

山东中医杂志

(SHANDONG ZHONGYI ZAZHI)

(月刊)

1981年10月创刊

2025年第44卷第8期

(总第454期)

(2025年8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 MO826

主编 王新陆

副主编 王振国 王琳 崔亚洲

执行主编 吴俊玲

执行副主编 成建军

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 中国邮政集团有限公司

山东省分公司

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://publish.cnki.net/sdzy>

网址 sdzz.sdutcm.edu.cn

国内定价 10.00元



欢迎关注本刊微信公众号

目次

名家论坛

海洋中药资源的传承与创新利用:基于开放体系的外来引入

与本土挖掘协同研究..... 付先军(829)

肺系疾病证治体系的创建与应用

张伟应用补阳还五汤治疗气虚血瘀型肺纤维化经验

..... 范锐田梅(835)

论著

●临床理论与方法

从“阳化气,阴成形”探讨间充质干细胞外泌体治疗炎症性

肠病的机制..... 尤佳 皇甫少华 马传学

陆雅斐 方媛 江滨(840)

基于虚、瘀、毒辨治膝关节滑膜炎

..... 赵庆祚 段航 冯艺超

章俊 王林华 卢敏 谭旭仪(848)

从“肝藏血”理论探讨经前烦躁障碍症病机及治疗策略

..... 王子健 李淑静 王海军 徐淑亮 郭英慧(853)

基于气络理论探析慢性硬膜下血肿病机与治疗

..... 李凯 范小璇 刘可欣

刘学 刘韵琳 冯银(858)

胆气春升论内涵探析及临床意义..... 李森 张庆祥(864)

从“阴髓毒”探讨系统性轻链型淀粉样变性辨治

..... 马国栋 崔思远 杜尚羽

司雨平 魏文健 史镜铂 李昌年(869)

基于“一气周流”辨治粘连性肠梗阻

..... 马旭 李生龙 郑光荣 李亮 唐晓勇(875)

●临床研究

糖脂清颗粒对肥胖2型糖尿病(痰瘀阻络证)患者的影响研究

..... 陈乐 刘钧 王旭(880)

养心健脾通脉汤治疗冠心病合并室性早搏临床研究

邵真灿 刘劲松 陶延丽 刘志红(886)

●外治理论与应用

基于“针刺调气”阐释光明合谷原络相配治疗顽固性面瘫

吴忠娜 王国明 康 华
苏 博 张治方 王朋朋(893)

桂枝茯苓汤保留灌肠联合生物反馈电刺激治疗盆腔淤血
综合征临床研究

吴 嫣 宋靖宜 钟雨青
陈晓辉 方 昕 刘继红(897)

子午流注理论指导下经皮穴位电刺激预防妇科腹腔镜手术
术后恶心呕吐临床研究

毛 琦 丛仔红 牛西武 朱 博(902)

●名医经验

李丽应用“五音调神”法治疗卒中后抑郁经验

丹禹钦 张云逸 许钊瀚 王添谕 丁 懿
冯梓芸 李天骄 逢伊然 夏伟丽 于功昌(908)

史大卓基于“血脉微癥瘕”治疗动脉粥样硬化经验

陈浩坤 段文慧 秦泽琳
陈金亮 于燕乔 骆金文(915)

刘政从血脉瘀毒论治深静脉血栓形成经验(919)

尹国富治疗抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎经验

王筱斐 岳 敏(923)

医案医话

基于五运六气学说运用正阳汤验案举隅

崔海兰 朱婷婷 李凤鸣(927)

综 述

基于活血化瘀治法的中药治疗肠缺血再灌注损伤研究概述

宁堂辉 石 枫 陈希琦 许振国(931)

·广告· (封四)

[期刊基本参数] CN37-1164/R*1981*m*A4*112*zh*P* ¥ 10.00*1000*20*2025-08

本期责任编辑、外文编辑 丁彦敏

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
瑞典开放存取期刊目录(DOAJ)收录期刊
WHO Research4Life(Hinari)收录期刊
日本科学技术振兴机构数据库(JST)收录期刊
哥白尼索引期刊数据库(ICI World of Journals)收录期刊
乌利希期刊指南(Ulrichsweb)收录期刊

SHANDONG JOURNAL OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

(monthly)

Aug. 2025

Vol. 44, No.8

CONTENTS

- Inheritance and Innovative Utilization of Marine Chinese Medicine Resources:A Collaborative Research
on Exotic Introduction and Native Exploration Based on Open System..... FU Xianjun(829)
- ZHANG Wei's Experience in Treating Pulmonary Fibrosis of Qi Deficiency and Blood Stasis Type with
Buyang Huanwu Decoction(补阳还五汤)..... FAN Rui,TIAN Mei(835)
- Exploration on the Mechanism of Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes in the Treatment of
Inflammatory Bowel Disease Based on "Yang Transforming Qi,Yin Constituting Form"
..... YOU Jia,HUANGFU Shaohua,MA Chuanxue,LU Yafei,FANG Yuan,JIANG Bin(840)
- Differentiation and Treatment of Gonarthromeningitis Based on Deficiency,Stasis,and Toxicity
..... ZHAO Qingzuo,DUAN Hang,FENG Yichao,ZHANG Jun,WANG Linhua,LU Min,TAN Xuyi(848)
- Exploration on Pathogenesis and Treatment Strategies of Premenstrual Dysphoric Disorder Based on the
Theory of Liver Storing Blood
..... WANG Zijian,LI Shujing,WANG Haijun,XU Shuliang,GUO Yinghui(853)
- Analysis of the Pathogenesis and Treatment of Chronic Subdural Hematoma Based on the Theory of
Circulation of Collaterals..... LI Kai,FAN Xiaoxuan,LIU Kexin,LIU Xue,LIU Yunlin,FENG Yin(858)
- Analysis of the Connotation and Clinical Significance of the Theory of Gallbladder Qi Rising in Spring
..... LI Sen,ZHANG Qingxiang(864)
- Exploration on the Differentiation and Treatment of Systemic Light Chain Amyloidosis Based on
"Yin Marrow Toxins"
..... MA Guodong,CUI Siyuan,DU Shangyu,SI Yuping,WEI Wenjian,SHI Jingbo,LI Changnian(869)
- Differentiation and Treatment of Adhesive Intestinal Obstruction Based on "One-qi Circulation"
..... MA Xu,LI Shenglong,ZHENG Guangrong,LI Liang,TANG Xiaoyong(875)
- Study on Effect of Tangzhiqing Granules(糖脂清颗粒) on Obese Patients with Type 2 Diabetes
Mellitus(Phlegm and Blood Stasis Obstructing Collaterals Syndrome)
..... CHEN Le,LIU Jun,WANG Xu(880)
- Clinical Study on Yangxin Jianpi Tongmai Decoction(养心健脾通脉汤) in Treatment of Coronary Heart
Disease Complicated with Ventricular Premature Beats
..... SHAO Zhencan,LIU Jinsong,TAO Yanli,LIU Zhihong(886)

- Expounding on Guangming(GB37) and Hegu(LI4) Source-Connecting Acupoints Combination in Treatment of Intractable Facial Paralysis Based on “Acupuncture Regulating Qi”
 WU Zhongna, WANG Guoming, KANG Hua, SU Bo, ZHANG Zhifang, WANG Pengpeng(893)
- Clinical Study on Guizhi Fuling Decoction(桂枝茯苓汤) Retention Enema Combined with Biofeedback Electrical Stimulation in Treatment of Pelvic Congestion Syndrome
 WU Yan, SONG Jingyi, ZHONG Yuqing, CHEN Xiaohui, FANG Xin, LIU Jihong(897)
- Clinical Study on the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting After Gynecological Laparoscopic Surgery by Percutaneous Acupoints Electrical Stimulation Under the Guidance of the Theory of Midnight-Midday Ebb Flow..... MAO Qi, CONG Zihong, NIU Xiwu, ZHU Bo(902)
- LI Li's Experience in Treating Poststroke Depression by Applying “Five-Element Music Regulating Emotions” Method
 DAN Yuqin, ZHANG Yunyi, XU Danghan, WANG Tianyu,
 DING Yi, FENG Ziyun, LI Tianjiao, PANG Yiran, XIA Weili, YU Gongchang(908)
- SHI Dazhuo's Experience in Treatment of Atherosclerosis Based on “Microvascular Mass”
 CHEN Haokun, DUAN Wenhui, QIN Zelin,
 CHEN Jinliang, YU Yanqiao, LUO Jinwen(915)
- LIU Zheng's Experience in Treating Deep Venous Thrombosis Based on the Theory of Blood Vessel Stasis and Toxicity..... AN Zhen(919)
- YIN Guofu's Experience in Treating Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis
 WANG Xiaofei, YUE Min(923)
- Test Case Report of Zhengyang Decoction(正阳汤) Based on the Theory of Five Evolutive Phases and Six Climatic Factors..... CUI Hailan, ZHU Tingting, LI Fengming(927)
- An Overview of the Treatment of Intestinal Ischemia-Reperfusion Injury with Traditional Chinese Medicine Based on the Method of Promoting Blood Circulation and Removing Blood Stasis
 NING Tanghui, SHI Feng, CHEN Xiqi, XU Zhenguo(931)

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: WANG Xinlu

Associate Chief Editor: WANG Zhenguo, WANG Lin, CUI Yazhou

Executive Editor: WU Junling

Associate Executive Editor: CHENG Jianjun

Abroad Distributed by: China International Book Trading Corporation

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

·名家论坛·

海洋中药资源的传承与创新利用： 基于开放体系的外来引入与本土挖掘协同研究

付先军^{1,2}

(1. 山东中医药大学海洋中药研究院, 国家中医药管理局海洋中药新药发现与开发重点研究室, 山东省高等学校海洋中药重点实验室, 山东 济南 250355; 2. 山东中医药大学青岛中医药科学院, 青岛市海洋中药研究重点实验室, 青岛市海洋中药深度开发与产业化关键技术创新中心, 山东 青岛 266114)

[摘要] 针对我国海洋中药资源供应不足、产业开发滞后等现实问题, 提出基于开放体系的海洋中药资源开发与保护利用协同机制。通过整合外来物种引入与本土资源挖掘的双向路径, 在中医药理论指导下构建“外来引入-本土挖掘-濒危替代”三位一体的资源开发创新模式。运用现代多学科技术矩阵, 系统攻克资源供给稳定性、性效评价标准化、炮制工艺优化、质量可控性提升等全产业链关键技术瓶颈, 突破传统资源开发模式, 实现从经验传承到创新利用的全链条创新。建立覆盖资源供给、性效评价、饮片炮制、质量控制、配伍组方、制剂开发、新药研发的全流程技术体系, 创建基于多组学技术的海洋中药质量标志物筛选方法, 开发濒危物种替代技术路径, 以推动形成海洋中药资源开发与生态保护的良性循环, 为构建“陆海统筹”的中药资源开发新范式提供理论支撑和技术路径, 助力实现中医药现代化与海洋强国战略的协同发展。

[关键词] 海洋中药; 资源开发; 可持续利用; 外来引入; 本土挖掘

[中图分类号] R282.77

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)08-0829-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.001

Inheritance and Innovative Utilization of Marine Chinese Medicine Resources: A Collaborative Research on Exotic Introduction and Native Exploration Based on Open System

FU Xianjun^{1,2}

[1. Institute of Marine Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Key Research Laboratory of Marine Chinese Medicine Discovery and Development (State Administration of Traditional Chinese Medicine), Key Laboratory of Marine Chinese Medicine in Shandong Higher Education Institutions, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Qingdao Academy of Chinese Medical Sciences, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Qingdao Key Laboratory of Marine Chinese Medicine, Qingdao Key Technology Innovation Center for Deep Development and Industrialization of Marine Chinese Medicine, Qingdao 266114, China]

[收稿日期] 2025-05-17

[基金项目] 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(编号: zyyzdxk-2023124); 山东省泰山学者特聘专家项目(编号: tstp20240825); 山东省自然科学基金项目(编号: ZR2022LZY026)

[作者简介] 付先军, 教授, 博士研究生导师, 主要从事海洋中药传承与创新利用研究。邮箱: fuxianjun@sduetcm.edu.cn。

Abstract To address the practical challenges of insufficient supply and lagging industrial development of marine Chinese medicine resources in China, this study proposes a collaborative mechanism for

resource development, conservation, and utilization of marine Chinese medicine resources based on an open system. By integrating dual pathways of exotic species introduction and native resource exploration, we construct a trinity innovation model of “exotic introduction-native exploration-endangered substitution” under the guidance of traditional Chinese medicine (TCM) theory. Utilizing modern multidisciplinary technological matrices, we systematically tackle key technical bottlenecks throughout the entire industrial chain, including resource supply stability, standardization of performance and efficacy evaluation, optimization of processing techniques, and enhancement of quality controllability. This research breaks through traditional resource development paradigms, achieving full-chain innovation from empirical inheritance to innovative utilization: (1) Establishing a comprehensive technical system covering resource supply, efficacy evaluation, decoction piece processing, quality control, formula compatibility, preparation development, and new drug research and development; (2) Creating a quality marker screening method for marine Chinese medicine based on multi-omics technologies; (3) Developing substitution pathways for endangered species to promote a virtuous cycle between marine resource development and ecological protection. The findings provide theoretical foundations and technical routes for constructing a “land-sea integrated” paradigm for TCM resource development, facilitating the synergistic advancement of TCM modernization and China’s maritime power strategy.

Keywords marine Chinese medicine; resource development; sustainable utilization; exotic introduction; native exploration

中医药体系自古以来便以开放性和包容性著称,通过外来药物的引入和本土新资源的发现,我国历代文献记载的中药数量不断增加,从《神农本草经》记载的365种^[1],到明朝《本草纲目》收录的1 892种^[2],再到当代《中华本草》收录的8 980味中药^[3],为中药产业高质量发展奠定了坚实的物质基础。其中通过陆上和海上“丝绸之路”不断吸收的外来药用资源(如乳香、没药、苏合香等),已经深度融入中医药体系,如唐代李珣所著《海药本草》中外国产地药物达96种^[4-5],到目前为止本草文献中有记录的外来中药已经达到747味,占比8.32%,临床常用外来中药占比17.00%^[6]。同时我国本土不断发现的药用新资源,也为中药资源持续利用提供保障,第四次全国中药资源普查发现的中药资源有18 817种,其中新物种196种^[7]。但在新时代背景下,中药资源仍面临供应短缺、品质下降、价格起伏过大等问题,阻碍中药材行业发展。如何保障中药资源可持续利用已成为我国中医药发展的瓶颈问题之一^[8],为此我国启动“新时代神农尝百草”行动^[9],将通过现代科技手段挖掘中药新资源。

海洋生物占地球总物种80%左右,庞大的生物资源库蕴含着巨大的药用潜力,海洋药物研发已成为全球医药发展重要方向,海洋生态系统将成为中药新资源的“蓝色宝库”,海洋中药因其独特的性效

作用和生物活性,也必将成为中医药现代化与国际化的重要突破口之一^[10-12]。而目前我国海洋中药资源开发还面临供应不足、开发滞后等问题,因此,需整合外来海洋药用资源引入与本土海洋药用资源挖掘的双向路径,开发濒危物种的人工繁育与替代技术路径,解决其共性关键技术难题,突破传统资源开发模式,以推动形成海洋中药资源开发与生态保护的良性循环,助力中医药理论与现代海洋科技的深度融合,促进中医药高质量发展。

1 海洋中药资源开发面临的问题

我国海洋中药资源开发尚处于起步阶段,主要存在以下问题。

其一,开发严重滞后。全球海洋生物具有巨大多样性特征, Ocean Biogeographic Information System (OBIS, <https://obis.org>) 公开的海洋生物资源为194 931种,约为陆地生态系统的10倍^[13-14]。目前我国已记录到海洋生物28 000多种,约占全球海洋已记录生物物种数的11%^[15]。但目前有记录的海洋中药725味,涉及1 552种药用生物和矿物,不到已知海洋生物种类的1%,外来海洋药用资源的引入和本土海域药用资源的挖掘都还远远不够,开发潜力与利用现状存在巨大鸿沟^[16-17]。而且传统中医药理论与现代海洋中药开发的融合度低,海洋中药新资源大多没有性效毒记载,甚至功效主治等信息也不完整,

更没有组方配伍信息,导致临床用药缺乏系统的中医药理论指导,制约其临床应用和创新药物开发^[12]。

其二,资源供应不足。传统的海洋中药资源开发利用呈现显著的生态依赖性,大部分海洋中药资源供应量严重不足,玳瑁、珊瑚等已经成为濒危物种,在中国近海几乎绝迹,进入国家保护物种名录,严重限制了海洋中药的开发和利用^[12,17]。其中温肾壮阳的传统名贵动物海洋中药海马,2021年消费量在200吨以上,预计未来5年需求量将超过400吨,但因栖息地破坏和过度捕捞,被《濒危野生动植物国际贸易公约》缔约国大会决议列入保护动物,作为缔约国,我国把海马纳入二级重大保护动物管理范畴,2020年版《中华人民共和国药典》收录的5个海马品种现属于资源稀缺状态,人工养殖海马品种(膨腹海马等)虽然已经实现了大规模的工厂化养殖,但是还未纳入《中华人民共和国药典》和国家食药物质目录《按照传统既是食品又是中药材的物质目录》,难以满足药企端对海马的需求量^[12,18-20]。

其三,国际竞争激烈。目前世界各国都在布局海洋药物的研发。日本依托 MarinLit 数据库收录海洋来源的化合物 43 083 个^[21],美国对海洋天然产物药物发现研究多集中在这些化合物的细胞毒性和抗癌活性上。据报道,从1969年到2022年,国际上有19种海洋生物来源的新药已上市,其中美国食品药品监督管理局(FDA)批准16个,中国和欧洲药品管理局(EMA)、澳大利亚各1个,另外有30种海洋生物来源的新药化合物处于临床研究阶段,其中5种处于Ⅲ期,9种处于Ⅱ期,16种处于Ⅰ期^[22]。我国海洋中药作为海洋生物医药体系的重要组成部分,其研发长期面临资金投入不足等问题,难以形成具有国际影响力的标志性成果。

2 海洋中药传承与创新利用的研究思路与技术路径

海洋中药资源的传承与创新利用,是在中医药理论指导下,秉承中医原创思维和认知规律,融合现代科技手段,开辟“外来引入-本土挖掘-濒危替代”的海洋中药新资源开发路径,构建跨学科技术矩阵,解决海洋中药新资源开发与可持续利用路径中的共性关键技术问题,实现经验传承、资源供给、性效评价、饮片炮制、质量控制、配伍组方、新药研发、临床转化的全链条创新,突破传统海洋中药资源不足、产业开发滞后等现实问题,为我国中药资源的可持续利用和高质量发展提供保障,为全球药用海洋生物新资

源的开发利用提供范式,提升我国在海洋生物医药领域的国际竞争力,助力中医药国际化与海洋强国战略协同发展,见图1。

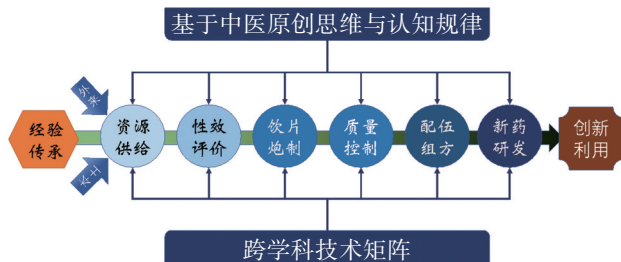


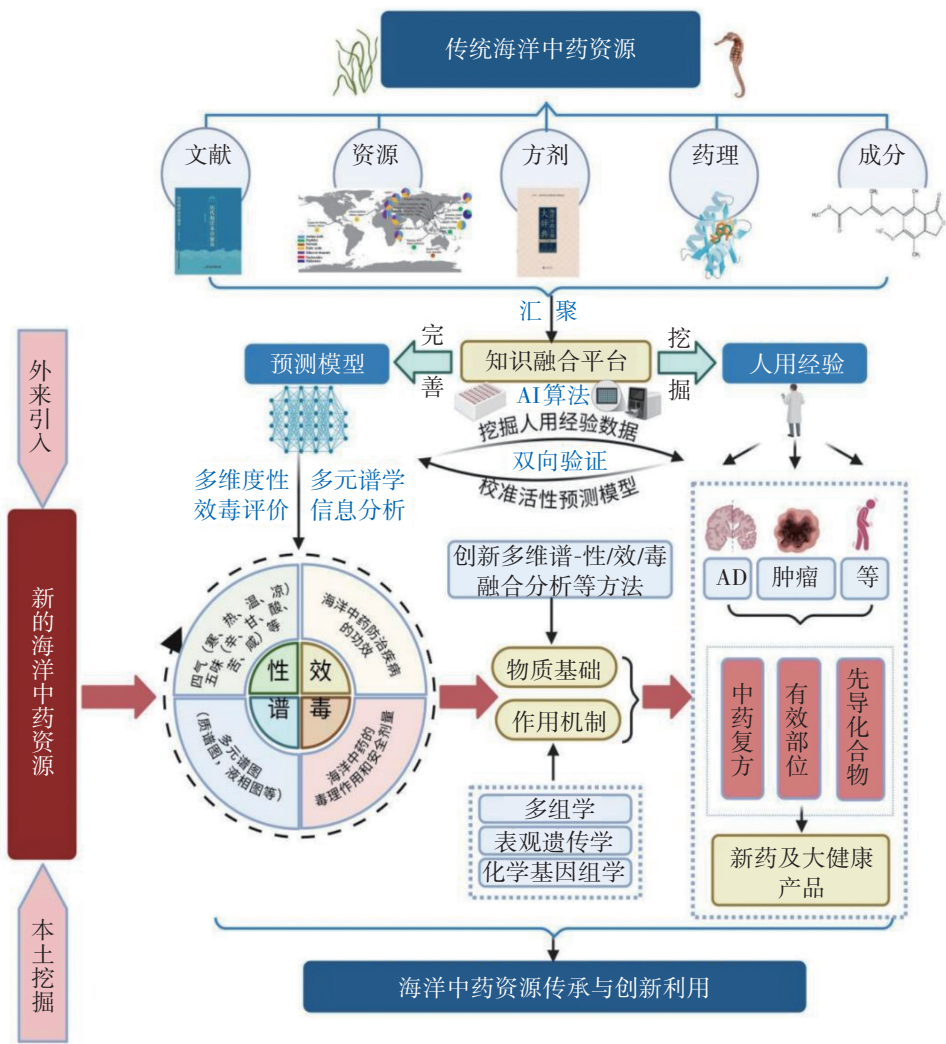
图1 海洋中药资源传承与创新利用研究思路

通过构建海洋中药文献、资源、方剂、药理、成分等多源多维数据汇聚与融合平台,基于AI赋能适宜算法研究,深度挖掘海马等海洋中药人用经验、药效成分信息与作用机制等知识要素,建立并完善海洋中药新资源性效毒评价预测大模型。基于智能预测结果,从多组学、表观遗传学和化学基因组学等多个维度,结合性-效-毒-谱关系模型,揭示海洋中药新资源性效毒作用,及其基因表达调控机制和物质基础。基于人用经验、调控机制与物质成分研究成果,针对阿尔茨海默病(AD)、帕金森病(PD)、肿瘤等现代疾病谱系,集成高通量筛选体系,挖掘海马等海洋中药配方、有效部位和先导化合物等,研发符合中医临床辨证思维特点的创新药物和健康产品,实现海洋中药资源的传承和创新利用,见图2。

3 海洋中药传承与创新利用的共性关键技术

3.1 资源稳定供给关键技术

稳定的资源供给是海洋中药产业高质量发展的基础。针对海洋中药新资源的可持续利用需求,构建涵盖引种驯化、本土开发和濒危替代的多维供给体系。在跨区域外来海洋中药资源引育方面,可建立“生态适配-药效验证-产业转化”三位一体策略。对于本土发现的海洋中药资源,通过人工模拟生态系统进行封闭式循环水养殖等,实现从野生依赖向人工供给、从粗放开发向精准利用的转型。对于海马等濒危珍稀海洋中药资源,结合多元谱-性-效-靶关系和多组学技术,以及“性效-成分-物种”关联模型,筛选出性效作用和成分高度相似、易于实现人工养殖的替代物种,以突破野生资源依赖瓶颈,为濒危海洋中药替代品开发提供可量化的评价体系。通过多技术融合,从而有效解决海洋中药药源生物分布局限、采集困难、过度开发,以及濒危珍稀海洋中药



注:AD为阿尔茨海默病。

图2 海洋中药资源传承与创新利用研究的技术路径

资源替代和供给瓶颈等核心问题,为海洋中药的产业化发展提供资源保障,为全球海洋生物资源的可持续开发建立可复制的技术范式。

3.2 性效评价及机制研究关键技术

中药药性理论(包括四气、五味、归经、升降浮沉、有毒无毒等范畴)是中医理论体系的重要组成部分,是说明药物功效的主要依据,对临床用药具有重要的指导意义^[23]。传统海洋中药性味多以寒、咸、甘为主,归肝经,大部分具有软坚散结、化痰利水等功效^[24-25]。海洋中药新资源的开发利用,需要在中医药理论指导下,明晰其性效作用,以便更好进行组方配伍和新药开发并应用于临床实践。从中药性效作用形成的理论基础、古籍溯源和现代方法学演化等角度,可以结合现代基于AI技术赋能性效作用的预

测大模型,综合参考“取象比类”、植物亲缘关系、药性推导、民族植物学调查、文本挖掘、网络药理学与性-构关系,以及斑马鱼温敏行为评价、寒热证动物模型建模评价等技术和方法,进行海洋中药性效作用的系统、客观和快速评价^[8,26]。

3.3 新药资源炮制与饮片制作关键技术

海洋中药新资源的炮制工艺和饮片制作对于提升药效并保障安全性具有重要意义。在海洋中药新资源开发中,需结合传统炮制理论与现代技术,构建适应海洋生物特性的炮制-饮片一体化技术体系,包括炮制工艺优化技术,开发适应海洋生物高盐、高湿特性的炮制设备,实现蒸煮、盐制、醋制等工艺参数的精准控制,以及炮制减毒增效机制研究,建立“炮制-成分-性效”关联模型,定向降低毒性并保留药效

活性。同时构建海洋中药的炮制工艺数据库,利用海洋微生物(如深海芽孢杆菌)发酵降解潜在毒性成分(如藻类生物碱),实现“减毒-增效”同步调控,明确炮制终点判定标准,形成海洋中药饮片制备关键技术,整合DNA条形码(物种鉴定)、特征代谢物指纹图谱(化学一致性)及生物效价检测,建立符合规定的海洋饮片质量控制标准。

3.4 质量控制关键技术

质量稳定可控是保证海洋中药疗效和安全性的关键环节。构建海洋中药新资源性-效-毒-谱多维关系模型,揭示其性、效、毒作用的物质基础。整合DNA条形码(物种鉴定)、特征代谢物指纹图谱(化学一致性)和生物效价检测(药效稳定性),建立海洋中药多维度质量控制体系。通过活性成分定向富集技术,开发分子印迹吸附材料,从复杂海洋基质中高效分离目标成分(如海藻多糖、海马多肽、海绵生物碱等),确保制剂质量均一性。推动海洋中药重金属、微生物限度等检测标准与国际标准接轨,实现国际标准互认机制,助力海洋中药新资源研发国际化进程。

3.5 临床组方配伍关键技术

组方配伍是海洋中药应用于临床的主要形式,海洋中药方剂配伍综合了中医理论理、法、方、药的重要组成部分,是海洋中药资源传承与创新利用的重要前提和基础^[27]。通过对《海洋中药方剂大辞典》^[28]记载的八千多首含海洋中药方剂配伍规律的挖掘,结合中药君臣佐使以及相须等七情配伍理论,基于AI赋能适宜算法研究,深度挖掘海洋中药人用经验、配伍规律等知识要素,提炼海藻-昆布化痰散结、牡蛎-龙骨安神潜阳等经典药对配伍规律^[29-30],构建知识体系并完善配伍建议模型,参考文献协同配伍、替代配伍、随症配伍及功效语义配伍等中药新资源药材配伍的思路^[31],同时利用真实世界中医临床评价模式,验证海洋复方制剂的协同作用机制及临床适用人群,建立精准用药指导系统,构建海洋中药个性化配伍方案,提升临床治疗精准度^[32-34]。

3.6 新药研发关键技术

与传统的常规药物研发成功率仅为1/5 000~1/10 000比较,海洋药物的研发成功率高,约为1/3 500,是非海洋来源药物的2~3倍^[35]。海洋中药新药研发,尤其是复方新药的研发,相对于现代海洋

药物研发路径,研发周期更短、投入更少、失败风险更低。针对制约海洋中药创新药物研发的关键技术瓶颈,基于AI赋能适宜算法研究,深度挖掘海洋中药人用经验、药效成分信息与作用机制等知识要素,构建新药发现的知识体系并完善活性预测模型,从多组学、表观遗传学和化学基因组学等多个维度,结合性-效-毒-谱关系模型,以及海洋微生物发酵工程和生物合成技术,集成高通量活性筛选体系,建立基于人用经验、调控机制与物质成分研究的新药高效研发关键技术体系,针对AD、PD和肿瘤等现代疾病谱系,挖掘海洋中药配方、有效部位和先导化合物等,研发符合中医临床辨证思维特点的创新药物和健康产品等高价值产品^[12]。

4 结束语

海洋中药资源的战略性开发利用将推动中医药体系从“陆域主导”向“海陆统筹”范式转型。未来十年内,该领域将呈现三大发展维度:在资源增量层面,通过“外来引种-本土开发-濒危替代”协同框架,预计能大量新增海洋中药物种,替代部分濒危药材;在技术输出层面,基于深海工程、人工智能与多组学技术构建的跨学科矩阵,形成深海药用生物资源开发的标准化技术体系,引领国际海洋中药研究范式;在产业融合层面,将促进海洋中药与生物医药、大健康产业的深度衔接,创造千亿级市场规模,有望重塑全球海洋药物产业格局^[36]。

面向未来发展,需着力强化生态保护与资源开发的动态平衡机制。在扩大深海极端环境生物挖掘规模的同时,应建立基于环境DNA监测的生态预警系统,完善药源物种人工繁育的标准化路径。此外,通过跨国联合研究推动海洋中药质量控制、活性评价等国际标准的制定,将助力中医药理论与现代海洋科技的深度融合,海洋中药资源体系有望成为中医药国际化与海洋强国战略协同发展的关键纽带,为全球传统药物创新提供中国智慧。

【参考文献】

- [1] 尚志钧.《神农本草经》校注[M].北京:北京科学技术出版社,2019.
- [2] 李时珍.本草纲目:金陵版排印本[M].2版.北京:人民卫生出版社,2004.
- [3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会.中华本草[M].上海:上海科学技术出版社,1998.
- [4] 张建军,费文婷,王淳,等.外来中药的内涵与外延[J].

- 中华中医药杂志,2019,34(1):59-62.
- [5] 李珣. 海药本草[M]. 尚志钧,辑校. 北京:人民卫生出版社,1997.
- [6] 蔡青清,严铸云. 外来中药资源在中医药中的发展分析[J]. 中草药,2023,54(16):5442-5450.
- [7] 黄璐琦,郭兰萍,张小波,等. 基于第四次全国中药资源普查的中国中药资源种类研究[J]. 中国中药杂志,2024,49(13):3409-3413.
- [8] 李志勇,王均琪,黎彩凤,等. 中药新资源的功效与功能定位研究策略[J]. 中国中药杂志,2021,46(14):3455-3464.
- [9] 国家中医药管理局. “新时代神农尝百草”行动动员部署会在京召开[EB/OL]. (2025-04-17)[2025-04-22]. <http://www.natcm.gov.cn/guohesi/gongzuodongtai/2025-04-17/36162.html>.
- [10] 唐启升,苏纪兰. 海洋生态系统动力学研究与海洋生物资源可持续利用[J]. 地球科学进展,2001,16(1):5-11.
- [11] 卢宪文,李文军,秦松. 我国海洋中药产业发展面临的问题及建议[J]. 药学研究,2024,43(6):615-618.
- [12] 付先军,王振国,武继彪,等. 传统海洋中药创新工程研究[J]. 中国海洋药物,2020,39(4):63-70.
- [13] Ocean Biogeographic Information System (OBIS) [EB/OL]. (2025-04-18)[2025-04-22]. <https://obis.org>.
- [14] LUYPAERT T, HAGAN J G, MCCARTHY M L, et al. Status of marine biodiversity in the Anthropocene[C]// YOMARES 9-The oceans: our research, our future: proceedings of the 2018 conference for young marine researcher in oldenburg. Germany: Springer International Publishing,2020:57-82.
- [15] 中华人民共和国国务院新闻办公室. 中国的海洋生态环境保护[EB/OL]. (2024-07-11)[2025-04-25]. https://www.mee.gov.cn/ywdt/xwfb/202407/t20240711_1081353.shtml.
- [16] 管华诗,王曙光. 中华海洋本草:第一卷总论[M]. 上海:上海科学技术出版社,2009:26.
- [17] FU X M, ZHANG M Q, SHAO C L, et al. Chinese marine Materia Medica resources: status and potential[J]. Mar Drugs,2016,14(3):46.
- [18] 陈信忠,曾韵颖. 海马种类及其鉴定技术分析[J]. 中国口岸科学技术,2020,2(12):48-54.
- [19] 彭晓娟,付先军,渠立群,等. 山东省海马产业现状及问题建议[J]. 山东中医药大学学报,2024,48(1):1-9.
- [20] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:305-306.
- [21] MarinLit[EB/OL]. (2025-04-22)[2025-04-22]. <https://marinlit.rsc.org>.
- [22] SANTHANAM R. Marine biopharmaceuticals: scope and prospects [M]. Singapore: Bentham Science Publishers Pte. Ltd.,2024:339-359.
- [23] 王振国. 中药药性理论现代研究:问题、思路与方法[J]. 山东中医药大学学报,2011,35(3):195-198.
- [24] 付先军,潘春良,林森,等. 基于文献文本挖掘的海洋中药药性分布规律研究[J]. 中华中医药杂志,2016,31(1):96-100.
- [25] 付先军,王振国,王长云,等. 不同寒热药性海洋中药在海洋生物系统发育树的分布规律及其关联关系分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2015,17(11):2189-2196.
- [26] 付先军,王鹏,王振国. 从中药“性-构关系”探索构建寒热药性成分要素表征体系的研究构想[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2011,13(5):919-924.
- [27] 付先军,王振国,李学博,等. 基于关联网络的非相关文献知识发现技术挖掘海洋中药用药经验模式[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2014,16(7):1465-1469.
- [28] 付先军. 海洋中药方剂大辞典[M]. 济南:山东科学技术出版社,2023.
- [29] 张家蔚,杨凯晶,崔赛赛,等. 基于文献记载的海洋中药方剂用药规律探索[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2017,19(3):414-418.
- [30] 王慧美,王安娜,韩雅丽,等. 龙骨牡蛎不同剂量配比的适用性模型构建研究:基于博弈论模型构建的海洋中药药对研究思路与方法[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2015,17(7):1327-1335.
- [31] 明文华,李晴晴,黎彩凤,等. 中药新资源药材实现配伍的方法学探讨[J/OL]. 中国实验方剂学杂志,2025:1-10 [2025-04-23]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfx.20250315>.
- [32] 赵翔凤,相光鑫,石丛薇,等. 基于方剂构成信息的知识发现和关联网络构建挖掘海洋中药海马历代用药经验[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2021,23(2):335-343.
- [33] 付先军,王振国. 传统药性理论指导下的海洋中药复方研究思路探析[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2013,15(3):489-494.
- [34] 付先军. 中药归经(肺经)理论和肺系方剂配伍规律的解析及在海洋中药研发中的应用[D]. 青岛:中国海洋大学,2009.
- [35] 冯贻东,冯汉林. 现代海洋药物研发进展与浅析[J]. 应用海洋学学报,2021,40(2):366-371.
- [36] 付先军,李卉,任夏,等. 山东省海洋中药传承与创新发发展现状分析及建议[J]. 山东中医药大学学报,2023,47(4):386-391.

·肺系疾病证治体系的创建与应用·

张伟应用补阳还五汤治疗气虚血瘀型肺纤维化经验

范锐¹, 田梅² 指导: 张伟

(1. 山东第一医科大学附属省立医院呼吸与危重症医学科, 山东 济南 250021; 2. 山东中医药大学附属医院呼吸与危重症医学科, 山东 济南 250014)

[摘要] 张伟教授提出瘀、毒是肺纤维化的重要病机, 并从气血角度将肺纤维化分为气虚血瘀期、气血分离期进行分期论治; 认为补气活血法是活血行瘀、祛毒散毒的重要手段, 故多用补阳还五汤治疗肺纤维化, 并结合患者实际情况加减化裁出加味补阳还五汤、补阳还五汤合六味地黄汤; 同时强调高血压及凝血功能障碍等补阳还五汤使用禁忌。附验案一则。

[关键词] 补阳还五汤; 肺纤维化; 气虚血瘀; 气血分离; 补气活血; 张伟

[中图分类号] R259.63

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)08-0835-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.002

ZHANG Wei's Experience in Treating Pulmonary Fibrosis of Qi Deficiency and Blood Stasis Type with Buyang Huanwu Decoction(补阳还五汤)

FAN Rui¹, TIAN Mei² Mentor: ZHANG Wei

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China)

Abstract Professor ZHANG Wei proposes that blood stasis and toxins are important pathogenesis of pulmonary fibrosis, and from the perspective of qi and blood, he proposes staged treatment by dividing pulmonary fibrosis into the stage of qi deficiency and blood stasis and the stage of qi and blood separation. It is believed that the method of tonifying qi and promoting blood circulation is an important mean of promoting blood circulation, removing blood stasis, eliminating toxins and dispersing toxins. Therefore, Buyang Huanwu Decoction(补阳还五汤) is often used to treat pulmonary fibrosis. According to the actual situation of patients, Modified Buyang Huanwu Decoction(加味补阳还五汤) and Buyang Huanwu Decoction combined with Liuwei Dihuang Decoction(六味地黄汤) are developed. At the same time, it is emphasized that there are contraindications for the application of Buyang Huanwu Decoction in cases of hypertension and coagulation dysfunction. One test case is attached.

Keywords Buyang Huanwu Decoction; pulmonary fibrosis; qi deficiency and blood stasis; qi and blood separation; tonifying qi and promoting blood circulation; ZHANG Wei

[收稿日期] 2025-03-21

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号: 81174442)

[作者简介] 范锐, 医学博士, 主治医师, 主要从事呼吸系统疾病的中西医结合临床研究。邮箱: fanrui@outlook.com。

肺纤维化是多种间质性肺疾病的不良转归,可导致正常肺组织结构破坏和功能衰退^[1]。肺纤维化可能的病因有遗传、吸烟、胃食管反流以及环境暴露等,其发病机制尚未完全阐明,但可能与肺部微环境的反复损伤、修复及微血管新生机制有关,其中涉及转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、血管内皮生长因子(VEGF)、血小板源生长因子(PDGF)等^[2-4]。高分辨CT可见肺部出现磨玻璃样改变、网格影、蜂窝影,还可伴有牵拉性的支气管扩张等,临床可表现为咳嗽、呼吸困难等,肺功能检测呈换气功能障碍和限制性通气功能障碍,最终可导致肺泡结构紊乱,纤维瘢痕形成、肺泡重塑等,甚至形成蜂窝肺^[5]。近年来,肺纤维化的患病率、病死率逐年上升,而尤以特发性肺纤维化(IPF)为重,研究显示,该病的发病率为937/100万人,中位生存期约3.8年,已经成为威胁人类健康和生命安全的隐藏杀手^[6]。目前西医治疗该病尚无特效药物,常以抗纤维化药、糖皮质激素、免疫抑制剂为主,其疗效远未达理想目标。

张伟教授深耕肺病领域多年,首创瘀毒理论指导下肺系病证治体系,提出瘀、毒是肺纤维化的重要病机,而补气活血法是活血行瘀、祛毒散毒的重要手段。张伟教授潜心研究肺纤维化的内在机制,从气血角度将本病分为气虚血瘀期、气血分离期进行分期论治,并提出补阳还五汤治疗肺纤维化的独到见解。将其经验分享如下。

1 肺纤维化的气血分期论治

气是人体内至精至微之物,有温煦、推动、固摄等作用,属阳性,是气化过程的底物,也是维持人体生命活动的基本物质;血是流于脉中、循环流注于全身的红色液态物质,具有重要的滋润和营养作用,属阴性。气、血均为人体内不可或缺的生命物质,维持各项生理功能正常运转。气与血关系密切,同出一源、互根互用,在肺纤维化病程中,气虚、血瘀往往相互影响,贯穿肺纤维化始终,后期可形成气血分离之结局。张伟教授从古代哲学运动观出发,将肺纤维化分为气虚血瘀期、气血分离期论治,临床可获良效。

1.1 气虚血瘀期

张伟教授认为,气虚、血瘀贯穿肺纤维化始终,是肺纤维化初期的主要矛盾。《素问·调经论》记载“人之所有者,血与气耳”,气与血的正常循行,关系

到肺之宣发肃降。“人之所生,气之所始也”,气贯通全身,无处不在,是一种运动的、无形的生命能量场,是生命活动最基本的物质之一,因其气化周身、往复循行而易虚、易损致病;血的生成源于脾胃运化,“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺”,精微物质上输心肺,通过肺脉流注至全身,因肺朝百脉,濡养五脏六腑四肢百骸,故易瘀、易滞而致病。

气虚可分为肺气亏虚与全身之气亏虚,血瘀可分为肺脏局部血瘀与全身血瘀的状态。肺气虚主要表现为肺气不足、呼吸困难等,全身之气亏虚可表现为气短懒言、疲倦乏力等,俱归因于肺功能的长期衰减和内源性气机失调;血瘀则以肺脏血运障碍为特征,主要表现为细胞外基质异常沉积、血液高凝状态等病理改变。气虚导致的血行不畅,则进一步引发肺组织瘀血,使纤维组织增生,肺功能进一步减退;血瘀导致的肺气不足,则进一步引起宗气及全身之气的亏虚,使肺脏呼吸及他脏功能受损。气虚血瘀的病机交互错杂、互为因果,致细胞外基质积聚以及肺组织机械性能、生物力学性质改变,引发限制性通气功能障碍^[7]。

1.2 气血分离期

张伟教授认为,肺纤维化继续进展,气虚、血瘀日久,则可形成气血分离的最终结局。气血同源互根,气属阳,至精至微,依附于血液而不致散失,推动血液运行,易损耗亏虚;血属阴,布散全身,有赖于气的推动作用,运送养分滋养脏腑,易瘀滞痹阻,致肺脏气虚血瘀。正常肺脏,清虚娇嫩,气血之间阴阳互根互用,可通过呼吸膜进行物质交换,血液在此发生氧合作用,随脉管流注全身,组织细胞得清气以正常工作。而肺纤维化中后期,随着上皮-间充质转化(EMT)的发生和细胞外胶原(ECM)增厚,依据菲克定律(Fick's Law)和格雷汉姆定律(Graham's Law),一方面,肺部有效呼吸面积降低,使原本可用于气体交换的场所减少,另一方面,残存的气体交换部位组织增厚,同样不利于肺换气的进行,此时,气虚血瘀日久,气不布散,血不养肺,气无血以动,血无气以生,津气不能上达,肺叶萎弱不用,弥散功能重度障碍,可形成气血分离的最终结局。

中医视域下,气血分离状态又可再划分为早期、中期、晚期。气血分离早期,在气虚、血瘀的相互搏结之下,痰浊自内滋生,一则囿于肺脏内,一则贮于

肺之小叶间隙。肺内之痰如随咳嗽排出体外则痰浊自消,若因肺气虚衰不能随气流咳出,则易内郁化火成毒;肺小叶间隙之痰,不与外界相通,沉积肺之间质,在气虚血瘀的肺内病理背景下参与构成胶原蛋白、蛋白多糖等胶原物质。气血分离中、晚期,痰邪已成,肺内之痰不能随气流排出,肺间质之痰不能为正气所化,两邪相合,在气虚血瘀的基础病机背景之下,痰邪郁而化火成毒,肺内胶原物质进一步交联,瘢痕组织阻碍肺扩张,促进肺的收缩,导致肺顺应性降低,呼吸困难,影像学可见蜂窝之状。气血分离晚期,痰、毒已然形成,加之患病日久,痰毒煎熬阴津,必然导致五脏精气耗散,气衰血竭,甚至“阴阳离决,精气乃绝”的结局。

西医视域下,肺纤维化可分为早期的炎症期与中晚期的纤维化期。具体而言,肺纤维化早期可呈现炎症改变,具体表现为在各种因素反复刺激下,肺泡内外中性粒细胞、巨噬细胞及淋巴细胞迅速聚集,释放白细胞介素等多种促炎因子,进而趋化更多炎症细胞,可形成炎症风暴,剧烈的炎症反应也会对正常肺组织造成继发性损伤;随着炎症反应持续,病程逐渐进入纤维化期,此时炎症反应有所消退,纤维母细胞异常活化和过度增殖、成纤维细胞向肌成纤维细胞转化是该期主要特征,上述细胞通过产生过量胶原蛋白及其他ECM成分,使肺泡逐渐硬化和变形,最终形成纤维条索,导致肺弥散功能受损。

张伟教授特别指出,无论中医、西医视域,其早、中、晚期的时限都不是一成不变的。尽管炎症反应常见于肺纤维化早期,但IPF炎症期极短,可在早期即出现明显纤维化征象;而多数结缔组织病相关间质性肺疾病(CTD-ILD)炎症期较长,某些CTD-ILD在激素及免疫抑制剂治疗后病情得到一定程度的控制,甚至可不出现纤维化,如慢性阻塞性肺疾病等。又如,肺纤维化气血分离早期,痰邪作祟,痰为湿邪,其性重浊,绵延不去可至晚期;若痰邪迅速从热化毒,本病气血分离期可直接抵中晚期。因此,肺纤维化气血分离期的分期时限,不可一概而论,应根据具体亚型分析判断。

2 补阳还五汤用药心得

2.1 黄芪

黄芪作为君药,是补阳还五汤治疗气虚血瘀型肺纤维化的灵魂所在。黄芪功专补气升阳、益卫固表、

利水消肿、托毒排脓。张伟教授十分重视黄芪在补阳还五汤中的应用,通过文献检索与数据挖掘发现,临床应用补阳还五汤时,黄芪不必应用至最高剂量(120 g)即可达到最佳疗效^[8],推测这可能由于在一定条件下,黄芪有效成分在水溶剂中已达最大溶解度或其有效成分含量已达峰值。

2.2 黄芪-当归药对

黄芪-当归作为一对经典的中药药对,在补阳还五汤中起到了核心作用。张伟教授认为,黄芪主补气升阳,以促进血脉流通,当归重补血活血,以调养血脉平衡,黄芪、当归配伍,相得益彰,能够有效增强补气与活血的功效,广泛应用于肺纤维化证见血虚气弱、虚劳瘦弱等。

2.3 赤芍、川芎

赤芍、川芎俱为补阳还五汤中重要的活血化瘀成分。赤芍、川芎两药融止血、消瘀、宁血三法,可促进血液循环,使肺络畅达,也协助全方实现补气活血通络的综合疗效。

张伟教授认为,根据患者凝血功能的变化动态调整补阳还五汤中赤芍、川芎用量,是治疗肺纤维化的重要策略。例如,D-二聚体是一种纤维蛋白降解产物,对于诊断和管理各种血栓性疾病,如深静脉血栓(DVT)、肺栓塞(PE)以及弥散性血管内凝血(DIC)等具有重要意义。在正常生理状态下,凝血末期纤溶系统激活,产生D-二聚体;而当机体异常血栓形成时,由于继发性纤溶亢进,D-二聚体水平呈升高趋势。临床上,针对凝血功能较差且D-二聚体水平较高的患者,可适当增加方中赤芍、川芎用量,以增强活血化瘀效果。除此以外,凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)等指标对全身凝血状态的评估也十分重要。需注意的是,服药期间应密切监测患者凝血功能,依据监测结果行活血药物剂量动态调整,避免因用药不当引发不良反应或并发症。

2.4 地龙

地龙属虫类,功善搜风通络,攻逐走窜,上通下达,无所不至。张伟教授^[9]认为,肺纤维化气血分离中晚期,邪毒内生,气机运行不利,无力推动血液运行,致瘀毒内生,加之病程较长,气虚血瘀反复损伤肺络,进一步加重瘀毒痹阻。补阳还五汤中配伍地龙,可有效增强全方活血化瘀之力。

3 补阳还五汤加减化裁

3.1 加味补阳还五汤

《素问·阴阳应象大论》曰：“味厚者为阴，薄为阴之阳；气厚者为阳，薄为阳之阴。”张伟教授认为，加味之“味”不仅指药味之味，更寓意五味之味。《海药本草》记载仙茅味甘，微温，有小毒；《神农本草经》记载淫羊藿味辛，性寒。“二仙”（仙茅、淫羊藿）辛甘发散为阳，而寒温并用，平衡阴阳，更添灵动之性。补阳还五汤名为补阳，实则补气，加入“二仙”之补肾助阳之品，可谓相得益彰。研究报道，仙茅、淫羊藿具有一定类肾上腺素作用^[10]，若患者近期憋喘较重，考虑进展性肺纤维化（PPF），则可加用“二仙”之品，合方补气活血温阳，以期缓解患者憋喘症状。

3.2 补阳还五汤合六味地黄汤

六味地黄汤为小儿肾阴不足、虚火上炎而设，补中有泻，寓泻于补，通补结合。张伟教授认为，若肺纤维化患者合并腰膝酸软、五心烦热、口干舌燥等症状，辨证为气虚血瘀合并肾阴虚者，可用补阳还五汤合六味地黄汤治之。实际应用时，张伟教授常将合方制为膏方剂型，膏方由中药生药浸泡、浓缩、熬制而成，扶正祛邪，攻补兼施，标本兼治，且具有存储稳定性，对肺系慢病的长期控制有独到优势。

4 补阳还五汤处方禁忌

4.1 高血压

黄芪作为补阳还五汤的君药，补气升阳之性能明显，同时具有一定强心升压作用。现代药理研究表明，黄芪含有黄芪甲苷等成分，这些成分具有增强心肌收缩力和增加心输出量的作用，可导致外周血

压升高^[11-13]。因此，补阳还五汤应避免或慎用于高血压患者，确有需要者，须严格监控血压变化，及时调整用药。

4.2 凝血功能障碍

赤芍、川芎在促进血液循环的同时，也可能会干扰正常的凝血机制。补阳还五汤中的赤芍、川芎等药物含有活血成分，研究表明，此类成分可减少血小板聚集及凝血酶原复合物的形成，故一旦应用不当，可诱发出血或加重原有出血症状。因此，对于已存在凝血功能异常，如血友病、慢性肝病或长期抗凝治疗者，补阳还五汤的应用需极为谨慎。

4.3 地龙过敏者

张伟教授通过大量临床观察发现，小部分患者对地龙成分存在皮疹、瘙痒、胸闷等过敏反应。临床应用时，应详细询问患者的药物食物过敏史，必要时将地龙另包煎制，确认无过敏反应后可将地龙合入整方。

5 病案举隅

男，76岁，进行性呼吸困难、咳嗽1月余，伴清稀透明痰液，易咳出，乏力、纳差，无头晕头痛、无晕厥，未予特殊处理。1周余前上述症状无明显诱因加重，伴左侧胸部咳嗽引痛，夜间呼吸困难，腰膝酸软，无放射痛、无咯血、无晕厥，神志清晰，大便秘结，夜尿较多，饮食欠佳，近期体质量下降约7 kg，舌下脉络显露，脉沉弦。查胸部CT示：双肺间质性肺炎；肺动脉扩张，考虑肺动脉高压可能（图1）。既往2型糖尿病病史2年，帕金森综合征病史1年，磺胺类药物过敏。

张伟教授认为，临证需用辨病辨证相结合的思路

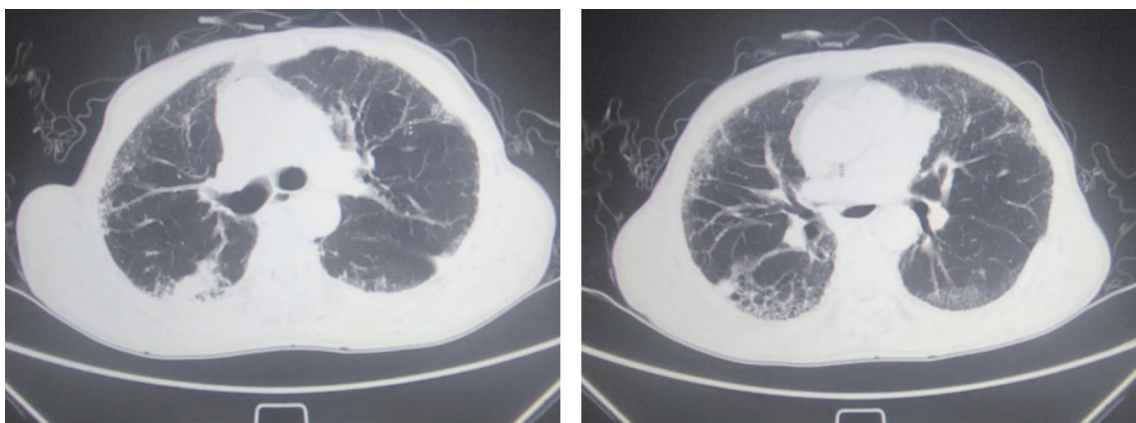


图1 患者胸部CT

维模式,辨证为主,辨病为先。辨证分析:患者乏力明显,且伴有清稀痰液,为肺脾气虚无力输送精微物质营养四肢百骸所致,日久肌损肉萎,可见体质量明显下降;患者自觉乏力症状时间较短,未见明显热象,故痰性属寒;患者咳嗽痛引胸部,综合舌脉,为瘀血停积胸中,不通则痛,且患者肺纤维化长期缺氧,致肺循环高压,若瘀血病机不解则易引发肺栓塞危象。辨病分析:患者胸部CT可见胸膜下多发斑片状、网格状、条索状高密度灶,为普通型间质性肺炎表现,虽无病理学诊断,依据美/欧/日/拉更新版IPF/PPF指南仍能确诊肺纤维化。张伟教授指出,患者虽自觉症状仅1月余,但其发病却可长达数年之久,气虚、血瘀贯穿肺纤维化始终,成为基础病机。1周前北方气温骤降、气候寒冷干燥,寒邪经口鼻入侵,导致肺纤维化加重,因此,该患者可参考气血分离期晚期论治。

医嘱:加味补阳还五汤7剂,加味补阳还五汤合六味地黄汤制膏方1料,西医常规抗炎、抗纤维化治疗。1个月后复诊。

按:汤者,荡也;膏者,缓也。以补阳还五汤汤剂荡涤胸中血瘀,大补肺脾之气,有效改善气虚、血瘀之病机,切中要害,直达病所,缓解患者咳喘之症,加之仙茅、淫羊藿暖肾温阳纳气平喘,少火生气,减少了外源性糖皮质激素暴露。7剂汤剂后,考虑患者急性期已过且肺纤维化日久,进入气血分离期晚期,且合并肾阴虚症状(乏力纳差、腰膝酸软等),故加味补阳还五汤去仙茅、淫羊藿,合六味地黄汤,转汤剂为膏剂维持。

复诊:1个月后复诊,患者咳嗽症减,无胸闷、憋喘等症,未诉明显不适。未行胸部CT。嘱守方继续治疗。

6 结束语

张伟教授认为,气虚、血瘀贯穿肺纤维化始终,而气虚、血瘀日久,则可形成气血分离的最终结局。张伟教授对补阳还五汤治疗气虚血瘀型肺纤维化积累了丰富的经验,并在此基础上加减化裁,擅长使用加味补阳还五汤、补阳还五汤合六味地黄汤等应对临床变证。

【参考文献】

[1] WIJSENBEEK M, SUZUKI A, MAHER T M. Interstitial

lung diseases[J]. Lancet, 2022, 400(10354): 769-786.

[2] GU X, HAN Y Y, YANG C Y, et al. Activated AMPK by metformin protects against fibroblast proliferation during pulmonary fibrosis by suppressing FOXM1[J]. Pharmacol Res, 2021, 173: 105844.

[3] WANG J C, LAI X F, YAO S Y, et al. Nestin promotes pulmonary fibrosis via facilitating recycling of TGF- β receptor I[J]. Eur Respir J, 2022, 59(5): 2003721.

[4] LUO Y L, LI Y, ZHOU W, et al. Inhibition of LPA-LPAR1 and VEGF-VEGFR2 signaling in IPF treatment[J]. Drug Des Devel Ther, 2023, 17: 2679-2690.

[5] RAGHU G, REMY-JARDIN M, RICHELDI L, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 205(9): e18-e47.

[6] RAGHU G, CHEN S Y, YEH W S, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in US Medicare beneficiaries aged 65 years and older: incidence, prevalence, and survival, 2001—11[J]. Lancet Respir Med, 2014, 2(7): 566-572.

[7] 陈欣, 朱佑明. 肺纤维化中力学信号转导的研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2024, 47(9): 869-876.

[8] 范锐, 刘学, 张伟. 补阳还五汤中黄芪使用剂量差异的分析及文献回顾[J]. 吉林中医药, 2023, 43(9): 1092-1095.

[9] 李斐然, 王英, 张伟. 基于“肺络理论”探析虫类药在肺痹治疗中的应用[J]. 四川中医, 2019, 37(5): 27-30.

[10] LIU J, YANG Y, HE Y S, et al. Erxian decoction alleviates cisplatin-induced premature ovarian failure in rats by reducing oxidation levels in ovarian granulosa cells[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 304: 116046.

[11] GREENY A, VISWANATHA G L, SHENOY R R, et al. Exploring Astragaloside IV in ischemic heart disease: a comprehensive systematic review and meta-analysis of preclinical cardiotoxicity models[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2025, 39(7): e70365.

[12] WANG X, CHEN X, WANG Y, et al. Astragaloside II alleviates inflammation and improves myocardial metabolism in heart failure mice with preserved ejection fraction[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1467132.

[13] YUAN H, SHI M, WEI J, et al. Integrating bioinformatics and ferroptosis to reveal the protective mechanism of Astragaloside II on chronic heart failure rats[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 20787.

论著·临床理论与方法

从“阳化气,阴成形”探讨间充质干细胞外泌体治疗炎症性肠病的机制

尤 佳,皇甫少华,马传学,陆雅斐,方 媛,江 滨

(南京中医药大学附属南京中医院,江苏 南京 210022)

[摘要] 炎症性肠病(IBD)包括溃疡性结肠炎和克罗恩病,是一组以消化道反复炎症为特征的慢性疾病。通过探讨“阳化气,阴成形”与IBD的联系,认为IBD的病机演变规律为“阳化气不足”,气化乏力,无以温煦、推动,痰饮瘀停滞为害,即“阴成形太过”。同时,气虚升散失常,滋生阴火,灼伤肌腠,消铄阴形,即“阴成形不足”。间充质干细胞外泌体(MSC-Exo)与中医“肾精”类似,进入机体可化生元气,通过消散阴火、行气除滞、气化生形治疗IBD。补气药可通过“精气转化”促进肾精化生元气,因此,补气药可促进MSC-Exo化生元气,从而增强IBD的治疗效果。

[关键词] 阳化气,阴成形;炎症性肠病;间充质干细胞;外泌体;补气药

[中图分类号] R257.462

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)08-0840-08

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.003

Exploration on the Mechanism of Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease Based on “Yang Transforming Qi, Yin Constituting Form”

YOU Jia, HUANGFU Shaohua, MA Chuanxue, LU Yafei, FANG Yuan, JIANG Bin

(Nanjing Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210022, China)

Abstract Inflammatory bowel disease(IBD), including ulcerative colitis(UC) and Crohn's disease(CD), represents a group of chronic conditions characterized by recurrent inflammation of the digestive tract. By exploring the connection between “Yang transforming qi, yin constituting form” and IBD, it is proposed that the pathogenesis evolution of IBD follows the pattern of “insufficiency of yang transforming qi”. Weakened qi transformation

fails to warm and promote physiological activities, leading to stagnation of phlegm, fluid retention, and blood stasis—namely “excessive yin constituting form”. Meanwhile, abnormal ascending and dispersing functions due to qi deficiency give rise to “yin fire”, which burns the muscular interstices and consumes yin substances, resulting in “insufficient yin constituting form”. Mesenchymal stem cell-derived exosomes

[收稿日期] 2024-09-19

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:82004365);2022年江苏省科技计划专项资金重点研发计划社会发展面上项目(编号:BE2022674)

[作者简介] 尤佳,2024级硕士研究生,研究方向:中药对干细胞作用的机制研究及干细胞在肛肠疾病中的临床应用。

[通信作者] 江滨,医学博士,主任医师,教授,博士研究生导师,主要从事肛肠外科疾病的微创治疗及干细胞的基础与临床转化。邮箱:jbfirsh@aliyun.com。

(MSC-Exo), similar to the Chinese medical concept of “kidney essence”, can transform into primordial qi after entering the body, treating IBD by dissipating yin fire, promoting qi circulation to remove stagnation, and facilitating qi transformation for substance formation. Qi-tonifying medicinals, based on the theory of “essence-qi transformation”, can promote the transformation of kidney essence into primordial qi, thereby enhancing the effect of MSC-Exo in generating primordial qi and improving the therapeutic efficacy for IBD.

Keywords yang transforming qi, yin constituting form; inflammatory bowel disease; mesenchymal stem cell; exosomes; qi-tonifying medicinals

炎症性肠病(IBD)是一类以胃肠道反复慢性炎症为特征的疾病,包括溃疡性结肠炎(UC)和克罗恩病(CD),临床上常有腹痛、腹泻、黏液血便等症状。IBD的发病与遗传易感性^[1]、环境因素^[2]、肠道屏障受损^[3]、免疫失衡^[4]密切相关。目前常用药物有抗炎药、免疫抑制剂和生物制剂等,但存在不良反应多、复发率高等缺陷^[5]。

间充质干细胞外泌体(MSC-Exo)是由间充质干细胞分泌的一种脂质囊泡,直径30~130 nm^[6],主要通过多种生物活性成分,如微RNA(miRNA)、蛋白质、细胞因子等介导细胞间的交流,从而在免疫应答、抗原呈递、信号转导等方面发挥重要作用^[7-8]。在IBD的治疗中, MSC-Exo主要通过调节肠道炎症微环境、修复肠道上皮屏障、减轻氧化应激等方式发挥治疗作用^[8-9]。

“阳化气,阴成形”是中医学对阴阳运动变化规律的高度概括,蕴含阳化精成气、阴凝精成形的规律,对于阐释人体生理现象、病理机制及指导治疗具有重要意义。本文以“阳化气,阴成形”为切入点,结合微观辨证^[10],追踪MSC-Exo治疗IBD的研究进展,论证MSC-Exo对IBD的治疗作用可能为调节“阳化气,阴成形”,并通过“精气转化”理论为中医药协同MSC-Exo治疗IBD提供新思路。

1 “阳化气,阴成形”内涵发微

“阳化气,阴成形”是对阴阳运动变化功能状态的高度概括。阳主动,具有温煦、推动作用,不断地促进先天之肾精与后天水谷精微化生元气、营气、卫气等,发挥熏肤充身泽毛、维持精神活动等作用;阴主静,具有濡润、成形的作用,不断地将精微物质凝聚成形,构成五脏六腑、四肢百骸的形体。同时,“阳化气”为“阴成形”提供动力来源,促使精微物质聚而成形;“阴成形”又为“阳化气”提供物质基础,使得气化有源。由此可见,“阳化气,阴成形”功能的相互协

调是机体健康的根基。

《医法圆通》载:“阳气流通,阴气无滞,自然百病不作。阳气不足,稍有阻滞,百病丛生。”“阳化气,阴成形”功能失调,是人体变生百病的基础,根据其功能状态及微观表现的差异,可分为“阳化气太过”“阳化气不足”“阴成形太过”“阴成形不足”四种基本病理状态。由于阴阳之间对立消长、亢害承制,故在疾病的发生发展中常表现为多种功能态同时出现,且存在相互影响的叠加态^[11-12]。

2 “阳化气,阴成形”失调是IBD的病机关键

2.1 阳化气不足,阴火内生

“阳化气不足,阴火内生”是指化气不足,元气内虚,升散失常,又因“诸阳气根于阴血中”,元气降沉于阴血中,壅滞而化为“阴火”^[13-14]。“阴火”为病理之火,具有走窜扰动、耗伤阴形的特点^[15]。IBD患者多处于气虚状态^[16],气虚则阳气失于升浮,降滞于阴血之中,郁久化为“阴火”。火邪灼伤肠络,络损动血,肉腐成脓,因而出现腹痛、黏液血便等IBD典型症状。《脾胃论》“饮食失节,妄作劳役,心生好恶,皆令元气不行,气化为火”,表明饮食失调、劳倦内伤、情志内伤是气虚生火的重要因素,这与IBD的高危因素(红肉饮食、疲劳、焦虑抑郁等)^[17]高度吻合。

阳气反映了机体免疫调节能力的强弱^[18],中医学的“火”与炎症反应相似,都有组织损伤以及红肿热痛的表现。现代研究发现,M1巨噬细胞、辅助性T细胞(Th)17、Th1等能够释放多种促炎因子,如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-17、干扰素- γ (IFN- γ)等,诱发炎症反应,而M2巨噬细胞、调节性T细胞(Treg)、Th2细胞能够产生多种抗炎因子如IL-10、转化生长因子- β (TGF- β)等,削弱炎症反应,两者细胞比例的失衡所引起的免疫亢进是IBD的重要机制之一^[19]。因此,IBD患者“阳化气不足,阴火内生”本质是机体免疫调节功能下降导致的免疫应激

状态(图1)。

2.2 阴成形太过,浊聚成害

“阴成形太过”与“阳化气不足”有关。气化乏力,温煦、推动皆不行,精微物质无以运化为精血津液充润全身,反凝滞成积,表现为痰、饮、瘀等病理产物在肠道病变部位的堆积,并阻滞肠道气机,不断损害病变部位,患者因此有腹痛、里急后重等症。此即《灵枢·百病始生》所谓“温气不行,凝血蕴里而不散,津液涩渗,著而不去,而积皆成”。

痰、饮、瘀等浊邪与IBD病理过程中的炎症因子、活性氧(ROS)、淋巴液等相似,它们不仅是病理产物,也是致病因素,会进一步损伤肠道屏障。炎症因子在免疫反应后大量生成,并浸润在肠道局部,损伤肠道细胞。这些炎症因子又会进一步募集免疫细胞加重炎症反应,破坏肠道组织^[20]。炎症因子大量释放会引起机体氧化失衡,产生过量的ROS^[21]。ROS过载后会损伤细胞骨架蛋白,从而损伤肠道上皮的紧密连接蛋白(TJ),影响肠道屏障完整性,同时ROS会损害细胞DNA并阻碍其修复,进而加重细胞凋亡^[22-23]。此外,在IBD的肠道炎性环境中,淋巴管生成作用异常增强,引起淋巴管迂曲扩张及淋巴液回流障碍,压迫正常组织,阻碍炎症因子和巨噬细胞回流,加重局部炎症^[24]。综上,IBD病程中“阴成形太过,浊聚成害”是指炎症因子、ROS、淋巴液积于肠道组织,损害肠道屏障(图1)。

2.3 阴成形不足,肌腠失固

“阴成形不足,肌腠失固”既是“阴火内生”“浊聚成害”的结果,也是IBD持久难愈、反复发作的原因。《金匱要略·脏腑经络先后病脉证》云:“腠者,是三

焦通会元真之处,为血气所注;理者,是皮肤脏腑之文理也。”表明腠理与机体的屏障功能有关,包括皮肤、黏膜等。《素问·生气通天论》言“气血以流,腠理以密……长有天命”,说明肌腠完整具有重要的生理意义。一方面,阴火内炽,走窜扰动,消铄阴形,加之浊邪久羁,化毒伤形,皆致肠道形弱失护。IBD中,免疫细胞及相关的病理产物会损伤TJ,破坏隐窝结构,损伤肠道黏液屏障等^[25]。另一方面,阴形不固,腠理不密,贼邪易入,窃害身形,《灵枢·百病始生》言“此必因虚邪之风,与其身形,两虚相得,乃客其形”。易感基因、不利环境等因素往往导致患者肠道屏障功能下降,使得病原微生物易于通过肠道屏障,损伤深层组织,在此过程中,病原微生物会引起免疫细胞活化,产生大量病理产物,又会加重对肠道深部组织的损害,进一步加剧肠道炎症^[26]。综上所述,IBD患者“阴成形不足,肌腠失固”本质是肠道屏障受损,既是IBD的病因之一,也是IBD病情进行性加重的原因(图1)。

3 MSC-Exo调节“阳化气,阴成形”以治疗IBD

3.1 MSC-Exo归属肾精,可化生元气

MSC-Exo是由MSC分泌的细胞外囊泡,具有与MSC相似的生物学功能。有学者认为,MSC与中医“肾精”的概念相对应^[27]。首先,在起源方面,两者均来源于先天。MSC来源于胚胎发育过程中的中胚层,而“肾精”禀受于父母,与生俱来,是生命的基础,即“两神相搏,合而成形,常先身生,是谓精”。其次,在功能方面,MSC具有多向分化的功能,可分化为骨、肌肉、神经等组织,而“肾精”不仅具有主骨生髓的功能,还可化生为血脉、经筋、皮肤等,如《灵枢·经

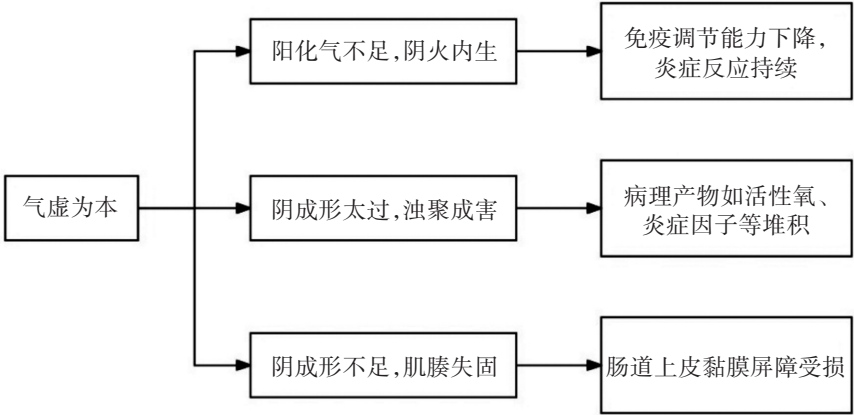


图1 炎症性肠炎的病机

脉》言:“精成而脑髓生……筋为刚,肉为墙,皮肤坚而毛发长。”MSC-Exo作为MSC分泌的脂质囊泡,亦归属于肾精范畴^[28]。“阴者,藏精而起亟也”,阴精的作用是不断化生阳气。肾精作为先天之精,在后天水谷之精滋养补充下,不断地化生元气,促进人体的生长发育。因此,笔者认为,MSC-Exo属于肾精,作用方式为生发元气(图2)。

3.2 大补元气,以消阴火

“阴火内生”本之于元气虚弱,不能升发,滞于阴血,郁久而化热生火,故治疗应以补元气为主,元气充足,则气机升降得以恢复,郁滞一除,阴火自然消失,此即李东垣“甘温除热”法^[29]。MSC-Exo属于肾精,精能化气,可改善IBD“阳化气不足”的状态,从而消散阴火。

“阳化气不足,阴火内生”本质是机体免疫调节功能下降,免疫系统处于异常激活状态。微观层面上, MSC-Exo可通过多种方式调控炎症微环境,包括调节巨噬细胞极化与焦亡、T细胞极化等。Qian等^[30]发现MSC-Exo通过释放miR-216a-5p,调节高迁移率族蛋白1(HMGB1)/Toll样受体4(TLR4)/核转录因子- κ B(NF- κ B)信号通路诱导M2巨噬细胞极化。此外, MSC-Exo可释放miR-378a-5p^[31]和miR-203a-3p^[32]减少巨噬细胞焦亡,缓解炎症。在调节T细胞极化方面,研究发现, MSC-Exo高表达程序性死亡蛋白配体1(PD-L1)通过抑制蛋白磷酸酯酶与张力蛋白同源物(PTEN)/磷脂酰肌醇3激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路,调节Th17/Treg平衡^[33-34]。MSC-Exo还可通过前列腺素E₂(PGE₂)^[35-36]、组蛋白H3第27位赖氨酸三甲基化(H3K27me3)^[37-38]、肿瘤坏死因子 α 刺激基因-6(TSG-6)^[39]抑制Th17活化,改善Th17/Treg比例。此外, IFN- γ 预处理MSC-Exo高表达miR-125a和miR-125b,通过下调转录激活子3(STAT3)的水平来抑制Th17细胞的分化^[40]。由此可见, MSC-Exo可通过多种miRNA、蛋白质减轻巨噬细胞焦亡,改善M1/M2和Th17/Treg比例来调节机体免疫(图2)。

3.3 气行除滞,去宛陈莖

“去宛陈莖”是指祛除体内积聚的糟粕物质,按照现代医学的观点就是祛除病理代谢终产物。病理产物出现的原因是“阳化气不足”。元气内虚,一方面导致气化不利,则精微物质不能化生精血津液,反

成痰饮瘀;另一方面,气之推动乏力,则痰饮瘀进一步停滞于病变部位,毒害脂膜。如《医理真传》所言,“阳者,阴之主也,阳气流通,阴气无滞”,祛除痰饮瘀的根本方法是补元气,恢复气的运化和推动能力。

在IBD病程中,痰饮瘀实际上是指ROS、炎症因子、淋巴液和有害的肠道菌群。MSC-Exo高表达缺氧诱导因子(HIF)-1 α ,可上调超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽(GSH)水平,并下调丙二醛(MDA)水平,从而减轻肠道的氧化应激^[41]。Duan等^[42]发现MSC-Exo可同时下调炎症因子和氧化应激水平。另一方面, MSC-Exo可分泌miR-302d-3p,靶向Fms相关受体酪氨酸激酶4(FLT4),同时下调血管内皮细胞生长因子受体-3(VEGFR-3)的表达和Akt的磷酸化,最终通过miR-302d-3p/VEGFR3/Akt轴恢复淋巴管正常结构,促进淋巴液回流并减少巨噬细胞浸润^[43]。综上所述, MSC-Exo能够下调ROS和炎症因子的水平,促进淋巴液回流,从而清除体内的病理代谢产物(图2)。

3.4 气化生形,固护肌腠

“气化生形”是指气能够促进先后天之精转化为津血充养形体,使机体达到骨正筋柔、腠理固密的状态。MSC-Exo进入机体后不断化生元气,发挥充身、熏肤的作用,从而滋养形体,固护肌腠。作为肾精, MSC-Exo还能够直接起到滋阴填精的作用,促进“阴成形”来改善肌腠疏松的病态。

MSC-Exo“气化生形”的作用表现为调节肠上皮细胞(IEC)程序性死亡(PCD)、增强TJ、促进IEC增殖。在调节PCD方面, MSC-Exo可通过miR-129-5p下调长链脂酰辅酶A合成酶4(ACSL4)抑制脂肪过氧化和铁蛋白沉积,由此减少IEC铁死亡^[44]。MSC-Exo释放的miR-539-5p通过抑制NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NLRP3)/Caspase-1信号通路,来减少IEC焦亡^[45]。另一项研究表明,肿瘤坏死因子凋亡相关诱导配体(TRAIL)信号通路和IFN- γ 途径也与MSC-Exo抑制IEC焦亡相关^[46]。MSC-Exo还可通过减少Caspase-3、Caspase-8和Caspase-9的裂解抑制IEC凋亡^[47]。Li等^[48]发现, MSC-Exo释放的miR-378a-3p可降低GATA结合蛋白2(GATA2)的表达,下调水通道蛋白4(AQP4),阻断过氧化物增殖激活受体(PPAR)- α 信号通路,最终减少脂多糖诱导的IEC凋亡。此外, MSC-Exo可诱导细胞外调节蛋白激

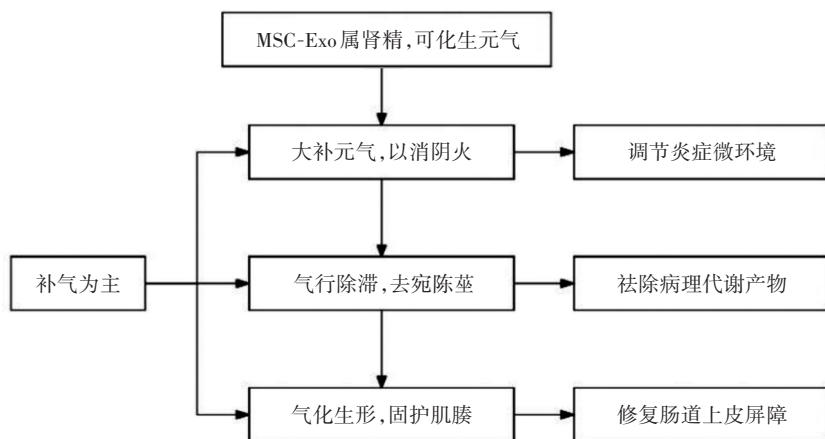


图2 间充质干细胞外泌体(MSC-Exo)治疗炎症性肠炎的中西医机制

酶(ERK)信号通路发挥抗细胞凋亡作用^[35]。在调节 TJ 方面, MSC-Exo 抑制 Ras 同源基因家族蛋白 A (RhoA)/Rho 相关卷曲螺旋形成蛋白激酶(ROCK)通路,能够增强闭锁小带蛋白 1(ZO-1)和紧密连接蛋白(Occludin)表达^[49]。Gu 等^[50]发现 MSC-Exo 释放的 miR-181a 不仅能改善肠道菌群,也可促进上皮 TJ 表达。此外,多位学者发现 MSC-Exo 通过作用于经典 Wnt 通路来促进 Lgr5+ 的肠道干细胞增殖,增加 IEC 的数量^[51-53]。综上所述, MSC-Exo 可多靶点、多通路调节肠道细胞 PCD,恢复 TJ 蛋白表达和分布,促进 IEC 增殖,修复肠道屏障,缓解肠道炎症(图2)。

4 补气药协同 MSC-Exo 治疗 IBD 的基础与应用

MSC-Exo 归属肾精,治疗 IBD 的核心机制是化生元气,从而调节“阳化气,阴成形”。因此,加强 MSC-Exo 疗效的关键在于促进肾精向元气转化的过程,即促进“精气转化”。

“精气转化”的动力来自于阳气^[54],补气药可促进精向气转化的过程^[55-56],从而增强 MSC-Exo 的生物学作用。此外,补气药自身就可通过调节免疫、调节细胞凋亡、改善肠道菌群等方式减轻 IBD 的症状^[57]。可见,两者协同具有增强 MSC-Exo 治疗 IBD 疗效的潜力。

人参皂苷 Rh2 是从人参中提取的活性物质,具有强大的免疫调节作用。研究发现,人参皂苷 Rh2 可通过 STAT3/miR-214 信号通路^[58]、TGF- β 通路^[59]来缓解溃疡性结肠炎。在急性心肌梗死模型上,Qi 等^[60]发现,人参皂苷 Rh2 可促进 MSC-Exo 归巢至炎症部位,并通过 HMGB1/NF- κ B 信号通路改善炎症微环境,从而减轻心肌损伤。该通路也是 MSC-Exo 治

疗 IBD 的重要靶点之一^[30]。

黄芪是常用补气药。药理学研究表明,黄芪的活性成分黄芪多糖可通过丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)^[61]、NF- κ B^[62]等通路发挥免疫调节的作用。Wu 等^[63]发现炙黄芪中所含的多糖 HAPS3a 可通过保护肠道黏膜、调节炎症因子、改变菌群多样性来减轻肠道炎症。有研究发现,黄芪提取物与 MSC-Exo 联合使用能抑制皮肤伤口周围的促炎因子,并提高巨噬细胞中 IL-10 的水平,从而加速皮肤伤口愈合^[64]。该机制与抗 IL-12 抗体预处理 MSC-Exo 治疗 IBD 的作用机制相似^[65]。

芪参益气滴丸和通心络胶囊均具有补气通阳的作用。在与外泌体联合使用的时候,二者分别通过 PI3K/mTOR 通路^[66]和 IRAK1/NF- κ B 通路^[67]来改善心肌微环境。其中涉及到的通路与 MSC-Exo 治疗 IBD 的通路相同^[34,68],提示上述两种复方也具有促进外泌体治疗 IBD 的能力。

综上,具有补气作用的中药单体、单味中药、复方可协同 MSC-Exo 调节 IBD 病理过程中涉及的分子通路、蛋白表达等,在 IBD 的治疗前景中,具有潜在的联合价值。

5 结束语

MSC-Exo 是一种新兴的 IBD 治疗方法,具有强大的免疫调控、组织修复等作用。本文从“阳化气,阴成形”的角度分析了 IBD 的病机,并结合 MSC-Exo 治疗 IBD 的现代研究成果,论证了 MSC-Exo 治疗 IBD 对应的中医内涵是调节“阳化气,阴成形”。最后,结合“精气转化”理论,阐述了补气药具有协同 MSC-Exo 治疗 IBD 的理论基础和应用前景。

未来的研究可从以下几个层面开展:①进行高质量的体内外实验,比较不同中药、不同调控方式(例如体外中药预处理 MSC-Exo、中药与 MSC-Exo 混合应用等),以及不同应用途径(如局部注射、静脉注射等)对于 IBD 的治疗效果的影响;②进一步研究补气药协同 MSC-Exo 治疗 IBD 的具体作用机制,为选取最有效的中药协同外泌体方案提供思路;③开展多中心、大样本的临床研究,为制定中药协同外泌体治疗 IBD 的临床诊疗指南提供高质量的循证依据。

[参考文献]

- [1] CHANG J T. Pathophysiology of inflammatory bowel diseases[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(27):2652-2664.
- [2] WU G D, CHEN J, HOFFMANN C, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes[J]. *Science*, 2011, 334(6052):105-108.
- [3] ANTONI L, NUDING S, WEHKAMP J, et al. Intestinal barrier in inflammatory bowel disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(5):1165-1179.
- [4] RAMOS G P, PAPADAKIS K A. Mechanisms of disease: inflammatory bowel diseases[J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(1):155-165.
- [5] LI D F, YANG M F, XU J, et al. Extracellular vesicles: the next generation theranostic nanomedicine for inflammatory bowel disease[J]. *Int J Nanomedicine*, 2022, 17:3893-3911.
- [6] LOTFY A, ABOQUELLA N M, WANG H. Mesenchymal stromal/stem cell(MSC)-derived exosomes in clinical trials[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2023, 14(1):66.
- [7] WU D, ZHAO X, XIE J, et al. Physical modulation of mesenchymal stem cell exosomes: a new perspective for regenerative medicine[J]. *Cell Cell Prolif*, 2024, 57(8):e13630.
- [8] 周春根, 江滨, 张睿, 等. 间充质干细胞来源外泌体对 T 细胞的免疫调控作用[J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(21):2602-2607.
- [9] TIAN C M, YANG M F, XU H M, et al. Mesenchymal stem cell-derived exosomes: novel therapeutic approach for inflammatory bowel diseases [J]. *Stem Cells Int*, 2023, 2023:4245704.
- [10] 钟俐芹, 盛丹, 刘旺华, 等. 从微观到“近”微观辨证: 源流、争议及展望[J]. *中国中医药信息杂志*, 2024, 31(3):8-12.
- [11] 李小健, 陶志虎, 石宝成, 等. “阳化气、阴成形”与糖尿病合并脂肪肝的病机探讨[J]. *时珍国医国药*, 2024, 35(3):691-692.
- [12] 王栋, 张艳, 李清波, 等. 从“阳化气, 阴成形”探讨扶阳法在肿瘤临床中的应用[J]. *山东中医杂志*, 2024, 43(1):24-28.
- [13] 金秋百, 赵月纯, 罗逸祺, 等. 基于《脾胃论》再谈东垣“阴火”学说[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2024, 30(1):18-20.
- [14] 陈梓越, 李奕诗, 蓝海. 李东垣“阴火”理论探析[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(6):2389-2391.
- [15] 王子璇, 姬佳琦, 蒋士卿. 基于“火与元气不两立”论化疗后不良反应[J]. *中医杂志*, 2024, 65(4):419-423, 427.
- [16] 张倩, 袁正, 张苏闽. 溃疡性结肠炎中医体质分布规律研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2014, 41(9):1900-1902.
- [17] TAVAKOLI P, VOLLMER-CONNA U, HADZI-PAVLOVIC D, et al. A review of inflammatory bowel disease: a model of microbial, immune and neuropsychological integration[J]. *Public Health Rev*, 2021, 42:1603990.
- [18] 田晓君, 王金曦, 韦冰晨, 等. 基于“阳化气, 阴成形”理论探析自身免疫性甲状腺炎中医病机与治疗思路[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(3):63-66.
- [19] CADER M Z, KASER A. Recent advances in inflammatory bowel disease: mucosal immune cells in intestinal inflammation[J]. *Gut*, 2013, 62(11):1653-1664.
- [20] YAN Y P, LI K X, JIANG J, et al. Perinatal tissue-derived exosomes ameliorate colitis in mice by regulating the Foxp3 + Treg cells and gut microbiota [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2023, 14(1):43.
- [21] TIAN T, WANG Z L, ZHANG J H. Pathomechanisms of oxidative stress in inflammatory bowel disease and potential antioxidant therapies[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2017, 2017:4535194.
- [22] EL-KENAWI A, RUFFELL B. Inflammation, ROS, and mutagenesis[J]. *Cancer Cell*, 2017, 32(6):727-729.
- [23] AMBROSIO S, DI PALO G, NAPOLITANO G, et al. Cell cycle-dependent resolution of DNA double-strand breaks[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(4):4949-4960.
- [24] REHAL S, STEPHENS M, ROIZES S, et al. Acute small intestinal inflammation results in persistent lymphatic alterations[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2018, 314(3):G408-G417.
- [25] ZHANG Z N, ZUO L G, SONG X, et al. Arjunolic acid protects the intestinal epithelial barrier, ameliorating Crohn's disease-like colitis by restoring gut microbiota composition and inactivating TLR4 signalling[J]. *Phytomedicine*, 2024, 123:155223.
- [26] WILSON A J, GIBSON P R. Epithelial migration in the colon: filling in the gaps[J]. *Clin Sci(Lond)*, 1997,

- 93(2):97-108.
- [27] 邝柏宇,祝雨辰,梁金萍,等. 基于“肾藏精”理论探讨外泌体与阿尔茨海默病的防治[J]. 中国中药杂志,2024,49(1):55-61.
- [28] 解冬,张露,张金生. 中药调控间充质干细胞外泌体治疗缺血性心脑血管疾病研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(13):250-258.
- [29] 李梓宁,李海霞. 基于“一气周流”理论探讨甘温除热法[J]. 中国中医基础医学杂志,2022,28(11):1794-1795,1820.
- [30] QIAN W W, HUANG L Y, XU Y H, et al. Hypoxic ASCs-derived exosomes attenuate colitis by regulating macrophage polarization via miR-216a-5p/HMGB1 axis [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2023, 29(4):602-619.
- [31] CAI X, ZHANG Z Y, YUAN J T, et al. hucMSC-derived exosomes attenuate colitis by regulating macrophage pyroptosis via the miR-378a-5p/NLRP3 axis [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2021, 12(1):416.
- [32] XU Y T, TANG X H, FANG A N, et al. HucMSC-Ex carrying miR-203a-3p.2 ameliorates colitis through the suppression of caspase11/4-induced macrophage pyroptosis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 110:108925.
- [33] TANG D Q, LIU M Q, GAO S H, et al. Thermally engineered MSC-derived extracellular vesicles ameliorate colitis in mice by restoring the imbalanced Th17/Treg cell ratio [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 125(Pt A):111077.
- [34] HE H X, CHEN Q Y, GAO S H, et al. Extracellular vesicles produced by bone marrow mesenchymal stem cells overexpressing programmed death-ligand 1 ameliorate dextran sodium sulfate-induced ulcerative colitis in rats by regulating Th17/Treg cell balance through PTEN/PI3K/AKT/mTOR axis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37(12):2243-2254.
- [35] YANG F Y, CHEN R, ZHANG X H, et al. Preconditioning enhances the therapeutic effects of mesenchymal stem cells on colitis through PGE2-mediated T-cell modulation [J]. *Cell Transplant*, 2018, 27(9):1352-1367.
- [36] ZHOU C, WU X R, LIU H S, et al. Immunomodulatory effect of urine-derived stem cells on inflammatory bowel diseases via downregulating Th1/Th17 immune responses in a PGE2-dependent manner [J]. *J Crohns Colitis*, 2020, 14(5):654-668.
- [37] QIU Y, GUO J, MAO R, et al. TLR3 preconditioning enhances the therapeutic efficacy of umbilical cord mesenchymal stem cells in TNBS-induced colitis via the TLR3-Jagged-1-Notch-1 pathway [J]. *Mucosal Immunol*, 2017, 10(3):727-742.
- [38] CHEN Q Y, DUAN X Y, XU M, et al. BMSC-EVs regulate Th17 cell differentiation in UC via H3K27me3 [J]. *Mol Immunol*, 2020, 118:191-200.
- [39] YANG S P, LIANG X N, SONG J, et al. A novel therapeutic approach for inflammatory bowel disease by exosomes derived from human umbilical cord mesenchymal stem cells to repair intestinal barrier via TSG-6 [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2021, 12(1):315.
- [40] YANG R L, HUANG H M, CUI S J, et al. IFN- γ promoted exosomes from mesenchymal stem cells to attenuate colitis via miR-125a and miR-125b [J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(7):603.
- [41] ZHU F, WEI C Z, WU H, et al. Hypoxic mesenchymal stem cell-derived exosomes alleviate ulcerative colitis injury by limiting intestinal epithelial cells reactive oxygen species accumulation and DNA damage through HIF-1 α [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 113(Pt A):109426.
- [42] DUAN L Y, HUANG H Y, ZHAO X T, et al. Extracellular vesicles derived from human placental mesenchymal stem cells alleviate experimental colitis in mice by inhibiting inflammation and oxidative stress [J]. *Int J Mol Med*, 2020, 46(4):1551-1561.
- [43] ZHANG L, YUAN J T, KOFI WIREDU OCANSEY D, et al. Exosomes derived from human umbilical cord mesenchymal stem cells regulate lymphangiogenesis via the miR-302d-3p/VEGFR3/AKT axis to ameliorate inflammatory bowel disease [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 110:109066.
- [44] WEI Z P, HANG S H, WIREDU OCANSEY D K, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cells derived exosome shuttling mir-129-5p attenuates inflammatory bowel disease by inhibiting ferroptosis [J]. *J Nanobiotechnol*, 2023, 21(1):188.
- [45] WANG D D, XUE H, TAN J F, et al. Bone marrow mesenchymal stem cells-derived exosomes containing miR-539-5p inhibit pyroptosis through NLRP3/caspase-1 signalling to alleviate inflammatory bowel disease [J]. *Inflamm Res*, 2022, 71(7/8):833-846.
- [46] CHANG Y, ZHANG Y C, JIANG Y N, et al. From hair to colon: hair follicle-derived MSCs alleviate pyroptosis in DSS-induced ulcerative colitis by releasing exosomes in a paracrine manner [J]. *Oxid Med Cell*

- Longev,2022,2022(1):9097530.
- [47] YANG J, LIU X X, FAN H, et al. Extracellular vesicles derived from bone marrow mesenchymal stem cells protect against experimental colitis via attenuating colon inflammation, oxidative stress and apoptosis [J]. PLoS One,2015,10(10):e0140551.
- [48] LI P, ZHANG H Y, GAO J Z, et al. Mesenchymal stem cells-derived extracellular vesicles containing miR-378a-3p inhibit the occurrence of inflammatory bowel disease by targeting GATA2 [J]. J Cell Mol Med,2022,26(11):3133-3146.
- [49] CHU S, YU T, WANG W Z, et al. Exosomes derived from EphB2-overexpressing bone marrow mesenchymal stem cells regulate immune balance and repair barrier function[J]. Biotechnol Lett,2023,45(5/6):601-617.
- [50] GU L, REN F, FANG X R, et al. Exosomal MicroRNA-181a derived from mesenchymal stem cells improves gut microbiota composition, barrier function, and inflammatory status in an experimental colitis model [J]. Front Med(Lausanne),2021,8:660614.
- [51] LIANG X N, LI C Y, SONG J, et al. HucMSC-exo promote mucosal healing in experimental colitis by accelerating intestinal stem cells and epithelium regeneration via Wnt signaling pathway [J]. Int J Nanomedicine,2023,18:2799-2818.
- [52] LI B, LEE C, O'CONNELL J S, et al. Activation of Wnt signaling by amniotic fluid stem cell-derived extracellular vesicles attenuates intestinal injury in experimental necrotizing enterocolitis[J]. Cell Death Dis, 2020,11(9):750.
- [53] YU H L, YANG X D, XIAO X, et al. Human adipose mesenchymal stem cell-derived exosomes protect mice from DSS-induced inflammatory bowel disease by promoting intestinal-stem-cell and epithelial regeneration [J]. Aging Dis,2021,12(6):1423-1437.
- [54] 金伟孝,李华锋,张竞之,等. 从“精不化气”病机论治消渴病[J]. 中医杂志,2011,52(7):624-625.
- [55] 张睿,倪敏,周春根,等. 从中医“精气转化”探讨黄芪对间充质干细胞增殖及分化的影响[J]. 中华中医药学刊,2020,38(10):146-149.
- [56] 周春根,江滨,倪敏,等. 人参皂苷 Rg1 对间充质干细胞作用的研究进展[J]. 中华中医药学刊,2021,39(4):130-132,293.
- [57] 高广森,杨玲玲,杨秀娟,等. 甘草有效成分及复方治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(23):264-274.
- [58] CHEN X Q, XU T T, LV X Y, et al. Ginsenoside Rh2 alleviates ulcerative colitis by regulating the STAT3/miR-214 signaling pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2021,274:113997.
- [59] YE H, WU Q, ZHU Y Z, et al. Ginsenoside Rh2 alleviates dextran sulfate sodium-induced colitis via augmenting TGF β signaling [J]. Mol Biol Rep, 2014, 41(8):5485-5490.
- [60] QI Z W, YAN Z P, WANG Y Y, et al. Ginsenoside Rh2 inhibits NLRP3 inflammasome activation and improves exosomes to alleviate hypoxia-induced myocardial injury[J]. Front Immunol,2022,13:883946.
- [61] DONG N, LI X R, XUE C Y, et al. *Astragalus* polysaccharides alleviates LPS-induced inflammation via the NF- κ B/MAPK signaling pathway [J]. J Cell Physiol, 2020,235(7/8):5525-5540.
- [62] XU J T, ZHANG Q, LI Z X, et al. *Astragalus* polysaccharides attenuate ovalbumin-induced allergic rhinitis in rats by inhibiting NLRP3 inflammasome activation and NOD2-mediated NF- κ B activation [J]. J Med Food,2021,24(1):1-9.
- [63] WU J C, LI C Y, BAI L S, et al. Structural differences of polysaccharides from *Astragalus* before and after honey processing and their effects on colitis mice [J]. Int J Biol Macromol,2021,182:815-824.
- [64] WANG J Q, ZHANG D D, ZHU Y, et al. *Astragalus* and human mesenchymal stem cells promote wound healing by mediating immunomodulatory effects through paracrine signaling[J]. Regen Med,2022,17(4):219-232.
- [65] LEE J H, LÖTVALL J, CHO B S. The anti-inflammatory effects of adipose tissue mesenchymal stem cell exosomes in a mouse model of inflammatory bowel disease [J]. Int J Mol Sci,2023,24(23):16877.
- [66] 何贵新,韦娟,秦伟彬,等. 芪参益气滴丸调控外泌体 miR-155 介导 PI3K/mTOR 信号通路对改善心肌微环境研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(2):1-5.
- [67] XIONG Y Y, TANG R J, XU J Y, et al. Tongxinluo-pretreated mesenchymal stem cells facilitate cardiac repair via exosomal transfer of miR-146a-5p targeting IRAK1/NF- κ B p65 pathway [J]. Stem Cell Res Ther, 2022,13(1):289.
- [68] WU H, FAN H, SHOU Z X, et al. Extracellular vesicles containing miR-146a attenuate experimental colitis by targeting TRAF6 and IRAK1 [J]. Int Immunopharmacol,2019,68:204-212.

基于虚、瘀、毒辨治膝关节滑膜炎

赵庆祚¹,段航¹,冯艺超¹,章俊²,王林华³,卢敏³,谭旭仪⁴

[1.湖南中医药大学,湖南长沙410208; 2.湖南中医药高等专科学校附属第一医院(湖南省直中医医院),湖南株洲410016; 3.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙410007; 4.湖南省中医药研究院,湖南长沙410006]

[摘要] 膝关节滑膜炎是骨伤科常见多发病,根据病因可分急性外伤和慢性劳损。急性外伤病机多为跌打损扑,膝部创伤,瘀毒为患;慢性劳损病机为肝肾亏虚,筋肉劳损,结构改变。整体病机不离虚、瘀、毒三者,治疗亦从此入手:从瘀论治,散瘀通络和气血;从毒论治,消肿止痛除湿毒、通利关节逐水毒、理气散结蠲痰毒;从虚论治,补益脏腑调气血。附验案一则。

[关键词] 膝关节滑膜炎;筋伤;瘀;毒;肝肾亏虚;急性外伤;慢性劳损

[中图分类号] R274.967

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)08-0848-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.004

Differentiation and Treatment of Gonarthromeningitis Based on Deficiency, Stasis, and Toxicity

ZHAO Qingzuo¹, DUAN Hang¹, FENG Yichao¹, ZHANG Jun², WANG Linhua³, LU Min³, TAN Xuyi⁴

[1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China; 2. First Affiliated Hospital of Hunan Vocational School of Traditional Chinese Medicine (Traditional Chinese Medicine Hospital in Hunan Province), Zhuzhou 410016, China; 3. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China; 4. Hunan Academy of Chinese Medical Science, Changsha 410006, China]

Abstract Gonarthromeningitis is a common and frequently-occurring disease in orthopedics and traumatology. According to the cause, it can be divided into acute trauma and chronic strain. The pathogenesis of acute trauma is mostly due to injuries from falls and blows, knee trauma, and the presence of blood stasis and toxins. The pathogenesis of chronic strain is liver and kidney deficiency, muscle and tendon strain, and structural changes. The overall pathogenesis is inseparable from deficiency, blood stasis and toxicity, and the treatment starts from the pathogenesis: treatment from blood stasis emphasizes dispersing blood stasis, unblocking meridians and harmonizing qi and blood; treatment from toxicity emphasizes reducing swelling, relieving pain, eliminating dampness and toxins, unblocking joints, expelling water and toxins, regulating qi, dispersing nodules and eliminating phlegm and toxins; treatment from deficiency emphasizes tonifying the internal organs and regulating qi and blood. One test case is attached.

Keywords gonarthromeningitis; tendon injuries; blood stasis; toxins; liver and kidney deficiency; acute trauma; chronic strain

[收稿日期] 2024-10-28

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:82174414, 82274543); 湖南省卫生健康委员会项目(编号:20200440); 湖南中医药大学中医一流学科开放基金重点课题(编号:2021ZYX08)

[作者简介] 赵庆祚, 2022年硕士研究生, 研究方向: 中医骨伤专业。

[通信作者] 章俊, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事骨与关节研究。邮箱: 254084227@qq.com。

关节滑膜炎作为骨伤科的常见多发病, 其本质是受损关节内的滑膜细胞增生, 炎症细胞浸润的无

菌病变,以膝关节、髌关节等负重关节多见,广泛发生于运动员、健身爱好者、体力劳动者等人群^[1]。研究显示,膝骨关节炎的发病率为7.6%^[2],近年更多学者认为膝关节滑膜的炎性浸润促使膝关节软骨退变^[3],形成骨性关节炎。罹患膝关节滑膜炎者,常表现为膝周红肿、疼痛、活动受限等^[4]。西医学常以抗炎、消肿、止痛治疗,对于反复发生者予手术切除滑膜组织或关节人工置换^[5]。持续性疼痛和行走受限严重影响患者的生活质量,症状反复及治疗局限性挫伤患者的就诊心态。

中医学对于筋骨疾病的治疗渊源已久,膝关节滑膜炎属中医学膝痹、鹤膝风范畴。虚、瘀、毒致病是卢敏临证四十余载诊治慢性筋骨疾病的经验总结^[6],强调了膝关节筋骨损伤时,局部虚、瘀、毒三种病理状态与整体五脏的灵活辨治,总结如下。

1 病因病机

根据病因可将膝关节滑膜炎分为急性外伤和慢性劳损两种,急性外伤病机为跌仆闪挫,筋骨络损,气血跌滞,积聚为瘀,稽留毒邪,速见肿痛。现代病理学指出,膝关节外伤后肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1 β 表达增加^[7],引起滑膜组织充血,血浆渗出故而肿痛。慢性劳损病机为脏腑亏虚,筋骨失衡,气血不调,血积气壅,久生水毒,逢外邪侵犯,阻滞经络,内外邪气壅滞双膝,肿胀发病;初起即瘀,瘀阻水道,久之湿瘀毒泛,反复不愈,耗损肝肾。有学者指出,膝关节的慢性炎症会刺激促炎因子核因子- κ B(NF- κ B)转录,诱发TNF- α 、IL-1 β 等因子表达,上调基质降解酶水平^[8],侵蚀软骨成分,造成病情反复。

1.1 急性外伤:跌打损扑,膝府创伤,瘀毒为患

筋伤是膝关节滑膜炎的始生祸源。《圣济总录》曰:“若因伤折,内动经络,血行之道不得宣通,瘀积不散,则为肿为痛。”^[9]膝关节罹受暴力,血荣气卫因行于筋肉骨节之间而先受之,血行有碍,蕴结不利,血结则气滞,津液不得气运,阻于局部泛为水邪,筋肉肿胀疼痛;若为陈伤,筋骨络属长期磨耗,荣卫气血涩滞,水湿痰瘀久而客之,故见关节肿痛缠绵,忽逢风气不和,外寒侵袭,伤及旧部,外邪引发伏毒,则肿痛难忍。无论外力折扭或是持续络损,皆伤膝府之筋,筋络受扰,气行涩滞,脉络受阻,血行壅闭,致筋骨失衡,可见膝关节肿痛、活动不利、皮温增高。新伤者,膝关节气血运行不畅,水液代谢失调,肿胀

为甚;陈伤者,膝关节微环境结构改变,经络气血不畅,疼痛明显。

1.2 慢性劳损:肝肾亏虚,筋肉劳损,结构改变

肝肾不足,经络瘀滞是膝关节滑膜炎发病的内因。中医学膝痹、骨痹与膝关节滑膜炎有相似症状。膝关节乃人体较大的关节,其腔内容纳诸多重要韧带、滑膜、肌腱^[10],《素问·脉要精微论》载:“膝者,筋之府,屈伸不能,行则倮附,筋将惫矣。”行走时膝关节疼痛、屈伸不利,责之于筋,“肝气衰,则筋不能动”,肝在体合筋,故古代医者善于从肝疗膝。“病在骨,骨重不可举,骨髓酸痛”“骨痹,举节不用而痛”,膝关节的活动不利、沉重、酸痛等症状,病因在骨,肾主骨,肾精亏,则骨乏无力,正所谓“肾有邪,其气留于两胠”,故历代医家亦长于从肾论骨。治病当求其本,肝亏无力疏泄,肾虚不能蒸化,致膝府津行不畅,日久痹阻经络,筋府瘀血气结而现关节畸形胀大,血不利则津不行,聚而成水,表现为膝关节肿胀、积液。

2 辨证论治方药归纳

2.1 从瘀论治——散瘀通络和气血

瘀邪滞络,膝府气血不和,致双膝肿胀,胫而细小,治以散瘀利水养气血。《景岳全书》载:“鹤膝风,然肿痛者,必有邪滞,枯细者,必有血虚。凡治此者,必以养气滋血为主。”^[11]关节腠理受瘀而阻,初起津液运行不畅,关节肿胀,久之关节失养,筋肉失濡,故而出现膝肿胫小等症。《医学入门》曰:“医者不晓经络,犹如夜行无烛,不明十二经络,开口动手便错。”^[12]人体功能的正常运作依赖经络气血的畅达,关节结构的改变会致通行该关节的经络气血运行不畅。《灵枢·本脏》载“经脉者,所以行气血而营阴阳,濡筋骨,利关节者也”,经络血气流通不利会造成筋脉失润,久之亦会加重关节内组织、滑膜的损伤,正如《经络汇编》所云“十二经之脉,一有壅滞则病,太过、不及则病”^[13]。关节经络不通,津液不得输布,积于膝络,聚而成液;不通则血行涩滞,气血不畅,不荣则痛,甚者肤色青紫;关节气血津液失调,腔内润滑不能,故见屈伸不利。膝关节滑膜炎需从经络论治,温经以活血,通络以利水。经络得温,血脉则扩;经络得通,津液则散。故以桃仁、红花、泽泻活血化瘀祛水,以桂枝、石斛、川牛膝温通经脉,以人参、白术固护正气。此所谓津血同调、筋骨同治,正合“血和则经脉流行,营复阴阳,筋骨劲强,关节清利”之意。

2.2 从毒论治

2.2.1 消肿止痛除湿毒

湿邪阻络,寒邪由外而入,致膝关节肿胀冷痛,治以消肿止痛除湿毒。湿邪为阴,正气为阳,阴之谧静与阳之跃动相衡而存,一旦膝关节稳态被打破,湿邪失去阳制而渗于膝腔,湿邪趋下,双膝位低,易于流滞,聚而成浊;湿为实邪,壅于关节,滞于筋肉,肿胀疼痛;湿邪黏腻,膝本负重,静而徐缓,受动益甚,如此病程缠绵,反复难愈。古有“脾土强者,自能胜湿”之理,故诊治膝关节滑膜炎首重利湿^[14]。驱散湿邪有赖脾胃中焦周转^[15],正所谓“一轴转而四方通”。脾气旺则肝得以疏泄,脾阳复则肾得以封藏,一泄一藏以利膝之余湿;脾精升则肺得以宣气,脾阳充则心得以荣脉,一气一血以调膝之稳态。湿邪在脾脏运化而得散,气血在五脏周流斡旋运行而得和。临证可予除湿之茯苓,甘淡可利窍,除湿而不走气;肿胀甚者,加薏苡仁、益母草逐水消肿;皮温高者,加秦艽、金银花以祛风清热、活络消肿;疼痛显者,加川芎、三七消肿止痛;病情急重者,方剂顿服;病程久缓者,加远志、黄芪益气化痰,标本兼顾。诊治期间,定要观其症状,揣其病因,悟其病机,随证应变,随病治之。

2.2.2 通利关节逐水毒

水邪趋下,流而聚膝,致足膝肿大,骨中酸痛,治以温阳化气,利水活血。《辨证录》云:“人有足胫渐细,足膝渐大……以为鹤膝之风,谁知水湿入骨乎。”^[16]膝为筋骨连接之处,气化之地,膝部受邪,关节气化失司,津液代谢异常;膝内韧带、滑膜、肌腱等关节内结构古称“骨属”,骨属受损,致使关节内结构异常,引发疼痛,亦可引起关节内津液代谢异常,产生关节积液^[17]。膝关节滑膜炎发病早期,邪侵肌肤,以肿痛为主,若缠绵至疾病晚期,邪深及骨肉,则治之颇艰。“欲知病之难易,先知病之深浅”,刻见肿痛即应引起重视,精准祛除水邪,避免久病邪气益深,加重肌肤筋骨的损伤。膝关节肿痛作为膝关节滑膜炎的首发症状^[18],同时也是膝关节滑膜炎患者在整个疾病期的懊心之处,因此对于肿痛的治疗关系患者的生活质量^[19]。而消肿利水之法,最宜深究。常以车前子攻达积水,皮温高者,加用黄芩,逐水湿兼清表热,亦可予甘草利水消肿,《名医别录》云甘草可“利气血,通经络,除水湿”^[20],实堤而制水。总之,针对膝关节滑膜炎患者之水肿,应充分发挥中医药指

导治病的优势及特色,辨析水邪,分明证候,灵活施治。

2.2.3 理气散结蠲痰毒

痰为老邪,酿生百病,流滞膝府筋节,致双膝肿胀畸形,治以温阳散结、除湿化痰。《医门法律》:“水邪入之,则塞其气道,气凝则液聚,变为涎沫。”^[21]意指水邪久稽于膝府,经络不通,气血不畅,久而凝炼为痰,为水湿病理产物。罹患膝关节滑膜炎者,膝部皮色如常,漫肿微痛者,属阳微不能化阴,病程迁延,疾病反复,阳虚益甚,水湿酿为痰邪,滞于肌肤骨节,则见膝关节畸形,似鹤之膝。辨治施以化痰之品,除湿化痰,以通其源。常用法半夏、胆南星、白芥子以散皮里膜外、肌肉经络之痰,以川贝母、僵蚕消散筋骨中的痰结瘀凝。痰水为有形之邪,耗气伤阳,且顽痰黏腻胶滞,气虚无以推动,阳虚无以运化,故治痰不能只治土而不复阳,肾主骨,纳元阳,司一身之生长代谢,故加用山茱萸、肉桂等补肾气、温肾阳之品以助正祛痰。此病演变由经入络,由气及血,由筋伤骨,加以骨碎补、杜仲等未病先防,壮骨养膝。古人用攻伐之药,必兼扶正,正存则无畏泻药,一辟一阖,蕴含道法,循施白术、香附之品,寓补于攻,常获成效。

2.3 从虚论治——补益脏腑调气血

脾肾阴阳失调,脏腑气血失和,久而致双膝漫肿疼痛,治以温阳利水,调气和血。《类证治裁》指出“膝者筋之府,屈伸不利,两膝壅肿,内外皆通,腿细膝粗……多有足三阴经亏损,风邪乘之使然”^[22]。足厥阴经受邪,邪由经传脏,则肝失疏泄,影响全身气机,膝为经络远端,气不畅则湿瘀阻滞;足太阴络受风寒之邪外袭,由络至经,由筋及骨,故而膝府不利,水液失调,无以运化;少阴亏损,肾经气弱,则腠理异常,膝府受风而掣,受湿而肿,受寒而痛。肾气失司,无以推动气血,膝府失养;肾阴不足,无以奉行降令,损于内而运化不能;气者属阳,肾阳失于气化,津液蒸腾无力,膝府肿而胀痛。肾主水,其气下通于阴,脾主土,候肌肉而克水,现肝失疏泄、脾肾两虚,故水液流于膝府而壅滞。遂治以运脾利湿调水道,复脾健运之常,气化水行而湿自清静;温阳益肾复气化,使得水气运作,上下分消,水液气化而湿自休眠。关节筋骨需靠脾胃之精气化生的气血来充润^[23],气血不荣,双膝关节处皮色晄白,肌肉骨骼无以滋养,因虚则痛。故应调达膝府气血,调气和血同治,常施以独

活寄生汤加减制裁。

3 思维特色

临证治疗膝关节滑膜炎之时,立足于“虚、瘀、毒”病机,首辨虚实之候:实邪急至,膝府肿胀,散瘀以利水毒、涤痰以祛风湿,侧清瘀毒之患;虚候慢发,膝府漫肿,血荣气卫,纷乱而壅,施以调气和血,气顺乃筋强,血和乃肉壮。尤倡肿痛分治,肿胀尤甚者,加用茯苓、泽泻、白术、川牛膝、薏苡仁等利水消肿,现代药理学指出,利湿除水类中药有效成分可调节血清血管内皮生长因子(VEGF)表达^[24],改善血管通透性,抑制炎症因子释放,减少炎症渗出^[25],达到逐水消肿的效果。疼痛明显者,加用桃仁、红花、赤芍、桂枝等活血止痛,研究显示,活血止痛类中药可减少促炎因子表达^[26],减轻氧化应激对机体的损伤,降低机体对化学刺激的敏感性,从而发挥镇痛作用。同时立足脏腑,肝脾肾同治,意在通调水道,正是“脾肾健则水道利,风湿去则筋骨从”;病久瘥复之机,不忘搜风涤痰,久病者,多风痰入络,叶天士曾道“病久则邪正混处其间,草木不能见效,当以虫蚁疏通逐邪”,用蜈蚣、僵蚕等药搜风豁痰。辨虚实标本缓急,识水湿痰瘀气血,利湿泄浊,化瘀除垢,调益脾肾,推陈致新,共达筋柔骨刚之效。

4 病案举例

刘某,男,34岁,2022年9月15日初诊,因右膝部疼痛,活动受限1d就诊。患者诉昨日下午与好友打羽毛球时不慎扭伤右膝,遂即听到右膝部发出弹响,后感右膝关节不适,伴屈伸不利,立即予以冰敷处理,外喷云南白药,至傍晚右膝部开始疼痛,周围组织肿胀,难以下地行走,疼痛呈持续性,伴发热,体温最高38.5℃,口服“清热灵口服液”后热渐退,今晨患者右膝部依然疼痛,膝关节肿胀持续,为求进一步治疗来诊。刻见:患者右膝部肿胀,患处疼痛,呈持续性胀痛,尚可忍受,屈伸旋转等活动受限,昨日发病以来,食欲较差,睡眠一般,舌淡,苔薄白,脉涩。体格检查:患者行走不便,右膝部肿胀,皮色稍红,皮温稍高,右膝难以屈伸,右膝内侧压痛明显,浮髌试验(+),前抽屉试验(+),右膝回旋挤压试验(+),左膝未见明显阳性体征。右膝MRI示:髌上囊滑膜指状增生,内侧滑膜皱襞综合征,股骨内髁可见骨髓水肿,膝内侧半月板后角变性,膝前交叉韧带信号增高,膝关节腔积液。西医诊断:右膝关节滑膜炎;右膝前交叉韧带损伤;右股骨、胫骨平台骨髓水肿;右

膝半月板损伤;右膝关节积液。中医诊断:筋伤(右膝),证属气滞血瘀。治以活血行气、理筋止痛。予以舒筋活血1号方加减口服,方药:桃仁15g,红花15g,木瓜20g,熟地黄15g,当归12g,赤芍15g,香附15g,三七粉(冲服)12g,丹参15g,茯苓15g,薏苡仁20g,川芎15g,细辛3g,甘草6g。7剂,水煎服,日1剂,分2次温服。另予骨伤科外洗方5剂,方药:红花15g,木瓜20g,伸筋草20g,威灵仙10g,土茯苓20g。嘱其次日煎煮洗方,待药液温度适宜,取药液冲洗或浸泡患膝,并取药渣棉布包裹后热敷右膝30min,配合医院自制药“活血安痛酒”外涂。此外,烤灯50℃热烤患膝20min,日2次;嘱其少走路,平素宜饮食清淡,忌受凉。

2022年9月22日二诊,患者诉服用药方后右膝关节疼痛减轻,受力时疼痛明显,可轻度屈伸活动,近两日走路时出现右膝交锁症状,待休息按摩右膝后,可逐渐恢复行走功能,纳寐可,二便佳。查体:右膝关节肿胀明显消退,右膝浮髌试验(-),抽屉试验(±)。原方桃仁、红花减至10g,去茯苓、薏苡仁,加仙鹤草20g、鸡血藤10g、生姜10g、大枣6枚,余不变,15剂,服法不变。配合药酒外涂,热烤灯外烤,嘱其膝关节避寒,进行股四头肌练习。

2022年10月20日三诊,患者服用药方后,疼痛症状消失,仅在负重时偶发右膝疼痛,右膝交锁症状次数减少,纳寐佳,二便调,查体:右膝回旋挤压试验(-)、抽屉试验(-)、侧方试验(-)。复查右膝MRI提示:右膝前交叉韧带损伤可疑,请结合临床。原方加用补骨脂9g,10剂,服法同前,同时嘱其避免剧烈运动。

2023年3月24日电话随诊1次,患者诉诸症皆除,嘱其慎劳作、避风寒。

按:本例患者为中青年男性,因运动不当,使膝关节受力不均进而损伤膝关节滑膜、韧带、半月板,为筋伤损伤早期,“血不利则为水”,膝关节局部血不畅,气难行,津液运化失常,关节内津液集聚导致关节肿胀,查体浮髌试验阳性,气血流滞关节,局部气血不通则痛,初期宜通利之方处之,故选用舒筋活血1号方以活血行气、理筋止痛。方中桃仁、红花、川芎、香附活血行气止痛,木瓜、三七、丹参、赤芍舒筋活络止痛,茯苓、薏苡仁利水消肿,细辛祛寒止痛,熟地黄、当归补血活血止痛。配合骨伤科外洗方外用,两方紧抓膝关节气滞血瘀损伤病机,同时予以外敷热奄包散皮肤肌肉之痛肿,联合热烤灯深达滑膜肌

腱,加快其周围血运。

二诊时,患者肿胀逐渐消退,疼痛有所好转,但出现膝关节交锁、卡压感,分析其原因可能与膝关节受寒,以及关节内结构损伤造成的膝关节不稳定相关,去利水消肿药,加用补血活血之鸡血藤;久病多虚,予仙鹤草以补虚,与张元素“补血之中兼以活血,乃善用补者”相符;脾胃乃后天元气之本,“脾胃内伤,百病由生”,故加用生姜、大枣固护脾胃。

三诊患者已恢复大半,膝关节交锁显著缓解,加用一味补骨脂,促进软骨修复和骨质生长,加速筋伤愈合。

5 结束语

膝关节滑膜炎病因复杂,症状反复。从虚、瘀、毒角度出发,能充分认识膝关节滑膜炎正邪相争的机制,以除湿、散瘀、活血、蠲痰为原则,总结出活血利水、散寒除湿、补益肝肾、调和气血等治法,终达肿痛止,邪去正复。治疗期间,对患者灌输“防重于治”的认识,指导患者进行正确的康复锻炼,控制饮食起居,医患结合,每获良效。

【参考文献】

- [1] OBOTIBA A D, SWAIN S, KAUR J, et al. Synovitis and bone marrow lesions associate with symptoms and radiographic progression in hand osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2021, 29(7): 946-955.
- [2] Collaborators G20. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990-2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 [J]. *Lancet Rheumatol*, 2023, 5(9): e508-e522.
- [3] SELLAM J, BERENBAUM F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2010, 6(11): 625-635.
- [4] BRUYÈRE O, HONVO G, VERONESE N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2019, 49(3): 337-350.
- [5] 朱纪阳, 吴锦泽, 李彬彬, 等. 膝关节滑膜炎治疗研究现状[J]. *老年医学与保健*, 2019, 25(6): 874-876.
- [6] 段航, 卢敏, 王林华, 等. 卢敏教授治疗膝骨关节炎的用药经验总结[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2018, 26(10): 80-82.
- [7] CAO C X, WU F, NIU X Y, et al. Cadherin-11 cooperates with inflammatory factors to promote the migration and invasion of fibroblast-like synoviocytes in pigmented villonodular synovitis [J]. *Theranostics*, 2020, 10(23): 10573-10588.
- [8] 王海滨, 李平, 张志刚, 等. 连翘苷调节 MAPK/NF- κ B/NLRP3 信号通路对膝骨性关节炎大鼠软骨损伤的影响[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(15): 1902-1907.
- [9] 程林. 新安医籍丛刊: 圣济总录纂要[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1992: 535.
- [10] 杨森, 夏磊, 马珍珍, 等. 某部队近5年军事训练伤调查分析[J]. *解放军医学院学报*, 2021, 42(10): 1030-1034.
- [11] 张介宾. 景岳全书: 下册[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1959: 878.
- [12] 李梴. 医学入门[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1995: 67.
- [13] 翟良. 经络汇编[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1999: 122.
- [14] 时孝晴, 张立, 邢润麟, 等. 王培民治疗膝关节滑膜炎临床经验[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(2): 325-328.
- [15] 刘天阳, 黄传兵, 谌曦, 等. “从脾治痹”治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(6): 159-162.
- [16] 陈士铎. 辨证录[M]. 柳璇, 宋白杨, 校注. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 408.
- [17] 何璐, 廖欣宇, 李彦林, 等. 关节镜下修复重建膝关节脱位多发韧带损伤后的三维步态分析[J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26(26): 4205-4210.
- [18] 田飏, 陈博, 常跃文, 等. 中药熏洗治疗膝关节滑膜炎的研究进展[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(11): 25-27, 31.
- [19] 冯洪山, 张涛, 李博. 苓皮除湿宣痹方加减联合蜡疗治疗膝关节滑膜炎临床研究[J]. *新中医*, 2022, 54(6): 132-135.
- [20] 名医别录[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 31.
- [21] 喻嘉言. 医门法律[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2006: 206.
- [22] 林佩琴. 类证治裁[M]. 孔立, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1997: 435.
- [23] 蒋学余, 钟青华, 杨松, 等. 从脾胃论治国医大师熊继柏膝痹经验方结合电针膝痹八穴治疗瘀血痹阻型老年性膝骨性关节炎的临床研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2021, 41(11): 1777-1781.
- [24] 王珍, 黄科. 茯苓的临床应用及作用机制的研究进展[J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2022, 28(9): 1175-1178.
- [25] 柳威, 邓林华, 赵英强. 白术及其有效成分药理作用概述[J]. *中医药学报*, 2021, 49(10): 116-119.
- [26] 李茜, 吴景东, 张小卿, 等. 桃红四物汤治疗皮肤科疾病的药理作用及临床应用进展[J]. *实用中医内科杂志*, 2023, 37(8): 65-68.

从“肝藏血”理论探讨经前烦躁障碍症病机及治疗策略

王子健¹, 李淑静¹, 王海军¹, 徐淑亮¹, 郭英慧²

(1. 山东中医药大学中医学院, 山东 济南 250355; 2. 山东中医药大学医学院, 山东 济南 250355)

[摘要] 经前烦躁障碍症(PMDD)是育龄期女性常见疾病,以周期性情绪异常及躯体症状为特征,严重影响患者生活质量。文章基于“肝藏血”理论对PMDD病机及治疗策略进行探讨。提出PMDD的核心病机为月经周期中肝血下注冲任胞宫,导致肝血暂时性不足,进而引发肝气疏泄失常。肝血不足致使肝气亢逆或郁滞,表现为烦躁易怒、抑郁焦虑等情志异常,并伴随乳房胀痛、失眠等躯体症状。通过分析经前期、月经期、经后期三阶段肝血与肝气的动态变化,提出PMDD的周期性发病与肝血盈亏失衡密切相关。治疗上强调“未病先防”,主张在经前期补益肝血、调和肝气,辅以健脾补肾以增强生血功能,从而缓解肝失疏泄的病理状态。临床可选用疏肝理气、养血柔肝类方药(如逍遥散、当归芍药散等),并结合生活方式调整以减少肝血暗耗。

[关键词] 经前烦躁障碍症;经前期综合征;肝藏血;肝主疏泄;肝藏象

[中图分类号] R271.11

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)08-0853-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.005

Exploration on Pathogenesis and Treatment Strategies of Premenstrual Dysphoric Disorder Based on the Theory of Liver Storing Blood

WANG Zijian¹, LI Shujing¹, WANG Haijun¹, XU Shuliang¹, GUO Yinghui²

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

Abstract Premenstrual dysphoric disorder(PMDD) is a common disease among women of childbearing age, characterized by periodic emotional abnormalities and physical symptoms, which seriously affects the quality of life of patients. This article discusses the pathogenesis and treatment strategies of PMDD based on the theory of “liver storing blood”. The core pathogenesis of PMDD is that during the menstrual cycle, liver blood flows down to the Chong and Ren meridians in the uterus, resulting in temporary insufficiency of

liver blood and subsequently causing abnormal circulation of liver qi. Insufficient liver blood leads to hyperactivity or stagnation of liver qi, manifested as abnormal emotions such as irritability, anger, depression and anxiety, accompanied by physical symptoms such as breast distension and pain and insomnia. By analyzing the dynamic changes of liver blood and liver qi in the three stages of premenstrual period, menstrual period and post-

[收稿日期] 2025-02-22

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:82074293);山东省研究生教育教学改革研究项目(编号:SDYJSJGC2024063);山东省研究生精品和优质专业学位教学案例库项目(编号:SDYAL2024147);山东中医药大学科学研究基金项目(编号:KYZK2024M08)

[作者简介] 王子健,2023 年硕士研究生,研究方向:中医肝脏象生物学基础与情志病证发病及中药干预机制研究。

[通信作者] 郭英慧,教授,博士研究生导师,主要从事中医肝脏象生物学基础与情志病证生理病理及药物干预机制研究。邮箱:60020172@sducm.edu.cn。

menstrual period, it is proposed that the periodic onset of PMDD is closely related to the imbalance of liver blood surplus and deficiency. In terms of treatment, it emphasizes “prevention before illness”, advocating tonifying liver blood and harmonizing liver qi before menstruation, supplemented by strengthening the spleen and tonifying the kidneys to enhance blood production function, thereby alleviating the pathological state of liver failure to regulate the flow of qi. Clinically, prescriptions and medicinals that soothe the liver and regulate qi, nourish blood and soothe the liver [such as Xiaoyao Powder(逍遥散), Danggui Shaoyao Powder(当归芍药散), etc.] can be selected, and lifestyle adjustments can be combined to reduce the hidden consumption of liver blood.

Keywords premenstrual dysphoric disorder; premenstrual syndrome; liver storing blood; liver controlling dispersion; visceral manifestation of the liver

经前烦躁障碍症(PMDD)为育龄期女性常见疾病,经前期综合征(PMS)为轻型PMDD,有调查显示PMS的发生率为30%~40%,PMDD发生率为5%~8%^[1-2]。PMDD患者12个月内产生自杀念头的发生率为18.6%,一生中产生自杀想法的发生率为45.8%^[3]。美国精神病学协会在《精神疾病诊断与统计手册-V》(DSM-V)中公布了PMDD的诊断标准^[4]:PMDD的主要情绪症状是烦躁易怒、焦虑和抑郁等,这些症状在月经前一周内(经前期)反复出现,在月经来潮后几日逐渐缓解,并可能伴有躯体症状;症状必须发生在过去一年的大部分月经周期中,且必须对工作或社会功能产生不利影响。PMDD与《金匱要略》所记载的“妇人脏躁”症状相似^[5],后者病机为妇人阴液不足,但无PMDD伴随经期发生的明显时间规律性。乔明琦等^[6]依据大规模人群流调结果,按照易愤怒、易抑郁的主证特点将PMDD分为肝气逆、肝气郁两种中医证型,其核心病机为肝失疏泄。总之,PMDD为女性周期性出现肝失疏泄而展现出以情志异常为典型表现的病症。

《备急千金要方·求子论》记载“女人嗜欲多于丈夫,感情倍于男子”^[7],女性本身面对周遭事物更易产生心理变化,对于细微事物所感更深。肝气机失常,情志调节能力减弱,难以化解其心理活动所带来的情绪波动,表现为易受细微事物影响的易激惹症状。PMDD发病具有时效性,与肝的生理功能有密切联系。本文以肝藏象理论为切入点,围绕肝血与月经、肝气与肝生理功能、肝血与情志、肝血与肝气的关系探讨PMDD发生与肝的关系,探索其以月经为周期反复发生肝失疏泄又自行缓解的根本病因。从病机角度反观经前、经期、经后三个阶段中肝血、肝气以及情绪的变化,利用中医“象”思维推导出女子

月经周期中肝脏气血变化与大致时间节点。

1 肝血为经血主要来源

“女子以肝为先天”,肝所藏之血为经血主要来源。《素问·上古天真论》记载“女子七岁,肾气盛,齿更发长;二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子”。肾气足、天癸至、任脉通、冲脉盛为女子来潮先决条件,女子年龄14岁左右,肾气充足,先天之精化生的天癸在后天水谷之精的滋养下成熟,肾中元阴进入冲脉,冲脉在督脉、带脉的调节和约束下由脏腑气血滋养,“血海按时满盈”,在天癸的作用下血满溢于胞宫,化为经血促成月经出现。经血来自冲任之血,冲任之血则来自各脏腑,脏腑之血因肝藏血的生理特性而广藏于肝,肝血充盈于足厥阴肝经与冲任二脉,下灌胞宫,胞宫满溢,并在肝气与肾气相互协作下发挥其自身疏泄与封藏的功能,保证月经来潮规律以及出血量正常,以此完成女子月经全过程。

正常女子肝血虽下灌冲任及胞宫,但不出现疏泄失常的病理状态,PMDD患者与正常女性差异较大的关键点在于PMDD患者在经前期体内肝血变化致使机体气血状态异常,而出现肝失疏泄。

2 肝气机异常导致情志异常

肝主疏泄、调畅气机功能决定着情志正常与否,脏腑精气是产生各种情志活动的内在基础,情志的正常活动保证各脏腑正常运行。肝藏血是肝疏泄能力的物质基础,肝调畅情志的功能为肝疏泄功能的体现,而正常疏泄的功能则为肝气正常气化的结果。肝气机失调致使肝主疏泄功能失常,或出现肝气郁滞、疏泄不及,临床多见郁郁寡欢、情绪低落,或出现肝气亢逆、疏泄太过,易时时暴怒。疏泄太过与不及皆表现出情志调节能力减弱的征象。

肝主怒,怒为肝本志,肝气亢逆则生怒。在脏腑

五行学说中,肝属木为火之母,木气郁滞化火,母病及子后心火亦旺,心火扰神进一步加重患者烦躁情绪。《灵枢·本神》记载“肝气虚则恐,实则怒”,肝气太过而生怒,肝气过虚而生恐。有心理学者将PMDD患者主要症状之一的焦虑情绪定义为对即将来临的、可能会出现危险或威胁所产生的紧张、不安、忧虑等不愉快的复杂情绪状态,是一种对恐惧的恐惧,对担忧的担忧^[8],是一种对于未发生之事过分担心的情绪,究其本身还是一种对于未来事物产生不良结果的恐惧。

《玉机微义·论五脏相胜虚实之邪》记载:“肝气通,则心气和,肝气滞,则心气乏。”^[9]肝藏血正常,有助于心主血脉功能正常发挥,肝疏泄升发有助于心阳旺盛^[10]。若肝血不足引起肝气异常,木不畅而火不旺,心气易受影响而虚弱,心气不足,表现出情志异常之悲^[11-12]。悲、忧、恐、怒与肝气机有密切关系^[13],PMDD患者典型情绪可从侧面反映患者肝气过实或过虚的病理状态,加之其发病的时间节点,可推断出患者肝气机于月经来潮前一周左右出现异常,致使患者每月特定时间出现肝失疏泄核心病机。

PMDD的症状约有150种,除明显的情志改变外,还伴随乳房胀痛、睡眠质量下降、食欲减退、汗出、眩晕、心悸、性欲改变等症状^[14],大多与肝气血失和症状相似。

3 经前肝血不足影响肝气机致情志异常

化生和濡养肝魂为肝血本身功能,《灵枢·本神》记载“随神往来者谓之魂”,魂为统领精神的神秘能量,也称“阳神”,如《难经正义·三十四难》载“肝主血而内含阳气,是之谓魂”^[15]。失眠亦为PMDD的典型症状,人之睡眠依赖阳气入阴,而魂为肝血中阳气,肝血下移肝阴不足,阴不敛阳,阳不入阴则易生不寐^[16]。有学者曾提出“魂”的功能与认知心理模型中的提取和输出认知信息功能类似^[13],”魂”负责有意识状态下的情感、思想等心智活动。而“心藏脉,脉舍神”,“肝藏血,血舍魂”,若肝魂不舍,不能随心神往来或往来不畅,则情志异常。

综上,PMDD患者发病期间,肝血不足,肝阴肝阳失衡,肝魂失养而情志异常且生不寐。

3.1 肝气机正常依赖肝血濡养化生

《素问·六节藏象论》记载:“肝者,罢极之本……其充在筋,以生血气。”气血之间“血为气之母,气为血之帅”,肝气得肝血涵养,并为肝血所化生。肝有

“刚脏”之名,肝病多需柔肝之法,滋肝阴而潜肝阳,补肝血而柔肝气。肝血化生依赖水谷精微与肾精,肝血在肝气、脾气、肺气的共同作用下可输布全身。《柳宝诒医案》记载“肝为生血之脏”^[17],《张氏医通》则记载“精不泻,则归精于肝而化清血”^[18]。肝可将水谷精微和肾精转化为血气并将其贮藏于肝脏之中,为气血化生、贮藏之所。

肝血是否充足影响肝正常生理功能。叶天士在《临证指南医案》明确指出“肝为刚脏”^{[19]128-144},藏血而行调畅气机之功。严用和认为“肝为血之库府”^[20],肝广藏脏腑之血,血阴气阳,肝气肝血相和则肝阴阳平衡。肝血与肝气之间的转化体现阴阳间的相互转化:肝气不足,推动无力,则气血化生受阻,补肝气之亏,可鼓舞气化,推动新血的化生;若肝血不足,肝体不得柔和,肝气不得涵养则逆,濡养化生不及则郁,各项生理功能皆受影响。

肝血与肝气之间的相互关系包括肝血对于肝气的牵制作用与肝血对于肝气的濡养化生作用,若肝血如上作用失常,则出现肝失疏泄的两种情况:肝血牵制作用失常,疏泄太过致肝气上逆,临床表现多见烦躁易怒;肝血濡养作用失常,疏泄不及致肝气郁滞,多见郁郁寡欢。

3.2 肝气不得肝血牵制易生亢逆

《血证论·阴阳水火气血论》记载“守气者即是血”^[21]。气存于血中,赖血之运载而达全身,血为气之守,气必依附于血而静谧。《临证指南医案》记载:“肝为风木之脏……肝喜条达,不宜抑郁。郁则气逆,或胀或痛。”^{[19]205}气本属阳,主动,肝属木,升发条达为本性,升动尤甚。《杂病源流犀烛》则记载“肝……其气偏急而激暴易怒,故其为病也,多逆”^[22]。肝气易逆易亢,肝血不足则气失血束,肝阴不足则难抑肝阳,气机逆乱。《素问·调经论》记载:“气并于下,则火动于肝,故善怒,暴怒易生。”肝气上逆则生怒志,肝阳上亢则易生狂。而《灵枢·五音五味》讲到“妇女之生,有余于气,不足于血”,肝气因为刚躁急、主升主动的生理特性,不得肝血濡养则易生亢逆。

PMDD患者因月事临近,肝血下充任冲二脉与胞宫,肝藏血暂时性不足而补充不及,呈肝血虚状态,致肝气、肝阳失制。PMDD患者肝气上逆则可见针对细微刺激的排解能力差,易出现暴怒、烦躁等情绪症状及失眠、乳房胀痛、头晕等躯体症状,而随着冲任、

胞宫逐渐充盈,肝血下移速度减缓,肝血逐渐得到补充,阴阳逐渐恢复平衡,上述症状自行消退。

3.3 肝血不足致肝失条达易生遏郁

肝气的产生依赖于肝血的濡养化生,“血为气之母”,《难经本义》记载:“血中有气,气与血不可须臾相离,乃阴阳互根,自然之理也。”^[23]阴阳互藏,互根互用又可相互转化。血与气互为相生,血藏水谷精微,周流全身脏腑经络以生气,血盛则气足。若肝血虚,化生肝气不足,致使肝气虚弱,气行无力,疏泄不及,临床表现可见抑郁焦虑。肝藏血充足,可涵养肝气,维持肝气的冲和条达,以保证疏泄功能的正常发挥。PMDD患者肝血不足,气无所依附,肝失条达而遏郁;随着冲任、胞宫逐渐充盈,肝血得以持续补充,肝阴阳恢复平衡,抑郁等症随气行而散。

《素问·调经论》记载:“血有余则怒,不足则恐。”PMDD根本病因为经前期肝血下行,而机体生血速度不足,因此处于肝血虚状态。PMDD患者出现气血失和的状况分为两种:一为其个人体质形成阶段中或因先天禀赋不足,或因后天发育受损,使其对于肝血变化的敏感度较高;二为其本身肝血并不充足,下灌冲任胞宫之血累及本身,超过自身阈值,致使肝气血失和而发病。

3.4 其他情况

PMDD患者多以烦躁易怒、情绪亢奋、小腹乳房胀痛的肝气逆证和情绪郁闷、胸闷、善太息的肝气郁证为主^[24],PMDD患者因个人体质、心理特质及社会环境影响,有易“逆”或易“郁”倾向,但因两证存在共性机制,所以发病时常存在兼夹情绪,临证时需注意辨别主要情绪以准确辨证。

4 PMDD发病时效性与经前期肝血变化

中医学认为女性经前期阴盛阳生渐至重阳,在此期间如未受孕,冲脉由满而溢泻,胞宫泻而不藏,血室正开,经血下泄,气亦随血而泄,进入行经期^[25]。经前期即为西医学中的黄体期,是正常月经周期的第17~28天^[26]。西医学将月经周期分为经期、卵泡期、排卵期、黄体期。黄体期若未受精,卵巢内的月经黄体退变,孕激素和雌激素水平下降,内膜脱落又转入月经期^[27]。

针对PMDD疾病的外在病理征象和其月经来潮后症状缓解的发病特点,可推测出女性完整月经周期中的肝血变化情况。在黄体期前期,肝血裹挟天

癸下移,肝血充盈子宫致子宫内膜增厚,经血藏而不泄。肝血下移冲任期间,肝内藏血补充速度不及下灌冲任速度,肝藏血逐渐减少。在黄体期后期,肝气肝血阴阳失衡,出现肝疏泄失常,并随个人体质不同表现出症状差异:肝气充足者肝气不受牵制而上逆,表现为烦躁、易怒;肝气虚者气行无力而郁结,表现为抑郁、焦虑等异常情志并伴随躯体症状。

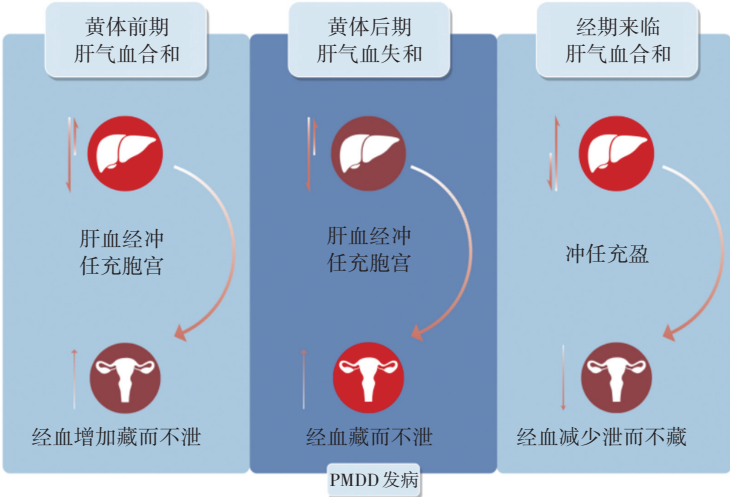
随着经期渐近,冲任脉充盈,胞宫血满后,肝血下灌速度放缓,肝血量得以补充,气血逐渐平衡,此时肝气亢逆者得肝血柔和而稳定,肝气郁滞者得肝血补充而畅行,肝气机逐步正常,疏泄功能恢复,调节情志能力加强,异常情志与躯体症状同时得到缓解并逐步消失。随后月经开始,经血由肝行疏泄之功下出体外,待经期结束后此循环又周而复始,故PMDD月月如期而至,又在经期来临后逐渐消退,静如常人。

而因个人体质差异、所处环境与面对压力不同,肝所能容纳血量或肝血生成速度并不一致,肝血血量减少所致情志异常时间也不能完全一致。总言之,女子肝血于经前期开始下灌冲任,充盈胞宫,待胞宫充盈完毕,肝血充盈,气血重归合和,行疏泄之功,月经来潮数日后,肝气肝血又平衡如初(见图1)。

5 结束语

目前针对PMDD的临床诊疗计划及用方用药多在患者出现“肝失疏泄”异常状态后,再采用疏肝理气之法或平气降逆之法分别治疗肝气郁、肝气逆两种不同证型。针对肝失疏泄所致PMDD多采用丹栀逍遥散、逍遥散、柴胡疏肝散、当归芍药散、安神调肝汤等经典方药,并予以加减以求对症治疗^[28-30];此外还有调经一号方、自拟经安汤、经前平颗粒、经前舒颗粒和香芍颗粒等相关中成药,在临床上亦取得不错疗效^[31-34]。

女性之体因正常月经来潮,每月本就存在气血损耗,而目前电子产品高速发展,过久使用更增加眼睛负担,暗耗肝血,若再加之日常生活工作压力等对于情志的不良刺激,更易诱发PMDD的发生,以上可能是PMDD患病率上升的重要原因之一。PMDD核心病机为肝疏泄失常导致情志异常与其他躯体症状,本文认为,女子月经将来之时肝血下移所带来的肝血暂时不足而机体生血不及,为女性周期性肝失



(资料来源:本图由Figdraw绘制,授权ID为AYWUU4a43)
图1 肝血下移引发经前烦躁障碍症(PMDD)发病图解

疏泄的上游病因,形成了“肝血-肝气-情志异常”的线性因果关系。

综上所述,在PMDD患者发病之前及发病期间,当施以补肝血之法治之,并辅以补肾脾助生血之力,使机体血量充足以应月事。

[参考文献]

[1] HALBREICH U,BORENSTEIN J,PEARLSTEIN T,et al. The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD) [J]. Psychoneuroendocrinology,2003,28(Suppl 3):1-23.

[2] SOYAK H,ACMAZ G,UGUZ F. Investigation of premenstrual dysphoric disorder comorbidity and related factors in patients with anxiety disorder[J]. Ann Med Res,2021,28(10):1870.

[3] HONG J P,PARK S,WANG H R,et al. Prevalence, correlates, comorbidities, and suicidal tendencies of premenstrual dysphoric disorder in a nationwide sample of Korean women [J]. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 2012,47(12):1937-1945.

[4] BATTLE D E. Diagnostic and statistical manual of mental disorders(DSM)[J]. Codas,2013,25(2):191-192.

[5] 董晓峰,张超,王中华,等.《金匱要略》妇人脏躁探析[J]. 中医研究,2017,30(3):13-15.

[6] 乔明琦,张惠云,王海军. 愤怒和郁怒与经前期综合征肝气逆证肝气郁证相关性研究[J]. 陕西中医,2006,27(11):1359-1361.

[7] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 太原:山西科学技术出版

社,2010:35.

[8] 李凤梅. 新时期大学新生心理适应能力与焦虑状况[J]. 中国健康心理学杂志,2013,21(3):451-453.

[9] 徐用诚. 玉机微义[M]. 刘纯,续增. 上海:上海古籍出版社,1991:278.

[10] 施学丽,郭超峰. 从心肝失调探讨情志病[J]. 辽宁中医杂志,2018,45(5):957-959.

[11] 安娣,郭万林. 王仁叟“木火同源”探讨[J]. 四川中医, 2020,38(6):42-44.

[12] 李珍珍. 基于“木气畅,火气旺”探析胸痹防治[D]. 济南:山东中医药大学,2023.

[13] 李自艳,曹龔,贾竑晓. 中医“肝藏魂”的神经心理学内涵[J]. 环球中医药,2019,12(1):33-36.

[14] 何健乐,刘建军,王林,等. 育龄期女性月经周期时相对认知功能、情绪影响的研究进展(综述)[J]. 安徽医学专学报,2023,22(1):127-129.

[15] 叶霖. 难经正义[M]. 吴考槃,点校. 上海科学技术出版社,1981:93.

[16] 徐华诏,许凤全,郑瑀. 基于“营气衰少,卫气内伐”探讨老年性失眠治疗思路[J]. 环球中医药,2024,17(10):2051-2053.

[17] 柳宝诒. 柳宝诒医案[M]. 张耀卿,整理. 北京:人民卫生出版社,1965:120.

[18] 张璐. 张氏医通[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:841.

[19] 叶天士. 临证指南医案[M]. 北京:人民卫生出版社,2006.

(下转第874页)

基于气络理论探析慢性硬膜下血肿病机与治疗

李 凯, 范小璇, 刘可欣, 刘 学, 刘韵琳, 冯 银

(陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712099)

【摘要】慢性硬膜下血肿(CSDH)是一种常发于中老年人的神经系统疾病。气络主导机体的气化作用,是气功能的载体。本文从气络理论出发,分析CSDH的中医病机与治法。认为本病的病机是以肾精不足、元气亏虚为本,瘀滞络损、防护失司为标。其中瘀滞络损为本病启动因素,导致瘀滞络损的原因可分为气不行血、气不生血、气不摄血、气不煦血4类。治疗上以补肾填精、化瘀通络为原则,并在补阳还五汤、右归丸基础上创制培元化瘀方以施治。

【关键词】气络理论;慢性硬膜下血肿;肾虚精亏;瘀血;络损;补肾填精;化瘀通络;培元化瘀方

【中图分类号】 R277.72

【文献标志码】 A

【文章编号】 0257-358X(2025)08-0858-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.006

Analysis of the Pathogenesis and Treatment of Chronic Subdural Hematoma Based on the Theory of Circulation of Collaterals

LI Kai, FAN Xiaoxuan, LIU Kexin, LIU Xue, LIU Yunlin, FENG Yin

(Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712099, China)

Abstract Chronic subdural hematoma (CSDH) is a common neurological disorder in the middle-aged and elderly. The circulation of collaterals dominates the qi transformation function of the body and serves as the carrier of the function of qi. Based on the theory of circulation of collaterals, this article analyzes the pathogenesis and treatment methods of CSDH in traditional Chinese medicine. It is believed that the pathogenesis of this disease is based on insufficiency of kidney essence and deficiency of primordial qi, with blood stasis, meridian damage and loss of protective function as the symptoms. Among them, blood stasis and meridian damage are the initiating factors of this disease. The causes of blood stasis and meridian damage

can be classified into four categories: qi fails to move blood, qi fails to generate blood, qi fails to control blood, and qi fails to warm blood. In treatment, the principle is to tonify the kidney, fill essence, remove blood stasis and unblock meridians. Based on Buyang Huanwu Decoction (补阳还五汤) and Yougui Pills (右归丸), the Peiyuan Huayu Formula (培元化瘀方) is created for therapeutic purposes.

【收稿日期】 2024-12-02

【基金项目】 国家自然科学基金项目(编号:82374548, 81873288); 陕西省科技厅重点产业创新链项目(编号:2019ZDLSF04-06-01); 陕西省“双链融合”中青年科研创新团队项目(编号:2022-SLRH-LJ-015)

【作者简介】 李凯, 2022年硕士研究生, 研究方向: 神经系统疾病的中西医结合基础与临床研究。

【通信作者】 范小璇, 医学博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 主要从事神经系统疾病的中西医结合基础与临床研究。邮箱: szfyfx@163.com。

Keywords theory of circulation of collaterals; chronic subdural hematoma; kidney deficiency and essence deficiency; blood stasis; meridian damage; tonifying the kidney and replenishing essence; removing blood stasis and unblocking meridians; Peiyuan Huayu Formula

慢性硬膜下血肿(CSDH)是近年来越来越常见的神经系统疾病之一,尤以中老年群体更为多发,其中65岁以上人群发病率约为每年80/10万人,80岁以上人群每年约为127/10万人^[1]。其主要表现为头痛、眩晕、痴呆等,严重者可出现偏瘫症状。近期有研究调查显示,相较于其他条件而言,高龄是CSDH发病的关键因素,随着年岁的升高,其患病率增长^[2-3]。且CSDH发病的高峰年龄也较以往有所推迟,由20世纪的60岁到近年来的80岁左右^[4],可能与抗凝剂和血小板聚集抑制剂的使用增加或脑成像的广泛应用有关。伴随着人口老龄化进程的加速,我国CSDH患病率也正在逐年上升,临床防治压力日益增加。

CSDH的病因繁多,可能与头部轻微外伤、颅内低血压、凝血功能障碍、年龄、性别有关^[5]。其西医的主要发病机制包括炎症反应及血管外膜上新生血管形成等^[6]。西医针对CSDH的干预多以手术治疗和药物治疗为主。手术一直是西医治疗CSDH的首选方法,但是术后复发却成为困扰临床治疗的关键问题。药物治疗则通过抑制炎症反应达到效果。地塞米松可用于部分患者以避免手术,其通过改变炎症蛋白的转录实现抗炎作用,但其不良反应令人担忧。氨甲环酸作为首次治疗药物,能抑制纤维蛋白溶解和炎症反应^[7],但国际认可度有限。阿托伐他汀则是通过促使血肿包膜上的新生血管形成来改善血液引流并减少炎症反应,但其治疗效果仍需进一步探讨^[8]。因此,寻找安全、有效且经济易推广的治疗方法是CSDH临床研究的重中之重。

中医学虽然没有与CSDH完全对应的病名,但将其归类为眩晕、头痛、中风等范畴,病位在脑^[9]。气是生命构成的基础元素,也是生命进行正常运动的主要能源。气络是元气、宗气、卫气以及脏腑经络之气等物质流动运行的道路^[10]。古代便有医家提出“百病生于气”和“气为百病之母”的说法,表明气与气络的病变具有多元性和广泛性。气络理论是中医学重要的理论分支,其研究内容涵盖了气络病变和

由气络病变继发的脏腑组织病变,这与CSDH从气虚瘀滞到脑络受损的病理变化过程相符。中医理论认为,随着年龄的增长,肾精元气亏损,气血津液不能送达巅顶,脉络渐失温煦,气络失常,不能固摄,血溢脉外,流动失司,终使脑络瘀滞。故络损致瘀是本病之标,肾精元气亏虚是本病之本。本文基于气络理论探讨CSDH的中医病机与治法,以期为相关研究提供参考。

1 气络理论

1.1 气络理论源流

“气络”一词古代典籍少有涉及,被称为“医书之祖”的《黄帝内经》亦未见记载^[11]。“气络”的定义最早在张介宾《类经》中阐明:“血脉在中,气络在外,当实其阴经,泻其阳络。”指出了气络的位置与气络病变的治疗手段。叶天士《临证指南医案》载“经气注络,络气还经”,即络气流通的通道便是气络^[12]。吴以岭院士^[13]创新性提出“气络-NEI网络”的理念,认为气络是气之功能表现的枢纽,探讨了其与神经、内分泌、免疫系统的关联性,构建起中医气络理论的基本框架。王永炎院士团队^[14]强调脑中承担气运行的所有道路构成的网络系统即为脑气络,其传导流动的气包括电信号和神经递质,进一步丰富了气络理论^[15]。

1.2 气络的概念及功能

“气络”广义上指遍布全身的气血交换微单元,是能量和代谢产物的运输网络;狭义上则特指心脉之血与呼吸之气的能量交换处所^[15-17]。气是万事万物的本源,其推动、温煦、防御等功能贯穿于人体生长壮老已全过程。气络主导机体的气化作用,是气功能的载体,承载元气、宗气、卫气及脏腑之气,具备复杂而繁乱的空间结构,具有支持联系脏腑经络、温煦、防卫、调控、信息传导等作用,决定了气血流动的速度、分布的均匀性,并且具有“易于留滞、易于成瘀、易于积聚”的成病特点。气络不仅是气转化为津液和血液的场所,还承载着气、津、血的流动,同时在气络中循行的元气、宗气和卫气也促进了气、血、津

液与精的相互转化。

2 从气络角度探讨CSDH的中医发病机制

曾经学者普遍认为,CSDH是由头部轻微外伤造成的桥静脉破裂缓慢渗出而成^[18]。但近年大量临床证据证实,30%~50%的CSDH患者没有明显外伤史^[19]。笔者团队研究认为,衰老才是CSDH发病的必要条件,头部的轻微外伤仅是CSDH发病的扳机,瘀滞络损是本病之标,肾精元气亏虚是本病之本。

2.1 瘀滞络损,防护失司为标

“瘀滞络损”指瘀血影响脑中之络而出现脑形态与功能的病变,是CSDH成病的直接原因。其实质是指营卫气血津液在络中运行不畅,导致络脉阻塞,受到多种致病因素影响而产生的一系列病变,具有缠绵难愈、久病不愈的特点^[20];亦是机体由功能性病变向器质性病变转变的病理过程,且随着病情的变化而发生变化。朱心怡等^[21]认为神经系统方面的疾病多为久病入络、气血失司、脑络不畅、瘀血内阻,进而“络损”。本病亦是如此。根据气络理论,导致CSDH瘀滞络损的原因包括气不行血、气不生血、气不摄血、气不煦血4类,或单独致病,或交叉错合,瘀滞脑之气络,故而生病。

2.1.1 气不行血,郁结络滞宜通

《素问·举痛论》载:“百病生于气也。”《丹溪心法·六郁》提出:“气血冲和,万病不生,一有拂郁,诸病生焉。故人身诸病,多生于郁。”均指出气郁为六郁之首,是诸病的根本原因,更是导致包括血郁在内其他五郁的先决因素。人体在正常生理状态下,元阳之气畅行,气血津液流畅。而外邪侵袭、情志刺激等多种致病条件导致的气机不畅则为人体的病理状态及疾病产生的基础^[22]。

“通”为络气郁结之治则,络中之气流畅,络道运行有常,是气络得以发挥正常功能的关键。张仲景《金匮要略》谈到:“五脏元真通畅,人即安和。”李修之亦在《证治汇补》提到:“郁病虽多,皆因气不周流,法当顺气为先。”《素问·脏气法时论》阐明辛可“通气”,《临证指南医案》中也提到“络以辛为泄”,辛味药辛香走窜,遍行全身,引气入经络,可透络中邪气外散,如柴胡、枳实、枳壳、川芎等。现代药理研究显示,柴胡提取物中的柴胡皂苷D能够明显改善小鼠神经元活动受损,修复微血管损伤^[23]。有学者提

出,枳实、枳壳可以通过脑钠肽对神经血管单元发挥保护作用^[24]。川芎的苯酐类化合物也可通过抑制电压门控钙通道,避免钙离子内流,进而舒张血管,改善血供^[25]。

2.1.2 气不生血,络虚不荣当补

《医林改错》载“元气既虚……必停留而瘀”,指出气不足,资血无源,新血不生,瘀血不去,壅滞于脉,虚而邪入,络气虚滞。亦即“络虚之处乃为留邪之处”^[26]。在正常状态下,人体气血充盛,脉络充盈。络脉作为气血津液运行的通路,由于络体细窄、交深错杂的空间特点,络气虚运行无力易致虚而留邪,使虚之更虚,形成络虚不荣的病理变化。

“补”为络气不足之治法,气血充足,阴阳调和,络管充沃是脉络功能维持正常的前提,如《临证指南医案》载“大凡络虚,通补最宜”。诸多补药中,汪昂多以人参、西洋参为临床之用。有研究表明,人参、西洋参能够调节环磷酸腺苷直接激活的交换蛋白1/Ras相关蛋白1(Epac1/Rap1)信号通路,改善脑卒中后引起的神经血管功能障碍^[27]。张介宾常用熟地黄、黄精以填髓充养脉络,现代药理研究显示,熟地黄可通过神经修复、血管重塑、抑制神经细胞凋亡及调节炎症因子的表达来发挥保护脑神经作用^[28]。从黄精中提取的黄精多糖可通过启动沉默信息调节因子2同源蛋白1/腺苷酸活化蛋白激酶/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子-1 α (SIRT1/AMPK/PGC-1 α)信号通路来降低氧化应激水平,进而起到保护神经血管系统的作用^[29]。

2.1.3 气不摄血,血溢络外需固

《灵枢·决气》载:“血脱者,色白,天然不泽,其脉空虚,此其候也。”尤在泾《金匱翼·中风统论》曰:“脱则宜固,急在元气也。”皆指出元气极虚,脉络失司,不能固摄,血从络溢,机体将难以维持基本的能量代谢与物质交换,从而成瘀成疾。

“固”为治疗血随气溢之要领,填补络中真气,通摄脉络是巩固脉络,提防血溢成瘀的先决。《本草纲目》记载“脱则散而不收,故用酸涩温平之药以敛其耗散”,并提出“酸可收敛,涩可固脱”的观点。张锡纯在《医学衷中参西录》中阐述,血溢之象与元气不足有密切联系,还明确指出可采用山萸肉等酸涩之物敛气固脱。现代药理研究证实,山萸肉可以通

过促进神经功能修复、加速血管新生、抑制神经干细胞凋亡及增进神经干细胞分化来发挥对脑神经血管单元的保护效力^[28]。黄芪具有益气固摄之功,有研究指出,黄芪中的黄芪甲苷可以通过抑制脑细胞炎症反应、细胞凋亡来发挥保护及修复颅脑微血管及神经的功能^[30]。

2.1.4 气不煦血,血寒络凝予温

《素问·阴阳应象大论》“形不足者温之以气”,《素问·调经论》“寒则泣不能流,温则消而去之”,皆指明寒邪为阴邪,易伤阳气,阳气受损并失其正常的温煦推动气化作用,可使气血津液凝结、经脉阻滞^[31]。

“温”为治血寒络凝之门径,络中阳气充盈,络血温煦流利是支持脉络发挥正常作用的基础。《伤寒论·辨厥阴病脉证并治》记载:“若其人内有久寒者,宜当归四逆加吴茱萸生姜汤主之。”其中君药当归性温味甘可温经,有和血养血之效。有研究指出,当归中的有效成分可通过钙信号通路激活抗凋亡蛋白,从而提高突触传递效率和保护脑神经血管单元的能力^[32]。《本经逢原》记载:“鹿角,生用则散热行血、消肿辟邪,熬胶则益阳补肾、强精活血。”血肉有情之鹿角胶性甘温,有温补肾阳、益精生血之功。研究表明,鹿角胶可以通过增强氧自由基的清除率,减轻脑组织损伤,保护脑神经血管功能^[33]。

综上所述,CSDH的启动因素为瘀滞络损,多因郁结络滞、络虚不荣、血溢络外、血寒络凝导致。

2.2 肾精不足,元气亏虚为本

CSDH的病机虽与瘀滞络损相关联,但究其本因该归于本虚,并以肾精不足、元气虚损为要。元气即肾中精气,老年患者精损形衰,肾气亏虚,易因气不摄血而引起血脉瘀滞^[34];肾精不足则血不化,脉络失于阴血濡养,血脉失于滑利,极易发生断裂,从而导致血溢于络,造成血溢络损^[35]。肝主疏泄,肾藏精气。肾封藏功能失调,肝之疏泄受到影响,从而导致气络的郁结与瘀滞^[36]。张介宾指出:“阳动而散,故化气,阴静而凝,故成形。”表明正气衰败,脏腑功能失司,阳化气不足,阴阳失衡,致阴成形太过,寒凝血瘀,积滞脉络,血肿形成^[34]。CSDH发病的高峰年龄为60~80岁,此阶段患者肾精不足,元气亏虚,髓海化生不足,脑络日渐失养空虚,脑组织功能减退,最

终导致脑髓下降,出现“脑萎缩症”^[37],脑组织活动空间增大,稳定性降低,为CSDH的发生埋下了隐患,同时也为血液的蓄积提供了更大空间,头部受创时,离经血液更容易蓄积在脑外,导致血肿进一步增大。

综上所述,CSDH的病机以瘀滞络损、防护失司为标,肾精不足、元气亏虚为本,病性属本虚标实。随年龄增长,肾精元气减退,气血津液不能达顶,脉络渐失温煦,血络不齐,固摄不住,血脱于外,瘀阻于脑;精气亏耗,故其生血、行血、摄血、煦血之力减弱,脑髓空虚,气化无源,血气凝滞,郁结成瘀。故CSDH的治则当以补肾益精为本,化瘀通络为辅。

3 治则与组方

笔者团队根据国医大师张学文的学术思想,从“老年人发病”和“发病后表现为头痛健忘、嗜睡、反应迟钝、肢体无力、脉沉细”的临床特点出发,认为瘀滞络损是本病之标,肾虚精亏是本病之本,据此提出“培元固本以益髓,化瘀通络以醒神”的治则,并以补阳还五汤和右归丸为基础,加减化裁成验方培元化瘀方治疗CSDH。

培元化瘀方用药13味,组成:黄芪、当归、川芎、生地黄、熟地黄、桃仁、红花、西洋参、黄精、桂枝、地龙、鹿角胶、炙甘草。方中黄芪味甘性微温,为补气固摄之要药,当归味甘性温,为补血活血之要药,二药合用为君,气血双补、养血活血,具有改善血行之功,使补中有动、行中有补、行中有养。川芎、生地黄、熟地黄、西洋参、桃仁、红花为臣,川芎为血中气药,上通头目,善活血、行气止痛;生地黄产阴育津,熟地黄补血滋阴、益精养血,生熟同用,共补肾阴;西洋参味甘、性凉,归心肾肺经,有补气生津、助肾滋阴、益精填髓之功;红花、桃仁是活血化瘀要药,桃仁味苦甘,苦则行血滞,甘则生新血,红花味辛性温,破血行血、和血调血,二药相配,增散瘀之力。桂枝味辛甘性温,助卫阳,通经络;地龙通经活络,助化瘀通络之力;鹿角胶甘咸而温,有通脉补阳、温肾益精之功;黄精益气补气、养阴益肾。以上诸药共助补肾通络、平补阴阳之效,共为佐药。炙甘草为使药,谐和众药。全方同奏补肾益精、生髓固络、行气散瘀之效。加减:若肝失调达显著,烦躁不安者,增柴胡、枳壳以疏肝解郁;若动则自汗为甚,喘促欲脱者,酌加人参、酒萸肉补气固脱;若阳衰肢厥,可加附子、肉桂

温肾助阳;失眠健忘者,则可加石菖蒲、远志益智安神。

4 病案举隅

男,82岁,2023年5月19日初诊。主诉:持续性头痛4月余。现病史:患者2023年1月13日无明显诱因出现右侧颞部持续性针扎样疼痛,未伴随发热、恶心、呕吐等症状,于2月10日到镇卫生院诊治,服用脑复康、天麻头痛片、养血清脑颗粒等药物治疗无效,遂来我院神经内科门诊就诊。行头颅CT示:右侧颞部硬膜下血肿,右侧颞部颅骨内板下可见 $1.0\text{ cm}\times 2.6\text{ cm}$ 略低密度占位影。诊断为右侧颞部慢性硬膜下血肿,拟入院手术治疗。家属思其年迈,虑其寥落,拒绝入院手术,要求中医药治疗。现症见:头痛,精神不振,反应迟钝,乏力健忘,眩晕耳鸣,腰酸难立,自汗出,夜休差,二便正常,舌暗红,舌下脉络瘀紫,苔白,脉沉涩。证属肾精不足,瘀滞络损。治以补肾益精,化瘀通络。方以培元化瘀方加味:黄芪30g,生地黄30g,熟地黄30g,黄精30g,当归15g,煅牡蛎15g,川芎15g,桃仁5g,红花5g,西洋参10g,桂枝10g,地龙5g,鹿角胶(烊化)3g,炙甘草10g。7剂,日1剂,清水去滓煎服300mL,早晚分服。

2023年5月30日二诊:头痛次数明显减少,精神可,自汗明显改善,仍有腰酸,二便调。守方加服烫金毛狗脊15g、怀牛膝15g,继服14剂,煎服同前。

2023年6月13日三诊:无明显不适症状。守方添陈皮6g,再服7剂善后。嘱3个月后复查头颅CT,若有不适即刻入院治疗。

按:患者年事已高,身体虚弱,肾精逐渐不敷,髓海空虚,导致络脉失于滋养,引发头痛;肾精不足使脑络失养,导致乏力健忘;耳为肾之窍道,肾精亏耗致使耳道精血充盈不敷,因此出现眩晕、耳鸣;腰为肾之府,肾精亏耗则导致腰酸难立;舌色暗红、舌下脉络瘀紫、脉象沉涩,均为瘀血阻滞络脉表现。故治当补肾益精为主,辅以化瘀养络,选用培元化瘀方。二诊时,患者诸症减轻,然仍有腰酸之象,故守方加狗脊、怀牛膝以滋补肝肾,强壮腰府。三诊时,患者症状明显好转,加陈皮以补而不滞。本案基于气络学说辨证为精亏络损之证,取培元化瘀方之用,疗效显著,可见该方结构合理,能够有效对应病证,实现

标本兼治。

5 结束语

CSDH的病机为肾精不足,脑络结构受损,这与气络理论的内涵有诸多相通之处。经过多年对CSDH的系统研究,笔者团队考虑肾中精气亏虚是CSDH发生发展的根基,而瘀滞络损则是CSDH发病的启动条件,提出以肾精不足、元气亏虚为本,瘀滞络损、防护失司为标的CSDH病机,并提出补肾益精、化瘀通络的治疗原则,创制培元化瘀方治疗,望可为临床辨治CSDH提供新思路。

现代医学发展至今,大多数神经系统疾病仍存在诊断困难、有效治疗方法缺乏的问题,而中医药对此类问题的解决起到了重要作用。因此,积极发展与完善中医脑病理论体系,开阔治疗思路,有利于提高神经系统疾病临证水平,为患者谋福音。

[参考文献]

- [1] TIAN Y, WANG D, ZHANG X J, et al. Establishment and validation of a prediction model for self-absorption probability of chronic subdural hematoma[J]. Front Neurol, 2022, 13: 913495.
- [2] 邹勇, 顾应江, 刘玉州, 等. 慢性硬膜下血肿的发病机制及治疗措施研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(68): 61-63.
- [3] TOI H, KINOSHITA K, HIRAI S, et al. Present epidemiology of chronic subdural hematoma in Japan: analysis of 63,358 cases recorded in a national administrative database[J]. J Neurosurg, 2018, 128(1): 222-228.
- [4] UNO M, TOI H, HIRAI S. Chronic subdural hematoma in elderly patients: is this disease benign? [J]. Neurol Med Chir(Tokyo), 2017, 57(8): 402-409.
- [5] 胡凯, 张华. 慢性硬膜下血肿发病机制及治疗的研究进展[J]. 临床神经外科杂志, 2024, 21(1): 102-105, 109.
- [6] EDLMANN E, GIORGI-COLL S, WHITFIELD P C, et al. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy[J]. J Neuroinflammation, 2017, 14(1): 108.
- [7] KUTTY R K, LEELA S K, SREEMATHYAMMA S B, et al. The outcome of medical management of chronic subdural hematoma with tranexamic acid - a prospective observational study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(11): 105273.
- [8] WANG D, LI T, TIAN Y, et al. Effects of atorvastatin

- on chronic subdural hematoma: a preliminary report from three medical centers[J]. *J Neurol Sci*, 2014, 336(1/2):237-242.
- [9] 陈世楷,张毅,白磊. 慢性硬膜下血肿的中西医研究进展[J]. *西部中医药*, 2023, 36(8):131-135.
- [10] 吴以岭,魏聪,赵珊珊. 气与气络学说探讨[J]. *中医杂志*, 2017, 58(21):1801-1807.
- [11] 王新苗,代丹,吴浩然,等. 浅谈气络学说[J]. *中医杂志*, 2019, 60(14):1258-1260.
- [12] 何嘉丽,李双蕾,胡飞,等. 基于气络学说探讨糖尿病性骨质疏松[J]. *实用中医内科杂志*, 2023, 37(9):1-3.
- [13] 吴以岭. 气络—NEI网络相关性探析[J]. *中医杂志*, 2005, 46(10):723-726.
- [14] 李澎,张占军,王永炎. 论脑气络含义及在老年认知障碍疾病中的作用[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22(3):316-319.
- [15] 廉坤,罗鹏,叶嘉豪,等. 从气络理论探讨抑郁症的病理机制与治疗原则[J]. *北京中医药大学学报*, 2023, 46(10):1449-1453.
- [16] 周鸿儒,魏聪. 基于气络学说对于代谢综合征的理论探讨[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(2):204-207.
- [17] 李红蓉,魏聪,贾振华,等. 气络学说指导抗衰老研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(1):7-15.
- [18] EDLMANN E, WHITFIELD P C, KOLIAS A, et al. Pathogenesis of chronic subdural hematoma: a cohort evidencing de novo and transformational origins[J]. *J Neurotrauma*, 2021, 38(18):2580-2589.
- [19] LINDVALL P, KOSKINEN L D. Anticoagulants and antiplatelet agents and the risk of development and recurrence of chronic subdural haematomas[J]. *J Clin Neurosci*, 2009, 16(10):1287-1290.
- [20] 马晨蕾,杨碧莲. 从“寒热错杂,瘀伤络损”角度论治斑块状银屑病[J]. *河北中医药学报*, 2024, 39(3):26-29.
- [21] 朱心怡,王雨晴,李楠楠,等. 基于“络损髓伤”理论治疗缺血性脑白质病分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(7):1217-1221.
- [22] 吴以岭,赵珊珊,魏聪,等. 试论气络病变治疗十法[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(9):1-8.
- [23] WANG Z, LI J W, WU W, et al. Saikosaponin D rescues deficits in sexual behavior and ameliorates neurological dysfunction in mice exposed to chronic mild stress[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:625074.
- [24] 曹凤娇,吕双,颜雨晴,等. 枳实大黄汤对急性缺血性脑卒中患者 Ghrelin、Nesfatin-1 及炎症因子的影响[J]. *中国中医急症*, 2023, 32(9):1614-1617.
- [25] 唐飞,闫洪玲,杨丽,等. 川芎茎叶中苯酚类化学成分研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2022, 34(3):390-398.
- [26] 胡锦涛,孙贵炎,申鑫惠,等. “络病理论”指导下泛血管病发病的阐述及糖尿病泛血管病变中医辨证体系的构建[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 26(10):152-157.
- [27] 王坤,许佩佩,周兰兰,等. 人参皂苷 Rg1 调控 Epac1/Rap1 信号通路对缺血性脑卒中大鼠神经保护作用机制研究[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2023, 28(7):721-727.
- [28] 王瀚泽,高歌,杨芊芊,等. 基于网络药理学技术探讨熟地黄-山茱萸药对在缺血性脑卒中后遗症期的治疗机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(24):6020-6027.
- [29] 刘垚君,张玉琴,方雅玲,等. 黄精多糖调控 SIRT1/AMPK/PGC-1 α 信号通路改善 H₂O₂ 诱导的 HT22 细胞氧化损伤[J]. *中国现代应用药学*, 2021, 38(16):1952-1957.
- [30] 杨峻然,徐子文,陈道,等. 补阳还五汤有效组分抗缺血性脑卒中研究进展[J]. *陕西中医*, 2024, 45(7):995-998.
- [31] 王迪,成秀梅,方惠敏,等. 中医药治疗妇科寒凝血瘀证的研究概况与进展[J]. *河北中医药学报*, 2020, 35(1):60-64.
- [32] ZHANG H L, ZHAO B, HAN W, et al. Acetylation of calmodulin regulates synaptic plasticity and fear learning[J]. *J Biol Chem*, 2021, 297(3):101034.
- [33] 李辉,陈俊宇,杨擎,等. 鹿角胶对脑缺血大鼠脑组织的保护作用及机制[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(16):3895-3897.
- [34] 王清华,陈嘉琪,王革生,等. 基于肾虚血瘀探讨慢性硬膜下血肿的病机特点[J]. *环球中医药*, 2023, 16(11):2327-2330.
- [35] 刘博通,李泉,韩晶岩. 微血管屏障损伤引起的微血管渗漏及中医固摄理论和方药的机理[J]. *中国病理生理杂志*, 2021, 37(9):1679-1692.
- [36] 管鹏飞,徐新宇,应志康,等. 中医药治疗弱精子症研究现状概述[J]. *山东中医药大学学报*, 2022, 46(4):544-548.
- [37] 孟祥雨,王引言,徐珑,等. 慢性硬膜下血肿术后脑组织复位速度的影响因素分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2017, 33(7):665-668.

胆气春升论内涵探析及临床意义

李 森,张庆祥

(山东中医药大学,山东 济南 250355)

[摘要] 胆气春升论是李杲脾胃学说重要组成部分。李杲受《黄帝内经》和《伤寒论》影响,重视中土脾胃的重要性,认为脾胃为气机升降之枢,是元气生化与维系的根本,并强调阳气升发与阴火有密切关系。而人一身阳气的升发依赖于胆气的升发,全身气机的升发也依赖于胆气的升发,强调少阳气枢对气机运行的作用,并重视少阳与脾胃和情志的生理联系,强调在临床过程中应注意兼顾少阳升发之气,使阳气得升,余脏皆从。在临床用药中多用升阳之方,善用升麻、防风、羌活等“升补”风药,形成了独特的胆气春升论。

[关键词] 胆气春生;脾胃;李杲;少阳气枢

[中图分类号] R223.1

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)08-0864-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.007

Analysis of the Connotation and Clinical Significance of the Theory of Gallbladder Qi Rising in Spring

LI Sen,ZHANG Qingxiang

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

Abstract The theory of gallbladder qi rising in spring is an important component of LI Gao's theory of spleen and stomach. Impacted by *The Yellow Emperor's Canon of Internal Medicine* and *Treatise on Febrile Diseases*, LI Gao attached great importance to the significance of the spleen and stomach as the central organ, believing that the spleen and stomach are the pivots for the ascending and descending of qi and the fundamental basis for the generation and maintenance of primordial qi. He also emphasized that the ascending of yang qi is closely related to yin fire. The ascending of the body's yang qi depends on the generation of the gallbladder qi, and the ascending of the qi movement throughout the body also depends on the generation of the gallbladder qi. It emphasizes the role of the Shaoyang qi pivot in the circulation of qi movement and attaches great importance to the physiological connection between Shaoyang and the spleen, stomach and emotions. It stresses that in the clinical process, attention should be paid to balancing the

generation and development of Shaoyang qi, so that the yang qi rises and the remaining organs follow. In clinical medication, yang-raising prescriptions are often used, and “ascending and tonifying” wind-boosting herbs such as Shengma (*Cimicifugae Rhizoma*), Fangfeng (*Saposhnikoviae Radix*), and Qianghuo (*Notopterygii Rhizoma et Radix*) are well utilized,

[收稿日期] 2025-02-13

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(编号:81774169);山东省研究生教育质量提升计划项目(编号:SDYKC18037)

[作者简介] 李森,2023年级硕士研究生,研究方向:藏象理论与临床研究;《黄帝内经》理论及中医思维方法研究。

[通信作者] 张庆祥,医学博士,教授,主要从事藏象理论与临床研究。邮箱:sdzqx2828@126.com。

thus forming a unique theory of gallbladder qi rising in spring.

Keywords gallbladder qi rising in spring; *Treatise on Spleen and Stomach*; LI Gao; shaoyang qi pivot

金元医家李杲受《黄帝内经》及《伤寒论》少阳证的启发提出胆气春升论,可见于《脾胃论》相关内容:“胆者,少阳春升之气,春气升则万化安,故胆气春生则余脏从之,胆气不升,则飧泻、肠澼不一而起矣。”^[1]。李杲认为胆为少阳,通甲木,应万物萌动、阳气升发,为阳气始动之源。因此李杲在《脾胃论》中强调胆气升发为气机升发的源头,同时也是气机运转的动力。

1 理论溯源

以木为万物萌动之初的思想首见于十月太阳历。十月太阳历将一年定为360 d,将360 d分为五季,每两个月为一行,以每年的冬至日作为一年的起始节点,次序为木行—火行—土行—金行—水行。这也对应了万物生长化收藏的规律。故木行应万物之生,为万物萌动之初。《素问·阴阳类论》中提到:“阴阳之类,经脉之道,五中所主,何脏最贵?……春甲乙青,中主肝,治七十二日,是脉之主时,臣以其脏最贵。”五脏之中木行旺春,春是全年的开始,影响全年的气候,应万物萌动、阳气升发。故木为万物春生之气。

木行主升的思想主要是来源于河图洛书。河图洛书主要表达万物顺左旋右降的机制运行。当人们面南而立,观察到的天体运转方向是自左向右、自东向西。故木气左旋(左升)是自然规律,因此就有了“生气上转左旋”之说。

《黄帝内经》受十月太阳历、河图洛书以及重阳思想的影响提出了“凡十一脏皆取决于胆”,强调胆为阳脏,禀天地阳气所生,为少阳,通甲木,为阳气始动之源。这也是胆气春升论的核心内涵。

2 理论内涵

2.1 阳气始发,萌动之源

胆为少阳,属通木,应万物生之春,万物萌发,阳气始动,故胆为阳气始动之源,万物萌发之初^[2]。胆经居于阴阳交界,具有联系沟通调达阴阳的作用,亦被视为阳气初生的经络。随着日出东方,自然界阳气开始升发,人体内的阳气也随之从胆经开始升发,

逐渐遍布全身。这一过程体现了胆经在阳气升发中的重要作用。此外,在三阳经中,少阳经是三阳初始之阳,在调节人体阳气方面具有更为基础和重要的作用。

胆有“甲木”之称。根据《律书》十干辞义,甲,为植物开始剖符甲而出的时节,甲象征种子发芽的季节,为万物萌动之初、阳气始动之源。这一思想在以天干地支为基础的五运六气理论中有很好的体现,在天干地支系统中,“甲”代表阳木,象征着生命的萌发和生长,“子”则代表水的初始状态,是生命之源。因此,甲子寓意着生命的起源和勃勃生机,象征着新生事物的诞生和发展。这种生命的萌发与生长,同样寓意着新的开始和希望,故甲子为五运六气之首。“甲子为始”的观念同样也证明了甲为生命萌动之源。“甲子”作为一个周期的起点,象征着新一轮生命、气候循环的开端。它蕴含着万物从沉寂(冬藏)中苏醒,准备开始新一轮生长化收藏的契机。这个起点与春季的“升发”特性高度契合。甲子是外在时空循环的“始”,胆气春升是内在生命气机在年度关键节点上的“升”。少阳胆气作为人体内应天时的升发之气,是实现这种“始”转“升”的内在枢纽和执行者。

2.2 少阳为枢,调节内外

少阳为枢源自《灵枢·根结》“太阳为开,阳明为阖,少阳为枢”。枢,指门的转轴,含机要、关键等意。胆气条畅,枢轴动则全身气机通达^[3]。少阳为枢象征着其为气机运行的核心,少阳经是这个枢轴的关键所在,它不仅是全身气血阴阳相互交汇的枢纽,也是控制身体开阖机制的关键。胆经作为少阳经的一部分,其胆气的流畅对于枢轴的运转至关重要。当胆气畅通无阻时,少阳经枢轴就能顺利转动,从而带动全身气机运行无碍,气血阴阳得以和谐交融。少阳经包括手少阳三焦经和足少阳胆经,手足少阳经均循行于手足阳明、太阳经之间。太阳主表、阳明主里,少阳位其中则主半表半里,起着疏通表里内外、通达气血阴阳的枢纽作用。胆经位于人体阴阳转换

的交界地带,具有沟通阴阳、调节气机升降出入的功能。当人体从阴转阳时,胆经能够顺畅地引导阳气从内向外升发,从而保持人体的正常生理功能。胆经与胆腑直接相连,而胆腑又附于肝,因此胆经与肝的关系尤为密切。“肝胆相照”,胆与肝在生理病理上相互依存、相互影响。胆经的功能正常与否,直接影响到肝的疏泄功能和气机的升降出入,继而影响生命活动的正常功能。

2.3 助养脾胃,以资元气

李杲深刻阐述了胆气春升对维持脾胃功能与滋养元气的关键性。《脾胃论·脾胃虚则九窍不通论》提到:“真气又名元气,乃先身生之精气也,非胃气不能滋之。”^[1]说明了脾胃为滋养元气之本,脾胃伤则元气衰,元气衰则疾病生^[4]。元气是生命活动的根本与动力。脾胃乃元气之本,气血生化之源,亦为人体后天之本,脾胃衰则人体正气不足,而生百病。李杲在《内外伤辨惑论·辨内伤饮食用药所宜所禁》中说:“殊不思胃气者,荣气也,卫气也,谷气也,清气也,滋少阳升发之气也。谷气者,升腾之气也,乃足少阳胆、手少阳元气始发生,万化之别名也。”^[5]说明脾胃之气的产生有赖于少阳胆气的滋生,少阳升发之气滋生后天之本脾胃之气,助脾胃维持正常功能,间接资生元气。少阳胆气的升发之性(春升)犹如春生之气,能激发和促进脾胃的运化功能。脾胃得此升发之气的资助,方能有效化生水谷精微,进而滋养元气。因此,胆气的正常升发(春升)是脾胃健运、元气充盛不可或缺的前提条件。若少阳升发之气不足,则脾胃功能受遏,元气化生乏源,生机亦随之衰减。

2.4 内藏相火,温煦阳气

少阳以甲木(胆)而化气于相火。胆凭借其少阳升发之性,将肝所生之木气转化为生命动力(相火),以此温煦三焦、激发脏腑功能,这是少阳与相火之间最直接的联系。在中医理论中,胆经为出阴入阳之枢,是阴转阳的起点,为三阳初始之阳。少阳之阳不亢不烈,犹如日之初升,对人体起温煦作用,这种温煦作用正是由相火所提供的。

少阳经与相火关系密切,相火起于命门,寄于少阳经,随少阳经循行布散全身,相火的升降出入依赖于少阳经的正常运行。相火的盛衰变化也会影响胆

经的功能。相火过旺易导致胆经疏泄太过而出现口苦咽干、目眩耳聋等热证表现;相火不足则可能导致胆经疏泄不及而出现但寒不热等寒证表现。因此,在治疗胆经相关疾病时,需要综合考虑相火的盛衰变化并采取相应的治疗措施。

3 生理联系

3.1 胆助脾运,升清降浊

脾主升清,司运化,水谷精微的运输无不与脾阳相关,而脾阳的盛衰赖以相火的资助,相火之宣布在三焦,而寄居在胆府^[6]。脾胃为后天之本,为气机升降的枢纽,胆为阳中之少阳,主少阳春升之气。胆气升发条达,则脏腑气机调畅,有助于脾胃气机升降之枢的正常运作。胆汁作为肝之余气所化,具有促进消化、滋养脾胃的重要作用。胆汁的分泌与排泄影响着脾胃的运化,胆汁正常分泌则助脾胃运化。胆气春升随脾气升清,胆汁随胃气降浊,共同助脾胃运化。

3.2 胆气决断,中正助君

《素问·灵兰秘典论》载:“胆者,中正之官,决断出焉。”指出胆具助人体思考判断的关键作用,直接参与人体情志的调节。胆的决断能力取决于胆气的强弱;胆所藏的精汁是精神活动的物质基础。决断作为精神活动的一部分,与胆内藏精汁的功能密不可分。肝胆互为表里。肝主谋虑,负责思考、策划;而胆主决断,负责在肝的谋虑基础上作出决定。两者相互配合,才能进行正常的精神意识思维活动。

“中正之官”是对胆的比喻,形容胆在人体中居中不偏、公正无私,能够依据君主的意志(即心主的意志)来督促百官(即其他脏腑),并作出决断。胆位中正,也指胆枢纽作用:一为全身阴阳交接之枢,协助人体阴阳的转化交融;再者胆为气枢,胆气升发条达,脾胃气机升降之枢得以正常运转,则脏腑气机条畅。

胆为中正之官还体现在调节人体适应自然生化规律上:胆通过引领精气与四时相应,使人体能够适应自然界的变化^[7]。胆作为“少阳”之腑,其气具有升发、条达、疏泄的特性。这种特性使得胆能够在春季(或一日之晨)率先感应自然界升发之气,并将其引入人体,激发和引领人体内部的阳气(精气)开始

升发、升腾。少阳胆位于半表半里,是气机出入升降的枢纽。胆气的疏泄功能正常,能确保人体内部气机的畅通无阻,如同春天疏通河道利于灌溉。这种内部气机的条畅,是人体气血津液能够根据四时变化(春生、夏长、秋收、冬藏)进行相应调整的基础。胆的少阳之气,既是人体内部升发之气的代表,也是感应自然界春生之气最灵敏的“接收器”和“转化器”。它通过自身的升发特性,将自然界春季的升发之气引入人体,并输布到其他脏腑(尤其是肝),从而启动和协调人体整体的“春生”反应(如气血趋向体表,精神焕发,代谢开始活跃等),以适应春季万物复苏的环境。

3.3 内藏相火,化生气血

相火生于命门,布散于胆,随胆中阳气升发,达于中焦,温化脾阳,生化气血。《素问·阴阳应象大论》曰:“少火之气壮……少火生气。”张隐庵注:“少阳三焦之气生于命门……然即少阳初生之气也……归于中焦而主化。纳化水谷之精微而生此精。”少阳初生之气生于命门之火,到达中焦则助养脾胃运化,以化生气血,为气血生成的重要条件。

4 临床应用

4.1 重视阳气生动,善用升阳之法

胆气不升,胆胃失和,胆之甲木对胃之燥土克制太过则百病丛生。所以李杲在自创方剂中多用升阳之法,如补中益气汤、升阳益胃汤等,重用黄芪并加入柴胡,升发少阳之气^[8]。李杲的升阳之法核心思想可以概括为“以辛甘温之剂,补其中而升其阳”。脾胃是后天之本,气血生化之源。脾胃之气下流,会导致谷气不得升浮,从而影响人体的正常生理功能。因此,李杲强调通过升阳之法来补益脾胃、提升阳气,从而维持人体的正常生理功能。在升阳之法中,李杲主张使用辛甘温之剂来补益中气。辛味药物具有发散、行气的作用,能够升发阳气;甘味药物则具有补益、和中的作用,能够滋养脾胃;同时,温性药物能够温阳散寒,有助于阳气的升发。因此,辛甘温之剂能够共同发挥补益中气、升发阳气的作用。李杲在升阳之法中还强调升阳与除湿并重,认为湿邪是脾胃阳气不升的重要原因之一,湿邪困脾会导致脾胃功能失调,进而影响阳气的升发。因此,在升阳的

同时,必须注重除湿。其常用除湿药物有苍术、白术、茯苓、泽泻等,此类药具有健脾化湿、利水渗湿之功,有助于阳气升发。

4.2 重视风药使用,助力春气升发

李杲在临床应用中特别重视风药的使用,善用羌活、升麻、防风等。《脾胃论》中强调:“泻阴火以诸风药,升发阳气以滋肝胆之用,是令阳气生,上出于阴分,未用辛甘温药接其升药,使大发散于阳分。”^[1]风药入肝胆滋阳气,使其生。“东方生风,风生木”,风药具有风行轻扬开泄的特点,应春生之气,应阳气始动,升发清阳之气。如《脾胃论·脾胃胜衰论》所言:“诸风药升发阳气,以滋肝胆之用,是令阳气生,上出于阴分。”^[1]李杲用药以风药升阳为核心,重视脾胃,临证应用风药培植后天脾胃,升发清阳。在治疗脾胃病证的遣药组方中,体现了“升阳益气”“助春夏生长”的基本思想^[9]。李杲所言“风药”,是以“升补”为主要功效,为“风升生”之品,而非治风之药。其所用风药的功效包括疏肝解郁、发散郁火、醒脾散滞、升阳除湿、升阳举陷等,所治疾病如脾胃病、头痛、风湿等。

4.3 指导因时用药,体现辨证论治

李杲秉承《素问·保命全形论》中“人以天地之气生,四时之法成”的认识,认为人体的生理活动和病理变化与自然界的气候变化密切相关。他强调,人与自然息息相通,必须顺应季节变化来调养身体,遣方用药^[10]。这一思想体现了中医“天人合一”的整体观念。李杲在《脾胃论·随时加减用药法》中强调因时用药的重要性,如春日多加风药,以使冬季阳气得展,以达“发陈”之功。李杲春日多加风药的治法,其深层机制在于借助药力以顺应天时,激发和辅助人体内在的“胆气春升”之力,即通过促进胆腑少阳升发之气的畅达,实现阳气舒展、推陈出新(发陈)的生理状态,进而维护脾胃健运和全身气机的协调。

5 病案举例

周某,女,47岁。2023年5月21日因“眠难入睡伴易醒5年余,加重半年”就诊。患者焦虑情绪波动导致眠差难入睡,中途易受惊吓而醒,难复睡,心烦多思虑。时须安眠药,眠差。胃冷痛痞满不欲饮食,口苦,口中多痰,大便日一二行,球状。胸闷,后背强

紧,心慌频繁,神疲乏力,性急郁怒。舌淡苔白腻,脉弦滑,重按细弦。2023年4月12日查体,血糖、胆固醇、谷丙转氨酶、谷草转氨酶水平偏高,轻度脂肪肝,心电图示T波低平。病属不寐,病机为胆胃不和,痰浊内扰。治以理气化痰、和胃利胆,以半夏泻心汤合温胆汤加减,组方:党参15g,酒黄芩6g,清半夏15g,茯苓10g,陈皮5g,竹茹9g,枳壳6g,升麻3g,炙甘草3g,酸枣仁12g,生姜9g,大枣15g。水煎服,日一剂。

二诊:一周后复诊,患者睡眠好转,心慌易惊减,胸闷痞满减轻,药后纳可,痰减。自述因来月经,乏力加重;舌淡苔白,脉细弦。上方减黄芩,加鸡血藤12g、肉桂3g、益母草6g。7剂,水煎服,随访诸症皆消。

按:不寐的基本病机为阴阳失调^[11]。《黄帝内经》认为睡眠的关键在于卫阳与营阴之间的阴阳顺接,《灵枢·营卫生会》有言:“卫气行于阴二十五度,行于阳二十五度,分为昼夜,故气至阳而起,至阴而止。”阴阳失交,卫阳过于亢盛无法入阴,或者阴虚不能纳阳,皆可导致失眠。阴阳顺接的关键在于阴阳之枢,少阳位于人体阴阳转换的交界地带,具有沟通阴阳、调节气机升降出入的功能,少阳即为阴阳相交之枢。当卫阳由表入里后,胆经能够顺畅地引导卫阳从阳入阴,藏于阴分,从而保持正常睡眠。

本案患者平素易惊而失眠,故知其病位在胆。患者平素多思,思则伤脾,脾虚则气血生化不足,脏腑失养,故而胆气失养,胆失中正,故而易惊。胆气失养则阴阳之枢失调,卫阳无法入阴,故而睡前情绪波动多思多虑,导致失眠。胆失春升则气枢失调,胆气不升则脾胃运化失常,故而痰浊内生。少阳失养则阳气始动失常,胆气不升则无法助脾升阳故而清阳不升,阳气积于下焦,难以达于中上焦,故而出现胃冷痛、口中多寒痰等中上焦的寒象,以及大便球状干结等下焦热象,故诊断为上寒下热。清阳不升则心神失养,故而心神不宁。胆藏相火助脾胃化生血液,胆气失养则脾胃化生气血不足,故而乏力。综合分析该患者的病机为胆胃不和,痰浊内扰,故用温胆汤理气化痰、和胃利胆,加以半夏泻心汤调和阴阳。方中以半夏和胃化痰,调和阴阳;以竹茹化痰和胃,

除烦止呕;以陈皮理气化痰,与半夏共奏和胃之功;以枳壳行气导滞消痞;以茯苓健脾及人参、大枣甘温补气,以杜生痰之源;以酸枣仁养心补肝,宁心安神;加以升麻升发阳气以助胆气升阳;甘草为使,调和诸药。

6 结束语

李杲将胆气功能总结为四大方面:一则胆为阳气始动之源,取发陈之意,阳气升发,则诸脏得安,与春气相应,万物以荣;二则少阳气枢之功,少阳为枢,乃全身气血阴阳交接、开阖的关键;三则胆气助养胃气,以资生元气,维护生命之本;四则滋生气血,少火生气,助脾胃化生气血,维持生命。胆气春升论是胆之少阳与脾胃生理联系和功能的高度概括,可为临床诊断治疗提供思路。

【参考文献】

- [1] 李杲.脾胃论[M].北京:中国中医药出版社,2019:104.
- [2] 马丹,周斌.“胆气春升理论”溯源及其与脾胃病的机理探究[J].中华中医药杂志,2020,35(9):4331-4333.
- [3] 马丹,周斌.周斌应用胆气春升理论治疗慢性萎缩性胃炎经验撷英[J].中华中医药杂志,2020,35(10):4989-4992.
- [4] 高谦.补中益气汤治疗内伤热中证的体会[J].吉林中医药,2010,30(12):1076,1100.
- [5] 李东垣.内外伤辨惑论[M].李一鸣,整理.北京:人民卫生出版社,2023:100.
- [6] 常小琴,岳仁宋.基于“胆气春升”理论论治桥本甲状腺炎[J].四川中医,2023,41(5):56-59.
- [7] 高雅,安宏,徐世杰.“君主之官”与“中正之官”新解[J].中国医药导报,2018,15(36):129-131,143.
- [8] 王瀚康,傅休,吴明月,等.“胆气春升论”的病机探讨与临床运用[J].天津中医药大学学报,2021,40(2):192-194.
- [9] 王春颖,叶进.《内外伤辨惑论》风药应用新探[J].中医文献杂志,2019,37(2):18-20.
- [10] 郑齐,杜松,于峥,等.“肝生于左,肺藏于右”内涵探析[J].中国中医基础医学杂志,2023,29(5):695-698.
- [11] 袁霞,申治富,廖伯年.基于“阴阳调和”理论探析开四关在不寐治疗中的应用[J].湖北中医药大学学报,2025,27(3):57-60.

从“阴髓毒”探讨系统性轻链型淀粉样变性辨治

马国栋¹, 崔思远², 杜尚羽³, 司雨平¹, 魏文健¹, 史镜铂¹, 李昌年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; 3. 日照市中医医院, 山东 日照 276800)

【摘要】为了更好地从中医角度认识系统性轻链(AL)型淀粉样变性, 将本病命名为“阴髓毒”。认为本病发病的关键为“阴毒”, 伴随症状的病理属性为“阴”, 病变部位在“髓”, 形成病理因素“虚、瘀、痰”, 并产生毒邪累及脏器, 临床多见心脏或肾脏受累。本病多预后不良, 早期诊治至关重要, 可用温阳、补虚、祛瘀、化痰作为基本治则, 缓解脏器受累表现。临床可以脾肾阳虚、心肺瘀阻、痰留胃肠、肝络瘀积、气虚痹阻、风湿蕴肤、心阳暴脱等证型作为参考, 进一步探讨中医与本病的关联。

【关键词】 阴髓毒; 系统性轻链型淀粉样变性; 温阳补虚; 祛瘀化痰

【中图分类号】 R259.93

【文献标志码】 A

【文章编号】 0257-358X(2025)08-0869-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.008

Exploration on the Differentiation and Treatment of Systemic Light Chain Amyloidosis Based on “Yin Marrow Toxins”

MA Guodong¹, CUI Siyuan², DU Shangyu³, SI Yuping¹, WEI Wenjian¹, SHI Jingbo¹, LI Changnian¹

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China; 3. Rizhao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Rizhao 276800, China)

Abstract In order to better understand systemic light chain amyloidosis (AL) from the perspective of traditional Chinese medicine, this disease is named “yin marrow toxins”. It is believed that the key to the onset of this disease lies in “yin toxins”, the pathological attribute of the accompanying symptoms is “yin”, the lesion site is in the “marrow”, and the forming pathological factors are “deficiency, blood stasis and phlegm”, which generate toxic pathogenic factors that affect the organs, and the heart or kidney involvement is common. This disease often has a poor prognosis. Early diagnosis and treatment are of vital importance. Warming yang, tonifying deficiency, removing blood stasis and resolving phlegm can be used as the basic therapeutic principles to alleviate the manifestations of organ involvement. Clinically, syndromes such as spleen and kidney yang deficiency, heart and lung blood stasis, phlegm retention in the gastrointestinal tract, liver meridian stasis, qi deficiency obstruction, wind-dampness and skin accumulation, and sudden collapse of heart yang can be used as references to further explore the connection between traditional Chinese medicine and this disease.

Keywords yin marrow toxins; systemic light chain amyloidosis; warming yang and tonifying deficiency; removing blood stasis and resolving phlegm

【收稿日期】 2024-09-19

【基金项目】 山东省医药卫生科技项目(编号:202303041540)

【作者简介】 马国栋, 医学硕士, 主治医师, 主要从事中医、中西医结合治疗血液病。

【通信作者】 崔思远, 医学博士, 副主任医师, 主要从事中医、中西医结合治疗血液病。邮箱: csytem@126.com。

系统性轻链(AL)型淀粉样变性是由单克隆轻链作为前体物质形成的淀粉样蛋白沉积并造成器官损害的一种疾病^[1]。本病为罕见病,欧美国家的患病率为每百万人8~16例,而中国的患病率尚未确定^[2]。本病多见于老年人,诊断的中位年龄约60岁,男性患者的比例略高于女性^[3]。本病可累及多个器官,心脏和肾脏是最常见的受累器官,也可累及肺部、肝脏、自主或外周神经、消化道、皮肤软组织等^[4]。目前,自体造血干细胞移植以及免疫疗法+西药新药联合治疗是本病的常规疗法^[5]。历史上并无AL型淀粉样变性的中医病名,中医学对本病也尚未有系统性的认识,本文试从“阴髓毒”进行论述,如下。

1 中医对AL型淀粉样变性的认识

1.1 何为“阴髓毒”

中医本无“阴髓毒”的学名,本文通过AL型淀粉样变性的病理机制及临床表现,并结合中医理论自拟此病名。从中医学角度看,AL型淀粉样变性的恶性浆细胞克隆属于“髓”的病变,器官中异常免疫球蛋白的沉积导致其功能紊乱可解读为病程中生成的“毒”影响了脏腑功能,患者伴随的症状多属阳虚证或寒证,其性“阴”,故名“阴髓毒”。

1.2 “阴毒”是致病关键

“阴”与“阳”常一同出现,阴阳代表宇宙中所有物质的对立属性,包含阴阳的对立统一、互根互用、交感转化等理念,并体现在中医理、法、方、药的各个层面。本病患者的临床表现多包含面色苍白、胸闷肢冷、四肢水肿、小便清长、舌体胖嫩、脉沉迟等,其本质偏寒、偏下、偏里,都属于“阴”的特性。张仲景将毒邪分为阴毒和阳毒,阴毒是阴阳失去平衡所形成的病理产物,又包括水毒、湿毒、脂毒、痰毒、瘀毒等。《景岳全书》云“在脏在骨者多阴毒,阴毒其深也”,《脉经·平阳毒阴毒百合狐惑脉证》云“阴毒为病,身重背强……毒气攻心”,说明阴毒损耗阳气、胶结壅滞、来势凶险。本病顽固难愈、深入脏腑、预后不良,符合阴毒特性。

《金匱要略心典·百合狐惑阴阳毒病证治》云“毒,邪气蕴结不解之谓”,凡邪气皆可称为毒,在病因、病机、病证、药物理论中都有与之相关的认识。毒邪发病较急,毒性暴戾,病势危重,常损伤正气,使本病起病急,生存期短,累及脏器导致功能和结构的

异常。毒邪致病部位广泛,涉及多脏腑、多部位发病,使病情更加复杂多变,也使得本病常累及多个脏器。毒邪瘀积易成瘀毒,瘀毒致病,每多夹痰,痰瘀凝结,形成痼疾,使得本病迁延难愈。

1.3 “髓”是病变部位

《说文解字》云:“髓,骨中脂也。”《素问·解精微论》云:“髓者,骨之充也。”髓是一种存在于骨髓的膏状物质^[6],是维持生命活动所必需。《诸病源候论·虚劳伤筋骨候》云:“肝主筋而藏血,肾主骨而生髓。”《素问·平人氣象论》云:“脏真下于肾,肾藏骨髓之气也。”髓由肾中精气所化生,《类经·藏象类》也有“精髓同类”之说。肾精受先天之精所生,后天水谷所养,也提示本病与遗传及后天因素有关。

“髓”位于人体深层部位。在阐述病位时,如“病在骨髓”多表示病邪深入之意,也预示着本病的难治性。《素问·五脏别论》载:“地气之所生也,皆藏于阴而象于地,故藏而不泻,名曰奇恒之腑。”髓作为奇恒之腑之一,贮藏阴质而不外泻。笔者认为若髓的阴质外泻,则会产生大量淀粉样蛋白,导致骨髓空虚。《素问·逆调论》认为“肾不生则髓不能满”,《脾胃论·脾胃盛衰论》则云:“大抵脾胃虚弱,阳气不能生长……脾病则下流乘肾……骨乏无力,是为骨蚀,令人骨髓空虚。”说明肾虚精亏、脾胃虚弱是导致骨髓空虚的主要病机。《中西汇参铜人图说·例言》云:“髓足则精气能供五脏六腑之驱使……是髓能为各脏用。”髓可与各脏腑相通,故髓的阴质外泻也有致病的广泛性。

2 病理因素

2.1 虚毒

“毒”是本病的重要致病因素,可由外毒入侵,也可因虚致毒。“正气存内,邪不可干”“邪之所凑,其气必虚”。正气内虚是毒邪产生的内在基础,人体正气不足,病邪内侵,无法祛邪于外,日久渐成毒邪;或内虚日久,经脉逆乱,导致精气输布失调,日久内生毒邪。“虚”与“毒”密切相关,虚可致毒,毒也可致虚,两者互为因果,合而为病。本病的骨髓病变导致的器官功能衰竭现象与中医“虚、毒”病机存在高度对应性。

2.2 瘀毒

瘀毒是继发性的病理产物。《临证指南医案》云:“凡经主气,络主血,久病血瘀。”《医心方》云:“触其禁忌成瘀毒,缓者积而成,急者交患暴至。”病邪久积

则成瘀毒,“瘀”到瘀毒互结是一个由量变到质变的过程,成形则会骤发,二者关系密切^[7]。本病的淀粉样蛋白沉积到直接影响器官功能是由瘀到瘀毒致病的过程。

2.3 痰毒

痰是人体内的病理产物。《杂病源流犀烛》云:“故其为害,上至巅顶,下至涌泉,随气升降,周身内外皆到,五脏六腑俱有。”痰具有流动性,易与他邪结合,又为阴邪,故有“百病多为痰作祟”和“怪病多为痰生”之说。《太平圣惠方》“夫痰毒者……而长欲呕吐,不思饮食,皆由痰毒壅致”首次将痰毒相结合^[8]。《类证治裁》又载“痰核……痰结毒深固而成”,痰气结聚,日久酿成毒邪,痰气毒邪相互胶结,形成痰毒。因此,本病多个器官组织受累的致病特点与痰毒的特性息息相关。

2.4 虚、瘀、痰、毒的关联

痰、瘀、毒在正气虚弱的基础上产生,其中痰、瘀是人体的病理产物,贯穿于整体代谢过程,使本病趋于复杂化。虚、瘀、痰相互胶结叠加,是产生阴毒的关键。虚具有消耗性,瘀具有具象性,痰具有流窜性,三者互相影响、交相存在,也是本病尚且无法治愈的主要原因。

3 常见累及脏器的发病特点

3.1 肾淀粉样变性

肾淀粉样变性主要表现为肾病综合征。如今,已知有15种淀粉样蛋白会损害肾脏^[9]。肾淀粉样变性最常见的表现为蛋白尿,其轻重取决于肾小球受累程度。临床上有75%以上的患者会出现外周水肿,有15%可观察到肾脏增大,多发生在疾病的早期阶段。进展为终末期肾病的患者可进行透析治疗,部分患者可进行肾移植治疗。

《景岳全书·虚损》云:“虚邪之至,害必归阴,五脏之伤,穷必及肾。”脏腑损伤日久会累及肾,肾也是本病常累及的脏腑。《圣济总录》云:“山高水冷,日中始得阳气,故阴气常积而水有毒……水毒为多阴……多阴则指节逆冷。”肾淀粉样变性多与“水毒”有关,水毒致肾阳失蕴,阳气生化不足,水液推动无力而成水肿,而水毒属阴,又为阴毒。《阴证略例·活人阴脉例》云:“大抵阴毒本因肾气虚寒,或因冷物伤脾……内外皆阴,则阳气不守。”脾阳亏损、阳气不足会损及肾阳。肾脾两脏为先天、后天之本,脾肾互

助,相互资生。脾阳不足无以化生精微,肾阳不足无以助脾运化,脏腑失于濡养而阴毒累积。

3.2 心脏淀粉样变性

AL型淀粉样变性约有70%的概率累及心脏^[10],多发生于老年人,患者平均死亡年龄约为64岁^[11]。心脏淀粉样变性不仅累及心肌,还累及心血管结构,从而导致心肌病和心力衰竭等。活检仍是传统的诊断金标准,目前该病的治疗方法多为控制心衰和心律失常等^[12]。该病的预后较差,未接受治疗或出现心力衰竭的患者中位生存时间一般不超过6个月^[13]。

《阴证略例·活人阴脉例》载:“阴毒之为病,初得病手足冷……毒气攻心。”《金匱要略·百合狐蜚阴阳毒病脉证治》云:“阴毒之为病,面目青,身痛如被杖,咽喉痛。”阴毒为病可引申为心脏淀粉样变性导致急性心力衰竭而出现的症状,如面色灰白、口唇发绀、胸痛体僵等;而咽喉和心脏的神经属同一节段脊神经支配,当心肌发生病变时,可产生酸性和多肽类物质刺激神经产生痛感,并扩散至咽部神经,出现咽喉痛。根据《系统性轻链型淀粉样变性诊断和治疗指南(2021年修订)》^[4],严重的心脏淀粉样变性患者心脏收缩压可低于100 mmHg(1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa),并见射血分数下降($\geq 10\%$),出现胸闷肢冷、面色苍白、畏寒乏力等,同属阴毒致病的表现。

4 中医预防和治疗原则

本病的早期诊治至关重要,若不及时治疗多预后不良^[14]。《素问·阴阳应象大论》云:“治五脏者,半死半生也。”《医学源流论》云:“病之始生浅,则易治;久而深入,则难治。”疾病初期病位较浅,正气未衰,传变较少,病情较轻;随着病情的发展,疾病由浅入深,邪入脏腑,则病情较重。早期诊治主要在于防止本病的传变。本病病理属性复杂,早期极易误诊,有研究表明,约25%的患者活检和刚果红染色仍呈阴性^[15]。加强对本病的了解,建立长期的多学科治疗,做到早期诊治是本病的预防原则。

4.1 温阳以化气利水

本病易累及心肾导致水肿。如毒邪瘀积肾脏使肾阳温煦不足,水液推动无力导致身体水肿、小便清长等;毒邪瘀积心脏使心阳不振,血行不畅导致胸闷水肿、面色苍白等。温阳使阳旺则气化,气化使气行则水行,水肿自消。阳气作为一身之根本,阳衰则诸

症俱起,故温阳是本病首要治疗原则。

4.2 补虚以固本培元

本病多伴有虚证。《医经精义》云:“肾藏精,精生髓,髓养骨……髓者,精之所生也,精足则髓足。”有研究表明,本病患者普遍存在贫血,并与较低的肾小球滤过率、红细胞平均体积及血清铁水平有关^[16],属于骨髓造血功能异常。肾生髓、髓生血,故补肾、填精、益髓为本病补虚关键。

4.3 祛瘀以留者攻之

《说文解字》载“瘀,积血也”。瘀多指血液停积。中医认为“瘀”不仅是瘀血这种病理产物,也指某些致病因素和病理状态。《医学正传·疮疡》云:“津液稠黏,为痰为饮,积久渗于脉中,血为之浊。”血液成分的异常,如沉积的淀粉样蛋白,为“污浊”病理产物掺杂在血液中。瘀不仅影响血液运行,也影响水液输布,使得体内毒邪不易排出,导致淀粉样蛋白的沉积,当以祛瘀。

4.4 化痰以通调周身

《金匱要略·痰饮咳嗽病脉证并治》云:“病痰饮者,当以温药和之。”《丹溪治法心要》云:“痰之为物,在人身随气升降,无处不到,无所不之,百病中多有兼此者,世所不识。”痰为阴邪,易损阳气,流窜黏稠,合并他邪又迁延不愈,与本病的广泛致病性相似,故本病治疗宜化痰以通调周身,注意整体调理或兼治。

5 分型论治

根据对本病的临床观察,通过心脏、肾脏、肺部、胃肠道、脾脏、肝脏、神经系统、皮肤等累及部位进行中医证型探讨。不同累及部位病症表现不同,均有中医诊疗特色。

5.1 脾肾阳虚

淀粉样蛋白沉积肾脏,导致患者肾功能不全,出现大量蛋白尿等。阴毒损耗脾肾之阳气,以身体水肿、小便清长、四肢倦怠、舌体胖嫩为主要表现。治疗以温肾健脾为主,方剂参考真武汤加减。选用附子温肾助阳以化气利水;茯苓、白术健脾气、利水气;以生姜温散之性助诸药温化水气;用白芍敛阴以止温阳太过。诸药配伍,共奏温阳利水之效。有研究证实真武汤可通过发挥抗炎、抗纤维化等作用改善肾功能^[17]。

5.2 心肺瘀阻

淀粉样蛋白多沉积于心脏,也可累及于肺部,以

上焦为主,伴有胸闷气促、端坐呼吸、心律不齐、颈静脉怒张等。心阳不足,痰瘀互结,使心脉受阻。治疗以化瘀通脉、宣通心阳为主,方剂参考血府逐瘀汤合桂枝甘草汤加减。选用桂枝温通经脉,炙甘草补中益气,二者助以温通心阳;当归、川芎、赤芍、红花、桃仁活血化瘀;柴胡升达清阳,桔梗开宣肺气,二者助以开胸行气、载药上行;生地黄凉血清热,使祛瘀而不伤阴血。诸药配伍,温心阳使气行则血行。有研究表明,血府逐瘀汤和桂枝甘草汤可治疗心肌缺血,防止动脉粥样硬化,改善心脏功能等^[18]。

5.3 痰留胃肠

淀粉样蛋白沉积于胃肠道或脾脏,患者会出现胃轻瘫、腹胀早饱、吞咽困难、大便溏泻等,甚至胃肠道出血,并伴有低蛋白血症、贫血、脾大。治疗以温脾化痰、理气和胃为主,方剂参考黄芪建中汤合二陈平胃散加减。选用黄芪补中益气,配伍饴糖、大枣健脾和胃以助运脾消食;陈皮、苍术、厚朴燥湿化痰、理气和中以助消积;肉豆蔻涩肠止泻防运化太过。诸药共同调节胃肠功能,有通有收。

5.4 肝络瘀积

淀粉样蛋白亦可沉积于肝脏。古人云“无虚不成积,无瘀不成积”,虚和瘀导致肝络的瘀积,患者常出现肝区不适或疼痛,并伴有肝肿大、碱性磷酸酶升高及凝血功能异常等。治疗以疏肝理气、行血通络为主,方剂参考柴胡疏肝散合化积丸加减。选用柴胡、香附疏肝理气,川芎活血止痛,陈皮、枳壳理气行滞,共增其行气止痛之功;白芍、甘草柔肝、缓急,甘草兼调诸药;三棱、莪术增强破积之功;海浮石、瓦楞子增强软坚之效。诸药相合,使肝气条达,血脉通畅。

5.5 气虚痹阻

淀粉样蛋白多沉积于周围神经系统。患者素体气虚,血行不畅,脉络瘀阻,筋肉失于濡养。主要表现为对称性感觉异常和麻木,以及疼痛和运动障碍等。治疗以益气温阳、活血化瘀为主,方剂参考补阳还五汤加减。选用大剂量黄芪大补脾胃中气,使气旺血行;当归活血养血;川芎、赤芍、桃仁、红花增强活血之功;地龙助以通络之力。诸药合用,使药力周行全身,筋肉得以濡养。

5.6 风湿蕴肤

淀粉样蛋白沉积于皮肤组织而不累及其他器官

者,生存期较长。患者常出现皮肤紫癜、瘙痒、粗糙增厚等,辅助检查多无特异性。治疗以祛风润燥、除湿止痒为主,方剂参考消风散加减。选用荆芥、防风、牛蒡子、蝉蜕疏风透表止痒,荆芥又祛血中之风;苍术、苦参、木通以除湿止痒;当归、生地黄养血活血,以防风药之燥性。诸药合用,治风祛湿,邪正兼顾。

5.7 心阳暴脱

见于心脏淀粉样变性危重症者。阴毒的侵蚀逐渐使心阳虚衰,运血无力,导致阳气外脱^[19],出现心力衰竭标志物升高、恶性心律失常、舒张功能降低等,患者多伴有面色苍白、心悸喘憋、四肢厥冷、冷汗淋漓、脉疾数无力等。治疗以回阳固脱为主,方剂参考大剂参附汤或人参四逆汤灌服。人参大补元气,附子回阳救逆,共同峻补阳气以救暴脱之证。

6 验案举隅

鞠某,50岁,女,以“反复蛋白尿,水肿5年余”于2023年11月14日入院。患者于5年前因蛋白尿就诊于他院,经皮肤活检诊断为系统性淀粉样变性,累及心脏、肾脏等,肌钙蛋白、B型钠尿肽(BNP)略有升高,骨髓穿刺示异常浆细胞最高25%,考虑多发性骨髓瘤,给予BD方案(硼替佐米+地塞米松)化疗,后调整为MBD方案(马法兰+硼替佐米+地塞米松),效果一般,后转院给予DVD方案(多柔比星+长春新碱+地塞米松)化疗。现患者9个月未行诊疗,为进一步中西医结合治疗,入住我院区。入院症见:心慌胸闷,四肢水肿,肢冷倦怠,小便清长,眠一般,大便调,舌淡红,苔白厚,脉沉滑。辅助检查:血压167/102 mmHg,脉搏每分钟87次,肌酸激酶同工酶8.22 ng/mL,肌酸激酶327 U/L,乳酸脱氢酶326 U/L,高敏肌钙蛋白T 61.9 ng/L,B型钠尿肽前体1 977 pg/mL,肌酐(酶法)129 μ mol/L,肾小球滤过率41.79 mL/min;心脏超声示左室壁非对称性肥厚、左室中腔狭窄(隐匿型),升主动脉扩张,二尖瓣反流(轻度),左室舒张功能降低,心包积液(微量)。后根据辅助检查予患者D-VCd方案(达雷妥尤单抗+硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松)治疗,同时予碱化、利尿、止呕、保肝等支持治疗。中医诊断为水肿兼心悸,辨证为心肾阳虚、水湿内停,治则为温阳利水、健脾化湿,方药组成:桂枝9 g,猪苓12 g,泽泻15 g,烫水蛭3 g,红花6 g,檀香6 g,丹参15 g,砂仁6 g,山药15 g,陈皮15 g,

炒白扁豆15 g,党参15 g,薏苡仁30 g,干姜6 g,白芍15 g,白术15 g,茯苓30 g,附片6 g。3剂,日1剂,水煎服,早晚分服。患者治疗后心慌胸闷明显好转,四肢水肿较前减轻,予以出院,出院携带中药7剂继服,煎服同前。一周后患者复诊,无心慌胸闷,四肢水肿明显缓解,肢冷倦怠减轻,眠一般,大便调,舌淡红,苔白厚,脉沉滑。继予患者中药巩固治疗。

按:本例患者由于正气不足,内生阴毒,导致毒邪瘀积心肾,故患者心慌胸闷、四肢水肿、肢冷倦怠。中药方中桂枝温经通脉,加附片、干姜以助温阳化气;猪苓、泽泻、陈皮、茯苓利水渗湿,以助消肿;烫水蛭、红花、檀香、丹参活血祛瘀,佐以白芍柔肝养血,以助血行;砂仁、山药、炒白扁豆、薏苡仁健脾燥湿,佐以党参、白术推动阳气,以助温阳、利湿、固虚之效。上药合用,方证结合,患者胸闷、水肿、肢冷等症状得以改善,疗效良好。

7 结束语

AL型淀粉样变性属于罕见病,病症复杂。目前,本病主要以西医学治疗为主,中医对于罕见病的诊治尚未成熟。拓展中医治疗罕见病的理论基础,结合实践创新提高诊疗疗效,促进中医在本领域的提升势在必行。

[参考文献]

- [1] WECHALEKAR A D, GILLMORE J D, HAWKINS P N. Systemic amyloidosis [J]. Lancet, 2016, 387 (10038): 2641-2654.
- [2] MAHADEVIA H, PONVILAWAN B, SHARMA P, et al. Advancements and future trends of immunotherapy in light-chain amyloidosis [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2023, 183: 103917.
- [3] NIENHUIS H L A, BIJZET J, HAZENBERG B P C. The prevalence and management of systemic amyloidosis in western countries [J]. Kidney Dis (Basel), 2016, 2(1): 10-19.
- [4] 中国系统性轻链型淀粉样变性协作组, 国家肾脏疾病临床医学研究中心, 国家血液系统疾病临床医学研究中心. 系统性轻链型淀粉样变性诊断和治疗指南(2021年修订)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(22): 1646-1656.
- [5] PALLADINI G, MILANI P. Diagnosis and treatment of AL amyloidosis [J]. Drugs, 2023, 83(3): 203-216.
- [6] 杨卯勤, 夏小军, 郭炳涛, 等. 基于中医髓理论论治髓劳病[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(9): 4229-4232.

- [7] 张家欢,方兴,徐秋凤,等. 基于“瘀毒”与“自噬”理论的关系探讨脑小血管性认知功能障碍的病机及通窍活血汤的治疗机制[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(21):3956-3962.
- [8] 李广森,王冰,樊茂蓉,等. 基于“痰毒”理论探讨支气管扩张症的全程诊治[J]. 北京中医药, 2023, 42(8):831-834.
- [9] DASARI S, THEIS J D, VRANA J A, et al. Amyloid typing by mass spectrometry in clinical practice: a comprehensive review of 16, 175 samples [J]. Mayo Clin Proc, 2020, 95(9):1852-1864.
- [10] GARCIA-PAVIA P, RAPEZZI C, ADLER Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases [J]. Eur Heart J, 2021, 42(16):1554-1568.
- [11] GOLATKAR V, BHATT L K. Emerging therapeutic avenues in cardiac amyloidosis [J]. Eur J Pharmacol, 2023, 960:176142.
- [12] PARMAR K, BENJANUWATTRA J, SETHI P, et al. Cardiac amyloidosis-An underdiagnosed cause of heart failure: a case report and review of literature [J]. Clin Case Rep, 2022, 10(12):e6525.
- [13] DE MARNEFFE N, DULGHERU R, ANCION A, et al. Cardiac amyloidosis: a review of the literature [J]. Acta Cardiol, 2022, 77(8):683-692.
- [14] PINNEY J H, WHELAN C J, PETRIE A, et al. Senile systemic amyloidosis: clinical features at presentation and outcome [J]. J Am Heart Assoc, 2013, 2(2):e000098.
- [15] CHATZILEONTIADOU S, ZEGKOS T, FROUZAKI C, et al. Real world data on light chain cardiac amyloidosis: still a delayed diagnosis [J]. Front Oncol, 2022, 12:944503.
- [16] DHILLON S, BUTTAR J, MARWAHA A, et al. Associations between anemia and clinical outcomes in cardiac amyloidosis [J]. Can J Cardiol, 2023, 39(10):S58-S59.
- [17] 邱模炎,姜岳,赵宗江,等. 真武汤抗大鼠肾间质纤维化作用的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(17):177-180.
- [18] 李连雨,陈林霖,刘萍. 基于网络药理学和实验验证的桂枝甘草汤抗心肌缺血再灌注损伤的作用机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(3):798-808.
- [19] 钟玉梅,廖华君,文小敏,等. 探讨仲景“太阳病篇”相关心悸辨治之研究 [J]. 环球中医药, 2019, 12(12):1909-1911.

(上接第857页)

- [20] 严用和. 重订严氏济生方 [M]. 浙江省中医研究所文献组湖州中医院,整理. 北京:人民卫生出版社,1980:43.
- [21] 唐宗海. 血证论 [M]. 魏武英,李隼,整理. 北京:人民卫生出版社,2005:1.
- [22] 沈金鳌. 杂病源流犀烛 [M]. 田思胜,整理. 北京:人民卫生出版社,2006:192.
- [23] 滑寿. 难经本义 [M]. 李玉清,李怀芝,校注. 北京:中国中医药出版社,2009:85.
- [24] 孙文君,王海军,乔明琦,等. 经前烦躁障碍证候和症状分布的临床流行病学调查分析 [J]. 山东中医药大学学报, 2016, 40(5):407-411.
- [25] 张太菊,李伟莉. 李伟莉教授治疗经行头痛经验 [J]. 甘肃中医药大学学报, 2022, 39(3):23-26.
- [26] 石文英,刘小娟. 卵巢储备功能减退针灸诊疗专家共识 [J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(4):612-616.
- [27] 杨旭清. CRY1 信号通路在子宫内膜生理修复中作用机制的研究 [D]. 遵义:遵义医科大学, 2023.
- [28] 马思明,夏阳. 丹栀逍遥散加减治疗经行情志异常 36 例 [J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(3):203-204.
- [29] 张留香. 逍遥散加减治疗经行情志异常 42 例临床观察 [J]. 中医临床研究, 2011, 3(4):32-33.
- [30] 梁开发. 安神调肝汤治疗经行情志异常 31 例 [J]. 四川中医, 2008, 26(7):83-84.
- [31] 孙晓玲,许丽绵. 经前期综合征的中医学研究进展 [J]. 中医药信息, 2006, 23(3):9-11.
- [32] 赵飞. 经前烦躁障碍症(PMDD)肝气逆郁两证与愤怒抑郁两亚型临床对照研究 [D]. 济南:山东中医药大学, 2022.
- [33] 中华中医药学会. 香芍颗粒临床应用专家共识 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(18):5069-5075.
- [34] 许秋祺,高明周,任律凝,等. 经前期综合征/经前烦躁障碍症中西医治疗研究进展 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(11):4465-4472.

基于“一气周流”辨治粘连性肠梗阻

马旭¹, 李生龙¹, 郑光荣¹, 李亮², 唐晓勇²

(1. 甘肃中医药大学中西医结合学院, 甘肃 兰州 730030; 2. 甘肃省中医院普外科, 甘肃 兰州 730050)

[摘要] 黄元御的“一气周流”理论深刻论述了人体气机与五脏六腑的关系,其核心在于中土脾胃之气。基于“一气周流”理论,认为粘连性肠梗阻的核心病机为中气虚弱失调畅、己土左旋受困、戊土右降不足、肝气郁滞而不升、肺气失肃而不降、心肾不交而不济,糟粕积聚于肠腑,形成寒湿浊瘀,凝滞不通而发为梗阻。治疗应以温补中阳、运脾理气为基本原则;采用温阳运脾、升木润金、暖水助火、清湿化痰之法,促使一气周流和畅;用茴香枳术汤为治疗基础方以固气机升降之本,下气汤为气机调降方以复龙虎回环之机,天魂汤为巩固疗效方以达生火助阳之原。附验案一则。

[关键词] 一气周流;粘连性肠梗阻;茴香枳术汤;下气汤;天魂汤;黄元御

[中图分类号] R259.742

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)08-0875-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.009

Differentiation and Treatment of Adhesive Intestinal Obstruction Based on “One-qi Circulation”

MA Xu¹, LI Shenglong¹, ZHENG Guangrong¹, LI Liang², TANG Xiaoyong²

(1. College of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730030, China; 2. Department of General Surgery, Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China)

Abstract HUANG Yuanyu's theory of “One-qi circulation” profoundly expounds the relationship between the qi movement of the human body and the five internal organs and six viscera, with its core lying in the qi of the spleen and stomach as the central organs. Based on theory of “One-qi circulation”, it is believed that the core pathogenesis of adhesive intestinal obstruction is the weakness and imbalance of the middle qi, the trapped left rotation and obstruction of the earth, the insufficient descending of the earth to the right, the stagnation of liver qi without ascending, the failure of lung qi to descend, and the lack of interaction

between the heart and the kidney without mutual support, and the waste accumulates in the intestines, forming cold, dampness, turbidity and blood stasis, which become stagnant and blocked, leading to obstruction. The treatment should be based on the fundamental principles of warming and tonifying the middle yang and regulating the spleen and qi. By adopting the methods of warming yang and regulating spleen qi, elevating wood and moistening

[收稿日期] 2024-09-19

[基金项目] 甘肃省自然科学基金项目(编号:23JRRA1240, 22JR5RA616);甘肃省卫生健康行业科研计划项目(编号:GSWSKY2021-036);甘肃省中医特色优势专科建设项目(批文号:甘卫中医函[2022]50号);甘肃省肠梗阻专科联盟建设项目(批文号:甘卫医政函[2021]132号)

[作者简介] 马旭, 2023年硕士研究生, 研究方向: 中西医结合防治消化系统疾病。

[通信作者] 唐晓勇, 主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事外科疾病教学与研究。邮箱: 1351281436@qq.com。

metal, warming water and assisting fire, and clearing dampness and removing blood stasis, it promotes the smooth flow of qi throughout the body. Huixiang Zhizhu Decoction (茴香枳术汤) is used as the basic formula to consolidate the ascending and descending of qi movement, and Xiaqi Decoction (下气汤) is used to regulate the descending of qi movement to restore the cycle of the dragon and tiger, and Tianhun Decoction (天魂汤) is used to consolidate the therapeutic effect to achieve the original purpose of generating fire and assisting yang. One test case is attached.

Keywords One-qi circulation; adhesive intestinal obstruction; Huixiang Zhizhu Decoction; Xiaqi Decoction; Tianhun Decoction; HUANG Yuanyu

粘连性肠梗阻(AIO)是外科常见疾病,临床表现为腹胀、腹痛、呕吐及排气排便停止等症状^[1]。据统计,其在腹腔手术后一年的发病率为20%~30%^[2]。AIO发生机制较为复杂,主要由腹部手术后的粘连遗留问题导致^[3]。西医学主要治疗措施是手术治疗以及胃肠减压、放置肠梗阻导管等对症治疗,但治疗后患者恢复较慢,且易复发,治疗不及时还会危及生命。报道指出,AIO保守治疗后的复发率高于手术治疗^[1]。研究表明,中医药治疗本病优势明显,可以弥补西医治疗的不足,能通过多种治疗手段加快肠道功能的恢复,预防术后AIO的发生,改善临床症状^[4-6]。

本文基于一气周流理论深入探讨AIO的病因病机,并以一气周流思想阐释茴香枳术汤、下气汤、天魂汤等治疗AIO的理论基础,基于这一思想提出了运补中气、开达木郁、敛降肺气、共济水火的AIO治疗策略,以期达到“一气周流,疏通梗阻,五脏和安,六腑共荣”的目的,为AIO的临床诊治提供借鉴。

1 中医对AIO的认识

中医古籍中没有AIO的病名记载,根据其临床表现可归结于腹痛、肠痹、肠结、便秘范畴^[7]。中医认为大便的正常排出,在于脾胃运化、肝气疏泄、肺气肃降、肾气温煦、三焦通调。《灵枢·四时气》曰:“腹中常鸣……邪在大肠……饮食不下,膈塞不通,邪在胃脘。”《医学衷中参西录》提出了肠结的病因病机:“饮食停于肠中,结而不下作疼,故名肠结。”^[8]张圣德认为AIO发病与术中经脉损伤导致的气滞血瘀有关^[9],冯文林等^[10]认为肠痹是因风、寒、湿三邪合中为痹邪,内传于肠腑所致。一般来说,患者平素脾胃虚弱,腹部手术或外伤后,人体正气损耗,加之寒湿之邪侵袭,经脉阻滞不通,气血运行不畅则气滞血

瘀,湿浊内停,气结肠腑。究其本因,与中土不振、肝气下陷、肺气不降、肾阳不温致人体气机循流失常有关。综上所述,AIO的病机是脾肾阳虚、寒凝气滞,其发病与脾胃、肺、肾、肝、三焦等脏腑关系密切。

2 一气周流理论概述

一气周流理论由清代医家黄元御提出,主要理论汇编于《四圣心源》:“人与天地相参也……祖气者,人之太极也。祖气之内,含抱阴阳,阴阳之间,是谓中气。中者,土也。”^{[11]3-4}其“一气周流”之道中的“一气”为中气,即脾胃之气,亦称土气,也可概括为“土枢四象,土为枢纽”的脾胃思想。“土分戊己,中气左旋,则为己土,中气右转,则为戊土,戊土为胃,己土为脾。”^{[11]4}黄元御认为中土之气是其余之气的推动者,金、木、水、火四象的变化都由中土之气运作而来。中气推动其余脏腑之气运行过程中,脾胃为中心,二者一升一降,是气机升降之枢纽。肝肺为侧轮,是气机升降之外翼,肝木主疏泄,从左而升,肺金主肃降,从右而降。心肾为根基,是气机升降之根本,水升火降,水火相济。随着中气推动,肝、心在左,己土升,肝气肾水随之升;肾、肺在右,戊土降,肺气心火随之降。左升右降,循环周流,轮转升降由此不息。总之,若中土阳发充盛,则木升金降、水火互济,气机周流,脏腑荣和;若中土受邪亏损,则木郁金逆,水火离位,气机不畅,百病由生。一气周流参悟了天地、人体气机变化之理,对于AIO的认识和治疗具有重要指导意义。

3 基于一气周流探讨AIO病机

3.1 中土升降失衡

《四圣心源》谓:“四维之病,悉因于中气,中气者,和济水火之机,升降金木之轴。”^{[11]52}又曰:“土者,四维之中气也……肺肝心肾,四象攸分,实则脾

胃之左右升降而变化者也。”^{[11]35}认为人体之气,中气为升降之要冲,肝气不升而郁结之根源在于脾气不升,肺气上逆而不降之根源在于胃气不降。清浊之气的运动和转化均依赖于中焦脾胃之气的运作变化,脏气的升降功能都取决于中气,故中气为一气周流的中枢。倘若一气郁滞,则寒、湿、痰、血凝滞,四象失机,气血运行受阻。中焦脾胃之气既使肝肾左旋升阴化阳,又使心肺右转降火滋阴,是五脏轮转的原动力^[12]。因此,黄元御主张“中气之治”。叶天士《临证指南医案》提出:“脾宜升则健,胃宜降则和。”^[13]当脾胃功能失职时,病机表现为中气不足,己土(脾)不升清气上入肺,戊土(胃)不降糟粕下入大肠。中土虚衰,水谷精微化生不足,气机无动力而停滞,酿生湿浊,土湿木郁,疏泄无权,大肠传导功能失司,则糟粕无力下行;中土虚弱,肺气肃降不及,津液不足,无力下行滋润大肠,则糟粕燥结形成梗阻,临床表现为呕吐、腹胀、便不通等症^[14]。综上,脾胃作为中土,决定着全身气机的升降出入,中气虚弱则人体气机升降失衡,左不升右不降,庚金、乙木周流失司,水火共济失调,清阳下陷,浊阴上逆,气机逆乱,最终出现腹痛肠鸣、呕吐、饮食不下、腹胀便秘等症状。故中土虚弱,无力调控气机升降是AIO形成的根本。

3.2 金木逆反郁滞

黄元御认为:“己土东升,则木火生长,戊土西降,则金水收藏。”^{[11]8}金木一降一升,推动肠腑疏泄有常。脾主运化水湿,为生痰之源,脾气虚则水饮无以运化,酿生痰湿,湿性黏滞,壅滞中气;胃主收纳通降,为水谷之海,胃失和降则呃逆呕吐,饮食精微无以下行布散;肝藏血而疏泄,体阴而用阳,己土不升,水木陷滞,气滞郁久生热,肝气不能行血则血瘀;肝随己土而升发,肝气不升,郁滞上逆又可横犯脾胃,使胃气上逆,出现呃逆、呕吐等症状;肺主宣发肃降,为水之上源,肺随戊土而肃降,戊土停滞影响及肺,水液代谢不利,痰湿内生。肝木陷滞,肺金不敛,肝肺升降失司,可致气滞、瘀血、痰浊、寒湿等病理产物积聚,湿性趋下,夹瘀、痰一同停留肠腑而致梗阻。《四圣心源》提到了便秘导致肠道梗阻的病因,认为“盖肾司二便,而传递之职,则在庚金,疏泄之权则在乙木”^{[11]102},简言之,庚金、乙木运作失司,可引起

逆反郁滞,肠液枯燥,便秘燥结,造成气机失调,滞阻不化,肠腑不通成聚,发为梗阻。

3.3 水火寒生不济

《辨证录》云:“肾虚而大肠不通,倘肾中无火,则大肠何以传化水谷哉。”^[15]脾为后天之本,肾为先天之本,脾肾互资互用,脾胃的生理功能依赖于肾气的推动温煦,肾气充足依赖于脾胃的精气化生。肾主司二便,阳虚则魄门失于温养而不开,阴虚则阖门失于润养而不利。《医宗必读》言:“而独举脾肾者,水为万物之元,土为万物之母,二脏安和,一身皆治,百病不生。”^[16]黄元御谓:“阳盛于上而生于下,水中之气,是曰阳根。”^{[11]54}中气轴转枢纽作用依赖于水暖土温,故阳气得以生发。当素体虚弱耗伤阳气,或寒邪阻滞阳气不足时,阳气亏虚,体内寒盛,导致肾阳不足,肾不暖脾则脾土运转无力,肠道推动传导无力,进而阻遏气机^[17]。肾阳虚衰,肾水无力上济心火,心火失济不能下行,心肾不交,阴阳失衡,表现为萎靡乏力、畏寒喜暖、腹胀纳差等。中土不足,寒湿侵及肾水,肾水受寒而下,致使机体下焦虚寒,肠腑不得阳气温煦,寒湿、痰浊、瘀血等阴邪之物停于肠腑,气滞不畅,代谢失常,出现梗阻。肾阳虚衰,则水不涵木,肝木润养不足,致木气下陷,肝气郁结,气聚而腹痛;肾阳虚衰,则肾不纳气,脾胃之气失摄上逆可使腹部胀满、恶心呕吐;肾元不温则脾失健运,无以温煦,糟粕和浊气互结,肠腑气滞,糟粕久不通行,引发满、吐、痛、胀等一系列梗阻症状。

4 基于一气周流理论辨治AIO

4.1 温中运脾以调畅中枢

《医方考》载:“脾胃,人身之坤元也。至哉坤元,万物资生,故脾胃为百骸之母。”^[18]黄元御言:“气统于肺,血藏于肝,而总化于中气。”^{[11]62}脾土是四象的枢纽,一气的核心。中土脾胃为病多以阳虚寒湿为主,故AIO的治疗首先应遵循“调运中土脾气为先”的原则。黄芽汤是健运中土脾胃的经典方,全方由人参、干姜、茯苓、甘草四味药组成。方中人参补气健脾,干姜益火补土,茯苓培土渗湿,甘草补脾和胃。四药共用,健运脾胃,调畅中枢之通路,药简力专。国医大师王自立提出“健脾先运脾,运脾必调气”的运脾思想,对于治疗AIO有指导意义,王教授基于运脾思想创运脾汤,方由党参、白术、佛手、枳壳、炒麦

芽、石菖蒲、仙鹤草、甘草组成,全方补益之中寓理气,健土之中寓调气,既运又补,补而不滞,使脾胃健运则百病皆除^[19]。《景岳全书》曰:“下焦痛者,肝肾大小肠膀胱病也,因于寒者十之八九,因于热者十唯一二。”^[20]寒邪困袭人体,可致脏腑经脉拘急,导致腹痛内聚之证,宜用温阳开塞法健运中土、温化脾阳^[21],予以茴香枳术汤固护中焦脾胃,散寒化聚助运。茴香枳术汤是王自立教授结合多年治疗脾胃病经验所创制,组成:小茴香、枳壳、白术、苍术、香附、桂枝、甘草。茴香枳术汤以温补中土为主力,辅治以疏肝郁、降肺气、固肾阳,旨在使中土之气复升,人体气机得以调畅。实验研究证明,茴香枳术汤能够明显提高AIO大鼠组织中超氧化物歧化酶(SOD)活性、降低丙二醛(MDA)水平,减轻肠道炎症反应,建立肠保护屏障,松解肠粘连^[22-23]。

4.2 达木润金以行气助运

肝脾升降不利,气血津液失于运行布散,痰湿瘀血搏结,凝结积聚,一气周流复旋受阻。法当疏利气机、行气降逆,以使敛肺气与调肝气相合,予下气汤敛肺调肝、畅升气机。此方由姜半夏、苦杏仁、茯苓、五味子、贝母(临床多用浙贝母)、陈皮、白芍、炙甘草组成,其中,姜半夏燥湿降逆助气,苦杏仁清肺化痰理气,茯苓健脾化湿利水,五味子、贝母、陈皮敛肺益气降逆,白芍平肝调血举陷,炙甘草调和健运中焦。临证治疗AIO可酌加疏肝化痰、升清降浊、润燥运肠之品。黄元御之传人麻瑞亭化裁下气汤创麻氏下气汤,去五味子、贝母、陈皮,加何首乌、牡丹皮以疏肝化痰,加橘红以降气化痰,化裁为既升又降、调畅气机之方。全方疏利气机,畅肝木条达之路;活血化瘀,破瘀血阻滞之闭;培土祛湿,解寒湿凝聚之厄;清润行气,解津枯秘结之难。下气汤及麻氏下气汤,达木润金、行气助运,衡中央而权四旁,调复气轮升降之机,用治梗阻阻难病,其效可观。

4.3 暖水扶火以化湿助阳

人体阳气受肾阳温煦、心火升发。AIO患者因体寒虚弱、肾阳不足,致中土脾胃虚弱而不运化,乙木肝郁而不条达,心火衰弱而不暖水。机体水液不得脾肺布散,又不得肾阳温煦,日久化湿生饮,又水中阳气渐衰,泛滥而成水寒^[24]。另一方面,心火不足不能下温戊土,戊土虚寒无力腐熟水谷,加之脾阳虚

衰,阴寒内生,痰饮、水湿、瘀血等阴邪聚积内生^[25]。AIO患者以脾肾阳虚之证多见,故应散寒化湿、温补肾阳,佐以升阳化饮之法以扶阳补火。天魂汤由黄芽汤加桂枝、附子而成,方中附子助肾阳,人参益土气,干姜燥脾湿,茯苓健中土,桂枝通阳,甘草温中焦,全方以温补脾肾阳气为核心,辅以燥湿化饮,助生人体阳气之源,诸药相合温阳祛寒、利湿化饮,使水火相济,上下互资,阴阳调和,一气周流,脏腑荣和。

5 验案举隅

女,62岁,2024年4月22日初诊。主诉:腹胀腹痛伴大便难解1个月,加重3d。自诉3个月前因“子宫多发肌瘤”行子宫全切术,术后自觉便秘,未予以重视,1个月前因贪喜冷饮出现腹胀腹痛,便秘加重,食欲不佳。自行购买保和丸、木香顺气丸等药物治疗,效果甚微。3d前全腹胀痛加重,3d以来未解大便,食入即吐。行腹部CT示:升结肠、横结肠中段多发气体密度影;小肠积气,肠管扩张;盆腔液体密度影;考虑肠梗阻、盆腔积液。刻下:患者轮椅入室,痛苦面容,语声低微,腹部胀痛,伴有呕吐,呕吐物为胃内容物,大便三四日一行,呈羊屎状。腹痛绵绵不绝,进食即感腹胀,伴有暖气,自觉腹中有“窜气感”,腹部怕冷喜暖,腹痛腹胀得温可缓解,伴乏力多汗、食欲缺乏、腰酸肢冷,夜寐难安,小便调,舌淡苔白腻,脉沉紧。西医诊断:粘连性肠梗阻。中医诊断:肠结(脾肾阳虚证)。病机:中气虚弱,土寒金逆,气机阻滞。治以温脾补肾助阳,理气通滞化湿。方用茴香枳术汤加减:小茴香30g,生白术20g,麸炒枳壳15g,苍术12g,醋香附12g,桂枝10g,醋延胡索10g,厚朴6g,大黄(后下)3g,炙甘草6g。共7剂,每日1剂,水煎取400mL,分早晚2次温服,餐后服用。嘱禁食生冷油腻、辛辣刺激饮食。

2024年4月30日二诊:诉用药第3剂后排便排气,腹痛腹胀减轻,呕吐消失。行腹部DR提示:肠积气?仍诉腹部怕凉、纳差、腰部酸困,舌淡苔白腻,脉沉。在原方基础上调整,方选天魂汤加减,去大黄、厚朴,小茴香调整为15g,桂枝调整为12g,加党参15g、茯苓15g、制附子6g、砂仁(后下)5g、干姜5g,共7剂,煎服同前,用药后调方随诊。

2024年5月7日三诊:服药后症状大部分缓解。

以运脾汤巩固疗效,嘱注意饮食保暖,不适随诊。

电话随访,患者精神饮食正常,能正常生活起居,体质量增加,基本痊愈。

按:该患者素体虚弱,3个月前行手术治疗后阳气更加亏虚,主要病机为手术损伤正气,脾胃气虚无力,又贪喜凉饮,酿生寒湿,寒性收引,气机不降,阻滞中焦,寒邪凝结于腹中,肠腑不通则痛;其疼痛得温则减,体内寒湿已盛,肠中糟粕、浊气不得运转而停聚肠腑,故大便难下;脾胃受寒邪困遏,运化、盛纳水谷功能受损,加之肠腑不通,故食入即吐;腰腹稟气于脾胃,本案患者脾胃虚寒,中土又得木气所克,不能化生气血营养,故感腰部困重;气机不调再加阳虚,患者身感乏力。初诊时使用基础方茴香枳术汤加减,以温补脾土、散寒理气。方中小茴香为君药,散中土寒滞,寒祛则脏腑得温痛减,一气之枢纽复以运转;枳壳归肺经能宣降肺气,“开上窍以通下窍”;白术益气健脾,苍术补脾燥湿,苍术性烈,白术性缓,二药相配一胃一脾,一散一补,共同起到运化寒湿、健运脾胃的作用;醋香附疏肝解郁、理气调中;桂枝温通经脉,使脾胃升降之枢轴恢复,其调节气机主要为左升肝气^[26];延胡索行气止痛;又因患者大便难解日久,故加大黄、厚朴通腑降气;甘草健脾益气,调和诸药。二诊时患者已排便排气,腹胀腹痛减轻,但腹部、腰部仍感冷寒,故加大桂枝用量,并添制附子、干姜合力散寒温阳,再加茯苓化湿和气,因诉纳差故加砂仁健胃消食,因患者为虚寒体质,故去泻热通气之大黄、厚朴,加党参补气温阳。三诊时大部症状已解,说明经治疗后患者阳气生发,气机已畅,给予运脾汤继续巩固疗效。综上,本案基于一气周流理论,以茴香枳术汤、天魂汤加减组方,使中土健运,气机得以顺畅升降,“一气周流”畅通有序,最终达到治愈AIO的目的。

6 结束语

AIO作为常见的临床肠梗阻类型,其病因复杂、病情发展迅速,复发率高,给临床诊治带来较大困难。本文基于黄元御提出的一气周流理论,从中土虚弱、肝木郁滞、肺金不降、水火不济等方面论述了导致气机失调的原因,认为脾胃虚弱、肝滞肺逆、肠腑失养、寒湿瘀阻是发病之机,提出温补中阳、运脾调气、达木润金、散寒化湿之治法,同时论述了茴香

枳术汤、下气汤、天魂汤中蕴含的一气周流思想。简言之,在AIO的辨证施治过程中,应首重中气,秉持健运中州、顾护胃气的原则,调整脏腑气机之本,促人体一气周流之通畅;同时兼顾脾胃之升清降浊、肝肺之条达肃降、心肾之阴阳平秘、肠腑之传导通纳,以达到中气调畅、一气循环周流之貌。

【参考文献】

- [1] JACKSON P, VIGIOLA CRUZ M. Intestinal obstruction: evaluation and management [J]. Am Fam Physician, 2018, 98(6): 362-367.
- [2] GHIMIRE P, MAHARJAN S. Adhesive small bowel obstruction: a review [J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2023, 61(260): 390-396.
- [3] TEN BROEK R P G, KRIELEN P, DI SAVERIO S, et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group [J]. World J Emerg Surg, 2018, 13: 24.
- [4] 高恒岭, 吕绪昆, 李树亮, 等. 中药配合醋酸奥曲肽治疗粘连性肠梗阻的临床研究 [J]. 山东中医杂志, 2017, 36(8): 660-662.
- [5] 杨有胜. 复方大承气汤对粘连性肠梗阻患者CRP、ESR、NEU的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(1): 66-69.
- [6] 程华初, 徐琦, 杨茜芸, 等. 大承气汤治疗肠梗阻的临床研究进展 [J]. 中医药导报, 2021, 27(11): 142-146.
- [7] 葛媛莎, 王新苗, 李杰, 等. 从“阳化气, 阴成形”论治肿瘤术后不完全肠梗阻 [J]. 吉林中医药, 2023, 43(4): 385-388.
- [8] 张锡纯. 医学衷中参西录 [M]. 石家庄: 河北科学技术出版社, 1985: 331.
- [9] 吴德峰, 张英, 陈璇, 等. 张圣德先生运用古方治疗粘连性肠梗阻经验 [J]. 中医临床研究, 2018, 10(30): 1-2.
- [10] 冯文林, 伍海涛. 《黄帝内经》肠痹和大肠胀浅论 [J]. 中医杂志, 2016, 57(7): 620-621.
- [11] 黄元御. 四圣心源 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009.
- [12] 赵赫, 王成银. 从“一气周流”论治缺血性中风病 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(3): 533-536.
- [13] 叶天士. 临证指南医案 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 138.
- [14] 吕妮娜, 刁向锋. 运用李可老中医学术思想从“中气”论治术后肠梗阻的疗效观察 [J]. 广州医药, 2020, 51(5): 55-57, 61.

(下转第892页)

论著·临床研究

糖脂清颗粒对肥胖2型糖尿病(痰瘀阻络证)患者的影响研究

陈 乐¹, 刘 钧¹, 王 旭²

(1.南通市中医院肾病科,江苏 南通 226001; 2.南京中医药大学第一临床医学院,江苏 南京 210046)

【摘要】目的:探讨糖脂清颗粒对肥胖2型糖尿病(痰瘀阻络证)患者糖脂代谢及微炎症状态等方面的影响。方法:选取80例肥胖2型糖尿病(痰瘀阻络证)患者作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组、观察组各40例。在基础治疗的同时对照组接受二甲双胍治疗,观察组在对照组基础上联合糖脂清颗粒治疗。比较两组中医证候疗效、肥胖程度、糖脂代谢水平、胰岛功能指标、炎症因子水平以及安全性。结果:观察组中医证候疗效总有效率90.00%,对照组67.50%,两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组体质指数(BMI)、腰臀比(WHR)、糖化血红蛋白(HbA1c)、游离脂肪酸(FFA)、空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(PBG)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗后两组胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$)。治疗后两组不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:糖脂清颗粒能够降低肥胖2型糖尿病(痰瘀阻络证)患者的肥胖程度,改善糖脂代谢紊乱和胰岛素抵抗,促进胰岛功能恢复,减轻炎症反应,疗效优于单纯西药治疗。

【关键词】糖脂清颗粒;肥胖2型糖尿病;痰瘀阻络证;糖脂代谢;微炎症状态

【中图分类号】 R259.871

【文献标志码】 A

【文章编号】 0257-358X(2025)08-0880-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.010

Study on Effect of Tangzhiqing Granules(糖脂清颗粒) on Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus(Phlegm and Blood Stasis Obstructing Collaterals Syndrome)

CHEN Le¹, LIU Jun¹, WANG Xu²

(1.Department of Nephrology, Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nantong 226001, China;
2.The First Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

Abstract Objective: To explore the effects of Tangzhiqing Granules(糖脂清颗粒) on glucose and lipid metabolism and micro-inflammatory status in obese patients with type 2 diabetes mellitus(phlegm and stasis

obstructing collaterals syndrome). **Methods:** Eighty obese patients with type 2 diabetes mellitus(phlegm and stasis obstructing collaterals syndrome) were selected as the research subjects and divided into a control group and an observation group, with 40 cases in each group, according to the random

【收稿日期】 2024-04-19

【基金项目】 2023年南通市中医医疗联盟科研课题(编号:ZTYK 202107)

【作者简介】 陈乐,医学硕士,主治医师,主要从事内分泌与代谢性疾病研究。

【通信作者】 王旭,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:CXY900816@163.com。

number table method. While receiving basic treatment, the control group was treated with metformin, while the observation group was treated with Tangzhiqing Granules on the basis of the treatment of the control group. The therapeutic effects of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes, degree of obesity, level of glucose and lipid metabolism, pancreatic islet function indicators, levels of inflammatory factors and safety were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the therapeutic effect of TCM syndromes in the observation group was 90.00%, and that in the control group was 67.50%. The comparison of the therapeutic effects between the two groups showed a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment the levels of body mass index (BMI), waist-hip ratio (WHR), glycosylated hemoglobin (HbA1c), free fatty acid (FFA), fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (PBG), insulin resistance index (HOMA-IR), C-reactive protein (CRP), and interleukin-6 (IL-6) in both groups were lower than those before treatment. And the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the pancreatic β -cell function index (HOMA- β) of both groups was higher than that before treatment, and the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$). After treatment, there was no statistically significant difference in adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Tangzhiqing Granules can reduce the degree of obesity in obese patients with type 2 diabetes mellitus (phlegm and stasis obstructing collaterals syndrome), improve the disorder of sugar and lipid metabolism and insulin resistance, promote the recovery of pancreatic islet function, alleviate inflammatory responses, and its therapeutic effect is superior to that of simple western medicine treatment.

Keywords Tangzhiqing Granules; obesity type 2 diabetes mellitus; phlegm and stasis obstructing collaterals syndrome; glucose and lipid metabolism; microinflammatory state

糖尿病的发病率呈逐年上升趋势,已成为全球重大公共卫生问题之一^[1]。目前我国糖尿病患者数量已居全球第一位,其中2型糖尿病(T2DM)的占比已超过90%^[2]。肥胖人群是T2DM患者的主体,以中心型肥胖居多,而导致肥胖的因素同时也会加速T2DM的发生与发展,包括伴随而来的一系列严重并发症^[2]。目前治疗T2DM的经典降糖药二甲双胍被广泛使用,但有研究发现,二甲双胍的单独应用对于控糖和调节血糖的效果不甚理想^[3]。T2DM属中医学消渴范畴,其病因与先天不足、后天饮食不节等有关^[4]。王旭秉承国医大师周仲瑛教授的学术思想,提出痰瘀阻络乃肥胖T2DM的核心病机,并创制糖脂清颗粒。前期研究已经证实该方能够控制血糖,改善胰岛素抵抗(IR),增加胰岛素敏感性^[5]。本研究拟探讨糖脂清颗粒对肥胖T2DM(痰瘀阻络证)患者糖脂代谢及微炎症状态的影响,旨在为中西医结合治疗肥胖T2DM提供临床参考。

1 资料

1.1 一般资料

选取2021年5月至2023年5月南通市中医院收治的80例肥胖T2DM(痰瘀阻络证)患者作为研究对

象,以随机数字表法将患者分为对照组和观察组各40例。对照组男18例,女22例,年龄(45.50 ± 8.20)岁;观察组男20例,女20例,年龄(44.70 ± 7.90)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已经南通市中医院伦理委员会审查通过,伦理审批号:2021LLKS-KY-017。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照《中国2型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识》^[6]执行:空腹血糖(FBG) ≥ 7 mmol/L或餐后2 h血糖(PBG) ≥ 11.1 mmol/L诊断为T2DM;体质指数(BMI) ≥ 28 kg/m²诊断为肥胖。

1.2.2 中医诊断及辨证

参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]、《实用中医内科学》^[8]中的T2DM诊断标准,并结合临床表现,诊断肥胖T2DM痰瘀阻络证。主症:①口渴喜饮;②倦怠乏力;③头身困重;④肢体麻木;⑤形体肥胖。次症:①多食易饥;②气短懒言;③多汗;④浮肿;⑤肢体疼痛。舌脉:舌质淡体胖,边有齿痕或瘀斑,苔白润或腻,舌下静脉曲张;脉弦滑或濡滑。具备主症 ≥ 3 项、次症 ≥ 2 项,结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①符合肥胖及T2DM诊断标准,中医辨证属痰瘀阻络证;②年龄20~75岁,通过讲解能基本了解药物主要特性和可能的不良反应;③无其他严重内科疾病,如心脏病、肝炎、结核病、肾病等;④对本研究内容及目的知情同意。

排除标准:①入组前正服用其他降糖药或胰岛素,且停药未满1周;②近1个月内有急性代谢紊乱(酮症酸中毒等)或感染;③合并心脑血管原发病、肝肾功能障碍、凝血或造血功能障碍;④精神或意识障碍等无法依从治疗;⑤对本研究所用药物过敏或过敏体质;⑥备孕、妊娠或哺乳期妇女。

2 方法

2.1 治疗方法

入组患者均给予常规检测,叮嘱清淡饮食、适当运动,根据患者情况给予降压、降脂等药物进行基础病症治疗。

对照组:给予二甲双胍缓释片(吉林益浦生物科技有限公司,国药准字H20203361,规格:每片0.5 g)口服,每次1片,日2次,餐前服用。

观察组:在对照组治疗方案的基础上给予糖脂清颗粒。组方:黄精10 g,炙僵蚕10 g,鬼箭羽10 g,枸杞子12 g,泽兰15 g。日1剂,颗粒剂冲服,分早晚2次服用。

两组均连续治疗12周。

2.2 观察指标与疗效评价

2.2.1 中医证候疗效

将“口渴喜饮、倦怠乏力、头身困重、肢体麻木、形体肥胖”5个主症按照“无、轻、中、重”的顺序分别计0、2、4、6分,“多食易饥、气短懒言、多汗、浮肿、肢体疼痛”5个次症按照同样的方法计分,总分为各症状得分之和,采用尼莫地平法计算积分减少率。证候、体征基本消失,积分减少率≥95%为临床痊愈;证候、体征明显改善,积分减少率≥70%但<95%为显效;证候、体征均有好转,积分减少率≥30%但<70%为有效;证候、体征均无明显改善甚至加重,积分减少率不足30%为无效。总有效率=(总例数-无效例

数)/总例数×100%。

2.2.2 肥胖程度

①BMI:嘱患者脱鞋,身着少量衣物,测量治疗前后体质量及身高,计算BMI。②腰臀比(WHR):患者站立,自然呼吸,两臂自然下垂,双足分开25~30 cm,测量第十二肋下缘与髂脊连线中点水平周径,即腰围(WC);患者并足直立,测量其臀部最突出部位周径,即臀围(HC);WHR=WC/HC。

2.2.3 糖脂代谢水平

分别于治疗前后采集患者空腹静脉血3 mL,采用全自动生化分析仪检测糖化血红蛋白(HbA1c)、游离脂肪酸(FFA)水平。

2.2.4 胰岛功能指标

分别于治疗前后采集患者空腹静脉血3 mL,测定FBG、PBG。计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛β细胞功能指数(HOMA-β)。

2.2.5 炎症因子水平

分别于治疗前后采集患者上肢静脉血4 mL,离心取上清液(3 000 r/min,离心10 min,离心半径10 cm),采用免疫比浊法检测C-反应蛋白(CRP)水平,酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测白细胞介素-6(IL-6)水平。

2.2.6 安全性评价

治疗期间,观察并记录两组患者的不良反应,包括腹泻、皮疹、恶心呕吐、失眠。

2.3 统计学方法

采用SPSS 26.0软件分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料用频数、构成比描述,采用 χ^2 检验或Wilcoxon秩和检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 两组中医证候疗效比较

观察组临床总有效率90.00%,对照组67.50%,两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

3.2 两组肥胖程度比较

治疗后,两组BMI、WHR均低于治疗前,且观察

表1 两组肥胖2型糖尿病(痰瘀阻络证)患者中医证候疗效比较

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效	Z值	P值
观察组	40	8(20.00)	16(40.00)	12(30.00)	4(10.00)	36(90.00)	2.064	0.039
对照组	40	5(12.50)	12(30.00)	10(25.00)	13(32.50)	27(67.50)		

组低于对照组($P<0.05$)。见表2。

3.3 两组糖脂代谢水平比较

治疗后,两组HbA1c、FFA水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表3。

3.4 两组胰岛功能指标比较

治疗后,两组FBG、PBG、HOMA-IR均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组HOMA- β 均高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表4。

3.5 两组炎症因子水平比较

治疗后,两组CRP、IL-6水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表5。

3.6 两组安全性比较

治疗期间,两组腹泻、皮疹等不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表6。

4 讨论

肥胖引起的IR是肥胖T2DM发生发展的重要机制,大部分肥胖T2DM患者均合并有高脂血症^[9]。脂肪细胞数量的增多、体积的增大,均导致大量脂肪因子分泌,糖脂代谢紊乱,进而影响患者的胰岛细胞功能,加重IR,影响患者生活质量^[10]。因此针对T2DM患者,纠正糖脂代谢异常十分重要。我国专家共识指出,二甲双胍是控制肥胖T2DM患者血糖的一线用药,且为联合用药方案中的基本用药^[6]。单独应用

表2 两组肥胖2型糖尿病(痰瘀阻络证)患者肥胖程度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体质量指数/(kg/m ²)			腰臀比		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	40	30.43 ± 3.11	27.24 ± 2.75 [#]	3.19 ± 0.42	0.97 ± 0.11	0.84 ± 0.09 [#]	0.13 ± 0.02
对照组	40	31.25 ± 3.20	28.56 ± 2.85 [#]	2.69 ± 0.31	0.96 ± 0.12	0.91 ± 0.10 [#]	0.05 ± 0.01
<i>t</i> 值		-1.162	-2.108	6.058	0.355	-3.291	22.627
<i>P</i> 值		0.249	0.038	<0.001	0.723	0.002	<0.001

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

表3 两组肥胖2型糖尿病(痰瘀阻络证)患者糖脂代谢水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	糖化血红蛋白/%			游离脂肪酸/(mmol/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	40	8.21 ± 1.37	6.53 ± 1.24 [#]	1.68 ± 0.20	765.49 ± 77.85	637.16 ± 64.23 [#]	128.33 ± 13.46
对照组	40	8.19 ± 1.45	7.16 ± 1.31 [#]	1.03 ± 0.11	772.34 ± 78.21	672.29 ± 68.04 [#]	100.05 ± 11.52
<i>t</i> 值		0.063	-2.209	18.010	-0.393	-2.375	10.095
<i>P</i> 值		0.950	0.030	<0.001	0.696	0.020	<0.001

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

表4 两组肥胖2型糖尿病(痰瘀阻络证)患者胰岛功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	空腹血糖/(mmol/L)			餐后2 h血糖/(mmol/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	40	13.24 ± 3.15	5.77 ± 0.62 [#]	7.74 ± 0.82	19.14 ± 3.45	7.01 ± 0.85 [#]	12.13 ± 1.39
对照组	40	13.57 ± 3.26	7.04 ± 0.73 [#]	6.53 ± 0.71	18.97 ± 3.23	8.33 ± 0.85 [#]	10.64 ± 1.16
<i>t</i> 值		-0.460	-8.386	7.055	0.228	-6.945	5.205
<i>P</i> 值		0.647	<0.001	<0.001	0.821	<0.001	<0.001

组别	例数	胰岛素抵抗指数			胰岛 β 细胞功能指数/%		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	40	5.19 ± 0.77	1.11 ± 0.22 [#]	4.08 ± 0.45	44.13 ± 5.17	56.09 ± 6.32 [#]	11.96 ± 1.56
对照组	40	5.23 ± 0.81	2.05 ± 0.21 [#]	3.18 ± 0.39	45.05 ± 5.72	51.88 ± 5.74 [#]	6.83 ± 0.72
<i>t</i> 值		-0.226	-19.547	9.559	-0.755	3.119	18.884
<i>P</i> 值		0.822	<0.001	<0.001	0.453	0.003	<0.001

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

表5 两组肥胖2型糖尿病(痰瘀阻络证)患者炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	C反应蛋白/(mg/L)			白细胞介素-6/(ng/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	40	6.47 ± 0.68	4.31 ± 0.47 [#]	2.16 ± 0.34	15.64 ± 2.28	9.62 ± 1.27 [#]	6.02 ± 0.71
对照组	40	6.51 ± 0.73	5.46 ± 0.56 [#]	1.05 ± 0.11	15.72 ± 3.14	12.34 ± 1.43 [#]	3.38 ± 0.42
t值		-0.254	-9.948	19.645	-0.130	-8.995	20.240
P值		0.800	<0.001	<0.001	0.897	<0.001	<0.001

注:与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$ 。

表6 两组肥胖2型糖尿病(痰瘀阻络证)患者安全性比较

组别	例数	腹泻	皮疹	恶心呕吐	失眠	总不良反应
观察组	40	1(2.50)	1(2.50)	0(0)	3(7.50)	5(12.50)
对照组	40	0(0)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	4(10.00)
χ^2 值		<0.001 [*]	0.346	<0.001 [*]	1.053	<0.001 [*]
P值		>0.999	0.556	>0.999	0.305	>0.999

注:^{*}表示该组数据采用校正 χ^2 检验。

二甲双胍不仅部分患者疗效不明显^[3],还会引起消化系统及神经系统异常等不良反应^[11]。

中医治疗T2DM历史悠久。甄立言^[12]在其《古今录验方》中将消渴症状分为三类,完整、准确地阐释了消渴病的定义:渴而饮水多,小便多,此为消渴病;吃食多,不甚渴,小便少,此为消中病;渴而不能多饮水,但腿肿、瘦弱、小便多,此为肾消病。痰瘀阻络证为T2DM的一种常见证型。消渴病后未予重视,病情迁延日久,气阴耗伤,燥热内生,炼液为痰;痰浊黏滞,影响气血运行,致瘀血内停;瘀血阻滞脉道,也必影响津液输布,久而成痰。痰瘀互结,两者互为因果,痹阻经络筋骨,则易致肢体麻木、刺痛、肿胀等不适,故益气化痰、活络通痹可获良效^[13]。糖脂清颗粒具有滋养肝肾气阴、化痰活血通络之效,前期实验研究亦发现,其能够降低T2DM大鼠模型的血糖水平,改善IR^[5]。方中黄精益气养阴,鬼箭羽活血化瘀,僵蚕具有祛风解痉、化痰散结之功,泽兰活血祛瘀、利水消肿,枸杞子滋肝补肾,全方具有滋养肝肾、填精益髓、祛风化痰、活血通络之功效。且现代药理学研究表明,黄精具有降血糖、调血脂、调节免疫等作用^[14];鬼箭羽能降血糖、调血脂、抗炎抗菌等^[15];僵蚕可通过多成分、多靶点、多通路治疗糖尿病^[16];泽兰具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤等多种生物活性^[17];枸杞子除能够降糖、降脂外,还能调节免疫应答水平^[18]。本研究发现,观察组中医证候疗效优于对照组,初步提示糖脂清颗粒对肥胖T2DM(痰瘀阻络证)的疗效优于单纯西药治疗,可能与本方中药的有效

成分除了能与二甲双胍协同降糖外,还参与降脂、抗炎、消肿等作用有关。

WHR反映人体脂肪分布情况,是腹型肥胖的重要指标之一。男性WHR ≥ 0.9 、女性WHR ≥ 0.85 视为中心性肥胖,也称向心性肥胖,该型肥胖不仅能引起关节退变磨损,导致关节疼痛,还可通过增加心脏负担引起血流动力学紊乱、心脏和血管缺血缺氧,进而影响心脏结构和功能^[19]。本研究发现,治疗后观察组BMI、WHR均低于治疗前和同期对照组,提示糖脂清颗粒能有效减轻肥胖T2DM(痰瘀阻络证)患者的体质量,促进全身尤其是腰部脂肪的分解,降低因中心性肥胖带来的并发症风险。HbA1c反映患者近2~3个月的平均血糖水平,且较高的HbA1c提示存在IR^[20]。脂肪组织中的FFA是甘油三酯(TG)在机体组织内的储存形式,长期存在高水平的FFA会对非脂肪组织中的葡萄糖稳态产生不良影响,引发的氧化应激、凋亡及炎症反应等病理过程影响胰岛素信号通路,并逐渐发展为T2DM,因此其水平可反映IR的严重程度^[21]。本研究结果显示,相较于治疗前和同期对照组,治疗后观察组的HbA1c、FFA均降低,提示糖脂清颗粒可有效改善肥胖T2DM患者的血糖水平,降低HbA1c、FFA水平。分析原因可能为糖脂清颗粒中的黄精、鬼箭羽等具有降血糖、调血脂、抗炎杀菌等功效,联合二甲双胍缓释片后,药效增强,可更有效降低血糖水平。胰岛素是一种促合成激素,能在进食后促糖原合成,避免餐后血糖升高;同时通过抑制蛋白质、脂肪和糖原分解,维持血糖的动

态平衡^[22]。本研究结果显示,治疗后观察组的FBG、PBG、HOMA-IR均低于对照组,HOMA- β 高于对照组,提示糖脂清颗粒能有效改善IR,促进胰岛功能和机体血糖平衡的恢复。肥胖T2DM患者长期的高血糖状态使胰岛素信号通路受到抑制,产生IR,导致脂肪酸氧化、脂肪代谢分解受抑制,脂肪酸在肝脏中合成TG增加,造成脂肪的过度累积。糖脂代谢异常还可导致氧化应激、炎症反应,炎症因子的高表达引起血管内皮细胞的损伤,与糖尿病肾病、眼病、周围血管病变等并发症密切相关^[23]。在炎症因子水平方面,治疗后,两组CRP、IL-6水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,说明糖脂清颗粒能有效降低炎症因子的表达水平。分析原因可能为糖脂清颗粒中的鬼箭羽、泽兰等具有抗炎的作用,可有效改善患者体内炎症状态,降低炎症因子水平。比较两组不良反应发生情况,差异无统计学意义,表明糖脂清颗粒治疗肥胖T2DM(痰瘀阻络证)患者未增加用药风险,安全性良好。

综上所述,糖脂清颗粒能够降低肥胖T2DM(痰瘀阻络证)患者的肥胖程度,改善糖脂代谢紊乱,减轻炎症反应,且不良反应较少。由于纳入标准及时间的严格控制,导致本次入组样本量有限,数据不够全面,无法代表全体肥胖T2DM患者,后续将增加样本量,为临床治疗肥胖T2DM提供更科学严谨的借鉴。

[参考文献]

- [1] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2022[J]. Diabetes Care, 2022, 45(Suppl 1): S17-S38.
- [2] 林婷, 吴静, 冉兴无. 《中国2型糖尿病运动治疗指南(2024版)》解读[J]. 疑难病杂志, 2025, 24(1): 7-12.
- [3] 蒙绪标, 刘婷婷, 符兰芳, 等. 参芪降糖颗粒联合利拉鲁肽用于二甲双胍治疗失效的2型糖尿病患者的应用价值[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(11): 1489-1493.
- [4] 庞健丽, 钟润芬. 左归丸加减联合培唑普利叔丁胺片治疗气阴两虚夹瘀证早期糖尿病肾病临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(1): 105-112.
- [5] 王旭, 邵鑫, 许海燕, 等. 糖脂清对糖尿病大鼠海马内质网应激相关因子GRP78、CHOP、Caspase-12表达的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(1): 73-77.
- [6] 中华医学会内分泌学分会. 中国2型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识[J]. 糖尿病天地(临床), 2016, 10(10): 449-451.
- [7] 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: 61.
- [8] 方药中. 实用中医内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 349-352.
- [9] PRENTKI M, PEYOT M L, MASIELLO P, et al. Nutrient-induced metabolic stress, adaptation, detoxification, and toxicity in the pancreatic β -cell[J]. Diabetes, 2020, 69(3): 279-290.
- [10] ODA H, MORI A, LEE P, et al. Preliminary study characterizing the use of sitagliptin for glycemic control in healthy Beagle dogs with normal glucose homeostasis[J]. J Vet Med Sci, 2014, 76(10): 1383-1387.
- [11] 杜争, 吴宿慧, 李寒冰, 等. 中药联合二甲双胍治疗糖尿病配伍规律研究[J]. 科学技术与工程, 2023, 23(26): 11145-11156.
- [12] 甄立言. 古今录验方[M]. 影印本. 北京: 中医古籍出版社, 2019: 189.
- [13] 黄坤林, 邱彬. 指迷茯苓丸合黄芪桂枝五物汤加减治疗糖尿病周围神经病变痰瘀阻络证临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(21): 28-31.
- [14] 陶爱恩, 赵飞亚, 钱金楸, 等. 黄精属植物治疗肾精亏虚相关疾病的本草学和药理作用与药效物质研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(5): 1536-1548.
- [15] 孙婧, 杨燕云, 许亮, 等. 鬼箭羽化学成分与药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(7): 85-95.
- [16] 权浩浩, 张晓凤, 高凯, 等. 基于网络药理学的僵蚕主要药效作用研究[J]. 西部中医药, 2021, 34(3): 92-96.
- [17] 王小俊, 陈林霖, 方颖. 异泽兰黄素的药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(3): 665-668.
- [18] 侯学谦, 祝婉芳, 曲玮, 等. 枸杞化学成分及药理活性研究进展[J]. 海峡药学, 2016, 28(8): 1-7.
- [19] 杜伟, 刘杨颖秋, 姜健, 等. 基于图论的2型糖尿病患者局部效率及节点局部效率变化分析[J]. 磁共振成像, 2022, 13(5): 70-76.
- [20] 王雅琪, 石梅, 超晨, 等. 胰岛素抵抗对1型糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度影响的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2023, 31(4): 241-245.
- [21] YE R S, ONODERA T, SCHERER P E. Lipotoxicity and β cell maintenance in obesity and type 2 diabetes[J]. J Endocr Soc, 2019, 3(3): 617-631.
- [22] 习涛, 程泽君, 邢新军, 等. 两种短效胰岛素对糖尿病酮症酸中毒的疗效对比[J]. 科技导报, 2022, 40(12): 118-122.
- [23] 田清华, 孙培帅, 刘霞, 等. 有氧运动对糖尿病大鼠血管内皮功能的影响及网膜素的作用[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(18): 4466-4471.

养心健脾通脉汤治疗冠心病合并室性早搏临床研究

邵真灿,刘劲松,陶延丽,刘志红

(六安市中医院心血管内一科,安徽 六安 237005)

[摘要] 目的:观察养心健脾通脉汤对冠心病合并室性早搏患者冠状动脉微循环及窦性心率震荡、昼夜节律和自主神经活性的影响。方法:选取100例冠心病合并室性早搏患者,按随机数字表法分为对照组和观察组各50例。对照组接受西医对症治疗,观察组在对照组基础上服用养心健脾通脉汤治疗。治疗前后记录两组患者日间及夜间室性早搏数量,检测每5 min NN间期平均值标准差(SDANN)、全部窦性心搏NN间期(SDNN)水平,检测两组震荡起始值和震荡斜率,评估冠状动脉微循环情况(冠状动脉循环抵抗指数、血流储备、周围阻力),检测肌酸激酶同工酶、脂滴蛋白5、N-末端B型利钠肽原水平,评估临床疗效。结果:对照组因失访脱落1例,观察组未按规定用药剔除1例。观察组治愈率、总有效率高于对照组($P<0.05$);治疗后两组日间、夜间室性早搏数量均减少,且观察组较对照组少($P<0.05$);治疗后两组SDANN、SDNN水平均降低,且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗后两组震荡起始值均降低,且观察组低于对照组($P<0.05$),两组震荡斜率均升高,且观察组高于对照组($P<0.05$);治疗后两组周围阻力均降低,且观察组较对照组低($P<0.05$),两组冠状动脉循环抵抗指数、血流储备均升高,且观察组较对照组高($P<0.05$);治疗后两组肌酸激酶同工酶、N-末端B型利钠肽原水平均降低,且观察组较对照组低($P<0.05$),两组脂滴蛋白5水平均升高,且观察组较对照组高($P<0.05$)。结论:养心健脾通脉汤治疗冠心病合并室性早搏可减轻心肌损伤,改善冠状动脉微循环、早搏昼夜节律和自主神经活性,提升临床疗效。

[关键词] 养心健脾通脉汤;冠心病;室性早搏;冠状动脉微循环;窦性心率震荡;昼夜节律;自主神经活性

[中图分类号] R259.414

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)08-0886-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.011

Clinical Study on Yangxin Jianpi Tongmai Decoction(养心健脾通脉汤) in Treatment of Coronary Heart Disease Complicated with Ventricular Premature Beats

SHAO Zhencan, LIU Jinsong, TAO Yanli, LIU Zhihong

(The First Department of Cardiovascular Medicine, Lu'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lu'an 237005, China)

Abstract Objective: To observe the effects of Yangxin Jianpi Tongmai Decoction(养心健脾通脉汤) on coronary microcirculation, sinus heart rate oscillations, circadian rhythm and autonomic nerve activity in patients with coronary heart disease complicated with ventricular premature beats. **Methods:** One hundred patients with coronary heart disease complicated with ventricular premature beats were selected and divided into a control group and an

[收稿日期] 2025-03-28

[基金项目] 中华中医药学会中医药科研课题(编号:KBMJY-20221052)

[作者简介] 邵真灿,医学硕士,主治医师,主要从事中医药防治心血管疾病研究。

[通信作者] 刘志红,主任医师,主要从事冠心病及冠心病介入研究。邮箱:1010653845@qq.com。

observation group, with 50 cases in each group, according to the random number table method. The control group received symptomatic treatment with Western medicine, while the observation group was treated with Yangxin Jianpi Tongmai Decoction on the basis of the treatment of the control group. The number of ventricular premature beats during the day and at night in the two groups of patients was recorded before and after treatment. The standard deviation of the mean NN interval every 5 minutes (SDANN), the total NN interval of sinus beats (SDNN) level were detected. The oscillation initiation values and oscillation slopes of the two groups were detected. The coronary microcirculation conditions (coronary circulation resistance index, blood flow reserve, peripheral resistance) were evaluated. The levels of creatine kinase isoenzyme, lipodroplet protein 5 and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide were detected in both groups. The clinical efficacy was evaluated. **Results:** In the control group, one case dropped out due to loss to follow-up, and in the observation group, one case was excluded because the patient did not follow the prescribed medication. The cure rate and total effective rate of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the number of ventricular premature beats during the day and at night in both groups decreased, and the number in the observation group was less than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of SDANN and SDNN in both groups decreased, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the initial values of oscillation in both groups decreased, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The oscillation slopes in both groups increased, and those in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the peripheral resistance in both groups decreased, and that in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The coronary circulation resistance index and blood flow reserve in both groups increased, and those in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the average levels of creatine kinase isoenzyme and N-terminal B-type natriuretic peptide in both groups decreased, and the levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of lipodroplet protein 5 in both groups increased, and the levels in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yangxin Jianpi Tongmai Decoction can reduce myocardial injury, improve coronary microcirculation, the circadian rhythm of premature beats and autonomic nerve activity, and enhance clinical efficacy in the treatment of coronary heart disease complicated with ventricular premature beats.

Keywords Yangxin Jianpi Tongmai Decoction; coronary heart disease; ventricular premature beat; coronary microcirculation; sinus heart rate oscillation; circadian rhythm; autonomic nerve activity

冠心病是由冠状动脉出现粥样斑块而狭窄,导致心脏缺血损伤引起^[1]。冠心病常伴随室性早搏,可产生气短、明显漏搏感、心悸、心跳不规则感觉及胸闷症状^[2]。室性早搏与冠心病可相互影响,需及时治疗。动脉缺血损伤心肌细胞、精神过度紧张、劳逸失调等均参与冠心病合并室性早搏的发生与发展。现阶段治疗冠心病合并室性早搏的方法有限,常予 β -受体阻滞剂、抗血小板凝聚等对症干预,可在一定程度上改善冠心病及室性早搏病情,但西药治疗不良反应明显,疗效不甚理想^[3]。手术治疗经济

负担重,且室性早搏可能有复发风险。近年来中西医结合治疗冠心病合并室性早搏逐渐受到青睐和重视,该病属中医学脉结代、怔忡等范畴,与患者心阳虚弱、心气不足、脾胃损伤、心血瘀滞、脉道不充、心神失养、神无所藏相关^[4]。故治疗应以益气养心、活血化瘀、健脾安神为原则。养心健脾通脉汤具有益气健脾、养心安神、化痰通络、升阳之功,可改善心脾两虚证冠心病合并室性早搏病情,本院已临床应用多年。本研究采用养心健脾通脉汤治疗冠心病合并室性早搏,探讨其临床疗效,以期对冠心病合并室性

早搏的临床治疗提供思路,具体如下。

1 资料

1.1 一般资料

选取2022年6月至2024年6月就诊于六安市中医院心血管科门诊的100例冠心病合并室性早搏患者,按随机数字表法分为对照组和观察组各50例。对照组女28例,男22例;年龄(60.74 ± 3.55)岁,最小41岁,最大82岁;病程(4.14 ± 0.75)年,最短1年,最长9年;纽约心功能分级(NYHA):28例Ⅱ级,22例Ⅲ级。观察组女27例,男23例;年龄(60.28 ± 3.14)岁,最小42岁,最大84岁;病程(4.52 ± 0.86)年,最短2年,最长10年;NYHA分级:29例Ⅱ级,21例Ⅲ级。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经六安市中医院伦理会审批通过,伦理批号:YSD-Y-1029-23。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

冠心病诊断^[5]:①胸部憋闷,突发胸前区放射性疼痛,持续时间不足10 min,休息状态或含化硝酸甘油可缓解;②冠状动脉造影确诊;③运动期间产生心绞痛症状;④CT检查提示冠状动脉狭窄50%及以上;⑤平板运动试验显示R波占优势导联上,运动后心电图ST段压低 ≤ 0.1 mV,持续至少2 min。

室性早搏诊断^[6]:频发者会产生气短、乏力、出汗等症状,偶发者可产生胸闷、心悸、心搏停跳感等;心脏听诊显示第一心音增强,异常心律,有长代偿间歇,脉搏触诊时心跳漏搏;第二心音减弱或消失;心电图示提前0.12 s以上诱发宽大畸形QRS波群,主波方向与T波、ST段相反,配对间期固定,提早QRS波群后可产生完全性代偿间歇。

1.2.2 中医辨证

心脾两虚证^[7]:心悸不安,失眠健忘,头晕乏力,纳少胸闷,面色㿔白,气短易汗;舌淡红,脉弱,苔薄白。

1.3 纳入标准

符合西医诊断标准;中医辨证为心脾两虚证;患者及家属签署知情同意书;依从性良好;年龄40~85岁;7 d内未进行相关治疗。

1.4 排除标准

由电解质紊乱、洋地黄中毒等所致心律失常者;对本研究药物过敏者;血管重建手术史者;妊娠期、

备孕、哺乳期妇女;合并其他心血管疾病者;精神障碍者;合并传染病、免疫障碍、恶性肿瘤者;合并心源性休克、心包填塞等疾病者;肝、肾等功能不全者。

1.5 脱落及剔除标准

未按时用药者;依从性差者;失访者;未明确提出退出要求但对医院随访不应答、不愿入院复查者。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组

给予西医对症治疗,调节血压、血糖,嘱患者避免劳累、情绪波动,对症进行扩张冠状动脉、抗血小板凝聚治疗。口服阿托伐他汀钙片(乐普制药科技有限公司,国药准字H20133127,规格:每片10 mg),日1次,每次10 mg;口服酒石酸美托洛尔片(珠海同源药业有限公司,国药准字H20057288,规格:每片25 mg),日2次,每次25 mg。连续治疗4周。

2.1.2 观察组

在对照组基础上给予养心健脾通脉汤治疗,方药组成:桂枝9 g,党参6 g,生地黄25 g,生姜9 g,阿胶(烊化)6 g,升麻3 g,麦冬10 g,火麻仁10 g,大枣10枚,生黄芪18 g,炙甘草12 g,知母9 g,柴胡9 g,桔梗9 g。每日1剂,统一由本院中药房煎制,水煎取汁200 mL,密闭包装,每日2次,早、晚各服100 mL。连续治疗4周。

2.2 观察指标

室性早搏昼夜节律:治疗前、后通过超声心动图记录两组患者日间(8:00—20:00)及夜间(20:00—次日8:00)室性早搏数量。

自主神经活性:治疗前、后采用动态心电图仪检测每5 min NN间期平均值标准差(SDANN)、全部窦性心搏NN间期(SDNN)水平。

心率震荡:治疗前、后用动态心电图仪检测两组R-R间期,用窦性心率震荡软件计算患者震荡起始值以及震荡斜率。

冠状动脉微循环:治疗前、后采用多普勒超声冠状动脉造影检测患者冠状动脉循环抵抗指数、血流储备、周围阻力。

血清肌酸激酶同工酶、脂滴蛋白5、N-末端B型利钠肽原水平:治疗前、后抽取患者空腹肘静脉血5 mL,以酶联免疫吸附试验法检测。

安全性评价:观察入组患者治疗后肝肾功能是

否出现异常,是否出现药物过敏等情况。

2.3 疗效评价标准

治愈:患者心电图正常,室性早搏消失,心绞痛、胸闷、发紧、心悸等症状消失。好转:患者心电图改善,室性早搏减轻,心绞痛、胸闷、发紧、心悸等症状减轻。无效:心绞痛、室性早搏、胸闷、发紧等症状无变化。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

采用SPSS 23.0软件分析本次研究数据。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验、非参数秩和检验分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合方差齐性者,采用成组 t 检验分析组间数据,不满足方差齐性者,采用 t' 检验,组内数据采用配对 t 检验分析。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

纳入的100例冠心病合并室性早搏患者中,对照组因失访脱落1例,最终纳入49例,观察组因未按规定用药剔除1例,最终纳入49例。

3.1 两组疗效比较

观察组治愈率57.14%、总有效率95.92%,高于对照组的34.69%、79.59%($P<0.05$)。见表1。

3.2 两组日间、夜间室性早搏数量比较

治疗后,两组日间、夜间室性早搏数量均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组较对照组低($P<0.05$)。见表2。

3.3 两组SDANN、SDNN水平比较

治疗后,两组SDANN、SDNN水平均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表3。

3.4 两组震荡起始值和震荡斜率比较

治疗后,两组震荡起始值水平较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组震荡斜率较治疗前提升,且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表4。

3.5 两组冠状动脉循环抵抗指数、血流储备、周围阻力比较

治疗后,两组周围阻力较治疗前下降($P<0.05$),且观察组较对照组低($P<0.05$);两组冠状动脉循环

表1 两组冠心病合并室性早搏患者疗效比较

					例(占比/%)
组别	例数	治愈	好转	无效	总有效
对照组	49	17(34.69)	22(44.90)	10(20.41)	39(79.59)
观察组	49	28(57.14)	19(38.78)	2(4.08)	47(95.92)
χ^2 值/Z值		4.972			2.430
P值		0.026			0.009

表2 两组冠心病合并室性早搏患者日间、夜间室性早搏数量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	日间室性早搏数量		夜间室性早搏数量	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	9 793.69 $\pm$ 102.75	4 121.46 $\pm$ 95.47 [#]	9 583.83 $\pm$ 100.87	3 821.49 $\pm$ 91.47 [#]
观察组	49	9 810.74 $\pm$ 105.82	3 980.92 $\pm$ 83.27 [#]	9 571.79 $\pm$ 99.84	3 650.87 $\pm$ 78.26 [#]
t 值		0.809	7.766	0.594	9.921
P值		0.420	<0.001	0.554	<0.001

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

表3 两组冠心病合并室性早搏患者SDANN、SDNN水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SDANN		SDNN	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	141.12 $\pm$ 6.14	130.66 $\pm$ 8.13 [#]	145.01 $\pm$ 2.03	135.31 $\pm$ 9.15 [#]
观察组	49	141.58 $\pm$ 6.75	123.24 $\pm$ 7.26 [#]	145.23 $\pm$ 2.25	126.10 $\pm$ 7.81 [#]
t 值		0.353	4.765	0.508	5.359
P值		0.725	<0.001	0.612	<0.001

注:SDANN为NN间期平均值标准差;SDNN为全部窦性心搏NN间期。与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

抵抗指数、血流储备较治疗前升高($P<0.05$),且观察组较对照组高($P<0.05$)。见表5。

3.6 两组肌酸激酶同工酶、脂滴蛋白5、N-末端B型利钠肽原水平比较

治疗后,两组肌酸激酶同工酶、N-末端B型利钠肽原水平较治疗前降低,且观察组较对照组低($P<0.05$);两组脂滴蛋白5水平均较治疗前升高,且观察组较对照组高($P<0.05$)。见表6。

3.7 安全性评价

两组患者治疗后肝肾功能均未出现异常,亦未出现药物过敏情况。

4 讨论

室性早搏是冠心病常见的合并症之一,与动脉缺血损伤心肌细胞相关。冠状动脉硬化致使血管腔狭窄,影响血液流动,心肌缺血缺氧损伤,其组织细胞代谢异常,增加心肌细胞应激性、自律性,产生慢传导阻滞,减慢心脏电学传导,激动由快通道组织逆

传,再次激动心肌,产生室性早搏^[8-9]。另外,异常自律性增强、正常自律性增高均可产生室性早搏^[10]。糖尿病、肥胖、高脂血症、吸烟、高血压等可导致冠状动脉血管粥样硬化,从而破坏内环境稳态,影响心肌舒张收缩功能,使心肌细胞离子活动、电生理改变,诱发室性早搏^[11-12];精神过度紧张,儿茶酚胺表达持续增加,致使神经系统、内分泌系统紊乱,产生室性早搏;摄入咖啡、浓茶、酒,劳逸失调,饥饱无常,长期失眠等也是冠心病合并室性早搏发病危险因素^[13]。

该病属中医学心悸、脉结代、怔忡等范畴。患者年老、病久,后天失养,或先天禀赋不足,致心阳虚弱,心气不足,无以推动血行;或思虑过度,心气损耗,气血不畅,心血瘀滞;加上饮食不节,脾胃损伤,水湿无以运化聚集成痰,瘀滞经络。气血互生,心气亏虚,运血无力,血液无以生化,脉道不充,脉结代或涩,血停成瘀,闭阻脉络,血行不畅,心神失养,神无所藏,诱发本病^[14-15]。养心健脾通脉汤由炙甘草汤

表4 两组冠心病合并室性早搏患者震荡起始值、震荡斜率水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	震荡起始值/%		震荡斜率/ms	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	-0.35±0.10	-0.67±0.22 [#]	2.37±0.54	3.02±0.61 [#]
观察组	49	-0.34±0.09	-0.98±0.26 [#]	2.30±0.53	3.65±0.74 [#]
<i>t</i> 值		0.520	6.731	0.648	4.598
<i>P</i> 值		0.604	<0.001	0.519	<0.001

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

表5 两组冠心病合并室性早搏患者冠状动脉循环抵抗指数、血流储备、周围阻力比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	周围阻力/(10 ⁸ Pa/m ⁻³)		循环抵抗指数		血流储备	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	14 731.85±210.39	7 224.29±148.07 [#]	23.28±2.14	26.59±2.37 [#]	1.30±0.24	1.74±0.40 [#]
观察组	49	14 712.08±201.13	6 973.64±120.39 [#]	23.46±2.06	29.17±3.16 [#]	1.33±0.26	2.23±0.55 [#]
<i>t</i> 值		0.475	9.194	0.424	4.572	0.593	5.044
<i>P</i> 值		0.636	<0.001	0.672	<0.001	0.554	<0.001

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

表6 两组冠心病合并室性早搏患者肌酸激酶同工酶、脂滴蛋白5、N-末端B型利钠肽原水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	肌酸激酶同工酶/(U/L)		脂滴蛋白5/(pg/mL)		N-末端B型利钠肽原/(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	14.37±3.03	11.79±2.65 [#]	270.79±14.82	310.29±17.11 [#]	711.47±20.52	252.33±18.44 [#]
观察组	49	14.62±3.17	8.51±1.62 [#]	270.15±15.20	332.74±19.21 [#]	712.95±21.27	229.95±16.42 [#]
<i>t</i> 值		0.399	7.392	0.211	6.109	0.351	6.345
<i>P</i> 值		0.691	<0.001	0.833	<0.001	0.727	<0.001

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

合升陷汤化裁而来,具有补脾胃、养心气、益心血、滋心阴、通心脉之功。林文志^[16]给予冠心病合并室性心律失常患者炙甘草汤治疗,其疗效优于单纯西药治疗。李建华等^[17]给予心衰患者加味升陷汤治疗,患者心功能明显改善,疗效提升。本研究所用养心健脾通脉汤中党参补气健脾、养血强心,桂枝温通经脉、助阳化气,共为君药;大枣补益脾胃、益气、养心安神,生黄芪补气升阳,为臣;生地黄补血,生姜健脾养胃、化痰,阿胶养血补血,升麻补益中气、升阳,麦冬化痰,火麻仁补中益气,知母滋阴,柴胡解郁、升举阳气,桔梗祛痰,为佐;炙甘草益气复脉、补脾和胃,为使。诸药联合具有化痰通络、补气健脾、升阳、养心安神之功。更可使心之阴血足而脉充,心气复而心阳通,心神得养而心律齐。本研究结果显示,养心健脾通脉汤与常规西药疗法对比,应用优势显著。

SDANN、SDNN可反映窦性心律变异度及变化特点,定量反映自主神经活性,其中SDANN可评估交感神经功能,SDNN主要反映自主神经总的活性变化^[18]。本研究中,治疗后观察组SDANN、SDNN水平低于对照组,说明养心健脾通脉汤治疗冠心病合并室性早搏,可改善自主神经活性。治疗后观察组周围阻力较对照组低,冠状动脉循环抵抗指数、血流储备较对照组高,说明养心健脾通脉汤可改善冠心病合并室性早搏患者冠状动脉微循环。研究表明,桂枝中桂皮醛成分可扩张血管,抑制血小板聚集,改善血液循环,并减少氧化应激反应,避免心肌细胞损伤^[19],其挥发油成分具有良好的抗炎作用^[20]。心率震荡能够反映自主神经功能,可用于室性早搏、冠心病病情程度判断^[21]。本研究结果显示,治疗后观察组震荡起始值水平低于对照组,震荡斜率高于对照组,说明养心健脾通脉汤治疗冠心病合并室性早搏,可改善患者窦性心率震荡,减轻病情。室性早搏存在昼夜节律,一般日间及清醒时间室性早搏负荷最活跃,而在夜间睡眠时较低,这与日间及清醒时间儿茶酚胺分泌较多、交感神经兴奋有关^[22]。观察组日间、夜间室性早搏数量较对照组低,说明养心健脾通脉汤可改善室性早搏昼夜节律。研究表明,党参中党参皂苷Rb1具有抗心律失常作用,可减少心肌缺血损伤,保护心肌细胞,进而改善室性早搏症状^[23]。脂滴蛋白5可抑制氧化应激及活性氧生成,通过核因子 κ B通路减轻细胞凋亡及炎症反应,进而发挥抗动

脉粥样硬化病变的作用^[24];肌酸激酶同工酶、N-末端B型利钠肽原均为心肌损伤指标,与心肌损伤呈正相关^[25]。治疗后观察组肌酸激酶同工酶、N-末端B型利钠肽原水平较对照组低,而脂滴蛋白5水平较对照组高,说明养心健脾通脉汤可减少炎症反应,减轻心肌损伤。

综上所述,给予冠心病合并室性早搏患者养心健脾通脉汤治疗,可减轻心肌损伤,改善冠状动脉微循环、早搏昼夜节律和自主神经活性,提升临床疗效。

[参考文献]

- [1] 霍勇,吴宗贵,林谦. 通心络防治冠心病临床应用中国专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2024, 32(4): 181-190.
- [2] KHEIRKHAH J, GHORBANI Z, SALARI A, et al. Melissa officinalis tea favourably affects the frequency of premature ventricular beats and cardiometabolic profile among patients with premature ventricular contraction: a randomised open-label controlled trial [J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(10): e14644.
- [3] 程全周,陈爱莲,韩会香,等. 加味大补心汤联合西药治疗冠心病合并室性早搏临床研究[J]. 新中医, 2023, 55(21): 12-17.
- [4] 叶招娣,刘中勇. 从心脾相关理论论治冠心病[J]. 中医药通报, 2020, 19(3): 43-44, 42.
- [5] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694.
- [6] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律失常专业委员会. 2020室性心律失常中国专家共识(2016共识升级版)[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2020, 34(3): 189-253.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准: ZY/T001.1~001.9—94[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 30-31.
- [8] 刘宁. 生柴宁心汤治疗冠心病室性早搏心阳虚兼气滞血瘀证的临床疗效观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [9] GASPERETTI A, CAPPELLETTI C, CARRICK R, et al. Association of premature ventricular contraction burden on serial holter monitoring with arrhythmic risk in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy[J]. JAMA Cardiol, 2022, 7(4): 378-385.

- [10] 刘志慧. 冠心病室性早搏的中医证候分布规律及危险因素的相关性研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2023.
- [11] PARREIRA L, MARINHEIRO R, CARMO P, et al. Premature ventricular contractions of the right ventricular outflow tract: upward displacement of the ECG unmasks ST elevation in V1 associated with the presence of low voltage areas palavras-chave[J]. Rev Port Cardiol(Engl Ed), 2019, 38(2): 83-91.
- [12] 陈凯. 益气养阴法治疗冠心病室性早搏的临床疗效观察及QT离散度的影响[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2020.
- [13] SALAVATIAN S, YAMAGUCHI N, HOANG J, et al. Premature ventricular contractions activate vagal afferents and alter autonomic tone: implications for premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2019, 317(3 Pt.2): H607-H616.
- [14] 王保星. 温阳益气养心方治疗冠心病室性早搏心脾两虚型临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2019, 35(7): 810-811.
- [15] 何信用, 王俊岩, 贾连群, 等. 浅谈从“心脾论治”防治冠心病[J]. 中医药导报, 2016, 22(16): 12-14.
- [16] 林文志. 炙甘草汤联合美托洛尔治疗冠心病室性心律失常临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(7): 135-136.
- [17] 李建华, 王明珠, 姚磊, 等. 加味升陷汤联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性射血分数降低的心力衰竭病人的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(11): 1946-1949, 1958.
- [18] 彭卓华, 王朝琳. 射血分数降低的老年心衰患者 Lorenz 散点图特征及与心率变异性的关联分析[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2025, 39(1): 25-28.
- [19] 刘萍, 张丽萍. 桂枝化学成分及心血管药理作用研究[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(10): 1926-1927.
- [20] 徐锋, 王德健, 王凤, 等. 桂枝挥发油的药理作用研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(11): 4653-4657.
- [21] 孙向阳, 张永玲, 王琳萍, 等. 通心络胶囊联合美托洛尔对冠心病合并室性早搏患者QT离散度、血管内皮功能及心率震荡的影响[J]. 新中医, 2022, 54(7): 55-59.
- [22] 胥家永, 任国成, 高志广, 等. 不同负荷的非器质性室性早搏昼夜节律变化对左心功能的影响[J]. 中国现代医生, 2017, 55(7): 29-32.
- [23] 陈梅卿, 李卫华, 石桂秀. 人参皂苷Rb1对心血管系统的药理作用研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(3): 506-509.
- [24] 左庆娟, 和丽丽, 马赛, 等. 稳定性冠心病患者血清 Perilipin5 水平及与心功能的相关性分析[J]. 中国心血管杂志, 2024, 29(1): 34-39.
- [25] 刘瑞, 马峥, 王京京. 血清 hs-cTnI、CK-MB、NT-proBNP 水平与冠心病患者心肌缺血程度、病情严重程度的相关性[J]. 中国民康医学, 2024, 36(11): 112-114, 125.

(上接第879页)

- [15] 陈士铎. 辨证录[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1989: 522.
- [16] 李中梓. 医宗必读[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1999: 227.
- [17] 任格格, 马战平. 从一气周流论治慢性阻塞性肺疾病[J]. 中医学报, 2019, 34(11): 2276-2279.
- [18] 吴崑. 医方考[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 149.
- [19] 王煜, 王建强. 王自立主任医师运脾思想临床应用[J]. 西部中医药, 2018, 31(3): 39-41.
- [20] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 299.
- [21] 王晓鸽, 李合国, 许二平, 等. 基于“塞因塞用”法辨治不完全性肠梗阻[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(12): 42-44.
- [22] 朱晓铭, 李亮, 唐晓勇, 等. 茴香枳术汤对实验性大鼠粘连性肠梗阻血浆 IL-2、TNF- α 的影响[J]. 西部中医药, 2018, 31(7): 27-29.
- [23] 柳渊洁, 李亮, 王东红, 等. 茴香枳术汤对大鼠粘连性肠梗阻组织 SOD、MDA 及病理变化的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(1): 165-168.
- [24] 苗琳琳, 万生芳, 张磊, 等. 基于黄元御“一气周流、土枢四象”理论探析糖尿病胃轻瘫六期病机与辨治[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(4): 67-71.
- [25] 孙千惠, 许博文, 李杰, 等. 基于“一气周流、土枢四象”理论探析胃癌的病机与辨治[J]. 中医杂志, 2022, 63(22): 2127-2129.
- [26] 陈顺合, 杨震. 黄元御“一气周流”学说探微[J]. 现代中医药, 2020, 40(5): 5-8.

论著·外治理论与应用

基于“针刺调气”阐释光明合谷原络相配治疗 顽固性面瘫

吴忠娜, 王国明, 康 华, 苏 博, 张治方, 王朋朋

(廊坊市中医医院, 河北 廊坊 065099)

【摘要】 针刺是治疗周围性面瘫的有效手段,但顽固性面瘫是针刺治疗的一大难点。笔者团队针刺治疗顽固性面瘫在常规取穴基础上使用光明、合谷原络相配,可明显改善症状、提高临床疗效。光明穴能联络肝胆,解郁清热,古代文献记载其对眼疾有特殊治疗作用,现代研究也显示,针刺光明穴可改善眼部血液循环及视觉通路的神经元活动。合谷穴善治头面诸疾,可清热明目,与光明穴原络相配可增强对眼疾的治疗作用。应用光明、合谷既可有效改善面瘫后眼部症状,又可通过调节阴阳、气血平衡促进顽固性面瘫的恢复。

【关键词】 周围性面瘫;顽固性面瘫;光明穴;合谷穴;原络相配;针刺调气

【中图分类号】 R246.6

【文献标志码】 A

【文章编号】 0257-358X(2025)08-0893-04

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.012

Expounding on Guangming (GB37) and Hegu (LI4) Source-Connecting Acupoints Combination in Treatment of Intractable Facial Paralysis Based on “Acupuncture Regulating Qi”

WU Zhongna, WANG Guoming, KANG Hua, SU Bo, ZHANG Zhifang, WANG Pengpeng

(Langfang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Langfang 065099, China)

Abstract Acupuncture is an effective method for the treatment of peripheral facial paralysis, but intractable facial paralysis is a major difficulty in acupuncture treatment. Based on the conventional acupoint selection and applying Guangming (GB37) and Hegu (LI4) source-connecting acupoints combination, the author's team can significantly relieve symptoms and enhance clinical efficacy with acupuncture in the treatment of intractable facial paralysis. Guangming acupoint can connect the liver and gallbladder, relieve depression and clear heat. Ancient literature records that it has a special therapeutic effect on eye diseases. Modern research also shows that needling the Guangming acupoint can improve blood circulation in the eyes and the neuronal activity of visual unblocking. Hegu acupoint is good at treating various diseases of the head

and face. It can clear heat and improve eyesight. When combined with the Guangming acupoint, it can enhance the therapeutic effect on eye diseases. The application of Guangming and Hegu can not only effectively relieve the ocular symptoms after facial paralysis, but also promote the recovery of

【收稿日期】 2024-04-19

【基金项目】 河北省中医药管理局河北省第六批老中医药专家学术经验继承项目(批文号:冀中医药[2022]6号)

【作者简介】 吴忠娜,医学硕士,主治医师,主要从事针药结合治疗面瘫、中风、消化系统病等内科疾病研究。邮箱:wuzhongna110@126.com。

intractable facial paralysis by regulating the balance of yin and yang and qi and blood.

Keywords peripheral facial paralysis; intractable facial paralysis; Guangming acupoint (GB37); Hegu acupoint (LI4); source-connecting acupoints combination; acupuncture regulating qi

临床对顽固性面瘫尚无明确定义,一般将治疗3个月以上仍恢复不良的面瘫归于此类。中医认为顽固性面瘫多由正气亏虚、气血不畅、筋脉失养所致,治疗上应益气补虚,调气和血疏筋;西医认为是面神经损伤较重,神经变性程度较高,或病变未得到及时控制,神经再生困难,难以修复,而形成顽固性面瘫^[1-2]。

辨证论治、整体观念是中医理论的精髓,针刺治疗取效的关键与两者密不可分,特定穴是以辨证论治、整体观念为指导思想的具有特殊治疗作用的临床效穴,在针刺治疗疑难病例中可发挥重要作用。光明穴是胆经络穴,与合谷原络相配可有效治疗顽固性面瘫,本文基于“针刺调气”阐释其治疗机制,为探究远道取穴作用机制提供思路,同时也为挖掘、扩大特定穴的应用提供依据。

1 光明合谷配合使用的理论基础

1.1 光明合谷相配的现代文献基础

光明穴首见于《灵枢·经脉》“又自阳陵泉下于辅骨前,历阳交、外丘、光明,直下抵绝骨之端”,但其中未提及主治作用。《针灸甲乙经》最早且最全面对光明穴的定位、主治病症、刺灸法进行说明,如“足少阳之别名曰光明,去踝上五寸,别走厥阴,并经下络足跗。实则厥,虚则痿痹,坐不能起,取之所别”。光明穴位于足少阳胆经踝上五寸,别走厥阴。肝经从足上头,由下而上循行,胆经从头下足,由上而下循行,光明穴为肝胆经联络之部位,一穴通两经,由此下足跗,则可引肝气下行,制约升发太过之肝气,故能治疗肝阳上亢引起的厥证。“少阳为枢”,足少阳胆经位于身体两侧,循行从头到足,约束纵行经脉,贯膈通三焦,能调畅气机,故光明穴作为胆经络穴能联络表里经及本经表里,善调气机,疏肝理脾,透郁解热,行气活血。

《标幽赋》将光明穴与眼疾联系起来,“眼痒眼痛,泻光明与地五会”。明代眼科著作《审视瑶函》中针刺治疗眼疾所列取穴不多,但光明穴为其中之一:“睛明治眼未效时,合谷光明不可缺。”目受血则能视,火性上炎则耗液伤津。光明,穴如其名,清肝明

目,祛除翳障,使眼睛恢复明亮。古代文献虽鲜少提及光明、合谷相配治疗眼疾,但合谷穴为临床治疗眼疾常用穴,光明穴又对眼疾有特殊的治疗作用,二者联合也为我科常用搭配,临床观察对多种眼病如眼肌麻痹、视神经萎缩、结膜炎、白内障、青光眼等均有较好效果。

1.2 光明合谷相配的现代文献基础

研究光明穴的现代文献较少,其内容多以眼疾为主。如陈智华^[3]针刺少商、光明穴治疗眼痛,认为光明穴有明目之效,针刺之可治疗夜盲、目痛、眼外角痛等,凡遇眼痛,可先点刺少商出血,后针刺光明,若干涩加太溪,可立竿见影。魏威等^[4]用“热补针法”针刺光明穴,采用远红外热成像数据检测,结果显示,热补针组幼鼠针刺后局部血运增强,对应表皮温度升高,证实“热补针法”可有效提升光明穴得气后血运速度和体表温度。曹丹娜等^[5]针刺健康志愿者光明穴,针刺前后进行静息态功能磁共振成像(rs-fMRI),结果显示针刺光明穴对背侧视觉通路V3区和腹侧视觉通路V8区的神经元活动产生影响,进而对视觉信息的传递进行调控。林国华善用原络配穴治疗目疾,认为原络同调,蓄养元气,增益聚力,既能直达病所,又可治病之本,充分发挥经络的网状辐射和贯通上下、调节内外的作用^[6]。肝开窍于目,光明一穴通肝胆两经,与合谷原络相配,治疗眼疾疗效尤为突出。

2 周围性面瘫的病因病机及针刺调治思路

面瘫在中医学属口喎、口目僻、吊线风、卒口僻范畴,最早见于《灵枢·经筋》:“卒口僻,急者目不合,热则筋纵,目不开。颊筋有寒则急引颊移口,有热则筋弛纵缓不胜收,故僻。”寒性收引,经筋受寒则拘急,上下目纲急则不合,口角偏向患侧;外感热邪,热纵筋痿,上下目纲纵缓则目不开,口角则偏向健侧^[7]。《灵枢·经脉》载:“胃足阳明之脉……是主血所生病者……口喎唇𦐇。”《难经·二十二难》载:“邪在气,气为是动;邪在血,血为所生病。气主煦之,血主濡之。气留而不行者,为气先病;血壅而不濡者,为血后病也。”气滞血瘀、经筋失于濡养是面瘫形成的

直接因素,调气行血是针刺治疗面瘫的基础。

针刺治疗周围性面瘫,局部取穴可促进抬眉、闭眼、耸鼻、鼓气等动作的恢复,这些穴位与面肌活动相对应,如攒竹与额肌、太阳与眼轮匝肌、口禾髎与提上唇肌、迎香与鼻肌、颧髎与颧肌等。光明穴善调气机,对眼疾有独特疗效,对于面瘫的目合、目不开均有治疗作用,合谷为面瘫的经典用穴,两穴合用,光明可助合谷激发阳明经气,行气活血,化瘀通络,改善眼部流泪、刺痛、干痒等不适,加快眼睑闭合、额纹出现及蹙额、抬眉等动作恢复,尤其对顽固性面瘫疗效突出。

3 应用光明穴治疗顽固性面瘫的理论基础

3.1 经络所过,主治所及

“胆足少阳之脉,起于目锐眦,上抵头角,下耳后,循颈……其支者,从耳后入耳中,出走耳前,至目锐眦后;其支者,别锐眦,下大迎,合于手少阳,抵于颔,下加颊车”,“肝足厥阴之脉……连目系……其支者,从目系下颊里,环唇内”。从经络循行来看,胆经过胃经大迎、颊车两穴,胃经的走行是地仓—大迎—颊车,胆经的循行是锐眦—大迎—手少阳—颔—颊车,胆经在颞部上下往复,连通大迎、颊车两穴,并与手少阳经均过耳前至锐眦,若胆经经气不利,则胃经经气亦不能顺利流行。阳明经多气多血,少阳经多气少血。取胆经光明穴,一者增加经气,益气活血,正如疏浚之加宽河道、清除淤积,况截污治污当取上游,远道取穴能加强治疗作用;二者肝主疏泄气机,光明穴可治肝胆两经病变,不仅能疏肝理气、引火下行,且肝经循行连目系、下颊里、环唇内,临床有用割颊内黏膜治疗面瘫的方法,可见肝经循行本就与面瘫相关。综上,取光明穴治疗周围性面瘫亦缘于经络所过,主治所及。

3.2 调升降,别清浊

面瘫患者常见流泪、视力下降、味觉减退、听力下降或听觉过敏等清阳不升的症状。“清阳出上窍,浊阴出下窍”,头面居上,上窍需依靠“清阳”滋养。浊阴不降,水谷转输失职,浊脂痰饮浸淫脉道,气机不能回转,既耗伤正气,也会痹阻气血,影响清阳上升。因此,周围性面瘫合并糖尿病、高脂血症等基础疾病者恢复较慢,较容易发展为顽固性面瘫。脾胃为气血生化之源,胃阳右降化气,脾阴左升化血,木火升发才能使清阳上升、营血化生。且肝经挟胃属

肝络胆,肝胆湿热可产生肝火犯胃、胆胃不和之证。现代医学也认识到,胆汁排泄不畅会影响消化功能,引起腹胀、便秘、食欲不振、厌食油腻等症,可见病理的木火与浊阴不降密切相关。光明穴通肝胆两经,针刺之既疏肝理气又能抑制上亢之肝阳,对木火之气有双向调节作用,故可间接助脾升清以养清窍、化气血。此外,助肝疏泄气机,清热利湿以降浊,且胆为甲木,取光明穴也有木能疏土、风能胜湿之义,故对于复杂面瘫、顽固性面瘫亦能起效。

4 基于“针刺调气”阐释光明合谷原络相配治疗顽固性面瘫的机制

4.1 调气以阴阳相引

面瘫多见于单侧,或发于左或发于右,是典型阴阳失调的表现,《素问·阴阳应象大论》载“左右者,阴阳之道路也”,《素问·方盛衰论》亦有“阴从左,阳从右”的论述。张云忠等^[8]分析,左侧属阳、主气,气旺于血,故气不易病而血易病;右侧主血、主降,血旺于气,故血不易病而气易病。光明与合谷相配构成原络配穴法,善治左右病,调节两侧气血平衡;且少阳经居头面两侧,除平调气血外,还协调两侧经筋,使急者缓、缓者急,以调阴阳平衡。调阴阳平衡是《灵枢》贯穿始终的指导性治疗原则,“用针之要,在于调阴与阳”,“谨察阴阳所在而调之,以平为期”。“故善用针者,从阴引阳,从阳引阴”,调阴阳最重要的方法是阴阳相引,具体包括经脉表里阴阳相引和上下部位阴阳相引^[9]。光明穴善调气机,能通表里两经,与合谷相配,一足一手,一上一下,故能从阴引阳,从阳引阴,双向调节,使阴阳平衡。

研究认为,“远道取穴”的依据来源于《灵枢》“根结”理论,五输循行是“根”“结”脉气联系的部分路径。“根”是经脉在四肢循行会合的根源,“结”是经脉在头胸腹部循行流注的归结,窦汉卿《标幽赋》中概括为“四根三结”,即经脉循行具有两极相连的特点^[10]。《阴阳十一脉灸经》也论述了十一脉经气的走向大多是始于四肢的,说明早期最先发现的有效治疗部位多位于四肢肘膝关节以下。笔者认为四肢部位穴位有更强的激发调动脏腑经气作用,肘膝以下经脉交会、经别出入、经筋纵横、络脉交织,故能从多角度调节气机,发挥经络的网状辐射作用。

4.2 调气使一气周身

“支而横者为络”,络脉是从经脉分出网络全身

各部位的分支,是机体内外沟通的桥梁和纽带,是气血输布的重要通道。故光明作为络穴,有分流、调节气血的作用。《临证指南医案》认为“初病在经,久病在络”,络穴在内伤久病的治疗中应用广泛,针对顽固性面瘫,相比常规取穴能更好地调动气血、祛瘀通络而起到治疗作用。光明与合谷为异经原络配穴,原穴为脏腑元气经过和留止的部位,是激发脏腑之气的所在,络穴可在元气激发的基础上加强气血分流和转输,两穴相配,使经气流转上下,贯通全身。原穴偏“补”,络穴偏“泄”,按照黄元御手足经气同化理论,少阳经为一身之气上下出入之枢机^[11],故光明助合谷转输病邪,给邪出路,使经气补而不滞,气血流通。有研究总结认为,原络通经针法可以调节人身上下元的元阳之气,贯通全身经络,鼓动气血正常运行^[12]。综上,光明、合谷相配,能激发经气、祛除邪气,调畅气机,使一气周身。

4.3 调气以调气血平衡

光明穴通肝经,肝藏血、主筋,针刺光明可调动肝经血液,引于头面濡养经筋;光明为胆经络穴,居于下,平肝阳,防肝火上炎耗伤阴血;又少阳经多气少血,故针刺光明穴可升发阳气以助阳明经气。《针灸大成·眼目》载:“目之上纲,太阳小肠经也,亦血多气少。目之下纲,阳明胃经也,血气俱多……故血太过者,太阳、阳明之实也;血不及者,厥阴之虚也。刺太阳、阳明出血,则目愈明;刺少阳出血,则目愈昏。要知无使太过不及,以血养目而已。”无论是针对面瘫的治疗还是面瘫中眼目的问题,首先要调节气血平衡,无使太过不及,以血濡养经筋、清窍。血实责之太阳、阳明,血虚责之厥阴。血太过者,取光明穴可补气以制血,益气以行血,行气以化瘀;血不足者,取光明穴亦能疏肝以养血,降火以存阴。故光明、合谷相配,气血同调,补虚泻实,以调阴阳平衡,促进眼目症状恢复,促进面瘫向愈。

“阳气者,精则养神,柔则养筋”,光明合谷上下相配、左右同调,疏肝理气,泻火解郁,使阳气精专以养精神、柔经筋。《针灸甲乙经·热在五脏发痲》曰:“肝气热则胆热泄,口苦,筋脉干,筋脉干则筋急而挛,发为筋痲。”肝胆火热则可致筋急而挛,发为筋痲。肝藏血,主筋,为罢极之本,胆为清净之府,为甲木象春,主升发疏泄,且少阳为初生之阳气,最为柔

和,故针刺光明取少阳之气最能养经筋。肌肉联动是面瘫的特征性表现,也是后期恢复的难点,肌肉联动虽受肌力影响,但主要与肌肉运动不协调有关。“肾者,作强之官,伎巧出焉”,肾之“伎巧”使人体动作灵活,灵机多变。针刺光明,可使相火蛰伏在位,肾水方能封藏在下,心肾相交,君火以明,相火助肾阴化气,则能“作强”,出“伎巧”,这也是光明穴能治疗顽固性面瘫的原因之一。

5 结束语

光明穴善于调节、输布气血,与合谷原络相配更能增强治疗作用,对顽固性面瘫,尤其眼部症状,疗效突出。光明合谷配合使用是基于临床疗效的创新。特定穴作为远道取穴的代表,其使用和扩大应用有助于优化针灸处方,为临床科研提供新思路。

[参考文献]

- [1] 韩颖,刘刃,王拓然,等. 基于CNKI数据库的顽固性面瘫文献计量学分析[J]. 中国针灸,2021,41(2):229-232.
- [2] 刘雪婷,邹伟,于学平. 调气和血法针刺治疗顽固性复发性面神经炎临床体会[J]. 实用中医药杂志,2022,38(1):138-139.
- [3] 陈智华. 针刺少商、光明穴治疗眼痛[J]. 中国民间疗法,2018,26(6):16.
- [4] 魏威,王觉,严兴科. “热补针法”针刺光明穴对应区域体表温度的影响[J]. 医学信息,2020,33(13):87-89.
- [5] 曹丹娜,李晓陵,王丰,等. 健康志愿者针刺光明穴后视觉皮层神经元活动观察[J]. 山东医药,2020,60(9):6-9.
- [6] 刘琨,林国华,曾婧纯,等. 林国华教授针灸治疗动眼神经麻痹经验总结[J]. 中国针灸,2020,40(11):1232-1234.
- [7] 叶婷欣,刘农虞. 针灸综合疗法治疗周围性面瘫的文献研究[J]. 中国针灸,2015,35(S1):111-119.
- [8] 张云忠,杨富贵. 中医气血分主左右的再认识[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(8):1049,1054.
- [9] 毛军,毛旭,王敏. 调阴与阳,精气乃光:《黄帝内经》用针之要的整体治疗观[J]. 中国中医基础医学杂志,2011,17(1):94-95.
- [10] 李健强,辜孔进. “远道取穴”法原理考究[J]. 中国针灸,2005,25(9):663-664.
- [11] 容颖诗,吴玥喆,徐国峰. 寒温少阳论气机升降出入[J]. 长春中医药大学学报,2021,37(4):716-719.
- [12] 孙远征,姚嘉,周凌. 原络配穴针法古今研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(10):5-9.

桂枝茯苓汤保留灌肠联合生物反馈电刺激 治疗盆腔淤血综合征临床研究

吴 嫣,宋靖宜,钟雨青,陈晓辉,方 昕,刘继红

(上海市宝山区中西医结合医院妇科,上海 201999)

[摘要] 目的:探究桂枝茯苓汤保留灌肠联合生物反馈电刺激对盆腔淤血综合征(PCS)患者疼痛及盆腔静脉的影响。方法:用随机数字表法将100例PCS患者分为对照组和观察组各50例。对照组患者于月经结束后的3~7 d接受生物反馈电刺激治疗,观察组在对照组基础上进行桂枝茯苓汤保留灌肠治疗,两组患者均治疗3个月经周期。治疗后,对两组临床疗效、视觉模拟评分法(VAS)评分、盆腔静脉内径、盆腔静脉血流速度、血清前列腺素(PGE₂、PGF_{2α})水平、血液流变学指标[血浆黏度、全血黏度高切、纤维蛋白原(FIB)]进行比较。结果:治疗后,观察组总有效率94.00%,对照组76.00%,两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组患者VAS评分均降低,且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗后,两组盆腔静脉内径均减小,静脉血流速度均上升,且观察组盆腔静脉内径小于对照组,静脉血流速度高于对照组(均 $P<0.05$);治疗后,两组血清PGE₂水平升高,PGF_{2α}水平均降低,且观察组血清PGE₂水平高于对照组,PGF_{2α}水平低于对照组(均 $P<0.05$);治疗后,两组患者血浆黏度、全血黏度高切及FIB水平均降低,且观察组低于对照组(均 $P<0.05$)。结论:桂枝茯苓汤保留灌肠联合生物反馈电刺激治疗PCS疗效显著,可明显改善患者疼痛、静脉曲张情况,提升静脉血流速度,改善血液流变学指标。

[关键词] 盆腔淤血综合征;桂枝茯苓汤;生物反馈电刺激;盆腔静脉;血管内径;血液流变学

[中图分类号] R244.9

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)08-0897-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.013

Clinical Study on Guizhi Fuling Decoction (桂枝茯苓汤) Retention Enema Combined with Biofeedback Electrical Stimulation in Treatment of Pelvic Congestion Syndrome

WU Yan, SONG Jingyi, ZHONG Yuqing, CHEN Xiaohui, FANG Xin, LIU Jihong

(Gynecology Department of Shanghai Baoshan District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 210999, China)

Abstract Objective: To explore the effect of Guizhi Fuling Decoction (桂枝茯苓汤) retention enema combined with biofeedback electrical stimulation on pain and pelvic vein in patients with pelvic congestion syndrome (PCS). **Methods:** One hundred patients with PCS were divided into a control group and an observation group by the random number table method, with 50 cases in each group. Patients in the control group received biofeedback electrical

[收稿日期] 2025-03-28

[基金项目] 上海市卫生健康委员会科研项目(编号:202140235)

[作者简介] 吴嫣,医学硕士,副主任医师,主要从事中医药治疗各种妇科生殖内分泌疾病。

[通信作者] 刘继红,医学硕士,副主任医师,主要从事中西医结合治疗妇科病。邮箱:l_jihong5162@163.com。

stimulation treatment 3 to 7 days after the end of menstruation, while the observation group was treated with Guizhi Fuling Decoction retention enema on the basis of the treatment of the control group. Patients in both groups were treated for 3 menstrual cycles. After treatment, the clinical efficacy, Visual Analogue Scale (VAS) score, pelvic vein inner diameter, pelvic vein blood flow velocity, serum prostaglandin (PGE_2 , $\text{PGF}_{2\alpha}$) levels, and hemorheological indicators [plasma viscosity, high whole blood viscosity, fibrinogen (FIB)] of the two groups were compared. **Results:** After treatment, the total effective rate was 94.00% in the observation group and 76.00% in the control group. The comparison of therapeutic effects between the two groups showed a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores of the patients in both groups decreased, and those of the observation group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the inner diameters of pelvic veins in both groups decreased, and the venous blood flow velocities increased. Moreover, the inner diameter of pelvic veins in the observation group was lower than that in the control group, and the venous blood flow velocity in the observation group was higher than that in the control group (all $P < 0.05$). After treatment, the serum PGE_2 levels in both groups increased, while the $\text{PGF}_{2\alpha}$ levels decreased. Moreover, the serum PGE_2 level in the observation group was higher than that in the control group, and the $\text{PGF}_{2\alpha}$ level was lower than that in the control group (all $P < 0.05$). After treatment, the plasma viscosity, whole blood viscosity and FIB levels of both groups decreased, and those of the observation group were lower than those of the control group (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Guizhi Fuling Decoction retention enema combined with biofeedback electrical stimulation has a remarkable therapeutic effect on PCS. It can significantly alleviate patients' pain and varicose veins, increase venous blood flow velocity, and improve hemorheological indicators.

Keywords pelvic congestion syndrome; Guizhi Fuling Decoction; biofeedback electrical stimulation; pelvic vein; vascular inner diameter; hemorheology

由于盆腔静脉充盈、淤血所引起的盆腔淤血综合征(PCS)困扰着许多女性患者,PCS以慢性盆腔痛、性交痛、白带增多等为主要症状^[1]。PCS在临床上被定义为卵巢静脉或盆腔静脉曲张引起的盆腔区域非周期性慢性疼痛,超三分之一的慢性盆腔痛患者都与PCS有关^[2]。PCS不仅严重影响患者的身体、情感和生活质量,同时为患者带来沉重的经济负担^[3-4]。对于不同程度的PCS患者,临床上采用不同的治疗手段,包括手术治疗、药物治疗(如激素类药物、静脉活性药物、非甾体抗炎药)等。但部分患者有明确的手术禁忌证并不适用手术治疗,而长期使用激素类药物极易引起内分泌紊乱,非甾体抗炎药则会带来许多不良反应,因此寻找更安全有效的治疗方法对于PCS患者有重要意义^[5]。中医对于PCS的治疗在近年取得了积极进展,《金匱要略》桂枝茯苓丸多用于瘀阻胞宫诸症的治疗^[6]。生物反馈电刺激疗法在盆底功能恢复中已应用多年^[7]。因此本研

究化裁桂枝茯苓丸为桂枝茯苓汤,用其保留灌肠联合生物反馈电刺激治疗PCS,探究其临床疗效,报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

选择2021年12月至2023年12月于上海市宝山区中西医结合医院就诊的病程超过0.5年的PCS患者100例,用随机数字表法将患者分为对照组和观察组各50例。对照组年龄(31.64 ± 6.79)岁、病程(8.43 ± 1.51)月,观察组年龄(33.58 ± 5.77)岁、病程(8.39 ± 1.22)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。本研究经上海市宝山区中西医结合医院伦理委员会审批通过(伦理批号:202124),所有入组患者均同意,并签署知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

西医诊断参照《实用妇产科学》^[1]及《妇产科学

新进展》^[8]拟定标准如下。症状:下腹盆腔坠痛、低位腰痛,性交痛,白带多,经量大。妇科检查:外阴及阴道浅静脉充盈,甚至曲张,阴道壁或阴道穹隆部常呈紫蓝色;宫颈肥大淤血,呈紫蓝色;子宫常呈后位,大小正常或稍大,质软;触诊附件区有柔软的增厚感,压之界限不清,但无明显压痛。辅助检查:彩色多普勒超声显示盆腔静脉增粗或迂曲扩张,甚至“串珠样”或“蜂窝状”,盆腔静脉暗带内径 >0.5 cm;盆腔静脉造影显示盆腔中造影剂流出所需时间 >20 s;腹腔镜下可见后倾、肥大淤血的子宫,子宫及双附件呈紫蓝色,卵巢静脉迂曲扩张,呈蚯蚓状。以上症状中前2项必备,其余具备1项及以上,妇科检查具备2项,辅助检查具备1项,即可确诊。

1.2.2 中医诊断标准

中医诊断符合《中医妇产科学》^[9]、《妇科疑难病现代中医诊断与治疗》^[10]中气滞血瘀型盆腔淤血综合征辨证。主症:①下腹胀痛、刺痛或坠痛;②腰骶疼痛;③性交痛。次症:①烦躁易怒;②胸胁或乳房胀痛;③经行腹痛;④带下量多;⑤月经量或多或少,或经期延长,色黯红,有血块。舌脉:舌质黯红,或紫黯,或见瘀斑、瘀点,苔薄;脉沉弦或弦涩。以上主症①②必备,次症①②需具备1项,余具备1项及以上,并参考舌脉即可诊断。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①临床诊断为气滞血瘀型盆腔淤血综合征;②患者有性生活史;③经产未绝经;④依从性较好。

排除标准:①近1个月内服用过其他药物;②患有心脑血管疾病或肝肾疾病;③患者处于孕期或哺乳期;④盆腔严重感染。

1.4 脱落与剔除标准

①受试者不能配合或要求终止者;②关键信息缺失,无法进行记录者;③使用对本研究有影响作用的其他药物治疗。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组

于患者月经结束后的3~7 d使用低脉冲电刺激治疗仪(法国PHENIX USB4)进行生物反馈电刺激治疗。治疗时患者仰卧于治疗床,将电极治疗头置

于患者阴道内,在开始治疗前根据患者耐受程度对参数进行调整,患者感受到肌肉跳动却无疼痛感时的电流强度为最适宜强度,电刺激频率由低到高,电刺激频率8~33 Hz,脉宽30~740 μ S。每次治疗时长为30 min,每周2次,连续治疗3周,连续治疗3个月经周期。

2.1.2 观察组

在对照组治疗基础上,用桂枝茯苓汤保留灌肠治疗。组方:桂枝、茯苓、牡丹皮各20 g,白芍、蒲黄炭各15 g,桃仁10 g,五灵脂12 g。所有药材混合煎煮后,过滤收取汤汁100 mL备用。于患者月经结束后的3~7 d进行保留灌肠治疗,灌肠前患者排净二便,灌肠用药液需加热至38 $^{\circ}$ C装入灌肠袋内,将去掉针头的一次性输液器与14号导尿管相连接,接入灌肠袋。患者取右侧卧位,抬高臀部10 cm,将导尿管插入直肠10~15 cm,输液器滴速调节至每分钟40~60滴,30 min内滴注完毕,药液需保留2 h以上。每日1次,连续治疗14 d,连续治疗3个月经周期。

2.2 观察指标

疼痛程度评分:在治疗前后,应用视觉模拟评分法(VAS)评估患者疼痛情况^[11],评分0~10分,0分表示毫无疼痛感,10分表示难以承受的强烈疼痛。

盆腔静脉内径、血流速度:采用彩色多普勒超声检查(GE VOLUSION E8超声诊断仪),嘱患者在检查前排空膀胱,取膀胱截石位,探头涂耦合剂后套避孕套,阴道进行常规消毒,探头从阴道置入,探头频率设置为3.75~7.50 MHz,获取宫旁静脉清晰完整的二维超声图像,并测量最大曲张静脉直径,宫旁静脉最大血流速度采用脉冲多普勒检测。

血清前列腺素 E_2 (PGE_2)、前列腺素 $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$)检测:采集患者静脉血并以3 000 r/min离心10 min,离心半径为15 cm,离心后收集血清,采用酶联免疫吸附法检测血清中 PGE_2 、 $PGF_{2\alpha}$ 水平。

血液流变学指标:在患者月经结束后5 d,抽取空腹肘静脉血,使用全自动血流变快检测仪(淄博恒拓,HT-100C)检测血浆黏度、全血黏度高切、纤维蛋白原(FIB)水平。

2.3 疗效评价标准

依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[12]制

定。治愈:临床症状消失,妇科检查、盆腔静脉造影检查和B超检查均为正常,且6个月无复发者。显效:下腹疼痛及腰骶疼痛减轻,妇科检查、盆腔静脉造影检查和B超检查均有所改善者。无效:治疗后相关症状体征无显著变化。

2.4 统计学方法

采用SPSS 19.0软件分析。计量资料(均符合正态分布)用 $\bar{x} \pm s$ 表述,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料用例(%)表述,进行 χ^2 检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率94.00%,对照组总有效率76.00%,两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

3.2 两组患者VAS评分、盆腔静脉内径、盆腔静脉血流速度比较

治疗后,两组患者VAS评分均下降,盆腔静脉内径均减小,盆腔静脉血流速度均上升(均 $P<0.05$);且观察组VAS评分、盆腔静脉内径均低于对照组,盆腔静脉血流速度高于对照组(均 $P<0.05$)。见表2。

3.3 两组患者血清PGE₂、PGF_{2α}水平比较

治疗后,两组患者血清PGE₂水平均升高,PGF_{2α}水平均降低(均 $P<0.05$),且观察组血清PGE₂水平高于对照组,PGF_{2α}水平低于对照组(均 $P<0.05$)。见表3。

3.4 两组患者血液流变学指标比较

治疗后,两组患者血浆黏度、全血黏度高切及FIB水平均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表4。

4 讨论

PCS因其症状隐匿且多数症状与其他慢性盆腔疼痛疾病症状有交叠,常被误诊为慢性盆腔炎^[13]。PCS的具体病因至今尚不明确,但很大程度上PCS是由多种因素共同导致的,包括遗传、解剖学异常、静脉壁损伤、瓣膜功能障碍、高血压扩张等^[14]。PCS在成年女性群体中的患病率为5.7%~26.6%,是引起慢性盆腔痛的重要病因,PCS患者常伴有受累器官功能障碍,此外患者日常活动也因患病而受限^[15]。PCS可归属于中医学痛经、带下病等范畴,其病程长,病情反复,长久不愈损伤患者正气,气虚无以行血,导致血瘀,引发疼痛^[16]。桂枝茯苓丸具有活血化瘀补

表1 两组盆腔淤血综合征患者临床疗效比较 例(占比/%)

组别	例数	治愈	显效	无效	总有效	χ^2 值	P 值
观察组	50	23(46.00)	24(48.00)	3(6.00)	47(94.00)	6.353	0.012
对照组	50	20(40.00)	18(36.00)	12(24.00)	38(76.00)		

表2 两组盆腔淤血综合征患者视觉模拟评分法(VAS)评分、盆腔静脉内径及血流速度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS评分/分		静脉内径/mm		静脉血流速度/(cm/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	5.46±0.63	1.76±0.47 [#]	7.46±1.31	3.39±0.83 [#]	6.43±1.60	8.65±2.16 [#]
对照组	50	5.56±0.52	2.18±0.55 [#]	7.23±1.27	4.54±1.13 [#]	6.44±1.38	7.22±1.62 [#]
t 值		0.866	4.105	0.891	5.800	0.033	3.745
P 值		0.389	<0.001	0.375	<0.001	0.973	<0.001

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

表3 两组盆腔淤血综合征患者血清前列腺素(PG)E₂、PGF_{2α}水平比较($\bar{x} \pm s$) mg/L

组别	例数	PGE ₂		PGF _{2α}	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	27.18±1.34	31.76±1.59 [#]	37.52±1.85	26.71±1.56 [#]
对照组	50	27.09±1.24	29.18±1.05 [#]	37.31±1.67	28.73±1.61 [#]
t 值		0.866	4.105	0.891	5.800
P 值		0.389	<0.001	0.375	<0.001

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

表4 两组盆腔淤血综合征患者血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血浆黏度/(mPa/s)		全血黏度高切/(mPa/s)		纤维蛋白原/(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	2.23 ± 0.39	1.52 ± 0.18 [#]	6.23 ± 0.61	4.18 ± 0.58 [#]	4.05 ± 0.46	2.93 ± 0.39 [#]
对照组	50	2.17 ± 0.47	1.88 ± 0.37 [#]	6.28 ± 0.71	5.25 ± 0.67 [#]	4.07 ± 0.41	3.53 ± 0.42 [#]
t值		0.695	6.187	0.378	8.538	0.230	7.402
P值		0.489	<0.001	0.706	<0.001	0.819	<0.001

注:与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$ 。

气之效,本研究将其化裁为汤剂进行灌肠治疗,所用方中桂枝温通经脉、助阳化气,桃仁活血祛瘀、润肠通便,牡丹皮清热凉血、活血化瘀,白芍养血调经、柔肝止痛,茯苓利水渗湿、健脾安神,蒲黄炭止血化瘀,五灵脂活血止痛、化瘀止血,诸药合用改善患者血瘀、腹痛等症状。将电刺激与生物反馈集合为一体的生物反馈电刺激治疗技术被广泛应用于多种盆腔疾病的治疗^[17-18],可以起到改善盆腔血循环、缓解患者静脉曲张的效用^[19],故本研究将该技术与桂枝茯苓汤保留灌肠联合应用于PCS患者治疗。研究结果显示,治疗后观察组临床疗效及VAS评分优于对照组,说明桂枝茯苓汤在改善患者症状、缓解患者疼痛方面具有显著作用。

PCS的病理基础为盆腔静脉曲张、淤血。伴随盆腔静脉曲张,静脉压力增高,进而影响内部血流,形成盆腔淤血^[20-21]。西医学认为PCS患者血浆黏度、全血黏度高切及FIB水平升高是导致盆腔血液微循环障碍的主要原因,进而引发患者盆腔静脉曲张、淋巴管水肿,导致盆腔疼痛^[22]。本研究结果显示,治疗后两组患者盆腔静脉内径、血浆黏度、全血黏度高切及FIB水平均降低,盆腔静脉血流速度上升,且观察组表现优于对照组,说明在生物反馈电刺激基础上联用桂枝茯苓汤保留灌肠,更有利于盆腔静脉内径的收缩和静脉血流速度的提升。

子宫平滑肌痉挛性收缩是由高浓度PGF_{2α}引起的,会进一步导致子宫血流减少,造成子宫缺氧、缺血,引起疼痛,而PGE₂可促使血管舒张,增加子宫血流,减轻疼痛^[23]。本研究结果显示,治疗后,两组患者血清PGE₂水平均升高、PGF_{2α}水平均降低,且观察组血清PGE₂水平高于对照组,PGF_{2α}水平低于对照组,说明在生物反馈电刺激的基础上联用桂枝茯苓汤保留灌肠,可从激素水平改善患者疼痛症状。

综上所述,桂枝茯苓汤保留灌肠联合生物反馈电刺激治疗PCS疗效显著,患者疼痛情况、盆腔静脉曲张情况改善,盆腔静脉血流速度提升,血清中PGE₂水平升高,PGF_{2α}水平降低,血液流变学各项指标降低。

[参考文献]

[1] 张惜阴. 实用妇产科学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2003:603-608.

[2] 任红瑞. 盆腔淤血综合征血管内栓塞治疗的临床研究进展[J]. 实用放射学杂志,2022,38(11):1890-1893.

[3] 王彦,李仕广,刘明,等. 左侧卵巢静脉综合征伴盆底静脉曲张1例并结合文献复习[J]. 贵州医药,2022,46(12):1974-1975.

[4] 冯亚平,张欢,牛鹿原,等. 盆腔淤血综合征38例诊断评估和腔内治疗单中心经验[J]. 中国医师杂志,2023,25(5):714-718.

[5] KASHEF E, EVANS E, PATEL N, et al. Pelvic venous congestion syndrome: female venous congestive syndromes and endovascular treatment options [J]. CVIR Endovasc, 2023, 6(1): 25.

[6] 王零零,张鑫. 雷火灸联合桂枝茯苓丸治疗慢性盆腔炎的疗效及对TGF-β1/Smads通路的影响[J]. 中国计划生育学杂志,2023,31(3):515-521.

[7] 李琼,朱虹,张丽丽. 电刺激联合生物反馈治疗产后盆底功能障碍效果的影响因素分析[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(3): 386-388.

[8] 郎景和. 妇产科学新进展[M]. 北京:中华医学电子音像出版社,2011:32-36.

[9] 刘敏如,谭万信,肖承棕,等. 中医妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:45-48.

[10] 程泾. 妇科疑难病现代中医诊断与治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:606-620

[11] 宗行万之助. 疼痛的估价——用特殊的视觉模拟评分法作参考(VAS)[J]. 疼痛学杂志,1994,2(4):153.

[12] 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,2002:322-324.

(下转第914页)

子午流注理论指导下经皮穴位电刺激预防 妇科腹腔镜手术术后恶心呕吐临床研究

毛琦¹, 丛仔红¹, 牛西武², 朱博¹

(1.咸阳市第一人民医院手术麻醉中心, 陕西 咸阳 712099; 2.咸阳市第一人民医院中医科, 陕西 咸阳 712099)

[摘要] 目的:观察子午流注理论指导下经皮穴位电刺激预防妇科腹腔镜手术术后恶心呕吐的效果。方法:将96例择期全身麻醉下行妇科腹腔镜手术患者,按照随机数字表法分为对照组和观察组各48例。两组患者均常规麻醉诱导及术中维持,观察组结合子午流注法,于麻醉诱导前和术毕在恢复室苏醒期间接受经皮穴位电刺激治疗30 min,对照组只贴电极片,不予其电刺激。比较两组术后恶心呕吐的发生率、恶心呕吐严重程度[视觉模拟评分法(VAS)评估]、血清胃动素(MTL)水平、5-羟色胺(5-HT)水平、其他不良反应的发生率。结果:观察组术后24 h内恶心、呕吐的发生率分别为6.25%、2.08%,均低于对照组的20.83%、14.58%($P<0.05$);术后48 h内,观察组恶心、呕吐总发生率分别为10.42%、4.17%,低于对照组的27.08%、16.67%($P<0.05$);术后24 h、术后48 h,观察组恶心呕吐程度的VAS评分均低于对照组($P<0.05$);术后12 h,两组患者血清中MTL水平均高于术前,5-HT水平低于术前($P<0.05$),且观察组MTL、5-HT水平低于对照组($P<0.05$);观察组其他不良反应的发生率6.25%,对照组16.67%,两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:子午流注理论指导下经皮穴位电刺激可降低妇科腹腔镜手术术后恶心呕吐的发生率,减轻恶心呕吐程度,机制可能与阻止MTL升高、促使5-HT下降有关,且不增加不良反应风险。

[关键词] 子午流注法;经皮穴位电刺激;妇科腹腔镜手术;术后恶心呕吐;胃肠激素;神经递质

[中图分类号] R246.2;R224.3

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)08-0902-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.014

Clinical Study on the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting After Gynecological Laparoscopic Surgery by Percutaneous Acupoints Electrical Stimulation Under the Guidance of the Theory of Midnight-Midday Ebb Flow

MAO Qi¹, CONG Zihong¹, NIU Xiwu², ZHU Bo¹

(1.Surgical Anesthesia Center of Xianyang First People's Hospital, Xianyang 712099, China; 2.Department of Traditional Chinese Medicine of Xianyang First People's Hospital, Xianyang 712099, China)

Abstract Objective: To observe the effect of percutaneous acupoints electrical stimulation on the prevention of postoperative nausea and vomiting after gynecological laparoscopic surgery under the guidance of the theory of midnight-midday ebb flow. **Methods:** A total of 96 patients scheduled for gynecological laparoscopic surgery under general anesthesia were divided into a control group and an observation

[收稿日期] 2025-04-07

[基金项目] 咸阳市重点研发计划(编号:L2023ZDYF-SF-064)

[作者简介] 毛琦,主治医师,主要从事围手术期麻醉相关并发病的中西医结合防治研究。

[通信作者] 朱博,主治医师,主要从事围手术期麻醉相关并发病的中西医结合防治研究。邮箱:zydslp247395@163.com。

group, with 48 cases in each group, according to the random number table method. Both groups of patients received conventional anesthesia induction and intraoperative maintenance. The observation group, in combination with the midnight-midday ebb flow method, received percutaneous acupoints electrical stimulation treatment for 30 minutes before anesthesia induction and during the recovery period in the recovery room after surgery. The control group only had electrode patches attached and was not given electrical stimulation. The incidence of postoperative nausea and vomiting, the severity of nausea and vomiting [assessed by Visual Analogue Scale (VAS)], the levels of serum motilin (MTL) and 5-hydroxytryptamine (5-HT), and the incidence of other adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The incidences of nausea and vomiting within 24 hours after surgery in the observation group were 6.25% and 2.08% respectively, which were lower than 20.83% and 14.58% in the control group ($P < 0.05$). Within 48 hours after surgery, the total incidence of postoperative nausea and vomiting in the observation group was 10.42% and 4.17% respectively, which were lower than 27.08% and 16.67% in the control group ($P < 0.05$). At 24 hours and 48 hours after surgery, the VAS scores of the degree of nausea and vomiting in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). At 12 hours after surgery, the levels of MTL in the serum of both groups of patients were higher than those before surgery, while the levels of 5-HT were lower than those before surgery ($P < 0.05$), and the levels of MTL and 5-HT in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of other adverse reactions was 6.25% in the observation group and 16.67% in the control group. There was no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions:** Percutaneous acupoints electrical stimulation can reduce the incidence of postoperative nausea and vomiting after gynecological laparoscopic surgery and alleviate the degree of nausea and vomiting under the guidance of the theory of midnight-midday ebb flow. The mechanism may be related to preventing the increase of MTL and promoting the decrease of 5-HT, without increasing the risk of adverse reactions. **Keywords** the theory of midnight-midday ebb flow; percutaneous acupoints electrical stimulation; gynecological laparoscopic surgery; postoperative nausea and vomiting; gastrointestinal hormone; neurotransmitter

腹腔镜手术因创口微小、患者痛苦程度低、康复快等诸多优点成为临床上治疗子宫肌瘤、卵巢囊肿、子宫内膜异位症等妇科疾病的主流选择方案^[1]。近年来,随着腹腔镜技术的不断成熟和推广,妇科腹腔镜手术的开展数量呈逐年上升趋势。术后恶心呕吐(PONV)是腹腔镜手术常见并发症之一,患者以术后恶心、干呕或呕吐为特征,常出现于术后48 h,总发生率约为30%,但对于具有3个及以上恶心呕吐危险因素的高危患者,其发生率为60%~80%^[2]。恶心可引起胃部不适、食欲不振,甚至导致头晕头痛;呕吐可能增加电解质失衡、疼痛、切口裂开、疝气、脱水、食道损伤或气道误吸等的发生风险^[3]。因此,对PONV的积极防治尤其关键,预防恶心呕吐已被纳入术后快速康复(ERAS)管理策略中,成为近年来研究的热点。然而,现阶段来看,作为困扰着妇科腹腔镜手术术后患者恢复的主要问题,恶心呕吐并未得到很好预防,西医多通过减少阿片类药物和吸入麻醉药的

使用及使用止吐药来减少其发生,甚至有20%的高危患者需要接受3种止吐药物来进行防治,但疗效尚无法达到临床预期^[4]。近年来,中西医结合麻醉发展日趋成熟,针灸及其相关技术在围手术期运用广泛,尤其经皮穴位电刺激在预防PONV的发生方面备受关注。作为中医时间医学的重要组成部分,子午流注理论备受临床重视,该理论认为机体经络气血流注盛衰应时而变。本研究以腹腔镜下全子宫切除术为例,探讨子午流注理论指导下经皮穴位电刺激预防妇科腹腔镜手术PONV的效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究纳入2023年7月至2024年7月咸阳市第一人民医院收治的全身麻醉下行妇科腹腔镜手术的患者96例。采用随机数字表法分为对照组和观察组各48例,两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。本研究经咸

表1 两组妇科腹腔镜手术患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄/岁	手术时间/min	体质量指数/(kg/m ²)	麻醉时间/min
对照组	48	41.36 ± 5.19	113.63 ± 16.85	20.75 ± 1.43	130.41 ± 17.40
观察组	48	40.85 ± 5.30	115.70 ± 15.94	20.63 ± 1.52	127.83 ± 18.52
<i>t</i> 值		0.481	0.618	0.398	0.703
<i>P</i> 值		0.632	0.538	0.691	0.484

阳市第一人民医院伦理委员会批准通过(批号:XYSDYRMYI-IITLC-2023026-01)。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①行腹腔镜下全子宫切除术全麻患者;②年龄25~60岁;③体质量指数(BMI)18~24 kg/m²;④美国麻醉医师学会(ASA)分级为Ⅰ~Ⅱ级;⑤无严重系统疾病史;⑥同意接受本次研究,并签署知情同意书。

排除标准:①术前1个月内曾有相关治疗史者;②穴位处存在皮损者;③术中转开腹者。

1.3 治疗方法

两组患者术前均禁食6 h、禁饮2 h,给予常规麻醉诱导及术中维持。选择全麻气管插管,麻醉诱导:静脉注射丙泊酚注射液(广东嘉博制药有限公司,国药准字H20051842,规格:20 mL:200 mg)1.0~1.5 mg/kg、枸橼酸芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H42022076,规格:2 mL:0.1 mg)4 μg/kg、咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H10980025,规格:2 mL:10 mg)0.04~0.05 mg/kg、注射用维库溴胺(辰欣药业股份有限公司,国药准字H20067458,规格:4 mg)0.08~0.1 mg/kg后气管插管。麻醉维持:用微量泵连续静脉输入丙泊酚注射液2.0 mg·(kg·h)⁻¹、注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20030197,规格:1 mg)0.1~0.2 μg·(kg·min)⁻¹、注射用维库溴胺0.02 mg/kg,每40 min追加一次,吸入低浓度七氟醚(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H20080681,规格:100 mL)。

观察组:在子午流注理论指导下,中医科医师根据患者的具体手术时间,确定相应经皮穴位电刺激治疗方案,并指导同一麻醉医生择时于麻醉诱导前30 min和术毕待苏醒期间进行操作。择时取穴:手术时间在辰时(7:00—9:00),穴位取双侧足三里、阴陵泉、合谷穴;手术时间在巳时(9:00—11:00),取双侧三阴交、公孙穴;手术时间在午时(11:00—13:00),穴位取中脘、神门穴;手术时间在未时(13:00—15:00),穴位取双侧天宗、脾俞穴;手术时间在申时(15:00—

17:00),穴位取双侧昆仑、委中穴。将穴位区域贴电极片连接KD-2A型经皮神经电刺激仪(北京耀洋康达医疗),设置为2 Hz的低频疏密波模式,逐渐增大电流强度,以患者能够耐受且不会产生刺激性疼痛作为电流强度的上限标准,持续刺激30 min。

对照组:只贴电极片,不给予电刺激。

1.4 观察指标

1.4.1 恶心呕吐发生情况

记录患者术后24 h、术后48 h恶心呕吐发生情况。术后恶心:患者未有腹肌、膈肌等收缩运动,仅伴有恶心感觉。术后呕吐:有胃内容物呕出。

1.4.2 恶心呕吐严重程度

分别于术后24 h、术后48 h采用视觉模拟评分法(VAS)对患者恶心呕吐的严重程度进行评价。取一10 cm标尺,标尺后有表示0~10分的刻度,患者自评恶心呕吐程度,评分越高,症状越严重。

1.4.3 血清学胃肠蠕动指标

麻醉诱导前、术后12 h采集患者清晨空腹肘静脉血3 mL,以3 000 r/min离心15 min,离心半径10 cm,保存于-80 ℃冰箱内待验。采用免疫放射法检测患者胃动素(MTL)、5-羟色胺(5-HT)水平。

1.4.4 其他不良反应

观察并记录患者术后出血、下腹痛、感染、乏力、头痛情况。

1.5 统计学方法

运用SPSS 27.0软件对研究数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,方差齐时采用*t*检验,组内比较采用配对样本*t*检验,组间比较采用独立样本*t*检验;方差不齐时,采用校正*t'*检验。等级资料采用Wilcoxon秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组患者PONV发生情况比较

术后24 h内,观察组恶心、呕吐发生率分别为6.25%、2.08%,低于对照组的20.83%、14.58%;术后48 h内,观察组的术后恶心、呕吐总发生率分别为

10.42%、4.17%,低于对照组的27.08%、16.67%(均 $P<0.05$)。见表2。

2.2 两组患者恶心呕吐程度VAS评分比较

术后24 h、术后48 h,观察组恶心呕吐程度的VAS评分均低于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.3 两组患者血清中MTL、5-HT水平比较

术后12 h,两组患者血清中MTL水平均高于术前,5-HT水平均低于术前($P<0.05$);组间比较,观察组术后12 h的血清MTL、5-HT水平低于对照组($P<0.05$)。见表4。

2.4 两组患者其他不良反应比较

观察组其他不良反应发生率6.25%,对照组16.67%,两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表5。

3 讨论

PONV发生率较高,诱发因素较多,与麻醉、手术等关系密切^[5]。现阶段普遍认为,妇女腹腔镜手术建立气腹后机械性压迫肠胃,高腹压状态下电凝、电切牵拉脏器等操作刺激胃肠黏膜,致呕吐中枢兴奋,激活呕吐反射,不可避免地增加PONV的发生率,妨碍术后恢复^[6]。现阶段,药物治疗是其主要防治措施之一。糖皮质激素、抗胆碱能药物、5-HT受体拮抗剂、多巴胺受体拮抗剂等虽可一定程度上防治恶心呕吐,但可能增加其他不良反应的发生,效果不甚理想^[7]。因此,临床需进一步寻求其他更为有效的方式进行防治。近年来,高效、安全无创、操作简便的中医外治法备受推崇。经皮穴位电刺激融合了传统中医针灸与现代神经调控理论,其早期干预对术后

表2 两组妇科腹腔镜手术患者术后恶心呕吐发生情况比较

例(占比/%)

组别	例数	恶心发生情况			呕吐发生情况		
		术后24 h内	术后24~48 h	总计	术后24 h内	术后24~48 h	总计
对照组	48	10(20.83)	3(6.25)	13(27.08)	7(14.58)	1(2.08)	8(16.67)
观察组	48	3(6.25)	2(4.17)	5(10.42)	1(2.08)	1(2.08)	2(4.17)
χ^2 值		4.360	1.387	4.444	4.909	0.344	4.050
P 值		0.037	0.239	0.035	0.027	0.557	0.044

表3 两组妇科腹腔镜手术患者术后恶心呕吐程度的视觉模拟评分法(VAS)评分比较($\bar{x}\pm s$)

分

组别	例数	术后24 h	术后48 h
对照组	48	4.69 $\pm$ 0.75	3.54 $\pm$ 0.48
观察组	48	3.85 $\pm$ 0.83	2.01 $\pm$ 0.19
t 值		5.202	20.534
P 值		<0.001	<0.001

表4 两组妇科腹腔镜手术患者血清胃动素(MTL)、5-羟色胺(5-HT)水平比较($\bar{x}\pm s$)

ng/L

组别	例数	MTL		5-HT	
		术前	术后12 h	术前	术后12 h
对照组	48	257.16 $\pm$ 25.70	324.10 $\pm$ 32.52 [#]	373.45 $\pm$ 45.26	280.46 $\pm$ 37.16 [#]
观察组	48	261.02 $\pm$ 22.86	293.75 $\pm$ 29.31 [#]	384.02 $\pm$ 43.82	227.15 $\pm$ 26.40 [#]
t 值		0.778	4.803	0.745	13.254
P 值		0.439	<0.001	0.409	<0.001

注:与本组术前比较,[#] $P<0.05$ 。

表5 两组妇科腹腔镜手术患者术后其他不良反应比较

例(占比/%)

组别	例数	出血	下腹痛	感染	乏力	头痛	总计
对照组	48	1(2.08)	2(4.17)	1(2.08)	3(6.25)	1(2.08)	8(16.67)
观察组	48	1(2.08)	0(0)	1(2.08)	0(0)	1(2.08)	3(6.25)
χ^2 值							2.567
P 值							0.109

患者的康复及预后改善有积极影响,已然成为当前临床研究的热点方向。

中医认为,手术创伤损伤子宫、胞脉,耗气伤血,导致气滞血瘀,引发各种术后并发症^[8],治宜以扶正固本为要。《灵枢·岁露论》有云:“人与天地相参也,与日月相应也。”子午流注理论认为,人身气血循行时间性明显,气血的盛衰、腧穴的开阖均有定时,昼夜运行有规律可循,故选择时间是子午流注治疗的关键,即在经脉气血流动最旺盛之时进行施治效果更佳^[9]。本研究根据每位患者的具体手术时间,确定相应的取穴方案进行经皮穴位电刺激。经皮穴位电刺激以人体表面皮肤为媒介,通过在穴位表面放置电极,施以特定的低频脉冲电流刺激穴位而生效。本研究取穴以“经脉所通,主治所及”为原则,辰时(7:00—9:00)为胃经当令,足三里为胃经合穴、胃之下合穴,刺激之可生发胃气,有健脾和胃、燥湿止呕之效;阴陵泉为脾经合穴,刺激之可激发胃气,达到健脾理气、燥湿止呕之功;合谷是大肠经原穴,刺激之可调节大肠动力,发挥调理胃气、降逆止呕之功。辰时气注于胃,胃经气血旺盛,此时刺激诸穴顺应了胃经气血旺盛的时机,能更有效地促进脾胃功能恢复,减少PONV等胃肠不适。巳时(9:00—11:00)为脾经当令,三阴交是足三阴经交会穴,肝、脾、肾三经气血在此交汇,刺激三阴交可益气健脾、调补肝肾,促进脾胃运化;公孙穴是脾经络穴,又通冲脉,冲脉为血海,刺激公孙穴可和胃降逆、宽胸利膈。在脾经气血旺盛的巳时刺激这两个穴位,可进一步强化脾胃功能,预防因脾胃虚弱导致的PONV。午时(11:00—13:00)为心经当令,神门为心经原穴,刺激神门可调节心经气血,宁心安神,缓解患者因手术应激产生的紧张、焦虑情绪,进而影响胃肠功能;中脘为胃之募穴,是胃经经气汇聚之处,具有和胃健脾、降逆止呕的功效。午时刺激神门与中脘,一方面调节心神,另一方面直接作用于胃腑,双管齐下,对减轻患者手术应激、预防PONV、改善心理状态有积极作用。未时(13:00—15:00)为小肠经当令,天宗穴是小肠经重要穴位,刺激天宗可疏通小肠经气血,促进小肠分泌浊的功能正常发挥;脾俞为脾之背俞穴,刺激之可调理脾胃,增强脾胃运化功能。小肠与脾胃在消化吸收过程中密切相关,在未时刺激天宗与脾俞,能够协调小肠与脾胃之间的功能,促进营养物质的吸收和糟粕的排泄,减少因消化功能紊乱导

致的PONV等症状。申时(15:00—17:00)为膀胱经当令,昆仑穴为膀胱经经穴,委中穴为膀胱经合穴,申时刺激之可通过调节膀胱经气血,调节全身气血的运行,增强机体的自我调节能力,改善术后身体的内环境,减轻恶心呕吐等不适症状。

本研究结果发现,与只贴电极片、不给予电刺激的对照组比较,给予子午流注理论指导下经皮穴位电刺激的患者PONV的发生率及恶心呕吐程度均明显降低($P<0.05$)。说明子午流注理论指导下经皮穴位电刺激可作为一种安全、有效的干预措施应用于临床,以降低妇科腹腔镜手术患者PONV的发生风险,减轻患者的术后痛苦。分析其原因,在预防恶心呕吐方面,穴位刺激有多种作用机制。一方面,可通过作用于足三里等特定穴位,调节人体经络气血的运行,从而影响胃肠道的神经调节功能,改善胃肠蠕动,促进恶心、呕吐症状的改善。另一方面,能够缓解迷走神经的兴奋状态,对自主神经功能进行调节,在一定程度上改变5-HT的传递过程^[10],如刺激公孙、中脘等穴位可调节5-HT的代谢,抑制其对胃肠道的不良刺激,从而减少恶心呕吐的发生^[11-12]。再者,经皮穴位电刺激可能通过刺激穴位,激活神经反射,进而影响内分泌系统的激素分泌和免疫系统的功能调节,增强机体的抗应激能力,从而减轻手术创伤引起的应激反应,降低恶心呕吐的发生率。宋宇豪^[13]研究发现,经皮穴位电刺激可通过减轻胃肌电活动紊乱、平衡自主神经功能、抗炎等途径改善患者术后的消化道症状,加快术后胃肠功能恢复;钟文等^[14]研究发现,刺激神门穴可降低体内应激激素皮质醇的水平,缓解患者的应激状态。此外,子午流注指导下行针法亦被证实有减轻呕吐方面有良效,可改善妇科腹腔镜术后患者的疲劳症状及心境,对于控制病情有积极意义^[15],与本文研究结果一致。

有研究认为,呕吐反射的发生与胃肠激素变化、中枢外周神经元的突触前5-HT兴奋有关^[16]。为深入探究防治恶心呕吐发生的内在原因,本研究对患者血清MTL、5-HT水平进行观察。MTL能促进胃肠蠕动,其表达量异常升高可扰乱胃部受纳-消化平衡,诱发恶心、呕吐的发生;5-HT是与恶心呕吐相关的神经递质,参与将消化道反射传至呕吐中枢的过程^[17]。本研究结果中,观察组术后血清中MTL变化幅度较小,5-HT降低更明显,表明子午流注理论指导下经皮穴位电刺激应用于妇科腹腔镜术中,有助于

稳定患者MTL水平,阻止MTL升高,促使5-HT下降,这可能是其有效防治恶心呕吐的原因之一。相关报道发现,穴位电刺激足三里、合谷等能通过调控迷走神经抑制5-HT释放,降低恶心呕吐的发生率^[18],与本研究结果相契合。另外,从术后出血、下腹痛、感染、乏力、头痛等其他不良反应的发生情况来看,子午流注理论指导下经皮穴位电刺激在有效防治PONV的同时,并未增加其他不良反应的发生风险,安全性良好。

本研究基于子午流注理论,依据不同时辰人体经络气血的盛衰变化,精准选取穴位进行经皮穴位电刺激,充分发挥了经络穴位的治疗作用,为预防妇科腹腔镜手术PONV提供了一种科学、有效的治疗方法。子午流注理论指导下经皮穴位电刺激的应用可有效降低妇科腹腔镜手术PONV发生率,安全性良好,患者易于接受,有广泛的临床推广前景。然而,本研究也存在一定的局限性,如样本量偏少、电刺激时机仅限于麻醉诱导前和术毕在恢复室苏醒期间等,这些因素可能会对研究的结果产生一定影响。此外,子午流注理论指导下经皮穴位电刺激的其他可能起效机制,以及不同穴位组合、刺激参数、治疗疗程等因素对治疗效果的影响仍有待后续深入研究和证实。

【参考文献】

- [1] ZHOU W Q, ZHOU J X, LIU B. Anesthetic management of patients with paraplegia undergoing laparoscopic gynecological surgery [J]. *Asian J Surg*, 2024, 47(3):1479-1480.
- [2] WANG L Z, HUANG J Y, HU H J, et al. Commonly used antiemetics for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after Caesarean delivery with neuraxial morphine: a network meta-analysis [J]. *Br J Anaesth*, 2024, 132(6):1274-1284.
- [3] LIAO B C, LIAO W H, WU X H, et al. Analysis of influencing factors and construction of prediction model for postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy: a single-center retrospective cohort study [J]. *BMC Anesthesiol*, 2024, 24(1):131.
- [4] 滕云鹏,薛荣亮,熊虹飞,等. 瑞马唑仑对妇科腹腔镜手术患者术后恶心呕吐的影响[J]. *世界临床药物*, 2023, 44(7):714-718.
- [5] LEE S, YOU A H, KIM M, et al. Postoperative nausea and vomiting according to target-controlled or manual remifentanyl infusion in gynecological patients undergoing pelviscopic surgery: a randomized controlled trial [J]. *J Pers Med*, 2023, 13(2):176.
- [6] AMIN S R, SAKR T E, AMIN S E. Impact of timing of midazolam administration on incidence of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery: a randomized, double-blinded, controlled study [J]. *Egypt J Anaesth*, 2022, 38(1):580-586.
- [7] MA W J, QI Y P, LIU C, et al. Effect of individualized treatment strategy on postoperative nausea and vomiting in gynaecological laparoscopic surgery: a double-blind, randomized, controlled trial [J]. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22(1):266.
- [8] 陶玉艳,田继香. 橘皮竹茹散穴位贴敷对妇科腹腔镜术后患者恶心呕吐及胃肠动力的影响[J]. *西部中医药*, 2023, 36(1):109-112.
- [9] 万桃红. “子午流注”指导吴茱萸穴位贴敷预防全身麻醉术后恶心、呕吐的临床研究[J]. *药品评价*, 2021, 18(12):734-736.
- [10] 陈爱芳,罗苹,叶月利,等. 膻穴配伍与单穴经皮穴位电刺激对普外科腹腔镜手术患者术后恶心呕吐效果分析[J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(12):189-193.
- [11] 谢云方,覃思敏,邢博文,等. 八脉交会穴之内关和公孙对功能性消化不良大鼠下丘脑单胺类神经递质的影响[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2023, 31(6):451-455.
- [12] 季美芬,胡巧美,兰义芬. 艾盐包中腕穴热熨联合盐酸昂丹司琼片预防血液病化疗相关性恶心呕吐临床研究[J]. *新中医*, 2024, 56(10):155-158.
- [13] 宋宇豪. 经皮穴位电刺激改善围手术期胃肠动力的效果和机制研究[D]. 上海:中国人民解放军海军军医大学, 2024.
- [14] 钟文,谢玉华,邢馨玉,等. 电针“神门”穴对创伤后应激障碍小鼠行为学参数和前额叶皮质FKBP5表达的影响[J]. *安徽中医药大学学报*, 2023, 42(6):50-54.
- [15] 王小凤,吴晓兰,尹小花. 子午流注指导下杵针疗法对妇科腹腔镜术后伴疲劳综合征患者疲劳症状及心境的影响[J]. *青岛医药卫生*, 2024, 56(2):149-152.
- [16] 刘苗苗,时光喜,宋立,等. 中药减轻乳腺癌术后化疗相关恶心呕吐的Meta分析[J]. *山东中医杂志*, 2021, 40(10):1086-1094.
- [17] 刘容,陈建米. 腹泻灸联合艾针灸对乳腺癌患者术后恶心呕吐及血清胃肠激素和5-羟色胺水平的影响[J]. *川北医学院学报*, 2023, 38(12):1651-1655.
- [18] 袁柳青,梁伟东,李晓玲,等. 耳穴压豆联合经皮穴位电刺激预防乳腺癌术后恶心呕吐的效果[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(5):642-646.

论著·名医经验

李丽应用“五音调神”法治疗卒中后抑郁经验

丹禹钦¹,张云逸²,许铛瀚³,王添谕²,丁懿⁴,冯梓芸⁴,李天骄¹,逢伊然⁵,夏伟丽⁶,于功昌⁷
指导:李丽

(1.山东中医药大学,山东 济南 250355; 2.广州中医药大学,广东 广州 510006; 3.广州中医药大学第一附属医院,广东 广州 510405; 4.山东中医药大学第二附属医院,山东 济南 250001; 5.长春中医药大学,吉林 长春 130117; 6.山东精神卫生中心,山东 济南 250014; 7.山东第一医科大学附属颈肩腰腿痛医院,山东 济南 250117)

【摘要】 总结李丽教授“五音调神”法治疗卒中后抑郁的辨证思路和施治方法。李教授认为卒中后抑郁病因为脑髓损伤,病机为“脑失统帅,使气立失常、神机受损”,以“守中抱一,通调五神”为治疗原则。根据脑卒中后患者悲伤心理阶段,以五期对应五郁状态,辨证选择五种调式音乐平衡五行以应五脏,辅以针刺督脉三穴(百会、神庭、印堂)藏神守神,开天门以调营卫,加减穴以和阴阳,行手法以通气机,知运气以治未病,使脏腑功能状态恢复的同时调动患者能动性,实现“主动参与,重塑生命”这一中医康复之本。

【关键词】 五音调神;卒中后抑郁;神机气立;脑髓损伤;守中抱一,通调五神;李丽

【中图分类号】 R247.9;R277.733 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0257-358X(2025)08-0908-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.015

LI Li's Experience in Treating Poststroke Depression by Applying "Five-Element Music Regulating Emotions" Method

DAN Yuqin¹, ZHANG Yunyi², XU Danghan³, WANG Tianyu², DING Yi⁴, FENG Ziyun⁴, LI Tianjiao¹, PANG Yiran⁵, XIA Weili⁶, YU Gongchang⁷ Mentor: LI Li

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 3. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 4. The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, China; 5. Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China; 6. Shandong Provincial Mental Health Center, Jinan 250014, China; 7. Neck-Shoulder and Lumbocrural Pain Hospital of Shandong First Medical University, Jinan 250117, China)

【收稿日期】 2024-08-17

【基金项目】 国家自然科学基金面上项目(编号:82374556);国家重点研发计划中医药现代化研究重点专项课题(编号:2018YFC1706005);第七批全国老中医药专家学术经验传承项目(批文号:国中医药人教函[2022]76号)

【作者简介】 丹禹钦,2022年级硕士研究生,研究方向:中西医结合身心障碍康复。

【通信作者】 于功昌,医学博士,研究员,主要从事中西医结合康复基础研究。邮箱:yugongchang@sdfmu.edu.cn。

Abstract This article summarizes the dialectical

thinking and treatment methods of Professor LI Li in applying “five-element music regulating emotions” method in the treatment of post-stroke depression. Professor LI believes that post-stroke depression is caused by brain marrow damage, and its pathogenesis is “brain losing its leadership function, causing abnormal qi flow and impairments of piritual mechanism”. The treatment principle is “maintaining the central harmony and regulating the five emotions”. According to the psychological stages of grief in patients after stroke, five stages correspond to the five depressive states. Five modes of music are selected based on syndrome differentiation to balance the five elements and correspond to the five internal organs. Acupuncture is used on the three acupoints along the Governor Vessel [Baihui (GV20), Shenting (GV24), and Yintang (EX-HN3)] to store and protect the spirit, open the celestial gate to regulate defensive and nutritive qi, adding or reducing acupoints to harmonize yin and yang, performing manipulation to promote the circulation of qi, and utilizing knowledge of circadian rhythms to prevent diseases. This not only restores the functional state of the internal organs but also mobilizes the patient’s initiative, thereby achieving the fundamental goal of “active participation and life reconstruction” in traditional Chinese medicine rehabilitation.

Keywords five-element music regulating emotions method; post stroke depression; vital activity; brain marrow injury; maintaining the central harmony and regulating the five emotions; LI Li

卒中后抑郁(PSD)是在脑卒中发生后出现的以抑郁症状群为主要临床特征的心理障碍,临床上主要表现为与处境不相称的显著心境低落^[1]。研究表明,PSD作为脑卒中常见且严重的后遗症,在发病后2年内的发病率为11%~41%^[2]。PSD导致脑卒中患者自杀风险升高,不仅严重影响脑卒中患者生活质量,还增加了脑卒中的复发率与病死率^[3]。目前治疗PSD的首选药物是选择性5-羟色胺再吸收抑制剂,但长期使用会出现恶心呕吐、便秘、失眠、多汗等不良反应^[4],且存在延迟起效等问题^[5];认知行为疗法虽作为治疗抑郁症公认的方法,但常因脑卒中患者存在言语及认知功能障碍,在临床中无法全面开展^[6]。因此,针对PSD方便有效的治疗方法有待发掘。

李丽教授系山东中医药大学第二附属医院康复医院名誉院长,第七批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,山东省名中医药专家。李教授从事中医康复临床、教学、科研四十余载,主张“以督脉为纲,相关脏腑经络功能为本”的辨治诊疗思路。李教授团队开创的“五音调神”疗法已形成技术规范^[7],广泛应用于脑卒中后情志障碍等身心疾病,疗效显著^[8]。现将李教授“五音调神”法治疗PSD的经验总结如下。

1 “五音调神”源流

《灵枢·邪客》:“天有五音,人有五脏;天有六律,人有六腑……此人与天地相应者也。”五音是天地精气之产物,遵循“一”生“二(天地)”生“四(岁,四时、日月及星辰)”生“五/六(五音六律)”生“天下之物”之历法规律^[9]。五音化气,对应“五”季,六律协谐可生“天下万物”。角化生发之气,应春,在脏属肝,发为“呼”能动“魂”;徵化长旺之气,应夏,在脏属心,发为“笑”能藏“神”;宫化生化之气,应长夏,在脏属脾,发为“歌”能达“意”;商化收降之气,应秋,在脏属肺,发为“哭”能敛“魄”;羽化伏藏之气,应冬,在脏属肾,发为“呻”能生“志”。其中宫应脾胃居中而斡旋诸气,使生化和谐有序^[10]。因此,医者可根据患者发出五种声音了解情志、推敲病位、查明病情^[11]。

故五音属性彰显天地之偏气,而人立于天地间,聆听五音能沟通内外,应五脏、觉五志、调五神。因此,团队形成“五音调神”法,即以五音各自特性纠人体阴阳五行之偏,施以开天门手法及头针推动人体内外能量交换,遵循天地运行之道使脏腑气机正常运转,达到身心同治的效果^[7]。

2 PSD的病因病机

《素问·五常政大论》言:“根于中者,命曰神机……根于外者,命曰气立。”神藏于内则生化有常,

升降逆乱则神机孤危。故李教授认为PSD以“脑髓损伤”为主要病因,以“脑失统帅,使气立失常,神机受损”为根本病机。

2.1 脑髓损伤,脑失统帅

《医宗金鉴》言:“脑为元神之府,以统全身者也。”PSD与抑郁症病因存在差异,脑卒中后瘀血阻络损伤脑髓,为阴伤,真气为阳无所依附,则阴阳失和,脑失统帅。道教著作《云笈七签·元气论》云:“脑实则神全,神全则气全,气全则形全,形全则百关调于内,八邪消于外。”诸身之气受脑调控,元神通过督脉络肾从而调控元气^[12],故脑髓损伤使元气亏损或升降失常,难以化为神机,患者常感到疲劳^[13]。此外,血脉受伤,必致营卫不和,出入不利。“卫气不得入于阴……阳气满则阳跷盛……阴气虚,故目不瞑”,患者常出现睡眠-觉醒周期倒错,夜晚抑郁加重、痛阈降低、精神和身体活动兴奋等阴阳颠倒的症状。因此,脑髓损伤是气立失常的根本原因。

2.2 气立失常,神机受损

《灵枢·本神》:“生之来谓之精,两精相搏谓之神。”此处的“神”为广义之“魂神意魄志”五神^[14]。人有五脏化五气,五气调五神。神劳,则心中惕惕,如人将捕,哭笑无常,悲观失望;魂魄散则情志低沉,还可能伴随失语、失认、失用现象,或出现间歇性躁狂^[15];志意乱则心中万念俱灰,并伴有感觉障碍、认知障碍^[16]。张锡纯《医学衷中参西录》言:“盖脑中之元神,体也;心中识神,用也。”因此,PSD的病理物质基础是脑髓受损,而功能障碍的根本原因是心神失常。综上,治疗PSD需调节“五神”,当以肝魂肺魄为切入,以脾肾意志为根基,以心神为主导。

3 以“守中抱一,通调五神”为治疗原则

“五音调神”法音以分期辨证选调,针以“三穴”随证加减,守以阴阳五行平衡,达以通督形神合一。

3.1 五音入耳,修复脑髓

《医林改错·脑髓说》云:“两耳通脑,所听之声归于脑。”结合前期研究,团队认为“五音调神”法可能对脑髓产生以下作用:①羽调式可能通过下丘脑-垂体-肾上腺轴干预脑卒中后早期恐惧情绪^[17];②角调式能够有效改善PSD患者抑郁及失眠状态,升高血清5-羟色胺(5-HT)水平^[18],为“魂”的存在提供物质

基础;③宫调式能改善轻中度肝郁脾虚型PSD患者失眠、抑郁及便秘症状,调控肠道菌群并基于“脑肠轴”发挥作用^[19],为“宫调入脾”提供可能依据;④该法能够激活大脑皮质相应情感功能脑区,改善脑微循环和能量代谢,调整脑源性神经营养因子的表达^[20],诱导神经干细胞增殖和再分化,或减轻中枢性炎症反应,从而改善神经功能^[21]。

3.2 律吕相谐,阴阳相和

律吕与阴阳相应,通调经络气血。《灵枢·经别》:“六律建阴阳诸经,而合之十二月……十二时,十二经脉者,此五腑六腑之所以应天道也。”六律六吕谐和呼应,高低强弱阴阳相错。音高(频率)增加,声波聚拢,阳升阴降,入大于出;音高(频率)降低,声波扩散,阳升阴降,出大于入。声音渐强,凝神聚气,阳阖阴开;声音渐弱,心静神安,阳开阴阖^[22]。故补法多用低音,音量徐徐增强,治疗时间较长;泄法多用高音,音量由强渐弱,治疗时间较短。《素问·脉解》:“少阴不至者,厥也。”少阴精气不至为中风厥逆原因之一,“上羽与大羽……足少阴,脏肾”,可用羽调补充少阴经气。此外,李教授认为,正调以平调为主,太调以泻为主,少调以补为主,PSD属本虚标实,阴阳互损,五行失衡,病机复杂,故临床多参考中华医学会出版的《中国传统五行音乐(正调式)》^[23]进行干预,平补平泻。

3.3 分期辨证,植根于外,五音守中

根据脑卒中后患者悲伤心理阶段^[24]及五脏相音理论^[11],主要将PSD分为以下五期对应五郁(见表1)。

3.3.1 恐惧阶段:肝肾亏虚,补母实子,水郁折之

脑卒中后患者初期以“志”伤为主,常表现为“恐惧无助、怀疑否认”,进而逐渐转变为抑郁。其病因一方面在于脑卒中患者素体多肝肾不足,肾虚生恐,且水不涵木,虚阳生风;另一方面患者对脑卒中造成的功能障碍及社会能力的损害存在恐惧心理。该证型治法为“虚则补其母”,“凡听羽,如马鸣在野”,故选静谧空灵之羽调,缓而甘温,因势利导,使气机潜降,补肾而制水,滋水又涵木,肝肾同调。临床常选用《水肾膀胱:羽调》等,配两经原穴太溪、太冲,以充实元气。

表1 卒中后抑郁辨证思路及选调

PSD 阶段	病脏	五脏相音	兼有症状	闻音辨脏		证型	五志	五神	五行之郁	治则	代表音乐	随证加减穴位
				表现	性质							
恐惧阶段	肾	呻	语轻多畏	羽安	虚症	肝肾亏虚	恐	志	水郁	补母实子 水郁折之	《水肾膀胱:羽调》及 《二泉映月》《平沙落雁》《鸥鹭忘机》	太溪、太冲
愤怒阶段	心	笑	喜怒癫狂	徵乱	实证	痰瘀化火	喜怒无常	神	火郁	顺情选徵 火郁发之	《心火小肠:徵调》及 《紫竹调》《喜洋洋》 《花好月圆》	神门、涌泉、少府、 阳谷、通谷
	肝	呼	怒而骂詈	角乱	实证 阳证	肝郁化火	怒	魂	火郁 (木中火)	木实泄子 釜底抽薪		行间、太冲、阳辅
抑郁阶段	肝	呼	太息淡漠	角安	实证 阴证	肝气郁结	怒	魂	木郁	顺情选角 木郁达之	《木肝胆:角调》及《胡 笳十八拍》《春风得意》 《江南好》	期门、大墩、太冲
	肝脾	歌	倦不欲言	宫安	虚证	肝郁脾虚	思	意	土郁	扶土抑木 土郁夺之	《土脾胃:宫调》及《春 江花月夜》《二泉映月》 《月儿高》	陷谷、三间、足三 里、太冲、解溪、公 孙、阴陵泉
悲伤阶段	肝肺	哭	悲伤欲哭	商安	虚证	木火刑金	悲	魄	金郁	泻南补北 金郁泄之	《金肺大肠:商调》及 《阳春白雪》《广陵散》 《江河水》	行间、太渊、少府、 太溪
接受阶段	气化有常		接受淡然	闻音喜悦		五行守衡	五志有度	形神合一	生化有道	顺情治疗		

3.3.2 愤怒阶段:郁而化火,木实泄子,火郁发之

《灵枢·本神》曰:“肝……魂伤则狂忘不精。”肝火旺盛,阴虚血耗,母能令子虚,日久肝木不生心火,致心阴不足。此外,血虚生瘀生痰,蒙蔽心窍,亦会扰心伤“神”,致使夜不能寐,烦躁癫狂。故选“负猪豕觉而骇”之徵调式,欢快激昂既透散肝中伏火,又能养心而振奋精神,依子午流注,多在午时进行徵调干预,调动卫气昼行于阳,以更好夜行于阴,使得夜晚阳潜神安,营卫运行有常,阴阳消长制衡。但徵调式乐曲多激烈昂扬,若患者出现心悸躁动感,则应更换曲目,以羽制衡,不适感较重者应停止治疗。常取行间平肝、太冲疏肝、神门安神、涌泉降火、少府透散,或配手太阳之阳谷、足太阳之通谷,散热冷降。

3.3.3 抑郁阶段:扶土抑木,木郁达之,土郁夺之

脑卒中后恢复期以“魂”伤为主,魂作为连接五神系统的重要环节,随神往来,承意志而达肺魄,此阶段 PSD 患者常表现为“思维迟缓、情绪低落”。肝体阴而用阳,藏血而舍魂,阴血亏虚则肝失所养,条达不畅则气滞血瘀,痰瘀互结,上扰清窍。该证型治法为“顺情选调”,“凡听角,如雉登木以鸣”,故选生

机盎然之角调,疏泄宣散,推动气机运行,木壮而能生火,喜悦自生。取穴常配肝之募穴期门以疏肝、井穴大墩以除满、原穴太冲以调气。

五行肝木克土,中焦不通,生化失常,出现便秘、厌食之伤脾及失眠焦虑、挽乱迟钝之伤“意”。湿土被郁,应去其壅滞,则选“如牛鸣窞中”之宫调,“以黄色名元气律者,着宫声也”。五音之中,以宫为首,味厚深沉,尤食人参,可补元气,散其湿浊。若脉弦涩或紧多于脉缓之象,则先用角调疏肝,后以宫调补脾。脉诊常见人迎三盛,病在阳明,《素问·阳明脉解》:“足阳明之脉病……闻木音则惕然而惊……土恶木也。”不躁则取足阳明木穴陷谷,躁则取手阳明木穴三间,或选足三里、太冲、解溪、公孙、阴陵泉等穴调和肝脾。

3.3.4 悲伤阶段:木火刑金,泻南补北,金郁泄之

PSD 患者或因肝阳上亢,或因郁久化热,肝火旺而反侮肺金,五神中魂魄相依,魂伤则魄伤,此阶段常表现为“悲切忧愁,时而恼怒”。《难经》云:“东方实,西方虚,泻南补北。”故依子午流注,于午时施羽调泄心,酉时施商调金水相生而补肾^[25],但此法于临

床较难操作,因此据《汤液经法》五行规律,肝在五音配属中“体为商音,用为角音,化为宫音”,可直接重用商音泄肝^[26]。从五脏相音顺情选调角度,亦可选商音肃肺收魄,宣泄悲忧之情。取行间以泄肝火,取太渊以补肺气,取少府以泄南,取太溪以补北。

3.3.5 接受阶段:重在养护,无为而治,音神呼应

无为并非不为,而是不妄为。医者随机播放曲目节段,依据患者内心喜好及真实反馈,顺应本能,选择患者听后感觉最“怡然自得、喜悦自生、身心放松”的曲目,配合呼吸及话语指令引导催眠,诱发出患者抑郁之具象事件或情绪,待其完全沉浸,可能发出轻微“呼、笑、歌、哭、呻”的声音和表情,以发泄情绪,宣发气机,音神共鸣,形神呼应。

3.4 督脉为纲,植根于中,三穴调神

针刺百会、神庭、印堂督脉三穴能够引导人体主动反馈,是藏神及守神的关键^[27]。张志聪《灵枢集注·背俞》指出“五脏之俞,本于太阳,而应于督脉”,五脏之气与足太阳膀胱经气相连,督脉为五脏之气灌注之通道,上输脑髓,使神机清明。百会穴位于巅顶,为手足三阳经交汇处,统领一身之神气,升阳而充髓,聚气而凝神。神庭又称天庭,汇聚督脉天部之气血,针刺神庭能外散阳明之湿热水气,泄热透邪,故针刺神庭穴,PSD患者常感到穴周有热感向外传输,随五音想象,出针倍感头目清爽,惬意松弛,热退而神安。《灵枢·五色》:“阙者,眉间也。”两眉之间名曰光明,针印堂能解头痛,除晕重,使阳入于阴,潜命门之火。

故刺此督脉三穴,能助五音调气机、和阴阳、藏神明、守神机,令五音调神事半功倍^[28]。

3.5 手法配合,神机气立

《素问·六微旨大论》载:“出入废则神机化灭;升降息则气立孤危。故非出入,则无以生长壮老已;非升降,则无以生长化收藏。”升降协调则生化有道,气化有常则神机昌盛,故调气为调神之基础,手法是调气的重要动力。“五音调神”手法需灵巧轻快,形成“得气-守神-调神”的递进效果。开天门需柔和深透,患者意随指动,收神而平心静气,开玄府而调卫气;针刺需用快速破皮,亦可用“飞”法,一方面降低进针疼痛感,另一方面将气更好凝聚,以加快得气及

守神。老年阴阳俱虚者,以细针调气为主,多选用0.25 mm×25.00 mm或0.16 mm×15.00 mm针灸针减少破气;青壮年PSD患者,选用0.30 mm×25.00 mm或0.30 mm×40.00 mm规格的针灸针,加强调形祛瘀之功。此外,医者行针频率随音律而动,律快而行针快,用捻转泄法,律慢而行针慢,用捻转补法。

PSD不仅要“既病防变”,更要注重“未病先防”。《素问·宝命全形论》云:“人以天地之气生,四时之法成。”人受天地之气供养,运气更迭影响患者抑郁程度。《素问·五常政大论》:“太阴司天,湿气下临……胸中不利……厥逆……心下痞痛。”研究发现太阴湿土、阳明燥金、太阳寒水三气主令的人更容易抑郁^[29],其原因在于先天阳气被遏,充养不足,形成阳虚体质,对情志刺激耐受性较弱。脑卒中后患者处于阈下抑郁状态时,需及时辨“运气”选调干预以“未病先防”,如:用辛金商调从土而化湿;用戊土宫调化气于“阳明燥金”而胃不伤湿;用厥阴角调枢转调畅而达太阳之气于外。

4 验案举隅

患者,女,66岁,2023年1月9日首诊。主诉:脑卒中后2月余出现情绪低落、压抑等抑郁情绪。患者于2022年11月1日晨起发病,送去外院急诊治疗,CT显示:双侧腔隙性脑梗死。为求得更好医疗资源,于2023年1月7日来诊。现病史:右侧肢体活动不灵伴言语不利,自我感觉压抑、无能,情绪低落,伴有睡眠障碍,入睡困难多梦易惊醒,大便干燥便出困难,患者神志清楚,无认知障碍,舌暗苔白腻,两侧颊且有齿痕,平时易呻吟呼喊,脉弦涩,气口一盛;汉密尔顿抑郁量表(HAMD)-17评分23分,匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分11分,Flinders疲劳量表(FFS)评分23分。西医诊断:腔隙性梗死后遗症,伴有中度抑郁状态。中医诊断:中风后郁证,证属肝郁气滞。治疗:顺情选角,木郁达之。具体如下。

在常规内科治疗基础上采用“五音调神”法治疗。治疗室光线柔和,安静舒适。患者处仰卧良肢位,自然放松,治疗前排空膀胱。辨证施以“五音调神”法角调式音乐(中华传统五行音乐正调式《木肝胆:角调1》《木肝胆:角调2》循环播放,防止患者厌烦),播放1 min试听。患者选择出喜爱的乐曲后,

在角调音乐背景中,施开天门10 min,待卫气打开,以0.25 mm×25.00 mm华佗牌针灸针“飞”法向前斜刺入百会、神庭、印堂,配以太冲、大敦、丘墟,留针20 min。每次治疗共计30 min左右,音量控制在40~60 dB,以患者舒适为宜。治疗时可以配合语言引导患者放松,沉浸角调音乐中,促进音神共鸣,调畅气机运行。第一次治疗结束后,患者自觉头部困重感明显减轻,湿热之感从督脉三穴透出,内心中犹如沐浴阳光,生机盎然,豁然开朗。嘱患者治疗一疗程,即5次/周。

2023年1月16日复诊。刻诊:患者自觉情绪低落减轻,但能动性差,梦少但仍入睡困难,易醒,大便困难,时干时溏,纳呆呕恶,舌暗苔白腻,脉弦缓,人迎三盛;HAMD-17评分14分,PSQI评分8分,FFS评分17分。证型:肝郁脾虚证。治以抑木扶土,土郁夺之。施以宫调式音乐(中华传统五行音乐正调式《土脾胃:宫调1》《土脾胃:宫调2》),其余治法同上,配以足三里、陷谷、阴陵泉等穴位。治疗中患者进入睡眠,肠鸣矢气,醒后言梦见身处家乡山坡香花绽放处,内心温暖自在,自觉胃肠蠕动有便意。

一疗程后三诊,患者抑郁情绪极大缓解,HAMD-17评分7分,PSQI评分4分,FFS评分11分。半年后随访,虽有轻度复发,但与病情有关,患者自行聆听五行音乐能够缓解不良情绪,遂未到我院复诊。

按:此案患者为气滞血瘀,痰瘀互结,脑卒中后功能失用,无法独立回归家庭和社会,萌生抑郁情绪。首次诊疗四诊合参,定位五行在木,邪在厥阴,属肝魂不安,治以角调音乐条达肝木,舒畅气机;脉不躁,刺以足厥阴原穴太冲、井穴大敦、足少阳原穴丘墟,平衡阴阳。复诊肝郁缓解,气顺瘀散,但脾胃虚弱,肝木克土,肝脾不和,脾意不坚,治以宫调音乐和缓补中,抑木扶土;脉不躁,刺以足阳明合穴足三里燥化脾湿、生发胃气,陷谷理气化痰、和胃利水,足太阴合穴阴陵泉渗湿健脾、通利三焦。开天门调动卫气开阖,引导患者渐入佳境;针督脉三穴聚气守神。该法疏通经络、平衡阴阳、调和五行,又能心理干预,使患者主动参与,调动其内源性动力,且操作简单易行,疗效迅速,彰显五音与针刺结合、中医学与现代心理学融合的临床优势。

5 结束语

李教授植根于《黄帝内经》五脏藏神及五脏相音理论,形成独特有效的诊疗思路及方法,针对PSD“脑失统帅,使气立失常、神机受损”的病机,以五音化气,以针刺调气,达到“守中抱一,纠偏平衡,通调五神”的治疗效果。未来团队将继续探究“五音调神”法治疗身心疾病的临床思路与方案,深入挖掘微观机制,总结经验,提升疗效。

〔参考文献〕

- [1] 袁勇贵. 中国卒中后抑郁障碍规范化诊疗指南[M]. 南京:东南大学出版社,2016:1-2.
- [2] GUO J L, WANG J J, SUN W, et al. The advances of post-stroke depression: 2021 update[J]. J Neurol, 2022, 269(3):1236-1249.
- [3] ERLANGSEN A, STENAGER E, CONWELL Y, et al. Association between neurological disorders and death by suicide in Denmark[J]. JAMA, 2020, 323(5):444-454.
- [4] 中国医师协会神经内科医师分会神经心理与情感障碍专业委员会. 卒中后抑郁临床实践的中国专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(8):689-691.
- [5] FRANK D, GRUENBAUM B F, ZLOTNIK A, et al. Pathophysiology and current drug treatments for post-stroke depression: a review[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23):15114.
- [6] ROBINSON R G, JORGE R E. Post-stroke depression: a review[J]. Am J Psychiatry, 2016, 173(3):221-231.
- [7] 李丽, 周霞, 王芹, 等. “五音调神”康复技术规范[J]. 康复学报, 2023, 33(2):103-107.
- [8] 王宁, 刘建忠, 丁懿, 等. “五音调神”法治疗中风后抑郁疗效观察[J]. 康复学报, 2019, 29(6):44-48.
- [9] 刘未沫. 《鲁久次问数于陈起》中的“音律-历法生成论”及其宇宙图像[J]. 哲学动态, 2020(3):37-45.
- [10] 王宪正, 汪受传. 从《黄帝内经》五脏藏神理论到《黄帝内经太素》五神脏理论的演变分析[J]. 中医杂志, 2020, 61(7):569-572.
- [11] 张晓芳, 廖凌虹. 基于五脏相音的音乐疗法在中医诊疗中的应用研究[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7):3726-3729.
- [12] 于金振, 胥浩, 司国民. 基于“一气周流”论治缺血性脑卒中后遗症[J]. 山东中医杂志, 2023, 42(2):118-122.
- [13] 郭松伟, 张庆祥, 张露, 等. 律历时空观与神机气立[J].

- 中华中医药杂志,2023,38(10):4594-4597.
- [14] 马鹏飞,于智敏. 伤神的分类研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2022,28(2):170-172.
- [15] 钟霞,滕晶,康晨,等. 基于中医五神理论构建“魂魄”要素下卒中后抑郁辨治体系[J]. 中华中医药杂志,2023,38(10):4653-4656.
- [16] 吴皓萌,敖海清,黄绍刚,等. 疏肝健脾方干预腹泻型肠易激综合征内脏高敏感性大鼠的效应机制[J]. 中华中医药杂志,2018,33(1):317-320.
- [17] 李泽文,刘丽,张义,等. 五音调神法对急性缺血性脑卒中病人创伤后应激障碍及睡眠质量的影响[J]. 护理研究,2023,37(4):577-583.
- [18] 王健,刘丽,朱雯燕,等. 五音调神法对缺血性脑卒中后抑郁患者心理和睡眠的影响[J]. 护理学杂志,2022,37(6):46-49,57.
- [19] 刘丽,丁懿,王健,等. “五音调神法”治疗轻中度肝郁脾虚型卒中后抑郁患者的临床疗效及其对肠道菌群和血清5-羟色胺水平的影响研究[J]. 中国全科医学,2021,24(30):3882-3887.
- [20] 郭琛琛,鹿海峰,庄贺,等. “五音调神”法治疗卒中后失眠的临床疗效及机制研究[J]. 中国全科医学,2022,25(12):1475-1481.
- [21] 刘丽,王传英,王惠礼,等. 五行音乐对脑卒中后阈下抑郁病人抑郁情绪、神经功能及氨基酸类神经递质的影响[J]. 护理研究,2023,37(8):1460-1464.
- [22] 李洪海,马月香. 从“开阖枢”理论谈三阴三阳经脉的命名规律[J]. 山东中医药大学学报,2021,45(1):39-43.
- [23] 中华医学会. 中国传统五行音乐(正调式)[M/CD]. 北京:中华医学电子音像出版社,2009.
- [24] MACIEJEWSKI P K,ZHANG B H,BLOCK S D,et al. An empirical examination of the stage theory of grief[J]. JAMA,2007,297(7):716-723.
- [25] 王宇婷,吴蓓蓓,蔡迎,等. 基于子午流注探讨五音疗疾机制[J]. 中华中医药杂志,2020,35(10):4884-4887.
- [26] 许继宗,汤心钰,郭雁冰,等. 依据体感音乐经络微循环规律及汤液经法五行规律探讨音乐治疗的应用[J]. 中医学报,2015,30(12):1811-1814.
- [27] 汪子栋,姜婧,史术峰,等. “通督启神”针法治疗神志病的理论探析[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2020,22(8):2641-2646.
- [28] 袁斌,吴云川. 针刺结合五音疗法对脑卒中后抑郁模型大鼠神经行为及不同脑区5-HT、NE含量的影响[J]. 时珍国医国药,2021,32(8):2025-2028.
- [29] 王梦琪,王冉然,郑若韵,等. 抑郁障碍患者六气禀赋分布特点研究[J]. 北京中医药大学学报,2021,44(2):165-170.

(上接第901页)

- [13] 史燕巧,洪奇,李强. 盆腔淤血综合征的影像学进展[J]. 中华放射学杂志,2023,57(1):106-109.
- [14] BAŁABUSZEK K,TOBOREK M,PIETURA R. Comprehensive overview of the venous disorder known as pelvic congestion syndrome[J]. Ann Med, 2022, 54(1): 22-36.
- [15] 陈剑峰,高洁,吴英锋. 盆腔淤血综合征的分类及治疗评估[J]. 中华妇产科杂志,2024,59(4):332-336.
- [16] 方菲,高倩,刘昊,等. 中西医结合治疗盆腔炎淤血症112例临床分析[J]. 医学论坛,2023,5(3):120-122.
- [17] 朱璇璇,魏宁,朱晨. 经会阴彩色多普勒超声可评估盆底生物电反馈刺激治疗产后女性压力性尿失禁的效果[J]. 分子影像学杂志,2022,45(3):408-412.
- [18] 张馨,安慧,蔡敏,等. 生物电反馈刺激联合心理护理治疗对产后女性性功能障碍的作用[J]. 空军军医大学学报,2024,45(5):563-566.
- [19] 周大伟. 盆底生物反馈电刺激治疗慢性盆腔疼痛综合征效果及预后影响因素分析[J]. 基层医学论坛,2024,28(1):97-99,156.
- [20] 钱柏伶,郑滨雨,刘冬梅,等. 超声评估女性盆腔静脉淤血与疼痛评分的相关性[J]. 中国超声医学杂志,2023,39(8):926-930.
- [21] 梁肖,赵冰,吴娟,等. 经皮神经电刺激疗法对盆腔淤血综合征患者生存质量的影响研究[J]. 中国计划生育和妇产科,2021,13(8):39-42,46.
- [22] 李育林,文乃香,蒙海月,等. 中药塌渍灌肠治疗老年慢性盆腔炎的疗效[J]. 中国老年学杂志,2023,43(22):5529-5532.
- [23] 李阳,凌泽权,王志美. 颊针对于原发性痛经的镇痛疗效及对血清PGF_{2α}和PGE₂水平变化的影响[J]. 针灸临床杂志,2024,40(3):42-45.

史大卓基于“血脉微癥瘕”治疗动脉粥样硬化经验

陈浩坤¹,段文慧²,秦泽琳¹,陈金亮¹,于燕乔¹,骆金文³ 指导:史大卓

(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心血管科,北京 100091; 3.中国中医科学院研究生院,北京 100700)

【摘要】 动脉粥样硬化(AS)是心脑血管疾病的病理基础,严重危害人类健康。史大卓教授认为AS当归属于中医学“血脉病”范畴,因其发病特点、病理基础与癥瘕相似,故可将AS视为“血脉微癥瘕”;痰、瘀、毒在AS发生发展中起关键作用,痰瘀互阻贯穿AS发展的始终,毒邪导致AS斑块进展或破裂;治疗上以活血化瘀、解毒散结、调和血脉为法,疗效显著。附验案一则。

【关键词】 血脉微癥瘕;血脉病;动脉粥样硬化;痰瘀毒;活血化瘀;解毒散结;调和血脉;史大卓

【中图分类号】 R259.435

【文献标志码】 A

【文章编号】 0257-358X(2025)08-0915-04

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.016

SHI Dazhuo's Experience in Treatment of Atherosclerosis Based on "Microvascular Mass"

CHEN Haokun¹, DUAN Wenhui², QIN Zelin¹, CHEN Jinliang¹, YU Yanqiao¹, LUO Jinwen³ Mentor: SHI Dazhuo

(1. Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Department of Cardiology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China; 3. Graduate School of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

Abstract Atherosclerosis(AS) is the pathological basis of cardiovascular and cerebrovascular diseases, which seriously endangers human health. Professor SHI Dazhuo believes that AS belongs to the category of "blood vessel disease" in traditional Chinese medicine, because its pathogenesis and pathological basis are similar to abdominal mass in traditional Chinese medicine, AS can be regarded as "microvascular mass", and phlegm, blood stasis and toxins play a key role in the occurrence and development of AS. The mutual obstruction of phlegm and blood stasis runs through the entire development of AS, and toxins lead to the progression or rupture of AS plaques. The treatment adopts the methods of promoting blood circulation and resolving phlegm, detoxifying and dispersing nodules, and harmonizing blood vessels, which can achieve remarkable therapeutic effects. One test case is attached.

Keywords microvascular mass; blood vessel disease; atherosclerosis; phlegm, blood stasis and toxins; promoting blood circulation and resolving phlegm; detoxifying and dispersing nodules; harmonizing blood vessels; SHI Dazhuo

【收稿日期】 2024-04-19

【基金项目】 国家中医心血管病临床医学研究中心专项科研基金(编号:CMC2022002)

【作者简介】 陈浩坤,2022级硕士研究生,研究方向:中西医结合治疗心血管病。

【通信作者】 段文慧,医学博士,主任医师,主要从事中西医结合治疗心血管病研究工作。邮箱:duanwh168@126.com。

流行病学调查显示我国心血管病(CAD)患病率持续上升,现有患病人数约3.3亿^[1]。而动脉粥样硬化(AS)是一种由多种因素导致的慢性炎症性疾病,是心脑血管病的病理基础,严重者可因斑块破裂出血及血栓形成而引发急性心脑血管病^[2-3]。故对于

AS的防治是当今研究的热点,也是难点。目前西医针对AS的治疗主要为抗血小板、他汀类药物,尽管其对于延缓AS的进展以及降低心脑血管急性事件的发生有着不错的效果,但部分患者在此基础上仍不能控制动脉硬化快速进展,或因服用上述药物引起出血、肝损伤、横纹肌溶解等不良反应而限制其应用^[4-5]。因此,寻找更安全、有效的AS防治策略刻不容缓。

中医药防治AS被证实有确切疗效^[6-7]。史大卓教授在继承前人理论的基础上,结合近40年的临床工作经验,认为AS可称为“血脉微癥瘕”,并基于痰、瘀、毒认识和治疗此病,取得了满意疗效,将其经验总结如下。

1 “血脉微癥瘕”理论概述

1.1 “血脉病”与AS的关系

“血脉”一词早在《黄帝内经》中就多次出现,《灵枢·血络论》中有“血脉者,盛坚横以赤,上下无常处,小者如针,大者如筋”;《素问·脉要精微论》中有“夫脉者,血之府也”。其对于血脉的描述与现代医学对于血管的论述相似。现代研究表明AS的发展与脂质沉积、细胞浸润、炎症反应等相关,上述病理过程多在血管内皮及血管中发生发展,故有学者将AS归于“血脉病”范畴^[8-9]。《素问·三部九候论》载“必先去其血脉而后调之”,《灵枢·小针解》曰“宛陈则除之者,去血脉也”,此处提到血脉中存在瘀血等病理产物,血脉失于通利,则血脉不畅,日久可致脉道闭塞。血脉以通为利,此也为后世医家治疗AS提供了理论基础。

1.2 “癥瘕”与AS斑块的关系

对于“癥瘕”的定义,《诸病源候论·癥瘕候》言:“癥瘕者,皆由寒温不调,饮食不化,与脏器相搏结所生。其病不动者,直名为癥,若病虽有结瘕而可推移者,名为瘕。瘕者假也,谓虚假可动也。”其中包块坚硬不移动,痛有定处为“癥”;聚散无常,痛无定处为“瘕”。AS发展后期形成的斑块为凸起于血管内皮、固定不移的结块。且动脉粥样硬化斑块常弥漫于血管内皮,斑块破裂出血会引发局部血栓形成,又可阻遏血脉。史教授根据以上动脉粥样硬化斑块的特点,认为血管壁上固定之结块,与“癥”基本相似,而病变部位弥漫,类似于“瘕”的特点。传统意义上的癥瘕是指宏观的包块,AS斑块多因瘀血、痰浊等结于

脉,其小者散而不见,其聚者阻碍气血运行,故将其称为“血脉微癥瘕”。

2 基于“血脉微癥瘕”论AS的主要病因病机

2.1 痰瘀互阻贯穿AS发展的始终

《医学正传》记载:“津液稠黏,为痰为饮,积久渗入脉中,血为之浊。”《血证论》中则有“血积既久,亦能化为痰水”。由此可见,痰浊、瘀血常互相转化,互相兼夹,合而为病。朱丹溪提出“痰挟瘀血,遂成窠囊”,其认为窠囊为痰瘀之邪互结、积留于体内而导致的一类病证,癥瘕、积聚、痞等当属其范畴,皆有“痰挟瘀血”之病机。史大卓教授认为现代人因饮食、情志、疾病耗伤等因素,导致痰湿内生,痰浊聚于体内,日久影响脉道功能,导致血行不畅,继发血瘀;血瘀又可阻滞气机,气机不畅则津液输布不利,加重痰浊。两者相互转化、相互加重,最终痰瘀互结于脉中,加速了AS斑块的形成。《太平圣惠方》云:“血结聚不消,则变为血瘕,经久磐结成块,亦作血癥。”可见,痰浊、瘀血两者是癥瘕形成的关键因素,在AS发生发展中起着推动作用,且贯穿AS发展的始终。

2.2 毒邪导致AS斑块进展或破裂

《金匱要略心典》:“毒,邪气蕴结不解之谓。”毒邪是体内邪气蕴结日久而成。史大卓教授认为贯穿于AS病程的痰浊、瘀血存于血脉日久不解,可化热成毒,正如《灵枢·卫气失常》言“膏者多气,多气者热”,又如《灵枢·痈疽》云“营卫稽留于经脉之中,则血泣而不行,不行则卫气从之而不通,壅遏而不得行,故热”。瘀毒互结沉积于脉中,则癥瘕形成,微小癥瘕阻碍脉道,又可致血瘀加重,瘀毒、癥瘕互为因果,相互影响,病程日久,进一步发展为AS斑块。此处的毒邪应指内毒,内毒致病病程漫长、迁延不愈、胶固难解,此与AS的疾病特点相吻合。西医学研究表明AS斑块的形成及进展涉及到内皮损伤、血小板聚集、炎症反应等病理变化,史教授认为这些微观病理表征也与中医毒邪的宏观表现相似。毒邪具有骤发性,能使人体产生急、危、重症候。AS发展后期可发生斑块破裂,引发急性心脑血管事件,其与毒邪具有骤发性的致病特点相符。基于此,史教授认为毒邪也是“血脉微癥瘕”的致病因素,可导致AS斑块进展或破裂。

因此,痰、瘀、毒三者既是致病因素,又是病理产物,其胶结于血脉之中,致血脉失于柔顺之性,故而

导致AS。

3 AS的治疗

3.1 活血化痰

AS涉及脂质代谢紊乱、血小板聚集等病理变化。史教授认为前者属于中医痰浊证范畴,后者属于血瘀证范畴。故在临床上常运用活血化瘀药治疗AS。

临床上活血药的选择当结合患者血瘀之轻重、病性之寒热虚实而定。血瘀轻者或血瘀而兼有血虚者,可选用当归、丹参、鸡血藤等养血活血之品及郁金、赤芍、红花、三七等行气活血药物;血瘀较重,舌质紫暗、有瘀点瘀斑,脉弦涩,或伴有胸部刺痛者,可选用桃仁、三棱、莪术、乳香、没药等活血破血药以及水蛭、地龙、全蝎、土鳖虫等虫类活血通络药。当应用大剂量破血逐瘀药时当注意顾护正气,以免峻猛之药伤人正气。若患者表现为瘀血日久,蕴而化热者,多选用凉血活血之品,如赤芍、生地黄、丹参、酒大黄等;寒凝血瘀者,往往瘀血较重,多选辛温之三棱、莪术、乳香、没药等。

史教授重用瓜蒌清热化痰散结,常用至30g,如有腹泻或便溏者,可改为瓜蒌皮以去其滑肠之性。“脾为生痰之源”,脾胃健运,则痰湿无由所生,常用白术、茯苓、砂仁、山药等醒脾运脾化湿之品。《丹溪心法》云:“痰之为物,随气升降。善治痰者,不治痰而治气。气顺则一身之津液亦随气而顺矣。”史教授常在治痰时加用理气药,如枳壳、柴胡、陈皮、木香、厚朴、苍术、郁金、香附等,使痰随气消。“病痰饮者,当以温药和之”,痰为阴邪,除患者表现为口气臭秽、苔黄厚腻之明显痰热征象的情况外,史教授常配伍偏于辛温的活血化瘀药,如川芎、当归、红花等,辛温之品有助于痰浊消散,可使血脉调和,气机宣通。

3.2 解毒散结

痰浊、瘀血等病理产物蕴结日久,易酿生毒邪,致病情加重,甚至可引起部分AS患者发生急性心脑血管事件。史教授认为毒邪在AS疾病发展中主要表现为血脉之毒,而并非其他脏腑和肌腠蕴结之毒。治疗上不应仅用清热解毒之法,因其除热毒外,还有寒毒、湿毒、浊毒等。且毒邪致病常与患病体质密切相关,如素体强壮者,其毒邪致病多表现为实证、热证、阳证;素体虚弱者,其毒邪致病常表现为虚证、寒证、阴证。史教授常从舌象辨识毒邪之性质。如热毒表现为舌质红、舌苔黄浊垢腻,心烦,伴有胸部满

闷,可在小陷胸汤基础上加用凉血活血药如丹参、赤芍、牡丹皮、郁金和金银花、连翘、莲子心、淡竹叶等清热解毒药。寒毒表现为胸痛剧烈、受寒更甚,舌质淡暗、苔滑腻或灰黑、脉弦紧,可用桂枝、细辛、高良姜、制附子、荜茇等散寒解毒。湿毒、浊毒表现为胸闷痛、舌苔厚腻或垢腻、四肢倦怠沉重,可在瓜蒌薤白半夏汤基础上,加石菖蒲、藿香、佩兰、苍术等芳香化浊解毒。史教授在应用解毒药物时,注重对正气的顾护,对气虚、阴虚者,加益气温阳或益气养阴药,以扶助正气,助解毒药物托毒化毒。

《素问·至真要大论》:“坚者削之……结者散之,留者攻之。”AS斑块作为固定结块,治疗除活血、化痰、解毒、扶正外,还需配伍散结药物。史教授在上述基础上加路路通、王不留行、夏枯草、鳖甲、浙贝母等散结药物以消散斑块。对于舌质紫暗或伴瘀点、瘀斑,舌下络脉迂曲晦暗,脉弦或涩者,为瘀血凝结,需加破血逐瘀药,如莪术、三棱、白蒺藜、水蛭、土鳖虫、地龙等。《医学入门》言:“善治癥瘕者,调其气而破其血,消其食而豁其痰,衰其大半而止,不可猛攻峻施,以伤元气。”故破血药的应用当注意用量及使用时间,切莫峻攻伤正。

3.3 调和血脉

《灵枢·经脉》:“脉道以通,血气乃行。”《素问·调经论》:“病在脉,调之血。”AS患者动脉内膜增厚、弹性减弱,史教授认为这一病理变化责之于血脉失于调和,主要表现为血脉失养和气血不能畅行于血脉之中。气血亏虚则血脉失养,血脉失其柔顺之性;血脉瘀滞或痰浊阻于血脉,则血脉不畅,气血不能畅行其中;痰浊瘀血蕴久而酿生毒邪,又可损伤血脉。即血脉失养与血脉瘀滞相互联系、相互推动,往往共存。

血以调和为顺,脉以柔顺为常,故治疗时除祛除血脉中有形邪气外,应兼顾荣养血脉^[10],可以当归温润血脉,丹参养血活血、濡润血脉。

4 验案举隅

赵某,男,48岁,2019年8月9日初诊。患者有高血压病史5年,最高血压170/100 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa),3年前开始服用降压药物,目前血压可控制在140/90 mmHg以内。3年前体检发现颈动脉斑块、血脂升高,曾服用他汀类药物,降脂效果良好,但服用2个月时发现丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转

氨酶(AST)水平均升高超过正常值2倍,其后停药且未再服用其他降脂药物。就诊前1个月体检检查血脂:总胆固醇6.02 mmol/L,甘油三酯2.43 mmol/L,低密度脂蛋白4.15 mmol/L。颈动脉彩超检查示右、左侧颈动脉内-中膜最厚处分别为1.2 mm、1.3 mm,右侧颈总动脉分叉处可见一5.5 mm×1.7 mm低回声斑块,左侧颈总动脉分叉处低回声斑块,较大者为8.3 mm×1.8 mm。患者暂不同意服用降脂药,欲寻求中医治疗动脉硬化。现症:偶有头昏沉,晨起口干口苦,无视物旋转,无耳鸣耳聋,无胸闷胸痛,睡眠可,体型肥胖,舌质紫暗,苔腻,脉弦。辨证:痰瘀互结,蕴而化热。治法:活血化瘀,佐以清热。处方:川芎20 g,丹参30 g,赤芍20 g,红花10 g,莪术15 g,半夏10 g,瓜蒌30 g,茯苓20 g,陈皮10 g,黄连10 g。28剂,水煎服,日一剂。

2019年9月6日二诊:患者服药后头昏沉症状消失,血压135/85 mmHg,口干口苦明显减轻,经饮食控制及锻炼后体质量减轻3 kg,大便稀,日一行,夜眠可,舌质紫暗,苔薄腻,脉弦。处方:川芎20 g,丹参30 g,赤芍20 g,莪术15 g,三七粉(冲服)3 g,半夏10 g,瓜蒌皮15 g,炒白术20 g,枳壳15 g,黄连10 g。28剂,水煎服,日一剂。

2019年10月11日三诊,患者服药后已无不适,夜眠可,大便正常,舌质暗,苔薄腻,脉弦。复查血脂:总胆固醇4.36 mmol/L,甘油三酯1.73 mmol/L,低密度脂蛋白2.85 mmol/L。处方:川芎20 g,丹参30 g,赤芍20 g,莪术15 g,白蒺藜20 g,法半夏10 g,茯苓20 g,炒白术15 g,枳壳15 g,金银花15 g。28剂,水煎服,日一剂。

其后患者坚持服用三诊处方5个月,复查血脂:总胆固醇4.21 mmol/L,甘油三酯1.85 mmol/L,低密度脂蛋白2.47 mmol/L。颈动脉彩超:双侧颈动脉内-中膜厚度约1.2 mm,右侧颈总动脉分叉处可见一3.8 mm×1.5 mm低回声斑块,左侧颈总动脉分叉处可见5.9 mm×1.7 mm低回声斑块。

按:初诊时患者体型肥胖、头昏沉、苔腻均为痰浊表现,而舌紫暗为血瘀表现,且有血瘀日久化热之象,故辨证为痰瘀互结,蕴而化热。治疗以活血化瘀为主,兼清郁热。方中川芎、丹参、赤芍、红花、莪术活血化瘀;半夏燥湿化痰,瓜蒌清热涤痰,“脾为生痰之源”,故加陈皮、茯苓健脾化痰除湿;黄连清热燥湿

解毒。二诊时以川芎、丹参、赤芍、莪术、三七粉活血化瘀,因大便稀,将瓜蒌换为瓜蒌皮,气行则血行,气行则痰消,故加枳壳理气行滞。三诊时继续用较大剂量活血化瘀药加化痰燥湿药治疗以巩固疗效。

5 结束语

AS是心脑血管疾病的共同病理基础,是急性心脑血管事件的始动因素,临床上具有病程缠绵、迁延不愈的特点,治疗上较为棘手。史教授基于“血脉微癥瘕”认识AS的病因病机,认为痰、瘀、毒三者AS发生发展中起着关键作用,故采用活血化瘀、解毒散结、调和血脉的治法,灵活运用相关药物治疗,往往能取得较好效果,值得临床借鉴应用。

【参考文献】

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2022概要[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 583-612.
- [2] 董亚兰, 胡德胜. 动脉粥样硬化的炎症应答特征及运用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(4): 304-312.
- [3] PERROTTA I. Atherosclerosis: from molecular biology to therapeutic perspective 2.0[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23): 15158.
- [4] AHMADI A, ARGULIAN E, LEIPSIC J, et al. From subclinical atherosclerosis to plaque progression and acute coronary events: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(12): 1608-1617.
- [5] 阿司匹林在动脉粥样硬化性心血管疾病中的临床应用: 中国专家共识(2016)[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(1): 68-80.
- [6] 刘伟, 李星星, 林泉, 等. 通心络胶囊联合瑞舒伐他汀治疗颈动脉粥样硬化的系统评价[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(12): 1074-1081.
- [7] 葛鸾蝶, 张奎明, 王棣丞, 等. 益气活血方药干预炎症反应抗动脉粥样硬化的作用机制研究进展[J]. 山东中医杂志, 2022, 41(6): 677-682, 695.
- [8] 王钰, 李佳, 庞琳琳, 等. 基于中医血脉理论探析血管疾病防治思路[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(2): 54-57.
- [9] 杨宝, 袁杰, 杨传华. 基于血脉理论辨治心脑血管疾病的研究概况[J]. 中医杂志, 2017, 58(17): 1512-1515.
- [10] 宋磊, 梁家祺, 官宝怡, 等. 动脉粥样硬化斑块与血脉癥瘕[J]. 中医杂志, 2019, 60(21): 1812-1814.

刘政从血脉瘀毒论治深静脉血栓形成经验

安 震 指导:刘 政

(山东中医药大学附属医院周围血管病科,山东 济南 250014)

[摘要] 整理总结刘政教授基于血脉瘀毒论治深静脉血栓形成的经验。刘教授提出血脉瘀毒是深静脉血栓形成的重要病机,贯穿疾病的始终,并提出清热解毒、活血化瘀的治疗法则。创立了活血解毒汤为基础方,临证分期(急性期、迁延期、后遗症期)论治,随症加减,同时重视局部辨证,善用外治法,获得了良好的临床疗效。附验案一则。

[关键词] 深静脉血栓形成;血脉瘀毒;清热解毒;活血化瘀;活血解毒汤;分期论治;局部辨证;刘政

[中图分类号] R259.436

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)08-0919-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.017

LIU Zheng's Experience in Treating Deep Venous Thrombosis Based on the Theory of Blood Vessel Stasis and Toxicity

AN Zhen Mentor:LIU Zheng

(Peripheral Vascular Disease Department, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China)

Abstract This article compiles and summarizes Professor LIU Zheng's experience in treating deep venous thrombosis(DVT) based on the theory of blood vessel stasis and toxicity. Professor LIU proposes that blood stasis and toxins are an important pathogenesis of DVT, which runs through the entire process of the disease. Professor LIU puts forward the treatment principles of clearing heat and detoxifying, promoting blood circulation and removing blood stasis. He establishes the Huoxue Jiedu Decoction(活血解毒汤) as the basic formula and treats DVT according to clinical stages (acute stage, protracted stage, and sequelae stage) by adjusting the dosage according to the symptoms. He emphasizes local syndrome differentiation and makes good use of external treatment, which has achieved excellent clinical results. One test case is attached.

Keywords deep venous thrombosis; blood vessel stasis and toxicity; clearing heat and detoxifying; promoting blood circulation and removing blood stasis; Huoxue Jiedu Decoction; staged treatment; local syndrome differentiation; LIU Zheng

深静脉血栓形成(DVT)是一种常见的静脉血栓栓塞(VTE)疾病,多发生于下肢。据统计,VTE的发

病率约为0.1%,已成为影响人类健康的第三大心脑血管疾病,仅次于脑卒中和心肌梗死^[1]。DVT急性期易并发肺动脉栓塞而危及生命,后期出现的血栓形成后综合征表现为患肢反复肿胀、疼痛,甚至出现静脉性溃疡,严重影响患者的生活质量。刘政教授是全国名老中医侯玉芬传承工作室负责人、国家中

[收稿日期] 2024-07-24

[基金项目] 山东省自然科学基金创新发展联合基金项目(编号:ZR202306170002)

[作者简介] 安震,医学硕士,主治医师,主要从事中西医结合治疗周围血管疾病的研究。邮箱:anzyi002@163.com。

医药管理局全国中医临床优秀人才、齐鲁卫生与健康领军人才、山东省名中医、山东省重点学科中医疮疡病学学科带头人,对周围血管疾病的治疗有独到见解。刘教授在继承前人学术经验的基础上,结合自身多年的临证经验,提出DVT的血脉瘀毒学说,现整理总结如下。

1 守正创新,论瘀毒致病

1.1 DVT病因病机

DVT归属于中医学股肿范畴。孙思邈《备急千金要方》曰:“……久劳、热气盛……气结筋中……气血瘀滞则痛,脉道阻塞则肿,久瘀而生热。”王肯堂《证治准绳》记载妇女产后“腰间肿,两腿尤甚,此瘀血滞于经络”,瘀血“流注四肢或注股内,痛如锥刺或两股肿痛”。唐容川在《血证论》中则有专章论述“瘀血流注,亦发肿胀,乃血变水之证”,并强调“此与杂证水肿有别”,指出本病肢体肿胀乃是瘀血阻滞所致,即“血不利则为水”。可见古代医家多认为DVT的病机关键在于血瘀。现代医家认为,DVT的病理因素涉及湿、热、瘀、虚四个方面,主要因为产后或手术长期卧床,导致气滞血瘀,瘀血阻滞,生热化湿而为病,瘀是发病的关键,贯穿疾病的始终。国医大师尚德俊教授对周围血管疾病进行了深入研究,创立了外科血瘀证学。尚老认为,包括DVT在内的周围血管疾病实际是血瘀类疾病^[2]。奚九一认为湿热瘀阻是DVT的主要病机。热邪煎熬血液而成瘀,瘀血阻于脉络又可化热、生湿,终致湿热蕴结、脉络瘀阻^[3]。侯玉芬认为DVT急性期多属湿、热、瘀三者互结为患,后期正气不足,邪气留恋,虚实夹杂,致使病情迁延^[4]。

综上所述,古今医家多认为DVT病机的关键是血瘀,贯穿DVT疾病发展的始终。临床上运用活血化瘀的中药治疗DVT也取得了显著疗效。但是随着现代医学对DVT发病机制及发展规律研究的深入,血瘀证已不能完全解释DVT病变过程中发病急骤、病情凶险、变证丛生等病理现象。刘政教授在继承前人经验的基础上结合自身的临证经验,认为血脉瘀毒在DVT的发生、发展过程中发挥着重要作用。

1.2 对瘀毒的认识

中医学对于毒邪的认识由来已久。“毒”最初指对人体有害的草,《说文解字》言:“毒,厚也,害人之

草,往往而生。”《黄帝内经》中也有关于“毒”的论述,认为六淫偏胜即为毒,有“寒毒”“热毒”“湿毒”“燥毒”及“大风苛毒”等的记载。正如《素问·五常政大论》王冰注言:“夫毒者,皆五行标盛暴烈之气所为也。”到了汉代,毒邪内生的观点逐渐形成。《华佗神医秘传》中记载:“五疔者,皆由喜怒忧思,冲寒冒热,恣饮醇酒,多嗜甘肥……蓄其毒邪,浸渍脏腑,久不虑散,始变为疔。”尤在泾在《金匱要略心典》中记载:“毒,邪气蕴结不解之谓。”认为毒是致病邪气侵袭人体后不能及时清除,蕴结日久而产生的一种新的致病因素。现代医家认为,毒邪是泛指对人体产生不利影响的物质,根据其来源不同分为外毒和内毒^[5]。其中虫毒、蛇毒、疫戾之毒等通过外感方式侵袭人体,属于外毒;因脏腑功能失调、气血运行失常而产生的毒邪属于内毒,瘀毒属于内毒范畴^[6]。关于瘀毒的记载,最早可追溯到东晋时期张湛所撰的《养生要集》“百病横生,年命横夭,多由饮食……触其禁忌成瘀毒,缓者积而成,急者交患暴至”,指出瘀毒致病具有缓积骤发的特点。后世多将瘀毒归于病理产物的范畴,如张从正在《儒门事亲》中记载:“良久,大泻数行,秽不可近,脓血、涎沫、瘀毒约一二斗。”《验方新编·痧变癰瘰》中记载:“毒瘀肝经,损坏内溃……势极多危。毒瘀心包络,更加凶险,不待时日。毒瘀肾经……嗽痰咯血,日甚一日,不可得痊。”指出瘀毒致病具有病情凶险、迁延难愈的特点。刘政教授认为DVT急性期可能发生股青肿、股白肿导致肢体坏疽,甚至并发致死性肺动脉栓塞等危候,病情凶险;慢性期出现肢体反复肿胀,甚至发展为淤积性皮炎、老烂腿等,病情迁延。这与古人关于瘀毒致病特点的描述相类似。

1.3 瘀毒与DVT的关系

刘政教授认为,DVT多见于创伤、手术、产后、久病卧床以及恶性肿瘤患者。长期卧床患者元气亏虚,无力推动血行,导致气血运行缓慢,气滞血瘀,加之脏腑功能失调,不能及时将瘀血清除或消散,致其蕴结体内,化生毒邪,即所谓“气血凝滞,毒之所由发也”。创伤或手术的患者血脉受损,血液离经,形成瘀血,《血证论》记载:“盖血初离经,清血也,鲜血也,然既是离经之血,虽清血、鲜血亦是瘀血。”瘀血阻滞不能及时清除,日久亦可化生毒邪。久病之人及恶

性肿瘤患者,元气亏虚,“火与元气不两立,一胜则一负”,元气亏虚则阴火必猖。火热壅盛,客于营血,煎熬血液而成瘀,正如《圣济总录》所言“毒热内壅,则变生为瘀血”。因此,在DVT发生过程中瘀毒互为因果:一方面,瘀血阻于脉道不能及时清除,会化热生毒,形成瘀毒互结之势;另一方面,热毒壅盛,深入血分,损伤血脉,煎熬营血而成血瘀。最终瘀毒相互搏结,痹阻血脉,迁延致病。

刘政教授结合多年的临证经验,认为瘀毒为害发生DVT是一个由量变到质变的过程。从现代医学角度分析,公认的DVT危险因素是血流滞缓、血液高凝和血管壁损伤。存在这些危险因素的患者多伴有慢性系统性疾病,如久病体虚、恶性肿瘤等,这些慢性系统性因素持续存在,逐渐使机体凝血系统和纤溶系统平衡被打破,最终血栓形成而致病。正常情况下,活化的凝血因子在流动的血液中被稀释,并被内皮细胞表面的抑制剂中和,不会诱发血栓形成。各种因素导致内皮细胞损伤以后,一方面对活化的凝血因子中和作用降低,另一方面使血液直接暴露于内皮下,导致血小板黏附和聚集,加之血流滞缓,使活化的凝血因子积累,最终导致血栓形成。血管内皮既可因创伤、手术等方式直接受损,也可以通过长期暴露于内毒素或炎症因子下而受损^[7]。张京春等^[8]认为,现代医学中炎症反应与中医学毒邪存在一定的可通约性,炎症因子是毒邪致病的微观表征,而血小板聚集、血栓形成等病理过程归属于中医学“瘀”的范畴。从血管内皮损伤到血液成分的改变,血液呈高凝状态,到最终血栓形成,是一个缓慢积累猝然发病的过程。

刘政教授指出,在DVT病变过程中,瘀为常,毒为变,瘀毒互结,酿湿生热,变证丛生。在DVT急性期,瘀血阻滞脉络,迅速化毒、酿湿生热,可变为股青肿、股白肿,病情凶险、病势暴急,表现为患肢迅速广泛性粗肿、胀痛,皮肤张力极高,出现张力性水泡,甚者肢体坏疽,危及生命。瘀毒互结,化生火热,最易腐筋伤脉。DVT急性期瘀毒互结,火热内生,热盛肉腐,损伤脉道,侵蚀血栓导致血栓易脱落,随经游行,阻塞肺脉,引发肺栓塞,出现胸痛、咯血、呼吸困难,甚至有猝死风险。DVT后期瘀血久踞不散,毒邪留恋,病情迁延,变生脓疮,正如《疡科选粹》云:“脓

疮由湿热下注,瘀血凝滞,日久之后,气多不堕,是以经年不愈,变而成顽。”

2 立足病机,辨病施治

2.1 一方一病

叶天士《温热论》曰:“入血就恐耗血动血,直须凉血散血。”基于DVT血脉瘀毒的病机,刘政教授提出“活血化瘀、清热解毒”的治法,并创立了活血解毒汤为基础方。全方药物组成:水蛭6g,赤芍12g,黄柏12g,苍术12g,地龙12g,川牛膝15g,紫花地丁15g,金银花30g,赤小豆30g,茵陈30g。方中茵陈专于清利湿热之邪,地龙清热化瘀通络利湿,使瘀祛则毒无所依,二者共用为君;赤小豆清热利湿、行血散瘀,金银花清透解毒,水蛭破血通经、逐瘀消癥,三者共用为臣,则瘀毒不生,湿热自去。苍术、黄柏、赤芍、紫花地丁共为佐药,以助君臣清热利湿解毒,使邪有出路。川牛膝祛瘀通脉,又引血下行,行使药之命。全方共奏活血化瘀通脉、清热利湿解毒之功,能使毒清瘀散,诸症向愈。

2.2 分期论治

DVT根据其病程可以分为急性期、迁延期和后遗症期。刘政教授认为急性期瘀毒互结,生湿化热导致湿热下注,表现为患肢广泛性粗肿、胀痛,皮色暗红,温度升高,伴有浅静脉怒张。此期瘀毒互结为本,湿热下注为标,湿热不去,瘀毒难消,急则治其标,在活血解毒汤的基础上加用泽泻、车前草、茯苓、蒲公英等清热利湿解毒药物。迁延期湿热毒邪渐退,瘀血盘踞不散,表现为患肢久站久立后酸胀、沉重,足靴区出现色素沉着。此期瘀血阻滞成为主要矛盾,虚象渐显,加用白术、茯苓以益气健脾利湿,当归、川芎、丹参、桃仁、红花等加强活血力度。后遗症期虚象更甚,气虚无力推动血行,导致瘀血久积难消,毒邪留恋,表现为患肢反复肿胀,足靴区色素沉着,甚至出现淤积性皮炎、静脉性溃疡等。此期本虚标实,应标本兼治,加用黄芪、白术、党参等益气健脾托毒。

2.3 善用外治

《疡科纲要》云:“疮疡为病,发见于外,外治药尤为重要。”刘政教授立足于整体,着眼于局部,在治疗DVT时辅以相应外治疗法,每获良效。对急性期患肢局部红肿热痛者应用冰硝散(冰片10g,芒硝

1 000 g)外敷。冰片味辛、苦,性寒,清热止痛;芒硝味辛、苦,大寒,具有润燥软坚、清火消肿之效。现代药理学研究发现冰片能够通过扰乱角质层类脂与诱导瞬时孔等,促进大分子量药物的经皮渗透吸收^[9]。芒硝局部外敷时以高渗状态的硫酸根离子存在,能促进组织液渗出体外,从而减轻肿胀组织对血管的压迫,改善局部血液循环^[10]。因此,二者外用能使湿热毒邪从皮肤而走,进而改善血液循环,起到活血化瘀的作用。DVT后期,局部热盛肉腐,出现小腿溃疡,疮周红肿热痛者,局部辨证多属湿热毒证,常用公英解毒洗剂(蒲公英、苦参、连翘、金银花、赤芍、牡丹皮、黄柏等)煎汤行焗渍治疗,以消肿止痛、活血通脉、清热解毒,促进溃疡愈合。《理渝骈文》载:“外治之理,即内治之理,外治之药,即内治之药,所异者法耳。”刘政教授认为,外治疗法能使药物直接作用于病变局部,疗效确切,使用方便,患者易于接受,有利于提高临床疗效。

3 验案举隅

常某,女,61岁,2023年1月5日初诊。主诉:左下肢突发粗肿、胀痛3 d。患者3 d前无明显诱因左下肢突发粗肿、胀痛,症状持续加重,行走时胀痛明显,平卧休息后不能缓解。入院行下肢静脉彩超示:左髂总静脉受压,管径细小;左髂总静脉、髂外静脉、髂内静脉、股总静脉、股静脉管壁毛糙,管腔内可见实性低回声充填,不能压扁;血流显像示未见血流。D-二聚体:4.96 $\mu\text{g/mL}$ 。入院症见:左下肢粗肿、胀痛,无胸痛、咯血、呼吸困难,平素纳眠可,大便干,三四日一行,小便调。既往左下肢DVT病史(具体不详)。体格检查:左下肢皮色暗红、皮温高,小腿浅静脉扩张;自小腿至股部广泛性粗肿,皮肤张力高,股三角区压痛;左小腿胫前凹陷性水肿,腓肠肌饱满、紧韧,压痛明显;尼霍夫征(+),霍曼征(+);舌质紫暗、边有瘀斑,苔黄厚,脉弦数。中医诊断:股肿(瘀毒互结证)。西医诊断:①DVT(左,急性期,中央型);②髂静脉压迫综合征。患者及家属拒绝行介入手术治疗。嘱患者卧床,抬高患肢并制动。西医治疗以依诺肝素钠抗凝为主。中医治以清热解毒、活血化瘀,给予活血解毒汤加味,整方如下:茵陈30 g,赤小豆30 g,金银花30 g,紫花地丁15 g,苍术12 g,黄柏12 g,川牛膝15 g,赤芍12 g,水蛭6 g,地龙12 g,茯苓

20 g,泽泻15 g,蒲公英30 g,当归15 g,酒大黄9 g。配合冰硝散外敷:将冰片10 g、芒硝1 000 g混匀,装入布袋内,外敷左下肢,待布袋湿后解下,晾干后再用。3 d后患者左下肢粗肿、胀痛略减轻,大便每日一行,便干。上方去蒲公英,继服10剂后患者左下肢粗肿、胀痛明显缓解。2023年1月19日复查下肢静脉彩超:左髂静脉血栓形成,未通;左下肢深静脉血栓形成,微通。

2023年3月2日二诊。患者左下肢粗肿、胀痛基本缓解,自诉久行久立后左下肢沉重不适,休息后可缓解,近期纳眠可,大便日一行,质软。查体见左下肢皮色、皮温正常,小腿局部浅静脉扩张,皮肤张力正常;左小腿胫前轻度凹陷性水肿,腓肠肌松软,无明显挤压痛;尼霍夫征(-),霍曼征(-);舌质紫暗、边有瘀斑,苔薄黄,脉弦微细。复查下肢静脉彩超示:左髂静脉血栓形成,髂外静脉微通,余基本再通;左下肢深静脉血栓形成,基本再通。上方去紫花地丁、泽泻,加用白术20 g,继服。嘱患者穿医用弹力袜进行压力治疗。

2023年5月8日三诊。患者自诉久行久立后左下肢酸胀、乏力、沉重不适,休息或抬高患肢后可缓解,大便日一行,质软。查体见左下肢皮色、皮温正常,小腿局部浅静脉扩张,足靴区点状色素沉着;左小腿胫前轻度凹陷性水肿,腓肠肌松软,无明显挤压痛;尼霍夫征(-),霍曼征(-);舌质暗、边有瘀斑,苔薄白,脉弦微细,重按无力。上方加黄芪30 g、党参18 g。

按:本例患者既往左下肢DVT病史,血脉瘀滞日久,加之左髂总静脉受压,血流滞缓,瘀血久稽,化生毒邪,瘀毒互结一朝致病。患者猝然发病,病情进展迅速,出现股青肿的表现,符合瘀毒致病的特点。瘀毒互结、湿热壅盛,急则治其标,在活血解毒汤基础上加蒲公英、泽泻、茯苓以清热解毒、利湿消肿,使湿热毒邪从小便而走。加用当归既能润肠通便又能活血化瘀;酒大黄既能泻火解毒通便又能逐瘀通经止痛。二诊时患者急性期已过,湿热毒邪渐退,因此处方去寒凉之蒲公英、泽泻、紫花地丁,加用白术以健脾益气。刘政教授指出,脾胃为后天之本,气血生化之源,遇久病之人要尤其重视固护脾胃。三诊时患者虚象明显,致使瘀毒留恋, (下转第930页)

尹国富治疗抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎经验

王筱斐¹, 岳敏²

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 潍坊市中医院, 山东 潍坊 261000)

【摘要】 抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关性血管炎是一种病因尚未明确的免疫系统疾病。尹国富教授认为其发病与湿、热、瘀、虚密切相关,病性本虚标实,病位责之肺、脾、肾三脏。临证时将中医辨证与西医辨病相结合,并根据疾病发展进程分期论治:疾病初期风寒入络,主张以祛风通络为主;中期邪气痹阻,则强调克化实邪;后期气阴两虚,需调补正气,以求邪去正安。附验案一则。

【关键词】 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎;湿热瘀虚;分期论治;祛风通络;克化实邪;调补正气;尹国富

〔中图分类号〕 R259.437

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 0257-358X(2025)08-0923-04

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.018

YIN Guofu's Experience in Treating Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis

WANG Xiaofei¹, YUE Min²

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Weifang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Weifang 261000, China)

Abstract Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis is an immune system disorder whose etiology remains unclear. Professor YIN Guofu believes that the onset of the disease is closely related to dampness, heat, blood stasis and deficiency. The nature of the disease is essentially deficiency with excess symptoms, and the affected organs are the lung, spleen and kidney. In clinical practice, the syndrome differentiation of traditional Chinese medicine is combined with the disease differentiation of Western medicine, and treatment is carried out in stages according to the development process of the disease: in the early stage of the disease, wind-cold pathogens invade the meridians and collaterals, and it is advocated to focus on dispelling wind and unblocking the meridians and collaterals. In the middle stage, when pathogenic factors are obstructed, the emphasis is on eliminating the solid pathogenic factors. In the later stage, when both qi and yin are deficient, it is necessary to regulate and supplement the healthy qi to ensure removing the pathogenic factors for reinforcement of healthy qi. One test case is attached.

Keywords anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis; dampness, heat, blood stasis and deficiency; staged treatment; dispelling wind and unblocking the meridians and collaterals; eliminating the solid pathogenic factors; regulating and supplementing the healthy qi; YIN Guofu

〔收稿日期〕 2024-08-05

〔基金项目〕 山东省中医药科技项目(编号:M-2023093)

〔作者简介〕 王筱斐, 2022级硕士研究生, 研究方向: 风湿病临床与理论研究。

〔通信作者〕 岳敏, 医学博士, 副教授, 硕士研究生导师, 主要从事风湿病的临床与理论研究。邮箱: yuemin04@126.com。

抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关性血管炎是一种自身免疫性疾病,表现为系统性小血管炎,并在血清中能够检测到自身抗体ANCA。在疾病发展过程中主要累及小血管,继而小血管全层炎症导致坏死,伴或不伴肉芽肿形成。在疾病初期,可见发热、肌痛、关节痛、乏力或体质量下降等常见症状。随着疾病发展,可累及肺脏、肾脏、胃肠道、神经系统、五官,此时则会出现相应系统疾病的临床表现。

目前关于ANCA产生的机制尚不完全明确,ANCA相关性血管炎的西医治疗主要分为诱导缓解和维持治疗两个阶段。诱导缓解一般推荐使用足量糖皮质激素联合免疫抑制剂(如环磷酰胺)或利妥昔单抗。维持治疗推荐使用小剂量糖皮质激素联合免疫抑制剂或利妥昔单抗,后续在专科医生指导下逐渐减量甚至停药。对于病情危重甚至发生多个脏器受累的患者,可联合血浆置换、免疫吸附、静脉注射大剂量免疫球蛋白等治疗^[1]。但西医治疗效果常达不到理想预期,存在一定的局限性,如联合治疗无效时的后续治疗方案不明,长期使用激素及免疫制剂不良反应较多,病情缓解后复发率仍偏高等。

尹国富,山东省名老中医,从事风湿病学研究数十载,临床经验丰富,擅长治疗风湿免疫科各类疑难杂症,笔者随诊学习,获益良多,现将尹主任治疗ANCA相关性血管炎的经验总结如下。

1 病因病机

西医学认为,ANCA与自身抗原相互作用,促使内皮细胞上黏附的中性粒细胞过度反应,产生异常的细胞因子并释放活性氧和裂解酶,造成血管炎症反应,导致血管内皮细胞损伤^[2]。阴平阳秘,精神乃治,中医学认为炎症多为阴阳失衡,火热之邪作祟所致^[3]。

目前ANCA相关性血管炎的中医病名尚未明确,但其病因病机及症状与血痹、脉痹相类,都与血络受损,经脉痹阻相关。《灵枢·百病始生》:“是故虚邪之中人也,始于皮肤,皮肤缓则腠理开,开则邪从毛发入,入则抵深……留而不去,传舍于经……留着脉中,稽留而不去,息而成积。”为后人启迪邪留成痹,阻而不行,时久成积。《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治》言:“问曰:血痹病,从何得之?师曰:夫尊荣人,骨弱肌肤盛,重因疲劳汗出,卧不时动摇,加被微风,

遂得之。”虚人腠理不固,易感邪亦易留邪于血脉之中。现代医家也对本病进行了讨论,孔薇认为本病发病根本涉及肺、脾、肾三脏,三脏虚,外邪乘虚而入,犯于血脉,久则化瘀成毒,痹阻血脉^[4]。李平^[5]认为ANCA相关性血管炎分为急性期及缓解期,急性期因肺、脾、肾三脏损,疾病发展变生湿浊之毒,缓解期则多责之于本虚标实。鲁盈^[6]认为本病与络病息息相关,可因诸邪郁滞络中,又或久病入络,血络受损,病由此而生。国医大师邹燕勤认为肾为先天之本,内寓真阴真阳,若肾气亏虚,则气化无权,水液失司,外邪乘虚而入,风湿之邪客于经络,与内蕴之瘀热相搏,浊毒内生,胶着难解,其中瘀热为患乃关键^[7]。亦有医家认为此病可从伏气温病论治:感受外邪,移时而发,病发于里,既往所受之邪久蕴成毒,伏于体内,偶遇外邪引发,内外合邪,发为本病^[8]。中医对于ANCA相关性血管炎病机的认识虽各家见解有异,但本虚标实基本已成共识。

尹主任认为,ANCA相关性血管炎的病情虽复杂多变,但发病之因百变不离其宗,或由内而生或自外而入。寻其内因,内伤七情、饮食不节、劳倦失宜等因素损及肺、脾、肾三脏;探其外因,外感邪气,侵犯卫表,袭于肌腠、经络,甚则侵入血脉,邪气入里易伤肺、脾、肾三脏,此三者为津液代谢的枢纽,受损则易生痰浊、瘀血等病理产物,所生病理产物又可作为新因作用于人体,虚实交杂,胶着难愈。邪气入里化热,抑或火热之邪直接作用于人体,血络受损,痹而不通。血行不通、气运不畅,水湿停滞,导致络脉阻滞,诸症丛生。故正气亏虚是本病之本,痰浊、瘀血为本病之标。

2 辨证分期论治

2.1 初期风寒入络,以祛风通络为主

疾病初始从皮毛而入,此时多见四肢关节肌肉疼痛,痛处游移不定,不红不肿,得寒则痛剧,得温则痛减,恶风、畏寒、喜温喜暖,舌淡、苔薄白,脉浮紧。初期邪气直中关节肌肉,病变部位偏浮于表,可予祛风除寒、活血通络之法,方用防风汤加减(防风15g,甘草15g,当归10g,赤茯苓20g,苦杏仁10g,桂枝15g,黄芩9g,秦艽9g,葛根9g,麻黄12g)。因患者体质有异,需根据症状偏重在此方基础上灵活加减:风邪客于血脉皮毛,血为风动,风性燥烈,患者伴见

皮肤瘙痒,并有鳞屑、皲裂,可加用川芎、赤芍、荆芥、蝉蜕等养血祛风药,治风先治血,血行风自灭;若邪气久居不去,郁久化热者,伴见寒热往来、心烦喜呕、默默不欲饮食、口渴欲饮、舌红、苔薄黄、脉数,可加柴胡、淡豆豉、栀子等药和解少阳,宣发郁热。

2.2 中期邪气痹阻,以克化实邪为主

湿热之邪客于四肢关节者,四肢关节处红肿热痛,身热,口渴,舌红、苔黄腻,脉滑数。患者此期邪气痹阻,病情加重,病势急迫,疼痛难忍,需速去其标,此时用药重,以求减轻患者痛苦,予清热利湿、通络止痛之法,方用清热除湿汤加减(防己30 g,土茯苓30 g,羌活20 g,独活20 g,忍冬藤20 g,肿节风20 g)。若热重于湿,热势偏高,恶寒少,甚则中于脏腑,见皮肤紫斑、神昏谵语,病情急迫,急用安宫牛黄丸或紫雪丹清热开窍。经过急性期的湿浊、痰热等邪气袭扰,患者血脉受损,瘀血阻络,反复发作,偶有下肢麻木,此时根据病情轻重可加三七、鸡血藤、三棱、莪术等药活血通络,《血证论》有言:“瘀血在脏腑经络之间,则周身作痛,以其堵塞气之往来,故滞碍而痛。”血与气不可分而论治^[9],故活血同时可辅以枳实、厚朴等药行气。若三七等药效果不显,必要时可酌情加虫类药僵蚕、地龙等加强搜风活络之功。

病情进一步发展,有形之邪阻碍气机,气不畅则血不行,痰瘀胶着,患者肌肉关节刺痛,固定不移,关节肌肤紫暗肿胀,甚则变形,肢体重着,活动不利,潮湿天气可见关节症状加重,患者自觉胸膈满闷,痰多色白,舌质紫暗或有瘀斑、瘀点,苔白腻,脉弦滑或涩,可予祛湿化痰、活血通络之法,方用双合汤加减(当归15 g,川芎15 g,白芍10 g,生地黄12 g,陈皮12 g,半夏12 g,茯苓15 g,桃仁9 g,红花10 g,白芥子12 g,甘草9 g)。若痰浊滞留,可触及皮下结节,质地软似棉或硬似馒者,加胆南星、天竺黄、连翘等药加强化痰散结之功;痰瘀胶结化热者,见四肢关节处皮色变红,皮温升高,疼痛加剧,可加黄柏、牡丹皮、白鲜皮等清热燥湿凉血之品。

2.3 后期气阴两虚,以调补正气为主

患者久病耗伤正气,亦或因长期使用激素、免疫抑制剂等辛温燥烈之品,伤津耗气,病情发展则后期可出现气阴两虚之象,患者此时虚不受补,不可大补过补,需缓中补虚,调补正气,滋补阴液,兼顾除邪。

患者来诊时,可见无明显诱因发热,热势不高但有反复,需四诊合参,辨因论治。

气虚之象为主者,肢乏体倦,纳谷不香,自汗,舌淡,苔薄白,脉细,可予健脾除湿、益气补虚之法,方用补中益气汤加减(黄芪30 g,党参10 g,白术10 g,陈皮6 g,升麻6 g,麸炒柴胡6 g,当归6 g,炙甘草6 g)。根据症状偏重,在此基础上灵活加减运用。伴有恶寒者,加用荆芥、防风,《本草求真》中提到“用防风必兼荆芥者,以其能入肌肤宣散故耳”。亦有现代医家基于网络药理学分析荆芥防风配伍通过调控多个靶点参与到炎症反应、免疫反应过程中,发挥治疗作用^[10];伴有怕冷、四肢冰凉、喜温喜暖等症状,多为上热下寒,加用干姜,并添肉桂以引热下行。

阴虚之象为主者,盗汗,消瘦,口渴喜饮,舌红、苔薄黄,脉细数,需改用益气养阴、调补正气之法,方用沙参麦冬汤合青蒿鳖甲汤加减(青蒿6 g,鳖甲15 g,生地黄12 g,知母6 g,牡丹皮9 g,沙参15 g,麦冬15 g,党参10 g)。此病患者需长期使用免疫抑制剂,长久以往,本身免疫功能下降,如此疾病更易留滞体内,复感外邪,因此可适量填加增强人体免疫力的中药,如灵芝、油松节、仙鹤草之属。《本草纲目》载:“松节,松之骨也。质坚气劲,久亦不朽,故筋骨间风湿诸病宜之。”国医大家朱良春对油松节之运用独具心得,认为此味药材非但长于祛风除湿、通利关节,更具扶正固本之殊效,可谓中药中的丙种球蛋白,既可调补人体正气,亦是一味风湿要药^[11]。

3 验案举隅

仇某,男,68岁,因“发热伴周身疼痛2个月”于2023年6月13日由门诊收入院。患者于2个月前无明显诱因出现发热,最高体温39℃,稍有咳嗽、咳痰,伴有周身关节疼痛不适,无皮疹,曾就诊于外院,给予“强的松、钙尔奇、双氯芬酸钠”等药物治疗,病情缓解不著,仍有周身关节肌肉疼痛不适,伴周身乏力,偶有心慌,无明显胸闷不适。实验室检查:白细胞(WBC) $14.56 \times 10^9/L$,红细胞沉降率(ESR) 18 mm/h,甘油三酯(TG) 1.91 mmol/L,低密度脂蛋白(LDL) 3.68 mmol/L,类风湿因子(RF) 73.1 mmol/L,抗中性粒细胞胞浆抗体-髓过氧化物酶抗体(ANCA-MPO) 15.42 U/mL。诊断为ANCA相关性血管炎,给予甲泼尼龙及环磷酰胺联合治疗。患者病情稳定,但伴有

周身乏力,关节肌肉疼痛不适,体质量明显下降,舌红、苔黄腻,脉弦。中医诊断为痹病,辨证为湿热瘀阻型。尹主任分析患者素体体虚,脏腑俱虚,感受湿邪,日久化热,湿热互结,正气不足,卫外不固,复感外邪侵袭,内外合邪,发为本病,故予清热利湿、通络止痛之法,方用清热除湿汤加减,又因患者素体亏虚,酌情添加益气养阴之药,方药如下:防己15g,土茯苓20g,羌活20g,独活15g,忍冬藤15g,肿节风15g,威灵仙15g,黄芪15g,知母15g,生地黄9g,甘草6g。7剂,水煎服,日一剂,早晚分服,每次200mL。方中防己、土茯苓为君药以清热除湿;羌活、独活为臣药,辅君药行祛风除湿、通痹止痛之功;佐以忍冬藤、肿节风、威灵仙通利关节、活络止痛;黄芪、知母、生地黄益气养阴;甘草为使,调和诸药。全方共奏清热除湿止痛、益气养阴活络之效。

二诊:2023年7月7日,患者自觉服用后症状改善,发热不再反复,关节肌肉疼痛减轻,但关节处仍有酸楚重浊之感,活动不利,周身仍有乏力,精神欠佳,食欲不振,舌淡红,苔白微腻,脉弦缓。患者体内热势减轻,局部关节症状缓解,四诊合参,此时考虑为湿邪黏滞,难以速去,需加强祛湿通络之功,故前方去肿节风、忍冬藤,加苍术12g、白术12g、薏苡仁15g、秦艽9g。7剂,煎服同前。

三诊:2023年7月17日,患者病情稳定,体温正常,仍稍有乏力,关节肌肉轻微疼痛,下肢略有麻木感,偶有腰酸膝软,手脚稍凉,纳眠略欠佳,精神良好,神志清晰,面色红润,舌淡红,苔微腻,脉细缓。四诊合参,考虑为脾气不健,病久及肾,需健脾益气、补肾强骨,故前方去苍术、薏苡仁、秦艽,加茯苓15g、党参10g、杜仲15g、怀牛膝15g。14剂,服法同上。

四诊:2023年8月3日,患者下肢偶尔有麻痛感,但未影响生活,乏力减轻,精神尚佳,纳寐可,二便调,舌淡红,苔薄白,脉微涩,考虑为病久入络,需加强活络之效,故前方加僵蚕6g、地龙6g,14剂,服法同上,半月后症缓停药,目前患者病情稳定,门诊随访,巩固疗效。

4 结束语

西医目前对于ANCA相关性血管炎的治疗尚无特效药。尹主任认为本病病在血络,络脉阻滞,久病受损,本虚邪实,疾病发展过程中虚虚实实,可因虚致实,亦有因实致虚,复杂多变易反复,最终使病情

迁延难愈。故需根据病情缓急,急则治标,缓则治本。在急性发作期,使用西药控制病情发展,减轻患者痛苦,同时配合中药治疗,从痰、热、瘀、虚入手,以祛邪为主,兼以补虚,攻补兼施,攻邪不伤正。在病情缓解后的治疗中需兼顾调理气、血、水三者之间的关系,三者同调,以期邪去正安。在疾病治疗后期,受激素和免疫抑制剂的影响,气阴耗伤,可酌情添加益气养阴之品;此外,患者免疫功能下降,为避免机体无力抗邪,使病邪留滞体内,需调补正气,增强抵抗力。尹主任提倡在疾病治疗期间,用药不可过于寒凉或辛热,以免损伤正气。

【参考文献】

- [1] 2021年美国风湿病学会/血管炎基金会抗中性粒细胞胞浆抗体相关血管炎治疗指南[J]. 于小勇,编译. 陕西医学杂志,2022,51(3):259-269,307.
- [2] 胡浪涛,魏佳莉. 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎的治疗新进展[J]. 内科急危重症杂志,2023,29(2):151-155.
- [3] 江梦瑶,张华东,陈锐. 运用张鸣鹤教授清热除痹学术思想治疗嗜酸性肉芽肿性多血管炎[J]. 吉林中医药,2022,42(12):1394-1397.
- [4] 陶芳. 孔薇教授治疗抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎肾损害经验[J]. 中国中医药现代远程教育,2023,21(12):137-139.
- [5] 申正日,刘鹏,李平. 李平教授辨治ANCA相关性小血管炎经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2020,21(8):662-665.
- [6] 傅文宇,鲁盈. 鲁盈“从络论治”抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎肾损害经验[J]. 浙江中医杂志,2019,54(10):709.
- [7] 张寒,赵幸如,吴宇清,等. 国医大师邹燕勤治疗ANCA相关性血管炎肾损害经验[J/OL]. 中医学报,2024:1-7 [2025-07-05]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/41.1411.R.20240813.1311.060.html>.
- [8] 杨辰,韦子卓,方吕贵,等. 从伏气温病辨治抗中性粒细胞胞浆抗体相关血管炎探析[J]. 中国中医药信息杂志,2016,23(2):117-119.
- [9] 徐新宇,苏悦,何松,等. 唐宗海《血证论》消瘀思想探骊[J]. 中医药学报,2020,48(1):58-61.
- [10] 吴春风,黄艳霞,郑景辉. 基于网络药理学分析荆芥—防风药对的分子作用机制[J]. 西部中医药,2022,35(2):74-80.
- [11] 祁雪. 国医大师朱良春治疗肝硬化的经验研究[D]. 南京:南京中医药大学,2022.

·医案医话·

基于五运六气学说运用正阳汤验案举隅

崔海兰¹,朱婷婷²,李凤鸣¹

(1.北京市昌平区中医医院,北京 102200; 2.北京市第六医院,北京 100007)

【摘要】正阳汤出自宋代陈无择的《三因极一病证方论》,是针对子午之岁少阴君火司天、阳明燥金在泉的运气特点所创之方,具有“辛温以和其寒、酸苦以泄其热”的功效,临床用于治疗燥火合邪所致的各类疾病,取得良好效果。本文列举4则典型验案(烦躁恶心案、特应性皮炎案、尘肺案、外阴瘙痒案)以分析探讨。

【关键词】司天运气方;正阳汤;燥火合邪;五运六气;烦躁恶心;特应性皮炎;尘肺;外阴瘙痒

【中图分类号】R289.5

【文献标志码】A

【文章编号】0257-358X(2025)08-0927-04

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.019

Test Case Report of Zhengyang Decoction(正阳汤) Based on the Theory of Five Evolutive Phases and Six Climatic Factors

CUI Hailan¹, ZHU Tingting², LI Fengming¹

(1.Beijing Changping District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 102200, China; 2.Beijing Sixth Hospital, Beijing 100007, China)

Abstract Zhengyang Decoction (正阳汤) originated from CHEN Wuzhe's *Treatise on Three Categories of Pathogenic Factors* in the Song Dynasty. It was created based on the characteristics of the qi flow in the year of Zi and Wu, where the fire of the Shaoyin ruler is the celestial governor and the dry metal of the Yangming ruler is the earthly support. It has the effect of "pungent and warm to harmonize the cold and sour and bitter to dispel the heat". It is used in clinical practice to treat various diseases caused by the combination of dry fire and pathogenic factors, which has achieved good results. This article lists four typical cases (irritability and nausea case, atopic dermatitis case, pneumoconiosis case, vulvar pruritus case) for analysis and discussion.

Keywords Sitian Yunqi Formula; Zhengyang Decoction; dry fire combined with pathogenic factors; five evolutive phases and six climatic factors; irritability and nausea; atopic dermatitis; pneumoconiosis; vulvar pruritus

【收稿日期】2025-02-13

【基金项目】北京市中医管理局第六批北京市级中医药专家学术经验继承工作项目(批文号:京中医科学[2019]139号);北京市昌平区名中医药专家工作室专项基金(批文号:昌卫发[2024]5号)

【作者简介】崔海兰,医学博士,副主任医师,主要从事中医内科科学研究。

【通信作者】李凤鸣,主任医师,主要从事中医经方研究。邮箱:13801016172@163.com。

五运六气学说(以下简称运气学说)作为研究天地气运变化规律对人体影响的一门学说,是中医基础理论体系的重要组成部分^[1]。运气学说认为,天地之五运六气变化与人体疾病的发生发展息息相关^[2]。临证灵活运用运气学说,可执简驭繁,应无穷之变,其法配伍精妙,力求方小效宏,实为审证之捷法,疗病之秘钥^[3]。宋代医家陈无择推演应用五运

六气理论,创立运气方16首,载于其所著《三因极一病证方论》,用以指导五运六气的临床应用^[4]。其中,正阳汤为针对子午之岁少阴司天、阳明在泉,人体燥火合邪的运气病机特点所设之方。笔者临证应用正阳汤治疗心火内炎、燥热偏盛的各类病症颇有体悟,现总结如下,以飨同道。

1 烦躁恶心案

雍某,女,12岁,2008年6月出生。初诊:2020年3月27日。主诉:烦躁、恶心半月,加重3d。患儿于每晚9:00—10:00点入睡前出现恶心、胃胀、欲吐,伴烦躁、哭闹、难以入眠,入睡后症状缓解,日间如常人,时有肠鸣,排气增多,口干,纳可,大便正常。舌偏红,中裂纹,苔少而干,脉弦滑。平素过敏体质,易出现皮肤红痒。中医辨证:肝胃不和、燥火不降。予正阳汤加减,处方:当归9g,白芍9g,川芎3g,桑白皮9g,玄参20g,白薇6g,旋覆花(包煎)15g,炒栀子9g,炙甘草9g,清半夏6g,佛手6g。7剂,日1剂,水煎服。

2020年4月5日二诊:诉服上方2剂后即感恶心、胃胀明显缓解,可安然入睡,7剂服完,恶心欲吐、烦躁即除,睡前不再哭闹,夜间安睡,但晚间仍有胃胀感,时口干,舌淡红,中裂纹,苔少。火燥之象显减,药已中的,上方入麦冬10g,继服7剂。

2020年4月12日三诊:服药后诸症缓解。1个月后随访,未见复发。

按:患儿出生于戊子年,彼时运气格局为少阴君火司天、阳明燥金在泉,主运为火运太过,结合患儿平素易过敏、裂纹舌等特点,考虑其先天体质属火燥之体;加之发病之年亦为子午之岁,火燥为患,又逢发病时节为二之气厥阴风木加临少阴君火,木火相煽,火燥愈烈,因而发病;又因庚子年为金运太过,三金叠加,金胜乘木,肝木受克,肝胃失和,而出现烦躁、哭闹、胃胀、恶心欲吐等表现。病机特点与运气特点相合,故选正阳汤为主方,加佛手以疏肝理气、炒栀子以清肝抑火、清半夏以和胃降逆,如此应象握机,故能获效。

2 特应性皮炎案

常某,男,16岁,2005年5月出生。初诊:2021年4月5日。主诉:全身红疹瘙痒3年余,加重半月。患者2017年进食海鲜后开始出现全身瘙痒、红疹,于北京某三甲综合医院诊断为特应性皮炎,建议使用激素治疗,患者家属拒绝。3年来皮疹反复,每于进食

辛辣食物、牛羊肉、海鲜等食物及天气转热时加重,秋冬时减轻。曾间断服用清热解毒、燥湿祛风类中药,并应用多种外用药均无效,皮疹反复发作。2021年春分后皮疹明显加重,瘙痒难耐,时刻抓挠,无法正常学习,遂来求诊。刻诊:全身散在红色斑丘疹,以头面、前胸、后背为主,局部皮肤干燥脱屑,夜间瘙痒感加重,伴怕热、头汗出、胸口烦热,大便黏腻;舌暗红,苔白腻而燥,脉弦滑,尺沉。中医辨证:燥火内郁,燥湿兼夹。予正阳汤加减,处方:当归15g,白芍15g,川芎6g,桑白皮15g,玄参20g,白薇9g,旋覆花(包煎)9g,黄连9g,炙甘草9g,白鲜皮15g,牡丹皮9g。14剂,日1剂,水煎服。

2021年4月19日二诊:诉服上方后全身瘙痒感明显减轻,疹色变淡,不需时刻抓挠,胸口烦热感亦减轻,仍怕热、头汗出,大便黏腻不畅,舌脉同前。上方加茯苓20g,继服14剂。

2021年5月3日三诊:服药后全身瘙痒感基本缓解,仅于运动出汗后瘙痒,无新发皮疹,舌脉同前。上方加减继服1月余,诸症缓解。随访至今,未见复发。

按:该病例生年及发病年的六气格局均为少阴君火、阳明燥金,结合患者表现特点为全身红疹、瘙痒、干燥脱屑,遇热及夜间加重,提示为火燥内郁之象;同时患者就诊时恰逢辛丑年二之气,为少阴君火加临少阴君火,火燥之象愈增,以致病情突然加重。运气与病证均指向少阴君火,故选正阳汤加减。此外,患者兼有头汗出、胸口烦热、便黏、苔腻等湿热内郁之象,考虑到就诊时为辛丑年,时值太阴湿土司天、太阳寒水在泉,总体运气格局呈寒湿背景,乃天人相感之故,遂在正阳汤基础上加黄连以清热燥湿、白鲜皮以祛风解毒、牡丹皮以活血散郁。特应性皮炎病情多呈缠绵难愈,且多易反复,治疗较为棘手。该病案从运气思路入手,综合天人因素选方用药,经中医治疗2月余,基本告愈。

3 尘肺案

周某,男,67岁,1954年6月出生。初诊:2021年11月10日。主诉:胸闷、气喘10年,加重伴咳嗽半月。患者在水泥加工厂工作30余年,胸闷、气喘病史近10年,于某三甲医院确诊为尘肺。此次患者受凉后咳嗽、咳痰半月余,伴胸闷、气喘,动则加重。查血常规示:白细胞、C反应蛋白升高。胸部CT示:双肺

内感染灶、双肺下叶支气管扩张。西医诊断考虑尘肺、肺内感染,予抗生素治疗12 d,咳喘症状未见好转,遂来求诊。刻诊:咳嗽,气喘,痰少不易咳出,动则胸闷、气喘加重,伴咽干引饮、气短、烦热、手足心干热,大便偏干,小便如常;舌红,裂纹,苔少,脉细滑。中医辨证:阴虚燥热、肺火不降。予正阳汤合麦门冬汤加减,处方:白薇12 g,玄参18 g,川芎9 g,桑白皮15 g,当归15 g,白芍15 g,旋覆花(包煎)12 g,炙甘草9 g,麦冬18 g,法半夏6 g,太子参15 g,紫菀12 g。7剂,日1剂,水煎服。

2021年11月17日二诊:诉服上方后咳嗽、咳痰大减,咽干引饮、烦热亦明显好转,大便转畅,活动时仍胸闷、气喘。上方太子参增至30 g,加山药15 g,继服7剂。

2021年11月24日三诊:诉服药后咳嗽、咳痰完全缓解,气喘、胸闷较前好转,仍咽干、气短、手足心热,饮食及二便正常。予正阳汤合紫菀汤加减治疗3月余,诸症悉除。

按:该患者生于甲午年三之气,为少阴君火司天、阳明燥金在泉之年,客气为少阴君火加临少阳相火,其素体燥热可见一斑。加之该病例既往患有尘肺病史,素体怕热,为气阴两虚、兼夹燥热体质。此次因外感引发邪气化火,耗气伤津;加之发病时运气格局亦为水运不足、炎火盛行,主客之气均为阳明燥金,内外相感而阴虚火燥愈盛、肺气不降,故见咳嗽、气喘、痰少不易咳出、咽干引饮、五心烦热、便干、舌红苔少等一派燥火不降之征。故以正阳汤“咸以平其上,苦以治其内”,合以麦门冬汤清降肺气,运气相合、药证相符,乃可起沉疴。

4 外阴瘙痒案

许某,女,75岁,1945年12月出生。初诊:2020年7月15日。主诉:外阴瘙痒十余年,加重半年。患者十余年来间断外阴瘙痒,时轻时重,近半年来明显加重。刻诊:外阴瘙痒,夜间为重,局部皮肤干燥,无明显皮疹,瘙痒难耐,影响睡眠,伴口干口苦,头汗出,入睡困难,尿黄,乏力,头晕,纳谷不馨,大便不成形,日四五行;舌淡,中裂纹,苔白厚腻少津,脉沉滑。中医辨证:燥火内蕴,脾虚湿困。予正阳汤合清暑益气汤加减,处方:玄参15 g,当归12 g,白芍9 g,川芎6 g,桑白皮9 g,白薇9 g,炙甘草6 g,生黄芪30 g,党参15 g,炒白术15 g,炒苍术15 g,焦神曲9 g,醋青皮

6 g,陈皮6 g,五味子6 g,黄柏9 g,泽泻15 g,升麻9 g,葛根21 g,白鲜皮9 g。10剂,日1剂,水煎服。

2020年7月26日二诊:诉服上方后外阴瘙痒感十去其六,入睡困难改善,夜间可安睡,乏力、头晕、汗出亦改善,尿色转淡,仍口苦,纳食及大便同前;舌淡,腻苔稍去,脉沉滑。上方去川芎,苍术、白术各增至20 g,加防风9 g以增健脾燥湿祛风之力,继服14剂。

2020年8月10日三诊:诉外阴瘙痒十去其八,睡眠转佳,纳食增,乏力、头晕、汗出明显好转,口苦口干消,大便转成形;舌淡红,苔薄白微腻,脉滑。上方加茯苓30 g,炒薏苡仁30 g,继续巩固调理。1个月随访,患者诉外阴瘙痒完全消失,诸症悉愈。

按:患者生于乙酉年终之气,为岁金不及、炎火盛行之年,在泉之气及终之气均为少阴君火,可知其素体有火燥因素。就诊之年为庚子年,恰逢少阴君火司天、阳明燥金在泉,火燥之气愈盛;又逢初诊时段为三之气,少阴君火加临少阳相火,多重火燥因素相叠,使病情呈阶段性加重,出现皮肤瘙痒难耐、口干口苦、尿黄、入睡困难等少阴火燥之象;同时又兼见乏力、汗出、纳差、便溏等太阴脾湿表现,乃火燥与脾湿相兼,故选正阳汤以清在内之火燥,合清暑益气汤以益气健脾燥湿,多年顽固性瘙痒症,遂获痊愈。

5 结束语

《素问·六元正纪大论》曰:“少阴司天之政,气化运行先天……热病生于上,清病生于下,寒热凌犯而争于中。民病咳嗽,血溢血泄,鼽嚏目赤,眦疡,寒厥入胃,心痛,腰痛,腹大,嗝干,肿上。”少阴司天之岁,司天君火之气性炎热,在泉燥金之气性清肃,二者相互协济,共同对气候、物候、病候、人体产生影响,故人体病机多为心火内炎,燥热偏甚^[5]。正阳汤是陈无择针对少阴司天之岁的运气特点所设之方,方由旋覆花、川芎、当归、白薇、玄参、白芍、桑白皮、生姜、炙甘草等组成。清代名医缪问解此方曰:“夫热为火性,寒属金性,用药之权,当辛温以和其寒,酸苦以泄其热,不致偏寒偏热,斯为得耳。当归味苦温,可升可降,止诸血之妄行,除咳定痛,以补少阴之阴;川芎味辛气温,主一切血,治风痰饮发如神;元参味苦咸,色走肾而味及心,《本经》称其寒热积聚咸宜。三药本《内经》咸以软之,而调其上之法也。桑皮甘寒悦肺;芍药酸以益金;旋复重以镇逆,本《内经》酸以收

之,而安其下之义也。白薇和寒热,有维持上下之功,生姜、甘草一散一和,上热下清之疾胥愈矣”^[6]。正阳汤立方依据《黄帝内经》运气理论及药物性味理论,依天象、时气,各以五味所胜调和,以平为期,充分体现了天人相应思想^[7]。

《素问·至真要大论》曰:“时有常位,而气无必也。”五运六气有常有变,有至而不至、至而太过、未至而至等。《素问·玉机真脏论》曰:“天地阴阳者,不以数推,以象之谓也。”临证中运用正阳汤不应仅仅拘泥于子午之岁,而应当知常达变,根据具体天象物候、患者体质、病证特点综合分析^[8]。凡病机符合心火内炎、燥热偏盛者即可运用正阳汤以清火抑燥。亦可根据具体情况在正阳汤基础上随证加减运用^[9]。如案1烦躁恶心案,患儿病机除燥热太过外,兼有肝木受克、郁而化火克土之嫌,故加佛手以疏肝理气、炒栀子清肝抑火、清半夏和胃降逆。案2特应性皮炎案,患者全身红疹、瘙痒难耐,从“诸痛痒疮皆属于心”入手,定位于少阴,结合就诊时运气特点及患者兼夹湿热内郁之证随证加减化裁。案3尘肺案,外邪引动燥热,发为“火逆上气”之咳喘,故合麦门冬汤以清肺降逆下气。案4外阴瘙痒案,除燥火内蕴外,尚有脾虚湿困、燥湿相兼的特点,故合用李东垣清暑益气汤以益气升阳、清热除湿。

总之,在运气学说指导下灵活运用正阳汤,疗效确切,为治疗燥火合邪所致的各种疾病提供了新思路,值得进一步探索。

[参考文献]

- [1] 常光灿,李昕玥,李嘉慧,等. 张斌霞基于五运六气理论运用正阳汤验案举隅[J]. 湖南中医杂志,2024,40(5):87-89.
- [2] 李坤辰,张洪钧. 基于北京医疗大数据的五运六气大周期对体质与发病影响的探讨[J]. 中华中医药杂志,2024,39(12):6793-6798.
- [3] 林炜濠,张月,洪敏. 中运及六气推算方法详解[J]. 浙江中医药大学学报,2022,46(5):512-514,518.
- [4] 韩海伟,柳成刚. 《三因司天方》剖析[J]. 天津中医药,2020,37(11):1261-1264.
- [5] 付佳琪,高寰宇,周扬,等. 《三因司天方》子午年运气方正阳汤探析[J]. 陕西中医药大学学报,2022,45(4):54-58.
- [6] 缪问. 三因司天方[M]//王象礼. 陈无择医学全书. 北京:中国中医药出版社,2005:233.
- [7] 高兵兵. 正阳汤的临床应用体会[J]. 中国中医药现代远程教育,2022,20(20):131-132.
- [8] 顾植山. 五运六气看当前新型冠状病毒肺炎疫情[J]. 世界中医药,2020,15(2):144-149.
- [9] 陶国水. 顾植山:甲午年用正阳汤经验[N]. 中国中医药报,2014-11-05(005).

(上接第922页)

病情迁延,故加用黄芪、党参以增强健脾益气之力。

4 结束语

DVT是常见周围血管疾病,发病急骤、病情凶险,属急危重症。刘政教授结合多年的临证经验,提出DVT血脉瘀毒学说,主张一方一病,创制活血解毒汤,临床上分期论治,随症加减,内外合治,屡获良效,为DVT的中医治疗拓宽了思路。

[参考文献]

- [1] OLAF M, COONEY R. Deep venous thrombosis [J]. Emerg Med Clin N Am,2017,35(4):743-770.
- [2] 刘政,秦红松,刘明,等. 浅析国医大师尚德俊“活血十法”治疗周围血管疾病的经验[J]. 河南医学研究,2019,28(22):4139-4140.
- [3] 李进龙,王娟,周计春,等. 奚九一教授治疗血栓性深静脉炎经验介绍[J]. 新中医,2002,34(12):11-12.

- [4] 张玥,程志新. 侯玉芬教授辨证治疗股肿病经验[J]. 中医学报,2014,29(2):207-208.
- [5] 钟霞,焦华琛,李运伦,等. 毒邪实质刍议[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(5):88-91.
- [6] 王文婷,宋磊. 瘀毒释义及其在冠心病中的研究[J]. 浙江中西医结合杂志,2023,33(3):284-286.
- [7] LINE B R. Pathophysiology and diagnosis of deep venous thrombosis [J]. Semin Nucl Med, 2001, 31 (2) : 90-101.
- [8] 张京春,陈可冀. 瘀毒病机与动脉粥样硬化易损斑块相关的理论思考[J]. 中国中西医结合杂志,2008,28(4):366-368.
- [9] 吴铨锋,朱泽宇,陈靖南,等. 冰片药理作用及冰片酯的研究进展[J]. 药学研究,2020,39(4):217-224.
- [10] 陈佳,曹静,王朝蓉. 冰硝散外敷治疗下肢深静脉血栓38例[J]. 现代中医药,2020,40(3):61-64.

·综述·

基于活血化瘀治法的中药治疗肠缺血再灌注损伤研究概述

宁堂辉¹, 石 枫², 陈希琦², 许振国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】 肠缺血再灌注损伤的发病机制迄今仍不明确, 中医学认为瘀是其关键病机, 毒是其病理产物, 二者相互作用, 推动病情发展, 故本文基于活血化瘀治法探讨中药治疗肠缺血再灌注损伤的研究进展。其中涉及中药主要包括红花、川芎、三七、丹参、莪术、姜黄、黄芪, 所用复方包括大承气汤、大黄牡丹汤、凉膈散、桃红四物汤、清肠合剂等。以上中药及复方多通过减少炎症因子、促进血管新生、改善血流微环境等途径发挥作用。参考文献 39 篇。

【关键词】 肠缺血再灌注损伤; 活血化瘀; 中药单体; 中药复方; 瘀; 毒

【中图分类号】 R259.74

【文献标志码】 A

【文章编号】 0257-358X(2025)08-0931-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.08.020

An Overview of the Treatment of Intestinal Ischemia-Reperfusion Injury with Traditional Chinese Medicine Based on the Method of Promoting Blood Circulation and Removing Blood Stasis

NING Tanghui¹, SHI Feng², CHEN Xiqi², XU Zhenguo¹

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

Abstract The pathogenesis of intestinal ischemia-reperfusion injury (IIRI) remains unclear to date. Traditional Chinese medicine holds that blood stasis is the key pathogenesis and toxicity is the pathological product. The interaction between the two promotes the progression of the disease. Therefore, this article explores the research progress of traditional Chinese medicine in the treatment of intestinal ischemia-reperfusion injury based on the method of promoting blood circulation and removing blood stasis. The

traditional Chinese medicinals involved mainly include Honghua (Carthami Flos), Chuanxiong (Chuanxiong Rhizoma), Sanqi (Notoginseng Radix et Rhizoma), Danshen (Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma), Ezhu (Curcumae Rhizoma), Jianghuang (Curcumae Longae Rhizoma) and Huangqi (ASTRAGALI RADIX).

【收稿日期】 2024-10-22

【基金项目】 山东省中医药科技发展计划项目(编号:2021Z043)

【作者简介】 宁堂辉, 2021 年级硕士研究生, 研究方向: 中西医结合临床(胃肠与疝外科方向)。

【通信作者】 许振国, 医学博士, 副主任医师, 主要从事胃肠与疝外科的中西医结合研究。邮箱: zhenguo_xu_119@sina.com。

The compound prescriptions used include Dachengqi Decoction(大承气汤), Dahuang Mudan Decoction(大黄牡丹汤), Liangge Powder(凉膈散), Taohong Siwu Decoction(桃红四物汤) and Qingchang Mixture(清肠合剂), etc. The above-mentioned traditional Chinese medicinals and their compound prescriptions mostly exert their effects through reducing inflammatory factors, promoting angiogenesis, and improving the blood flow microenvironment. There are 39 references.

Keywords intestinal ischemia-reperfusion injury; promoting blood circulation and removing blood stasis; traditional Chinese medicine monomers; traditional Chinese medicine compound; stasis; toxicity

肠缺血再灌注损伤(IIRI)是肠道血流量急剧减少后复流而出现的病理损害现象,是临床高病死率疾病^[1-2]。本病通常伴发于严重感染、烧伤、各种原因造成的腹部外伤及肠道手术围手术期^[3-4]。中医学并未专门记录此病,因其多发生于各种急腹症过程中,故可将其归于腹痛范畴。中医尚未建立系统的IIRI诊疗体系,只根据其临床特征制定了活血化瘀、清热解毒等用药方案,本文系统梳理活血化瘀治则下治疗IIRI的常用中药及成方,以期为其临床研究提供更多启发。

1 中医学对IIRI的认识

研究发现,在肠道疾病中,瘀血是重要的致病因素。血行不畅,导致屏障功能减弱,肠道菌群失调,出现肠道血管微循环障碍,引起一系列炎症与免疫损伤,因此活血法被广泛应用于溃疡性结肠炎、肠梗阻等病症的治疗及术后胃肠道的保护^[5-6]。改善微循环,保护肠道功能,保持肠道微生态平衡是防治IIRI的重要环节^[7-8]。现代药理学证实,活血化瘀类中药的联合应用,在各类肠道疾病、缺血再灌注及脓毒症的治疗中,能有效抑制血小板黏附聚集,改善微循环,抗氧化、阻止细胞凋亡,拮抗炎症反应,多途径、多靶点对疾病起到预防和治疗作用^[9-13]。

血瘀证是血溢脉外或血行不畅而停蓄于体内所引起的证候。IIRI病位在肠腑,与脾胃关系密切,多表现为脘腹疼痛、肿块,甚至出血,舌紫暗,脉结代、脉涩等。笔者认为IIRI的病因可归结于两部分:瘀血与毒邪。其中气血受损致瘀血内积为本质因素,毒邪只是病邪发展过程中某一阶段的特定产物。IIRI瘀血形成一方面是由于遭受外力,包括外邪侵袭、饮食不当、七情内伤等导致脉络受损,离经之血瘀阻,发为瘀血;另一方面,久病耗气伤阳,气血阴阳

俱虚,加之素体虚弱,气虚无力推动血行,血虚散而无统,因虚致瘀,发为血瘀证。

六腑生理特性以通为用、以降为顺,生理特点为“满而不实,泻而不藏”,故治疗腑病多用“通法”^[14]。狭义通法即为通里,而广义通法包含汗、吐、下、清、消,甚至补法,应根据患者病情不同,随证变化,在IIRI的治疗中,即可引申为活血化瘀。IIRI初期多因气滞血瘀所致,治疗当以“通”为原则,着重使用活血化瘀类药物的同时,辅以调气补血,“气为血之帅”,使气顺则血行,瘀祛则痛除。若病程长久,瘀久化热,热毒入血入里,导致阴伤;或肠腑受损,传导功能被遏,肠内糟粕进入体内,积久化为毒邪,加重病情;或瘀血日久,津液运化失调,聚而成饮,饮瘀互结,内生“毒邪”。此类瘀毒内盛者,可侧重于清热解毒,或使用攻下之剂,荡涤肠腑瘀毒,祛除停留体内的有形实邪,使邪去而正自安;同时切忌滥用补血止血药物,治标而不治本,使病情延误。

2 中药治疗

2.1 中药单体及有效成分制剂

2.1.1 红花

红花能活血通经、散瘀止痛,是临床上应用颇为广泛的活血化瘀中药,多用于治疗血瘀腹痛、经闭,以及瘀滞肿痛、癥瘕积聚等瘀血阻滞类疾病。藏红花素,又称藏红花苷,提取自红花,除药用治疗外,还经常用作香料、染料和食品添加剂,是生活中常见的酯类化合物。Toll样受体4/核转录因子- κ B(TLR4/NF- κ B)是调控炎症反应和细胞凋亡的主导通路,藏红花素的介入减少了NF- κ B p65等相关蛋白的表达,降低了信号通路的激活率^[15]。对肠道进行藏红花素预处理后不仅可以有效减轻其炎性渗出,降低小肠微循环通透性,还可以对黏膜表面的超微内皮

结构功能和细胞完整性起到良好的修复保护作用^[16],以发挥对肠缺血再灌注的治疗作用。同时,其制剂丹红注射液已大范围用于治疗脑、心肌等部位缺血,能双向调节促炎、抗炎因子的平衡,抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1 β 等炎症因子的过量释放^[17]。此调节过程与中医阴阳平衡理念不谋而合,“阴平阳秘,精神乃治”,有效维持机体微环境的稳定才能保机体无恙,丹红注射液治疗心脑血管疾病的机制为其日后应用于IIRI的临床治疗提供了理论依据和经验借鉴。

2.1.2 川芎

川芎主要功效为活血化瘀、调经止痛,上行头巅,下走血海,内行气血,被誉为“血中之气药”。川芎嗪(TMP)作为川芎中提取的生物碱,其有效成分是四甲基吡嗪,对肠缺血、脑缺血、心肌缺血等损伤均有显著疗效。TMP具有较强的抗氧化性,能够抑制氧自由基生成与表达,增加超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶活性,提高组织抗氧化能力,同时兼备抗凝作用,能够通过保护血管内皮细胞减轻黏膜损伤,降低IIRI对机体的伤害^[18]。

2.1.3 三七

《本草新编》记载:“三七根,止血之神药也,无论上中下之血,凡有外越者,一味独用亦效。”三七集活血、止血功效于一身,用于治疗各类出血、跌打肿痛损伤。田七口服液对肠道术后患者缺血再灌注损伤的疗效是显著的,其作用机制被证实是多方面的,可通过清除氧自由基、抗炎症反应、抑制血小板聚集、提高血管内皮生长因子(VEGF)水平、加强血管内皮细胞的繁殖而增加血液灌注,改善器官微循环,从而有效缓解红细胞缺血受损及再灌注引起的肠屏障功能损伤并进行细胞修复,提高患者术后肠功能恢复率^[19]。三七皂苷制成的血塞通注射液对冠状动脉血液循环具有保护作用,可缩小梗死面积,对心肌梗死患者预后具有重要意义,已成为临床治疗瘀血性疾病的常用药物^[20]。“久病入络为血瘀”,IIRI治疗过程中,活血是关键环节,三七等活血类中药多具有改善微循环、调整血流动力学的作用,可使血脉通畅、气机通利,而致平和。

2.1.4 丹参

丹参味苦,微寒,归心、肝经,有活血祛瘀、通经止痛、凉血消痈之功。被广泛用于各种血瘀证的治疗,《本草汇言》:“补血生血,妇人诸病,不论胎前产后,皆可常用。”有“一味丹参饮,功同四物汤”的美誉。其提取物丹参素可提高线粒体复合物I活性,改善代谢的同时减少活性氧自由基(ROS)生成并促进势能传递,遏制钙离子超载,改善微循环障碍,达到活血化瘀的功效。同时,另一成分丹参酮可降低血小板聚集活性,抵抗血栓形成,并轻度扩张血管,改善血流。总之,丹参对IIRI诸多环节都可起到调节作用,能有效改善肠道缺血状况^[21-22]。微循环系统具有调控血液储备、调节血液灌注等作用,与中医络脉相似,络脉是气血津液运行的通道,血行顺畅则组织血液供应充沛,脏腑维持正常生理活动,人体精力旺盛。反之,血流运行障碍,脏腑得不到濡养,活动减弱,则诱发各类疾病,丹参等活血化瘀药可对此进行调节以起到治疗作用。

2.1.5 莪术、姜黄

莪术与姜黄两味同属姜科植物,性味、功效相似。味辛、苦,性温,均有行气破血、消积止痛之效。活血能力强劲,得破血之名,主治瘀血内结所致的脘腹痛、闭经痛经、癥瘕痞块等。研究表明,二者主要功效成分姜黄素具有抗血小板凝集、降血脂、抗氧化、抗炎等药理作用,主要通过阻断TLR4/丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)相关通路介导的炎症和氧化应激反应,减少有害物质产生的同时减少细胞凋亡的发生,增强细胞存活率,保证血流供应,减轻水肿,发挥对IIRI的预防和治疗作用^[23]。

2.1.6 黄芪

黄芪为补气要药。气与血是构成人体和维持生命活动的基本物质,二者相辅相成,相互依存,共同协调脏腑生理功能。气在人体内起中介作用,维系各脏腑间功能协调,故行气活血是治疗血瘀证的重要手段。研究表明,黄芪注射液可显著减轻IIRI肠黏膜上皮细胞的凋亡,改善肠黏膜组织受损情况,抑制炎症反应和肠水肿的发生,使小肠上皮细胞对消化道缺血时间的耐受性增强^[24]。黄芪甲苷是从黄芪

根部提取的有效成分,通常用其含量来鉴定黄芪的优劣。黄芪甲苷通过抑制炎症小体信号通路的表达,减少IL-1 β 、IL-18等炎症因子释放,阻断炎症反应的进程,进而减轻IIRI时间过长造成的局部炎症损伤^[25-26]。缺血日久,或逐瘀过猛,都易损伤正气,形成本虚标实之况。“血气不和,百病乃变化而生”,配伍时辅以补气之品,可达到气血同治的效果,使邪去而正存。故黄芪者,虽无活血化瘀之功,但具“帅血”之效,仍是配伍中不可或缺的部分。

2.2 中药复方

中药复方多以活血化瘀药配伍清热解毒药组方,以活血化瘀理论为主,辅以祛邪之药。活血化瘀的同时兼清内邪,以达到标本同治的效果,是疾病发展到另一阶段的随证加减方案。

2.2.1 大承气汤

原方由大黄、枳实、厚朴、芒硝四味药组成,药简效宏,为峻下热结第一方,主治实热与积滞互结,腑气不通之阳明腑实证,现代用于急性肠梗阻、急性胆囊炎等急腹症的保守治疗。文献报道称,大承气汤中有效成分能通过阻断中性粒细胞激活,减少IL-6和TNF- α 等重要炎症介质释放和毒性物质的产生,并促进肠道血液循环,有效改善胃肠功能,发挥保护作用,缩短IIRI病程^[27-28]。大承气汤证热结肠腑,需急下存阴,IIRI有瘀毒互结肠腑之证,亦需釜底抽薪,峻下热结,与大承气汤治法相合,故用之可加速肠道瘀毒排泄,顺承肠胃之气,是为急则治标。此外,大黄于该方中有祛瘀通便之功,亦合IIRI血瘀之机。

2.2.2 大黄牡丹汤

大黄牡丹汤功效为泄热逐瘀、脱毒排脓,可消肠腑之瘀热痈肿,集泻下、清利、破瘀于一方。该方不但临床治疗肠痈患者疗效显著,而且对急性胰腺炎、急性肠功能障碍患者都具有良好效果。复方制剂往往比单一中药效果显著,大黄牡丹汤的治疗作用不能归结于单一化学成分。张传凤^[29]得出结论:大黄牡丹汤可调控相关炎症通路,抑制细胞炎症的发生发展,减轻细胞受损凋亡,保护肠道功能,并防止肠道内细菌和有害物质外溢进入血液,避免全身感染。《金匱要略·疮痈肠痈浸淫病脉证并治》云:“肠痈者,少腹肿痞……脓未成,可下之,当有血。”IIRI为病,瘀

邪毒内结肠腑,气血凝滞,正邪相争,体不耐受,本方泻下与逐瘀并用,可迅速荡涤肠内有形毒邪,使痈肿得消,诸症自除。

2.2.3 凉膈散

凉膈散由芒硝、大黄、栀子、连翘等药物组成,泻火解毒、清上泻下。主治中上二焦邪郁生热证,为“以泻代清”的代表方剂,现代临床用其治疗脓毒症、急性胰腺炎等疾病。常文秀等^[30]在此基础上,继续探究凉膈散对IIRI的治疗作用,结果显示,凉膈散不仅发挥抗炎作用,还能通过抑制氧自由基活性,提高细胞抗氧化能力,减少上皮细胞的凋亡,达到保护肠道黏膜屏障的效果。虽然其具体作用机制尚未有明确定论,据其药性及药用机制推测,仍有应用于临床治疗的潜在价值。

2.2.4 桃红四物汤

桃红四物汤为活血化瘀经典名方之一,由四物汤加桃仁、红花二味药材组成,以祛瘀血为核心,辅以行气、养血功效。临床可用于治疗冠心病心绞痛、慢性子宫出血、痛经等病症,具有扩张血管、抗炎、调节免疫功能等功效。有证据表明桃红四物汤对缺血再灌注损伤具有显著治疗作用,可减轻心肌缺血再灌注时的炎症损伤及细胞凋亡,促进心肌修复^[31]。方中桃仁、红花活血之力强劲,甘温之熟地黄、当归养血调经,川芎活血行气,全方突出祛瘀生新之功。瘀滞不通是血管疾病最根本的病理基础,西医使用的溶栓、抗凝等方法与中医学血瘀理论使用活血化瘀法有异曲同工之妙。活血化瘀方剂治疗缺血性疾病具有良好的临床效果,未来应用于缺血再灌注损伤的治疗有广泛前景。

2.2.5 清肠合剂

本方为现代学者自拟方,以大承气汤为底方,加用桃仁、赤芍两味药活血化瘀,并配伍莱菔子与木香行气除胀、导滞止痛,甘草调和诸药。在原方清热、攻下的基础上再行活血行气散瘀之能,不仅可以消除腹部胀气,还可以疏通肠胃,帮助恢复肠胃的气血运行。临床实践也证实清肠合剂能促进阑尾炎术后患者胃肠功能恢复,增加胃动力并减轻炎症反应^[32]。对于IIRI的治疗,恢复肠道血流和功能是缓解病情的重要环节。清肠合剂可通过调节TLR4/NF- κ B信

号通路的激活,多方面影响疾病发展,改善血液供应,减轻肠道损伤^[33]。IIRI病程后期,其病机与阳明腑实证类似,乃瘀血停滞下焦,无形之热邪与有形之瘀结合,与《伤寒论笺注》中提到的“但见少腹急结者,无形之热邪结而为有形之蓄血”是同一道理。此时采用活血攻下法,应用清肠合剂对症治疗,即可做到热随血下,疾病自愈。

3 结束语

当微循环出现障碍时,气血无法运行,可通过活血、化瘀、行气等手段进行干预,作用于肠道微循环、炎症反应、细胞凋亡等多途径。国医大师尚德俊教授认为部分外科疾病或多或少都存在血液循环和微循环障碍,因个人体质、病理变化或进展时期不同,展现出如缺血、溃疡、血栓甚至坏死等各异的临床表现,提出了外科血瘀证的概念,并总结出“活血十法”治疗周围血管及外科疾病^[34]。尚老认为血瘀的病机虽复杂多变,但调气活血是理论基础,消除瘀血是基本原则^[35],在贯彻活血化瘀治法的前提下,其他证型可遵循辨证论治和整体观念,灵活应用行气活血、通里攻下等“通”法,化瘀血以得新血,解内毒以正自安。

从微观角度看,“瘀”是指血液质地或循行发生异常改变导致的病理结果,是致病之本^[36]。IIRI过程中,长时间缺血缺氧,破坏毛细血管功能与结构,出现微循环障碍;同时,炎症介质的释放导致微血管血栓形成,还使血管壁通透性增加引起组织液外流,导致血液凝固,即中医所指的“瘀”形成。瘀血既是IIRI产生的病因,又是病理产物^[37]。瘀血痹阻,日久可使气血失和,津血凝滞,进一步产生毒等病理产物。IIRI发展过程中产生的TNF- α 、IL-1 β 、内毒素及其他毒性氧自由基、新陈代谢毒素等有害物质,可对标中医学的“毒”^[38]。此“毒”使凝血因子活化而阻碍新血生成,加重瘀血程度,从而形成恶性循环,加重病情发展,即“毒热内壅,则变生为瘀血”,内毒蕴积化热,煎熬营血致瘀。故针对瘀毒互结现象,当以祛瘀贯穿始终,首推活血化瘀之法,促进毛细血管新生,增加缺血区循环血量以恢复血供,减轻因缺血缺氧造成的损害,如此,不仅能改善肠道血流,还能保护肠道结构和功能,提高患者生活质量。

IIRI的发病机制复杂,中药治疗涉及了氧自由基形成、钙超载、细胞凋亡、炎症反应、微循环障碍等多个过程^[39],中药及其有效成分通过减少炎症因子、促进血管新生、改善血流微环境等多种途径,全方位、多方面发挥治疗作用。活血化瘀相关理论虽内容丰富,但活血化瘀法防治IIRI的具体作用机制仍有待更深入全面的研究。

【参考文献】

- [1] 中国医师协会急诊医师分会,解放军急救医学专业委员会,中华医学会急诊医学分会,等. 2020年中国急性肠系膜缺血诊断与治疗专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2020,29(10):1273-1281.
- [2] BALA M, CATENA F, KASHUK J, et al. Acute mesenteric ischemia: updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery [J]. World J Emerg Surg, 2022, 17(1):54.
- [3] REINTAM BLASER A, COOPERSMITH C M, ACOSTA S. Managing acute mesenteric ischaemia [J]. Intensive Care Med, 2024, 50(4):593-596.
- [4] 丛若尘,何伯圣. 小肠缺血再灌注损伤机制的研究进展和防治策略[J]. 医学综述, 2020, 26(14):2716-2721, 2727.
- [5] ALMOILIQY M, WEN J, XU B, et al. Cinnamaldehyde protects against rat intestinal ischemia/reperfusion injuries by synergistic inhibition of NF- κ B and p53 [J]. Acta Pharmacol Sin, 2020, 41(9):1208-1222.
- [6] QIANG Z Z, DONG H, XIA Y Y, et al. Nrf2 and STAT3 alleviates ferroptosis-mediated IIR-ALI by regulating SLC7A11 [J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020: 5146982.
- [7] 潘晓慧,张朋辉,江国健,等. 缺血时间差异对大鼠肠缺血再灌注损伤的影响研究[J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(12):32-36.
- [8] 黄文芳. 术前禁食改善肠道菌群失调对肠缺血再灌注损伤的保护作用及机制研究[D]. 广州:南方医科大学, 2023.
- [9] 胡蓝烁,杨先照,王建云,等. 解毒活血方灌肠对溃疡性结肠炎小鼠结肠炎症及肠道菌群的影响[J]. 环球中医药, 2023, 16(6):1057-1066.
- [10] 曹迎,曲志成,姚卫海,等. 脓毒症“凝血障碍-血瘀证-活血化瘀”体系研究进展[J]. 北京中医药, 2016, 35(11): 1091-1095.

- [11] 解广东,王猛,周永坤,等. 基于血瘀-癌毒病机理论分析四虫片治疗胃癌优势及展望[J]. 山东中医杂志,2020,39(8):787-790.
- [12] 陈玉,何秀云,曾进浩,等. 通腑活血汤对胃癌根治术后患者肠道黏膜屏障功能的影响[J]. 成都医学院学报,2020,15(4):438-441.
- [13] 高原,于文慧,杨旭,等. 益气活血化瘀方联合康脉胶囊对下肢缺血再灌注损伤大鼠炎症反应与氧化应激及细胞凋亡影响[J]. 四川中医,2019,37(8):45-48.
- [14] 纪凌云,姜璐,曹志群,等. 基于络病理论应用中药灌肠法辨治溃疡性结肠炎[J]. 山东中医杂志,2023,42(12):1245-1249.
- [15] 李晓蕾,朱海生,麻瑞娟,等. 基于TLR4/NF- κ B通路探讨藏红花素对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠的神经保护作用[J]. 康复学报,2022,32(6):518-526.
- [16] 杨敏杰,苗蓓,赵铨活,等. 藏红花素预处理对大鼠肠缺血再灌注损伤的保护作用及TLR4/MyD88通路的影响[J]. 时珍国医国药,2020,31(9):2098-2103.
- [17] 李艳慧. 药材红花对心肌缺血再灌注损伤保护作用的活性成分研究[D]. 长春:吉林农业大学,2023.
- [18] 曹雪芬,冷玉芳,韩晓霞,等. 川芎嗪通过抑制NLRP3减轻肠缺血再灌注损伤的细胞焦亡[J]. 中国临床药理学与治疗学,2023,28(11):1201-1208.
- [19] 张学峰,戴卫波,王珠强. 田七口服液对术后患者肠缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 抗感染药学,2019,16(3):499-501.
- [20] 马军. 三七总皂苷改善急性心肌梗死PCI术后心肌缺血再灌注损伤的临床研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2018.
- [21] ZU G, ZHOU T T, CHE N W, et al. Salvianolic acid a protects against oxidative stress and apoptosis induced by intestinal ischemia-reperfusion injury through activation of Nrf2/HO-1 pathways[J]. Cell Physiol Biochem,2018,49(6):2320-2332.
- [22] 张剑峰,陈茜松,孙爱军,等. 丹参对小儿肠缺血再灌注损伤保护作用的临床研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2013,16(3):345-348.
- [23] 林若阳,陈坛轲,黄智铭. 姜黄素不同时期给药对大鼠肠缺血再灌注损伤保护作用的实验研究[J]. 中国中医药科技,2022,29(2):205-210.
- [24] 郝占伟,吴星星. 黄芪注射液在大鼠肠缺血再灌注肝损伤中的应用实验[J]. 神经药理学报,2020,10(5):1-4.
- [25] 王蕾,杨涛,李曼,等. 黄芪甲苷预处理对大鼠肠缺血再灌注所致肺损伤的影响及其机制[J]. 中国中西医结合外科杂志,2023,29(1):99-102.
- [26] 殷春晓,马亚琼,刘萍,等. 黄芪甲苷通过TLR4/NF- κ B信号通路对肾脏缺血再灌注大鼠的影响[J]. 社区医学杂志,2022,20(8):430-434.
- [27] 高悦,罗燕,陈光远,等. 大承气汤对大鼠肠缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床,2013,29(2):10-12.
- [28] 刘军,刘松. 大承气汤灌肠治疗危重症伴胃肠功能障碍的临床效果[J]. 临床合理用药杂志,2022,15(31):58-60.
- [29] 张传凤. 从TLR4/MyD88/NF- κ B-p65信号通路探讨大黄牡丹汤及其有效成分防治炎症相关性结直肠癌的作用[D]. 合肥:安徽中医药大学,2021.
- [30] 常文秀,曹书华,王勇强,等. 凉膈散对肠缺血再灌注损伤大鼠肠道的保护作用[J]. 天津医药,2012,40(4):370-374.
- [31] 杨钰铭,祝莹,刘常昶,等. 桃红四物汤上调Nrf2/HO-1信号通路减轻去势小鼠心肌缺血再灌注损伤[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(13):11-19.
- [32] 石枫,张云杰,朱勇,等. 清肠合剂灌肠联合中药穴位贴敷对腹腔镜阑尾切除术患者术后康复的影响[J]. 山东中医杂志,2023,42(5):491-495.
- [33] 秦雨. 清肠合剂靶向TLR4/NF- κ B通路治疗肠缺血再灌注损伤[D]. 济南:山东中医药大学,2023.
- [34] 刘政,秦红松,刘明,等. 浅析国医大师尚德俊“活血十法”治疗周围血管疾病的经验[J]. 河南医学研究,2019,28(22):4139-4140.
- [35] 陈柏楠,秦红松. 尚德俊教授中西医结合治疗外科疾病经验概述[J]. 中医医药学刊,2003,21(1):24-25.
- [36] 王洁,龙霖梓,曲华,等. 基于“瘀毒”理论与线粒体自噬探讨心肌缺血再灌注损伤病因病机[J]. 中医学报,2023,38(11):2261-2267.
- [37] 朱庆平,沈洪,朱磊. 中医对溃疡性结肠炎患者瘀血病机的认识[J]. 浙江中医药大学学报,2013,37(4):480-482.
- [38] 陈科祥,朱付平,顾启帆,等. 基于“毒、瘀”病机对桃红四物汤防治肢体缺血-再灌注损伤理论探讨[J]. 山西中医,2023,39(1):1-3.
- [39] 刘霞,王猛,朱鹏飞,等. 中医药治疗肠缺血再灌注损伤的研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志,2020,26(1):173-175.