

· 综述 ·

浅析从脾论治合并胰岛素抵抗的高血压

李 华¹, 杨 华²

(1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院高血压科, 上海 200025;

2. 上海中医药大学附属龙华医院内分泌科, 上海 200032)

[摘要] 胰岛素抵抗为高血压等多种代谢相关性疾病的共同病理基础, 是代谢综合征的核心病理机制。中医认为脾虚为胰岛素抵抗的核心病机。合并胰岛素抵抗的高血压患者中医证型以痰湿壅盛型为主, 从脾论治可通过“同病类治”策略干预代谢综合征各组分, 实现综合达标。肠道菌群失调与线粒体功能障碍的相关研究进展为从脾论治此类患者提供了理论依据。

关键词: 从脾论治; 高血压; 胰岛素抵抗; 肠道菌群; 线粒体功能

中图分类号: R544.1 **文献标志码:** C **文章编号:** 1673-6087(2025)01-0059-04

DOI: 10.16138/j.1673-6087.2025.01.12

Treatment of hypertensive patients with insulin resistance from the spleenLI Hua¹, YANG Hua²

1. Department of Hypertension, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 2. Department of Endocrinology and Metabolism, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200030, China

[Abstract] Insulin resistance is the common pathological basis for various metabolic-related diseases, including hypertension, and is a root cause of the metabolic syndrome. In traditional Chinese medicine, the core pathogenesis of insulin resistance is considered as spleen deficiency. The hypertensive patients with insulin resistance are more likely to be the type of stagnation of phlegm dampness. Through treating hypertensive patients with insulin resistance from the spleen, the various components of metabolic syndrome can be managed in the same disease category. The research on correlation between intestinal flora imbalance and mitochondrial dysfunction provides a theoretical basis for the treatment of the patients from spleen.

Key words: Treatment from spleen; Hypertension; Insulin resistance; Intestinal flora; Mitochondrial function

高血压病根据其发病特点及临床表现, 可归属中医“眩晕”“头痛”“风眩”等范畴。《素问·至真要大论》云:“诸风掉眩, 皆属于肝”。《国家基层高血压防治管理指南(2020版)》指出, 高血压病以肝肾阴虚为本, 证型以阴虚阳亢、水不涵木最常见^[1]。然而, 部分高血压患者单纯采用平肝潜阳、滋水涵木疗法欠佳, 从脾论治可取得较好效果^[2-6]。此类患者多合并胰岛素抵抗, 中医证型多为痰湿壅盛型。本文通过对胰岛素抵抗、高血压与中医脾虚的关联进行综述, 以期从脾论治合并胰岛素抵抗的高血压提供理论依据。

1 胰岛素抵抗与高血压

胰岛素抵抗为多种代谢相关性疾病的共同病理基础。国内研究显示, 中国年龄≥25岁人群胰岛素抵抗标化患病率达29.22%^[7]。国内外流行病学研究表明, 高血压患者胰

岛素抵抗发生率超50%, 显著高于普通人群^[8-9]。胰岛素抵抗引发代偿性高胰岛素血症, 通过兴奋交感神经系统, 激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统及增加肾小管钠水重吸收等途径升高血压^[7]。

代谢综合征以向心性肥胖、糖尿病、高血压、高脂血症为主要特征, 胰岛素抵抗为共同基础, 以合并出现多种代谢性疾病为临床特点。我国代谢综合征患病率已达34%, 其中高血压最常见(65.4%), 肥胖合并高血压及血脂异常为最主要类型(53.7%), 其次为肥胖合并糖代谢异常和高血压(30.5%)。代谢综合征致冠心病风险升高1.51倍、脑卒中风险升高1.20倍、慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)风险升高1.49倍^[10]。

2 脾虚为胰岛素抵抗的核心病机

《素问·经脉别论》曰:“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。”故中医藏象之脾,在能量代谢及水代谢中发挥重要作用。

2.1 脾虚与胰岛素抵抗的中医理论渊源

胰岛素的产生和利用与中医藏象之脾密切相关。中医之脾,可将胃腐熟和小肠消化后的水谷化为精微(包括葡萄糖),并运输至全身脏腑组织,濡养五脏六腑、四肢百骸,与机体能量代谢过程相似。

脾虚失运是胰岛素抵抗的核心病机,即水谷精微不能被组织有效摄取利用^[5-6,11]。脾虚与代谢综合征各组分的发生关系密切。脾运化水液功能失常,水湿内聚,则致“肿”“肥”,即肥胖发生;水谷精微不能运送供能,滞于脉内,同时“脾主身之肌肉”,脾虚失运则骨骼肌失于濡养,肌量减少,功能减退,对葡萄糖的摄取利用下降,致血糖升高;脾虚不运,膏脂不能被摄取利用,形成痰湿脂浊,留于脉内,临床表现为血脂升高;脾虚运化失常,气血生化乏源,肝失血养,肝阳上亢,血压升高,且脾虚生成痰湿,久病成瘀,痰瘀互结,贯穿高血压病始终。

《医宗必读·痰饮》云:“脾土虚弱,清者难升,浊者难降,留中滞膈,瘀而成痰。”痰湿阻于血脉,血流不畅,易形成瘀血,日久则痰瘀互结。从中医角度分析胰岛素抵抗,辩证多湿、多痰、多瘀,脾虚是病理基础,痰浊、瘀血是病理产物^[5]。

2.2 脾虚者胰岛素抵抗的现代医学内涵

肠道菌群失调及线粒体功能障碍是现代医学中“内伤脾胃”的重要生物学表现,两者均与胰岛素抵抗密切相关。

2.2.1 肠道菌群紊乱:肠道菌群可能是中医“脾”生理功能的生物学基础之一。肠道菌群代谢产物参与其中,脾虚可致肠道菌群分布、数量及种类异常改变;脾胃损伤的病因与肠道菌群紊乱高度相关^[12],脾胃虚损证候表型亦与肠道菌群失调显著相关^[13]。动物实验表明,脾虚证大鼠粪便中菌群紊乱,而肾虚证大鼠未出现类似现象^[14]。

肠道菌群失调可通过肠神经、宿主摄食、能量代谢以及免疫调节等多种机制调控肠-脑轴影响胰岛素抵抗,在代谢综合征各组分的发生发展中起重要作用^[15-18]。无菌小鼠高脂、高糖饮食后并未出现肥胖,但移植普通小鼠菌群后,无菌小鼠出现脂肪堆积及胰岛素抵抗。肥胖人群肠道菌群丰度及多样性显著降低。与健康人群相比,高血压患者肠道菌群组成异常,菌群代谢产物可参与血压调节。肠道菌群功能紊乱和结构变化也与高脂血症相关,特定菌群影响血清甘油三酯及高密度脂蛋白水平。2型糖尿病患者普遍存在肠道菌群失调,将瘦者肠道菌群移植至肥胖者肠道内可明显改善胰岛素敏感性。

调节肠道菌群是健脾中药治疗的本质之一^[12]。健脾类中药(山药、党参、白术、茯苓等)可促进益生菌增值,抑制有害菌和炎症因子;四君子汤(含白术、人参、甘草、茯苓)通过多糖纠正肠道菌群紊乱;参苓白术散、香砂六君子汤也都被证实可促进肠道有益菌群增殖,具有益生元样作用。

2.2.2 线粒体病变:线粒体功能与中医之脾极为相似,为人体原动力及能量调控枢纽,线粒体功能障碍可能是脾虚的物质形态学基础之一^[19-20]。动物实验与临床研究均显示

脾虚导致全身各脏腑疾病线粒体结构功能变化^[21]。脾虚大鼠线粒体嵴明显减少、膜电位下降、ATP合成减少、呼吸链复合物活性降低、自噬水平低下,骨骼肌、肝、心脏、胃肠黏膜均线粒体功能异常。脾虚者胃肠道细胞线粒体数量减少伴肿胀及嵴膜损伤;脾虚型痿证患者肌细胞线粒体数目减少,部分肌节间缺乏线粒体,可见线粒体空泡化,而肝肾阴虚型痿证患者线粒体丰富,部分线粒体浓集。

越来越多的证据表明线粒体功能损伤为诱发胰岛素抵抗的主要机制之一,在代谢类疾病和心血管疾病发病中起重要作用^[21-23]。营养失衡和不良生活方式导致线粒体功能损伤相关的多种病理现象,受损线粒体产生活性氧,引起脂肪酸代谢紊乱和代谢物堆积,抑制胰岛素信号传导,加剧胰岛素抵抗,进一步损伤线粒体,形成恶性循环。

改善线粒体功能是纠正脾虚的重要体现。健脾药物可提高细胞线粒体数量,修复线粒体损伤^[24]。益气健脾方药可显著升高脾虚大鼠骨骼肌线粒体腺苷三磷酸酶(adenosine triphosphatase, ATPase)活性,稳定神经元线粒体膜电位,补中益气可提高心肌细胞线粒体琥珀酸脱氢酶和Ca-ATPase活力^[25-26]。

3 从脾论治高血压伴胰岛素抵抗

研究显示,胰岛素抵抗与高血压病中医辨证分型相关,普遍认为在高血压4个常见中医证型中,痰湿壅盛证高血压患者胰岛素抵抗更明显^[9,27-28]。

痰湿壅盛证高血压患者宜从脾论治。李东垣《兰室秘藏》指出:“恶心呕吐,不食,痰唾稠黏,眼黑头旋,目不能开,如在风云中,即是脾胃气虚,浊痰上逆之眩暈,治以半夏白术天麻汤。”临床辨治高血压应标本兼顾,胰岛素抵抗为脾虚基础上痰瘀不化的病理产物,需以健脾益气治其本,化痰祛瘀治其标^[5]。临床研究证实,中药整体调理健脾渗湿可有效治疗高血压病痰湿壅盛型,半夏白术天麻汤健脾祛湿,化痰熄风,在此基础上加入山药、山楂以增强健脾之功,加入菖蒲开窍化痰、祛浊开雍,制成的加味半夏白术天麻汤可显著降低脾虚痰湿内盛型高血压患者的舒张压和收缩压,有效改善其常见临床症状^[29]。以白术、干姜、清半夏等组方的健脾祛湿颗粒还可辅助调节痰湿质高血压患者的糖脂代谢^[30];四君子汤益气健脾,其中党参补脾胃之气,白术健脾燥湿,助党参补脾胃,也可增强脾之运化,茯苓健脾渗湿,炙甘草补中益气、调和诸药,显著改善脾虚型高血压^[31]。

4 从脾论治——代谢综合征的同病类治

代谢综合征患者10年心血管病风险较非代谢综合征患者增加1.85倍。中国高血压防治指南指出,代谢综合征的治疗需综合干预、全面达标^[10]。目前代谢综合征的治疗主要局限于对单一组份处理,缺乏综合干预手段。从脾论治可对包括高血压在内的代谢综合征各组份疾病实现同病类治,凸显中西医结合优势。

许多研究显示从脾论治对代谢综合征综合疗效较好。葛根主升发脾胃之清阳,用葛根素注射液治疗代谢综合征患者可降糖、调脂、降压,改善胰岛素抵抗^[32]。常规生活方式干预联合苓桂术甘汤温化痰饮,复加党参、大黄健脾泄浊,可有效降低代谢综合征患者体质量指数、血压、血糖和血脂^[33]。以四君子汤、参苓白术散为基础方拟订的由黄芪、党参、茯苓、白术、麦冬、山药、五味子、生地黄、葛根、苍术、玄参、黄连、丹参、玉竹等药物组成平代汤可显著改善胰岛素抵抗^[34]。对脾虚湿阻夹痰热证代谢综合征患者予参苓白术散合小陷胸汤加减,联合八段锦、针刺,可改善症状及代谢综合征生化指标^[35]。

总之,随着对中医理论深入推理和现代医学的研究进展,从脾论治在高血压防治中的作用将越来越被重视。痰湿壅盛型高血压患者胰岛素抵抗更明显,伴胰岛素抵抗的高血压患者多见脾土亏虚,健脾可调节肠道菌群、修复线粒体功能障碍,有助于改善代谢综合征各组分。

[参考文献]

- [1] 国家心血管病中心国家基本公共卫生服务项目基层高血压管理办公室,国家基层高血压管理专家委员会. 国家基层高血压防治管理指南 2020 版[J]. 中国循环杂志,2021,36(3):209-220.
- [2] 冯志博,白洋. 李立志教授从脾胃论治高血压病学术思想及临证经验[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(4):438-441.
- [3] 王健,田博. 从脾论治高血压[J]. 河南中医,2015,35(12):2885-2886.
- [4] 王玉双,刘彤. 从脾虚论治高血压浅识[J]. 实用中医内科杂志,2010,24(2):63-64.
- [5] 张健. 从脾论治胰岛素抵抗[J]. 河北中医,2007,(2):132-133.
- [6] 郁宏文,方祝元. 从“脾胃虚则九窍不通”论治高血压[J]. 江苏中医药,2020,52(2):18-20.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 胰岛素抵抗相关临床问题专家共识(2022 版)[J]. 中华糖尿病杂志,2022,14(12):1368-1379.
- [8] Solymoss BC, Marciel M, Chaour M, et al. Fasting hyperinsulinism, insulin resistance syndrome, and coronary artery disease in men and women[J]. Am J Cardio, 1995,76(16):1152-1156.
- [9] 桂明泰,胡盼盼,符德玉,等. 甘肃地区 2000 例高血压病患者胰岛素抵抗与中医证型的相关性初探[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015(3):296-297.
- [10] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会,等. 中国高血压防治指南(2024 年修订版)[J]. 中华高血压杂志(中英文),2024,32(7):603-700.
- [11] 陈英群,董福轮,王宇锋,等. 从脾论治胰岛素抵抗糖尿病的思路[J]. 中医杂志,2008,(3):273-275.
- [12] 温永天,王凤云,唐旭东,等. 从肠道菌群探讨“内伤脾胃,百病由生”的科学内涵[J]. 中华中医药杂志,2022,37(8):4334-4337.
- [13] 林璋. 脾虚证候患者肠道微生物和宿主代谢表型的关联性研究[D]. 上海:上海交通大学,2018.
- [14] 任平,夏天,黄熙,等. 大鼠脾虚模型的肠道菌群研究[J]. 陕西中医,1991,(9):427-428.
- [15] Takeuchi T, Kubota T, Nakanishi Y, et al. Gut microbial carbohydrate metabolism contributes to insulin resistance[J]. Nature, 2023,621(7978):389-395.
- [16] 王雅媛,梁凤霞,黄琪,等. 肠道菌群——治疗肥胖胰岛素抵抗的新靶点[J]. 华中科技大学学报(医学版),2019,48(6):751-754.
- [17] 徐梦月,王强,白娟,等. 肠道菌群代谢物与高血压关系的研究进展[J]. 重庆医学,2023,52(13):2040-2045.
- [18] 陈慧青,罗建权,龚金玉,等. 肠道菌群在高血压及其药物治疗中的作用研究进展[J]. 中南药学,2022,20(1):140-145.
- [19] 杨晔,刘悦,张帆,等. 基于线粒体研究论脾虚与脏腑疾病的相关性[J]. 中医杂志,2018,59(20):1742-1746.
- [20] 孔怡琳,杨钦河,张玉佩. 基“脾-线粒体”关联理论探讨非酒精性脂肪性肝病脾虚证的证候基础[J]. 福建中医药,2022,53(8):35-37.
- [21] 侯丽颖,季幸姝,曾常春. 从脾功能不同角度探讨脾虚病证线粒体改变意义[J]. 北京中医药大学学报,2011,34(2):92-94.
- [22] Sangwung P, Petersen KF, Shulman GI, et al. Mitochondrial dysfunction, insulin resistance, and potential genetic implications[J]. Endocrinology, 2020,161(4):bqaa017.
- [23] 时丽丽,张莉,谭初兵,等. 线粒体功能损伤与胰岛素抵抗[J]. 中国药理学通报,2012,28(11):1481-1486.
- [24] 王丽艳,徐哲龙. 线粒体功能障碍在心血管疾病中作用机制的研究进展[J]. 天津医药,2020,48(2):146-151.
- [25] 刘友章,王昌俊,周俊亮,等. 四君子汤对脾虚大鼠线粒体的影响[C]. 重庆:中华中医药学会脾胃病分会第十七次学术交流会论文汇编,2005:412-414.
- [26] 曾益宏,刘友章,徐升. 益气健脾法对脾虚证大鼠模型骨骼肌线粒体 ATPase 活性的影响[J]. 长春中医药大学学报,2009,25(2):171-172.
- [27] 邵慧. 高血压病中医证型与胰岛素抵抗、PPAR γ 及左心室肥厚的相关性研究[D]. 贵州:贵阳医学院,2017.
- [28] 毛莉娜,祝炜,喻荣辉,等. 高血压病中医证型与血液流变学及胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 湖北中医学院学报,2007,9(2):24-25.
- [29] 王锁欣. 高血压病从脾论治疗效观察[J]. 中医药学刊,2005,23(11):2100.
- [30] 黄蕙莉. 加味半夏白术天麻汤治疗 80 例痰湿壅盛型高血压病患者临床观察[J]. 中医临床研究,2014,(16):62-63.

- [31] 吴叶欢,黄爱萍,潘晓微.四君子汤对孕期脾虚型体质干预防治妊娠高血压的临床研究[J].中国医药科学,2012,(15):85-86.
- [32] 向芳.葛根素注射液治疗代谢综合征64例临床观察[J].中医药导报,2010,16(11):48-49.
- [33] 张桂成,李辰慧,陈丁生.新型健脾疗法治疗代谢综合征50例[J].江西中医药,2015,(7):31-34

- [34] 施红.代谢综合征从脾论治[J].吉林中医药,2009,29(10):839-840.
- [35] 颜忆文.代谢综合征中医综合疗法临床观察[D].南京:南京中医药大学,2016.

(收稿日期:2024-11-11)

(本文编辑:田甜)

· 简讯 ·

《胃肠病学》杂志征订启事

《胃肠病学》杂志由上海交通大学医学院主办、上海交通大学医学院附属仁济医院和上海市消化疾病研究所编辑出版,房静远教授任主编。《胃肠病学》创刊于1996年,首任主编为萧树东教授,1999年起正式对国内外公开发刊,中国标准连续出版物号:CN 31-1797/R,国际标准连续出版物号:ISSN 1008-7125,邮发代号:4-624。

《胃肠病学》常设栏目有述评、特约文稿、医学继续教育、论著、共识与指南、短篇论著、综述、病例分析与个案报道等,并不定期开设学术争鸣、会议纪要、国外文献阅读等栏目。

《胃肠病学》的办刊宗旨是为消化病学领域内的研究成果、临床经验、新观点和各种假说的交流与沟通提供园地。为此,本刊特邀一批国内外著名胃肠病学专家担任编委与顾问,具有较高的学术水准。作为消化专业综合性刊物的《胃肠病学》,将及时传递国内外最新学术信息,登载优秀的研究论著、文献综述和述评,对不同的学术观点兼收并蓄,突出科学性、严肃性,使本刊成为一本科学性强、形式多样和学术气氛活跃的刊物。

《胃肠病学》为国家科技部中国科技论文统计源期刊、

中国科技核心期刊,是 Elsevier 公司的二次文献数据库(包括 Scopus、Geobase、CPX 和 Embase)、世界卫生组织西太平洋地区医学索引数据库、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、万方数据库、重庆维普数据库等的收录期刊。

《胃肠病学》为月刊,大16开,64页,铜版纸印刷,每期定价12元,全年144元,由上海市报刊发行局统一发行(邮发代号:4-624)。欲订阅本刊的单位或个人,请直接到当地邮政局办理订阅手续。

《胃肠病学》欢迎全国广大从事消化系疾病基础研究和临床防治的内、外科医师、教学人员以及各医学院校、各级医院图书馆踊跃订阅和投稿。

编辑部地址:上海市山东中路145号综合楼1004室(200001);

网上投稿中心:<http://www.cjge-manuscriptcentral.com>

联系电话:021-63286942,021-53882318

E-mail: gastroenterology88@126.com

(《胃肠病学》编辑部)