

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.11.020

基于“玄府郁闭-胰岛微循环障碍”探讨糖尿病患者血糖波动的调控

卓兴卫¹, 朱建伟², 富晓旭², 谢春光[✉]

1. 成都中医药大学附属医院, 四川省成都市金牛区十二桥路 39 号, 610072; 2. 成都中医药大学

[摘要] 胰岛微循环是保护胰岛功能、避免血糖波动的关键。血糖属于人体精微物质, 其布散依赖于玄府的通畅滑利, 玄府郁闭, 导致气机逆乱, 痰浊滋生, 精微物质代谢紊乱, 从而导致血糖波动, 故玄府郁闭, 气机逆乱是血糖波动的重要病机。采用风药开通玄府, 恢复玄府的正常功能, 使气机升降有序, 精得正化, 胰岛微循环通畅, 血糖正常。

[关键词] 血糖; 玄府郁闭; 胰岛微循环; 糖尿病

糖尿病患病率在全球范围内逐年上升, 已成为医学界备受关注的公共问题之一^[1]。单纯高血糖的危害远低于血糖波动^[2], 因此, 减少血糖波动是改善糖尿病并发症及其危害的关键^[3]。研究表明, 胰岛微循环不仅保护胰岛功能, 且具有调控胰岛 β 细胞功能继而减少血糖波动的作用^[4], 故而通过调节胰岛微循环避免血糖波动有现实意义, 但就目前的研究现状来看, 尚缺乏改善胰岛微循环功能的有效方法。中医学认为, 玄府是气机运行的通道, 糖尿病血糖波动是气机逆乱导致代谢失常^[5], 故从玄府学说探讨胰岛微循环及血糖波动的调控方法可为防治糖尿病血糖波动提供新思路。

1 调节胰岛微循环是避免血糖波动的关键

血糖波动由胰岛功能下降引起, 而胰岛微循环是避免胰岛功能下降的核心环节。胰腺腺体血管十分丰富, 胰岛细胞则生长于腺体中血管丰富的位置^[6]。实验研究表明, 胰岛循环系统的完整及稳定可有效地维持胰岛细胞功能^[7], 而胰岛微循环障碍则会在很大程度上影响胰岛细胞分泌, 进而影响人体对葡萄糖的耐受, 从而增加了人体患糖尿病的可能, 甚至出现糖尿病并发症^[8]。在糖尿病早期胰岛表现出微循环高灌注, 以代偿胰岛功能的相对不足, 这增加了微循环血管压力, 导致胰岛内皮

细胞损伤, 从而导致微循环灌注减少, 胰岛功能下降, 最终出现较大的血糖波动^[9]。胰岛微循环丰富的窗孔特性也与血糖波动有关, 高度的血管化保证了胰岛发育具有充足的营养, 丰富的窗孔特性可以促进激素在体内的转运并提高微循环感知内环境变化的水平^[10]。研究证实, 胰岛微循环参与了传递适宜浓度的葡萄糖至 β 细胞, 进而激活钙调素/活化 T 细胞因子信号通路, 最终介导胰岛 β 细胞的功能获得过程^[4]。因此, 胰岛微循环不仅是保护胰岛细胞的重要因素, 也可感知内环境变化, 通过调控胰岛细胞分泌从而调节机体代谢平衡, 成为避免血糖波动的关键环节。

2 玄府与胰岛微循环的关系

2.1 玄府的生理病理

玄府指的是人体极微小的通道, 遍及全身, 是气机升降出入的门户。玄府具有极其细小的孔门、孔隙构造, 相互衔接, 独立成为特有的系统, 构建了一个相互交通的细微通路, 与经络、三焦、肌腠相联系, 进而使人体五脏六腑、四肢百骸贯通一体, 共同构成了机体表里内外的相通道路, 使气机升降出入有序, 卫气营血运行畅通, 全身津液输布灌溉得所^[11]。玄府具有易郁易闭、易热易燥、易虚易萎、易钝易呆、郁久生毒五大特点; 玄府为病的病机有四, 一者气机不得宣通, 二者津液不得输布, 三者血液不得畅通, 四者神机不得其用^[12]。

2.2 玄府与胰岛微循环密切相关

玄府具有普遍性是客观存在的^[13], 其与胰岛

基金项目: 国家自然科学基金(81774302, 81703953); 四川省科技厅重点研发项目(2019YFS0022)

* 通讯作者: xcg899@163.com

微循环密切相关。两者生理上以通畅为顺,病理上以郁闭为逆,胰岛微循环的高度窗孔特性与玄府具有至微至小孔门相吻合,高度的毛细血管化决定了其更易出现玄府郁闭的病理机制。玄府与微循环、细胞膜及血管内皮细胞等相关,但不等同。血糖为人体饮食所化生的精微之一,是维持身体机能活动的必要因素。饮食进入人体,胰岛微循环使得胰岛能够迅速感知血糖变化并分泌胰岛素,从而维持血糖的相对稳定。胰岛微循环是胰岛发挥功能的关键,是胰岛玄府气机运转的体现。在肥胖滞或糖尿病前期,胰岛处于高灌注状态,这与玄府郁闭初期以实为主的病机特点相吻合。而糖尿病阶段则出现胰岛供血不足的情况,此为因实致虚,局部失养,是玄府易虚易萎的体现。

3 玄府郁闭是血糖波动的重要病机

正常情况下,玄府气机升降有序,使得气、血、津、液畅通无阻,得以布达五脏六腑。血糖作为人体的精微物质之一,亦在此过程中,精得正化,不得为碍。玄府郁闭,气机郁滞,痰浊内生,导致精不正化,精微不能正常布达五脏六腑,逆于血络,导致血糖波动。精微留而有害,痰浊波及血脉,日久痰、湿、瘀互结,导致糖尿病并发症的发生。

3.1 饮食不节、情志失常是血糖波动的重要诱因

《素问·金匱真言论篇》曰“法于阴阳,和于数术,饮食有节,起居有常,不妄作劳。”其中饮食不节是许多疾病的重要诱因,在糖尿病中显得尤为突出。《素问·奇病论篇》曰“夫五味入口,……此肥美之所发也。此人必素食甘美而多肥也,……转为消渴”,认为饮食不节制是糖尿病重要原因。刘完素认为,消渴病是由于过食肥甘,玄府郁结,水液不能布散所致。饮食不节,代谢产物疏泄不利,滞于玄府,以至于气机逆乱,津液代谢紊乱,导致精不正化,从而导致血糖波动。

另外,情志失常也是诱发糖尿病的重要因素。《临证指南医案》曰“心境愁郁,内火自燃,乃消症大病”;《灵枢·五变》曰“怒则气上逆,……血脉不行,转而为热,热则消肌肤,故为消瘵”。情志失调则脏腑为情志所伤,思虑过度伤脾,怒则伤肝,或多愁郁,或多愤怒,则气机不畅,最终形成虚郁状态,玄府失去开阖,从而导致血糖波动。

3.2 玄府郁闭、气机逆乱、精不正化是血糖波动的发病基础

玄府闭塞,气机逆乱,痰浊滋生,由此引发胰

岛功能紊乱,使人体代谢不能有序进行,就会导致血糖波动。正常状态时,精微物质会随气机升发,为脏腑提供必要的营养支持;若营养充足,精微物质则会随气机沉降,储存在备用位置,为脏腑需要精微滋养时能够及时提供充足的能量做准备。若玄府通畅滑利,气机升降有序,精微得以布散,津液有序输布,血糖则会处于相对平稳的状态,人体维持一定的代谢水平;若玄府郁闭,气机逆乱导致精微物质不能有序升降,则导致明显的血糖波动。由此可见,玄府郁闭,气机逆乱,精不正化是血糖波动的发病基础,玄府郁闭贯穿于糖尿病病程的始末,糖尿病及其并发症的根本病机是玄府郁闭^[14]。

3.3 玄府郁闭,痰、湿、瘀互结致诸多并发症是血糖波动的最终后果

《素问·经脉别论篇》云“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”。其中玄府在三焦气化中占有重要地位,若玄府通畅,三焦得以气化,津液正常布达,“水精四布,五经并行”。若玄府郁闭,气机逆乱,首先引起津液的代谢异常,继而引发血液循环障碍,气血津液痹阻,气、血、水夹杂为患,化为痰湿瘀阻,加重玄府郁闭。五脏六腑不得气血津液滋养,正虚无力祛邪,形成正虚邪实之候,导致玄府通畅滑利进一步受阻,加重气血津液痹阻,如此恶性循环,最终变生多种并发症。

气血津液痹阻不通,发病部位广泛,痹于上可见糖尿病眼病^[15]、心脑血管病^[16],痹于下可见肾病^[17],痹于神经可见周围神经病变^[18],痹于肌肤可见糖尿病足病^[19]。玄府郁闭的程度决定了并发症的轻重和预后。玄府郁闭不甚,痰湿瘀阻较轻,预后好;玄府郁闭较甚,痰、湿、瘀等互结为患,甚至可形成伏邪,病情复杂,缠绵难愈,预后较差。

4 治疗糖尿病可用风药开玄府

当代学者多认为,糖尿病属于“脾不散精”^[20]或“土壅木郁”^[21],一切疏达不利现象均伴有玄府郁闭。风药具有疏通经络、调节脏腑、流通气血、鼓舞正气之功,可较全面地恢复玄府的通畅滑利,故可采用风药醒脾胜湿、消痰化浊、调畅气机,使玄府得通,脾精得散,痰浊得消,气机得畅,达到培土强枢、散精布液,精气自得正化,从而改善微循环,使血糖处于相对平稳状态。现代研究也证

实, 某些风药和以风药开玄为治则的方剂具有改善微循环、保护胰岛功能的作用。如实验表明, 牛蒡子有效成分牛蒡子苷可显著降低糖尿病模型小鼠的随机血糖值和糖化血清蛋白值, 且可通过多种途径改善糖尿病微循环^[22-23]。葛根提取物具有降血糖、降血脂, 改善微循环, 保护胰岛功能的作用^[24-25]。以风药开玄为治则的糖易宁胶囊能够降低糖化血红蛋白水平, 改善胰岛功能^[26]。

综上所述, 避免血糖波动的关键是调节胰岛微循环, 而胰岛微循环与中医玄府理论具有相关性。玄府郁闭, 气机逆乱, 精不正化, 可能是糖尿病血糖波动的重要病机。在糖尿病临床工作中, 不应忽视玄府调节胰岛微循环的作用, 应注意加用风药开通玄府, 从而使胰岛微循环通畅, 血糖正常。

参考文献

- [1] GLOVACI D, FAN WJ, WONG ND. Epidemiology of diabetes mellitus and cardiovascular disease [J]. Curr Cardiol Rep, 2019, 21(4): 21.
- [2] MONNIER L, COLETTE C, SCHLIENGER JL, et al. Glucocentric risk factors for macrovascular complications in diabetes: Glucose legacy and variability-what we see, know and try to comprehend [J]. Diabetes Metab, 2019, 45(5): 401-408.
- [3] CERIello A, KILPATRICK ES. Glycemic variability: both sides of the story [J]. Diabetes Care, 2013, 36(Suppl 2): S272-S275.
- [4] ZHAO J, ZONG W, ZHAO Y, et al. In vivo imaging of β -cell function reveals glucose-mediated heterogeneity of β -cell functional development. [J]. eLife, 2019, 8. pii: e41540. doi: 10.7554/elife.41540.
- [5] 周明阳, 杨兰, 富晓旭, 等. 血糖变化与中医升降出入理论的关系 [J]. 中医杂志, 2017, 58(18): 1612-1613, 1620.
- [6] REINERT RB, BRISSOVA M, SHOSTAK A, et al. Vascular endothelial growth factor- α and islet vascularization are necessary in developing, but not adult, pancreatic islets [J]. Diabetes, 2013, 62(12): 4154-4164.
- [7] RICHARDS OC, RAINES SM, ATTIE AD. The role of blood vessels, endothelial cells, and vascular pericytes in insulin secretion and peripheral insulin action [J]. Endocr Rev, 2010, 31(3): 343-363.
- [8] WU L, OLVERLING A, FRANSSON L, et al. Early intervention with liraglutide improves glucose tolerance without affecting islet microcirculation in young Goto-Kakizaki rats [J]. Regul Pept, 2012, 177(1/2/3): 92-96.
- [9] IWASE M, NKAMURA U, UCHIZONO Y, et al. Nateglinide, a non-sulfonylurea rapid insulin secretagogue, increases pancreatic islet blood flow in rats [J]. Eur J Pharmacol, 2005, 518(2/3): 243-250.
- [10] JANSSON L, CARLSSON PO. Graft vascular function after transplantation of pancreatic islets [J]. Diabetologia, 2002, 45(6): 749-763.
- [11] 吕德, 罗再琼, 彭宁静, 等. 论玄府在中医理论中的地位和作用 [J]. 中医杂志, 2013, 54(6): 539-541.
- [12] 王明杰, 罗再琼. 玄府学说 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 63-67.
- [13] 杨辰华, 王永炎. 玄府理论与临床应用初探 [J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(6): 15-17.
- [14] 杨辰华. 刘完素开通玄府治疗消渴病学术思想探析 [J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(5): 759-760.
- [15] 赵云. 消渴目病中医病机小议 [J]. 中国中医眼科杂志, 2019, 29(4): 318-319.
- [16] 徐萍, 王小强, 白雪, 等. 从开阖枢理论浅析周细胞为“脑玄府-血脑屏障”的枢机结构 [J]. 光明中医, 2019, 34(18): 2776-2778.
- [17] 杨辰华. 从玄府理论试论糖尿病肾病的病机及风药应用 [J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(3): 476-478.
- [18] 谈钰濛, 胡骏, 倪青. 从玄府论糖尿病周围神经病变 [J]. 中医杂志, 2019, 60(15): 1339-1341, 1344.
- [19] 杨九一, 廖焦鲁, 陈中沛, 等. 糖尿病足玄府学说病机微探 [J]. 内蒙古中医药, 2018, 37(9): 108-109.
- [20] 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.
- [21] 周强, 赵锡艳, 逢冰, 等. 全小林教授运用大柴胡汤治疗代谢性疾病验案解析 [J]. 环球中医药, 2012, 5(10): 754-757.
- [22] 安益国. 牛蒡子苷对糖尿病小鼠糖脂代谢的影响 [J]. 河南中医, 2013, 33(2): 193-195.
- [23] 付元元, 赵语. 牛蒡子苷对糖尿病微血管病变的作用机制研究进展 [J]. 重庆医学, 2014, 43(21): 2813-2815.
- [24] 杨飞, 董昕昕, 郭赞. 葛根素对 2 型糖尿病大鼠的治疗作用 [J]. 中国应用生理学杂志, 2019, 35(4): 355-358.
- [25] 杨志勇. 葛根醇提物对糖尿病模型大鼠血脂与血管的保护作用 [J]. 中国药房, 2013, 24(43): 4063-4065.
- [26] 杨辰华, 张社峰, 吴媛. 开通玄府法治 2 型糖尿病 60 例 [J]. 中医研究, 2012, 25(9): 25-26.

(收稿日期: 2019-11-30; 修回日期: 2020-01-05)

[编辑: 黄健]