction by improving pancreatic microcirculation in a rat model of Type 2 diabetes [J]. J Endocrinol Invest, 2013, 36(11): 931-937.
- [12] BRISOVA M, SHOSTAK A, SHIOTA M, et al. Pancreatic islet production of vascular endothelial growth factor - A is essential for islet vascularization, revascularization, and function [J]. Diabetes, 2006, 55(11): 2974-2985.
- [13] 吴以岭. 络病与血管病变的相关性研究及治疗 [J]. 中医杂志, 2006, 57(3): 163-165.
- [14] 田牛. 微循环概念的探讨 [J]. 微循环学杂志, 1994, 4(1): 4-6.
- [15] 殷宝, 马兴莎, 张亚. “初病在络”与“久病入络”探析 [J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(23): 8-9.
- [16] 李梦伊, 黄学民, 殷梦梅, 等. 从“热”论治 2 型糖尿病 [J]. 中医杂志, 2016, 57(6): 476-479.

Discussion on Pathogenesis of “New Disease Invading the Collaterals” in the Early Stage of Type 2 Diabetes Mellitus

YU Borui¹, LIU Hongfang¹, DU Qing¹, NAN Qian², GUO Yan¹

1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100700; 2. Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT In recent years, it has been noticed that traditional Chinese medicine (TCM) dredging collateral therapy is not only effective to complications of type 2 diabetes in advanced stage, but also shows good efficacy in the early stages of the disease. By analyzing the correlation between the “new disease invading the collaterals” and the early pathogenesis of type 2 diabetes, and combining the recognition of the existence of pancreatic microangiopathy in early hyperglycemia in modern medical research, it is proposed that the “new disease invading the collaterals” is one of the early pathogenesis of type 2 diabetes. It is believed that in the early treatment of type 2 diabetes, “dredging collateral” is the general rule, and the methods of tonifying and dredging collateral, clearing heat and dredging collateral, promoting blood circulation, opening depression and dredging collateral, and removing dampness and dredging collateral should be flexibly selected according to the syndrome.

Keywords type 2 diabetes; new disease invading the collaterals; dredging collateral

(收稿日期: 2019-07-17; 修回日期: 2019-09-20)

[编辑: 黄健]