

山东中医杂志

(SHANDONG ZHONGYI ZAZHI)

(月刊)

1981年10月创刊

2023年第42卷第10期

(总第432期)

(2023年10月5日出版)

中国标准连续出版物号 ISSN 0257-358X
CN 37-1164/R

国内发行代号 24-044

国外发行代号 M0826

主编 武继彪

副主编 高树中 王振国

执行主编 李晓丽

执行副主编 吴俊玲

主管 山东省卫生健康委员会

主办 山东中医药学会

山东中医药大学

编辑出版 《山东中医杂志》编辑部

地址 济南市长清区大学路4655号

山东中医药大学

(邮政编码250355)

电话 (0531)89628058(编辑室)

89628059(编务室)

印刷 济南康如印务有限公司

国内发行 济南市邮政局

国外发行 中国国际图书贸易集团

有限公司

(100048,北京399信箱)

广告经营许可证 3700004000092号

在线投稿 <http://www.sdzy.chinajournal.net.cn>

net.cn

网址 sdzz.sdutem.edu.cn

国内定价 10.00元



欢迎关注本刊微信号

目次

名家论坛

基于温病理论的新型冠状病毒感染实践与再认识

..... 张思超(1021)

专家共识

中西医结合治疗女性慢性盆腔疼痛专家共识(2023年版)

..... 山东中西医结合学会慢性盆腔疼痛专业委员会

山东中医药学会妇科专业委员会(1029)

论著

●临床理论与方法

从未济卦阐释心肾相交

..... 许传宗 张法荣 田好雨 张怡(1037)

基于玄府-糖毒理论探讨糖尿病酮症酸中毒

..... 邵关茹 赵泉霖 王艺琳 侯媛(1042)

基于五脏一体观从肺论治肾性水肿

..... 赵怡 米杰(1046)

从“和为圣度”探讨代谢相关脂肪性肝病辨治

..... 赵文廷 卢秉久(1050)

●临床研究

清化方1号治疗湿浊内停型代谢相关脂肪性肝病临床研究

..... 王德鹤 王怡群 周盼

侯淶茗 张玮 李莹(1056)

生精3号方治疗肾虚血瘀型少弱畸精子不育症临床研究

..... 梁世佳 毛剑敏 韩文均 刘鹏

於全要 王俊博 梁博闻 孙建明(1062)

癌因性疲乏中医证型及证素分布规律的横断面研究

..... 谷珊珊 许云 王菲叶 龚璐天

王晶惠 郭欣煜 付力 史纪言(1067)

●外治理论与应用

八髻穴隔药饼灸结合调经促孕针法治疗脾肾阳虚型

早发性卵巢功能不全临床研究

..... 白田雨 李虎(1074)

仙方活命饮加减坐浴对热毒炽盛型肛周脓肿术后患者创面的影响

..... 陈红霞 陈朝晖 张瑞芳 李一雄 范永强(1080)

中药熏洗配合功能训练治疗颈型颈椎病疗效观察

..... 杨金旺 唐广东 陆 伟 樊丽萍 厉明强(1086)

皮内针周期选穴联合中药外敷治疗乳腺增生症临床观察

..... 赵 杉 莫爵飞 张玉杰
李宏燕 韩 兵 黄浩然 王如然(1090)

●名医经验

李郑生辨治脾胃病常用药对举隅

..... 张梦仙 杜亭亭 褚梦慧(1095)

刘德山从“血浊”论治糖尿病视网膜病变经验

..... 怀宝赓 姚鹏宇 梁景乾
蔡晶茹 魏梦娟 王 红(1100)

齐元富辨治贝伐珠单抗相关性血瘀经验

..... 邹 毅 刘宗凯 刘文佳 刘寨东(1106)

王宝亮分期论治多系统萎缩经验

..... 陈媛朋 马晓红 袁昭宇 关运祥(1111)

丁文书从热毒理论治疗糖尿病合并心律失常经验

..... 滕 敏 张珊珊(1116)

医案医话

中西医结合治疗腰椎椎管内脊膜瘤个案报道

..... 齐朋朋 徐展望 王卫国 李志超(1122)

从脾论治在肺癌术后并发症中的应用举隅

..... 胡 森 陈佳恩 霍介格(1128)

综 述

升降浊法治疗糖尿病肾病蛋白尿研究进展

..... 罗星羽 赵唯含 陈 琛 邱鹏辉 雷根平(1132)

从肝肾论治围绝经期动脉粥样硬化研究进展

..... 许琳洁 史大卓 张 莹(1138)

·广告· (封四)

山东中医杂志

中国知网全文收录期刊
《中国学术期刊综合评价数据库》收录期刊
《中文科技期刊数据库》收录期刊
《中国核心期刊(遴选)数据库》收录期刊
“万方数据——数字化期刊群”收录期刊
《中国期刊全文数据库》收录期刊
《中国期刊网》收录期刊
《中国生物学文献数据库》收录期刊
《中国生物医学文摘光盘数据库》收录期刊
《中国学术期刊(光盘版)》收录期刊
《国家科技学术期刊开放平台》收录期刊
《中国科技资料目录·医药卫生》收录期刊
《中国科技资料目录·中草药》收录期刊
《中国医学文摘·中医》收录期刊
《中国药学文摘》收录期刊
《全国报刊索引》(自然技术版)收录期刊
《中国报刊订阅指南信息库》收录期刊

[期刊基本参数] CN37-1164/R*1981*m*A4*128*zh*P*¥10.00*1600*22*2023-10

本期责任编辑、外文编辑 丁彦敏

《山东中医杂志》协办单位及法人代表

山东中医药大学附属医院	邓华亮	青岛市海慈医疗集团	刘 宏	滕州市中医医院	韩兴贵
山东针灸学会	高树中	日照市中医医院	丁 伟	新泰市中医院	闫家平
山东中医药大学第二附属医院	徐云生	淄博市中医医院	孙 辉	济南市长清区中医院	杨明利
济南市中医医院	贾如意	泰安市中医医院	张开刚		
临沂市中医医院	李凤鸣	泰安市中医二院	王兴涌		

**SHANDONG JOURNAL OF
TRADITIONAL CHINESE MEDICINE**
(monthly)

Oct. 2023

Vol. 42, No.10

CONTENTS

- Practice and Reunderstanding of COVID-19 Based on Theory of Febrile Diseases
..... ZHANG Sichao(1021)
- Expert Consensus on Integrated Chinese and Western Medicine Treatment of Female Chronic
Pelvic Pain(2023 Edition) Chronic Pelvic Pain Professional Committee of
Shandong Association of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine,
Gynecology Professional Committee of Shandong Association of Traditional Chinese Medicine(1029)
- Weiji Hexagram Model for Coordination Between Heart and Kidney
..... XU Chuanzong,ZHANG Farong,TIAN Haoyu,ZHANG Yi(1037)
- Study on Diabetic Ketoacidosis Based on Theory of Xuanfu-glycotoxin
..... SHAO Guanru,ZHAO Quanlin,WANG Yilin,HOU Yuan(1042)
- Treatment of Renal Edema from Lung Based on Holism of Five Zang-viscera
..... ZHAO Yi,MI Jie(1046)
- Differentiation and Treatment of Metabolism Associated Fatty Liver Disease from “Harmony as the
Supreme Principle” ZHAO Wenting,LU Bingjiu(1050)
- Clinical Study on Qinghua Formula No. 1(清化方 1 号) in Treatment of Metabolic Associated
Fatty Liver Disease of Internal Stagnation of Turbidity-dampness Type
..... WANG Dehe,WANG Yiqun,ZHOU Pan,HOU Luming,ZHANG Wei,LI Ying(1056)
- Clinical Study on Shengjing No. 3 Formula(生精 3 号方) in Treating Oligoasthenozoospermia Infertility
of Kidney Deficiency and Blood Stasis Type LIANG Shijia,MAO Jianmin,
HAN Wenjun,LIU Peng,YU Quanyao,WANG Junbo,LIANG Bowen,SUN Jianming(1062)
- A Cross-sectional Study on Traditional Chinese Medicine Syndrome Types and Distribution of Syndrome
Elements in Patients with Cancer-related Fatigue GU Shanshan,
XU Yun,WANG Feiye,GONG Lutian,WANG Jinghui,GUO Xinyu,FU Li,SHI Jiyang(1067)
- Efficacy of Medical Moxibustion at Baliao Points Combined with Regulating Menstruation to Promote
Pregnancy Acupuncture on Premature Ovarian Insufficiency of Spleen and Kidney Yang
Deficiency Type BAI Tianyu,LI Hu(1074)

- Effect of Sitz Bath with Modified Xianfang Huoming Decoction(仙方活命饮) on Postoperative Wound
in Patients with Perianal Abscess of Toxic Heat Flourishing Type
..... CHEN Hongxia, CHEN Zhaohui, ZHANG Ruifang, LI Yixiong, FAN Yongqiang(1080)
- Efficacy Observation of Chinese Medicinal Fumigation and Washing Combined with Functional Exercise
on Cervical Spondylopathy
..... YANG Jinwang, TANG Guangdong, LU Wei, FAN Liping, LI Mingqiang(1086)
- Clinical Observation of Intradermal Acupuncture with Periodic Points Selection and External Application of
Chinese Medicinals in Treating Hyperplasia of Mammary Glands ZHAO Shan,
MO Juefei, ZHANG Yujie, LI Hongyan, HAN Bing, HUANG Haoran, WANG Ruran(1090)
- Commonly Applied Medicinal Pairs by LI Zhengsheng for Spleen and Stomach Diseases Based on
Syndrome Differentiation ZHANG Mengxian, DU Tingting, CHU Menghui(1095)
- Experience of LIU Deshan in Treating Diabetic Retinopathy Based on “Blood Turbidity”
..... HUAI Baogeng, YAO Pengyu, LIANG Jingqian, CAI Jingru, WEI Mengjuan, WANG Hong(1100)
- Experience of QI Yuanfu in Treating Blood Stasis Caused by Bevacizumab
..... ZOU Yi, LIU Zongkai, LIU Wenjia, LIU Zhaidong(1106)
- Experience of WANG Baoliang in Treating Multiple System Atrophy by Stages
..... CHEN Yuanpeng, MA Xiaohong, YUAN Zhaoyu, GUAN Yunxiang(1111)
- Experience of DING Shuwen in Treating Diabetes with Arrhythmia Based on Theory of Heat Toxin
..... TENG Min, ZHANG Shanshan(1116)
- Case Report of Lumbar Intraspinal Meningioma Treated with Integration of Chinese and Western Medicine
..... QI Pengpeng, XU Zhanwang, WANG Weiguo, LI Zhichao(1122)
- Application of Treatment from Spleen in Postoperative Complications of Lung Cancer
..... HU Miao, CHEN Jia'en, HUO Jiege(1128)
- Research Progress in Treatment of Diabetic Kidney Disease Proteinuria with Ascending Lucidity
and Descending Turbidity Method
..... LUO Xingyu, ZHAO Weihang, CHEN Chen, QIU Penghui, LEI Genping(1132)
- Research Progress in Treatment of Perimenopausal Atherosclerosis from Liver and Kidney
..... XU Linjie, SHI Dazhuo, ZHANG Ying(1138)

Edited and Published by: Editorial Office, Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine
(Shandong University of Traditional Chinese Medicine,
No.4655 Daxue Road, Changqing District, Jinan 250355, China)

Chief Editor: WU Jibiao

Associate Chief Editor: GAO Shuzhong, WANG Zhenguo

Executive Editor: LI Xiaoli

Associate Executive Editor: WU Junling

Abroad Distributed by: China International Book Trading Corporation

(P. O. Box 399, Beijing, China) Code No. M0826

·名家论坛·

基于温病理论的新型冠状病毒感染实践与再认识

张思超

(山东中医药大学, 山东 济南 250355)

[摘要] 从温病学理论出发,基于新型冠状病毒感染治疗的临床实践,系统探讨该病的中医病名、发病类型、病因属性、病机变化、辨证方法、治则治法、方药运用等。认为该病属于温病中的温疫病,其病因属性为湿热疫戾之气。邪气从口鼻或皮毛而入,在人体正气亏虚时,伏藏于肺脾,可按伏气温病认识和治疗。湿热疫戾之气可自发于里,也可由外邪引动,并长期停留气分,形成湿重于热、湿热并重、热重于湿证。湿热弥漫,可出现心、脑、舌、鼻、耳等上窍被蒙表现。病变过程或后期,根据湿与热的程度,既可伤阴亦可伤阳。涉及脏腑主要是肺、脾、心、肾。病理因素主要为湿、热、虚、瘀。基本治则是祛邪扶正、透邪外出,并根据湿热轻重及外邪性质确立不同治法和选方用药。例举本病不同阶段常见的发热、咳嗽、疲劳、失眠验案,并分析证治思路及体会以佐前述。

[关键词] 新型冠状病毒感染;温病理论;湿热疫;伏气温病;卫气营血辨证;祛邪扶正;透邪外出

[中图分类号] R254.3

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1021-09

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.001

Practice and Reunderstanding of COVID-19 Based on Theory of Febrile Diseases

ZHANG Sichao

(Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

Abstract From the perspective of the theory of febrile diseases and based on the clinical practice of the treatment of COVID-19, this paper systematically discusses the name of the disease in traditional Chinese medicine, the types of disease, the attributes of etiology, the changes of pathogenesis, the methods of syndrome differentiation, the treatment principles and methods, and the application of prescriptions. It is considered that COVID-19 belongs to the infectious febrile disease of febrile diseases, and its etiological attribute is the qi of dampness-heat pestilence. Pathogenic factor enters from the mouth and nose or fur, and it is latent in the lung and spleen when the healthy qi is in deficiency, and it can be recognized and treated as a latent febrile disease. The qi of dampness-heat pestilence can be spontaneous in the interior, or induced by external evil, and stay in the qi aspect for a long time, forming the syndrome of dampness superior to heat, both dampness and heat, heat superior to dampness. The dampness and heat pestilence may permeate the heart, brain, tongue, nose, ears and other upper orifices. During or after the pathological process, according to the degree of dampness and heat, both yin and yang can be damaged. It mainly involves the lungs, spleen, heart and kidneys. The main pathological

[收稿日期] 2023-08-27

[基金项目] 齐鲁医派中医学术流派传承项目(批文号:鲁卫函[2022]9号);山东省研究生优质教育资源项目(编号:SDYAL2022047)

[作者简介] 张思超(1963—),男,山东郓城人,医学博士,教授,主要从事温病治法研究。邮箱:zhangsichao@163.com。

factors are dampness,heat,deficiency and blood stasis. The basic treatment principle is strengthening the body resistance to eliminate pathogenic factors and driving away pathogenic factors,and different treatments and prescription drugs are given according to the severity of dampness-heat and the nature of the pathogenic factors. The common cases of fever,cough,fatigue and insomnia in different stages of the disease are cited,and the ideas of diagnosis and treatment are analyzed.

Keywords COVID-19;febrile diseases theory;dampness-heat epidemic;latent febrile disease;syndrome differentiation of wei,qi,ying and blood;strengthening the body resistance to eliminate pathogenic factors;driving away pathogenic factors

新型冠状病毒感染肆虐已三年余,虽有较多中医相关理论和临床报道,但未形成较为成熟的中医理论。三年前,该病暴发伊始,笔者曾撰文《新型冠状病毒肺炎的中医温病观》,探讨了该病的病名、病因、病机、治法及预防^[1]。笔者自2020年1月31日开始诊治该病,三年来从未脱离对该病的理论和临床研究,期间亦发表实践报道《新型冠状病毒肺炎的中医辨治探析》^[2]。2022年12月始,线上线下诊治了较多新型冠状病毒感染患者,中医药对各型患者,包括恢复期及“长新冠”者,都具有明显优势。随着临床经验的积累,笔者对本病又有了新的认识和体会。当前新型冠状病毒感染首阳及复阳人数增多,将来可能还会出现“三阳”“四阳”等。因此,本文旨在从温病学理论,系统探讨该病的中医理论,树立对新型冠状病毒感染的中医整体观理念,希冀为基础研究和临床治疗提供理论和方法指导。

1 中医病名

当前,本病中医诊断病名繁多,有“疫”“温疫”“寒疫”“寒湿疫”“瘟疫”等不同称谓。在我国陆续出台的“关于印发新型冠状病毒肺炎/感染诊疗方案的通知”(试行第三版~试行第十版)中,将其归属于中医疫病范畴^[3],疫病概念范围较广,只有明确了疫的具体性质,才能更好地指导临床用药。根据本病各型的临床表现,笔者认为新型冠状病毒感染属于中医温病中的“温疫”范畴,其疫病性质属热。因病因有别,温疫中又有温热疫、湿热疫等不同种类,而新型冠状病毒感染总体病因病机特点偏于湿热性质,故可称为湿热疫。因此,本病的中医病名诊断可表述为:疫病(温疫:湿热疫)。

2 发病类型

按发病初起是否有里热证可将温病分为新感温病和伏气温病。新感温病是指初起病发于表,以表

热证为主的一类温病;伏气温病是指初起病发于里,以里热证为主的一类温病。伏气温病可以伏邪自发,也可由外邪引动。笔者三年的新型冠状病毒感染临床实践表明,本病初起往往有里证(里湿热),部分患者可由外邪引动,如风热、风寒、寒湿、燥热等,形成表里同病证候,故将本病发病类型归为伏气温病,伏气的性质是湿热疫戾之气。伏气温病理论强调人体正气与邪气盛衰的对比,正盛邪衰则不病,正虚邪盛则患病,若正气稍虚而邪气又不太盛时,邪气可以伏藏体内。温病学理论认为,邪气伏藏于体内多在下一两个季节发病,如“冬伤于寒,春必温病”(《素问·阴阳应象大论》)等。新型冠状病毒伏藏于人体,其潜伏期为1~14 d,多为3~7 d^[4],较一般伏气温病伏藏的时间短。发病后有的转阴较快,而某些则持续阳性,即使转阴,“长新冠”症状仍持续较久。该病毒除伏藏肺脏外,尚可隐匿于心、脑、肾等。

温病学理论认为,某个季节的温病发病表现,与当季时令之邪致病特点不符,则应当考虑伏气温病。如新型冠状病毒感染初发于冬季,初诊时舌苔多腻,里证突出,显然与冬季时令单纯寒邪致病的特点不同,因此,不可误作伤寒而盲目采取辛温发汗法。正如吴鞠通《温病条辨·上焦篇》第37条谓:“头痛,微恶寒,面赤,烦渴,舌白,脉濡而数者,虽在冬月,犹为太阴伏暑也。”^[5]将新型冠状病毒感染归属为伏气温病,有利于阐释为何本病在不同国家和地区会呈现复杂多变的证候特征,亦为临床辨证用药提供思路。

3 病因病机

3.1 病因

新型冠状病毒的中医病因在我国出台的诊疗方案(试行第三版~试行第十版)中均称为“疫戾之气”^[6]。疫戾之气是中医病因学说范围较广的概念,至今其属性仍有湿毒、寒湿、湿热、湿浊、疫毒等不同

说法,未形成统一认识,但其“湿”的属性却得到广泛认可。笔者经过三年临床实践,基于温病学理论,认为本病符合湿热病因特征,从湿热病因致病特点能更好地阐释本病的表现及病程,故可称为湿热疫戾之气。温病学病因理论认为,湿热之邪为半阴半阳,既具备阴邪致病属性,同时又有阳邪特征;具有隐匿发病、中焦脾胃症状突出、易困阻人体气机、病程长、后期伤阴又伤阳等致病特点^[7]。湿热邪气为“浊邪”,容易“害清”,出现头、耳、鼻等清窍不利的表现,如头沉、头重、头昏、耳鸣、鼻塞等,正如叶天士《温热论》曰:“湿与温合,蒸郁而蒙痹于上,清窍为之壅塞,浊邪害清也。”^[8]与现在研究报道本病出现的神经系统症状极为一致。一项回顾性研究发现,有36.4%的患者出现神经系统症状,包括中枢神经和周围神经系统表现,如头痛、头晕、意识障碍、注意力不集中、记忆力受损、味觉减退、嗅觉减退、听力减弱、耳鸣等^[9]。湿热之邪如油入面,氤氲黏滞难解,病程往往较长。世界卫生组织定义的“长新冠”(感染新型冠状病毒的3个月后还有症状,并持续至少2个月,且无法以其他疾病来解释这些症状^[10])也符合湿热之邪病程长的特征。新型冠状病毒感染各型、恢复期、长新冠患者出现的乏力、胸闷、憋气等,与湿热之邪易困阻气机,阻气耗气等特点类同。国外报道,长新冠的临床表现有50余种,涉及多个脏腑组织,症状主要有极度疲惫、头痛、注意力障碍、脱发、呼吸障碍等^[11],非常符合清代石寿棠《医原·湿气论》所说:“湿之化气,为阴中之阳,氤氲腻浊,故兼症最多,变迁最幻,愈期最缓。”^[12]

温病学理论的“湿热”病因,此处“热”是广义概念,包含了温、热、火、毒等热势程度的不同。温、热较轻,火、毒较重。湿与温、热、火、毒四类程度不同的邪气相合,则有湿温、湿热、湿火、湿毒称谓,而毒则为邪气中最重者,与湿合之则称湿毒。明确了湿热之邪“热”的程度,则能正确地确立清热法则,对于蕴藏在湿热中的热邪,有清热、泄火、解毒的区别。清热药物当据证选用辛凉、辛寒、苦寒、甘寒、咸寒、酸寒等不同种类,不可见热即一味采用寒凉解毒,以防冰遏气机,延误病情。

综上所述,笔者认为湿热疫戾之气是该病的总病因。因四季及不同地区的气候有别,新型冠状病毒感染时,湿热疫戾之气可与风寒、寒湿、风热、燥热

等相兼。

3.2 病机

笔者三年前提出,新型冠状病毒感染可从温病伏气学说认识和治疗^[1]。湿热疫戾之气经口鼻或皮毛而入,在人体正气不足时内伏于肺脾。随着正气与疫戾之气力量的盛衰变化,其发病形式多样。可以自里而发,一起病即呈现气分湿热证;伏藏于体内的湿热疫戾之气,也可由四季时令外邪引动,如春季的风热、夏季的暑热、长夏的湿热、秋季的燥热、冬季的风寒等,起病即可见表里同病的卫气分证。病情发展呈现气分为主,并在气分阶段停留较长,个别患者可有营分阴伤或血分出血、瘀血的改变。气分证有湿重于热、湿热并重、热重于湿的不同。湿重于热证,颇似伤寒,易导致伤阳病机;湿热并重或热重于湿证,随着湿邪化燥,可导致热邪伤阴病机,出现舌红绛少苔,也可形成阳明腑气不畅,出现便秘、腹胀等。根据湿热程度及外邪性质的不同,其恢复期或长新冠阶段病机多为湿热疫戾之气余邪留恋,导致或兼夹伤阳、耗气、阴伤、血瘀等,呈现气阴两伤、气血不足、气滞血瘀等。急性发病时,若正气衰弱或邪气较盛,湿热疫气弥漫,可形成危重证,温病学谓之肺化源欲绝、内闭外脱、土燥水竭等。

本病基本病理因素为湿、热、虚、瘀等;病变脏腑主要为肺脾,并涉及心、脑、肾等。病因病机简图见图1。

4 辨证方法

4.1 辨卫气营血

新型冠状病毒感染属于外感病,外感病的温病卫气营血辨证较适于本病。温病的风热、暑热、湿热、燥热及六淫邪气,均可形成卫分证,表现为发热恶寒、头身疼痛、无汗、鼻塞、流涕、咳嗽、舌淡、苔薄白、脉浮等。结合笔者临床所见及全国发病情况,外邪以风热、风寒、寒湿较为多见。气分证以发热不恶寒、苔腻为辨证要点,根据湿热程度及所蕴脏腑不同而表现各异。气分湿邪较重,可出现湿胜阳微;气分热邪较重,可进一步发展形成伤阴动血的营血分病变,尤其营阴损伤是本病常见病机。营分证以舌红绛、苔少为辨证要点,血分证以皮肤斑疹或出血、舌暗等为辨证要点。

4.2 辨湿热程度

新型冠状病毒感染暴发初期,湿热疫戾之气较

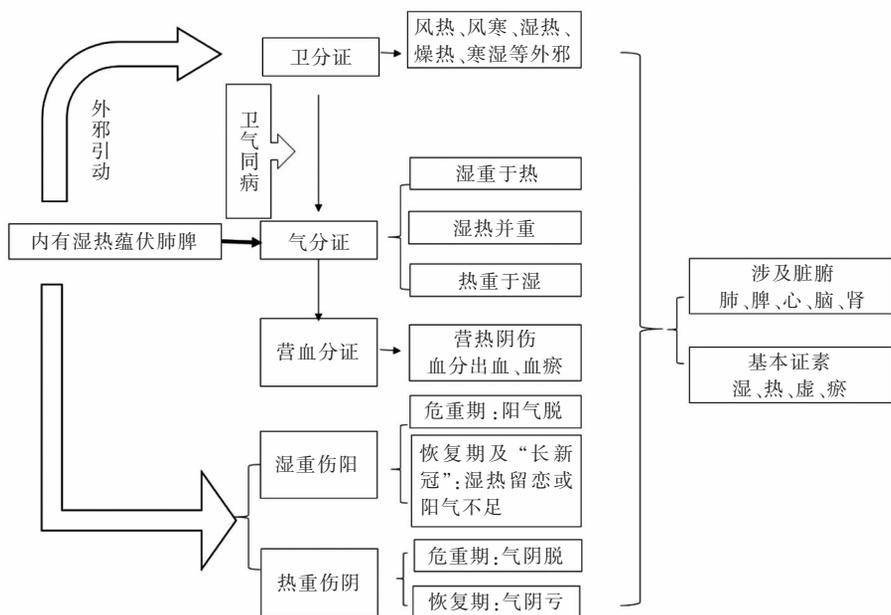


图1 新型冠状病毒感染病因病机图

重,多表现为湿明显重于热。但随着毒株的变异,湿热程度也发生变化,总体较前减轻,但因地区及体质不同,也会呈现湿热较重的舌苔厚腻现象。湿与热程度的判断是认识本病和确立治法的关键。可通过热势高低、二便、舌苔色泽及伴有症来鉴别。湿重于热者,热势较低,以身热不扬、口不渴、苔白腻、脉濡缓为特点。湿热之邪致病初起,往往表现湿邪较重,以恶寒、头身沉重,甚至肢体酸痛为常见,若辨证不准,极易误诊为单纯的寒邪或寒湿之邪;湿热并重者,发热较重,多伴有渴不欲饮、小便黄、苔黄腻、脉濡数等;热重于湿者,以壮热、汗多、烦渴、溲短、苔黄腻而燥、脉滑数为特点。

4.3 辨湿热部位

湿热之邪有蒙上、阻中、流下、溢外特点。虽然新型冠状病毒感染主要病位在肺,但因其湿热特性,可有上焦心、脑、鼻、舌、耳清窍被蒙的表现,也有中焦脾胃升降失司及下焦肾主气化障碍的发展变化。某些起病在肺,或肺脾同病,亦有起病即现中焦脾胃表现,如恶心呕吐、泄泻等。恢复期及长新冠阶段,更应注意多脏腑相兼病变,尤其有多种基础病的感染患者。

4.4 辨外邪性质

湿热疫戾之气伏藏于体内,除自发于里,还可因外邪引动而发。风热邪气春季较多,致病有犯肺卫、

伤阴津特点,表现为发热重、恶寒轻、口微渴、咳嗽、咽痛、咽干、鼻干;风寒之邪多有受寒诱因史,表现以发热轻、恶寒重、口不渴、鼻塞流清涕、头身疼痛为主;寒湿邪气,多因冒雨涉水、洗澡等,以发热轻恶寒重、头身酸痛、苔腻为主;燥热之邪多见于秋季,起病则有咽鼻干燥、干咳少痰等;外在湿热邪气多见于长夏,与内在湿热疫戾之气相引,多表现为发热或身热不扬较重、胸闷脘痞、恶心呕吐、苔厚腻等。外邪的性质除季节特点外,尚需根据不同地区的气候现象而因地制宜。本病外邪引动病因虽多,但可从寒、热两纲详细明辨。

5 治则治法

新型冠状病毒感染的基本治则是祛邪扶正,透邪外出。疾病早中期以祛邪为主,祛邪要寻找邪气外出道路,具体立法应做到宣畅肺气自外解、清热祛湿从内消、通利二便自下除,使湿热疫戾之气务早、务快、务尽地透而外出,邪去则正安。针对湿热病因,祛邪之法当以祛湿、清热、解毒为主,并考虑四季风热、暑热、湿热、燥热、风寒、寒湿等外邪,予以疏散风热的银翘散或桑菊饮,宣表化湿的新加香薷饮,疏表润燥的桑杏汤,疏散风寒湿的荆防败毒散或麻黄汤、麻杏薏甘汤等。针对湿邪较重者,采用宣湿、化湿、燥湿、利湿组方的三仁汤或藿朴夏苓汤、达原饮等;湿热并重者,选用蒿芩清胆汤、甘露消毒丹、王氏

连朴饮等;热重于湿者,选用白虎加苍术汤等。清热之法,当根据卫气营血证热邪程度的轻重,运用辛凉的银翘散、辛寒的白虎汤、苦寒的黄连解毒汤、甘寒的沙参麦冬汤、咸寒的三甲复脉汤等。兼有肠道腑气不畅便秘者,可合用吴鞠通诸承气汤类方,如宣白承气汤、牛黄承气汤、增液承气汤、护胃承气汤等。外在较重的风寒或寒湿引动者,予以辛温解表、散寒除湿之法。本病初起往往湿中蕴热,湿邪较重,不宜误认单纯湿邪或寒湿之邪,而采取大量苦温燥湿或针对寒邪辛温峻汗治法,否则会助热,或湿热蒙窍,或阴伤,正如《温病条辨·上焦篇》第43条曰:“汗之则神昏耳聋,甚则目瞑不欲言。”^[5]针对气血阴阳虚者,或补气,或养阴,或助阳,或养血,尤注重补气、补阴之法,选方可用补元汤、增液汤等。湿邪伤阳,出现危重证阳气脱者,选用参附汤、四逆汤等以回阳救脱;热邪伤阴,导致气阴亡失者,选用参脉散以益气敛阴。治则治法及选方详见图2。

阶段,以邪实为主,当以辛味祛邪为法,以甘寒养阴扶正为辅。祛除卫分之邪,需明确卫分的风热、风寒、寒湿等外邪性质。在气分的湿热之邪,初起多湿重于热。故本病初起发热时,多以寒温并用法。不管何种性质的外邪,初起犯于卫表,其腠理不畅是基本病机,故开泄腠理、透邪外出是治疗外感病发热的重要措施。由于人体喜温,腠理得温则开,故辛温类药物具有较好的打开肌腠、驱邪外出之效。笔者常用荆芥穗、羌活、麻黄、紫苏叶等,夏季因暑湿致卫者,则用香薷。针对气分里湿热,辨其湿热程度,或祛湿,或清热为主。祛湿之方,可选三仁汤、藿朴夏苓汤、达原饮等;清热之用,可选白虎汤、蒿芩清胆汤、小柴胡汤等。笔者常用自拟的退热经验方(荆芥穗、北柴胡、黄芩、青蒿、生石膏、芦根、淡竹叶、金银花、连翘、半夏、茯苓、僵蚕、蝉蜕、生甘草)加减,治疗新型冠状病毒感染各型发热,取得了较好疗效。该方主要由银翘散、小柴胡汤、白虎汤、蒿芩清胆汤、升降散等方变化而来。体现了卫气同治,湿热兼顾,表、半表半里、里三个部位同时同治原则;以寻找邪气外出道路,使邪气从外、从内、从下而解立法。头身疼痛较重者,加羌活;咳嗽者,加苦杏仁、前胡;咽痛者,加牛蒡子、桔梗;泄泻者,加藿香、野葛根;恶心欲呕者,加竹茹。

从脏腑而言,在肺者,当宣降肺气,补益肺金;在脾者,健脾祛湿,调畅中焦气机升降;出现心、脑窍的变化,予以安心脑之神、滋养心脑津血之法。

6 主要症状证治类举

6.1 发热

发热是新型冠状病毒感染的主要表现。中医认为正邪的抗争是发热的基本原理,因此,临床当辨明正虚和邪实的性质,以确立治法和方药。病在卫气

病案举例:轻型发热案。

王某,女,42岁,发热6h,于2022年12月17

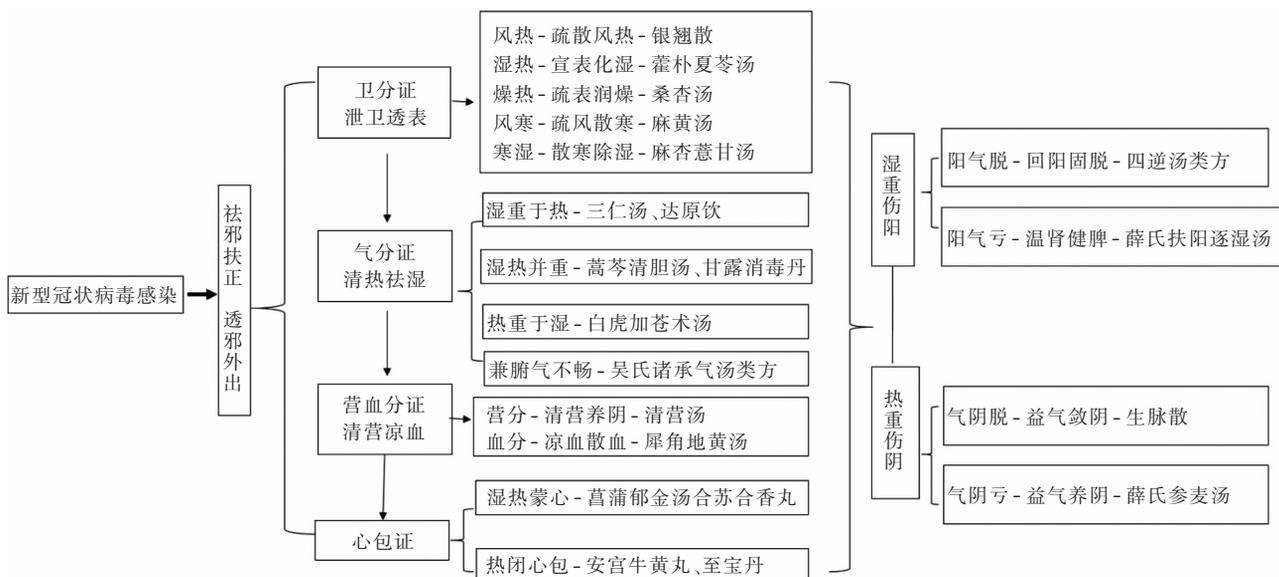


图2 新型冠状病毒感染的治则治法及选方

日来诊。患者洗澡后出现咽喉疼痛,次日下午开始发热,体温38.5℃,伴有恶寒,头痛,腰膝、肢体酸痛,呕吐3次,无泄泻,自用75%乙醇擦浴后,体温有所下降,继而复升,最高39.0℃,轻微咳嗽,舌红,苔腻而厚,黄白相兼,脉濡数。肺影像学检查无异常。西医诊断:新型冠状病毒感染(轻型);中医诊断:温疫(湿热疫),证属卫气同病(外有寒湿,内有湿热)。治宜疏散风寒,内清湿热。方用自拟退热基本方加减:羌活9g,荆芥穗15g,北柴胡20g,黄芩9g,青蒿20g,生石膏30g,芦根20g,淡竹叶9g,金银花15g,连翘12g,半夏9g,茯苓15g,僵蚕9g,蝉蜕9g,牛蒡子9g,桔梗15g,前胡15g,苦杏仁9g,竹茹6g,生甘草6g。3剂,水煎服,日1剂。每剂煎2次,每次15~20min,2次共煎药液约800mL,每日分4次服用(每4~6h服用1次)。服用1剂后,体温降至37.8℃,全身疼痛亦减。2剂服完,体温未再升高。3剂后,体温恢复正常。后宣降肺气、调畅脾胃,治疗1周,转阴而愈。

按:本案发热为新型冠状病毒感染早期,属邪实正盛证,治疗立法以祛邪为第一要义。患者洗澡后出现发热,伴有头身酸痛、恶寒、轻咳嗽,为寒湿外袭;舌苔黄白相兼而厚腻、脉濡数,为内有湿热伏藏,且湿热并重。方用羌活、荆芥穗辛温开腠,外散寒湿,属卫表部位用药;北柴胡、青蒿同用,达和解半表半里之目的;辛寒的石膏配伍金银花、连翘、黄芩、淡竹叶、芦根为里部位用药;半夏、茯苓燥湿、利湿;牛蒡子、桔梗利咽止痛;前胡、苦杏仁宣降肺气而止咳;竹茹止呕;僵蚕、蝉蜕为清代杨栗山《伤寒瘟疫条辨》升降散药对,善治疫病发热。诸药配伍,共奏寒温并用、透邪外达、调畅气机之用。每日服用4次,能更好发挥药力,是吴鞠通银翘散方“时时轻扬法”的具体实践。

6.2 咳嗽

新型冠状病毒感染各型、恢复期及长新冠阶段,咳嗽是最常见的表现之一。有报告表明,出院后3个月随访,60%的患者出现咳嗽,43%的患者出现咳痰增多^[13]。有的咽痒而咳,有的憋气而咳,有些无痰难以咳出,有些则大量痰液,甚者彻夜咳嗽,难以入睡,极为痛苦。西医认为除轻型外,普通型、危重型肺内炎症典型者,多咳嗽也重,甚至伴有喘憋。中医认为肺失宣降是咳嗽的主要病机,临床当区别偏于失宣还是偏于失降。鼻塞流涕、恶寒,偏于白天咳嗽

者,以肺气失宣为主;下午至夜间而咳,偏于肺气失降,故宣降肺气是咳嗽的主要治法。既宣又降的苦杏仁、前胡最为常用,不可只用麻黄等宣肺之品。外邪引动偏于风热者,可合用桑菊饮;偏于风寒者,用三拗汤;偏于燥热者,用桑杏汤。对于伏藏于肺的湿热疫戾之邪,当明辨湿与热的程度而据证用方。笔者常用自拟的止咳经验方(苦杏仁、前胡、桔梗、枳壳、牛蒡子、僵蚕、蝉蜕、炙紫菀、炙百部、甘草)加减,对于本病各型、恢复期及长新冠者,均有较好的疗效。该方取意于止嗽散、杏苏散、升降散等。笔者20余年来,运用该方加减,治疗多种原因导致的咳嗽,疗效亦佳。该方配伍,体现了既宣又降的肺生理功能特点。宣与降药物的剂量,取决于咳嗽的宣降病机。肺气虚者,加黄芪、太子参,甚则人参等;痰湿明显者,加半夏、茯苓;有热者,加黄芩;夜咳重者,加蜜旋覆花、蜜枇杷叶;咳声重浊,肺气不降而痰多者,加炒葶苈子、川贝母粉。

病案举例:普通型咳嗽案。

唐某,女,43岁,因新型冠状病毒感染致咳嗽伴有发热3d,服用止咳中成药及退热药,热退而咳不减,于2023年3月19日来诊。现咳嗽,咳声重浊,入夜则重,咳嗽有痰,色白量多,自谓咽痒而咳,咽喉疼痛,鼻塞,无喘憋及发热恶寒等。舌淡红,苔薄白稍腻,脉浮滑。肺影像学示:肺内少许炎症改变。西医诊断:新型冠状病毒感染(普通型)。中医诊断:温疫(咳嗽),辨证为卫气同病(风热外袭,湿热内蕴证)。治宜疏散风热,祛湿清热,宣降肺气。处以自拟止咳经验方加减:苦杏仁9g,前胡15g,桔梗15g,枳壳9g,牛蒡子9g,僵蚕9g,蝉蜕9g,炙紫菀15g,炙百部15g,清半夏9g,茯苓15g,荆芥9g,木蝴蝶9g,黄芩9g,桑叶12g,蜜旋覆花(包煎)9g,甘草6g。7剂,水煎服,日1剂,分2次服。

患者服用3剂后,咳嗽明显减轻,睡眠佳。7剂服完,咳嗽咳痰基本消失,自觉呼吸通畅,上方根据苔腻变化及肺气虚情况,稍行加减,再服7剂。2周服完,咳嗽咳痰消失,肺影像学示正常。嘱其避风寒、调饮食。

按:风热之邪四季均有,但主要发生于春冬季节。患者起病时咳嗽、咽痛、鼻塞等,符合风热病邪的特点,故用荆芥、桑叶、蝉蜕、牛蒡子以疏风散热。苦杏仁、前胡、桔梗、枳壳为笔者治疗各种咳嗽必用

的四味药,源于《温病条辨》杏苏散。苦杏仁、前胡既宣又降,桔梗宣发,枳壳肃降,四药相伍,符合肺的宣降特点。针对肺有湿热,取半夏、茯苓二陈之意,燥湿、利湿,用黄芩清肺热;夜咳明显,故用蜜旋覆花降肺气而止咳;木蝴蝶利咽喉。诸药配伍,共奏疏散风热、祛湿清热之功。肺属金,恶冷而喜温,且肺为脾之子,故嘱其避风寒、调饮食。

6.3 疲劳

新型冠状病毒感染后的长期症状中,最常见的是持续性疲劳,占53.1%~72.0%,可见于ICU出院及轻症患者^[14]。一项对1733例新型冠状病毒感染后康复患者进行为期6~9个月的随访研究发现,76%的患者在发病6个月后至少出现一种症状,最常见的症状是疲劳或肌肉无力^[15]。初期感染发热多伴有疲劳,但热退后疲劳感很快消失。恢复期或长新冠阶段,部分患者疲劳持续较久,以致影响工作和家务,以中老年人常见。针对此类患者,不可一味予以扶正,尤其是补气之法。临床确有大部分患者属于气虚证,但亦有因湿热之邪留恋,困阻人体气机,如困阻卫阳、头部清阳等,导致的肢体沉重、头昏沉、乏力。笔者临床辨证常分两大类:一是“耗气”;二是“阻气”。前者为虚证,治法在辨证的基础上以补气为主,偏寒者,选用人参、黄芪,偏热者,选用西洋参,寒热不明显者,选用党参、太子参。后者为实证,在审证的基础上治宜宣化湿邪,调畅气机,可选用三仁汤、藿朴夏苓汤等。耗气、阻气兼有者,补气与祛湿二法同施。从脏腑而言,疲劳乏力可涉及肺、心、脾、肾等,当根据不同病变脏腑,予以补心肺之气、养心安神及健脾益肾等法。笔者临证常用自拟抗疲劳经验方(党参、太子参、莲子、牛膝、芡实、茯苓、甘草)加减,用于治疗本病气虚兼湿阻者。该方体现了补气健脾益肾、淡渗利湿的功用特点,肺、心、脾、肾等脏腑三焦兼顾效用。湿热明显,苔黄腻者,加黄柏、薏苡仁;阴伤者,加麦冬、五味子,或用西洋参代党参、太子参;血亏者,合四物汤;肾阴虚明显者,加山萸肉、沙苑子;肾阳虚者,加杜仲、桑寄生等。

病案举例:恢复期疲劳案。

赵某,女,46岁。因新型冠状病毒感染后乏力、气喘1月余,于2023年2月5日来诊。患者自诉疲劳乏力,动辄气喘,憋闷,呼吸困难,潮热汗出,时有心悸,晨起口干,眼花畏光、视物易疲劳。舌淡暗,边

有齿痕,苔白,脉细弱。西医诊断:新型冠状病毒感染(恢复期);中医诊断:温疫(喘证),辨证属气阴亏虚型。治以补养心肺阴血,健脾益肾。处以自拟抗疲劳经验方加减:五味子6g,麦冬12g,太子参20g,西洋参10g,酒黄精15g,生地黄10g,熟地黄15g,当归10g,川芎10g,炒白芍10g,酒萸肉10g,沙苑子10g,莲子15g,芡实15g,茯苓15g,党参15g,桂枝9g。7剂,水煎服,日1剂,早晚分服。

2023年2月12日二诊:体力增,夜眠轻浅,偶有潮热汗出,晨起口干,舌淡红苔白略厚。上方减桂枝、熟地黄、西洋参、茯苓,加清半夏9g、龙骨20g、首乌藤20g、茯神20g。7剂,水煎服,日1剂,早晚分服。

三诊至五诊:上方常规损益后,症状逐渐好转,身体无明显不适。

按:患者已近七七之年,四十而阴气自半,加之新型冠状病毒感染更损气阴,故舌有齿痕;气不足,则乏力气喘;营卫不和,阴阳不调,故潮热汗出;阴血亏乏,故晨起口干、眼花且易视物疲劳、舌淡暗脉细弱。本案证属气阴血不足,故用生脉散合西洋参、酒黄精、生地黄益气养阴;四物汤合酒萸肉、沙苑子补血养血、补益肝肾,沙苑子又兼明目之功,继配以桂枝调和营卫;莲子、芡实、茯苓、党参健脾益气。二诊后乏力减,汗出已轻,睡眠欠佳,故增镇心、宁心、养血安神之龙骨、茯神、首乌藤,苔白略厚则入清半夏燥湿化痰。后三诊至五诊略作损益,诸症痊愈。本案总属气虚,并兼有阴血亏乏,但湿热停留不著。

6.4 失眠

新型冠状病毒感染导致失眠极为常见,在天津市746例长新冠患者中,入睡困难或多梦易醒的患者占17.2%^[16]。因本病的病因为湿热,而湿热与中焦脾胃关系密切,根据《素问·逆调论》“胃不和则卧不安”理论,笔者临床治疗本病多从脾胃思考。中焦阴阳升降道路障碍,阳不入阴是其基本病机。可分虚实两纲辨治:实者为湿热阻中,阳不入阴,多见舌苔厚腻;虚者为脾胃虚弱,气血不足,心神失养,多舌质淡,苔薄白。在辨证的基础上,针对以上虚实病因,笔者采用自拟治失眠经验方(清半夏、薏苡仁、茯神、梔子、龙骨、首乌藤、合欢皮、麦冬、川牛膝)加减,获效满意。该方取自半夏秫米汤方义,以薏苡仁代替秫米,达到和降中焦,镇心宁心清心,引阳入阴,心、

脾胃、肾三焦同治的目的。湿热较重,表现为舌红、苔黄腻、口苦者,加黄连、黄芩、生地黄;气血虚弱者,加当归、白芍、熟地黄、党参;汗出、记忆力减退,加五味子、炒酸枣仁、炙远志。

病案举例:长新冠失眠案。

李某,男,65岁,于2023年4月7日初诊。患者自2022年12月新型冠状病毒感染后,入睡困难,虽曾间断服用中西药物,仍睡眠欠佳。刻诊:自述入睡困难,睡中易醒,醒后难眠,口苦,口中有异味,面红,形胖,偶有便秘,纳可,舌红,苔黄厚腻,脉滑数。西医诊断:新型冠状病毒感染(长新冠失眠);中医诊断:温疫(不寐),证属气分湿热阻中,扰乱心神。治以和胃开中,交通阴阳。方选自拟治失眠经验方加减:清半夏10g,麸炒白术15g,砂仁(后下)9g,莲子15g,炒谷芽10g,陈皮10g,茯神20g,栀子10g,黄连10g,薏苡仁30g,合欢皮30g,龙骨(先煎)30g,首乌藤30g,川牛膝10g,夏枯草10g,苦杏仁9g,党参15g,制香附9g,麦冬10g。7剂,水煎服,日1剂,分2次服。

2023年4月14日二诊。服药1剂后,当晚入睡佳。7剂服完,诸症好转,入眠可,时有醒后难眠,舌红,苔薄黄,苔腻好转。湿热已祛大半,上方加减出入,再服用2周。来门诊告知,未再出现入睡困难、醒后难眠等症状。

按:本案属于实证不寐,针对湿热阻中病机,取半夏、白术、砂仁、莲子、炒谷芽、陈皮、薏苡仁、苦杏仁、香附等健脾祛湿,调畅脾胃与肝肺气机,开通中焦道路,使阳入阴;栀子、黄连、夏枯草清心、肝、脾、胃之热;龙骨、茯神、合欢皮、首乌藤重镇或宁心安神;麦冬甘寒以补阴亏;川牛膝下行而引阳入阴。诸药配伍,起到开通中焦、交通阴阳、心神得安之效。该案治疗强调了中焦在失眠中的地位。湿热阻中,升降枢纽障碍,阳不入阴,阴不上承,从而导致失眠。引起中焦道路障碍的原因颇多,如湿热、痰湿、痰热、瘀血、气滞、食积及气血阴阳的衰弱等。笔者治疗失眠常用调理中焦胃肠道路的药,如半夏、薏苡仁、瓜蒌、莲子、枳实、黄连、谷芽等。

7 小结

文章基于温病学理论,结合笔者三年诊治新型冠状病毒感染的临床实践,认为本病属于温病中的温疫病,其疫病性质属于湿热,发病类型可以归为伏气

温病。新型冠状病毒的中医病因属性为湿热疫戾之气,此邪气从口鼻或皮毛而入,在人体正气亏虚时,伏藏于肺脾。湿热疫之邪可自发于里,也可由外邪引动,从而起病即表现为卫气同病。若无外邪引动,或卫分证解除,湿热疫戾之邪可长期停留气分,出现湿重于热、湿热并重、热重于湿之证。湿邪化燥,可导致腑气不畅,或伤阴动血。湿热弥漫,可出现心、脑、舌、鼻、耳等清窍被蒙之症。湿邪较重,可伤阳气,热重则伤阴液。涉及的脏腑主要是肺、脾、心、肾。病理因素主要为湿、热、虚、瘀。总的治则是祛邪扶正、透邪外出,并根据湿热程度及外邪性质确立不同治法和选方用药。所举四案,采用了笔者基于温病理论自拟的经验方治疗,突显本病不同型、不同阶段的中医治疗优势。

[参考文献]

- [1] 张思超. 新型冠状病毒肺炎的中医温病观[J]. 山东中医杂志, 2020, 39(6): 535-537.
- [2] 张思超, 阎兆君, 张兴彩, 等. 新型冠状病毒肺炎的中医辨治探析[J]. 山东中医杂志, 2020, 39(4): 315-319.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局综合司. 关于印发新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)的通知[EB/OL]. (2023-01-06)[2023-06-29]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202301/32de5b2ff9bf4eaa88e75bdf7223a65a.shtml>.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)的通知[EB/OL]. (2020-08-18)[2023-06-29]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a.shtml>.
- [5] 吴塘. 温病条辨[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 52.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第三版)的通知[EB/OL]. (2020-01-22)[2023-06-29]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbef1fa.shtml>.
- [7] 谷晓红, 马健. 温病学[M]. 5版. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 20.
- [8] 叶桂. 温热论[M]. 张志斌, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 15.
- [9] MAO L, JIN H J, WANG M D, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China[J]. JAMA Neurol, 2020, 77(6): 683-690.

(下转第1061页)

· 专家共识 ·

中西医结合治疗女性慢性盆腔疼痛 专家共识 (2023 年版)

山东中西医结合学会慢性盆腔疼痛专业委员会, 山东中医药学会妇科专业委员会

[摘要] 女性慢性盆腔疼痛(CPP)是慢性病,病因复杂,发病机制尚不清晰,反复发作极易对身心健康造成不良影响,目前国内外尚无中西医结合的指南及高级别推荐共识,为此特征集专家意见,制订共识。共识内容涉及 CPP 定义、发病机制、中医病因病机及中西医治疗方案。治疗分为一般治疗、药物治疗、侵入性治疗、物理治疗、心理治疗及其他治疗,所有治疗方案在文献总结的基础上提出专家共识,并规定推荐等级,以期有益临床。

[关键词] 女性慢性盆腔疼痛;中西医结合;专家共识;药物治疗;侵入性治疗;物理治疗;心理治疗

[中图分类号] R273.01

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1029-08

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.002

Expert Consensus on Integrated Chinese and Western Medicine Treatment of Female Chronic Pelvic Pain(2023 Edition)

Chronic Pelvic Pain Professional Committee of Shandong Association of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Gynecology Professional Committee of Shandong Association of Traditional Chinese Medicine

Abstract Female chronic pelvic pain(CPP) is a chronic disease with complex etiology and unclear pathogenesis, which is easy to recur and has adverse effects on women's physical and mental health. At present, there is no guideline and high-level recommendation consensus of integrated traditional Chinese and western medicine at home and abroad. For this reason, this expert opinion is specially formulated to standardize the diagnosis and treatment. The content involves the definition of CPP, pathogenesis, etiology and pathogenesis of traditional Chinese medicine and treatment plan of traditional Chinese medicine and western medicine. The treatment can be divided into general therapy, drug therapy, invasive therapy, physical therapy, psychotherapy and other treatments. All treatment plans are based on the literature review, and the expert consensus is put forward, and the recommended level is specified in order to be beneficial to the clinic.

Keywords chronic pelvic pain; integrated treatment of traditional Chinese and western medicine; expert consensus; drug therapy; invasive therapy; physical therapy; psychotherapy

女性慢性盆腔疼痛(chronic pelvic pain, CPP)为持续至少 6 个月的非周期性疼痛,可见于女性生殖、泌尿、神经、消化等多个器官系统,是涉及多体系多领域的常见疾病,表现复杂,临床症状多样,易长期反

复发作,对患者的身体、心理以及生活产生极大影响,同时也是临床亟需解决的问题之一^[1]。针对本病进行多学科协同诊断、共同干预是欧洲泌尿外科协会(EAU)和英国皇家妇产科学院(RCOG)共同强调的事情。尽管 2020 年美国妇产科医师学会(ACOG)针对 CPP 发布了临床管理指南,但其关于 CPP 的基本概念、病因病机、诊断及鉴别诊断、治疗干预等方面仍

未达成一致。为了规范和提升 CPP 综合诊断技术,在参考中外大量循证医学证据的基础上,广泛征询本领域相关学者的建议,针对 CPP 中西医结合治疗中的争议和热点问题形成本共识,以供临床借鉴。

1 共识小组、专家遴选及标准形成

1.1 共识小组及参与专家

本共识专家小组由 2 名主任医师、1 名副主任医师和 2 名研究生组成。共识专家小组负责文献的检索与遴选、数据的统计与分析、报告的整理与汇总。

此次共识制订共邀请来自山东、北京、上海、广东、四川、河北、陕西等 7 个省市的 26 名具有高级职称,且从事中、西医妇科临床工作 15 年以上的专家参与。

1.2 形成标准

由共识小组仔细查阅近五年国内外 CPP 相关文献及前期相关研究,邀请来自 7 个省市的 26 名本领域专家参与征询。此文根据前期研究以及专家征询意见,对共识进行了整理,并形成以下判定标准:在高级别临床研究证据的基础上,专家意见高度一致为 1 级;在高级别证据的基础上,专家意见基本一致,或在低级别证据的基础上,专家意见高度一致均为 2A 级;在低级别证据的基础上,专家意见基本一致为 2B 级;不论临床研究证据为何种级别,专家意见明显分歧为 3 级^[2]。

2 CPP 定义

CPP 是女性常见疾病,通常从疼痛持续时间和疼痛部位两个基本方面加以划分。《慢性盆腔疼痛诊疗指南 2020》^[3]中认为 CPP 疼痛部位为后腰骶部、脐部、臀部和盆腔的前腹壁等,在一定程度上影响患者的整体功能,是需及时寻求医疗帮助的疼痛。疼痛程度一般与性行为、负面情感和消极的意识活动有一定关系,也可与生殖泌尿系统、消化系统、盆底肌筋膜或性功能障碍有关。从定义层面来看,痛经和排卵痛尽管属于周期性盆腔疼痛,但如若与性生活、认知行为和情感等不良结局相关,原则上也属于 CPP 范畴。

专家共识:CPP 是非周期性的、持续至少 6 个月的、源于盆腔脏器和组织的疼痛综合征,疼痛严重程度通常与性行为、消极情感和认知行为有一定关系,也可与生殖泌尿系统、消化系统、盆底肌筋膜或性功能障碍有关。(共识级别:2A 级)

3 发病机制

创伤学说、炎症学说和神经源学说是当前相对

公认的三种学说,但 CPP 的发病机制并不明确。创伤学说是指疼痛由创伤引起组织受损所致,在炎症学说中,CPP 的疼痛由炎症所致,神经源学说则认为神经系统功能障碍可能导致慢性疼痛的发生。在永久性慢性疼痛综合征中,出现疼痛感加剧的原因可能是周边疼痛刺激中枢神经元,使得中枢神经元过度反应,发生中枢敏化^[4]。

4 中医病因病机

依据临床表现,CPP 可被归属于中医学癥瘕、不孕症、妇人腹痛、月经不调、带下病等范畴^[5-7]。本病因较为复杂,病理因素涉及湿、热、瘀、寒、虚 5 个方面,其中核心病理因素为血瘀^[8-10],肝、脾、肾为主要病变部位,“不通则痛”和“不荣则痛”为两大病机^[11],多名学者认为本病本质上是因实致虚、本虚标实^[12-14]。在临床中需四诊合参,辨别脏腑、气血、寒热、虚实。

5 治疗

引起 CPP 发病的原因众多,现阶段仍未有明确的发病机制解释,且临床上患者的表现存在强烈的个体差异,因此虽治疗方法多样,但疗效不一,个体迥异。治疗以减轻疼痛,提高生活质量为目的。进一步认识 CPP 发病机制、社会和心理影响因素,对临床评估及治疗方案的确立有极大帮助。目前临床上以药物治疗、侵入(手术、注射、针灸等)治疗、物理治疗、心理治疗等手段干预。

5.1 一般治疗

规律作息,避免焦虑。改善体态及体位,避免久坐、久站,增加休息时间,并结合体育锻炼增强体质,有助于缓解女性慢性盆腔疼痛的症状。

专家共识:该方法适用于提前预防及日常保健,大多数 CPP 患者均可使用。(共识级别:2A 级)

5.2 药物治疗

5.2.1 镇痛药物

缓解疼痛最快、最直接的疗法为镇痛,常用镇痛药有外周性和中枢性 2 种。但在 CPP 治疗中,中枢性镇痛药的使用存在争议,如阿片类药物可能会使患者产生依赖性、耐受性,存在药物过量的危险。美国疾病控制与预防中心(CDC)指南表明,一线或常规疗法不应纳入阿片类药物^[15],仅恶性病变引发的疼痛或临终关怀姑息治疗时作权宜之法。

专家共识:镇痛药物的治疗仅可用作 CPP 治疗的权宜之计,不推荐阿片类药物作为防治 CPP 的首

选。(共识级别:2A级)

5.2.2 神经性药物

在神经源性因素导致的 CPP 中,神经类药物发挥着重要作用,其可通过改善刺激的感觉神经耐受性使肌筋膜功能得到改善,同时保证物理治疗的有效性。

加巴喷丁、普瑞巴林等在神经性疼痛综合征中被广泛应用^[16-18],两者均隶属于综合钙通道 $\alpha 2-\delta$ 配体类药物。近年研究表明,使用加巴喷丁治疗 CPP 后引起的不良反应待查^[18-19],在患有 CPP 且无明显盆腔病变的女性中,加巴喷丁在减轻疼痛方面可能并不比安慰剂更有效^[20],但在未有其他高质量的临床试验提供证据时,加巴喷丁仍可被应用。

一项包含 37 个双盲随机试验的系统性综述发现,安慰剂对于 CPP 患者慢性疼痛的缓解、生活质量的提高,不及 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂和三环类抗抑郁药^[21]。三环类或四环类抗抑郁药物(阿米替林、丙咪嗪、氯丙咪嗪等)可提高 CPP 伴有抑郁症患者的痛阈,改善睡眠质量^[22]。

专家共识:推荐 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂、三环类抗抑郁药联合加巴喷丁和普瑞巴林用于神经性 CPP 患者的治疗。(共识级别:2A 级)

5.2.3 激素药物

激素药物对子宫内膜异位症(endometriosis, EMT)、子宫腺肌病(adenomyosis, AM)、盆腔静脉曲张综合征(pelvic congestion syndrome, PCS)引起的 CPP 有明显治疗作用。

孕激素、口服避孕药(oral contraceptive, OC)、促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)、左炔诺孕酮宫内缓释系统是目前临床常用的激素类药物。OC 或孕激素是疑似 EMT 患者及未进行手术诊断的 CPP 患者的常用药。连续使用 OC 后,临床上可见骨密度下降、子宫内膜变薄等^[23]。出血、乳房触痛、液体潴留等则是孕激素可能存在的风险^[24]。GnRH 激动剂/拮抗剂可引起类似围绝经期妇女所出现的症状,因此不建议作为一线治疗药物^[25],多应用于术后疼痛复发或组织病理学诊断为 EMT 的患者。针对深部浸润性 EMT 患者,释放依托孕酮的植入物疗效显著^[26]。但当患者有生育需求或者对激素不耐受时,则不推荐使用左炔诺孕酮宫内节育器。

专家共识:激素药物对 EMT、AM、PCS 患者的 CPP 有明显疗效。(共识级别:1 级)

5.2.4 中药

CPP 多为实证,亦有虚实夹杂证,可分为湿热瘀结证、气滞血瘀证、气虚血瘀证、寒湿凝滞证四个证型,中药内服辨证论治,随证加减,中药外治,总结验方,成效显著。

5.2.4.1 中药内服

①湿热瘀结证:湿邪趋下,易袭盆腔,与血相搏致瘀,阻滞冲任。有学者认为,湿热瘀阻是 CPP 主要发病机制^[27]。临床表现为少腹胀痛,拒按,有灼热感,或痛连腰骶,经行或劳累时加重,或有下腹癥块,月经先期、量多、色深红、质稠,平素带下量多、色黄;脘闷纳呆,大便溏或秘结,小便黄赤;舌红,苔黄腻,脉弦数或滑数。韩延华^[28]认为本病当从肝论治;马宏博^[29]灵活运用“清法”与“消法”,清热利湿,化瘀止痛;徐云霞^[30]、高莹莹等^[27]则重在清利湿热、理气活血;陈苗苗等^[31]应用妇科千金片作为治疗对照,发现作为既往常用药,虽效果不及中药辨证论治,但总有效率也达 76.67%。康妇消炎栓能清患者湿热之邪^[32],独特的给药方式使用药有效率大大提高。

专家共识:方用银甲丸加减。基本用药:以银甲丸组方的 10 味药物为主。常用中成药:妇科千金片、康妇消炎栓。(共识级别:2A 级)

②气滞血瘀证:风寒湿热侵犯胞脉,气血失和,邪气留恋,久病伤络成瘀,瘀停体内,不通则痛^[33]。临床表现为小腹胀满或刺痛,疼痛拒按,月经有瘀,块下痛减,经前或经行胸胁、乳房胀痛;平素急躁易怒,或婚久不孕;口唇青紫,舌质紫暗,苔薄,脉弦涩。治以行气活血,化瘀止痛^[34]。蒋南等^[35]用膈下逐瘀汤活血祛瘀疗效良好。丹莪妇康煎膏在多项研究中不仅表现出了强大的止痛能力,还提高了患者的自然妊娠率^[36-37]。

专家共识:方用膈下逐瘀汤加减。基本用药:以膈下逐瘀汤组方的 12 味药物为主。常用中成药:丹莪妇康煎膏、血府逐瘀胶囊。(共识级别:2A 级)

③气虚血瘀证:病程日久,湿邪阻滞气机,导致血瘀于胞宫胞脉,耗损正气,胞宫脉络失于濡养,最终形成气虚血瘀证^[38]。临床表现为小腹隐痛或空坠,或癥块,带下量多,色白质稀;经期延长或量多,经血淡暗,伴精神萎靡,乏力懒言,食少纳呆;舌淡暗有瘀,苔白,脉弦细或沉涩。治以益气健脾,化瘀止痛。高文芝等^[39]运用理冲汤加减治疗气虚血瘀型 CPP,

可有效缓解患者疼痛。丹黄祛瘀胶囊与康妇消炎栓联用,可使宫颈黏液中分泌型免疫球蛋白A、肿瘤坏死因子- α 的含量明显升高,有效缓解症状^[40]。

专家共识:方用理冲汤加减。基本用药:以理冲汤组方的9味药物为主。常用中成药:丹黄祛瘀胶囊。(共识级别:2A级)

④寒湿凝滞证:寒甚致血行不畅,瘀阻血脉,伤及脾胃,久则及肾^[41],表现为少腹冷痛,得温则舒,月经后期、量少、色暗有块,白带增多、质稀;畏寒,或手足不温、小便清长;舌质暗,苔白腻,脉沉紧或沉迟。郭志强提倡以通立法、内外合治^[42],临床多以祛寒除湿、活血化瘀之法为治。厉健^[43]、黎丹平等^[44]针对寒湿凝滞型CPP治以少腹逐瘀汤疗效确切。余剑灵^[45]则用少腹逐瘀丸联合抗生素及低频脉冲电刺激法治疗,明显改善患者的血液流变学指标,下调了炎症因子水平。

专家共识:方用少腹逐瘀汤加减。基本用药:以少腹逐瘀汤组方的10味药物为主。常用中成药:暖宫七味丸、少腹逐瘀颗粒。(共识级别:2A级)

5.2.4.2 中药灌肠

王昕等^[46]应用中药灌肠治疗盆腔炎性疾病后遗症慢性盆腔痛,组成:大血藤10g,连翘15g,三棱10g,败酱草15g,莪术10g,川楝子15g,赤芍15g,延胡索15g,桂枝10g,金银花10g,茯苓10g,等。睡前将煎液至100mL、温度在39~41℃的药物灌肠使用,至少保留2h。该汤剂起到了清热利湿、行气活血、化瘀止痛的作用。

专家共识:中药保留灌肠对胃的刺激减轻,护胃的同时药液直达病灶,药物有效率提高,除此之外,还有减轻病变充血水肿、改善盆腔微环境的作用。(共识级别:2A级)

5.2.4.3 中药外敷

研究显示西医止痛药联合中药外敷(白花蛇舌草30g,金牛根20g,黄柏20g,白芷20g,大黄10g,赤芍10g,薄荷5g,蒲公英15g)治疗CPP,可使患者疼痛时间缩短,生活质量提高^[47]。

专家共识:中药外敷操作简便,经皮给药,药物吸收率高,更安全有效。(共识级别:2A级)

5.3 侵入性治疗

5.3.1 手术治疗

5.3.1.1 子宫切除术

子宫切除术在特发性CPP治疗中的意义仍具有争议,统计数据指出,子宫切除术中大约有12%的

手术指征是CPP^[48]。

有研究表明,除子宫切除术,几乎没有对照试验证据可以指导CPP其他的根治性治疗^[49],但这并不意味着术后预期十分理想。因CPP选取此术式的女性,大约14%报告结果比预期差,术后疼痛率21%~40%,26%恢复速度比预期慢,甚至还有5%的患者术后出现新发疼痛^[48]。

专家共识:特发性CPP行子宫切除术,术后仍有超两成患者存在持续性盆腔疼痛,不推荐作为常规的治疗手段。(共识级别:1级)

5.3.1.2 盆腔粘连松解术

该术式对已排除AM、EMT和附件疾病等因素所致CPP的疼痛缓解无效。CPP患者在粘连松解术后疼痛可有短期大幅度改善,但长期随访发现,术后12年,粘连松解术疼痛缓解率为19%,而诊断性腹腔镜手术疼痛缓解率为42%^[50-51],就远期获益而言,粘连松解术并无优势^[52],反而会增加肠损伤风险,甚至增加腹腔镜检查的阴性率。

专家共识:若CPP患者经检查排除AM、EMT和附件疾病作为致病因素,盆腔粘连松解术则不被推荐用于常规治疗。(共识级别:1级)

5.3.1.3 骶前神经离断术

该术式大多应用于单纯性痛经。一项随机对照试验纳入487例患者进行跟踪治疗,结果显示术后疼痛未有明显改善^[51],该术式作为CPP的有效治疗手段尚需其他证据证明^[53]。

专家共识:针对CPP及非单纯性痛经,不推荐常规使用骶前神经切断术,其作用证据有限。(共识级别:1级)

5.3.2 触发点注射

将生理盐水、阿片类药物、类固醇类药物、麻醉镇痛药物按使用规范注射进疼痛触发点可缓解肌筋膜慢性盆腔痛患者的疼痛,使其性功能得到改善或恢复。对于进行盆底物理治疗和药物治疗无效的盆底肌痉挛患者,穿刺与安慰剂取得的效果类似,适合用于腹壁触发点有关的CPP^[54-57]。

专家共识:触发点注射单用或联合其他治疗方式,可以起到改善肌筋膜慢性盆腔痛患者能力及缓解疼痛的作用。(共识级别:2A级)

5.3.3 针灸治疗

有学者利用针刺治疗EMT伴CPP,取气海、关元、中极3个穴位,有效率超九成^[58]。温针灸在缓解

腹部疼痛的同时,还可对手足发冷、头晕乏力等症状起到改善作用^[59]。盆底康复治疗、针灸联合中药灌肠在 CPP 治疗中也取得了良好疗效^[59-61]。

专家共识:针灸疗法对 CPP 患者疼痛及其他不适症状有较为良性的改善。(共识级别:2A 级)

5.3.4 电针治疗

一项多中心随机对照试验比较了针刺联合药物与单纯口服药物治疗 CPP 的疗效,穴取关元、归来、肾俞、水道、次髂,其中水道、归来、肾俞、次髂行电针疗法^[62-63]。结果显示,两组患者治疗后及随访时下腹部、腰骶部疼痛评分均降低,且联合针刺治疗组评分均低于单纯口服组。

专家共识:电针疗法将生物电的微量电流波通入毫针,对施术者的要求略有降低,更易于普及,临床试验同样证明有效。(共识级别:2A 级)

5.4 物理治疗

对于 CPP 常伴有盆底肌肉压痛者,肌筋膜疗法、生物反馈疗法、电刺激、膀胱和肠道再训练、盆底肌训练、盆底肌肉拉伸、手法治疗等^[64-65]是常见的物理治疗方法。研究证实,与性相关的疼痛和阴道疼痛都可以借助盆底物理治疗以及肛提肌定向触发点注射达到有效缓解^[66]。

专家共识:与肌肉骨骼系统相关的 CPP、与性相关的疼痛和阴道疼痛采用盆底物理疗法治疗可得到有效缓解,单纯盆底物理疗法对肌肉骨骼疾病的疼痛无法显著减轻。(共识级别:2A 级)

5.5 心理治疗

5.5.1 心理咨询

约 5%~25% 的 CPP 患者在心理、情绪、认知、行为和社会等方面存在问题,患者表现的越重,预后越差^[67]。Piontek K 等^[68]点明,抑郁症对 CPP 患者具有重要影响,心理治疗和社会支持对 CPP 治疗有其必要性^[69]。许多患者未意识到问题的严重性,不会主动寻求心理咨询,这就要求医生在言行举止中对患者潜移默化地施以心理影响,及时予以心理疏导,必要时可寻求心理科医生的帮助。

专家共识:心理咨询的作用不容小觑,将在 CPP 患者的社会交际及自身幸福感的获得上展现独特的优势。(共识级别:2A 级)

5.5.2 认知行为治疗(cognitive behavioral therapy, CBT)

CBT 最早由 Beck 提出^[70],与流行的行为矫正方

法(药物、物理治疗、精神分析)完全不同^[71],该治疗通过积极的、以问题为中心的、协作的方法对许多应用进行管理,让患者对疼痛的认知明晰,并能正确应对疼痛^[72]。在 CPP 诊疗领域,CBT、心理咨询起着不可替代的作用^[73-74]。在 EMT 治疗中,躯体感官刺激结合 CBT 已被验证取得良好疗效^[75]。

专家共识:不同于传统的常规治疗,CBT 对于 CPP 患者普遍适用,但其最佳治疗期与标准化治疗方法仍需进一步探究。(共识级别:2A 级)

5.6 其他治疗

5.6.1 砭术综合疗法

梁钧梅等^[76]研究表明,集砭术、针灸、推拿、拔罐、心理疏导于一体的施氏砭术综合疗法治疗气滞血瘀型 CPP 效果显著,可显著减轻患者疼痛,改善生活质量。

专家共识:国内外医学界已公认中医传统针刺治疗的镇痛作用,多基于辨病采用标准化方案,或采用辨病和辨证结合,随证配穴,常取穴位为次髂、太冲、关元、肾俞、水道、归来、三阴交、足三里。(共识级别:2A 级)

5.6.2 中医三联疗法

中医三联疗法(中药内服+保留灌肠+药渣外敷热疗法或中药口服+保留灌肠+离子导入)内外同治,与单一的中医治疗方法相比,更有利于缓解下腹疼痛,加快带下恢复正常,改善血液流变学及局部体征^[77-78]。

专家共识:综合疗法内外同治,安全、有效、经济,与单一口服中医治疗相比,优势明显,推荐临床使用。(共识级别:2A 级)

6 结语

CPP 致病因素具有多样性,发病机制尚不明确,其疼痛可能与炎性、神经性和心理性等多种因素相关,近年来,中医药治疗逐渐广泛应用并得到临床认可,因而中西医结合诊治可能会进一步提高 CPP 的症状缓解率,在一定程度上提高患者的生活质量,将其整理形成本共识能够进一步优化规范 CPP 诊疗。

执笔人:师伟(山东中医药大学附属医院)、王丽(山东中医药大学附属医院)、张师前(山东大学齐鲁医院)

参加本共识制订的专家(按姓氏笔画排序):于云连(济南市中医医院)、马明宁(邹平市中医院)、王

丽(山东中医药大学附属医院)、王丽(菏泽市中医医院)、王健(曲阜市中医医院)、王小云(广东省中医院)、王长林(泰安市中心医院)、王东梅(山东中医药大学附属医院)、毛瑞敏(聊城市中医医院)、史云(北京中医药大学东直门医院)、师伟(山东中医药大学附属医院)、刘金星(山东中医药大学附属医院)、孙振高(山东中医药大学附属医院)、杜惠兰(河北医科大学中医学院)、肖新春(陕西中医药大学)、杨晓红(东营胜利医院)、张师前(山东大学齐鲁医院)、陆华(成都中医药大学附属医院)、赵良倩(临沂市中医医院)、赵瑞华(中国中医科学院广安门医院)、施丽洁(泰安市中医医院)、徐莲薇(上海中医药大学附属龙华医院)、徐慧军(青岛市中医医院)、唐丽丽(潍坊市中医医院)、程瑛(淄博市中医医院)、薛洁(乳山市中医医院)

本共识整理秘书:陈一诺(山东中医药大学)、葛晓晨(山东中医药大学)

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突

[参考文献]

- [1] DUNSELMAN G J, VERMEULEN N, BECKER C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis[J]. Hum Reprod, 2014, 29(3): 400-412.
- [2] 山东省妇幼保健协会妇科肿瘤综合防治专业委员会, 中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组. 子宫内异位症相关卵巢癌的诊断及治疗山东专家共识(2022)[J]. 山东医药, 2022, 62(18): 1-6.
- [3] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Chronic pelvic pain: ACOG practice bulletin summary, number 218[J]. Obstet Gynecol, 2020, 135(3): 744-746.
- [4] BRAUN J, MOROTTI M, ZONDERVAN K T, et al. Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis[J]. Hum Reprod Update, 2014, 20(5): 737-747.
- [5] 熊琴, 曹佩霞. 妇科慢性盆腔痛的中西医研究[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(5): 763-764.
- [6] 夏桂成. 夏桂成实用中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 379-380.
- [7] 高莹莹. 内异停加减方多途径联合治疗湿热瘀阻型慢性盆腔痛的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [8] 王彩霞, 王洁, 王珍, 等. 315例慢性盆腔痛患者中医证型分布规律及相关性研究[J]. 中医临床研究, 2017, 9(11): 19-22.
- [9] 徐信, 宗春晓, 刘君, 等. 基于数据挖掘中医药治疗盆腔炎症性疾病后遗症慢性盆腔痛的证候分布及用药规律研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(12): 2166-2172.
- [10] 鲁佳琳, 褚怡中, 王佩娟. 王佩娟教授治疗盆腔炎性疾病后遗症慢性盆腔痛经验[J]. 陕西中医, 2022, 43(4): 508-510, 522.
- [11] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 311.
- [12] 李瑾. 夏桂成教授治疗慢性盆腔炎的经验介绍[J]. 新中医, 2011, 43(4): 143-144.
- [13] 范晓艳, 陈颖昇. 陈颖昇从正虚邪实论治慢性盆腔痛经验[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(3): 1500-1503.
- [14] 齐惠莉, 王烈宏. 活血化瘀方对盆腔炎性疾病大鼠血管内皮因子及免疫因子的影响[J]. 陕西中医, 2018, 39(8): 1004-1007.
- [15] DOWELL D, HAEGERICHT T M, CHOU R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain: United States, 2016[J]. JAMA, 2016, 315(15): 1624-1645.
- [16] ABDELHAFEEZ M A, REDA A, ELNAGGAR A, et al. Gabapentin for the management of chronic pelvic pain in women[J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 300(5): 1271-1277.
- [17] LEWIS S C, BHATTACHARYA S, WU O, et al. Gabapentin for the management of chronic pelvic pain in women (GaPP1): a pilot randomised controlled trial[J]. PLoS One, 2016, 11(4): e0153037.
- [18] MATHIESON S, LIN C C, UNDERWOOD M, et al. Pregabalin and gabapentin for pain[J]. BMJ, 2020(369): m1315.
- [19] FAN X M, REN Y F, FU X, et al. Gabapentin has longer-term efficacy for the treatment of chronic pelvic pain in women: a systematic review and pilot meta-analysis[J]. Pain Ther, 2021, 10(2): 1673-1689.
- [20] HEWITT C A, VINCENT K, MIDDLETON L J, et al. Gabapentin to reduce pain in women aged between 18 and 50 years with chronic pelvic pain: the GaPP2 RCT[J]. Efficacy Mech Eval, 2020, 7(7): 1-60.
- [21] CARUSO R, OSTUZZI G, TURRINI G, et al. Beyond pain: can antidepressants improve depressive symptoms and quality of life in patients with neuropathic pain? A systematic review and meta-analysis[J]. Pain, 2019, 160(10): 2186-2198.
- [22] ONGHENA P, VAN HOUDENHOVE B. Antidepressant-induced analgesia in chronic non-malignant pain: a meta-analysis of 39 placebo-controlled studies[J]. Pain, 1992, 49(2): 205-219.
- [23] CASPER R F. Progestin-only pills may be a better first-line treatment for endometriosis than combined estrogen-progestin contraceptive pills[J]. Fertil Steril, 2017, 107(3): 533-536.

- [24] BARRA F, SCALA C, FERRERO S. Current understanding on pharmacokinetics, clinical efficacy and safety of progestins for treating pain associated to endometriosis[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2018, 14(4):399-415.
- [25] SCHWARTZ K, LLARENA N C, REHMER J M, et al. The role of pharmacotherapy in the treatment of endometriosis across the lifespan[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2020, 21(8):893-903.
- [26] FERRERO S, SCALA C, CICCARELLI S, et al. Treatment of rectovaginal endometriosis with the etonogestrel-releasing contraceptive implant[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2020, 36(6):540-544.
- [27] 高莹莹, 时燕萍, 张磊. 用内异停加减方的联合疗法治疗湿热瘀阻型慢性盆腔痛的效果研究[J]. *当代医药论丛*, 2019, 17(18):163-165.
- [28] 王奋飞, 韩延华, 周丽娜, 等. 韩延华治疗慢性盆腔痛临床经验[J]. *上海中医药杂志*, 2019, 53(5):38-39, 49.
- [29] 段婷婷, 马宏博. 马宏博教授治疗湿热瘀阻型慢性盆腔痛临证经验[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2022, 20(6):70-72.
- [30] 徐珺萍, 徐云霞. 徐云霞治疗盆腔炎性疾病遗留慢性盆腔痛经验[J]. *按摩与康复医学*, 2021, 12(23):58-60.
- [31] 陈苗苗, 胡欣欣, 高楚楚. 四逆清带汤治疗湿热瘀阻型盆腔炎性疾病后遗症慢性盆腔痛的疗效观察[J]. *中国性科学*, 2021, 30(11):122-124.
- [32] 张博燕. 康妇消炎栓联合宫炎平滴丸治疗盆腔炎性疾病所致慢性盆腔痛的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(10):2047-2050.
- [33] 王兴敏. 止痛汤治疗慢性盆腔痛气滞血瘀夹湿型临床观察[J]. *实用中医药杂志*, 2020, 36(11):1376-1378.
- [34] 戴景曦, 陈惠玲. 中药蒲公英灌肠液保留灌肠对盆腔炎性疾病后遗症免疫的状况分析[J]. *中国卫生标准管理*, 2017, 8(23):110-111.
- [35] 蒋南, 姜岷. 膈下逐瘀汤加减治疗盆腔炎性疾病后遗症-慢性盆腔痛临床研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2019, 30(8):985-989.
- [36] 林松, 陈云雁, 黄荣芳, 等. 丹莪妇康煎膏治疗女性不孕伴有盆腔痛的临床疗效观察[J]. *云南中医中药杂志*, 2016, 37(4):90-91.
- [37] 张凤琴. 丹莪妇康煎膏治疗慢性盆腔痛临床研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2015, 17(8):185-187.
- [38] 蔡云, 孙晔, 刘轶. 自拟活血止痛汤联合电刺激对女性气虚血瘀型慢性盆腔痛患者疼痛及盆腔功能障碍的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(29):3236-3239, 3255.
- [39] 高文芝, 阳业锋. 理冲汤加减治疗气虚血瘀型盆腔炎性疾病后遗症慢性盆腔痛的疗效观察[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(9):59-62, 67.
- [40] 吴蕴春, 张媛. 丹黄祛瘀胶囊联合康妇消炎栓对盆腔炎所致的慢性疼痛的疗效及部分机制探讨[J]. *世界中医药*, 2015, 10(10):1522-1524, 1528.
- [41] 王华丽, 孙艳艳, 刘双萍, 等. 治疗寒凝血瘀型慢性盆腔痛的经验总结[J]. *甘肃医药*, 2020, 39(8):740-741, 744.
- [42] 朱玉莹, 薛晓鸥, 李军, 等. 郭志强论治盆腔炎性疾病后遗症慢性盆腔痛经验[J]. *中医杂志*, 2021, 62(15):1308-1311.
- [43] 刘洁, 刘文静, 厉健. 厉健运用少腹逐瘀汤治疗慢性盆腔痛的临床经验[J]. *中国民间疗法*, 2021, 29(13):30-32.
- [44] 黎丹平, 唐亦臻. 加味少腹逐瘀汤口服结合自拟活血止痛汤煎剂离子导入治疗寒湿瘀滞型慢性盆腔痛的临床疗效研究[J]. *中国实用医药*, 2018, 13(18):139-141.
- [45] 余剑灵. 少腹逐瘀丸联合常规疗法治疗慢性盆腔痛寒凝血瘀证临床研究[J]. *新中医*, 2019, 51(2):73-76.
- [46] 王昕, 刘颖华. 电针联合中药灌肠治疗盆腔炎性疾病后遗症慢性盆腔痛临床疗效观察[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(12):127-130.
- [47] 李玉梅. 慢性盆腔炎后下腹痛的药物治疗及临床预后分析[J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2019, 6(20):48, 170.
- [48] LAMVU G. Role of hysterectomy in the treatment of chronic pelvic pain[J]. *Obstet Gynecol*, 2011, 117(5):1175-1178.
- [49] LEONARDI M, ARMOUR M, GIBBONS T, et al. Surgical interventions for the management of chronic pelvic pain in women[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 12(12):CD008212.
- [50] MOLEGRAAF M J, TORENSMA B, LANGE C P, et al. Twelve-year outcomes of laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain: a randomized clinical trial[J]. *Surgery*, 2017, 161(2):415-421.
- [51] DANIELS J, GRAY R, HILLS R K, et al. Laparoscopic uterosacral nerve ablation for alleviating chronic pelvic pain: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2009, 302(9):955-961.
- [52] VAN DEN BEUKEL B A, DE REE R, VAN LEUVEN S, et al. Surgical treatment of adhesion-related chronic abdominal and pelvic pain after gynaecological and general surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2017, 23(3):276-288.
- [53] PROCTOR M L, LATTHE P M, FARQUHAR C M, et al. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea[J]. *Cochrane Database*

- Syst Rev,2005(4):CD001896.
- [54] OOR J E, UNLU C, HAZEBROEK E J. A systematic review of the treatment for abdominal cutaneous nerve entrapment syndrome[J]. *Am J Surg*,2016,212(1):165-174.
- [55] MONTENEGRO M L, BRAZ C A, ROSA-E-SILVA J C, et al. Anaesthetic injection versus ischemic compression for the pain relief of abdominal wall trigger points in women with chronic pelvic pain[J]. *BMC Anesthesiol*,2015,15:175.
- [56] SCOTT N A, GUO B, BARTON P M, et al. Trigger point injections for chronic non-malignant musculoskeletal pain:a systematic review[J]. *Pain Med*,2009,10(1):54-69.
- [57] FOUAD L S, PETTIT P D, THREADCRAFT M, et al. Trigger point injections for pelvic floor myofascial spasm refractive to primary therapy[J]. *J Endometr Pelvic Pain Disord*,2017,9(2):125-130.
- [58] 沈群,陆菁. 针灸治疗子宫内异位症临床观察[J]. *上海针灸杂志*,2017,36(6):711-714.
- [59] 冯春燕,潘建娣,诸飞飞. 艾灸神阙穴结合温针灸治疗原发性痛经的临床效果及对免疫功能的影响[J]. *中国妇幼保健*,2021,36(6):1448-1450.
- [60] 宫建芳,韩文莉. 中药灌肠联合温针灸治疗盆腔粘连合并慢性盆腔疼痛的临床观察[J]. *中国民间疗法*,2020,28(10):52-54.
- [61] 黄婧,张一宁. 针灸联合盆底康复治疗妇科慢性盆腔疼痛综合征的效果研究[J]. *基层医学论坛*,2020,24(1):115-116.
- [62] 梁卓,王昕,刘颖华,等. 电针对盆腔炎症性疾病后遗症慢性盆腔痛患者的镇痛效果[J]. *中国针灸*,2021,41(4):395-399.
- [63] 刘颖华,王昕,梁卓,等. 针刺联合西药治疗盆腔炎症性疾病后遗症慢性盆腔痛:多中心随机对照研究[J]. *中国针灸*,2021,41(4):31-35.
- [64] ANDERSON R U, WISE D, SAWYER T, et al. Equal improvement in men and women in the treatment of urologic chronic pelvic pain syndrome using a multimodal protocol with an internal myofascial trigger point wand[J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*,2016,41(2):215-224.
- [65] SHARMA N, REKHA K, SRINIVASAN J K. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation in the treatment of chronic pelvic pain[J]. *J Midlife Health*,2017,8(1):36-39.
- [66] ZOOROB D, SOUTH M, KARRAM M, et al. A pilot randomized trial of levator injections versus physical therapy for treatment of pelvic floor myalgia and sexual pain[J]. *Int Urogynecol J*,2015,26(6):845-852.
- [67] TRIPP D A, NICKEL J C, WANG Y L, et al. Catastrophizing and pain-contingent rest predict patient adjustment in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. *J Pain*,2006,7(10):697-708.
- [68] PIONTEK K, KETELS G, ALBRECHT R, et al. Somatic and psychosocial determinants of symptom severity and quality of life in male and female patients with chronic pelvic pain syndrome[J]. *J Psychosom Res*,2019,5(120):1-7.
- [69] BISHOP L A. Management of chronic pelvic pain[J]. *Clin Obstet Gynecol*,2017,60(3):524-530.
- [70] MORAN M. Aaron Beck, M.D., founder of CBT, dies at 100[J]. *Psychiatr News*,2021,56(12):36.
- [71] DAVIS T E 3rd, KURTZ P F, GARDNER A W, et al. Cognitive-behavioral treatment for specific phobias with a child demonstrating severe problem behavior and developmental delays[J]. *Res Dev Disabil*,2007,28(6):546-558.
- [72] URITS I, CALLAN J, MOORE W C, et al. Cognitive behavioral therapy for the treatment of chronic pelvic pain[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*,2020,34(3):409-426.
- [73] TWIDDY H, LANE N, CHAWLA R, et al. The development and delivery of a female chronic pelvic pain management programme:a specialised interdisciplinary approach[J]. *Br J Pain*,2015,9(4):233-240.
- [74] MILLER-MATERO L R, SAULINO C, CLARK S, et al. When treating the pain is not enough:a multidisciplinary approach for chronic pelvic pain[J]. *Arch Womens Ment Health*,2016,19(2):349-354.
- [75] GIOVANE R, MELTON C, KONSTANTINOU M, et al. Psychotherapy with somatosensory stimulation for endometriosis-associated pain:a randomized controlled trial[J]. *Obstet Gynecol*,2017,129(3):581.
- [76] 梁钧梅,韦燕,施安丽,等. 施氏砭术综合疗法治疗气滞血瘀型慢性盆腔疼痛临床观察[J]. *新中医*,2018,50(5):173-176.
- [77] 李可,黄雪松. 中药内服结合保留灌肠及药渣外敷热疗法治疗慢性盆腔炎临床研究[J]. *亚太传统医药*,2019,15(3):141-144.
- [78] 翁双燕,张艳,夏敏. 中医三联疗法治疗盆腔炎症性疾病(慢性盆腔疼痛)的临床研究[J]. *中医临床研究*,2017,9(17):90-93.

论著·临床理论与方法

从未济卦阐释心肾相交

许传宗¹, 张法荣², 田好雨³, 张怡⁴

(1.临沂市中医医院, 山东 临沂 276002; 2.山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014; 3.上海中医药大学, 上海 201203; 4.山东中医药大学, 山东 济南 250355)

[摘要] 中医学素以既济卦表示心肾相交,但其不能为临床治疗提供直接指导。未济卦中火在水上,坎离在位不当却仍有阴阳相应的关系存在,且坎离与心肾两脏在阴阳属性、阴阳结构等方面亦具有统一性。所以,未济卦亦可以作为心肾相交的卦象模型,但仍需其他脏腑的协助。脾胃作为阴阳升降枢纽,在其中发挥了重要作用。若未济卦的阴阳平衡被打破则发为虚火上冲,应治以纳气伏火,阴虚火旺者予三才封髓丹加减,虚阳浮越者予潜阳封髓丹加减,还应予黑地黄丸加以祛湿补土,发挥脾胃的枢纽作用。

[关键词] 未济卦; 心肾相交; 虚火上冲; 脾胃; 三才封髓丹; 潜阳封髓丹; 黑地黄丸

[中图分类号] R226 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0257-358X(2023)10-1037-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.003

Weiji Hexagram Model for Coordination Between Heart and Kidney

XU Chuanzong¹, ZHANG Farong², TIAN Haoyu³, ZHANG Yi⁴

(1.Linyi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Linyi 276002, China; 2.Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China; 3.Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 4.Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

Abstract In traditional Chinese medicine, the divinatory trigrams(Gua) are used to represent the coordination of heart and kidney, but they can not provide direct guidance for clinical treatment. In the Weiji hexagram, the fire is on the water, the LI and Khan are not in position, but here is a corresponding relationship between yin and yang, and the two organs of the heart and kidney accord with LI and Khan in the attribute and structure of yin and yang. Therefore, the Weiji hexagram can also be used as a model for coordination between the heart and kidney, but it still needs the help of other viscera to complete the physiological activities of intersection of yin and yang. Spleen and stomach, as the hub of yin and yang ascending and descending, play an important role in it. If the balance between yin and yang of the Weiji hexagram is broken, it will lead to the deficiency fire rushing up. It should be treated by activating qi to suppress fire.

Modified Sancai Fengsui Pill(三才封髓丹) is prescribed for those with yin deficiency and excubant fire, and modified Qianyang Fengsui Pill(潜阳封髓丹) is prescribed for those with deficiency and floating yang, meanwhile, Heidihuang Pill(黑地黄丸) should be given to strengthen the spleen and dry

[收稿日期] 2022-05-08

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81774251)

[作者简介] 许传宗(1996—),男,山东日照人,医学硕士,主要从事中医药治疗肾脏疾病的临床与实验研究。邮箱:xuchuanzong@126.com。

[通信作者] 张怡(1990—),女,山东济南人,医学硕士,编辑,主要从事中医内科肿瘤专业和中医编辑工作。邮箱:lorraine9077@163.com。

the dampness, which plays the pivotal role of the spleen and stomach.

Keywords Weiji hexagram; coordination between the heart and kidney; deficiency fire rushing up; spleen and stomach; Sancai Fengsui Pill; Qianyang Fengsui Pill; Heidihuang Pill

心肾相交是指肾水上济于心,心火下煦于肾,两脏之间互用互制的过程,是藏象学的核心内容。而在现代医学方面,心肾不交则是心肾综合征的重要诱因^[1]。《周易》:“水在火上,既济。”既济卦素被视为心肾相交的象征,但心肾相交作为一个交而不尽的过程,与既济卦代表的“圆满”之意并不相符;同时,既济卦的“水火交济”无法直接为临床治疗提供思路。脾胃作为阴阳升降的枢纽,是心肾相交的重要枢机^[2],既济卦亦无法明确脾胃在心肾相交中的作用。未济卦并非不济,将其作为心肾相交的模型,可以弥补既济卦心肾相交的缺陷,提供具体且直观的治疗思路。

1 未济卦的心肾相交模型

八卦有乾、坤、震、巽、坎、离、艮、兑八种卦象,称经卦。经卦两两相重得六十四卦,又称别卦。未济卦为别卦之一,由坎(☵)离(☲)两经卦组成,卦形为上离下坎。将其作为心肾相交的模型可以从整体和局部两个层面进行讨论。

1.1 整体角度下的未济卦心肾相交模型

从整体来看,未济卦中坎离与心肾位置关系均为“火在水上”,在水火相去的同时又有阴阳相应的关系存在。《周易正义》:“以其不当其位,故即时未济;刚柔皆应,是得相拯,是有可济之理。故称‘未济’,不言‘不济’也。”这种现象的原因在于坎离结构的“阴阳互藏”,并遵循阴阳升降的规律^[3],故未济卦并非代表水火不济^[4]。

1.1.1 未济卦阴阳相济的原因

坎(☵)离(☲)中爻是未济卦阴阳相济的原因。既济卦仅以阴降阳升解释心肾相交,却忽视了坎离的阴阳结构和心上肾下的位置关系。《彖传》曰:“未济亨,柔得中也……虽不当位,刚柔应也”。从阴阳爻来看,坎卦(☵)为两阴爻中合一阳爻,离卦(☲)与之相反,二者中爻的位置位“阴上阳下”,形成了阴阳相应的关系。李中梓言:“肾者水也,水中生气,即真火也。心者火也,火中生液,即真水也。阴中有阳,阳中有阴,水火互藏,阴阳交体”。肾属水而内寄真阳,真阳起水上交至心;心属火而内寄真阴,真阴携火下交至肾。未济卦强调坎离阴阳互藏的结构,揭示了真阴

真阳是心肾“火在水上”的同时却水火交济的原因。

1.1.2 未济卦阴阳相济的合理性

未济卦中的阴阳相济符合阴阳升降的规律。阴阳兆自一炁,升则至阳位,又自阳位降阴位,降则至阴位,又循阴位升阳位^[5]。阴在高位趋下,阳在低处趋上。未济卦中,离卦(☲)阴爻在上,在上则携离火下降,坎卦(☵)阳爻居下,在下则携坎水上升。《素问·六微旨大论》:“升已而降,降者谓天;降已而升,升者谓地。”阴至低位趋上,阳至高位趋下。离火为阳,已至高位,其势必降;坎水为阴,已至低位,其势必升。既济卦无法解释坎离中爻在阴阳运动中发挥的作用。未济卦从坎离及坎离中爻的阴阳属性出发,解释了心肾相交的阴阳升降过程,符合阴阳升降的规律。

1.1.3 未济卦可以表示心肾相交的生理关系

未济卦表示心肾相交的优势在于可以直观地提供治疗思路。《医理真传·离卦》:“故子时一阳发动,起真水上交于心,午时一阴初生,降心火下交于肾。”清代郑钦安以“火在水上”的位置关系为前提,将坎水离火的上下互交比作心肾相交的生理活动,并指出真阳真阴是心肾水火交济动因^[3]。《医理真传·坎卦》:“天一生水,在人为肾,一点真阳,含于二阴之中,居于至阴之地,乃人立命之根,真种子也。”整体来看,真阳为阳气之根^[6]。未济卦三阳爻中,坎卦(☵)之中有一,离卦(☲)之外有二,其火贯通一气,故坎火为根而离火为荣。《四圣心源》:“缘火位于上而生于下,坎中之阳,火之根也……君火虽降于手少阴,而实升于足少阴。”坎阳立于水中,火化水为气,其气润而不寒,上滋离火。真阳为未济卦阳气之根的概念,为传统的“伏火”治法提供了贯穿心肾的直观依据,做到了在卦象符号层面的可视化。

1.2 局部角度下坎离与心肾的对应关系

从局部来看,未济卦坎离可直观看作符号化的心肾,遂可通过对坎离二经卦的解读加深对心肾的理解。而既济卦中坎离只能视作水火,无法从脏腑层面提供治疗思路。

1.2.1 阴阳属性的对应

坎卦与肾脏均属水,离卦与心脏属火。“水火者,

阴阳之征兆也”。《周易·说卦传》曰：“坎者水也，正北方之卦也……离也者，明也，万物皆相见，南方之卦也。”肾脏属水在人体的具体功能体现为藏精和主司水液；心属火在生理方面体现在内存君火和心生血两方面。君火为五脏六腑之大主，总体主持人的生命活动^[7]。同时，心生血的功能依赖于君火“奉心化赤”的功能^[8]。

1.2.2 阴阳结构的对应

坎肾离心均为“水火互藏”的结构。坎卦(☵)为二阴爻中合一阳爻，离卦(☲)与之相反。《医理真传》：“坎为水，属阴，血也，而真阳寓焉……离为火，属阳，气也，而真阴寄焉。”肾中真阳又称为“相火”“阴火”“龙雷之火”等^[9]，为初生之龙，至精至纯，可起水上行，故肾水可上交于心。《庄子》：“夫虚静恬淡寂寞无为者，天地之平而道德之至，故帝王圣人休焉。”君主以静为德，然君火本为火，应悍烈炎热，其静而明者，盖阴自内守也，故心火可下延至肾。

1.2.3 阴阳形势的对应

坎者陷而肾主蛰，离者丽而心藏神。《说文解字注》：“高下之形曰陷，故自高入于下亦曰陷，义之引申也。《易》曰：‘坎，陷也。’谓阳陷阴中也。凡深没其中曰陷。”坎卦(☵)阳爻落于二阴爻之中，有深没其中之势，即自高入下，呈“陷”形。《素问·六节藏象论》：“肾者主蛰，封藏之本，精之处也。”肾脏与“陷”相对的特性即“主蛰”。肾脏主藏精、纳气和开阖等生理功能就是因“蛰”的生理特性实现的。“丽”即“附丽”，意为“附着，依附”。《说文解字注》：“两相附则为丽。《易》曰：离，丽也。日月丽乎天，百谷艸木丽乎土，是其义也……两而介其间亦曰丽，离卦之一阴丽二阳是也。”心者藏神，神总体推动人的生理活动^[10]，动则属阳，与离卦阳爻相对应。作为偏向于功能的概念^[11]，“神”必定附丽于具体的形态，这与离卦(☲)两阳爻附于一阴爻的结构相同。

1.3 与既济卦心肾相交的比较

《傅青主丹亭真人集》：“乾坤交则混沌之体已破，故后天卦位，退乾坤于至尊无用之地，而以坎离代之。”既济卦心肾相交的概念源出于泰卦^[12]。《周易·象传》：“水在火上，既济。”既济卦为坎(☵)上离(☲)下，水势直折向下以灭火，火势昂然向上以沸水，自下至上其1、3、5位皆为阳爻，2、4、6位皆为阴爻，均得正，象征圆满完整，与心肾相交代表的阴阳

交媾呼应^[13]。未济卦奇数位均为阴爻，偶数位均为阳爻，得位不正，在此视角下象征心肾不交^[14]。然而，心肾相交是一个动而有度、交而不尽的过程，与既济卦象征的“圆满”是有出入的。《周易·既济》：“既济，亨，小利贞；初吉终乱。”此“乱”虽非“不吉”之意，但必然是“圆满”进一步发展的结果，预示阴阳相济的平衡被打破。所以，单以既济卦表示心肾相交有其局限性。

将未济卦作为心肾相交的模型，是将人体心肾系统符号化的过程，赋予了卦象中阴爻和阳爻生理层面的意义，有助于心肾相交生理病理的分析，为心肾不交的治疗提供了直接的切入点。心肾相交不是一个孤立系统内的生理活动。未济卦中坎离即心肾，医家可以在临床中将未济卦作为桥梁，分析其他脏腑在心肾相交生理病理方面的作用。这亦是既济卦所不具备的优势

2 未济卦心肾相交与脾胃的关系

“中气者，阴阳升降之轴”。未济卦中，因坎(☵)离(☲)水火互藏之结构，导致了坎卦火陷于水，离卦火附于阴的阴阳形式。然坎水之阳欲升，离火之阴欲降，却难逆坎离至阴至阳之性，故需脾胃的升降枢纽作用居中协助。《四圣心源》言：“脾为己土，以太阴而主升，胃为戊土，以阳明而主降”。脾升胃降，脾土升则助肾水上行，胃土降则助心火下降^[15]。又言：“己土上行，阴生而化阳……升于上，则为心，戊土下行，阳降而化阴……降于下，则为肾。”升已而降，降已而升，心属火应夏，心气升已而降，肾属水应冬，肾气降已而升，中土脾胃居中协助，形成了心肾水火交媾，脾胃从中斡旋的格局。

3 未济卦心肾相交模型的临床应用

心肾相交的病理状态称为心肾不交^[3]，传统治法有引火归元、滋阴潜阳、调治脾胃等。未济卦心肾相交模型将心肾不交描述为“虚火上冲”，认为坎离中爻是心肾相交的原因，真阳为阳气之根，离阴之病在于真阳冲逆。治疗上，未济卦强调“还纳真阳”，针对脾胃则强调“祛湿健中”，简化了心肾不交的治疗思路。

虚火上冲的根本病因为“水火失统”，阴虚则为阴虚火旺证，阳虚则为虚阳浮越证，再责脾胃升降之枢，发为本病。本病病机为坎中真阳上犯，“上热下寒”为本病临床特点。治疗上，直须以“伏火”为主要

治则,选方以封髓丹为基础,阴虚火旺者施以三才封髓丹加减,虚阳浮越者施以潜阳封髓丹加减^[16],又须察中土脾胃,酌加茯苓、苍术等健脾燥湿。封髓丹由黄柏、砂仁、甘草组成。清郑钦安认为封髓丹有“纳气伏火,封精固髓”之功效,可治一切虚火上冲。《医理真传》曰:“按封髓丹一方,乃纳气归肾之法,亦上中下并补之方也。”《神农本草经》记载黄柏能清“五脏胃肠中结热”,其味苦入心,性寒入肾,色黄入脾,一药清三焦虚火,贯穿未济卦始终。砂仁辛温升散,能宣通经脉,使津液来潮,又纳五脏之气归肾。甘草调和阴阳,又有伏火之功。三药共用,可伏藏真阳,阳气之根重陷水中,则虚火可清。

3.1 虚阳浮越

虚阳浮越证的病因本在阳虚。《医理真传》:“若虚火上冲等症……是龙之因水盛而游,非龙之不潜而反其常。”未济卦坎卦在下,坎中真阳陷于水中,阳虚而水盛,坎水虚盛则携真阳上浮,故水愈盛则虚阳愈袭高位。本证者呈现出“上热下寒”的特点,舌脉以舌淡苔白、脉细弱者较多,下寒之症有腰膝怕冷恶风、阳痿、遗精等;上热则在中上二焦,可见消谷善饥、嗜食生冷、口臭、口疮牙痛、心烦失眠、心慌心悸等症。诸症之中,阳痿、遗精等症以阳虚为因,故属“下寒”,中焦诸症俱因胃为燥土之故,胃阴本无多余,又见虚阳冲逆,发为热象。治疗上以“温肾潜阳,纳气伏火”为治则,方选潜阳封髓丹加减,组成为封髓丹加附子、龟甲。

潜阳封髓丹为潜阳丹与封髓丹之合方。《医理真传》:“潜阳丹一方,乃纳气归肾之法也。夫西砂辛温,能宣中宫一切阴邪,又能纳气归肾。附子辛热,能补坎中真阳……龟板一物,坚硬,得水之精气而生,有通阳助阴之力……佐以甘草补中,有伏火互根之妙,故曰潜阳。”方中附子温阳,又能伏火,龟甲化水之精,似坎中一阳,行滋阴潜阳之功。两方相合,则能温复坎中真阳,真阳得复以制水势,水去则真阳重陷。

3.2 阴虚火旺

阴虚火旺证本在阴虚。《医理真传》中虚火上冲特指真阳亏虚所致的虚阳浮越证,然阴虚亦可致虚火上冲。《庄子》:“覆杯水于坳堂之上,则芥为之舟,置杯焉则胶,水浅而舟大也。”夫潜龙在渊,若坎水亏损,必破水腾空,故阴虚火旺证为水浅而不养龙之

证。临床诸症,舌脉以舌红苔少、脉细数者较多,下寒之症可见腰膝乏力、怕风、遗精等;上热仍在中上二焦,可见胃脘灼痛、消谷善饥、嗜食生冷、口臭、口疮牙痛、眼干眼涩、心烦失眠、心慌心悸等。本证虚火为失制之火,真阳本身并无虚损,故火势较前强烈,临床症状体现为上热多显,下寒不著,加之壮火食气,气虚症状亦比虚阳浮越证明显。治疗上以纳气伏火、滋阴清热为治则,方选三才封髓丹加减,组成为天冬、人参、熟地黄、黄柏、砂仁、甘草。

三才封髓丹始见于《医学发明》,《御药院方》去天冬、人参、熟地黄成封髓丹,此三味又合称三才汤。天冬寒水同入肺肾,上清肺火,下润坎水,有金水相生之意。熟地黄可滋肾水、益真阴,张景岳指出凡阴虚而火升,躁动、刚急者非熟地黄不足予之^[17]。夫壮火食气,本证火势剧烈,患者常见气虚,故予人参增补中气,气足又可助以纳气伏火。人参为阳中之阴,补气之余又能生津,故不择补气他品。

3.3 脾胃为病

《四圣心源》:“戊土不降,则火金上逆,己土不升,则水木下陷,其原总由于湿盛也。”湿是影响脾胃升降的主要因素。脾为太阴湿土,故喜燥恶湿,胃为阳明燥土,故喜润恶燥。“阴易盛而阳易衰,故湿气恒长而燥气恒消”。脾为湿土,主令太阴,为母;燥金主令阳明,胃土从化于燥金,为子。子不忤母,阳明燥土常不敌太阴湿土,故中土病湿者十之八九,病燥者唯承气汤证一者。且心火难克肾水,夫火虽生土以克水,然中土多病湿,土湿亦反遭水侮。《素问·至真要大论》:“甚者从之”,若土湿见虚火上冲,则火势见长而不见消。

治疗上应祛湿补土,再遣以伏火,可予黑地黄丸配合伏火之药。清喻嘉言认为黑地黄丸“治脾肾两脏之虚,而去脾湿,除肾燥,两擅其长,超超元箸”。该方以苍术、熟地黄等量共为君药,再遣干姜、大枣为佐使^[18]。苍术味辛苦,性温,《珍珠囊》言其“能健胃安脾,诸湿肿非此不能除。”苍术外可散寒,内能燥脾湿化胃浊,又以其辛温之性,扶助脾阳。《四圣心源》:“土之所以升者,脾阳之发生也。”脾阳得苍术之辛温以升,脾湿得苍术之燥以除,则中气复能周流。熟地黄大补五脏真阴,与苍术合用燥湿而不伤阴,滋阴又不助湿。干姜味辛,性热,入脾肾两经,一则温水化气助熟地黄补肾,又能防止熟地黄助湿碍脾,二则协助

苍术祛湿补土。方中又加大枣健脾和胃、养血安神,整方攻补兼施,祛湿化浊而不燥,健补脾肾而不膩。湿浊得去,中土得补,则中气升降如常。

4 病案举例

患者男,48岁。2020年9月22日来诊。主诉:早泄1年余。患者1年前无明显诱因出现早泄,后出现腰部畏寒怕冷、乏力,胸背部燥热;自感有气上窜,自腰冲背,自腹冲胸;心烦,眼干涩,易生口疮,口干;食后腹胀,恶心,多梦;小便调,大便干;舌淡,苔白膩,边有齿痕,脉沉细。诊为早泄,虚火上冲之虚阳浮越证。治以温肾潜阳、祛湿补土,方选潜阳封髓丹合黑地黄丸加减。组方如下:熟地黄30g,苍术30g,干姜9g,黄柏9g,砂仁(后下)6g,附子(先煎)9g,龟甲(先煎)30g,远志12g,甘草6g。7d后复诊,早泄略有改善,腰冷乏力、气窜等症减轻,腹胀恶心消失,予上方去附子、干姜,加巴戟天12g,继服7剂。三诊,早泄减轻,心烦、眼干涩、多梦等症好转,腰冷乏力、气窜等症减轻,予上方去远志,加茯苓15g,继服7剂。四诊,早泄改善,余症均有好转,予上方继服7剂,后复诊早泄好转,余症悉平。

按:观患者舌脉,为阳虚夹湿,诸症符合上热下寒的特点,“有气上窜”一症极为典型。患者肾中真阳虚损,发为下寒诸症,阳不制阴,随水上浮,为坎卦阴阳形势之变;虚阳上攻离阴,心火失附则炎上,发为上热诸症。又患者脾虚湿盛,遇虚火冲逆,则见腹胀恶心。君火发气于坎火,坎火得潜阳封髓丹温潜,下寒平复之余,上热诸症可消。黑地黄丸治脾肾之虚,又能燥湿,干姜亦治呕恶,中土升降有常,则心肾往来如旧。二诊时患者阳虚改善,予巴戟天代附子,则引今时之火又不耗水于日后。诸药临证加减,以恢复未济卦中坎离之阴阳常态为目的,使坎者陷,离者丽,中土升降有序,则心肾往来有常。

5 结语

未济卦心肾相交模型强调坎离中爻是维持心肾水火交济的基础,坎中真阳为火之根,发病则为虚火上冲,强调治疗应以伏火为根本治则,同时应注意祛湿补土,发挥脾胃的枢纽作用。本模型为心肾不交(虚火上冲)的治疗提供了可视化的理论支撑。传统的伏火法,如《医理真传》,常针对虚阳浮越证,而本文通过未济卦模型将阴虚火旺证的治法也归于伏火法,同时创新性地通过未济卦强调了祛湿健中在心

肾不交治疗中的重要性。医易同源,建立一个以卦象符号为脏腑模型的藏象系统,通过卦象之间的关系来直观反映脏腑的生理病理活动,将有助于对藏象学的理解和临床应用,未济卦心肾相交模型的提出和应用则是卦象-藏象系统的开端,期以抛砖引玉,于临床有益。

[参考文献]

- [1] 周育平,胡元会,张振鹏,等. 运用交通心肾理论治疗心肾综合征浅析[J]. 中国中医药信息杂志,2010,17(6):89-90.
- [2] 李欧,孙兰军,赵英强. 心肾相交理论内涵及临床应用[J]. 山西中医,2010,26(1):59-60.
- [3] 李晓芸,杨柏灿. 心肾相交实质探析[J]. 上海中医药杂志,2014,48(9):31-34.
- [4] 楼纪洋. 未济无终 生生不已[J]. 中国钢笔书法,2016(1):1.
- [5] 李芳菲,钱会南. 对比分析李东垣和黄元御对“气一元论”的发挥[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(5):981-983.
- [6] 刘禹,金礼,姬赐详,等. 运用交通心肾理论治疗慢性肾功能衰竭心血管病变浅析[J]. 四川中医,2012,30(12):19-22.
- [7] 许亚辉,严志祚,李杰,等. “君火以明相火以位”简析[J]. 环球中医药,2019,12(1):37-40.
- [8] 刘渊,黄秀深,周训伦. 中医“心生血”理论初探[J]. 中医杂志,2005,46(3):163-165.
- [9] 张国松,易法银. 论相火[J]. 中医杂志,2020,61(11):1007-1009.
- [10] 魏槃,付国兵,戴晓晖. 从“五脏藏神”论振腹推拿治疗小儿自闭症[J]. 环球中医药,2020,13(1):77-79.
- [11] 刘寨华,唐丹丽,张华敏. 明清时期心藏象理论的发挥与创新研究[J]. 现代中医药,2010,30(6):77-79.
- [12] 王象礼. 傅山人泰卦说探微[J]. 山西中医,2012,28(7):31-33.
- [13] 刘永凤,张如宾. 从《易经》八卦论中医心与肾的关系[J]. 甘肃中医学院学报,1991,8(4):6-7.
- [14] 刘森,庞立健,郑洪新,等. 阐释既济、未济卦象与心肾交感[J]. 湖南中医药大学学报,2018,38(5):513-516.
- [15] 王栋,常虹,连建伟. 《四圣心源》脾胃升降学说探微[J]. 浙江中医药大学学报,2015,39(1):24-25.
- [16] 许云姣,吴文笛,周瑞彬,等. 潜阳封髓丹与三才封髓丹的异同[J]. 山西中医,2019,35(7):52-54.
- [17] 王婷婷,柳红芳. 基于阴阳精气、命门学说的张景岳补肾治法特点[J]. 现代中医临床,2018,25(2):42-45.
- [18] 孙响波,邓润钧,刘新华,等. 黑地黄丸治疗慢性肾脏病研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2020,21(5):462-463.

基于玄府-糖毒理论探讨糖尿病酮症酸中毒

邵关茹¹, 赵泉霖², 王艺琳¹, 侯媛¹

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014)

[摘要] 玄府是人体最微观的结构, 五脏六腑皆有玄府, 玄府以开阖通利为特点。糖毒是糖尿病酮症酸中毒发病的病理基础, 玄府开阖不利, 水谷精微输布代谢失常化生糖毒, 糖毒蓄积于各脏腑玄府, 影响脏腑的生理功能而出现一系列症状。玄府以通为用, 糖毒以祛为利, 因此, 基于玄府-糖毒理论治疗糖尿病酮症酸中毒要通玄府、祛糖毒、调脏腑, 其中, 通玄府多用辛味药。

[关键词] 玄府; 糖毒; 糖尿病酮症酸中毒; 通玄府; 祛糖毒; 调脏腑

[中图分类号] R259.872

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1042-04

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.004

Study on Diabetic Ketoacidosis Based on Theory of Xuanfu-glycotoxin

SHAO Guanru¹, ZHAO Quanlin², WANG Yilin¹, HOU Yuan¹

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China)

Abstract Xuanfu is the most microscopic structure of the human body. There is Xuanfu in all the viscera and organs. Xuanfu is characterized by opening, closing and communicating. Glucotoxin is the pathological basis of diabetic ketoacidosis, if the opening and closing of Xuanfu is unfavorable, the abnormal metabolism and transportation of food and drink will result in glucotoxin, which accumulates in Xuanfu, affects the physiological function of viscera and manifests in a series of symptoms. Xuanfu functions well when it is unblock, and glucotoxin needs to be removed. Therefore, the treatment of diabetic ketoacidosis based on the theory of Xuanfu-glucotoxin should promote Xuanfu, remove glucotoxin, and regulate the viscera. In promoting Xuanfu, pungent medicine is frequently applied.

Keywords Xuanfu; glucotoxin; diabetic ketoacidosis; promote Xuanfu; remove glucotoxin; regulate the viscera

玄府理论源自《黄帝内经》(《内经》), 后经历代医家补充完善, 直至现代, 已经演化出了多种含义, 其中最为常见的是玄府乃人体最微观结构这一阐

述, 在病因病机学中多有论述。糖毒是现代医家据糖尿病缠绵难愈、易生变症的特点提出的糖尿病致病因素。笔者试从“玄府-糖毒”理论探讨糖尿病酮症酸中毒的病机演变, 探究症状与各脏腑之间的联系, 认为脏腑玄府开阖失利与糖毒蓄积有关, 同时, 糖毒的产生也缘于玄府开阖失司。由此提出“玄府失利-糖毒蓄积”的糖尿病酮症酸中毒病机演变规律, 以期从中医微观结构层面深入认识糖尿病酮症酸中毒, 为中医治疗糖尿病酮症酸中毒提供思路。

[收稿日期] 2022-04-13

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号: 81774254)

[作者简介] 邵关茹(1996—), 女, 山东兰陵人, 2019年硕士研究生, 研究方向: 内分泌与代谢性疾病研究。电话: 17862969609; 邮箱: 448904981@qq.com。

[通信作者] 赵泉霖(1965—), 男, 山东济南人, 医学博士, 主任医师, 主要从事内分泌与代谢性疾病研究。邮箱: 2364465982@qq.com。

1 糖尿病酮症酸中毒

1.1 糖尿病酮症酸中毒的西医学认识

糖尿病酮症酸中毒是一种因胰岛素绝对或相对缺乏引起的酮体生成过多,进而发生代谢性酸中毒的疾病。临床上常表现为口干、皮肤干燥、缺乏弹性、呼吸深大有烂苹果气味,部分患者出现呕吐、腹痛表现,严重者四肢厥冷、少尿、嗜睡、昏迷。该病作为糖尿病最危重的并发症,在胰岛素使用普及以来,发病率虽然已有所下降,但其发病紧急,症状凶险,严重危及生命健康,若处理不当,后期也严重影响患者生活质量。该病一般因感染、胰岛素注射量不足或各种应激反应诱发。体内胰岛素含量的降低,以及胰岛素对抗性调节激素含量的升高,使糖原分解和糖异生增多,葡萄糖分解减少,以致大量丙酮酸消耗,线粒体内的丙酮酸下降,脂肪酸不能进入柠檬酸循环,随之代偿生成大量酮体,当体内的碱无法缓冲这些酸性酮体时,就会出现代谢性酸中毒。

1.2 糖尿病酮症酸中毒的中医学认识

中医药对于糖尿病酮症酸中毒这一病名没有明确的记载,现代医家根据其临床症状,多将其归为消渴、腹痛、呕吐、尸伏、形弊、毒火、神昏等范畴。《伤寒论》载:“厥阴之为病,消渴,气上撞心,心中疼热,饥而不欲食,食则吐衄,下之,利不止”。孙思邈在《备急千金要方》中对于消渴病重者有所论述:“经月余,渐患渴,经数日,小便大利,日夜百行,百方治之,渐以增剧,四体羸,不能起止,精神恍惚,口舌焦干而卒。”^{[1]726}张璐在《张氏医通》指出消渴重症会出现“昏思卧”^[2]的表现。这些描述都与糖尿病酮症酸中毒的临床表现如呕吐、昏迷等有相似之处。糖尿病酮症酸中毒的病因病机复杂,现代医家多在整体观念指导下辨证论治,如从肾论、从脾胃论、从气血津液论、从饮食不节论、从情志失调论、从痰湿论、从热论等^[3-7]。玄府遍布全身,无处不有,糖毒为人体水谷精微输布代谢失常所化生,亦分布于人体各处。虽糖尿病酮症酸中毒病因病机复杂、症状多样,但玄府作为细微结构、糖毒作为细微物质,均分布广泛,变化多端,可以与脏腑、气血津液等多种理论结合进行病情探讨。

2 玄府-糖毒理论

2.1 玄府的含义及特点

“玄府”一词最早出现于《内经》,为汗孔之意,后

刘完素在《素问玄机原病式》中对其进行概述,提出了“微观玄府”的理论,扩展了其意义范畴。历代中医的补充完善,现代医家对玄府有比较统一的认识,一般有广义、狭义之分:狭义玄府指汗孔,有泄汗排气之用;广义玄府为气血、津液、神机进出的微观通道,遍布全身。玄府具有分布广泛性、结构微观性、功能通利性的特点。分布广泛是指玄府分布于身体各处,遍布五脏六腑;结构微观是指玄府结构细小,肉眼难以辨识;功能通利是指玄府是神机、气血、津液等出入各脏腑器官的门户通路,玄府通则门户畅,有利于气的升降出入,津血流转,各脏腑正常发挥作用,保证机体的稳定运转^[8]。

2.2 毒与糖毒

“毒”是对机体组织和功能产生损害,致使病情加重甚至难以干预的一类特殊致病因素^[9]。毒的产生一般包括三个方面:一是机体产生的代谢废物由于多种原因在体内蓄积,无法排出体外;二是人体正常生长发育所需要的营养物质,由于代谢障碍或摄入超过机体需要,积聚于体内成毒;三是本为机体所需物质,因不在其依存部位而成毒^[10]。毒为对人体有害的、导致机体功能受损的物质,在疾病发展的过程中会导致病情迁延难愈或突然加重,使预后不良。在发生糖尿病酮症酸中毒时,疾病由慢性高糖状态突然转变成亡阴亡阳的危重状态,此即大量蓄积的糖毒作祟。糖毒为糖尿病的病理产物,如若究其来源,应归属于毒产生原因的前两种。《灵枢·营气》言:“谷入于胃,气传之肺,流溢于中,布散于外。精专者,行于经隧”。饮食进入体内,经过胃中腐熟和脾的运化,形成水谷精微,经过肺的输布布散于全身血脉脏腑,维持机体的正常运转。若脾、胃、肺等脏腑功能虚损,或饮食摄入过多增加了运化输布的负担,则精微物质的生产、输布过程异常。精微物质大量堆积,无法到达需要部位,积而为毒,即为“糖毒”。糖毒是湿、痰、热、瘀混杂的一个概念上的物质,以西医学观念来看,血糖、甘油三酯、胆固醇、酮体等皆可归于此。据糖尿病的症状表现可得出糖毒的特性,即性火热,易伤津耗气,易裹痰致瘀,变症丛生,累及多脏。

五脏六腑皆有玄府。玄府作为人体最细微结构,存在于人体各处,其中,存在于五脏六腑的玄府,若其开阖通利则可顺应五脏六腑的生理特性,反之则

病,因此可以脏腑玄府结合糖毒理论来探讨糖尿病酮症酸中毒的病机及症状表现。

3 玄府-糖毒理论与糖尿病酮症酸中毒

3.1 脾玄府开阖不利,精微化浊为糖尿病酮症酸中毒的发病基础

脾为“后天之本”,人体赖以生存的水谷精微为其所化,为其所转输。脾玄府的开阖通畅是脾行使运化输布功能的前提。糖尿病酮症酸中毒的患者或由于先天不足,导致脾玄府开阖失利;或因暴饮暴食、外伤等外因导致糖毒浊瘀阻于玄府,致使脾玄府开阖失利,水谷精微转化输布失常,聚集于脾,进一步损伤脾玄府的功能。脾主四肢肌肉,脾精不生,加上水谷精微、脾气无法顺利通过脾玄府输布于全身,则皮肉、脏腑失于濡养,导致皮肤干燥,肌肉缺乏弹性;脾开窍于口,脾升清之功受损,则水谷精微无法上呈于口唇,则口干、舌干。

3.2 情志不舒,肝玄府气机不畅或可导致糖毒蓄积致病

肝主疏泄,有疏通全身气机的作用,脏腑发挥正常的生理功能赖于肝气的畅达。为使肝发挥正常的生理功能,肝玄府的通利至关重要。若因情志不畅导致肝气升降出入抑制,则玄府郁闭,糖毒蓄积。或因情志因素而致暴饮暴食,则脾胃之玄府亦受到损害。糖毒积于肝玄府,则情志调节受限、消化吸收受阻、气血运行失畅、水液代谢阻滞。

3.3 糖毒蓄积致肠胃玄府失利,气机津液失调,

部分糖尿病酮症酸中毒患者以食欲不振、恶心、呕吐、腹痛、腹泻等胃肠道症状为主要表现,以致常与消化道疾病混淆。各种刺激导致体内胰岛素缺乏,大量糖毒产生,阻塞于胃玄府,使气机失调,胃气上逆,出现恶心、呕吐表现;胃主腐熟水谷,为“水谷气血之海”,胃玄府气机不利,则腐熟功能减退,出现食欲不振表现;糖毒蓄积于肠道,使肠玄府之气出入不畅,气机阻滞而不通则痛,糖毒蓄积又使气血无法正常通过肠玄府,不能滋养肠道,不荣则痛;同时,糖毒的蓄积使肠玄府津液出入受阻,小肠主液、大肠主津的生理功能失调,津液不得正常输布,出现泄泻。因此,当患者血糖控制不佳且有手术、感染等外部因素影响时,如果出现胃肠道表现,则应警惕糖尿病酮症酸中毒的发生。

3.4 糖毒阻于肺玄府,影响肺司呼吸之功

“天气通于肺”,自然界的大气通过鼻、喉、气道与肺相通,一呼一吸之间,浊气排出,清气纳入,实现人体与外界的气体交换,促进人体气的形成,对全身之气的升降出入起重要作用。糖尿病酮症酸中毒患者会出现呼吸加速、加深,呼出烂苹果味气体等表现,这是由于胰岛素的缺乏导致糖毒聚集,阻塞于肺玄府,影响了气体的进出交换,使体内浊气聚集,排出减少,引发应激反应加快呼吸频率、加大呼吸深度以维持机体气机平衡。

3.5 糖毒使肾玄府过开过阖,致尿量先多后少

肾有“水脏”之称,主持调节水液代谢,既可使滋养的津液输布全身,也可使代谢后的浊液排出体外。糖尿病酮症酸中毒患者体内糖毒充斥于肾脏,使肾主水液的功能紊乱,肾玄府大开,裹挟有糖毒的水液大量排出体外,尿量增多;而后体内的水液不足,到达肾的津液减少,血质稠厚,糖毒阻塞于肾玄府,肾气无法通过玄府,肾阳失于温煦,无以蒸腾气化水液,则尿液排出减少。

3.6 糖毒阻于心、脑玄府,使神机失用

心主血脉,心玄府开阖通利,则心阳充沛、心阴充盛,血液正常运行。“血者,神气也”,心主神明的基础是津血的充盈和畅通。脑为“元神之府”,脑玄府通利、脑髓得养则人体感觉运动正常,能进行正常的意识、思维和情志精神活动。《备急千金要方》有云:“头者,人神所注,气血精明三百六十五络上归头,头者,诸阳之会也”^{[1]018}。张锡纯在《医学衷中参西录》中言:“心脑息息相通,其神明自湛然长醒”^[11]。由此可见,心与脑血脉相通,共主神明。若糖毒阻于心玄府,则血液运行动力不足、阴血不充,血液携糖毒运行缓慢,流转于机体各处造成糖毒堆积。同时,心血可养心神,心玄府受糖毒所蒙,心血流通不畅,心神既无所依又失于濡养,而使神外泄更甚。糖毒阻于脑则脑玄府开阖失司,精神无法顺利通过脑玄府则神机失用。心脑神明失主,则出现嗜睡、反应迟钝、精神萎靡,甚至昏迷不醒,危及生命。

4 玄府-糖毒理论与糖尿病酮症酸中毒的治疗

玄府以通为用,糖毒以祛为利。因此,基于玄府-糖毒理论治疗糖尿病酮症酸中毒就要通玄府、祛糖毒。糖尿病的日常治疗要注意通玄府,一旦病情加

重成为酮症酸中毒时要注重祛糖毒,而在糖尿病酮症酸中毒治疗后期要侧重于对脏腑的调理养护。

4.1 通玄府

基于玄府“以通为顺,以闭为逆”的原则,根据糖尿病酮症酸中毒临床表现,辨证通玄。辛味药物的运用为通玄府第一大法,汪昂道:“辛者能散能润能横行”^[12]。运用辛味药物辛香通利的特性,可使玄府尽快恢复开阖功能。辛味药种类繁多,可根据五脏玄府的不同生理特性辨证选用。

脾玄府开阖不畅,脾之精气无法顺利通过脾玄府,脾主运化、升清之功受损。运用辛味之葛根、升麻等药物可通利脾玄府,使脾气得升、脾精得布,则肌肉、四肢、口唇得养。肝玄府开阖失利多因气郁所致,可用辛味之青皮、柴胡辛开郁结;若因肝郁化火,引动肝阳肝风而致玄府不利,则可使用辛凉之菊花、桑叶以清肝热、平肝阳。肺玄府不通,则影响肺主气司呼吸之功,辛能行气,使用陈皮、紫苏叶等辛味药入肺理郁于肺玄府之滞,以恢复人体正常的气体内外交换。心玄府不通则心窍闭塞,神明无主,神志不清,运用辛香开窍之石菖蒲、麝香、冰片等可开通心玄府,使神机出入正常。肾玄府失于畅达则水液代谢失常,《素问·脏气法时论》云:“肾苦燥,急食辛以润之,开腠理,致津液,通气也。”故予以辛温之肉桂、干姜等辛甘大热之品可温开肾玄府,津液通过开阖正常的肾玄府运行布散,可润燥救阴;同时辛温之品补充肾阳,可蒸腾气化津液。

4.2 祛糖毒

糖毒为阳邪,性火热,易伤精耗气;糖毒缠绵,易裹痰挟瘀。糖毒阻于各脏玄府,影响该脏正常的生理功能,因此祛糖毒也是开玄府治疗的一部分。若糖毒积滞,积而化热毒,则予以清热泻火解毒之品如黄连、黄芩、大黄等清热解毒开玄;若火毒伤津耗气,已成气虚阴亏之象则予以黄芪、葛根、五味子等清热养阴益气之品益气养阴通玄;若糖毒蓄积日久,痰瘀互结,阻于多脏,则用半夏、陈皮、丹参、川芎、莪术等化痰活血通玄。

4.3 调脏腑

糖尿病酮症酸中毒后期,即解除酸中毒之后的治疗中对脏腑的调理至关重要,也是临床上中医治

疗的重点。机体经过大量糖毒的冲击,经过祛除糖毒的苦寒药物的治疗,实证已去,虚证渐显。此时应辨证使用温阳益气、养阴和血之品如肉桂、黄芪、生地黄、当归等滋养脏腑,濡养各脏腑玄府,使其不仅开阖有利,更开阖有力,从而恢复各脏腑的生理功能,达到气液宣通的生理状态。

5 结语

近年来,玄府理论见于多种疾病的机制探讨和治疗中,糖毒在糖尿病发病机制中的论述也逐渐增多,糖尿病酮症酸中毒是糖尿病最危急的并发症,单从玄府或糖毒理论探究其发病机制和脏腑症状关系过于单一,玄府-糖毒理论可在中医学微观层次上动态认识该病,运用通玄府、祛糖毒、调脏腑之法贯彻糖尿病酮症酸中毒的预防、治疗和后期调护始终,为临床辨证施治提供思路。

[参考文献]

- [1] 孙思邈. 备急千金要方校释[M]. 李景荣, 苏礼, 焦振廉, 等校释. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [2] 张璐. 张氏医通[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 445.
- [3] 冯蕊. 中医药辅助治疗糖尿病酮症酸中毒病案1则[J]. 四川中医, 2014, 32(1): 124-125.
- [4] 孙晓萌, 顾铭一, 冯柳, 等. 樊旭教授治疗糖尿病合并酮症酸中毒经验总结[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(3): 140-142.
- [5] 罗东. 益气温阳通络方配合急救治疗糖尿病酮症酸中毒62例[J]. 陕西中医, 2014, 35(8): 1013-1014.
- [6] 蔡恩照, 陈玉, 张强, 等. 糖尿病酮症酸中毒中医证治初探[J]. 中国中医急症, 2015, 24(9): 1566-1567, 1577.
- [7] 郑秀芹, 宁洪宝, 王宝华. 天王补心丹加耳穴压豆治疗糖尿病酮症192例[J]. 山东中医杂志, 2012, 31(9): 642-643.
- [8] 王振春, 罗再琼, 敬樱, 等. 玄府理论的临床应用进展与分析[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(1): 190-192.
- [9] 常富业, 张允岭, 王永炎, 等. 毒的概念诠释[J]. 中华中医药学刊, 2008(9): 1897-1899.
- [10] 姜良铎, 张文生. 从毒论治初探[J]. 北京中医药大学学报, 1998(5): 2-3.
- [11] 张锡纯, 柳溪河. 重订医学衷中参西录[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 1185.
- [12] 汪昂. 本草备要[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 5.

基于五脏一体观从肺论治肾性水肿

赵怡¹, 米杰²

(1.山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2.山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250011)

[摘要] 水肿是肾脏病的常见症状,肾性水肿的本质即体内水液代谢失常,发病的基本病机为肺失通调、脾失转输、肾失开阖、三焦气化不利,故不能以单因素解释肾性水肿之全貌,且其病情反复、迁延难愈,单从肾治之疗效不显。基于“五脏一体观”,从肺与肾的关系、肺与肾性水肿发病的关系及现代研究等角度展开论述,强调辨证论治,临证首分虚实,实者予宣肺利水法、清肺解毒法、开郁行水法,虚者予补肺益肾法、温肺化水法,本虚和标实兼而有者,标本同治。

[关键词] 五脏一体观;肾性水肿;宣肺利水;清肺解毒;开郁行水;补肺益肾;温肺化水

[中图分类号] R273.01

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1046-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.005

Treatment of Renal Edema from Lung Based on Holism of Five Zang-viscera

ZHAO Yi¹, MI Jie²

(1.Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2.Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250011, China)

Abstract Edema is a common symptom of kidney disease. The essence of renal edema is the abnormal metabolism of water and fluid in the body. The basic pathogenesis of the disease is that the lung fails in ventilating and regulating, the spleen fails in transporting, the kidney fails in opening and closing and unfavorable gasification of the triple energizer. Therefore, the whole appearance of renal edema cannot be explained by a single factor. Edema usually occurs repeatedly and is difficult to heal. The curative effect of treatment from kidney alone is not significant. Based on the “holism of five zang-viscera”, this paper discusses the relationship between lung and kidney, the relationship between lung and renal edema and modern research. Clinically, it emphasizes syndrome differentiation and treatment, and the clinical syndrome is divided into deficiency and excess. The excess syndrome is given the methods of promoting lung and regulating water, clearing lung and detoxification, relieving stagnation and regulating water, and the deficiency syndrome is given the methods of tonifying lung and kidney, warming lung and transforming water. If there are both root deficiency and exterior excess, the symptoms and root causes should be treated together.

Keywords holism of five viscera; renal edema; promoting lung and regulating water; clearing lung and detoxification; relieving stagnation and regulating water; tonifying lung and kidney; warming lung and transforming water

[收稿日期] 2022-05-22

[基金项目] 山东省自然科学基金重大基础项目(编号:ZR2019ZD23);山东省中医经典名方协同创新中心(编号:2019KFY05)

[作者简介] 赵怡(1996—),女,山东济南人,2019年级硕士研究生,研究方向:中医药防治肾脏病。邮箱:547668588@qq.com。

[通信作者] 米杰(1963—),女,山东济南人,教授,主任医师,主要从事中医药防治肾脏病的研究。邮箱:sdzymj@126.com。

肾性水肿属中医学水肿范畴,《黄帝内经》首先对肾性水肿的临床症状作了相关描述:“水始起也,目窠上微肿,如新卧起之状”。本病病因复杂,病机多虚实夹杂,五脏之证相兼出现,除水肿外,临床上可表现出各种不同的症状,如胸闷、憋喘、乏力、纳差等,水肿出现的原因不甚相同,且常消而复现,迁延难愈,不能以单因素解释肾性水肿之全貌,单从肾治之疗效不显。肾性水肿虽病位在肾,但其他脏腑异常均可导致水肿的发生发展,故本文基于五脏一体观剖析肺与肾性水肿相关性,系统阐述从肺论治肾性水肿。

1 理论基础

1.1 五脏一体观

五脏一体观是中医学整体观的体现,人体是一个有机整体,各个脏腑组织有不同的结构和功能,但并不孤立存在,而是一种协同制约的关系。“心为五脏六腑之大主”,肝脾肺肾四脏在心的主持下各司其职,通过经络系统的联络沟通形成整体,协同完成人体生命活动。“病在中,旁取之”,发病本脏即为疾病的中心,本脏之外的四个脏腑为旁^[1],五脏之间相辅相成,发挥不同的作用,在生理上有着千丝万缕的联系,在病理方面也相互影响。五脏一体观的一致性不仅体现在五脏之间,更体现在脏腑相合、五脏与形体官窍、五行生克等方面。

1.2 肺与肾的关系

《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。”此言阐述了水液代谢的过程。水液经由肺气宣发,向上、向外散至全身,达于皮肤经由汗孔排出体外;肺气肃降,水液向下、向内转输,在脾的运化及肾的蒸腾气化作用下,形成尿液储存于膀胱并排出体外,完成水液代谢过程。《素问·六节藏象论》中“肺者,相傅之官,治节出焉”,指出肺具有治理调节全身气血津液的生理功能,肯定了肺在水液代谢中的重要作用。故从生理功能上讲,肺肾共主水液代谢。根据中医五行理论,肺肾关系谓之金水相生,肺为肾之母,肺阴下输于肾,则肾阴充盛;肾为阴中之至阴,肾阴乃诸阴之本,肾阴充盈,上滋于肺,则肺阴充足,肺与肾在水液代谢过程中密切相关,相互滋养,相互为用。

1.3 肺与肾性水肿的关系

《素问·水热穴论》中提到:“勇而劳甚则肾汗出,

肾汗出逢于风,内不得入于脏腑,外不得越于皮肤,客于玄府,行于皮里,传为附肿,本之于肾”。认为水肿发病的根本在肾,张景岳又言:“其本在肾,其末在肺,其制在脾”。水为至阴,故其本在肾;水化于气,故其标在肺;诸湿肿满,皆属于脾,脾主运化,故其制在脾。唐容川在《血证论·肿胀》中说:“肺为水之上源,肺气行则水行。”^[2]由此可知,肺气是水液运行的原动力,肺主宣降,通调水道,若肺卫受侵,通调失司,则风水相搏,发为水肿,尤以颜面眼睑光亮肿胀为甚。朱丹溪之“提壶揭盖法”正是通过宣通肺气以达到调节水液代谢的目的。

肺主气,司呼吸,开窍于鼻,外合皮毛。各种经口鼻和皮肤进入人体引起变态反应的因素,可概括为中医病因之毒,由外至内损伤肺脏,继而殃及肾脏,可出现肢体水肿,或伴有皮肤瘙痒。外邪入里,肺气郁闭,气郁不得上升,水津因此不得随气升腾;肾主水,司开阖,主封藏,母病及子,肺阴无法下输于肾,肾失封藏,精微外泄,开阖功能异常则水液不能气化,停聚体内,出现下肢水肿。“虚则补其母”,基于肺肾同源、金水同源相关基础理论,提出肾性水肿从肺论治,在补肾同时补益肺气,以求互滋互用。

1.4 现代研究

研究发现大气污染中细颗粒物(PM_{2.5})可增加患特发性膜性肾病的风险^[3],装修材料、染发剂中的化学物质也可从呼吸道或经皮肤侵入机体导致肾病的发生,临床诊疗中笔者通过详细询问病史及个人情况发现,从事装修、喷漆等工作而长期暴露于污染环境的工人更易患膜性肾病,其发病机制复杂。现代研究表明,PM_{2.5}等空气污染物会经血液循环从肺泡组织到达肾脏,通过肾脏炎症反应、氧化应激等生物学机制,产生肾小球硬化、肾小管萎缩、肾血管损伤等肾脏慢性损伤^[4],可表现为肾病综合征,颜面及下肢浮肿明显。

清热解毒药及疏风宣肺药可针对发病机制发挥独特优势,如连翘、苦参、野菊花等具有抗菌、抗炎、抗变态反应等作用^[5-6],麻黄能抗过敏,可用于治疗气温变化、食用或皮肤接触过敏原而致的变态反应^[7],其缓解肾性水肿疗效显著,对于头面部肿甚者疗效尤佳。患者受风感邪之后常诱发本病,每于感染后复发或因感染而反复迁延;长期大量服用激素、免疫抑制剂在带来不同程度不良反应的同时亦会使患者

免疫力低下,抗邪能力减弱更易感邪复发,形成恶性循环。分子生物学及免疫学研究表明,补气药黄芪中的多糖、黄酮、皂苷类活性成分均可提高机体免疫能力^[8],防止感邪复发。因此从肺论治在症状初现时及疾病发展过程中可控制感染,抗变态反应,减少抗原抗体反应,减轻水肿,在病程后期增强免疫力,以利恢复,减少复发。

2 辨证论治

在临床诊疗中,根据患者病因及症状,肾性水肿辨证应首分虚实。实者常因外感而诱发,或因感染加重或复发,予宣肺利水法、清肺解毒法、开郁行水法;虚者正气不足,肺脾气虚,多处于疾病稳定期,予补肺益肾法、温肺化水法。实际上,临床所见大多数患者本虚和标实兼而有之,应标本同治,二者不能截然分开。辨证为标实重者以泻实为主,辅以补虚,本虚重者以补虚为主,辅以泻实。

2.1 实则治其标

2.1.1 宣肺利水法

肺为华盖,外邪侵袭,首先犯肺。肾脏疾病常因外感而诱发,许多患者在感受风热之邪后出现恶寒发热等外感症状,继则颜面部水肿加重、尿浊更甚;部分患者病情常因外感而加重或复发,皆责之于肺。《黄帝内经》中提出“开鬼门,洁净府”之治法,宣肺发汗,使邪有出路,水液从汗孔宣散而出,即所谓“提壶揭盖”之法,以期“下病上治”。证属风寒者,方选麻黄汤加减;属风热者,方选麻黄连翘赤小豆汤加减。麻黄、苦杏仁一宣一降,相得益彰,恢复肺脏宣发肃降功能。具体用药上,临床常用炙麻黄,因其药性和缓,不易导致多汗心慌、高血压等不良反应。

2.1.2 清肺解毒法

从病因方面来讲,上呼吸道感染、急性扁桃体炎及装修材料、甲醛、PM2.5等污染成分均可诱发肾脏疾病或使其加重,脱离污染环境后疾病可得缓解。上述因素为中医理论之外感邪毒,肺沟通人体内外,外感邪毒从口鼻或经由皮肤进入人体,皆责之于肺,故应从肺论治。以麻黄连翘赤小豆汤为主方,功在清肺解毒。过敏性紫癜、湿疹、银屑病相关性肾病患者临床亦可表现为水肿,究其病因为机体内生湿热毒邪,湿毒浸淫,内归肺脾,外发于皮肤,故亦可从肺论治,临床常用白花蛇舌草、金银花、连翘等清热解毒之品。

2.1.3 开郁行水法

江涵暾有言:“水肿一症,固属脾虚不能制水,肾虚不能行水而成。然宜急于润肺,气顺则膀胱之气化而水自行矣。”^[9]肺为水之上源,肺气宣通则周身之气顺,开上窍以通下窍,肺气升则小便行,水行则肿自消。“善治水者,不治水而治气”,外邪入里,肺气郁闭,气郁不得上升,水津不得随气升腾,故疏利气机尤为重要。临床常用柴胡、黄芩枢转气机,清半夏、陈皮理气以行水。水肿严重者,证属肺气郁闭,气机不畅,肃降失司,影响脏腑水液代谢,遂出现水肿、小便不利等症,可加入桑白皮、紫苏子等药物以泻肺行水。

2.2 虚则治其本

2.2.1 补肺益肾法

“邪之所凑,其气必虚”,体内正气不足,外感六淫乘虚而入,更易发病。部分患者因长期服用糖皮质激素及免疫抑制剂导致机体正气亏虚,肺气虚不能固表,外感邪气乘袭,患者体虚更易于感冒,“母病及子”,日久肾气亦虚,导致病程缠绵。基于金水相生理论,肺气得补,肾气亦足,故治疗时应补益肺气。虚则补其母,补肺的同时应兼顾补益脾气^[10],予苓桂术甘汤培土以生金^[11],脾胃为气机升降之枢纽,气机通畅则水液得以周流,水湿得以运化。在中医学整体观念的指导下,从旁论治亦应重视发病本脏即肾脏的治疗,三脏合而治之,方选参芪地黄汤加减,益肺固表,补益脾肾。

2.2.2 温肺化水法

“肺主治节”是肺脏在气血津液调节方面十分重要的生理功能,肺气宣发肃降是肺主治节的前提,而肺气保持正常宣发肃降又依赖于肺阳的温煦、推动^[12]。肺阳虚无力温煦导致肺的宣降功能失常,进而影响人体内的水液代谢,这是肾性水肿发病的又一原因。母病及子,渐成肾阳不足,周身皆可水肿,不局限于肢体浮肿;水液停聚于脏腑之间,留连于胃肠,导致胸闷脘痞、头晕目眩、纳差等症,遂予温肺化水法,以五苓散为基础方化裁。方中泽泻直达肾与膀胱,利水渗湿;茯苓、猪苓淡渗利湿;桂枝温阳化气以行水;佐以白术健运脾气以除湿;加少量肉桂温肾助阳;干姜温肺阳、化水气;加续断、杜仲、桑寄生补肾治本。金水相生,肺肾相滋,诸药相合,共奏温肺益肾、通阳化水之功。

2.3 标本同治

久服激素及免疫抑制剂易助热伤阴,可表现为发热、口渴欲饮,或心烦不寐,水肿严重,此为阴虚水热互结,当行养阴利水法,以猪苓汤为基本方。方中猪苓、茯苓淡渗利湿;滑石、泽泻通利小便,泄热于下,以消水热之结聚;阿胶为血肉有情之品,归肺、肝、肾经,有滋阴补血润肺之效,与前药配伍,利水而不伤阴,养阴而不留邪;酌加六月雪、积雪草等清热利湿。肺肾阴液俱损,此时气阴双补、肺肾同治起效明显,加太子参、麦冬、五味子益气养阴,山药、山萸肉、熟地黄滋补肺肾,诸药合用,治疗肾性水肿疗效颇佳。

值得注意的是,肾性水肿日久易生瘀血,血不利则为水,瘀血亦可加重水肿,形成瘀水互结证。有瘀血者,除水肿之外,亦出现血虚有热的表现,宜从肺治,方选泻白散加减;久病血脉瘀阻,瘀则水停,加入赤芍、川牛膝、地龙等药活血化瘀,缓解肾性水肿疗效显著。

3 验案举隅

李某,男,45岁,装修工人。因“反复双下肢水肿10年余”就诊。患者2011年10月份开始出现双下肢水肿,查尿常规发现尿蛋白3+,潜血2+;生化示:白蛋白26.2 g/L,总胆固醇9.4 mmol/L。诊断为肾病综合征,后完善相关检查,免疫球蛋白G(IgG)4.38 g/L,24 h尿蛋白定量8.6 g/24h,余相关检查未见异常,给予醋酸泼尼松片60 mg及利尿、消肿、降尿蛋白等对症治疗,后水肿消退,复查24 h尿蛋白定量3.16 g/24 h,醋酸泼尼松遵医嘱减量。2012年因感冒再次出现双下肢水肿,查尿蛋白3+,排除禁忌后行肾穿刺活检,病理示:膜性肾病(Ⅱ期)。先后予醋酸泼尼松联合环孢素A、醋酸泼尼松联合他克莫司方案,因患者牙龈增生、血糖升高等不良反应明显而停药,更换为醋酸泼尼松联合环磷酰胺方案,期间水肿反复发作,24 h尿蛋白定量2.5~9.5 g/24 h,血白蛋白18.5~26.5 g/L,激素及免疫抑制剂不良反应明显,为求进一步诊疗来诊。刻症见:双下肢水肿,周身乏力,无胸闷憋喘,无腰酸腰痛,无关节疼痛,偶口干渴,纳眠可,小便伴泡沫,尿量可,大便日1~2次,成形质可;舌红苔黄,脉弦数。尿常规:尿蛋白2+,尿潜血1+;24 h尿蛋白定量:3.86 g/24 h;血生化:白蛋白27 g/L,肌酐70 μmol/L,尿素氮4.66 mmol/L,总胆固醇8.23 mmol/L。

中医诊断:水肿,湿毒蕴结证;西医诊断:肾病综合征,膜性肾病(Ⅱ期)。中药治疗以清肺解毒、利湿化浊为原则,方选麻黄连翘赤小豆汤加减,整方如下:蜜麻黄9 g,连翘15 g,赤小豆30 g,苦杏仁12 g,茵陈15 g,瞿麦15 g,党参15 g,山药15 g,牡丹皮12 g,墨旱莲15 g,酒女贞子12 g,盐车前子(包煎)30 g,白茅根30 g,川芎15 g,生地黄15 g,玄参9 g。服用上方加减半月余,患者双下肢水肿减轻,乏力较前减轻,纳眠可,小便偶伴泡沫,后定期门诊随访,继用上方加减,24 h尿蛋白定量渐降至0.53 g/24 h,血白蛋白缓慢升至39.5 g/L,水肿未复现。

按:本案属中医学水肿范畴,患者中年男性,平素接触装修材料、油漆等刺激物,此为外邪由口鼻、皮肤进入机体,肺开窍于鼻,外合皮毛,沟通人体内外,外感邪毒从口鼻或经由皮肤进入人体,皆责之于肺,故应从肺论治。装修材料等刺激物所产生之毒邪,由外至内损伤肺脏,继而殃及肾脏,可出现肢体水肿,辨证为湿毒蕴结证,以麻黄连翘赤小豆汤为主方,以达清肺解毒、利湿化浊之效。方中蜜麻黄意在辛温宣肺、解表散邪,使邪气从表而出,与苦杏仁配伍,一升一降,气机得畅;连翘、赤小豆旨在苦寒清热解毒。加茵陈、瞿麦、车前子、白茅根,利水渗湿、利尿消肿;“血不利则为水”,加牡丹皮、川芎活血化瘀;治标的同时应用墨旱莲、女贞子滋补肾阴,金水相生,上滋肺阴;党参、山药健补中焦;患者长期口服糖皮质激素易口干口渴,此为阴津耗伤,故加入生地黄、玄参等养阴生津之品。全方诸药合用,补虚泻实并举,注重整体论治。

临床见其他表现者,随症加减。脾主四肢肌肉,若患者出现双下肢乏力、大便不成形或质黏等症状,此为湿邪,实乃兼有脾虚夹湿之证,以苍术、白术并用,功在燥湿健脾;脾气虚弱,失于转输,水谷精微外泄,出现蛋白尿,此为尿浊,加健脾益气之品,另酌加金樱子、莲须固精缩尿、收敛固涩;本方久用时宜加入五味子、芡实等酸敛固涩之品,以防升散太过;此外,方中可加防风、桔梗、羌活、独活、地肤子等药物,以宣肺解毒、利湿消肿。

4 结语

从肺论治肾性水肿是基于中医五脏一体观提出的治疗理论。本文从整体观念出发,以中医五行学说为基石,

(下转第1055页)

从“和为圣度”探讨代谢相关脂肪性肝病辨治

赵文廷¹, 卢秉久²

(1.辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110032; 2.辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

[摘要] 通过对中医“和为圣度”内涵及代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)因机证治进行分析, 阐释在中医哲学思维指导下, “和为圣度”对该病临床辨证及治疗上的指导意义。“和为圣度”意指通过调和阴阳、升降、虚实等对峙、斗争的病机矛盾关系以纠正偏倚, 达到人体阴阳、脏腑气血归于和谐的状态。立足“和为圣度”思维, 以阴阳变化之规律为线索, 将 MAFLD 病因分为阴阳两端, 从阴阳盛衰探讨其病机演变, 治疗则从阴阳和合入手, 损其有余、补其不足, 以达气血畅通而复肝脾生化之态。

[关键词] 和为圣度; 代谢相关脂肪性肝病; 阴阳; 损其有余; 补其不足

[中图分类号] R259.755

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1050-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.006

Differentiation and Treatment of Metabolism Associated Fatty Liver Disease from “Harmony as the Supreme Principle”

ZHAO Wenting¹, LU Bingjiu²

(1.Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China; 2.Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China)

Abstract Through analyzing the connotation of “Harmony as the Supreme Principle” in traditional Chinese medicine, etiology and pathogenesis, differentiation and treatment of metabolic associated fatty liver disease (MAFLD), this article explains the guiding significance of “Harmony as the Supreme Principle” in the clinical syndrome differentiation and treatment of this disease under the guidance of philosophical thinking of traditional Chinese medicine. The concept of “Harmony as the Supreme Principle” refers to correcting bias by reconciling the conflicting relationships between yin and yang, ascending and descending, deficiency and excess, in order to achieve a state of harmony between the body’s yin and yang, visceral qi and blood. Based on the thinking of “Harmony as the Supreme Principle” and using the law of changes in yin and yang as a clue, the etiology of MAFLD is divided into two ends: yin and yang. The evolution of its pathogenesis is explored from the rise and fall of yin and yang, and the treatment starts with the combination of yin and yang, damaging its surplus and supplementing its deficiency, in order to achieve the smooth flow of qi and blood and restore the normal state of the liver and spleen.

Keywords Harmony as the Supreme Principle; metabolic associated fatty liver disease; yin-yang; damaging its surplus; supplementing its deficiency

[收稿日期] 2022-05-04

[基金项目] 辽宁省自然科学基金计划项目(编号:2019-MS-231); 辽宁省教育厅项目(编号:L201903)

[作者简介] 赵文廷(1994—), 女, 河北邯郸人, 2021 年级博士研究生, 研究方向: 中西医结合治疗肝病。电话: 15732191808; 邮箱: 646485678@qq.com。

[通信作者] 卢秉久(1961—), 男, 辽宁丹东人, 医学硕士, 主任医师, 博士研究生导师, 主要从事中西医结合治疗肝病的研究。邮箱: lubingjiu@163.com。

2020年国际专家共识声明中提出代谢相关脂肪性肝病(metabolic associated fatty liver disease, MAFLD)的概念,取代了沿用40年的非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD),该术语上的重新命名突出强调了代谢功能障碍是其发病机制中的关键^[1]。随着人们生活方式的改变,MAFLD影响世界上超四分之一人口,给社会带来严重的健康及经济压力。本病主要临床表现以肝区不适、肝脾肿大、两肋不适、上腹胀满等为主,可由单纯脂肪变性逐步进展为脂肪性肝炎、肝纤维化及肝硬化。虽纵观古医典籍并无MAFLD记载,但根据病因病机及临床症状等可将其归属于肝癖、胁痛、积聚等范畴,主以肝脾不和、气血不调,日久肝脾肾俱虚所致,为本虚标实之证。“和”之本质是事物内部要素的对立统一,其医学内涵即“和为圣度”,笔者拟在该医学内涵指导下,从阴阳失和及和合对本病因机证治进行分析,旨在为治疗MAFLD提供思路。

1 “和为圣度”理论内涵

中医思维植根于中国传统文化及古老东方哲学,在其影响下形成指导中医理论及临床辨治的医学思维模式,“中和”思维是中医思维之一^[2]。“中”是一种理想状态,“阴平阳秘,精神乃治”,人体阴阳对立统一处于平衡状态则功能状态正常;“和”的医学内涵即“和为圣度”,《素问·生气通天论》“因而和之,是谓圣度”是“和为圣度”思想的概括。故笔者从哲学渊源及医学内涵两方面对“和为圣度”理论进行具体阐释。

1.1 “和为圣度”哲学渊源

“和为圣度”即和合,指对立或不同要素,经相互作用而达到整体统一^[3]。中国文化之和合思想为中医学“和为圣度”思想的理论基础,《国语·郑语》言:“夫和实生物,同则不继,以他平他谓之和”。“和”的哲学内涵即相异事物之间相成相济而达到的无太过或不及的平衡状态。《周易》言简意深,在论说之理、数字模型及万物演化图式方面,皆指出不偏不倚的和谐状态促进事物发展。道家老子提出:“道生一,一生二……万物负阴而抱阳,冲气以为和。”由此可见道生万物不可缺少阴阳二气协调发展的契机;另之,老子认为“道”的本性为自然,强调无为而无不为,取法自然为和合之根本。儒家在《周易》和合理论基础上提出执中致和的中庸之道,《礼记·中庸》

“致中和,天地位焉,万物育焉”,认为“致中和”则万物可达和谐境界。法家强调以法协调君臣民之和諧^[4]。承袭以上和合思想,中医学将其运用到人类生命规律及疾病防治,逐步形成“和为圣度”的医学思想。

1.2 “和为圣度”医学内涵

和合思想被《黄帝内经》(《内经》)引入医学领域,“和”是对本质的内在要求,“和为圣度”是其医学内涵,为中医学中和思维高度凝缩之精华,意指通过调和阴阳、升降、虚实等对峙、斗争的病机矛盾关系以纠正偏倚,使人体阴阳、脏腑气血归于和谐的状态^[5]。于中医学而言,人生命运动可归于阴阳五行运变,阴阳五行和合则生命活动保持最佳状态,正如《素问·生气通天论》言:“凡阴阳之要,阳密乃固,两者不和,若春无秋,若冬无夏,因而和之,是谓圣度。”“和为圣度”在天人、阴阳关系的基础上,阐述人类疾病防治规律,以达脏腑和谐统一。《内经》《伤寒论》中关于“和”的论述颇多,为后世“和法”理论的提出奠定理论基础^[6]。《素问·至真要大论》“谨察阴阳所在而调之,以平为期”,认为疾病治求中和,以平为期;《素问·痿论》“调其虚实,和其逆从”,指出疾病虚实逆顺,和之所宜;凡表里、温凉、苦辛、补泻兼顾以调其气血诸方,皆为“和”,如《伤寒论》中小柴胡汤和解少阳、调和肠胃、协和肝脾以治土木不和之证,白虎加桂枝汤解肌清里以达表里双解,白虎加苍术汤苦降辛通以解中焦,黄连阿胶汤滋阴与泻火并用以补泻兼施,等等。

2 “和为圣度”与MAFLD因机证治

人体阴阳、气血津液、脏腑经络与外环境和谐状态失衡,无法达到“内外调和”为疾病发生发展之根源。疾病过程中所表现出来的表里、寒热、虚实等对立统一的正反现象皆可用阴阳加以概括。阴阳是自然规律,亦是事物发生发展之动力所在,正如《素问·阴阳应象大论》载:“阴阳者,天地之道也,万物之纲纪……治病必求于本。”《素问·至真要大论》言:“必伏其所主,而先其所因”。辨证求因、审机论治为治病求本之核心,故需根据本病病因病机探求“和”之境。

MAFLD病因虽多繁杂,病机总以肝脾肾功能失调为本,湿邪、痰浊、瘀血为标,肝失疏泄、脾失健运、肾失气化致气血逆乱、升降受阻,产湿热痰瘀等病理产物,为本虚标实之证^[7]。本病或标或本、或表或里、或寒或热,虽病变无穷,然其本则一,皆不外乎阴阳,

知病之所生,知乱之所起,则直取治之。笔者立足“和为圣度”思维,以阴阳变化之规律的中医诊疗思路为启迪,根据阴阳失和之因机,从阴阳和合辨治MAFLD,以达气血畅通而复肝脾生化之态。如图1所示。

2.1 阴阳失和与MAFLD病因病机

2.1.1 病因之阴邪阳邪

《灵枢·邪客》记:“肝有邪,其气流于两腋”;《素问·脏气法时论》言:“肝病者,两胁下痛引少腹”;《难经·五十六难·论五脏积病》载:“肝之积,名曰肥气,在左肋下,如覆杯,有头足”。以上论述皆与现代医学MAFLD出现胁痛或兼肝脾肿大的临床症状体征不谋而合^[8]。关于本病病因,古籍亦有明确记载,《诸病源候论·积聚病诸候》言:“积聚者,由阴阳不和,脏腑虚弱,受于风邪,搏于脏腑之气所为也”,该书中又提到:“五脏六腑之气已积聚于内,重因饮食不节,寒温不调”。《素问·脏气法时论》:“肝病者……令人善怒”;《医学入门》曰:“胁痛二三年不已者,乃痰瘀结成积块”。故虽众医家对本病病因认识并未统一,但不外乎六淫、饮食、情志、体虚、肥胖等;本病因肝失疏泄、脾失健运所致痰饮、血瘀等病理产物,在病程进展阶段又成为新的致病因素。病邪作用于人体以致阴阳失和、脏腑功能失常,从而发病。

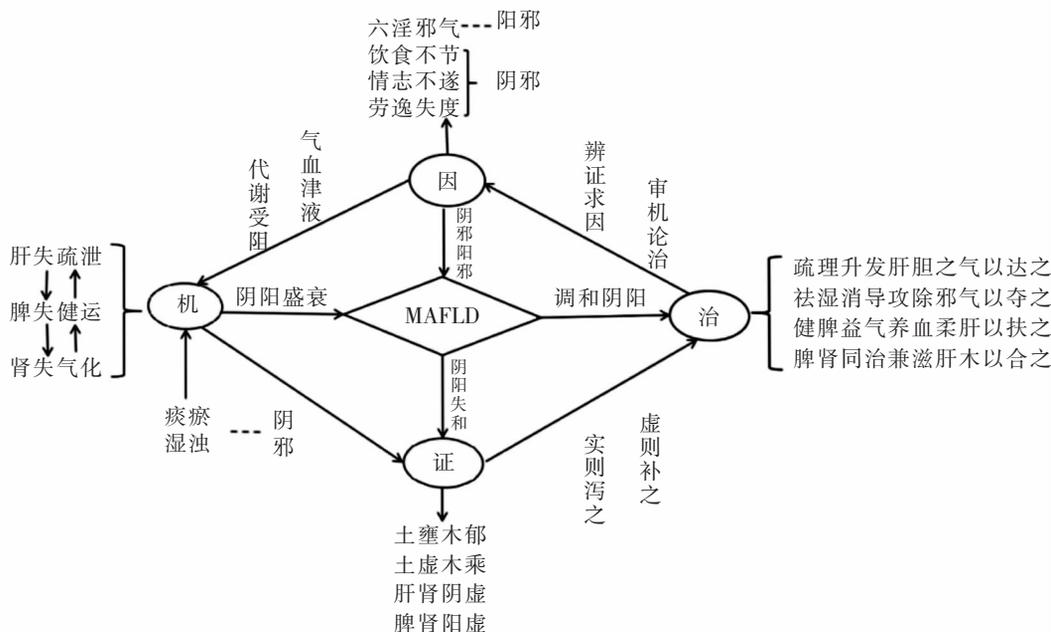
邪之所生也,或生于阴,或生于阳”。可见病邪可分为阴邪与阳邪,该篇又言:“其生于阳者,得之风雨寒暑;其生于阴者,得之饮食居处,阴阳喜怒。”将病因与发病结合,明确为阴阳两类,伤人肌表者为阳邪,如六淫,伤人内脏精气者为阴邪,如饮食不节、情志失度等。

过食肥甘厚味,脾胃纳运不调而致水谷精微不得化生气血,反堆膏积脂而成饮化痰;情志不遂,肝失疏泄而影响气血津液运行亦可成痰生瘀。皆与现代医学中脂质代谢紊乱等所致膏脂蓄积发为本病相对应。痰瘀同气相求皆为阴邪,蓄积肝脾,日久损伤人体正气,若感受六淫邪气则诱发或加重病情。无论六淫等阳邪致病,亦或饮食不节、情志不遂、痰瘀等阴邪致病,或阴阳之邪相互作用影响致病,皆导致阴阳失和,为患病之根本。

2.1.2 病机之阴阳盛衰

MAFLD病机以肝体用失调、脾肾亏虚为主,病理因素主要为痰湿热瘀,并随着病情演变,逐渐出现虚实、气血病机转化,多种病理因素相搏而致本病发生^[9]。本病发生发展虽复杂,但阳化气而阴成形,人之脏腑气血、表里上下,皆本是阴阳,故MAFLD病机无论肝脾肾脏腑失调或痰瘀等病理产物作祟,都是阴阳盛衰失和所致,正如张景岳云:“医道虽繁,可以一言以蔽之曰:阴阳而已”。

《内经》中以阴阳为总纲,《素问·调经论》云:“夫



注:MAFLD为代谢相关脂肪性肝病。

图1 “和为圣度”指导下MAFLD的因机证治

肝体阴而用阳,主藏血而以血为体,主疏泄而以气为用,阴阳和调而刚柔相济,则气血津液得以正常运行濡养脏腑。若肝失疏泄则气机失调,气血津液运行不畅,可孳生痰饮水湿等病理产物,蓄积肝脾不得代谢则堆积成膏脂,日久则肝脾肿大成积;肝血不足,无以濡养肝体,使其疏泄不及,则见乏力、两胁虚闷等因虚而郁滞的临床表现;肝之余气泄于胆,肝胆经脉构成表里,肝之阴脏疏泄失职,则胆之阳腑郁结形成结石,可见胁痛、黄疸等症。

膏脂来源于水谷,究其根本在于脾胃运化功能。若偏嗜肥甘厚味或素体脾虚而致脾失健运,水谷精微不归正化则化饮成痰,日久生瘀,堆积体内不得代谢。李中梓言:“脾土虚弱,清者难升,浊者难降,留中滞膈,瘀而成痰”。中州虚弱,升降之气无以调畅,清阳不得出上窍,浊阴无以出下窍,清阳与浊阴不和以致病理产物积聚体内,见中满痞胀、排便异常等症。

肾主水为先天之本,阴中之阴。《素问·阴阳应象大论》言:“年四十,而阴气自半也”。人至中年,肾气渐衰,阳之温煦气化无力则津液代谢失调而生痰化饮,凝聚为脂;阳气无以推动阴血运行则血脉瘀滞成浊。《景岳全书·胁痛》云:“肾虚羸弱之人,多有胸胁间隐隐作痛”。病程日久肝肾阴阳精气俱虚,气血津液疏布失调,炼液为痰而从浊生脂以致胸胁胀满、隐痛。

2.2 调和阴阳与MAFLD辨证论治

《素问·阴阳应象大论》言:“审其阴阳,以别柔刚,阳病治阴,阴病治阳,定其血气,各守其乡”;《素问·至真要大论》曰:“调气之方,必别阴阳……气血正平,长有天命。”皆说明中医治病应先辨证,判定病之阴阳盛衰,继而调理阴阳,执中致和以达到阴阳动态平衡、脏腑气血冲和的状态。《吴医汇讲》言:“盖万病由于乖戾,用药惟以调和,益其不足,损其有余,温凉攻补,必归于中而后可。”故笔者从损其有余、补其不足两方面论治本病。

2.2.1 损其有余

MAFLD病之初多为实证,以脾胃升降之气受阻,肝气郁结不疏,气血津液运行不畅而致痰热湿浊积滞聚久、蕴蓄肝脾,或食滞痰浊栖于肝脾而躯脂满溢所致^[10],正如王安道释:“凡病之起,多由于郁。郁者,滞而不通之义”。张介宾主张木郁者吐之令其调达,土郁者下之令无壅滞,此皆为损其有余即实则泻

之治法的具体体现。

2.2.1.1 木郁达之

MAFLD因偏嗜肥甘厚味等致食滞痰浊壅滞脾胃,中焦气机受阻致肝木生郁,以呕吐之法疏解气机,畅达中焦可使肝气条达,正如李东垣《脾胃论》曰:“人身有木郁之证者,当开通之,乃可用吐法以助风木……实烦以瓜蒂散吐之。”疏土开郁,用吐法去除有形之邪郁闭,缓解脾实肝郁所致之痞硬难散症状^[11],符合朱丹溪“吐中就有发散之义”理念。李东垣认为痰浊痞结于胸中不当用吐法,可见吐法在临床有一定局限性,故发展为疏理升发肝胆之气^[12]。笔者认为木郁达之非止于吐、疏等具体治法,《素问·至真要大论》载:“疏其气血,令其调达,而致和平”,故凡调和气血、燮理阴阳皆为“达”。木郁以柴胡、川芎等顺其木性,条而达之,现代研究已表明,小柴胡汤在改善肝功能及调节脂质代谢方面有其优势^[13],临床常用小柴胡汤为基础方诊疗MAFLD土壅木郁之证,取得一定疗效^[14]。小柴胡汤本为张仲景和解少阳而设,所治与本病患者因气机郁塞不通而肝络失和所致口苦、胁下痞硬、心烦喜呕等症相合,以小柴胡汤和解,随症加减治疗本病为阴阳和合的具体应用。

2.2.1.2 土郁夺之

脾将饮食水谷化为精微,运行周身滋养气血,与土化育、营养之特性相似,土郁者以脾胃及经络循行部位经气不利病证为主,湿滞为主要病理因素^[15-16]。脾胃畏壅滞,凡是祛湿、消导等攻除邪气之法,皆可以称为夺^[17]。MAFLD主要责于脂质代谢失常,其膏脂源于脾胃所化水谷,故在临床诊疗中,应以“人以胃气为本”为指导思想,遵张仲景“保胃气,存津液”之旨,重视调和脾胃,正如《脾胃论》所言:“脾胃俱旺而复于中焦之本位,则阴阳气平矣。”《素问·脏气法时论》载:“脾苦湿,急食苦以燥之”。故临床治疗MAFLD多以苦药泄之,寒温有异,故以苦温之药如苍术、白豆蔻等治疗寒湿困脾之证,苦寒之药如黄连、茵陈等用于脾胃湿热之证,以祛湿化痰消滞,治疗邪气壅塞肝脾所致脘腹胀满、恶心等症状。另则,伍辛味行气之药如陈皮、厚朴、郁金等消除气滞壅塞所致胁肋及肝区疼痛不适、痞塞满闷不舒等症^[18]。《伤寒论》中半夏泻心汤为调和脾胃经典方剂之一,以辛温半夏配苦寒黄连,辛开苦降、燮理阴阳以调气机,清热祛湿而散结消痞^[19],对本病痞塞不舒等症状

有其疗效。

2.2.2 补其不足

MAFLD 为本虚标实之证, 伤外则有余而泻之, 然随病程进展, 日久及里或素体禀虚皆为伤内, 伤内则不足而补之。本病病机虽以肝郁为发病关键, 却以肝脾肾虚为本, 针对此病机, 以补其不足即虚则补之为治疗原则。

2.2.2.1 抑强扶弱

《丹溪心法》载:“内伤者, 其源皆由喜怒过度, 饮食失节, 寒温不适, 劳役所伤而然。”情志不遂使脾胃气机枢纽不利; 肥甘厚味壅滞脾胃而致脾失健运; 寒温不调使中焦脾胃燥湿不宜; 脾主肌肉, 过劳或过逸可致脾胃功能失常。以上所列皆可伤中, 使脾胃虚弱致肝木乘之, 引发本病胁痛、食欲不振、腹胀、便溏、呃逆等土虚木乘之症, 治疗当抑强扶弱即健脾益气兼柔肝。人体阴阳自和以营卫、脏腑气血为基础, 营卫气血皆源于水谷精微, 由脾胃所化生, 故调理中州以复健运尤为重要。《金匱要略》指出:“治未病者, 见肝之病, 知肝传脾, 当先实脾。”肝病实脾为治病求本具体体现, 意在补益脾胃、培土化源, 达到扶正祛邪目的。临床常以四君子汤、参苓白术散为益气健脾固本的基础方, 或用党参、黄芪等补中健脾益气之药治其本, 配伍当归、白芍等养血柔肝之药抑强扶弱, 调和肝脾^[20]。《素问·阴阳应象大论》载:“气味辛甘发散为阳, 酸苦涌泄为阴”。针对肝脾不和之证, 益气健脾配以辛甘温之当归、酸苦寒之白芍, 一阳一阴、一散一收、寒温相调而共奏固本生新之效。

2.2.2.2 水土合德

水为万化之源, 肾属水为先天之本, 寓元阴元阳为五脏阴阳之本, 主持人体脏腑气血津液蒸腾气化以促生长发育, 为生命之根; 土为万物之母, 脾属土为后天之本, 气血生化之源, 与胃同居中州斡旋气机以濡养周身, 为生机所系。先后天之本在生理病理上相互影响, 皆对本病有重要作用, 正如《医学衷中参西录》所言:“人之元气, 根基于肾……培之于脾”。脾为坤土而生育万物, 太阴湿土以水为用, 气血精微的化生有赖于肾阳温煦及肾阴滋养, 肾中精气充足亦赖于脾所运化的水谷精微充养, 水土相滋以动植物化生, 脏腑阴阳气血充和。若坤德不顺无以滋养先天之本, 土不制水, 气血津液代谢失衡则生痰湿等病

理产物, 反之亦然。病久脾肾俱虚或素体禀虚而阴阳渐衰, 肾阳亏虚则蒸腾气化无权而致津液停聚为痰, 脾阳不得温煦则气血津液无以化生反生湿浊; 肾阴亏虚日久亦可致肝阴不足, 耗血炼津为痰瘀, 蓄积体内不得代谢, 皆可发为本病。故本病临证治疗要以整体观念为指导思想, 不可拘泥于肝脾肾某一脏之功能, 需纵观脏腑间相互作用, 灵活辨治如脾肾阳虚、肝肾精亏等证^[21]。脾土克肾水, 反补其所胜亦可滋肝木, 对肝肾阴虚之证, 多以一贯煎、六味地黄丸等加减; 脾肾阳虚水泛之证则多以苓桂术甘汤、真武汤加减治疗^[22], 以求水土合德、脾肾同治、守法求本之意, 或加入肉桂、补骨脂等温肾之品, 取其“益火之源以消阴翳”之意。

3 小结

综上, “中和”是中华传统文化之重要思想, 本质是矛盾论内外因发展, “和为圣度”是基于中医思维在“中和”思想上进行外延的医学内涵, 其中阴阳和合既是天地万物运行的客观规律, 亦是人体气血津液稳态有序运行之根本。笔者立足“和为圣度”中医哲学思维, 围绕阴阳和合角度, 对 MAFLD 进行病证分析, 探赜本病因机证治与阴阳之相关性, 希冀在承前人之论基础上, 为今后本病临床诊疗启来者之思。

[参考文献]

- [1] FOUAD Y, WAKED I, BOLLIPO S, et al. What's in a name? Renaming 'NAFLD' to 'MAFLD'[J]. Liver Int, 2020, 40(6):1254-1261.
- [2] 胡素敏, 孙悦, 肖茜琼, 等. 中医思维与辨证论治[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8):3377-3380.
- [3] 王小平. 中医学术和思想研究述要[J]. 山东中医药大学学报, 2001, 25(6):418-420.
- [4] 徐胤聪. 《黄帝内经》治疗思想方法学研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2017.
- [5] 张立平, 潘桂娟. 中医“和法”辨析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(1):19-21.
- [6] 李笑宇, 王志红. 中医“和法”先秦哲学思想溯源[J]. 中医文献杂志, 2011, 29(5):32-33.
- [7] 刘莉丹, 刘晏. 健脾利湿法治疗非酒精性脂肪肝的研究进展[J]. 中成药, 2021, 43(9):2452-2456.
- [8] 黄鸿娜, 符燕青, 黄晶晶, 等. 非酒精性脂肪肝中医药治疗进展[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(11):201-203.
- [9] 张声生, 李军祥. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共

- 识意见(2017)[J]. 中医杂志,2017,58(19):1706-1710.
- [10] 郭静,叶琳琳,郭玉琴,等. 从“浊阴凝痞”视角探讨非酒精性脂肪肝病辨治思路[J]. 中华中医药杂志,2020,35(4):1885-1887.
- [11] 刘頔,纪立金. 浅谈“土壅木郁”理论与临床运用[J]. 中华中医药杂志,2021,36(4):1956-1958.
- [12] 段飞,胡镜清. “木郁达之”理论沿革探析[J]. 环球中医药,2015,8(8):938-942.
- [13] 刘静,孙蓉. 小柴胡汤对非酒精性脂肪性肝炎模型小鼠的保护作用研究[J]. 中草药,2020,51(14):3708-3716.
- [14] 孙竟然,卢秉久. 卢秉久经方调治非酒精性脂肪肝经验及验案3则[J]. 湖北中医杂志,2020,42(5):18-21.
- [15] 李勤,谢冰昕,靳敏,等. 从虚、郁、痰、瘀论治2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝[J]. 陕西中医,2020,41(5):653-655.
- [16] 李阳. 中医“五郁”理论及临床应用研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2020.
- [17] 李阳,陈刚,刘晶. 《黄帝内经·素问》五郁理论探赜[J]. 时珍国医国药,2020,31(3):662-664.
- [18] 朱跃,徐建初. 疏肝健脾降浊汤治疗脾虚湿盛、痰瘀阻络型非酒精性脂肪肝54例[J]. 浙江中医杂志,2019,54(9):650.
- [19] 绽永华,王学红,王芳. 半夏泻心汤加减对非酒精性脂肪肝的临床疗效及对胰岛素抵抗的调节效果观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(3):117-122.
- [20] 王珏云,张异卓,邹金桥,等. 参苓白术散治疗非酒精性脂肪肝随机对照试验 Meta 分析[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(9):110-114.
- [21] 黎英贤,梁宏才,池晓玲,等. 脂肪肝中医证候及证素的文献研究[J]. 新中医,2017,49(7):168-170.
- [22] 周健翔,黄蔚,黄江荣. 黄祥武运用加味苓桂术甘汤治疗非酒精性脂肪肝病经验[J]. 中华中医药学刊,2020,38(3):199-202.

(上接第1049页)

从肺肾生理功能及病理相关性立论,结合现代研究,系统阐述从肺论治肾性水肿。水肿是肾脏病的常见症状,无论肾病综合征或肾炎、肾衰竭均可出现。水肿的本质即体内水液代谢失常,发病的基本病机为肺失通调、脾失转输、肾失开阖、三焦气化不利。故肾性水肿发病与肺、脾、肾三脏关系密切,五脏之间在生理功能上互根互用,在病理变化中也相互影响、互为因果,肺因其与肾在生理功能上相互影响、相互依存,在肾性水肿的发病过程中亦起到重要作用,因此在五脏一体观的基础上提出从肺论治可弥补正治之不足。临床所见大多数患者本虚和标实证兼而有之,应标本同治,并于诊疗过程中首辨虚实,辨证为标实重者以泻实为主,辅以补虚,予宣肺利水法、清肺解毒法、开郁行水法;本虚重者以补虚为主,辅以泻实,予补肺益肾法、温肺化水法,如此,标本兼顾,可获良效。

[参考文献]

- [1] 韩履祺,钱雅玉,等. 肾病从旁论治[J]. 世界中西医结合杂志,2013,8(5):515-518.
- [2] 唐容川. 血证论[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:135.
- [3] PM2.5 增加患膜性肾病风险[J]. 浙江中西医结合杂志,2017,27(2):115.
- [4] 刘书馨,肖佳,何昕晖,等. 空气污染与慢性肾病关系的研究进展[J]. 公共卫生与预防医学,2020,31(3):117-121.
- [5] 史艳平,陈涛,李丹,等. 氧化苦参碱药理作用研究进展[J]. 陕西医学杂志,2018,47(2):271-273.
- [6] 喻明洁,刘职瑞,刘芳,等. 野菊花归肝经现代药理作用研究进展[J]. 现代中药研究与实践,2020,34(5):77-81.
- [7] 刘敏,程发峰,王庆国,等. 麻黄免疫调节作用研究进展[J]. 河北中医,2015,37(7):1104-1106.
- [8] 汤召峰,梁晓美,徐美华. 黄芪有效成份提高机体免疫功能的研究进展[J]. 中国中医药科技,2014,21(3):341-342,344.
- [9] 单书健,陈子华,石志超. 古今名医临证金鉴:水肿关格卷[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:104.
- [10] 贾聪聪,米杰. 从“中气”论治肾病综合征[J]. 山东中医杂志,2018,37(3):189-190,207.
- [11] 潘亚楼,米杰. 米杰教授加减运用苓桂术甘汤治疗肾性水肿经验[J]. 亚太传统医药,2019,15(2):99-101.
- [12] 常兴,刘金凤,汪艳丽,等. 从“五脏一体观”角度探析肺阳与其他脏腑阳气联系[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(12):168-171.

论著·临床研究

清化方1号治疗湿浊内停型代谢相关脂肪性肝病临床研究

王德鹤,王怡群,周盼,侯淦茗,张玮,李莹

(上海中医药大学附属龙华医院感染科,上海 200032)

[摘要] 目的:观察清化方1号对湿浊内停型代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)的临床疗效。方法:以随机数字表法将90例MAFLD患者分为对照组和观察组各45例。观察组予清化方1号联合饮食、运动基础疗法治疗,对照组仅予基础治疗,两组均治疗12周。比较治疗前后两组患者受控衰减参数(CAP)值、肝脏B超表现,评价临床疗效,比较治疗前后两组血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、尿酸(UA)水平,空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及体质指数(BMI)、腰臀比(WHR)的变化情况。结果:治疗后,两组患者CAP均有明显下降,且观察组低于对照组($P<0.05$),但以CAP为评价指标的疗效比较,两组差异无统计学意义($P>0.05$),以B超为评价指标的疗效比较,两组差异亦无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组ALT、AST、GGT的组间、组内比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者TG、FINS、HOMA-IR水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗后,观察组TC、LDL、UA、FPG水平均较治疗前降低($P<0.05$),且TC、LDL、UA水平低于对照组($P<0.05$)。治疗后,观察组BMI、WHR均较治疗前降低,且BMI低于对照组($P<0.05$)。结论:清化方1号可以改善湿浊内停证MAFLD患者的血脂代谢紊乱及胰岛素抵抗,并有助于减重。

[关键词] 代谢相关脂肪性肝病;湿浊内停;清化方1号;清化湿浊;胰岛素抵抗;血脂代谢

[中图分类号] R259.755

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1056-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.007

Clinical Study on Qinghua Formula No. 1(清化方1号) in Treatment of Metabolic Associated Fatty Liver Disease of Internal Stagnation of Turbidity-dampness Type

WANG Dehe, WANG Yiqun, ZHOU Pan, HOU Luming, ZHANG Wei, LI Ying

(Department of Hepatology, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China)

[收稿日期] 2023-05-11

[基金项目] 上海市卫生健康委员会中医药管理局临床项目(编号:2020LP018);上海中医药大学中医学学科项目(编号:Y1534);上海中医药大学附属龙华医院“龙医科技创新培育计划”(编号:YD202209)

[作者简介] 王德鹤(1997—),女,山东济宁人,2020年硕士研究生,研究方向:慢性肝病临床诊疗。邮箱:2603111288@qq.com。

[通信作者] 李莹(1977—),女,黑龙江鹤岗人,医学博士,主任医师,硕士研究生导师。主要从事慢性肝脏疾病的临床诊疗和发病机制研究。邮箱:13817270542@163.com。

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Qinghua Formula No.1(清化方1号) in the treatment of metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) of internal stagnation of turbidity-dampness type. **Methods:** Total 90 patients with MAFLD were divided into the control group and the observation group with random number table method, with 45

cases in each group respectively. The observation group was treated with Qinghua Formula No.1 combined with diet and exercise basic therapy, while the control group was treated with basic therapy. Both groups were treated for 12 weeks. The controlled attenuation parameter (CAP) value and liver B-ultrasonography were compared between the two groups before and after treatment to evaluate the clinical efficacy. Serum levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), glutamyl transpeptidase (GGT), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL) and uric acid (UA), and changes of fasting blood glucose (FPG), fasting insulin (FINS), insulin resistance index (HOMA-IR), body mass index (BMI) and waist-to-hip ratio (WHR) between the two groups before and after treatment were compared. **Results:** After treatment, CAP decreased significantly in both groups, and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$), but the comparison of the efficacy of CAP as an evaluation index showed no statistical significance between the two groups ($P > 0.05$), and the comparison of the efficacy of B-ultrasound as an evaluation index showed no statistical significance between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, there were no statistically significant differences in ALT, AST and GGT between and within two groups ($P > 0.05$). After treatment, TG, FINS and HOMA-IR levels in two groups were lower than those before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TC, LDL, UA and FPG in the observation group were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of TC, LDL and UA in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, BMI and WHR in observation group were lower than those before treatment, and BMI of the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qinghua Formula No.1 can improve the dyslipidemia and insulin resistance of MAFLD patients of internal stagnation of turbidity-dampness type, and help to reduce patients' body weight.

Keywords metabolic associated fatty liver disease; internal stagnation of turbidity-dampness; Qinghua Formula No.1; clearing away dampness and turbidity; insulin resistance; lipid metabolism.

代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)是一种因多重因素彼此影响而导致的多系统代谢紊乱的疾病^[1],其病理机制主要与肝脏内代谢异常导致的脂质堆积有关,同时受胰岛素抵抗、血糖代谢异常、超重、氧化应激反应、内质网应激、肠道菌群紊乱及炎症浸润等多种潜在途径及损伤的影响^[2]。目前全球范围内MAFLD的患病率为25.2%,而我国的患病率为29.2%^[3]。临床研究表明,MAFLD患者的心肾负担明显增高^[4],严重危害生命健康,已经成为世界肝脏疾病和代谢相关领域的全新挑战。中医学认为MAFLD的发病机制主要是各种因素导致气机不畅,气血津液无法正常输布,形成痰浊、血瘀等病理产物结聚于肝使肝体受损^[5]。湿浊内停是MAFLD的重要病机之一,因此清化湿浊是治疗MAFLD的基本原则之一。本研究通过观察受控衰减参数(CAP)值、肝脏B超等影像学变化以及肝功能、血脂、血糖等实验室指标的变化,评估清化方1号治疗湿浊内停型MAFLD的

临床疗效,为MAFLD的中医药诊疗提供临床依据。

1 资料

1.1 一般资料

选取2020年11月至2021年12月就诊于上海中医药大学附属龙华医院的MAFLD湿浊内停证患者90例。根据随机数字表法将患者分为观察组和对照组各45例。两组患者一般情况和基础疾病等资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。本研究经上海中医药大学附属龙华医院伦理委员会批准(伦理批号:2020-084)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

MAFLD诊断标准参照国际新共识声明及相关标准执行^[6-8]。①通过肝活检、影像学、血清学诊断为成人脂肪肝;②超重/肥胖[亚洲人群体质量指数(BMI) $> 23 \text{ kg/m}^2$]或者合并2型糖尿病;③消瘦/体质量正常的人群(亚洲人群BMI $< 23 \text{ kg/m}^2$);④腹型

表1 两组代谢相关脂肪性肝病患者基线资料比较

组别	例数	性别/例	年龄/年 ($\bar{x} \pm s$)	病程/年 ($\bar{x} \pm s$)	体质量指数/(kg/m ²) ($\bar{x} \pm s$)	腰臀比 ($\bar{x} \pm s$)	高血压/例	糖尿病/例
		男/女						
观察组	45	26/19	46.13 ± 13.55	2.26 ± 0.97	26.55 ± 4.55	0.98 ± 0.05	10	34
对照组	45	23/22	49.71 ± 13.83	2.05 ± 1.04	25.91 ± 4.39	0.98 ± 0.05	8	32
P值		0.53	0.22	0.32	0.50	0.85	0.60	0.63

肥胖:亚洲男性腹围>90 cm,女性腹围>80 cm;⑤血压>130/85 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa),或者已用降压药;⑥甘油三酯(TG)>1.6 mmol/L,或者已用降脂药;⑦高密度脂蛋白(HDL):男性<1.0 mmol/L,女性<1.3 mmol/L,或已服药干预;⑧高血糖:空腹血糖(FPG)>5.6 mmol/L,或早餐后2 h血糖7.8~11.1 mmol/L;⑨胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)>2.5;⑩超敏C反应蛋白(hs-CRP)>2 mg/L。满足①②两项可诊断;满足①③两项以及④~⑩中任意2项可诊断。

1.2.2 中医证型判定

主症:右肋肋胀满。次症:①形体肥胖;②周身困重;③倦怠;④胸脘痞闷;⑤头晕;⑥恶心。舌脉:舌淡红,苔白腻;脉弦滑。具备以上主症+次症2项及以上,结合舌脉,便可辨证为湿浊内停证^[9]。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①年龄18~75岁;②符合上述西医诊断标准和湿浊内停证辨证标准;③丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)水平均小于2倍正常值上限,谷氨酰转氨酶(GGT)水平小于3倍正常值上限,TG<15.6 mmol/L,总胆固醇(TC)<11.2 mmol/L,低密度脂蛋白(LDL)<5.8 mmol/L,FPG<15.8 mmol/L;④签署知情同意书,依从性较高者。

排除标准:①非湿浊内停证的MAFLD患者;②具有严重的心脑血管及肾脏等内科疾病者;③有神志异常或精神类疾病;④本次诊断后已经使用其他相关药物治疗MAFLD;⑤哺乳期或妊娠期妇女;⑥对本研究药品过敏或过敏体质者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予基础治疗:①饮食干预,以优质蛋白、低脂、规律饮食为原则,新鲜蔬菜以富含维生素和纤维为首要条件;②运动干预,从个人实际状况考虑,推荐八段锦、游泳、快走、慢跑等有氧运动。每天锻炼量以中等强度为度,每次30~60 min,循序渐进。疗程为12周。

观察组给予基础治疗联合清化方1号(荷叶

15 g,黄连6 g,绞股蓝9 g,垂盆草15 g,炒白术12 g,茯苓9 g,玉米须9 g,泽兰15 g,泽泻9 g,丹参9 g,牡丹皮12 g)口服治疗。药材来源于上海中医药大学附属龙华医院药剂科。水煎,日1剂,早晚餐后0.5 h服用,每次量约150 mL。疗程为12周。

2.2 观察指标

2.2.1 一般情况

患者性别、年龄、病程,治疗前后的BMI、腰臀比(WHR)。

2.2.2 实验室指标

检测患者治疗前后血清ALT、AST、GGT、TC、TG、LDL、尿酸(UA)水平,以及FPG、空腹胰岛素(FINS)、HOMA-IR。

2.2.3 影像学指标

对患者进行肝脏B超和FibroScan检测,后者主要用以检测肝脂肪测定受控衰减参数(CAP)值。

2.3 疗效评价

MAFLD的临床疗效判定参照《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)》^[9]。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

2.3.1 FibroScan 疗效评价

痊愈:完全康复,CAP值低于238;显效:病情从重度脂肪肝降到轻度脂肪肝;有效:病情由重度下降至中度,或由中度降低至轻度;无效:与前相比CAP值无变化或出现恶化可能。

2.3.2 B超疗效评价

痊愈:肝脏质地回声正常,肝内血管清晰显露;显效:病情从重度脂肪肝降到轻度脂肪肝;有效:病情由重度下降至中度,或由中度降低至轻度;无效:肝脏B超图像未见明显改善,甚至加重。

2.4 统计学方法

采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。若数据符合正态性,组内比较用配对样本t检验,组间比较差异两样本t检验;若不满足正态分布,则采用秩和检验。计数资料采用百分比表示,采用 χ^2 检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后CAP比较

治疗后,两组患者CAP值均下降,且观察组低于对照组($P < 0.05$),见表2。总有效率方面,对照组53.33%,观察组73.33%,两组疗效比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表3。

3.2 两组患者治疗前后腹部B超疗效比较

治疗后,观察组B超总有效率66.67%,对照组53.33%,两组疗效比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

3.3 两组患者治疗前后的肝功能比较

治疗后,两组患者ALT、AST、GGT水平的组内、组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表5。

3.4 两组患者治疗前后血脂、血糖指标及UA水平比较

治疗后,两组患者的TG、FINS、HOMA-IR均较治疗前下降($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$);治疗后,观察组FPG水平较治疗前降低($P < 0.05$),但与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组TC、LDL、UA水平较治疗前降低($P < 0.05$),且低于对照组($P < 0.05$);对照组FPG、TC、LDL、UA水平治疗前后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表6、表7。

3.5 两组患者治疗前后BMI、WHR比较

治疗后,观察组患者BMI、WHR与治疗前相比均明显下降($P < 0.05$),且BMI低于对照组($P <$

0.05);对照组BMI、WHR水平治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表8。

表2 两组代谢相关脂肪性肝病患者治疗前后肝脂肪测定受控衰减参数(CAP)值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	45	278.62 ± 22.08	256.20 ± 18.62 [#]
对照组	45	282.38 ± 19.60	265.33 ± 18.51 [#]

注:与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^{*} $P < 0.05$ 。

表3 两组代谢相关脂肪性肝病患者治疗前后肝脂肪测定受控衰减参数(CAP)值疗效评价

组别	例数	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	45	6	4	23	12	73.33
对照组	45	2	2	20	21	53.33

表4 两组代谢相关脂肪性肝病患者治疗前后腹部B超疗效评价

组别	例数	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	45	4	6	20	15	66.67
对照组	45	1	5	18	21	53.33

表5 两组代谢相关脂肪性肝病患者治疗前后ALT、AST、GGT比较($\bar{x} \pm s$, U/L)

组别	例数	时间	ALT	AST	GGT
观察组	45	治疗前	29.98 ± 18.47	27.14 ± 11.54	41.89 ± 31.43
		治疗后	28.71 ± 19.13	28.68 ± 14.71	40.89 ± 40.62
对照组	45	治疗前	33.42 ± 17.30	32.12 ± 14.52	45.98 ± 29.18
		治疗后	31.13 ± 25.16	29.48 ± 17.30	48.96 ± 40.06

注:ALT为丙氨酸转氨酶,AST为天冬氨酸转氨酶,GGT为谷氨酰转肽酶。

表6 两组代谢相关脂肪性肝病患者治疗前后TG、TC、LDL、UA水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TG/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	LDL/(mmol/L)	UA/(μmol/L)
观察组	45	治疗前	2.54 ± 2.46	5.65 ± 1.34	3.69 ± 0.77	341.29 ± 80.07
		治疗后	1.75 ± 1.13 [#]	5.02 ± 0.91 [#]	3.31 ± 0.72 [#]	321.16 ± 85.34 [#]
对照组	45	治疗前	2.24 ± 1.07	5.53 ± 1.11	3.64 ± 0.93	367.22 ± 103.12
		治疗后	2.00 ± 0.92 [#]	5.75 ± 1.29	3.63 ± 1.02	359.00 ± 90.96

注: TG为甘油三酯,TC为总胆固醇,LDL为低密度脂蛋白,UA为尿酸。与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^{*} $P < 0.05$ 。

表7 两组代谢相关脂肪性肝病患者治疗前后FPG、FINS、HOMA-IR水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FPG/(mmol/L)	FINS/(pmol/L)	HOMA-IR
观察组	45	治疗前	6.52 ± 2.65	80.78 ± 40.00	3.36 ± 2.26
		治疗后	6.03 ± 1.95 [#]	67.92 ± 33.08 [#]	2.61 ± 1.56 [#]
对照组	45	治疗前	6.53 ± 1.94	105.42 ± 59.19	4.52 ± 3.41
		治疗后	6.49 ± 2.54	93.08 ± 52.50 [#]	3.84 ± 2.67 [#]

注: FPG为空腹血糖, FINS为空腹胰岛素, HOMA-IR为胰岛素抵抗指数。与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^{*} $P < 0.05$ 。

表8 两组代谢相关脂肪性肝病患者治疗前后BMI、WHR水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	BMI/(kg/m ²)	WHR
观察组	45	治疗前	26.55 ± 4.55	0.98 ± 0.05
		治疗后	24.60 ± 3.29 [#]	0.94 ± 0.02 [#]
对照组	45	治疗前	25.91 ± 4.39	0.98 ± 0.05
		治疗后	25.98 ± 3.22	0.95 ± 0.01

注: BMI为体质量指数, WHR为腰臀比。

与本组治疗前比较, [#] $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^{*} $P < 0.05$ 。

4 讨论

超重、2型糖尿病、代谢综合征、胰岛素抵抗都是MAFLD的高风险因素^[10]。在脂肪肝的病因和进展方面, MAFLD淡化了酗酒的重要性, 强调了肥胖、胰岛素抵抗、血脂异常、血糖异常和全身炎症的重要性。研究表明, 胰岛素抵抗增加了MAFLD和代谢综合征的发病率, 是MAFLD进展的关键因素, 而MAFLD患者代谢功能的减弱会降低肝脏对葡萄糖的调节, 逐渐导致肝脏细胞的炎症、凋亡等^[11], 若不及时治疗, 最终可能导致肝硬化、肝衰竭。肝脏炎症和纤维化最有效的预测指标是胰岛素抵抗指数, 并与肥胖和脂肪性肝炎相关^[12]。

课题组总结20余年诊疗MAFLD的临床经验, 将MAFLD的病因病机归纳为痰、湿、瘀互结, 气血失调, 并以清化湿浊为治疗大法, 形成临床经验方“清化方”。清化方1号以荷叶、炒白术为君, 起健脾化湿、清气降浊之功; 黄连、绞股蓝、茯苓、泽泻为臣药, 清热利湿; 佐药为清热化湿、活血降浊的垂盆草、玉米须、泽兰、丹参、牡丹皮。《证治要诀》载: “荷叶服之, 令人瘦”。荷叶可明显降低胆固醇水平, 何冰等^[13]研究表明其可以通过控制肝脏组织中固醇调节元件结合蛋白(SREBP-1c)信号通路的激活来调节大鼠TC、TG、LDL水平, 还可以减少脂质过氧化, 抑制动脉硬化, 缓解心血管疾病的症状等^[14]。白术可以稳定细胞膜的完整性, 常用于高脂血症等心脑血管慢性疾病的治疗, 还可减少脂质过度氧化后的代谢物^[15], 故荷叶、白术为清化方1号之君药。黄连中的活性成分可提高胰岛素受体的敏感性^[16], 通过减少对氧化反应的应激起到改善血脂的作用, 降低血液和肝细胞中脂类和胆固醇的积聚^[17]。绞股蓝可以通过抑制糖尿病大鼠肝脏及组织的氧化损伤和炎症反应, 降低血脂水平^[18]。茯苓可以明显降低模型大鼠血清TC、TG水平^[19]。泽泻中的泽泻醇A通过参与氧化还

原、降低胆固醇的吸收率等多种途径, 减少脂质蓄积^[15]。丹参、牡丹皮具有调节血脂水平、抑制血小板聚集的作用, 丹参与阿托伐他汀联合应用可增强降脂作用^[20]。垂盆草可促进肝细胞内脂肪酸氧化及代谢, 有效缓解肝脏的脂肪病变^[21], 玉米须对2型糖尿病模型大鼠的糖脂代谢有一定调节作用^[22]。综上, 清化方1号中多种药物配伍可起清化湿浊之效, 改善血脂和血糖代谢。

本次研究结果显示, 观察组的CAP值下降较对照组明显, 虽然两组的腹部B超疗效相当, 但观察组整体表现优于对照组, 表明清化方1号在一定程度上可以改善MAFLD患者的相关影像学表现。本研究纳入患者的ALT、AST、GGT水平均在正常范围内, 导致干预前后两组ALT、AST、GGT均未见明显差异, 因此本研究结果只能说明清化方1号未对MAFLD患者肝功能造成负面影响。纳入患者的TG、TC、LDL、FPG、FINS、HOMA-IR、UA水平均不在正常范围, 表明这些个体存在脂质、糖代谢及尿酸异常。研究结果显示清化方1号可改善MAFLD患者CAP值, 降低血糖血脂及尿酸水平, 并有助于减重。

综上所述, 清化方1号可以显著改善MAFLD患者糖脂代谢及尿酸水平, 减轻肝脏脂肪含量, 减缓肝脏脂肪变性的过程, 且对肝功能无不良影响, 具有良好的临床疗效及安全性。

[参考文献]

- [1] YYU C, WANG M Z, ZHENG S, et al. Comparing the diagnostic criteria of MAFLD and NAFLD in the Chinese population: a population-based prospective cohort study[J]. J Clin Transl Hepatol, 2022, 10(1): 6-16.
- [2] 何顺勇, 陈朝元, 黄剑锋, 等. 柴胡疏肝散对非酒精性脂肪肝的治疗效果及机制探讨[J]. 华北理工大学学报(医学版), 2022, 24(3): 221-225.
- [3] ZHOU F, ZHOU J H, WANG W X, et al. Unexpected rapid increase in the burden of NAFLD in China from 2008 to 2018: a systematic review and meta-analysis[J]. Hepatology, 2019, 70(4): 1119-1133.
- [4] ZHANG H J, WANG Y Y, CHEN C, et al. Cardiovascular and renal burdens of metabolic associated fatty liver disease from serial US national surveys, 1999-2016[J]. Chin Med J(Engl), 2021, 134(13): 1593-1601.
- [5] 于天祥, 孙建光. 非酒精性脂肪肝病因病机探讨[J]. 山东中医杂志, 2013, 32(6): 381-382.
- [6] ESLAM M, GEORGE J. Reply to: correspondence regarding “a new definition for metabolic dysfunction-associated fatty

- liver disease:an international expert consensus statement”: bringing evidence to the NAFLD-MAFLD debate[J]. *J Hepatol*,2020,73(6):1575.
- [7] GOFTON C,GEORGE J. Updates in fatty liver disease: pathophysiology,diagnosis and management[J]. *Aust J Gen Pract*,2021,50(10):702-707.
- [8] YE Q,ZOU B Y,YEO Y H,et al. Global prevalence, incidence,and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease:a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*,2020,5(8):739-752.
- [9] 中华中医药学会脾胃病分会. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. *临床肝胆病杂志*,2017,33(12):2270-2274.
- [10] SAKURAI Y,KUBOTA N,YAMAUCHI T,et al. Role of insulin resistance in MAFLD[J]. *Int J Mol Sci*,2021,22(8):4156-4156.
- [11] IBRAHIM S H,HIRSOVA P,GORES G J. Non-alcoholic steatohepatitis pathogenesis:sublethal hepatocyte injury as a driver of liver inflammation[J]. *Gut*,2018,67(5):963-972.
- [12] ZENG J,FAN J G. From NAFLD to MAFLD: not just a change in the name[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*,2022,21(6):511-513.
- [13] 何冰,高雁鸿,孙华,等. 荷叶碱对非酒精性脂肪肝模型小鼠肝组织中SREBP信号通路的影响[J]. *天津中医药大学学报*,2020,39(3):320-323.
- [14] LI C,ZHOU Z M,LONG X Y,et al. Inhibitory effect of lotus leaf-enriched flavonoid extract on the growth of HT-29 colon cancer cells through the expression of PI3K-related molecules[J]. *Biomed Res Int*,2022,2022:6770135.
- [15] 吕昕儒,魏伟,王夏蕾,等. 基于胆固醇逆转探讨泽泻白术配伍改善 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化的作用[J]. *中国动脉硬化杂志*,2021,29(4):286-294.
- [16] BASKA A,LEIS K,GALAZKA P. Berberine in the treatment of diabetes mellitus:a review[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*,2021,21(8):1379-1386.
- [17] BEHL T,SINGH S,SHARMA N,et al. Expatriating the pharmacological and nanotechnological aspects of the alkaloidal drug berberine:current and future trends[J]. *Molecules*,2022,27(12):3705.
- [18] 王同壮,王尚,马朋,等. 绞股蓝叶水提物对糖尿病大鼠降血糖作用研究[J]. *中草药*,2020,51(10):2828-2834.
- [19] 张叶苗,杨岳峰,杨野全,等. 茯苓复合提取物对2型糖尿病大鼠血糖和血脂水平的影响[J]. *吉林大学学报(医学版)*,2020,46(5):937-941.
- [20] 孙春花,秦阳. 丹参酮II A 磺酸钠注射液联合阿托伐他汀对冠心病患者血脂及IL-6、MMP-9、MCP-1水平的影响[J]. *现代医学与健康研究(电子版)*,2020,4(15):64-65.
- [21] 宗兴政,谭美春. 垂盆草联合强肝胶囊在非酒精性脂肪肝治疗中的效果观察[J]. *心理月刊*,2020,15(10):181.
- [22] 董文婷,孙建峰,庄岩,等. GC-MS分析玉米须对2型糖尿病大鼠脂肪组织的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*,2020,26(15):116-123.

(上接第1028页)

- [10] World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphiconsensus[EB/OL]. (2021-10-06)[2023-06-29]. https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1.
- [11] LOPEZ-LEON S,WEGMAN-OSTROSKY T,PERELMAN C,et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*,2021,11(1):16144.
- [12] 石寿棠. 医原[M]. 王校华,点注. 南京:江苏科学技术出版社,1983:93.
- [13] LIANG L M,YANG B H,JIANG N C,et al. Three-month follow-up study of survivors of coronavirus disease 2019 after discharge[J]. *J Korean Med Sci*,2020,35(47):e418.
- [14] MACCARONE M C,MAGRO G,TOGNOLO L,et al. Post COVID-19 persistent fatigue:a proposal for rehabilitative interventions in the spa setting[J]. *Int J Biometeorol*,2021,65(12):2241-2243.
- [15] HUANG C L,HUANG L X,WANG Y M,et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital:a cohort study[J]. *Lancet*,2021,397(10270):220-232.
- [16] 王凯,姜楠,孙雪,等. 天津市746例新型冠状病毒感染患者“长新冠”特征和中医证候学特点分析[J]. *天津中医药*,2023,40(5):552-557.

生精3号方治疗肾虚血瘀型少弱畸精子不育症 临床研究

梁世佳,毛剑敏,韩文均,刘鹏,於全要,王俊博,梁博闻,孙建明

(上海中医药大学附属第七人民医院,上海 200137)

[摘要] 目的:观察生精3号方治疗肾虚血瘀型少弱畸精子不育症的临床疗效。方法:选取肾虚血瘀型少弱畸精子不育症患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组各60例。观察组予生精3号方治疗,对照组予中成药五子衍宗丸治疗。两组均治疗3个月。治疗3个月后,比较两组患者精子密度、前向运动精子百分率(PR)、正常形态精子率、精子DNA碎片指数(DFI)、精浆果糖、 α -葡萄糖苷酶、精浆锌、中医证候积分,评价临床疗效与安全性。结果:治疗后,观察组精子密度、PR、正常形态精子率、中医证候积分、DFI、精浆果糖水平均较治疗前改善($P<0.05$),对照组精子密度、PR、正常形态精子率、中医证候积分均较前改善($P<0.05$);组间比较,观察组在精子密度、PR、正常形态精子率、中医证候积分、DFI方面的改善优于对照组($P<0.05$)。治疗后,观察组痊愈13例,总有效率83.3%,对照组痊愈8例,总有效率68.3%,观察组疗效优于对照组($P<0.05$)。两组均未发生不良反应。结论:生精3号方可安全有效地提高肾虚血瘀型少弱畸精子不育症患者的精子密度、PR及正常形态精子率,从而提高配偶妊娠概率。

[关键词] 生精3号方;五子衍宗丸;少弱畸形精子症;男性不育症;肾虚血瘀

[中图分类号] R256.56

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1062-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.008

Clinical Study on Shengjing No. 3 Formula(生精3号方) in Treating Oligoasthenozoospermia Infertility of Kidney Deficiency and Blood Stasis Type

LIANG Shijia, MAO Jianmin, HAN Wenjun, LIU Peng, YU Quanyao, WANG Junbo, LIANG Bowen, SUN Jianming

(The Seventh People's Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effect of Shengjing No.3 Formula(生精3号方) in treating oligoasthenozoospermia infertility of kidney deficiency and blood stasis type. **Methods:** A total of 120 patients with oligoasthenozoospermia infertility of kidney deficiency and blood stasis type were divided into the

observation group and the control group according to random number table method, with 60 cases in each group. The observation group was treated with Shengjing No.3 Formula, and the control group was treated with Wuzi Yanzong Pill(五子衍宗丸). Both groups were treated for 3 months. After 3 months of treatment, the sperm density, percentage of sperm progressive motility rate (PR), normal sperm form

[收稿日期] 2023-04-03

[基金项目] 浦东新区国家中医药发展综合改革试验区建设项目,中医专科品牌建设倍增计划-中医男性病专科(编号:PDZY-2021-0307);浦东新区卫生系统重点亚专科建设资助(编号:PWZy2022-02)

[作者简介] 梁世佳(1994—),男,安徽蚌埠人,医学硕士,主要从事中医泌尿男科研究。电话:19821251513;邮箱:916259805@qq.com。

[通信作者] 孙建明(1967—),男,上海人,医学硕士,主任医师,主要从事中医男科研究。邮箱:sunjm67@126.com。

rate, sperm DNA fragment index (DFI), semen berry sugar, α -glucosidase, seminal plasma zinc and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score of the two groups were compared to evaluate the clinical efficacy and safety. **Results:** After treatment, the sperm density, PR, normal form sperm rate, TCM syndrome score, DFI and semen berry sugar level in the observation group were improved compared with those before treatment ($P < 0.05$), while the sperm density, PR, normal form sperm rate and TCM syndrome score in the control group were improved compared with those before treatment ($P < 0.05$). The improvement of sperm density, PR, normal sperm rate, TCM syndrome score and DFI in the observation group were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, 13 cases were cured in the observation group, the total effective rate was 83.3%, and 8 cases were cured in the control group, the total effective rate was 68.3%. The curative effect of the observation group was better than that of the control group ($P < 0.05$). No adverse reactions occurred in both groups. **Conclusion:** Shengjing No.3 Formula can safely and effectively improve the sperm density, PR and normal form sperm rate of oligoasthenozoospermia infertility patients of kidney deficiency and blood stasis type, so as to increase the pregnancy ratio of spouses.

Keywords Shengjing No.3 Formula; Wuzi Yanzong Pill; oligoasthenozoospermia; masculine sterility; kidney deficiency and blood stasis

近年来,随着社会的发展,工作节奏加快,人们精神压力增大以及环境的改变,不孕不育的发病率正呈逐步上升趋势^[1]。男性不育症是指夫妇双方在未采取避孕措施且有规律性生活的前提下,由于男方因素导致一年内未能自然受孕的一种疾病^[2]。少弱畸形精子症是造成男性不育的重要原因^[3-4],肾虚血瘀证是其最常见证型之一^[5]。生精3号方是笔者团队孙建明经验方,具有补益脾肾、行气活血之功,本研究探讨生精3号方对肾虚血瘀型少弱畸精子不育症的疗效,报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

选取2021年1月至2023年1月上海中医药大学附属第七人民医院生殖专科门诊收治的肾虚血瘀型少弱畸精子不育症患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组各60例。观察组平均年龄(32.45 ± 4.58)岁,平均病程(3.15 ± 1.24)年;对照组平均年龄(31.34 ± 4.91)岁,平均病程(3.68 ± 1.71)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经上海中医药大学附属第七人民医院医学伦理委员会审查通过(伦理批号:2020-IRBQYYS-098)。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照第五版《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册》^[6]制定,主要包括以下3个方面:①未避孕一年不孕,排除女方因素;②精子

密度 $< 15 \times 10^6/\text{mL}$;③前向运动精子百分率(PR) $< 32\%$;④正常精子形态率 $< 4\%$ 。经二次复核同时满足以上4项可诊断为少弱畸精子不育症^[7]。

中医诊断标准按照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]、《中医诊断学》^[9]、《中医男科学》^[10]相关标准制定。主要症状:腰膝酸软,头晕耳鸣,面色晦暗,射精疼痛,小腹隐痛;次要症状:小便清长,夜尿频多,精索部脉络曲张;舌质暗紫有瘀点,脉细、涩。满足主症2项、次症2项,结合舌脉即可诊断为肾虚血瘀证。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①符合中西医诊断标准;②年龄为22~50岁;③签署知情同意书,配合治疗;④性功能正常,心理正常,无其他生殖系统器质性病变。

排除标准:①精神系统疾病患者及其他不能配合研究者;②生殖系统器质性病变、无精子症患者;③女方患有妇科疾病且有可能对性生活及生育产生影响者;④对研究用药成分过敏者;⑤联合其他治疗方案,影响本研究有效性和安全性判断者。

2 方法

2.1 治疗方法

观察组口服生精3号方,组成:鹿角15g,制黄精15g,熟地黄15g,炒白术15g,桃仁15g,红花6g,牛膝10g,桔梗10g,蜂房10g,淫羊藿10g,肉苁蓉10g,锁阳10g,沙苑子10g,川芎6g,木香10g,甘草5g。采用同一批次中药,由上海中医药大学附属第七人民医院中药房代煎(将中药浸泡45min,大

火煮开后小火煎30 min,冷却后装入袋中密封,每剂2袋,每袋150 mL。服用方法:口服,日2次,每次1袋,饭后0.5 h服用。疗程为3个月。

对照组口服中成药五子衍宗丸(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂,国药准字Z11020188,每瓶60 g),每次6 g,日2次。饭后0.5 h服用。疗程为3个月。

2.2 观察指标

2.2.1 中医证候与精子参数

中医证候积分参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]制定,满分20分,症状越重,分值越高。

精子密度、PR等使用清华同方计算机辅助精子分析系统分析;正常形态精子率采用Diff-Quik染色法检测;精子DNA碎片指数(DFI)采用精子染色质扩散法检测;精浆果糖、 α -葡萄糖苷酶、精浆锌采用全自动生化分析仪检测,试剂盒由南京欣迪公司提供。

2.2.2 安全性指标

观察两组治疗过程中的不良反应情况,监测血、尿常规,肝、肾功能。

2.3 疗效评价标准

参照《世界卫生组织男性不育标准化检查与诊疗手册》^[11]制定。痊愈:服药过程中妻子怀孕;显效:妻子未怀孕,但治疗后患者精子密度、PR、正常形态精子率恢复正常;有效:主要观察指标未完全恢复正常,但某项精子参数较前提高 $\geq 30\%$;无效:精子各参数无改善或较前下降。

2.4 统计学方法

采用SPSS 25.0进行数据统计分析,计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述,满足方差齐性和正态分布采用 t 检验;计数资料以百分比表示,应用卡方或秩和检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 治疗前后两组中医证候积分及精子参数比较

观察组治疗后,精子密度、PR、正常形态精子率、中医证候积分、DFI、精浆果糖均较治疗前改善,差异具有统计学意义($P < 0.05$); α -葡萄糖苷酶、精浆锌水平与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组治疗后,精子密度、PR、正常形态精子率、中医证候积分均较前改善,差异具有统计学意义($P < 0.05$);余指标与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。组间比较,治疗后观察组精子密度、PR、正常形态精子率、中医证候积分、DFI改善优于对照组($P < 0.05$)。见表1。

3.2 临床疗效比较

观察组痊愈13例,显效23例,有效14例,总有效率83.3%;对照组治愈8例,显效12例,有效21例,总有效率68.3%,观察组疗效显著优于对照组($P < 0.05$)。见表2。

3.3 安全性评价

两组患者治疗前后血、尿常规,肝、肾功能比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗过程中未见明显不良反应发生。

表1 两组少弱畸精子不育症患者治疗前后中医证候积分及精子参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	精子密度/($\times 10^6$ /mL)	前向运动精子百分率/%	正常形态精子率/%	中医证候积分/分
观察组	60	治疗前	10.84 \pm 0.43	17.65 \pm 1.00	1.82 \pm 0.11	14.83 \pm 3.99
		治疗后	25.24 \pm 1.11 [#]	41.87 \pm 1.94 [#]	3.47 \pm 0.14 [#]	9.02 \pm 5.02 [#]
对照组	60	治疗前	10.53 \pm 2.89	17.38 \pm 7.66	1.77 \pm 0.10	16.33 \pm 1.80
		治疗后	21.48 \pm 1.08 [*]	32.47 \pm 1.87 [*]	2.82 \pm 0.17 [*]	11.37 \pm 0.69 [*]
组别	例数	时间	精子DNA碎片指数/%	精浆果糖/(mmol/L)	α -葡萄糖苷酶/(mmol/L)	精浆锌/(mmol/L)
观察组	60	治疗前	16.80 \pm 1.43	20.58 \pm 0.10	354.77 \pm 16.36	2.60 \pm 0.12
		治疗后	14.68 \pm 0.80 [#]	22.54 \pm 0.87 [*]	361.68 \pm 14.11	2.65 \pm 0.96
对照组	60	治疗前	17.07 \pm 8.08	21.70 \pm 8.19	333.28 \pm 103.77	2.60 \pm 0.90
		治疗后	16.05 \pm 0.69	22.59 \pm 0.80	329.78 \pm 11.28	2.68 \pm 0.10

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$ 。

表2 两组少弱畸精子不育症患者临床疗效比较

组别	例数	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	χ^2 值	P 值
观察组	60	13	23	14	10	83.3	3.683	0.043
对照组	60	8	12	21	19	68.3		

4 讨论

全球范围内,约15%的育龄夫妇正受不孕不育的困扰,这其中由男性原因导致的约占一半^[12]。研究发现,近年来我国育龄男性精子浓度整体水平呈下降趋势^[13],精子活动率随着年龄的增长呈下降趋势^[14-15];我国不育症患病率和发病率呈现上升趋势^[16]。男性不育症不仅会影响夫妻关系、夫妻双方家庭和睦,甚至会影响社会发展。目前,少弱畸精子不育症的病因以及发病机制尚未完全明确,大多数学者认为可能与环境因素^[17-19]、遗传因素^[20-21]、精索静脉曲张^[22]、感染因素^[23-24]、生活方式^[25-27]等方面具有相关性,治疗上多采用抗氧化、抗感染、手术等方式^[28-30],但对于原因不明的特发性男性不育症患者疗效一般。

五子衍宗丸被誉为“古今种子第一方”,出自《证治准绳》,具有益肾固精之效。五子衍宗丸用于治疗男性不育症历史悠久,目前已被纳入《中成药治疗特发性少、弱精子男性不育症临床应用指南(2021年)》^[31]。研究证实其具有调控性腺轴、抗氧化、减少精子凋亡等作用^[32-35]。本研究基于此,以五子衍宗丸为对照组,探讨生精3号方对男性不育症的疗效。

少弱畸精子不育症以肾虚为本,《素问·上古天真论》云:“二八肾气盛,天癸至,精气溢泻,阴阳和,故能有子。”肾藏先天之精,肾中精气的盛衰与不育症关系密切,肾阳亏虚则精子活力低下,肾阴不足则滋养难继;肾气还司推动之职,肾气虚则瘀,瘀血阻络又进一步影响肾主生殖之功;此外,本病病程较长,久病入络,再者患病日久,患者不免肝气郁结,气机不利,则血行不畅而为瘀,因此肾虚血瘀是不育症的主要病机^[36]。生精3号方可补益脾肾以生精,行气活血以祛瘀,本研究发现,生精3号方对精子密度、PR、正常形态精子率、DFI、中医证候积分的改善作用优于五子衍宗丸,对精浆生化各指标的改善作用与五子衍宗丸相当。该方中鹿角、肉苁蓉、锁阳、淫羊藿、沙苑子为君温肾助阳;制黄精、炒白术入脾经,桔梗入肺经,可健脾益气、养阴生津,以充养先天,桃仁、红花、川芎、蜂房、木香主行气活血化瘀,共为臣药;《景岳全书》言:“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷;善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳生而泉源不竭。”本方亦从此法,故以熟地黄为佐,滋阴补肾益精,使阴阳依存,不致阳之温燥伤阴,又使阴阳相互化生;牛膝引诸药下行、甘草取调和之意,是为使药。诸药合用,共奏补肾祛瘀调气之

功。大量研究证明,补肾药物可通过调节性腺轴来改善生殖功能^[37-39];活血药物具有扩张小血管促进微循环的作用,可从微观层面上改善生精环境。本方中锁阳的主要成分包括黄酮类、多酚类、糖类等,具有较好的抗氧化作用,此外,锁阳中还具有较高的锌元素,可改善精子质量^[40];陈辉等^[41]研究发现,黄精具有抗氧化、抗炎、调节免疫等作用;桃仁、红花作为活血化瘀常用药对,具有改善局部血流动力学、抗凝等作用^[42]。诸药协同,从多靶点改善男性生精功能。

综上,生精3号方可有效提高肾虚血瘀型少弱畸精子不育症患者的精子密度、PR及正常形态精子率,从而提高配偶妊娠概率,且疗效安全可靠,值得临床推广。

[参考文献]

- [1] SHARPE R M. Lifestyle and environmental contribution to male infertility[J]. Br Med Bull, 2000, 56(3): 630-642.
- [2] 中华医学会男科学分会, 男性不育诊疗指南编写组. 男性不育诊疗指南[J]. 中华男科学杂志, 2022, 28(1): 66-76.
- [3] PUNAB M, POOLAMETS O, PAJU P, et al. Causes of male infertility: a 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts[J]. Hum Reprod, 2017, 32(1): 18-31.
- [4] DAS S, GUHA P, NATH M, et al. A comparative cross-platform analysis to identify potential biomarker genes for evaluation of teratozoospermia and azoospermia[J]. Genes (Basel), 2022, 13(10): 1721.
- [5] 赵凡, 李海松, 张春和, 等. 基于肾虚血瘀理论探讨补肾活血法在男科疾病中的运用及展望[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 605-611.
- [6] 世界卫生组织. 世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 3-28.
- [7] 张敏建, 郭军, 陈磊, 等. 男性不育症中西医结合诊疗指南(试行版)[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(9): 1034-1038.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 88.
- [9] 李灿东, 陈家旭. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019: 98.
- [10] 秦国政. 中医男科学[M]. 北京: 科学出版社, 2017: 160.
- [11] ROWE P J, COMHAIRE F H, HARGREAVE T B. 世界卫生组织男性不育标准化检查与诊疗手册[M]. 李铮, 张忠平, 黄翼然, 等译. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 3-12.

- [12] GERRITS T, VAN ROOIJ F, ESHO T, et al. Infertility in the Global South; raising awareness and generating insights for policy and practice[J]. *Facts Views Vis Obgyn*, 2017, 9(1): 39-44.
- [13] 谷翊群. 男性生育力与精液参数的变化趋势[J]. *中华男科学杂志*, 2014, 20(12): 1059-1062.
- [14] LV M Q, GE P, ZHANG J, et al. Temporal trends in semen concentration and count among 327 373 Chinese healthy men from 1981 to 2019: a systematic review[J]. *Hum Reprod*, 2021, 36(7): 1751-1775.
- [15] WU C, LIPSHULTZ L I, KOVAC J R. The role of advanced paternal age in modern reproductive medicine[J]. *Asian J Androl*, 2016, 18(3): 425.
- [16] 李建军, 温利锋, 张建梅, 等. 长沙地区男性不育相关因素流行病学分析[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(24): 5466-5470.
- [17] 邱峰龙, 倪蓉, 仲纪祥, 等. 不育男性不同影响因素与精子质量参数的关系研究[J]. *中国性科学*, 2017, 26(5): 112-115.
- [18] 徐少强, 胡海翔, 罗少波, 等. 雷达微波辐射对作业人员性激素和精液质量的影响[J]. *解放军医药杂志*, 2013, 25(12): 41-43.
- [19] 刘安娜, 孙伟才. 职业暴露对男性不育患者精液质量的影响分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2015, 23(10): 119-120.
- [20] 马新龙, 王亚楠, 李伟鹏, 等. 甘肃省不育症患者Y染色体微缺失的临床研究[J]. *中华男科学杂志*, 2019, 25(9): 859-861.
- [21] 张佳仕, 刘红杰, 林奇, 等. 5437例男性不育患者的染色体核型分析[J]. *中国计划生育学杂志*, 2015, 23(10): 681-683, 687.
- [22] 陈康, 吴妙峰, 吴品, 等. 精索静脉曲张对精子DNA碎片、活力、形态和体外受精结局的影响[J]. *医学理论与实践*, 2020, 33(4): 536-538, 523.
- [23] 韦顺斌. 研究男性不育患者解脲支原体感染状况及其对精液的影响[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(56): 122-123.
- [24] 郑春毅, 张国恺. 精液常规检查850例结果分析及研究[J]. *临床合理用药杂志*, 2020, 13(8): 157-158.
- [25] 张伟强, 赵如青, 赖剑锋, 等. 孕前检查男性中吸烟因素对精液质量影响的分析[J]. *中国现代药物应用*, 2018, 12(15): 80-81.
- [26] ASARE-ANANE H, BANNISON S B, OFORI E K, et al. Tobacco smoking is associated with decreased semen quality[J]. *Reprod Health*, 2016, 13(1): 90.
- [27] MUTHUSAMI K R. Effect of chronic alcoholism on male fertility hormones and semen quality[J]. *Fertil Steril*, 2005, 84(4): 919-924.
- [28] 周青松, 曾凡春, 张祯雪, 等. 复方氨基酸胶囊联合维生素E治疗特发性弱精子症的临床研究[J]. *中华男科学杂志*, 2016, 22(4): 343-346.
- [29] 方燕华, 吕福通, 刘凤琼. 男性不育症患者生殖道支原体感染及药敏分析[J]. *中外医学研究*, 2020, 18(22): 81-83.
- [30] 王耀锋, 蒋曙光, 龚砚超, 等. 腹腔镜精索静脉高位结扎术对精索静脉曲张患者术后康复及精液质量的影响[J]. *中国民康医学*, 2020, 32(3): 65-67.
- [31] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗特发性少、弱精子男性不育症临床应用指南(2021年)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(6): 645-652.
- [32] 陈佐龙, 杨若娅, 王汇莹. 五子衍宗加味液对肥胖SD雄性大鼠性器官发育影响的实验研究[J]. *中医药信息*, 2011, 28(3): 23-24.
- [33] 樊慧杰, 李艳荣, 柴智, 等. 五子衍宗丸对实验性自身免疫性脑脊髓炎小鼠髓鞘脱失及氧化应激损伤的影响[J]. *中成药*, 2021, 43(12): 3460-3463.
- [34] 殷金龙, 徐渊, 吴斌. 五子衍宗复方对睾丸支持细胞氧化应激损伤和细胞凋亡的影响[J]. *中华男科学杂志*, 2013, 19(3): 257-261.
- [35] 李莉, 戴宁, 那莎, 等. 五子衍宗丸对实验性少弱精子症大鼠的保护作用与机制研究[J]. *中华男科学杂志*, 2016, 22(9): 827-833.
- [36] 陈广辉, 孙大林, 金保方, 等. 补肾活血法治疗男性精子异常型不育症研究进展[J]. *中国性科学*, 2016, 25(1): 103-106.
- [37] 李波男, 何清湖, 周海亮, 等. 雄蚕益肾方对肝郁肾虚阳痿大鼠性腺轴及睾丸P450_{scc}、StAR、NR5A1表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(11): 6447-6452.
- [38] 张嘉妮, 李玉星, 杨梦琳, 等. 六味地黄汤及“补泻”药对肾阴虚模型小鼠下丘脑-垂体-性腺轴功能的影响[J]. *中国现代应用药学*, 2017, 34(1): 25-29.
- [39] 李容, 杨维群, 王玮. 巴戟天水提物与醇提物对手机辐射致大鼠下丘脑-垂体-性腺轴损伤的作用研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(20): 1881-1885.
- [40] 曹义娟, 厉振北, 祁玉娟, 等. 锁阳对少、弱精子症大鼠模型精子数量、活动率和血清睾酮影响及促进未分化精原细胞增殖的实验研究[J]. *中华男科学杂志*, 2016, 22(12): 1116-1121.
- [41] 陈辉, 冯珊珊, 孙彦君, 等. 3种药用黄精的化学成分及药理活性研究进展[J]. *中草药*, 2015, 46(15): 2329-2338.
- [42] 夏雨, 赵昱东, 邝高艳, 等. 基于网络药理学研究桃仁-红花的药效活性成分及其治疗葡萄胎的分子机制研究[J]. *湖南中医杂志*, 2020, 36(9): 165-172.

癌因性疲乏中医证型及证素分布规律的横断面研究

谷珊珊¹, 许云¹, 王菲叶¹, 龚璐天¹, 王晶惠², 郭欣煜², 付力¹, 史纪言²

(1. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091; 2. 北京中医药大学, 北京 100029)

[摘要] 目的: 调查癌因性疲乏(CRF)的患病情况, 总结 CRF 的中医证型及证素分布特点。方法: 对 2021 年 1 月至 12 月就诊于中国中医科学院西苑医院肿瘤科门诊及病房的肿瘤患者进行横断面调查, 采用疲乏视觉模拟评分量表(VAFS)评价患者是否存在疲乏, 参考国际疾病分类修订会议制定的 CRF 标准进行诊断, 采用 Piper 疲乏修订量表中文版(RPFS-CV)评估患者的疲乏程度, 中医证型及证素由自拟的 CRF 四诊信息表收集。结果: 最终共纳入 306 例肿瘤患者, 其中 CRF 患者 229 例(占 74.8%), 非 CRF 患者 77 例(占 25.2%); CRF 患者中, 轻度疲乏 94 例(30.7%), 中度疲乏 121 例(39.5%), 重度疲乏 14 例(4.6%); RPFS-CV 评分为 3.93 (2.67, 5.05), 总体处于轻中度疲乏水平。中医证型分布: 306 例肿瘤患者中, 复合证型 249 例, CRF 占 200 例(80.3%), 其中, 纯虚证组合 147 例, CRF 占 120 例(81.6%), 虚实夹杂 102 例, CRF 占 80 例(78.4%), 本次调查未见纯实证组合; 单一实证 10 例, CRF 占 5 例(50.0%); 单一虚证 38 例, CRF 占 21 例(55.4%); 有 9 例患者不满足任一证型的诊断标准被辨为无证, CRF 占 3 例(33.3%)。复合证型比较: 轻度、中度疲乏患者纯虚证组合 > 虚实夹杂(轻度: 58.5% > 24.5%; 中度: 51.2% > 38.0%), 重度疲乏患者虚实夹杂(78.6%) > 纯虚证组合(21.4%); 纯虚证组合及虚实夹杂在 CRF 与非 CRF 组间分布上差异无统计学意义($P > 0.05$)。虚性证素中, 气虚、阳虚、血虚在 CRF 中发生的概率高于非 CRF, 其中气虚发生概率随疲乏程度加重呈现逐渐增加的趋势($P < 0.05$)。脏腑证素中, 脾虚、肾虚、心虚、肺虚在 CRF 中发生的概率高于非 CRF, 其中脾虚、心虚随疲乏程度的加重发生概率逐渐增高($P < 0.05$); 此外, 肝虚、寒湿证素发生概率也随疲乏程度加重呈现增高趋势($P < 0.05$)。非 CRF 血瘀、阴虚证素发生概率略高于 CRF, 但是差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。结论: CRF 发病率高, 以轻中度疲乏为主, 总体上以虚证为主, 脾虚、气虚证素在不同疲乏程度中均有较高分布, 且疲乏程度越重, 虚证比例越高, 虚实夹杂证呈现重度疲乏更多的趋势。

[关键词] 癌因性疲乏; 横断面调查; 疲乏程度; 中医证型; 中医证素; 虚证; 脾虚; 气虚

[中图分类号] R273.06

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1067-08

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.009

A Cross-sectional Study on Traditional Chinese Medicine Syndrome Types and Distribution of Syndrome Elements in Patients with Cancer-related Fatigue

GU Shanshan¹, XU Yun¹, WANG Feiye¹, GONG Lutian¹, WANG Jinghui², GUO Xinyu², FU Li¹, SHI Jiyuan²

[收稿日期] 2023-04-03

[基金项目] 国家重点研发计划项目(编号:2018YFC1707406); 国家自然科学基金面上项目(编号:82074414); 中国中医科学院科技创新工程课题重大攻关项目(编号:CI2021A01807); 中国中医科学院育苗基金培育专项(编号:ZZ11-069)

[作者简介] 谷珊珊(1996—), 女, 白族, 湖北恩施人, 2022 年級博士研究生, 研究方向: 中西医结合临床肿瘤学研究。电话: 1872742 2401; 邮箱: 18727422401@163.com。

[通信作者] 许云(1978—), 女, 山东东营人, 医学博士, 主任医师, 博士研究生导师, 主要从事中西医结合临床肿瘤学研究。电话: 010-62835437; 邮箱: xyxiao78@163.com。

(1. Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100091, China; 2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To investigate the prevalence of cancer-related fatigue (CRF), and to summarize

the TCM syndrome types and TCM syndrome elements distribution characteristics of CRF. **Methods:** A cross-sectional survey was conducted among tumor patients admitted to the outpatient department and ward of Oncology Department of Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Science from January to December 2021. Visual Analogue Fatigue Scale(VAFS) was used to screen patients with fatigue, and CRF was diagnosed according to the revised criteria of the International Classification of Diseases. The Revised Piper's Fatigue Scale-Chinese version(RPFS-CV) was used to assess fatigue severity, while TCM syndrome types and syndrome elements were collected through a self-designed CRF four-diagnostic information form. **Results:** A total of 306 tumor patients were included, including 229 patients with CRF (74.8%) and 77 patients without CRF (25.2%). Among the patients with CRF, 94 (30.7%) cases had mild fatigue, 121 (39.5%) cases had moderate fatigue, and 14 (4.6%) cases had severe fatigue. The score of RPFS-CV was 3.93 (2.67, 5.05), indicating that the overall level of fatigue was mild to moderate. Distribution of TCM syndrome types: among 306 tumor patients, 249 cases were of composite syndrome types, with CRF accounting for 200 cases (80.3%). Among them, 147 cases were pure deficiency syndrome combinations, with CRF accounting for 120 cases (81.6%), 102 cases were mixed with deficiency and excess, and CRF accounting for 80 cases (78.4%). No pure excess combination was found in this survey. There were 10 single excess cases, with CRF accounting for 5 cases (50.0%); 38 cases of single deficiency syndrome, with CRF accounting for 21 cases (55.4%); Nine patients who did not meet the diagnostic criteria for any type of syndrome were identified as asymptomatic, with CRF accounting for 3 cases (33.3%). Comparison of multiple syndrome types: combination of pure deficiency syndrome > mixed deficiency and excess (mild: 58.5% > 24.5%, moderate: 51.2% > 38.0%), and severe fatigue: the combination of deficiency and excess > the combination of pure deficiency syndrome (78.6% > 21.4%). There was no statistically significant difference in the distribution of the combination of pure deficiency syndrome and mixed deficiency and excess syndrome between CRF and non-CRF groups ($P > 0.05$). In the deficiency syndrome elements, the probability of qi deficiency, yang deficiency and blood deficiency in CRF was higher than that in non-CRF, and the probability of qi deficiency increased gradually with the increase of fatigue ($P < 0.05$). Among the Zangfu syndrome elements, the probability of spleen deficiency, kidney deficiency, heart deficiency and lung deficiency in CRF was higher than that in non-CRF, and the probability of spleen deficiency and heart deficiency gradually increased with the aggravation of fatigue ($P < 0.05$); In addition, the occurrence probability of liver deficiency and cold dampness syndrome elements also increased with the aggravation of fatigue ($P < 0.05$). The probability of non-CRF blood stasis and yin deficiency syndrome elements was slightly higher than that of CRF, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions:** The incidence rate of CRF is high, which is mainly mild to moderate fatigue, and it is mainly deficiency syndrome. Spleen deficiency and qi deficiency syndrome elements are highly distributed in different degrees of fatigue. The heavier the degree of fatigue is, the higher the proportion of deficiency syndrome is, and the trend of mixed deficiency and excess syndrome is more.

Keywords cancer-related fatigue; cross-sectional survey; fatigue degree; TCM syndrome type; TCM syndrome elements; deficiency syndrome; spleen deficiency; qi deficiency

癌因性疲乏(cancer-related fatigue, CRF)是一种涉及情感、感觉、行为、认知/情绪多个维度的主观疲乏或疲惫感,具有长期、持续且难以缓解的特点,是肿瘤患者治疗中断、康复受阻及生活质量降低的重

要影响因素^[1-2]。CRF以乏力、贫血、失眠等一系列症状群为主要表现,西医虽然能较快缓解如贫血、疼痛等单一症状,但难以广泛覆盖CRF的诸多致病因素,对CRF整体的缓解率较低。笔者团队前期通过文献

研究发现,以补气养血法为代表的中医疗法在 CRF 临床中具有优势,并在国家重点研发计划的支持下,总结了文献中 CRF 常见证型,根据德尔菲专家调查法制定了 CRF 气血两虚的诊断标准。既往的研究主要聚焦于文献,为了进一步探索 CRF 的临床证候特征,本次调查将前期文献研究总结的 CRF 常见复合证型拆分为单个证素,对比分析不同疲乏程度患者的中医证型及证素分布特征,以期为 CRF 临床辨治和研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为横断面研究,对 2021 年 1 月至 12 月就诊于中国中医科学院西苑医院肿瘤科门诊及病房的肿瘤患者进行调查。本课题研究方案经过中国中医科学院西苑医院伦理委员会审批(伦理批号:2021XLA027),所有对象接受调查前均签署知情同意书。

1.2 样本量计算

按照统计学变量分析的要求,样本数至少是变量数的 10~20 倍,本研究自拟中医四诊信息表包含 13 个中医证候,样本量取变量数的 20 倍,得样本量 260 例,考虑到 15%~20% 资料不全,拟纳入 300 例患者,本研究最终纳入了 306 例肿瘤患者。

1.3 诊断标准

1.3.1 恶性肿瘤诊断及分期标准

参照中华人民共和国卫生部医政司《中国常见恶性肿瘤诊治规范》中恶性肿瘤的诊断标准^[3]。肿瘤分期标准参照美国癌症联合委员会(AJCC)第 8 版 TNM 分期标准^[4]。

1.3.2 CRF 筛选、诊断、评估标准

筛选标准:由疲乏视觉模拟评分量表(VAFS)^[5]评估患者是否存在疲乏,0 分代表非 CRF 患者,1~3 分表示轻度疲乏,4~6 分表示中度疲乏,7~10 分表示重度疲乏。

诊断标准:按照第十次国际疾病分类修订会议(ICD-10)提出的癌因性疲乏诊断标准执行^[6],即疲乏症状反复出现,持续 2 周以上,同时伴有以下 5 个或 5 个以上的症状表现。①全身无力或者肢体沉重;②不能集中注意力;③缺乏激情,情绪低落,兴趣减退;④失眠或者嗜睡;⑤休息后感到精力未能恢复;⑥活动困难;⑦存在情绪反应,如悲伤、挫折感;⑧不

能完成原先胜任的日常活动;⑨短期记忆减退;⑩疲乏症状持续数小时不能缓解。

评估标准:运用 Piper 疲乏修订量表中文版(RPFS-CV)^[7]评估患者的疲乏程度,得分结果分为 4 个层次和 4 个维度,0 分表示无疲乏,1~3 分表示轻度疲乏,4~6 分表示中度疲乏,7~10 分表示重度疲乏;4 个维度分别为情感维度疲乏、感觉维度疲乏、行为/严重性维度疲乏、认知/情绪维度疲乏。

1.3.3 CRF 中医单证诊断标准

结合癌因性疲乏的疾病特点,咨询相关专家意见,将前期文献调研的 CRF 常见证型拆分为囊括虚实病性及脏腑病位的 13 个单证^[8-9]。其中,阴虚证、阳虚证、心虚证、肺虚证、脾虚证、肾虚证、肝虚证参照全国中西医结合虚证及老年病研究专业委员会制定的《中医虚证辨证参考标准》^[10],气虚证、血虚证、血瘀证、寒湿证、湿热证参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[11],气滞证综合 8 本刊物 7 个诊断标准中共有的症状^[12]形成诊断标准,最终自拟了 CRF 中医四诊信息表。具体如下。

1.3.3.1 虚性证素

气虚证。主症:①气短;②乏力;③神疲;④脉虚。次症:①自汗;②懒言;③舌淡。具备主症 2 项及次症 1 项即可判定。

血虚证。主症:①面色淡白或萎黄;②头晕眼花;③心悸。次症:①失眠;②手足麻木;③月经延期,量少色淡或闭经;④脉细;⑤舌淡。具备主症 2 项及次症 2 项即可判定。

阴虚证。主症:①五心烦热;②口干咽燥;③舌红或少苔、无苔;④脉细数。次症:①午后/夜间潮热;②便结而尿短赤;③盗汗。具备主症 3 项、次症 1 项即可判定。本证与气虚证同时存在为气阴两虚证。

阳虚证。主症:①全身或局部畏寒或肢冷;②面足虚浮;③舌淡胖苔润;④脉沉迟微。次症:①夜尿频多;②便溏而尿清长。具备主症 3 项(其中第一条为必备)、次症 1 项即可判定。本证与阴虚证同时存在为阴阳两虚证。

1.3.3.2 实性证素

血瘀证。主症:①刺痛,痛有定处;②脉络瘀血(口唇、面色、皮下、爪甲紫黯);③脉涩或沉弦、弦迟。次症:①肌肤甲错;②肢体麻木;③健忘。具备主症 2 项,或主症 1 项、次症 2 项可判定。

寒湿证。主症:①脘腹胀闷;②口淡不渴;③口腻;④食少纳呆;⑤大便溏泻;⑥苔白腻或白滑。次症:①头身困重或怯寒;②腹痛肠鸣;③肢体浮肿;④脉濡缓或细缓。具备主症3项(舌苔必备),或主症2项(舌苔必备)加次症2项可判定。

气滞证。主症:①胸闷或腹胀;②窜通或痛无定处;③脉弦。次症:①嗳气或矢气或肠鸣增多;②易怒或易急躁。具备主症2项及次症1项可判定。

湿热证。主症:①脘腹胀闷;②食少纳呆;③大便溏而不爽;④口渴少饮;⑤舌红;⑥苔黄腻。次症:①肢体困重;②身热不扬或汗出不解;③恶心欲呕;④身目发黄,色鲜明;⑤脉濡数。具备主症3项(舌象必备),或主症2项(舌象必备)加次症2项可判定。

1.3.3.3 脏腑证素

心虚证:①心悸、胸闷;②失眠或多梦;③健忘;④脉结代或细弱。具备2项可判定(其中第一条必备,本证常与气虚、血虚、阴虚或阳虚证同存,应分别为心气虚、心血虚、心阴虚或心阳虚证,以下类推)。

脾虚证:①大便溏泻;②食后腹胀、喜按;③面色萎黄;④食欲减退;⑤肌瘦无力。具备3项可判定(本证常与气虚、阴虚或阳虚证同存)。

肾虚证:①腰脊酸痛(外伤性除外);②胫酸膝软或足跟痛;③耳鸣耳聋;④发脱或齿摇,尿后有余沥或失禁;⑤性功能减退、不育、不孕。具备3项可判定(本证常与气虚、阴虚或阳虚证同存)。

肺虚证:①久咳、痰白;②气短喘促;③易患感冒。具备2项可判定(本证常与气虚或阴虚同存)。

肝虚证:①头晕目眩;②肢体麻木;③急躁易怒或抑郁喜叹息;④双目干涩。具备3项可判定(本证常与血虚或阴虚证同存)。

1.4 纳入与排除标准

纳入标准:①活检、病理或细胞学明确诊断为肿瘤,分期不限;②年龄 ≥ 18 岁,性别不限;③卡诺夫斯凯计分(KPS) ≥ 60 分;④患者知情,同意参加研究并签署知情同意书。

排除标准:①近1个月有外科治疗等重大的外伤损害;②合并心、肝、肾等系统严重疾病者;③有严重认知障碍,无法填写量表者;④依从性差,无法合作者;⑤不知晓病情者;⑥有精神系统疾病者。

1.5 资料收集

性别、年龄、工作性质、工作状态、家庭收入等人

口学资料,肿瘤类型、是否无瘤、肿瘤分期、疾病治疗阶段、既往治疗方式、目前治疗方式、体质量指数(BMI)等肿瘤学资料;评估患者的疲乏情况;收集患者中医症状,辨别中医证素。

1.6 信息采集及质量控制

由经过培训的中医肿瘤专业的硕士研究生对符合课题纳排标准的研究对象进行横断面调查。患者知情同意后,在调查人员指导下独立或由调查者协助完成量表填写,中医辨证分型在1名中医肿瘤科主治医师的指导下完成,保证研究的质量。

1.7 数据管理与统计分析

采用Epidata软件进行数据录入,采用双人双录入形式,运用SPSS 26.0软件进行数据分析,计数资料采用频数、百分比表示,计量资料符合正态分布采用均数 \pm 标准差表示,不符合正态采用中位数及四分位距表述。CRF与非CRF的组间比较采用卡方检验或Fisher确切检验法,轻度、中度、重度疲乏的组间比较采用Kruskal-Wallis检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

本次调查共发放311份问卷,剔除临床资料缺失、量表填写不完整5份,回收有效问卷306份,问卷有效回收率为98.4%。

2.1 一般情况

306例肿瘤患者中,性别构成方面,男169例(55.2%),女137例(44.8%)。年龄最小22岁,最大89岁,中位数为63岁。工作性质方面,脑力劳动者114例(37.3%),体力劳动者95例(31.0%);工作状态方面,退休212例(69.3%),在职61例(19.9%);家庭月收入方面,5000元以下71例(23.2%)。肿瘤情况方面,消化道肿瘤93例(30.4%),肺癌81例(26.5%),乳腺癌50例(16.3%);无瘤者115例(37.6%),带瘤者191例(62.4%);306例患者中144例出现了复发或转移,其中,局部复发17例(11.8%),单个部位转移63例(43.8%),两个或两个以上部位转移64例(44.4%)。目前分期方面,早中期138例(45.1%),晚期159例(52.0%);确诊未治疗14例(4.6%),处于围西医治疗期246例(80.4%),处于随访期46例(15.0%)。治疗上,既往已行手术214例(69.9%),接受过抗肿瘤治疗182例(59.5%),服用过中药100例(32.7%);目前主要治疗上,未行治疗14例(4.6%),

中医药治疗 112 例(36.6%),化疗 111 例(36.3%),放疗 44 例(14.4%),靶向治疗 25 例(8.2%)。BMI:20 例(6.5%)偏瘦,126 例(41.2%)偏重或肥胖。

2.2 疲乏情况

306 例肿瘤患者中符合 ICD-10 癌因性疲乏诊断标准的有 229 例(74.8%),非 CRF 患者 77 例(25.2%);其中,轻度疲乏 94 例(30.7%),中度疲乏 121 例(39.5%),重度疲乏 14 例(4.6%)。229 例 CRF 患者 RPFS-CV 评分的中位数及上下四分位数为 3.93(2.67,5.05),总体处于轻中度疲乏水平。见表 1。

2.3 中医证型分布

2.3.1 中医证型分布特点

306 例患者中,有中医症状不符合任一证型诊断标准的 9 例,其中非 CRF 患者 6 例(66.7%),CRF 患者 3 例(33.3%)。48 例辨为单证,单一虚证 38 例,CRF 占 21 例(55.3%);单一实证 10 例,CRF 占 5 例(50.0%)。出现 2 证及以上的复合证型 249 例,200

例为 CRF(80.3%)。复合证型中,纯虚证组合 147 例,120 例为 CRF(81.6%);虚实夹杂 102 例,80 例为 CRF(78.4%),本次调查未见纯实证组合。此外,2 例中度疲乏患者出现 9 证相兼,证素组合分别为:气虚证+血虚证+阴虚证+阳虚证+脾虚证+肾虚证+心虚证+肝虚证+气滞证,气虚证+血虚证+阴虚证+肾虚证+肺虚证+心虚证+肝虚证+寒湿证+气滞证。见表 2。

2.3.2 复合证型比较

纯虚证组合、虚实夹杂在不同疲乏程度的组间分布上,差异具有统计学意义($P<0.05$),纯虚证组合及虚实夹杂在 CRF 与非 CRF 组间分布上差异无统计学意义($P>0.05$)。进一步比较轻、中、重度疲乏在复合证型中的占比,轻、中度疲乏:纯虚证组合>虚实夹杂(轻度:58.5%>24.5%;中度:51.2%>38.0%);重度疲乏:虚实夹杂(78.6%)>纯虚证组合(21.4%),虚实夹杂在重度疲乏患者中较多。见表 3。

2.4 中医证素分布特点及差异性比较

依据“是否疲乏”和“不同疲乏程度”,在虚、实及脏腑证素上进行组间差异的比较。在虚性证素中,气虚、血虚、阳虚在 CRF 患者中分布的概率高于非 CRF,随着疲乏程度的加重,气虚分布的概率逐渐增高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。在五脏虚证的比较中,脾虚、肾虚、肺虚、心虚在 CRF 中分布的概

表 1 306 例肿瘤患者的疲乏程度及疲乏得分

组别	例数(%)	疲乏得分[M(P ₂₅ ,P ₇₅),分]
无疲乏患者	77(25.2)	-
癌因性疲乏患者	229(74.8)	3.93(2.67,5.05)
轻度	94(30.7)	2.43(1.96,2.93)
中度	121(39.5)	4.67(4.10,5.36)
重度	14(4.6)	7.22(6.98,7.97)

表 2 306 例恶性肿瘤患者的证候特征

疲乏情况		例(%)					
		无证	单证		复合证型		虚实夹杂
			虚证	实证	虚证组合	实证组合	
癌因性疲乏	否	6(66.7)	17(44.7)	5(50.0)	27(18.4)	0(0)	22(21.6)
	是	3(33.3)	21(55.3)	5(50.0)	120(81.6)	0(0)	80(78.4)
	轻度	2(2.1)	11(11.7)	3(3.2)	55(58.5)	0(0)	23(24.5)
疲乏程度	中度	1(0.8)	10(8.3)	2(1.7)	62(51.2)	0(0)	46(38.0)
	重度	0(0)	0(0)	0(0)	3(21.4)	0(0)	11(78.6)

表 3 306 例恶性肿瘤患者的复合证型比较

疲乏情况		复合证型		P 值
		虚证组合	虚实夹杂	
		癌因性疲乏	否	
是	120(81.6)	80(78.4)		
疲乏程度	轻度	55(58.5)	23(24.5)	0.002
	中度	62(51.2)	46(38.0)	
	重度	3(21.4)	11(78.6)	

率高于非CRF,心虚、脾虚、肝虚分布的概率随着疲乏程度的加重逐渐增高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。在实性证素的比较中,仅寒湿分布的概率在CRF患者中随着疲乏程度的加重而逐渐增高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。其他单证素在“是否疲

乏”和“不同疲乏程度”分组中分布概率的差异均不具有统计学意义($P > 0.05$)。详见表4、表5、表6。

3 讨论

本次研究共纳入了306例患者,符合CRF诊断标准的有229例,CRF患病率约为75%,与指南及

表4 虚性证素在不同疲乏程度中的分布比较

例(%)

疲乏情况		虚性证素			
		气虚	血虚	阴虚	阳虚
癌因性疲乏	否	17(22.1)	7(9.1)	18(23.4)	2(2.6)
	是	173(75.5)	62(27.1)	37(16.2)	24(10.5)
χ^2 值		69.988	10.671	2.037	4.606
P值		<0.001	0.001	0.154	0.032
疲乏程度	轻度	61(64.9)	24(25.5)	13(13.8)	10(10.6)
	中度	98(81.0)	33(27.3)	22(18.2)	13(10.7)
	重度	14(100)	5(35.7)	2(14.3)	1(7.1)
H值		12.194	0.642	0.775	0.177
P值		<0.001	0.725	0.679	0.915

表5 脏腑证素在不同疲乏程度中的分布比较

例(%)

疲乏情况		脏腑证素				
		脾虚	肾虚	心虚	肝虚	肺虚
癌因性疲乏	否	19(24.7)	18(23.4)	12(15.6)	20(26.0)	9(11.7)
	是	89(38.9)	82(35.8)	86(37.6)	76(33.2)	64(27.9)
χ^2 值		5.080	4.048	12.777	1.393	8.386
P值		0.024	0.044	<0.001	0.238	0.004
疲乏程度	轻度	28(29.8)	37(39.4)	24(25.5)	26(27.7)	21(22.3)
	中度	51(42.1)	38(31.4)	53(43.8)	38(31.4)	41(33.9)
	重度	10(71.4)	7(50.0)	9(64.3)	12(85.7)	2(14.3)
H值		10.013	2.752	12.021	18.807	4.862
P值		0.007	0.253	<0.001	0.002	0.088

表6 实性证素在不同疲乏程度中的分布比较

例(%)

疲乏情况		实性证素			
		气滞	寒湿	湿热	血瘀
癌因性疲乏	否	9(11.7)	10(13.0)	2(2.6)	8(10.4)
	是	42(18.3)	34(14.8)	16(7.0)	10(4.4)
χ^2 值		1.836	0.162	2.005	3.776
P值		0.175	0.851	0.260	0.52
疲乏程度	轻度	13(13.8)	8(8.5)	3(3.2)	5(5.3)
	中度	25(20.7)	20(16.5)	11(9.1)	5(4.1)
	重度	4(28.6)	6(42.9)	2(14.3)	0(0)
H值		2.679	11.892	4.038	0.856
P值		0.262	0.003	0.081	0.133

注:寒湿证、湿热证不符合卡方检验条件,采用Fisher精确检验。

多项研究报道的60%~100%患病率一致^[1]。根据RPFS-CV量表对纳入患者疲乏程度进行评分,CRF患者的得分为3.93(2.67,5.05)分,总体处于轻中度疲乏水平,与国内使用相同量表调查全癌种CRF情况的横断面研究结果相似^[13]。CRF在国外被广泛研究,但在国内尚未引起充分重视,调查过程中发现,多数患者自述疲乏虽是一种十分令人讨厌的感觉,但普遍认为疲乏是治疗过程中不可避免的症状,甚至有患者担心向医务工作者诉说疲乏可能会影响治疗决策而选择默默忍受,说明患者对CRF缺乏科学的认知,也提示我们,今后在临床上要加强CRF的科学宣教和疲乏管理。

本次调查首先基于文献研究并结合相关证候诊断标准,将CRF常见证型分为4个虚性证素(气虚、血虚、阴虚、阳虚)、5个脏腑证素(心虚、肝虚、脾虚、肾虚、肺虚)、4个实性证素(气滞、血瘀、寒湿、湿热),共13个单证。接着围绕两组人群(是否疲乏)、3种疲乏程度(轻、中、重)对比分析了CRF患者的中医证型及中医证素分布特点,结果分析如下。

在中医证型分布上,306例患者中,9例未辨出中医证型,一方面可能与某些特定肿瘤有关,如头颈部肿瘤病情较轻、症状较少;另一方面可能与本次调查参考的相关证候诊断标准老化,诊断灵敏度和特异度不高有关。249例患者出现2证及以上的复合证型,CRF约占80%,且随疲乏程度的加重,复合证型出现的概率升高。差异性比较显示,轻、中度疲乏以纯虚证组合为主,虚实夹杂患者呈现重度疲乏较多的趋势。另外,本次调查发现2例中度疲乏患者出现9证相兼的情况,这与CRF复杂的病因病机以及多样的临床表现相一致。在既往复合证型研究中,程培育^[14]研究发现肺癌与乳腺癌CRF多为复合证型,有62%的肺癌与乳腺癌CRF患者为4证相兼。综上,对比分析CRF与非CRF证候特征以及CRF虚实、脏腑证素组合特点发现,CRF证候随疲乏程度的加重由简单趋于复杂,病情由一脏之气血津液亏虚逐渐累及他脏,这对CRF的临床辨证有一定借鉴意义。

在中医证素分布上,首先,以是否疲乏分组,CRF患者总体以虚证为主,虚证以气虚、血虚多见,而阴虚少见。中医认为,气是不断运动着的具有很强

活力的精微物质,血是气的载体并给气以充分的营养,活力不足会出现神疲懒言、气短乏力的现象,而营养不足或气无所附会出现形体失养、四肢乏力、头晕目眩的现象。阴虚少见于CRF而多见于非CRF患者,这与阴虚的病因病机有关,正常状态下,机体阴阳相对平衡,而当机体精血或津液受损时,阴液亏虚,就会出现阴不制阳,阳热之气呈现病理性亢进的现象。本次调查纳入的非CRF患者大部分为围放疗期的头颈部肿瘤患者,疾病早期常表现为虚性亢奋而少见疲乏状态。以疲乏程度分组,分析病性、病位证素的异同发现,随着疲乏程度越重,虚证出现比例越高,轻、中、重度疲乏均以气虚证占比最高。然具体病位、实性证素因疲乏程度不同而有所差别,具体如轻度疲乏肾虚占比最高,中度疲乏心虚占比最高,重度疲乏肝虚占比最高,而脾虚在不同疲乏程度均有较高分布。中医认为,肾为先天之本,元阴元阳之所在,疾病初期多因先天不足或后天失养,与脾肾关系密切。心为君主之官,神明出焉,统帅人体精神、意识、思维及心理活动,疾病中期,患者常因疾病不确定感、经济压力等问题思虑过度,暗耗心神,极易产生焦虑、抑郁情绪,日久还会伤及“罢极之本”,导致肝虚,形成重度疲乏。在实性证素中,寒湿发生的概率随着疲乏程度的加重逐渐增高,湿性重浊,其头重如裹、周身困重、四肢酸楚之症与CRF的临床表现相一致。既往有研究显示脾虚湿浊是肿瘤转移的重要病机,湿浊促进黏附分子产生,构成肿瘤-痰湿微环境促进肿瘤转移^[15];王佛有等^[16]运用补气健脾中药联合雷火灸缓解疲乏,治疗有效率为60%,这提示我们湿邪不仅是癌症发生、发展、侵袭、转移的土壤,还与疲乏程度的变化有紧密联系。

4 结语

本研究中75%的肿瘤患者存在不同程度的癌因性疲乏,总体上以轻中度疲乏为主。CRF证型总体以虚证为主,疲乏程度越重,虚证出现比例越高,且虚实夹杂患者呈现重度疲乏较多的趋势。由于本研究为单中心小样本的横断面调查,也未对证候相关的微观指标进行探索,因此今后还需进一步扩大样本量,增加客观指标,为中医辨治CRF提供更多微观证据,推动CRF中医辨证分型的研究。

(下转第1099页)

论著·外治理论与应用

八髎穴隔药饼灸结合调经促孕针法治疗脾肾阳虚型早发性卵巢功能不全临床研究

白田雨, 李 虎

(山东省立第三医院针灸推拿科, 山东 济南 250031)

[摘要] 目的:观察八髎穴隔药饼灸结合调经促孕针法治疗早发性卵巢功能不全(POI)的疗效及对卵巢血流动力学的影响。方法:将90例POI患者以随机数字表法分为针灸组、针刺组和西药组,每组30例。针刺组采用调经促孕针法治疗,针灸组在针刺组基础上加用八髎穴隔药饼灸,西药组以激素治疗。比较三组患者治疗前后激素水平、窦卵泡计数(AFC)、中医证候评分、改良Kupperman评分、焦虑自评量表(SAS)评分、抑郁自评量表(SDS)评分、卵巢血流动力学等指标的变化。结果:治疗后,三组卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)水平均较治疗前降低($P<0.05$),雌二醇(E_2)较治疗前升高($P<0.05$);针灸组FSH、LH较针刺组、西药组变化显著($P<0.05$)。治疗后三组中医证候评分、改良Kupperman评分、SAS评分、SDS评分均较治疗前降低($P<0.05$);针灸组中医证候评分及SAS、SDS评分均低于针刺组、西药组,针刺组中医证候评分低于西药组(均 $P<0.05$)。治疗后,针灸组、针刺组AFC较治疗前上升($P<0.05$),针灸组高于针刺组、西药组,针刺组高于西药组(均 $P<0.05$)。治疗后,三组卵巢动脉舒张末期流速(EDV)较治疗前升高($P<0.05$),针灸组高于针刺组、西药组($P<0.05$);针灸组、针刺组收缩期峰值流速(PSV)较治疗前升高($P<0.05$),针灸组高于针刺组、西药组,针刺组高于西药组(均 $P<0.05$);针灸组、针刺组搏动指数(PI)及阻力指数(RI)均较治疗前降低($P<0.05$),针灸组低于针刺组、西药组,针刺组低于西药组(均 $P<0.05$)。结论:八髎穴隔药饼灸结合调经促孕针法可改善POI患者激素水平及临床症状,其机制可能与改善卵巢血流灌注有关。

[关键词] 早发性卵巢功能不全;脾肾阳虚;调经促孕针法;八髎穴隔药饼灸;血流动力学

[中图分类号] R246.3

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1074-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.010

Efficacy of Medical Moxibustion at Baliao Points Combined with Regulating Menstruation to Promote Pregnancy Acupuncture on Premature Ovarian Insufficiency of Spleen and Kidney Yang Deficiency Type

BAI Tianyu, LI Hu

(Department of Acu-Moxa and Tuina, Shandong Provincial Third Hospital, Jinan 250031, China)

Abstract Objective: To observe the efficacy of medicinal moxibustion at Baliao points combined with regulating menstruation to promote pregnancy acupuncture in premature ovarian insufficiency (POI)

[收稿日期] 2022-09-29

[基金项目] 山东省自然科学基金联合基金项目(编号:ZR2022LZY008);济南市科技计划项目(编号:202225059);山东省中医药科技发展计划项目(编号:B2022002);山东省中医药高层次人才培育项目(批文号:鲁卫中医药科教字[2021]6号);齐鲁卫生与健康领军人才培养工程项目(批文号:鲁卫人才字[2020]3号);山东省中医药科技发展计划项目(编号:2019-0335)

[作者简介] 白田雨(1982—),男,山东汶上人,医学硕士,主任医师,硕士研究生导师,主要从事针灸治疗卵巢早衰等妇科疾病的临床及机制研究。邮箱:baitianyu19820217@163.com。

and effect on hemodynamics in patients with POI. **Methods:** Ninety patients with POI were divided into acu-moxa group, acupuncture group and western medicine group by the random number table method, 30 cases in each group. The acupuncture group was treated with regulating menstruation to promote pregnancy acupuncture, the acu-moxa group was treated with medicinal moxibustion at Baliao points besides the treatment in acupuncture group, and the western medicine group was treated with hormone. The changes of hormone levels, antral follicle counting (AFC), traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, modified Kupperman score, anxiety self-rating scale (SAS) score, depression self-rating scale (SDS) score, ovarian hemodynamics and other indicators before and after treatment were compared among three groups. **Results:** After treatment, the levels of follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) in the three groups decreased compared with before treatment ($P < 0.05$), while estradiol (E_2) increased compared with before treatment ($P < 0.05$), in which compared with the acupuncture group and western medicine group, the levels of FSH and LH in the acu-moxa group changed significantly ($P < 0.05$). After treatment, TCM syndrome score, modified Kupperman score, SAS score and SDS score were reduced compared with before treatment ($P < 0.05$), in which TCM syndrome score, SAS score and SDS score in the acu-moxa group were lower than those in the acupuncture group and western medicine group, and the TCM syndrome score in the acupuncture group was lower than that in the western medicine group (all $P < 0.05$). AFC in the acu-moxa group and acupuncture group increased compared with before treatment ($P < 0.05$). AFC in the acu-moxa group was higher than that in acupuncture group and western medicine group, and in the acupuncture group was higher than that in the western medicine group (all $P < 0.05$). After treatment, end-diastolic velocity (EDV) of ovarian artery in three groups was higher than that before treatment ($P < 0.05$), and the EDV in the acu-moxa group was higher than that in the acupuncture group and western medicine group ($P < 0.05$); peak systolic velocity (PSV) in the acu-moxa group and acupuncture group was higher than that before treatment ($P < 0.05$), and the PSV in the acu-moxa group was higher than that in the acupuncture group and western medicine group, and in the acupuncture group was higher than that in the western medicine group (all $P < 0.05$); pulsatile index (PI) and resistance index (RI) in acu-moxa group and acupuncture group were lower than that before treatment ($P < 0.05$), and PI and RI in the acu-moxa group were lower than those in acupuncture group and western medicine group, and in the acupuncture group were lower than those in the western medicine group (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Medicinal moxibustion at Baliao points combined with regulating menstruation to promote pregnancy acupuncture can improve the hormone level and clinical symptoms of patients with POI, and the mechanism might be related to improving ovarian blood perfusion.

Keywords premature ovarian insufficiency; spleen and kidney yang deficiency; regulating menstruation to promote pregnancy acupuncture; medicinal moxibustion at Baliao points; hemodynamics

早发性卵巢功能不全 (premature ovarian insufficiency, POI) 是指女性在 40 岁以前出现卵巢功能明显减退或丧失, 其表现包括生育力下降、月经改变以及雌激素缺乏症 (潮热、阴道干涩、骨质疏松症、心血管疾病等)^[1-2]。POI 患病率为 1%~3%, 严重影响女性身心及生育健康, 甚至缩短患者预期寿命^[3-4], 而我国实际患病率可能为 1%~7%^[5]。国内外指南及专家共识均认为, 本病发病机制尚不明确, 目前尚无

有效办法恢复卵巢功能^[4,6]。近年中医药尤其是针灸对 POI 的治疗取得了一定的临床效果^[7-8], 本研究旨在从血流动力学角度研究八髎穴隔药饼灸结合调经促孕针法治疗脾肾阳虚型 POI 的临床疗效及机制, 报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2021 年 11 月于山东省立

第三医院针灸推拿科、中医科、妇科就诊的脾肾阳虚型 POI 患者 90 例,采用随机数字表法分为针灸组、针刺组、西药组,每组 30 例。三组患者年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经山东省立第三医院伦理委员会通过(伦理批号:KYLL-2020011)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照 Webber 等^[4]的研究及《妇产科学》^[9]相关标准执行:①年龄 <40 岁;②月经紊乱(月经稀发或停经)4个月以上;③基础血清卵泡刺激素(FSH) >25 U/L(至少2次,间隔4周以上)。

1.2.2 脾肾阳虚证辨证标准

根据《24个专业104个病种中医诊疗方案》^[10]、《中医妇科常见病诊疗指南》^[11]制定。主症:月经量、色、质明显异常或闭经;次症:腰膝酸软、带下清冷、腹中冷痛、畏寒肢冷、面色㿗白、面浮肢肿、性欲淡漠、久泻或五更泻;舌脉:舌淡苔白,脉细滑或沉细。具备主症及3项以上次症,结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①符合诊断标准及中医证候要求;②年龄 ≥ 18 岁;③自愿参加本研究,签署知情同意书。

排除标准:①生殖器先天发育异常者或卵巢、子宫手术所致 POI 者;②合并严重的心、肝、肾等系统原发疾病者;③晕针及局部皮肤有感染、溃疡等不适合针灸治疗者;④接受其他治疗,影响结果判定者;⑤依从性差,不能配合观察者。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 西药组

依据《早发性卵巢功能不全的激素补充治疗专家共识》^[12],给予激素口服治疗(克龄蒙,戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片复合包装,拜耳公司,国药准字 J20171040),日1片,连续服用21 d为1个疗程,

停用7 d后开始第2个疗程,共3个疗程。

2.1.2 针刺组

针刺组采用调经促孕针法治疗。取穴及操作参考徐呈超等^[7]的研究方法,得气后行平补平泻手法。每周治疗5次,每次留针30 min,连续治疗12周。

2.1.3 针灸组

在针刺组的基础上,加用八髎穴隔药饼灸,具体如下。

治疗部位:八髎穴区域。治疗时间:每次治疗约90 min,每周治疗1次,连续治疗12周。

艾灸粉制备:自配艾灸粉,主要成分为附子、肉桂、菟丝子、巴戟天等,超微粉化,每份30 g。

衬隔物制备:选用新鲜生姜约2.5 kg,洗净晾干,切小块,用粉碎机粉碎后去除姜汁,制成湿度适中的姜末,与艾灸粉混合均匀后的姜药泥加热备用。

操作步骤:患者取俯卧位,用生姜在八髎穴区域自上而下擦拭3遍,以局部红润为度,后在八髎穴区域均匀撒艾灸粉;将桑皮纸敷盖在八髎穴区,将姜药泥在桑皮纸上堆砌呈圆饼状后,依次叠放艾炷并点燃,任其自燃自灭;一壮灸完后换第二壮,连灸3壮;待艾炷燃尽后移除药饼,用温热毛巾擦拭背部。

2.2 观察指标

2.2.1 激素水平

在患者治疗前后的早卵泡期,分别抽取肘静脉外周血检测 FSH、黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)水平;治疗前后1周内检测抗缪勒管激素(AMH)水平。

2.2.2 窦卵泡计数(AFC)

在治疗前后早卵泡期,采用经阴B超检测直径为2~9 mm的卵泡个数,为AFC。

2.2.3 中医证候评分

根据《24个专业104个病种中医诊疗方案》^[10]对患者证候进行评分:将主症(月经周期)按程度轻重分别计为无(0分)、轻度(2分)、中度(4分)、重度(6分),其他主症(月经量、色、质)分别计为无(0

表1 三组早发性卵巢功能不全患者一般资料比较

组别	例数	年龄/岁			病程/月		
		最小	最大	平均($\bar{x} \pm s$)	最短	最长	平均($\bar{x} \pm s$)
针灸组	30	25	36	31.4 \pm 3.6	6	40	17.2 \pm 8.6
针刺组	30	22	39	32.6 \pm 5.8	6	35	17.8 \pm 7.3
西药组	30	24	39	30.8 \pm 5.5	5	33	16.1 \pm 6.2

分)、轻度(1分)、中度(2分)、重度(3分),次症分为有(2分)、无(0分)进行评分。次症包括:腰膝酸软、带下清冷、腹中冷痛、畏寒肢冷、面色晄白、面浮肢肿、性欲淡漠、久泻或五更泻。分别于初诊首日、治疗结束1周内各评估1次。

2.2.4 改良 Kupperman 评分

将围绝经期相关症状根据轻重进行赋分,初诊及治疗结束1周内各评估1次。

2.2.5 焦虑与抑郁评分

分别于初诊首日及治疗结束1周内,评估患者焦虑自评量表(SAS)评分、抑郁自评量表(SDS)评分。

2.2.6 卵巢血流动力学指标

经阴B超检查卵巢动脉舒张末期流速(EDV)、收缩期峰值流速(PSV)、搏动指数(PI)以及阻力指数(RI),治疗前及治疗结束后1周内各检测1次。

2.3 统计学分析

所有数据采用 SPSS 20.0 进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,符合正态分布者采用 t 检验,不符合正态分布者用四分位距表示,采用非参数检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 三组治疗前后激素水平比较

治疗前三组激素水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,三组 FSH、LH 水平均较治疗前降低, E_2 水平较治疗前升高(均 $P<0.05$);针灸组 FSH、LH 水平低于针刺组和西药组($P<0.05$);

针刺组各指标与西药组相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

3.2 三组治疗前后各项评分比较

治疗前三组中医证候评分、改良 Kupperman 评分、SAS 评分、SDS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,三组中医证候评分、改良 Kupperman 评分及 SAS、SDS 评分均较治疗前降低($P<0.05$);针灸组中医证候评分及 SAS、SDS 评分均低于针刺组和西药组($P<0.05$);针刺组中医证候评分低于西药组($P<0.05$)。见表3。

3.3 三组治疗前后 AMH、AFC 比较

治疗前三组 AMH、AFC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,三组 AMH 水平组内、组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);针灸组和针刺组 AFC 较治疗前上升($P<0.05$),针灸组高于针刺组、西药组,针刺组高于西药组($P<0.05$)。见表4。

3.4 三组治疗前后卵巢血流动力学指标比较

治疗前三组 EDV、PSV、PI、RI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,三组 EDV 较治疗前升高($P<0.05$),针灸组高于针刺组和西药组($P<0.05$);针灸组及针刺组 PSV 较治疗前升高($P<0.05$),针灸组高于针刺组、西药组,针刺组高于西药组($P<0.05$);针灸组、针刺组 PI 较治疗前降低($P<0.05$),针灸组低于针刺组、西药组($P<0.05$),针刺组低于西药组($P<0.05$);针灸组及针刺组 RI 较

表2 三组早发性卵巢功能不全患者治疗前后激素水平比较

组别	例数	促卵泡素($\bar{x} \pm s$, IU/L)		黄体生成素($\bar{x} \pm s$, IU/L)		雌二醇 [$M(P_{25}, P_{75})$, pg/mL]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
针灸组	30	59.79 ± 28.20	30.38 ± 16.80 ^{##△}	36.31 ± 23.18	22.05 ± 13.16 ^{##△}	13.87(5.00, 29.25)	36.67(18.09, 69.69) [#]
针刺组	30	64.86 ± 23.74	45.19 ± 21.71 [#]	42.94 ± 21.46	31.31 ± 11.44 [#]	13.21(5.50, 32.18)	33.93(19.89, 61.87) [#]
西药组	30	62.25 ± 27.62	43.91 ± 24.54 [#]	35.49 ± 18.25	30.05 ± 11.18 [#]	13.46(5.23, 27.79)	35.36(13.39, 46.50) [#]

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与西药组治疗后比较,^{*} $P<0.05$;与针刺组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

表3 三组早发性卵巢功能不全患者治疗前后各项评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	中医证候评分		改良 Kupperman 评分		焦虑自评量表评分		抑郁自评量表评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
针灸组	30	12.27 ± 4.18	6.30 ± 2.53 ^{##△}	13.43 ± 9.06	8.17 ± 6.58 [#]	61.67 ± 10.05	41.60 ± 6.60 ^{##△}	57.77 ± 8.83	42.60 ± 11.61 ^{##△}
针刺组	30	13.17 ± 4.78	7.83 ± 2.31 ^{##}	11.50 ± 4.40	7.80 ± 3.03 [#]	62.23 ± 14.24	48.93 ± 10.43 [#]	58.73 ± 14.54	49.43 ± 10.55 [#]
西药组	30	13.20 ± 4.45	9.53 ± 2.13 [#]	14.90 ± 7.17	10.40 ± 3.84 [#]	58.03 ± 14.85	50.10 ± 7.55 [#]	61.20 ± 14.84	51.60 ± 8.83 [#]

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与西药组治疗后比较,^{*} $P<0.05$;与针刺组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

治疗前降低($P<0.05$),针灸组低于针刺组、西药组($P<0.05$),针刺组低于西药组($P<0.05$)。见表5。

3.5 安全性评价

三组在治疗期间未见明显不良反应。西药组有2例患者出现月经淋漓不尽,无其他明显不适,经妇科医师诊断为正常药物不良反应,无需特殊处理。针灸组有2例患者艾灸处皮肤略有异常,考虑为对艾灸轻度过敏,嘱其勿进食辛辣之物,后逐渐好转;1例有24h以内的后遗针感,自行缓解。针刺组2例有24h以内后遗针感,1例腹部穴位淤青明显,未特殊处理,均自行缓解。

4 讨论

2016年业界首次提出POI这一新名称,此前称之为卵巢早衰(POF)。POF无法体现卵巢功能逐步衰竭的过程,仅能代表卵巢衰竭的最终阶段^[13]。把FSH的诊断标准下调为 >25 U/L,将POF的概念修正为POI,其目的是将治疗的关口前移,以期早诊断、早治疗,提高治疗有效率^[4]。POI患者因雌激素缺乏,临床表现复杂,目前治疗主要以激素替代治疗为主,可缓解雌激素缺乏的症状,但无法恢复卵巢功能^[14-15],同时长期服用激素也使乳腺癌、血栓栓塞性疾病的风险升高^[16],且使用禁忌较多,患者依从性差。

古代中医文献中,并无POI病名,但根据其症状,可归于经闭、不孕、无子范畴。肾虚是POI的发病基础,脾肾阳虚是重要证型。女子以气血为用,肾为先天之本,冲为血海,肾气不充,冲任不调,则血海亏虚;脾胃为后天之本,脾虚运化不利,气血生化乏

源,冲任气血亦空虚^[17]。若脾肾阳虚,则气血无以化生,亦鼓动无力,冲任失调,胞宫失养,以致经闭。

中国中医科学院针灸研究所房繁恭教授创立的调经促孕针法,在全国众多医院推广应用,取得显著的临床效果^[7,18-21]。本研究针对POI常见的脾肾阳虚型,在针刺的基础上,加用补益脾肾之阳的八髎穴隔药饼灸,针对性更强。结果显示,针灸组激素水平及中医证候评分等指标,不仅优于西药组,也多优于针刺组。八髎穴为足太阳经穴,足太阳经络肾,又与足厥阴经、足太阴经互为会结,故八髎穴对肝脾肾三脏均有较好的调节作用。八髎穴正对骶后孔,又有骶神经通过,可支配卵巢、子宫等盆腔脏器,是妇科疾病的敏感反射区和常用效穴^[21]。八髎穴隔药饼灸中的生姜及其他温补之品的有效成分,经艾火之温热效应透皮吸收至体内,直达病所,使温补脾肾之阳、调理冲任胞宫之力尤巨^[22]。

整体而言,关于针灸治疗POI机制的探讨较多^[14,23-24],但着眼于血流动力学角度的并不多见。卵巢动脉PSV、PI、RI是体现卵巢血流灌注的关键指标,卵巢动脉的PSV越高、PI和RI越低说明血流灌注越高^[25],而血流灌注增加,可以起到调节激素水平及卵泡发育的作用^[26],进而改善卵巢功能。本研究结果提示,针灸及针刺均可改善POI患者的症状及相关指标,同时还可改善卵巢血流动力学指标。据此推测,针灸改善POI患者症状及激素水平的机制在于提高PSV、降低PI和RI,增加卵巢血流灌注,进而改善卵巢功能,与既往研究结论一致^[21,27]。

表4 三组早发性卵巢功能不全患者治疗前后抗缪勒管激素(AMH)水平、窦卵泡计数(AFC)比较

组别	例数	AMH[M(P ₂₅ , P ₇₅), ng/mL]		AFC($\bar{x} \pm s$, 个)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
针灸组	30	0.06(0.01, 0.20)	0.07(0.03, 0.13)	3.57 ± 0.86	5.57 ± 1.04 ^{#△}
针刺组	30	0.05(0.01, 0.12)	0.06(0.03, 0.15)	3.97 ± 0.81	4.80 ± 1.30 [#]
西药组	30	0.06(0.01, 0.12)	0.05(0.01, 0.18)	3.76 ± 0.97	4.03 ± 1.13

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与西药组治疗后比较,^{*} $P<0.05$;与针刺组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

表5 三组早发性卵巢功能不全患者治疗前后卵巢动脉血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	舒张末期流速/(cm/s)		收缩期峰值流速/(cm/s)		搏动指数		阻力指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
针灸组	30	3.72 ± 0.66	5.46 ± 0.81 ^{#△}	14.30 ± 1.53	16.18 ± 0.92 ^{#△}	3.23 ± 0.44	2.16 ± 0.40 ^{#△}	0.95 ± 0.09	0.79 ± 0.10 ^{#△}
针刺组	30	3.79 ± 0.68	4.89 ± 0.76 [#]	13.86 ± 1.05	15.40 ± 1.09 [#]	3.11 ± 0.35	2.50 ± 0.35 [#]	0.96 ± 0.10	0.88 ± 0.08 [#]
西药组	30	4.13 ± 0.74	4.76 ± 0.60 [#]	14.16 ± 1.38	14.87 ± 3.60	3.02 ± 0.66	2.91 ± 0.70	0.91 ± 0.11	1.07 ± 0.35

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与西药组治疗后比较,^{*} $P<0.05$;与针刺组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

综上,八髎穴隔药饼灸联合调经促孕针法对POI患者症状及实验室指标均有较好的改善作用,其机制可能与针灸改善卵巢局部的血流灌注有关。本法安全有效,不良反应少,值得临床推广。但由于样本量较小,本研究结论可能存在一定的局限性,需后续多中心、大样本的研究以进一步验证。

[参考文献]

- [1] RICHARDSON A, HARIDASS S A, WARD E, et al. Investigation and treatment of premature ovarian insufficiency: a multi-disciplinary review of practice[J]. *Post Reprod Health*, 2018, 24(4): 155-162.
- [2] WEBBER L, ANDERSON R A, DAVIES M, et al. HRT for women with premature ovarian insufficiency: a comprehensive review[J]. *Hum Reprod Open*, 2017, 2017(2): hox007.
- [3] 陈士岭, 周星宇. 早发性卵巢功能不全的临床诊治进展[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2018, 56(4): 1-7.
- [4] WEBBER L, DAVIES M, ANDERSON R, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency[J]. *Hum Reprod*, 2016, 31(5): 926-937.
- [5] 杨弘暉, 马媛, 石永乾, 等. 不同控制性卵巢刺激方案对早发性卵巢功能不全患者获卵数和可用胚胎数的影响[J]. *生殖医学杂志*, 2020, 29(10): 1280-1286.
- [6] 陈子江, 田秦杰, 乔杰, 等. 早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2017, 52(9): 577-581.
- [7] 徐呈超, 李虎, 房繁恭, 等. 调经促孕针法对早发性卵巢功能不全患者负面情绪的影响[J]. *中国针灸*, 2021, 41(3): 279-282.
- [8] 于晓华, 李媛, 张宁, 等. 益肾固冲调神法针灸治疗亚临床期早发性卵巢功能不全临床研究[J]. *山东中医杂志*, 2021, 40(9): 967-971.
- [9] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 7.
- [10] 国家中医药管理局医政司. 24个专业104个病种中医诊疗方案[M]. 北京: 国家中医药管理局, 2012: 448-454.
- [11] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 101-103.
- [12] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 早发性卵巢功能不全的激素补充治疗专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2016, 51(12): 881-886.
- [13] 罗超. 益经汤治疗肝郁肾虚型早发性卵巢功能不全30例临床观察[J]. *甘肃中医药大学学报*, 2020, 37(2): 61-66.
- [14] 张芳, 师伟, 刘震, 等. 基于Rho/ROCK信号通路探讨补肾养精颗粒改善早发性卵巢功能不全模型大鼠卵巢功能的机制[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(5): 2678-2683.
- [15] 丰逸轩, 杨会生, 房繁恭, 等. 基于病例注册登记研究平台和LASSO-Cox模型的针灸对早发性卵巢功能不全患者妊娠结局影响的临床预测模型构建[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(4): 1979-1983.
- [16] 曹金翔, 吴洁. 早发性卵巢功能不全激素补充治疗利弊评价[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(3): 227-230.
- [17] 滕秀香, 姚海洋, 刘丹. 柴嵩岩辨证治疗早发性卵巢功能不全经验[J]. *北京中医药*, 2018, 37(4): 292-294.
- [18] 张君探, 刘淑兰, 高晓宁, 等. 调经促孕十三针在辅助生殖技术中改善卵巢储备功能的临床研究[J]. *中国性科学*, 2021, 30(7): 96-99.
- [19] 卓缘圆, 黄杏贤, 黄奕珊, 等. 调经促孕针刺法治疗早发性卵巢功能不全行体外受精-胚胎移植术患者的效果[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(15): 125-128, 132.
- [20] 杨福霞, 杨卓欣, 罗文舒, 等. 调经促孕针法治疗早发性卵巢功能不全临床观察[J]. *光明中医*, 2020, 35(24): 3935-3938.
- [21] 白田雨, 李伟正, 沈春子, 等. 基于CT三维重建的深刺女性次髎、中髎穴针刺参数研究[J]. *中医杂志*, 2022, 63(10): 951-955.
- [22] 吴松, 严江天. 足三里、关元温针灸联合八髎穴隔姜灸治疗卵巢早衰的临床观察[J]. *中国针灸*, 2018, 38(12): 1267-1271.
- [23] 范翠红, 贾红玲. 针灸治疗卵巢早衰机制探讨[J]. *针灸临床杂志*, 2021, 37(6): 101-105.
- [24] 王伟明, 王扬, 吴佳霓, 等. 电针“中髎”“天枢”改善早发性卵巢功能不全模型大鼠卵巢功能的实验研究[J]. *中国针灸*, 2018, 38(5): 519-526.
- [25] 赵晓丹, 郑晓红, 许晓立, 等. 腹腔镜下卵巢打孔术联合来曲唑治疗难治性多囊卵巢综合征对患者卵巢储备功能及卵巢间质血流动力学的影响[J]. *河北医药*, 2020, 42(17): 2610-2613.
- [26] COSTELLO M F, LEDGER W L. Evidence-based management of infertility in women with polycystic ovary syndrome using surgery or assisted reproductive technology[J]. *Womens Health(Lond)*, 2012, 8(3): 291-300.
- [27] 姜朵生, 张迎春, 吴晓兰, 等. 八髎穴隔姜灸配合补肾活血方治疗卵巢储备功能下降疗效观察[J]. *中国针灸*, 2017, 37(10): 1057-1060.

仙方活命饮加减坐浴对热毒炽盛型肛周脓肿术后患者创面的影响

陈红霞, 陈朝晖, 张瑞芳, 李一雄, 范永强

(成都医学院第一附属医院中西医结合科, 四川 成都 610599)

[摘要] 目的:探究仙方活命饮加减坐浴联合红油膏纱条对热毒炽盛型肛周脓肿术后创面愈合情况的影响。方法:选取热毒炽盛型肛周脓肿患者行手术治疗者120例,采用简单随机法分为观察组和对照组各60例。两组术后均给予红油膏纱条换药,对照组采用高锰酸钾溶液坐浴,观察组采用仙方活命饮加减坐浴。共治疗14d。评估两组临床疗效,比较两组治疗前及治疗14d后中医证候积分、视觉模拟评分法(VAS)评分,比较两组患者术后创面情况(术后3d和7d创面分泌物、创面愈合率,创面新生上皮出现时间、创口愈合时间),比较两组患者治疗前及治疗3个月后肛门功能(肛管静息压、肛管收缩压)。结果:治疗14d后,两组中医证候积分、VAS评分均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。术后3d,两组患者创面情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。术后7d,两组患者创面分泌物明显减少,观察组少于对照组(均 $P<0.05$);两组创面愈合率均上升,观察组高于对照组(均 $P<0.05$)。观察组创面新生上皮出现时间及创口愈合时间少于对照组($P<0.05$)。治疗3个月后,两组患者肛管静息压、肛管收缩压较治疗前降低,且观察组低于对照组(均 $P<0.05$)。治疗14d后,观察组总有效率95.0%,对照组83.3%,观察组疗效优于对照组($P<0.05$)。结论:仙方活命饮加减坐浴联合红油膏纱条可明显改善热毒炽盛型肛周脓肿患者术后创面愈合情况,缩短创面愈合时间,且远期疗效显著。

[关键词] 仙方活命饮;红油膏纱条;熏洗;坐浴;肛周脓肿;创面愈合;热毒炽盛

[中图分类号] R244.9;R266

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1080-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.011

Effect of Sitz Bath with Modified Xianfang Huoming Decoction(仙方活命饮) on Postoperative Wound in Patients with Perianal Abscess of Toxic Heat Flourishing Type

CHEN Hongxia, CHEN Zhaohui, ZHANG Ruifang, LI Yixiong, FAN Yongqiang

(Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610599, China)

[收稿日期] 2023-04-03

[基金项目] 四川省中医药管理局科研项目(编号:2020LC0074)

[作者简介] 陈红霞(1981—),女,四川成都人,医学硕士,主治医师,主要从事肛肠病的中西医结合治疗。电话:18782287860;邮箱:chen_hongx1878@163.com。

[通信作者] 范永强(1987—),男,四川成都人,医学硕士,主治医师,主要从事肛肠病的中西医结合治疗。邮箱:463505866@qq.com。

Abstract Objective: To explore the effect of sitz bath with modified Xianfang Huoming Decoction(仙方活命饮) combined with Hongyou ointment gauze on wound healing after surgery for perianal abscess of toxic heat flourishing type. **Methods:** A total of 120 patients with perianal abscess of toxic heat

flourishing type who underwent perianal abscess surgery were divided into observation group and control group by the simple randomization method, 60 patients in each group. Both groups were given Hongyou ointment gauze dressing. Besides, the control group was given sitz bath with potassium permanganate solution, while the observation group was given sitz bath with modified Xianfang Huoming Decoction. Both groups were given postoperative treatment for 14 days. The clinical efficacy in each groups was evaluated, and traditional Chinese medicine (TCM) syndromes score and visual analogue score (VAS) before treatment and after 14 days of treatment, postoperative wound conditions (wound secretion volume, wound healing rate, time of appearance of new epithelium on wound surface, and wound healing time 3 days and 7 days after surgery), and anal function (anal canal resting pressure, anal canal contraction pressure) before treatment and 3 months after treatment were compared between two groups. **Results:** Fourteen days after treatment, TCM symptom score and VAS score in both groups were reduced compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Three days after surgery, there was no statistically significant difference in the wound surface between two groups ($P > 0.05$). The 7th day after surgery, the wound secretion volume in the two groups was significantly reduced, and it in the observation group were less than that in the control group (all $P < 0.05$); the wound healing rate in the two groups was improved, and it in the observation group were higher than that in the control group (all $P < 0.05$); the time of new epithelium appearance on wound surface and wound healing time in the observation group were shorter than those in the control group (all $P < 0.05$). Three months after treatment, the anal canal resting pressure and anal canal contraction pressure in both groups were reduced compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the two indicators were lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). Fourteen days after treatment, the total effectiveness rate in the observation group was 95.0%, and 83.3% in the control group. In the clinical efficacy, the observation group was better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Sitz bath with modified Xianfang Huoming Decoction combined with Hongyou ointment gauze can significantly improve the postoperative wound healing, shorten the wound healing time, with significant long-term effect.

Keywords Xianfang Huoming Decoction; Hongyou ointment gauze; fumigation and washing; sitz bath; perianal abscess; wound healing; toxic heat flourishing

肛周脓肿是指由细菌感染引起的肛门、肛管、直肠周围急性化脓感染性疾病,是肛肠科常见多发疾病,其发病率约为3%^[1-2]。肛周脓肿好发于青壮年,且男性发病率高于女性,临床症状主要为肛门部位疼痛、发热等,严重影响患者正常生活。目前临床主要治疗方式为手术切开根治术,该治疗手段见效快,但因伤口较深,手术区域特殊,创口愈合缓慢,术后治疗不当极易引起细菌感染,进而导致疾病复发^[3]。西医临床常使用生理盐水或高锰酸钾溶液冲洗创面,同时配合抗感染药物治疗,因其操作简单而被广泛应用。但生理盐水或高锰酸钾冲洗不能起到镇痛

的作用,无法缩短创口愈合时间,且高锰酸钾溶液易灼伤皮肤。因此,如何有效促进肛周脓肿患者术后创面愈合,缓解创面疼痛是目前临床研究重点。

中医学将肛周脓肿归属于肛痈范畴,其记载最早可追溯至《黄帝内经》:“痈疽发于尻……其状赤坚大”。中医学认为肛周脓肿的发病机制为热毒湿邪因血瘀而聚于肛门,最常见证型为热毒炽盛型,故在术后需重视调和气血,以镇痛活血、清热解毒为治疗原则^[4-5]。有研究表明,传统中医介入手段可有效促进肛周脓肿患者术后恢复,符合术后快速康复外科理念^[6]。红油膏纱条作为外科常用的去腐生肌制剂,

主要成分为九一丹、东丹、凡士林等,具有杀菌抑菌、排毒敛疮的作用^[7]。脱胎于《校注妇人良方》的仙方活命饮加减方是临床治疗各种痈疡肿毒的常用经典方剂,具有镇痛活血、散结消肿、清热解毒的功效^[8]。本研究旨在探讨仙方活命饮加减坐浴联合红油膏纱条对热毒炽盛型肛周脓肿患者术后创面愈合情况的影响,探究其临床疗效,报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

选取2019年1月至2021年10月于成都医学院第一附属医院进行肛周脓肿手术的热毒炽盛型肛周脓肿患者120例,采用简单随机法分为观察组、对照组各60例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经成都医学院第一附属医院伦理委员会批准(伦理批号:2020CYFYIRB-BA-78-01)。

1.2 诊断标准

西医诊断标准^[9]:①存在肛门肿胀、疼痛,行走或排便时疼痛加重;②经超声检查肛周可见脓腔;③患处有肿块、硬结等,有压痛或波动感,且局部温度增高;④可伴有发热等感染症状。

中医热毒炽盛型肛痛诊断标准^[10],主症:肛周红肿,具明显痛感,且痛如鸡啄,持续数日,局部包块按之有波动,或经穿刺有脓;次症:恶寒、口干便秘、发热;舌脉:舌红,苔黄,脉弦滑。

1.3 纳入、排除标准

纳入标准:①符合西医肛周脓肿及中医热毒炽盛型肛痛诊断标准者;②拟进行I期根治手术者;③神志清醒,具沟通能力者;④自愿参与本研究并签署知情同意书者。

排除标准:①患有其他严重器质性疾病、传染病者;②合并其他肛门疾病影响创面愈合者;③由外伤或皮肤感染等引起的肛周脓肿;④复发性肛周脓肿;

⑤对本研究药物过敏者;⑥存在肛周皮肤病变者。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均行I期根治手术,术后均给予抗感染治疗,指导患者遵医嘱保持大便通畅。

2.1.1 对照组

对照组患者术后第1天开始,每日进行高锰酸钾溶液(1:5000)坐浴,日2次,每次先以药液热气熏蒸10~15 min,后将创面浸泡在药液中坐浴10~20 min;便后以红油膏纱条填入创面换药。

2.1.2 观察组

观察组术后第1天起,每日进行仙方活命饮加减坐浴,日2次,每次先熏蒸10~15 min,后浸泡坐浴10~20 min;便后以红油膏纱条换药。仙方活命饮加减组方为金银花、蒲公英、马齿苋各30 g,连翘、生黄芪各20 g,败酱草、当归各15 g,赤芍、乳香、陈皮、没药、浙贝母、白芷各12 g,甘草10 g,皂角刺6 g等。

两组患者术后均治疗14 d。

2.2 观察指标

2.2.1 中医证候积分

在两组患者治疗前、治疗14 d后,参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[11]症状分级量表,对两组患者创面分泌物、新生肉芽形态、创面红肿情况及创面疼痛情况进行评分,分为轻、中、重3种程度,分别计1、2、3分,总分4~12分,分数越高表明症状越严重。

2.2.2 创面疼痛情况

采用视觉模拟评分法(VAS)^[12]比较两组患者治疗前及治疗14 d后创面疼痛情况,总分0~10分,评分越高说明疼痛程度越高。

2.2.3 术后创面恢复情况

比较两组患者术后3 d、7 d创面分泌物情况,以患者创面浸湿纱布层数为观察标准:创面未见分泌物,纱布未浸湿计0分;纱布浸湿1层计1分;纱布

表1 两组肛周脓肿术后患者一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	病程($\bar{x} \pm s$,d)	脓肿类型/[例(%)]			
		男	女			皮下	坐骨直肠窝	马蹄形	直肠黏膜下
观察组	60	38	22	36.38 ± 4.57	5.48 ± 1.23	19(31.7)	23(38.3)	10(16.7)	8(13.3)
对照组	60	43	17	37.49 ± 4.83	5.24 ± 1.37	21(35.0)	25(41.7)	8(13.3)	6(10.0)
t 值/ χ^2 值		0.950		1.293	1.010			0.691	
P 值		0.330		0.199	0.315			0.875	

浸湿2层计2分;纱布浸湿3层及以上计3分。

比较两组患者术后3 d、7 d创面愈合率,计算公式为(术后最初创面面积-第 n 天创面面积)/术后最初创面面积 $\times 100\%$ 。

记录新生上皮出现时间、创面完全愈合时间。

2.2.4 肛门功能

比较两组患者治疗前及治疗3个月后的肛管静息压、肛管收缩压。

2.3 疗效标准

治疗14 d后,参照《中医病证诊断疗效标准》^[13]评估两组患者临床疗效。①痊愈:患者创面已收口,基本无创面,中医证候积分降低 $\geq 95\%$;②显效:患者创面大部分愈合,中医证候积分降低 $\geq 70\%$ 但 $< 95\%$;③有效:患者创面仅愈合三分之一左右,症状体征有所好转,中医证候积分降低 $\geq 30\%$ 但 $< 75\%$;④无效:创面未愈合,症状体征无明显改善甚至加重,中医证候积分降低 $< 30\%$ 。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

使用SPSS 24.0软件对所得数据进行统计学分

析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验进行组间比较,采用配对样本 t 检验进行组内比较。计数资料以“例(%)”表示,组间比较采用 χ^2 检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 治疗前后两组中医证候积分比较

治疗14 d后,两组患者创面分泌物、新生肉芽形态、创面红肿情况及创面疼痛情况积分明显低于治疗前($P < 0.05$),且观察组各项积分均低于对照组($P < 0.05$)。见表2。

3.2 治疗前后两组VAS评分比较

治疗14 d后,两组患者VAS评分均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

3.3 两组术后创面情况比较

术后3 d,两组患者创面分泌物情况、创面愈合率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后7 d,两组患者创面分泌物较术后3 d明显下降,且观察组低于对照组(均 $P < 0.05$);术后7 d,两组患者创面愈合率较术后3 d明显升高,且观察组高于对照组(均 $P < 0.05$)。见表4。观察组患者新生上皮出现时间明

表2 两组肛周脓肿术后患者中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	创面分泌物		新生肉芽形态	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	2.19 \pm 0.37	1.43 \pm 0.13*	2.32 \pm 0.41	1.36 \pm 0.22*
对照组	60	2.21 \pm 0.54	1.78 \pm 0.27*	2.28 \pm 0.36	1.57 \pm 0.31*
t 值		0.237	9.047	0.568	4.279
P 值		0.813	< 0.001	0.571	< 0.001
组别	例数	创面红肿		创面疼痛	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	2.42 \pm 0.25	1.65 \pm 0.29*	2.63 \pm 0.19	1.42 \pm 0.21*
对照组	60	2.37 \pm 0.39	1.92 \pm 0.35*	2.57 \pm 0.24	1.61 \pm 0.32*
t 值		0.836	4.601	1.518	3.845
P 值		0.405	< 0.001	0.132	< 0.001

注:与本组治疗前相比,* $P < 0.05$ 。

表3 两组肛周脓肿术后患者视觉模拟评分法评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	60	8.13 \pm 0.95	2.94 \pm 0.36*
对照组	60	8.21 \pm 0.84	3.40 \pm 0.54*
t 值		0.489	5.490
P 值		0.626	< 0.001

注:与本组治疗前相比,* $P < 0.05$ 。

显早于对照组,且观察组创口愈合时间少于对照组(均 $P<0.05$)。见表5。

3.4 治疗前后两组患者肛门功能比较

治疗3个月后,两组患者肛管静息压、肛管收缩压均较治疗前明显下降,且观察组低于对照组(均 $P<0.05$)。见表6。

3.5 临床疗效比较

治疗14d后,观察组总有效率为95.0%,对照组83.3%,观察组疗效优于对照组($P<0.05$)。见表7。

4 讨论

由于饮食习惯的改变,加之熬夜久坐,肛周脓肿发病率逐年上升。因药物保守治疗见效较慢,治愈

率不理想,临床上多采取手术治疗^[14],以期及时改善症状。但由于手术位置特殊,患者术后排便易刺激创面,导致愈合缓慢,加重疼痛,甚至造成二次感染^[15]。西医常规术后治疗除抗感染外,还常用高锰酸钾溶液坐浴,但效果并不理想。中医认为,肛周脓肿多责于热毒湿邪下侵,聚于肛门,最终形成脓肿,一旦脓肿形成,需尽快切开排脓。肛周脓肿术后创面被归为中医学溃疡范畴,刀刃损伤筋肉皮肤致经络阻断,气血难以运行,血肉不得濡养,进而创面愈合缓慢。因此,治疗上应清热解毒治其本,去腐生肌治其标。

本研究结果表明,仙方活命饮加减坐浴联合红油膏纱条可有效缓解热毒炽盛型肛周脓肿患者术

表4 两组肛周脓肿患者术后创面情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	创面分泌物情况/分		创面愈合率/%	
		术后3d	术后7d	术后3d	术后7d
观察组	60	2.76±0.21	1.23±0.31*	23.78±2.95	54.38±5.03*
对照组	60	2.81±0.14	1.68±0.64*	23.19±3.17	49.92±5.67*
<i>t</i> 值		1.535	4.902	1.055	4.558
<i>P</i> 值		0.128	<0.001	0.293	<0.001

注:与本组术后3d相比,* $P<0.05$ 。

表5 两组肛周脓肿患者术后创面恢复情况($\bar{x}\pm s, d$)

组别	例数	新生上皮出现时间	创口愈合时间
观察组	60	7.86±1.14	22.17±2.76
对照组	60	8.34±1.35	23.88±2.55
<i>t</i> 值		2.104	3.525
<i>P</i> 值		0.037	0.001

表6 两组肛周脓肿术后患者肛门功能比较($\bar{x}\pm s, kPa$)

组别	例数	肛管静息压		肛管收缩压	
		治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
观察组	60	34.75±1.89	27.05±2.68*	91.79±2.57	84.32±5.73*
对照组	60	34.43±1.75	28.84±2.95*	92.03±2.14	86.67±5.98*
<i>t</i> 值		0.962	3.479	0.556	2.198
<i>P</i> 值		0.338	0.001	0.579	0.030

注:与本组治疗前相比,* $P<0.05$ 。

表7 两组肛周脓肿术后患者临床疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	60	34(56.7)	17(28.3)	6(10.0)	3(5.0)	57(95.0)
对照组	60	28(46.7)	14(23.3)	8(13.3)	10(16.7)	50(83.3)
χ^2 值						4.227
<i>P</i> 值						0.040

后症状,减少创面分泌物,缓解疼痛,促进创面愈合。分析其原因,仙方活命饮加减组方中,金银花疏风散热、清热解毒,可治各种痈疮肿毒;蒲公英养阴凉血、清热消炎,可消诸疮毒;连翘入大肠经,散诸经血结气聚,此三味共为君药,主清热解毒疗疮;败酱草、马齿苋、当归、赤芍、陈皮、没药、乳香等七味共为臣药,行活血通络、消肿止痛之功效;佐药为白芷、浙贝母、生黄芪、皂角刺,行透脓溃坚、通经行络、清热散结之效;甘草调和诸药。以上诸药配伍,共奏散结消肿、透脓疗疮、清热解毒、活血止痛之功。同时,药理学研究表明,金银花含有多种有效消炎抗菌成分^[6];没药、乳香具有抗炎、镇痛的药理活性^[17];黄芪多糖为黄芪提取物,具有调节机体免疫功能、抗炎杀菌的作用^[18]。

此外,本研究结果显示,治疗14d后,观察组患者创面红肿等各项中医证候积分及VAS评分低于对照组。分析其原因,中药熏洗坐浴疗法可通过扩张皮肤毛囊及腺体来吸收药液中的有效成分,同时扩张血管,促进血液循环,加速药物吸收,达到治疗效果;同时,熏洗坐浴可通过药液熏洗肛门部位起到清洁作用,保持创面周围卫生,减少病原菌的入侵;还可通过温度刺激提高肛温,加速局部代谢,促进炎症消退及创口恢复^[19]。

综上所述,仙方活命饮加减坐浴联合红油膏纱条对热毒炽盛型肛周脓肿患者术后创面愈合有促进作用,并可减轻疼痛,减少创面分泌物,降低二次感染风险,临床疗效明显。此外,治疗3个月后,观察组患者肛管静息压、肛管收缩压均低于对照组,说明本研究治疗方案长期疗效亦为可靠,值得临床推广。

[参考文献]

[1] HAMADANI A, HAIGH P I, LIU I L, et al. Who is at risk for developing chronic anal fistula or recurrent anal sepsis after initial perianal abscess?[J]. *Dis Colon Rectum*, 2009, 52(2):217-221.

[2] 陈希琳,史大卓,段宏岩,等. 肛肠术后创面修复管理规范专家共识(2019年版)[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(4):1-4.

[3] 王志力,王晓军,陈松. 甲硝唑纱条联合挂线术对肛周脓肿术后创面愈合的影响研究[J]. *结直肠肛门外科*, 2018, 24(2):167-170.

[4] 周丽波,潘友珍,郑振麟,等. 消肿溃痈方促进热毒炽盛

型肛周脓肿术后创面愈合的疗效观察[J]. *上海中医药大学学报*, 2018, 32(2):41-44.

[5] 王世霞,陈永乐,王亚儒,等. 清热解毒洗剂加减对热毒炽盛型肛周脓肿术后创面愈合的疗效研究[J]. *四川中医*, 2018, 36(5):111-113.

[6] 唐平,毛红,李薇,等. 中医药介入的快速康复外科在肛周脓肿和肛瘘术后的应用研究[J]. *四川中医*, 2020, 38(5):176-178.

[7] 杨界辉. 中医药外用促进痔瘘术后创面愈合的临床研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23(7):696-698.

[8] 刘艳华,王金伟,倪秀茹. 仙方活命饮加减坐浴治疗混合痔 PPH 术后肛门疼痛疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(7):739-741.

[9] 陈孝平,汪建平,赵继宗. 外科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社, 2018:502.

[10] 中华中医药学会. 中医肛肠科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:7-9.

[11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:77.

[12] WATERFIELD J, SIM J. Clinical assessment of pain by the visual analogue scale[J]. *Br J Ther Rehabil*, 1996, 3(2):94-97.

[13] 邓玲. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:人民卫生出版社, 2017:54.

[14] 肖莉,张天佑,何涛. 隧道式拖线引流术与切开挂线引流术治疗马蹄型肛周脓肿的疗效及安全性对比研究[J]. *川北医学院学报*, 2021, 36(5):632-635.

[15] WANG J P, CAI C, DU J L, et al. Role of interleukin-17 in the pathogenesis of perianal abscess and anal fistula: a clinical study on 50 patients with perianal abscess[J]. *ANZ J Surg*, 2019, 89(3):244-247.

[16] 刘小凤,侯雯倩,刘东玲,等. 7种单味中药及其组方体外抑菌效果及复方溶液脱色方法研究[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2021, 35(10):791.

[17] 赵子樟,李佳响,宿树兰,等. 基于网络药理学及细胞实验的乳香-没药功效成分抗炎机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(21):5674-5682.

[18] 李瑜,周玉,江冠民,等. 枸杞多糖与黄芪多糖抑菌活性的研究[J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(26):5061-5063.

[19] 陈冬妹,王建民,李明,等. 艾灸联合中药熏洗对高位复杂性肛瘘术后创面愈合的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(16):1737-1740, 1754.

中药熏洗配合功能训练治疗颈型颈椎病疗效观察

杨金旺,唐广东,陆伟,樊丽萍,厉明强

(东南大学附属中大医院江北院区康复医学科,江苏南京 210035)

[摘要] 目的:观察中药熏洗治疗中配合功能训练对颈型颈椎病患者治疗的效果。方法:将62例颈型颈椎病患者按随机数字表法分为对照组和观察组各31例。对照组接受中频电治疗,并在正常环境中进行功能训练;观察组接受中频电治疗、中药熏洗治疗,并在熏洗治疗中进行功能训练。在两组患者接受治疗前、治疗4周后及3个月随访时,分别用视觉模拟评分法(VAS)、颈椎功能障碍指数(NDI)评分量表及颈椎各方向的关节活动度对其进行评价。结果:治疗前两组患者VAS评分、NDI评分及颈椎各方向的关节活动度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗4周后及3个月随访时,两组患者VAS评分、NDI评分及颈椎各方向的关节活动度均较治疗前有明显改善($P<0.05$);且观察组的改善程度比对照组显著,差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论:中药熏洗治疗中配合功能训练治疗颈型颈椎病可有效缓解疼痛,提高颈椎关节活动度。

[关键词] 中药熏洗;功能训练;颈型颈椎病;视觉模拟评分法;颈椎功能障碍指数;关节活动度

[中图分类号] R244.9;R274.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0257-358X(2023)10-1086-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.012

Efficacy Observation of Chinese Medicinal Fumigation and Washing Combined with Functional Exercise on Cervical Spondylopathy

YANG Jinwang, TANG Guangdong, LU Wei, FAN Liping, LI Mingqiang

(Department of Rehabilitation Medicine, Jiangbei Branch, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210035, China)

Abstract Objective: To observe efficacy of Chinese medicinal fumigation and washing combined with functional exercise on cervical spondylosis. **Methods:** Using a random number table method, 62 patients with cervical spondylosis were divided into control group and observation group, 31 patients in each group. The control group received intermediate frequency electrotherapy and functional exercise in a normal environment; the observation group received intermediate frequency electrotherapy, Chinese medicinal fumigation and washing treatment, and functional training during fumigation and washing treatment. Before treatment, 4 weeks and 3 months after treatment during the follow-up, patients in both groups were evaluated by visual analogue score (VAS), neck disability index (NDI) scale, and joint mobility in all directions of the cervical spine. **Results:** There was no statistically significant difference in VAS score, NDI score and joint mobility in all directions of the cervical spine between two groups before treatment ($P>0.05$). In the follow-up

[收稿日期] 2022-09-05

[基金项目] 南京市卫生科技发展专项资金项目(编号:2019YK K19163)

[作者简介] 杨金旺(1989—),男,江苏盐城人,初级治疗师,主要从事颈肩腰腿痛及神经系统损伤后的康复治疗。邮箱:904370628@qq.com。

4 weeks and 3 months after treatment, VAS score, NDI score and joint mobility of the cervical spine in all directions of the two groups were significantly improved compared with before treatment ($P < 0.05$), and the improvement in the observation group was significantly higher than that in the control group with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** Chinese medicinal fumigation and washing combined with functional exercise in the treatment of cervical spondylosis can effectively relieve pain and improve the range of motion of cervical joints.

Keywords Chinese medicinal fumigation and washing; functional exercise; cervical spondylosis; visual analogue score; neck disability index; joint mobility

颈型颈椎病作为所有类型颈椎病的开始,主要临床症状是颈肩部疼痛、僵硬及颈椎关节活动受限等^[1]。若不采取治疗措施或治疗不当可发展成其他类型颈椎病,进一步影响患者日常生活。功能训练作为一种常规治疗手段已被证实能较好改善颈型颈椎病的临床症状^[2];中药熏洗近年来也被广泛应用于颈型颈椎病的治疗^[3],具有一定疗效,但少见两者联合治疗颈型颈椎病的报道。故本研究将两者结合,在中药熏洗过程中配合颈椎肌群各方向的功能训练,观察其对颈型颈椎病的疗效。

1 资料

1.1 一般资料

选取2021年4月至11月在东南大学附属中大医院江北院区康复医学科门诊就诊的颈型颈椎病患者62例,按照随机数字表法分为对照组和观察组各31例。观察组男13例,女18例,平均年龄(39.90 ± 11.46)岁,平均病程(29.39 ± 8.47)d;对照组男16例,女15例,平均年龄(37.97 ± 11.02)岁,平均病程(26.26 ± 8.62)d。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

本研究经东南大学附属中大医院伦理审查委员会批准(伦理批号:2021ZDSYLL056-P01),所有患者均知情并且签署知情同意书。

所有患者均符合《颈椎病的分型、诊断及非手术治疗专家共识(2018)》^[4]中颈型颈椎病的诊断标准,并通过X线检查证实。

1.2 纳入标准

①符合诊断标准,颈椎关节活动受限;②年龄18~60岁;③具有良好的自我控制能力,并且能配合完成整个治疗及评估。

1.3 排除标准

①颈部感觉障碍;②皮肤有可能出现感染、破溃及出血;③其他类型的颈椎病;④存在脑、肺、心等的严重疾病;⑤孕妇或哺乳期妇女;⑥颈椎有结核、肿瘤、骨髓炎及严重骨质疏松症;⑦同时接受其他治疗;⑧脊柱或脊髓损伤。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组患者接受中频电治疗,并在正常环境中进行颈椎功能训练;观察组患者接受中频电治疗、中药熏洗,并于熏洗时进行颈椎功能训练。

2.1.1 中频电治疗

使用YKL-C型电脑中频治疗仪(北京益康来科技有限公司),治疗师将电极贴在患者颈椎两侧并固定,嘱其平躺,接通电源,选择颈椎病处方,调至患者能耐受的电流强度,每次治疗20 min,日1次,每周5次,共治疗4周。

2.1.2 中药熏洗

取中药(伸筋草10 g,透骨草10 g,秦艽10 g,路路通6 g,槲寄生12 g,羌活6 g,泽兰叶6 g,红花6 g,没药10 g,乳香10 g)及适量自来水加入中药熏蒸机(苏州好博医疗器械有限公司,型号HB-4000)中煮沸,嘱患者放松坐在靠背椅上,将熏蒸机喷头对准暴露的颈部,并保持一定距离,每次熏洗30 min,日1次,每周5次,共治疗4周。

2.1.3 颈椎功能训练

患者坐在靠背椅上,头颈保持中立位,令其一侧手掌置于前额、枕后及左右颞部施加阻力,分别做颈椎前屈、后伸、左右旋转、左右侧屈的等长抗阻训练,每组动作抗阻10 s,休息10 s,每次5组,各方向锻

炼时逐渐扩大角度,日1次,每周5次,共治疗4周。

2.2 观察指标

在治疗前、治疗4周后及3个月随访时,由同一位治疗师在双盲状态下对两组患者进行评价。具体内容如下。

2.2.1 视觉模拟评分法(VAS)

取白纸画一条直线,从左至右均衡标注0~10分,治疗师记录患者选取的评分,分数越高,疼痛越剧烈。

2.2.2 颈椎功能障碍指数(NDI)

患者自行填写 NDI 评分量表,评定颈痛对日常生活能力的影响情况,具体内容包括:个人管理、疼痛强度、提起重物、阅读、头痛、娱乐、集中注意力、睡觉、工作、驾驶等10个项目。每个项目0~5分,共50分,总分越高,代表颈部功能障碍程度越严重。

2.2.3 关节活动度

患者坐位,头颈部放松,治疗师用关节活动度测量器测得颈椎各方向(左右旋、左右侧屈、前屈、后伸)关节活动度,活动度越小表示关节受限越明显。

2.3 统计学方法

用 SPSS 26.0 统计学软件对所得数据进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组之间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较用配对样本 t 检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 两组患者 VAS 评分比较

治疗前,两组患者 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗4周后及3个月随访时,两组患者的 VAS 评分均较治疗前下降($P<0.05$),且观

察组低于对照组($P<0.05$)。见表1。

3.2 两组患者 NDI 评分比较

治疗前,两组患者 NDI 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗4周后及3个月随访时,两组 NDI 评分均较治疗前下降($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表2。

3.3 两组患者颈椎各方向关节活动度比较

治疗前,两组患者颈椎前屈、后伸、左旋、右旋、左侧屈、右侧屈活动度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗4周后及3个月随访时,两组患者的颈椎各方向关节活动度均较治疗前增加($P<0.05$),且观察组大于对照组($P<0.05$)。见表3。

4 讨论

有研究指出,颈型颈椎病的发生与姿势不良及颈椎缺乏运动锻炼等有密切关系^[5]。长期低头是其主要病因,颈部长时间处于屈曲姿势,韧带、肌肉等软组织张力增加,关节发生劳损,破坏颈椎的生物力学平衡,导致颈椎生理曲度变直,进一步压迫血管和神经,产生疼痛等临床症状^[6-7]。席世珍等^[3]也证实了这一观点,并强调软组织的张力变化在颈型颈椎病发病机制中的重要性,以及正常生理曲度对维持颈椎内外稳定性的重要作用。

中频电治疗通过改变治疗时的电流强度,促进颈椎周围血管扩张、淋巴液回流,并具有良好的镇痛作用^[8];但中频电治疗无法恢复颈椎的动静力学平衡,不能维持颈椎内外稳定性,因此治疗效果有限。

颈椎关节及周围肌群的稳定性可以通过姿势调整和训练进行康复干预。功能训练是一种自我康复的锻炼方法,通过特定的颈椎运动,达到缓解疲

表1 两组颈型颈椎病患者治疗前后及随访时视觉模拟评分法评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗4周后	3个月随访
对照组	31	7.23 ± 1.06	4.65 ± 1.05 [#]	4.39 ± 1.17 [#]
观察组	31	7.19 ± 1.14	2.48 ± 0.93 ^{#*}	2.29 ± 0.97 ^{#*}

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与同时期对照组比较,^{*} $P<0.05$ 。

表2 两组颈型颈椎病患者治疗前后及随访时颈椎功能障碍指数评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗4周后	3个月随访
对照组	31	40.81 ± 3.23	26.39 ± 4.29 [#]	24.23 ± 4.49 [#]
观察组	31	40.03 ± 3.25	11.03 ± 2.76 ^{#*}	10.26 ± 2.42 ^{#*}

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与同时期对照组比较,^{*} $P<0.05$ 。

表3 两组颈型颈椎病患者治疗前后及随访时颈椎各方向关节活动度比较 $[\bar{x} \pm s, (^{\circ})]$

组别	例数	时间	前屈	后伸	左旋
对照组	31	治疗前	30.29 ± 5.38	27.81 ± 5.24	41.97 ± 6.15
		治疗4周后	34.87 ± 4.99 [#]	32.84 ± 4.98 [#]	47.77 ± 6.08 [#]
		3个月随访	35.74 ± 4.83 [#]	34.03 ± 4.96 [#]	50.10 ± 6.00 [#]
观察组	31	治疗前	28.03 ± 6.13	25.81 ± 5.62	39.68 ± 6.91
		治疗4周后	38.58 ± 5.07 ^{##}	37.61 ± 4.33 ^{##}	50.87 ± 5.77 ^{##}
		3个月随访	38.65 ± 4.55 ^{##}	37.97 ± 4.19 ^{##}	52.03 ± 5.72 ^{##}
组别	例数	时间	右旋	左侧屈	右侧屈
对照组	31	治疗前	39.61 ± 6.79	29.87 ± 6.79	28.52 ± 5.11
		治疗4周后	44.97 ± 6.67 [#]	35.06 ± 5.88 [#]	35.16 ± 4.96 [#]
		3个月随访	45.13 ± 6.83 [#]	35.23 ± 5.00 [#]	35.32 ± 4.36 [#]
观察组	31	治疗前	37.94 ± 7.95	27.94 ± 5.38	26.48 ± 4.86
		治疗4周后	50.58 ± 5.82 ^{##}	39.03 ± 4.50 ^{##}	39.13 ± 4.14 ^{##}
		3个月随访	52.10 ± 5.61 ^{##}	40.52 ± 4.13 ^{##}	40.55 ± 4.02 ^{##}

注:与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$;与同时期对照组比较,^{##} $P < 0.05$ 。

劳、滑利关节、松解粘连、梳理筋膜的作用。通过颈椎多角度静力性的抗阻训练,能改善血液循环,促进软组织修复并缓解疼痛,提高肌肉收缩的协调性,改善颈型颈椎病患者的临床症状^[9]。罗金松^[10]通过研究证实该运动方式对颈椎病的治疗有良好的近、远期疗效。但在临床上,患者常由于局部疼痛而在锻炼时存在运动角度不充分、肌肉收缩效率低和积极性不高等诸多问题;而且张斌等^[11]研究也发现单纯颈部功能训练在增强肌力、重建颈椎稳定性等方面仍有不足。

中药熏洗通过将药物加热后溶于蒸汽中,使药物吸收更充分,有利于加快新陈代谢,增强机体抵抗力,并能刺激神经末梢感受器,阻断病理反射,起到缓解疼痛的作用^[1]。本研究所用熏洗方中羌活有祛风解表、胜湿止痛之效;乳香、没药行气止痛、通经消肿;伸筋草可有效强筋健骨、舒经活络;秦艽可祛风胜湿、活血止痛。诸药合用可达疏通经络、活血化瘀之功^[12]。中药熏洗还通过药疗、热疗、汽疗、中药离子渗透等多种功能,融热度、湿度、药物浓度于一体,以对流和传导的方式将热药蒸汽持续直接作用于人体,最大程度地发挥药效,进而消除病灶、减轻疼痛^[13]。

本研究观察组患者在治疗4周后及3个月随访时的VAS评分、NDI评分及颈椎各方向关节活动度改善情况均明显优于治疗前及对照组。说明中药熏

洗可改善局部肌肉供血,降低软组织张力,缓解局部僵硬及疼痛^[14-15]。本研究中中药熏洗与功能训练同步进行,可以减轻患者功能训练过程中的疼痛,提高肌肉收缩效率和锻炼积极性,更有利于平衡颈椎软组织张力,使关节运动更加充分,进一步提高颈椎内外稳定性。

本研究结果提示中药熏洗过程中配合功能训练,能更有效地改善颈型颈椎病相关症状,且具有一定的远期疗效。王胡伟等^[16]研究也发现二者结合治疗颈椎病疗效可靠、简便易行;毕可萍等^[17]指出中药熏洗结合功能训练能更好地改善气血运行,缓解疼痛症状,在预防疾病复发方面有一定临床意义。

综上所述,在中药熏洗过程中配合颈椎功能训练治疗颈型颈椎病可以有效缓解颈部疼痛,改善颈部功能水平。同时,本研究还存在不足之处,如总样本量较少、联合应用的治疗机制阐释不足等,需在后续研究中进一步探讨。

[参考文献]

- [1] 王鹤玮,贾杰. 全周期康复视角下的颈椎病康复相关指南及专家共识解读[J]. 中国医刊,2021,56(8):825-829.
- [2] 谭殷殷,陈雷明,杨倩怡,等. 针刀前后松解法联合功能锻炼治疗颈型颈椎病临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(22):2462-2465,2476.
- [3] 席世珍,范亚朋,李新生. 仰卧角度牵引联合中药熏洗治疗颈型颈椎病的疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(4):494-497.

(下转第1105页)

皮内针周期选穴联合中药外敷治疗乳腺增生症 临床观察

赵 杉¹, 莫爵飞², 张玉杰¹, 李宏燕¹, 韩 兵¹, 黄浩然¹, 王如然¹

(1. 中国中医科学院广安门医院南区外科, 北京 102600; 2. 中国中医科学院广安门医院外科, 北京 100053)

[摘要] 目的: 探讨皮内针周期选穴联合中药外敷对乳腺增生症(HMG)的临床疗效。方法: 选取 HMG 患者 132 例, 利用随机数字表法分为观察组和对照组各 66 例。两组均予中药外敷, 对照组加用固定穴位皮内针治疗, 观察组皮内针治疗在对照组基础上加周期(经前期、经后期、经间期)选穴治疗, 两组疗程均为 3 个月经周期。观察治疗前后两组患者 B 超下乳腺腺体厚度变化, 比较两组治疗前后同一月经周期节点的乳房疼痛评分、肿块情况评分、全身伴随症状评分, 统计治疗有效率, 评估疗效。结果: 治疗后两组患者的乳腺腺体厚度、乳房疼痛评分、肿块情况及全身伴随症状评分较治疗前均有好转($P < 0.05$), 观察组乳腺腺体厚度小于对照组($P < 0.05$), 乳房疼痛评分、肿块情况评分及全身伴随症状评分均较对照组低($P < 0.05$); 观察组总有效率 95.45%, 对照组 74.24%, 观察组疗效优于对照组($P < 0.05$)。结论: 皮内针周期选穴治疗联合中药外敷可明显缓解 HMG 患者乳房疼痛, 减小肿块, 改善全身伴随症状, 具有较好的临床疗效。

[关键词] 乳腺增生症; 皮内针; 中药外敷; 中医周期疗法; 月经周期

[中图分类号] R246.3; R271.44 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0257-358X(2023)10-1090-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.013

Clinical Observation of Intradermal Acupuncture with Periodic Points Selection and External Application of Chinese Medicinals in Treating Hyperplasia of Mammary Glands

ZHAO Shan¹, MO Juefei², ZHANG Yujie¹, LI Hongyan¹, HAN Bing¹, HUANG Haoran¹, WANG Ruran¹

(1. Surgical Department, South District, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 102600, China; 2. Surgical Department, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100053, China)

Abstract Objective: To study clinical efficacy of intradermal acupuncture with periodic points selection and external application of Chinese medicinals on hyperplasia of mammary glands(HMG). **Methods:** Using a random

number table, 132 patients with HMG were randomly divided into control group and observation group, 66 patients in each group. Both groups were treated with external application of Chinese medicinals. The control group was further treated with intradermal acupuncture on fixed points, while the observation group was further treated with intradermal acupunc-

[收稿日期] 2022-11-14

[基金项目] 北京市中医药科技发展资金(编号:JJ2018-59); 中国中医科学院广安门医院南区所级课题(编号:Y2021-11)

[作者简介] 赵杉(1983—), 男, 北京人, 主治医师, 主要从事中西医结合治疗外科疾病临床研究。电话:18600216849; 邮箱:1474527967@qq.com。

[通信作者] 王如然(1967—), 男, 北京人, 医学硕士, 主任医师, 主要从事中西医结合治疗外科疾病临床研究。电话:13720032186; 邮箱:panran1026@126.com。

ture on points varied based on menstrual stage (premenstrual period, postmenstrual period and intermenstrual period). Both groups were treated for 3 menstrual cycles, and then the changes of breast gland thickness in the two groups before and after treatment were observed by breast ultrasound. The breast pain score, mass score, and systemic symptom score at the same menstrual cycle time point before and after treatment were compared between the two groups to statistically calculate the effectiveness rate and to evaluate the efficacy.

Results: After treatment, the breast gland thickness, breast pain score, mass condition, and systemic symptom score in both groups were improved compared to before treatment ($P < 0.05$). The thickness of breast gland in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$); the scores of breast pain, mass and systemic symptoms in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The total effectiveness rate in the observation group was 95.45%, and 74.24% in the control group. In the clinical efficacy, the observation group was better than the control group ($P < 0.05$).

Conclusion: Intradermal acupuncture with periodic points selection and external application of Chinese medicinals can significantly reduce breast pain, reduce mass size and improve systemic symptoms in patients with HMG, with good clinical efficacy.

Keywords hyperplasia of mammary glands; intradermal needle; external application of Chinese medicinals; periodic therapy of traditional Chinese medicine; menstrual cycle

在女性常见的乳腺疾病中,乳腺增生症(hyperplasia of mammary glands, HMG)的发病率偏高,30~50岁女性多发,随着生活节奏加快,社会压力增加,发病率逐年递增^[1]。HMG表现为乳腺导管、主质、间质以及上皮组织等结构发生紊乱,其主要特征是乳房内可触及散在大小不一的肿块,伴疼痛及压痛,甚或有癌变风险,其中非典型HMG癌变风险在30%以上^[2],严重影响女性的生活质量。西医认为HMG的发生与女性月经前后激素分泌周期性变化密切相关,常使用调节激素水平的内分泌药物治疗,疗效不佳且复发率高^[3]。笔者临床应用皮内针周期选穴疗法联合中药外敷治疗HMG效果显著,报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

选取2021年1月至2022年1月广安门医院南区收治的HMG患者132例,利用随机数字表法分为观察组和对照组各66例。对照组年龄24~48岁,平均(33.46±8.26)岁;病程4个月至8年,平均(36.32±10.64)月。观察组年龄25~47岁,平均(32.86±8.38)岁,病程5个月至7年,平均(34.54±9.67)月。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患者均签署知情同意

书,本研究经广安门医院南区伦理委员会批准(伦理批号:BCH-GCP-2020-1332)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参考第八版《外科学》^[4]相关诊断标准执行。①乳房疼痛:单侧或双侧疼痛,以胀痛、隐痛、窜痛以及刺痛为主,女性经前或大怒、劳作后疼痛加剧。②乳房肿块:单侧或双侧乳房肿块疼痛、压痛,大小不同,不规则形态,无明显边界,触摸韧或硬,可活动,无粘连,可存在于乳房的多个象限。③辅助检查:乳腺B超示腺体回声不均,具有暗区,不规则形状;乳房钼靶X射线示乳腺阴影信号均匀,密度增高;病理学检查示乳腺导管等结构增多并扩张,间质增生明显。符合①②项,加③项辅助检查中任意一项可以诊断。

1.2.2 中医乳癖诊断标准

参照《中医外科常见病诊疗指南》^[5]诊断标准制定。主症:乳房疼痛伴有肿块;次症:胸闷腹胀,易怒抑郁,食少纳呆,常伴有经行腹痛;舌紫暗或有瘀点、瘀斑,苔白或腻,脉弦涩。具备主症特征,兼有次症中2项以上,符合舌脉即可诊断。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:年龄18~49岁的女性;符合诊断标准;自愿入组,自主签署知情同意书。

排除标准:患有其他乳腺疾病的患者;妊娠及哺乳期妇女;心肝肾原发疾病、急性脑血管系统疾病、原发性血液系统疾病以及神经系统疾病患者;精神疾病患者;对治疗中药过敏患者;正在接受其他药物治疗的患者。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 观察组

皮内针。主穴:膻中、乳根、屋翳、期门、足三里。周期选穴:以月经期为时间点,月经结束后7d为经后期,取穴太溪、三阴交、血海;月经再次来潮前7d为经前期,取穴合谷、太冲、丰隆;经前期与经后期之间为经间期,取穴太溪、关元、命门。隔天治疗1次,共治疗3个月经周期。

中药(颗粒剂)外敷。组成:乳香2g,没药2g,柴胡2g,延胡索2g,郁金2g,丹参2g,香附2g,夏枯草2g,海藻2g,昆布2g,芒硝2g。患处洗净,取适量中药敷于结节或疼痛部位,外用纱布包裹,连敷6h,日1次,分别于经前期、经后期、经间期进行治疗,经期停用,连用3个月经周期。

2.1.2 对照组

皮内针选用固定穴位:膻中、乳根、屋翳、期门、足三里。隔天治疗1次,共治疗3个月经周期。中药外敷方法同观察组。

2.2 观察指标

采用乳腺B超观察治疗前后两组患者乳腺腺体厚度。

参照2002年中华中医药学会外科学会乳腺病专业委员会研究通过的HMG评分标准^{[6]110},比较治疗前后两组同一月经周期节点(经前期、经间期、经后期)的乳房疼痛评分、乳房肿块情况(肿块质地、肿块范围、肿块大小)、全身伴随症状评分(情绪变化、月经异常、腰膝酸软、两肋胀痛、舌下瘀血等)。

2.3 疗效评定标准

总积分 = 乳房疼痛评分 + 乳房肿块硬度评分 + 乳房肿块范围评分 + 乳房肿块大小评分;疗效指数 = (治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分 × 100%。

临床痊愈:疗效指数 ≥ 90%;显效:疗效指数 ≥ 70%但 < 90%;有效:疗效指数 ≥ 30%但 < 70%;无效:疗效指数 < 30%。总有效率 = (临床痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

2.4 统计学方法

采用SPSS 21.0对数据进行处理分析,计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,不符合正态分布采用秩和检验;计数资料以例或百分数表示,采用 χ^2 检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后乳腺腺体厚度比较

治疗前两组患者乳腺腺体厚度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者乳腺腺体厚度较治疗前均降低($P<0.05$),且观察组较对照组低($P<0.05$)。见表1。

3.2 两组治疗前后同一周期节点各项评分比较

治疗前两组患者各项临床症状、体征评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者乳房疼痛评分、肿块硬度评分、肿块分布范围评分、肿块大小评分、全身伴随症状评分较治疗前均降低($P<0.05$),且观察组各评分均低于对照组($P<0.05$),见表2至表6。

3.3 两组临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率95.45%,对照组74.24%,观察组疗效优于对照组($P<0.05$)。见表7。

4 讨论

HMG属于中医学乳癖范畴。《疡医大全》载:“乳

表1 两组乳腺增生症患者治疗前后乳腺腺体厚度比较($\bar{x} \pm s$, mm)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	66	15.92 ± 4.73	14.58 ± 3.36*
观察组	66	15.86 ± 4.68	13.02 ± 3.20*
t 值		0.073	2.731
P 值		>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表2 两组乳腺增生症患者治疗前后同一周期节点乳房疼痛评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	经前期		经间期		经后期	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	66	17.92 ± 5.36	11.59 ± 5.56 [#]	19.21 ± 6.45	11.48 ± 5.70 [#]	16.84 ± 5.49	11.76 ± 5.70 [#]
观察组	66	17.86 ± 5.28	9.36 ± 4.26 [#]	18.96 ± 6.86	9.86 ± 4.69 [#]	16.68 ± 5.68	9.32 ± 4.32 [#]
<i>t</i> 值		0.065	2.586	0.216	1.783	0.165	2.772
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,[#]*P*<0.05。表3 两组乳腺增生症患者治疗前后同一周期节点肿块硬度评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	经前期		经间期		经后期	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	66	5.34 ± 1.29	4.84 ± 1.32 [#]	5.75 ± 1.49	4.95 ± 1.58 [#]	5.49 ± 1.24	4.52 ± 1.34 [#]
观察组	66	5.45 ± 1.31	3.59 ± 1.25 [#]	5.84 ± 1.59	3.49 ± 1.35 [#]	5.32 ± 1.16	3.26 ± 1.43 [#]
<i>t</i> 值		0.486	5.586	0.336	5.707	0.813	5.223
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,[#]*P*<0.05。表4 两组乳腺增生症患者治疗前后同一周期节点肿块分布范围评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	经前期		经间期		经后期	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	66	6.58 ± 2.68	5.34 ± 2.32 [#]	6.78 ± 2.69	5.45 ± 2.36 [#]	6.69 ± 2.98	5.24 ± 2.25 [#]
观察组	66	6.59 ± 2.58	4.26 ± 2.16 [#]	6.89 ± 2.84	4.48 ± 2.54 [#]	6.46 ± 2.74	4.19 ± 1.97 [#]
<i>t</i> 值		0.022	2.768	0.228	2.273	0.462	2.852
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,[#]*P*<0.05。表5 两组乳腺增生症患者治疗前后同一周期节点肿块大小评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	经前期		经间期		经后期	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	66	5.69 ± 2.35	4.59 ± 1.89 [#]	5.86 ± 2.89	4.65 ± 1.95 [#]	5.59 ± 2.36	4.32 ± 1.46 [#]
观察组	66	5.58 ± 2.26	3.26 ± 1.24 [#]	5.85 ± 2.78	3.59 ± 1.52 [#]	5.49 ± 2.16	3.16 ± 1.21 [#]
<i>t</i> 值		0.274	4.780	0.020	3.483	0.254	4.970
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,[#]*P*<0.05。表6 两组乳腺增生症患者治疗前后同一周期节点全身伴随症状评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	经前期		经间期		经后期	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	66	7.65 ± 3.86	4.59 ± 1.59 [#]	7.94 ± 3.85	4.59 ± 1.78 [#]	7.59 ± 3.54	4.39 ± 1.49 [#]
观察组	66	7.52 ± 3.64	3.58 ± 1.34 [#]	7.85 ± 3.57	3.86 ± 1.54 [#]	7.38 ± 3.42	3.16 ± 1.24 [#]
<i>t</i> 值		0.199	3.946	0.139	2.520	0.347	5.155
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,[#]*P*<0.05。

表7 两组乳腺增生症患者临床疗效比较

组别	例数	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	66	0	40	9	17	74.24
观察组	66	2	48	13	3	95.45
χ^2 值						11.550
P 值						<0.05

癖乃乳中结核,形如丸卵,或坠重作痛……其核随喜怒消长,系有思虑伤脾,恼怒伤肝,郁结而成。”言乳癖发生责于肝脾,恼怒伤肝,肝气郁结,或思虑伤脾,脾不运化,水湿内停,痰瘀互结,引起乳癖。《外证医案汇编》认为本病“虽云肝病,其本在肾”,《圣济总录》言:“妇人以冲任为本,若失于将理,冲任不和”。中医认为肾-天癸-冲任共同组成女性的生殖轴,调节月经以及乳房周期变化^{[6]103},故 HMG 发生的根本在于冲任失调,而标象为肝郁、痰凝以及血瘀^[7]。

西医治疗 HMG 以调节内分泌为主,但不良反应较多,且容易反复;此外,手术切除也是常见手段,但内分泌失衡这一根本原因未能解决,术后仍可复发^[8]。研究指出,HMG 发生根本原因在于下丘脑-垂体-性腺轴的调节失衡^[9]。女性卵巢分泌的雌二醇(E₂)与孕酮(P)在月经前后有各自的分泌曲线,E₂水平异常升高会不断刺激乳腺腺体而使其不规则增生,出现肿块^[10]。因此 HMG 伴有不同程度的乳房疼痛及肿块,且与月经周期和情绪变化密切相关^[11]。

中医辨证论治 HMG 疗效较为满意,但结合女性生理周期治疗者较少。中医学认为女性经期是由于血满而溢;经后期是血溢后而虚,由虚逐渐至盛的过程;经间期气血充足,继而血海复又满盈,再由满而溢。故经后期治以补肾养阴,经前期治以补肾助阳;经间期为阴阳转化之期,需在滋肾阴的同时注重补阳,阴得阳则生^[12]。

乳癖的发生发展与肝脾肾及冲任相关,故本研究主穴取穴以肝脾肾经及冲任脉经穴为主^[13]。膻中为气海,可理气止痛^[14];屋翳、乳根、足三里均属足阳明胃经,足阳明胃经“从缺盆下乳内廉”,可疏通乳房局部气血,消除瘰疬^[15];期门为肝经募穴,可调节胸胁气机^[16]。经前期选合谷、太冲、丰隆。此期多表现为乳房肿胀等肝郁气滞痰凝之证,故选肝经原穴太冲、手阳明经穴合谷以疏肝行气止痛,而丰隆为治痰

要穴,可用其健脾化痰。经后期选太溪、三阴交、血海,此期血海空虚,气血亏损,故以调理冲任为主。三阴交主阴血,太溪可滋肾阴补肾水,血海为治血之要穴,三者合用,正合此期气血变化特点^[17]。经间期选太溪、关元、命门。此期阴血逐渐旺盛,需阳助之,因此治疗上以补阴血为主,佐以补阳,以达到阴阳转化的目的。而太溪为肾经原穴,是滋肾阴之要穴,命门穴可补阳强肾,关元穴为培本固源之要穴^[18]。

本研究外敷方以行气活血、散结止痛为法。《本草纲目》载:“乳香活血,没药散血,皆能止痛,消肿,生肌,二药每每相兼而用。”柴胡疏肝解郁;延胡索能行血中气滞、气中血滞,专治一身上下诸痛;郁金活血止痛,疏肝解郁;丹参凉血祛瘀消痈;香附疏肝解郁,疏泄调达;夏枯草清肝火,散郁结;海藻、昆布消痰软坚散结;芒硝泄下,软坚。诸药合用,起活血化瘀、行气解郁、散结止痛之功。

本研究结果显示,皮内针周期选穴疗法联合中药外敷可显著减轻 HMG 患者症状体征,改善患者生活质量,提高临床治疗总有效率。今后可进一步探索分子生物学水平的药效机制,进一步提高临床疗效以扩大应用。

[参考文献]

- [1] MA D H, LIU G C, ZHANG X L, et al. Massage treatment of hyperplasia of mammary glands: a protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(52): e23601.
- [2] HARTMANN L C, DEGNIM A C, SANTEN R J, et al. Atypical hyperplasia of the breast: risk assessment and management options[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(1): 78-89.
- [3] 童玉春, 宋捷, 江一鸣, 等. 乳腺增生病药物治疗机制研究进展[J]. *药物评价研究*, 2019, 42(10): 2106-2110.
- [4] 陈孝平, 汪建平. 外科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 254-255.

(下转第 1121 页)

论著·名医经验

李郑生辨治脾胃病常用药对举隅

张梦仙,杜亭亭,褚梦慧 指导:李郑生

(河南中医药大学,河南 郑州 450046)

[摘要] 李郑生教授继承“肝常郁、脾常虚、胃常滞”的学术思想,从肝、脾、胃三者动态关系出发认识脾胃疾病,以疏肝、健脾、和胃为治则,善用药对治疗。如治肝郁用醋郁金-乌药、柴胡-炒黄芩、黄连-制吴茱萸,治脾虚用炒白术-茯苓、陈皮-砂仁、藿香-佩兰、麸炒苍术-麸炒白术,治胃滞用姜厚朴-麸炒枳壳、焦山楂-焦麦芽-焦神曲。盐小茴香-盐知母、刘寄奴-浙贝母、醋香附-干姜为李教授临证特色药对。附验案一则。

[关键词] 脾胃病;药对;疏肝;健脾;和胃;肝郁;脾虚胃滞;李郑生

[中图分类号] R256.3

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1095-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.014

Commonly Applied Medicinal Pairs by LI Zhengsheng for Spleen and Stomach Diseases Based on Syndrome Differentiation

ZHANG Mengxian, DU Tingting, CHU Menghui Mentor: LI Zhengsheng

(Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

Abstract Professor LI Zhengsheng inherits the academic thought of “liver is often in depression, spleen is often in deficiency, and stomach is often in stagnation”, and studies spleen and stomach diseases from the dynamic relationships among liver, spleen and stomach. For stomach disease, soothing liver, invigorating spleen and harmonizing stomach are the treatment principle. He is good at using medicinal pairs for spleen and stomach diseases. For example, he uses vinegar Yujin (*Curcumae Radix*) and Wuyao (*Linderae Radix*), Chaihu (*Bupleuri Radix*) and stir-fried Huangqin (*Scutellariae Radix*), Huanglian (*Coptidis Rhizoma*) and processed Wuzhuyu (*Evodiae Fructus*) to treat liver depression, stir-fried Baizhu (*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*) and Fuling (*Poria*), Chenpi (*Citri Reticulatae Pericarpium*) and Sharen (*Amomi Fructus*), Huoxiang (*Pogostemonis Herba*) and Peilan (*Eupatorii Herba*), bran-stir-fried Cangzhu (*Atractylodis Rhizoma*) and bran-stir-fried Baizhu (*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*) to treat spleen deficiency, and ginger Houpo (*Magnoliae Officinalis Cortex*) and bran-stir-fried Zhiqiao (*Aurantii Fructus*), charred Shanzha (*Crataegi Fructus*), charred Maiya (*Hordei Fructus Germinatus*) and charred Shenqu (*Massa Medicata Fermentata*) for stomach stagnation, salty Xiaohuixiang (*Foeniculi Fructus*) and salty Zhimu (*Anemarrhenae Rhizoma*), Liujuju (*Siphonostegiae Herba*) and Zhebeimu (*Fritillariae Thunbergii Bulbus*), vinegar Xiangfu (*Cyperis Rhizoma*) and Ganjiang (*Zingiberis Rhizoma*) are the character-

[收稿日期] 2022-09-14

[基金项目] 国家“十二五”重点攻关课题(编号:2013BAI13B013)

[作者简介] 张梦仙(1998—),女,河南邓州人,2020 年硕士
研究生,研究方向:中医治疗脾胃疾病。电话:18614989135;邮箱:
1965857845@qq.com。

ristic medicinal pair applied by Professor LI in clinic. One proved case is cited in this paper.

Keywords spleen and stomach diseases; medicinal pair; soothing liver; invigorating spleen; harmonizing stomach; liver depression; spleen deficiency and stomach stagnation; LI Zhengsheng

李郑生,教授,主任医师,全国第六批名老中医,国医大师李振华学术继承人。李师在其父李振华先生的指导下学习中医,现已从事脾胃疾病临床40余载,继承了脾胃病中“肝常郁、脾常虚、胃常滞”的学术思想,临床上常用疏肝、健脾、和胃法治疗脾胃相关疾病,并根据肝郁、脾虚、胃滞三者的偏重不同,配伍相关药物进行治疗。药对不仅是中药复方配伍最基本的形式,也是方剂配伍的关键之所在^[1-2],能协同增效并减毒^[3-4]。本文介绍李师临证常用药物及特色药对,以期临床脾胃病用药提供思路。

1 学术思想

脾胃为仓廪之官,受纳腐熟水谷形成食糜,其中精微物质经脾气的升发、转输作用供养机体其他脏腑及经络、四肢百骸,糟粕物质借助脾气及肺的肃降功能等通过前后二道排出体外。肝为将军之官,主疏泄,可调畅全身气机,以促进精血津液在体内正常的运行输布,以及胆汁的正常分泌排泄等。

脾与胃之间的生理关系具体表现为胃主受纳腐熟水谷,脾主运化水谷精微,即脾为胃行其津液。胃正常和降,以助脾之运化而化生气血;脾正常运化,以助胃之和降而腐熟食物。脾与肝之间的生理关系包括“肝木疏脾土”及“脾土营肝木”。肝木调达舒畅、升散疏泄,防止脾气阴凝板滞,以助调畅气机;脾运精微之气濡养肝脏,防止其刚强太甚,以助气血生化。肝与胃之间的生理关系表现为肝气的疏泄功能正常,促进胃气的正常和降,促使脾升胃降以助中焦气机调畅。病理关系的产生,多是由于在五行正常相生相克的基础上出现太过和不及的情况。如肝气疏泄功能异常,可出现肝气上逆,进一步导致脾失健运,症见精神抑郁或急躁易怒、两胁胀痛、不思饮食,即木郁克土;如脾失健运导致水湿内停,或湿郁化热,熏蒸肝胆,致肝疏泄失职,胆热液泄而见纳呆、便溏、胸胁胀痛、呕吐、恶心等症状,即土壅木郁^[5]。

李振华先生根据临床经验及前贤著作,创新性提出了“脾本虚证无实证”的观点,并认为脾虚多为气虚、阳虚,无阴虚。胃为六腑之一,传化物而不藏,以通降为顺,故胃多实证。肝主疏泄,可调畅情志,故病理状态下易因情志问题导致肝气郁结。李振华

先生通过临床观察发现肝、脾、胃三脏极少单独为病,往往相互影响发病,故概括出脾胃疾病发病特点:肝常郁、脾常虚、胃常滞。

2 常用药对

2.1 肝常郁

2.1.1 醋郁金-乌药

醋郁金最早记载于唐代《药性论》:“治女人宿血气心痛,冷气结聚,温醋摩服之。”郁金醋制后可作肝经的引经药,引药入肝,还可增强疏肝理气、解郁止痛的作用^[6]。乌药,气雄性温,虽不归于肝经,但其快气宣通、疏散凝滞之力,甚于香附,有助于肝主疏泄功能的发挥。醋郁金与乌药配伍,疏利气机之力增强,促使全身气机舒达通畅,不仅使脾胃正常发挥运化水谷精微和水湿的职能,还能促进脾胃失运产生的水湿等病理产物的排出,也能有效防止血瘀、痰阻等病理状态的发生。

2.1.2 柴胡-炒黄芩

《滇南本草》中记载柴胡“行肝经逆结之气,止左肋肝气疼痛”。黄芩,味苦所以能燥湿,阴寒所以能胜热。柴胡-黄芩药对,首见于《伤寒杂病论》,旨在疏理少阳气机,清泄少阳郁热。李师在继承张仲景思想的基础上,时刻注意顾护脾胃,易黄芩为炒黄芩,减其苦寒之性,避免过寒损伤脾胃。同时调整柴胡与黄芩的配比(由8:3到3:5),略减疏肝理气的作用,增加泄肝经郁火之力。该药对能有效治疗肝胃郁热及土虚木郁、久郁化火上炎而引起的口腔溃疡、咽喉疼痛、心烦失眠等症。

2.1.3 黄连-制吴茱萸

黄连,苦寒之品,归于肝经,能直折中焦肝经上炎之火;吴茱萸,辛热之品,归于肝、胃经,能降两经上逆之气。吴茱萸经甘草制、盐制后,肝毒性极大程度降低^[7]。李师临床中所用黄连的用量高于制吴茱萸,以使清降肝火为主,降逆和胃为辅。两药以相反相成之功,清降过亢之肝火,同时和降胃气,可治疗肝胃不和所致的肋部灼热疼痛、泛酸、烧心、嗝气等。

2.2 脾常虚

2.2.1 炒白术-茯苓

白术,味苦、甘,性温,被誉为脾脏补气第一要

药,可健脾益气、燥湿利水。经麸炒或土炒之后,其健脾燥湿之效更强,湿去而气得周流,津液自生^[8]。茯苓,味甘能补,且补而不峻;味淡能渗,且利而不猛,为健脾利水渗湿之要药。《本草正》云:“茯苓,能利窍去湿,利窍则开心益智,导浊生津;去湿则逐水燥脾,补中健胃。”脾属阴土,喜燥恶湿,脾失健运则水谷不化、清浊不分,湿气内生阻碍气机,反之亦可阻碍脾的正常运化。故治脾先祛湿,湿去脾自安。炒白术与茯苓配伍,健补脾阳以助运化水湿,同时使水湿从二便排出,给邪以出路,标本兼治。

2.2.2 陈皮-砂仁

陈皮,味辛、苦,配补药则补、伍泻药则泻、与升药则升、同降药则降。以其理气燥湿之力,故可宣通五脏,统治百病。砂仁,味辛、性温,归脾、胃、肾经,可化湿和中、温脾开胃。如《本草新编》载:“砂仁,止可为佐使,以行滞气,所用不可过多,用之补虚丸中绝佳,能辅诸补药,行气血于不滞也。”陈皮得砂仁,则行气除胀之力增;砂仁得陈皮,则化湿和中之力倍。两者均属芳香之品,入脾胃经,故配伍可用于治疗脾虚水湿不运而引起的胃脘部胀满不适、稍食即觉腹胀等症^[9]。

2.2.3 藿香-佩兰

藿香,气味芳香,作用温煦,为解暑之上品;佩兰,同属芳香化湿药,既可解暑化湿,又可化湿和中。两者相须为用,首见于《时病论》芳香化浊法,可增强化湿和中、醒脾开胃的功效,用于治疗湿阻中焦引起的脘腹痞满、食欲不振、恶心呕吐等症^{[10][39]}。

2.2.4 麸炒苍术-麸炒白术

麸炒苍术,气味芳香,苦温辛烈,功专平胃燥湿。与麸炒白术相比,麸炒苍术更偏于散,而麸炒白术更偏于补。两者伍用,一补一散,健脾燥湿之力更强,使水湿得于运化,不至聚而成痰,致病多端^{[10][156]}。然两药配伍应用时,辛温之性过强,在燥湿的同时易于耗气,故应切中湿盛无热象之病机,中病即止,或配伍其他清热燥湿药物治疗。

2.3 胃常滞

2.3.1 姜厚朴-麸炒枳壳

李杲言:“厚朴,苦能下气,故泄实满;温能益气,故能散湿满。”厚朴,归脾、胃、肺、大肠经,为温中下气之要药。生厚朴“不以姜制,则棘人舌喉”,以姜汁炒制后不仅能消除其对于咽喉的刺激性,还可避免辛香燥烈损及胃阴,增其宽中和胃之效^[11]。枳壳与

枳实相较而言,其形大、气散、性缓,能入胸膈肺胃及大肠,且经麸炒制后,其燥性减,和胃力增,能缓和峻猛之力^[12]。胃失和降,导致大肠传导功能失司,糟粕积于肠道,日久可化热导致大便不爽或便秘、腹胀、胃满、嗝气、呃逆等症状。姜厚朴与麸炒枳壳 1:1 配伍,可通降肠腑之气,使胃气向下和降正常,通畅中焦气机。肺与大肠相表里,大肠传导功能的正常,也有助于肺气肃降以及肝气升发,配合脾胃之气的升降有序,可保证全身气机的正常。气行则血行,气行则湿化。

2.3.2 焦山楂-焦麦芽-焦神曲

焦山楂,山楂炮制后的产物,酸敛之性较前稍减,消食导滞之力增,可消油腻肉食之积;焦麦芽功能行气消食、健脾开胃,能有效消除面食之积;焦神曲具消食和胃之功,适用于饮食积滞者。三者合用,消除胃部积滞之力峻,能有效缓解患者饮食积滞引起的胃部胀满、嗝腐吞酸等症状。待积滞消除后,胃才能正常接纳摄入的水谷,并进一步腐熟,在脾的运化作用下,化生气血,维持机体正常生理功能。

3 特色药对

3.1 盐小茴香-盐知母

生品小茴香辛散理气之力强,盐制后可增强暖肾散寒止痛之功,也可降低其辛温之性而减少燥烈伤阴之弊^[13]。《药鉴》中记载生知母“气寒,味苦,气味俱浓,阳中阴也。主滋阴降火,或肾虚火动,而消渴烦渴者,皆当用之。补肾水,泻无根火邪。消浮肿,为利水佐使”。而盐制增强了其入肾滋阴泻火的作用^[14-15]。盐小茴香得盐知母,辛燥之性减,可舒畅气机;盐知母得盐小茴香,苦寒之性更减,可滋养胃津。同时盐知母的使用也能减轻其余疏肝理气药物的辛燥之性,保证整体用药的平和,遵守脾胃病治疗用药时宜轻灵、平和的原则。

3.2 刘寄奴-浙贝母

刘寄奴,味苦微温,能破瘀通经,除癥下胀,止金疮血出、大小便血,治汤火伤毒,有止血消肿、活血化瘀之功。《本草正》中记载浙贝母可治一切痈疮肿毒、湿热恶疮、痔漏、金疮出血。两者合用主要针对慢性萎缩性胃炎或糜烂性胃炎患者的病理特点,即局部有红斑糜烂、肌肉萎缩等。此外,慢性萎缩性胃炎等慢性胃病的患者多数病程长、病情重,故李师根据中医久病多瘀、久湿不化聚而成痰的思想,在治疗时加入刘寄奴和浙贝母,以达活血通络、化痰散结的功

效。此药对的使用体现了李师辨病与辨证相结合的临证思路。

3.3 醋香附-干姜

良附丸,君以高良姜温胃散寒止痛,臣以香附疏肝行气止痛。李师从良附丸的配伍思路出发,治疗脾胃疾病时易高良姜为干姜,与醋香附配伍使用。与高良姜相比,干姜温热之性更强,对胃的伤害较小,能温中散寒开结、回阳通脉,更适合脾胃虚寒,运化失职的病情。香附,气中之血药,可利三焦、解六郁、止诸痛,且醋制之后可入血分。干姜守中焦而不走,醋香附走三焦而不守。两药合用,醋香附可将干姜的辛温之性通达全身,用于治疗脾胃虚寒导致的胃脘冷痛、食欲不振、四肢不温等症。

4 病案举例

患者女,60岁,2021年3月31日初诊。主诉:胃痛、胃胀2月余。刻下症见:胃胀,暖气后症状减轻,食后加重,夜间出现胃痛、泛酸,纳眠一般,大便不成形,日一行,舌质红,苔厚腻。既往史:2021年2月7日于郑州市第三人民医院行胃肠镜检查示 Barrett 食管;糜烂-出血性胃炎;胃多发息肉;胃黄色素瘤;十二指肠球部多发溃疡(A2期)。西医诊断:Barrett 食管;糜烂-出血性胃炎;胃多发息肉;胃黄色素瘤;十二指肠球部多发溃疡(A2期)。中医诊断:胃痛(肝胃不和证)。治法:疏肝理气,健脾和胃。方药:香砂六君子汤加减。药物组成:土炒白术 10 g,茯苓 15 g,陈皮 10 g,姜半夏 10 g,醋香附 10 g,砂仁(后下)8 g,姜厚朴 10 g,麸炒枳壳 10 g,醋郁金 10 g,炒乌药 10 g,盐小茴香 10 g,盐知母 12 g,莱菔根 15 g,焦山楂 12 g,焦麦芽 12 g,焦神曲 12 g,北刘寄奴 12 g,浙贝母 10 g,桔梗 10 g,甘草 3 g。7剂,日1剂,水煎服,分早晚两次温服。嘱其饮食清淡,禁食玉米、山药等淀粉含量高的食物。

二诊:2021年4月7日。患者症状同前,偶有咽痛,晨起痰多,唇干、起皮,右下肢酸沉。在前方基础上易香附为木香,增强胃肠动力;加紫苏叶 10 g,取半夏厚朴汤之义疏通气机,缓解咽部不适。14剂,日1剂,水煎服,分早晚两次温服。

三诊:2021年4月21日。患者咽痛消失,唇干、起皮,余症较前略减轻,去莱菔根、紫苏叶,加酒黄芩 10 g清上焦之热,荷叶 12 g化湿和中。14剂,日1剂,水煎服,分早晚两次温服。

四诊:2021年5月12日。夜间胃痛,出现唇炎,

呃逆减轻,眠差,夜尿2~3次,大便正常,下肢酸困不适。上方易郁金为制吴茱萸 3 g,增强温阳之力,缓解夜尿多的情况。14剂,日1剂,水煎服,分早晚两次温服。

五诊:2021年5月26日。胃痛消失,唇炎减轻,纳眠可,偶有呃逆,矢气减少,大便日一行,仍不成形,夜尿1次,下肢酸困缓解。患者2021年5月24日于郑州市第三人民医院复查胃肠镜提示:贲门炎;慢性非萎缩性胃炎伴糜烂;胃息肉;胃黄色素瘤。在前方基础上,易制吴茱萸为天花粉 12 g,增加清热润燥之力。14剂,每两日一剂,仅下午服用。上午服用中成药香砂六君子丸、舒肝和胃丸,按说明书每日服用1次即可。

按:结合就诊时患者临床表现及舌脉征象,可辨证为肝胃不和证。给予香砂六君子汤加减治疗,炒白术-茯苓-陈皮-砂仁以健脾益气,醋郁金-乌药以疏肝理气,炒山楂-炒麦芽-炒神曲以消食和胃、通降腑气,并加入盐小茴香-盐知母行气润燥,刘寄奴-浙贝母收敛生肌。配合其他药物以达疏肝理气、健脾和胃之效。复诊时根据患者的症状,适当调整药物,最终达到改善疾病的效果。后胃肠镜复查结果较前明显好转,仍需继续服药治疗,调整用药方法为上午服用中成药,下午服用汤药,体现了灵活用药及缓解患者精神压力的观念。

5 结语

李师在治疗脾胃疾病时,从肝、脾、胃三者动态辨证论治的角度出发,以疏肝、健脾、和胃为治则,选用白术、茯苓、陈皮、半夏、厚朴、枳壳、郁金、乌药、木香、砂仁等药物,并根据病情的偏重选择相应功效的药物进行加减。总体用方较为平和,不至过于辛温和苦寒。治疗的同时,还注重药物炮制方法的选择,以达最终的治疗效果。如脾虚湿盛严重者,加薏苡仁、泽泻、苍术等药物;积滞较重时,加炒鸡内金、莱菔根等药物,临床治疗疗效满意。同时李师嘱咐,脾胃病患者勿食生冷寒凉及油腻不易消化的食物,并保持心情舒畅,强调饮食和情志调节在脾胃疾病治疗中的重要作用。

以上药对只是李师临床用药经验的一部分,通过对药对的分析和深入研究,有助于学习李师的用药思路,于细微处感受用方遣药的精髓,为临床诊治疾病提供一定思路。脾胃之重要性,正如《脾胃论·脾胃盛衰论》所讲:“百病皆由脾胃衰而生也”。只有脾

胃运化正常,气血津液才能正常供养周身,营卫协调,以“四季脾旺不受邪”。

[参考文献]

- [1] 丁影. 不同配伍比例对金银花-连翘药对中9个成分提取率的影响[J]. 中国药师,2020,23(11):2142-2146.
- [2] 陈莹,谢丽君,李红,等. 吕绍光运用药对治疗围绝经期慢性失眠症患者浅析[J]. 中华中医药杂志,2020,35(9):4467-4470.
- [3] 闫永钊,马瑜婕,姜文琦,等. 对药在慢性荨麻疹中的应用[J]. 现代中医临床,2020,27(1):54-58.
- [4] 梁振培,林宇,刘明,等. 蔡炳勤巧用阴阳药对治疗不寐[J]. 山东中医杂志,2019,38(3):242-244,249.
- [5] 李郑生,张正杰. 国医大师李振华临证精要[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:75-77.
- [6] 石典花,苏本正,孙立立,等. 正交试验法优选郁金的醋制工艺[J]. 中国中药杂志,2011,36(10):1291-1294.
- [7] 刘舒凌,张晟瑞,韦慧,等. 炮制降低吴茱萸肝毒性作用的初步研究[J]. 中药材,2018,41(3):570-575.
- [8] 高泽正,杨映映,李青伟,等. 黄芪、人参、炒白术补脾益

气经验:全小林三味小方撷萃[J]. 吉林中医药,2020,40(12):1544-1546.

- [9] 王纳,王玉莲,熊磊,等. 芳香药物治疗脾胃系统疾病探析[J]. 中国中医基础医学杂志,2021,27(2):288-290.
- [10] 吕景山. 施今墨对药临床经验集[M]. 太原:山西科学技术出版社,2019.
- [11] 郭健,李化,杨滨,等. 厚朴的炮制研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(2):258-262.
- [12] 周德胜. 麸炒枳壳的炮制工艺及其缓和药性的初步研究[J]. 现代中医药,2018,38(06):137-139,151.
- [13] 李凯,王金金,周宁,等. 基于功效评价探讨补骨脂丸组方及盐炙用药的合理性[J]. 中草药,2019,50(22):5508-5514.
- [14] 郑威,闫丽,高慧. 知母盐制前后化学成分含量及改善2型糖尿病小鼠胰岛素抵抗作用的差异分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(22):140-147.
- [15] 王晓婷. 盐知母增量成分降糖活性及药代动力学研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2018.

(上接第1073页)

[参考文献]

- [1] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines[®]) cancer-related fatigue[M]. 2th ed.[S.l.]:NCCN,2023:1.
- [2] BOWER J E. Cancer-related fatigue: mechanisms, risk factors, and treatments[J]. Nat Rev Clin Oncol,2014,11(10):597-609.
- [3] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1991.
- [4] AMIN M B,EDGE S B,GREENE F L,et al. AJCC cancer staging manual[M]. 8th ed. New York:Springer,2017.
- [5] SHAMSEDEEN H,PIKE F,GHABRIL M,et al. Karnofsky performance status predicts outcomes in candidates for simultaneous liver-kidney transplant[J]. Clin Transplant,2021,35(2):e14190.
- [6] 北京 DRGs-PPS 项目组. 国际疾病分类第十次修订本(ICD-10)BJ-临床版[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:25.
- [7] 薛秀娟,许翠萍,杨雪莹,等. 癌因性疲乏测评工具及评价指标的研究进展[J]. 中华护理杂志,2012,47(9):859-861.

- [8] 谷珊珊,宋卓,李蒙,等. 基于现代文献分析癌因性疲乏的中医诊治规律[J]. 世界中西医结合杂志,2020,15(12):2198-2203,2215.
- [9] 谷珊珊,李蒙,宋卓,等. 基于数据挖掘分析癌因性疲乏用药规律及中医辨治思路[J]. 山东中医杂志,2022,41(4):376-384.
- [10] 沈自尹,王文健. 中医虚证辨证参考标准[J]. 中西医结合杂志,1986(10):598.
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:1-20.
- [12] 崔博涵,张会永,于莉,等. 中医气滞证诊断标准的比较与分析[J]. 辽宁中医杂志,2021,48(1):73-77.
- [13] 张永慧,林丽珠. 癌因性疲乏患者的中医证候聚类分析[J]. 广州中医药大学学报,2016,33(4):485-489.
- [14] 程培育. 肺癌、乳腺癌癌因性疲乏及中医辨证特点的调查[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
- [15] 张潇潇,刘浩,朱广辉,等. 肿瘤脾虚湿浊病机探讨及康莱特注射液作用特点[J]. 山东中医药大学学报,2021,45(4):449-453.
- [16] 王佛有,周禹辰,赵岩. 补气健脾类中药联合雷火灸治疗癌因性疲乏临床研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2020,18(24):59-60.

刘德山从“血浊”论治糖尿病视网膜病变经验

怀宝赓^{1,2},姚鹏宇¹,梁景乾¹,蔡晶茹¹,魏梦娟¹,王红² 指导:刘德山

(1.山东中医药大学,山东 济南 250355; 2.山东大学齐鲁医院,山东 济南 250012)

[摘要] 刘德山教授在“血浊”理论基础上,结合糖尿病视网膜病变的病证特点,开创性提出糖尿病视网膜病变“阴虚始动,瘀痹终局,血浊贯通枢垣”的病机演化特点,归纳总结出滋阴、清浊、化瘀、滋肝肾四法。具体用药上,滋阴分缓急,急时救阴,以石膏、知母类为重,缓时育阴,以生地黄、麦冬、石斛为主;清化血浊多用桑叶、葛根;化瘀药分期用之,非增殖期病变选丹参、川芎、水蛭、地龙等配伍,增殖期病变时以三七、蒲黄、仙鹤草为主;滋肝肾多选药性平和者,并喜加少量山茱萸以求阴阳共济。

[关键词] 刘德山;血浊;糖尿病视网膜病变;滋阴;清浊;化瘀;滋肝肾

[中图分类号] R259.872

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1100-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.015

Experience of LIU Deshan in Treating Diabetic Retinopathy Based on “Blood Turbidity”

HUAI Baogeng^{1,2}, YAO Pengyu¹, LIANG Jingqian¹, CAI Jingru¹, WEI Mengjuan¹, WANG Hong² Mentor: LIU Deshan

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Qilu Hospital, Shandong University, Jinan 250012, China)

Abstract Professor LIU Deshan initiatively proposes that disease mechanism of diabetic retinopathy(DR) is yin deficiency at the first stage, and stasis and impediment at the late stage with blood turbidity throughout the whole disease process based on the theory of “blood turbidity” and according to the characteristics of DR, and also summarizes four methods, nourishing yin, clearing turbidity, resolving stasis and nourishing liver and kidney for treating DR. Specifically, nourishing yin should be applied according to whether disease is acute or chronic, that is, for acute disease, yin should be rescued using Shigao (Gypsum Fibrosum) and Zhimu (Anemarrhenae Rhizoma), while for chronic one, yin should be nourished using Shengdihuang (Rehmanniae Radix), Maidong (Ophiopogonis Radix) and Shihu (Dendrobii Caulis); for clearing and resolving blood turbidity using Sangye (Mori Folium) and Gegen (Puerariae Lobatae Radix); medicinals for resolving blood stasis should be applied according to the stage, that is, during the non proliferative stage, Danshen (Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizome), Chuanxiong (Chuanxiong Rhizoma), Shuizhi (Hirudo)

[收稿日期] 2022-10-22

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:72274110);齐鲁医派老年病中西汇通学术流派传承工作室项目(编号:2022-93-1-10);山东省老年医学学会科技攻关计划项目(编号:LKJGG0Y0)

[作者简介] 怀宝赓(1996—),男,山东济南人,2022 年級博士研究生,研究方向:中西医结合治疗神经外科疾病研究。电话:1786296 8517;邮箱:hbzdzyx@163.com。

[通信作者] 王红(1970—),女,山东济南人,医学博士,主任医师,主要从事眼科病的临床与基础研究。邮箱:dr.wanghong@163.com。

and Dilong(Pheretima) should be applied,while during the proliferative stage,Sanqi(Notoginseng Radix et Rhizoma),Puhuang(Typhae Pollen),Xianhecao(Agrimoniae Herba) are usually applied;for nourishing liver and kidney,medicinals of mild nature should be applied,usually in combination with Shanzhuyu(Corni Fructus) of small dose so as to achieve the harmonization of yin and yang.

Keywords LIU Deshan;blood turbidity;diabetic retinopathy;nourishing yin;clearing turbidity;resolving stasis;nourishing liver and kidney

糖尿病视网膜病变(diabetes retinopathy,DR)是糖尿病临床常见的微血管并发症,全球4.63亿糖尿病患者中,DR患者占比约34.6%^[1]。我国作为糖尿病人口大国,糖尿病患者约1.164亿人,其中DR患者约1316万^[2]。目前,DR已经成为全球中老年人失明的首要原因,给患者造成视力残疾与心理痛苦的同时,也给社会增添了沉重的经济压力与养老负担。西医学对DR的治疗以控制代谢紊乱为基础,还包括激光治疗、药物注射、手术等,但多集中在DR中后期的治疗层面,对DR早期的防治手段较为缺乏^[3]。中医药在控制疾病发展,预防糖尿病向DR进展及DR早期治疗方面具有独特优势。刘德山教授受“血浊”理论启发,结合自身多年临证经验,概括性提出DR“阴虚燥热为之始,血液稠浊为之枢,目络瘀痹为之终”的病机演化规律,并据此归纳出治法纲要。

刘德山教授,山东省名老中医,教授、博士生导师,齐鲁内科时病流派主要学术传承人,师从国医大师王新陆教授。刘德山教授稽古振今,继承其师,从事糖尿病研究近三十年,擅长运用“血浊”理论辨治现代时病,在治疗糖尿病眼并发症方面造诣颇深,兹举其经验如下,以飨同道。

1 病因病机

中医对DR的论治由来已久,诸如雀目、暴盲、内障、血灌瞳神等病名,均有DR之内涵。刘德山教授认为DR虽属眼病,其本质却是糖尿病引发的微血管病变,以眼底毛细血管迂曲、血管瘤为主要临床特征^[4],以阴虚、血浊、目络瘀痹为核心病机。

1.1 阴虚燥热为之始

DR由糖尿病衍生而来,欲知其根本,必先访其源流。糖尿病中医病名为消渴,《古今录验方》载:“渴而饮水多,小便数,有脂,似麸片甜者,皆消渴病也。”消渴者,消谷善饥、渴而多饮之意,皆阴虚之症,历代医家论治消渴,病机认识亦多以脏腑阴虚、燥热内蕴为通识,金元名家刘完素在《三消论》中指出:“如此

三消者,其燥热一也,但有微甚耳”。其人或嗜酒肉荤膻,燥伤脾阴;或囿心境蛰怒,郁燃肝阴;或肆荒淫欲,耗竭肾阴。脏腑阴虚不能濡养,加之燥热内郁煎灼,故消渴常转归为DR等疾病。

此外,消渴急性发病结束后,患者即使血糖控制良好,无明显疾病征象,但仍极有可能发展成DR,此燥热伏邪隐匿血脉,暗耗津液所致。研究发现,糖尿病持续高血糖状态会对机体造成不良刺激,即使患者后期血糖控制稳定,机体也会出现持续性损伤,该现象被称为代谢记忆,是导致糖尿病血管并发症发生的最主要原因^[5]。代谢记忆具体机制复杂,与凋亡基因持续高表达相关,与中医“伏邪”理论高度相似。故临床预防消渴向DR等并发症转化,首当以育养脏腑真阴为重,即使无明显症状者,也应当注重清散其血脉郁热伏邪。

1.2 血液稠浊为之枢

“血浊”者,血中污浊也,其质浑,其势涩,类泥沙,具重沉之性。血液本自清纯洁净,行于脉中,其人因患消渴,水谷精微代谢失常,留伏于血液以致其日渐污浊^[6]。浊血循环流注于全身,及至目络等微细处,脉络狭小,流速骤缓,浊邪沉蓄,变生痰瘀,瘀痹于目络,导致DR发病。同时,血浊作为一种基础病理状态,贯穿DR疾病发展全过程。从西医学角度剖析,糖尿病患者血液内糖质增多,机体在高血糖状态下,会激发多元醇、高级糖激化终产物等生物途径,引发视网膜微血管出现线粒体破坏、内皮细胞功能障碍等损伤^[7]。研究也发现,除高血糖状态外,血液中高血脂、高尿酸、高同型半胱氨酸等“血浊”病理状态也是导致糖尿病患者并发DR的重要危险因素^[8]。

此外,浊血较正常血液稠厚滞涩,流循络之中,冲击管壁,势虽微弱,日久其祸亦深。东汉王充《论衡·道虚》有言:“夫血脉之藏于身也,犹江河之流地,江河之流,浊而不清,血脉之动,亦扰不安”。现代研究发现,DR的发生发展与血液流变学改变存在着

密不可分的关系^[9],血液内糖质增多,渗透至红细胞内,会导致血液的流动性和黏滞性增高。临床研究也证明,DR患者的全血低切、高切黏度均高于正常组,这提示DR患者血液流动性、红细胞聚集性及变形性均有改变^[10]。血浊带来的血液流变学改变加重糖尿病患者眼底微循环障碍,导致视网膜组织出现缺氧、渗漏等病变。

1.3 目络瘀痹为之终

《说文解字》曰:“瘀,积血也”,指血液由动态循环流变为静态凝滞,其既是血浊的病理性产物,也是导致DR进一步发展的重要病理因素。西医学依据是否有新生血管形成,将DR分为非增殖期糖尿病视网膜病变(NPDR)与增殖期糖尿病视网膜病变(PDR)。DR患者自出现糖尿病至确诊NPDR,其中间过程多在3年以上,期间血液受病成浊,灌注瞳神,囤蓄目络,积而化瘀,此时眼底检查可见血管瘤、静脉串珠、棉绒斑等瘀血性改变。若NPDR迁延不治,瘀滞日久,周围组织缺血缺氧刺激新生血管生长,疾病则进展至PDR。新生的血管管壁脆薄,极易破裂出血,血溢络外,则化为离经瘀血,蓄于目中,临床表现为玻璃体积血。

目为宗脉之所聚,络脉俱为纤细孙络,本就深微幽隐,血气运行缓慢。DR患者由糖尿病向DR转变时,血液稠浊,凝重涩紧,络气不利,是为“络脉滞”;至早期NPDR时,浊聚成形,化生瘀血,凝瘤生翳,是为“络脉瘀”;后期PDR时,新生血管形成,破裂后造成眼底出血,造成大范围视网膜无灌注区,甚至引起视网膜脱落,是为“络脉闭”^[11]。目络从滞至瘀及闭分属三个不同的病理阶段,治疗除总以“络以通为用”为原则外,亦当随之调整。此外,吴以岭教授^[12]认为络脉可分气络、血络,后者输布血液,循养周身,与循环系统相应,前者则与神经系统有着高度相关性及内在一致性。近年来大量的研究证据表明,DR作为微血管疾病的同时,也会引发视网膜神经退行性病变^[13],这提示临床防治DR聚焦微血管病变的同时,也要注重对视网膜神经的保护与治疗。

2 治法方药

刘德山教授指出,纵观DR疾病演化,以阴虚燥热为开端,以血液稠浊为枢垣,以目络瘀痹为结局。其病程延绵,阶段性明显,病机相异,治疗亦当随之而变,围绕育阴、化浊、清瘀、资肝肾四法而成。

2.1 滋阴津以润

DR为糖尿病继发病证,防治应从调摄患者糖尿

病本病着手。糖尿病急性发病时,患者胰脏受损,血糖骤高,中满甘甜之气溢于血脉,化热生燥,耗伤阴精。此时若不及时干预,持续高血糖状态会对机体,尤其是肾脏、视网膜等器官组织产生严重危害。刘德山教授强调,糖尿病至此,其余莫论,急当以救阴为要。救阴与育阴不同,不可缓投麦冬、生地黄、当归之属,当以石膏、知母、人参类为重。叶天士有言:“救阴不在血,而在津与汗”。盖阴血难以速生,不若甘寒之品能速回津液,挽育生机之意。石膏味辛气微寒,清心肺而除烦躁,泄郁热而止燥渴;知母秉苦寒之气,能除燥火之浮邪,益五脏之阴气。二者共用为张仲景白虎汤主药,加之粳米、甘草、人参诸药,能泄阳明燥热,培补太阴脾肺真津。

糖尿病急性发病结束后,患者血糖控制平稳,三消症状亦消失不见,其人仿若常人,然而燥热伏邪其实潜匿血脉,暗耗津血,此时当以培育脾胃元阴、清散血脉郁热为根本。刘德山教授喜在此时运用生地黄、麦冬、石斛等药物。生地黄味甘气寒,重浊沉阴,善疗真阴耗伤,且能凉血除蒸,清散血脉郁热;麦冬质性柔润,气味甘平,能纯补胃阴,润泽心肺,通利脉络。且二药相伍,补中寓泄,有增液行舟、润肠导下之功,阳明得以清利,则血脉郁热亦能随之排出。然此法虽效仿增液汤方,其病机却深在血脉,故当久服,而用量宜小,以3~6g代茶日饮为佳。石斛味甘性平,能补虚羸、暖水脏、填精髓、育真阴,并有明目之功,刘德山教授认为糖尿病初愈时,以本品鲜用最宜。现代药理研究证明石斛含有的石斛酚、石斛多糖、毛兰素等成分能有效降低血糖,抑制血管内皮生长因子的表达,提高视网膜Müller细胞活性,起到防治DR的作用^[14]。

2.2 清血浊以净

自糖尿病向DR转化,临床可有3年以上的无症状糖尿病期。患者此期间无明显临床征象,但血液郁热成浊,失于清纯,血浊积蓄于目脉孙络,造成消渴目病。此时正合王新陆教授^[15]提出的“无证可辨,化浊为先”理念,当从清化血浊,排出糖污,恢复血液正常生理清纯状态入手治疗。王新陆教授从事临床工作数十年,总结出多种具有清化血浊作用的中药,刘德山教授据此结合自身临证经验,认为其中桑叶、葛根二药在防治目病血浊方面具有突出疗效。

桑叶气寒,味甘苦,善疏风散热、止汗清肝,兼具活血化浊明目之功,《本草新编》载其“填脑明目,活

血生津,调和血脉”。现代药理研究证明,桑叶中含有的桑叶多糖、黄酮、生物碱等物质具有降血糖、降血脂、抗炎症及氧化应激作用,能有效预防DR的发生发展^[16]。葛根气平味辛甘,能升腾胃气,生化津液,和散气血,疗愈诸痹,更贵在其性轻清上扬,能通达清阳诸窍,疏通目脉孙络,《神农本草经》载其“主消渴,身大热,呕吐,诸痹,起阴气,解诸毒”。动物实验证明,葛根的主要成分葛根素能有效控制大鼠血糖水平,减轻视网膜屏障损伤,抑制视网膜神经节细胞的凋亡,是防治DR的有效药物^[17]。刘德山教授临床运用二药时,借桑叶以清血明目,用葛根以活络通浊,配伍相依,协同增效。若病程日久,血浊深重,则可酌加虎杖、赤芍、草决明等化浊药物,以复血脉清纯本性。

2.3 化瘀血以通

DR临床以眼底检查见视网膜血管有微动脉瘤、棉绒斑等瘀血性改变为确诊条件,故论治确诊DR患者时,当从瘀血治之。

非增殖期病变时,浊瘀初成,当以活血化瘀通络为主,刘德山教授常选取丹参、川芎等植物药与水蛭、地龙等虫类药相伍治之。丹参色赤似火,质苦而寒,善疗诸般血证,尤长于活血,有“一味丹参,功堪四物”之说。川芎味辛、微温,能达风木之抑郁,行经脉之闭涩,止痛而断泄利,散滞气而破瘀血。二药配伍,一温一寒,一行一活,互制互助,使清而不寒,温而不燥,共奏化瘀调血之功。虫药为血肉有情之品,药性峻猛、性善走窜,其钻剔搜刮之性,非草木、矿石可比。刘德山教授喜水蛭、地龙性味咸寒,能清散血脉瘀热,搜剔目络伏浊,故常用之。药理学研究证明,丹参、川芎能有效控制视网膜炎、氧化应激反应,抑制新生血管及纤维组织增生^[18];水蛭、地龙则可以加快视网膜及脉络膜血流速度,改善眼部血液微循环,防治黄斑水肿,延缓DR病情发展^[19-20]。

增殖期病变时,眼底新生血管形成,极易破裂出血,故当清瘀、止血并举而行。刘德山教授根据多年临床经验,认为三七、蒲黄、仙鹤草三药在此时尤为适宜,因其俱能疏达瘀痹,循通血络,兼具止血妙用,能防止目络破裂出血,即止血不留瘀,化瘀不伤正。三七味甘微苦、性温,功善止血,又能化瘀生新,《玉楸药解》谓其“一切瘀血皆破,一切新血皆止”;蒲黄味甘、性平,长于收敛止血,又能活血化瘀,《本草正义》言:“蒲黄,专入血分,以清香之气,兼行气分,故

能导瘀结而治气血凝滞之痛。”仙鹤草形色淡青,性味苦涩,有化瘀止血、解毒补虚之效,又因其性味平和,出血诸证,无论寒热虚实俱能用之,《百草镜》载其可“下气活血,理百病”。此外,三药虽然活而不破,止而不留,但使用之时,亦当用量合理,灵活掌握。三七临床多用粉剂,因其活血力盛,故用量宜小,多为1.5~6g。蒲黄分生、炒两类,若患者已见眼底出血,则多以炒蒲黄收敛,若处于静止或恢复期,则多用生蒲黄化瘀。仙鹤草药性收敛,出血期尤为适宜,若其人瘀血较甚,则当慎用,以免止血留瘀,闭门留寇。现代药理研究证明,三七、蒲黄、仙鹤草均能有效增加外周血血小板数量,缩短凝血、出血时间,并能持久显著地改善眼底血液微循环^[21]。

2.4 滋肝肾以合

DR病位在目窍瞳神,目为肝之所主,瞳神为肾所居,故刘德山教授在育阴、化浊、清瘀外,又提出滋肝肾一法,强调DR治疗中培补肝肾精气的重要性。《银海精微》云:“目者肝之外候也,肝取木,肾取水,水能生木,子肝母肾,焉有子母而能相离者哉!故肝肾之气充则精彩光明,肝肾之气乏则昏朦眩晕。”

肝肾精气,以肝血、肾精为质,以真阴、元阳为充,故刘德山教授认为凡是能补肝血、养肾阴、益肾阳的药物均可用于培补肝肾精气,随证调摄和合即可。其中,又以熟地黄、枸杞子、黄精、桑椹、女贞子、菟丝子最为适宜,盖药性平和,兼具明目良效。此外,刘德山教授以诸药组方时,还喜加少量山茱萸(3~6g),谓肝肾乃至阴之地,非阳和之气,则阴无以生化,此阳中求阴,阴阳共济之道。山茱萸色紫赤而味酸平,能温肝经之血,补肾脏之精,且此药虽为涩剂,偏能通利九窍,以精气充故,《本草备要》载其“辛、温、酸涩,补肾温肝,固精秘气,强阴助阳,安五脏,通九窍”。药理研究显示,山茱萸的主要成分环烯醚萜总苷具备显著的降血糖作用,能减少糖尿病大鼠视网膜周细胞死亡,降低视网膜内皮细胞与周细胞比值,有效改善糖尿病导致的视网膜血管损伤^[22]。

3 病案举例

张某,男,48岁,因“糖尿病7年,视物模糊4月余”于2020年11月25日寻刘德山教授诊治。患者于7年前确诊为2型糖尿病,期间不规律服用二甲双胍控糖,饮食控制不佳,血糖时有波动上升。3个月前确诊为DR,予卵磷脂络合碘片(沃丽汀)、迈之灵口服治疗,嘱严格控制血糖,定期复查眼底,因症

状缓解不明显,寻求中医治疗。目前患者症见视物模糊,两眼干涩,神疲乏力,眠差,偶有头晕,小便可,大便干,舌黯红苔薄,脉弦细。视力:右眼0.3,左眼0.4;眼底检查:双眼视盘颜色淡红,边界清楚,视网膜可见散在点状出血,后极部有少量微血管瘤。

西医诊断:NPDR;中医诊断:消渴目病(阴虚血浊证)。治法:清化血浊,育阴通络。处方:桑叶9g,葛根24g,赤芍12g,黄芪30g,生地黄18g,枸杞子18g,川芎15g,地龙9g,菊花9g,天麻12g,川牛膝15g,仙鹤草15g,炙甘草3g。14剂,水煎服,日1剂,早晚分服。

二诊:2020年12月9日。患者服药后自觉两眼干涩缓解,仍视物不清,头晕未发作,失眠、乏力略改善,仍便干,舌黯苔薄,脉细。初诊方改天麻9g、川牛膝12g、生地黄24g,加麦冬9g、石斛12g。14剂,煎服同前。

三诊:2020年12月23日。患者自觉双眼视物模糊改善,干涩消失,失眠改善,大便可,舌黯苔薄,脉稍细涩。二诊方去仙鹤草、天麻、川芎,加丹参12g、三七6g。14剂,煎服同前。

四诊:2021年1月6日。患者服汤药月余,除视物不清外,诸症俱愈,似如常人,唯脉象稍涩。视力:右眼0.5,左眼0.5;眼底检查:双眼视盘颜色可,边界清,未见出血,微血管瘤无明显增生迹象。遂停汤药,予血府逐瘀颗粒继服2周,嘱严格控制血糖,忌辛辣甘甜,后期随访病情平稳。

按:患者7年前罹患糖尿病,血糖控制不佳,甘甜水谷之气化为燥热伏邪隐匿血脉,煎熬津液,化生血浊,积蓄于目络,终成消渴目病。由于该病病程较长,患者尚处早期,故除视物模糊、两眼干涩、不寐便干、舌红脉细等阴虚征象外,其余诸症未显。结合现代医学检查,见患者眼底有血管瘤、点状出血等瘀血、出血性改变,知其内有目络瘀痹之患。中医为体,西医为用,病证相参,既知其病机有阴虚、血浊、目络瘀痹,遂当以清化血浊、育阴通络为治疗总则。遣方用药参血府逐瘀汤、王新陆教授^[23]化浊行血汤、天麻钩藤饮方义化裁。桑叶、葛根、赤芍,清化血浊,恢复血脉清纯本质;生地黄、菊花、枸杞子,育阴清热,充养脏腑亏虚精津;并用川芎、地龙,通达血脉,搜剔目络伏浊;黄芪、甘草,补气健脾,培补脏腑亏虚;加用仙鹤草,收敛眼底微量出血,亦有祛瘀生新之功;天麻、川牛膝则俱为佐药,治其肝阳上扰,偶有头晕之

症。二诊,患者头晕未犯,佐药酌减,不寐、便干等阴虚表现仍在,故加麦冬、石斛二药,以润养真阴,增液行舟,且麦冬宁心安神,亦能改善睡眠。三诊,患者诸症向愈,肝阳已静,去天麻、川芎,念其服药近月余,眼底出血应已吸收,故去仙鹤草,加三七、丹参,助活血化瘀通络之功。四诊,患者除视物略模糊外,诸症俱愈,眼底出血亦已吸收,但脉象稍涩提示目络瘀血尚存,故暂停中药汤剂,予血府逐瘀颗粒清化目络瘀血,并嘱严格控制血糖,饮食有节,以免疾病进展。

4 结语

刘德山教授继承其师王新陆教授“血浊”理论,结合自身临证经验,开创性提出DR“阴虚—血浊—目络瘀痹”的病机演变特点,系统阐述了由糖尿病到DR的疾病一般演化规律及各阶段治疗方案,为临床开辟了新思路,也为“血浊”理论在现代时病诊治中的运用发展提供了参考。

[参考文献]

- [1] SABANAYAGAM C, BANU R, CHEE M L, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy: a systematic review[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(2): 140-149.
- [2] SONG P G, YU J Y, CHAN K Y, et al. Prevalence, risk factors and burden of diabetic retinopathy in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Glob Health*, 2018, 8(1): 010803.
- [3] MOHAMED Q, GILLIES M C, WONG T Y. Management of diabetic retinopathy: a systematic review[J]. *JAMA*, 2007, 298(8): 902-916.
- [4] SORRENTINO F S, MATTEINI S, BONIFAZZI C, et al. Diabetic retinopathy and endothelin system: microangiopathy versus endothelial dysfunction[J]. *Eye*, 2018, 32(7): 1157-1163.
- [5] KOWLURU R A, CHAN P S. Metabolic memory in diabetes - from in vitro oddity to in vivo problem: role of apoptosis[J]. *Brain Res Bull*, 2010, 81(2/3): 297-302.
- [6] 王新陆. 脑血辨证: 中医理论发展的探索[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 82.
- [7] HAMMES H P, LIN J H, RENNER O, et al. Pericytes and the pathogenesis of diabetic retinopathy.[J]. *Diabetes*, 2002, 51(10): 3107-3112.
- [8] 李磊, 孔倩倩, 王丽, 等. 2型糖尿病患者视网膜病变的危险因素分析[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(11): 1503-1505, 1508.
- [9] WEI X, BALNE P K, MEISSNER K E, et al. Assessment

- of flow dynamics in retinal and choroidal microcirculation[J]. *Surv Ophthalmol*,2018,63(5):646-664.
- [10] 陈丽,陈颖超,仰礼真. 2型糖尿病患者糖化血红蛋白与血黏度及外周动脉血流的相关性研究[J]. *上海交通大学学报(医学版)*,2019,39(12):1442-1450.
- [11] 周江霞. 从络病论治非增殖期糖尿病视网膜病变疗效观察[D]. 济南:山东中医药大学,2013.
- [12] 吴以岭. 气络-NEI网络相关性探析[J]. *中医杂志*,2005,46(10):723-726.
- [13] FRYDKJAER-OLSEN U,HANSEN R S,PETO T,et al. Structural neurodegeneration correlates with early diabetic retinopathy[J]. *Int Ophthalmol*,2018,38(4):1621-1626.
- [14] 俞越,李春霞,史春. 石斛提取物与糖尿病视网膜病变相关研究进展[J]. *中国中医眼科杂志*,2021,31(3):215-217,223.
- [15] 王栋先,王新陆. 齐鲁内科时病流派学术思想简析[J]. *广州中医药大学学报*,2017,34(6):934-938.
- [16] EL-SAYYAD H I,EL-SHERBINY M A,SOBH M A, et al. Protective effects of *Morus alba* leaves extract on ocular functions of pups from diabetic and hypercholesterolemic mother rats[J]. *Int J Biol Sci*,2011,7(6):715-728.
- [17] CHEN X,YU J,SHI J. Management of diabetes mellitus with puerarin,a natural isoflavone from *Pueraria lobata*[J]. *Am J Chin Med*,2018,46(8):1771-1789.
- [18] BEHL T,KOTWANI A. Chinese herbal drugs for the treatment of diabetic retinopathy[J]. *J Pharm Pharmacol*,2017,69(3):223-235.
- [19] 黄慧,郑燕林,李园媛. 水蛭及其提取液在眼科疾病中的应用和相关研究[J]. *国际眼科杂志*,2021,21(4):644-647.
- [20] 刘调调,李晓红. 地龙药理作用研究进展[J]. *山东中医杂志*,2012,31(7):529-531.
- [21] 吴浩然,仝小林,田佳星. 蒲黄、三七、仙鹤草治疗糖尿病瘀血阻络型眼底出血经验:仝小林三味小方撮萃[J]. *吉林中医药*,2020,40(8):1001-1003.
- [22] 王菲菲,张聿梅,郑笑为,等. 环烯醚萜类化合物的结构和生物学活性研究进展[J]. *中国药事*,2019,33(3):323-330.
- [23] 王新陆. 血浊证的辨证治疗[J]. *山东中医杂志*,2007,26(1):3-5.

(上接第1089页)

- [4] 中华外科杂志编辑部. 颈椎病的分型、诊断及非手术治疗专家共识(2018)[J]. *中华外科杂志*,2018,56(6):401-402.
- [5] 林少杰,陈小志,黄湧鹏. 青少年型与成人型颈椎病发病因素临床症状与影像对比分析[J]. *河北医学*,2014,20(2):182-185.
- [6] 方维,赵勇. 颈椎病发病与软组织张力的相关性探讨[J]. *中国中医基础医学杂志*,2017,23(1):100-102.
- [7] 郭欢欢,王珍,马忠. 颈型颈椎病的中医治疗研究进展[J]. *新疆中医药*,2019,37(5):95-97.
- [8] 王艳杰. 曲度牵引联合中频电治疗神经根型颈椎病效果分析[J]. *颈腰痛杂志*,2019,40(4):464-466.
- [9] 郑旭,邱玲,张敏,等. 颈部肌群等长抗阻训练配合针刺及牵引疗法治疗颈型颈椎病的临床研究[J]. *中国康复*,2017,32(1):17-19.
- [10] 罗金松. 推拿结合抗阻力训练对神经根型颈椎病患者生活质量影响的临床观察[D]. 昆明:云南中医学院,2018.
- [11] 张斌,檀亚军,何本祥,等. 颈部伸屈肌群静力增强训练对颈椎病的临床疗效[J]. *中国康复医学杂志*,2016,31(9):964-968.
- [12] 蓝庆娟. 中药熏洗结合手法功能训练应用于断指再植术后功能恢复临床观察[J]. *内蒙古中医药*,2020,39(8):106-107.
- [13] 叶青华,汪海燕,张一沛. 中药熏洗+穴位按摩治疗颈椎病临床观察[J]. *中国中医药现代远程教育*,2022,20(13):112-114.
- [14] 郭萍萍. 中药熏洗联合穴位按摩治疗颈椎病效果观察[J]. *临床合理用药杂志*,2019,12(13):72-73.
- [15] 吴祖耀,王宁,刘艳萍,等. 角度牵引配合手法及功能锻炼治疗神经根型颈椎病临床研究[J]. *中国实用医药*,2019,14(31):67-68.
- [16] 王胡伟,呼荟茹,邱家权,等. 中药熏洗联合功能锻炼治疗青少年颈椎病的疗效观察[J]. *中医临床研究*,2014,6(5):40-42.
- [17] 毕可萍,丛海铭. 针灸、中药熏蒸联合静力功能训练治疗颈椎病效果观察[J]. *临床合理用药杂志*,2017,10(10):70-71.

齐元富辨治贝伐珠单抗相关性血瘀经验

邹毅¹, 刘宗凯², 刘文佳², 刘寨东²

(1.山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2.山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250011)

[摘要] 总结齐元富教授基于“去宛陈莖”论治贝伐珠单抗治疗非小细胞肺癌(NSCLC)所致血瘀临床经验。齐元富教授认为贝伐珠单抗相关性出血及血栓栓塞分别与中医学离经之血和瘀血概念相契合, 核心病机为气虚血瘀, 强调舌象在临床诊断中的重要意义。治疗上以益气活血、解毒化瘀为主要治法, 灵活运用补气药, 以达“益气以去宛陈莖”之效, 同时在辨证基础上合理配伍滋阴活血、行气活血、化痰散结、温阳活血之品以标本兼顾。

[关键词] 非小细胞肺癌; 贝伐珠单抗; 血瘀; 益气活血; 解毒化瘀; 去宛陈莖; 舌象

[中图分类号] R273.06

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1106-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.016

Experience of QI Yuanfu in Treating Blood Stasis Caused by Bevacizumab

ZOU Yi¹, LIU Zongkai², LIU Wenjia², LIU Zhaidong²

(1.Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2.Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250011, China)

Abstract Clinical experience of Professor QI Yuanfu in treating bevacizumab-associated blood stasis in non-small cell lung cancer(NSCLC) based on “removing blood stasis” is summarized. Professor QI Yuanfu holds that bevacizumab-associated bleeding and thromboembolism are consistent with the concept of blood from the meridian and blood stasis in traditional Chinese medicine(TCM). The core disease mechanism is qi deficiency and blood stasis, and tongue manifestation is of great significance in the clinical diagnosis. On treatment, benefiting qi and activating blood, and removing toxin and resolving stasis are the major methods. Besides, Chinese medicinals for tonifying qi should be applied flexibly so as to achieve the effect of “benefiting qi to remove blood stasis”. Also, medicinals for nourishing yin and activating blood, moving qi and activating blood, resolving phlegm and dispersing accumulations, warming yang and activating blood should also be applied based on syndrome differentiation to treat both the branch and root simultaneously.

Keywords non-small cell lung cancer; bevacizumab; blood stasis; benefiting qi and activating blood; removing toxin and resolving stasis; removing blood stasis; tongue manifestation

[收稿日期] 2023-02-21

[基金项目] 山东省中医药科技项目(编号:2020M015)

[作者简介] 邹毅(1998—), 男, 山东青岛人, 2021 年硕士研究生, 研究方向: 中西医结合肿瘤防治。电话: 15688777915; 邮箱: 2509676166@qq.com。

[通信作者] 刘寨东(1974—), 男, 山东烟台人, 医学博士, 主任医师, 主要从事中西医结合治疗肿瘤疾病的临床、介入与实验研究。电话: 15610113386; 邮箱: 995448604@qq.com。

肺癌在我国的发病率及致死率均位于恶性肿瘤之首, 而非小细胞肺癌(non small cell lung cancer, NSCLC)为肺癌的最常见病理类型, 约占肺癌的80%^[1], 由于缺乏有效的筛查和早期诊断方案, 临床确诊时半数以上患者因属晚期而失去了手术根治机会^[2]。抗血管生成药物是晚期 NSCLC 患者维持治疗

不可或缺的手段之一^[3],而贝伐珠单抗作为首个获批的、应用最广泛、特征最鲜明的血管生成抑制剂,已被批准用于局部晚期的、不能切除的、复发或转移的非鳞状NSCLC的一线治疗,免疫时代下,贝伐珠单抗仍然是NSCLC未来治疗前景的重要组成部分^[4]。但临床应用贝伐珠单抗取得客观疗效的同时,仍需重视其治疗期间出现的常见不良反应,警惕严重不良反应的发生。

齐元富教授是山东省名中医,国家“中医内科学”重点学科和国家中医药管理局重点学科“中医肿瘤学”带头人,在恶性肿瘤防治领域颇有建树。齐元富教授在临床工作中发现,出血和血栓栓塞是应用贝伐珠单抗后出现的典型不良反应,二者与中医学理论中“离经之血”“瘀血”的概念高度契合,且诸多应用贝伐珠单抗治疗的NSCLC患者出现了典型的青紫舌、瘀斑舌,而青紫舌、瘀斑舌是临床诊断血瘀证的客观依据^[5]。因此,齐元富教授认为贝伐珠单抗的作用机制及其相关性不良反应可能与血瘀证存在关联。笔者有幸随师学习,分享经验如下。

1 贝伐珠单抗相关性出血与血栓

出血是应用贝伐珠单抗治疗NSCLC后最具特点的不良反应^[6]。贝伐珠单抗最本质的作用机制是抑制血管内皮生长因子(VEGF)及其受体,既可以造成血小板减少^[3],又可干扰血小板聚集与黏附,影响纤维蛋白酶原的表达,进而导致凝血功能障碍而诱发出血^[7]。此外,贝伐珠单抗作用下周围肿瘤组织退缩,一旦形成空洞,肿瘤内部的血管结构失去支撑,也可造成出血。贝伐珠单抗相关性出血主要包括肺出血、咯血、鼻衄等,甚至有因出血导致死亡的病例^[8]。因此,对于肿瘤侵犯或紧邻大血管、基线肿瘤空洞形成、肺鳞癌以及既往有出血病史的患者,现已不推荐其继续应用贝伐珠单抗^[9]。

贝伐珠单抗联合化疗治疗恶性肿瘤可增加血栓栓塞性疾病的风险^[10]。VEGF抑制会导致内皮功能障碍,阻滞一氧化氮生成,进而引起血小板聚集和黏附的增加,促进血栓形成^[6]。结合恶性肿瘤相关性血栓较高的发生率、复发率及病死率的现状,血栓防治尤为重要。对此,目前多选用小剂量阿司匹林及低分子肝素钠预防动脉血栓的形成^[8],但阿司匹林和低分子肝素均存在增加出血倾向的不足^[11]。此外,长期服用以利伐沙班为代表的新型抗凝药的安全性亦尚未明确^[12]。对于发生过任何级别动脉血栓栓塞

的65岁以上老年患者或肺栓塞患者,均应终止贝伐珠单抗的使用^[13]。

齐元富教授认为,欲降低贝伐珠单抗相关性出血、血栓栓塞出现的风险,达到长期应用贝伐珠单抗维持治疗以延长患者生存期的目的,除了应用西药常规抗凝药物、加强凝血功能及国际标准化比值监测、排除应用禁忌证外,加强中医药对贝伐珠单抗相关性出血、血栓栓塞的临床防治颇有意义。

2 贝伐珠单抗相关性青紫舌、瘀斑舌

舌体的颜色与机体微循环的血液灌注水平、血流速度等关系密切,瘀血舌象的形成与血液流变学异常改变而造成舌微循环障碍以及出血后残留的铁血黄素沉积有关^[14]。曾令旨^[15]研究发现联合靶向药物治疗可使患者舌色更暗,并有偏青的趋势,认为靶向药物可以加重患者血瘀的程度。齐元富教授认为贝伐珠单抗不仅可以阻滞肺部肿瘤血管新生,影响血液灌注水平、血流速度,造成舌部微血管的循环障碍,还会破坏现有的血管造成出血,铁血黄素沉积于舌,可表现为青紫舌、瘀斑舌。

张仲景在《金匱要略·惊悸吐衄下血胸满瘀血病脉证治》提到:“病人胸满,唇萎舌青口燥,但欲漱水不欲咽,无寒热,脉微大来迟,腹不满,其人言我满,为有瘀血。”此乃热毒实邪中伤气分,壅滞气机,阻滞津液通调上承,津行不畅则血亦不利,故为血瘀,方现舌青。《温热论》中有言:“热传营血,其人素有瘀伤宿血在胸膈中,夹热而转,其舌色必紫而暗”。齐元富教授认为,靶向热毒周期性持续攻伐肿瘤血管,蒸津耗液,营热瘀蕴,久而伤及血络,致血液离经。其克伐之所在肺,肺朝百脉,主治节,积聚占位郁闭肺气,加之瘀血阻滞,致肺宣降失司,亦失其通调水道之职,继而气血津液循行不畅。由于舌体与脏腑经络相连,舌络同气血津液相贯,若脏腑经络血行不畅,气血津液上承不利,则舌体失养,舌内经脉阻滞,故见舌质青紫、紫暗或有瘀斑、瘀点。

3 舌象与血瘀证诊断

齐元富教授认为,贝伐珠单抗相关性出血即为“离经之血”,贝伐珠单抗相关性血栓即为“瘀血”。《素问·调经论》有言:“孙络水溢,则经有留血”。血不循经,溢出脉外,血液脱离正常的循环停蓄于脏腑组织及其间隙之中,引起脏腑组织、皮下或浆膜腔内瘀血,瘀积的血液不能及时消散,中医称此类失其濡养之用的血液为“恶血”“坏血”“败血”。正如唐容川

《血证论》所言：“凡系离经之血，与营养周身之血已睽绝而不合……此血在身，不能加于好血，而反阻新血之化机。”明确论述了血液离经失其常道，即可变为瘀血。“离经之血”可作为血瘀证重要的诊断标准之一^[5]。舌诊是中医学独具特色的诊断方法，司外在之舌象特征，可揣内在之病邪属性，临证观察到青紫舌、瘀斑舌以及舌下脉络青紫、紫黑迂曲是应用贝伐珠单抗治疗后常见的舌象，在最新修订的国际血瘀证诊断标准中，亦为血瘀证的主要判断依据^[5]。且现代研究已阐明贝伐珠单抗最本质的作用机制是通过抑制 VEGF 及其受体，进而导致肿瘤血管结构、血小板功能及凝血功能异常^[3]，其作用机制亦属于血瘀证诊断的次要标准内容。综上所述，贝伐珠单抗相关性出血、血栓以及相关青紫舌、瘀斑舌表现，可概括诊断为贝伐珠单抗相关性血瘀。

4 贝伐珠单抗相关性血瘀病机

张景岳有言：“药以治病，因毒为能，所谓毒者，因气味之有所偏也。”有学者对抗血管生成疗法治疗后的中医证候进行分析，发现气阴两虚证及阴虚内热证为最常见的证型^[16]，齐元富教授认为贝伐珠单抗属外来热毒，所致血瘀虽为最终转归，但无不是气虚使然。

4.1 肺为清虚娇嫩之脏，热毒致瘀

程钟龄在《医学心悟·咳嗽》中言：“且肺为娇脏，攻击之剂，既不任受。”肺脏清虚娇嫩，主气属卫，药毒热邪凑于肺所，肺气必虚。肺气虚损失其卫护之用，药毒热邪突破卫、气二分，蕴存于肺叶，日久成郁，伤及营血则病至。一则热毒炼其津黏其血，《医林改错》云：“温毒在内烧炼其血，血受烧炼，其血必凝。”阴津为血液的重要组成部分，温热毒邪壅滞于肺，煎熬血中阴津，又津血同源，津液和调，变化而赤是谓血，热毒灼津之余亦有炼血之弊，是故血液黏滞流动不利，炼结成瘀。二则热毒耗其液涩其道，肺中常有津液，但热毒盘踞，渐损肺津，阴虚火旺，复灼阴津，然血犹舟也，津犹水也，水浅无以载舟，津亏无以载血，若阴液亏虚，血脉亦干涩枯瘁，绌涩成瘀。三则热毒虚火伤其络散其血，外来热毒实邪与内生虚热皆从火化，灼伤肺络，络损血溢，离经妄行，失其濡润之用，破败成瘀。药毒热邪得以内灼营血，乃是气虚无力驱邪卫护所致，且津血皆能载气，药毒热邪灼津炼液、损络溢血之举，皆属耗气之理，归根结底，血瘀之机在于气虚。

4.2 肺为主气生血之脏，气病致瘀

肺司呼吸统主一身之气，为宗气出入之所，宗气贯注心脉以行气血。气为血之帅，若肺气充沛，宗气旺盛则气机畅达血行如常，贝伐珠单抗靶向攻伐耗伤肺气，可致宗气不充，宗气虚衰失其推动之用，血行无力留滞成瘀；药毒克伐损伤脉络，宗气亏虚失其摄血之能，血液离经破败成瘀。肺朝百脉治理一身之血，周身血液由经脉汇聚于此，为血液枢转之所，肺能生血、能行血、能贮血，有血脏之称^[17]。《医家秘奥》记载的“中气上升于肺而为气，从肺回下则化为血”阐述中焦受气取汁，变化而赤的生血过程，然而靶向药毒中伤肺脏，机体宣升中气、回降化血不利，是为肺不生血，血虚络涩而致瘀，又血为气之母，血虚不化气，更加重气虚，导致恶性循环，愈虚愈瘀。血行周身有赖肺气调控^[18]，肺气郁则血失和脉闭塞。正所谓“邪著则失其清素之令，遂壅塞不通爽矣”（《临证指南医案·卷四》），肺为药毒所痹，肺气本就臃郁，气虚则升降出入无力更难畅气机，故血液失去气的推动，难以上行下布，愈虚愈郁，愈郁愈瘀。积聚占位与宿主肺脏通过血脉相连，贝伐珠单抗靶向克伐肺脏积聚，损伤脉道而致出血，血液离其脉道而不能贮藏于肺，离经破败成瘀。

5 基于“去宛陈莖”理论治疗贝伐珠单抗相关性血瘀

5.1 “去宛陈莖”

“去宛陈莖”出自《素问·汤液醪醴论》，杨上善《黄帝内经太素》对“宛陈”的解释为“经及络脉聚恶血”；高士宗也曾指出，为祛除“宛陈”，当清除瘀积的恶血，可见瘀积的恶血即为“宛陈”。从狭义而言，“去宛陈莖”是改善恶血瘀阻、血流不畅的病理状态，祛除瘀血的方法^[19]。邪气所凑，其气必虚，齐元富教授认为正气既虚，若依照传统的“去宛陈莖”只注重祛瘀则会更伤正气，盖气与血，两相维附：气为血之帅，气旺则血循经，气虚则血滞行；血为气之母，血瘀不生气，更加重气虚。结合贝伐珠单抗相关性血瘀的表现，依据肺恶性肿瘤邪实正虚的病机特点，辨证以气虚血瘀为主。现代文献研究也表明，NSCLC 患者发病以正虚表现居多，尤以气虚为主，病位在肺、脾^[20]，且益气活血类方药被证实多种类型、各个阶段的恶性肿瘤治疗中均有疗效^[21]。齐元富教授认为需通过益气之法达到祛血之效，提出“益气以去宛陈莖”的治疗思路。自拟方剂黄芪太子饮随证加减。黄芪太子饮由《太平惠民和剂局方》中收录的参苓白术

散与四物汤组合加减而成,具有益气活血、解毒祛瘀之功效,主治气虚血瘀诸证。方由黄芪、太子参、茯苓、炒白术、炒山药、赤芍、当归、川芎、山慈菇、重楼、炙甘草 11 味组成,随证加减。

5.2 分证论治

齐元富教授还指出,在益气化瘀的同时,又当分证论治。血犹舟也,津者水也,津亏无以载血,犹水浅无以载舟,若气阴两虚或气血两虚较甚者,临证可见面色黯黑、肌肤甲错、形体消瘦、心烦、潮热、骨蒸、口干、舌质暗红、脉细涩。治法以养阴祛瘀为要,可配伍生地黄、麦冬、葛根、丹参、鸡血藤等,寓通于补而不膩,濡润血脉而不凝,方奏养阴活血之效。气脉当常通,气滞则脉阻,遇气郁滞较甚者,临证可见胸胁腹胀或窜痛,情志抑郁或善怒,舌质紫暗、有瘀斑或瘀点,脉沉涩等。治法以行气祛瘀为要,可选用柴胡、香附、乳香、没药、郁金、莪术、延胡索等^[22],扬帆借风,以促行舟,彰行气活血之功。脾为生痰之源,肺为贮痰之器,肺脾气虚,易生痰湿,常与气、血相兼为患,若气虚痰结、痰瘀互结者,临证可见局部肿块刺痛、肢体麻木、胸闷多痰或痰中带紫暗血块、舌紫暗或有斑点、苔膩、脉弦涩。治法当以化痰祛瘀为要,可应用半夏、陈皮、浙贝母等,增燥湿化痰散结之力。阳化气,阴成形,血得热则行,阴寒促血凝,阳虚不化气,血滞缓不行,寒邪不论虚实,皆损阳气,若为阳虚血瘀之证,临证可见胸痛短气、汗出心悸、肢凉怕冷、面唇黯紫、面浮肢肿、舌体胖大而质淡青、脉沉迟或歇止。治法当以温阳祛瘀为要,可配伍附子、肉桂、五灵脂、三七粉、骨碎补等,扶阳消阴翳,辛温助化瘀。

6 验案举隅

患者耿某,男,64岁。2021年11月11日就诊。主诉:肺癌并纵隔转移8年余(TxNxM1 IV期),乏力3月余。患者2014年9月15日于山东大学齐鲁医院行右上纵隔占位活检术,病理示:转移性腺癌,以乳头状癌成分为主,考虑来自肺。术后于2014年10月至2019年1月期间,共行培美曲塞+卡铂方案化疗6周期,培美曲塞单药维持24周期,并长期口服中药对症治疗,期间多次复查,病情较为稳定。2021年7月19日复查PET-CT,结果示疾病进展,遂于2021年7月27日至2021年11月2日于山东中医药大学附属医院行PC方案化疗联合贝伐珠单抗注射液靶向治疗5周期。刻症见:周身乏力,咳嗽咳痰,

色黄质稠,自觉胸闷,偶有隐痛,活动后加重,纳呆食少,眠差,小便调,大便干,两日一行,近期体质平稳,面色晦暗,舌色青紫,舌体可见大片瘀斑,舌下脉络迂曲,脉沉涩。辅助检查:血小板计数(PLT)198/L;纤维蛋白原(Fbg)4.68 g/L,D二聚体(D-D)0.22 mg/L,凝血酶原时间(PT)12.6 s,活化部分凝血酶原(APTT)时间32.1 s。西医诊断:肺癌并纵隔转移(TxNxM1 IV期);中医诊断:肺癌(气虚血瘀证)。治则:益气活血,解毒化瘀。处方:黄芪太子饮加减。方药:黄芪60 g,太子参45 g,茯苓15 g,炒白术15 g,炒山药30 g,当归15 g,赤芍15 g,川芎9 g,浙贝母30 g,清半夏9 g,陈皮12 g,醋鸡内金15 g,炒麦芽15 g,麸炒神曲15 g,灵芝12 g,酸枣仁30 g,重楼9 g,山慈菇12 g,炙甘草12 g。14剂,日1剂,水煎,早晚分服。

二诊:2021年11月22日,患者诉服上方后食欲好转,仍胸闷隐痛,咳嗽有痰,色白质稠,仍乏力,眠差,小便调,大便质软,舌质暗,色青紫,有瘀斑,舌下脉络迂曲,脉弦涩。予以原方,增灵芝为15 g,加藕节炭30 g、仙鹤草30 g。14剂,日1剂,水煎,早晚分服。

三诊:2021年12月6日,患者诉服二诊方后,体力改善,咳嗽、胸闷隐痛减轻,纳可,睡眠好转,二便调,舌质偏暗,色青,瘀斑范围稍有缩小,舌下脉络迂曲稍有好转,脉弦涩。予二诊方去浙贝母、炒麦芽、麸炒神曲,加丹参12 g、乳香9 g、没药9 g。14剂,日1剂,水煎,早晚分服。

四诊:2021年12月20日,患者现偶有咳嗽,轻微憋闷感,纳眠可,二便调,体力改善,舌色稍青,瘀斑范围进一步缩小,脉沉弦涩。复查凝血相关指标:PLT 143/L,Fbg 3.64 g/L,D-D 0.19 mg/L,PT 13.1 s,APTT 33.4 s。予以三诊方,加白英9 g、蛇莓9 g。28剂,日1剂,水煎,早晚分服。

患者现定期门诊复诊,病情稳定,未述特殊不适,坚持服药,症状不断好转,舌色变淡,虽仍有瘀斑,但瘀斑范围明显减小,生活质量改善,继续应用贝伐珠单抗维持治疗。

按:患者老年男性,病属晚期,癌毒、药毒长期损耗正气,疾病入络,又有靶向药毒损伤脉道,瘀血内生。初诊患者周身乏力、咳嗽咳痰、纳呆食少、面色晦暗、舌体可见大片瘀斑,辨为气虚血瘀证,齐元富教授指出此患者肺脾气虚为本,宛陈阻络为标,本阶段以本虚为主,方选黄芪太子饮化裁。方中重用黄芪、太子参为君药,大补肺脾宗气,旺气以促行血,瘀血

祛则络自通,《本草经集注》记载黄芪“逐五脏间恶血”,虽非活血之品,却可涤顽固之瘀。臣以赤芍、当归、川芎行气活血、养血和营,祛瘀生新且无伤正之虞;茯苓、炒白术、炒山药健脾益气、固护中焦以受气取汁,变化而赤,以求气旺血行瘀散。佐以山慈菇、重楼清热解毒、散结化瘀,防补益敛邪之弊;炙甘草调和诸药,共为使药。统观全方,补而不壅塞,通而不伤正,奏益气活血、化瘀通络之效。患者纳眠差,故在黄芪太子饮的基础上加醋鸡内金、麸炒神曲、炒麦芽健脾开胃以促纳食;又加酸枣仁补养心肝,安神助眠,恢复正气;咳嗽痰多,色黄质稠,加陈皮、半夏、浙贝母清热燥湿化痰。二诊时加大灵芝用量以增强补气、安神、止咳之效,加仙鹤草、藕节炭收敛补虚、活血化瘀。三诊时气血得养,正气渐复,故加乳香、没药、丹参增强行气活血、祛瘀生新之力。四诊时患者一般症状明显好转,舌体瘀斑范围明显缩小,本阶段正气虽有所恢复,但瘀毒之邪仍在,仍需注重益气扶正、活血化瘀,此时加蛇莓、白英增强上方清热解毒之效,防肿瘤进展。

7 小结

齐元富教授临证发现应用贝伐珠单抗治疗NSCLC后出现的青紫舌、瘀斑舌以及出血、血栓栓塞,可以归纳为贝伐珠单抗相关性血瘀进行防治。依据恶性肿瘤虚实错杂的病机特点,治疗时应当邪正兼顾,寓通于补,扶正为主,提出“益气以去宛陈莖”的治疗思路,自拟黄芪太子饮随证加减。方药从宗气着手,以脾肺为重,固气之源,补气之主,宗气充则百脉得通;气旺则正气恢复,有助于津液正常代谢,方为益气化瘀之用。

[参考文献]

- [1] JING C Q, FU R, WANG C, et al. MRPL13 act as a novel therapeutic target and could promote cell proliferation in non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13: 5535-5545.
- [2] WEART T C, MILLER K D, SIMONE C B. Spotlight on dabrafenib/trametinib in the treatment of non-small-cell lung cancer: place in therapy[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10: 647-652.
- [3] 中国临床肿瘤学会血管靶向治疗专家委员会, 中国临床肿瘤学会非小细胞肺癌专家委员会, 中国临床肿瘤学会非小细胞肺癌抗血管生成药物治疗专家组. 晚期非小细胞肺癌抗血管生成药物治疗中国专家共识(2020版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2020, 42(12): 1063-1077.
- [4] GARCIA J, HURWITZ H I, SANDLER A B, et al. Bevacizumab(Avastin®) in cancer treatment; a review of 15 years of clinical experience and future outlook[J]. *Cancer Treat Rev*, 2020, 86: 102017.
- [5] 世界中医药学会联合会. 国际血瘀证诊断指南(2021-12-16)[J]. *世界中医药*, 2022, 17(1): 31-36.
- [6] 黎苏, 霍虹, 刘广宣, 等. 贝伐珠单抗应用分析与合理性评价[J]. *中国医院药学杂志*, 2017, 37(9): 855-858.
- [7] 葛飞娇, 徐建明. 贝伐单抗治疗恶性肿瘤相关不良反应的发生机制及处理方法[J]. *中华肿瘤杂志*, 2010, 32(7): 481-486.
- [8] 余文韬, 王怡鑫, 蒋刚. 贝伐珠单抗不良反应的文献计量分析[J]. *中国药房*, 2017, 28(2): 190-193.
- [9] 程刚, 张力. 贝伐珠单抗治疗非小细胞肺癌的相关不良反应及处理原则[J]. *中国肺癌杂志*, 2010, 13(6): 563-567.
- [10] NGO D T M, WILLIAMS T, HORDER S, et al. Factors associated with adverse cardiovascular events in cancer patients treated with bevacizumab[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(8): 2664.
- [11] 傅昌瑜. 抗凝药物治疗肺栓塞的应用进展[J]. *中国处方药*, 2019, 17(6): 26-27.
- [12] 杨欢欢, 陈虹. 肺癌合并肺栓塞的研究进展[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43(7): 577-581.
- [13] 徐雯静, 陈宁, 甄健存. 贝伐珠单抗相关不良反应的文献分析[J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(2): 415-419.
- [14] 林宥任. 化疗中非小细胞肺癌患者紫暗舌的临床观察[D]. 北京: 北京中医药大学, 2006.
- [15] 曾令旨. 非小细胞肺癌患者舌象图像诊断特征与风险模型研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2019.
- [16] 王蒙. 肺癌靶向治疗后的中医证候分析[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [17] 黄丽娜, 张伟. 从“肺为血脏”探讨血瘀与肺间质纤维化关系[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(9): 3859-3861.
- [18] 许继宗, 乔宪春, 李月明. 从“肺朝百脉”论治心脑血管疾病[J]. *中医杂志*, 2012, 53(12): 1070-1072.
- [19] 颜水平, 庄翔莉, 艾斯, 等. 浅谈从“开鬼门, 洁净府, 去宛陈莖”论治小儿原发性肾病综合征[J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(4): 931-932.
- [20] 刘文瑞, 冯贞贞, 李建生. 基于文献的不同分期非小细胞肺癌患者中医证候、证素分布规律研究[J]. *中医杂志*, 2021, 62(18): 1635-1639.
- [21] 段桦, 周天, 胡凯文. 益气活血法在恶性肿瘤治疗中的应用及其作用机制研究概况[J]. *中医杂志*, 2020, 61(2): 169-173.
- [22] 谭兆峰. 齐元富运用对药治疗肿瘤经验[J]. *山东中医杂志*, 2018, 37(8): 676-677, 680.

王宝亮分期论治多系统萎缩经验

陈媛朋¹, 马晓红¹, 袁昭宇¹, 关运祥² 指导: 王宝亮

(1.河南中医药大学, 河南 郑州 450046; 2.河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450099)

[摘要] 多系统萎缩是一组原因未明的神经系统变性疾病, 目前西医尚无特异性治疗方法。王宝亮教授认为该病为本虚标实沉痾之疾, 本为脏腑亏虚, 标为风动、痰瘀、湿热, 久之表现为气血、阴阳虚损, 主张分期论治。早期以风痰、瘀热为主要病机, 责之于少阳, 胆气不舒, 痰瘀阻络, 肝风内动, 治当和解少阳、宣畅三焦, 予柴胡加龙骨牡蛎汤加减; 中期以阴(血)液亏虚为主要病机, 责之于肝肾, 痰瘀积留, 久之伤阴, 筋脉失养, 肝阳上亢, 变生内风, 治当滋阴填精、养血活血, 予镇肝熄风汤合龟鹿二仙胶加减; 后期阴损及阳, 阴阳两虚, 责之于脾肾, 正虚积损, 肾之精气不足, 阳气难以化生, 加之脾胃虚衰, 筋骨、肌肉皆无气以生, 则形体不足, 肌肉萎缩不用, 治当健脾补肾、温阳益气, 予补中益气汤或地黄饮子加减。

[关键词] 多系统萎缩; 肝脾肾; 脏腑亏虚; 风动; 痰瘀; 湿热; 分期论治; 王宝亮

[中图分类号] R277.7

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1111-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.017

Experience of WANG Baoliang in Treating Multiple System Atrophy by Stages

CHEN Yuanpeng¹, MA Xiaohong¹, YUAN Zhaoyu¹, GUAN Yunxiang² Mentor: WANG Baoliang

(1.Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2.The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450099, China)

Abstract Multiple system atrophy(MSA) is a series of neurodegenerative diseases with unknown causes, and there is no specific treatment by western medicine. Professor WANG Baoliang holds that MSA is of deficient root and excessive branch. The root involves deficiency of zang-fu organs, while the branch involves wind stirring, phlegm and stasis and damp heat. MSA usually manifests as deficiency of qi, blood, yin and yang. He holds that MSA should be treated according to the stages. In the early stage, wind phlegm and stasis heat are the primary disease mechanism, mainly involving shaoyang, unsmooth movement of gallbladder qi, phlegm and stasis blocking collaterals, liver wind stirring up internally, and therefore harmonizing shaoyang, and unblocking triple energizer should be applied, usually with Chaihu Jia Longgu Muli Decoction(柴胡加龙骨牡蛎汤) being applied. In the middle stage, yin (blood) fluids deficiency is the primary disease mechanism, mainly involving liver and kidney, accumulation of phlegm and stasis, injury of yin for a long time, malnutrition of muscle and vessels, up stirring of liver yang, and generation of internal wind, and therefore the treatment should be nourishing yin and supplementing essence, tonifying

[收稿日期] 2022-01-11

[基金项目] 国家中医药管理局第六批全国老中医药专家学术继承项目(批文号: 国中医药人教发[2017]29号); 河南省中医药传承与创新人才工程(仲景工程)中医药学拔尖人才项目(批文号: 豫卫中医函[2021]15号); 河南省中医药科学研究专项(编号: TCM2019 010)

[作者简介] 陈媛朋(1996—), 女, 河南郑州人, 2019 年硕士研究生, 研究方向: 中医治疗脑血管疾病。电话: 15638547573; 邮箱: chensaving@163.com。

[通信作者] 关运祥(1977—), 男, 河南郑州人, 医学博士, 副主任医师, 主要从事中医防治脑血管疾病的研究。电话: 17319772962; 邮箱: gyz77325@163.com。

blood and activating blood,with Zhengan Xifeng Decoction(镇肝熄风汤) plus Guilu Erxianjiao Decoction(龟鹿二仙胶) with modification being applied;in the late stage,yin damage affects yin,resulting into deficiency of both yin and yang,mainly involving spleen and kidney,deficiency of healthy qi and accumulation of damages,deficiency of kidney essence leading to insufficient generation of yang qi,with deficiency of spleen and stomach leading to insufficient generation of tendons,bones and muscles,and insufficient body and weakness of muscle,and therefore invigorating spleen and tonifying kidney,warming yang and benefiting qi should be applied,with Buzhong Yiqi Decoction(补中益气汤) or Dihuang Yinzi(地黄饮子) with modification being applied.

Keywords multiple system atrophy;liver,spleen and kidney;deficiency of zang-fu organs;wind stirring;phlegm and stasis;damp heat;treatment by stages;WANG Baoliang

多系统萎缩(multiple system atrophy,MSA)是一组成年期发病、散发的、累及多系统的神经退行性疾病,临床表现是以帕金森综合征、小脑共济失调、自主神经衰竭及锥体束征为主的组合症状与体征,神经病理学特征为 α -突触核蛋白(α -syn)广泛异常聚集形成嗜酸性包涵体^[1],沉积在少突胶质细胞中^[2],导致髓鞘脱失、神经元变性死亡。在细胞外环境中, α -syn 异常状态能够被胶质细胞感知并内化,导致胶质细胞增生、炎症因子释放以及局部蛋白异常沉积,研究证明小胶质细胞、星形胶质细胞以及免疫相关的T淋巴细胞都参与了 α -syn 异常聚集触发的一系列炎症反应以及神经元的变性坏死^[3],神经元丢失、坏死的程度是MSA临床表现的決定因素^[4]。研究显示,MSA平均发病年龄为50~60岁,男性发病率高于女性^[5]。自主神经功能障碍往往是最常见首发症状,早于运动症状^[6],其病情进展快,生存期短,致残率高,且目前病因不明,故西医缺乏特异性的治疗方法^[7]。

王宝亮教授是资深中医脑病科专家,第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,从事中医脑病教学、科研、临床工作40余年,注重中西医结合治疗MSA、重症肌无力、运动神经元病、多发性硬化等疾病。王师通过多年的临证经验,根据疾病演变过程,提出分期、分阶段论治,重视病机变化。MSA患者以中老年居多,“年四十,阴气自半,起居衰矣”,故本病多为本虚标实,本虚以肝肾阴虚、气血不足、阳气虚衰为主,标实多以胆气不舒、风痰上扰、湿热内阻为主,强调审证求因。笔者有幸从师跟诊,获益颇多,现将其治疗MSA经验总结如下。

1 MSA 病因病机

MSA 临床表现复杂,依据症状不同,可归属于

中医学颤病、骨摇、暗瘕、痿病、眩晕等范畴^[8]。本病以肝脾肾亏虚为本,风动、痰瘀、湿阻为标,虚实夹杂贯穿始终^[9-13],对于久病患者,邪实留滞,积聚成毒,正虚形伤,精亏髓减,故治疗当扶正祛邪,尤重温阳填精。肝主身之筋膜,脾主身之肌肉,肾主身之骨髓,筋为刚,需肝肾阴液濡养,肉不荣,需脾肾精气充养,骨痿弱,需肾之精血滋养。

现代研究发现,氧化应激和神经炎症在MSA发病中起关键作用^[14]。胶质细胞中异常 α -syn 沉积,形成胶质包涵体,阻碍神经递质的释放,影响神经信号传导,导致神经元死亡。有学者认为这些变化与蛋白酶体、线粒体和脂质运输障碍、氧化应激、神经炎症、营养运输减少等因素有关,其交互作用导致少突胶质细胞-髓鞘-轴突神经元复合物功能障碍^[15]。结合中医“取类比象”的思维, α -syn 的异常折叠聚集、神经炎症多为实邪侵袭,形成湿、痰、瘀等病理产物,阻碍气血运行,持续加重瘀滞,日积浊邪内生,转化为毒,毒邪伤正,正气渐虚,气血、脏腑功能失调,机体受损,表现为神经元萎缩、变性、脱失。

MSA 是一个病因、病机复杂的疾病,其核心病机为正气虚、邪气盛。随着西医对其机制研究的日益加深,中医对于“毒邪致病”的论述也日渐增多,故而认为 α -syn、神经炎症与MSA病机关系密切。王师根据本病正邪消长的特点,结合病机变化规律,主张分为早、中、后三期治疗,可为延缓疾病进展提供思路。

2 分期论治

2.1 早期——和解少阳,宣畅三焦

临床上早期MSA以非运动症状为主^[16],多与邪壅少阳有关,肝胆象木,与胆合为腑,其性主疏泄,统领全身气血津液的正常运行。少阳枢机利,气血、津液输布全身,濡养四肢百骸,纲维诸骨,令其转动,肢

体活动自如;少阳藏相火,相火下蛰,以温水脏,水得此火,而后通调,小便通畅;肝气条达,疏泄有常,营卫调和,汗出有度;肝气调畅,气血调和,情志活动正常;肝气疏泄正常,枢机运转有序,阴阳出入自如,神安则睡眠无碍。肝胆疏泄失常,气机运行不畅,湿、痰、瘀内生,影响全身脏腑功能,正如《丹溪心法》所言:“一经拂郁,诸病生焉”。肝气郁结,气机失调,部位不同,症状不一,表现为运动迟缓、震颤、快速眼动睡眠行为障碍、体位性低血压、尿潴留、不宁腿、自主神经功能障碍等。

MSA临床表现为运动障碍和自主神经紊乱。运动障碍,病在筋脉,责之少阳,少阳三焦遍布全身,属于半表半里,其气在筋骨间,若三焦壅遏,痰瘀滞留,筋脉不通,又肝风内动,筋脉不能任持自主,肢体牵动震颤。非运动症状表现复杂,与肝的疏泄功能有关,若肝胆疏泄不利,气机失调,则在情绪、饮食、生殖、二便方面出现病理反应。《难经》曰:“气主煦之,血主濡之,营养百骸,灌溉筋脉,升降有常,自然顺适。”肝胆疏泄正常,三焦道路通畅,气机升降有序,精血、津液输布正常,肢体运动自如。因此,和解少阳、宣畅三焦是早期MSA的重要治法。

柴胡加龙骨牡蛎汤出自张仲景《伤寒论》,是和解少阳的代表方之一。柴胡加龙骨牡蛎汤和解少阳、宣畅三焦,气血、津液借助三焦通道,交通上下内外,温煦皮肉、腠理,濡养四肢、筋骨,维持形体的正常运动。若湿热明显,可合用四妙散;风痰明显者,可合用半夏白术天麻汤;瘀滞明显,可加用桃仁、红花、赤芍;肢体强直、震颤,可加入虫类药物通络解毒,王师常合用止痉散。

2.2 中期——滋阴填精,养血活血

随着MSA病程延长,进一步损伤人体正气,痰瘀湿等内生之毒痹阻筋脉,毒邪蕴结不解,从毒化热,伤及津液、脏腑,导致形体有伤。形以阴言,多与肝肾有关。《素问·阴阳应象大论》曰:“北方生寒,寒生水,水生咸,咸生肾,肾生骨髓,髓生肝”。肝肾共起源于先天的生殖之精,又受肾所藏的后天之精充养,肝肾通过精血密切相关,精血为有形之物,俱属于阴。肝藏血,血行脉中,流散全身,滋养肾精,是肝肾之阴的重要组成部分;肾藏精,元阴之所在,化生肝血,为人体一身阴液的根本。《素问·六节藏象论》云:“肾者,主蛰,封藏之本,精之处也”;《灵枢·本神》云:“肝藏血,血舍魂”。精是人体生命的本源,精血是维

持生命活动的物质基础,濡养全身脏腑经络器官,与衰老、神经退行性疾病不无关联^[17]。精血亏耗,肝肾交亏,水不涵木,木少滋荣,阳亢无所制,内风时起,脏腑功能紊乱,表现为筋骨乏力、躯体僵直、运动不能、共济失调、姿势步态异常等。

中期MSA运动障碍明显,随着病情逐渐进展,可出现两个或多个系统的神经症状,临床特征是运动不能-强直性帕金森综合征、小脑性共济失调、自主神经功能障碍和锥体束征的不同组合。《圣济总录》中记载:“肾主腰,肝主筋,筋聚于膝。若肾脏虚损,肝元伤疲,则筋骨受病,故腰膝为之不利”,说明肝肾两脏脏腑功能盛衰与筋骨、肢体运动有关。肾主骨生髓,年老体衰,毒邪燔灼阴液,精血津液不足,骨枯髓空,无力步履,血枯空虚,筋脉失荣,虚风内动,行则振掉,正如《素问·上古天真论》曰:“七八,肝气衰,筋不能动,天癸竭,精少,肾脏衰,形体皆极。”精血充盛,滋养肢体、目耳,补益脑髓,则肌肉充实、皮肤润泽,筋强力壮、耳目聪明,因此滋阴填精、养血活血是中期MSA的重要治法。

镇肝熄风汤出自张锡纯的《医学衷中参西录》,是治疗内风的代表方剂之一,可滋阴潜阳,镇肝降逆,滋水以涵木;龟鹿二仙胶最早记载于《医便》,是治疗真元虚损、精血不足的补益方剂,具有滋阴填精、抗衰防老之功。两方合用既可滋肝阴以和阳息风,又可填肾精、补肝血,促使精化血,血生精,精血互化。病久痰瘀互结,可加半夏、胆南星、僵蚕、水蛭等药物化痰涤痰,搜风剔络;筋脉弛缓痿弱明显者,加杜仲、续断、桑寄生等药物以强筋骨;肌张力高、肢体强直者,加伸筋草、白芍、川芎、木瓜以养血活血舒筋。

2.3 后期——健脾补肾,温阳益气

在病变的过程中,随着阴精亏虚,不能化生阳气,必定损伤人体阳气,而致阳气不足,形成阴阳两虚的病理变化,诚如《景岳全书》记载:“先伤其精者,精伤必及于气,及至日久,则必至阴阳两败,精气俱伤”,此与脾肾两脏有关。肾为先天之本,肾藏元阳,为脏腑阳气的根本;脾为后天之本,脾阳根于肾阳,脾的运化功能须借助肾阳的温煦,肾阳亦有赖于水谷精微的不断补充与生化,二者互资互助,维护一身之阳气。阳气存在于全身各处,温养脏腑经络、五官肢窍、皮肉筋骨等,推动气血津液的化生、输布和十二经脉的运行,是人体生命活动的原动力。脾肾阳气充足,气血津液精髓相互化生,皮肤、肌肉、筋骨充

养有源,坚实充盛,关节活动灵活,亦如《景岳全书》曰:“阳气者,精则养神,柔则养筋”;《素问·生气通天论》言:“是以圣人陈阴阳,筋脉合同,骨髓坚固,气血皆从”。阳气化生失常,温煦失司,导致脏腑生理功能减退,精血津液循行输泄减弱迟缓,表现为肢体痿软无力或全身僵硬、肌肉萎缩、行走不能、吞咽呛咳、精神不振、汗出、小便失禁等症状。

后期MSA运动困难,临床症状严重,患者日常生活需要他人帮助,随着病情的进一步发展,MSA阳虚证候更为明显。《素问·太阴阳明论》曰:“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,筋骨肌肉皆无气以生,故不用焉。”气属阳主动,无气则不能动,不能动则不能举矣。若脾之阳气受损,气血生化乏源,五脏失养,脑髓神机失用,骨髓不充,经筋脉络骨节失养,而见两足痿弱。肾阳主一身之阳气,火衰其本则阳虚之证迭出。肾阳不足,肾精不化,骨失所养,髓液不充,作强不能,则骨骼不盛,精神萎靡;运化不济,水谷精微不能充养周身,气血津液运行障碍,而致痰、瘀积聚成毒,五脏失和,功能失调,主司神志、肌肉、筋骨失常,则四肢失用;膀胱失温,气化实权,则小便频数、失禁;阳气不足,失其固摄,则汗出无度。脾肾阳气充足,阳气运行、输布正常,精神、形体充盈,诚如《医宗必读·虚劳》所言:“脾肾者,水为万物之元,土为万物之母,两脏安和,一身皆治,百疾不生。”因此健脾补肾,温阳益气是后期MSA的重要治法。

补中益气汤出自李东垣的《脾胃论》,是补脾益气的代表方之一。王师据多年临床经验,在此基础上加减创补肾健脾方,以补中益气汤为底方,加入大量温补肾阳药物,如淡附片、巴戟天、淫羊藿等,少佐填精益髓之品,正如张景岳所言:“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷;善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳生而泉源不竭。”王师认为MSA后期阳气盛衰尤为重要,肾阳乃人体阳气之根本,凡舌苔黄而不腻,痰湿不著、热象不重者,遣方中俱不变温阳初衷。延髓麻痹者,如吞咽困难、言语不清等,辨为“暗啡-阴阳俱虚证”,予地黄饮子加减;尿失禁或小便不利者,加覆盆子、桑螵蛸补肾助阳,固精缩尿;大便不畅者,加肉苁蓉、炒火麻仁、瓜蒌等,补肾阳,润肠下气通便。

3 病案举例

张某,女,59岁,主因“进行性头晕伴行走不稳6

年,言语不清5年”于2020年10月4日就诊。患者6年前无明显诱因头晕,伴行走不稳,双下肢痿软无力,至当地医院治疗,效果不佳;5年前上述症状加重,并伴言语不清、饮水呛咳,至郑州大学第一附属医院治疗,诊断为“多系统萎缩,橄榄核桥脑小脑萎缩(OPCA)”,系统治疗后症状改善不明显。后辗转多地求医,症状日渐加重,遂来本院就诊。刻下症见:头晕明显,坐辄不能起,神疲乏力;双下肢软弱,行走不能,左右摇摆,步履全废,需借助轮椅;构音欠清,咳痰无力,饮水呛咳,口中流涎;大便正常,夜尿频;舌质暗淡,苔薄腻,脉沉弱。查体:神志清楚,记忆力、计算力、认知力下降,构音障碍;左下肢肌力Ⅲ-级,右下肢肌力Ⅱ+级,四肢肌张力增高,双侧膝腱反射、跟腱反射亢进,指鼻试验、跟膝胫试验欠稳准,双侧轮替试验笨拙,闭目难立不配合。卧位血压:123/74 mmHg(1 mmHg \approx 0.133 kPa);立位血压:92/65 mmHg。头颅MRI:①考虑橄榄核桥脑小脑萎缩;②脑白质脱髓鞘性改变;③双侧上颌窦、筛窦炎。西医诊断:多系统萎缩(OPCA)。中医辨证:痿证,属后期脾肾阳虚证。治宜补中益气、温补肾阳,处方以补肾健脾方加减,组成:黄芪30g,党参20g,茯苓20g,白术15g,白芍20g,淡附片6g,干姜10g,化橘红15g,巴戟天12g,覆盆子30g,当归20g,杜仲20g,牛膝20g,淫羊藿12g,酒萸肉10g,麦冬20g,炙甘草6g。14剂,水煎服,日1剂,分早晚两次温服。2020年10月18日复诊:患者自觉头晕有所缓解,流涎减少,家属诉患者情绪急躁,有时不识人,余症同前;纳眠可,大便正常,夜尿多。前方基础上加石菖蒲12g、郁金10g。继服28剂,煎服同前。2020年11月15日再诊:精神可,情绪稳定,头晕减轻,自觉双下肢较前有力,偶有流涎,夜尿次数减少,余症同前。上方去覆盆子、化橘红、郁金,淡附片加至9g,加远志10g、川芎10g。继服14剂。2020年12月29日四诊:患者言语较前清晰,无头晕、饮水呛咳,流涎少,夜尿次数减少,诸症减轻,予本方水丸长期服用,门诊随诊头晕未发。

按:根据患者临床表现,本病归属于中医眩晕、痿证范畴。本例患者头晕、流涎为脾肾阳气虚损,运化失司所致;双下肢痿软无力、行走不能为阳虚生化乏源,筋脉肌肉失养而弛纵;言语不清、饮水呛咳、咳痰无力为阳气不足,精气内夺,痰、湿、瘀内阻脑络;记忆力、认知力下降为年高髓渐空;夜尿频、舌质

淡暗、苔白腻、脉沉弱为阳虚兼痰湿之征象。四诊合参,辨证为“后期-脾肾阳虚证”,治以健脾气、温肾阳、化痰饮为法,方以补肾健脾汤加减,方中重用黄芪为补药之长,以其补益之力能生肌肉、壮筋骨;党参、白术、茯苓、炙甘草取四君子汤之意,甘温益气,健脾燥湿,与化橘红合用,加强理气化痰之功;淡附片辛甘大热,补命门之火以生脾土,干姜味辛性温,暖脾胃而温手足,二者合用,俾使阳气来复,水湿、痰饮自化;淫羊藿辛香甘温,辛以润肾,甘温益阳,与巴戟天相须为用温补肾阳;牛膝主下部血分,杜仲主下部气分,二者配伍,专用补肾,调补筋骨;当归、白芍、麦冬合用取当归芍药散之意,养血柔筋通络;酒萸肉、覆盆子益精血,固精气,缩小便。二诊时患者痰蒙脑窍,致急躁、不识人,加用石菖蒲、郁金开窍醒神、行气解郁、宁神益智;三诊时患者情绪稳定,流涎、小便好转,去郁金、覆盆子、化橘红,加远志、川芎化痰瘀、开清窍、安神志。本案患者以阳虚为要,兼夹痰、瘀,虚实夹杂,需辨别虚实主次之分,辨证施治,灵活加减。

4 结语

MSA 临床表现多样、病情复杂,中医对 MSA 的认识不一,多数学者认为本病本虚标实,以肾虚髓减为本,以痰浊、瘀血为实。王宝亮教授临证多年,在此基础上提出了分期辨证论治,抓准疾病发展过程中的主要病机与次要病机,早期以祛邪为主,及早干预,延缓病情进展;中期存护阴液,滋肾阴与息肝风并重,既病防变;后期尤重阳气,以温补脾肾为主,兼以祛邪,延长患者生存期。MSA 的发生发展与邪正消长关系密切,正气盛则邪气退,邪气盛则正气衰,对于症状、病情复杂的 MSA 患者,需注重观察病机的演变,根据患者实际情况,针对主证施法遣方,依据兼证加减用药,达到改善患者生活质量、延长生存时间的目的。

[参考文献]

- [1] AL-CHALABI A, DÜRR A, WOOD N W, et al. Genetic variants of the alpha-synuclein gene SNCA are associated with multiple system atrophy[J]. PLoS One, 2009, 4(9): e7114.
- [2] 宋启晗, 李旭冉, 李昕, 等. 不同亚型的帕金森病及多系统萎缩患者血浆 α -突触核蛋白寡聚体浓度分析[J]. 首都医科大学学报, 2020, 41(2): 212-216.
- [3] 金平飞, 丛树艳. 神经免疫在多系统萎缩中的作用研究进展[J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27(5): 694-696.
- [4] OZAWA T, PAVIOUR D, QUINN N P, et al. The spectrum of pathological involvement of the striatonigral and olivopontocerebellar systems in multiple system atrophy: clinicopathological correlations[J]. Brain, 2004, 127(Pt 12): 2657-2671.
- [5] ERKKINEN M G, KIM M O, GESCHWIND M D. Clinical neurology and epidemiology of the major neurodegenerative diseases[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2018, 10(4): a033118.
- [6] CHELBAN V, CATERENIUC D, AFTENE D, et al. An update on MSA: premotor and non-motor features open a window of opportunities for early diagnosis and intervention[J]. J Neurol, 2020, 267(9): 2754-2770.
- [7] FOTI S C, HARGREAVES I, CARRINGTON S, et al. Cerebral mitochondrial electron transport chain dysfunction in multiple system atrophy and Parkinson's disease[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 6559.
- [8] 司维. 周绍华益气温阳法治多系统萎缩经验总结[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(6): 669-671.
- [9] 周世雄, 郑春叶, 雒晓东. 雒晓东治疗多系统萎缩经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(1): 119-120.
- [10] 张沛然, 郭改会, 顾卫红, 等. 益髓汤为主的综合方案治疗多系统萎缩疗效分析[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(15): 2968-2971.
- [11] 邹速鹏, 毕鸿雁, 彭伟, 等. 基于脑肾轴理论多系统萎缩中医康复模式的建立[J]. 山东中医杂志, 2019, 38(1): 14-17.
- [12] 幸冰峰, 周歆. 36例多系统萎缩临床特征及中医证候治疗分析[J]. 西部中医药, 2012, 25(3): 49-51.
- [13] 张沛然, 郭改会, 张子义, 等. 多系统萎缩中医证候分型及分布演变规律[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(11): 3581-3583.
- [14] JELLINGER K A, WENNING G K. Multiple system atrophy: pathogenic mechanisms and biomarkers[J]. J Neural Transm, 2016, 123(6): 555-572.
- [15] JELLINGER K A. Neuropathology of multiple system atrophy: new thoughts about pathogenesis[J]. Mov Disord, 2014, 29(14): 1720-1741.
- [16] 王雪梅, 刘疏影, 陈彪. 多系统萎缩患者非运动症状临床研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(6): 460-464.
- [17] 单思, 严小军, 赵益, 等. 试论阴虚是衰老的基本病机[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(10): 2135-2139.

丁书文从热毒理论治疗糖尿病合并心律失常经验

滕敏,张珊珊

(山东中医药大学,山东 济南 250355)

[摘要] 丁书文教授创建了心系疾病的热毒理论,并在临床实践中发现糖尿病合并心律失常的发生发展与热毒密切相关。丁老指出,热毒是糖尿病合并心律失常的关键病机,患者多因阴虚燥热耗伤气血津液而产生湿热痰瘀等病理产物,邪气蕴结日久化生热毒进而导致心律失常的发生或加重病情的发展。热毒顽固难愈,治疗上应以清热解毒为根本,并根据病程之长短、正邪之强弱、毒邪之侧重加以活血化瘀、健脾化痰、益气养阴等法,选方多用经方验方;药物治疗的同时嘱患者改善饮食方式、调节情绪变化、调整作息时间,重视中西结合、内外兼治。

[关键词] 热毒理论;糖尿病;心律失常;消渴;清热解毒;丁书文

[中图分类号] R259.871;R259.417 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0257-358X(2023)10-1116-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.018

Experience of DING Shuwen in Treating Diabetes with Arrhythmia Based on Theory of Heat Toxin

TENG Min,ZHANG Shanshan

(Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250355,China)

Abstract Professor DING Shuwen has established the theory of heat toxin for heart system diseases and found that the occurrence and development of diabetes with arrhythmia was closely related to heat toxin in clinical practice. Professor DING points out that heat toxin is the key disease mechanism of diabetes with arrhythmia. Since yin deficiency and dry heat could damage qi,blood and body fluids,diabetes could cause the pathological products such as damp heat,phlegm and blood stasis which would accumulate and finally transform into heat toxin which would lead to arrhythmia or aggravate the disease. Heat toxin of diabetes is stubborn and refractory and the fundamental treatment is clearing heat and removing toxin. In addition,

according to disease duration,state of healthy qi and evil qi,and severeness of heat toxin,other methods such as activating blood and resolving stasis,invigorating spleen and resolving phlegm,benefiting qi and nourishing yin should also be applied. He usually uses the classical formulas or proved formulas. In addition to drug treatment,he also emphasizes improving diet,adjusting emotional state,regulating

[收稿日期] 2022-11-29

[基金项目] 全国第六批中医师承项目(批文号:国中医药办人教函〔2017〕125号);山东省中医药科技发展计划项目(编号:2019-0958)

[作者简介] 滕敏(1996—),女,山东济南人,2019年硕士研究生,研究方向:内分泌代谢疾病中西医结合诊疗。电话:17852132508;邮箱:1104160472@qq.com。

[通信作者] 张珊珊(1979—),女,山东济南人,医学硕士,副教授,主要从事中医内科学临床教学与科研工作。邮箱:zss_@163.com。

their work schedule, and also pays attention to integration of Chinese and western medicine, and simultaneous treatment of the internal and external.

Keywords heat toxin theory; diabetes; arrhythmia; consumptive thirst; clearing heat and removing toxin; DING Shuwen

丁书文教授系全国名老中医,享受国务院特殊津贴,是全国第六批名老中医学术经验继承导师。2007年科技部十一五国家科技支撑计划“名老中医临床经验、学术思想传承研究”项目中设立了“丁书文临床经验、学术思想研究”。丁老从事心血管内科临床、教学、科研工作数十年,不仅勤习医理,精研岐黄,又能知常达变,推陈出新,率先在国内提出心系疾病的热毒学说,影响广泛。现将丁老运用热毒理论治疗糖尿病合并心律失常的经验总结如下。

1 热毒理论的溯源与发展

“热毒”之名首见于《素问·五常政大论》,谓:“太阳在泉,热毒不生”;《素问·刺法论》又述:“五疫之至,皆相染易……正气存内,邪不可干,避其毒气”。可见《黄帝内经》(《内经》)中的热毒概念,乃泛指有强烈传染性的毒疫,后朝历代医家亦沿用疫疠毒气的概念,并以此创制了许多清热解毒的方药,至今仍广泛应用于临床^[1]。丁老在充分研读中医文献的基础上,通过总结我国30多年来中医药防治心血管疾病的经验,构建了心系疾病的热毒学说,并认真加以研究与发展,将热毒理论应用于多种疾病的治疗,如内分泌代谢疾病、外科疮疡病、脑血管疾病、肾系疾病等^[2]。

丁书文教授^[3]指出,中医古籍中早有“邪盛谓之毒”的观点,也记载了“万病唯一毒”的病因学说,现代社会中导致热毒产生的病因包括气候环境的失宜、生活方式的不适、保健产品的滥用、体质因素的改变,热毒易在长期七情内伤、劳逸失调及年老体衰或久病基础上产生,既是疾病之因,又是疾病之果,某些情况下,亦是包含病因病机及临床特征的一种临床病理概念。热毒为阳邪,兼具火热之邪和毒邪的双重特质,其性秽浊善变,易走窜血络、伤津耗气、壅滞气机,外可致肿疡,内可败脏腑、扰神窍^[4]。火热炽盛,走窜血络,灼烧精津,炼液为痰,煎熬气血,气滞血瘀,痰、瘀、热三种邪气兼夹共生,缠绵为患。热

从毒化,瘀由毒结,痰随毒生,痰毒、瘀毒、热毒三者相互资生,互为因果^[5]。丁老结合现代医学文献及古代医书中相关热毒理论指出,消渴之热毒具有广泛性、善变性、顽固性、兼夹性的病理特点,热毒致病,变化无常,易导致疾病恶化及并发症产生,毒邪内伏日久,气血亏损,脏腑败坏,病多迁延难愈,后遗变证蜂起,故消解“热毒”应具有针对性、及时性,对于老年久病患者需紧密观察疾病发展,防止严重并发症的产生与发展。

2 病因病机

丁老从事临床工作数十年,通过结合经典及临床经验分析指出,糖尿病合并心律失常致病机制复杂,从热毒理论认识该病是一重要思路。糖尿病属中医学消渴范畴,消渴在《内经》中被称为“消瘴”“脾瘴”等,王冰注曰:“瘴,谓湿热也。”《素问·奇病论》曰:“帝曰:有病口甘者,病名为何?何以得之?岐伯曰:此五气之溢也,名曰脾瘴。夫五味入口藏于胃,脾为之行其精气,津液在脾,故令人口甘也,此肥美之所发也。此人必数食甘美而多肥也,肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴。”本段论述了内热致消渴发病的原因^[6]。《备急千金要方》云:“凡积久饮酒,未有不成消渴病……饮啖无度,咀嚼鲷酱,不择酸咸,积年长度,酣兴不解,遂使三焦猛热,五脏干燥。木石犹且焦枯,在人何能不渴。”指出消渴多由嗜食肥甘厚腻之味,蕴久化热,内生毒邪所致^[7]。由于生活水平的提高及饮食结构的变化,人们的体质发生了改变,肥胖人群增多,痰湿阳盛体质增多,体内脂毒、糖毒、瘀毒蕴结蓄积,化生热毒为患,热毒侵袭脏腑脉络,损伤气阴,身体调糖控糖功能下降,故消渴发病率连年增高,而消渴后期常因湿热瘀等邪气互结而导致各种并发症的发生。丁老指出,消渴患者除口干口渴多饮、消谷善饥等热盛津伤表现外,还多有口舌生疮、红肿痒痒、足趾坏疽、脉数、大便干结、小便热痛等热毒内盛的临床表现;热毒贯

穿于消渴各个时期,在临床中灵活运用清热解毒法的同时,佐以益气养阴之品可以有效防治消渴及其并发症。

消渴病机以阴虚为本、燥热为标,消渴日久,耗伤气阴,气阴亏虚,气虚无力运血,血停为瘀,阴虚津停,化生痰湿,痰瘀互结,日久化热,瘀热之邪壅塞体内,蕴结日久化生为毒,毒窜心络,灼伤营血,耗损心营,痹阻心脉,引发心悸胸痹等^[8]。《伤寒杂病论》载:“消渴,气上撞心,心中痛热”;《丹溪心法》载:“热气上腾,心虚受之,心火散漫,不能收敛,胸中烦躁……病属上焦,谓之消渴。”消渴热毒攻及心脉,心血运行不畅,气滞血瘀,瘀久化火,心火灼热,漫延全身,加剧热毒之势^[9]。热毒为疾病发生之因,又为疾病发展之果,热毒在消渴不同发展时期又有不同表现形式。前期热毒内热炽盛,大量耗伤气血津液,伤阴动血,需治以清热解毒,佐以滋养阴液,如动血,还应辅以凉血散血^[10];中期痰饮瘀血阻滞日久,终成痰瘀胶结,痰毒瘀毒同时侵犯脏腑,需给予化痰祛瘀解毒^[11];后期,热毒顽固难治,损伤气血阴阳,阴阳气血亏虚,应扶助正气,同时兼顾解毒^[12]。丁老指出,扶正需分清益气、滋阴、养血、温阳之侧重,还需分清正邪力量之强弱。若正虚毒盛,以解毒祛邪为主,兼顾扶助正气;若正虚毒弱,则以扶助正气为主,辅以解毒。

3 辨证论治

丁老对糖尿病合并心律失常患者的临床表现进行归纳分析,总结出肺胃阴虚热毒证、痰瘀互结热毒证、气虚血瘀热毒证、脾肾阴虚热毒证、气阴两虚热毒证等5种证型,分述如下。

3.1 肺胃阴虚热毒证

消渴初期,燥热炽盛,易伤阴液。肺为水之上源,热毒灼肺,肺失宣降,治节失司,布津不利,故口渴多饮;水趋下行,则见尿多尿频。胃为水谷之海,热袭中焦,胃火亢盛,运化不调,则消谷善饥;热毒耗伤胃中阴液,通降不足,肠失濡润,则大便干燥^[13]。津液损耗,无以滋养心脉,心脉失养,故心悸。治宜滋阴生津,清热解毒。常用中药:麦冬、石斛、百合、北沙参、南沙参、天冬、玉竹、知母、芦根、天花粉、淡竹叶、石膏、茯苓、生地黄、玄参等。常用方剂:消渴

方、麦门冬汤、益胃汤等。

3.2 痰瘀互结热毒证

消渴入络,阴虚内热,燔灼津液,凝液为痰,痰凝气滞,血行不畅,停而为瘀,痰瘀蕴久,相互胶结,酿生浊毒。毒损脑络,痹阻清窍,可见头昏眩晕;热毒循经,灼伤脉络,痰湿痹阻,不通则痛,故见肢体麻木、疼痛^[14];痰瘀互结,停滞心经,气血运行不畅,故见胸闷胸痛^[15]。治宜活血化痰,清热解毒。常用中药:半夏、陈皮、瓜蒌、竹茹、枳实、砂仁、茯苓、猪苓、泽泻、川芎、当归、丹参、黄芩、穿心莲、蒲公英、栀子等。常用方剂:黄连温胆汤、瓜蒌薤白半夏汤、半夏白术天麻汤、血府逐瘀汤等。

3.3 气虚血瘀热毒证

消渴患者,病久体衰或内伤劳倦,脾胃虚弱,运化失司,气血津液生化不足,气虚无力推动血行,血停为瘀,阻塞脉络,郁生热毒。瘀则经络阻滞不通,引起肢体麻木、疼痛、感觉异常^[16];气血不足,故乏力、疲倦;血行不畅,痹阻上焦,心脉不畅,可见胸闷疼痛。治宜益气活血,清热解毒^[17]。常用中药:黄芪、党参、西洋参、丹参、川芎、红花、延胡索、桃仁、郁金、水蛭、川牛膝、鸡血藤、赤芍、黄连、栀子、连翘、半边莲等。常用方剂:保元汤、补中益气汤、桃红四物汤、血府逐瘀汤等。

3.4 脾肾阴虚热毒证

消渴日久,损伤脾肾,肾水不足,阴难制阳,虚火内生,燔灼阴津,炼液成痰,脾不制水,伏痰蕴脾,痰热互结,日久化毒。热毒耗伤脾之阴血,脾胃运化功能失常,故见多食易饥、身体消瘦^[18];肾阴亏虚,无以滋养耳目,故见视物模糊、耳鸣耳聋;病程日久,阴损及阳,津液代谢功能失调,可见多饮多尿等;肾阴亏虚,脾胃生化不足,气血不荣,心神失养,可见心悸胸闷、失眠多梦^[19]。治宜健脾益肾,清热解毒。常用中药:葛根、玄参、生地黄、北沙参、南沙参、石斛、麦冬、天花粉、女贞子、酸枣仁、柏子仁、墨旱莲、桑寄生、赤芍、牡丹皮、山药、茯苓、党参、熟地黄、黄芩、黄柏、知母等。常用方剂:归脾汤、天王补心丹、左归饮等。

3.5 气阴两虚热毒证

消渴燥热日久,伤津耗气,进而气阴两虚,气不行血,血停为瘀,伏瘀化毒。气阴亏虚,固化失调,可

见尿频尿急、大便稀溏、汗出频多等^[20];阴血不足,血虚无以濡养头目肢体,可见头痛晕眩、视物模糊、肢体麻木等^[21];气阴不足,心脉失养,不荣则痛,血行不畅,不通则痛,可见胸痛胸闷等^[22]。治宜益气养阴,清热解毒。常用中药:西洋参、太子参、黄芪、山药、白术、五味子、生地黄、北沙参、南沙参、麦冬、牡丹皮、葛根、石斛、黄芩、黄连、黄柏、栀子、赤芍、连翘等。常用方剂:生脉散、补中益气汤、增液汤等。

4 病案举例

验案1:唐某,女,55岁,2021年7月5日初诊。

主诉:阵发性心慌胸闷3月余。患者近3个月反复出现心慌胸闷,伴乏力,口干口渴,头晕。既往糖尿病病史10余年,现口服盐酸二甲双胍片联合格列齐特缓释片控制血糖,血糖未规律监测。刻症:心慌胸闷,乏力,口干渴、饮水多,活动后易头晕,急躁,食后易胀气,纳可、嗜食辛辣油腻,眠差、多梦易醒;小便黄、有泡沫,大便时干时稀,两日一行;舌暗红,苔黄腻,脉弦数。心电图示:室性早搏;窦性心动过速;ST-T改变。血压130/77 mmHg(1 mmHg \approx 0.133 kPa);空腹血糖10.2 mmol/L;总胆固醇8.72 mmol/L,甘油三酯5.70 mmol/L,低密度脂蛋白5.32 mmol/L。诊断:2型糖尿病,心律失常(室性早搏、窦性心动过速),高脂血症。辨证:痰瘀互结,热毒壅滞。治法:祛湿化痰、清热解毒。处方:黄连6g,竹茹12g,清半夏6g,陈皮6g,生甘草3g,茯苓10g,生黄芪30g,麦冬15g,葛根12g,党参15g,白术15g,柴胡6g,川芎12g,麸炒枳壳9g,丹参18g,炒酸枣仁30g,地龙9g,全蝎6g。14剂,水煎,早晚饭后温服。嘱患者需保持情绪舒畅、避免情绪过大波动,改善饮食习惯,多食杂粮蔬菜、尽量低盐低脂、避免辛辣刺激等,按时服用西药并规律监测血压、血糖。

2021年7月19日二诊:患者服药后心慌胸闷症状较前明显好转,乏力、口干渴减轻。刻下症见:晨起口苦,汗出多,纳可,眠差、易醒;小便调,大便不成形、日一行;舌红,苔黄腻,脉弦。自述近一周内空腹血糖最高为9.1 mmol/L。处方:上方去全蝎、葛根,加生龙骨、生牡蛎各20g,14剂,水煎,早晚温服。余治疗同前。

2021年8月2日三诊:患者心慌胸闷基本消

失,乏力、口干渴基本消失;晨起时口苦,汗出减轻,纳眠可,二便调;舌红,苔薄黄,脉弦。空腹血糖8.3 mmol/L。上方加减继服,不适随诊。

按:丁老指出患者消渴日久,平素嗜食辛辣油腻,损伤脾胃,脾胃运化失调,水湿无以转化为精微,聚湿生痰,日久化热,热极成毒,故处方以黄连温胆汤为基础,旨在祛湿化痰、清热解毒。同时考虑患者病程较长,因实致虚,故加用黄芪、党参、葛根等益气养阴;痰浊积滞,气血运行不畅,停而为瘀,以丹参、全蝎、地龙等品活血化瘀;痰瘀互结,热毒壅盛,损伤肝肾,肝阴不足,阴虚阳亢,故患者出现活动后易头晕、急躁等症,丁老又加用柴胡、枳壳、川芎等以疏肝理气。患者服药后症状改善明显,故二诊、三诊皆在原方基础稍作加减。此案心悸与消渴病机皆因热毒之邪损伤脏腑,气血运行失调,丁老选用黄连温胆汤,一可化痰,二可清热,三兼理气,方证一致,故疗效甚佳。丁老言患者饮食习惯较差,过量食用高盐高脂类食物,胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白等血脂指标异常,易引起心血管疾病和炎症反应,故调节饮食结构是避免糖尿病与心脑血管疾病患者病情发展的重要方式,应贯穿疾病治疗始终,对患者进行健康饮食教育是诊治环节必不可少的一环。

验案2:孙某,男,76岁,2021年6月4日初诊。

主诉:心悸2周。患者2周前因过度劳累出现心悸,伴头痛、乏力。既往糖尿病病史20余年,现皮下注射门冬胰岛素联合甘精胰岛素控制血糖,空腹血糖7~9 mmol/L,餐后血糖15 mmol/L左右。刻症:心悸,活动后明显,时憋闷气喘,乏力,时头痛头晕,双下肢麻木、发凉,多汗,视物模糊,耳鸣;纳差、不欲饮食,眠差、入睡困难,大便调,小便频、夜尿3~4次;舌紫黯,苔薄黄,脉细数。心电图示:窦性心动过速;一度房室传导阻滞。血压:165/86 mmHg;空腹血糖:8.2 mmol/L。诊断:2型糖尿病,心律失常(窦性心动过速、一度房室传导阻滞)。辨证:气虚血瘀,热毒蕴结。治法:补气活血,清热解毒。处方:生黄芪30g,党参15g,当归12g,白术15g,川芎12g,麸炒枳壳9g,赤芍、白芍各12g,生地黄15g,浮小麦30g,五味子9g,丹参18g,焦山楂、麸神曲、炒麦芽各18g,炒酸枣仁30g,首乌藤18g。7剂,水煎,早晚饭后温

服。嘱患者避免过度劳累,按时注射胰岛素,并规律监测血压、血糖。

2021年6月18日二诊:患者服药后心悸症状较前明显缓解,头痛头晕减轻。刻下症见:偶憋闷,乏力,双下肢麻木,纳眠可,大便调,夜尿1~2次;舌暗,苔薄黄,脉细。血压:146/80 mmHg。自述近一周内空腹血糖最高为8.2 mmol/L,餐后血糖最高为11.0 mmol/L。处方:上方去五味子、浮小麦、焦山楂、麸神曲、炒麦芽,改生黄芪45 g,党参20 g,赤芍、白芍各18 g。14剂,水煎,早晚温服。余治疗同前。

2021年7月2日三诊:患者心悸、憋闷基本消失,偶乏力,双下肢麻木明显缓解,纳眠可,二便调;舌暗红,苔薄白,脉弦。空腹血糖:8.7 mmol/L。

按:丁老指出消渴病机以燥热为标,日久损伤气阴,脾气不足,纳运失司,则不欲饮食;肾气不足,精血乏源,无以滋养耳目,则视物模糊、耳鸣耳聋;肺气不足,腠理不固,则多汗。气虚无力推动血行,血行瘀滞,瘀阻经络,可引发肢体麻木疼痛、发凉;瘀阻心脉,可见心悸憋喘;血瘀阻于头窍,则头痛头晕。本案患者消渴病史较长,年老体衰,病性虚实夹杂,以虚为主,故处方以保元汤为基础,旨在益气活血、清热解毒。方中重用黄芪、党参之品,以补养全身之气,气行则血行,又加用川芎、枳壳等品以添行气之效。热毒损伤阴津,精血生化乏源,活血之时需兼顾养血,故加用当归、赤芍、白芍等品。治疗主症之外需兼顾次症,故加用五味子、浮小麦以固表止汗生津,焦山楂、麸神曲、炒麦芽以健脾和胃行气,炒酸枣仁、首乌藤以宁心安神。患者二诊时症状明显改善,故继用前方,加大黄芪、党参、赤芍、白芍之量,增强益气活血之功,则病症可除。丁老指出,患者糖尿病病程较长,已出现糖尿病周围神经病变、周围血管病变的症状,中医治疗方面应注重活血化瘀、舒筋活络,西医治疗方面应注重营养神经、避免破溃,防止症状进一步加重,降低患者坏疽截肢的风险。患者年岁较大,久病体虚,身体调控能力下降,应时刻关注其症状体征变化,如体质量异常减轻、步履缓慢、姿态疲倦无力等皆是虚弱综合征的表现,此时患者心血管疾病及代谢综合征的发生率升高,应及时治疗防护^[23]。对于年龄较大的患者,在控制血糖血压

方面不宜制定过于严格的治疗目标,药方需精简精准,减少过度用药带来的肝肾负担^[24]。

5 结语

由于中药治疗的可用性和宝贵的传统背景,全球越来越倾向于使用中药作为预防和治疗糖尿病及其并发症如心血管疾病的重要手段^[25]。丁老应用热毒理论治疗内分泌代谢疾病及心系疾病经验丰富,从病机上看,糖尿病合并心律失常根本在于气阴不足、热毒蕴结,治法应根据病位、病性,确定标本虚实,以清热解毒为纲,同时兼顾活血化瘀、祛湿化痰、补气养阴,强调根据患者具体症状表现辨证施治,多用经方验方,药量稍行加减,并在辨证基础上,注重中西结合,帮助患者改善生活方式,获得良效。

[参考文献]

- [1] 周琪,夏士林,刘建均,等. “因毒生热”——毒热理论体系的构建与发展[J]. 中华中医药学刊,2019,37(7):1702-1705.
- [2] 钟霞,焦华琛,李运伦. 热毒理论在心系疾病中应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(6):152-155.
- [3] 李兆钰,丁书文,马度芳,等. 基于心系疾病热毒学说探讨中医药抗炎治疗动脉粥样硬化[J]. 中华中医药杂志,2021,36(7):3916-3920.
- [4] 冯兴中. 解毒法在糖尿病治疗中的意义[J]. 山东中医药大学学报,2010,34(1):23-25.
- [5] 郭小舟,陶夏平,王斌. 从湿热瘀毒论治糖尿病[J]. 中国中医基础医学杂志,2021,27(6):1017-1018,1021.
- [6] 赵美怡,郭美玲,高天舒. 从“湿热”探析糖尿病治则治法[J]. 实用中医内科杂志,2019,33(10):96-98.
- [7] 聂晓娇,李敬林. 从热毒论治糖尿病浅析[J]. 实用中医内科杂志,2011,25(3):60-61.
- [8] 焦华琛,李晓,李运伦. 丁书文教授治疗早搏经验[J]. 中国中医急症,2012,21(12):1924,1941.
- [9] 尤良震,潘海娥,代倩倩,等. 糖尿病心脏病中医病机述要[J]. 中医杂志,2021,62(12):1013-1019.
- [10] 蔡报超,王胜菊,王焕平,等. 从火浊郁瘀论糖尿病[J]. 云南中医中药杂志,2017,38(11):14-15.
- [11] 李鑫辉,黄淼鑫,杜建芳,等. 从中医“瘀”“热”“毒”浅析活血清营解毒法治疗冠心病胸痹的理论依据[J]. 北京中医药大学学报,2017,40(2):112-115.
- [12] 胡骏,谈钰濛,倪青. 《温病条辨》“顾护阴液”思想在糖尿病中的应用[J]. 吉林中医药,2021,41(10):1273-

- 1275.
- [13] 胡可馨,刘殿龙,崔述生. 崔述生分期论治糖尿病胃轻瘫经验[J]. 中医药导报,2021,27(7):209-213.
- [14] 肖欣鹏,李新华. 李新华辨治糖尿病周围神经病变经验[J]. 实用中医药杂志,2021,37(2):312-314.
- [15] 于兆欣,罗斌玉,冯晓敬. 从痰瘀互结论治房颤[J]. 环球中医药,2020,13(4):666-668.
- [16] 苏晓阳,雷立涛,王德惠. 浅析从气虚血瘀痰湿论治糖尿病周围神经病变[J]. 湖南中医杂志,2018,34(10):126-127.
- [17] 郇家铭,王宁,李运伦,等. 全国名中医丁书文益气活血解毒法治疗心房颤动的处方用药规律挖掘[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2020,22(12):4094-4102.
- [18] 沈浪泳. 《内经》消渴病发病理论探要[J]. 中医药学刊,2004(2):312-313.
- [19] 李岚,丁世芹. 酸枣仁汤加味治疗阴虚内热型2型糖尿病伴失眠临床研究[J]. 河南中医,2021,41(8):1178-1181.
- [20] 许月梅. 浅谈从脾论治糖尿病[J]. 吉林中医药,2006,26(12):3-5.
- [21] 郑雪晶,张花治. 糖尿病视网膜病变中医研究进展[J]. 湖南中医杂志,2021,37(3):187-188.
- [22] 常丽萍,魏聪,常成成,等. 络病学说营卫理论指导心律失常辨证论治[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(7):1-5.
- [23] FERNANDES J,DOS SANTOS GOMES C,GUERRA R O,et al. Frailty syndrome and risk of cardiovascular disease:analysis from the International Mobility in Aging Study[J]. Arch Gerontol Geriatr,2021,92:104279.
- [24] KOUFAKIS T,GRAMMATIKI M,KOTSA K. Type 2 diabetes management in people aged over seventy-five years;targets and treatment strategies [J]. Maturitas,2021(143):118-126.
- [25] SHABAB S,GHOLAMNEZHAD Z,MAHMOUDABADY M. Protective effects of medicinal plant against diabetes induced cardiac disorder;a review[J]. J Ethnopharmacol,2021(265):113328.

(上接第1094页)

- [5] 王军,裴晓华,李曰庆. 中医外科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:189.
- [6] 林毅,唐汉钧. 现代中医乳房病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003.
- [7] 周伊宁,解红霞,赵炳聪,等. 中药治疗乳腺增生机制研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2021,28(3):141-144.
- [8] 蒲洁琨,汤建华,龙卿. 乳腺增生病的中西医治疗进展[J]. 河北北方学院学报(自然科学版),2020,36(10):66-69.
- [9] HAN J,LIU Z Y,FANG Z,et al. Effects of repeated immobilization stress on hypothalamic-pituitary-ovarian axis in female rats[J]. Chin J Appl Physiol,2020,36(3):245-249.
- [10] LAMBRINOUDAKI I. Progestogens in postmenopausal hormone therapy and the risk of breast cancer[J]. Maturitas,2014,77(4):311-317.
- [11] ZHOU F,SHANG X C,TIAN X S,et al. Clinical practice guidelines for diagnosis and treatment of patients with non-puerperal mastitis:Chinese Society of Breast Surgery(CSBrS) practice guideline 2021[J]. Chin Med J(Engl),2021,134(15):1765-1767.
- [12] 夏逸飞,孙子凯. 补肾调周法治疗月经性哮喘探析[J]. 山东中医药大学学报,2019,43(5):443-446.
- [13] 乳癖散结胶囊临床应用专家共识组. 乳癖散结胶囊治疗乳腺增生病临床应用专家共识[J]. 中华中医药学刊,2020,38(9):255-258.
- [14] 赵君平,魏芳,张惠娜,等. 用膻中穴、身柱穴对刺疗法配合针罐疗法治疗乳腺增生症的效果研究[J]. 当代医药论丛,2017,15(23):199-201.
- [15] 李宇峰,郭新荣,张迦琅. 基于数据挖掘技术的针刺治疗乳腺增生病取穴规律文献研究[J]. 河北中医,2018,40(10):1574-1577.
- [16] 方芳. 期门穴刺络拔罐治疗肝郁气滞型乳腺增生临床疗效研究[D]. 广州:广州中医药大学,2016.
- [17] 罗佳佳. 针刺周期疗法治疗乳腺增生病的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2016.
- [18] 郭晓. 针刺调周法治疗乳腺增生的临床疗效观察[D]. 杭州:浙江中医药大学,2018.

·医案医话·

中西医结合治疗腰椎椎管内脊膜瘤个案报道

齐朋朋, 徐展望, 王卫国, 李志超

(山东中医药大学第一临床医学院, 山东 济南 250014)

[摘要] 报道一例运用独活寄生汤加针刺结合脊柱外科椎管减压术治疗腰椎椎管内脊膜瘤的病案。腰椎椎管内脊膜瘤属于良性肿瘤,极少出现恶性变,以神经根受压的临床症状为典型表现,与诸多腰椎疾患症状相似,易发生漏诊、误诊。目前西医治疗一般采用椎管减压术,即切除肿瘤,解除对脊髓的压迫,在此基础上予以消炎止痛、消肿、营养神经等对症治疗。该病归属于中医学腰腿痛范畴,应用中药、针刺等治疗措施代替西药对症治疗,不仅能显著降低其不良反应,还有利于改善患者临床症状,提高疗效。

[关键词] 脊膜瘤;腰腿痛;椎管减压术;独活寄生汤;针刺;中西医结合

[中图分类号] R274.9

[文献标志码] B

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1122-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.019

Case Report of Lumbar Intraspinial Meningioma Treated with Integration of Chinese and Western Medicine

QI Pengpeng, XU Zhanwang, WANG Weiguo, LI Zhichao

(The First Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China)

Abstract A case of lumbar intraspinal meningioma treated with spinal canal decompression and combination of administration of Duhu Jisheng Decoction (独活寄生汤) and acupuncture is reported. Lumbar intraspinal meningioma is a benign tumor, rarely with malignant mutation. The typical manifestations are mainly clinical symptoms of nerve root compression, similar to symptoms of other lumbar spine diseases, and therefore missed diagnosis and misdiagnosis are common. At present, western medicine treatment such as spinal canal decompression, that is, removing the tumor and relieving the compression of the spinal cord is usually

applied, combined with symptomatic treatment such as anti-inflammation and relieving pain, resolving swelling and nourishing nerve. From the perspective of traditional Chinese medicine (TCM), this disease pertains to the category of lumbar and knee pain, and TCM treatment such as Chinese medicinals and acupuncture should be applied to replace the symptomatic treatment by western medicine, for

[收稿日期] 2023-06-13

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(编号:82174410);山东省自然科学基金面上项目(编号:ZR2020KH01)

[作者简介] 齐朋朋(1991—),男,山东济南人,2020 年 2020 级博士研究生,主要从事骨质疏松、脊柱退行性疾病相关研究。电话:15665721380;邮箱:1569913007@qq.com。

[通信作者] 徐展望(1960—),男,山东济南人,医学博士,主任医师,主要从事骨质疏松、脊柱退行性疾病相关研究。邮箱:xzw6001@163.com。

TCM treatment can not only significantly reduce the side effects caused by western medicine, but also relieve the clinical symptoms of patients and improve the clinical efficacy.

Keywords spinal meningioma; lumbar and knee pain; spinal canal decompression; Duhuo Jisheng Decoction; acupuncture; integration of Chinese and western medicine

椎管内脊膜瘤属于良性肿瘤范畴,分化增殖速度较慢,主要由蛛网膜帽状细胞或硬脊膜的成纤维细胞分化而来^[1]。脊膜瘤的发病率约占椎管内肿瘤的四分之一,稍低于神经源性肿瘤^[2]。接近四分之三的脊膜瘤发生在蛛网膜以及硬脊膜之间^[3]。脊膜瘤主要是硬脊膜下的占位性病变,部分也发生于硬脊膜外,脊膜瘤与硬脊膜紧密相连^[4]。中老年女性是主要的易感人群,传统的放疗和化疗对于该病的疗效不佳,西医手术切除治疗为首选措施,且术后复发率较低^[5]。椎管内脊膜瘤起病隐匿,病程进展缓慢,临床表现不典型,不易被发现。患者一旦出现明显临床症状,肿瘤的体积一般较大,这种情况下治疗要从两方面着手:一方面要切除肿瘤,另一方面要改善患者的临床症状。腰椎椎管内脊膜瘤属中医学腰腿痛范畴,中医药在腰腿痛的诊治方面独具特色,在整体观指导下的辨证施治能够全面缓解患者的临床症状。本文为独活寄生汤结合针刺联合椎管减压术治疗腰椎椎管内脊膜瘤一例回顾,具体如下。

1 病例

1.1 现病史资料

女,73岁,技术人员。患者工作时出现腰臀部及双下肢疼痛,双下肢症状主要集中于小腿后侧及足背,患者自行服用氨酚双氢可待因、甲钴胺分散片、迈之灵等药物治疗,症状时有反复。近月余,患者腰痛及双下肢疼痛加重,并出现麻木症状,为系统诊治,特来就诊。刻症:腰腿痹痛重着,转侧屈伸不利,痛处于腰间游走,畏寒,疼痛遇寒加重,纳眠可,小便清长,大便溏,舌质淡红偏暗,脉沉紧、弦缓。

1.2 专科查体及影像学资料

腰椎生理曲度变直,腰部活动能力受限,第4、第5腰椎(L4、L5)棘突及棘突旁压痛、叩击痛阳性;双下肢皮肤浅感觉减退,鞍区麻木,肌张力正常;双侧足背动脉搏动减弱,双侧小腿三头肌肌力Ⅳ级、双侧胫前肌肌力Ⅳ级、双侧足趾长伸肌肌力Ⅳ级、双侧足拇长伸肌肌力Ⅳ级,其余各关键肌肌力正常;双侧

膝跳反射正常,双侧跟腱反射减弱,腰背伸试验(+),其他反射正常,无明显病理征。X线检查示:腰椎生理曲度欠自然,L5与第一骶椎(S1)椎间隙变窄。CT示:腰椎生理曲度欠自然,L4至S1水平椎管内可见稍高密度灶,长约5.4cm,累及L5/S1左侧侧隐窝,诸椎体未见明显突出,诸椎体可见不同程度骨质增生(图1)。MR检查显示:L4/L5椎间盘突出,相应的硬膜囊被挤压;在L4椎体下终板到S1椎体上终板的椎管水平面,见不规则的T₁、短T₂异常结节信号分布,信号呈不均匀分布,相应硬膜囊被挤压(图2)。强化MR显示:第二腰椎(L2)至S1水平的椎管中有大小不一强化结节影,与周围马尾神经的边界模糊(图3)。

1.3 既往史、个人史、家族史

既往体健,无患病史;预防接种史不详;生于并久居济南,无疫区旅居史,无疫水接触史;16岁月经初潮,50岁绝经,适龄婚育,育有2子;家人均体健,否认家族遗传病史。

1.4 中西医诊断及治疗

入院中医诊断:腰腿痛(风湿痹阻证);治则:祛风除湿,蠲痹止痛。入院西医诊断:腰椎间盘突出症[硬膜下型,Oswestry功能障碍指数(ODI)评分60%,视觉模拟评分法(VAS)评分8分];腰椎椎管内占位待查;治则:祛除肿瘤,解除压迫。根据患者病情,对患者施行中西医结合治疗,首先行椎管减压术治疗,切除病灶,减轻脊髓压迫;同时辨证施治,术后给予独活寄生汤内服配合针刺治疗。

手术过程如下。患者俯卧位,全身麻醉。通过C臂机对L4、L5、S1椎体进行透视定位,并在体表进行标记。手术区域进行消毒、铺单,在腰部后背正中取约15cm手术切口,切开皮肤,沿棘突剥离至两侧椎板。葫芦娃拉钩牵拉棘突两侧竖脊肌,显露L4、L5、S1椎体的双侧关节突关节。通过开孔、扩道和探壁的方式,将椎弓根螺钉植入椎体(置钉完毕后的手术视野见图4)。透视见椎弓根螺钉位置满意,显露L4、



图1 CT所见



图2 MR所见



图3 增强MR所见

L5、S1的棘突、两边椎板、关节突关节，并用椎板咬骨钳咬除，将咬下的骨质修整为规整的骨粒以备植骨用；充分暴露硬膜囊，见硬脊膜高度膨胀，颜色发紫，探查并扩大双侧神经根管及出口处，剥离神经根部黏附物质；检查L4、L5、S1双侧神经根，见走行良好，无压迫，通过显微镜直接切开硬脊膜，用线将硬脊膜牵拉至四周，检查时见数个肿块(图5)，马尾神经根被挤向背侧，拨开马尾神经，依次切断肿块；检查见一个马尾神经瘤化并切断，取出肿块，继续检查，见肿块已完全取出，神经走行良好，进行止血，并缝合硬脊膜；将已植入的椎弓根螺钉与钛棒相连接，进行锁定，断臂。横突间植骨，植骨处压入明胶海绵，大量盐水冲洗、清点器械，刀口内置引流管1根，

依次缝合刀口。术后2d拔除尿管及引流管。取出后的肿块见图6，肿块病理诊断为椎管内脊膜瘤I级，纤维型(图7)。

术后第2天给予独活寄生汤口服，处方：独活9g，桑寄生6g，杜仲6g，牛膝6g，细辛6g，秦艽6g，茯苓6g，肉桂6g，防风6g，川芎6g，人参6g，甘草6g，当归6g，白芍6g，熟地黄6g。水煎服，隔日1剂。

针刺取穴：秩边、居髎、环跳、承扶、殷门、委中、承山、犊鼻、阳陵泉、绝骨、悬钟、申脉、照海、昆仑、丘墟。针刺隔天进行1次，严格实施补泻手法(实行提插补泻，遵循重插轻提为补法、重提轻插为泻法的原则)。



图4 置钉完毕后的手术视野



图5 打开硬膜囊后所见占位异物

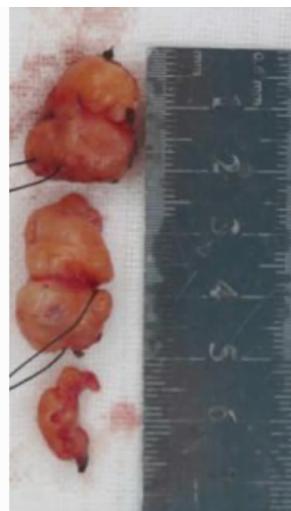


图6 手术取出的肿块

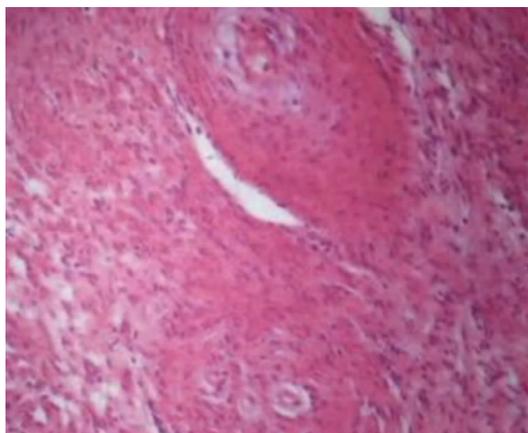


图7 肿块病理结果

术后1个月复查:术前腰痛伴双下肢疼痛基本消失,仍有麻木,各关键肌肌力未恢复。术后2个月复查:术前疼痛症状消失,皮肤浅感觉较术前灵敏,各关键肌肌力部分恢复。术后3个月复查:腰痛伴双下肢疼痛、麻木基本消失,皮肤浅感觉及各关键肌肌力接近正常。术前及复查时VAS评分及ODI评分见图8。

2 讨论

2.1 脊膜瘤认识与诊断

蛛网膜帽状细胞和硬膜的成纤维细胞分化形成脊膜瘤^[1],脊膜瘤发展速度缓慢,通常会引起持续性的脊髓压迫,出现受压神经节段下支配的身体活动、感知和反应出现异常。脊膜瘤的形态不一,多为圆形、椭圆形,呈灰白色,少数伴有钙化。研究表明,相比男性,女性患椎管肿瘤的比例更大,且发病率也较高^[6]。此外,椎管肿瘤的发病率也远超神经源性肿瘤,排名第二。脊膜瘤发生于椎管内的概率较小,起源尚不明确^[7]。脊膜瘤主要通过使脊髓受压,引起脊髓水肿、神经纤维变性以及缺血坏死,产生临床

症状。脊膜瘤早期临床症状不明显,仅依靠症状诊断较为困难,且目前尚没有明确的诊断标准^[8],因此,临床需要综合考虑各种因素进行判断。通常情况下,需首先分辨脊髓或神经根是否受到压迫,且其严重程度会影响判断。MR检查是诊断脊膜瘤的首选方法^[9],脊膜瘤一般发生于硬膜外下,多为D形、楔形形态结构,并呈哑铃状向椎管外扩散;MR信号通常呈等T₁、稍长T₂信号,当瘤体发生钙化时,则无论在T₁W或T₂W上均呈低信号,当瘤体内发生囊变时,病灶内见长T₁、长T₂信号,此外,通过强化扫描也能检测到脊膜瘤的信号,大多情况下,脊膜瘤有血液供应,呈明显强化高信号。

2.2 脊膜瘤手术治疗

脊膜瘤一旦确诊后,手术治疗为首选疗法,主要目的是解除脊髓压迫,为神经根受压症状的恢复创造条件。脊膜瘤生长部位具有多样性,而其生长部位及与脊髓的关系是决定手术入路和操作复杂程度的关键^[10]。为了确保治疗的有效性,脊髓内脊膜瘤的外科治疗应结合脊柱外科与神经外科的技术,选择腰背后正中的入路,将整个椎体的瘤体进行彻底切除;同时使用显微镜技术,进一步仔细清理瘤体的硬膜囊及其他细微病变,以达到最佳治疗效果。笔者由本案总结手术经验及技术如下:①在C型臂透视的指导下进行准确定位;②在高倍显微镜视野和精确操纵下,仔细将肿物分割;③椎弓根螺钉植入需精准;④对于有可能对脊椎造成破坏的病例,应给予甲泼尼龙冲击治疗;⑤术后应尽量采用低位置的负压引流,以防止术后脑脊液渗出,并有效缓解术后头痛。任何肿瘤都有复发的可能,脊膜瘤虽为良性肿瘤,但亦可复发。脊膜瘤术后的复发率与脊膜瘤的切除完整程度关系密切。目前默认的脊膜瘤切除方

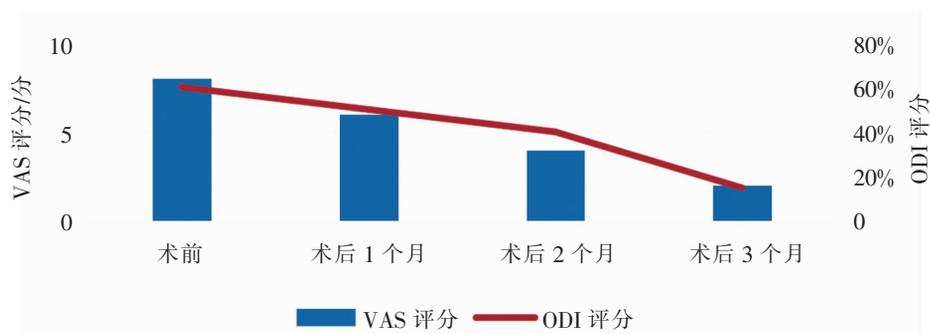


图8 术前术后患者视觉模拟评分法(VAS)评分及腰椎 Oswestry 功能障碍指数(ODI)评分

式有两种:一种是脊膜瘤切除后,将瘤化的马尾神经一并切除(如本患者);另一种是将肿瘤连同硬脊膜附着处一并切除或仅切除硬脊膜的内层,这种手术方式相对复杂,且容易损伤脊髓,发生脑脊液漏。但长期临床观察结果提示两种手术处理方式的肿瘤复发率几乎无明显差异^[11]。术前MR可以大致判定脊膜瘤与硬膜囊的关系,脊膜瘤可见于硬膜内也可见于硬膜外,部位不同则手术方式及其术后并发症不同^[12]。总而言之,髓内、外脊膜瘤病理性质相同,其愈后与肿瘤类型、肿瘤部位、肿瘤的切除程度关系密切,手术切除为治疗脊膜瘤的首选方案。

2.3 脊膜瘤中医认识

依据临床表现,脊膜瘤属于中医学腰腿痛、腰痹范畴。《医部全录》曰:“腰脊者,身之大关节也,故机关不利,而腰不可以转也。”《灵枢·经脉》曰:“实则脊强,虚则头重”。西医学腰腿痛现主要指腰背部、腰骶部、腰臀部或伴有双下肢及一侧下肢放射性疼痛麻木、皮肤表面浅感觉减退、肌力下降的疾病,大多与腰椎管狭窄症、腰椎间盘突出症、腰椎先天发育不良、腰椎骨性关节炎、骶髂关节炎、类风湿关节炎、骨质疏松症、腰椎关节突紊乱等关系密切,皆属于中医学痹病范畴。《素问·痹论》曰:“风寒湿三气杂至,合而为痹,其风气胜者为行痹,寒气胜者为痛痹,湿气胜者为着痹。”风寒湿邪为痹病常见病因,但其根本病机责之于素体本虚,脏腑虚弱。肝肾亏虚,脾失健运,气血生化乏源,腠理卫外功能下降,风邪、湿邪、寒邪侵袭,发为痹病;此外,跌扑损伤、劳损等造成血瘀气滞,经脉瘀阻,不通则痛,又逢风寒湿邪杂至,亦发痹病。

2.4 中医治疗

《素问·脉要精微论》曰:“腰者,肾之府,转摇不能,肾将惫矣。”腰为肾之府,腰痛必治肾。独活寄生汤功能祛风湿、止痹痛、益肝肾、补气血,是唐代孙思邈《备急千金要方》中治疗痹病日久致肝肾不足、气血两虚之经典名方。方中独活入肾及膀胱经,辛、苦而温,祛风除湿,通痹止痛,为君药,是治疗风湿痹痛、腰膝疼痛的常用药物;桑寄生入肝、肾经,味苦、甘,性平,具有祛风湿、补肝肾、强筋骨之功,同为君药,与独活配伍,擅长治疗肝肾不足、风湿痹痛、腰膝酸痛。秦艽味辛、苦,性平,归胃、肝、胆经,具有祛风

湿、通络止痛之效;防风辛、甘,微温,具有祛风解表、胜湿止痛之效;肉桂辛、甘,可温通经脉、散寒止痛;细辛性温,可散寒祛风止痛,四药共为臣药,助独活、桑寄生祛风湿、止痹痛之效。杜仲、牛膝祛风湿、补肝肾、强筋骨;当归补血、白芍敛阴、川芎活血、生地黄滋阴;人参补气、茯苓健脾,诸药合用扶助正气,是为佐药。甘草调和诸药,作为使药。本方祛风湿为主,补肝肾、益气血为辅,扶正治痹,标本兼顾。

独活寄生汤常用于现代临床之腰椎管狭窄症、腰椎间盘突出症、膝关节骨性关节炎、类风湿关节炎、坐骨神经痛等属痹病日久而肝肾不足、气血两虚之证者。金掌等^[13]研究发现,独活寄生汤有利于改善腰椎生理功能,促进腰部血液循环并减少体内炎症因子。贾松涛等^[14]运用调督理筋针法结合独活寄生汤改善寒湿痹阻型腰椎间盘突出症引起的腰痛伴下肢痛,效果良好。侯成志等^[15]研究发现,独活寄生汤的有效成分(黄酮类、香豆素类、甾体类及多糖类等)可减轻膝关节骨性关节炎炎症反应,提高软骨细胞的增殖作用。张绍峰等^[16]总结段富津教授经验知独活寄生汤对痹病,尤其对风邪、湿邪所致痹病效果明显。吴豫云等^[17]通过系统评价研究认为,独活寄生汤可以改善强直性脊柱炎患者背部僵硬感及疼痛症状。马永胜等^[18]观察独活寄生汤对腰椎融合术患者术后的影响,发现服用独活寄生汤的手术患者腰部疼痛麻木症状缓解及肌肉力量恢复更快。

针刺具有调理阴阳、疏通经络、调和气血的功效。脊膜瘤患者实行椎管减压术之后,所用西药易产生肝毒性、肾毒性,而针刺可避免类似不良反应。本案选穴秩边、居髎、承扶、环跳、殷门、委中、承山、犊鼻、阳陵泉、绝骨、悬钟、申脉、照海、昆仑、丘墟,多为临床经验穴,疗效确切。秩边属足太阳膀胱经,是舒筋通络之要穴;居髎是足少阳胆经穴位,经脉所过,主治所及,主要发挥穴位的近治作用;承扶属于足太阳膀胱经穴位,具有舒筋通络之功效;环跳乃治疗腰腿痛的经验要穴;殷门位于大腿后侧,乃足阳明大肠经发源处,专治腰腿痛;“腰背委中求”,委中乃腰背痛治疗之关键穴位;阳陵泉乃阳脉之海,是筋之会穴,具有舒筋壮骨功效;绝骨是八脉之髓会,具有益肾舒筋之功;申脉透照海可以起到强筋壮骨之功,昆仑是膀胱经经穴,有发散之功,同时发挥近治作

用,丘墟是足少阳胆经穴位,是为原穴,有通利关节功效,四穴合用,促进关键肌肌力恢复。诸穴并用,舒筋活络止痛,可明显改善患者临床症状。冯雪等^[19]临床观察腰椎管狭窄患者腰椎融合术后行针刺治疗的疗效,认为针刺能够减轻患者疼痛,改善临床症状。姜洁等^[20]研究认为针刺对于腰椎间盘突出症术后遗留疼痛效果明显,值得临床推广应用。Zhang等^[21]对针刺治疗腰椎间盘突出症术后疼痛的疗效进行系统评价,结果显示,针刺治疗腰椎间盘突出症术后疼痛疗效确切,可明显改善患者临床症状,促进术后恢复。

3 小结

本案运用独活寄生汤加针刺结合椎管减压术治疗腰椎椎管内脊膜瘤,一方面可以减轻术后并发症,减少西药不良反应;另一方面增强患者正气,促进疾病恢复,从而获得更好预后。因此,运用中西医结合疗法,攻邪与扶正并用,是治疗腰椎椎管内脊膜瘤安全有效的方法。

[参考文献]

- [1] 王忠试. 王忠诚神经外科学[M]. 2版. 武汉:湖北科学技术出版社,2015:950-953.
- [2] KOELLER K K, ROSENBLUM R S, MORRISON A L. Neoplasms of the spinal cord and filum terminale: radiologic-pathologic correlation[J]. Radiographics, 2000, 20(6): 1721-1749.
- [3] BUETOW M P, BUETOW P C, SMIRNIOTOPOULOS J G. Typical, atypical, and misleading features in meningioma[J]. Radiographics, 1991, 11(6): 1087-1106.
- [4] RADEK M, GROCHAL M, TOMASIK B, et al. The anterolateral approach with corpectomy in the management of the ventral meningioma of the spinal canal[J]. Neurol Neurochir Pol, 2016, 50(3): 226-230.
- [5] WESTWICK H J, YUH S J, SHAMJI M F. Complication avoidance in the resection of spinal meningiomas[J]. World Neurosurg, 2015, 83(4): 627-634.
- [6] MAIURI F, DE CARO M L, DE DIVITIIS O, et al. Spinal meningiomas: age-related features[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2011, 113(1): 34-38.
- [7] JU C I, HIDA K, YAMAUCHI T, et al. Totally ossified metaplastic spinal meningioma[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2013, 54(3): 257-260.
- [8] RACO A, PESCE A, TOCCACELI G, et al. Factors leading to a poor functional outcome in spinal meningioma surgery: remarks on 173 cases[J]. Neurosurgery, 2017, 80(4): 602-609.
- [9] 赵兰锋, 王正阁, 马国华, 等. 椎管内非典型神经鞘瘤和非典型脊膜瘤的MRI鉴别诊断[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(5): 912-915.
- [10] 刘彬, 王振宇, 谢京诚, 等. 后正中入路治疗胸椎管内脊膜瘤41例报告[J]. 中国微创外科杂志, 2014, 14(11): 1011-1014, 1027.
- [11] 徐宝占, 初明, 卫永旭, 等. 脊膜瘤手术中切除硬脊膜内层的临床疗效分析[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(11): 1141-1145.
- [12] 董伟杰, 苏洛希, 刘馨蔓, 等. 显微手术切除椎管内脊膜瘤的技巧和效果[J]. 中华显微外科杂志, 2022, 45(6): 639-642.
- [13] 金掌, 曲春. 独活寄生汤对退变性腰椎管狭窄症患者腰椎功能及血液流变学、炎性因子的影响[J]. 中药材, 2022, 45(9): 2264-2266.
- [14] 贾松涛, 郑丽娅, 武佐元, 等. 调督理筋针法联合独活寄生汤治疗寒湿痹阻型腰椎间盘突出症的疗效及对血清PGE2、IL-6和TNF- α 水平影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(12): 167-171.
- [15] 侯成志, 李秋月, 魏戌, 等. 独活寄生汤治疗膝关节炎的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(11): 1843-1846.
- [16] 张绍峰, 徐世杰, 李冀. 段富津应用独活寄生汤治疗风湿久痹经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(9): 1317-1318, 1320.
- [17] 吴豫云, 周倩仪, 崔家康, 等. 独活寄生汤联合化学药治疗强直性脊柱炎疗效的Meta分析[J]. 中国药房, 2016, 27(21): 2945-2947.
- [18] 马永胜, 杨豪. 独活寄生汤治疗腰椎融合术后遗留症状的疗效观察[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(2): 214-215.
- [19] 冯雪, 郭晓明, 孙旭, 等. 针灸治疗腰椎管狭窄症术后下肢麻痛的效果分析[J]. 双足与保健, 2019, 28(21): 37-38.
- [20] 姜洁, 张冠锋, 董梦真. 腰椎间盘突出症术后应用针灸及康复训练对腰椎关节活动度及疼痛的影响[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(1): 125-127.
- [21] ZHANG W D, LIU H, LE X Z, et al. Acupuncture for postoperative pain of lumbar disc herniation: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(49): e32016.

从脾论治在肺癌术后并发症中的应用举隅

胡 淼¹, 陈佳恩², 霍介格³

(1.南京医科大学附属儿童医院,江苏 南京 210008; 2.南京中医药大学,江苏 南京 210023; 3.江苏省中西医结合医院,江苏 南京 210028)

[摘要] 手术是肺癌的重要治疗手段,术后并发症的防治意义重大。肺癌术后并发症以肺脾俱虚、癌毒内结、气阴两伤为基本病机,证属标实本虚,临证需结合实际有所侧重。治疗上可从脾论治,以健脾补肺、抗癌解毒、益气养阴为根本大法,并佐运脾醒脾之法,选方用药宜平和精简。分别列举从脾治肺法用于肺癌术后并发症之术后咳嗽案、术后不寐案、术后背部疼痛案以佐之。

[关键词] 肺癌;从脾治肺;术后并发症;咳嗽;不寐;背部疼痛

[中图分类号] R273.42

[文献标志码] B

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1128-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.020

Application of Treatment from Spleen in Postoperative Complications of Lung Cancer

HU Miao¹, CHEN Jia'en², HUO Jiege³

(1.Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China; 2.Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 3.Jiangsu Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing 210028, China)

Abstract Surgery is an important treatment method for lung cancer, and the prevention and treatment of postoperative complications are of great significance. Post-operative complications of lung cancer mainly involve the primary disease mechanism of lung and spleen deficiency, internal accumulation of cancer toxin, and injury of qi and yin, and the pattern is of excessive branch and deficient root, which are emphasized in variation according to the clinical situation. As to the treatment spleen should be treated, with invigorating spleen and tonifying lung, anticancer and detoxification, benefiting qi and nourishing yin as the primary method, supplemented with the method of activating and enlivening spleen, and prescriptions of formulas and medicinals should be mild and concise. The cases of postoperative cough, postoperative insomnia and postoperative back pain are listed respectively to illustrate treating lung from spleen for postoperative complications of lung cancer.

Keywords lung cancer; treating lung from spleen; postoperative complications; cough; insomnia; back pain

[收稿日期] 2022-04-21

[基金项目] 江苏省333人才项目(编号: BRA2019100); 江苏省中医药领军人才项目(编号: SLJ0211)

[作者简介] 胡淼(1997—),女,江苏淮安人,医学硕士,主要从事中医儿科临床研究。电话:15105162820;邮箱:15105162820@163.com。

[通信作者] 霍介格(1966—),男,江苏连云港人,医学博士,教授,博士研究生导师,主要从事中西医结合治疗肿瘤的临床与科研工作。电话:15312019156;邮箱:huojiege@jstcm.com。

肺癌在全球范围内的发病率与病死率持续上升,是全球癌症相关死亡的主要原因^[1]。肺癌的发病

与吸烟、环境污染、职业暴露、家族史等因素有关^[2],目前主要的治疗方式为手术治疗、化疗、放疗、分子靶向治疗、免疫治疗等,肺癌分型中非小细胞肺癌约占总数的80%,对于Ⅰ~Ⅱ期非小细胞肺癌,手术是首要的治疗手段^[3]。近年来,肺癌的手术方式由传统的开胸手术逐步转变为视频辅助胸腔镜技术(VATS),尽管手术方式得到了改进,但术后依然会产生诸多并发症,如胸背部疼痛、咳嗽咳痰、胸闷气喘等^[4],而目前针对肺癌术后并发症尚缺少较有效的治疗方式。中医药治疗有独特优势,本文以从脾论治为切入点,探讨肺癌术后并发症治疗。

1 病案摘要

1.1 肺癌术后咳嗽案

刘某,女,74岁,2020年10月10日初诊,主诉:左上肺低分化腺癌术后18d。

患者于2020年9月22日行VATS左上肺叶切除+淋巴结清扫术,术后未行放化疗。目前时有咳嗽,无痰,气喘,短气乏力,纳谷可,大便偏烂,日行2~3次,口干,寐安,舌苔薄,舌质淡红有裂纹,脉寸关弦、尺脉沉。属术后伤正,气阴两伤,肺脾两虚,治拟肺脾双补、益气养阴。处方:太子参15g,黄芪15g,炒白术15g,茯苓15g,炙远志6g,木香6g,砂仁3g,薏苡仁20g,陈皮6g,炒白扁豆15g,仙鹤草15g,瓜蒌皮10g,旋覆花6g,木馒头10g,炒麦芽15g,泽漆15g,南沙参10g,北沙参10g,麦冬10g,五味子6g。14剂,水煎服,日1剂,早晚分服。

10月22日二诊:时有咳嗽,气喘好转,短气乏力稍有改善,纳谷一般,二便调,大便成形,日行1~2次,夜寐安,舌苔薄黄腻,舌质淡红,脉寸关沉弦、尺脉沉。辨证同初诊,守法续进。处方:太子参15g,黄芪15g,炒白术15g,茯苓15g,炙远志6g,木香6g,砂仁3g,薏苡仁20g,陈皮6g,炒白扁豆15g,仙鹤草15g,瓜蒌皮10g,木馒头10g,炒麦芽15g,泽漆15g,南沙参10g,北沙参10g,麦冬10g,五味子6g,平地木10g,炒玉竹10g,制黄精10g。14剂,煎服同前。后续服本方,咳嗽已除。

按:患者肺癌术后,手术损伤致正气亏虚,出现咳嗽、气喘等表现,是由于肺失宣降所致,短气乏力、大便偏烂为脾虚表现,脾为后天之本,气血生化之源,脾虚则运化水谷功能减退,且影响小肠的消化吸

收功能,出现乏力、便溏等症状。本案以参苓白术散为主方,施培土生金之义。《石室秘录》有言:“治肺之法,正治甚难,当转以治脾,脾气有养,则土自生金”^[5]。参苓白术散益气健脾、渗湿止泻,另加黄芪益气固表,南沙参、北沙参养阴清肺生津,麦冬养阴生津,五味子益气生津,共补肺之气阴;陈皮、木香行气宽中,瓜蒌皮、旋覆花利气化痰,仙鹤草补虚解毒,泽漆解毒化痰止咳,炒麦芽行气健脾,木馒头活血。全方共奏补脾肺气阴以止咳平喘之效。二诊患者气喘好转,短气乏力改善,大便成形,辨证与初诊相同,守法续进,旋覆花苦、辛、温,去之防过燥,加用平地木加强祛痰止咳之功,玉竹、黄精养阴润肺。

对于咳嗽的治疗,赵献可在《医贯》中提出“治之之法,不在于肺,而在于脾”,本案强调健脾在治疗咳嗽中的核心作用。手术耗伤正气,损伤脾胃功能,脾气虚则无力运化水液与水谷精微,肺失濡养;又脾胃中枢气机转运失常,肺失宣降,发为咳嗽。治疗上应以健脾为第一要义,肺为脾之子,脾健则肺功能恢复,咳嗽自愈,腹泻、乏力等脾虚之象亦自除。正如李中梓所云:“肺气受伤者,必求之于脾土”^[6]。脾处中焦,是维持人体气血运转的重要动力源泉和枢纽,故健脾时勿忘醒脾运脾,以舒展脾气,更快恢复脾之功能;用药上,在使用白术、茯苓、人参等健脾益气类药的同时可配伍陈皮、木香、炒麦芽等,既能助脾恢复健运,又可除痰湿等困脾之邪。

1.2 肺癌术后不寐案

魏某,女,33岁,2021年6月21日初诊,主诉:左肺癌术后1月余。

2021年4月27日,患者因“左上肺结节”于江苏省肿瘤医院行“左上肺尖后段切除+淋巴结清扫术”。术中快速病理:腺癌;术后病理:周边型结节型腺癌,中-低分化,乳头型40%+腺泡型50%+实体型10%,未及胸膜。基因检测:表皮生长因子受体-肿瘤蛋白(EGFR-TP53)变异,微卫星稳定型(MSS);程序性死亡配体1(PD-L1)表达:肿瘤细胞阳性比例分数为0。术后注射胸腺法新,未行放化疗。刻下:患者夜寐差,入睡困难,稍觉疲劳,纳谷可,二便调,口稍干;月经量正常,无血块,色鲜红;舌苔薄黄,舌质红,脉沉细。证属肺脾气虚、心神失养,治以补肺健脾、养心安神。处方:黄芪15g,陈皮6g,太子

参 15 g, 茯神 15 g, 当归 10 g, 酸枣仁 20 g, 山药 20 g, 百合 10 g, 蜜远志 6 g, 泽漆 15 g, 冬凌草 15 g, 天冬 10 g, 麦冬 10 g。14 剂, 水煎服, 日 1 剂, 早晚分服。

7月5日二诊:患者目前一般情况可, 疲劳乏力, 夜寐改善; 口稍干, 大便正常, 日一行; 月经先期 4 d, 量正常, 血块少; 苔薄, 舌尖稍红, 脉沉细。处方: 黄芪 15 g, 陈皮 6 g, 生晒参 10 g, 生地黄 15 g, 熟地黄 15 g, 砂仁 3 g, 制黄精 10 g, 茯神 15 g, 当归 10 g, 酸枣仁 20 g, 山药 20 g, 百合 20 g, 蜜远志 6 g, 泽漆 15 g, 冬凌草 15 g, 天冬 10 g, 麦冬 10 g。14 剂, 煎服同前。

按: 初诊时患者夜寐差、疲劳, 属于中医不寐范畴, 辨证为肺脾气虚、心神失养证, 使用黄芪补气固表, 陈皮健脾理气, 太子参益气健脾, 山药健脾补肺, 当归养血以宁心安神, 茯神、酸枣仁宁心安神, 远志安神益智, 泽漆、冬凌草解毒抗癌, 天冬、麦冬、百合养阴生津润肺。二诊时患者仍觉疲劳, 加大益气健脾之力, 以生晒参易太子参, 加用生地黄凉血生津, 熟地黄养血滋阴, 砂仁温脾理气化湿, 黄精滋阴润肺、补益脾气。肺癌病位在肺, 肺为气之主, 华盖之脏, 布津液, 为病之本脏, 故治疗时离不开补肺, 补肺选用黄芪、太子参、山药、黄精之类, 既能补肺又兼顾健脾。临证用药应注意药物的多重功效, 选方精简、药味平和, 肺癌术后患者本就脾胃虚弱, 用药太过繁杂, 反而碍胃, 效果不佳。

患者肺癌术后不寐, 稍觉疲劳, 皆为脾虚之象, 术后患者本就气血亏损, 又脾胃虚弱, 无法运化水谷精微, 气血生化不足, 血虚无以养心, 心神失养故见不寐; 脾主肌肉, 脾虚无以充养肌肉, 则患者自觉疲劳; 脾主升清, 若脾气虚弱, 清气不升, 则头目清窍失养, 可见头目眩晕、神疲乏力。故治宜健脾养血、宁心安神, 脾健则气血充足, 心神得养, 阴阳平和, 不寐自愈。肺癌术后还要佐以抗癌解毒之类, 防癌病复发, 常选用泽漆、冬凌草、猫爪草之类。肺受邪侵则津液不能正常输布, 留结为痰, 治节不能则血留为瘀, 痰瘀结聚, 酿毒生热, 又致耗气伤阴, 故治疗肺癌术后患者, 可配合益气养阴之法, 药用天冬、麦冬、沙参之类。

1.3 肺癌术后背部疼痛案

纪某, 女, 40 岁, 2021 年 2 月 25 日初诊, 主诉: 右肺腺癌术后半年, 末次化疗后半月余。

患者因“检查发现右下肺占位”于当地医院行纤维支气管镜活检, 结果提示腺癌。2020 年 8 月 10 日于江苏省人民医院全麻下行胸腔镜下右下肺切除 + 淋巴结清扫, 术后病理示: 右肺实性肿块, 大小为 3 cm × 2 cm × 2 cm, 肿瘤未侵及脏层胸膜, 可见肿瘤肺内播散, 支气管切缘未见累及, 支气管周围淋巴结未见转移, 第 10 组淋巴结见转移 (1/1), 其余组淋巴结未见转移; 免疫表型符合肠型腺癌, 考虑原发。后行“培美曲塞 + 卡铂”化疗 6 次, 末次化疗时间为 2021 年 1 月 13 日。刻下: 患者右肩胛疼痛不适, 纳谷可, 夜寐易醒, 大便日一行, 舌苔薄黄腻, 舌质黯红, 有紫气, 舌下脉络迂曲, 脉沉细涩。证属脾气亏虚、瘀毒内结, 治以益气健脾、化瘀解毒。处方: 黄芪 15 g, 陈皮 6 g, 党参 15 g, 茯苓 15 g, 茯神 15 g, 合欢皮 15 g, 炙远志 6 g, 泽漆 15 g, 猫爪草 15 g, 藤梨根 15 g, 莪术 10 g, 砂仁 3 g, 酸枣仁 20 g, 桂枝 6 g, 牡丹皮 10 g, 红花 6 g。14 剂, 水煎服, 日 1 剂, 早晚分服。

3月11日二诊:患者目前一般情况可, 肩胛疼痛较前缓解, 纳谷可, 二便调, 夜寐改善, 舌苔薄黄, 稍腻, 舌质黯红, 脉沉细。处方: 黄芪 15 g, 陈皮 6 g, 党参 15 g, 茯苓 15 g, 茯神 15 g, 合欢皮 15 g, 炙远志 6 g, 泽漆 15 g, 猫爪草 15 g, 藤梨根 15 g, 莪术 10 g, 砂仁 3 g, 酸枣仁 20 g, 桂枝 6 g, 牡丹皮 10 g, 红花 6 g, 肿节风 15 g, 山慈菇 10 g, 冬凌草 15 g, 三棱 10 g。14 剂, 煎服同前。

3月25日三诊:患者肩胛疼痛未作, 纳谷可, 二便调, 夜寐安, 舌质黯有紫气, 苔薄白, 脉虚细。处方: 黄芪 15 g, 陈皮 6 g, 党参 15 g, 茯苓 15 g, 茯神 15 g, 合欢皮 15 g, 炙远志 6 g, 泽漆 15 g, 猫爪草 15 g, 藤梨根 15 g, 莪术 10 g, 砂仁 3 g, 酸枣仁 20 g, 桂枝 6 g, 牡丹皮 10 g, 红花 6 g, 凌霄花 6 g, 生山楂 15 g。14 剂, 煎服同前。

按: 本例患者肿瘤已除, 然正气被伤, 余毒未尽。患者肩胛疼痛、舌质黯红有紫气、舌下脉络迂曲、脉涩皆为血瘀之象; 术后伤正, 脾气亏虚, 脾脏这一气机枢纽无力运化, 气机阻滞, 气不行则血瘀, 致气滞血瘀, 瘀血阻络不通, 不通则痛, 表现为肩胛疼痛不适; 术后脾气虚弱, 气血生化乏源, 血不养心, 则心神失养, 阴阳失和则不寐。方中黄芪、党参、茯苓健脾

益气,合以陈皮、砂仁理气运脾,使补气而不滞气,行气而不耗气。本案中有“黄芪-陈皮”药对,为笔者霍介格常用。黄芪补气之功最优,张元素《医学启源》中载其“补肺气,实皮毛,泻肺中之火”^[7],陈皮理气健脾,二药配伍使补中寓消、补中寓通、补中寓运。牡丹皮、红花、莪术活血化瘀,辅以桂枝温通经脉;茯神、炙远志、酸枣仁、合欢皮健脾宁心安神;猫爪草、藤梨根、泽漆散结抗癌攻其余毒,防止复发。二诊患者肩胛疼痛较前缓解,夜寐改善,舌苔薄黄、稍腻,舌质黯红,脉沉细,此时患者症状已有缓解,正气渐复,体内仍有瘀血交阻,加用肿节风、山慈菇、冬凌草、三棱增强活血化瘀、解毒抗癌的功效。三诊患者肩胛疼痛已除,夜寐安,然舌质黯有紫气,说明仍有瘀血内停,加用凌霄花、生山楂活血化瘀。

手术伤正,损伤脾胃,脾气亏虚,无力推动血行,致气滞血瘀,则可表现为肩胛疼痛。术后治疗时若一味采用活血化瘀之法,易进一步损伤正气,正虚不能承受攻邪之力,治疗效果欠佳,故在活血时常配合健脾治法,扶正与祛邪兼顾,扶正以祛邪。脾健则血行得畅,助活血之力,瘀血则自化,待正气恢复,再加活血化瘀力度,取效甚佳;脾健则气血生化充足,运行如常,心神得养,不寐自愈。

2 讨论

2.1 肺癌术后并发症的中医治疗现状

肺癌术后并发症的发生颇为常见,但尚没有关于治疗的专家共识,临床关注点大多集中于康复医学在肺癌术后并发症方面的运用。肺癌术后患者临床症状多样,病机复杂,故中医辨证分型没有统一认识,各家见解不一。有研究发现非小细胞肺癌术后中医证型以脾脾两虚证、气阴两虚证为主^[8];周舟等^[9]通过对肺癌术后分期的分析,发现中医证型与肿瘤的分期及分化类型有一定关联,IA期、IIA期主要为脾肺气虚证和气阴两虚证,IB期、IIB期、IIIA期则以脾肺气虚证及痰湿瘀阻证居多;张书君等^[10]研究发现,随着肺癌术后病程的延长及病情的变化,中医证型会发生相应改变。诸学者对于肺癌术后的辨证治疗虽各有不同,但皆以扶正祛邪为基本原则,临证应用则根据实际情况对祛邪、扶正有所侧重。总体而言,中医药治疗可有效改善患者术后症状、促进康复、防治复发转移^[11]。

2.2 从脾论治

脾为气血生化之源,脾气主升,将水谷精气上输于肺,对肺脏起到滋养作用。肺主气之宣降出入,脾胃位于中焦斡旋气机,使清气升、浊气降,二者升降相因协助肺脏发挥正常的宣发肃降功能,进而调节人体气机,故有“肺为主气之枢,脾为生气之源”一说。中医五行学说认为,脾属土、肺属金,土能生金,脾与肺为母子关系,故补脾能够益肺,曰“培土生金”,如李中梓所言之“肺气受伤者,必求之与脾土”。脾虚则肺无以充养,脾虚水液运行不畅则咳痰,肺气不足则咳嗽胸闷,气机升降失司、气血阻滞则胸背部疼痛,肺癌术后并发症看似复杂,实则均可从脾论治。

2.3 健脾不忘运脾醒脾

霍介格认为肺癌术后出现的诸多病症均可从脾论治,于补肺的同时注重健脾。肺癌术后患者易脾虚,脾为后天之本,脾虚则气血生化乏源、津液内停、瘀血内阻,患者出现诸多不适,治疗上健脾以补肺,脾健则气血生化充足、津液输布正常、瘀血得消。脾主运化水湿,喜燥恶湿,脾滞不运,大多由于脾虚湿阻于内,困厄气机,李时珍有言:“土爱暖而喜芳香”。故健脾时可佐运脾之品,如厚朴、苍术、白豆蔻之类,取其芳香化湿、燥能胜湿之意。“醒脾”一词最早见于《千金要方》,主要指运用芳香化湿健脾药物祛除湿邪、健运脾气,以治疗脾为湿困,运化无力的病证,佩兰为醒脾之代表用药,有“醒头草”之名。脾为气机枢纽,治疗脾虚时若一味健脾,易使气机壅滞,收效欠佳,故需配合运脾醒脾之法。

3 小结

以上三则医案为肺癌术后不同并发症的治疗,其治法异中有同,体现了中医异病同治的思想。肺癌术后并发症的发生,以脾脾俱虚、癌毒内结、气阴两伤为基本病机,证属标实本虚,临证需结合实际而有所侧重。脾为肺母,从脾治肺可获良效,具体治法以健脾补肺、抗癌解毒、益气养阴为主,此外,健脾时需佐以运脾醒脾之品,选方用药宜平和精简,并注意在治疗肺癌术后并发症的同时防癌复发。

[参考文献]

- [1] MARSHALL T, KALANJERI S, ALMEIDA F A. Lung cancer staging, the established role of bronchoscopy[J]. Curr Opin Pulm Med, 2022, 28(1): 17-30. (下转第1137页)

·综述·

升清降浊法治疗糖尿病肾病蛋白尿研究进展

罗星羽¹, 赵唯含², 陈琛¹, 邱鹏辉¹, 雷根平²

(1.陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046; 2.陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712099)

[摘要] 升清降浊法是中医常见治法之一,由来已久,现已被应用到多个疾病领域,多项研究表明升清降浊法治疗糖尿病肾病(DKD)蛋白尿临床疗效显著。从DKD与蛋白尿的相关性、DKD引发蛋白尿的基本病机、升清降浊法治疗DKD蛋白尿的理论基础与临床研究4个方面入手,探讨升清降浊法治疗DKD蛋白尿研究进展,以期为临床应用提供参考。参考文献58篇。

[关键词] 升清降浊;糖尿病肾病;蛋白尿;健脾益肾

[中图分类号] R259.872

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1132-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.021

Research Progress in Treatment of Diabetic Kidney Disease Proteinuria with Ascending Lucidity and Descending Turbidity Method

LUO Xingyu¹, ZHAO Weihang², CHEN Chen¹, QIU Penghui¹, LEI Genping²

(1.Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China; 2.Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712099, China)

Abstract The method of ascending lucidity and descending turbidity is one of the common treatment methods of traditional Chinese medicine. It has been applied to many disease fields for a long time. Many studies have shown that ascending lucidity and descending turbidity method has significant clinical effect in the treatment of diabetic kidney disease(DKD) proteinuria. This paper discusses the research progress of the treatment of diabetic kidney disease proteinuria with ascending lucidity and descending turbidity method from 4 aspects, including the correlation between DKD and proteinuria, the basic pathogenesis of DKD induced proteinuria, the theoretical basis and clinical research of ascending lucidity and descending turbidity method in the treatment of DKD, with a prospect of providing references for the clinical application. There are 58 references.

Keywords ascending lucidity and descending turbidity; diabetic kidney disease; proteinuria; invigorating spleen and tonifying kidney

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病最主要的微血管并发症之一^[1],我国糖尿病患者中DKD患病率约为21.8%^[2],该病进展到终末期可发展为肾衰竭,严重影响患者生存生活质量,故及

[收稿日期] 2022-08-25

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:82174335);陕西省中医药管理局科研招标课题(编号:JCPT049);陕西省名中医雷根平传承工作室建设项目(批文号:陕中医药函[2019]82号)

[作者简介] 罗星羽(1998—),女,四川内江人,2021年级硕士研究生,研究方向:中医脾胃病学研究。邮箱:luoxingxing941@163.com。

[通信作者] 雷根平(1966—),男,陕西咸阳人,医学硕士,教授,主任医师,硕士研究生导师,主要从事中医药防治肾脏病的临床与基础研究。邮箱:leigenping2006@163.com。

早发现并治疗DKD有重要意义。蛋白尿则是早期发现DKD的重要诊断与疗效评价标识^[3],长期的蛋白尿不仅会导致患者出现水肿、低蛋白血症,还会加重病情,故及时治疗蛋白尿对阻断DKD进展意义重大。

从中医的角度来看,蛋白质为饮食水谷入胃,经过多脏器、多组织共同作用在体内合成的精微物质,对人体生长发育起积极的促进作用,尿液则为物质代谢后产生的浊物。“清气在上,浊气在下”,清浊各有其归,当清浊不循常道则会发生飧泄、腹胀等病理变化^[4]。这与DKD蛋白尿的发生机制基本一致。近年来诸多学者都对其进行探讨研究,其中,基于升清降浊法衍化而来的诸多方剂,经大量临床试验与药理学研究证实治疗DKD蛋白尿疗效较好,且与西医常规疗法联用效果更佳。

1 DKD与蛋白尿的相关性

1.1 DKD引发蛋白尿的发病机制

蛋白尿作为DKD的主要临床表现,出现即意味着肾脏损伤,其发病机制至今尚未有定论。国外有研究者发现高糖会使小鼠足细胞氧化-抗氧化功能失衡,从而损害肾小球屏障,屏障受损,则会增加尿液中蛋白质的排泄率^[5]。这一观点得到其他学者的认可^[6]。高糖状态还会导致肾小球细胞分泌肾素水平下降,肾小球负电荷屏障受损,引起蛋白质下漏^[7]。炎症细胞因子如白细胞介素(IL)-1、IL-6及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等,同样在其中扮演着重要角色^[8]。国内外有学者直接着眼于高糖状态,认为高糖对肾小球足细胞、基底膜及肾小管间质、内皮细胞表面被膜等均有负性影响^[9]。综上所述,DKD蛋白尿的发生始于糖尿病引起的高糖状态,在这一状态下出现糖脂代谢紊乱,使得肾小球血流动力学异常、肾小球滤过膜受损、肾小管重吸收功能障碍、血管内皮生长因子过度表达、炎症因子反应增强等,这些因素的综合作用引发蛋白尿。

1.2 蛋白尿对DKD的反作用机制

蛋白尿既是DKD的典型症状,也是恶化因素。目前研究主要认为蛋白尿会诱导肾小管细胞炎症和促纤维化损伤,从而引起肾间质纤维化和肾小管萎缩的发展,使得DKD进一步恶化。Keane等^[10]通过真实世界研究评估1513名DKD患者肾功能丧失或到达终末期肾病的风险因素,最终得到23个风险因

素,其中蛋白尿被证明是导致糖尿病患者肾脏损害进行性发展的最重要因素之一。Liu等^[11]将蛋白尿视为肾脏损害病理过程中的独立致病因素,通过加重肾小球硬化、诱导炎症因子的表达,引起肾间质损害。蛋白尿还会引起巨噬细胞迁移,加重肾小管炎症及纤维化损伤^[12]。国外有研究证实,当尿白蛋白/尿肌酐 ≥ 300 mg/g,若两年内其下降30%,则发生终末期肾病的绝对风险在10年内降低 $\geq 1\%$ ^[13],这一研究从侧面证明了蛋白尿在DKD进展中的作用。

2 DKD引发蛋白尿的中医基本病机

DKD在古代中医学中并未单列病名,仅与消渴相联,为消渴变证,例如肾消、消瘵、肾衰一类^[14],典型症状蛋白尿亦有迹可循,如《证治准绳》“渴而便数有膏为下消”,其中的“膏”意为小便浑浊如米泔,与蛋白尿有相似之处^[15]。王世荣^[16]认为DKD蛋白尿的核心病机为脾气亏虚,脾气虚则升清与运化功能障碍,本应向上输送的精微物质与脏腑气化后多余的水液一同经过三焦下输膀胱,形成蛋白尿。蛋白尿的病机还可归纳为虚、湿、热、瘀四点^[17],虚则为肺、脾、肾虚,湿热瘀既是由虚而生的病理产物,也是致病因素,均会导致蛋白尿的产生。宋锦华等^[18]则将DKD病机归纳整合为“以气血水为本,虚实寒热为纲”。总的来说,DKD蛋白尿与肺、脾、肾三脏有关,主责之脾肾,病理产物有痰浊、水饮、血瘀,脾肾功能失调,痰瘀等病理产物阻滞肾络,终致清浊不循其道为基本病机,这一观点与何玉华等^[19]的主张基本一致。

3 升清降浊法治疗DKD蛋白尿的理论基础

3.1 清浊的含义变迁

清浊二字最开始的运用多与水有关,清澄洁净之水为清,反之为浊,随着社会的发展,清浊的运用已不局限于水,被广泛用于医学典籍之中,出现在《黄帝内经》(《内经》)的诸多篇幅中^[20],在这一时期,清、浊有诸多涵义,质地轻稀、柔润明泽、位置在上者为清,多与阳相配,称为“清阳”;质地浓稠重浊、位置在下、晦暗刚悍者为浊,多与阴相连,称为“浊阴”^[21],这一阶段,清浊跳出原有框架,自成体系,形成清浊阴阳理论。清浊理论发展到现今,其含义仍争论不休,诸多医家各有所持,大致分为两派,一派认为营血津液等精微物质,质地浓稠重浊,应分属浊阴^[22];一派则不然,认为气血津液等一切对人体生长发育

有促进作用的精微物质应统归为清阳,痰浊、水饮、血瘀及代谢后的糟粕应分属浊阴^[23],刘光辉等^[24]为其中代表,更将浊阴的概念细化,认为凡生理或病理性质属重浊、沉降、内守的代谢产物,如尿液、粪便、痰浊等,皆属浊阴。

3.2 升清降浊法的由来

清浊阴阳理论源于《内经》,由此理论而衍生升清降浊之法。升清即将所需气血津液等精微物质以多种形式保存于体内,以供给机体各项功能活动;降浊指将物质代谢后的糟粕,以尿液、粪便、汗液等不同途径排出体外^[25]。“法”古字为“灋”,最早见于西周金文,本义为法律,后引申为方法^[26],故升清降浊法意为将升清降浊理论用于临床实践之中,治疗疾病、解释病因,在这一方面,张仲景抓住了其理论精髓,继承与发展了清浊阴阳理论,将病邪划分为清邪、浊邪两类^[27],认为清浊升降失常为诸多症状之因,应升清降浊,恢复脾胃升降之能,创半夏泻心汤等辛开苦降、升清降浊之方,由此,升清降浊法被正式用于临床实践中。李东垣更关注基于此法治疗内伤杂病,将其应用范围扩大,一定程度上弥补了张仲景的不足之处。可以说,升清降浊法源于《内经》,发展于《伤寒论》,成熟于《脾胃论》^[28]。

3.3 升清降浊法治疗 DKD 蛋白尿的理论基础

蛋白质为人体内维持各项生命活动的精微物质,属于清阳,尿液为代谢产物,分属浊阴,一阴一阳,动态平衡,各有所归之处,而当脾、肾等脏腑功能失调,导致清浊不循其道时,则会出现精微物质与尿液一同出于下窍,形成蛋白尿,故可予升清降浊法治之,补脾益肾以升清,又辅以祛痰逐饮、活血化瘀以降浊,并以升清为主,由此之治,则蛋白尿自除。张大宁教授从补中益气汤和普济消毒饮用小剂量柴胡、升麻等升提药中获得灵感,首次将升清降浊法与肾病相联^[29],虽两首方主治各不相同,一为脾虚中气下陷,一为风热疫毒蕴于头面之大头瘟毒,然患者均存在清浊紊乱,在方中加入升提药为点睛之笔,使得清阳之气上升,浊阴之气下降,机体升降自调,病邪自除。DKD 出现蛋白尿亦与之相同,存在清浊紊乱,故升清降浊法应该贯穿 DKD 治疗始终^[30]。

4 升清降浊法治疗 DKD 蛋白尿的临床研究

基于升清降浊法治疗 DKD 蛋白尿有着坚实的

理论基础,许多医家对其推崇备至,将其运用于临床实践中,或基于此法自拟方剂,或根据经典方剂加减变化,莫衷一是,可大概分为以下几类。

4.1 补中益气汤化裁

补中益气汤首载于李东垣《内外伤辨惑论》,为甘温除热法的代表方剂,主治脾虚气陷、气虚发热证,方中升麻、柴胡为点睛之笔,升阳举陷,与黄芪、人参等补脾益气药相配,使得清阳之气上升,浊阴之气随之下降,共奏补中益气、升阳举陷之功^[31]。陈璟等^[32]运用网络药理学的方法,获得补中益气汤治疗 DKD 的 41 个关键作用靶点及相应信号通路,再经过生物富集等分析得出补中益气汤治疗 DKD 的作用机制主要是抗炎、调控糖脂代谢、阻断肾纤维化进程等,为临床运用其治疗 DKD 提供了一定的科学依据。

理论指导实践,刘京本^[33]通过分析 DKD 蛋白尿的病因病机,发现其病位在脾肾,应以健脾升清法治之,方选补中益气汤加减,原方去升麻、当归、陈皮、柴胡、甘草,加入麦冬、玉竹养阴润燥,丹参、益母草活血化瘀,益母草还可利尿降蛋白,一举两得^[34]。刘京本^[33]用其治疗 DKD 蛋白尿患者 15 例,依据尿微量白蛋白判断疗效,其中 12 例在治疗后均出现尿微量白蛋白下降,有效率为 80%,疗效较好。范军^[35]亦采用补中益气汤加味方进行临床随机对照试验,结果证明治疗后治疗组 24 h 尿蛋白定量及尿微量白蛋白明显低于对照组。

4.2 自拟方药

4.2.1 糖肾升清降浊方

糖肾升清降浊方为刘爱华教授临床经验方,其认为瘀毒阻塞、脾肾虚损为 DKD 基本病机,治疗应补脾益肾、升清降浊,遂自拟糖肾升清降浊方,该方由黄芪、当归、熟地黄、山药、黄葵、积雪草、鬼箭羽等 16 味药物组成,全方共奏升清降浊、固肾益气之功^[36-38]。焦东方等^[36]通过临床随机对照研究发现,该方可调节糖脂代谢、减少尿蛋白、改善肾脏功能。周盈^[37]研究发现,该方可以显著降低肾素活性(PRA)、血管紧张素 II (Ang II)水平,并且通过评估三大常规、心电图等检查,肯定了糖肾升清降浊方的安全性。还有学者发现糖肾升清降浊颗粒可使血清胱抑素(CysC)、尿微量白蛋白水平下降^[38]。以上三项研

究关注重点各不相同,但均说明糖肾升清降浊方可以通过降低PRA、Ang II、CysC、尿蛋白水平改善肾脏功能,阻断蛋白尿进展,防止病情进一步恶化,并在降糖、抗炎、调节脂肪代谢等方面发挥重要作用。

4.2.2 升清养阴汤

升清养阴汤由白术、党参、熟地黄、麦冬、郁金、当归、川芎、僵蚕等16味药组成,共奏滋补脾肾、固精益气、利水升清之功。DKD蛋白尿的发生与肾脏炎症损伤有关,故降低血清炎症因子水平有助于治疗DKD蛋白尿。研究证实升清养阴汤可以下调血清炎症因子水平,抑制肾脏炎症反应,阻断蛋白尿进展^[39-40],郭静^[41]还通过研究证实升清养阴汤可以显著降低血清转化生长因子- β 1、基质金属蛋白酶抑制剂-1水平,使血清基质金属蛋白酶-9及肾小球滤过率水平升高,说明其对肾脏有保护作用。其他学者亦通过临床研究证明,升清养阴汤联用西医常规疗法较单用疗效更佳,可起到降尿蛋白、减轻肾脏炎症损伤、重塑肾脏结构等作用^[42-45]。

4.2.3 升清降浊胶囊

升清降浊胶囊,原尿毒清胶囊,该方由黄芪、大黄、茯苓、陈皮、竹茹等组成,具有健脾升清、补肾泄浊、通利三焦气机的作用^[46],自创立以来已用于临床20余年,本为洪钦国教授针对慢性肾功能衰竭病因病机创立的有效制剂,而DKD蛋白尿的病机特点与其不谋而合,故可予升清降浊胶囊治之^[47]。既往的研究多集中于升清降浊胶囊治疗慢性肾脏病,对DKD涉及较少,有学者运用网络药理学的方法,筛选出升清降浊胶囊治疗DKD的110个潜在有效成分作用靶点及主要信号通路,为进一步运用升清降浊胶囊提供了一定的科学依据^[48]。苏保林等^[49]通过动物实验研究证实升清降浊胶囊可以明显降低大鼠尿蛋白及血清肌酐、尿素氮水平。另有学者还发现该方治疗机制或与抑制血管内皮生长因子表达、减轻炎症反应有关^[50-51]。亦有临床试验研究发现其可以降低DKD患者血清肌酐、尿素氮、CysC水平,提高肾小球滤过率,促进尿蛋白排泄,延缓肾纤维化、肾小球硬化进展,保护肾功能^[52]。

4.2.4 其他

以上三种中药复方临床上运用较多,除此之外,尚有许多自拟方剂也有较好疗效,例如黄葵胶囊、固

肾降浊通络汤、降浊祛瘀汤、陈氏降浊方、益气利湿降浊汤、温阳降浊汤等^[53-58],虽组成方药各不相同,但都有补脾益肾、升阳益气、通腑降浊之功,体现了升清降浊法的核心思想。

5 小结与展望

综上所述,DKD蛋白尿的发病机制复杂,至今尚未有定论,同时蛋白尿的双重身份使得及时控制蛋白尿有重要临床意义。本文从升清降浊法入手,通过搜集、查阅、整理文献,探讨基于此法治疗DKD蛋白尿的理论基础与临床研究,发现补中益气汤、糖肾升清降浊颗粒等中药复方在降低尿蛋白、改善肾功能、减轻肾脏炎症损伤、调节糖脂代谢等方面发挥重要作用,说明基于此法治疗DKD蛋白尿有一定的优势。但目前仍存在一些问题:①从升清降浊理论着手治疗DKD蛋白尿的相关文献并不丰富,需要继续进行理论探讨与临床试验研究;②DKD蛋白尿的发病机制尚不完全明确,理清蛋白尿的发病机制有助于后续治疗,故需进一步研究探讨。

[参考文献]

- [1] DIABETES ASSOCIATION A. 11. microvascular complications and foot care:Standards of medical care in diabetes-2021[J]. Diabetes Care, 2021, 44(Suppl1):S151-S167.
- [2] ZHANG X X, KONG J, YUN K. Prevalence of diabetic nephropathy among patients with type 2 diabetes mellitus in China: a meta-analysis of observational studies[J]. J Diabetes Res, 2020, 2020:2315607.
- [3] 冯慧. 基于Nrf2/HO-1/NLRP3炎症小体信号通路探讨芪参升清降浊方改善db/db小鼠蛋白尿的机制[D]. 北京:中国中医科学院, 2020.
- [4] 刘红喜, 梁晓, 申伟, 等. 升清降浊理论在脑病中的临床运用[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(1):54-57, 66.
- [5] PIWKOWSKA A, ROGACKA D, AUDZEYENKA I, et al. High glucose concentration affects the oxidant-antioxidant balance in cultured mouse podocytes[J]. J Cell Biochem, 2011, 112(6):1661-1672.
- [6] PIWKOWSKA A, ROGACKA D, AUDZEYENKA I, et al. High glucose concentration affects the oxidant-antioxidant balance in cultured mouse podocytes[J]. J Cell Biochem, 2011, 106(2):p26-p31.
- [7] 胡雪, 邹大进. 微量白蛋白尿:2型糖尿病慢性并发症的关键标志[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(3):199-202.

- [8] NAVARRO-GONZÁLEZ J F, MORA-FERNÁNDEZ C. The role of inflammatory cytokines in diabetic nephropathy[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2008, 19(3):433-442.
- [9] 孟加宁, 姚源璋. 高糖环境下糖尿病肾病蛋白尿的发病机制[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2016, 17(12):1121-1123.
- [10] KEANE W F, BRENNER B M, DE ZEEUW D, et al. The risk of developing end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy: the RENAAL study[J]. *Kidney Int*, 2003, 63(4):1499-1507.
- [11] LIU D, LV L L. New understanding on the role of proteinuria in progression of chronic kidney disease[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019(1165):487-500.
- [12] JIA Y J, ZHENG Z J, XUE M, et al. Extracellular vesicles from albumin-induced tubular epithelial cells promote the M1 macrophage phenotype by targeting klotho[J]. *Mol Ther*, 2019, 27(8):1452-1466.
- [13] CORESH J, HEERSPINK H J L, SANG Y, et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(2):115-127.
- [14] 赵进喜, 邓德强, 李靖. 糖尿病肾病相关中医病名考辨[J]. *南京中医药大学学报*, 2005, 21(5):288-289.
- [15] 柳思明, 吕静. 蛋白尿雏形的中医探究[J]. *中国处方药*, 2021, 19(2):126-128.
- [16] 卫雅婧, 王世荣. 王世荣从“脾”论治糖尿病肾病[J]. *光明中医*, 2017, 32(19):2765-2767.
- [17] 田瑞娜, 周悦欣, 安晓飞. 补肾活血降浊法治疗2型糖尿病肾病蛋白尿和肾功能减退研究进展[J]. *山东中医杂志*, 2021, 40(11):1277-1281.
- [18] 宋锦华, 张宁. “以气血水为本, 以虚实为纲”分期论治糖尿病肾脏病[J]. *环球中医药*, 2021, 14(9):1621-1624.
- [19] 何玉华, 赵良斌, 李明权. 试论糖尿病肾病的“三次泌别清浊”病机新学说[J]. *新中医*, 2013, 45(9):6-8.
- [20] 艾志福, 刘春援. 《内经》清浊理论及其应用[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2012, 18(1):71-74.
- [21] 杨泽, 陈佳丽, 汪翔, 等. 清浊相干理论探微[J]. *新中医*, 2021, 53(17):202-205.
- [22] 张士卿. 清浊升降理论及其临床应用[C]//甘肃省中医药学会. 甘肃省中医药学会2008年学术年会论文集. [出版地不详]:甘肃省中医药学会, 2008:7-11.
- [23] 李际强, 王河宝. 升降清浊法的理论基础及临床意义[J]. *江西中医学院学报*, 2007, 19(2):13-14.
- [24] 刘光辉, 邱满玲, 金威尔. 清浊之考析[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(6):3213-3215.
- [25] 吕春燕. 基于“清浊相干”理论的肾间质纤维化尿外泌体源RNA液体活检指标研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2018.
- [26] 周运会. 汉字“灋”与“律”的构造隐喻[J]. *汉字文化*, 2021(21):193-195.
- [27] 熊传策. 邪分清浊, 承源启流[C]//中华中医药学会仲景学说分会. 仲景医学求真(续一):中华中医药学会第十五届仲景学说学术研讨会论文集. [出版地不详]:中华中医药学会, 2007:103-106.
- [28] 徐凯, 何春霞, 欧爱华. 运用文献计量方法分析升降清浊法的发展及现状[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2009, 11(5):263-264.
- [29] 赵怡蕊, 陈磊, 侯燕琳, 等. 张大宁教授应用“升降清浊”法治疗肾脏病的“理”与“效”[J]. *世界中医药*, 2013, 8(9):1006-1009.
- [30] 王海洋. 升降清浊法治疗糖尿病肾脏病的临床经验总结[D]. 北京:北京中医药大学, 2018.
- [31] 洪滔, 罗小泉, 李守明, 等. 补中益气丸的主治功效及毒性评价[J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(10):2377-2380.
- [32] 陈璟, 徐坠成, 徐贝贝, 等. 基于网络药理学研究补中益气汤治疗糖尿病肾病的潜在作用机制[J]. *科技风*, 2020(16):273, 275.
- [33] 刘京本. 从脾论治之健脾升清法治疗早期糖尿病肾病白蛋白尿附验案四例[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2019, 17(12):88-91.
- [34] 魏秀秀, 邸莎, 郭会霞, 等. 益母草的临床应用及其用量[J]. *长春中医药大学学报*, 2020, 36(1):32-35.
- [35] 范军. 补中益气汤加味治疗糖尿病肾病100例[J]. *陕西中医*, 2011, 32(8):960-962.
- [36] 焦东方, 刘爱华, 王向歌, 等. 糖肾升降清浊颗粒治疗蛋白尿期糖尿病肾病的临床观察[J]. *上海中医药杂志*, 2017, 51(5):50-53.
- [37] 周盈. 糖肾升降清浊颗粒对糖尿病肾病蛋白尿期PRA、Ang-Ⅱ的临床干预研究[D]. 郑州:河南中医学院, 2014.
- [38] 边红恩. 糖肾升降清浊颗粒对糖尿病肾病蛋白尿期CysC及U-MA的临床干预研究[D]. 郑州:河南中医学院, 2015.
- [39] 段志新. 升降清阴汤治疗糖尿病肾病的疗效及对患者血清炎症因子水平的影响[J]. *光明中医*, 2020, 35(6):814-816.

- [40] 郭璐露. 升清养阴汤联合阿托伐他汀对糖尿病肾病患者肾功能及炎症反应的影响[J]. 实用糖尿病杂志, 2020,16(3):27-28.
- [41] 郭静. 升清养阴汤联合缬沙坦对糖尿病肾病的疗效[J]. 河南医学研究, 2020,29(17):3200-3201.
- [42] 高燕鲁. 升清养阴汤联合西医常规疗法对糖尿病肾病蛋白尿患者尿蛋白定量和肾功能的影响[J]. 中国中医急症, 2016,25(9):1785-1787.
- [43] 鲁耘墨,甘宇,徐丹. 升清养阴汤联合西医常规疗法对糖尿病肾病蛋白尿患者尿蛋白定量和肾功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017,26(4):417-418.
- [44] 周建瑞. 升清养阴汤联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病对患者尿蛋白定量及肾功能的影响[J]. 基层医学论坛, 2020,24(19):2776-2777.
- [45] 吴艳春,马健. 升清养阴汤联合西医常规疗法对糖尿病肾病蛋白尿患者尿蛋白定量和肾功能的影响[J]. 医学理论与实践, 2020,33(23):3925-3927.
- [46] 汤水福,洪钦国,陈刚毅. 尿毒清胶囊治疗慢性肾功能衰竭 56 例临床研究[J]. 新中医, 2008,40(1):35-37.
- [47] 陈刚毅,洪钦国. 洪钦国教授辨治糖尿病肾病经验总结[J]. 新中医, 2015,47(11):17-18.
- [48] 林育,李显红,李鑫,等. 基于网络药理学的升清降浊胶囊治疗糖尿病肾病的分子机制研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020,21(8):701-708.
- [49] 苏保林,陈刚毅,汤水福. 升清降浊胶囊对 STZ 诱导糖尿病肾病大鼠肾脏 VEGF 表达及肾功能的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017,18(10):876-878,942.
- [50] 陈姝君,刘奇,陈海平. 尿毒清颗粒对糖尿病大鼠 NF- κ B、NOS 及 VEGF 的影响[J]. 实用医学杂志, 2011,27(23):4203-4206.
- [51] 王超,黎志彬,肖幸,等. 升清降浊胶囊对 5/6 肾切除大鼠肾功能及炎症损伤的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2018,35(4):679-683.
- [52] 苏保林,李敬,陈刚毅,等. 升清降浊胶囊改善糖尿病肾病 III~IV 期患者症状及相关实验室指标的疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020,21(2):150-152.
- [53] 蒋婷婷,曾渊杰,费梅. 黄葵胶囊联合西医治疗糖尿病肾病 III、IV 期疗效及其抑制肾组织氧化应激机制探究[J]. 世界中西医结合杂志, 2021,16(12):2320-2324,2328.
- [54] 韩玉. 固肾降浊通络汤联合西药治疗糖尿病肾病的疗效评价[J]. 中国现代药物应用, 2020,14(3):207-209.
- [55] 王桂勤. 降浊祛瘀汤联合中药保留灌肠治疗糖尿病肾病 50 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2017,33(8):74-76.
- [56] 朱小洪. 陈氏降浊方对脾肾气虚夹瘀型糖尿病肾病 (CKD3a 期) 患者临床疗效及尿 CTGF、血清 HGF 的影响[D]. 福州:福建中医药大学, 2019.
- [57] 仇平,田少江,王伟. 益气利湿降浊汤加减治疗糖尿病肾病的研究[J]. 世界中医药, 2019,14(9):2392-2395.
- [58] 赵丽,王翔. 温阳降浊汤治疗糖尿病肾病临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018,16(5):106-107.

(上接第 1131 页)

- [2] RUPPERT A M, AMRIOUI F, FALLET V. Facteurs de risque et prévention des cancers du poumon [Risk factors and prevention of lung cancer]. Rev Prat, 2020,70(8):852-856.
- [3] HOY H, LYNCH T, BECK M. Surgical treatment of lung cancer[J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2019,31(3):303-313.
- [4] 徐成. 千金苇茎汤合生脉散对非小细胞肺癌术后康复的临床疗效观察[D]. 成都:成都中医药大学, 2019.
- [5] 陈士铎. 石室秘录[M]. 王树芬, 裘俭, 整理. 北京:北京科学技术出版社, 2006:125.
- [6] 李东垣. 脾胃论[M]. 文魁, 丁国华, 整理. 北京:人民卫生出版社, 2005:16.
- [7] 张元素. 医学启源[M]. 任应秋, 点校. 北京:人民卫生出版社, 1978:145.
- [8] 翟鑫. 非小细胞肺癌术后患者中医证型分布规律与其相关因素的分析[D]. 杭州:浙江中医药大学, 2018.
- [9] 周舟, 侯炜, 董军. 非小细胞肺癌术后中医证型与病理类型及分期、分化之间的关系研究[J]. 时珍国医国药, 2018,29(5):1126-1128.
- [10] 张书君, 焦丽静, 许玲. 非小细胞肺癌术后患者中医证型分布规律的回溯性研究[C]//中华中医药学会. 发挥中医优势, 注重转化医学:2013 年全国中医肿瘤学术年会论文汇编. [出版地不详; 出版者不详], 2013:241-245.
- [11] 杨世玉, 彭廷云. 基于 CiteSpace 可视化分析近 10 年中医药领域肺癌研究热点和趋势[J]. 山东中医杂志, 2022,41(5):498-504.

从肝肾论治围绝经期动脉粥样硬化研究进展

许琳洁^{1,2}, 史大卓², 张莹²

(1.北京中医药大学研究生院,北京 100029; 2.中国中医科学院西苑医院 国家中医心血管病临床医学研究中心,北京 100091)

[摘要] 女性围绝经期动脉粥样硬化(AS)与雌激素分泌减少密切相关,但目前对雌激素替代疗法却有较多争议。中医学认为围绝经期AS以肝肾不足、冲任亏虚为主要病机,故多从肝肾二脏论治。从肝肾论治女性围绝经期AS,对促进雌激素分泌及受体基因表达、调节脂代谢紊乱、改善血管内皮细胞功能、调节炎症因子及生长因子平衡、提高心肌能量代谢等均有显著疗效。参考文献60篇。

[关键词] 围绝经期动脉粥样硬化;肝肾论治;肝肾不足;冲任亏虚;雌激素

[中图分类号] R271.11

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)10-1138-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.10.022

Research Progress in Treatment of Perimenopausal Atherosclerosis from Liver and Kidney

XU Linjie^{1,2}, SHI Dazhuo², ZHANG Ying²

(1.Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2.National Clinical Research Center for Chinese Medicine Cardiology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

Abstract Female perimenopausal atherosclerosis(AS) is closely related to the decrease of estrogen secretion, but there are many controversies about estrogen replacement therapy. Traditional Chinese medicine believes that the main pathogenesis of female perimenopausal atherosclerosis is deficiency of liver and kidney and deficiency of Chongren, so it is usually treated from liver and kidney. Treating female perimenopausal AS from liver and kidney has significant effect on promoting estrogen secretion and receptor gene expression, regulating lipid metabolism disorder, improving vascular endothelial cell function, regulating the balance of inflammatory factors and growth factors, and improving myocardial energy metabolism. There are 60 references.

Keywords perimenopausal atherosclerosis; treatment from liver and kidney; deficiency of liver and kidney; deficiency of Chongren; estrogen

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是心、脑、外周血管疾病的基本病理改变,可导致心肌梗死、脑梗死等严重疾病^[1-2]。女性进入围绝经期后,雌激素分泌减少,AS发病率显著升高,甚至与男性相差无

[收稿日期] 2022-07-03

[基金项目] 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金(编号:ZZ13-YQ-008);中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(编号:CI2021A03115)

[作者简介] 许琳洁(1995—),女,北京人,2021 年級博士研究生,研究方向:中西医结合诊治心血管疾病。邮箱:137532087@qq.com。

[通信作者] 张莹(1988—),女,北京人,医学博士,副主任医师,主要从事中西医结合诊治心血管疾病的研究。邮箱:echo993272@sina.com。

几^[3]。预估到2050年,全球将有近10亿围绝经期女性^[4-5]。因此女性围绝经期AS被国内外广泛关注。由于雌激素替代疗法(HRT)存在致癌、子宫出血、血栓形成等诸多弊端^[6-7],临床争议颇大,甚至美国大型政府研究项目“妇女健康倡议(WHI)”的一项研究显示,HRT对心血管疾病无一级预防作用,治疗围绝经期女性AS弊大于利^[8]。因此探讨中医药治疗本病的优势十分必要。通过检索2000年1月至2020年12月中国知网、万方数据知识服务平台及维普期刊资源整合服务平台收录的中医药治疗女性围绝经期AS相关文献,发现中医多从调补肝肾角度论治。《黄帝内经》“女子七七,天癸竭,地道不通”,是对妇女围绝经期疾病以肝肾亏虚、冲任亏损为主要病机的直接阐述。故本文将对近20年从肝肾论治本病的临床及实验研究予以综述,以期为临床治疗提供新思路并弥补HRT的不足。

1 女性围绝经期AS的发病机制

AS是全身大动脉血管壁内的慢性炎症性疾病^[9],发病机制虽尚不明确,但主要与动脉壁损伤引起的自身免疫反应,及伴随的脂质、免疫细胞和平滑肌细胞在内膜下积聚有关^[10],其中内皮细胞损伤是始动环节。AS斑块的形成机制非常复杂,涉及内皮功能障碍、血管增生、细胞凋亡、炎症和血栓形成等^[11]。

女性围绝经期AS是一极其复杂的病理过程,至今尚未有明确的发病机制。其促发因素包括卵巢衰竭、雌激素水平下降、下丘脑-垂体-性腺轴功能紊乱、促性腺激素释放激素等过度释放,并伴随下丘脑-垂体等多个内分泌调节中心功能紊乱等^[12-13]。雌激素在AS的发生发展中具有非常重要的作用,如参与甘油三酯(TG)等多种脂质的代谢,通过调节脂代谢酶(如脂蛋白酯酶)影响载脂蛋白的代谢,防止人血浆低密度脂蛋白(LDL)、极低密度脂蛋白(VLDL)的氧化修饰及增加血管内皮细胞一氧化氮(NO)合成等^[14],因此女性围绝经期雌激素水平降低是AS发生的关键所在。

2 中医病因病机

在历代中医学著作中,未有“动脉粥样硬化”或“女性围绝经期/绝经后动脉粥样硬化”的病名记载。但有“女子七七,天癸竭,地道不通”“女子年四十而阴气自半,起居衰也”等相关认识。中医学认为,妇

女绝经后肾气渐衰,冲任二脉渐虚,又冲任隶属于肝(肾),肾为先天之本,主藏精,“女子以肝为先天”,主藏血,乙癸同源,精血互生。肝肾虚衰,精、血生化乏源,心、脑、血脉失于濡养。肝肾二脏同时又影响围绝经期AS患者虚实证候间的转化。肾精不足,则精亏血少,血液艰涩难行而成瘀;水不济火,心火耗灼阴液,血液黏稠而成瘀;肝失条达,情志不畅,气郁血结而成瘀^[15]。此外,肝肾不调导致的血瘀又瘀阻脉道,使新血不生,瘀血加重。因此本病的核心病机是肝肾亏虚、冲任不足,同时伴随血瘀、痰浊等标证,病机复杂多端,故治病求本,宜从肝、肾二脏入手。

3 从肝肾论治女性围绝经期AS

3.1 促进雌激素分泌及受体表达

女性围绝经期雌激素水平显著下降,导致一系列生理、病理变化,本病亦与女性雌激素水平密切相关^[16],有学者发现雌二醇(E₂)可以阻止早期动脉粥样硬化形成^[17]。调补肝肾法作用机制不同于HRT,但确能收到一定疗效。杨玉彬等^[18]应用镇肝熄风汤治疗绝经后AS大鼠发现,此方可通过升高E₂水平来抑制内皮素-1(ET-1)释放,改善血管内皮功能,从而减少绝经后AS的发生。吴宏进等^[19]应用的泻南(石膏、黄连、丹参清相火)补北(二仙汤补阴精)法同样可以有效提高E₂水平,增加子宫质量系数,减轻子宫萎缩程度,从而改善围绝经期大鼠雌激素代谢。孙璐等^[20]通过临床试验观察右归胶囊对女性绝经后下肢动脉粥样硬化疾病(LEAD)患者E₂水平的影响,结果显示,治疗后试验组(西洛他唑胶囊+右归胶囊)E₂水平升高,且较对照组(西洛他唑胶囊)升高更明显,认为右归胶囊可以升高绝经后女性E₂水平,改善LEAD症状。张育光等^[21]应用同样的方法得出右归胶囊可显著降低绝经后女性下肢动脉内膜厚度,减小斑块面积,减轻下肢动脉狭窄程度且安全性高的结论。已有研究证明,逍遥散组方中含有的3种黄酮类成分(槲皮素、山柰酚、异鼠李素),均有类雌激素样作用^[22]。刘海洋等^[23]探究逍遥散对去卵巢模型(OVX)小鼠E₂水平的影响发现,连续灌胃给药逍遥散混悬液25g/kg能够升高小鼠E₂水平至卵巢切除前水平,但具体作用机制尚未明确。

围绝经期女性不仅雌激素水平下降,也存在雌激素受体(ER)功能降低^[24]。Losordo等^[25]用免疫组

化法证明了绝经前妇女冠状动脉上的 ER 对防止 AS 发生有积极作用。ER 有 α 、 β 两种亚型,卵巢、子宫内膜等组织以 α 受体为主,而 β 受体主要分布在肾、主动脉等部位^[26],女性绝经后主动脉和垂体的 ER α 、ER β 受体 mRNA 表达均下降^[27]。ER 具有介导体内 E₂ 功能、抑制血管平滑肌细胞(VSMC)增殖、抑制血管内皮释放 ET-1 及单核细胞黏附,促进前列腺素释放和血管内皮 NO 合成等诸多作用,其质量和数量与心血管疾病的发生有密切关联^[28]。

研究发现,补肾中药能调节机体神经-内分泌网络功能^[29],上调 ER mRNA 表达。杨文斌等^[30]应用熟地黄、菟丝子、淫羊藿等补肾中药得到的实验结果与上述结论相符,但其具体作用机制需要进一步深入探究。傅晓东等^[31]应用的自拟补肾煎(熟地黄、菟丝子、枸杞子、何首乌、淫羊藿等)虽不能直接升高血清 E₂ 水平,但可以通过提高去势雌兔主动脉壁 ER β 的表达来改善绝经后 AS。郝群等^[32]研究结果相同。吴艳等^[33]发现,六味地黄方虽可使 E₂ 水平升高,但上升程度与正常水平仍有一定差距,因此补肾中药作用机制与 HRT 疗法有可能并不一致。姚远等^[34]也应用六味地黄丸探求中药对雌激素膜受体 G 蛋白偶联受体 30(GPR30)的影响,全方及其中山茱萸/牡丹皮、山药/茯苓、熟地黄/泽泻药对均可使 GPR30 表达升高,虽不及雌激素组升高明显,但本方优点是治疗同时未见子宫明显增生,因此使用六味地黄丸相对更为安全,不良反应少。孔雪云等^[35]研究显示,六味地黄丸通过调节 ER β 上调蛋白磷酸酶 2A 的表达,抑制热休克蛋白 27(HSP27)磷酸化,抑制 VSMC 的增殖和迁移,从而防治围绝经期 AS。吴以岭院士创立的络病理论有两大分支,即“络病学说”和“气络学说”,AS 属于络病病变,绝经后女性雌激素水平紊乱则属于气络病变,因此“绝经后 AS”属于“气络-络病”共患疾病^[36],该理论指导下的八子补肾胶囊具有补精化气的作用,可激活 ER,升高 E₂ 水平,减少血管炎症反应和血管内皮细胞凋亡,从而抑制 AS 斑块形成^[36]。孟庆海等^[37]发现六味地黄丸可显著增加绝经后 ApoE^{-/-} 小鼠空肠内的 ER α 、ER β 水平。杨皓然等^[38]发现逍遥散低(3 g/kg)、高剂量(9 g/kg)可显著提升 OVX 大鼠肝脏 ER β mRNA 水平,并推测逍遥散激活肝内 ER β 是调节脂肪代谢的机制,但具体

作用信号通路有待挖掘。

3.2 调节脂代谢紊乱

雌激素不但维持女性正常生理功能,还参与脂质代谢^[39],妇女绝经后雌激素水平下降引起脂代谢紊乱,是导致 AS 的重要因素^[40]。高脂血症导致的胆固醇(TC)在血管壁大量沉积、氧自由基生成、细胞膜脂质过氧化损伤等,都可以导致粥样硬化斑块的形成。氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)是 AS 发病的关键危险因素^[11],其具有促进内皮细胞激活、引起 VSMC 增殖和硬化斑块增厚、活化血小板等诸多不利作用^[41]。因此有效降低血脂水平也是治疗围绝经期 AS 的关键之一。

费震宇等^[42]发现补肾方药(左归饮为基础方)可以有效降低 ox-LDL 含量及 ox-LDL mRNA 的表达,调节脂质水平从而保护内皮细胞;还发现补肾煎(淫羊藿、菟丝子、泽泻、熟地黄、何首乌、枸杞子)能明显降低血清 TC、TG、LDL 水平,但不能有效提高高密度脂蛋白(HDL)水平^[43]。而吴宏进等^[19]的泻南补北法方药能够提高去势大鼠高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平、降低 TC 水平,改善围绝经期脂质代谢。吴艳等^[33]研究显示,除以上指标,六味地黄丸还降低了动脉粥样硬化指数(AI=LDL-C/HDL-C)及血管紧张素 II(Ang II)水平。王文健等^[44]应用淫羊藿、菟丝子、泽泻、熟地黄等补肾中药治疗去势后高脂饲料喂养的家兔,结果显示,治疗组家兔较模型组家兔的 TC、TG、LDL-C 水平明显降低,且所用中药可以保护内皮细胞功能,特别对动脉内膜损伤有显著改善作用。杨皓然等^[38]发现逍遥散低(3 g/kg)、高剂量(9 g/kg)均可明显降低 OVX 大鼠的 TC 水平,且高剂量可明显降低丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、LDL 水平,但无论低、高剂量均对 TG、碱性磷酸酶(AKP)、HDL 无明显影响。孟庆海等^[37]发现六味地黄丸可降低双侧 OVX+ 高脂饮食的 ApoE^{-/-} 小鼠血清 TC、TG 及 LDL-C 水平,升高 HDL-C 水平,并推测其机制可能与六味地黄丸上调肠道雌激素受体表达和磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B(PI3K/Akt)信号通路有关。

具有类雌激素样作用的中药种类颇多,多见于补肾中药,如淫羊藿、桑椹、杜仲等,目前发现抗 AS 的植物类活性单体成分主要有黄酮类、木脂素类等^[45]。

董永彩等^[46]发现半枝莲的主要化学成分半枝莲黄酮(SBF)也具有类雌激素样作用,并分别使用7.5、35.0、70.0 mg·kg⁻¹·d⁻¹的SBF灌胃OVX大鼠5周,结果显示大鼠血清中TG、AI、冠心指数(R-CHD=TC/HDL-C)降低,HDL-C显著增加,但血清TC、LDL-C水平未见明显改变,SBF最佳作用剂量仍有待探讨。《食物本草》阐述了大豆的补肾功效,也有研究证明了大豆有效成分大豆异黄酮具有抗AS作用^[47],此成分可显著降低围绝经期女性血清TC、TG、LDL-C、ox-LDL水平,升高HDL-C水平,在较大剂量(>80 mg/d)或较长疗程(>3个月)时有更好的调节血脂作用,且安全性高^[48]。

但是郝群等^[49]得到了与上述实验不一样的结论,发现补肾宁心方(生地黄、枸杞子、菟丝子、淫羊藿等)并不能影响去势雌兔血清的TC、TG、LDL-C和HDL-C水平,而是通过升高NO水平,降低动脉硬化斑块面积与动脉内膜比值,降低内膜中膜厚度比、面积比,抑制单核细胞黏附减少炎症反应从而有效抑制去势雌兔AS形成。

3.3 保护血管内皮和平滑肌细胞

血管内皮是人体最大的内分泌腺和效应器官,内皮细胞损伤是AS发生的初始环节,内皮功能损害程度与AS严重程度呈正比^[50]。内皮细胞可产生收缩[血栓烷(TX)、ET等]和舒张[前列环素(PGI₂)、NO等]血管的活性物质,从而发挥调节血管张力的作用。正常状态下PGI₂/TX和NO/ET处于动态平衡,当两者的平衡被破坏,则出现血小板大量聚集、血管痉挛收缩或血栓形成,由此可导致AS发生。

姚远等^[34]通过实验研究发现,围绝经期AS模型大鼠血中6-酮-前列腺素F_{1α}(6-keto-PGF_{1α})和TXB₂的平衡被破坏,其从调补肾脏角度进行干预,发现六味地黄丸中山茱萸-牡丹皮、山药-茯苓药对可使6-keto-PGF_{1α}/TXB₂平衡恢复正常,从而起到保护血管内皮细胞、延缓AS发生发展的作用。费震宇等^[43]研究显示,补肾煎可以明显提高血管内皮NO含量,降低ET水平,从而恢复NO/ET的动态平衡。李琼等^[51]使用镇肝熄风汤进行动物实验,得到与费震宇相同的结果,此方尤其适用于肝肾阴虚、肝阳上亢型绝经后AS患者,且作用优于雌激素。

有学者认为AS可能是血管平滑肌的一种良性

肿瘤,其发生发展主要取决于VSMC增生/凋亡的平衡,这一平衡又影响了VSMC的数量,并最终决定血管壁的厚度和血管腔的大小^[52]。Ang II是肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的重要成分,可收缩血管,增加VSMC增殖,促进LDL氧化为ox-LDL^[53]。吴艳等^[33]发现,六味地黄丸可显著降低去势雌鼠的Ang II水平,这有可能是其防治围绝经期AS发生的有效机制。傅晓东等^[54]观察补肾煎对去势雌兔VSMC的影响,发现本方可能通过抑制VSMC增殖或促使其凋亡而减轻AS的发生发展,且避免了HRT的不良反应。费震宇等^[43]也在光镜下观察到,补肾煎可以显著抑制血管VSMC增生,保护细胞超微结构。

3.4 抑制炎症与调节免疫

AS是慢性炎症性疾病^[9],C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)等炎症因子均与AS相关,其中CRP的作用最为关键^[55]。CRP不但是非特异性炎症反应最敏感的标志物,也是冠状动脉病变的独立预测因子,具有引起血管内皮功能障碍等多种作用。TNF-α是参与AS发生发展的炎症因子之一,其诱导核因子κB(NF-κB)入核,此过程是炎症通路形成的关键^[11]。雌激素降低导致TNF-α表达增加,促进内皮细胞产生IL-6,IL-6升高导致CRP表达增加,三者相互协同促进AS形成。姚远等^[34]发现,六味地黄丸可降低CPR表达,其中熟地黄-泽泻、山茱萸-牡丹皮药对可显著降低TNF-α、IL-6水平,由此减少AS的发生。而杨皓然等^[38]发现逍遥散可剂量依赖地降低OVX大鼠肝脏IL-6、白细胞介素-1β(IL-1β)mRNA转录水平,但对TNF-α mRNA转录无明显影响。

3.5 调节生长因子

与AS形成关系最密切的生长因子有血小板源生长因子(PDGF)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)等。PDGF对粥样硬化的血管有极强的收缩作用,MCP-1主要介导单核细胞浸润动脉壁。何春燕等^[56]使用的补肾煎可明显降低VSMC的PDGF-A及MCP-1 mRNA表达水平,从而抑制生长因子释放,调节VSMC增殖与凋亡的平衡,干预去势兔AS的发生、发展。

3.6 其他

综上,从肝肾论治可以促进雌激素及受体表达、改善脂质代谢、抑制炎症、调节免疫,从多个环节防

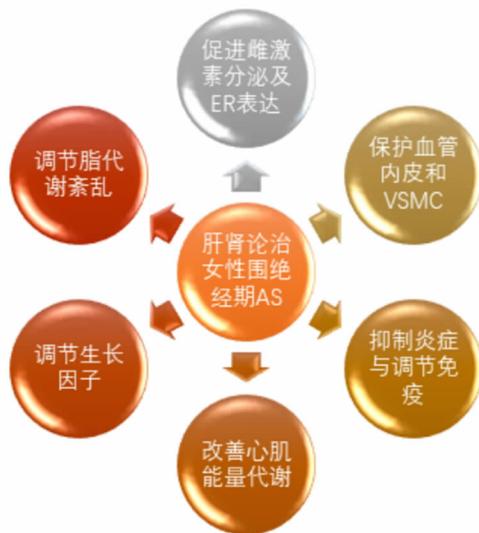
治女性围绝经期 AS。而心脏的一切活动需心肌供给能量才得以完成,徐丁洁等^[57]发现补肾法方药(熟地黄,山萸肉、山药、肉苁蓉等)可以升高绝经后 AS 大鼠心肌 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 酶、 $\text{Ca}^{2+}\text{-Mg}^{2+}\text{-ATP}$ 酶、琥珀酸脱氢酶(SDH)活性及 ATP 含量,通过改善心肌能量代谢使血脂水平恢复正常,从而有效预防围绝经期 AS。这一研究又从能量代谢角度使调补肝肾中药防治围绝经期 AS 的作用机制得以更加完善。以上论述涉及的作用机制见图 1。

4 结语

妇女绝经后内分泌环境紊乱,易发生多种疾病, E_2 是女性最重要的内分泌激素之一,它可以有效保护心血管,预防 AS 的发生、发展,并减少有可能的伤害,而雄激素(T)作用相反^[58-59]。体内 E/T 保持动态平衡,一旦失衡,便有可能发生疾病^[60]。本病也与女性雌激素显著降低密切相关,是临床常见病、多发病,但目前采用的 HRT 疗法已受到越来越多的质疑,因此探索有效且不良反应少的治疗方法日益受到重视。由此通过查阅文献发现,中医从肝肾角度论治本病颇有成效。中医学认为,女性围绝经期肾气渐衰,天癸渐竭,冲任亏虚,又女子以肝为先天,肝肾同源,故本病病位之本多责之肝、肾。肾藏精、肝藏血,精血互生,肝木之条达依赖于肾水的滋养;心主血,肾精亏虚,血液生化乏源,则心失濡养;又肾水不足,不能上济于心火,则心火亢盛,心阴亏虚。本病过程中还伴随痰瘀互结等标证,因此本病病机以肝肾亏虚、冲任不足为本,心失所养、痰瘀互结为标。据此,临床医家治疗围绝经期 AS 多应用六味地黄丸、补肾煎等补肾方药,或镇肝熄风汤、逍遥散等镇肝、疏肝方剂,疗效显著,不但可以从促进雌激素分泌及受体表达、改善脂代谢紊乱、保护血管内皮功能等方面防治本病,亦可从抑制炎症、调节免疫,甚至干预心肌能量代谢角度发挥有利作用,其作用范围广泛,且能避免 HRT 疗法的不良反应,值得临床应用推广。

然而,虽然调补肝肾中药治疗本病效果显著,但其作用机制和通路尚未明确。有研究推测肾阳虚证患者以下丘脑为主要发病环节,补肾药可以通过调节下丘脑-垂体-卵巢轴的功能,调节神经-内分泌-免疫网络发挥作用^[54],但具体作用机制目前仍不清楚,且

针对不同证型患者如何因人而异规范处方及药物剂量仍需要更严谨的实验验证和大规模的临床研究。



注:AS 为动脉粥样硬化,ER 为雌激素受体,VSMC 为血管平滑肌细胞。

图 1 从肝肾论治围绝经期 AS 的作用机制

[参考文献]

[1] SIMA P, VANNUCCI L, VETVICKA V. Atherosclerosis as autoimmune disease[J]. Ann Transl Med, 2018, 6(7): 116.

[2] HERRINGTON W, LACEY B, SHERLIKER P, et al. Epidemiology of atherosclerosis and the potential to reduce the global burden of atherothrombotic disease[J]. Circ Res, 2016, 118(4): 535-546.

[3] BOARDMAN H M, HARTLEY L, EISINGA A, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 2015(3): CD002229.

[4] GURNEY E P, NACHTIGALL M J, NACHTIGALL L E, et al. The Women's Health Initiative trial and related studies: 10 years later; a clinician's view[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2014(142): 4-11.

[5] CLARKSON T B, MELENDEZ G C, APPT S E. Timing hypothesis for postmenopausal hormone therapy: its origin, current status, and future[J]. Menopause, 2013, 20(3): 342-353.

[6] KAUNITZ A M, MANSON J E. Management of menopausal symptoms[J]. Obstet Gynecol, 2015, 126(4): 859-876.

- [7] UTIAN W H, ARCHER D F, BACHMANN G A, et al. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: July 2008 position statement of The North American Menopause Society[J]. *Menopause*, 2010, 17(2):242.
- [8] Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2002, 288(3):321-333.
- [9] BARTON M. Cholesterol and atherosclerosis: modulation by oestrogen[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2013, 24(3):214-220.
- [10] BACK M, HANSSON G K. Anti-inflammatory therapies for atherosclerosis[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2015, 12(4):199-211.
- [11] 马莹莹, 傅继华. 脂质、炎症在动脉粥样硬化发展机制中的研究进展[J]. *医学研究与教育*, 2019, 36(2):1-7.
- [12] DJAHANBAKHCH O, EZZATI M, ZOSMER A. Reproductive ageing in women[J]. *J Pathol*, 2007, 211(2):219-231.
- [13] VADAKKADATH MEETHAL S, ATWOOD C S. The role of hypothalamic-pituitary-gonadal hormones in the normal structure and functioning of the brain[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2005, 62(3):257-270.
- [14] MUKA T, OLIVER-WILLIAMS C, KUNUTSOR S, et al. Association of age at onset of menopause and time since onset of menopause with cardiovascular outcomes, intermediate vascular traits, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Cardiol*, 2016, 1(7):767-776.
- [15] 沙月皎, 李运伦, 弭德扬. 从脉痹论颈动脉粥样硬化辨治[J]. *山东中医药大学学报*, 2020, 44(4):356-359.
- [16] ROSANO G, VITALE C, SPOLETINI I, et al. Cardiovascular health in the menopausal woman: impact of the timing of hormone replacement therapy[J]. *Climacteric*, 2012, 15(4):299-305.
- [17] VILLABLANCA A C, TENWOLDE A, LEE M, et al. 17beta-estradiol prevents early-stage atherosclerosis in estrogen receptor-alpha deficient female mice[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2009, 2(3):289-299.
- [18] 杨玉彬, 曾蕾, 费慧. 中药复方对绝经后动脉粥样硬化模型大鼠雌激素、内皮素表达的影响[J]. *中国医院药学杂志*, 2009, 29(10):824-826.
- [19] 吴宏进, 戴薇薇, 王利波, 等. 泻南补北法对去势雌性大鼠性激素及脂质代谢的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(9):4114-4117.
- [20] 孙璐, 陈基敏, 陈咸川, 等. 右归胶囊治疗绝经后女性下肢动脉粥样硬化的临床疗效观察[J]. *老年医学与保健*, 2018, 24(1):37-40.
- [21] 张育光, 高群兴. 右归胶囊治疗绝经后女性下肢动脉粥样硬化的效果分析[J]. *黑龙江中医药*, 2020, 49(1):144-145.
- [22] CHEN J H, ZHANG N, WANG Y Q, et al. Estrogenic effects of flavonoid components in Xiaoyao Powder[J]. *Genet Mol Res*, 2016, 15(1):1-9.
- [23] 刘海洋, 杨新顺, 张宁, 等. 逍遥散对去卵巢模型小鼠雌激素样作用的实验研究[J]. *中成药*, 2014, 36(10):2193-2195.
- [24] PARK Y M, ERICKSON C, BESSESEN D, et al. Age- and menopause-related differences in subcutaneous adipose tissue estrogen receptor mRNA expression[J]. *Steroids*, 2017(121):17-21.
- [25] LOSORDO D W, KEARNEY M, KIM E A, et al. Variable expression of the estrogen receptor in normal and atherosclerotic coronary arteries of premenopausal women[J]. *Circulation*, 1994, 89(4):1501-1510.
- [26] PETERSSON K, GUSTAFSSON J A. Role of estrogen receptor beta in estrogen action[J]. *Annu Rev Physiol*, 2001, 63:165-192.
- [27] WU S, RUAN Y, ZHU X, et al. Estrogen receptors and the activity of nitric oxide synthase in the artery of female rats receiving hormone replacement therapy[J]. *Horm Res*, 2000, 53(3):144-147.
- [28] PAKDEL F. Molecular pathways of estrogen receptor action[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(9):2591.
- [29] 沈自尹, 郑振, 郭为民, 等. 补肾法延缓免疫衰老的临床与实验研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2002, 22(3):178-181.
- [30] 杨文斌, 王文健, 费震宇. 补肾中药对去势后大鼠雌激素受体作用的实验研究[J]. *中西医结合学报*, 2006, 4(1):26-29.
- [31] 傅晓东, 何春燕, 陈伟华, 等. 补肾法对去势兔动脉粥样硬化血清性激素水平及主动脉血管壁雌激素- β 受体表达的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2005, 3(1):31-33.
- [32] 郝群, 梁元皎, 张承, 等. 补肾宁心方对去势动脉粥样硬化雌兔主动脉雌激素受体表达的调节[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(21):5377-5379.

- [33] 吴艳,李育,张启春,等. 六味地黄方对去卵巢雌性大鼠动脉粥样硬化模型的影响[J]. 中成药,2012,34(3):553-556.
- [34] 姚远,吴艳,马志,等. 六味地黄方及配伍对去势雌性大鼠动脉粥样硬化模型的作用[J]. 中成药,2016,38(10):2111-2117.
- [35] 孔雪云,张亚云,吴祥,等. 六味地黄丸对去卵巢 ApoE^{-/-} AS 小鼠动脉粥样硬化的作用及机制研究[J]. 南京中医药大学学报,2018,34(4):364-370.
- [36] 黄丹. 络病理论指导八子补肾胶囊干预绝经后动脉粥样硬化理论探讨与作用机制研究[D]. 南京:南京中医药大学,2020.
- [37] 孟庆海,马猛华,余夕潮,等. 六味地黄方通过上调肠道雌激素受体改善绝经后 ApoE^{-/-} 小鼠脂代谢异常研究[J]. 南京中医药大学学报,2020,36(5):661-674,674.
- [38] 杨皓然,刘丽娜,严晶,等. 逍遥散改善卵巢切除大鼠脂代谢异常和脂肪性肝炎的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(3):1-7.
- [39] 柳威,付姝菲,樊官伟. 绝经后期女性血脂异常治疗进展[J]. 中国老年学杂志,2016,36(16):4110-4112.
- [40] 宋春雪,邢蓉. 丹山合方预防绝经后血脂轻度增高患者动脉粥样硬化发生的临床对照研究[J]. 中国医药指南,2019,17(15):198-199.
- [41] TRPKOVIC A,RESANOVIC I,STANIMIROVIC J,et al. Oxidized low-density lipoprotein as a biomarker of cardiovascular diseases[J]. Crit Rev Clin Lab Sci,2015,52(2):70-85.
- [42] 费震宇,王文健,关明,等. 补肾方对去势高脂血症兔血脂及 ox-LDL mRNA 表达的作用[J]. 复旦学报(医学版),2003,30(2):99-102.
- [43] 费震宇,王文健,陈伟华,等. 补肾煎对绝经后动脉粥样硬化内皮功能保护作用的实验研究[J]. 中成药,2002,24(6):438-441.
- [44] 王文健,费震宇,傅晓东,等. 家兔绝经后动脉粥样硬化模型的建立及补肾治疗对其的影响[J]. 中西医结合学报,2003,1(2):113-115.
- [45] 施洋,候宝林,吴胜利,等. 植物雌激素的研究进展[J]. 亚太传统医药,2019,15(11):172-176.
- [46] 董永彩,董雅洁,龚玉芳,等. 半枝莲黄酮对去卵巢大鼠血脂水平的影响[J]. 中国医院药学杂志,2010,30(15):1260-1263.
- [47] YAMAGATA K. Soy isoflavones inhibit endothelial cell dysfunction and prevent cardiovascular disease[J]. J Cardiovasc Pharmacol,2019,74(3):201-209.
- [48] 田蜜. 大豆异黄酮对围绝经期及绝经后女性血脂影响的 meta 分析[D]. 济南:山东大学,2017.
- [49] 郝群,李大金,朱影,等. 补肾宁心方对去卵巢兔动脉粥样硬化的保护作用[J]. 中国中西医结合杂志,2004,24(7):617-620.
- [50] 戴瑞鸿,李勇,范维琥,等. 保护内皮细胞功能在防治心血管疾病中的重要作用[J]. 国际心血管杂志,2000,2(4):328-332.
- [51] 李琼,杨玉彬,罗汉川. 镇肝熄风汤对实验性绝经后动脉粥样硬化大鼠血管内皮作用的实验研究[J]. 中药材,2008,31(7):1052-1054.
- [52] HAN D K,HAUDENSCHILD C C,HONG M K,et al. Evidence for apoptosis in human atherogenesis and in a rat vascular injury model[J]. Am J Pathol,1995,147(2):267-277.
- [53] 余静,刘先哲. 动脉粥样硬化中血管紧张素 II 对血管平滑肌细胞的作用[J]. 中华中医药学刊,2006,4(3):25-27.
- [54] 傅晓东,王文健,陈伟华,等. 补肾煎对去势兔动脉粥样硬化血管平滑肌细胞增殖与凋亡的影响[J]. 上海中医药杂志,2002,36(6):6-8.
- [55] PERTICONE F,MAIO R,SCIACQUA A,et al. Endothelial dysfunction and C-reactive protein are risk factors for diabetes in essential hypertension[J]. Diabetes,2008,57(1):167-171.
- [56] 何春燕,傅晓东,陈伟华,等. 补肾法对去势兔动脉粥样硬化原代培养平滑肌细胞凋亡及血小板源生长因子 A mRNA 等表达的影响[J]. 中医杂志,2004,45(12):934-936.
- [57] 徐丁洁,徐洪,仝瑞晓,等. 补肾法对绝经后动脉粥样硬化模型大鼠心肌能量代谢的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(15):4281-4283.
- [58] 中华医学会全科医学分会慢病管理专业学组. 中国成人动脉粥样硬化性心血管疾病基层管理路径专家共识(建议稿)[J]. 中国全科医学,2017,20(3):251-261.
- [59] 刘艳,田雨灵,梁潇,等. 17 β -雌二醇对 ApoE^{-/-} 鼠 Tef/Treg 细胞平衡和氧化应激的影响及与动脉粥样硬化的关系[J]. 中国分子心脏病学杂志,2014,14(5):1045-1050.
- [60] 刘丽梅,朱思敏,刘新. 绝经期女性激素水平与动脉粥样硬化的关系[J]. 中国妇幼保健,2021,36(1):194-197.