

· 学术探讨 ·

基于“阳化气,阴成形”理论论治糖尿病肌少症

邹秀淇¹, 郑承红², 丁念², 杨星¹

(1. 湖北中医药大学中医学院, 湖北 武汉 430065;

2. 武汉市中医医院, 湖北 武汉 430014)

摘 要 糖尿病会出现各种并发症,糖尿病肌少症是易被忽视的糖尿病并发症。本文概述了糖尿病肌少症的发病机制;基于“阳化气,阴成形”理论,从“阴虚不制阳、阳化气虚亢”和“阳化气失调、阴成形太过”两大方面探讨了糖尿病肌少症的病因病机;提出糖尿病肌少症的治疗应滋阴填精、补肾为主,补阳为要、抑阴成形,通络祛邪、助阳恢复,以恢复阳化气和阴成形的平衡。

关键词 糖尿病;肌肉衰减征;并发症;阴阳学说;中医病因和病机;中医药治法

糖尿病是一种慢性消耗性疾病,其具体发病机制尚未完全清楚,主要病理特征是长期高血糖^[1]。糖尿病会出现各种并发症,比较常见的有糖尿病视网膜病变、糖尿病神经病变、糖尿病肾病等,而糖尿病肌少症往往被人们忽视。肌少症是一种退行性综合征,临床表现为骨骼肌肌力、耐力及质量下降,可严重影响患者的生活质量,甚至出现致残、致死等严重后果^[2-3]。目前肌少症的主要治疗方法有抗阻力训练、补充蛋白质,以及维生素 D、雄激素、选择性雄激素受体调节剂、生长激素、肌生成抑制素抑制剂等药物治疗,但这些药物治疗方法都有不良反应^[4]。糖尿病肌少症可归属于中医学“消渴”“虚劳”和“痿证”的范畴。中医学认为,阳主升散而化气,为人体生命物质的基本运动与变化提供动力;阴主凝降而成形,促进人体结构和基本物质的形成;即“阳化气,阴成形”。阳化气和阴成形两者相互依存、协调统一,保持动态平衡。阴阳失衡是疾病发生的根本原因,糖尿病肌少症的发生与阳化气和阴成形的失衡有密切关系。为探索糖尿病肌少症临床诊治的新思路,我们概述了糖尿病肌少症的发病机制,基于“阳化气,阴成形”理论对糖尿病肌少症的病因病机和治疗进行探讨。

1 糖尿病肌少症的发病机制

糖尿病肌少症的具体发病机制尚不明确,可能与胰岛素抵抗、持续高血糖、慢性炎症、脂质代谢紊乱、其他糖尿病并发症诱发等有关。胰岛素抵抗不仅会

导致人体摄取和利用葡萄糖的能力下降,出现血糖异常升高,还会影响肝脏调节葡萄糖代谢的能力,使糖原合成减少,影响对骨骼肌的能量供应,导致肌力下降^[5]。骨骼肌是摄取、利用和代谢葡萄糖的主要部位,在正常血糖高胰岛素钳夹的实验条件下,骨骼肌负责约 80% 的葡萄糖摄取^[6]。人体长期处于高血糖状态会产生糖基化晚期的最终产物,导致骨骼肌细胞线粒体功能紊乱,造成肌肉的僵硬和机能的减退。糖基化晚期的最终产物会影响糖尿病患者的握力和行走速度^[7]。线粒体作为骨骼肌的能量代谢位置,长期高血糖状态使线粒体受损会损伤肌肉,出现糖尿病肌少症^[8]。糖尿病患者长期处于慢性炎症状态,而慢性炎症会造成肌肉减少。炎症因子和肿瘤坏死因子可导致氧化应激、肌纤维萎缩、肌细胞凋亡和线粒体损伤^[9]。研究表明,高脂饮食诱导的肌少症小鼠肌肉萎缩可能与血清炎症因子水平升高,骨骼相关炎症受体增加有关^[10]。在糖尿病发病过程中,脂质沉积担任了重要角色,随着糖尿病病程进展,脂质在骨骼肌中积聚损伤细胞器,同时脂质沉积所致的胰岛素抵抗能够抑制蛋白质的合成,并且还能激活细胞应激通路,引发骨骼肌细胞凋亡及水解反应^[11]。糖尿病相关并发症可以诱发肌少症,如糖尿病周围血管病引起的动脉粥样硬化和微循环障碍会影响肌肉的血液供应和氧合功能,从而损伤肌肉^[12]。糖尿病周围神经病变、糖尿病肾病与肌肉减少密切相关,会影响糖尿病患者的肌肉质量和肌肉强度,发生肌少症的概率高^[13-14]。糖尿病小鼠骨骼肌萎缩情况与生长抑制素相关,生长抑制素表达缺失可以缓解糖尿病小鼠的肌力减弱和肌量减少的情况^[15]。

基金项目:湖北省中医药管理局 2023—2024 年度中医药科研项目(ZY2023F053)

通讯作者:郑承红 E-mail:chzheng28@qq.com

2 基于“阳化气,阴成形”论糖尿病肌少症的病因病机

“阳化气,阴成形”出自《素问·阴阳应象大论》。阳动而散,故化气;阴静而凝,故成形。“阳化气,阴成形”体现了阴阳二气在人体内相互依存、相互制约、相互转化的状态,生理情况下,两者协调平衡则能达到“阴平阳秘,精神乃至”。《素问·阴阳应象大论》云:“阴胜则阳病,阳胜则阴病。”阴阳失衡是人体患病的根源,一旦阴阳中的一方出现亢进或不足,阴阳之间的平衡就会被打破,若没有得到及时的纠正,会进一步影响另一方的功能。如“阴成形”不足,就易出现“阳化气”虚亢的病理状态,出现五心烦热、潮热盗汗等阴虚阳亢症状。《素问·经脉别论》云:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺。”根据水谷精微运化理论,饮食经胃的受纳腐熟和脾的运化化为水谷精微。水谷精微由阳气转化为气血津液,而水谷精微布散至全身亦需阳气的推动。阳化气功能失调则水谷精微不能正常输布和转化,肌肉失养而日渐消瘦;久病伤阴耗液,津液不足难以濡养肌肉,且病久阴损及阳,加重阳气不足,气血津液的输布和转化更加失常,终致肌肉痿弱不用。阴阳失衡是糖尿病肌少症发病的根本。

2.1 阴虚不制阳、阳化气虚亢

糖尿病患者往往有阴虚内热的表现,随着病情进展,五脏六腑精气日渐亏虚,阴液耗伤,阴成形不足使肌肉组织失濡养;阴虚不制阳,阳化气虚亢,虚火内生,加重阴成形不足,出现肌肉瘦削、力量下降。《医碥·卷之一》云:“若阴亏水虚,则柴干火烈而焚灼为灾矣。”阴虚水亏所生的虚火对病情有严重影响。《金匱玉函经二注》云:“消烁肌肉者,消万物者,莫甚于火,火甚则肌肉烁矣。”虚火旺盛可致肌肉损伤。糖尿病肌少症患者阴虚不制阳、阳化气虚亢,体内阴津精血严重损耗,肌肉失去营养,加重病情。阴虚不制阳、阳化气虚亢是糖尿病肌少症的核心病机。

2.2 阳化气失调、阴成形太过

阳气不足,无法有效地推动气血津液的运行,气血津液流通不畅,形成瘀血、痰饮等病理产物,即阳化气失调、阴成形太过。痰停日久可化瘀,久瘀阻碍津液运化又致痰,气血津液失衡状态加重,肌肉失气血津液濡养的情况加重,长此以往,会出现虚重、痰重、瘀重的状态,终致病情严重。王冰清等^[16]认为,肌少

症属于虚极致实,疾病日久营血暗耗,气血亏虚无力推动血行,气滞血瘀,出现肌肉减少、肢体痿软无力、脉沉涩等证候。因虚致实,实邪又加重虚,虚实错杂,互相影响,推动糖尿病肌少症病情的进展。痰瘀胶结是糖尿病肌少症病情加重且缠绵难愈的主要原因。阳化气失调、阴成形太过是糖尿病肌少症病情进展的关键。

3 基于“阳化气,阴成形”论糖尿病肌少症的治疗

3.1 滋阴填精、补肾为主

糖尿病肌少症患者脏腑精气亏虚,滋阴填精可缓解阴虚状况,阴虚得解则阳气虚亢可抑。《灵枢·经脉》云:“足少阴气绝则骨枯……骨不濡则肉不能著也。”肾精充足则骨有所养、肌肉坚固。精血的来源主要在肾,补肾填精是滋阴填精的重点。因此,滋阴填精、补肾为主是糖尿病肌少症的根本治法。充足的肾精才能化生足够的气血津液供给人体,进而使形体不衰,筋骨强健,肌肉丰厚,达到“骨肉相亲”。孙粼等^[17]研究发现,补肾还精方能显著改善老年衰弱患者的肌肉功能。现代研究表明,补肾中药及补肾中药复方可以通过调控相关通路蛋白的表达,增大肌肉纤维面积,提高肌肉含量和力量,提升实验动物的抓握能力,降低肌肉组织的脂质过氧化程度^[18-19]。

3.2 补阳为要、抑阴成形

补益阳气是扶助阳化气、抑制阴成形的重要方法。补益阳气恢复阳气的温煦、推动功能,使糖尿病肌少症患者津液正常代谢,血流得以通畅,是消除痰、瘀等病理产物的关键。脾是津液输布的枢纽,肾有主水功能,脾肾二脏功能协调,阳气充足,是消除痰瘀的根本。《医述·杂证汇参》云:“治痰不理脾、肾,非其治也。”脾失健运则血生成减少、运行无力或血溢脉外;肾阳不足则寒凝血瘀。故健脾补肾、补益肾阳在消除糖尿病肌少症的病理产物中至关重要,即以补阳、补气的方法辅助阳的气化功能,抑制阴成形,达到祛痰化瘀的目的。健脾益气中药宜用善补脾气和全身之气的人参、黄芪、党参等。现代研究表明,健脾益气中药不仅能增强机体细胞对葡萄糖的摄取和利用、保护和增强胰岛β细胞的功能,还能延缓肌肉的衰老^[20-22]。补益肾阳药宜用肉苁蓉、仙茅、淫羊藿等。研究发现补益肾阳的中药既有降糖作用,又能通过提高肌肉氧化能力延缓肌肉萎缩^[23-25]。临床研究表

明,健脾补肾法可以改善阳虚状态,调节糖代谢,改善胰岛素抵抗,增强肌肉质量及力量,防止肌肉萎缩^[26-28]。宋清扬等^[29]自拟健脾益肾方治疗老年肌少症脾肾两亏、寒湿内盛证患者,发现该方可以改善患者倦怠无力、畏寒肢冷等症状。

3.3 通络祛邪、助阳恢复

糖尿病肌少症后期处于痰与瘀胶结状态,痰瘀为阴邪,易害阳气,故治疗时应通络祛邪,使痰瘀得除,阳气得以恢复。临床治疗糖尿病肌少症,除滋阴填精或补益阳气外,配上丹参、赤芍、鸡血藤、牛膝、三棱、莪术、茯苓、猪苓、益母草、苍术、薏苡仁等具有活血化瘀通络、利水化湿祛浊功效的中药,有利于恢复气血的运行,改善精血、津液的代谢,恢复阴阳的平衡。活血化瘀代表方血府逐瘀汤可降低血糖,改善糖尿病患者的微循环^[30]。

4 小 结

相较于糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病等常见的糖尿病并发症,糖尿病肌少症容易被忽视,但其引起的肌肉减少和肌力下降能导致患者活动能力下降,易发生骨折,严重影响患者生活质量。阴阳失衡是糖尿病肌少症发病的根本原因,阴虚不制阳、阳化气虚亢是糖尿病肌少症的核心病机,阳化气失调、阴成形太过是糖尿病肌少症病情进展的关键。基于糖尿病肌少症的病因病机,对该病的治疗应标本同治,滋阴填精、补肾为主,补阳为要、抑阴成形,通络祛邪、助阳恢复,以恢复阳化气和阴成形的平衡,达到“阴平阳秘,精神乃至”的状态。

参考文献

- [1] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109119.
- [2] YUAN S, LARSSON S C. Epidemiology of sarcopenia: prevalence, risk factors, and consequences [J]. Metabolism, 2023, 144: 155533.
- [3] JIANG W, ZHAN W, ZHOU L, et al. Potential therapeutic targets for sarcopenia identified by Mendelian randomisation [J]. Age Ageing, 2023, 52(2): afad024.
- [4] 周晓宁, 许金海, 王国栋, 等. 肌少症治疗 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2020, 13(3): 272-279.
- [5] 张桂仙, 袁娅金, 熊薇, 等. 基于 PI3K/Akt 信号通路预防治疗 2 型糖尿病肌少症研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(5): 1110-1115.

- [6] XU Y, HU T, SHEN Y, et al. Association of skeletal muscle mass and its change with diabetes occurrence: a population-based cohort study [J]. Diabetol Metab Syndr, 2023, 15(1): 53.
- [7] WU T H, TSAI S C, LIN H W, et al. Increased serum levels of advanced glycation end products are negatively associated with relative muscle strength in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. BMC Endocr Disord, 2022, 22(1): 118.
- [8] GAN Z, FU T, KELLY D P, et al. Skeletal muscle mitochondrial remodeling in exercise and diseases [J]. Cell Res, 2018, 28(10): 969-980.
- [9] MENG S J, YU L J. Oxidative stress, molecular inflammation and sarcopenia [J]. Int J Mol Sci, 2010, 11(4): 1509-1526.
- [10] CHENG T L, LIN Z Y, LIAO K Y, et al. Magnesium lithospermate B attenuates high-fat diet-induced muscle atrophy in C57BL/6J mice [J]. Nutrients, 2021, 14(1): 104.
- [11] 王琪, 雷涛, 徐媛颖, 等. 2 型糖尿病合并肌少症发病机制及中医药治疗进展 [J]. 山东中医药大学学报, 2022, 46(1): 129-136.
- [12] TRIERWEILER H, KISIELEWICZ G, HOFFMANN JONAS-SON T, et al. Sarcopenia: a chronic complication of type 2 diabetes mellitus [J]. Diabetol Metab Syndr, 2018, 10: 25.
- [13] 杨琴. 2 型糖尿病和糖尿病足病人中糖尿病周围神经病变与肌少症的相关性研究 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2020.
- [14] 吴巧. 老年 2 型糖尿病患者慢性并发症与肌肉量减少的相关性研究 [D]. 南京: 东南大学, 2019.
- [15] 柳杨青. 肌肉生长抑制素对 2 型糖尿病小鼠胰岛素抵抗及骨骼肌胰岛素信号通路的影响 [D]. 开封: 河南大学, 2020.
- [16] 王冰清, 章联欢, 冯梦雪, 等. 基于《金匱要略》虚劳理论探讨肌少症的辨治 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(6): 579-580.
- [17] 孙粼, 陈川, 陈久林, 等. “补肾还精方”治疗老年衰弱综合征 47 例临床研究 [J]. 江苏中医药, 2024, 56(2): 37-40.
- [18] 苏麒麟, 孙鑫, 杨芳, 等. 补肾中药对绝经后骨质疏松症模型大鼠骨及肌肉组织 Notch 信号通路蛋白表达的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(8): 3208-3212.
- [19] 黄研, 邢三丽, 胡怡然, 等. 补肾还精方通过调节铁死亡干预小鼠肌少症的效应和机制研究 [J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(7): 74-82.
- [20] ZUO X Y, YAO R F, ZHAO L Y, et al. Campanumoea javanica Bl. activates the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway and reduces sarcopenia in a T2DM rat model [J]. Acupuncture and Herbal Medicine, 2022, 2(2): 99-108.

(下转第 67 页)

- 实践指南和专家共识的方法学质量评价[J]. 医学新知, 2023, 33(3): 209-219.
- [2] 元唯安, 詹红生, 杜国庆. 论“筋主骨从”观念在慢性筋骨病损诊疗中的临床意义[J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(9): 12-15.
- [3] 李西海. 基于筋骨中和初探骨关节炎中医康复的新策略[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(3): 1493-1495.
- [4] 何柳, 石文惠. 人口老龄化对中国人群主要慢性非传染性疾病死亡率的影响[J]. 中华疾病控制杂志, 2016, 20(2): 121-124.
- [5] 王拥军, 赵东峰, 舒冰, 等. 施杞防治骨代谢疾病的学术思想研究[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(7): 1-5.
- [6] 翁沛, 何晓铭, 何敏聪, 等. 基于络病理论探讨股骨头坏死患者的疼痛特点及疼痛区域经脉循行特点[J]. 中医正骨, 2023, 35(12): 25-29.
- [7] 王永炎, 常富业, 杨宝琴. 病络与络病对比研究[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(3): 1-6.
- [8] 郭雪峰, 任艳玲, 于睿, 等. 基于“久病入络”理论探讨“从虚而始, 因虚致瘀, 瘀痹骨络”的激素性股骨头坏死核心病机观[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(6): 191-194.
- [9] 哈达, 梁泉, 何海溶, 等. 基于“骨玄府-气血-骨络”理论论治骨髓炎[J]. 中医正骨, 2024, 36(3): 71-73.
- [10] 许云腾, 叶蕤芝, 李西海. 基于经络理论初探慢性筋骨病五体论治的科学内涵[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(4): 1963-1966.
- [11] KIM J N, LEE J Y, SHIN K J, et al. Haversian system of compact bone and comparison between endosteal and periosteal sides using three-dimensional reconstruction in rat[J]. Anat Cell Biol, 2015, 48(4): 258-261.
- [12] HART N H, NIMPHIUS S, RANTALAINEN T, et al. Mechanical basis of bone strength: influence of bone material, bone structure and muscle action[J]. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2017, 17(3): 114-139.
- [13] GRÜNEBOOM A, HAWWARI I, WEIDNER D, et al. A network of trans-cortical capillaries as mainstay for blood circulation in long bones[J]. Nat Metab, 2019, 1(2): 236-250.
- [14] 史婧儒, 鞠大宏, 王雨荷, 等. 骨络理论探析[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(8): 3631-3633.
- [15] 司元龙, 申建军, 冯康虎, 等. 基于“络病理论”探讨膝关节炎的病因机制[J]. 中医药信息, 2022, 39(6): 12-16.
- [16] 苟海昕, 詹红生. 詹红生膏方调治慢性筋骨病损经验[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(10): 45-47.
- [17] 李引刚, 刘艳平, 李彦民. 李彦民主任医师治疗膝骨性关节炎经验[J]. 河南中医, 2010, 30(1): 31-32.
- [18] 杨锋, 李文雄, 杨进, 等. 名中医李彦民教授运用通络法治疗慢性筋骨病的经验[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2020, 28(10): 83-84.
- [19] 秦太平, 张晓刚, 宋敏, 等. 从扶阳养筋理论探讨慢性骨髓炎的中医治疗策略[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(8): 1157-1160.
- [20] 杨鹤祥, 那俊夫, 王洪旭, 等. 通补骨络法在原发性骨质疏松症中的应用[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(12): 17-20.
- [21] 王辉昊, 沈知彼, 詹红生. 詹红生化瘀通络法辨治慢性筋骨病损经验[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(12): 40-43.
- [22] 孙广达, 唐田, 谢林. 基于络病理论探讨虫类药在椎动脉型颈椎病中的运用[J]. 河北中医, 2023, 45(8): 1379-1382.
- [23] 孙智平, 张妮, 李彦民. 名中医李彦民治疗腰椎间盘突出症专方“黄牛白龙汤”组方研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2018, 41(6): 39-41.

(收稿日期: 2024-05-14 本文编辑: 杨雅)

(上接第 64 页)

- [21] 高玮男. 人参皂苷 Rb1 激活 PI3K/AKT/PGC1 α 信号通路提高小鼠骨骼肌运动耐力的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2022.
- [22] 欧莉, 康文倩, 梁子怡, 等. 黄芪对废用性大鼠骨骼肌萎缩的影响及其作用机制研究[J]. 吉林中医药, 2022, 42(7): 808-811.
- [23] 邢中夫, 于慧, 万新焕. 淫羊藿多糖提取、分离纯化、结构特征和生物活性研究进展[J]. 药学研究, 2023, 42(10): 830-836.
- [24] 陈娟, 郭小红, 张小琼, 等. 仙茅化学成分、药理与毒理作用研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 4151-4158.
- [25] 朱维懿. 淫羊藿苷通过调节自噬稳态治疗小鼠骨骼肌减少症的机制研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2020.
- [26] 陈颖颖, 何绪屏. 健脾补肾法改善老年糖尿病肌少症患者胰岛素抵抗的临床研究[J]. 中国医药科学, 2020, 10(19): 214-216.
- [27] 赵俊. 补肾健脾方治疗阳虚型肌少症的临床研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.
- [28] 金晔华, 徐划萍, 金国琴, 等. 补肾健脾方对地塞米松诱导大鼠骨骼肌萎缩的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(1): 13-15.
- [29] 宋清扬, 王小星, 牛秀茹, 等. 自拟健脾益肾方治疗老年骨骼肌减少症脾肾两虚、寒湿内蕴证临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2020, 42(8): 733-736.
- [30] 马文影, 霍晶晶. 血府逐瘀汤治疗糖尿病及其慢性并发症与合并症的临床整合证据链[J]. 中国医学创新, 2022, 19(1): 175-178.

(收稿日期: 2024-04-07 本文编辑: 杨雅)