

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.04.018

从气精固散探讨胰岛 α - β 环路在糖尿病血糖稳定中的作用

高泓¹, 赵佳迪², 朗瑞娟², 任佳琦², 谢红艳¹, 富晓旭¹, 谢子妍², 谢春光^{*}

1. 成都中医药大学附属医院, 四川省成都市十二桥路 39 号, 610075; 2. 成都中医药大学临床医学院

摘要 血糖异常波动是糖尿病恶化及慢性并发症进展的独立危险因素。胰岛 α - β 环路功能紊乱, α 细胞和 β 细胞的交互对话不能正常应答是其重要原因之一。将中医气精固散认识映射于现代医学胰岛 α - β 细胞环路的交互作用中, 认为生理状态下, 气精固散保障血糖稳态; 病理状态下, 血糖异常波动本质是气化障碍导致的气精固散失常; 胰岛 α - β 细胞环路体现气精“固摄”与“布散”的平衡统一。临床中采用益气养阴化浊法可使机体气精固散得以协调, 从而实现血糖稳定。

关键词 糖尿病; 血糖稳态; 胰岛 α - β 环路; 气精固散

血糖波动既是临床糖尿病恶化的表现, 也是糖尿病急慢性并发症发生发展的独立危险因素^[1]。有学者^[2]对糖尿病血糖异常波动从脾土亏虚导致气精固散失常进行认识, 在临床采用益气养阴化浊之法显示出良好效果。但是如何对中医学中“脾土”“气”“阴精”以及相互作用关系进行物质呈现, 这是促进临床中西医思维交汇理解, 将确有疗效的中医治疗推广应用的必要条件之一。现代研究^[3]发现, 胰岛 α - β 环路功能紊乱是血糖稳态被打破的重要原因。本文从气精固散视角, 分析益气养阴化浊法调节血糖稳态的干预作用, 希望能够开拓中医药在维持糖尿病血糖稳态的机制研究方向。

1 现代医学对糖尿病血糖异常波动的认识

血糖波动也称为血糖变异性, 是指血糖水平在其高峰和低谷之间变化的不稳定状态。糖尿病患者由于血糖调节机制受损等因素, 血糖平衡稳态被打破, 血糖波动增加^[4]。异常血糖波动会促进冠状动脉斑块破裂, 诱发急性心肌梗死^[5], 促进下肢血管疾病发展^[6], 增加糖尿病肾脏疾病发生风险^[7]。血糖作为机体生命活动的基本物质, 多种激素协调作用下, 在一定范围内维持其平衡状态是保证正常机体功能的必要条件^[8-9]。

近年来研究^[3,10]发现, 胰岛 α - β 环路功能紊乱, α 细胞和 β 细胞的交互对话不能积极应答, 也是造成血糖异常波动的重要因素。 α 细胞与 β 细胞是胰岛的优势细胞, α 细胞分泌胰高血糖素促进糖原分解, 升高血糖; β 细胞分泌胰岛素, 促进组织细胞对葡萄糖的利用, 并促进糖原合成, 降低血糖。同时, 胰岛 α 细胞与 β 细胞还可以交互影响^[3]。生理情况下, α 细胞通过细胞间黏附分子、表面受体、可扩散性物质与 β 细胞直接联系, 形成这两种内分泌细胞间的双向调节^[11]。 β 细胞分泌的胰岛素抑制 α 细胞胰高血糖素的释放^[3]。 α 细胞通过表达胰高血糖素原分别转化为胰高血糖素和胰高血糖素样肽 1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 调节 β 细胞功能与生长存活^[3]。病理状态下, 胰岛 α - β 环路功能紊乱, α 细胞和 β 细胞的交互对话不能积极应答, 导致了胰岛素与胰高血糖素这一对维护血糖稳态的拮抗激素分泌失衡, 造成血糖异常波动^[12]。 α 细胞的分泌功能紊乱, 空腹及餐后的胰高血糖素水平升高, 而由于糖尿病胰岛 β 细胞功能受损, 胰岛素分泌不足, 对胰高血糖素的抑制作用减弱, 肝糖输出大于葡萄糖的利用, 造成血糖持续升高。同时, 环路的功能紊乱还表现为 α 细胞对低血糖的反应受损, 进而增加了糖尿病时低血糖的发生风险^[13]。

基金项目: 国家自然科学基金(81774302); 四川省中医药管理局中医药科研专项(2018KF003, 2018JC015)

* 通讯作者: xcg718@aliyun.com, (028) 87783242

2 气精固散视角下中医学对糖尿病血糖异常波动的认识

2.1 生理状态下, 气精固散保障血糖稳态

血糖的来源主要是水谷饮食, 属精微物质, 如施今墨先生所言“血糖者, 饮食所化之精微也”^[13]。血糖精微在脾土运化之下, 通过肺、脾、肾协调输布, 内养五脏六腑, 外濡四肢百骸, 是人体正常生命活动的必要物质^[14]。血糖作为水谷精微物质, 一方面为机体的正常生命活动提供所需能量, 另一方面可以进一步存储为糖原等有形阴精, 守内以成形。这一过程依赖于气化作用的正常实施: 气以散精, 行施布散, 供以脏腑百骸, 满足机体所需; 气以固精, 摄纳封藏, 一旦机体所需, 则所用有源; 一固一散保障着机体血糖稳态过程。

2.2 病理状态下, 血糖异常波动的本质是气化障碍导致的气精固散失常

糖尿病归属于中医学“消渴”范畴, 脾土虚损是其根本。《素问·奇病论篇》云“津液在脾, 故令人口甘也”, 《灵枢·本脏》亦云“脾脆则善病消瘵”。施今墨指出“血糖者, ……脾失健运, 血中之精就不能疏布脏腑。”血糖异常波动, 本质是气化障碍导致的气精固散失常。气之源头在于脾, 脾损则气虚, 气化不足; 气虚无力将血糖精微固为阴精, 反而流散于外, 充斥弥漫, 郁而为糖浊之毒; 气虚散精无权, 糖原阴精不能化生精微供机体所需, 血糖精微水平低下, 所以临床表现出高糖-低糖交错的血糖异常波动, 脏腑百骸所用无源, 瘀浊郁阻, 故而变病百出。

2.3 胰岛 α - β 细胞环路体现气精“固摄”与“布散”的平衡统一

现代中医从“脾胰同源”论述糖尿病的发生发展, 认为无论从形质状态上, 还是从生理功能上, 现代解剖学的胰腺与传统中医脾脏之间具有较高的契合度^[15-16]。从形态位置来看, 《难经·四十二难》记载“脾重二斤三两, 扁广三寸, 长五寸, 有散膏半斤”^[17], 其中“散膏”, 《难经汇注笺正》认为便是胰腺^[18]。张锡纯称胰腺为“脾”, 在《医学衷中参西录》中指出“脾为脾之副脏, 尾衔接于脾门, 其全体之动脉有自脾脉分支而来, 故与脾有密切关系”^[19]。

从组成功能来看, 胰岛 α 细胞分泌胰高血糖素, 促进机体对糖原的有效利用, 体现了气以散精的作用, 即将糖原阴精分解为血糖精微布散周身,

以供机体所需; 胰岛 β 细胞分泌胰岛素, 促进机体合成糖原储存, 体现了气以固精的作用, 即将血糖精微固摄为糖原阴精, 以内藏成形。胰岛 α 细胞与 β 细胞的交互作用, 体现了在脾运健旺的基础上, 气精的“固摄”与“布散”平衡统一。

3 益气养阴化浊法在恢复血糖稳态方面的作用

血糖属水谷精微, 贵在流动气化, 变生气血精津。其气化的基础在于脾气健旺, 若脾虚气弱, 散精乏力, 停滞不运或不化, 血糖精微停聚成浊, 郁而化滞成为糖浊邪毒; 脾气固摄失常, 阴精充养不足, 精微转化匮乏, 所用乏源, 则阴不内守, 阳气不固, 精气外泄, 表现出低血糖气脱之征。

对于血糖异常波动的治疗, 当顾护脾土, 益气以强本, 养阴以充精, 化浊以清流。益气固本, 则散精有力, 固精有权, 固散协调, 使阴精得以正常储存与利用; 养阴充精, 充养脏腑阴精之亏损, 精足则气充, 气阴充足, 则脏腑百骸颐养有源; 活血化浊, 使浊阴消散, 固散无滞。气阴充养, 浊瘀流散, 则脾运健旺, 固散无碍, 机体气精固散得以协调作用, 实现血糖平衡的稳定调节。

我们在临床采用具有益气养阴化浊功效的参芪复方进行糖尿病治疗, 发现其对血糖异常波动具有良好效果^[2], 可减少血糖波动, 平稳降糖^[21], 并可调节胰岛素与胰高血糖素的水平, 降低胰岛功能细胞凋亡水平, 并在一定程度上恢复胰岛 β 细胞数量, 对糖尿病及慢性并发症的防治具有良好疗效^[21-22]。

4 总结

在对糖尿病血糖异常波动的中医认识中, 气精固散失常包含了气对阴精的固摄与布散两个对立的关系, 同时这种对立关系又是机体正常运行的必要条件, 体现了中医思维中对立统一的特点。在现代医学研究中, 胰岛 α - β 环路中的细胞功能对立, 相互拮抗, 但又协调统一, 维护机体血糖的稳态, 同时亦可转化, α 细胞与 β 细胞的交互作用反映了中医阴阳对立统一的特点。希望通过此类问题的深入思考能促进临床中西医思维交汇理解。

参考文献

- [1] CERIELLO A, IHNAT MA. ‘Glycaemic variability’: a new therapeutic challenge in diabetes and the critical care setting [J]. Diabet Med, 2010, 27(8): 862-867.
- [2] 邱惠琼. 参芪复方辨证加味对 T2DM 大血管病变患者 GLP-1 和 Gg 表达影响的临床研究 [D]. 成都: 成都中医

药大学, 2014.

- [6] WATTS M, HA J, KIMCHI O, et al. Paracrine regulation of glucagon secretion: the $\beta/\alpha/\delta$ model [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2016, 310(8): E597-E611.
- [7] IZZO JL, CRUMP SL, KUNZ W. A clinical comparison of modified insulins [J]. J Clin Invest, 1950, 29(11): 1514-1527.
- [8] TERAGUCHI I, IMANISHI T, OZAKI Y, et al. Impact of glucose fluctuation and monocyte subsets on coronary plaque rupture [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2014, 24(3): 309-314.
- [9] JIAO XM, ZHANG XG, XU XU, et al. Blood glucose fluctuation aggravates lower extremity vascular disease in type 2 diabetes [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(14): 2025-2030.
- [10] WANG C, SONG J, MA Z, et al. Fluctuation between fasting and 2-H postload glucose state is associated with chronic kidney disease in previously diagnosed type 2 diabetes patients with HbA1c $\geq 7\%$ [J]. PLoS One, 2014, 9(7): e102941.
- [11] YE X, TONG Z, DANG Y, et al. Effects of blood glucose fluctuation on skin biophysical properties, structure and antioxidant status in an animal model [J]. Clin Exp Dermatol, 2010, 35(1): 78-82.
- [12] GARZILLI I, ITZKOVITZ S. Design principles of the paradoxical feedback between pancreatic alpha and beta cells [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 10694.
- [13] 林婧宇, 程杰, 王进, 等. 胰岛细胞环路 [J]. 中国科学: 生命科学, 2018, 48(11): 1180-1186.
- [14] BOSCO D, ARMANET M, MOREL P, et al. Unique ar-

range of alpha- and beta-cells in human islets of Langerhans [J]. Diabetes, 2010, 59(5): 1202-1210.

- [15] MENGE BA, GRÜBER L, JØRGENSEN SM, et al. Loss of inverse relationship between pulsatile insulin and glucagon secretion in patients with type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2011, 60(8): 2160-2168.
- [16] 岳仁宋, 陈源, 王帅, 等. 试论助脾散精法治疗糖尿病 [J]. 新中医, 2011, 43(2): 155-156.
- [17] 刘毅, 王文健. 加强胰岛素抵抗时脾虚不化证的研究 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(3): 834-836.
- [18] 晁俊, 刘桢, 钟文, 等. 基于“脾胰同源”理论从脾论治糖尿病 [J]. 中医杂志, 2017, 58(17): 1458-1461.
- [19] 柴可夫, 张曾亮. 糖尿病脾胰相关论 [J]. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(6): 678-679.
- [20] 扁鹊. 黄帝八十一难经 [M]. 高丹枫, 王琳, 校注. 北京: 学苑出版社, 2007: 133.
- [21] 张山雷. 难经汇注笺正 [M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2013: 156.
- [22] 张锡纯. 重订医学衷中参西录: 上册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 43-44.
- [23] 张愿, 谢红艳, 鄢然, 等. 参芪复方加味治疗脾虚型 2 型糖尿病及防治糖尿病大血管病变的临床观察 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(9): 2125-2127.
- [24] 刘晓瑞. 基于“脾胰同源”应用养阴益气活血法减少血糖波动干预糖尿病大血管病变的研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [25] 晁俊. 养阴益气活血法减少糖尿病 GK 大鼠血糖波动的机制探索 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.

(收稿日期: 2019-07-01; 修回日期: 2019-11-12)

编辑: 王利菊

(上接第 353 页)

参考文献

- [1] 郜峦, 王振国, 张丰聪. 历史地理学视野下的地域性中医学学术流派研究 [J]. 中医杂志, 2017, 58(20): 11-14.
- [2] 胡海义. 明末清初“西湖小说”研究 [D]. 广州: 暨南大学, 2006: 6-11.
- [3] 刘时觉. 早期钱塘医派述要 [C] // 中华中医药学会. 中医学学术流派菁华: 中华中医药学会第四次中医学学术流派交流会论文集. 哈尔滨: 中华中医药学会, 2012: 85-91.
- [4] 竹剑平, 张承烈, 胡滨, 等. 钱塘医派述要 [J]. 中华医史杂志, 2004, 34(2): 74-78.
- [5] 陈宇光, 周高峰. 从卢之颐到钱塘医派 [J]. 吉林中医药, 2005, 25(12): 3-3.
- [6] 李珍. 吴山脚下“岱山堂”: 寄情“钱塘医派” [J]. 中医药文化, 2008, 3(3): 27-30.

[7] 张卓文. 论岱山堂书院 [J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(9): 660-662.

- [8] 鲍晓东, 张承烈, 胡滨. 试论“钱塘医派”的治学态度与方法 [J]. 浙江中医药大学学报, 2003, 27(5): 13-15.
- [9] 胡滨, 杨炯声. 王琦与钱塘医派 [J]. 中医药文化, 2013, 8(5): 36-38.
- [10] 胡滨. 钱塘医派研究 [C] // 浙江省中医药学会. 浙江省中医药学会第二届“之江中医论坛”暨 2012 年学术年会文集. 温州: 浙江省中医药学会, 2012: 14.
- [11] 竹剑平, 张承烈, 胡滨, 等. “钱塘医派”对《伤寒论》研究的贡献 [J]. 浙江中医学院学报, 2004, 28(4): 3-5.
- [12] 张露方. 钱塘医派的用药制方特色研究 [D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2010: 7-10.

(收稿日期: 2019-07-30; 修回日期: 2019-09-10)

编辑: 黄健