

• 临证经验 •

经方“四期六经”辨治2型糖尿病

李湛¹, 王磊¹, 曹灵勇¹, 林树元^{1,2}, 许家栋²(¹浙江中医药大学, 杭州 310053; ²杭州西湖中医经方研究院, 杭州 310012)

摘要: 文章通过梳理经方古籍与经典文献, 结合临床特点, 总结了2型糖尿病“脾瘴期-黄汗期-消瘴期-消渴期”4个发展阶段的病因病机及其所对应的“阳明病-太阴病-太阴阳明合病-厥阴病”六经病传规律, 并结合经方理论总结出各阶段的常用方药。脾瘴期病在阳明, 治以黄连类方、栀子豉类方、白虎类方为主; 黄汗期病在太阴, 治以黄芪类方为主; 消瘴期病在太阴阳明, 治以近效消渴方和黄连知母丸为主; 消渴期病在厥阴, 治以乌梅类方、柴胡类方为主。

关键词: 2型糖尿病; 六经辨证; 脾瘴; 消瘴; 经方; 消渴; 黄汗

基金资助: 浙江中医药大学横向(涉企)项目(No.2020-HT-161), 国家自然科学基金项目(No.82104803)

Treatment of type 2 diabetes mellitus by 'four stages and six channels' with classic prescription

LI Zhan¹, WANG Lei¹, CAO Ling-yong¹, LIN Shu-yuan^{1,2}, XU Jia-dong²(¹Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; ²Institute of Traditional Chinese Medicine on Classical Prescriptions of Hangzhou West Lake, Hangzhou 310012, China)

Abstract: This paper summarizes the etiology and pathogenesis of four stages of development of type 2 diabetes mellitus 'Pidan period-Yellowish sweating period-Xiaodan period-Xiaoke period' and the corresponding six-meridian disease transmission law of 'Yangming disease-Taiyin disease-Taiyin Yangming disease-Jueyin disease' by combing classical formula books and clinical characteristics, and summarizes the commonly used prescriptions in each stage combined with the theory of classical prescriptions. Pidan stage is in Yangming disease, and the treatment is mainly composed of Huanglian Formula, Zhizichi Formula and Baihu Formula. Yellowish sweating stage is in Taiyin disease, the main treatment of astragalus. Xiaodan stage in Taiyin Yangming disease, the treatment of Jinxiao Xiaoke Formula and Huanglian Zhimu Pill. Xiaoke stage is in Jueyin disease, and the treatment is mainly composed of Wumei Formula and Chaihu Formula.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; Differential diagnosis in accordance with the six meridians; Pidan; Xiaodan; Classic prescription; Diabetes; Yellowish sweating

Funding: Horizontal (Enterprise Related) Project of Zhejiang Chinese Medical University (No.2020-HT-161), National Natural Science Foundation of China (No.82104803)

糖尿病的患病率在近30年显著上升, 2015年至2017年流行病学调查显示, 我国18岁以上人群糖尿病患病率为11.2%, 其中2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)占90%以上^[1]。消渴是以“三多一

少”为典型症状的中医病证, 而T2DM的典型症状亦为“三多一少”, 故传统中医将本病归为“消渴”的范畴。随着生活方式的改变及早期使用降糖药, “三多一少”症状常不典型, 现代一般认为《黄帝内经》中

通信作者: 曹灵勇, 浙江省杭州市滨江区滨文路548号浙江中医药大学基础医学院, 邮编: 310053, 电话: 0571-86633015

E-mail: caolingyong@163.com

林树元, 浙江省杭州市滨江区滨文路548号浙江中医药大学基础医学院, 邮编: 310053, 电话: 0571-86633015

E-mail: lin_shuyuan@foxmail.com

的“消瘴”“脾瘴”等也属于T2DM的范畴^[2]。概念术语的混淆,给中医对T2DM的病机认识和临床辨治带来较大困难。本文基于经方六经病传理论,对“脾瘴”“消瘴”“消渴”的原始病机内涵及相互之间的演变关系进行阐发,并总结不同阶段的代表方药,为临床辨治本病提供思路。

T2DM的发生发展过程与六经病传的相关性

《通俗伤寒论》“六经钤百病,为确定之总决”是六经辨治体系的主要内涵。T2DM的病程与六经病传联系紧密,运用六经辨治体系能为本病的辨治提供贴近临床的参考^[3]。T2DM的病理过程中,消渴为典型症状“三多一少”俱全的时期。消渴的形成与厥阴病和阳明病密切相关,如《金匱要略·消渴小便不利淋病脉证并治第十三》中,将厥阴病提纲证和白虎加人参汤证纳入其中。此外,太阴中风亦能传变为厥阴中风^[4]。故消渴的形成即阳明病和太阴病传为厥阴病的过程,其以太阴阳明合病为过渡期。在T2DM病理过程中,脾瘴病在阳明,黄汗病在太阴,均为本病初期。消瘴病在太阴阳明,为本病进展期。消渴病在厥阴,为本病典型期。

1. 消渴期属于厥阴病 在《伤寒论·辨厥阴病脉证并治》中,厥阴病以“消渴”为提纲,对证候特点进行高度概括。消渴符合厥阴病的病机特点,属于厥阴病的范畴,是T2DM的典型期。

厥阴病以病位上三焦不利、病性上虚实夹杂、病态上水火寒热错杂为病机特点。其病机特点在提纲证中得以体现,气上撞心、心中疼热、饥不欲食、下利体现出病位上三焦不利和病性上虚实夹杂的特点,心中疼热、下利并见体现出水火寒热夹杂的病态特点。其病位在半表半里,故邪气无出路而郁闭生热,又以虚寒不足为病机,故见三焦不利和虚实、水火寒热的夹杂^[5]。消渴以里热伤津为病机,是里热、津伤相合,见虚实夹杂;其以口渴、易饥、小便频数症状并存,见三焦不利。T2DM在消渴期同时存在多饮与多尿、多食与消瘦两对症状。多饮与多尿同属津液代谢障碍,前者是津液过度消耗,中焦津亏不能输布、濡润上焦而成。后者是津液制化不利,中焦气虚不能运化、摄纳水液所致。多食与消瘦同属胃气异常,前者为胃气亢盛而消谷引食,后者是胃气虚弱不能化生津血。因此,消渴期以三焦不利和虚实、水火寒热夹杂为病机,与厥阴病相符合,属于厥阴病范畴。

2. 厥阴病可由阳明病和太阴病传变而来 厥阴病为六经病之尽,故阳明病、太阴病到后期可传变为厥阴病。根据病位之偏于半表里,或病性偏于半虚实、半寒热,可分为厥阴本病和厥阴中风,分别由阳明病、太阴病及太阴阳明合病病传而来。

2.1 阳明病病传 阳明病以里热为病机,依津液盛衰分太阳阳明、正阳阳明、少阳阳明3个阶段。太阳阳明为里热兼见表证,正阳阳明为里热兼表证且津液损耗不明显,少阳阳明为里热兼津液损耗,即“少阳阳明者,发汗利小便已,胃中燥烦实,大便难是也”。少阳阳明以里热伤津为病机特点,是阳明病中津液受损的虚证。津液损耗,里热上攻,即津亏燥热,体现虚实夹杂的病性特点,临床中可见于非肥胖型T2DM患者。继而表位受损,营卫失常,腠理开泄,则有发热、汗出等中风的表現,发为虚实夹杂在里,兼中风不解在表的厥阴本病,如《素问·阴阳别论》曰:“二阳为病发心脾,有不得隐曲,即传为风消,女子不月”。脾瘴以数食甘美为病因,从而肥甘久积,里热内生,津液耗伤,符合T2DM在阳明病阶段的病机特点。里热、津亏并见,邪热迫表,开泄腠理,发为虚实夹杂在里,兼见中风不解的厥阴本病之消渴,故《素问·奇病论》曰:“脾瘴……此人必数食甘美而多肥……故其气上溢,转为消渴”。因此,属于阳明病范畴的脾瘴,是T2DM的初期。

2.2 太阴病病传 太阴病以里虚为病机,又受邪气袭表即成太阴中风。里虚兼邪气袭表,体现出太阴中风表里夹杂的病性特点,此时邪气在表化热,损耗津液,侵袭脏腑,发为以中风在表化热,兼虚实、水火寒热夹杂的厥阴中风。太阴中风以表邪入里为病因,而表邪入里是杂病发生的主要原因,如《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》载:“客气邪风,中人多死……经络受邪,入藏府,为内所因也”。现代研究^[6]表明,胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是T2DM的核心机制,PM2.5暴露可以引起或加重IR。PM2.5属于雾邪范畴^[7],其发病过程亦遵循表邪入里的规律,与《金匱要略·脏腑经络先后病脉证治第一》中的“五邪中人……雾伤于上”相符。太阴中风另一重要病因是作息规律失常。作息与营卫之气密切相关,如《灵枢·营卫生会》曰:“卫气行于阴二十五度,行于阳二十五度,分为昼夜”。作息失常,则营卫不和,津血涣散,邪气袭表,发为太阴中风。研究^[8]显示,正常生物钟节律被破坏可影响胰岛功能,最终

导致糖代谢紊乱。中风在表化热, 损耗津液, 亦津亏燥热, 体现虚实夹杂的病性特点, 临床中可见于肥胖型T2DM患者, 《金匱要略·水气病脉证并治第十四》载: “黄汗之为病, 身体肿, 发热汗出而渴”。继而日久入里, 津亏更甚, 中风化热更盛, 发为中风不解在表, 兼见虚实夹杂在里的厥阴中风之消渴。中风在表化热则为黄汗病, 其病机特点与T2DM在太阴病阶段相符。因此, 属于太阴病范畴的黄汗, 是T2DM的初期。

2.3 太阴阳明合病病传 太阴阳明合病以寒热错杂、虚实夹杂为病机特点, 是阳明病与太阴病传为厥阴病的共同过渡阶段, 是症状由不典型向典型发展的中间阶段, 属T2DM的进展期。故太阴阳明合病传变厥阴病有两种途径: 病机上以营卫不和、邪风入里化热为主的, 是太阴中风传变太阴阳明合病中风; 病机上以里热为主的, 是阳明里病传变阳明太阴合病(图1)。

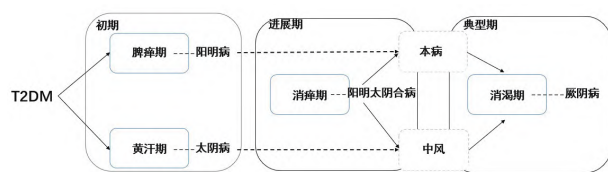


图1 T2DM病程进展示意图

六经分期辨治思路

T2DM可分为初期、进展期、典型期。初期包括归属阳明病的脾瘵期、归属太阴病的黄汗期, 进展期为归属太阴阳明合病的消瘴期, 典型期为归属厥阴病的消渴期。

1. 初期 T2DM初期分为脾瘵期与黄汗期, 其分别归属阳明病与太阴病的范畴。

1.1 脾瘵期——阳明病 脾瘵以脾运化不利, 津液、水谷壅塞中焦而见中满内热为病理过程^[9]。脾瘵是多食肥甘厚味而成, 如《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》言: “五邪中人……穀饪之邪, 从口入者, 宿食也”, 多食肥甘为“从口入”的穀饪之邪, 是本阶段的重要病因。故脾瘵以里热为病机, 符合阳明病的病机特点。

以阳明里热盛为主, 治当以苦寒直折, 方用黄连类方, 以黄连为主药, 配伍黄芩或栝楼等, 代表方有葛根芩连汤、大黄黄连泻心汤、小陷胸汤; 病机以里热兼湿、湿热内蕴为主, 治以酸苦涌泄, 方用栀子豉类方, 以栀子、淡豆豉为主药, 配伍枳实或大黄等,

代表方有枳实栀子豉汤、栀子大黄汤; 病机以里热伤津为主, 治以辛寒甘润, 方用白虎类方, 以石膏为主药, 配伍粳米、人参、麦冬等, 代表方有白虎加人参汤、竹叶石膏汤。

1.2 黄汗期——太阴病 太阴病兼中风不解即为太阴中风, 此时中风在表化热者为黄汗, 《金匱要略·水气病脉证并治第十四》谓其“发热汗出而渴”, 因此黄汗以里虚兼中风在表化热为病机。黄汗日久伤精, 可病传虚劳, 如《金匱要略·水气病脉证并治第十四》曰: “又身常暮盗汗出者, 此劳气也, 若汗出已, 反发热者, 久久其身必甲错”。虚劳耗气伤津, 可发为津亏虚热的百合病, 此时津液再进一步耗伤, 转为消渴^[9], 即《金匱要略·百合狐惑阴阳毒病脉证并治第三》言: “百合病渴不差者, 栝蒌牡蛎散主之”。邪风袭表, 营卫耗伤, 在表化热, 表邪入里, 是黄汗-虚劳-消渴的病理过程, 如《金匱要略·消渴小便不利淋病脉证并治第十三》曰: “寸口脉浮而迟……即为消渴”。

初以邪风化热为主, 病位偏表, 以黄芪配伍苦酒、芍药, 以除在表水热之邪实, 予芪芍桂酒汤治疗。而后邪风化热入里, 伤津耗血为主者, 病证偏里, 伤津耗血为主者, 在上方基础上去苦酒之苦泄, 加生地黄、麦冬、当归之甘滋, 以补在里津血之正虚。用小品黄芪汤治疗。小品黄芪汤出自《外台秘要·卷十七·虚劳小便利方五首》, 其言: “《小品》黄芪汤, 治虚劳少气, 小便过多方”, 其组成为“黄芪二两、麦门冬二两、大枣三十枚、芍药二两、干地黄二两、黄芩一两、肉桂二两、生姜二两、当归二两、炙甘草二两”, 本方亦见于《备急千金要方·卷二十一·消渴第一》“治消中, 虚劳少气, 小便数方”。

2. 进展期——太阴阳明合病 消瘴是“高粱之疾”, 属于太阴阳明合病的范畴, 其与代谢综合征类似^[10]。消瘴可由里热上攻、开泄腠理或邪风袭表入里而成, 与外感病传的发病过程相符合, 如《灵枢·五变》言: “余闻百疾之始期也, 必生于风雨寒暑, 循毫毛而入腠理……或为消瘴”, 即论述外感病传之机理。消为津伤里虚, 瘴指里热, 消瘴具有里热与营卫不和的病机特点, 因此属于太阴阳明合病。寒热、虚实夹杂的病机特点是其发为厥阴病的重要病理基础。在临床中, 其与T2DM胰岛功能衰退相对应, 作为T2DM之进展期。这一点在晋唐时期消瘴病的自然演化中亦有体现^[11]。由《灵枢·五变》“黄

帝曰:人之善病消瘴者,何以候之?少俞答曰:五脏皆柔弱者,善病消瘴”,即知“五脏柔弱”代指的脏腑虚弱为消瘴津伤里虚之表现,而如IR、胰岛 β 细胞受损等胰岛功能衰退的状态亦被“五脏柔弱”所涵盖^[12-13]。

太阴阳明合病为T2DM进展期,在病程上与初期相承接。T2DM初期,里实则营卫实,属脾瘴期,里热伤津为机;里虚则营卫虚,属太阴病,邪风化热伤津为机。因而衍生出两种途径:一为以里热伤津的阳明病传变阳明太阴合病;二为以邪风化热伤津的太阴病传变太阴阳明合病中风。

2.1 阳明病传阳明太阴合病辨治 阳明病以里热伤津为主,津伤久则耗气,从而津气虚损,形成里热炽盛与津气亏虚并见的阳明太阴合病。治疗以除里热为主,兼养津气,方用黄连知母丸。黄连知母丸出自《外台秘要·卷十一·近效祠部李郎中消渴方二首》:“神方,消渴人宜常服之……先服八味肾气丸讫,后服此药压之方”,其组成为“黄连二十分,苦参粉十分,干地黄十分,知母七分,牡蛎八分,麦门冬十二分,栝楼七分,上七味捣筛,牛乳和为丸……浆水或牛乳下”。方以黄连苦寒清热为主,配麦冬益气生津,配苦参、知母清热泻火,配生地黄、牛乳养阴润燥,栝楼根、牡蛎(即栝楼牡蛎散)以清热生津止渴。

2.2 太阴病传太阴阳明合病中风辨治 太阴病以邪风化热伤津为主,邪风袭表化热,入里损耗津液,从而形成邪热入里与里虚并见的太阴阳明合病中风。治疗以补益里虚为主,兼以清热祛水养阴,方用近效消渴方。近效消渴方出自《外台秘要·卷十一·近效极要消渴方二首》:“消渴旧来以为难疗,古方有黄连汤牛胆丸为胜,亦不能好瘥。自作此方以来,服者皆瘥,服多者即吐水,岂有更渴之理”,其组成为“黄连五两,苦参一斤,知母五两,栝楼二两,麦门冬五两,牡蛎粉五两,人参五两,黄芪五两,干地黄五两,上九味末之,以牛乳和众手捻作丸子”。本方于黄连知母丸基础上,加黄芪、人参以益胃祛风,解太阴阳明合病之中风。

3. 典型期——厥阴病 消渴期,是T2DM“三多一少”的典型阶段,是在消瘴期基础上发展而来。基于消瘴期的两条路径,始于里热内盛的脾瘴,则沿脾瘴-消瘴-消渴传变。脾瘴期里热炽盛、损耗津液,日久则表里、虚实夹杂,转入消瘴期,再转为

厥阴本病之消渴期。这一路径以里热伤津为核心,由阳明里病病传厥阴本病;始于邪风化热伤津的黄汗,则将沿着黄汗-消瘴-消渴传变。黄汗期邪风化热伤津,日久则表里、寒热错杂,转入消瘴期,再转为厥阴中风之消渴期。这一路径以邪风化热伤津为核心,由太阴中风病传厥阴中风。故其辨治分两种情况。

3.1 阳明里病病传厥阴本病辨治 阳明里病传厥阴本病以里热炽盛为核心,随着津液损伤而发展。对此类证候,经方常选用乌梅类方治疗,代表方有出自《外台秘要·卷十一·消渴不宜针灸方一十首》“崔氏疗患热消渴,常服有验方”,其组成为“乌梅十颗、黄连三两、豆豉三两、苦酒一合”(以下简称“乌梅黄连豆豉汤”)。以乌梅为主,配伍黄连以除邪热,配伍豆豉、苦酒以补虚而兼助除邪热之力,符合阳明里病所传厥阴消渴的病机。还可根据寒热之偏盛作进一步选方,里热更重者选择肘后乌梅黄连汤(《圣济总录》载:“治诸热痢不差。乌梅丸方:乌梅四两,黄连四两,炼蜜和丸”),寒热错杂明显者可选乌梅丸。

3.2 太阴中风病传厥阴中风辨治 太阴中风病传厥阴中风的途径以邪风化热伤津为核心病机,随着邪热伤津液而发展。《伤寒论·辨太阳病脉证并治法下》曰:“伤寒五六日,已发汗而复下之,胸胁满微结,小便不利,渴而不呕,但头汗出,往来寒热,心烦者,此为未解也,柴胡桂枝干姜汤主之”,心烦、口渴为里热表现,小便不利、胸胁满微结是寒饮水湿结聚,而成寒热错杂、三焦不利之病机;往来寒热、但头汗出是中风在表不解之表现。表位中风不解、里位寒热错杂、三焦不利即成寒热错杂又中风不解之厥阴中风证。柴胡桂枝干姜汤可和解表里、温中化饮、清热生津,以治T2DM消渴期之厥阴中风证^[14]。其为柴胡桂枝汤去芍药、人参、生姜、半夏、大枣加干姜、栝楼根、牡蛎而成,去甘温人参、生姜、大枣与辛温的半夏以防助热,去酸苦寒治虚热的芍药,加干姜以温胃补虚,加栝楼根、牡蛎(即栝楼牡蛎散)以清热生津止渴。

验案举隅

患者某,男,30岁,2020年12月20日初诊。主诉:发现血糖升高1年余。患者于2019年2月体检发现血糖升高,糖化血红蛋白8.5%,空腹血糖12.5 mmol/L。曾服沙格列汀、二甲双胍等(具体剂量不详)治疗数

月,因发现肝功能异常停药,改为口服中药治疗。经用栀子柏皮汤、黄连知母丸等方,11月复查糖化血红蛋白为7.4%。刻下症:血糖波动在7.4~8.3 mmol/L。稍口干,右唇角可见一疳疮。饮可,无口苦。汗可,无头晕头痛,不恶风寒,手足不凉,无肢麻拘急,无腰酸背痛,后腰沉重感,无胸闷气短心悸,纳可,腹无腹胀,大便两日一行,质可,小便无频急夜尿,无灼热感,无肠鸣泛恶,下睑半红半白,腹满,下肢中度甲错,扪手微凉微潮。舌紫红,苔薄欠润,脉浮弦滑,两关浮弦明显。西医诊断:2型糖尿病;中医诊断:消渴(阳明太阴合病)。方选清热养阴益气的黄连知母丸:黄连12 g,知母6 g,天花粉6 g,牡蛎6 g,苦参6 g,生地黄6 g,麦冬12 g,牛乳^(冲服)60 mL,酸浆水60 mL。14剂,日1剂,水煎,早中晚温服。

二诊(2021年1月10日):药后口干、唇角疳疮减轻,空腹血糖稳定在4.8~6.4 mmol/L。下睑红鲜半白,腹满略痞。舌紫红,苔薄微黄。脉浮弦滑。中医辨证:阳明病;治则:清热养阴益气。方选枳实栀子豉汤:枳壳36 g,栀子12 g,淡豆豉48 g,酸浆水240 mL。14剂,日1剂,水煎,早中晚温服。后与近效消渴方、枳实栀子豉汤等巩固疗效,至3个月后复查糖化血红蛋白7%。

按:本案见口干、唇角疳疮、腹满、舌紫红、脉浮弦滑等里热内盛之症,又兼苔薄欠润、肌肤甲错、大便减少等津伤里虚之症,属阳明太阴合病之消瘴期,故处黄连知母丸、近效消渴方等方收效,待里位津血得以补益,里热未净,则病外传阳明,故转以栀子类方巩固疗效。

小结

综上所述,通过对T2DM发生发展过程的研究,可知本病与经方六经辨治具有高度的相关性。T2DM作为慢性疾病,非一方一药能统治,六经辨治体系可使临床运用中医药诊疗本病更加系统化、体系化、标准化。经方体系的病传观符合其病理过程及诊疗思路,能涵盖其发生发展不同阶段的病机特点。经方

辨治本病具有显著的临床疗效,若能借助人工智能等现代科学技术,进行高质量的临床研究及疗效评价,将有望推动相关领域的发展。

参考文献

- [1] 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).中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409
- [2] 仝小林.脾瘴新论·代谢综合征的中医认识及治疗.北京:中国中医药出版社,2018:65-66
- [3] 李赛美.浅谈糖尿病及其并发症六经辨治思路.中华中医药杂志,2007,22(12):857-859
- [4] 曹灵勇,刘畅,徐玉,等.从太阴中风理论探讨《金匮要略》杂病病传规律.中华中医药杂志,2021,36(7):62-65
- [5] 马家驹,冯世纶,李乐愚.从八纲辨证角度探讨经方半表半里实质.中华中医药杂志,2019,34(12):5605-5608
- [6] Li R,Sun Q,Lam S M,et al.Sex-dependent effects of ambient PM2.5 pollution on insulin sensitivity and hepatic lipid metabolism in mice.Part Fibre Toxicol,2020,17(1):14
- [7] 魏晓玉,孙凯,王涛丽,等.雾邪理论探析.辽宁中医药大学学报,2017,19(8):166-168
- [8] 马晓云,田琳琳,李代清,等.生物钟节律紊乱影响糖尿病小鼠糖代谢及胰岛素分泌的实验研究.医学信息,2019,32(23):61-63,69
- [9] 林绍志,傅雪玲.脾瘴与代谢综合征相关性探讨.山东中医药大学学报,2015,39(6):508-510
- [10] 张青蓝,刘骏,吴露露.“高粱之疾”与代谢综合征.河南中医,2009,29(9):928-929
- [11] 徐凤凯,陈晓.《内经》消瘴证治探.浙江中医药大学学报,2021,45(2):139-141,149
- [12] 邓小敏,陈兰,陈思华,等.从《内经》“五脏皆柔弱,善病消瘴”理论探讨2型糖尿病防治策略.辽宁中医药大学学报,2019,21(3):9-11
- [13] 姜莉莉.2型糖尿病胰岛β细胞功能衰退与血瘀证//中华中医药学会血栓病分会.中华中医药学会第三次血栓病学术会议论文汇编.中华中医药学会血栓病分会:中华中医药学会,2009:6
- [14] 瞿溢谦,林树元,刘佳佳,等.经方“中风”理论源流与证治.中华中医药杂志,2018,33(12):5304-5307

(收稿日期:2021年10月19日)