

基于膜胰三焦理论对胰岛微环境修复的理论探讨

袁 俊, 彭思涵, 刘 桢, 孙丽莎, 林大军, 陈 秋*

成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

收稿日期: 2024年10月24日; 录用日期: 2024年11月28日; 发布日期: 2024年12月10日

摘 要

胰岛功能损伤是目前糖尿病诊断及诊疗的研究重点, 胰岛(胰腺)居人体中焦, 作为人体最大分泌腺, 其分泌胰岛素具有控制血糖、调节糖代谢的重要作用。胰岛细胞分泌胰岛素入血, 在全身组织中与细胞受体结合, 并反馈调节分泌, 这一途径可归属于中医学中“膜胰三焦”调节全身精微输布、物质代谢的功能。故笔者通过阐释膜胰三焦理论, 提出“和、通”二法, 为中医药改善胰岛微环境、保护胰岛功能治疗糖尿病提出新的治疗思路。

关键词

膜胰三焦, 胰岛微环境

Theoretical Discussion on the Islet Microenvironment Repair Based on the Membrane-Secretory Three Burners Theory

Jun Yuan, Sihan Peng, Ya Liu, Lisha Sun, Dajun Lin, Qiu Chen*

School of Clinical Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Oct. 24th, 2024; accepted: Nov. 28th, 2024; published: Dec. 10th, 2024

Abstract

Damage to pancreatic islet function is currently a research priority in the diagnosis and treatment of diabetes. The islets of Langerhans are located in the pancreas, which is the largest secretory gland

*通讯作者。

文章引用: 袁俊, 彭思涵, 刘桢, 孙丽莎, 林大军, 陈秋. 基于膜胰三焦理论对胰岛微环境修复的理论探讨[J]. 中医学, 2024, 13(12): 3303-3307. DOI: 10.12677/tcm.2024.1312491

in the human body. Its secretion of insulin plays a crucial role in blood sugar control and glucose metabolism regulation. Islet cells secrete insulin into the blood, where it binds with cellular receptors throughout the body and regulates secretion feedback. This pathway can be attributed to the function of “membrane-secretory three burners” in traditional Chinese medicine, which regulates fine distribution and material metabolism throughout the body. Therefore, the author proposes the “harmonization and dredging” methods through the interpretation of the theory of membrane-secretory three burners, which provides a new therapeutic idea for TCM to improve the islet micro-environment and protect the islet function in the treatment of diabetes.

Keywords

Membranous Triple Energizer, Islet Microenvironment

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

糖尿病，在中医中归属“消渴病”范畴。消渴病最早记录于《黄帝内经·素问·奇病论》：“此五气之溢也，名曰脾瘅。夫五味入口，藏于胃，脾为之行其精气……肥者令人内热，甘者令人中满，故其气上溢，转为消渴。”这与现代医学长期高糖、高脂肪、高能量的不合理饮食等诱发糖尿病的危险因素有相似之处[1]。西医认为，糖尿病的发生发展多与胰岛功能下降即胰岛素分泌下降，以及胰岛素抵抗等因素相关。从胰岛自身而言，由于糖毒性对胰岛功能的损伤，或由于遗传等因素导致胰岛 β 细胞损伤和过早凋亡是糖尿病产生及发展的重要原因[2][3]，因此探寻微观环境下的胰岛功能修复是治疗糖尿病的重要途径。中医在疾病治疗中尤重“整体论治”，而三焦气化对人体整体精微物质的代谢作用是其中重要落脚点，由此本文将对“膜腠三焦”理论对胰岛微环境修复的临床指导意义进行探讨。

2. 中医学对三角膜腠的认知

2.1. 传统医学对膜腠三焦的认知

自古中医医家对三焦概念均有不同认知。张介宾《类经·脏象类》中曾有论述：“三焦者，确有一腑，盖脏腑之外，躯壳之内，包罗诸脏，一腔之大腑也。”[4]张介宾既将三焦划为脏腑之一，又对其“脏腑之外”的“包罗”之用进行了论述，这一观点脱离了部位三焦的原有的“上中下焦”的理论束缚，而到晚清医家唐宗海《血证论》中有了更细致的描述：“三焦，古作臆，即人身上下内外相联之油膜也。唐、宋人不知臆形，以为有名而无象。不知<内经>有言，焦理纵者，焦理横者。焦有文理，岂得谓其无象。”[5]这一论断中的“油膜”高度完善概括了中医学中对三焦的生理功能的认知，与现代医学筋膜及神经学等产生密切关联。直到近代陈潮祖先生于《中医治法与方剂》中总结完善三焦相关理论提出“膜腠三焦”，其中指出“三焦之膜，大至胸腹之膜，小至细胞之膜……是连接全身上下内外组织，膜外空隙……膜之所至，腠即随之，膜腠合称少阳三焦，成为卫气水津升降出入之路。”[6]膜系内，腠及外，三焦贯穿整体代谢，三者合而对能量利用及代谢产物的排泄发挥作用。

2.2. 现代医学对膜腠三焦的认知

2018年 Benias 等在常规内窥镜检查中发现了一个新的器官：间质组织[7]。报道中所提及的充满液体

流动的空间网络组织——“间质”亦与中医的三焦膜腠吻合度极高。这一间质的物质基础，是指存在于表皮层以内、组织间隙之间，独立于全身动静脉与神经，又包括血管神经功能，连接肌肉、骨骼、脏腑器官、消化道，其间以精微填充，编织成为一张物质运输、信息传递的交错联通的大网，遍及全身所有部位。结合三焦原有概念，可以将膜腠三焦理解为全身所有的网膜、浆膜、筋膜等，还包括细胞间隙、微管、离子通道等结构，其发挥的主要作用为促进物质代谢、提供激素等分泌运输途径、作为人体物质交换的通道、人体组织器官的连接基础等功能。

3. 膜腠三焦功能表达与胰岛微环境的归属关系

胰腺作为机体最大的分泌腺，以其 β 细胞为基础组成的特定三维结构能够将胰岛素分泌入血，实现利用并控制血糖的目标。这一结构在三个方面对保持血糖稳态发挥了作用：促进了内分泌细胞的极性和与微血管的连接，以保证胰岛素分泌到毛细血管；促进细胞间的物理和电耦连，以保证激素的同步分泌；促进了胰岛内旁分泌信号的方向性和与神经系统的连接，以进行反馈调节[8]-[11]。因此，当胰岛微环境失常，其激素分泌、微血管的激素运输与受体反馈均受到影响。膜腠三焦病变，主要在“津、气、筋”之三者。津之病，在口干、多饮、多尿、消瘦；气之病，在乏力、喘急、腹泻、气短；筋之病，在肢节麻木疼痛、皮肤瘙痒，这与糖尿病及并发症症状相类似，这说明胰岛功能异常属于三焦部位病变的反应之一。胰岛的正常代谢功能出现异常，正与膜腠三焦中“卫气水津升降出入之路”[12]的生理功能异常理论相通，进一步说明胰岛分泌功能的作用路径属于三焦膜腠整体功能的一部分。反之三焦输布正常，促进全身膜腠对胰岛素等精微物质的分泌、传输功能的顺应优化，胰岛素抵抗、胰岛功能下降等病理变化得到相应逆转，影响胰岛微环境的病理因素得到解决，胰岛功能逐渐恢复。

4. 从膜腠三焦失和到胰岛微环境破坏

《素问·经脉别论》中：“饮入于胃，游溢精气，上输于脾，脾气散精，上归于肺。”这是传统医学中水谷精微物质运转输布的基本途径，这也与《医学心悟》中“上中下消”[13]的消渴病发病机理密切相关。《圣济总录·痰饮统论》谓：“三焦调适，气脉平匀，则能宣通水液，行入于经，化而为血，溉灌周身。三焦气涩，脉道闭塞，则水饮停滞，不得宣行，聚成痰饮，为病多端。”[14]当三焦在内外各病因的共同作用下产生痰湿、气郁等病理产物，进而影响代谢、阻碍机体能量传输是三焦病变的主要病因。三焦作为联结膜腠内外之间、脏腑组织之系的重要结构，属人体半表半里之间，循行周流，运精微于微末，当以通为用。当外感邪毒循经传里，或由于情志不畅、饮食失当而致郁结内阻，抑或是肢乏筋疲、阳气不布所致脏腑内外难以运化水饮等代谢产物而致郁阻，以上均会使膜腠失节三焦不通。若三焦失和，则津液不布，水谷精微滞于经脉血络之中，不能为肌里膜外所用。借助全小林院士之“五态学说”，此时人体处于类似“壅态、水态、郁态”的阶段[15]，循环血量、精微输出与回流受阻，三焦之质不能濡养脏腑组织，此时胰岛正常分泌功能受阻，胰岛素分泌水平下降，膜腠组织对胰岛素抵抗增强，进一步负反馈使胰岛受累，破坏胰岛生理微环境。

5. 基于膜腠三焦理论，以“和、通”二法改善胰岛微环境

5.1. 膜腠三焦病变病机探究

脏腑均有其位而行其功，膜腠三焦连接脏腑体表肢节筋膜，沟通上下内外，敷布津液气血，居于一切脏腑组织之间，故其属半表半里之间。基于其多津多气的物质基础，故而正气充足，能够在发挥原本生理功能的同时抵御外邪、通泄内外，调治气血循行。《伤寒论·辨太阳病脉证并治中》云：“血弱气尽，腠理开，邪气因入，与正气分争，往来寒热。”膜腠之内，本是津气流转之通道，若气血亏虚津液不

足，三焦亏虚，邪气便可入半表半里之间而久留难去。膜腠三焦为外邪入里必由之路，也为驱邪外出的途径之一，故言之为“三焦少阳为枢”[6]。《伤寒论·辨少阳病脉证并治》曰：“伤寒脉弦细，头痛发热者，属少阳，少阳不可发汗。”又曰：“少阳中风，两耳无所闻，目赤胸中满而烦者，不可吐下。”若内外邪气独留于三焦孤腑，正气不足抗邪，则其既无开窍散邪之门，又无攻下驱邪之道，邪气留恋与正气交争，使得津气输布紊乱、膜腠挛急，津液久酿化痰致瘀，又会进一步影响三焦正常功能。而其病变部位之一的胰岛，在膜腠三焦宏观的病理环境之中，其胰岛素分泌入血的微环境受影响，产生胰岛素抵抗、高血糖等病理现象。结合上述膜腠三焦与胰岛微环境发病的病因病理，故治三焦之病，当“宜通宜和”。

5.2. 膜腠三焦病变所用“和、通”二法之理

《素问·至真要大论》指出：“必先五胜，疏其血气，令其调达，以致和平。”三焦病变，多因津气阻滞，治法当以通调畅达为先。此外，因膜腠三焦居半表半里之间，邪气与正气交争，故成寒热虚实错杂之病性；少阳外主三焦之腠，内主三焦之膜，病理产物内外广布、遍及全身，故病位错杂。因为其病位病性均错杂难疏，攻邪扶正等常规治法已难奏效，故膜腠三焦之病，又以和法为主。

5.3. 基于“膜腠三焦”，以“虚实”二纲论治胰岛功能受损

与常规脏腑血脉病变不同，病邪久留表里之间，膜腠间隙微末，药力难入，须以辨虚实为纲、引经药为首，寒热平调、补泻化和，才能达到缓解三焦膜腠病变、改善胰岛微环境、恢复胰岛功能的目的。

1) 若病性为实，当用小柴胡汤。方中以柴胡为首引经入少阳三焦，奏和解之功；正邪交争极易化热停饮，故行通法要注重清热化饮，当以黄芩、黄连等药苦寒清热，以半夏、茯苓等化痰逐饮；病患胰岛功能损伤，或为久病迁延，正气亏虚，以党参、甘草等补虚扶正，加生姜大枣益胃生津，助正驱邪，在此基础上结合苓连防止“味厚则发热”，平衡组方。小柴胡汤为少阳病变提纲主方，方中驱邪兼顾扶正，寒清与温补并施，针对膜腠三焦之病邪久留之实证可谓药简力宏[16][17]。

2) 若病性为虚，导师陈秋教授提出以“三才连梅汤”调整胰岛微环境，保护胰岛功能。在前期的临床试验中，已证实三才连梅颗粒可有效控制血糖和调节血脂，改善胰岛素抵抗[18]；西药联合三才连梅颗粒治疗可显著改善患者症状、体征，显著降低 SDBG、PPGE、LAGE、血糖、HbA1c 及 CRP 水平[19]。本方用乌梅酸敛生津，以滋生血之源；并借“肝主筋膜”、酸入肝之意，入一身半表半里之筋膜可滋三焦津液。天冬、生地同用，共奏生津之功，润养肺肝肾三脏，补充三焦基本物质基础，使三焦可得“增水行舟”之用。肉桂温元阳、人参大补津气，能够强化胰岛细胞功能；津得阳则不凝、得气则流转，二药充分改善全身脏腑因营卫不和对胰岛微环境的抑制。黄连本为苦寒伤正之药，本方用黄连原因：一为三焦之病，因其病程久、病位深，正气已虚、残邪或存，需以寒凉之药清其久留伏热；二为三焦膜腠本为全身代谢之通路，除水谷精微环行周身营养脏腑外，仍有痰饮等糟粕的产生，须得一路而出，故借黄连苦降之力降浊。本方中，天冬、生地、人参三药同用取“天地人三才”之意，共奏生津养阴益气固本之用，故称“三才方”，结合其他诸药，共称“三才连梅汤”，对胰岛微环境破坏所致胰岛功能损伤的消渴病起到标本兼治作用。

6. 总结讨论

由于膜腠三焦病位广、病性杂，其变化多样，故对胰岛微环境紊乱的治疗也应随证而变。例如，若合并胃热肠燥，可以用大柴胡汤通腑泄热；若三焦不通而致肝脾不和，或合并膏膜挛急，可用小建中汤缓肝理脾和解中焦。总之，“和、通”二法是对改善胰岛微环境的重要治则。

基金项目

四川省中医药管理局科学技术研究专项课题：基于中医学联合高通量测序技术探究三才连梅颗粒实现早期 2 型糖尿病缓解的临床疗效及相关机制(项目编号：2023zd020)。

参考文献

- [1] 成人糖尿病饮食指南(2023 年版) [J]. 全科医学临床与教育, 2023, 21(5): 388-391.
- [2] 潘晓洁, 朱麒麟. 新诊断 2 型糖尿病患者糖毒条件下胰岛素敏感性与胰岛素分泌功能的观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(1): 33-35.
- [3] 钟玉梅, 李理, 徐瑾. 2 型糖尿病胰岛 β 细胞成熟调控的分子机制研究进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(12): 1047-1049.
- [4] 张景岳. 类经[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2013.
- [5] 唐宗海. 唐宗海医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006.
- [6] 陈潮祖. 中医治法与方剂[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 11-13.
- [7] Benias, P.C., Wells, R.G., Sackey-Aboagye, B., et al. (2018) Structure and Distribution of an Unrecognized Interstitium in Human Tissues. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 4947.
- [8] Orci, L. and Unger, R. (1975) Functional Subdivision of Islets of Langerhans and Possible Role of D Cells. *The Lancet*, **306**, 1243-1244. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(75\)92078-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(75)92078-4)
- [9] Arrojo Drigo, R., Ali, Y., et al. (2015) New Insights into the Architecture of the Islet of Langerhans: A Focused Cross-Species Assessment. *Diabetologia*, **58**, 2218-2228.
- [10] Roscioni, S.S., Migliorini, A., Gegg, M. and Lickert, H. (2016) Impact of Islet Architecture on β -Cell Heterogeneity, Plasticity and Function. *Nature Reviews Endocrinology*, **12**, 695-709. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.147>
- [11] Westacott, M.J., Ludin, N.W.F. and Benninger, R.K.P. (2017) Spatially Organized β -Cell Subpopulations Control Electrical Dynamics across Islets of Langerhans. *Biophysical Journal*, **113**, 1093-1108. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2017.07.021>
- [12] 陈潮祖. 中医病机治法学[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 1988: 69.
- [13] 程国彭, 撰. 医学心悟[M]. 田代华, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [14] 赵倌敕. 圣济总录[M]. 王振国, 杨金萍, 主校. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 178-182, 2170.
- [15] 魏秀秀, 仝小林, 杨映映, 等. 仝小林院士辨治高血压病“三期五态”新视角[J]. 中医学报, 2020, 35(1): 90-94.
- [16] 陈述, 陈逸. 小柴胡汤在“膜腠三焦”学说指导下的临床运用[J]. 中国医药指南, 2012, 10(29): 618-619.
- [17] 邓怀涵. 陈潮祖教授“膜腠三焦”学术思想及临证运用研究[D]: [博士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [18] Guo, Q., Cao, W.Z., Zhao, H., et al. (2015) Effect of Sancaijiangtang on Plasma Nitric Oxide and Endothelin-1 Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Vascular Dementia: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, **35**, 375-380. [https://doi.org/10.1016/s0254-6272\(15\)30112-6](https://doi.org/10.1016/s0254-6272(15)30112-6)
- [19] 邓吕玉, 陈强, 郭婧, 等. 三才连梅颗粒对气阴两虚型 2 型糖尿病血糖波动的影响研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(20): 2249-2253.