

桂枝汤化裁辨治糖尿病思路探讨

万海萍¹, 蔡浩斌², 蔡甜甜², 林松俊^{1,2}, 龚轩³

(1. 广州中医药大学第四临床医学院, 广东 深圳 518033; 2. 深圳市中医院, 广东 深圳 518033;
3. 长江大学, 湖北 荆州 434023)

摘要: 糖尿病是威胁人类健康的重要慢性疾病之一, 其发病率和病死率仍在持续上升, 因此糖尿病的防治备受关注。而糖尿病患者应“禁糖、限甜”观念深入人心, 因此桂枝汤以其味甘平用于治疗糖尿病。该文从张仲景桂枝汤原方及其化裁应用、《神农本草经》中药物的四气五味来剖析桂枝汤的组方精髓, 从桂枝汤“健脾运、化津液, 补气血、散里寒, 和五脏、调阴阳”的机制, 构建桂枝汤与糖尿病治疗的联系。通过糖尿病发病中西医机制、病理演变过程, 并从“基于个体差异的同病异治、基于核心病机的异证同治、基于治未病思想无症状血糖升高的调护”三个方面阐述糖尿病的辨治原则、桂枝汤及其化裁治疗糖尿病思路。从而认为桂枝汤治疗糖尿病具有可行性, 桂枝汤有效化裁可应用于糖尿病各个阶段, 为临床运用桂枝汤治疗糖尿病提供理论参考, 摆脱糖尿病“限糖”桎梏, 为糖尿病诊疗提供新的临床思路, 并为降糖复方研究提供理论参考。

关键词: 糖尿病; 桂枝汤; 健脾运; 化津液; 补气血; 散里寒; 调阴阳; 和五脏

中图分类号: R255.4

文献标志码: A

文章编号: 1673-842X(2024) 11-0111-06

Discussion on the Treatment for Diabetes Mellitus with Modification of Guizhi Decoction (桂枝汤)

WAN Haiping¹, CAI Haobin², CAI Tiantian², LIN Songjun^{1,2}, GONG Xuan³

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518033, Guangdong, China;
2. Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518033, Guangdong, China;
3. Yangtze University, Jingzhou 434023, Hubei, China)

Abstract: Diabetes mellitus is one of the important chronic diseases that threaten human health, and its morbidity and mortality are still rising, so the prevention and treatment of diabetes mellitus has attracted much attention. The concept that diabetes patients should “ban sugar and limit sweetness” is deeply rooted in people's minds, so Guizhi Decoction (桂枝汤) is rarely used to treat diabetes mellitus because of its sweet taste. This paper analyzes the essence of Guizhi Decoction from the original prescription of ZHANG Zhongjing Guizhi Decoction and its application, the four Qi and five flavors of drugs in *Shennong's Herbal Classic*, and constructs the relationship between Guizhi Decoction and the treatment of diabetes from the mechanism of “strengthening spleen in transportation, warming the spleen for producing fluids, invigorating qi and blood, dispersing internal cold, reconciling the five organs, regulating Yin and Yang”. Through the pathogenesis of diabetes in Chinese and Western medicine and the pathological evolution process. In addition, the principles of differential treatment of diabetes, Guizhi Decoction and its modification in treatment of diabetes were described from three aspects: “differential treatment of the same disease based on individual differences, simultaneous treatment of different syndromes based on core pathogenesis, and nursing of asymptomatic blood glucose elevation based on the idea of preventive treatment”. Therefore, it is considered that Guizhi Decoction is feasible to treat diabetes. The effective modification of Guizhi Decoction can be applied to all stages of diabetes, providing theoretical reference for clinical application of Guizhi Decoction to treat diabetes, getting rid of the shackles of diabetes “sugar restriction”, providing a new clinical idea for the diagnosis and treatment of diabetes mellitus, and providing theoretical reference for the study of hypoglycemic compounds.

Keywords: diabetes mellitus; Guizhi Decoction (桂枝汤); strengthening spleen in transportation; warming the spleen for producing fluids; invigorating Qi and blood; dispersing internal cold; regulating Yin and Yang; reconciling the five organs

据2021年国际糖尿病联合会报告显示, 全球成年糖尿病患者已达5.37亿人, 且其患病率仍持续上升^[1-3]。全球糖尿病患者数量庞大, 有效诊治糖尿病迫在眉睫。中医无糖尿病之名, 历代医家将其归属于“脾瘕”“消瘕”“消渴”等范畴。历代医家认

为, 糖尿病的病机以阴虚燥热为主^[4], 《难经》曰: “阳盛阴虚, 汗之则死”; 《伤寒例》言: “桂枝下咽, 阳盛则毙”。因此历代医家因桂枝辛、温发散, 甘、温助热, 多不以桂枝治疗消渴; 又以桂枝汤味甘, 糖尿病需禁糖为由, 不以桂枝汤治糖尿病。然《金匱要略》

基金项目: 国家自然科学基金(82305113); 广东省自然科学基金项目(2023A1515030265); 深圳市科技创新委员会课题项目(JCYJ20190812163201666); 深圳市三名工程项目(SZZYSM202111011)

作者简介: 万海萍(1997-), 女, 广西玉林人, 硕士在读, 研究方向: 脑病与心理内科疾病。

通讯作者: 林松俊(1976-), 男, 广东大埔人, 教授、主任医师, 硕士研究生导师, 博士, 研究方向: 脑病与心理内科疾病。

云:“男子消渴……肾气丸主之”。张仲景指出消渴可用桂枝、附子辛热温阳之品。有学者认为糖尿病患者血糖升高、尿糖的本质是机体处于“缺糖”状态,从“甘者入脾”出发,合理使用甘味药可以达到标本兼治的目的^[5]。而糖尿病阳气不运者,当“辛以润之”,可用桂枝、细辛等辛温之品^[6]。且药理实验已证明桂枝汤能降低四氧嘧啶所致糖尿病模型小鼠的血糖水平^[7],发挥降糖作用的主要活性成分是桂皮醛^[8-10]。综上所述,桂枝汤治疗糖尿病具可行性。

1 桂枝汤及其化裁辨治糖尿病文献溯源

1.1 张仲景桂枝汤原方应用

阴阳不和,营卫失调;脾胃虚弱,阳不助运,气血失常;五脏不和,则百病生。凡桂枝汤法,是以阴阳

为纲,固护阳气为要,条畅气血为关键,其正应《素问·阴阳应象大论篇》“治病必求于本”。本即阴阳也。见表1。

此外,《金匱要略》也提到“妇人得平脉,阴脉小弱……”“产后风……阳旦证续在耳,可与阳旦汤。”妇人妊娠、产后阴血不足、营卫不调可用桂枝汤调和营卫、滋阴养血。

1.2 张仲景桂枝汤化裁

以桂枝汤为基础,以调阴阳(营卫)为根本,佐生津之品则生发津液,配温阳之味则温经通阳,伍祛湿之品则祛湿疗痹,辅驱寒之味则温寒止痛,伍行水之药则温阳利水,入重镇之剂则镇静安神,临证灵活加减,可运用于多种疾病或同种疾病各个阶段。见表2。

表1 《伤寒论》条文中桂枝汤原方应用汇总

序号	条文	主病	作用释义
1	第12、13、24条	营卫不和证	调和营卫,助阳化气
2	第53、54、95条	营卫不和汗出证	调和营卫,滋阴和阳
3	第15、45、44、91、164条	汗、下后阳气受损	振奋脾阳,温补心阳
4	第42、56、57条	阳郁正虚证	助微微汗出,通阳扶正
5	第234条、第240条	阳明为病	补脾精和中气,调气血养营阴
6	第276条	太阴为病	温运脾阳,温阳和里
7	第372条	厥阴为病	温补脾阳,以助肾阳
8	第387条	霍乱吐利者	温运脾阳,补虚散寒

表2 《伤寒论》条文中桂枝汤加减运用

序号	条目	汤剂	桂枝汤加减变化	主病
1	第14条	桂枝加葛根汤	桂枝汤加麻黄、葛根	太阳中风兼气血凝滞
2	第20条	桂枝加附子汤	桂枝汤加附子	汗后阳虚漏汗
3	第21条	桂枝去芍药汤	桂枝汤减芍药	太阳病下之后胸阳不振
4	第22条	桂枝去芍药加附子汤	桂枝汤减芍药加附子	太阳病下后胸阳不振兼肾阳不足
5	第23条	桂枝麻黄各半汤	桂枝汤、麻黄汤各取三分之一	太阳病阴阳俱虚
6	第25条	桂枝二麻黄一汤	取桂枝汤十二分之五,取麻黄汤九分之二	汗后阳气稍不足,余邪犹存
7	第27条	桂枝二越婢一汤	取桂枝汤四分之一,取越婢汤八分之一	阳气不足,内有郁热
8	第28条	桂枝去桂加茯苓白术汤	桂枝汤减桂枝,加茯苓、白术	脾阳不足,水饮内停
9	第43条	桂枝加厚朴杏子汤	桂枝汤加厚朴、杏仁	太阳病下后肺气不利
10	第62条	桂枝新加汤	桂枝汤加桂枝、生姜各一两,人参三两	汗后气营虚弱
11	第100条	小建中汤	桂枝汤倍用芍药加饴糖	脾阳亏虚,中焦虚寒,气血虚弱腹痛
12	第112条	桂枝去芍药加蜀漆牡蛎龙骨救逆汤	桂枝汤减芍药,加蜀漆、龙骨、牡蛎	心阳亏虚,心神不敛惊狂
13	第117条	桂枝加桂汤	桂枝汤加桂枝二两	心阳亏虚奔豚
14	第146条	柴胡桂枝汤	桂枝汤、小柴胡汤各取一半	太阳少阳并病
15	第163条	桂枝人参汤	桂枝汤加人参	太阳病下后脾阳亏虚,元气受损
16	第279条	桂枝加芍药汤	桂枝汤倍用芍药	太阳病下后脾阳不足,寒湿内盛
17	第279条	桂枝加大黄汤	桂枝汤加大黄	太阳病下后脾阳不足,脾络瘀滞

1.3 基于《神农本草经》桂枝汤方解辨治糖尿病

桂枝汤由桂枝、甘草、芍药、生姜、大枣组成。《神农本草经》言:“桂枝味辛,温,主上气咳逆……补中益气。芍药味苦,平,主邪气腹痛……益气。甘草味甘,平,主五脏六腑寒热邪气,坚胫骨,长肌肉……生姜,味辛,温,主胸满咳逆上气,温中止血……大枣味甘,平,主心腹邪气,安中,养脾,助十二经,平胃气,通九窍,补少气、少津液……。”

1.3.1 健脾运,化津液

《内经》云:“脾不及,令人九窍不通……”,脾胃失运是糖耐量减低的重要环节,脾虚不运,升清降浊失司,水谷精微留滞不化,导致血糖升高^[11]。一方

面脾阳不运,脾气虚弱,脾精布散失常;另一方面,脾阳受损,津液生成不足,糖精留滞不化,终致糖尿病。从《神农本草经》来看,桂枝、甘草、大枣属上品,上品之药养命以应天,有轻身益气之用;芍药、生姜属中品,中品养性以应人,有遏病补羸之功。由此可见,桂枝汤组方以补养益气为主,正如张寿颐谓其“立中州之阳气,疗脾胃虚馁。”^[12]《医学衷中参西录》亦提到:“桂枝汤所主之证,皆因大气虚衰。”方中桂枝补中益气,芍药益气,甘草长肌肉,生姜温中,大枣安中养脾,合而入脾,健脾助运,温中生津,恢复糖尿病患者脾胃运化功能,增加血糖去路,促进津液生成,有助糖精布散。

1.3.2 补气血,散里寒

阳气不足,寒凝血滞,气血不行,精微不布,留滞血脉而发糖尿病。《素问》曰:“血气者……温则消而去之。”指出血与气喜温恶寒的特性,故可以温药调和气血。《本经》中桂枝、生姜性温,行气散寒调血;芍药、甘草、大枣性平,平调气血。从其药性而言,桂枝汤能调和气血、温里散寒,促进糖尿病患者气血运行,有助于水谷精微(血糖)运行布散,同时降低糖尿病并发症的发生率。

1.3.3 和五脏,调阴阳

五脏不和、阴阳失调是糖尿病发病的重要因素。《医学入门》言:“五脏不和,则营卫不通……故九窍壅滞。”表明五脏不和使机体壅滞,阴阳失衡。桂枝汤药味辛、苦、甘。《黄帝内经》云:“谷味苦,先走心,谷味甘,先走脾,谷味辛,先走肺。”又曰:“肝苦急,急食甘以缓之……肾欲坚,急食苦以坚之。”从药味而言,桂枝汤主入脾、肺、心三脏,从五脏补泻理论而言,桂枝汤有柔肝缓急、泄肺补脾、调补心肾等功效。《素问》云:“气味,辛甘发散为阳,酸苦涌泄为阴。”而桂枝汤药味辛甘为阳,苦为阴;故从其气味而言,桂枝汤能调和阴阳。综上所述,桂枝汤能调整糖尿病患者机体阴阳状态,使五脏平和,机体代谢途径畅通。

2 糖尿病病名溯源、病因病机及辨治概要

2.1 病理演变

古印度文献有尿液过多、口渴、消瘦的相关记载,其中尿液的描述为ksaudra(甜),这与糖尿病的症状相似^[13]。公元2世纪古希腊医生阿雷泰乌斯引入diabetes(糖尿病)一词,他描述到“四肢和肉体都融化为血液,人们身体消瘦、口渴、不停排尿”,并将其归因于肾脏和膀胱的病变^[14]。而盖伦则认为糖尿病是肾脏病变引起,而不是膀胱^[13]。17世纪伦敦医生威利斯发现患者的尿液是甜的,并为其赋名mellitus(甜尿)^[15],19世纪法国尤金·谢弗勒尔证实了糖尿病尿糖,其发现糖尿里的糖就是葡萄糖,且血液里也有葡萄糖^[16]。随着胰岛素的发现,糖尿病成为一组血糖升高的内分泌代谢性疾病^[17]。β细胞功能受损和胰岛素抵抗增加是导致糖尿病前期和糖尿病的两种病理途径^[18],主要表现为胰岛素绝对缺乏或相对缺乏,胰腺的功能障碍会导致血糖升高,慢性高血糖也可引起胰岛素分泌和(或)作用紊乱,并与各种组织、器官(眼睛、肾脏、神经、血管等)的长期损伤和功能障碍有关^[17]。相关研究显示,氧化应激、衰老、炎症反应在糖尿病的发病中起着重要作用,其中炎症反应可以促进胰岛素抵抗,也可以增加高血糖状态,并导致一系列并发症^[19]。

2.2 尿糖核心病机

《古今录验方》曰:“渴而饮水多,小便数,无脂似麸片甜者……”,又云:“夫消渴者……每发至小便甜……”,这是我国最早有关“尿糖”论述。糖类是维持生命基本物质之一,其属中医水谷精微。《四圣心源》言:“水谷入胃,脾阳磨化……精华上奉,而变气血。”脾阳虚弱,水谷之精不可转输,随渣滓而下,与尿混合,而为尿糖;《外台秘要》论:“消渴者,原其发动,此则肾虚所致,每发即小便至甜……腰身既虚冷,则不能蒸于上,谷气则尽下为小便……”,腰肾虚冷精气

不可上蒸,谷气尽下而为尿甜。可见“血糖”作为水谷精微,不仅有赖于脾的推动布散,也需要肾气蒸化。

2.3 据人群特征特异性辨治

糖尿病患病率具有随着年龄增长而增高的特征,发展中国家大多数糖尿病患者的年龄在45~64岁,相比之下,发达国家大多数糖尿病患者的年龄为64岁^[20]。由于社会发展、自然环境变化,糖尿病人群分布比例发生变化,且逐渐趋向年轻化^[21]。人们获得糖尿病的诊断源于血糖值测定,糖尿病症状日趋多样化,出现“三多一少”症状的患者为数不多。严格“限糖”及降糖是西医治疗糖尿病的重要手段,而历史上“节食”疗法却给病人带来了巨大的痛苦,甚至是死亡^[14],不停地服用降糖药不仅给患者造成巨大的经济负担,也给患者带来许多不良反应,降低患者生活质量。因此糖尿病患者无节制吃糖、绝对禁糖皆不可取,着眼于“血糖升高”一症,以循其因,根于整体,抓准病机,辨机而治才是治疗的关键。

3 糖尿病辨治基本原则

3.1 基于个体差异的同病异治

《黄帝内经》曰:“西北之气,散而寒之,东南之气,收而温之,所谓同病异治也。”指出地域不同,治法不同;并将人分为“木形之人、土形之人……”及“太阴之人、少阳之人……”,指出个体及群体的体质差异,基于对体质差异的认识,在治疗上采取不同的治法。田力欣等^[22]认为体质差异是先、后天因素共同作用的结果,受地域、饮食、情志等影响,体质的差异在一定程度上决定着疾病的发生发展、转归预后的不同,以及个体对治疗的不同反应,与治疗有着密切的联系,并指出“辨体施药、权衡性味,辨体施针、针法有异”的治疗措施。

现代医学的“个体化治疗”“精准治疗”与中医学的“同病异治”理论在本质上有共通之处,即同一疾病不同患者,因体质、年龄、病理、分子生物学分型等不同西医治疗原则方法用药也不同,同一疾病同一患者在疾病发展的不同阶段或所处不同的治疗阶段,以及体质、证候等的变化,其中西医的治则、治法、方药也随之变化^[23]。同是糖尿病,因季节、地域、体质等因素可出现不同临床表现^[24],同一糖尿病患者疾病发展阶段不同,症状特点亦不同。因此基于不同症状当采取个性化的处理原则。对于糖尿病的治疗原则是治疗后患者状态良好,理想状态是无需药物维持临床指标正常,即便不能完全治愈,至少保障患者有质量地生活。治疗糖尿病时,当谨守病机,审证求因,把握证候,确定病位,病同证异则治异,不拘泥于一方一证。

3.2 基于核心病机的异证同治

糖尿病患者血糖持续慢性升高引起各种微血管和大血管并发症^[25],是糖尿病的主要并发症,也是患者生活质量下降乃至死亡的重要因素。脾气散精是血糖代谢过程的重要环节,脾胃虚弱引起脾气散精功能障碍,导致痰、湿、瘀、浊内生,引发糖尿病及并发症^[26]。全小林认为络脉损伤是引起诸多并发症的根源,久病虚损造成的络脉病变是糖尿病慢性并发症的主要病机^[27-28]。久病脾胃虚损,阴血亏虚、瘀血阻滞引发糖尿病性皮肤瘙痒、糖尿病足、糖尿病

胃肠神经病变等并发症;久病气虚及阳,阳气亏虚,阴寒内生引起糖尿病周围神经病变^[29-30]。

曲金芝等^[31]认为痰浊瘀血搏结积于络脉是糖尿病血管病变的主要病机,且络气郁滞是脑血管病变的起始环节,络气虚滞是心胸病变的重要环节。梁莘茂等^[32]认为湿浊内蕴、闭阻络脉是2型糖尿病血管并发症的共同病机。有学者则指出脾胃元气不足是形成糖尿病的始动因素,糖尿病发生的关键病机是阴火鸱张、消烁精血,血中伏火、浊瘀酿毒、毒损络脉是心、脑、肢体等大血管病变和肾、视网膜、神经等微血管病变的病理基础,并提倡治以甘温益气、升阳泻火,兼化瘀浊为法^[33]。杨卫红等^[34]指出精血亏损是视网膜病变的核心病机,气阴两虚、瘀血阻络是糖尿病周围神经病变的基本病机,脾肾虚弱、气血不足是糖尿病肾病的根本,脾肾亏虚、气血两虚、瘀血阻络是糖尿病足的主要病机,提出气血同治是糖尿病并发症的整体治疗方向。久病虚损,脾不生血、肺不主气,气血生成不足,而又消耗太过,阴阳俱损;又因气血亏虚、脉道瘀阻、营卫失调,抵御外邪能力减弱,增加感邪可能,引起糖尿病高危足^[35]。综上所述可知,脾胃不和是糖尿病众多病机中与其他慢性疾病相区别的特征性病机,痰湿、瘀血、浊毒等是诸多疾病的病理产物,非糖尿病独有。糖尿病的并发症复杂多样,脾胃虚弱是根源,从调理脾胃入手,以气血、阴阳、五脏理论为指导,可达到异证同治目的。

3.3 基于治未病思想对无症状血糖升高的调护

《黄帝内经》云:“是故圣人不治已病治未病”,又曰“上工治未病”。古代医家已意识到在病发前进行干预,防止疾病发展、传变。无症状血糖升高是糖尿病先兆,即血糖升高未达到糖尿病临床诊断标准,包括糖耐量异常及空腹血糖调节受损^[36]。也有部分患者血糖水平达到临床诊断标准,但并无明显临床症状。目前对无症状血糖升高人群使用化学药物治疗存在安全性和经济因素等方面的争议,可行性小,以中医治未病思想为指导,从饮食、运动、情志、中医药等方面对血糖升高者进行预防调护,对控制糖尿病发生具有临床可行性^[37-38]。《素问》言:“高粱之变,足生大疔”,又言“饮食不节,百病乃生”。可见饮食失宜是血糖升高的重要因素,因此饮食有节、五味得当、三餐有度是预防血糖升高的关键;《外台秘要》论:“人不得每夜食,食毕须行步……”,八段锦、太极、慢跑等是条畅情志、调整人体阴阳平衡的重要运动形式,促进血液运行,有助于气血输布,从而影响血糖水平。脾为诸邪化生之所,脾气虚弱,脾胰功能异常,则血糖升高^[39],因此注重对脾胃的调理,对调控血糖具有重要意义。中医药对调理脾胃具有重要的优势,中药膳食、耳穴、针灸等既可调整体质状态,又能有效增强脾胃运化功能,降低血糖指标。

4 桂枝汤及其化裁治疗糖尿病策略

4.1 基于个体差异的同病异治理论治疗糖尿病

全小林指出“阴虚为本、燥热为标”不再是贯穿糖尿病始终的病机^[40],因此糖尿病治法也不再局限于“滋阴清热”,基于个体差异可予以不同的治法方药。茯苓知母桂枝汤由桂枝汤化裁而成,有健脾助运、祛湿通络之功。糖尿病脾胃不和、饮停中焦者,减知母入苓桂术甘汤加减;脾胃不和、水湿泛滥、瘀血

内停者,合五苓散加薏苡仁、丹参、连翘等;脾胃不和,气虚气郁,湿瘀内生,合四逆散加蝉蜕、人参等;脾胃不和,脾气虚者,合补中益气汤加减^[41]。五脏不和,气虚血弱,肢端阳气不足,是形成糖尿病足的共同病机。桂枝芍药知母汤由桂枝汤去大枣,加白术、知母、附子等而成,有滋阴养血、调和五脏、温里散寒之功。以桂枝芍药知母汤加减治疗糖尿病足,气阴不足者加黄芪、天花粉、麦冬等;瘀血明显加地龙、炮山甲等,湿盛加薏苡仁、牛膝等可获得良好临床成效^[42-43]。

根据桂枝汤健脾运、化津液、补气血、调阴阳、和五脏等功用,桂枝汤化裁不仅可用于糖尿病本身,也可用于其不同的并发症。临床运用黄芪桂枝五物汤加减可治疗糖尿病周围神经病变,亦可治疗糖尿病泌汗异常;当归四逆汤加减可治糖尿病下肢血管病变,桂枝甘草龙骨牡蛎汤加减可治糖尿病自主神经功能病变,且效果尤良^[44]。实验证实桂枝汤加减能降低糖尿病心脏自主神经功能病变患者血糖水平,同时改善糖尿病患者临床症状;对热毒损络证予以桂枝汤加牡丹皮、黄连、栀子;气阴两虚证予以桂枝汤加麦冬、党参、五味子;心络瘀阻证予以丹参、川芎,其中以桂枝、芍药用量最大^[45-49]。

4.2 基于核心病机的异病同治原理治疗糖尿病

糖尿病者,其证各异;脾胃受损,脾阳不足,津液生成不足及布散不及为核心。而脾阳受损,津液生成不足者,当以甘温之品^[50]。桂枝汤为甘温之剂,能和五脏,调阴阳,入龙骨、牡蛎能固敛精微物质,重镇潜阳。糖尿病合并焦虑症及糖尿病肾病虽属不同证候,而究其根本皆属阴阳、脏腑、气血失调,采用桂枝加龙骨牡蛎汤不仅能显著改善糖尿病合并焦虑患者的焦虑状态,显著降低患者血糖水平,同时也可以通过调和阴阳、脏腑的关系,建立机体平衡状态,条畅全身气血,使气机升降运动正常,精气血归于肾,达到补肾健脾目的,从而明显改善糖尿病肾病患者的症状^[51-52]。

气血不足,机体对外界邪气抵御能力下降,则出现足部溃疡;而桂枝汤立法,可从脾胃以达营卫,周行一身^[53]。因此从营卫入手,补足卫气,固护营阴,机体抵御外邪能力增高,从而可以降低糖尿病足的发生率;同时周身气血得通,足部气血得充,则糖尿病足疼痛、麻木、发凉等症可以减轻,提高糖尿病足患者生存质量。糖尿病日久导致营卫不和、阴血空虚,气血运行失常、卫气不固,风邪趁机而入,郁滞肌肤而出现皮肤瘙痒。杨荣阁等^[54]临床研究发现桂枝汤合当归补血汤化裁可以明显改善糖尿病性皮肤瘙痒症的瘙痒、皮损症状,同时提高患者生活质量,减少病情复发。基于营卫不和、气血空虚的核心病机,桂枝汤化裁不仅可以治疗糖尿病足、糖尿病瘙痒症、糖尿病泌汗功能异常等,也可以用于糖尿病引起的心功能紊乱疾病。实验表明不同比例桂枝、芍药配伍的桂枝汤对糖尿病自主神经功能病变大鼠心脏自主神经平衡具有调节作用,其中桂枝汤原方桂芍比例(1:1)效果最好^[55]。

4.3 基于治未病思想论桂枝汤对无症状血糖升高的调护

胃强脾弱,未化为精微的浊气随清气注于血脉;肾虚气化失常,水谷精微不能输布全身,留而为浊,

引起血糖升高^[56]。西医认为血糖升高是代谢紊乱症候群的一种,以胰岛素抵抗为基本的病理生理;中医则认为血糖升高的基本病因病机是脾肾亏虚;血糖升高患者大多数属于气虚质和痰湿质,而痰湿体质形成的根源是脾肾虚弱^[57]。中医体质学说认为体质并非一始而终,而是具有后天可调性。桂枝汤具有调节体质状态的作用,一方面其可外调营卫,内和阴阳;另一方面其能化生阳气,补益气血^[58-59]。通过桂枝汤调护作用,有效控制血糖,从而延缓出现临床症状的时间。

桂枝汤及其化裁不仅可以治疗糖尿病,其本身也能作为药膳,调养人体。“无症状血糖升高”尚未出现临床症状,血糖水平也未达到临床诊断标准,因此不能将其作为一种疾病状态来处理。以桂枝汤作为药膳底方,入莲子心、薏苡仁、黄芪等药食同源之品,与日常食物相伍,对无症状血糖升高人群而言,既能护固阳气,又能起到调养脾胃、补益气血等作用。

5 结语

临床挖掘桂枝汤的多重功效,桂枝汤可降低血糖值,其有效化裁能治疗糖尿病及糖尿病并发症,是治疗糖尿病良方,为治疗糖尿病开辟新思路。因此不能将思维固定于糖尿病患者应禁糖,桂枝汤味甜,桂枝味辛,不用桂枝汤治疗糖尿病,也不能拘泥于单味药的降糖作用,而忽略了中医组方及加减化裁的精妙之处^[60-61]。目前使用桂枝汤治疗糖尿病医家甚少,桂枝汤化裁对糖尿病并发症治疗作用的研究相对较多,而桂枝汤对糖尿病本身治疗作用的研究较少。因此,未来应着眼于桂枝汤对机体的整体调节,对临床使用降糖药效果不佳甚至无效的糖尿病患者应从人体一身阴阳、气血的调节出发,正如《金匮要略》所言:“若五脏元真通畅,人即安和。”深入思考糖尿病及其诸多并发症的机制,深入挖掘桂枝汤组方精髓及其化裁的依据,才能更好将桂枝汤化裁应用于糖尿病。◆

参考文献

- [1] 全球5.37亿成人糖尿病中国有1.4亿[N]. 医师报,2021-12-09(B03).
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(上)[J]. 中国实用内科杂志,2021,41(8): 668-695.
- [3] 刘学兰. 中医内分泌代谢病学[M]. 北京:科学出版社,2017: 98.
- [4] 史丽伟,倪青,冯玲. 糖尿病中医治法研究概况[J]. 环球中医药,2019,12(5): 701-707.
- [5] 马青,龚轩. 甘味药从脾论治糖尿病探讨[J]. 医学争鸣,2019,10(6): 22-25.
- [6] 刘佑晖,李琰,邓旭,等. 陈新宇教授运用“辛以润之”理论治疗消渴经验[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(4): 478-481.
- [7] 李静华,赵玉堂,郭玉成,等. 桂枝汤对四氧嘧啶致糖尿病小鼠模型的降糖作用[J]. 承德医学院学报,2006,26(2): 152-153.
- [8] 袁海建,李卫,金建明,等. 桂枝汤化学成分、药理作用机制与临床应用研究进展[J]. 中国中药杂志,2017,42(23): 4556-4564.
- [9] 叶铁林,刘雪妮,史传奎. 桂枝汤药理作用研究进展[J]. 药物评价研究,2022,45(2): 390-396.
- [10] 王宏蔚,吴智兵,杨敏,等. 桂枝汤现代药理作用研究概况[J]. 江苏中医药,2020,52(12): 85-89.
- [11] 全小林. 名老中医糖尿病辨治概要[M]. 北京:北京科学技术出版社,2017: 3.
- [12] 张延模. 中药功效学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013: 345-346.
- [13] EKNOYAN G, NAGY J. A history of diabetes mellitus or how a disease of the kidneys evolved into a kidney disease[J]. Advances in Chronic Kidney Disease,2005,12(2): 223-229.
- [14] TUCHMAN AM. History of diabetes[J]. MD Advisor: a journal for New Jersey Medical Community,2013,6(1): 8-13.
- [15] BARACH JH. Historical Facts in Diabetes[J]. Annals of Medical History,1928,10(4): 387-401.
- [16] 谷晓阳,甄橙. 从多尿到糖尿:糖尿病命名的历史[J]. 生物学通报,2015,50(12): 55-58.
- [17] RODEN M. Diabetes mellitus: definition, classification and diagnosis[J]. Wiener klinische Wochenschrift,2016,128(2): S37-S40.
- [18] KHAN RMM, CHUA ZJY, TAN JC, et al. From Pre-Diabetes to Diabetes: Diagnosis, Treatments and Translational Research[J]. Medicina,2019,55(9): 546.
- [19] HALIM M, HALIM A. The effects of inflammation, aging and oxidative stress on the pathogenesis of diabetes mellitus (type 2 diabetes)[J]. Diabetes & Metabolic Syndrome,2019,13(2): 1165-1172.
- [20] WILD S, ROGLIC G, GREEN A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030[J]. Diabetes Care,2004,27(5): 1047-1053.
- [21] 崔芳. 糖尿病的年龄分布特点及患病年轻化相关因素分析[J]. 糖尿病新世界,2015(24): 195-198.
- [22] 田力欣,赵天易,何丽云,等.《黄帝内经》“同病异治”再认识[J]. 中国中医基础医学杂志,2023,29(9): 1416-1420.
- [23] 黄婉文. 浅谈同病异治[J]. 新中医,2020,52(11): 194-197.
- [24] 程相稳,张广德,魏子孝. 魏子孝“抓主症”治疗糖尿病经验[J]. 北京中医药,2017,36(5): 429-432.
- [25] 唐韶慨,耿元文,林琴琴,等. 外泌体微小RNA在糖尿病并发症中的作用及其运动干预[J]. 生物化学与生物物理进展,2023,50(2): 291-305.
- [26] 周秀娟,张攀,朱建伟,等. 基于“脾气散精”理论探讨调节胰岛微循环及血糖波动的方法[J]. 中医杂志,2018,59(17): 1470-1473.
- [27] 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): 485-486,494.
- [28] 李雅慧. 基于络病理论探析糖尿病慢性并发症病机[J]. 山东中医药大学学报,2018,42(5): 408-410.
- [29] 冉颖卓,刘喜明. 刘喜明进退四物汤治疗糖尿病并发症经验[J]. 中华中医药杂志,2017,32(4): 1622-1624.
- [30] 孟凯,李瑾. 从阳虚痰瘀论治糖尿病周围神经病变[J]. 中国中医药现代远程教育,2021,19(13): 79-81.
- [31] 曲金芝,杨宇峰,石岩. 基于络病理论探析糖尿病及其并发症中医病机[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,23(12): 199-203.
- [32] 梁辛茂,曹克光. 2型糖尿病血管并发症中医病机探讨[J]. 中医杂志,2006,47(10): 726-727.
- [33] 李步满,吴深涛,吴丽丽. 2型糖尿病血管并发症与“阴火”病机的相关性探讨[J]. 辽宁中医杂志,2007,34(9): 1229-1231.
- [34] 杨卫红,刘素荣. 从“气血同治”理论探讨糖尿病并发症的病机与治疗[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(90): 262-263.
- [35] 王前,李沛瑾,刘丽星,等. 从气血理论探讨糖尿病高危足的中医治疗[J]. 现代中医临床,2022,29(3): 48-51.
- [36] 周莹,刘军彤,杨宇峰,等. “治未病”思想应用于糖尿病不同阶段的研究概况[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(11): 58-61.
- [37] 罗幸,邓小敏,麦小丽,等. 中医“治未病”思想防治糖尿病前期的理论探索[J]. 内蒙古中医药,2021,40(4): 151-153.
- [38] 奇敏,高靖. 结合中医体质探讨糖尿病治未病的方法[J]. 内蒙古中医药,2019,38(7): 148-150.
- [39] 杨艳梅. 从脾论治无症状糖尿病[J]. 中国保健营养,2019,29(18): 363.

从“肝与大肠相通”理论探讨NLRP3信号通路与急性肝衰竭肠道微生态的相关性

张燕燕¹, 陈月桥², 裴浩¹, 张雪¹, 黄钰雯¹, 陈玉¹, 潘李轶¹

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001; 2. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023)

摘要:急性肝衰竭(acute liver failure, ALF)是指短时间内发生的肝功能急剧受损而无法维持正常生理功能的一种危重疾病,其预后不良甚至死亡。肠道作为人体内最大的免疫器官之一对免疫系统具有重要调节作用,可作为治疗疾病及其并发症的突破口;良好的肠道功能对人体健康是十分有利的,通过正确的干预手段去保护肠道黏膜屏障、调节肠道菌群、清除肠道毒素、纠正免疫炎症紊乱等促进肠道微生物稳态是保障肠道功能的重要环节。肠道黏膜屏障—通透性改变、肠道菌群产物、免疫因子失调等导致的免疫炎症反应与ALF密切相关;NLRP3信号通路是炎症反应和免疫调节中的重要通路,在ALF的肝细胞焦亡、氧化应激、肝细胞纤维化及肠道微生态相关作用中扮演着重要角色。该文以中医“肝与大肠相通”理论为切入点,探讨NLRP3信号通路与急性肝衰竭肠道微生态的相关性及主要机制,为ALF的防治提供思路和参考。

关键词:急性肝衰竭; NLRP3信号通路; 肠道微生态失衡; 肝与大肠相通; 菌群失调

中图分类号: R256.4

文献标志码: A

文章编号: 1673-842X(2024) 11-0116-05

Theory Exploration of the Correlation between NLRP3 Signaling Pathway and Intestinal Microecology in Acute Liver Failure Based on “the Liver and Intestine Interlinked”

ZHANG Yanyan¹, CHEN Yueqiao², PEI Hao¹, ZHANG Xue¹, HUANG Yuwen¹, CHEN Yu¹, PAN Liyi¹

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, Guangxi, China)

Abstract: Acute liver failure (ALF) is a critical disease that occurs in a short period of time when the liver function is severely damaged and the normal physiological function cannot be maintained, and its prognosis is poor or even death. As one of the largest immune organs in the human body, the intestine plays an important role in regulating the immune system and can be used as a breakthrough in the treatment of

基金项目:国家自然科学基金(82160888);广西自然科学基金项目(2022GXNSFAA035573, 2023GXNSFAA026361);广西中医药适宜技术开发与推广项目(GZSY21-16);广西研究生教育创新计划项目(YCBXJ2021012, JGY2022174)

作者简介:张燕燕(1997-),女,广西钦州人,硕士在读,研究方向:中医药防治肝胆系疾病。

通讯作者:陈月桥(1980-),女,广西贵港人,教授、主任医师,博士,研究方向:中医药防治肝胆系疾病。

- [40] 赵雯. 全小林提出糖尿病中医新病名[N]. 中国中医药报, 2005-09-30(001).
- [41] 吴峥嵘. 茯苓知母桂枝汤加减治疗糖尿病6例报告[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(16): 48-49.
- [42] 张长喜. 桂枝芍药知母汤加减治疗糖尿病足20例[J]. 江西中医药, 2010, 41(3): 63.
- [43] 林山. 桂枝芍药知母汤加减治疗寒热错杂型糖尿病足的临床有效率分析[J]. 糖尿病新世界, 2021, 24(7): 180-182.
- [44] 徐志勇, 杨军. 桂枝汤类方在糖尿病治疗中的应用[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(12): 917-918.
- [45] 王松耀. 桂枝汤加减对糖尿病心脏自主神经病变患者中医证候疗效、炎症因子的影响[J]. 中医学报, 2018, 33(8): 1419-1423.
- [46] 魏芹, 赵晓鹏, 李晓. 桂枝汤加减治疗糖尿病心脏自主神经病变81例临床观察[J]. 中医杂志, 2016, 57(9): 753-757.
- [47] 李晓娜. 桂枝汤加减治疗糖尿病心脏自主神经病变的临床分析[J]. 实用糖尿病杂志, 2018, 14(3): 55-56.
- [48] 赵海艳. 桂枝汤加减治疗糖尿病心脏自主神经病变的临床疗效研究[J]. 中国医药指南, 2019, 17(5): 174.
- [49] 田瑛. 桂枝汤加减治疗糖尿病心脏自主神经病变临床观察[J]. 糖尿病新世界, 2017, 20(21): 170-171.
- [50] 姚海强, 陈明, 龚轩, 等. 《伤寒论》温中益津法探析[J]. 河南中医, 2012, 32(12): 1575-1577.
- [51] 鲍凤和, 王婕, 路文静. 桂枝加龙骨牡蛎汤治疗糖尿病肾病经验浅谈[J]. 光明中医, 2021, 36(7): 1156-1157.
- [52] 宋彩红, 侯凤艳, 王涛. 桂枝加龙骨牡蛎汤治疗2型糖尿病并焦虑状态的分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2018, 2(19): 165, 167.
- [53] 李菲, 徐强, 张朝晖. 张朝晖以卫气营血理论为主辨治糖尿病足经验[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(9): 26-28.
- [54] 杨荣阁, 张振锋, 朱晓亮, 等. 调营和卫益气养血法治糖尿病性皮肤病瘙痒症的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(1): 73-76.
- [55] 李晓, 杨金龙, 马度芳, 等. 桂枝汤桂芍不同比例配伍对糖尿病模型大鼠心脏自主神经病变的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(6): 741-745.
- [56] 张广德. 魏子孝治疗无症状糖尿病经验[J]. 世界中医药, 2010, 5(4): 252-253.
- [57] 杨万胜, 刘鹏涛, 张培红, 等. 基于中医治未病思想探讨代谢综合征的防治[J]. 河北中医, 2022, 44(5): 854-858.
- [58] 马俊杰, 马勇, 陈菊萍. 张仲景桂枝汤证治思想对虞山医派治未病研究中心建设的启示[J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(16): 65-68.
- [59] 陈辉, 陶汉华. 体质学说与仲景桂枝汤证[J]. 中医药学刊, 2005, 23(4): 675-677.
- [60] 王晓娟, 高华武, 叶婷, 等. 从病理生理机制谈中药改善糖尿病认知功能障碍[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(9): 89-95.
- [61] 杨若荻, 李子恒, 刘军彤, 等. 基于中医血脉理论谈从脾论治糖尿病血管病变[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(5): 197-201.