

DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2014. 12. 006

思路与方法

## 脉络学说指导 2 型糖尿病胰岛微血管病变防治

庞 洁<sup>1,2</sup>, 魏 聪<sup>2</sup>, 高怀林<sup>3</sup>, 吴以岭<sup>2\*</sup>

(1. 南京中医药大学基础医学院, 江苏省南京市仙林大学城仙林大道 138 号, 210046; 2. 河北以岭医药研究院; 3. 河北医科大学附属以岭医院)

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划)资助项目(2012CB518606); 国家高技术研究发展计划(“863”计划)资助项目(2011AA020115); 河北省自然科学基金资助项目(H2013106139)

**[摘要]** 以中医脉络学说为指导, 探讨“孙络—微血管”相关性及其 2 型糖尿病胰岛微血管病变机制, 认为脾主运化水谷精微功能的组织结构基础为胰腺, 脾失健运导致水谷精微代谢分布紊乱及不平衡状态的病理实质为脾络(即胰岛“孙络—微血管”)病变所导致的内分泌代谢障碍, 据此提出“通脾络, 运脾津”治法, 探讨以此原则指导 2 型糖尿病治疗的思路。

**[关键词]** 2 型糖尿病; 胰岛微血管; 脉络学说

脉络学说是近年络病理论研究中提出的新理论。基于脉络学说提出, 血脉与血管, 脉络与中小血管, 脉络末端之孙络与微血管、微循环在解剖形态学上具有同一性, 而布散于脏腑区域的“孙络—微血管”作为所在脏腑功能与结构的有机组成部分, 发挥着渗灌气血、濡养代谢、津血互换的生理功能<sup>[1]</sup>。近年来从“孙络—微血管”病变切入, 探讨心脑血管等重大疾病的防治取得了显著进展<sup>[2-3]</sup>, 同时对 2 型糖尿病(消渴)及其微血管并发症研究也具有重要应用价值。研究证实, 胰岛“孙络—微血管”损伤导致胰岛 β 细胞凋亡和胰岛素分泌不足在 2 型糖尿病发病中起着重要作用<sup>[4]</sup>, 然而目前这一发病机制尚未受到充分重视, 若能从发病之初关注这一始动病理环节, 将有可能阻抑糖尿病的发病及病变进程。本文以脉络学说为指导, 结合现代医学认识, 从中医“脾”之“孙络—微血管”病变探讨 2 型糖尿病的发病基础、病机及基本治法, 希冀为 2 型糖尿病防治提供新的研究思路。

### 1 胰腺——脾主运化水谷精微功能的组织结构基础

中医没有“胰”之概念, 但从文献记载来看, 脾的解剖形态学包括了胰腺。如《素问·太阴阳

明论》曰“脾与胃以膜相连耳”;《难经·四十二难》曰“脾重二斤三两, 扁广三寸, 长五寸, 有散膏半斤”;明代章潢《图书编》曰“脾者, 土官也, 掩太仓, 在脐上三寸”;至清代王清任在《医林改错》中已经明确指出“俗名胰子, 其体长于贲门之右, 幽门之左”。上述记载中的“散膏”、“胰子”与现代医学中胰腺的解剖位置与形态是基本一致的, 可见中医之脾从解剖形态学来看应包括胰腺在内。

脾主运化水谷精微, “水”即摄入的水分;“谷”泛指食物“精微”乃食物中的营养物质;“化”是指消化, 即将饮食入胃的水谷转化为人体可吸收的精微物质“运”是指吸收和运输, 即将水谷精微和津液吸收并输送到全身各脏腑。“运化”的过程是饮食物消化、吸收及运输的连续过程, 是由脾胃等脏腑之气升降出入运动所产生的气化过程, 正如《素问·经脉别论》所载“饮入于胃, 游溢精气, 上输于脾, 脾气散精, 上归于肺, 通调水道, 下输膀胱, 水精四布, 五经并行”。水谷精微在脾的气化和运输作用下, 化为精、气、血、津、液, 内养五脏六腑, 外濡四肢百骸。脾的上述运化功能与现代医学胰腺的功能关系尤为密切, 胰腺作为人体重要的内分泌和消化器官, 食物中糖、脂肪、蛋白质等多种营养物质必须经胰腺外

\* 通讯作者: weitem@163.com, 13503205213

分泌腺分泌的胰淀粉酶、胰脂肪酶、胰蛋白酶等消化后,才能被机体吸收利用;同时内分泌腺分泌的胰岛素通过促进水谷精微物质的重要成分葡萄糖的利用并将其运送至靶器官肝脏、肌肉及脂肪组织进行糖原合成、贮存及异生,从而调节机体葡萄糖、蛋白质及脂肪代谢,实现物质交换与能量代谢;内分泌腺还通过分泌胰高血糖素、生长抑素,与胰岛素共同作用参与调节血糖平衡。因此,从解剖形态学和功能方面,中医“脾”应涵盖现代医学脾和胰腺的结构与功能,而胰腺是脾主运化水谷精微功能的组织结构基础。

张锡纯在《医学衷中参西录》中提出,“消渴一证,古有上、中、下之分,谓皆起于中焦及于上下”。据此既往研究提出消渴病主要由于机体水液代谢与输布、饮食精微转输与利用的紊乱及不平衡状态所致,消渴病虽以肺、胃、肾分上、中、下三消,但莫不关乎于脾<sup>[5]</sup>。脾居中焦,“中央土以灌四旁”(《素问·玉机真藏论》)。“消渴病起于中焦”,是指脾(胰)主运化水谷精微失司导致消渴发生,这与现代医学认识的由于胰岛素抵抗或胰岛素分泌绝对或相对不足引起糖耐量降低最终导致 2 型糖尿病的病理过程相似。而“及于上下”则与脾失健运、痰瘀阻络,引发糖尿病全身并发症的阶段相似,可见从“脾”论治消渴病不仅有传统中医的理论基础,而且围绕脾的组织结构基础——胰腺开展深入的探讨更具有现代医学研究的组织学基础和临床应用价值。

## 2 从“脾”之脉络论治消渴

### 2.1 孙络与微血管的相关性

《灵枢·经脉》曰“经脉者,支而横者为络,络之别者为孙。”脉络由脉分支别出,逐层细分为大络、系络、缠络、孙络,其中孙络是络脉最细小的结构分支。随着脉络不断分支,络体细窄迂曲,并以缠绊相互联系,沟通周身上下、表里、内外,呈片、面、立体网状分布全身。现代医学将微血管定义为连于小动、静脉之间,由细动脉、细静脉和毛细血管组成的网状结构,通过可视化微循环检测亦可观察微血管如孙络般呈网络状遍布全身<sup>[6-7]</sup>。明代钱雷《人镜经附录》言“十二经生十五络,十五经络生一百八十系络,系络生一百八十缠络,缠络生三万四千孙络。”据上述记载处于络脉末端的孙络已达 160 多亿根,其“孙络之间有缠绊”相连之说,与现代医学认为血液与组织细胞间物质

交换在直径 10 μm 以内毛细血管处实现相吻合。孙络作为脉络支横别出、逐层细分的网络分支,是人体营养代谢的最小功能单位,“孙者言其小也”(明代张景岳《类经》),其络体细窄、网状分布的空间结构特点,决定了络脉具有与血脉不同的气血行缓、面性弥散、末端连通、双向流动、功能调节的气血运行时空特点,并在脉络的末端发生营卫交会,供血供气,渗灌濡养,营养代谢与津血互换的生理功能<sup>[8]</sup>。现代医学也认为,微血管是血液与组织细胞之间物质代谢、能量交换的基本形态功能单位。血液通过微血管将营养物质和氧气运送到各器官组织,并经微血管壁渗入组织细胞后发挥营养作用,同时组织产生的代谢产物也经由微血管汇入血管中,继而排出体外。由此可见,孙络发挥的渗灌濡养作用与微血管具有的功能颇为相似。各种致病因素损伤孙络时,则易滞易瘀、易入难出、易积成形,导致孙络所在脏器组织病变<sup>[9]</sup>。因此,重视 2 型糖尿病病变脏器胰腺中“孙络—微血管”结构功能损伤对于该病的防治亦具有重要价值。

### 2.2 “孙络—微血管”损伤与消渴的发生

《灵枢·营卫生会》言生理状态下“营在脉中”,“卫在脉外”。既往研究揭示,营气与血管内皮功能、卫气与血管外膜及全身性神经—内分泌—免疫(NEI)网络功能具有密切相关性<sup>[2,10]</sup>。营卫之气在“孙络—微血管”处相互连通,正如《素问·气穴论》载“孙络三百六十五穴会,……以通营卫”,明代张景岳《类经》注云“表里之气,由络以通,故以通营卫。”伴随着营卫之气在“孙络—微血管”处会合聚集过程,产生了形气转化的生化运动——气、血、津、液、精相互转化的物质交换与能量代谢。而营卫“由络以通、交会生化”的过程与现代医学“微循环直接参与组织、细胞的物质、信息、能量传递”的认识相吻合<sup>[11]</sup>。就 2 型糖尿病而言,由于感受外邪、嗜食肥甘、劳逸过度等病因,导致脾(胰)中营卫之气在孙络交会生化异常,气、血、津、液形成、转化、输布等气化过程障碍,导致“营卫不通,血凝不流”(《伤寒论》);“血脉相传,壅塞不通”(《金匱要略》)。脾(胰)中“孙络—微血管”损伤,壅滞闭塞而不通,致脾健运功能异常,精微无以化生,转输功能失司,上不能输津达肺,中不能为胃行其津液,下不能充养肾精,出现在上烦渴如焚,在中胃热消谷,在下水津外流等水津分布及代谢异常的表现,从而导致消渴的发生。

现代医学研究显示,胰岛是胰腺内分泌功能与结构的基本单位,仅占胰腺实质的 1%,但血流占胰腺血供的 5%~15%,每个胰岛由 1~5 条动脉供应血液,具有丰富的微血管结构,形态学特征类似于肾小球内的毛细血管网,是维持胰岛内分泌细胞正常功能的重要微环境基础,不但承担着胰岛内血液运输及营养供给,同时也是胰岛内分泌细胞与细胞外环境之间物质交换、能量代谢与信息调控的重要途径和场所<sup>[12]</sup>。糖尿病前期胰岛素抵抗阶段及随后病程中伴随的高糖、高脂等代谢紊乱及炎症、氧化应激损伤不断加剧,胰岛血流、岛内毛细血管网面积减少、密度不均,微循环血流障碍,胰岛素转输延迟,导致胰岛 β 细胞损伤、凋亡及胰岛素分泌不足,同时胰岛 α 细胞分泌的胰高血糖素和 δ 细胞分泌的生长抑素反而升高,升血糖激素与胰岛素之间平衡紊乱而致糖类、脂类、代谢障碍,可见胰岛微血管病变在 2 型糖尿病的发生和发展过程中起着重要作用<sup>[13-14]</sup>。

### 3 确立“通脾络,运脾津”治法方药

既往络病研究中提出“络以通为用”的治疗总则<sup>[15]</sup>,脾(胰)之“孙络—微血管”病变而致脾主运化水谷精微功能障碍是 2 型糖尿病发生、发展的重要因素,因此,提出“通脾络、运脾津”为 2 型糖尿病的主要治疗方法。“通脾络”旨在治疗胰岛微血管病变、改善胰岛微循环障碍,为胰岛 β 细胞创造生存微环境,减少 β 细胞凋亡,促进胰岛素分泌,从而起到阻抑 2 型糖尿病发生发展进程的作用。通过研究历代医家关于通络治疗的用药经验,总结出“搜剔疏通”通络治疗用药规律:搜者,搜风通络,药用全蝎、蜈蚣、蝉蜕等;剔者,剔除络瘀,药用水蛭、土鳖虫等;疏者,疏畅络气,借鉴叶天士“络虚通补”之经验,药用人参、薤白、降香等。

“运脾津”重在改善脾主运化水谷精微的功能,由于消渴(2 型糖尿病)脾运化水谷精微障碍并非一端,故应审因而治。概括来说有以下几点:一曰益脾气,脾气旺则阴气自升,水谷精微得以化生气血,布散五脏六腑、四肢百骸,药用人参、黄芪、山药、白术等。二曰养脾阴,脾阴是脾气功能活动的物质基础,与脾气共同作用完成运化水谷、升清、统摄血液的功能,脾阴足则能滋养自身及诸脏腑,药用玉竹、黄精、石斛、葛根等。三曰化脾

湿,湿不困脾则运化自健,药用苍术、佩兰、茯苓、泽泻等。《素问·奇病论》曰“治之以兰,除陈气也。”佩兰化湿醒脾,除胃肠陈气,苍术燥湿解郁运脾,二者相合使脾运健旺,水津得布。四曰泄脾热,脾失健运,内蕴湿热,药用黄连、苦参、石膏等。五曰温脾阳,脾运失职,聚生痰湿,伤及脾阳,或过用寒凉,克伐中阳,药用桂枝、干姜等。治脾诸法运用时当随证配伍,或健脾益肾相兼,或与清胃同施,贵在使脾运得健,水谷精微的转输与利用恢复正常<sup>[5]</sup>。

### 参考文献

- [1] 吴以岭. “脉络—血管系统”相关性探讨[J]. 中医杂志 2007 48(1): 5-8.
- [2] 魏聪, 吴以岭, 贾振华, 等. 营卫承制调平指导血管病变防治[J]. 中医杂志 2013 54(2): 110-113.
- [3] 吴以岭. 血管保护: 脑梗死治疗的新靶点[J]. 疑难病杂志 2006 5(5): 356-358.
- [4] Li X, Zhang L, Meshinchi S, et al. Islet microvasculature in islet hyperplasia and failure in a model of type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2006, 55(11): 2965-2973.
- [5] 吴以岭. 消渴病从脾论治探讨[J]. 中医杂志 2002 43(6): 410-410.
- [6] 田牛, 李玉珍, 刘凤英. 脑微循环的特点[J]. 微循环学杂志, 1999 9(3): 40-44.
- [7] 赵霞, 董淑云, 张连元. 肢体缺血再灌注时大鼠肠系膜微循环的变化[J]. 微循环学杂志 2010 10(1): 32-34.
- [8] 吴以岭. 络论[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2012: 54-58.
- [9] 吴以岭. 络病学[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2004: 74-75.
- [10] 吴以岭, 魏聪, 贾振华, 等. 络学说的核心理论: 营卫承制调平[J]. 中医杂志 2013 54(1): 3-7.
- [11] 田牛. 微循环概念的探讨[J]. 微循环学杂志, 1994, 4(1): 4-6.
- [12] Johansson M, Jansson L, Carlsson PO. Improved vascular engraftment and function of autotransplanted pancreatic islets as a result of partial pancreatectomy in the mouse and rat [J]. Diabetologia, 2007 50(6): 1257-1266.
- [13] Favaro E, Granata R, Miceli I, et al. The ghrelin gene products and exendin-4 promote survival of human pancreatic islet endothelial cells in hyperglycaemic conditions, through phosphoinositide 3-kinase/Akt, extracellular signal-related kinase (ERK) 1/2 and cAMP/protein kinase A (PKA) signalling pathways [J]. Diabetologia, 2012, 55(4): 1058-1070.
- [14] Akirav EM, Baquero MT, Opere-Addo LW, et al.

Glucose and inflammation control islet vascular density and  $\beta$ -cell function in NOD mice: control of islet vasculature and vascular endothelial growth factor by glucose [J].

Diabetes ,2011 ,60( 3) : 876-883.

[15] 吴以岭. 络病治疗原则与通络药物 [J]. 疑难病杂志 2005 4( 4) : 213-215.

### Research on Prevention and Treatment for Islet Microangiopathy in Type 2 Diabetes Guided by Channels and Collaterals Theory

PANG Jie<sup>1,2</sup> , WEI Cong<sup>2</sup> , GAO Huailin<sup>3</sup> , WU Yiling<sup>2</sup>

( 1. Nanjing University of Chinese Medicine , Jiangsu Province 210046; 2. Hebei Yiling Pharmaceutical Research Institute; 3. Yiling Hospital of Hebei Medical University)

**ABSTRACT** The relation of tertiary collaterals and microvascular and the mechanism of islet microangiopathy in type 2 diabetes were studied guided by Channels and Collaterals Theory. The structural basis of “spleen governing movement and transformation was the pancreas tissue”. The pathological essence of “spleen failing to move and transform” was endocrine and metabolic disorders caused by spleen collaterals ( islet collaterals-microvascular) diseases. The freeing spleen collaterals and moving spleen fluid therapy was proposed and the theory might provide new ideas for TCM prevention and treatment for type 2 diabetes.

**Keywords** type 2 diabetes; islet microvascular; Channels and Collaterals Theory

( 收稿日期: 2014 -02 -27; 修回日期: 2014 -03 -04)

[编辑: 黄 健]

## 当飞利肝宁胶囊临床应用及基础研究有奖征文活动通知

病毒性肝炎、药物性肝炎、脂肪肝等肝脏疾病严重威胁人们的身体健康，已成为当前重大公共卫生问题。消除传染性肝炎、防治肝损伤以及治疗肝病的合理用药，已经成为肝病防治领域的共同心声和行动。当飞利肝宁胶囊是由“肝炎草”当药与保肝药水飞蓟精炼组方而成的抗炎保肝中成药，具有保护肝细胞膜及线粒体，减轻肝细胞变性、坏死及炎症性反应，减轻肝脏脂质沉积，改善胰岛素抵抗及抗脂质过氧化作用。为了更好地探索当飞利肝宁胶囊抗炎保肝作用机理及对各类肝损伤患者的有效影响，完善肝病防治方案，中华中医药学会内科肝胆病专业委员会、中医杂志社、《中国脂肪肝防治与康复网》将联合开展“开启新视野，成就肝健康”当飞利肝宁胶囊临床应用及基础研究有奖征文活动。具体要求如下。

一、征文内容: 1. 当飞利肝宁胶囊在抗炎保肝方面的临床应用、基础研究的论著、荟萃分析、合理用药方案研究等; 2. 当药的药学研究、生物学研究、文献研究及基础理论研究等。

二、论文要求: 1. 文章力求立意新颖、设计严格、数据完整,具有新颖性和指导性; 2. 内容具有严谨性和科学性,论点鲜明、论证充分、逻辑严谨,结果真实可靠; 3. 文章应符合学术期刊论文发表的要求,要求未公开发表及未在全国性会议上交流。

三、投稿方式: 请将文章以 word 格式发至征文专用邮箱: jtcmen@ 163. com 。

四、征文截止日期: 2015 年 3 月 31 日。

五、评选规则: 所有论文由中华中医药学会内科肝胆病专业委员会和中医杂志社邀请相关专家组成评选委员会进行评选,结果将公布在《中医杂志》、《中西医结合肝病杂志》、《胃肠病学和肝病杂志》及《中国脂肪肝防治与康复网》。

六、奖项设置: 特等奖 1 名,支持科研基金 20000 元; 一等奖 3 名,支持科研基金 10000 元; 二等奖 8 名,支持科研基金 8000 元; 三等奖 15 名,支持科研基金 5000 元; 纪念奖若干,支持科研基金 1000 元。特等奖论文将推荐在 SCI 期刊发表,一至三等奖符合发表要求论文将推荐发表在国内专业期刊上,优秀科研成果将邀请参加全国性学术大会报告及交流。