

基于“膏浊”理论对“大黄-蛰虫”在防治糖尿病大血管病变中的可行性探讨

宋林瑞*, 岳仁宋#

成都中医药大学附属医院内分泌科, 四川 成都

收稿日期: 2024年10月30日; 录用日期: 2024年12月17日; 发布日期: 2024年12月31日

摘要

认为膏浊是糖尿病大血管病变发生的基础。当代糖尿病已经脱离传统的“三消”范畴, 热痰瘀互结已经成为当代糖尿病患者的主要特征。膏浊是水谷精微失常、不归正化形成的病理产物, 其致病特点与糖尿病大血管病变发展过程类似。文章基于膏浊理论, 以中药对药大黄-蛰虫为着眼点, 探讨其在糖尿病大血管病变治疗中的可行性。

关键词

糖尿病大血管病变, 大黄, 蛰虫, 膏浊

Feasibility Study of “Rhubarb-Stinging Insect” in Preventing and Treating Diabetic Macrovascular Disease Based on “Paste Turbidity” Theory

Linrui Song*, Rensong Yue#

Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Oct. 30th, 2024; accepted: Dec. 17th, 2024; published: Dec. 31st, 2024

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 宋林瑞, 岳仁宋. 基于“膏浊”理论对“大黄-蛰虫”在防治糖尿病大血管病变中的可行性探讨[J]. 中医学, 2024, 13(12): 3605-3610. DOI: 10.12677/tcm.2024.1312542

Abstract

It is believed that paste turbidity is the basis for the occurrence of diabetic macrovascular disease. Contemporary diabetes has deviated from the traditional “three consumptions” category, and the combination of heat, phlegm, and blood stasis has become the main feature of contemporary diabetic patients. Paste turbidity is a pathological product formed by the abnormal and unnormalized essence of water and grain, and its pathogenic characteristics are similar to the development process of diabetic macrovascular disease. Based on the paste turbidity theory, this paper focuses on the Chinese medicine pair rhubarb-stinging insect to explore its feasibility in the treatment of diabetic macrovascular disease.

Keywords

Diabetic Macroangiopathy, Rhubarb, Stinging Insects, Paste Turbidity

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

糖尿病大血管病变是糖尿病致死致残的主要原因之一。然而,随着现代医学技术的发展,中医学在糖尿病大血管病变领域缺乏系统、深入的理论阐释,制约了有效防治策略的进一步优化。基于全小林院士从《黄帝内经》中延伸出的“膏浊”理论,将此理论用于解释高脂血症、代谢综合征及糖尿病等慢性疾病的病理状态,为糖尿病大血管病变的机制研究提供了重要指导。“膏浊”病理产物主要由于脾胃运化失常,生成稠厚而具侵袭性的物质,易滞留并损伤经脉,其作用机制与糖尿病大血管病变的发生过程类似。膏浊滞留经脉,阻碍气血运行,导致气滞血瘀,最终形成膏瘀损络。本文基于“膏浊”理论,结合现代药理学,从大黄-蛰虫药对的角度,探讨其在预防糖尿病大血管病变中的潜在作用和机制。

2. 糖尿病大血管病变亟须重建中医理论架构

2.1. “三消”理论认识糖尿病存在局限性

糖尿病在中医学中归属于“消渴”范畴,相关病理认识历史悠久。早在公元前2世纪,《黄帝内经》中即有关于“消瘴”、“消中”、“膈消”的记载,之后的《金匱要略》《小品方》《古金录验方》《千金方》等典籍均专门论述了“消渴”的诊疗,并收录了大量相关方剂。《证治要诀》首次提出“消渴”上、中、下三消的分类方法,而《证治准绳·消瘴》进一步规范了“三消”的临床分型,对后世影响深远。现代《中医内科学》教材也大多沿袭了“三多一少”症状的描述,以“阴津亏虚,燥热偏盛”为病机核心,治则以“清热润燥,养阴生津”为主,此防治思路在历史上曾取得显著效果。

然而,随着现代医学检测技术和降糖西药的广泛应用,病情早期得以控制,传统的“三多一少”典型症状已不再普遍。如今,许多2型糖尿病(T2DM)患者往往表现为肥胖、少动、懒言。全小林院士在此基础上提出糖尿病的“郁、热、虚、损”四阶段演变规律,进一步深化了中医学对糖尿病的认识[1]。然而,现有的中医学理论尚缺乏对糖尿病大血管病变核心病机和防治策略的系统性阐释,这在一定程度上

制约了中医学在该病的防治水平。

2.2. 亟待构建有效的糖尿病大血管病变防治策略

大血管病变已成为糖尿病患者的主要健康威胁, 其导致的心脑血管疾病发病风险为普通人群的 2 至 4 倍, 病变范围更广、预后更差。糖尿病大血管病变是糖尿病最主要的慢性并发症之一, 可进一步引发心脑血管及周围血管疾病[2]。中国目前有 1.41 亿糖尿病患者, 其中 T2DM 患者普遍伴随高血压、血脂紊乱、肥胖等代谢性危险因素。与非糖尿病人群相比, T2DM 患者发病年龄更小, 病程进展更隐匿, 往往在检测出病变时已发生心肌梗死、脑卒中等严重事件[3]。

糖尿病大血管并发症常累及主动脉、冠状动脉、脑动脉等大中型血管, 以内皮功能障碍、血管周围脂肪组织功能失常、血管重构、钙化、动脉粥样硬化为特征, 严重影响患者生存质量, 占糖尿病死亡原因的 60%至 70%, 目前我国糖尿病患者中大血管病变的发生率已超过一半[3]。控制高血糖、高血脂、高血压等危险因素已成为防治共识, 但糖尿病大血管病变的发病机制尚不完全明确。基于现代医学对糖尿病大血管病变的认识, 中医学面临的挑战是: 核心病机是否以气阴两虚为主, 证候演变规律如何, 防治靶点有哪些。构建适合中医理论体系、符合现代病人特征的糖尿病大血管病变防治策略已迫在眉睫。

3. “膏浊治病”理论为糖尿病大血管病变防治提供理论基础

3.1. 痰瘀体质是糖尿病大血管病变产生的土壤

自《黄帝内经》提出“消渴”以来, 中医对糖尿病的认识经历了长期发展, 逐步形成了以“三多一少”症状为特征、以“阴虚为本、燥热为标”的病机体系。然而, 现代医学手段的进步和降糖西药的介入阻止了病情的进一步恶化, 导致当今的 T2DM 患者很少出现典型的“三多一少”症状, 更多表现为体型肥胖、缺乏运动和少言懒动的特点, 仝小林教授团队曾对社区人群进行流行病学调查, 共筛查出糖尿病患者 1060 例, 其中仅 12.7%具有典型“三多一少”症状, 无典型症状者多达 925 例, 占 87.3% [4]。同时, 北京市疾病预防控制中心的调查数据显示, 在 1440 例糖尿病患者中, BMI 高于 24 kg/m²者占 88.56%, 提示肥胖已成为糖尿病患者的主要特征。在 T2DM 证型的研究中, 仝小林院士团队对 5930 例患者进行舌象分析, 发现少苔、无苔者仅占 8.41%, 而苔黄厚腻、舌质红者占 70.02% [5]。这表明现代 T2DM 患者以热、痰、瘀互结的证型占据主导地位, 该证型成为糖尿病大血管病变(膏浊互结)形成的发病土壤。

3.2. 糖尿病大血管病变的核心病机: 血瘀脉损, 膏浊瘀结

糖尿病大血管病变的病理主要表现为血脉受损, 其形成机制与长期病程密切相关。病程中, 邪气耗伤正气, 五脏功能失衡, 脾气虚弱导致精微运化失常, 从而生成浊毒, 泛滥脉管, 侵损血脉, 最终形成膏浊与瘀血混杂的动脉硬化损伤。相比普通的瘀血, 糖尿病大血管病变治疗中, 单纯的活血化瘀效果有限, 这与病变中膏浊混杂的特殊病机密切相关。

在微血管并发症中, 内皮细胞肿胀脱落、血液黏度升高、血小板聚集、微血栓形成和微血管闭塞是共同病理特点[6]。而在糖尿病大血管病变中, 先是糖代谢紊乱导致脂代谢失调, 进而加速动脉粥样硬化, 最终引发冠心病、脑卒中等重大血管疾病[4]。从中医角度来看, 这一过程实质上是膏浊在病变中的体现。

“膏”在《说文解字》中解释为“肥”, 而“浊”则指黏滞不清之气。膏浊本源于饮食中的水谷精微, 正常情况下可为人体提供能量。然而, 当营养过剩且运化失常时, 膏浊反成病理产物, 堵塞脉络, 损害脏腑结构功能。《素问·五运行大论》曰: “五气更立, 各有所先, 非其位则邪, 当其位则正”、“离经之精便是浊”。《医学正传》亦云: “津液稠黏, 为痰为饮, 积久渗入脉中, 血为之浊”。膏浊表现为糖浊、脂浊、尿酸浊等, 具有入血黏滞、沉积、阻塞血脉的特性, 使血行不畅、脉络不通, 从而形成瘀滞

状态。

因此, 在 T2DM 的膏浊病理状态下, 膏浊不仅引起多种代谢紊乱, 还导致脏腑与脉络的损伤, 最终形成糖尿病大血管病变。仝小林教授将膏浊的病理形象比喻为河流中的泥沙, 随着积聚达到一定程度, 阻碍河水流动, 若不加控制, 最终将导致河流完全堵塞。因此, 我们提出糖尿病大血管病变的核心病机为“血瘀脉损, 膏浊瘀结”, 其核心病理表现为“膏瘀滞络”。

3.3. 治法: 剔膏逐瘀通络

糖尿病大血管病变的病程较长, 属慢性进展性病变。病邪逐步深入脉络, 导致脉络损伤日益加重。国医大师任继学指出, “病邪入络, 须活血化瘀, 瘀血不行, 则新血无生机。”当代多数学者认为, 糖尿病大血管病变的病机以痰瘀互结为主, 虽然具体见解有所不同, 但核心病因仍离不开痰瘀。例如, 衡先培教授将糖尿病大血管病变归为“脉搏坚”病, 认为其主要病机为痰瘀互结[7]。杨启悦等人提出糖尿病大血管病变的病理基础为瘀血, 主张以活血化瘀为治则[8]。李品川等认为糖尿病日久, 阴虚燥热, 血行不畅, 致瘀血内生, 同时湿痰阻滞脉络, 痰瘀交结, 最终导致血管病变[9]。谢毅强等指出, T2DM 大血管病变的病机以脾虚失运、痰浊凝聚为主, 痰瘀互结为标, 气阴两虚为本[10]。高泓等提出, 糖尿病早期因肺、脾、肾三脏运化失调, 伏邪内生, 病久导致大血管病变[11]。综上所述, 剔膏逐瘀、疏通脉络成为糖尿病大血管病变治疗的核心策略。

在用药上, 我们选择大黄-蛭虫这一经典药对。最早在《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治第六》中记载了大黄蛭虫丸: “五劳虚极羸瘦, 腹满不能饮食, 食伤、忧伤、饮伤、房室伤、饥伤、劳伤、经路营卫气伤, 内有干血, 肌肤甲错, 两目黯黑。缓中补虚, 大黄蛭虫丸主之。”方中大黄、蛭虫协同作用, 具有活血破瘀、缓中补虚的功效。大黄苦寒, 归脾、胃、大肠、肝、心包经; 蛭虫(又称土鳖虫)咸寒, 有毒, 归肝经[12]。

《神农本草经》中记载, 大黄可“下瘀血, 血闭, 寒热, 破癥瘕积聚, 留饮, 宿食, 荡涤肠胃, 推陈致新, 通利水谷, 调中化食, 安和五脏”。这一功效沿用至今, 现代药典中亦记载大黄具有泻下攻积、清热泻火、凉血解毒、逐瘀通经、利湿退黄的多重功效。蛭虫则具破血逐瘀、消癥瘕、通血脉之效, 其“破而不峻、能和能行”的特性也为古今医家所推崇。

现代研究进一步证实大黄可调节脂质代谢, 缓解高血压, 减轻间质纤维化等[13]。实验表明, 大黄复方在不同剂量下均可显著降低糖尿病血管病变大鼠的甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C), 并具有一定的降糖和改善血管病变的作用[14][15]。蛭虫含有纤维蛋白原激活物质, 可降低血液黏度, 保护血管内皮, 抑制血小板聚集, 减少内皮素(ET)的合成与释放, 从而发挥抗血栓的作用[16]。研究表明, 熟大黄能降低血小板黏附率、减少血小板数量、降低血浆黏度、延长凝血时间, 进一步验证了其活血逐瘀的功效[17]。此外, 蛭虫富含多种氨基酸, 尤其是人体必需的八种氨基酸, 其甲醇提取物具有纤溶活性, 并可扩张血管、降低外周阻力, 对心脑血管具有保护作用。

在临床上, 采用大黄、蛭虫组成的方剂治疗糖尿病血管病变已显示出良好的疗效。例如, 石光煜的研究表明, 针刺结合大黄蛭虫丸治疗糖尿病合并下肢动脉硬化闭塞症的效果优于单用西洛他唑, 更显著改善患者的血糖、血脂代谢和血管功能。王继承的研究发现, 大黄蛭虫丸治疗糖尿病下肢动脉血管病效果显著, 其跛行指数和踝臂指数明显改善, 症状显著优于对照组[18]。胡亚莉等人研究也指出, 高剂量大黄蛭虫丸能有效缓解颈动脉狭窄程度, 与阿托伐他汀钙治疗效果相当。在一项动物研究中, 应用大黄微粉治疗颈动脉粥样硬化斑块的结果表明, 大黄微粉显著增大左侧颈内动脉内径, 其效果优于空白对照组, 并在部分位点(双侧 CCA、双侧 BIF)增大效果优于洛伐他汀对照组[19]。

总之, 大黄-蛭虫药对通过破积逐瘀、利经通脉、改善脂质代谢异常, 已在糖尿病大血管病变防治

中展现出良好的应用前景。其作用机制尚不完全明确, 仍有大量研究空间。

4. 不足与展望

自《黄帝内经》提出“消渴”概念以来, 中医在糖尿病防治方面积累了丰富的临床经验, 形成了独具特色的理论和实践体系。然而, 随着现代医学的快速发展, 人们对疾病认识的深化、检测手段的提高, 以及生活方式的变化, 糖尿病的发病率不断攀升, 社会和经济负担愈发沉重, 传统中医诊疗模式也面临前所未有的挑战。这种挑战主要体现在两个方面: 一是中医临床疗效的客观评价, 二是中医理论的创新与发展。可以说, 这两方面的进步是中医药保持活力与延续生命力的核心。

首先, 我们应从现代临床的角度探讨中医药在糖尿病大血管病变防治中的疗效, 与西医相比是否具有独特优势。其次, 传统的“三消”理论在当前的临床实际中已存在一定局限性; 中医学在糖尿病大血管病变的病因病机、证候演变及防治措施等方面尚缺乏统一、规范的标准, 存在理论分歧和缺乏临床一致性的问题, 这在一定程度上制约了中医理论创新和临床推广的进程。

未来, 中医药应通过现代临床流行病学和循证医学的方法, 结合病证结合的诊疗模式, 客观评估中医药防治糖尿病大血管病变的疗效, 逐步建立起高质量的循证医学证据。同时, 利用分子生物学、网络药理学等技术手段, 深入探讨中医药的作用机制和靶点, 进而为临床应用提供更加科学的依据。当然, 理论创新的道路上不可避免地会伴随争议, 但这些争议也是中医学不断发展的源泉。希望通过本研究能够在糖尿病大血管病变的中医防治理论方面起到抛砖引玉的作用, 为进一步完善中医在该领域的理论基础和临床应用提供借鉴。

参考文献

- [1] 逢冰, 刘文科, 林铁群, 等. 论“态靶因果”辨治方略在 2 型糖尿病中的应用[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 2864-2866.
- [2] Li, J., Fu, M., Li, X. and Xu, M. (2024) Cell-Based Therapy for Diabetic Cardiovascular Complications: Prospects and Challenges. *British Journal of Pharmacology*. <https://doi.org/10.1111/bph.16475>
- [3] Viigimaa, M., Sachinidis, A., Toumpourleka, M., Koutsampasopoulos, K., Alliksoo, S. and Titma, T. (2020) Macrovascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Current Vascular Pharmacology*, **18**, 110-116. <https://doi.org/10.2174/1570161117666190405165151>
- [4] 仝小林. 糖尿病中医认识及研究进展述评[J]. 北京中医药, 2016, 35(6): 509-512.
- [5] 贺宏波, 闫韶晔, 杨玲玲, 等. 5930 例 2 型糖尿病患者舌象与实验室指标相关性分析[J]. 中医杂志, 2013(23): 2031-2034.
- [6] Hoeks, J., Hesselink, M.K.C., van Bilsen, M., Schaart, G., van der Vusse, G.J., Saris, W.H.M., *et al.* (2003) Differential Response of UCP3 to Medium versus Long Chain Triacylglycerols; Manifestation of a Functional Adaptation. *FEBS Letters*, **555**, 631-637. [https://doi.org/10.1016/s0014-5793\(03\)01343-7](https://doi.org/10.1016/s0014-5793(03)01343-7)
- [7] 林妙娴, 杨柳清, 黄苏萍, 蓝元隆. 衡先培教授论治糖尿病大血管病变学术经验[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(12): 219-220.
- [8] 杨启悦, 张帅, 谢春光, 李艳. 参芪复方防治糖尿病大血管病变机制研究[J]. 中草药, 2014, 45(8): 1179-1183.
- [9] 李品川, 张朝晖, 马静, 徐强, 卢旭亚, 朱朝军, 彭娟, 田影. 湿痰瘀分型治疗糖尿病下肢血管病变[J]. 陕西中医, 2013, 34(2): 203-204.
- [10] 谢毅强, 王华, 尹德辉. 糖尿病大血管并发症中医药防治研究进展[J]. 海南医学, 2010, 21(21): 119-121.
- [11] 高泓, 谢春光, 郭宝根, 周飞. 从伏邪理论对糖尿病大血管病变代谢记忆的理论探讨[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(9): 2203-2204.
- [12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [13] 谢春燕, 曲珍妮, 刘静静, 等. 大黄炮制历史沿革、标准概况与现代研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊, 1-19. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20240919.1801.040.html>, 2024-11-04.
- [14] 安冬, 梁永林, 高艳奎, 等. 大黄黄连泻心汤加味对肥胖 2 型糖尿病大鼠内脏脂肪线粒体自噬及棕色化影响[J].

中国实验方剂学杂志, 2024, 30(24): 131-140.

- [15] 王苑铭, 张朝宁, 余臣祖, 田林红. 大黄多糖对糖尿病动脉粥样硬化大鼠血脂代谢及主动脉形态学的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(9): 48-49.
- [16] 石光煜, 王玉琳, 于国强, 张雪松, 赵丽娜, 吕勃川, 初春, 刘杨月. 用血管回声跟踪技术检测脉搏波传导速度评价大黄蛰虫丸对早期 T2DM 患者下肢动脉弹性的改善作用[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(17): 2072-2075.
- [17] 荣宝山, 石志强, 翟佳滨. 大黄廑虫丸临床应用及实验研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(8): 54-58.
- [18] 王苑铭, 张朝宁, 余臣祖, 田林红. 大黄多糖对糖尿病动脉粥样硬化大鼠血脂代谢及主动脉形态学的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(9): 48-49.
- [19] 方永军, 胡亚莉, 范小璇, 等. 大黄虫丸对颈动脉粥样硬化家兔颈动脉狭窄程度、血脂指标及斑块的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(5): 81-85.