

· 名老中医学术传承 ·

酸苦调敛法辨治糖尿病心脏自主神经病变

孙雪梅¹, 张蒙¹, 毛晨晗¹, 董其美², 王新东^{1,2}

(1. 南京中医药大学第三临床医学院, 江苏 南京 210028; 2. 南京中医药大学附属中西医结合医院, 江苏 南京 210028)

摘要: 总结全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师董其美对糖尿病心脏自主神经病变(DCAN)的辨治经验, 认为其核心病机为心火内炽、胃强脾弱、营卫失和、心神扰动, 提出以调为基、以味统方、酸苦调敛的治则治法, 并在这一学术思想指导下运用连梅汤、黄芪桂枝五物汤化裁进行治疗, 取得较好的临床疗效。

关键词: 糖尿病心脏自主神经病变; 酸苦调敛; 心悸; 连梅汤; 黄芪桂枝五物汤

中图分类号: R242

文献标志码: A

文章编号: 1672-0482(2021)04-0570-04

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2021.0570

引文格式: 孙雪梅, 张蒙, 毛晨晗, 等. 酸苦调敛法辨治糖尿病心脏自主神经病变[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(4): 570-573.

Syndrome Identification and Treatment of Diabetic Cardiac Autonomic Neuropathy by the Method of Regulating Astringency with Sour and Bitter Flavors

SUN Xue-mei¹, ZHANG Meng¹, MAO Chen-han¹, DONG Qi-mei², WANG Xin-dong^{1,2}

(1. The Third School of Clinical Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210028, China; 2. Integrated Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210028, China)

ABSTRACT: Summarize the experience of syndrome identification and treatment of diabetic cardiac autonomic neuropathy by Dong Qimei, the instructor of the inheritance of academic experience of national distinguished Chinese medicine experts. It is believed that the core pathogenesis of the disease is internal blazing of heart fire, stomach preponderance and spleen weakness, disharmony between nutritive qi and defensive qi, and the disturbance of the heart spirit. Thus, it is proposed that the treatment method is based on regulating, together with unifying formula with medicinal flavor and regulating astringency with sour and bitter flavors. Under the guidance of this academic philosophy, we have used Lianmei decoction and Huangqi Guizhi Wuwu decoction to treat the disease with good clinical efficacy.

KEYWORDS: diabetic cardiac autonomic neuropathy; regulating astringency with sour and bitter flavors; palpitation; Lianmei decoction; Huangqi Guizhi Wuwu decoction

糖尿病心脏自主神经病变(DCAN)是糖尿病的并发症之一, 发病隐匿而易被忽视, 高糖损伤心脏自主神经而引起交感-迷走神经失衡, 从而导致神经递质信号异常和心脏电生理学的不同步性增加^[1-2], 可引发无痛性心肌梗死、致命性心律失常、心源性猝死^[3]。迄今为止, DCAN 确切的促发和调控机制仍不完全清楚, 临床以对症治疗为主, 多在有效控制血

糖的基础上应用神经营养剂和 β 受体阻滞剂等。神经病变的辨治是中医药的优势病种, 但目前对 DCAN 的中医病机和治法的认识缺乏共识, 疗效参差不一。董其美主任中医师是全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师、江苏省名老中医专家传承工作指导老师, 基于 DCAN 临证心悸、多汗、乏力、头晕等证候特点和汗为心之液等理论, 提出辨汗

收稿日期: 2021-03-12

基金项目: 江苏省名老中医专家董其美传承工作室建设项目(苏中医科教[2019]10号); 全国中医药创新骨干人才项目(国家中医药管理局办人教函[2019]128号); 江苏省中医局科技项目(YB201922); 国家自然科学基金(81973766)

第一作者: 孙雪梅, 女, 硕士研究生, E-mail: 1249180252@qq.com

通信作者: 王新东, 男, 副主任中医师, 主要从事中医心系疾病的研究, E-mail: wangxindong@jsatcm.com

而治及以调为基、以味统方、酸苦调敛的辨治思想,并以此为指导遣方用药,取得了较好的临床疗效。

1 倡心胃火炽、胃强脾弱、营卫失和之病机

DCAN 患者临证多表现为多汗、心悸、乏力、头晕甚则卒厥、能食而易饥易胀、寒热反常、手足麻木,结合糖尿病阴虚为本、燥热为标的传统病机认识,以及《素问·宣明五气论》所谓“五脏化液,心为汗”^[4]等经典理论,提出其核心病机为心胃火炽,胃强脾弱,营卫失和,心神扰动;火是核心病机证素。糖尿病进展到合并 DCAN 阶段,往往有多年的糖尿病病史,此阶段燥热和火的病机内涵除胃火、肾阴亏虚之火外,气虚之火和心火也是关键证素。气虚之火据李东垣之说属阴火,众多学者也认为阴火是糖尿病的重要病机^[5]。阴火产生的病理基础乃脾虚,临证糖尿病患者多见脾虚而形体肥胖、舌胖大边有齿痕之象。心脾相关,心肾水火既济,阴火、肾阴亏虚之火的存在可传变、加重心火,如《脾胃论·饮食劳倦所伤始为热中论》云“元气不足而心火独盛,心火者,阴火也,起于下焦,……火与元气不两立,一胜则一立”^[6],心火重而心气耗。《医学衷中参西录》提出:“消渴一证古有上中下之分,谓其证皆起于中焦而及于上下”^[7],饮食不节损伤脾胃,胃强脾弱,胃火及于上则助心火耗心气,及于下则耗肾水;肾水匱竭,则无以制心火,心火愈炽,一可扰动心神,二则耗伤气阴,三则迫汗外出,终致心用失司、心体失养,发为悸、烦、汗、厥、不寐等心病之证。

DCAN 主证心悸之病机包括虚实两端。一方面,消渴日久,内火燥热耗伤阴液,心阴不足;脾虚气血生化乏源而心气亏虚,心之气阴不足、心失所养而发为悸。另一方面,心胃之火、阴火、阴虚之火等火邪扰动心神而发心悸难安。且心主藏神,心失所养则神无所附,致心神脱散不能收藏而浮越于外,发为厥脱等重症,此为“心藏神”功能的失职,故而遣方时除补心气、养心阴、清火邪外,须佐酸敛之品以收敛心神、固藏心气。

据《素问·阴阳别论》曰:“阳加于阴谓之汗”^[4],《素问·举痛论》曰:“灵则腠理开,营卫通,汗大泄”^[4],《难经集注》云:“心者,营卫之本”^[8],营行脉中、卫行脉外,受心主血脉调节,DCAN 病理性汗出是心之体用功能失调的表现,亦属阴阳失衡、营卫失调,正如《临证指南医案·汗证》所谓:“心阳虚,不能卫外而固,则外伤而自汗。”^[9]《灵枢·营卫生会第十八》曰:“人受气于谷,谷入于胃,以传于肺,五脏六

腑,皆以受气,其清者为营,浊者为卫,营在脉中,卫在脉外,营周不休,五十而复大会。”^[10]营气、卫气来源于脾胃运化所产生的水谷精微。糖尿病患者脾虚运化失司,卫气生化乏源,卫外的阳气虚弱,失去外固之力,卫弱营强,汗液自行溢出,并常可罹患感染性疾病而不易愈(如糖尿病肢端感染、结核、皮肤感染等)。《灵枢·邪客第七十一》云:“营气者,泌其津液,注之于脉,化以为血,以荣四末,……卫气者,出其悍气之慄疾,而先行于四末分肉皮肤之间而不休者也。”^[10]营卫不调,气血不能达于四末,故 DCAN 患者常可见四肢麻木,此皆为营卫不调之机。

综上,DCAN 病位在心,与脾胃和肾息息相关。其病机虚实错杂,一方面,心火胃火内炽,心阴肾阴暗耗,水火失济,神机扰动,心神失养或心神耗散;另一方面,胃强脾弱,清浊升降失司,营卫失和,卫弱营强。以上虚实病机证素相合,发为悸、汗、乏、麻、晕、厥等证。

2 立以调为基、以味统方、酸苦调敛之法则

基于以上病机认识,确立了以调为基、以味统方的辨证思想,以酸苦调敛法治疗 DCAN。“以味统方”乃以药物性味作为遣方选药挈领之意。以“苦”泻心火、助肾水,以“酸”敛汗津、敛心神、助肝体,与消渴之甘合而化阴津,佐以“辛”通阳气、通经脉,与“苦”合而调升降,调和营卫,燮理阴阳,此乃 DCAN “酸苦调敛”治法之内涵。“敛”者,敛表之汗,敛心之神,“调”者,辛开苦降而调气机,调水火之升降,调和营卫之寓也。

DCAN 在标为伏火嚣张之阳强之病,《素问·阴阳应象大论》有云:“辛甘发散为阳,酸苦涌泄为阴”^[4],故以酸苦之法调和阳强之患,使之阴平阳秘。心火过亢扰动心神则病悸,所以治 DCAN 之悸须制心火之亢。苦味为心之体味和肾之用味,苦能泻心和补肾,用苦来助肾水灭心火,一味而起两用。酸是肺的用味和肝的体味,且酸还是心的化味,能制心之过用,心火生发过旺可用酸味药敛降;酸性药物亦可收敛心神、固藏心气,使心藏神之功能恢复正常;酸味还可制辛味药之过。因此,苦酸相合可除妄生的心胃之火而治烦悸、不寐,契合 DCAN 的病机。张仲景创制了黄连阿胶汤、黄芩汤、乌梅丸等酸苦泄热的代表方剂,首次将酸苦治法用于治疗临床疾病。至清代,酸苦治法得到真正的宣扬,叶天士将其广泛用于临床各种病证中,在《眉寿堂方案选存》《临证指南医案》《叶天士医案》中明言的“酸苦”或“酸苦泄

热”者共 23 案^[11]。

DCAN 在表又为卫弱营强之营卫不和之态,表现为神经调节异常多见的多汗症状。《难经·十四难》云:“损其心者,调其营卫”^[12]。调和营卫法的经典方剂桂枝汤治疗早搏等心悸病每获良效^[13]。《伤寒论》曰:“病常自汗出,此为荣气和,荣气和者外不谐,以卫气不共荣气谐和,故尔。以荣行脉中,卫行脉外。复发其汗,荣卫和则愈。宜桂枝汤。”^[14]脾胃为营卫之源,脾胃虚弱亦为糖尿病发病之基,营卫为脾胃之标,有一分表证,便有一分胃气外固于表。故而,调和营卫必当调补中焦、补益脾气,如《景岳全书·盗汗》所论“然汗之根本,由于营气;汗之启闭,由于卫气。……大都治汗之法,当以益气为主,但使阳气外固,则阴液内藏,而汗自止矣”^[15]。酸性药物具有收敛之性,可敛汗、敛阴,常用于多汗之症。同时可增强卫气卫外之力,从而调和卫弱营强之态。

3 宗连梅汤合黄芪桂枝五物汤之方意

连梅汤出自《温病条辨》,功效为酸苦泄热、养阴生津;黄芪桂枝五物汤出自《金匱要略》,功效为益气温经、和血通痹,以连梅汤合黄芪桂枝五物汤化裁为基础方治疗 DCAN,临床疗效肯定。桂枝汤为治疗 DCAN 的常用方剂^[16],黄芪桂枝五物汤由桂枝汤减甘草加黄芪而成。黄芪,味甘,补气升阳,固表止汗;桂枝,味辛甘,温经通脉,助阳化气;白芍,味酸,微寒,为酸寒之代表之品,敛阴止汗,养阴平肝柔肝,又可收敛心火,并制桂枝之辛散。合连梅汤之黄连,苦味入心而清心,苦寒以制火泻火,直折心胃之火;同时,苦降之黄连配桂枝之辛通,“一升一降,一苦一辛”,又寓辛开苦降之意,解散体内之郁火伏火,正如《临证指南医案》所论“微苦以清降,微辛以宣通”^[9],辛苦合用则苦寒能清热除湿,辛通能开气泄浊。重用酸味药乌梅,与白芍相合而加强敛阴止汗之功,又可生津止渴。《药性赋》谓其:“可升可降,阴也”^[17],《本草经疏》谓:“经曰:热伤气。邪客于胸中,则气上逆而烦满,心为之不安。乌梅味酸,能敛浮热,能吸气归元,故主下气,除热烦满,及安心也。……好唾口干者,虚火上炎,津液不足也。酸能敛虚火,化津液。”^[18]乌梅与黄连相配,如《温病条辨》所述:“肾主五液而恶燥,暑先入心,助心火独亢于上,肾液不供,故消渴也。再心与肾均为少阴,主火,暑为火邪,以火从火,二火相搏,水难为济,不消渴得乎!以黄连泻壮火,使不烁津,以乌梅之酸以生津,合黄连酸苦

为阴;以色黑沉降之阿胶救肾水,麦冬、生地合乌梅酸甘化阴,庶消渴可止也”^[19]。黄连苦寒,清心泻火,使不燥津;乌梅味酸敛阴生津为辅;二者相配,酸苦为阴,酸苦互济,泻热而不苦燥,清热而兼柔阴,而达酸苦泄热之效。乌梅与白芍之酸和桂枝之辛相合,一酸一辛,一敛一散,一开一合,调和营卫。DCAN 临证又常有肢体麻木之症,除前所述与营卫不和相关外,亦与肝体虚密切相关,宗《金匱要略》“夫肝之病,补用酸,助用焦苦,益用甘味之药调之”之则^[20],乌梅、白芍之酸合体内之甘亦对此证。临证火邪偏旺者,可合用黄芩清相火,栀子清心除烦,亦可合莲子心以清心火;心火煎熬阴津、心血耗损重者,可合用阿胶、天冬等,以上寓黄连阿胶汤、栀子豉汤等之意。或以五味子、人参配伍方中麦冬,以益气生津而补心气,寓生脉散之意。

4 验案举例

患者钱某,男,57 岁,初诊:2020 年 12 月 23 日。主诉:心悸、自汗、乏力、肢麻 1 年余。既往糖尿病病史 17 年,服用二甲双胍缓释片 0.5 g,2 次/d 控制血糖,糖化血红蛋白 8.0。近 1 年来反复发作心悸,持续时间数小时至 1 天不等,多次发作短暂晕厥。曾多次查 24 h 动态心电图提示窦性心动过速,频发室性、房性期前收缩,室性期前收缩每 24 h 最多约 12 000 次。于外院查冠状动脉造影见冠状动脉散在斑块,提示冠状动脉粥样硬化。超声心动图未见明显心脏结构改变。间断服用美托洛尔缓释片 95 mg/d,疗效不明显。刻诊:心悸、心烦,心情时而急躁、时而低落,胸闷,自汗多,虽为冬季额头汗浸毛发,动则汗出尤甚,以头面、前胸、后背为著,毛巾不离手,常因汗浸衣衫而受风感冒,上肢湿冷,四肢末端间断麻木,起身站立头晕,口干、口苦,口唇时有麻木,乏力明显,少寐多梦、易惊醒,易饥饿不欲食,食后易腹胀、嗝气,反酸,大便时溏、黏滞,小便黄、多泡沫。查体:BP 142/92 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),神疲,形体肥胖,查体:心率 102 min⁻¹,律不齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。舌嫩红边有齿痕,苔薄黄微腻,脉细数而参伍不调。DCAN 相关专科检查:患者深呼吸时呼气相和吸气相的心率差 8 min⁻¹;Valsalva 动作后最长与最短 R-R 间期比值 0.9;卧立位即刻血压差 18 mmHg,对侧舒张压增加 10 mmHg。西医诊断:糖尿病心脏自主神经病变;中医诊断:心悸,证属心胃火炽,营卫不和。拟酸苦平调,宁悸敛汗之法。处方:黄连 6 g,栀子 6 g,

乌梅 20 g,白芍 20 g,赤芍 12 g,桂枝 6 g,生黄芪 20 g,炒白术 12 g,陈皮 6 g,桑叶 6 g,生地 12 g,天花粉 20 g,生姜 3 片,大枣 5 枚。7 剂,每日 1 剂,水煎,早晚 2 次分服。

二诊:2020 年 12 月 30 日,患者服药 6 剂后来诊,诉服药 3 剂即感心悸、心烦、胸闷、口苦、口干明显减轻,自汗、乏力程度稍好转,食欲渐好,睡眠情况、四肢麻木不温、反酸改善不明显,舌嫩红较前有所改善,苔薄微腻,脉细数。查体:心率 82 min^{-1} 。守方加减,去桑叶,加浮小麦 30 g,防风 12 g,莪术 6 g,珍珠母 30 g。14 剂,每日 1 剂,水煎,早晚 2 次分服。

守方加减 2 月余后,复查 24 h 动态心电图,平均心率降为 70 min^{-1} ,室性期前收缩减为每 24 h 约 460 个,心悸、心烦、自汗症状基本缓解,乏力、头晕、肢体麻木不温明显好转,糖化血红蛋白 6.5。

按:患者罹患糖尿病日久,燥热内盛,暗耗阴津,加之糖尿病形成之胃强脾弱之根未除,久之心胃之实火、虚火、阴火、伏火纠结,扰动心神,此为病机关键之一。燥热内耗,营卫之体用俱损,加之脾虚,营卫之源素弱,故而营卫不和之自汗趋重,此为病机关键之二。故而,治当清心泻胃与补脾益气调营兼顾。立法以味统方,拟酸苦调敛之方,此方宗连梅汤之意,以黄连之苦配乌梅之酸为君药,黄连之苦降心胃之火,乌梅之酸化阴生津止渴,并敛阴止汗,收敛心火。辅以栀子助黄连之苦而清心除烦;白芍助乌梅之酸;桂枝辛通阳气,合白芍调和营卫,并制黄连、栀子之苦,又寓辛开苦降、调节气机升降之意,共为臣药。以桂枝辛甘,于大剂凉药之中辅以少量性温之品,则有养阴而不碍阳,清热兼能制寒,此乃本方独到之处。佐以黄芪、炒白术、陈皮健脾益气、固表止汗,并振卫气生化之源;生地滋心肾耗伤之阴并可降火,合酸而成酸甘化阴之势;桑叶甘寒质轻,轻清疏散,清泻肝胃之火;天花粉清肺胃二经实热,又能生津止渴,三药相配共奏滋阴清热润燥之功,乃临证治疗糖尿病的基础药对。再以赤芍活血通络以助桂枝

温通经脉之力。二诊后加入浮小麦、防风、莪术、珍珠母以增强敛汗、活血、镇心安神之力,使心火、胃火各归其部,营卫调和,心之悸烦、表之多汗、体之凉麻可除。阴平阳秘,精神乃治,斯方之谓欤。

参考文献:

- [1] VINIK AI, ZIEGLER D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy[J]. Circulation, 2007, 115(3): 387-397.
- [2] AGASHE S, PETAK S. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes mellitus[J]. Methodist Debakey Cardiovasc J, 2018, 14(4): 251-256.
- [3] TESFAYE S, BOULTON AJ, DYCK PJ, et al. Diabetic neuropathies: Update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments[J]. Diabetes Care, 2010, 33(10): 2285-2293.
- [4] 黄帝内经素问[M].北京:人民卫生出版社,2017:46,14,74,9.
- [5] 杨云蛟,赵杰,陶丽玲,等.从阴火论治糖尿病研究进展[J].云南中医中药杂志,2020,41(8):75-78.
- [6] 李东垣.脾胃论[M].北京:中国中医药出版社,2007:30-31.
- [7] 张锡纯.医学衷中参西录[M].石家庄:河北人民出版社,1957:158.
- [8] 王惟一.难经集注[M].北京:中国医药科技出版社,2019:79-80.
- [9] 叶天士.临证指南医案[M].北京:人民卫生出版社,2018:107-108.
- [10] 灵枢经[M].北京:人民卫生出版社,2005:53-54.
- [11] 彭草云,阮月芳.叶天士酸苦泄热法探讨[J].中华中医药杂志,2015,30(4):1089-1090.
- [12] 难经[M].北京:科学技术文献出版社,2010:36-37.
- [13] 凡永杰,黄森宇,刘原,等.桂枝汤及其类方治疗心血管疾病的研究进展[J].辽宁中医杂志,2019,46(8):1766-1768.
- [14] 张仲景.伤寒论[M].上海:上海科学技术出版社,2018:13.
- [15] 张介宾.景岳全书[M].北京:人民卫生出版社,1991:255-262.
- [16] CHEN J, CAI J, WEI M, et al. Effects of Guizhi decoction for diabetic cardiac autonomic neuropathy: A protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2020, 99(39): e22317.
- [17] 李东垣.青囊药性赋[M].北京:中国中医药出版社,2015:113.
- [18] 缪希雍.神农本草经疏[M].太原:山西科学技术出版社,2013:434.
- [19] 吴塘.温病条辨[M].北京:人民卫生出版社,2012:111-114.
- [20] 张仲景.金匱要略[M].北京:中国医药科技出版社,2018:1.

(编辑:祁晓霞)