

## 基于“湿热致消”理论辨治 2 型糖尿病思路探析\*

许成群<sup>1</sup> 郑彩霞<sup>1\*\*</sup> 徐添<sup>1</sup> 程若东<sup>2</sup> 方朝晖<sup>2</sup>

(1. 淮北市中医院, 安徽 淮北 235000; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

**摘要:** 湿热内蕴、气滞津亏是 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的始动因素, 湿热之邪作为糖尿病的一个病理因素, 留蓄体内, 每能加重病情或使其缠绵难愈。清热祛湿法治疗 T2DM 湿热证, 需围绕证机标本, 或燥润相兼, 或清化配伍, 或药食同调等。研究显示, 从湿热论治 T2DM 不仅能改善患者的临床症状, 同时还具有改善胰岛素抵抗、保护  $\beta$  细胞功能、改善糖脂代谢、抗氧化应激反应、促进胰高血糖素样肽-1 分泌、减轻炎症反应等作用, 对提高糖尿病的临床疗效和延缓并发症的发生发展具有重要的临床意义。

**关键词:** 湿热致消; 糖尿病; 理论探讨; 湿热内蕴; 清热祛湿

中图分类号: R255.4

文献标识码: A

文章编号: 2096-1340 (2023) 01-0036-04

DOI: 10.13424/j.cnki.jsectcm.2023.01.007

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是一种慢性进展性疾病, 随着时代的变迁, 生活方式的改变, 导致成年 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的发病率不断上升, 已经达到 11.6%, 同时, 临床表现为湿热证候者也越来越多。近年来, 研究显示运用从“湿热致消”理论治疗 T2DM 取得了较为满意的疗效, 现就其作用机理作一探讨, 以飨同道。

## 1 湿热内蕴是 2 型糖尿病的发病基础

随着环境和生活方式的变化, 人类的体质和疾病谱也在不断变化, T2DM 湿热证也越来越多, 因此, 积极探讨“湿热致消”的发病原因及其形成的机制, 为临床提供良好的治疗方案有着重要的临床意义。《素问·奇病论》曰: “此肥美之所发也……肥者令人内热, 甘者令人中满, 故其气上溢, 转为消渴。治之以兰, 除陈气也。”清代叶天士《临证指南医案·卷五·湿》亦云: “若内生湿邪, 多因膏粱酒醪, 必患湿热、湿火之症。”患者有嗜食肥甘厚味、饮酒等不良习惯, 导致脾胃功能受损, 脾不散精, 清阳不升, 浊阴不降, 清浊壅塞相混不化, 湿热内生, 湿与热相互胶结阻遏人体气机, 而致气滞津亏发为消渴, 因此, 湿热内蕴是 T2DM 的始动因素。临证时可见脘腹痞满、腹部胀大, 大便

黏滞不爽等, 笔者认为, 大便粘臭、舌苔黄厚腻是其主要的临床表现, 特别是舌苔黄腻为湿热证的特征性表现之一。当代医家对糖尿病湿热证进行观察和研究, 取得了一定的成绩。罗诗韵等<sup>[1]</sup>研究 T2DM 患者中医证型与相关临床生化指标的关系, 提示 T2DM 辨证分型以湿热困脾证为主, 血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、C 反应蛋白 (CRP)、尿酸 (UA) 等指标在一定程度上可以反映 T2DM 中医证型的变化。高天舒等<sup>[2]</sup>研究表明, 新诊断 T2DM 患者中湿热困脾型所占比例为 36.25%, 相较于其他证型, 湿热困脾型为 T2DM 患者氧化应激损伤更为严重。临床发现, 湿热困脾症的 T2DM 患者胰岛素抵抗状态明显升高, 属于 T2DM 进展十分重要的阶段, 此阶段患者众多, 并且很多患者存在肥胖情况, 该类型患者 BMI 也较其他证型更高。糖尿病前期由“脾瘅”发展而来, 临床应注重脾胃湿热的内生因素。因此, 治疗当以祛除湿热为主, 以求治本。温伟波<sup>[3]</sup>认为, 肥胖 T2DM 患者因为生活方式等原因致脾失运化, 气机壅滞, 湿浊中阻, 湿热内生, 故湿热内蕴为糖尿病的基本病机, 湿热之邪是糖尿病的首要发病因素。

\* 基金项目: 安徽省人社厅博士后工作站项目 (2021-105)

\*\* 通讯作者: 郑彩霞, 主任中医师。E-mail: 525666294@qq.com

## 2 清热祛湿法治疗 2 型糖尿病的临床实践

**2.1 用药特色** 叶天士认为:“有舌上白苔黏腻,吐出浊厚涎沫者,其口必甜,此为脾瘴,乃湿热气聚,与谷气相搏,土有余也,盈满则上泛,当用佩兰叶芳香辛散以逐之。”(《温热论》)盖湿为阴邪,其性粘腻,湿热相合,最难骤解。因此,“徒清热则湿不退,徒祛湿则热愈炽”(《温病条辨》)。刘香春等<sup>[4]</sup>认为“湿热致消”的病机主要有以下两点:湿热之邪,消灼阴津;湿热阻滞,正津不布。治疗糖尿病湿热证,以祛湿、健脾作为主要治法,同时配合清热、理气等。①祛湿:湿在上焦以芳香化湿为主,可选藿香、桔梗、佩兰、杏仁等;湿在中焦以苦温燥湿为主,若热重于湿时可用苦寒燥湿清热法,选药物如生石膏、知母、黄芩、黄连、苍术、白豆蔻等;若湿热并重可用白虎加苍术汤等苦寒并用;湿热在下焦以淡渗利湿为主,可选泽泻、茯苓、萆薢等祛湿而不伤阴。②理气:清热祛湿的同时佐以理气,所谓“治湿不理气,非其治也”,故治糖尿病湿热证适当配伍理气行滞药物如肉豆蔻、砂仁、枳实、厚朴等,以宣畅气机,有利于水湿之运化,湿热之清除。糖尿病湿热之邪除尽不易,处方遣药,时刻围绕证机标本,诸法一体,既芳化又清利,既燥湿又泄热,药味多少及剂量大小需医者在实践中体会斟酌。曹士炜等<sup>[5]</sup>研究认为,中医药治疗 T2DM 湿热证具有一定的可循规律,黄连为核心中药,葛根芩连汤为常用基本方,苦寒燥湿清热为用药基本原则。陆而立等<sup>[6]</sup>研究发现,黄葵胶囊(主要成分是黄蜀葵花),具有清热利湿等作用,临床研究表明“黄蜀葵花”具有确切的抗氧化以及抗炎作用,保护肾功能,联合黄葵胶囊从湿热论治糖尿病肾病(DN)具有一定的临床疗效。

**2.2 临床实践** 梁晓春<sup>[7]</sup>认为糖尿病前期属于中医学“脾瘴”范畴,其因责之于湿热,湿热蕴脾,导致脾虚失运,湿滞化热,互为因果,故以清热祛湿健脾为主要治法,从而预防“脾瘴”向糖尿病发展,在三仁汤的基础之上,使用药理研究有降糖作用的中药如桑白皮、鸭跖草,以及有降脂减肥作用的中药如荷叶等。湿热之邪形成之后,随着侵害的脏腑不同其临床表现也不一样,因此,治法也有区别。①清利湿热:王秀颖<sup>[8]</sup>用加味八正散(加苍术 15 g,薏苡仁 30 g,牛膝 15 g)治疗湿热下注型糖

尿病神经性膀胱,能明显改善湿热下注所致的糖尿病神经性膀胱的排尿功能异常。②滋阴清热:临床研究认为<sup>[9]</sup>当归六黄汤治疗糖尿病阴虚湿热之多汗症临床效果确切,可有效改善血糖,改善多汗症状,缩短住院时间,且无明显不良反应。③辛开苦降:半夏泻心汤具有辛开苦降、寒温并用、攻补兼施的功能,为调节胃肠运动障碍之良方。临床观察该方能显著改善糖尿病胃轻瘫湿热证患者的临床症状体征,缩短胃排空时间,降低血糖<sup>[10]</sup>。陈丽兰等<sup>[11]</sup>观察半夏泻心汤联合振腹疗法治疗糖尿病胃轻瘫 30 例。对照组 30 例,给予莫沙必利口服。结果治疗后两组胃排空率、血清胃动素水平均较治疗前明显改善( $P < 0.01$ )。④清化湿热:李华<sup>[12]</sup>用葛根芩连汤治疗 T2DM 48 例,对照组(西医常规治疗)48 例。观察 2 组患者的临床疗效及对血糖水平和肠道菌群结构的影响。结果治疗组总有效率为 91.7%,对照组为 75.0%,两组比较,差异显著( $P < 0.05$ )。结果显示葛根芩连汤治疗 T2DM 湿热证疗效确切,可明显改善患者血糖水平。黄连温胆汤具有清热燥湿、理气化痰之作用,治疗湿热证 T2DM 可显著胰岛素抵抗、降低血糖血脂及体质量等指标<sup>[13-15]</sup>。

## 3 清热祛湿法治疗 2 型糖尿病的作用机理

**3.1 改善胰岛素抵抗** 胰岛素抵抗是 T2DM 发生发展的重要病理机制,同时,也是多种代谢性疾病及心脑血管疾病发生的共同土壤。韩煦等<sup>[16]</sup>研究健脾清化方(黄芪 15 g,黄连 3 g,黄芩 9 g,葛根 15 g,鬼箭羽 15 g 等)通过调节肠道免疫细胞功能,减轻肠道炎症反应,改善糖尿病大鼠和糖尿病患者的胰岛素抵抗水平。研究显示葛根芩连汤可以显著提高胰岛素敏感性,改善机体 IR 状态,调节机体血糖及血脂水平<sup>[17-18]</sup>。

**3.2 保护  $\beta$  细胞功能** 李颖萌等<sup>[19]</sup>研究了葛根芩连汤对糖代谢、IR 和氧化应激反应的影响。提示葛根芩连汤可能通过改善糖代谢、提高组织对胰岛素的敏感性和增强机体抗氧化能力,发挥治疗 T2DM 和保护受损胰岛  $\beta$  细胞的功能。李东环等<sup>[20]</sup>观察芩连降糖方(黄芩、黄连、五味子、葛根、石膏、知母等)对 T2DM 患者胰岛  $\beta$  细胞功能的影响,证实芩连降糖方对 T2DM 胰岛  $\beta$  细胞功能具有一定保护作用。

**3.3 改善糖、脂代谢** 糖脂代谢紊乱是湿热之邪内生的主要原因,从“脂毒性→糖尿病→脂代谢紊乱→糖尿病慢性并发症”的整个病程中,脂代谢紊乱扮演了重要角色,因此,调脂就显得尤为重要。金川等<sup>[21]</sup>探讨葛根芩连汤对 T2DM 患者糖脂代谢指标及体重的影响,研究发现葛根芩连汤明显降低血糖,调节糖脂代谢、改善氧化应激及胰岛素抵抗水平的作用。

**3.4 抗氧化应激反应** 氧化应激是糖尿病慢性并发症的发病机制之一。新诊断 2 型糖尿病患者多与湿热困脾有关且氧化应激损伤严重。李津等<sup>[22]</sup>研究表明,葛根芩连汤可升高 SOD 含量、降低 MDA 水平,各单味药及其有效成分均被证实有抗氧化能力。其有效治疗 T2DM 的机制可能是通过各味药之间发生协同作用,提高机体的抗氧化能力。

**3.5 促进 GLP-1 分泌** 胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 属于肠肽类激素,有促进胰岛素分泌的作用,受进食及神经-内分泌多种因素调节,是一种多功能的胃肠道内分泌激素。李俊燕等<sup>[23]</sup>研究认为具有清热化湿作用的清化颗粒(黄连 6 g,黄芩 12 g,葛根 30 g)能明显降低糖尿病小鼠的空腹血糖和 HbA1c 水平,提高血清 GLP-1 水平。

**3.6 减轻炎症反应** 炎性反应引起胰岛素抵抗进而发展为糖尿病。血糖波动对动脉粥样硬化的更重损害是否还通过与炎症因子有关的机制来实现不容忽视,提示血糖波动可以促进炎症因子的释放而加重动脉粥样硬化。闫忠红等<sup>[24]</sup>研究发现葛根芩连汤有抑制炎症因子释放的作用,从而改善胰岛素抵抗,降低血糖。

**3.7 调整肠道菌群失调** 肠道微生态是人体最重要的微生态系统,其中细菌就超过 1000 种,其中厌氧菌占 98% 以上。黄连具有清热燥湿、泻火解毒等作用,用于 T2DM 胃肠湿热证疗效显著。沙雯君等<sup>[25]</sup>研究认为黄连素能改善临床症状,降低血糖、胰岛素抵抗敏感性。T2DM 患者肠道内益生菌的数量明显减少,而致病菌的数量明显增多,同时血糖控制越差的患者肠道菌群失调的情况越严重。葛根芩连汤可以缓解肠道菌群的失衡,调节胰岛素抵抗大鼠的代谢紊乱,显著降糖、降脂,进而治疗湿热证候<sup>[26]</sup>。

## 4 讨论

糖尿病是一种慢性进行性内分泌代谢性疾病,其发病原因尚不十分清楚。长期高血糖可导致肾、心、眼、血管以及神经等多脏器慢性损害和功能障碍,常见的并发症如糖尿病肾病、糖尿病足、糖尿病周围神经病变等,严重影响患者的生存质量。糖尿病湿热证多因患者过食肥甘,久卧少动,以致胃纳太过而脾运不及,谷精湿浊积于中焦,壅滞不化,蕴结体内,出现清浊相混或/和升降失序,津液输布障碍;脾运不化而生湿,湿郁日久而化热,湿热内蕴而致津滞阴伤。张景岳曰:“消渴病,其为病之肇端,皆膏粱肥甘之变,酒色劳伤之过。”《医门法律·消渴论》载:“肥而且贵,醇酒厚味,孰无限量哉!久之食饮酿成内热,津液干涸,愈清愈渴,其膏粱愈无已,而成中消之病遂成矣。”均说明湿热与消渴有密切关系。临床可见脘腹痞满、腹部胀大,大便黏滞不爽、或臭秽难闻、舌苔黄腻、脉滑数等。近年来,临床和实验研究显示,清热化湿方药具有改善 IR、保护  $\beta$  细胞功能、改善糖脂代谢、抗氧化应激反应、促进 GLP-1 分泌、减轻炎症反应、调整肠道菌群失调等作用,对延缓 DM 进展和慢性并发症的发生发展起到了积极的防治作用。盖湿为阴邪,重着粘滞,最易闭塞腠理,阻滞气机;湿热滞留,弥漫三焦,气机不畅,伤津耗液,化燥而渴。湿热之邪作为糖尿病的一个病理因素,留蓄体内,每能戕伐正气,使正愈虚而邪愈实,形成恶性循环。因此,祛除“湿热”这一病理因素,有利于正气的恢复。糖尿病之湿热内蕴证,其标责之湿热之邪,其本责之脾虚不运,中焦湿热不除,脾难健运,脾不健运,湿热易生。一方面治宜运脾化湿,使脾主运化升清的功能恢复正常,全身气血津液得以正常输布,有利于湿热之邪的祛除,并能避免痰浊、郁热、瘀血等继发性致病因素的产生。另一方面针对已产生的湿热之邪,采用清热燥湿利水,驱除湿热以治标,同时,又可防其进一步遏阻脾气而影响运化。《素问·奇病论》言:“治之以兰,除陈气也。”是指用芳香之品以除浊气。《伤寒论》葛根芩连汤、半夏泻心汤,《千金方》之黄连丸等治疗糖尿病湿热证至今仍有指导意义。此外,在药物治疗的同时,禁食肥甘厚味、醇酒及辛辣之品等对脾胃功能的恢复尤为重要。

要,诚如孙思邈所言“能慎此者,虽不服药而自可无他;不知此者,纵有金丹亦不可救,深思慎之”(《千金要方·消渴》)。”如此,方能使湿热分消,津液畅达,脾胃功能得健,四肢百骸皆得其养,消渴诸症自有向愈之机。

## 参考文献

[1] 罗诗韵,伊娜. 2型糖尿病中医证型与临床生化指标相关性分析[J]. 山东中医药大学学报,2019,43(1): 62-65.

[2] 郭美玲,赵美怡,高天舒. 2型糖尿病湿热困脾证病因病机[J]. 实用中医内科杂志,2020,34(5):141-143.

[3] 谢雪华,赵杰,牛森,等. 温伟波教授立脾虚湿热论治肥胖2型糖尿病患者的经验[J]. 云南中医中药杂志,2020,41(2):9-11.

[4] 刘香春,苏文博,蒲蔚荣,等. 消渴病湿热致病机理与治法探讨[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(8): 1121-1122.

[5] 曹士炜,王乐旬,荣向路. 中医药治疗2型糖尿病湿热证的用药规律研究[J]. 中药新药与临床药理,2022,33(8):1137-1142.

[6] 陆而立,牟宗平. 黄葵胶囊从湿热论治糖尿病慢性肾脏病变的临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2020,21(4):353-354.

[7] 杨丹,吴群励,梁晓春. 梁晓春从湿热论治糖尿病前期经验[J]. 北京中医,2019,38(9):890-892.

[8] 王秀颖,袁晓庆,谢建军. 加味八正散治疗湿热下注型糖尿病神经性膀胱的效果[J]. 医学信息,2020,33(2): 163-164.

[9] 丁玉云. 当归六黄汤治疗糖尿病多汗症的临床效果分析[J]. 中医中药,2019,17(11):208-209.

[10] 李娜,段春梅,胡马尔. 半夏泻心汤治疗糖尿病胃轻瘫31例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2020,36(2):1-3.

[11] 陈丽兰,简小兵,李慧枝. 半夏泻心汤联合振腹疗法治疗糖尿病胃轻瘫临床观察[J]. 中医药临床杂志,2019,31(3):525-527.

[12] 李华. 复方葛根苓连汤治疗2型糖尿病48例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2018,34(8):65-66.

[13] 丁丽,陶香. 黄连温胆汤联合耳穴贴压治疗湿热证2型糖尿病的疗效观察[J]. 中医外治杂志,2022,31(1):3-5.

[14] 张桂静. 黄连温胆汤治疗湿热蕴结型2型糖尿病临床疗效探讨[J]. 糖尿病新世界,2022,64-67.

[15] 王明坤,程俐,赵鑫,等. 黄连温胆汤治疗湿热蕴结型2型糖尿病临床研究[J]. 中西医结合研究,2021,13(6):369-372.

[16] 韩煦,姚政,李俊燕,等. 健脾清化方对2型糖尿病大鼠肠道免疫细胞 Th1/Th2/Th17/Treg 的影响[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(7):1532-1534.

[17] 范尧夫,曹雯,胡咏新,等. 葛根苓连汤对新发2型糖尿病胰岛素抵抗的影响研究[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(2):115-117,121.

[18] 康学东,任伯达,高攀. 葛根苓连汤对2型糖尿病肠道湿热证胰岛 $\beta$ 细胞功能的影响[J]. 中临床研究,2022,14(2):75-79.

[19] 李颖萌,范雪梅,王义明,等. 葛根苓连汤对2型糖尿病大鼠的治疗作用及其机制探讨[J]. 药学学报,2013,48(9):1415-1421.

[20] 李东环,王国姿,刘松,等. 应用 HOMA- $\beta$  与 HOMA-IR 评价苓连降糖方对2型糖尿病胰岛 $\beta$ 细胞功能的影响[J]. 四川中医,2016,34(4):55-57.

[21] 金川,张颖,李瑞环,等. 葛根苓连汤对2型糖尿病患者糖脂代谢指标及体重的影响[J]. 医学信息,2019,32(14):164-165.

[22] 李津,高铁祥,宋强,等. 葛根苓连汤对2型糖尿病大鼠降糖降脂作用机理初探[J]. 湖北中医药大学学报,2015,17(3):7-9.

[23] 李俊燕,王静懿,徐杰,等. 清化颗粒对糖尿病小鼠葡萄糖转运因子的影响[J]. 中医杂志,2017,58(1): 50-53.

[24] 闫忠红,刘勇,刘硕,等. 葛根苓连汤对2型糖尿病大鼠胰岛素抵抗及炎症因子的影响[J]. 长春中医药大学学报,2019,35(4):720-723.

[25] 沙雯君,朱英倩,雷涛. 黄连素对2型糖尿病湿热困脾证患者胰高血糖素样肽的影响[J]. 上海中医药大学学报,2018,32(6):7-10.

[26] 曾艺鹏,冯新格,谷成英,等. 葛根苓连汤治疗对2型糖尿病湿热证肠道菌群影响[J]. 河北医学,2016,22(10):1731-1733.

(修回日期:2022-11-18 编辑:蒲瑞生)