

基于“四位一体”理论探析黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病性周围神经病机制

廖德志¹, 魏丹^{1,2}

¹湖北中医药大学第一临床学院, 湖北 武汉

²武汉市第一医院神经内科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年3月16日; 录用日期: 2023年4月13日; 发布日期: 2023年4月24日

摘要

目的: 探讨黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病性周围神经病的机制。方法: 运用“四位一体”理论, 从“性、位、势、证”四个角度分析黄芪桂枝五物汤的作用机制。结果: 方性甘温兼辛, 具有温阳通痹、调和营卫、解表散寒的功效; 方位为脾胃和肌表, 健脾以补益气血, 滋养肌肤; 方势为由里向表, 从脾胃向肌表, 健运脾气所化生气血, 随经络外达皮肉肌肤; 方证为适用于气血亏虚, 复感外邪之麻木、痹痛等症状。结论: 黄芪桂枝五物汤通过健脾补气养血、温阳通络止痹的方法, 治疗糖尿病性周围神经病气血亏虚、阳虚寒凝证型, 同时可灵活运用活血、养阴、安神之法, 扩展黄芪桂枝五物汤的适用范围。

关键词

“四位一体”理论, 黄芪桂枝五物汤, 糖尿病性周围神经病, 脾胃, 肌表

Exploring the Mechanism of Huangqi Guizhi Wuwu Decoction in the Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy Based on the “Four-in-One” Theory

Dezhi Liao¹, Dan Wei^{1,2}

¹Graduate School, The First Clinical College of Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

²Department of Neurology, Wuhan Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, Wuhan Hubei

Received: Mar. 16th, 2023; accepted: Apr. 13th, 2023; published: Apr. 24th, 2023

Abstract

Purpose: To explore the mechanism of Jingfang treatment of diabetic peripheral neuropathy. **Methods:** Using the theory of “four in one”, the mechanism of action of Huangqi Guizhi Wuwu Decoction (黄芪桂枝五物汤) was analyzed from the four perspectives of “property, location, tendency and syndrome”. **Results:** First, the property of the formula is sweet and warm and pungent, which has the effect of warming yang qi and relieve pain, reconcile the battalion guards and relieving exterior syndrome; The location is the spleen, stomach and surface, which for strengthening the spleen to replenish qi and blood for nourishing the skin; The tendency is from the inside to the surface, from the spleen and stomach to the surface. **Conclusion:** The qi and blood incarnated by the healthy spleen and run in the meridians ended up reach the skin; The syndrome is deficiency of qi and blood with pathogen, it applies to the numbness and pain. The analysis of the therapeutic mechanism of Jingfang in the treatment of diabetic peripheral neuropathy through the “four-in-one” theory is of great significance to the research and clinical application of Jingfang.

Keywords

“Four-in-One” Theory, Huangqi Guizhi Wuwu Decoction (黄芪桂枝五物汤), Diabetic Peripheral Neuropathy, Spleen and Stomach, Surface

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

糖尿病性周围神经病是糖尿病引起的慢性神经系统疾病, 主要表现为肢体末端的感觉异常, 是糖尿病患者的常见并发症之一, 患病率逐渐增加, 若病情控制不佳, 疾病逐渐进展成糖尿病足, 是肢体末端组织坏死脱落乃至截肢的首要原因[1] [2]。现代医学治疗糖尿病性周围神经病以控制血糖、对症治疗和预防糖尿病足为主, 目前暂无特异性疗法[3] [4]。中医治疗糖尿病性周围神经病有显著疗效, 其中经方黄芪桂枝五物汤在治疗糖尿病性周围神经病有明显的正向作用, 具有疗效显著、适用症广泛及灵活多变的优点, 许多医家热衷于临床使用此方[5]。为探析黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病性周围神经病的机制, 在此基于“四位一体”理论并结合前人经验, 多角度的分析其组成及运用, 以了解黄芪桂枝五物汤的治疗机理。

2. 糖尿病性周围神经病

中医没有糖尿病性周围神经病病名, 通常将其归属于“消渴”变证的范畴。本病是消渴病日久所生, 常见证型为阳虚寒凝证, 基本病机为虚火灼热, 耗伤气血津液, 气血停滞不通, 随病程进展逐渐阴损及阳, 脾阳、卫气受损, 阳气不足以温煦肌肤, 虚寒内生, 出现疼痛、畏寒怕冷等不适, 气血不荣肌肤, 出现肌肤麻木。江涵暉在《奉时旨要》云“大抵麻木总属气血不足, 风气痰湿, 得以乘虚而内袭”, 阳气与阴血不足, 邪风入侵机体, 内忧外患, 导致全身麻木疼痛。消渴为燥病, 阴虚火旺, 日久气血津液俱伤, 气有温煦濡养之能, 血有营养之效, 气血从脾胃化生, 若气血所行通路阻滞, 不能送达全身, 肢体筋脉不受津液所滋养, 更易出现麻木不仁等表现, 《景岳全书·非风》载“因其血气不至, 所以不知痛痒”, 因此, 气血通路不畅也是其发病的重要病因。糖尿病性周围神经病的病机虚实夹杂, 虚为气血

津液亏损导致不能濡养肌肤, 实为痰湿瘀血邪气阻滞气机血运, 其中虚为本, 因此, 治疗上应以补虚为主, 兼以祛风通络, 行气活血。

3. 黄芪桂枝五物汤与“四位一体”理论

3.1. “四位一体”理论阐释

经方具有立法严谨、用药缜密、组方精妙、加减灵活、疗效卓著等特点, 时至今日, 经方仍是中医治疗中重要的组成部分, 历代学者医家的研究和临床实践证明了经方优秀的临床疗效[6]。研究经方在于“方证一体”, 仲景之方对应其证, 以方、药、证的次序, 分析药物之寒热归经, 药对之功效须使, 从而探析经方的功效和适应证型[7]。“四位一体”理论是基于中药的药性理论, 从“性、位、势、证”四个方面, 多角度、全面性的辨识和推敲经方的一个研究思路。方性如药性、药味, 有寒热温凉、酸苦甘辛咸之别; 方位即方剂作用部位, 可宏观如表里、三焦等, 也可微观如肌表、经络、血脉、脏腑等; 方势即方剂功效方向, 或如气机之升降浮沉, 或如药势之发散收敛、沉降补泻等; 方证是指经方的适应症、功效、主治证候等, 包括具体病证和病机[8]。通过“四位一体”理论结合临床分析经方, 可更好的掌握理解经方, 以让经方充分、多变的应用于临床实践。

3.2. 黄芪桂枝五物汤

黄芪桂枝五物汤首见于《金匮要略》, 原文“血痹, 阴阳俱微, 寸口关上微, 尺中小紧, 外证身体不仁, 如风痹状, 黄芪桂枝五物汤主之”。黄芪桂枝五物汤由黄芪、桂枝、芍药、大枣、生姜组成, 张仲景用其治疗营卫俱虚兼外感风邪之血痹病。“身体不仁”即为肢体酸麻, 受风遇冷加重, “如风痹状”说明可伴疼痛, 因此黄芪桂枝五物汤主治症候是肢体酸麻、疼痛, 黄芪桂枝五物汤主要功效为温阳、养血、止痹, 适用于营卫气血不足兼外感风寒证型。在部分循证医学中, 黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病性周围神经病、颈椎病、类风湿关节炎、中风后遗症等疾病有明显的临床疗效, 实验组有效率比对照组有效率高出 7%~12%左右[9]。

3.3. 黄芪桂枝五物汤“性、位、势、证”辨析

3.3.1. 黄芪桂枝五物汤之性

黄芪桂枝五物汤之性为甘温兼以辛味。血痹病的根本病机为气血亏虚, 此时病体已伤又外感风邪阻滞气血所发病, 《金匮要略·血痹虚劳病脉证并治》云“宜针引阳气, 令脉和紧去则愈”, 说明治疗血痹病最重要的是温阳通痹; “血痹病, 阴阳俱微”, 阴阳表示气血, 微表示虚, “虚者补之”, 黄芪桂枝五物汤作为血痹病主方, 可见其为甘温补剂。曹颖甫推崇伤寒经方, 常论“营弱卫强, 脾阳不振”, 故常“辛甘发散以助脾阳”, 发其汗则营卫和, 依曹家所见, 黄芪桂枝五物汤具有甘温健脾兼以辛温解表的功效[10]。

方性由其组成药物的性味决定。黄芪桂枝五物汤是桂枝汤去甘草加黄芪三两倍生姜化裁而来。黄芪最早记载于《神农本草经》: “味甘, 微温。主痈疽久败疮, 排脓止痛, ……补虚”, 黄元御认为黄芪“入肺胃而补气, 走经络而益营; 善达皮肤, 专通肌表”, 黄芪为补气之品, 且更善于补表气, 气行则血行, 黄芪与桂枝同用, 一是温阳补气, 二是打通肌肤经络, 使气血运行。黄芪桂枝五物汤中生姜用量最大, 《证类本草》记载生姜, “味辛, 微温。主伤寒头痛鼻塞, 咳逆上气, 止呕吐”, 生姜用与此欲意解表散寒, 本方大量使用, 旨在强化温阳解表效果; 《本草思辨录》云生姜“不欲其中守而欲解其表也”, 生姜与黄芪同用, 使本方较桂枝汤更偏于益卫气, 达到温阳行痹的效果。余桂芍、姜枣配伍, 旨在调和营卫, 祛风解表。诸药配伍, 更在于温阳通痹、补益卫营之功。

3.3.2. 黄芪桂枝五物汤之位

《医宗金鉴》：“黄芪桂枝五物汤者，调养营卫为本，祛风散邪为末也”，黄芪桂枝五物汤治疗血痹病最根本在于补卫气、养营血，而气血由脾胃所化生，冯兆张曾说“若脾胃弱，则气血衰少”，可见气血的恢复在于恢复脾胃的运化功能，黄元御分析血痹病与黄芪桂枝五物汤，认为“总源于土虚”，因此黄芪桂枝五物汤最根本的治疗作用是健运脾气以补益气血。气血充实，最终温煦及营养外在皮肤肌肉，以消除周身麻木、疼痛等不适，以上说明黄芪桂枝五物汤之位在于脾胃和肌表。

3.3.3. 黄芪桂枝五物汤之势

黄芪桂枝五物汤作用部位在脾胃和肌表，但其作用过程有先后之别，正如气血化生于内，作用于外。黄芪桂枝五物汤中，虽辛散之桂枝、生姜比黄芪、芍药量大，但气血生成得益于脾胃运化的功能，若无气血，则气机运化无源，肌表亦无阴血滋润，因此，黄芪桂枝五物汤之势先在里，再由里及表。方中用黄芪健脾，虽本方主治不是脾虚之证，但健脾不可不用，正如《奉时旨要》所云：“脾病不能为胃行其津液，四肢不得禀水谷气，气日以衰，脉道不利，筋骨肌肉，皆无其气以生，故不用焉”。

欲将气血从脾胃向肌表运行，尚需经络通畅，因为经络是气血流动的主要通道，《灵枢·本脏》云：“经脉者，所以行血气而营阴阳，濡筋骨，利关节者也”，经络不通，瘀血阻滞，则气血无法外达肌肤，发挥温煦滋润效果，故方中一用黄芪补充阳气，引入肌表，二用辛散之桂枝、生姜开通经络，鼓动气血运行，先补后行，方能使经络通畅，气血运行。除内虚致经络失充，风邪、寒邪也易留于经络阻滞气血运行，因此需用辛味之药祛风散寒。因此，黄芪桂枝五物汤之势是补与升，从里到表，恢复脾胃运化功能，通畅经络气血运行，调和营卫气血，祛诸外证身体不仁等症。

3.3.4. 黄芪桂枝五物汤之证

黄芪桂枝五物汤自《金匮要略》中用于血痹病的治疗后，其广泛用于气血亏虚之痹症、麻木。《圆运动的古中医学》云“治血痹身体不仁者，此荣卫双败，气血运动不能流通之病”，结合血痹病条文中“阴阳俱微”，正是营卫气血不和，经络流通受阻，又恰逢外感邪气，加重阻滞气血运行，出现肌肤疼痛麻木等症状。《长沙药解》解析黄芪桂枝五物汤云“大枣、芍药，滋营血而清风木，姜、桂、黄芪，宣营卫而行瘀涩，倍生姜者，通经而开痹也”，方中先补益气血，再运用辛温之性，祛除邪气，通畅气机，恢复气血流通，连通内外表里，使气血随经络外达肌肤，实现调和营卫的目的。麻木、风痹在现代多指各类周围神经病及关节疼痛。马东^[11]等人研究发现黄芪桂枝五物汤联合补阳还五汤使用可有效缓解椎间盘突出症患者疼痛及下肢麻木等症状。许炜茹^[12]统计分析后，发现黄芪桂枝五物汤应用于化疗药物后引起的周围神经病中，具有降低患者周围神经毒性作用和减轻患者感觉异常等症状的作用。林婉娜^[13]等研究分析黄芪桂枝五物汤的作用机制，发现黄芪桂枝五物汤可显著缓解关节炎症状。

4. 讨论

糖尿病性周围神经病出现周身麻木疼痛等症状是因气血不足，经络不利，肌肉皮肤不受津液所滋润，虚实夹杂，影响气血流通，产生外证身体不仁。

黄芪桂枝五物汤之性“甘温”，生姜、桂枝可以温阳通脉，“温润”经络肌肤，温补营卫气血，以除麻木、疼痛之症；方位在“脾胃和肌表”，具有由里向外、发散之“势”，黄芪补气、健脾，配合通经络之桂、姜，补益气血的同时，通利经络，气血津液从内外达肌肤，营养皮肤肌肉。

消渴变证与脾胃的运化密切相关，从脾论治，健运脾气，可起到预防糖尿病进展及并发症的发生^[14]。《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”，脾胃运化水谷精微，化生气血津液，气血津液经脾气升清，输注五脏六腑、经络肌表。有学者认为血糖在中医中属于水

谷精微[15], 饮食肥腻, 不加节制, 脾胃疲于运化水谷精微, 日久损伤脾胃之气, 散精输布功能失常, 津液积聚成浊, 气机不通, 津液留滞; 脾胃亏虚日久, 气血化生不足, 津液干枯, 阳气不能温煦肌肉表里, 阴血不能滋润脏腑经络, 故生万般疾病, 因此糖尿病性周围神经病的治疗应重视中焦脾胃。黄芪桂枝五物汤方即脾胃和肌表, 既能健运脾气以消病因, 又能温煦营养肌表以除病症。

糖尿病性周围神经病的根本病因是气血津液亏虚, 气血散布失司, 病机是肢体失于濡养, 因此治疗除需要恢复气血, 也需要推动新生气血, 使气血外达肌肤, 濡养肌表。全小林院士将因血糖增高引起的络脉损伤起名“糖络病”, 认为糖络病的治疗全程都应重视络脉, 建议将活血通络法运用在临床治疗中[16], 《血证论》曾言“仲景用黄芪五物汤, 以桂枝入血分……发为痹痛……重加当归、丹皮、红花”, 可见此病治疗亦需注重血分的治疗, 除健脾益气, 也应生血活血。基于“糖络病”的理论, 经络的通畅影响了糖络病的治疗, 因此在面对各种经络不畅之证时, 应当灵活运用通络之法, 如马运涛等人以“温润法”治疗痛性糖尿病周围神经病变[17], 也可以祛除经络之中因消渴日久所化生的痰湿瘀血, 达到祛湿通络、化痰通络的效果。

5. 结语

随着人们生活水平的提高, 糖尿病在现在已经越来越趋于年轻化[18], 而年轻人的生活方式也造成了血糖控制不佳和多样复杂的糖尿病并发症。学习黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病性周围神经病的机制, 了解疾病产生的机制和治疗的原则, 将来在临床运用中医药以期改善糖尿病性周围神经病, 减轻糖尿病性周围神经病患者的痛苦。学习经方并不在于仅仅记住其功效, 更最重要的是认识并理解其中的中医理论, 面对临床相似疾病时, 可以熟练于心, 组方亦可得心应手。

参考文献

- [1] Barrell, K. and Smith, A.G. (2019) Peripheral Neuropathy. *Medical Clinics of North America*, **103**, 383-397. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.006>
- [2] Selvarajah, D., Kar, D., Khunti, K., Davies, M.J., Scott, A.R., Walker, J. and Tesfaye, S. (2019) Diabetic Peripheral Neuropathy: Advances in Diagnosis and Strategies for Screening and Early Intervention. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **7**, 938-948. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30081-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30081-6)
- [3] Røikjer, J., Mørch, C.D. and Ejskjaer, N. (2021) Diabetic Peripheral Neuropathy: Diagnosis and Treatment. *Current Drug Safety*, **16**, 2-16. <https://doi.org/10.2174/1574886315666200731173113>
- [4] Sloan, G., Selvarajah, D. and Tesfaye, S. (2021) Pathogenesis, Diagnosis and Clinical Management of Diabetic Sensorimotor Peripheral Neuropathy. *Nature Reviews Endocrinology*, **17**, 400-420. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00496-z>
- [5] 罗冬梅. 糖尿病性周围神经病变的中医治疗[J]. 糖尿病新世界, 2014, 34(19): 15. <https://doi.org/10.16658/j.cnki.1672-4062.2014.19.004>
- [6] 负克强. 经方特点及临床应用体会[J]. 西部中医药, 2012, 25(9): 6-7.
- [7] 廖华君, 章金宝, 钟玉梅, 冯泳铿, 黄仕营. 经方组方规律的文献研究[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(6): 3373-3376.
- [8] 马宏博, 彭敏, 孟红艳, 司国民. 基于桂枝汤谈“四位一体”经方研究思路[J]. 中医杂志, 2020, 61(6): 475-478. <https://doi.org/10.13288/j.11-2166/r.2020.06.005>
- [9] 高艳奎, 柳荣, 朱向东, 王欢, 申睿, 刘苗. 黄芪桂枝五物汤的临床应用及量效探讨[J]. 中医研究, 2019, 32(8): 74-77.
- [10] 曹颖甫. 经方实验录[M]. 上海: 科技出版社, 1979: 21-22.
- [11] 马东, 陈祁青, 黄军凯, 杨云云, 赵继荣, 李中锋, 陈文, 马冰清. 黄芪桂枝五物汤与补阳还五汤治疗腰椎间盘突出症下肢麻木的疗效对比研究[J]. 西部中医药, 2022, 35(7): 11-15.
- [12] 许炜茹, 于明薇, 富琦. 黄芪桂枝五物汤加减治疗奥沙利铂所致周围神经病变的回顾性研究[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(1): 24-30. <https://doi.org/10.13359/j.cnki.gzxbtem.2022.01.005>

- [13] 林婉娜, 苏慧琳, 李慧敏, 彭东辉, 洪菲惠, 曾元宁, 沈志滨, 王秋红. 黄芪桂枝五物汤抗类风湿性关节炎的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(9): 9-15. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20220607>
- [14] 宋郁珍, 李琳, 杜鸿瑶, 刘立壮, 史俊玲, 罗东辉, 刘雅丽. 从脾虚论治初发2型糖尿病[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(19): 2326-2327.
- [15] 刘娇萍, 曹继刚, 邹小娟, 左新河, 陈如泉. 浅议象思维在 2 型糖尿病中医证候分型中的应用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(9): 953-954.
- [16] 仝小林, 赵昱, 毕桂芝, 陈良, 李洪皎, 董柳. 试论中医“治未病”及“络病”理论在糖尿病微血管并发症治疗中的应用[J]. 中医杂志, 2007, 48(6): 485-486+494. <https://doi.org/10.13288/j.11-2166/r.2007.06.001>
- [17] 马运涛, 吴深涛. 以“温润通”立法分期辨治痛性糖尿病周围神经病变[J]. 天津中医药, 2021, 38(1): 51-54.
- [18] 高晶晶, 高艳虹. 早发 2 型糖尿病流行病学、临床特征及病因机制的研究进展[J]. 内科理论与实践, 2022, 17(4): 344-348. <https://doi.org/10.16138/j.1673-6087.2022.04.015>