

浅谈南方地区 2 型糖尿病湿热困脾证形成因素*

梁嘉朗 易玺

(江西中医药大学研究生院 2012 级 南昌 330006)

关键词: 2 型糖尿病; 南方地区; 湿热困脾证; 形成因素; 综述

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.03.058

糖尿病(DM)是一组常见的以血浆葡萄糖水平增高为特征的代谢内分泌疾病。DM 属中医学“消渴”范畴,临床以多饮、多食、多尿、形体消瘦为主要表现。传统中医认为,阴虚燥热是其病机核心,阴虚为本,燥热为标,故有“消渴有燥无湿”之说。但临床实践发现,绝大多数 DM 患者属于 2 型糖尿病(T2DM),以食多动少、体态肥胖、糖脂代谢紊乱为主要病因,导致脾胃运化功能失调,并且在疾病漫长的过程中,基本都经过多种口服降糖药物或胰岛素治疗,血糖水平得到有效地控制和改善,故绝大多数 T2DM 患者阴虚燥热症状并不明显,而以存在脾虚湿停或湿热困脾证型为主。李赛美等^[1]研究认为,湿热困脾是 DM 的主要病机,与 DM 的发生发展密切相关,绝大多数患者在整个病程中都不同程度地存在着湿热证候,其原因可能是与环境、饮食、口服降糖药、长期胰岛素应用等导致 T2DM 患者脾胃虚弱,水湿运化失司,久郁生热,临床表现以湿热困脾为主要证型。现将导致 T2DM 湿热困脾证形成的病因病机结合中医辨证加以分析,总结如下:

1 T2DM 湿热困脾证外因

我国南方地区,大部分属亚热带海洋性气候,其南临南海近湿,北靠秦岭作屏,长年受东南海洋暖湿气流影响,气候炎热多雨,相对湿度大。刘完素提出“积湿生热”、“湿自热生”的论点,“湿本土气,火热能生土湿,故夏热则万物湿润,秋凉则湿复燥干也。湿病本不自生,因于火热怫郁,水液不能宣行,即停滞而生水湿也。凡病湿者,多自热生,而热气尚多,以为兼证,当云湿热。”(《黄帝素问宣明论方·诸湿》),此详细阐述了“湿”与“热”相互转化的病理机制;“岭南土地卑湿,气候不同,夏则炎毒郁蒸,冬则温暖无雪,风湿之气易于伤人。”(《太平圣惠方》),这是对南方亚热带湿热气候特点的高度概括。

1.1 地理环境 《素问异法方宜论篇第十二》曰:“南方者,天地之所长养,阳之所盛处也。其地下,水土弱,雾露之所聚也,其民嗜酸而食腐,其民皆致理而赤色,其病挛痹。”提示南方六淫以“湿”邪为首,

常年均有“湿气”,湿郁化热为南方湿热证候的病机特点,也是南方湿热证理论的发展基础。朱丹溪《格致余论》和《丹溪治法心要·湿》论及湿热病因时,强调外湿的形成与地域、气候、居住环境等紧密相关,如“东南地土卑弱,湿热相火为病最多”、“湿之为病,有自外入者,有自内出者,必审其方土之病源。东南地下,多阴雨地湿,凡受必从外入,多自下起,以重腿脚气者疏多”等,指出东南及沿海地区,地势低下,气候潮湿,更或兼起居不慎,湿热之邪每易为患。

1.2 季节气候 长夏时令主湿,天气闷热,阴雨连绵,气候炎热夹湿,湿热交蒸最为明显,故常见湿热之病。如叶天士论湿热病因时指出:“长夏湿热交迫”、“长夏湿热令行”、“长夏阴雨潮湿”等。吴又可在《瘟疫论》中提及“南方卑湿之地,更遇久雨淋漓,时有感湿者”,指出南方地区疾病流行时多兼夹湿邪。根据中国气象科学数据提供的 1971~2000 年气候标准值进行现代地理气候研究,综合多个气候、地域因素因子分析得出,南方亚热带地区的湿热因子得分较高为 1.2~1.9,由北向南递增,6~8 月是一年中湿热因子分值最高时段^[2]。并通过对南北省份方药治疗糖尿病肾病调研发现,南方方药中清热药和利水渗湿药明显多于北方,提示南方疾病的形成与“湿”、“热”的病机密切相关,与其气候特点相关。基于全国 9 省市 21 948 例流行病学调查数据显示,南部地区湿热比例明显高于其他地区,温度较高,湿度较大,是形成痰湿及湿热体质的最大原因^[3]。南方依山傍海特殊地形,受南海潮气笼罩,且有南岭阻挡北方燥风,长年湿气弥漫,湿邪是岭南六淫之首,治湿是岭南医学重要的学术特点之一^[4]。

2 T2DM 湿热困脾证内因

2.1 饮食不节 受南方附近湿热气候的影响,南方人们喜食生冷冻物以及口味习惯偏甜,脾阳受损失运,易生痰湿热;并临海嗜食河海鲜味,此等为多湿滋腻、肥甘厚味之品。《素问·奇病论》提出:“肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴。”叶氏在《外感温热病》认为,“内生之湿,必其人膏粱

* 基金项目:江西中医药大学创新基金项目(编号:JZYC14B01)

酒醋过度,或嗜饮茶汤太多,或食生冷瓜果及甜腻之物”,“多因膏粱酒醋,必患湿热、湿火之症”。可见,膏粱肥甘、醇酒厚味是导致脾胃湿停热重的因素,亦是现代形成高脂血症、DM 和代谢综合征等发病的危险因子。临床研究认为,血脂代谢紊乱是湿邪病理的变化,是肥甘饮食的微观指标^[9]。周燕萍等^[9]在复合因素下建立新西兰兔温病湿热证模型,湿热证中“湿邪”的生物致病因子与血脂代谢紊乱相关,与甘油三脂升高具有高度相关性($P<0.01$),应用清热祛湿法进行治疗有良好的降脂疗效($P<0.01$)。林培政等^[7]对 242 例冠心病和脑梗死住院病人进行回顾性分析,发现动脉粥样硬化患者具有湿热和湿热挟瘀体质者占调查总体的 68.18%,且这两组患者都存在显著的血脂异常和“微观血瘀证”的特征,提示湿热体质是形成动脉粥样硬化的条件,湿热停滞是动脉粥样硬化的危险因素。由此可见,不良的生活饮食习惯是导致南方省份湿热证候形成的主要原因。

2.2 情绪因素 七情内伤,情志致病,此因虽非南方特有,但也是 DM 发病的因素之一。《素问·阴阳别论》云:“二阳之病发心脾,有不得隐曲,女子不月,其传为分消……二阳结谓之消。”此“发心脾”、“有不得隐曲”,也说明思虑忧郁过度,或有难言之隐等不良情绪可致消渴病。王彦晖^[8]认为,长期情志郁怒不舒,可致气郁化火,影响气机运化,气不化津,致痰热内生。现代生活的快节奏和工作的强压力,不利于人体内环境的自我调节与平衡,日久生疾。

2.3 药物治疗 现代西药治疗 T2DM 并无区域特性,然而应用药物后可能出现一系列脾胃虚弱等症,从而加重南方 T2DM 患者湿热滞留的易受性。药物治疗主要通过改善胰岛素抵抗、促进胰岛素分泌和外源性补充胰岛素等方式发挥治疗作用。虽然降糖药物具有降低血糖、减少并发症的作用,但在 T2DM 治疗过程中,伴随药物剂量调整以及其他因素刺激会导致很多不良反应的出现,常见临床不良反应主要有低血糖、消化道症状、变态反应及代谢和营养障碍等^[9]。这些不良反应可能导致原本受损的脾胃功能进一步损伤,衍生脾虚夹湿、湿热困脾等变证。

2.3.1 口服降糖药物^[10-11] (1)磺酰脲类(SUs)和格列奈类(非 SU):SUs 与非 SU 同属胰岛素促泌剂,通过刺激胰腺 β 细胞分泌胰岛素。常见不良反应有肠胃不适、嗜睡、眩晕、皮肤过敏和神经痛,也可能导致肝损伤和黄疸,少数病人会出现白细胞减少及溶血性贫血甚至持续性低血糖症。《脾胃论·饮食伤

脾论》中指出:“胃既伤,则饮食不化,口不知味,四肢困倦,心腹痞满,兀兀欲吐而恶食,或为飧泄,或为肠癖,此胃伤脾亦伤明矣。”虽然新一代 SUs 和非 SU 不良反应有所减少,但降糖药的不良反应仍不可避免,胰岛素促泌剂不良反应与中医脾胃气、阳虚的临床症状相似,可能与患者脾虚气弱加重相关。(2)双胍类:双胍类以改善胰岛素抵抗、促进糖利用、降脂等优点立足于降糖药首选。其常见有胃肠道反应,表现为恶心、呕吐、胃胀、乏力、消化不良及头痛,口中有金属味、体重下降,甚至减少维生素 B_{12} 的吸收,罕见巨幼红细胞性贫血和乳酸性酸中毒。可推断,长期服用双胍类可导致脾胃升降运化失常,气血亏虚,血不养精,一派正虚表现,《脾胃胜衰论》中提出:“病脾则怠惰嗜卧,四肢不收,大便泄泻。”(3) α -葡萄糖苷酶抑制剂类(AGI):AGI 能延缓单糖吸收,起“消峰去谷”、“安全降糖”等作用。主要会引起腹胀、腹泻等胃肠不良反应,机体耐受后可减轻。此过程属于胃肠生理功能代偿,可能潜伏一定的损脾碍胃,导致脾胃升降异常的负作用。正如《脾胃论》所云:“损伤脾胃,真气下溜,或下泄而久不能升……而百病皆起;或久升而不降亦病焉。”(4)噻唑烷二酮类(TZD):TZD 属于胰岛素增敏剂,能放大胰岛素作用。体重增加和水肿是 TZD 最常见副作用,还包括头痛、头晕、乏力、恶心、腹泻、轻中度贫血和高胆固醇血症等。可见,其副作用与中医的脾肾阳虚证相关,脾阳虚运化水湿无力,湿停成痰,故导致体重增加、高胆固醇血症等;脾阳有赖于命门之火的温养,肾精亦需脾土气血的充盈培育,气血虚不足以养肾,影响肾阳蒸腾水液的功能,肾阳不足,膀胱气化失司,导致水肿、乏力之证,此则“火不生土,土不制水”矣。(5)其他降糖药:胰高血糖素样肽(GLP-1)是具有葡萄糖依赖性降糖作用的新型降糖药,用药后常出现胃肠道反应,以恶心发生率居多,也可导致抗体产生、过敏反应和极少数发生急性胰腺炎^[12-14];二肽基肽酶 IV(DPP-IV)抑制剂通过抑制 DPP-IV 而减少 GLP-1 在体内失活,达到降糖作用^[15],偶见一些轻中度便秘、咽炎、鼻炎、肌痛、关节痛、高血压、头晕等不良症状^[16]。长期服用会影响脾胃(肠)作为机体中轴的升降、传导、运化功能。

2.3.2 长期皮下注射胰岛素 外胰岛素补充是治疗 T2DM 的常用手段,但其不良反应主要有低血糖、体重增加、全身或局部过敏反应、脂肪组织增厚,少见水肿、脂肪萎缩、胰岛素抗体产生、Somogyi 现象、视力障碍等^[17-18]。长期的皮下注射胰岛素,可形

成人工重塑脾胃功能周期,可能会加重脾胃负担,导致脾胃功能进一步损害。

3 总结

传统中医认为消渴以阴虚为本,燥热为标,“消渴有燥无湿”等理念针对当今南方省份 T2DM 诊疗具有一定的局限性,在内外湿热因素作用下,口服降糖药物和皮下注射胰岛素均可能使脾胃虚弱化,容易导致在脾虚胃弱的基础上,兼夹湿热之邪,形成以脾虚为本,湿热为标的湿热困脾证,“邪之所凑,其气必虚”,湿热蕴滞加重正虚邪实的病理转变。湿热壅滞,可致病情错综复杂,弥漫阻滞三焦,气机不畅,脉络不利,血行受阻,积而为瘀,而瘀血又是 T2DM 病情进展的主要因素,从而促使 T2DM 血管、神经并发症的发生发展。所以,探索 T2DM 湿热困脾证的病机及病理变化,有利于提高中医辨证诊疗 T2DM 的效果,拓展新的临床治疗思路,更有助于延缓 T2DM 的进程,降低并发症,提高患者的生活质量。

参考文献

[1]李赛美,李易崇,李伟华,等.糖尿病湿热证候特征及演变规律的探讨 -1000 例临床资料分析 [J]. 湖南中医药大学学报,2007,27(5): 65-68
[2]彭明德,孔文霞,李德华.气候、地域因素对辨证论治的影响探讨[J]. 四川中医,2008,26(5):24-26
[3]王琦,朱燕波.中国一般人群中医师体质流行病学调查 - 基于全国 9 省市 21 948 例流行病学调查数据[J].中华中医药杂志,2009,24(1): 7-12
[4]孔炳耀.岭南湿邪致病特点及其论治[J].新中医,1998,30(5):3-5

(上接第 7 页)通过影响与 TC 代谢有关的酶及抑制肝内 TG 合成等作用而抗脂肪肝。马云等^[15]研究提示鸡内金有降低血糖、甘油三酯和减少肝及肠系膜中脂肪堆积的作用。课题组在前期研究中发现,由解毒化浊方院内制成的化浊颗粒能降低 NAFLD 大鼠的肝脏指数、血清 TC、TG、FFA、TNF- α 、FINS、IRI (HOMA-IR),改善 NAFLD 大鼠的肝细胞脂肪变性^[16-17]。

本研究采用随机对照的方法,应用解毒化浊方联合西药治疗 T2DM 合并 NAFLD,结果显示疗效确切、安全性好,尤其对 IR 疗效显著,是中西医结合治疗 T2DM 合并 NAFLD 及改善 IR 的有效方法。

参考文献

[1]中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组.非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)[J].中华肝脏病杂志,2010,18 (3):163-166
[2]陈家伦.临床内分泌学[M].上海:上海科学技术出版社,2011.1250
[3]杨文英.中国 2 型糖尿病防治指南[M].北京:北京大学医学出版社, 2010.5
[4]中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性脂肪肝病学组.非酒精性脂肪肝病诊疗指南[J].中华肝脏病组织,2010,2(4):43-47
[5]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版

[5]吕文亮.湿邪与血脂代谢异常关系的探讨[J].河南中医学院学报, 2004,19(3):9-10
[6]周燕萍,高清华,李华锋,等.3 种温病治法对温病湿热证模型血脂影响的对比研究[J].中医药学刊,2006,24(2):368-369
[7]林培政,杨开清.动脉粥样硬化性疾病与中医湿热证的关系[J].中药新药与临床药理,2006,17(2):147-149
[8]王彦晖.湿热型糖尿病的中医证治[J].福建中医学院学报,2003,13 (3):32-33
[9]史洪波,蔡强.降糖药临床不良反应综述[J].中国药物警戒,2013,10 (3):159-162
[10]陈新谦.新编药物学[M].第 16 版.北京:人民卫生出版社,2007.671-676
[11]肖华凤,宋黎军.常用口服降糖药的不良反应分析[J].中国医药导报, 2006,3(24):14-15
[12]Russell-Jones D.The safety and tolerability of glp-1 receptor agonists in the treatment of type-2 diabetes[J].Int J Clin Pract,2010,64(10):1402-1414
[13]Buse JB,Garber A,Rosenstock J,et al.Liraglutide treatment is associated with a low frequency and magnitude of antibody formation with no apparent impact on glycemic response or increased frequency of adverse events: results from the liraglutide effect and action in diabetes (LEAD) trials[J].J Clin Endocrinol Metab,2011,96(6):1695-1702
[14]Elashoff M,Matveyenko AV,Gier B,et al.Pancreatitis, pancreatic, and thyroid cancer with glucagon-like peptide-1-based therapies [J]. Gastroenterology,2011,141(1):150-156
[15]Baenett A.DPP-4 inhibitors and their potential role in the management of type 2 diabetes [J].Int J Clin Pract,2006,60 (11): 1454-1470
[16]Zinman B,Hoogwerf BJ,Duran Garcia S,et al.The effect of adding exenatide to a thiazolidinedione in suboptimally controlled type 2 diabetes: a randomized trial[J].Ann Intern Med,2007,146(7):477-485
[17]Heinzerling L,Raile K,Rochlitz H,et al.Insulin allergy: clinical manifestations and management strategies [J].Allergy,2008,63 (2): 148-155
[18]李乃适,伍学焱,覃舒文,等.胰岛素制剂过敏的临床特征与处理 - 附 7 例分析[J].中华糖尿病杂志,2005,13(5):360-362

(收稿日期:2014-11-17)

社,2002.227
[6]钱蕴秋.实用超声诊断手册[M].北京:人民军医出版社,2002.382
[7]Kim EK,Kwon KB,Han MJ,et al.Coptidis rhizome Extract protects against cytokine-induced death of pancreatic B-cells Through suppression of NF-KB activation[J].Mol Med,2007,39(2):149
[8]Fan JG,Li F,Cai XB,et al.Effects of nonalcoholic fatty liver disease on the development of metabolic disorders [J].J Gastroenterol Hepatol, 2007,22(7):1086-1091
[9]王卓然,张秀英.非酒精性脂肪肝细胞损伤机制的研究进展[J].中国兽医杂志,2012,48(1):50-52
[10]靳琦.发微于理论 体悟于临证 - 王琦教授辨 9 种体质类型论治经验[J].中华中医药杂志,2006,21(5):284-288
[11]舒尊鹏,胡书法,翟亚东.中药枳壳化学成分及药理作用研究[J].科技创新与应用,2012,7(17):8-9
[12]Duval C,Müller M,Kersten S.PPAR α and dyslipidemia [J]. Biochim Biophys Acta,2007,1771(8):961-971
[13]丁来标,陆付耳,叶爱丽,等.黄连解毒汤对胰岛素抵抗大鼠瘦素和抵抗素的影响[J].中国中西医结合杂志,2006,26(3):232-235
[14]李宗友.黄柏和辽宁槲木的丁醇提取物刺激 PI3- 激酶和 ERK2 引起的 HepH2 细胞中糖原含量的增加 [J]. 国外医学·中医中药分册, 1999,21(3):44
[15]马云,董小英,刘四春,等.金樱子和鸡内金对饲喂高糖高脂兔腹部脂肪及血糖血脂的影响[J].现代中西医结合杂志,2003,12(16):1703-1707
[16]康学东,余臣祖,朱瑾,等.化浊颗粒对非酒精性脂肪肝大鼠血脂代谢的影响[J].中医杂志,2011,52(24):2125-2127
[17]康学东,余臣祖,朱瑾,等.化浊颗粒治疗大鼠非酒精性脂肪肝的研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(18):200-202

(收稿日期:2014-10-28)