中国科技核心期刊
中国科技论文统计源期刊
中华中医药学会系列期刊
中国生物医学核心期刊
中国期刊方阵双效期刊
中国高校优秀科技期刊
全国优秀中医医药期刊
山东省十佳期刊

ISSN 0257-358X
CN 37-1164/R

山东中医杂志

SHANDONG JOURNAL OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

SHANDONG ZHONGYI ZAZHI

主办 山东中医药学会 山东中医药大学

2022年4月第41卷
总第414期

ISSN 0257-358X

4
VOL.41 NO.4
Total NO.414
2022

《山东中医杂志》《山东中医药大学学报》两刊编委会名单

顾　　问　陈可冀　石学敏　黄璐琦
陈浩元　陈维养　王昌恩

主任委员　武继彪

副主任委员　庄　严　孙春玲　高树中　王振国　李可建

常务委员(按姓氏笔画排序)

丁元庆　王　舒　王世军　田景振　毕宏生　乔明琦　纪立金
李　刚　李晓丽　杨传华　陈利国　刘　伟　刘国正　张　伟
张永清　张成博　赵渤年　贾新华　徐云生　薛一涛

委员(按姓氏笔画排序)

马　宁(美国)	马　民	马　莉	王白玲	王成岗
王兴臣	王均宁	王洪京	司国民	田进文
白克运	米　杰	吕翠霞	曲　夷	师　伟
朱晓琳	毕荣修	刘　英	刘　明	刘更生
齐向华	齐元富	孙　冰	孙长岗	孙建光
孙素平	李运伦	李秀荣	李焕荣	李静蔚
杨继国	杨培民	吴俊玲	陈宪海	季　远
宋鲁成	连　方	张　怡	张云杰	张永臣
张庆祥	张建伟	张树剑	张思超	张桂菊
张效霞	张葆青	周洪雷	赵泉霖	胡春雨
郭　栋	聂　克	唐迎雪	曹志群	商庆新
阎兆君	梁东云(美国)	彭　伟	韩　涛	鲁明源
路玉滨(美国)	谭奇纹	滕佳林	霍　青	魏凤琴

山东中医杂志
(SHANDONG ZHONGYI ZAZHI)
(月刊)
1981年10月创刊
2022年第41卷第4期
(总第414期)
(2022年4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 武继彪
副主编 高树中 王振国
执行主编 李晓丽
执行副主编 吴俊玲
主管 山东省卫生健康委员会
主办 山东中医药学会
山东中医药大学
编辑出版 《山东中医杂志》编辑部
地址 济南市长清区大学路4655号
山东中医药大学
(邮政编码 250355)
电话 (0531)89628058(编辑室)
89628059(编务室)
印刷 济南康如印务有限公司
国内发行 济南市邮政局
国外发行 中国国际图书贸易集团
有限公司
(100048,北京399信箱)
广告经营许可证 3700004000092号
在线投稿 http://www.sdzy.chinajournal.net.cn
网址 sdzz.sdutcm.edu.cn
国内定价 10.00元

欢迎关注本刊微信号

目　次

尹常健辨治现代肝病临证系列研究

尹常健辨治失代偿期肝硬化经验
…… 韩　宁　张　欢　张　永(355)

山东郑氏妇科学术经验系列研究

基于中医传承辅助平台探析郑惠芳治疗痛经用药规律
…… 刘　卉　王　潇　郑赛赛　隋新月　胡国静(360)

论　著

●临床理论与方法

《黄帝内经》肝咳发挥 …… 王赢平　王小平(366)

针灸治疗糖尿病胃轻瘫作用机制探析
…… 王　蕊　杨正飞(370)

基于数据挖掘分析癌因性疲乏用药规律及中医辨治思路
…… 谷珊珊　李　蒙　宋　卓　许　云(376)

从湿邪角度探讨新型冠状病毒肺炎伤神后遗症病因病机及治疗
…… 马鹏飞　于智敏(385)

●临床研究

血清Klotho水平与老年高血压患者认知功能障碍及中医分型的相关性 …… 盖　云　冯　雯　郁东海(389)

益气健脾方治疗2型糖尿病合并肥胖临床观察
…… 杜积慧　于文娟　邴蕾蕾(396)

大承气汤灌肠联合芒硝外敷对中重度急性胰腺炎早期肠内营养耐受性的影响
…… 马柳一　刘倩倩　韩冬冬　周鹏程　高　敏　田　源　周小燕(401)

●外治理论与应用

导引术联合调制中频电疗法治疗慢性腰痛临床研究
…… 王丽敏　毕鸿雁　孙文玉　曹海豪　席晓明(408)

针刺眼周穴位结合五脏俞皮内针治疗眼干燥症临床研究
…… 吕　敏　曾科学　魏正林(414)
●名医经验
张鸣鹤治疗银屑病关节炎临床经验
…… 王　琦　刘　英(420)
马骏从脏腑论治郁病经验 …… 王　震(424)
刘金星治疗复发性流产经验 …… 郑桂贤(428)
杨震从肝经郁热论治郁病经验拾萃
…… 李小平　赵　晶　郝建梅(433)
医案医话
薯蓣丸治疗血液系统疾病案例举隅
…… 雍彦礼　何鑫宇　李苏迪　赵　齐(438)
中西医结合治疗 Susac 综合征个案报道
…… 闫丽强　刘　玲　陈美荣　王　玉(443)
综　　述
从中医髓理论探析膝骨关节炎疼痛机制研究进展
…… 张　力　丁　亮　梅　伟
肖延成　张皞晟　廖太阳　王培民(448)
象思维在舌诊中的应用概述 …… 刘雪娇　鲁明源(453)
从中医时间医学治疗原发性痛经研究现状
…… 柴美伶　王　昕(458)
·广告· …… (封四)

[期刊基本参数] CN37-1164/R*1981*m*A4*112*zh*P*¥10.00*1600*20*2022-04

本期责任编辑、外文编辑　王　璐

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

《山东中医杂志》协办单位及法人代表

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

·尹常健辨证现代肝病临证系列研究·

尹常健辨治失代偿期肝硬化经验

韩 宁,张 欢,张 永

(山东中医药大学附属医院,山东 济南 250014)

[摘要] 失代偿期肝硬化的主要表现为腹水和黄疸,尹常健教授指出腹水为水湿泛滥,责之肝脾肺肾多脏失调,气机逆乱;黄疸难消在于湿热痰瘀蕴结血分,瘀热阻络。肝郁脾虚是本病的发病基础,肝肾阴虚是最终结局,提前防治肝肾阴虚至关重要。尹教授提出“八字辨证”的方法,准确概括不同阶段本虚和标实的主要矛盾。强调本病肝肾阴虚阶段肝郁脾虚仍持续存在,无论利水还是滋阴都要从健脾入手,健脾助运令气血顺畅,才能化生阴精。尹教授提出分阶段治疗的理念,即先消腹水再滋阴,创制蝉衣利水方重点利水,腹水消退后,转而在健脾和胃的基础上滋补肝肾。治疗过程还应注意避免温热伤阴、逐瘀伤正,积极联合应用抗生素控制腹腔感染等。

[关键词] 失代偿期肝硬化;尹常健;肝肾阴虚;蝉衣利水方;名医经验
[中图分类号] R256.4 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)04-0355-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.001

YIN Changjian's Experience in Differentiation Treatment of Decompensated Cirrhosis

HAN Ning,ZHANG Huan,ZHANG Yong

(Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250014,China)

Abstract The main manifestations of decompensated cirrhosis are ascites and jaundice. Professor YIN Changjian points out that ascites is dampness and flooding,which is due to the disorder of the liver,spleen,lung and kidney and qi. Jaundice is difficult to disappear,which is due to the damp-heat-phlegm and blood stasis accumulating,and blood stasis and heat blocking collaterals. Liver stagnation and spleen deficiency is the basis of the disease onset,liver and kidney yin deficiency is the final outcome,and preventing and treating liver and kidney yin deficiency in advance is very important. Professor YIN puts forward the method of “eight-character syndrome differentiation”,which accurately summarizes the main contradiction between “asthenia in origin” and “asthenia in superficiality” in different stages. Professor YIN emphasizes that liver stagnation and spleen deficiency still exist in the stage of liver and kidney yin deficiency. It is necessary to start from invigorating the spleen wherher regulating water or nourishing yin. Only by invigorating the spleen to help transport qi and blood smoothly,can yin essence be produced. Professor YIN proposes the concept of stage treatment,that is,to eliminate ascites first and then nourish yin. He makes Chanyi Lishui Formula(蝉衣利水方),which lays emphasis on regulating water,and nourishes liver and kidney

[收稿日期] 2021-11-23
[基金项目] 国家重点研发计划“中医药现代化研究”基金项目(编号:2018YFC1704103)
[作者简介] 韩宁(1970-),女,山东淄博人,医学博士,副教授,主要从事中医心脑疾病证治研究。邮箱:hanning70@126.com;电话:18953192950。

on the basis of strengthening spleen and stomach after ascites subsides. In the course of treatment, attention should also be paid to avoid warm and heat injuring yin and eliminating blood stasis injuring vital qi, and actively combine application of antibiotics to control abdominal infection.

Keywords decompensated cirrhosis; YIN Changjian; liver and kidney yin deficiency; Chanyi Lishui Formula; experience of famous doctors

尹常健教授从医 40 余年，擅长肝纤维化、肝硬化等疑难危重型慢性肝病的治疗，临床经验丰富，见解独到新颖，用药特色鲜明，临床疗效显著。尤其提倡以中西医结合、病证结合的理念和方法来发展、完善现代肝病治疗学体系。现将其辨证治疗失代偿期肝硬化的经验选介如下，供同道参考。

1　中医治疗失代偿期肝硬化优势

肝硬化患者一旦出现腹水、食管胃底静脉曲张破裂出血或肝性脑病等严重并发症，即可诊断为失代偿期肝硬化[1]；其肝功能多属于 Child-Pugh B 级或 C 级[2]。本病是各种病因所致慢性肝病的终末阶段，病情复杂，预后恶劣，5 年病死率为 44%，严重威胁生命[3]。失代偿期出现的食管胃底静脉曲张破裂出血、肝性脑病属急症范畴，现代医学综合急救措施已相当完备，中医药优势不明显；相比而言，腹水、黄疸在失代偿期更为普遍和突出，二者常合并出现，反复消长或持久不退，特别是顽固性腹水患者，对补充白蛋白、利尿、抗感染等常规治疗措施反应欠佳，长期使用利尿剂又易导致电解质紊乱和诱发肝性脑病，严重影响患者生活质量[4]。尹教授结合临床实践，在现代医学常规综合治疗的基础上选用合适的中药复方内服，通过整体调节产生增效、协同作用，进一步促进失代偿期肝硬化患者腹水和黄疸的缓解或消退，在改善症状、提高生活质量等方面发挥了积极的作用。

2　病机特点和证候演变规律

失代偿期肝硬化属于中医学鼓胀、黄疸范畴。尹教授指出，本虚标实是失代偿期肝硬化的基本病机。本虚涉及肝脾肾气血阴阳的不足，失代偿期肝硬化本属肝病，肝病易传脾，同时久病消耗，易损及肝肾，肝肾阴虚逐渐演变成本虚的主要方面，因此临床除腹胀大、下肢肿胀表现外，常伴见形体消瘦、面色黧黑、口燥咽干、舌红苔少、脉细数等症；患者还可同时兼有不同程度的肝郁脾虚或脾肾阳虚表现，如胁肋不适、脘腹胀满、畏寒肢冷、面色㿠白、乏力便溏等。标实主要指水饮、湿热、气滞、痰瘀等胶结为患，以水饮、湿热最为明显。针对水饮、湿热所致的腹水、黄疸，治疗甚为棘手，法当清利，并滋补即将枯竭的肝肾之阴[5]；清利与滋阴的矛盾处理不当，必然导致伤阴更甚或助湿恋邪，从而加重病情，因此规范失代偿期肝硬化的中医辨证治疗至关重要。

2.1　肝脾肺肾多脏失调，气机逆乱

孙一奎[6]提出“鼓胀起于下元虚寒”之说。中医认为鼓胀乃情志所伤、酒食不节、劳欲过度、邪毒感染导致肝失疏泄、脾失运化，继而肝、脾、肺、肾多脏失调，气滞、水湿、痰浊、瘀血内生，相互搏结而成。肺、脾、肾、膀胱、三焦等多个脏腑共主机体水液代谢，其中脾主运化水湿，“诸湿肿满，皆属于脾”；肺为水之上源，肺气宣畅，则上开下利，通调水道；肾为水脏，主司二便；三焦为决渎之官，通调水道；膀胱为州都之官，能藏津液，依赖肾之气化排泄小便。正如《素问·经脉别论》所言：“饮入于胃，游溢精气，上输于脾。脾气散精，上归于肺，通调水道，下输膀胱，水精四布，五经并行”。尹教授指出，失代偿期肝硬化所表现的水液停聚或泛滥非单一脏腑病变所致，而是肝病传脾，迁延日久累及肺肾等，导致多脏腑失调的综合反映，累及脏腑越多，失调越严重，水液停聚越明显，治疗难度也就越大。气化失常、气机逆乱既是多脏腑失调的必然结果，也是水湿停聚的主要原因。肝气郁结、脾不升清、肺气郁闭、肾失气化，则水液的上行下达、周转布散出现异常，水停成饮聚于腹中，发为鼓胀。

2.2　湿热痰瘀蕴结血分，瘀热阻络

关于黄疸的形成，古人认为主要与湿热蕴结有关，“黄家所得，从湿得之”。朱丹溪云：“疸不用分其五，同是湿热”[7]。肝病传脾，脾虚生湿，蕴而化热，湿热熏蒸肝胆，胆汁不循常道外溢肌肤，则身目发黄；湿热下注，则尿黄赤；湿聚成痰，痰瘀互结阻滞肝络，发为积聚。失代偿期肝硬化所表现的黄疸多半从肝硬化代偿期发展而来，逐渐加重，甚难消退。现代医学针对失代偿期肝硬化的黄疸有以下解释[8]：①炎症、缺氧等因素导致肝细胞功能持续减退，胆汁分泌调节异常；②肝纤维组织增生，肝小叶扭曲重建，增生的纤维组织牵拉挤压肝内细小胆管，造成胆汁排

泄受阻，逆流入血所致。尹教授分析，虽同样与湿热为患有关，但受病情深浅、病势急缓、病程长短等因素的影响，本病的黄疸与急、慢性肝炎阶段的黄疸又有所不同，具有病程久、病位深、瘀热重、难消除等特点，病势缠绵，甚至经年累月持久难消。病至此期，湿热既不在脾胃，也不在肝胆气分，而是与痰瘀互搏，胶结于肝经血分。湿蕴所化之热叠加阴虚所生之热，内则煎熬阴血，外则蒸迫胆液外泄。治疗上，必须在调补肝脾肾的基础上化痰利湿、清热凉血、祛瘀通络，才可缓缓收效。

2.3 肝郁脾虚是基础，肝肾阴虚是结局

失代偿期肝硬化证候虚实并见，纷繁复杂。本病常见脾虚湿阻、寒湿困脾、脾肾阳虚、湿热蕴结、肝脾血瘀、肝肾阴虚等多种证候，同一患者常兼见数个证候，罕见单一证候者。“木曰曲直”，由于肝体受损等原因导致肝疏泄失常，肝木升发条达之性不得顺遂，谓之肝郁。肝木生于肾水，长于脾土，因此肝病与脾肾关系密切。本病早期，肝郁脾虚证多见，由于土不生金，可兼见肺失宣降；病至后期，则以肝肾阴虚证为主，病久阴损及阳，还可见脾肾阳虚证。伴随肝、脾、肺、肾等脏腑的虚损，必然产生痰浊、湿热、瘀血等病理产物，相互搏结，阻滞经络，加重脏腑失和，形成恶性循环。随着疾病进展肝肾阴虚逐渐加重，直至阴精枯竭、阴竭阳亡，成为失代偿期肝硬化的最终结局。肝肾阴虚证多由肝郁脾虚证发展而来，二者之间存在因果联系。肝郁脾虚是肝肾阴虚的必经过程，前者是发病基础，后者是必然转归。尹教授强调，失代偿期肝硬化发展至肝肾阴虚阶段，肝郁脾虚非但没有缓解，反而更甚，往往形成肝、脾、肺、肾、三焦、膀胱同病，水液的运化、转输、宣降、排泄、气化等多个环节均出现障碍。水饮内停，发为鼓胀；湿邪久羁，蕴而化热，熏蒸肝胆，外溢肌肤，则身目发黄。尹教授分析失代偿期肝硬化晚期形成肝肾阴虚证具有必然性，主要包括以下原因：①肝郁脾虚，运化无力，气血不足，不能化生、充养肝血肾精；②肝郁化火或湿热蕴结，伤阴耗液；③过用、久用苦寒药物清热利湿而伤阴；④利水伤阴；⑤血去阴伤；⑥素体阴虚。“阳虚易治，阴虚难调”，随着失代偿期肝硬化的不断进展，肝肾阴虚愈发严重，真阴将竭，水湿泛滥，表现为病情重、病位深、预后差。因此提前预防、及时救治至关重要。明确病机特点和演变规律，分清阶段和主次，才能更好地指导治疗和用药。

3 中医辨证治疗和用药特色

3.1 现有辨证分型证治体系的不足

中医有气、血、水三鼓分类论治鼓胀的治疗方法。气鼓者，气滞湿阻，腹水初起，气多水少；水鼓者，寒湿困脾，肺气郁闭，水多气少；血鼓者，肝脾血瘀，肝肾阴虚，水饮内停。此种分法，既概括了鼓胀不同的证候表现，也在一定程度上反映了病情深浅、在气在血之差异，但相比脏腑辨证体系略显简单粗浅。中华中医药学会脾胃病分会于 2017 年颁布了《肝硬化腹水中医诊疗专家共识意见》，提出以下 6 种肝硬化腹水的辨证分型及对应的治法方药[9]：①气滞水停证，治以疏肝理气、行水散满，方选柴胡疏肝散合胃苓汤；②脾虚水停证，治以温中健脾、行气利水，方选四君子汤合实脾饮；③湿热水停证，治以清热利湿、攻下逐水，方选中满分消丸合茵陈蒿汤；④血瘀水停证，治以活血化瘀、行气利水，方选调营饮或膈下逐瘀汤；⑤脾肾阳虚水停证，治以温补脾肾、化气利水，方选附子理中丸合五苓散；⑥肝肾阴虚水停证，治以滋养肝肾、化浊利水，方选一贯煎合猪苓汤。据文献报道，国内学者也结合各自的经验提出过不同于以上的辨证分型方案，但仍以单一证型为主[10-13]。尹教授认为这种四字辨证分型存在概括病情简单片面、本虚标实定位不清的弊端，不能反映出疾病的复杂性和证候动态发展变化的规律，因而临床针对性和指导性不强。

3.2 “八字辨证”，精准把握病机核心

尹教授指出，同属肝硬化失代偿期，不同患者的病情却有轻重缓急之分，与病程之长短、脏腑虚损或失调的程度等因素密切相关。就本虚而言，本病早期多属肝郁脾虚证，表现为腹胀大、下肢水肿、纳呆食少、乏力便溏、舌质淡、苔薄白、脉沉或弱等；病至晚期，肝肾阴虚证更为多见，轻者仅有口咽干燥、肝区隐痛、腰膝酸软、舌红少苔、脉象弦细表现，重者症见形体消瘦、面色黧黑、头晕目眩、失眠多梦、梦遗滑精、手足心热、低热盗汗、饮不解渴、下肢烦乱、舌体瘦小、舌质红绛或有裂纹或干红无苔、脉细数或弦细而涩等。为突出重点，尹教授提出“八字辨证”的方法，有针对性地突出不同阶段本虚和标实的主要矛盾，使之更加清晰明确，既能弥补当前简单化辨证分型之不足，也更加符合临床实际，便于把握病机关键。如失代偿期肝硬化早期腹胀大、下肢肿者，可辨证为肝郁脾虚、水湿内停；水饮不重，但黄疸明显者，

概括为肝郁脾虚、湿热内蕴；病至后期，则多见肝肾阴虚、水饮内停以及肝肾阴虚、湿热内蕴；经治水饮消除、黄疸减轻，唯见肝脾肿大者，可辨为肝肾阴虚、痰瘀互结。除水饮、湿热外，虽还兼有不同程度的气滞、血瘀等，但均是继发于多脏腑虚损而生的病理产物，相比水饮、湿热，属次要矛盾，不必一一写入，仅在治法方药中体现即可。如此便可将本病不同阶段本虚标实的主要矛盾准确概括，一目了然。

3.3 健脾助运为主线，滋补肝肾选时机

如前所述，针对肝郁脾虚、水湿内停和肝肾阴虚、水饮内停，可相应确立疏肝健脾、利水消肿和滋补肝肾、利水消肿的治法。肝郁脾虚、水湿内停者方剂可选实脾饮、归芍六君子汤，配以利水、行气药物治疗，尹教授常选用黄芪、党参、茯苓、生白术、半夏、陈皮、当归、炒白芍、大腹皮、地骷髅、白茅根、桔梗、柴胡、香附等，以健脾利湿、疏肝和胃、理气消胀；兼有湿热黄疸者，加茵陈、田基黄、酒大黄；兼瘀血阻络者，加泽兰、王不留行、水红花子等。针对肝肾阴虚、水饮内停者，轻证可选兰豆枫楮汤（泽兰、黑豆、路路通、楮实子）加减，重者可在一贯煎、二至丸、三子养肝汤（女贞子、楮实子、枸杞子）、六味地黄丸等的基础上加用利水渗湿之品。阴虚与水湿互为矛盾，清利太过易加重阴伤，养阴不当又会碍胃恋邪，不利于腹水和黄疸的消除。相比熟地黄、山茱萸、阿胶、黄精、龟甲之厚味滋腻，尹教授更善用女贞子、墨旱莲、楮实子、菟丝子、生地黄、沙参、天冬、麦冬、枸杞子等清补之品来滋阴，再配合具有利水而不伤阴优势的白茅根、芦根、冬瓜皮、玉米须、猪苓等渗湿利水。

尹教授强调肝肾阴虚阶段肝郁脾虚仍持续存在，无论利水还是滋阴都要先从健脾入手，黄芪、生白术、茯苓等兼具健脾益气利水功效的药物必不可少。若纳呆食少、脘腹胀满，应停减滋阴药物，转而以调理脾胃为主，或辛开苦降，或养阴益胃，务令脾升胃降，恢复中焦运化水谷为气血的功能，气血畅旺，才能化生阴精。罔顾脾胃虚弱，盲目以厚味滋填，非但徒劳无功，反而加重病情。肝硬化失代偿期腹水、黄疸经治消退之时，才是滋补肝肾的最佳时机，应当根据病情，在健脾和胃的基础上滋补肝肾，以期获得最佳疗效。

3.4 失代偿期肝硬化辨病专方

尹教授指出，治疗本病应本着中西医结合、急则治标、扶正祛邪的原则，在现代医学综合治疗的基础上联合应用中药复方，综合调理多脏腑功能。根据分阶段利水和滋阴的治疗策略，首先着重利水消肿，待腹水消除或缓解之后，再行滋补肝肾、化痰祛瘀等。蝉衣利水方是尹教授创制的治疗失代偿期肝硬化的辨病专方，经多年临床应用，疗效显著[14-15]；其药物组成为蝉蜕、炒莱菔子、芦根、白茅根、桔梗、生黄芪、生白术、大腹皮、柴胡、砂仁、地骷髅、茵陈、王不留行、通草、大枣，主治各种原因所致的肝硬化腹水，中到大量者最宜，症见腹大如鼓、攻撑胀急、甚或不能平卧、下肢水肿、小便不利等。本方围绕利水制定，同时理气、活血、宣肺、培土等多法并用，所选药物一专多能，大多兼有利水功效，如宣肺利水的蝉蜕、白茅根、芦根，健脾利水的生白术、黄芪，行气利水的大腹皮、地骷髅，活血通经利水的王不留行，清热利水的通草等；再配合砂仁芳香开窍，柴胡疏肝理气，茵陈清热利湿，炒莱菔子下气消胀；另外，芦根、白茅根具有利水而不伤阴的特点，对于合并肝肾阴虚者尤为适宜，针对人体水液代谢失调的各个环节，“调其上下，以复其内外”，发挥整体调节作用[16]。体现了疏肝健脾利水、宣肺通窍、活血通经、理气消胀、清热利湿等多种治法。与抗生素、白蛋白等联合，治疗范围可涵盖低蛋白血症、腹腔感染等多种病因所致的腹水，无论虚实寒热均可选用。

腹水消退或缓解后，尹教授通常选用归芍六君子汤、一贯煎、二至丸、三子养肝汤等配合苏叶黄连汤、左金丸等辛开苦降之剂，在调理脾胃的基础上滋养肝肾。腹水消退后，原有的肝脾肿大成为主要矛盾，尹教授常用自拟化瘀软肝煎随症加减，调理善后，药物组成为生黄芪、太子参、白术、薏苡仁、紫苏梗、陈皮、肉豆蔻、川芎、醋莪术、土鳖虫、生牡蛎、熟地黄、女贞子、当归、炒白芍、炙甘草。嘱患者长期服药，充分休息，定期检查，以期实现肝硬化失代偿期的逆转和肝功能的持续改善。

尹教授认为阴虚湿热型黄疸的治疗甚为棘手，将其病机归纳为正气不足，湿热痰瘀互搏，胶结于肝经血分。可在腹水消退后，一方面调理脾胃、滋补肝肾，另一方面化痰利湿、凉血散瘀，祛邪力轻则寡效，力重又恐伤正，必须谨慎权衡。化痰利湿常用生牡蛎、浙贝母、茵陈（先煎、久煎）；通经活络常用鸡血藤、土鳖虫、当归尾；清解血分瘀热用牡丹皮、酒大黄、炒生地黄、藏红花等。黄疸迅速加深者，应注意排除重型肝炎，必要时施行血液净化技术，以减轻黄

疸,改善肝功能。

4 临床用药注意事项

4.1 慎用温热,阴中求阳

失代偿期肝硬化阶段偶尔可以见到脾肾阳虚证,出现概率相对较低。因此在滋阴、清利之外,滋阴与温阳又形成新的矛盾。肾阳虚衰不能蒸腾气化,对消退水湿不利;而温阳不当又会更伤阴血,甚至引发血证。尹教授指出,本病脾肾阳虚证的出现大多是阴损及阳的结果,兼有阴虚血热或湿热发黄者,温阳更要慎重,治疗宜阴中求阳,即在补阴的方药中,稍佐阳药(如 3～6 g 肉桂)以化气行水。在阴虚的前提下,即使阳虚较重也不应重用温热,以免加重病情。

4.2 控制感染,中西并重

据报道,湿热蕴结型鼓胀在难治性腹水中占较高的比例,主要表现为腹大坚满、脘腹撑急、腹痛拒按、身目发黄、口干口苦、渴不欲饮、小便短赤、大便秘结或溏、舌质红、苔黄腻、脉弦滑或数[17]。尹教授分析此与腹水持续日久合并腹腔感染有关,一旦证实感染的存在,必须针对敏感菌予抗生素治疗,首选头孢三代抗生素(头孢哌酮钠舒巴坦钠等),即使辨证准确,单用中医治疗也难以获效,这是由辨证论治的局限性所决定的。

4.3 扶正化瘀,重在补虚

本病临床不乏血瘀证的表现,如面色黧黑、胁肋刺痛、胁下痞块、腹壁青筋、皮肤血痣赤缕、肌肤甲错、舌有瘀斑瘀点、脉涩等。尹教授指出,“血不利则为水”,虽然恰当应用活血化瘀方药对改善上述症状、促进黄疸或腹水消退是有效的,但作用效果有限;强调本病血瘀证的病机多属因虚致瘀,与肝脾肾等多脏腑虚损有关,重点是补虚而非化瘀,一定要在调补肝脾肾的基础上养血活血、扶正化瘀,慎用或忌用峻猛逐瘀之品,丹参、当归、益母草、泽兰、楮实子、土鳖虫、鸡血藤等兼有养血、利水、通络功效的药物应为首选。

5 总结与展望

尹教授治疗失代偿期肝硬化坚持中西医结合、辨病与辨证结合的原则,辨病为主、辨证为辅。强调中西医取长补短、优势互补,积极构建中西医结合双诊双治的诊疗体系和用药规范对于提高本病疗效将会大有裨益[18]。实践证明,在现代医学规范化治疗的基础上,恰当结合中药复方,在消除腹水、黄疸,改善临床症状,抗肝纤维化等方面,能够发挥更好的作用,值得深入研究,不断总结,力求实现中西医治疗本病的理论互融与实践渗透。

[参考文献]

[1] D'AMICO G,GARCIA-TSAO G,PAGLIARO L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies[J]. J Hepatol,2006,44(1):217-231.

[2] 王贵强,王福生,庄辉,等. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2019,13(6):441-466.

[3] BIECKER E. Diagnosis and therapy of ascites in liver cirrhosis[J]. World J Gastroenterol,2011,17(10):1237-1248.

[4] 黄鸿娜,张文富,苏晓文,等. 肝硬化顽固性腹水的中医治疗进展[J]. 广西中医药大学学报,2020,23(2):55-58.

[5] 张永. 滋阴清利法在失代偿期肝硬化中的运用[J]. 中医研究,2007,20(10):52-54.

[6] 孙一奎. 赤水玄珠[M]. 周琦,校注. 北京:中国医药科技出版社,2011:101.

[7] 朱震亨. 丹溪心法[M]. 王英,竹剑平,江凌圳,整理. 北京:人民卫生出版社,2005:133.

[8] 吴孟超,李梦东. 实用肝病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:454.

[9] 中华中医药学会脾胃病分会. 肝硬化腹水中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 临床肝胆病杂志,2017,33(9):1621-1626.

[10] 邓欣,吴其恺,刘晓晖,等. 94 例肝硬化难治性腹水患者中医证候特征分析[J]. 中西医结合肝病杂志,2016,26(4):213-214.

[11] 何聪,王慧超,孔婧,等. 肝硬化腹水中医治疗研究进展[J]. 新中医,2021,53(1):35-38.

[12] 马素平. 肝硬化腹水的中医治疗研究进展述要[J]. 中医临床研究,2016,8(11):146-148.

[13] 王栋平,李娟梅,刘明坤,等. 肝硬化腹水的中医治疗现状[J]. 吉林中医药,2018,38(2):240-242.

[14] 吕雪梅,张永. 宣肺利水法在肝硬化腹水中的运用[J]. 黑龙江中医药,2015,44(4):9.

[15] 崔莹,张永,宋迪. 尹常健宣肺利水法治疗水肿验案[J]. 中医药临床杂志,2016,28(4):496-498.

[16] 孙传秀,张永. 尹常健应用蝉衣利水方加减治疗肝硬化腹水验案[J]. 实用中医药杂志,2016,32(9):919.

[17] 黄鸿娜,张文富,苏晓文,等. 肝硬化顽固性腹水的中医治疗进展[J]. 广西中医药大学学报,2020,23(2):55-58.

[18] 尹常健. 建构我国肝病中西医双诊双治的诊疗新体系[J]. 中西医结合肝病杂志,2019,29(3):193-196.

·山东郑氏妇科学术经验系列研究·

基于中医传承辅助平台探析郑惠芳治疗痛经用药规律

刘　卉[1],王　潇[2],郑赛赛[3],隋新月[2],胡国静[2]

(1.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250014; 2.山东中医药大学,山东 济南 250355; 3.临沭县中医医院,山东 临沂 276700)

[摘要] 目的:应用数据挖掘方法对郑惠芳教授治疗痛经的用药规律进行分析。方法:通过收集病例,整理郑惠芳教授治疗痛经的相关有效处方,对高频药物、高频药物组合、关联规则、新处方组合、四气五味、归经进行数据挖掘,总结郑惠芳教授治疗痛经的用药规律。结果:本研究共纳入 264 首郑惠芳教授治疗痛经的中药处方,分析得出高频用药 13 味,前 10 位分别为白芍、丹参、甘草、桃仁、当归、香附、茯苓、桂枝、延胡索、陈皮;高频药物组合有 30 组,前 5 位分别是丹参-桃仁、丹参-白芍、桃仁-白芍、延胡索-香附、桃仁-香附;关联规则分析结果显示延胡索、白芍、丹参→香附与延胡索、赤芍、丹参、桃仁→香附为关联度最高的组合,由此进一步推演出新处方组合 8 种;用药四气五味与归经分析显示药物性偏温、平,甘、苦、辛味药多见,多归为肝、脾、心经。结论:郑惠芳教授治疗痛经以活血化瘀为主,同时配伍调肝化瘀、理气止痛药物,多用辛、甘、温、苦之品。

[关键词] 痛经;中医传承辅助平台;郑惠芳;数据挖掘;用药规律
[中图分类号] R271.113　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)04-0360-07
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.002

Analysis of Medication Regularity of ZHENG Huifang in Treating Dysmenorrhea Based on Traditional Chinese Medicine Inheritance Platform

LIU Hui[1],WANG Xiao[2],ZHENG Saisai[3],SUI Xinyue[2],HU Guojing[2]

(1.Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250014,China;2.Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250355,China;3.Linshu Traditional Chinese Medicine Hospital,Linyi 276700,China)

Abstract **Objective**:Data mining method was applied to analyze the medication regularity of Professor ZHENG Huifang in the treatment of dysmenorrhea. **Methods**:Relevant effective prescriptions of Professor ZHENG Huifang in treating dysmenorrhea were sorted out through collecting cases. Data mining is carried out for high-frequency herbs,high-frequency drug combinations,association rules,new prescription combination, four qi and five tastes,meridian to summary medication regularity of Professor ZHENG Huifang's in treating dysmenorrhea. **Results**:In this study,a total of 264 prescriptions of Professor ZHENG Huifang in treating dysmenorrhea were included,

[收稿日期] 2021-08-03
[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目(编号:2017-071);全国名老中医药专家郑惠芳传承工作室项目(编号:2010-59)
[作者简介] 刘卉(1973-),女,山东临沂人,医学博士,副主任医师,主要从事月经病、不孕症的研究。邮箱:13953108878@163.com。

and 13 high-frequency herbs were analyzed. The top 10 herbs were Baishao(Paeoniae Radix Alba),Danshen(Salviae Mil Tiorrhizae Radix Et Rhizoma),Gancao(Glycyrrhizae Lycyrrhizae Radix Et Rhizoma),Taoren(Persicae Semen),Danggui(Angelicae Sinensis Radix),Xiangfu(Cyperi Rhizoma),Fuling(Poria),Guizhi(Cinnamomi Ramulus),Yanhusuo(Corydalis Rhizoma),Chenpi(Citri Reticulatae Pericarpium).There were 30 kinds of high-frequency drug combinations,and the top 5 were Danshen-Taoren,Danshen-Baishao,Taoren-Baishao,Yanhusuo-Xiangfu,Taoren-Xiangfu. Association rule analysis showed that Yanhusuo,Baishao,Danshen→Xiangfu and Yanhusuo,Chishao(Paeoniae Radix Rubra),Danshen,Taoren→Xiangfu had the highest correlation. From this,8 new prescription combinations were further developed. The analysis of the four qi and five tastes and the meridian showed that most of the medicinals were warm,mild,sweet,bitter and pungent, which mostly enters liver,spleen and heart meridian. **Conclusions**:In the treatment of dysmenorrhea,Professor ZHENG Huifang insists on promoting blood circulation and removing blood stasis,and the treatment attaches importance to regulating the liver and removing blood stasis,regulating qi and relieving pain with medicinals which are warm,mild,sweet,bitter and pungent.

Keywords dysmenorrhea;traditional Chinese medicine inheritance platform;ZHENG Huifang;data mining;medication regularity

痛经指女性经期或行经前后出现周期性的小腹疼痛、坠胀,伴有腰酸痛或其他不适,甚至剧痛昏厥[1]。现代医学将其分为原发性痛经(primary dysmenorrhea,PD)和继发性痛经(secondary dysmenorrhea,SD)。PD是指女性生殖器无明显器质性病变的痛经,占痛经90%以上;SD指女性患有子宫腺肌病、慢性盆腔炎、子宫内膜异位症等盆腔器质性疾病引起的痛经[2-3]。调查显示痛经是年轻女性最常见的妇科疾病之一,发病率为60%～93%,严重影响女性的生活质量[4]。西医大多应用非甾体抗炎药、激素及手术治疗,不良反应多,患者不易接受[5]。中医药治疗在缓解甚至消除痛经症状、临床安全性及远期疗效上均有一定的优势。郑惠芳教授系全国首批名老中医专家,临床经验丰富,其学术思想在中医妇科学界影响广泛。本研究基于中医传承辅助系统,运用数据挖掘技术对郑老治疗痛经的有效处方进行分析,以期发掘郑老治疗痛经的用药规律,总结临床经验,为传承名老中医思想与指导中医治疗痛经临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

收集2008年1月至2012年12月郑老诊治痛经的病例,经筛选后共纳入处方264首。

1.2 诊断标准

参照《中医妇科学》[1]与第九版《妇产科学》[2]制定痛经诊断标准如下:月经期或行经前后出现下腹部疼痛、坠胀,或伴有腰酸痛或其他不适。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:明确诊断为痛经;病例资料完整;就诊2次或以上并于复诊时至少有1项主诉取得明显改善和疗效。

排除标准:长期联合使用其他治疗痛经的中成药及西药者;无复诊记录、无明显疗效者;病例、处方不完整者。

1.4 数据处理

1.4.1 处方录入与整理 为了便于进行药物的整理及统计分析,以全国高等中医药院校规划教材(第九版)《中药学》[6]为标准,对处方涉及中药名称进行规范化处理,如“内金”规范为“鸡内金”、“坤草”规范为“益母草”、“云苓”规范为“茯苓”等。由双人将筛选出的264首处方录入到中国中医科学院中药研究所开发的中医传承辅助平台(V2.5),确保数据的准确性。

1.4.2 数据挖掘和分析方法 ①用药频次:选择系统中“频次统计”模块,筛选出有效处方中所涉及的中药,并由高到低进行频次排序,统计处方中的高频药物。②高频药物组合:支持度指2味及2味以上的药物同时出现的频次;置信度指当A药物出现时,B药物出现的概率,支持度与置信度越高说明药物之间的关联度越高。在系统模块中设置支持度>90,得到高频药物组合。③药物关联规则与核心药物网络:设置支持度>90,置信度>0.950,得到药物组合关联

规则；药物之间的关联规则用网络视图方式展示，得到核心药物网络。④新处方组合分析：设置相关度为 8，惩罚度为 2，运用熵聚类法，得到新处方组合。⑤用药四气五味、归经统计：对有效处方中所涉及的中药四气五味、归经进行统计分析。

2 结果

2.1 治疗痛经药物频次统计

共纳入治疗痛经的有效处方 264 首，涉及 121 味中药，对 121 味中药由高到低进行频次排序，出现频次 >80 的中药有 13 味，用药频次位于前 10 位的分别为白芍、丹参、甘草、桃仁、当归、香附、茯苓、桂枝、延胡索、陈皮。见表 1。

2.2 治疗痛经高频药物组合

设置支持度 >90 时，可以得到高频药物组合 30 组。按照频次降序排序，前 5 位药物组合分别是丹参 - 桃仁、丹参 - 白芍、桃仁 - 白芍、延胡索 - 香附、桃仁 - 香附。见表 2。

2.3 治疗痛经药物关联规则分析

设置支持度 >90，置信度 >0.950，对 121 味药物进行关联规则分析可以得到 22 组关联药物组合，其中延胡索、白芍、丹参→香附及延胡索、赤芍、丹参、桃仁→香附组合置信度为 1，见表 3。将药物之间的关联规则用网络视图方式展示，得到核心药物网络图，见图 1。分析可见，茯苓、丹参、白芍、甘草、桃仁、香附、当归、延胡索、桂枝、赤芍 10 味是位于网络图中心的核心中药。

2.4 新处方组合分析

设置相关度为 8，惩罚度为 2，运用无监督熵聚类算法，聚类挖掘出 8 个新处方组合，见表 4。

2.5 用药四气五味、归经统计

通过对治疗痛经处方中药四气五味进行分析发现，用药以温、平性为主，甘、苦、辛味药多见，见图

表 1 郑惠芳治疗痛经处方中频次 >80 中药

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	白芍	182	8	桂枝	129
2	丹参	170	9	延胡索	129
3	甘草	168	10	陈皮	114
4	桃仁	164	11	赤芍	104
5	当归	156	12	益母草	91
6	香附	145	13	鸡内金	86
7	茯苓	142			

表 2 郑惠芳治疗痛经处方中高频药物组合

序号	药物组合	频次	序号	药物组合	频次
1	丹参 - 桃仁	144	16	丹参 - 桂枝	100
2	丹参 - 白芍	136	17	白芍 - 香附	100
3	桃仁 - 白芍	121	18	延胡索 - 丹参 - 香附	97
4	延胡索 - 香附	118	19	丹参 - 桃仁 - 桂枝	97
5	桃仁 - 香附	115	20	延胡索 - 丹参 - 桃仁	96
6	丹参 - 桃仁 - 白芍	114	21	茯苓 - 香附	93
7	丹参 - 香附	111	22	赤芍 - 桃仁	92
8	桃仁 - 桂枝	108	23	甘草 - 茯苓	92
9	当归 - 白芍	108	24	延胡索 - 丹参 - 桃仁 - 香附	92
10	延胡索 - 桃仁	106	25	丹参 - 甘草	91
11	甘草 - 当归	106	26	白芍 - 茯苓	91
12	甘草 - 白芍	106	27	桂枝 - 香附	91
13	延胡索 - 丹参	105	28	赤芍 - 香附	91
14	丹参 - 桃仁 - 香附	105	29	延胡索 - 白芍	90
15	延胡索 - 桃仁 - 香附	101	30	白芍 - 桂枝	90

表 3 郑惠芳治疗痛经处方中药物关联规则(置信度 >0.950)

序号	关联规则	置信度
1	延胡索,白芍,丹参→香附	1.000
2	延胡索,赤芍,丹参,桃仁→香附	1.000
3	延胡索,赤芍→香附	0.988
4	延胡索,赤芍,桃仁→香附	0.987
5	丹参,桂枝,香附→桃仁	0.987
6	延胡索,丹参,桂枝,香附→桃仁	0.986
7	桃仁,白扁豆→丹参	0.986
8	白扁豆,香附→丹参	0.985
9	延胡索,茯苓→香附	0.974
10	丹参,白芍,桂枝→桃仁	0.973
11	赤芍,桂枝,香附→桃仁	0.971
12	丹参,桂枝→桃仁	0.970
13	延胡索,桂枝,香附→桃仁	0.963
14	延胡索,丹参,桂枝→桃仁	0.961
15	白扁豆→丹参	0.961
16	赤芍,丹参,香附→桃仁	0.961
17	延胡索,丹参,桃仁→香附	0.958
18	延胡索,赤芍,丹参→桃仁	0.957
19	延胡索,赤芍,丹参,香附→桃仁	0.957
20	延胡索,赤芍,丹参→桃仁,香附	0.957
21	延胡索,桃仁→香附	0.953
22	赤芍,丹参→桃仁	0.952

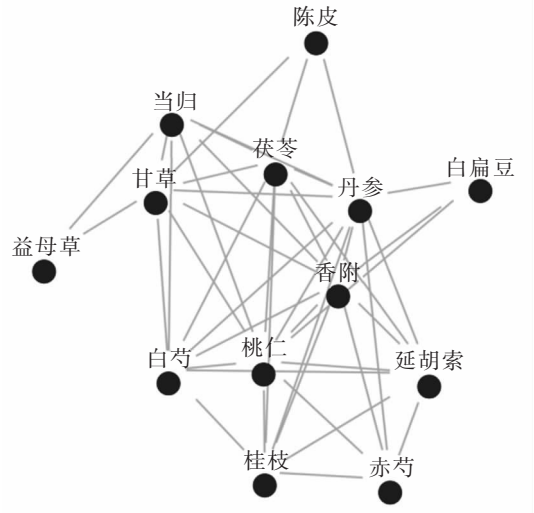


图 1 郑惠芳治疗痛经核心药物网络图

2、图 3;对用药归经进行分析,发现治疗上多为肝经药,脾、心经药次之,见图 4。

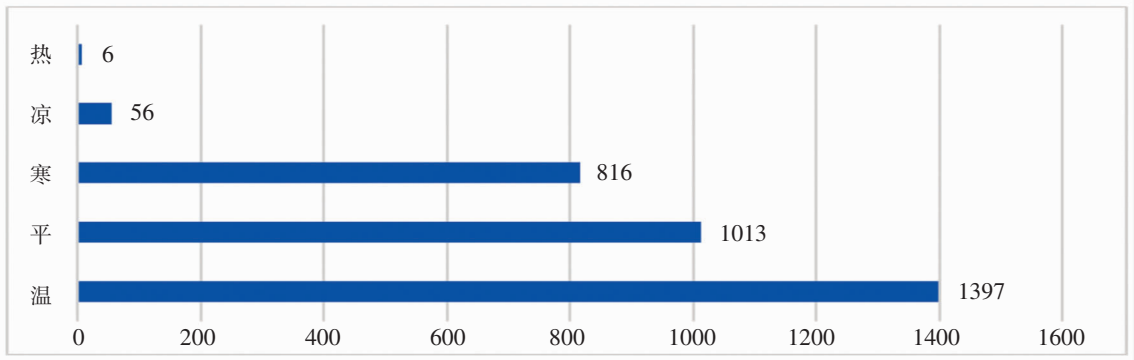
3 讨论

痛经是妇科临床常见疾病,随着现在饮食、精神、环境等诸多方面的改变,痛经发病率逐年上升。现代医学认为痛经的发生与前列腺素、血管加压素、催产素、器质性病变以及遗传、精神情绪、个体痛阈等有关[2]。中医学将痛经的病因分为虚实两端,《妇人规》记载:“经行腹痛,证有虚实。实者或因寒滞,或因血滞,或因气滞,或因热滞。虚者有因血虚,有因气虚。”[7]实证多为气滞血瘀、寒湿凝滞或湿热瘀阻,虚证多为气血虚弱、肝肾亏虚。郑老认为,虚证或实证导致的痛经最终均形成瘀血阻滞的病理状态。气滞、寒凝或湿热,均可导致血脉凝滞不通,不通则痛;气血或肝肾亏虚日久因虚致实成瘀,最终形成虚实夹杂之痛证。《临证指南医案·调经》云:“女子以肝为先天,阴性凝结,易于怫郁,郁则气滞血亦滞。”瘀血阻滞多与肝郁相关,因而郑老认为调肝理气、活血化瘀为治疗痛经的基本原则。

表 4 郑惠芳治疗痛经新处方组合

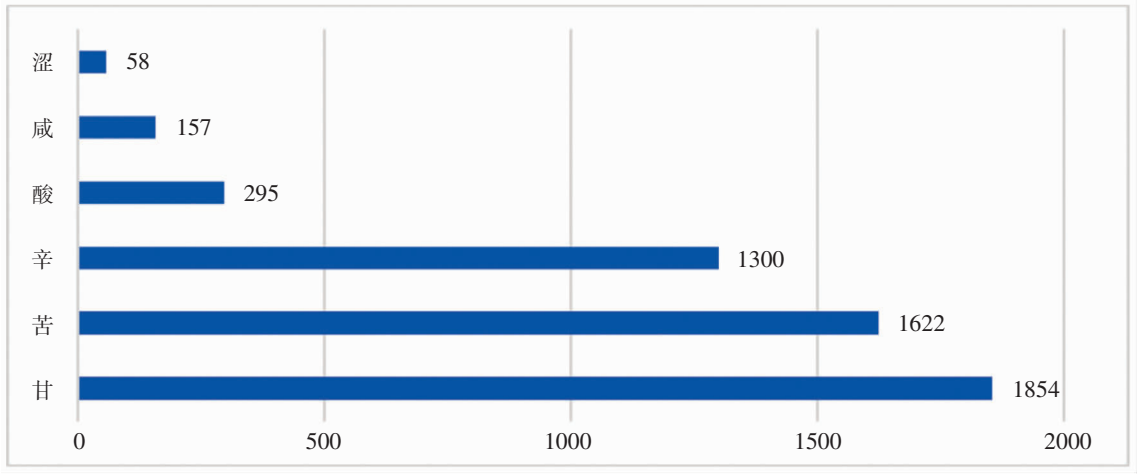
序号	新处方组合
1	橘核-漏芦-柴胡-夏枯草
2	橘核-陈皮-僵蚕-乌药-半夏
3	牡蛎-川芎-白芥子-女贞子-玄参
4	桃仁-丹参-五灵脂-山萸肉-山药
5	桃仁-桂枝-山萸肉-赤芍
6	桃仁-牛膝-熟地黄-赤芍
7	益母草-茺蔚子-鸡内金-橘核-柴胡-僵蚕
8	益母草-延胡索-香附-桂枝-白扁豆-赤芍

郑老治疗痛经处方涉及 121 味中药,频次 >80 的中药共有 10 味,其中活血药物有 4 味:丹参、桃仁、当归和延胡索;行气药物有 3 味:香附、延胡索、陈皮;补血药物有 2 味:白芍和当归;补脾药物有 2 味:茯苓和甘草;1 味桂枝散寒止痛、通阳化气。主要涵盖了芍药甘草汤、桂枝茯苓丸、逍遥散、当归芍药散 4 个基础方。这与郑老注重调肝理气、活血化瘀、调理气血的观点相契合。白芍、甘草组成芍药甘草汤,芍药甘草汤出自《伤寒论》,具有益阴和血、缓急止痛的功效,对治疗各种痛证效果良好;其中白芍为君药,属肝、脾经,善于补而能于土中泻木,正迎合于补脾胃中疏肝理气的作用;甘草为臣药,性温味甘,具有缓急止痛、益气健脾之功效;两者在止痛的过程中配伍使用,还起到滋阴养血的作用,从而对痛经达到标本兼治的效果。桂枝、茯苓及桃仁是桂枝茯苓丸的主要组成,桂枝茯苓丸出自《金匮要略》,具



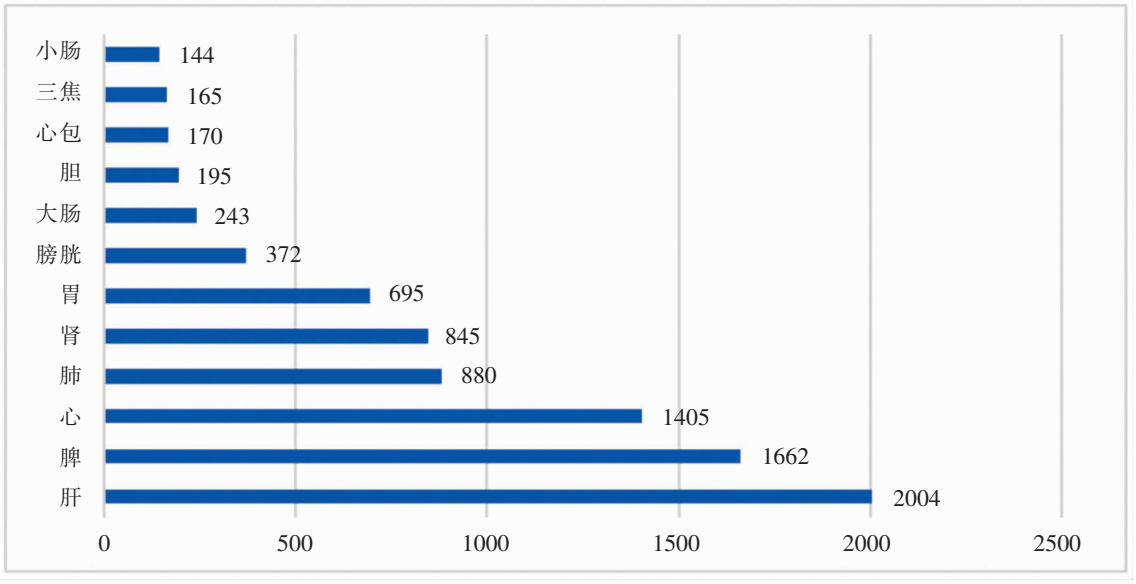
注：图中数字表示频次。

图 2　郑惠芳治疗痛经中药四气统计图



注：图中数字表示频次。

图 3　郑惠芳治疗痛经中药五味统计图



注：图中数字表示频次。

图 4　郑惠芳治疗痛经中药归经统计图

有活血化瘀止痛的功效，原方主治妇人素有癥疾，导致妊娠胎动不安或漏下不止，对于瘀血阻滞胞宫导致的病证临床疗效显著，如子宫内膜异位症、痛经、子宫肌瘤等。桂枝辛甘而温为君药，温通血脉行瘀滞，臣以桃仁活血化瘀破血结，佐以茯苓淡渗下行利水湿，健脾益胃，以助消癥之功。全方消补并施，缓消癥积而不伤正。郑老临证擅用桂枝茯苓丸加减异病同治治疗妇科血瘀诸证，在以血瘀为基本病机的痛经治疗中应用颇多，每获良效[8-9]。逍遥散出自《太平惠民和剂局方》，当归、白芍、茯苓、甘草为逍遥散的基本组成，具有疏肝解郁、养血健脾的功效，其中当归调经止痛、补血活血。当归、白芍、茯苓亦是经方当归芍药散之要药，当归芍药散出自《金匮要略》，是张仲景为妇人腹痛所设，主治“妇人腹中诸疾痛”“妇人腹中疠痛”，具有养血调肝、健脾利湿、调经止痛之功效。丹参归心、肝经，擅长活血祛瘀、通经止痛，祛瘀而不伤正。郑老认为，瘀血内阻、气机阻滞还可导致痰饮、湿浊丛生，故应用活血化瘀药物的同时，需配伍行气药物，根据辨证兼以化痰除湿散结。《本草纲目》言香附为“气病之总司，女科之主帅”，具有疏肝解郁、调经止痛之功效；延胡索以其良好的镇痛效果被称为中药之中的吗啡，为活血行气止痛要药[10]。

基于中医传承辅助平台分析组方规律，筛选出高频药物组合，其中丹参-桃仁（144 次）、丹参-白芍（136 次）、桃仁-白芍（121 次）、延胡索-香附（118 次）、桃仁-香附（115 次）出现频次位于前 5 位，从药物组合规律可以看出，活血行气-止痛、疏肝柔肝-活血、活血化瘀-行气的配伍较为常见。药物组合关联规则分析显示，延胡索、白芍、丹参→香附及延胡索、赤芍、丹参、桃仁→香附关联规则置信度最高，分析结果与郑老认为痛经的发生与瘀血密切相关的辨证思路及以调肝理气、活血化瘀为治则相符。核心药物网络图显示，10 味核心中药为茯苓、丹参、白芍、甘草、桃仁、香附、当归、延胡索、桂枝、赤芍，其中 9 味为郑老治疗痛经前 10 位频次的高频药物，1 味赤芍用药频次位于 11 位，活血化瘀消癥，为郑老擅长使用的桂枝茯苓丸的组成药物之一，证实了数据挖掘所得用药规律结果的一致性与可靠性。

从药物四气五味统计可知，郑老治疗痛经用药以温性药、平性药、甘味药为主，较少使用大寒大热之品。《难经·二十二难》曰：“血得温而行，得寒而凝”，若用大寒之品，恐加重血瘀；此外，“热迫血行”，大热之品易加重异常出血，离经之血即是瘀，恐加重痛经。在药物的归经方面，以肝经最多，脾、心二经次之，此外也涉及其他脏腑，多脏腑的功能失调都可影响痛经的发生。肝藏血，主疏泄，调节血量，为经血之源，与女子月经密切相关，肝气的正常疏泄能促进血液的运行输布，使之畅达而无瘀滞。脾胃为气血生化之源，故郑老提出“治源（肾精）溯源（气血生化之源）”的理念，以后天之本滋养先天之本，冀望充盛气血生化之源以滋养癸水之源（肾精），使机体阴阳调和而气血充盛。“诸痛痒疮皆属于心”，心主血脉，又主藏神，还可“奉心化赤为血”，如果心气、心血顺畅，使神有所养，经水来潮时自可安然。

根据聚类分析，得出可供参考的新处方组合 8 个，新处方组合 1 及新处方组合 7 以活血调经、理气散结药为主要组成，以治气滞血瘀型痛经。新处方组合 2 在理气活血的基础上，加用二陈汤的君药陈皮和半夏，为郑老临床经验方舒经汤主要组成。郑老认为瘀血癥瘕之形成，与气、血、痰、湿密切相关，机体正气不足，或外感、内伤之邪致脏腑功能失调，气机阻滞，瘀血、痰饮、湿浊等有形之邪凝结不散，久而成癥瘕之证；而气、血、痰、湿互相影响，多有兼夹、偏重，故而本方在活血化瘀的基础上，加强了燥湿、化痰、行气、止痛之功。陈皮、半夏合用，可健脾调中、和胃止呕，以治痰瘀互结之痛经。新处方组合 3、4、5、6 中使用女贞子、山萸肉、山药、牛膝、熟地黄等补益药，用于治疗虚实夹杂之痛经。新处方组合 8 中益母草利尿消肿，白扁豆健脾化湿，用于治疗痛经兼有脾虚湿盛者。由此可见，新处方仍以活血祛瘀、理气止痛为主，并根据不同证型，兼以温阳、补益、利湿等。

根据上述分析结果，归纳总结郑老治疗痛经的用药规律，郑老临床治疗痛经尤其重视瘀血与痛经发生的关系，在治法上重视肝、脾、心三脏，以调肝理气、活血化瘀为治疗原则，并根据患者实际情况，酌情加减。进一步分析得出的新处方组合为今后的临床诊疗与科研工作提供了理论依据和新思路，但其临床疗效及其合理性仍需要进一步检验。

（下转第 384 页）

论著·临床理论与方法

《黄帝内经》肝咳发挥

王赢平,王小平

(山东中医药大学中医学院,山东 济南 250355)

[摘要] 肝咳属于五脏咳之一,既有肝病特点又属于咳嗽范畴。《黄帝内经》中已有论述,肝与肺关系密切。随着现代生活环境的改变,情志因素在咳嗽的发生、发展中起着重要的作用,因此从肝论治咳嗽尤为重要。结合肝咳的历代文献与临床相关病证研究,对肝咳的溯源进行论述,并提出肝咳多于春季发病、多伴情志不畅、多见肝经不利、常见肝火灼肺且易累及血分。总结了宣肺肃肺、疏肝柔肝、活血止血的肝咳论治规律;强调肝肺同治,同时重视调畅情志,为临床治疗肝咳提供了思路。

[关键词] 肝咳;《黄帝内经》;疏肝柔肝;活血止血;肝肺同治;调畅情志
[中图分类号] R256.11 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)04-0366-04
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.003

On Liver Cough in *Inner Canon of Huangdi*

WANG Yingping,WANG Xiaoping

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

Abstract Liver cough is one of the five zang-visceral coughs,it has the characteristics of liver diseases and belongs to the category of cough. The *Inner Canon of Yellow Emperor* has discussed that therer is a close relationship between liver and lung. With the change of modern living environment,emotional factors play an important role in the occurrence and development of cough,therefore,it is particularly significant to treat cough from the liver. This paper combines the literature of liver cough with the researches of clinical related diseases and syndromes,and illustrates the origin of liver cough. Secondly,the pathogenesis of liver cough is characterized by spring onset,which is accompanied by depression of mood and adverse liver meridian,liver fire invading lung and injuring the blood. Then the liver cough theory and treatment regularity of ventilating and regulating lung qi,dispersing stagnated liver qi and softening liver,promoting blood circulation and arresting bleeding are summarized. Finally,it emphasizes the treatment of both the liver and lung, at the same time,great importance is attached to regulating emotion,which provides a way of thinking for the clinical treatment of liver cough.

Keywords liver cough;*Inner Canon of Huangdi*; dispersing stagnated liver qi and softening liver; promoting blood circulation and arresting bleeding; treatment of both the liver and lung; regulating emotion

[收稿日期] 2021-04-15
[基金项目] 国家重点基础研究发展计划("973"计划)(编号:2013CB532002)
[作者简介] 王赢平(1995-),女,山东威海人,2019 年级硕士研究生,研究方向:治则治法及《黄帝内经》理论与临床研究。邮箱:625441656@qq.com。
[通信作者] 王小平(1962-),女,山东济南人,医学博士,教授,博士研究生导师,主要从事中医治则治法及《黄帝内经》理论与临床研究。邮箱:jnwxp1962@163.com;电话:13854193406。

咳嗽是肺失宣降的表现，一般从肺论治。然而《素问·咳论》曰："五脏六腑皆令人咳，非独肺也。"指出咳嗽不仅仅是肺的失常，与五脏六腑皆有关，并将咳嗽按脏腑病位分为五脏六腑咳，描述了各类咳嗽的主要证候及转变规律。其中，关于肝咳的论述虽然简单，但颇有代表性，并经过后世发挥逐渐丰富起来，对现代临床有指导意义，分析总结如下。

1 肝咳溯源

肝咳之名，首见于《素问·咳论》，曰："肝咳之状，咳则两胁下痛，甚则不可以转，转则两胠下满。"咳是肺的本病，不离于肺，也不止于肺。如《医学三字经·咳嗽》言："肺为脏腑之华盖……只受得脏腑之清气，受不得脏腑之病气，病气干之，亦呛而咳矣。"[1]说明他脏受邪传变至肺，都可以产生咳嗽。咳嗽的病因，分为外感和内伤两大类。《素问·咳论》曰："五脏各以其时受病，非其时，各传以与之……乘春则肝先受之"，提示从外感因素看，春三月是肝气当令，所以春季肝气先受邪气，病变殃及肺气，产生咳嗽，此为外感所致之肝咳。内伤咳嗽为脏腑功能紊乱，影响肺气升降出入导致的咳嗽。《景岳全书》云："内伤之咳，先因伤他脏，故必由他脏及肺，此他脏为本而肺为标也。"[2]说明肝咳由肝病及肺共同导致。《素问·刺禁论》指出："肝生于左，肺藏于右"，说明肝与肺之间，通过气机升降的联系保持着密切关系。肝属木，应春，主升发，为刚脏，疏泄气机而为气之枢；肺属金，应秋，主肃降，为娇脏，吸清呼浊而为气之主。咳为气之病，为人体气机失调的表现。肝与肺升降相因，肝气调畅，气机升降出入有序，则肺气宣发肃降正常，呼吸调匀则不为咳；若肝木升发太过或不及，气机升降出入失序，累及于肺，肺失宣降则发为肺咳。关于肝咳，《黄帝内经》论述较为简单，后世医家在此基础上进一步发挥，使肝咳相关理论及应用逐渐丰富。

2 病机特点

2.1 多于春季发病

《素问·咳论》曰："人与天地相参"。人与自然界相互通应，肝应春季，春多风邪，同气相伤，春天的风邪最易伤肝；"风为百病之长"，春天的风邪可以挟寒、热等邪气一同侵犯人体。正如《素问·咳论》所言："五脏各以治时，感于寒则受病……乘春则肝先受之"。此"寒"代表六淫，即春季无论感受风寒还是风热，均可首犯肝气，进而传入于肺，导致肺失宣降，发为风热或风寒咳嗽。由于"乘春则肝先受之"，风邪易窜肝经，因而其辨证要点为咳嗽伴有肝经循行路线各部位的疼痛，如咳则头痛、胁痛等。春季是肝气最活跃的季节，也是肝病的多发季，因而内伤所致的肝咳也常常在春季发生或复发。

2.2 多伴情志不畅

肝主疏泄，可以调畅情志；肝主藏血，可以供血养神。因而，当肝的功能失常时，多伴有情志不畅的表现，肝咳也不例外。《备急千金要方·肝脏》曰："凡肝病之状，必两胁下痛引少腹，令人善怒。"[3]指出肝咳与情志有关。由此可推，情志不畅在肝咳的发病过程中起着重要的作用，情志过用使肝气不畅，若累及肺气，可致肺失宣降，发为肝咳。《三因极一病证方论》言："怒伤肝者，咳而两胁下痛，甚则不可以转，转则两胠下满，名为肝咳。"[4]提出七情所伤可致咳嗽，五志过极则伤五脏，过怒伤肝，诱发咳嗽则为肝咳。

2.3 常见肝火灼伤肺阴

其一，肝五行属木，喜条达而恶抑郁，若木失条达，则气机郁滞，日久易化热、化火。生理上，木受金的克制，肺气肃降，可以制约肝气升发；病理上，肝气怫然易怒，肝火妄动，便可侮金，火盛刑金，发生为咳喘。其二，肝主藏血，能涵养肝气；若肝血亏损，肝木失养，则木气干燥易燃，化热化火，循经上炎，灼伤肺金，多见于咯血；凡出血必有瘀血停滞体内，瘀血不去，血液难循经而行，导致出血反复不止。可见，肝为刚脏，易于激动升腾，上逆侮肺，形成木火刑金之证，症见呛咳频频、干咳少痰伴有血丝或咳痰黄稠、面颊赤红、情绪波动明显、舌苔黄少津、脉弦等。

2.4 多见肝经不利

《灵枢·经脉》谓："肝足厥阴之脉……上贯膈，布胁肋，循喉咙之后……其支者，复从肝别贯膈，上注肺。"肝脉入膈膜，分布胁肋，并注于肺，《素问·咳论》之"肝咳之状"，即为足厥阴肝经经气不畅所致。肝经支脉与肺相连，关系密切，肝气郁结不畅，影响肺的肃降，诱发咳嗽。且十二经脉的气血循环流注顺序起于肺经，止于肝经，两经首尾相连，构成一个经脉气血运行的环，这是肝、肺两经基本的生理关联，为相互影响的基础。

2.5 易累及血分

肝主藏血，体阴而用阳。一方面肝之阴血能濡养自身，并且制约肝之阳气，维持肝的阴阳平衡，保障疏泄正常运行。另一方面肝可以调节人体血量，根据脏腑需要加以调配；肺主气司呼吸，治理和调节

全身之气，又朝百脉，助心行血，肺得肝血的滋养，肺气宣发肃降，则“治节出焉”；肺气有规律的宣发与肃降，调节一身之气机，也对肝气的疏泄及肝血的归流与外施产生促进作用。肝肺二脏，协同共济，对调畅气血至关重要。《医学真传·咳嗽》记载：“肝藏血，而冲、任血海之血，肝所主也。其血热，肉充于肌肤，渗于皮毛，卧则内归于肝。今肝脏内虚，不合冲、任之血，出于肤腠，则肝气从心包以上冲，上冲则咳。此上冲之咳而属于肝也。”[5]肝主血，若累及到血分，则肝不藏血，导致出血，随着肝气上逆，上犯于肺，肺络受伤而致血自肺中经气道咳嗽而出，故先咯血，后咳嗽；又因为咳属气分之症，气与血的关系可分而不可离，故有“气为血之帅，血为气之母”的说法，所以气病日久必及血分，咳病日久也可出现出血、瘀血之征。在肝咳患者中，经常出现咯血，日久也可见到伴有瘀血之咳喘，如《素问·脉要精微论》提到的“因血在胁下，令人喘逆”，即此类。

根据以上关于肝咳病机的论述，肝咳的常见证型可以归纳为风袭肝经，肺失宣降；肝火亢盛，刑灼肺金；肝阴亏虚，肺失濡润；瘀血阻滞，肝肺不利 4 种类型。

3 论治规律

3.1 宣肺肃肺为中心

陈修园于《医学三字经·咳嗽》言：“咳嗽不止于肺，而亦不离于肺也。”[1]既指明咳嗽是肺之本病，又提出他脏有病也可累及肺而致咳。可见，咳嗽无论原发还是继发，均是肺失宣降的结果。所以，恢复肺宣发肃降的正常运动，是治疗各种咳嗽的中心环节，肝咳亦不例外。临床上风袭肝经、肺失宣降者，可根据寒热偏颇，选用桑叶、薄荷、菊花、牛蒡子、桔梗、麻黄、桂枝等宣肺之品，其中桑叶、薄荷、菊花均入肺、肝两经，是治疗外感引起之肝咳的常用药物；若为内伤肝火或肝阴亏虚所致之肝咳，肺的损害多以肺阴不足为主，故治以润肺肃肺为主，多采用百合、川贝母等；若久咳不愈，肺气上逆，则宜选用桑白皮、金沸草、苦杏仁等降肺气的药物；若干咳无痰，可选择五味子、诃子、乌梅等敛降肺气。

宣肺和肃肺为治肺的两大主法，宣发和肃降是肺功能相反相成的两个方面，在肺的病机变化中可相互影响。临证时要分辨失宣和失降的主次，灵活施治，才有良好效果。

3.2 疏肝柔肝是关键

《谦斋医学讲稿》明确指出：“治肺止咳，佐以调肝。”[6]《丁甘仁医案》也形象地指出：“肺体属金，譬若悬钟，鸣声在钟，撞钟在木。”[7]所以，治疗肝咳关键还在于调肝。《素问·脏气法时论》规范了治疗肝病的用药法则，谓：“肝欲散，急食辛以散之，用辛补之，酸泻之。”肝应春，主疏泄、升发，喜条达而恶抑郁，最常见的病机变化是肝气的疏泄太过和不及，疏泄太过为肝气逆乱，疏泄不及为肝气郁滞。《黄帝内经》认为辛能散，可顺畅条达肝气，肝气郁滞时可疏通气机，肝气逆乱时可起疏导作用，故可选用辛味药以顺肝性、疏肝气；在此基础上，选用酸收之品以防辛散太过耗伤肝气，同时也能起到养肝柔肝的作用。此辛酸配伍，一散一收，使肝气畅而不逆。如柴胡与白芍伍用，柴胡辛散顺肝之用，白芍酸敛养肝之体，既达疏肝理气之效，又防柴胡劫伤肝阴。临床可见古今医家常以逍遥散或柴胡疏肝散等化裁治疗肝咳，《医碥》言：“干咳无痰……不得志之人多有之，用苦梗开之，逍遥散更妙。”[8]提出在宣肺肃肺基础上配合疏肝方剂治疗肝咳。对于痰多之肝咳，《丹溪心法·咳嗽》提出：“嗽而胁下痛，宜疏肝气，以青皮挟痰药，实者白芥子之类，在后以二陈汤加南星、香附、青黛、青皮、姜汁。”[9]即疏肝基础上化痰以利肺气。针对木火刑金的咳嗽，《西溪书屋夜话录·肝气证治》提出：“茉萸炒桑皮治肝火犯肺咳嗽之妙剂”[10]，意在清肃肺气以治节。若肝郁化火、燥热内生，宜泻火降肺，选用黛蛤散合泻白散，加郁金、川贝母、天花粉等，一方面清泻肝火来降肺上逆之火，另一方面养阴润燥使肝火得以下降，肺气肃降，咳嗽则自愈[11]；若肝阴亏虚、肺失濡润，则宜在肃肺润肺的同时，加柔养肝血的药物，如当归、白芍、枸杞子等，可选一贯煎或滋水清肝饮等治疗[12]；若肝气逆乱犯肺，亦可清降肝气，如《类证治裁·咳嗽论治》言：“肝胆气升犯肺者，泄木降逆，钩藤、栀子、枳壳、丹皮、陈皮之属。”[13]

3.3 活血止血是羽翼

当肝咳累及血分时，应根据肝咳的具体病机与表现区别对待。有咯血者，宜凉血止血，如柴胡梅连散，《血证论·咳血》曰：“此方由柴胡汤、逍遥散，各半成方，而重在黄连一味，较二方尤擅清火之功。心者肝之子，黄连泻心，实则泻其子。”[14]若见肝气虚损不能固摄血液，血溢脉外，《证治准绳·杂病》言：“宜用破故纸之类补肾，芎、归之类和血。若作寻常胁痛治，即殆矣。”[15]《医学发明》言：“血者皆肝所主，恶血必归于肝，不问何经之伤，必留胁下，盖主血故也。”[16]说

明活血化瘀等药物可畅通肝经，临床常用桃仁、当归等。《本草思辨录》载："桃仁，主攻瘀血而为肝药，兼疏肌腠之瘀。"[17]《神农本草经》载："当归，味甘，温，主咳逆上气。"[18]桃仁、当归活血化瘀，既能推动肝经气血运行，也能消除肺络瘀滞，对久病入络的肝咳起到辅助治疗作用。

4 现代临床意义

4.1 强调肝肺同治

随着现代临床分科越来越细，咳嗽常常分诊到呼吸或肺病科，临床医生习惯了从肺论治，忽视了《素问·咳论》所谓"五脏六腑皆令人咳，非独肺也"的警示。治疗肝咳不能仅仅着眼于肺，必须肝肺同治。"肝为起病之源，肺为生气之主"[19]概括了肝咳的病机，中医学的观点认为，人体是一个有机整体，咳嗽虽然是肺系疾病的反映，但肺朝百脉，各脏腑之气皆通于肺。肝与肺相互联系、相互牵制，造成咳嗽迁延难愈，所以治疗咳嗽不仅仅是治疗肺，还要治疗相关的其他内脏。治疗咳嗽要注意审证求因，不仅要抓住主证，而且不能忽略伴随主证出现的兼证，应综合考虑何脏受损而致咳，或数脏合并受邪而致咳，进而采取相应的治疗措施，才能有良好的治疗效果。

4.2 重视调畅情志

"春三月，此谓发陈，天地俱生，万物以荣"，描绘了春天的生机和活力，春天正是肝旺之时，所以春季养生应注意情志调节，保持情志舒畅、心胸开阔，使肝气调畅，达到防病的目的。随着社会压力的增加和生活节奏的加快，情志成为咳嗽发病的重要因素，情志不畅累及肝，肝失疏泄后影响到肺，发为肝咳。常见调节情志的方法包括以下 3 个方面。①节制，《吕氏春秋·情欲》记载："欲有情，情有节。圣人修节以止欲，故不过行其情也。"[20]我们要节制自己的感情才能维护心理的平衡与协调；②疏泄，可以把积聚在心中的不良情绪通过运动锻炼的方式发泄出去，恢复心理平衡；③转移，《素问·移精变气论》曰："古之治病，惟其移精变气"，实际上就是转移情绪，达到精神内守的作用。

5 结语

综上所述，肝咳为临床常见病证，是肝病影响到肺而引起的咳嗽，根据其病机的不同，主要分为风袭肝经、肺失宣降，肝火亢盛、刑灼肺金，肝阴亏虚、肺失濡润，瘀血阻滞、肝肺不利 4 种类型。只有对咳嗽作出综合的分析，才能明确咳嗽的病因病机。如王应震所说："见痰休治痰，见血休治血，无汗不发汗，有热莫攻热，明得个中趣，方是医中杰。"故病之有标本，犹草之有根苗，拔茅需连其茹，治病必求其本，进而灵活辨证，不能见咳止咳，必须结合主证的特点和兼证的表现，因证选方，方能取得好的疗效。

[参考文献]

[1] 陈修园. 医学三字经[M]. 太原：山西科学技术出版社，2019：12.

[2] 张介宾. 景岳全书[M]. 李继明，王大淳，整理. 北京：人民卫生出版社，2007：340.

[3] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 魏启亮，郭瑞华，点校. 北京：中医古籍出版社，1997：350.

[4] 陈无择. 三因极一病证方论[M]. 王象礼，张玲，赵怀舟，校注. 北京：中国中医药出版社，2007：247.

[5] 高士栻. 医学真传[M]. 宋咏梅，李圣兰，点校. 天津：天津科学技术出版社，2000：26.

[6] 秦伯未. 谦斋医学讲稿[M]. 上海：上海科学技术出版社，1978：100.

[7] 丁甘仁. 丁甘仁医案[M]. 上海：上海科学技术出版社，2001：137.

[8] 何梦瑶. 医碥[M]. 邓铁涛，刘纪莎，郑洪，点校. 北京：人民卫生出版社，2014：95.

[9] 朱震亨. 丹溪心法[M]. 王英，竹剑平，王凌圳，整理. 北京：人民卫生出版社，2005：84.

[10] 王旭高. 西溪书屋夜话录[M]. 李紫慕，李泓涛，李哲，校注. 北京：人民军医出版社，2012：13.

[11] 吴明华，金一飞. 略论咳嗽治肝[J]. 浙江中医学院学报，1990，14(5)：42.

[12] 孙燕妮. 肝咳证治略论[J]. 新疆中医药，1999，17(4)：5-6.

[13] 林珮琴. 类证治裁[M]. 李德新，整理. 北京：人民卫生出版社，2005：89.

[14] 唐荣川. 血证论[M]. 欧阳兵，李文华，韩涛，点校. 天津：天津科学技术出版社，2005：156.

[15] 王肯堂. 证治准绳[M]. 北京：人民卫生出版社，2001：150.

[16] 李杲. 医学发明[M]. 北京：人民卫生出版社，1959：18.

[17] 周岩. 本草思辨录[M]. 陆拯，点校. 北京：中国中医药出版社，2003：103.

[18] 徐树楠，牛兵占. 神农本草经[M]. 许占民，审阅. 石家庄：河北科学技术出版社，1994：68.

[19] 刘更生. 医案医话医论名著集成[M]. 北京：华夏出版社，1997：117.

[20] 吕不韦. 吕氏春秋[M]. 王学典，编著. 哈尔滨：哈尔滨出版社，2007：10.

针灸治疗糖尿病胃轻瘫作用机制探析

王　蕊,杨正飞

(宁夏医科大学中医学院,宁夏 银川 750004)

[摘要] 目的:借鉴网络药理学思路挖掘针灸治疗糖尿病胃轻瘫(DGP)的核心用穴,预测核心用穴治疗DGP的作用机制。方法:检索2020年1月前国内外公开发表的有关针灸治疗DGP的所有文献,运用Excel软件建立针灸治疗DGP的腧穴处方及影响因子指标数据库,采用IBM SPSS Modeler 18.0软件对腧穴相关数据进行关联分析;采用DAVID 6.8在线分析工具对关键靶点进行功能及通路富集分析,并运用Omicshare对富集结果进行可视化。结果:本研究纳入文献31篇,涉及17个腧穴,通过关联规则分析得出,足三里、三阴交、梁门、中脘是针灸治疗DGP的核心用穴;借鉴网络药理学分析方法发现,核心用穴治疗DGP时可使内皮素-1(ET-1)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)等20个因子表达下调,超氧化物歧化酶(SOD)、Rho相关蛋白激酶(ROCK)等19个因子表达上调,对该39个差异表达的因子进行富集分析得出,核心用穴治疗DGP的作用涉及生物过程、细胞组成、分子功能等多个方面,并可能主要通过调控丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路而实现。结论:足三里、三阴交、梁门、中脘是针灸治疗DGP的核心用穴,MAPK信号通路是核心用穴治疗DGP的主要靶点。

[关键词] 网络药理学;针灸;核心用穴;糖尿病胃轻瘫;作用机制
[中图分类号] R246.1;R255.4　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)04-0370-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.004

Analysis of Mechanism of Acupuncture and Moxibustion in Treating Diabetic Gastroparesis

WANG Rui,YANG Zhengfei

(Traditional Chinese Medicine School of Ningxia Medical University,Yinchuan 750004,China)

Abstract **Objective**:To excavate the core acupoints of acupuncture and moxibustion to treat diabetic gastroparesis(DGP),and predict the core acupoints mechanism in the treatment of DGP based on network pharmacology. **Methods**:All literatures on acupuncture and moxibustion treatment of DGP published at home and abroad before January 2020 were searched. Excel software was used to establish the acupoint prescription and influence factor index database of acupuncture and moxibustion treatment of DGP,and IBM SPSS Modeler 18.0 software was used for correlation analysis of acupoint related data. DAVID 6.8 online analysis tool was used for functional and pathway enrichment analysis of key targets,and Omicshare was used to visualize the enrichment results. **Results**:Total 31 literatures were included in this

[收稿日期] 2021-02-10
[基金项目] 宁夏自然科学基金资助项目(编号:2020AAC03131)
[作者简介] 王蕊(1988-),女,蒙古族,内蒙古兴安盟人,医学博士,副教授,主要从事针灸治疗糖尿病及其并发症的作用及机制研究。邮箱:wr198812@163.com。
[通信作者] 杨正飞(1988-),男,回族,宁夏回族自治区银川人,医学博士,副教授,主要从事中医药现代信息学分析研究。邮箱:1078916858@qq.com;电话:15209516421。

study,involving 17 acupoints. Through association rule analysis,it was concluded that Zusanli(ST36),Sanyinjiao (SP6),Liangmen(ST21) and Zhongwan(RN12) were the core acupoints for acupuncture treatment of DGP. Referring to the network pharmacology analysis method,it was found that the core acupoint treatment of DGP could down-regulate the expression of 20 factors,such as endothelin-1(ET-1) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1),and up-regulate the expression of 19 factors,such as superoxide dismutase(SOD) and Rho associated coiledcoil forming protein kinase(ROCK). The enrichment analysis of the 39 differentially expressed factors showed that,the effect of core acupoint therapy on DGP involves biological process,cell composition,molecular function and other aspects,and may be mainly achieved through the regulation of mitogen-activated protein kinase(MAPK) signaling pathway. **Conclusions**:Zusanli,Sanyinjiao,Liangmen and Zhongwan are the core acupuncture acupoints for the treatment of DGP,and MAPK signaling pathway is the main target for the treatment of DGP.

Keywords network pharmacology;acupuncture and moxibustion;core acupoints;diabetic gastroparesis;mechanism

糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis,DGP)是在排除胃机械性梗阻的情况下,以胃蠕动减慢和排空延迟为主要特征,恶心、呕吐、腹胀、早饱为主要临床表现的综合征,是糖尿病(diabetes mellitus,DM)常见的慢性并发症之一[1]。DGP 引起的胃排空抑制会使血糖控制难度增大,而 DM 患者血糖增高又会抑制胃排空速度,从而形成恶性循环,对 DM 患者的病情和生活质量产生不利影响。因此,研究 DGP 的发病机制,寻找有效的干预治疗手段,是目前 DM 研究的重要课题。在治疗方面,西医主要在合理控制饮食的基础上,配合药物进行治疗,药物多以促胃动力剂与止呕剂为主[1-2]。但西医治疗存在不良反应大、复发率高等弊端。与此相比,中医药治疗的优势得以体现。研究表明,针灸治疗可在改善胃肠动力、促进胃排空方面发挥积极作用[3]。虽然针灸治疗 DGP 已得到广泛认可并应用于临床,但对于其用穴规律及作用机制研究尚不清楚。

网络药理学是基于系统生物学理论,对生物系统进行网络分析,选取特定信号节点进行多靶点药物分子设计的新学科,以其整体性、系统性的优势,被广泛应用于中医证候生物学、中药方剂配伍理论、中药药理学作用机制、中药方剂毒理学及中药复方新药开发等多方面的研究[4-5]。针灸与中药作为中医学的重要组成部分,在研究方法中存在共通之处,但目前对于针灸作用机制的研究并未出现如网络药理学这样全面、系统的研究方法,因此,本文借助网络药理学分析方法,对针灸治疗 DGP 的文献进行汇总、分析,挖掘针灸治疗 DGP 的核心用穴,以期发掘出最适宜于临床的穴位配伍,并挖掘核心用穴治疗 DGP 相关的作用靶点及生物学通路,构建核心用穴-靶点-疾病关联图,探究穴位作用的潜在机制,为 DGP 的临床选穴及作用机制研究提供理论基础,并为针灸治疗疾病的作用机制研究提供新思路。

1 资料

1.1 资料来源

计算机检索 2020 年 1 月以前国内外公开发表的关于各种针灸方法治疗 DGP 的文献,中文数据库以中国知网(CNKI)、维普期刊资源数据库(VIP)、万方数据知识服务平台为主,分别以针刺、针灸、灸、电针、穴位注射与糖尿病胃轻瘫组合作为主题词进行搜索,获得相应文献;外文数据库主要以 PubMed、Elsevier Science、Medline 和 Web of Science 数据库为主,分别以“acupuncture & Diabetic Gastroparesis”“moxibustion & Diabetic Gastroparesis”“acupuncture and moxibustion & Diabetic Gastroparesis”“electro-acupuncture & Diabetic Gastroparesis”等为检索字段进行文献检索,收集 2020 年 1 月之前国内外公开发表的全部相关文献。

1.2 纳入标准

①临床文献中,研究对象必须符合世界卫生组织对 DGP 的诊断标准[6],并有疗效评价标准;②动物实验中,研究对象必须符合动物成模标准[7],并有疗效评价标准;③治疗组以针刺、艾灸、电针、穴位注射等针灸治疗方法作为主要或辅助治疗手段,同时有具体的用穴描述;④关于作用机制的描述,纳入的文献需详细描述影响因子指标的变化情况,且数据资料

完整。

1.3　排除标准

①综述、述评、病案、专家经验及医家自述等；②无具体用穴及影响因子指标变化情况描述的研究；③取穴为耳穴、头穴、阿是穴、腕踝针刺激点等非十四经腧穴及以灵龟八法、飞腾八法、子午流注等理论为指导的取穴方法的研究；④重复发表的文献，保留发表年限最近的 1 篇，其余排除。

2　方法

2.1　文献资料的提取

将检索到的文献导入 EndNote 文献管理软件中进行查重；通过阅读文献的摘要，对文献进行第一次筛选，排除不符合要求的文献；再通过全文阅读文献，对文献进行二次筛选，最后获得符合标准的文献，并纳入本次研究。提取文献所涉及的基本信息，包括：题目、作者、年代、治疗方法、使用腧穴、作用机制及影响因子指标表达情况。

2.2　数据分析

①汇总、计算文献中针灸治疗所涉及的相同腧穴的使用频次及百分比；根据频次分析结果，应用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件对所整理的所有腧穴使用情况进行腧穴配伍关联规则分析，挖掘核心用穴。②从符合纳入标准的文献中，提取核心用穴的作用靶点，并用 Excel 软件进行整理，将核心用穴的作用靶点导入 Cytoscape3.6.1 软件中的 Bisogenet 插件，并选取 BIND、BIOGRID、DIP、HRPD、MINT、INTACT 等数据库构建靶点的互作网络；“Identifiers”设置为“Gene identifiers only”，设置“Input nodes and its neighbors”参数为 1，输出方式选择“Gene”，建立“穴位 - 靶点 -DGP”互作网络。③运用 DAVID 6.8 在线分析工具对分析得出的关键靶点进行基因本体(GO)功能富集分析和京都基因和基因组数据库(KEGG)通路富集分析；并运用 Omicshare 使富集结果可视化。

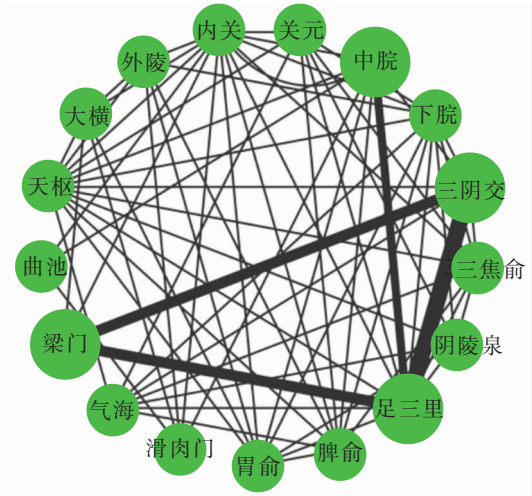
3　结果

3.1　文献检索结果

按照上述检索方法，共获得相关文献 232 篇，剔除不合格文献 201 篇，最终纳入 31 篇针灸治疗 DGP 的文献，其中包括中文文献 28 篇，英文文献 3 篇。

3.2　腧穴配伍关联规则和核心用穴

将纳入文献所包含的腧穴信息进行整理，以置信度为 90%、支持度为 15%、提升度≥1、最大前项数等于 5 为关联分析的设置条件。通过 IBM SPSS Modeler 18.0 对所使用腧穴进行关联规则分析，并通过 Apriori 算法挖掘穴位之间的配伍关系。通过汇总、分析共得到 17 个腧穴，包括足三里、三阴交等，其中核心用穴共 4 个，分别为中脘、梁门、足三里、三阴交。见图 1。



注：圆越大表示越核心，线条越粗表示两个穴位的关联度越强。

图 1　治疗糖尿病胃轻瘫腧穴配伍关联网络图

3.3　“穴位 - 靶点 -DGP”互作网络

在网络图中，节点表示穴位或者靶点，边表示穴位与靶点或者靶点与靶点的相互作用，绿色节点代表下调因子，红色节点代表上调因子。通过分析发现，作用于中脘、梁门、足三里、三阴交 4 个核心用穴，可使内皮素 -1(endothelin-1，ET-1)、胰岛素样生长因子 -1(insulin-like growth factors-1，IGF-1)等 20 个因子表达下调，超氧化物歧化酶(superoxide dismutase，SOD)、Rho 相关蛋白激酶(Rho-associated protein kinase，ROCK)等 19 个因子表达上调。见图 2。

3.4　靶点 GO 功能富集分析

运用 DAVID 6.8 在线分析工具对 39 个关键靶点进行 GO 功能富集分析。以 α=0.05 为筛选标准，得到 44 条具有显著意义的功能富集。在生物过程方面，涉及细胞过程、分子过程、刺激应答等 25 个生物过程；在细胞组成方面，涉及细胞、细胞器、细胞外区域等 14 个细胞组成因素；在分子功能方面，涉及绑定、分子功能管理、催化活性等 5 个分子功能。运

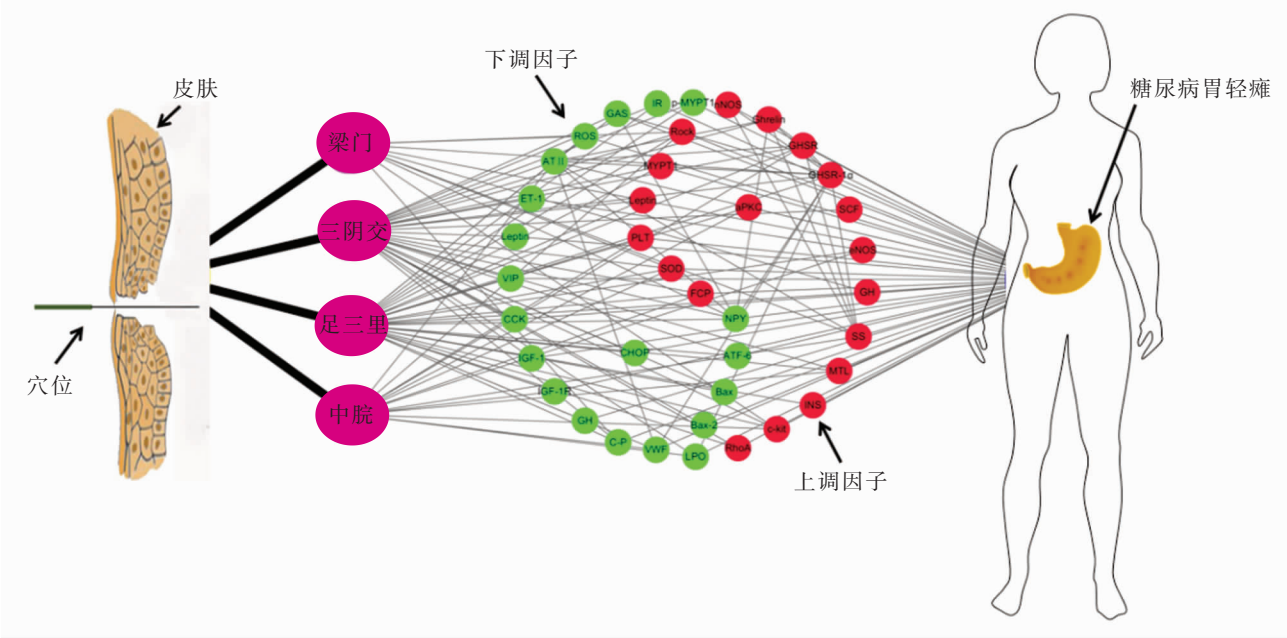
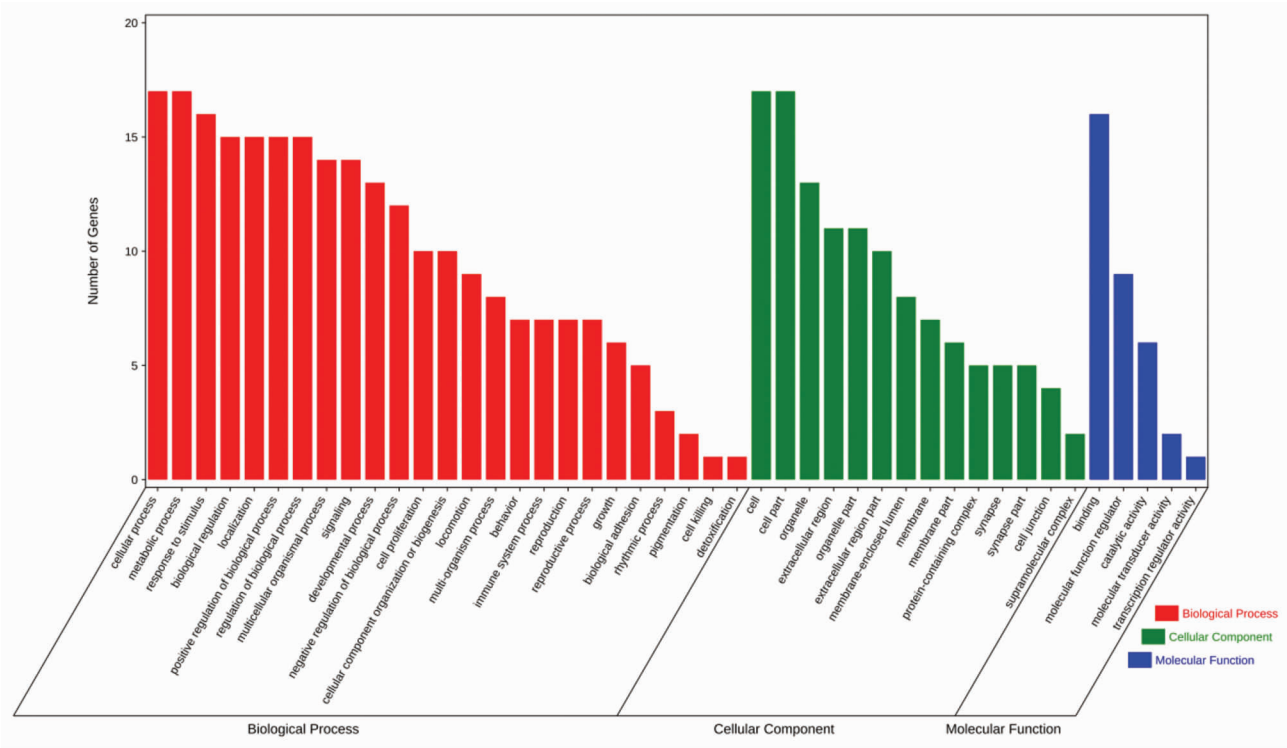


图 2 “穴位-靶点-糖尿病胃轻瘫”互作网络图

用 Omicshare 对富集结果可视化，具体结果见图 3。

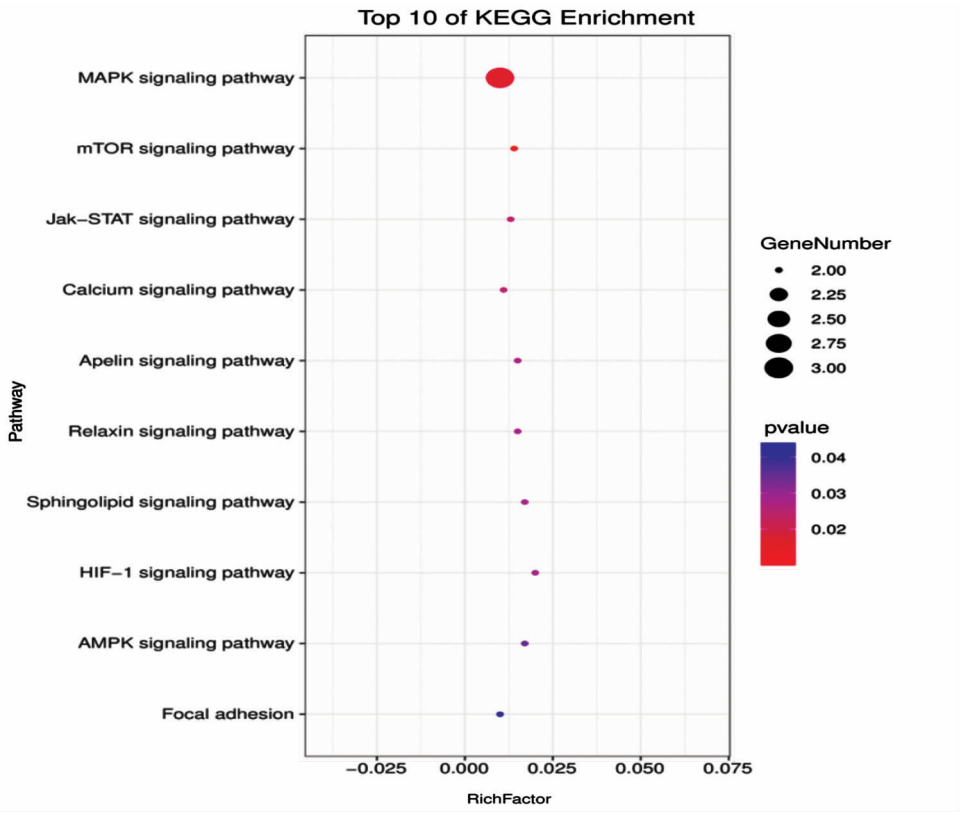
3.5 靶点 KEGG 通路富集分析

运用 DAVID 6.8 在线分析工具对 39 个关键靶点进行 KEGG 通路富集分析。以 α=0.05 为筛选标准，得到 10 条具有显著意义的富集通路，其中丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase，MAPK)信号通路显著性最高；运用 Omicshare 对富集结果可视化，具体结果见图 4。



注：Biological Process 为生物过程；Cellular Component 为细胞组成；Molecular Function 为分子功能；Number of Genes 为基因数。

图 3 针灸治疗糖尿病胃轻瘫靶点基因本体功能富集分析图



注：Pathway 为通路；GeneNumber 为基因号；pvalue 为 *P* 值；RichFactor 为富集因子。

图 4　京都基因和基因组数据库通路富集分析图

4　讨论

西医学认为，DGP 是 DM 常见的慢性并发症之一，目前 DGP 的发病机制尚未明确，但会受到高血糖状态、胃肠激素紊乱、自主神经病变及 Cajal 间质细胞功能异常等因素的影响[8-9]。对于 DGP 的治疗，西医以优化血糖控制、缓解胃肠道症状、改善营养状态及提高生活质量为目标，在合理控制饮食的基础上配合药物进行治疗。但西药治疗存在不良反应大、复发率高等弊端，加重了 DGP 西医治疗的困难。中医学中并没有 DGP 这一病名，但根据其临床表现，将其归属于消渴合并呕吐、痞满、反胃等范畴。DGP 的病位主要在胃，与肝脾关系密切，发病机制不外乎虚实两端，消渴日久损伤脾胃的运化及肝的疏泄功能，使气滞、血瘀、痰浊、食积等阻滞于中焦脾胃，中焦气机闭阻，脾胃运化功能失常，发为本病。中医在辨证论治原则的指导下，采用传统的中药或针灸等方法进行治疗，效果较显著，已在临床广泛应用[10-11]。与西药治疗 DGP 效果不明显、不良反应大的特点相比，针灸具有治疗效果显著、疗效持久、不良反应小的优势，被广泛应用于 DGP 的临床治疗。针灸治疗可通过调控血糖、调节神经功能及激素水平、改善 Cajal 间质细胞及胃平滑肌功能等，实现治疗 DGP 的作用[12-14]。目前，针灸治疗 DGP 的效果较好，但仍缺乏高质量、大样本、多中心的临床随机对照试验加以验证；同时，针灸治疗 DGP 可从多层次、多环节、多靶点进行调节，但对于其腧穴选择的挖掘及作用机制的研究尚不够深入。因此有待于进一步优化、扩展研究方案，加强对针灸治疗 DGP 核心用穴及作用机制的研究，为临床推广应用针灸治疗 DGP 提供理论依据。

本文通过数据挖掘方法，发现针灸治疗 DGP 的核心用穴为中脘、梁门、足三里、三阴交 4 个腧穴。其中，中脘归属于任脉，是胃之募穴、八会穴之腑会，具有理气和胃、化湿降逆的作用；梁门归属于足阳明胃经，具有健脾理气、和胃调中的作用；足三里归属于足阳明胃经，是足阳明胃经之合穴及胃之下合穴，具有健脾和胃、升降气机等作用；三阴交归属于足太阴脾经，是肝脾肾三条阴经的交会穴，具有健脾理血等

作用。中脘、梁门为近端取穴，两穴合用，可调理脾胃、理气降逆；足三里、三阴交为远端取穴，两穴合用，可健脾益胃、调畅气机。4 个核心用穴合用可健脾理气、和胃降逆以有效治疗 DGP。为进一步研究核心用穴治疗 DGP 的作用机制，本文应用复杂网络分析方法，借鉴网络药理学研究思路，发现核心用穴治疗 DGP 时可使 ET-1、IGF-1、SOD、ROCK 等 39 个因子发生差异表达，通过构建“穴位 - 靶点 -DGP”网络，并进行 GO 功能和 KEGG 通路富集分析，发现 39 个差异表达的因子功能涉及生物过程、细胞组成、分子功能等多个方面，并主要是通过 MAPK 信号转导通路的作用实现对 DGP 的治疗。由此可知，针灸治疗 DGP 具有多靶点、多通路、多途径的特点。MAPK 信号转导通路是真核生物信号传递网络中的重要途径之一，是信号从细胞表面传导到细胞核内部的重要传递者；同时，MAPK 级联激活又是多种信号通路的中心，是接收膜受体转换与传递信号，并将其带入细胞核内的一类重要分子[15]。MAPK 信号转导通路主要包括细胞外调节蛋白激酶（ERKs）信号通路、c-Jun 氨基末端激酶/应急活化蛋白激酶（JNK/SAPK）信号通路及 p38 信号通路 3 种类型，生长因子、炎症等不同的细胞内外刺激因素会激活不同类型的 MAPK 信号转导途径，作用于不同的底物相互调控，从而产生细胞的增殖、分化、凋亡、炎症等不同的生物学反应。目前，针灸通过调控 MAPK 信号转导通路实现作用的研究多集中于抗炎镇痛、减少损伤、治疗心脑血管疾病及调节胃肠道功能等方面[16]。关于针灸促进胃运动作用与 MAPK 信号转导通路关系的研究报道较少，仅部分研究表明针灸主要是通过激活 Cajal 间质细胞的 ERK 信号通路促进胃运动，并可通过激活蛋白激酶 C（PKC）、MAPK 两种相关的信号通路提升胃运动[17]，并未报道更深层次的研究。因此，以 MAPK 信号转导通路为方向，可以为针灸治疗 DGP 作用机制的研究提供切入点。

在中医药研究领域，网络药理学方法主要用于研究中药有效成分及作用机制，是药理学、生物信息学、计算机学等多门学科的组合，对于中医药学复杂网络体系的研究具有重要意义。通过本文的探索研究发现，中药学与针灸学存在共通之处，借鉴网络药理学分析方法，可预测出针灸治疗疾病的有效靶点及作用机制，为进一步开展实验验证提供理论基础，从而节省实验成本、节约科研时间，有利于促进针灸治疗疾病的作用机制研究及临床开发应用。因此，借鉴网络药理学研究思路，开展针灸治疗领域研究，可在丰富研究方法的同时，更有利于推动针灸学的现代化发展。

[参考文献]

[1] 冯日露，麻静. 糖尿病胃轻瘫的发病机制、诊断和治疗研究进展[J]. 上海交通大学学报（医学版），2016，36（5）：761-766.

[2] 张全义，高宏凯，张新国. 糖尿病胃轻瘫的发病机制及治疗新进展[J]. 医学研究杂志，2008，37（11）：23-25.

[3] 邹卓成. 电针治疗糖尿病胃轻瘫的疗效及胃动力作用研究[D]. 广州：广州中医药大学，2011.

[4] 刘志华，孙晓波. 网络药理学：中医药现代化的新机遇[J]. 药学学报，2012，47（6）：696-703.

[5] 周文霞. 网络药理学的研究进展和发展前景[J]. 中国药理学与毒理学杂志，2015，29（5）：760-762.

[6] CAMILLERI M，BHARUCHA A E，FARRUGIA G. Epidemiology，mechanisms，and management of diabetic gastroparesis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol，2011，9（1）：5-12.

[7] 韩旭，徐斌. 糖尿病胃轻瘫大鼠模型建立及评价的研究进展[J]. 中华糖尿病杂志，2021，13（7）：745-750.

[8] 蒋雯. 糖尿病胃轻瘫发病机制研究进展[J]. 邵阳医学院学报，2009，28（3）：307-310.

[9] 高炎，卢刚，王雅媛，等. 针刺治疗糖尿病胃轻瘫机制研究进展和思考[J]. 针刺研究，2017，42（4）：367-371.

[10] 徐晟，华文进. 糖尿病胃轻瘫中西医研究进展[J]. 中医临床研究，2021，13（8）：134-137.

[11] 周增丽. 热敏灸治疗脾胃虚弱型糖尿病胃轻瘫疗效观察[J]. 山东中医药大学学报，2020，44（3）：291-295.

[12] 魏星. 电针对糖尿病胃轻瘫大鼠胃 Cajal 间质细胞自噬的影响及作用机制探讨[D]. 长沙：湖南中医药大学，2020.

[13] 杨倩，张云凤，才艳茹，等. 麻枳化浊方对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦 Cajal 间质细胞的影响[J]. 山东中医药大学学报，2017，41（2）：174-177，185.

[14] 曹方，宋柏林. 针灸治疗糖尿病胃轻瘫的作用机制研究进展[J]. 辽宁中医杂志，2019，46（1）：204-207.

[15] 安秋霞，蒙艳丽，吕丹丹，等. 丝裂原活化蛋白激酶信号通路的研究进展[J]. 黑龙江中医药，2016，45（5）：65-66.

[16] 杜伟斌，胡华辉，鲍关爱，等. 基于 MAPK 信号转导通路的电针治疗相关疾病研究进展[J]. 中国中医急症，2019，28（6）：1124-1128.

[17] 谢燕东. PKC 及 MAPK 信号转导途径在针刺足三里穴调节大鼠胃运动中的作用研究[D]. 西安：第四军医大学，2012.

基于数据挖掘分析癌因性疲乏用药规律及中医辨治思路

谷珊珊[1],李　蒙[2],宋　卓[1],许　云[1]

(1.中国中医科学院西苑医院,北京 100091; 2.湖北中医药大学,湖北 武汉 430060)

[摘要] 目的:应用数据挖掘方法对中医治疗癌因性疲乏(cancer-related fatigue,CRF)随机对照研究中的核心辨治思路及用药规律进行总结。方法:搜集中国知网、万方数据库、维普中文科技期刊数据库从建库至2019 年 12 月 30 日收录的中医药干预 CRF 的随机对照试验,并筛选出记录完整的方剂。采用 Excel 建立数据库并录入古今医案云平台(V2.2.2),通过中药及中医证候频次分析、药对分析、关联规则分析、聚类分析、复杂网络分析等方法进行数据挖掘。结果:最终纳入 76 项研究,处方 76 首,CRF 中医证型 30 个,中药总数 149 味,总用药频次 818 次。中医证型频次前 2 位由高到低分别为脾气虚证(22.45%)、气血两虚证(20.40%);治法以益气健脾(24.21%)、补气养血(21.05%)为主。中药频次前 4 位的高频单药为白术(7.09%)、甘草(6.11%)、茯苓(5.99%)、黄芪(5.74%);四气以温、平为主,五味以甘、苦为主,药多归于脾、肺二经;关联分析得出关联规则 6 条;高频药对前 3 位为白术-茯苓、白术-黄芪、白术-当归;复杂网络分析显示白术与其余中药配伍关联最多;中药聚类分析得出聚类组合 4 组。结论:临床辨治 CRF 的用药原则为以补为宗,不拘于补;气血同调,理气为先;脾肾双补,兼调心肝;攻补兼施,审时抗癌。

[关键词] 癌因性疲乏;随机对照试验;数据挖掘;辨治思路;用药规律

[中图分类号] R273　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)04-0376-09

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.005

Study on Medication Regularity and Traditional Chinese Medicine Thought of Syndrome Differentiation in Treating Cancer-related Fatigue Based on Data Mining

GU Shanshan[1],LI Meng[2],SONG Zhuo[1],XU Yun[1]

(1.Xiyuan Hospital,China Academy of Chinese Medical Sciences,Beijng 100091,China;2.Hubei University of Chinese Medicine,Wuhan 430060,China)

Abstract **Objective**:To summarize the core ideas of syndrome differentiation and treatment and medication regularity of traditional Chinese medicine(TCM) treatment for cancer-related fatigue(CRF) in randomized controlled studies by using data mining method. **Methods**:Randomized controlled trials of TCM intervention on CRF were collected from CNKI,Wanfang Database and VIP Chinese Science and Technology Journal Database from the establishment of the database to December 30th,2019,and the

[收稿日期] 2021-02-06

[基金项目] 国家重点研发计划项目(编号:2018YFC1707406)

[作者简介] 谷珊珊(1996-),女,白族,湖北恩施人,医学硕士,主要从事中西医结合临床肿瘤学研究。邮箱:18727422401@163.com。

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

well-documented prescriptions were screened out. Excel was used to establish the database,which was inputed into Cloud Platform of Ancient and Modern Medical Records(V2.2.2). The platform were used to carry out data mining through Chinese medicine and TCM syndrome frequency analysis,drug pair analysis,association rule analysis,cluster analysis,complex network analysis and so on. **Results**:Finally,76 studies were included, including 76 prescriptions,30 CRF TCM syndrome types,149 Chinese medicines,and 818 frequency of medication. The top 2 syndromes in frequency from high to low were spleen qi deficiency syndrome (22.45%),qi and blood deficiency syndrome(20.40%). The main treatment methods were supplementing qi and strengthening spleen(24.21%) and supplementing qi and nourishing blood(21.05%). The top 4 high-frequency single medicinals in TCM frequency were Baizhu (Atractylodis Macrocephalae Rhizoma)(7.09%),Gancao (Glycyrrhizae Lycyrrhizae Radix Et Rhizoma)(6.11%),Fuling(Poria)(5.99%),Huangqi(Astragali Radix) (5.74%). The four qi were mainly warm and flat,and the five flavors were mainly sweet and bitter. Most Chinese medicines returned to the two meridians of spleen and lung. Total 6 association rules were obtained from association analysis. The top three high-frequency drug pair were Baizhu-Fuling,Baizhu-Huangqi and Baizhu-Danggui(Angelicae Sinensis Radix). Complex network analysis showed that Baizhu was most associated with the compatibility of other Chinese medicine. Four cluster combinations were obtained by TCM clustering analysis. **Conclusions**:The medication principles of syndrome differentiation and treatment in clinical treatment of CRF is taking supplementation as the principle of treatment and it is not limited to supplementation,qi and blood are regulated at the same time,regulating qi is given priority in addition to tonifying both the spleen and kidney,and regulating heart and liver,tonification and purgation in combination is made to fight cancer.

Keywords cancer-related fatigue;randomized controlled trial;data mining;thought of syndrome differentiation; medication regularity

美国国立综合癌症网络(NCCN)将癌因性疲乏(cancer-related fatigue,CRF)定义为:一种与癌症或癌症治疗相关的,躯体上、情感上、和/或认知上的,痛苦的、持续的、主观的疲劳或疲惫感,与近期的活动不成正比,并妨碍日常功能[1]。CRF 是癌症及癌症治疗中高发的不适症状之一,据统计,65%的癌症患者会受 CRF 影响,80%～90%放化疗患者会经历 CRF,超过 30%的幸存者完成抗癌治疗后会持续存在 CRF[2-3]。目前CRF 病因不明、病理复杂,有学者认为可能与细胞因子失调、下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴破坏、5-羟色胺(5-HT)神经递质失调、三磷酸腺苷和肌肉代谢障碍有关[4]。临床指南首推非药物干预(如运动、心理社会干预疗法等),必要时辅以药物治疗(如对晚期癌症患者短期使用皮质类固醇),但因其症状多样,疲乏缓解率往往低于 20%[5]。中医以整体观念和辨证论治为治之大则,以改善患者症状为治疗优势,契合 CRF 主观多维的临床表现,因而具体辨治时疗效突出[6]。目前对 CRF 中医辨治思路及用药规律总结分析的文章较少,因此,本研究依托于古今医案云平台(V2.2.2),采用数据挖掘方法对中医辨治 CRF 的理、法、方、药进行分析、归纳,总结 CRF 的中医辨治规律,以期为临床及科研工作者提供参考思路。

1 资料与方法

1.1 数据来源

计算机检索中国知网、万方数据库、维普中文科技期刊数据库自建库至 2019 年 12 月 30 日收录的中医治疗 CRF 的随机对照试验(RCT),手工检索学位论文、期刊等以获取补充资料。检索策略以 CNKI 为例,检索词为“癌因性疲乏”“虚劳”和“随机”“对照”“试验组”“干预组”“分组”。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:①研究对象符合 CRF 诊断标准[7];②RCT 中 CRF 中医证型、治法明确,方剂组成完整;

③以中药内服为主要治疗方法且具有相应的疗效评价标准。

排除标准:①使用中药注射剂以及处方不完整的散剂、膏药、汤剂等治疗者;②动物实验及体外研究;③非肿瘤原因导致的疲乏;④重复发表文章。

1.3 数据的规范与录入

两人将筛选出的方剂录入 Excel 表格,经第三人审核后将数据上传至古今医案云平台(V2.2.2),利用医案标准化功能规范处理上述处方中涉及的证候和中药。参照《中华人民共和国药典》[8]、《中华本草》[9]、《中药大辞典》[10]、《中药学》[11]、《中医证候规范》[12]标准化中医证候及饮片名称,如“脾气不足证”规范为“脾气虚证”,“生甘草”“炙甘草”规范为“甘草”,“山茱萸”规范为“山萸肉”等。

1.4 数据分析

采用古今医案云平台(V2.2.2)的“数据挖掘分析”功能模块进行相应数据分析:①在“病证”和“治法”模块进行证型和治法统计;②在“用药”模块,利用互信息法分析高频药对;③在“多维分析”模块行聚类分析和复杂网络分析。进行单味药频次及性味归经统计。利用 SPSS Modeler 18.0 进行关联规则分析,使用 Apriori 算法进一步挖掘不同中药之间的配伍关系。

2 结果

2.1 高频中医证候统计

最终共检索到 137 项研究,纳入 76 项研究及对应方剂。共出现中医证候 30 种,总频次 98 次,频次排名前 15 位的证候如表 1 所示。以脏腑辨证和气血津液辨证分别进行降序排序,脏腑辨证排名前 2 位的为脾气虚证、脾肾两虚证,气血津液辨证排名前 2 位的为气血两虚证、气阴两虚证。

2.2 高频中医治法统计

纳入研究共包括 28 种中医治法,总频次为 95 次,频次排名前 16 位治法如表 2 所示。脏腑辨证对应治法排名前 2 位的为益气健脾、健脾益肾,气血津液辨证对应治法排名前 2 位的为补气养血、益气滋阴。

2.3 单味中药频次统计

76 首治疗 CRF 的方剂共涉及中药 149 味,总用药频次为 818 次。对纳入的所有中药进行频次统计,按照降序排序,得出使用频次≥5 的中药共 38 味,其中前 5 位分别为白术、甘草、茯苓、黄芪、当归。

表 1 癌因性疲乏患者高频中医证候前 15 位

序号	中医证候(脏腑辨证)	频次	频率/%	序号	中医证候(气血津液辨证)	频次	频率/%
1	脾气虚证	22	22.45	1	气血两虚证	20	20.40
2	脾肾两虚证	17	17.35	2	气阴两虚证	6	6.12
3	脾虚痰湿证	6	6.12	3	气滞血瘀证	4	4.08
4	脾肺两虚证	3	3.06	4	痰瘀互结证	4	4.08
5	肺肾阴虚证	2	2.04	5	湿热证	3	3.06
6	脾肾阳虚证	2	2.04	6	气滞痰凝证	2	2.04
7	肝郁脾虚证	2	2.04	7	火毒证	2	2.04
				8	气虚血瘀证	1	1.02

表 2 治疗癌因性疲乏患者高频治法前 16 位

序号	治法(脏腑辨证)	频次	频率/%	序号	治法(气血津液辨证)	频次	频率/%
1	益气健脾	23	24.21	1	补气养血	20	21.05
2	健脾益肾	12	12.63	2	益气滋阴	6	6.32
3	健脾化痰	7	7.37	3	化痰逐瘀	3	3.16
4	疏肝健脾	3	3.16	4	清热化湿	3	3.16
5	健脾益肾解毒	3	3.16	5	活血行滞	2	2.11
6	健脾益肺	2	2.11	6	逐瘀散结	2	2.11
7	补肺益肾	2	2.11	7	清热解毒	2	2.11
8	温补脾肾	2	2.11	8	补气活血	1	1.05

见表 3。

2.4 药物的四气五味和归经分析

药物的四气分析频次由高到低依次为温、平、微温、微寒，见图 1；药物的五味统计结果显示以甘、苦、辛为主，见图 2；药物的归经频次分析结果显示，前 6 位频次由高到低分别是脾、肺、肝、胃、肾、心，见图 3。

2.5 中药关联规则分析

对 76 首处方中药进行关联规则分析，设置置信度≥0.57、支持度≥0.10，得出 6 条不同药物组合的关联规则，见表 4。

2.6 中药药对分析

运用药对互信息法分析，对频次≥14 的药对进行分析，得到 26 组高频药对，排名前 3 的为白术-茯苓、白术-黄芪、白术-当归，见表 5。

2.7 复杂网络分析

选择中药-中药网络图进行复杂网络分析，设置边权重＞28，结果显示，白术与其余中药配伍关联最多（甘草除外），其中白术与茯苓、黄芪关联最多，见图 4。

2.8 中药聚类分析

将频次≥9 次的 24 味中药行聚类分析，最终得到 4 组聚类。见图 5。第 1 组：黄芪、甘草、白术、茯苓；第 2 组：人参、当归、熟地黄、白芍、川芎；第 3 组：党参、陈皮、半夏；第 4 组：薏苡仁、太子参、白花蛇舌草、焦麦芽、山药、砂仁、大枣、生姜、枸杞子、女贞子、山萸肉、黄精。

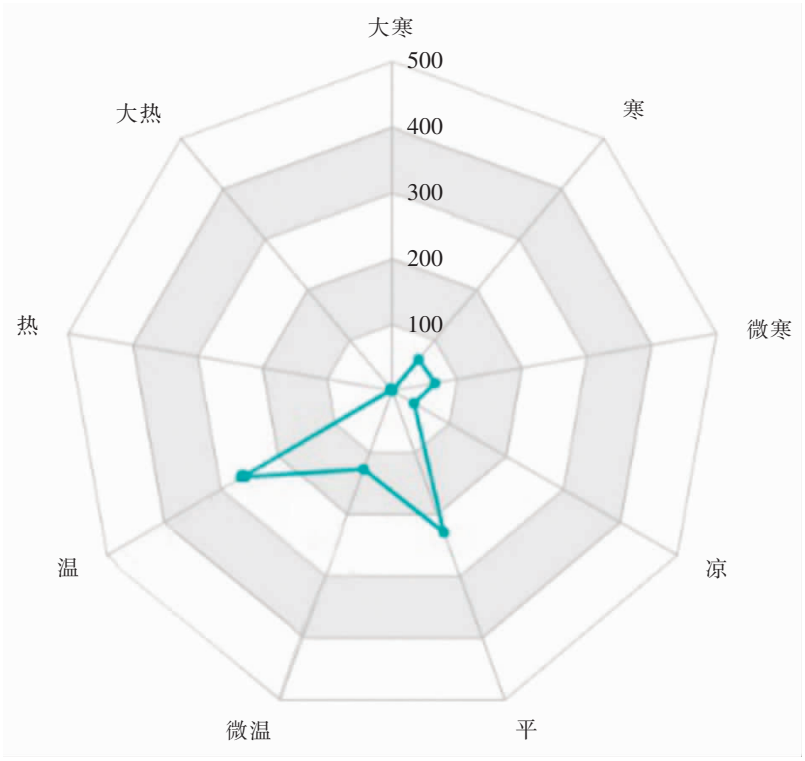
3 讨论

3.1 以补为宗，不拘于补

CRF 归属中医虚劳范畴，二者同源于虚，治皆不离于补。纳入研究药物以补虚药（17 种）为最多，性味多以甘温为主。进一步分析总结中药配伍及组方规律，除去“国老”甘草，得到频次较高的 3 组药对分别为白术-茯苓、白术-黄芪、白术-当归。中药聚类分析得出 4 种组合，组合 1（黄芪、甘草、白术、茯苓）为益气健脾的四君子汤加黄芪增加补气之力；组合 2（人参、当归、熟地黄、白芍、川芎）为补血活血的四物汤加人参，补血兼以补气；组合 3（党参、陈皮、半夏）为健脾燥湿化痰的二陈汤加党参，补气以化痰；组合 4（薏苡仁、太子参、白花蛇舌草、焦麦芽、山药、砂仁、大枣、生姜、枸杞子、女贞子、山萸肉、黄精）在脾肾双补的基础上适当佐以抗癌之药，脾肾双补同时兼顾抗癌。通过对 76 项 RCT 的6521 例患者进行分析，发现除脾气虚、气血亏虚的虚证占

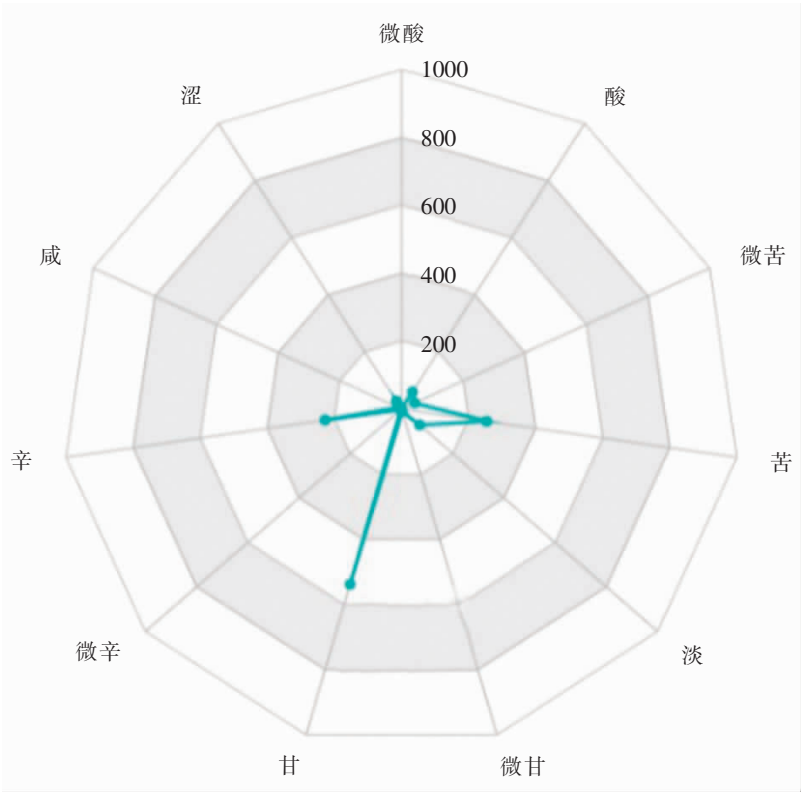
表 3 治疗癌因性疲乏高频中药（频次≥5）

序号	中药	频次	频率/%	序号	中药	频次	频率/%
1	白术	58	7.09	20	生姜	11	1.34
2	甘草	50	6.11	21	白花蛇舌草	11	1.34
3	茯苓	49	5.99	22	焦麦芽	10	1.22
4	黄芪	47	5.74	23	砂仁	10	1.22
5	当归	32	3.91	24	黄精	9	1.10
6	党参	30	3.67	25	菟丝子	8	0.98
7	陈皮	27	3.30	26	柴胡	7	0.86
8	熟地黄	22	2.69	27	焦六神曲	7	0.86
9	人参	17	2.07	38	莪术	7	0.86
10	大枣	17	2.07	29	补骨脂	7	0.86
11	白芍	17	2.07	30	郁金	7	0.86
12	薏苡仁	17	2.07	31	木香	6	0.73
13	半夏	16	1.96	32	焦山楂	6	0.73
14	太子参	14	1.71	33	升麻	5	0.61
15	山萸肉	14	1.71	34	半枝莲	5	0.61
16	枸杞子	14	1.71	35	苍术	5	0.61
17	女贞子	12	1.47	36	远志	5	0.61
18	山药	12	1.47	37	鸡血藤	5	0.61
19	川芎	12	1.47	38	黄连	5	0.61



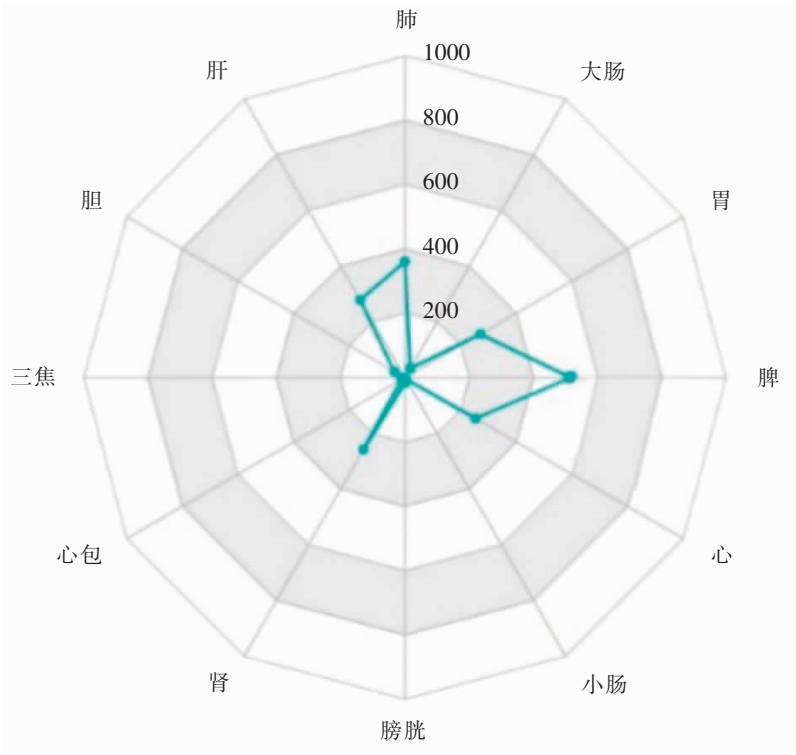
注：图中数字表示频次。

图 1　治疗癌因性疲乏药物的四气统计雷达图



注：图中数字表示频次。

图 2　治疗癌因性疲乏药物的五味统计雷达图



注:图中数字表示频次。

图 3　治疗癌因性疲乏药物的归经统计雷达图

表 4　治疗癌因性疲乏中药关联规则分析

序号	关联规则	置信度	支持度
1	薏苡仁,白花蛇舌草,茯苓→白术	0.77	0.10
2	太子参,白花蛇舌草,茯苓→白术	0.57	0.10
3	太子参,白花蛇舌草,黄芪→白术	0.62	0.10
4	熟地黄,川芎,白芍,茯苓→白术	0.77	0.13
5	川芎,当归,白芍,黄芪→白术	0.71	0.13
6	熟地黄,川芎,白芍,当归→白术	0.71	0.13

42.90%外,CRF 中期、后期因肿瘤的长期慢性消耗或放化疗相关治疗手段的损伤,24.50%患者可演变为湿热、火毒等实证或脾虚痰湿、气虚血瘀等虚实夹杂证候。可见 CRF 表现不限于虚证,证候会随着治疗以及病情进展呈现动态变化。因此,现代医家对CRF的治疗虽以补为主,具体治疗时常据证灵活佐以化痰、祛湿、理气、解郁、清热、解毒等药。

3.2　气血同调,理气为先

“气血和则人安,气血乱则病生”,气血失衡贯穿 CRF 全程。本研究结果显示肿瘤根治术后气血两虚证居多,中晚期患者气虚证居多,治多以补气养血为主。药物关联分析得出的规则 6(川芎,当归,熟地黄,白芍→白术)常用于治疗气血两虚型 CRF。“气为血之帅,气行则血行”,规则 5 在规则 6 的基础上易熟地黄为黄芪以急固无形之气,缓生有形之血,取当归补血汤之意。规则 3 在规则 2 的基础上易茯苓为黄芪以调补人体表里内外一身之气。气血失衡既包含气亏、血亏之虚证,也包括气机不畅导致的血瘀、痰凝等实证。本研究发现临床治疗 CRF 常气血并调,以治气为先,常用补气药包括人参、白术、黄芪、甘草;理气药包括陈皮、木香、川芎;降气药包括半夏、麦芽;升气药包括升麻、柴胡;破气药为三棱、莪术;气充则血生,气行则血行。现代医家治疗 CRF 时不忘司外揣内、知常达变,治气不忘治血,治血不局限于补血之品如当归、熟地黄、白芍等,在辨证的基础上,注重活血化瘀药(如鸡血藤、川芎、三棱、莪术、郁金)、化瘀止血药(如三七)的使用。

3.3　脾肾双补,兼调心肝

万病求治于两本,一本为肾中所藏先天之本,一

表 5　治疗癌因性疲乏中药药对分析(频次≥14)

序号	药对	频次	序号	药对	频次
1	白术-茯苓	45	14	白术-熟地黄	17
2	白术-黄芪	39	15	当归-熟地黄	16
3	白术-当归	30	16	茯苓-薏苡仁	16
4	白术-党参	29	17	党参-当归	16
5	黄芪-茯苓	28	18	白术-薏苡仁	16
6	当归-黄芪	25	19	白芍-白术	15
7	白术-陈皮	23	20	半夏-陈皮	14
8	当归-茯苓	21	21	黄芪-白芍	14
9	茯苓-熟地黄	21	22	太子参-茯苓	14
10	党参-茯苓	20	23	白芍-茯苓	14
11	陈皮-茯苓	18	24	党参-陈皮	14
12	黄芪-党参	17	25	人参-陈皮	14
13	人参-白术	17	26	黄芪-熟地黄	14

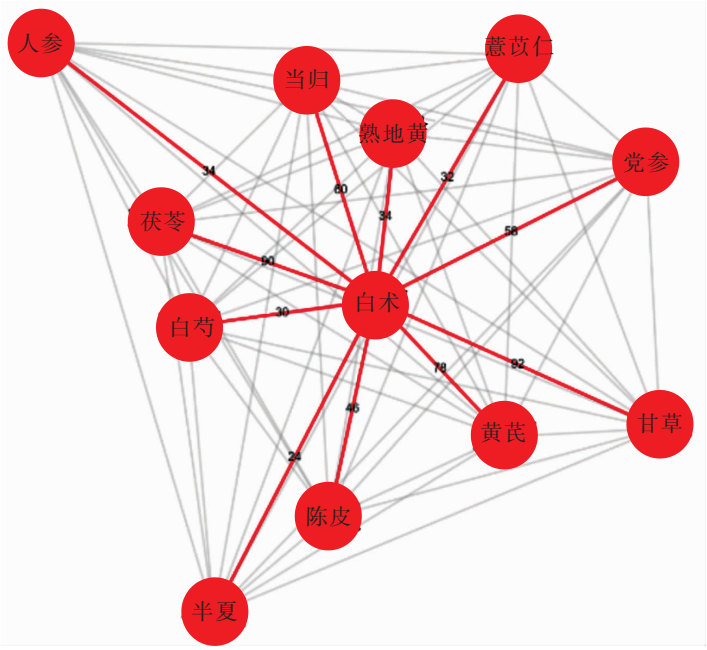


图 4　治疗癌因性疲乏处方中药复杂网络图

本为脾胃所化后天之本,先后天同调始终为治疗 CRF 的关键。研究发现,基于脏腑辨证 96%的患者病位在脾或脾肾两脏。分析中药配伍及复杂网络得出:CRF 的处方中白术使用频次最高,并以白术为核心,佐以黄精、菟丝子、山药等补肾精、益肾气之药形成核心配伍网络,以达固本培元、先后天同滋、补肾不碍脾、以补脾为要之目的。脾虚升清失常,易致肺气虚,规则 2(太子参,白花蛇舌草,茯苓→白术)专为脾气虚兼肺气虚者而设。医家认为化疗初期恶心、呕吐的胃肠道反应多为药毒损伤脾胃所致,肾主骨生髓,化疗后期常耗伤肾之精血,易发生骨髓抑制,此时用聚类分析组合 4 双补脾肾、养血填精常可取得较好疗效[13]。多数癌症患者癌前多恐,癌后多郁,恐与郁不离乎心、肝二脏,用药上常见柴胡、郁金等调肝之品及远志、黄连等交通心肾之品的配伍。此外,纳入的 RCT 多采用综合性医院焦虑和抑郁量表等评估中药

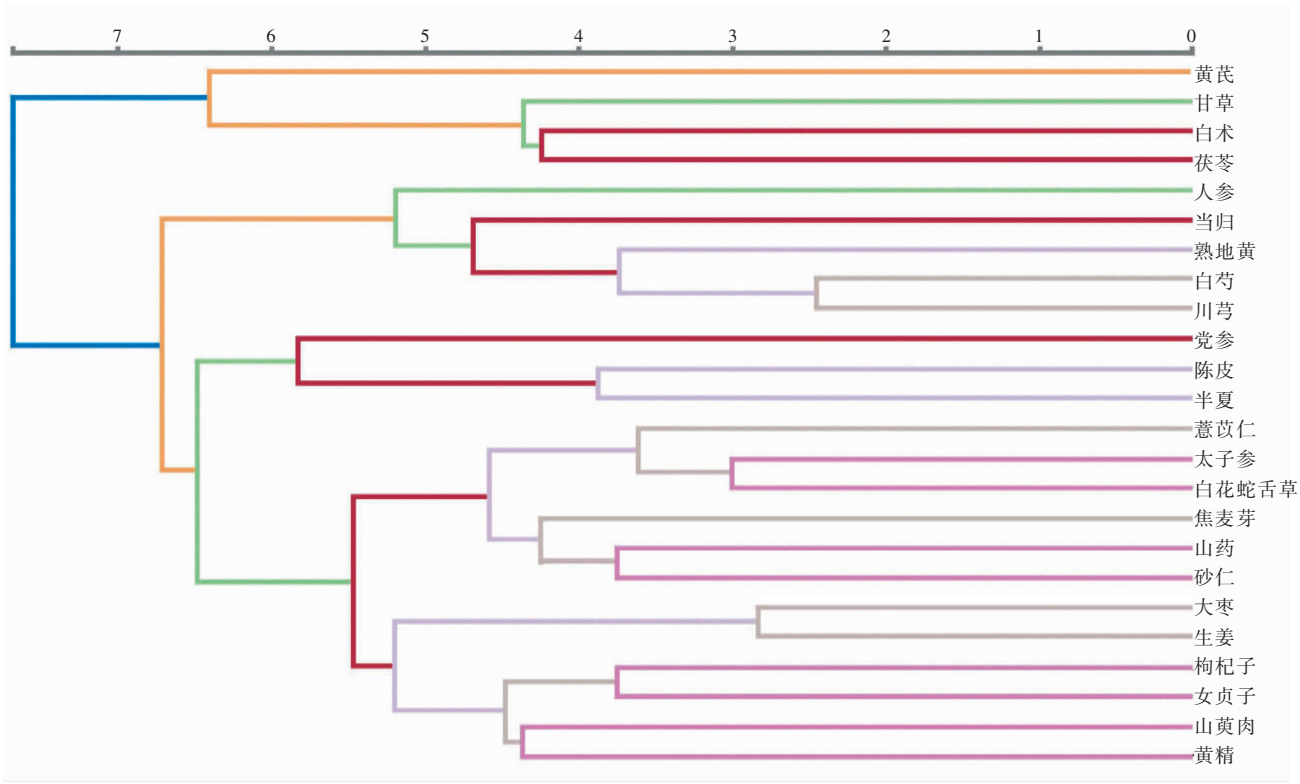


图 5　治疗癌因性疲乏中药聚类分析树状图

治疗 CRF 前后疗效[14]。一则显示情绪问题在 CRF 中的重要性；二则表明 CRF 病位并非拘泥于脾肾二脏，提示对情绪问题突出的 CRF 者临床可优先考虑归心、肝二经的药物。

3.4　攻补兼施，审时抗癌

CRF 发生发展与“瘤”密不可分，现代医家遣方用药时常注重其癌因性的特点，扶正祛邪的同时重视抗癌效应。研究发现 CRF 早期以虚证为主，部分患者放疗后多表现为湿热、火毒等证，肿瘤切除术后、化疗后多以虚证为主，同时兼夹气滞、血瘀、痰凝等实邪[15-16]。药物关联分析得出的关联规则 1（薏苡仁，白花蛇舌草，茯苓→白术），常用于脾气虚兼痰湿瘀热等实邪导致的 CRF；CRF 病多起于湿，关联规则 4 在四物汤基础上易当归为茯苓乃取“未病先防，既病防变”之意。湿易化饮生痰，若 CRF 兼见痰邪，临床常选聚类分析组合 2 内的中药以补气化痰。“壮人无积，虚人则有之”，疗程较长的 CRF 患者，恐虚不受补，聚类分析组合 4（薏苡仁、太子参、白花蛇舌草、焦麦芽、山药、砂仁等）含参苓白术散之意，在健脾的基础上佐以山药、薏苡仁、砂仁、白花蛇舌草等祛邪抗癌之品，健脾兼化湿解毒，提示癌毒所致乏力多与脾虚、湿困、毒结等相关，一味健脾补益略显偏颇；同时其中的用药也体现了中医药食两用的特色，适合 CRF 患者居家食疗应用[17]。

4　结论

CRF 虽病机复杂、证候各异、治疗各具特色，但本研究分析发现其辨治具有一定规律性，并总结出临床治疗 CRF 的辨治思路为以补为宗、不拘于补，气血同调、理气为先，脾肾双补、兼调心肝，攻补兼施、审时抗癌。本研究对用药分析发现白术使用频次最高，与其他药物关联最多，用药多归脾、肺二经，以甘温为主。分析总结得出高频药对 26 个，中药关联规则 6 条，中药聚类组合 4 组。运用复杂网络分析、聚类分析、药对关联、性味归经统计、单药频次统计等方法不仅可以发现中医辨治之显性规律，还能发掘出某些潜在的药物关联规则，将临床中应用较多、疗效好但未系统总结的中医证治规律发掘出来，分析总结出临床上疗效较好的辨证处方、常用配伍

及用药加减，为临床提供指导性的治疗意见。但本研究局限性在于当前数据主要来源于文献研究，尚需大样本临床研究进一步验证，临床应用时需将中医理论与实践综合分析。

[参考文献]

[1] 谢晓冬，张潇宇. 癌因性疲乏最新进展—NCCN(2018 版)癌因性疲乏指南解读[J]. 中国肿瘤临床，2018，45(16)：4.
[2] HORNEBER M，FISCHER I，DIMEO F，et al. Cancer-related fatigue：epidemiology，pathogenesis，diagnosis，and treatment[J]. Dtsch Arztebl Int，2012，109(9)：161-171，172.
[3] FABI A，FALCICCHIO C，GIANNARELLI D，et al. The course of cancer related fatigue up to ten years in early breast cancer patients：what impact in clinical practice?[J]. Breast，2017，34：44-52.
[4] BOWER J E，BAK K，BERGER A，et al. Screening，assessment，and management of fatigue in adult survivors of cancer：an American Society of Clinical oncology clinical practice guideline adaptation[J]. J Clin Oncol，2014，32(17)：1840-1850.
[5] ABRAHAMS H J G，GIELISSEN M F M，SCHMITS I C，et al. Risk factors，prevalence，and course of severe fatigue after breast cancer treatment：a meta-analysis involving 12 327 breast cancer survivors[J]. Ann Oncol，2016，27(6)：965-974.
[6] 林学英，王云启. 中医药治疗癌因性疲乏的研究进展[J]. 中医药导报，2016，22(24)：37-40.
[7] 卫生部卫生统计信息中心，北京协和医院世界卫生组织疾病分类合作中心. 国际疾病分类(ICD-10)应用指导手册[M]. 北京：中国协和医科大学出版社，2001：25.
[8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京：中国医药科技出版社，2015.
[9] 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，1999.
[10] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 上海：上海科学技术出版社，2006.
[11] 钟赣生. 中药学[M]. 3 版. 北京：中国中医药出版社，2012.
[12] 邓铁涛. 中医证候规范[M]. 广州：广东科技出版社，1990.
[13] 杨宇飞. 基于“损者益之”的序贯健脾补肾法协同化疗方案刍议[J]. 中医杂志，2021，62(2)：125-129.
[14] ZIGMOND A S，SNAITH R P. The hospital anxiety and depression scale[J]. Acta Psychiatr Scand，1983，67(6)：361-370.
[15] 陈永强，杨昌卫，陈钊锦，等. 八珍汤联合参芪扶正注射液治疗气血亏虚型晚期胃癌癌因性疲乏的临床疗效研究[J]. 中医临床研究，2019，11(8)：48-50.
[16] 高雪. 中西医结合治疗Ⅳ期结肠癌的生存期及中医证型的回顾性研究[D]. 北京：北京中医药大学，2019.
[17] 张宏霞，武宏伟，刘新民. 抗疲劳药食两用中药现状分析[J]. 湖南中医药大学学报，2017，37(10)：1166-1172.

(上接第 365 页)

[参考文献]

[1] 连方. 中医妇科学[M]. 北京：科学出版社，2017：109.
[2] 谢幸，孔北华，段涛. 妇产科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2018：351.
[3] OSUGA Y，HAYASHI K，KANDA S. A multicenter，randomized，placebo-controlled，double-blind，comparative study of dienogest at 1 mg/day in patients with primary and secondary dysmenorrhea[J]. Fertil Steril，2020，113(3)：627-635.
[4] BANIKARIM C，CHACKO M R，KELDER S H. Prevalence and impact of dysmenorrhea on Hispanic female adolescents[J]. Arch Pediatr Adolesc Med，2000，154(12)：1226-1229.
[5] 王大猷，杨申，王永铭. 几种非甾体抗炎药的不良反应[J]. 新药与临床，1991，10(3)：187-190.
[6] 高学敏. 中药学[M]. 北京：中国中医药出版社，2017.
[7] 张景岳. 妇人规[M]. 罗元恺，点注. 广州：广东科技出版社，1984：68.
[8] 郑蕙芳. 桂枝茯苓丸在妇科的临床应用[J]. 山东中医杂志，1984，3(3)：15-16.
[9] 刘卉，叶青. 郑惠芳应用桂枝茯苓丸经验[J]. 内蒙古中医药，2014，33(35)：149.
[10] 余守洋，白威峰，涂平，等. 延胡索及其有效成分抗吗啡成瘾多巴胺系统作用机制研究和效果比较[J]. 中国中药杂志，2016，41(19)：3643-3648.

从湿邪角度探讨新型冠状病毒肺炎伤神后遗症病因病机及治疗

马鹏飞,于智敏

(中国中医科学院中医基础理论研究所,北京 100700)

[摘要] 新型冠状病毒肺炎后遗症中神经系统异常、感知认知障碍的症状属中医伤神范畴。笔者从湿邪的角度出发,阐释新型冠状病毒肺炎伤神后遗症病因及病机,提出湿邪作为新型冠状病毒肺炎发病的始动病因,亦可伤神;同时湿邪可兼他邪进而伤神,如湿挟寒而伤阳、湿挟热而伤津血、湿邪化燥伤阴入营,最终引发人体感知和控制功能障碍。强调在治疗过程中要做到谨守病机、随证治之,并提出相应的治疗策略。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎;湿邪;伤神;神经系统异常;后遗症;病因病机

[中图分类号] R254.3 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)04-0385-05

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.006

Discussion on Etiology Pathogenesis and Treatment of Sequelae of Sensory and Regulatory Impairment of Coronavirus Disease 2019 from Perspective of Pathogenic Dampness

MA Pengfei,YU Zhimin

(Institute of Basic Theory of Chinese Medicine,China Academy of Chinese Medical Sciences,Beijing 100700,China)

Abstract The sequelae of Coronavirus Disease 2019(COVID-19) includes the symptoms of nervous system abnormalities and cognitive impairment,which belongs to the category of sensory and regulatory impairment in traditional Chinese medicine. From the perspective of dampness evil,this paper explains the etiology and pathogenesis of sensory and regulatory impairment symptoms in sequelae of COVID-19. It is suggested that pathogenic dampness is the primary cause of COVID-19,which can also cause sensory and regulatory impairment. At the same time,dampness can be combined with other evil to harm the spirit,such as dampness combined with cold injures yang,dampness combined with heat injures blood,dampness transformed into dryness,damaged yin and entered nutrient aspect,which finally leads to sensory and control dysfunction. In the course of treatment,we should observe the pathogenesis and follow the evolution of the syndrome,and put forward the corresponding treatment strategy.

Keywords COVID-19;dampness evil;sensory and regulatory impairment;neurologic abnormality;sequelae;etiology and pathogenesis

[收稿日期] 2022-01-28

[基金项目] 中国中医科学院基本科研业务费自主选题研究项目(编号:YZ-1907);中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(编号:CI2021A00106)

[作者简介] 马鹏飞(1987-),男,山东泰安人,2019 年级博士研究生,研究方向:中医理论继承与创新研究。邮箱:mpf2010@vip.qq.com。

[通信作者] 于智敏(1963-),男,河北承德人,研究员,博士研究生导师,主要从事中医病因病机理论和著名中医药学家学术思想传承研究。邮箱:yuzhilaiye@sohu.com;电话:13391552947。

越来越多的临床报告显示，新型冠状病毒肺炎（新冠肺炎）愈后存在后遗症。其中新冠肺炎后遗症中由神经系统异常、感知认知障碍引起的诸多神志改变，属于中医学伤神的范畴。中医学中神的概念较为抽象，在一定程度上阻碍了医家对其内涵及临床病机的把握，故而历代医家对精气血津液的病机变化描述详尽，却少见对神的病机阐述。充分重视新冠肺炎伤神后遗症的防治也是新冠肺炎临床治疗的重要内容。因此，本文着重探讨湿邪伤神在新冠肺炎后遗症形成中的作用机制，以期指导新冠肺炎伤神后遗症的临床防治，同时加深对中医神理论的认识。

1 新冠肺炎伤神后遗症的中医认识

1.1 人体之神的本质

人体之神的本质是生命活动的固有规律，犹如藏象一般，是一类功能集合[1]。《灵枢·本藏》将神的根本功能概括为“御精神，收魂魄，适寒温，和喜怒”，即神主司身体内外的一切生理活动，既有感知内外变化的能力，又要根据内外变化来调控脏腑气血，即感知和调控两方面。

感知功能是人体适应环境并进行自身调节的基础。一切与外界接触的、能感知外界刺激的身体结构，都具有一定的感知功能。较为常见的即人的皮肤、眼、耳等感受器，以及包括平衡感在内的特殊感觉。神的感知功能是生命体与外环境之间的物质、能量、信息交换的活动，即“气立”，它使人体顺应自然环境变化，调节身心状态，以保证体内、外环境的协调统一[2]。

调控功能分为内外两方面，一是对在内的情志、气机、脏腑功能的调节；二是对在外的肢体运动的调节。内在功能的调节包括两部分：一是维持各脏腑功能和气血津液的正常运行以及情志活动的正常产生；二是当人体处于特殊需求状态时，兴奋或抑制脏腑气血的功能活动，做出相应的情志变化。人体外在功能的调节以对筋骨肌肉等形体的调节为主，具有精准、快速的特点，可以较好地反映神调节能力的正常与否。此即人体气化活动的调控与主宰，实现了人体内环境及功能的稳态，也就是“神机”[2]。故《素问·五常政大论》云：“根于中者，命曰神机，神去则机息；根于外者，命曰气立，气止则化绝。”

1.2 伤神的基本证候

感知异常可表现为较轻的感受异常（如眩、痹、痒、肉烁、目盲、耳鸣等）和较重的感知丧失（如痱、煎厥、肉苛等）。这些异常表现是身体无法正确感知内外刺激导致的，或为无刺激而有感知，或为有刺激而无感知，或刺激与感知不相符合。错误的感知是神感知功能受损的典型表现，而这种异常又会进一步导致神的调节功能出现异常，故感知异常可成为一些伤神病证的初起症状。新冠肺炎后遗症中的嗅觉、味觉丧失，感觉缺失，或长期头痛、严重耳鸣、眩晕即属此类。

调控异常的症状表现多种多样，可表现为内在的脏腑气机失常，症见精神情志异常、睡眠异常等，甚至出现对周围环境及自身的认识和反应能力异常的表现，症见意识清晰度降低或意识范围的缩小。《黄帝内经》中“谵言”等意识障碍和“不知人”等昏迷状态，皆属此类。也可表现为外在肢体的调节和控制异常，如过度收缩导致的强直和过度舒张导致的痿软。新冠肺炎后遗症中的肢体颤动、睡眠障碍、焦虑抑郁、思维与注意力低下即属此类。

1.3 新冠肺炎后遗症与伤神

新冠肺炎后遗症即新冠肺炎治愈后出现的一系列新的、复发或持续的伴随症状。研究表明，约 84% 的新冠肺炎患者治愈后会出现后遗症，主要表现为神经系统异常及心理认知障碍[3]。对新冠肺炎患者出院后的随访也显示，神经系统异常是较为常见的后遗症表现，例如嗅觉、味觉丧失，严重耳鸣、眩晕，肢体颤动，感觉缺失或长期头痛。在心理认知方面，新冠肺炎患者愈后普遍存在疲乏无力、睡眠障碍、焦虑抑郁、思维与注意力低下等表现[4]。因此新冠肺炎后遗症可大致总结为异常感觉或感觉缺失、异常心理状态以及异常的肢体运动。目前，对于新冠肺炎后遗症的内在病理学机制尚无定论，考虑其可能与共济失调、炎症反应、药物作用、缺氧损伤及病毒特异性等因素有关[4]。

在传统观点中，伤神多指狭义之神的功能障碍，即精神情感、心理认知障碍，如《灵枢·本神》云：“是故怵惕思虑者则伤神，神伤则恐惧流淫而不止。”但通过分析神的本质与根本功能可知，伤神应从广义之神方面来考虑，亦包括感知障碍及异常的肢体运动，故伤神应指神的感知和调节能力异常。因此从中

医学角度分析，新冠肺炎后遗症多属伤神范畴。

2 湿邪与新冠肺炎伤神后遗症

2.1 湿邪是新冠肺炎的主要病因

目前中医各家对新冠肺炎病因的认识略有不同，仝小林[5]院士认为寒湿是新冠肺炎的始动病因；李修元等[6]认为新冠肺炎归属于中医湿疹疫范畴；周永学[7]通过分析相关防治方案，认为本病属湿热肺疫，病因为湿热疫毒。可见，湿邪是各医家公认的致病因素之一，故在治疗新冠肺炎初病时，多用化湿之剂。

新冠肺炎于 2019 年冬季开始流行，单纯的湿邪较难形成大规模疫病，但该年厥阴风木司天、少阳相火在泉，阳气生发有余，严冬当寒而不寒而生瘟疫。如《素问·六元正纪大论》言：“终之气，畏火司令，阳乃大化，蛰虫出见，流水不冰，地气大发，草乃生，人乃舒，其病温厉。”《诸病源候论·疫疠病候》亦云：“其病与时气、温热等病相类，皆由一岁之内，节气不和，寒暑乖候，或有暴风疾雨，雾露不散，则民多疾疫。”

新冠肺炎患者初期多表现出发热或暂不发热、周身乏力疼痛、胸闷咳喘、纳呆呕逆、舌胖苔白厚腻、脉濡滑等症状，可见新冠肺炎初期症状类似伤湿，病因以湿邪为主。新冠肺炎病机转归有寒化与热化两种途径，若患者素体阳虚，则疾病多从寒化，出现“寒湿水饮闭肺，命门之火不振”的情况；若患者素体阳盛，则病从化热，出现湿热之证[8]。

2.2 湿邪伤神的基本病机

历代医家对湿邪伤神少有系统性论述，但湿邪对人体损害显著，可引发感知与调控功能的障碍，应引起足够的重视。感知觉是人体感受环境刺激的重要途径，是神得以产生的基础，也是神的重要体现。人体依靠视、听、嗅、味、触 5 种感觉来感知世界，而头面是唯一具备五感的部位。人的感觉无形无质，头面诸窍也需清净爽朗，以清明为要，故头面诸窍亦称清窍[9]。《临证指南医案·眩晕门》云：“头为诸阳之首，耳目口鼻皆系清空之窍”[10]。脑为元神之府，脑海充足，则五官清利，故王清任在《医林改错》中亦指出：“五官内通于脑”。因脑藏元神，心藏识神，故有学者亦将“脑窍”“心窍”归属清窍[11]。

虽然先秦时期已有“脑主神明”的理论雏形，如《颅囟经·序》云：“太乙元真在头曰泥丸，总众神也”，但《黄帝内经》学术思想以藏象理论为中心，将脑神的功能归心统领，五脏分管，故在中医学中，神的功能归根结底是五脏的功能。《灵枢·脉度》指出：“五脏常内阅于上七窍”，即五脏于内而气达于外，五官得五脏之气的充养才能发挥生理作用。在这个过程中，脾胃斡旋中焦，脾气升健，则五脏之气方能到达头面。六淫之中，唯湿有形，其性重浊黏滞，最易伤脾。脾因湿困，清阳不升而使九窍不利，故《脾胃论》指出：“湿从下受之，脾为至阴，本乎地也，有形之土，下填九窍之源，使不能上通于天，故曰五脏不和，则九窍不通。”[12]故湿邪虽为阴邪，却易伤清窍，轻者可致感官功能障碍；重者痰蒙清窍，可致神志丧失而发为晕厥，故《温热论》云：“浊邪害清也。”

湿性重浊黏滞，停于肌肤经络，阻碍气机，湿邪所伤的部位气血津液阻遏，是为不通，其下游部位不得气血津液濡养，是为不荣，二者均是导致疼痛拘挛的原因，即《素问·生气通天论》云：“因于湿，首如裹，湿热不攘，大筋软短，小筋弛长”。这属于神的感知功能障碍。若出现麻木不仁表示神的感知功能出现了严重障碍，既不能对自身的损伤有准确的认识，也不能对外界的有害刺激做出应对，机体处于一种感觉和控制能力丧失的状态，这是神的感知作用不能有效发挥，属于伤神的一种表现。

3 湿邪变证的伤神病机及诊治原则

3.1 湿挟寒而伤阳，伤阳则伤神

临床上，湿邪袭人多兼他邪，亦可根据人的体质或作息饮食习惯寒化或热化。仝小林[5]院士统计武汉地区新冠肺炎患者中期病机转变时，亦发现湿邪从化的变化规律，提出若从寒化则易伤阳，出现阳虚寒凝与寒湿瘀阻的病机变化；若从热化，则可见湿热蕴肺、疫毒闭肺、肺壅腑实的病机变化。

若湿邪寒化，则为寒湿，寒湿不仅表现为湿邪重浊伤神，同时寒湿均为阴邪，易伤阳气。《素问·生气通天论》将阳气的作用概括为：“阳气者，精则养神，柔则养筋”，即阳气的推动温煦作用使神精明，使筋柔韧，故王冰进一步解释道：“阳气者，内化精微，养于神气，外为柔耎，以固于筋。”因此，外在肢体的运动感知与内在神明的情志调控均赖阳气的充养。若阳气失养，外在肢体的运动感知异常，则见肢体屈伸不利、麻木疼痛等；若邪气陷于血脉，停于腧穴，内传脏腑，影响神气游行，则见惊骇善畏，即“俞气化薄，传为善畏，及为惊骇”，均为神的感知与调控异常表现。

阳气不能恢复则精神不治，此类证型的后遗症阶段要注重固护阳气，叶天士在《临证指南医案》中创建的温阳祛湿之法可作参考。湿病多在太阴、阳明，叶天士认为中焦脾阳失职，应注重升提阳气，也需防止补药之滋腻壅滞，可用白术、厚朴、生姜、半夏等；若寒湿尤甚，则可加附子以暖脾肾，取益火补土之用[13]。外治法中隔药艾灸神阙是可行途径。神阙位于任脉，具有回阳救逆、益气固脱的作用，对于湿邪伤神引发的新冠肺炎上肢后遗症尤为适宜，并可解决部分患者不愿服用中药的问题[14]。

3.2 湿挟热而伤津血，进而伤神

若湿从热化则为湿热，湿热邪气兼具湿邪与热邪的致病特点，外感六淫及内生五邪中，热最易扰乱心神。湿邪易困中焦，侵袭阴位，热为阳邪，燔灼炎上，病位可及三焦[15]。湿热邪气相合，蒸腾于上，蒙蔽清窍，则见头重目眩、口淡口苦、耳鸣耳聋等感觉障碍，属伤神范畴，故《温热论》云："湿与温合，蒸郁而蒙蔽于上，清窍为之壅塞"。《素问·太阴阳明论》指出："四肢皆禀气于胃，而不得至经，必因于脾，乃得禀也。"四肢百骸均赖脾的散精作用获得气血以发挥作用，若湿热病邪流注经脉，阻隔经气，可见肢体功能障碍，亦为伤神。如《明医指掌》所论述："如四肢不举，舌本强，足痿不收，痰涎有声，悉属于土，为湿热，以风治之非也，故主乎湿。"[16]

热邪易伤津动血，扰乱心神。血和津液是神最重要的物质来源，人的精神知觉、肢体的触觉运动均赖血与津液的濡养。湿性黏滞，阻滞气机，气滞则血停，不能化神养神；热性燔灼，或生风动血，或炼液为痰，或伤津致瘀，湿热相合，浊瘀内生，引发心脉痹阻、眩晕、善悲等，终而伤神。新冠肺炎后遗症表现为湿热伤阴时不可一味清热凉血，应适当配伍养阴生津之品。因清热凉血药多苦寒易伤脾阳，若脾阳不振又可生湿，故清热凉血之剂需中病即止；又因养阴之药多有滋腻，服用后又易阻碍中焦气机，故应选生地黄、芦根等滋而不腻之品为主，以防"救液则助湿，治湿则劫阴"之弊[17]。

3.3 湿邪化燥伤阴入营而伤神

湿邪与燥的性质本相反，但疫伏三焦，阻碍气机、壅塞水道，津液不得输布，使体内旱涝不均，因而既可见湿，亦可见燥。湿热之邪蕴积日久，反从燥化。叶天士亦在《温热论》中阐释："在阳旺之躯，胃湿恒多；在阴盛之体，脾湿亦不少"[18]，可见湿热多为太阴阳明同病。若湿重于热，多归太阴湿土；若热重于湿，则多归阳明燥土，出现阳明化燥之象而伤胃阴。同时，若湿邪阻遏火邪燔灼炎上，使火热郁积，终成燎原之势，进而化为内燥，故《重订广温热论·温热总论》指出："火就燥，而燥万物者，莫熯乎火……温热之邪，皆从燥化，其为病也，多燥而少湿，有热而无寒，故只须以中焦津液为主，而清解络热为要。"[19]

湿热化燥或伤阴津，或耗阴血，从而出现一系列伤阴之症，临床可见烦躁口渴、小便短赤、大便秘结、舌燥红无津等，考其神智之症则见神昏谵语，抑或狂言、郑声，肢体痉挛，此为由湿化燥而伤神。正如《湿热论》所述："湿热证，口渴，苔黄起刺，脉弦缓，囊缩舌硬，谵语，昏不知人，两手搐搦，津枯邪滞。"[20]其病机为湿热化燥，热结伤阴，可用芦根、生地黄、何首乌、大黄等药养阴生津、清下热结[21]。

随着对新冠肺炎的有效控制，其防治重点也会逐渐演变为后遗症的治疗康复，伤神作为新冠肺炎后遗症的常见症状，对其病因病机与治疗进行分析有助于提高患者生存质量。综上，伤神是指神的感知和调节能力异常，而非单纯的情志异常；湿邪是新冠肺炎发病的始动病因，亦可伤神，同时湿邪可兼他邪，损伤阳气、阻遏津血，最终引发神的感知和控制功能障碍。在治疗过程中也要做到谨守病机，随证治疗，以促进新冠肺炎患者的完全康复。

[参考文献]

[1] 孟庆岩，颜培正，相光鑫，等. 从"神不使"探讨疾病心理康复的重要性[J]. 辽宁中医杂志，2016，43(5)：960-961.
[2] 袁嘉璐，杜武勋，李卓威，等. 基于气化理论对"神机气立"探析[J]. 中华中医药杂志，2021，36(4)：1850-1852.
[3] 朱津丽，张硕，秦云普，等. 新型冠状病毒肺炎后遗症及中西医康复研究概况[J]. 中医杂志，2021，62(24)：2198-2203.
[4] 史锁芳，张晓娜，王博寒. 中医药干预新型冠状病毒肺炎恢复期后遗症的研究进展[J]. 南京中医药大学学报，2021，37(3)：473-476.
[5] 仝小林，李修洋，赵林华，等. 从"寒湿疫"角度探讨新型冠状病毒肺炎的中医药防治策略[J]. 中医杂志，2020，61(6)：465-470.
[6] 李修元，李茂，敖素华，等. 新型冠状病毒肺炎的中医病因特点[J]. 中医学报，2021，36(2)：236-238.

（下转第 407 页）

论著·临床研究

血清 Klotho 水平与老年高血压患者认知功能障碍及中医分型的相关性

盖　云,冯　雯,郁东海

(上海中医药大学附属第七人民医院治未病科,上海 200137)

[摘要] 目的:探索老年高血压患者血清 Klotho 水平与认知功能障碍以及中医分型之间的关系。方法:采用横断面调查的方法,回顾性收集 115 例老年高血压伴认知功能障碍患者为观察组;选择同期就诊的无认知功能障碍的老年高血压患者 120 例作为对照组。检测患者血清 Klotho、内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)水平;应用蒙特利尔认知评估(MoCA)量表评估每个患者的整体认知能力,并评估血清 Klotho 水平与 MoCA 量表评分及血清 NO、ET-1 水平的相关性;对两组患者进行辨证分型,并对不同证型患者认知能力,血清Klotho、ET-1、NO 水平进行比较。制作受试者工作特征(ROC)曲线,计算区分患者正常和异常认知的血清 Klotho 临界值;应用多元 Logistic 回归分析血清 Klotho 水平是否是发生认知功能障碍的独立危险因素。结果:观察组患者血清 Klotho 和 NO 水平显著低于对照组,而血清 ET-1 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.001$ 或 $P<0.01$);血清 Klotho 水平与 MoCA 量表评分、血清 NO 水平呈正相关($P<0.05$),与 ET-1 水平呈负相关($P<0.05$);所有患者中医辨证分型结果为肝火亢盛型(73 例)、痰湿壅盛型(46 例)、阴虚阳亢型(62 例)、阴阳两虚型(54 例),各中医分型患者在认知功能、血清 Klotho、NO 和 ET-1 水平方面比较,差异均有统计学意义($P<0.001$),且痰湿壅盛型患者发生认知功能障碍比例最高,并具有最低的血清 Klotho、NO 水平和最高的血清 ET-1 水平,肝火亢盛型患者血清 Klotho 水平最高。诊断高血压患者具有认知功能障碍的血清 Klotho 水平临界值为 103.8 ng/L。年龄、糖尿病、高甘油三酯、收缩期高血压和低血清 Klotho 水平(<103.8 ng/L)为高血压患者发生认知功能障碍的独立危险因素。结论:低血清 Klotho 水平是老年高血压患者认知功能受损的危险因素,可用于评估患者发生认知功能障碍的风险,且痰湿壅盛型患者发生认知功能障碍比例最高。

[关键词] 高血压;认知功能障碍;血清 Klotho 水平;肝火亢盛;痰湿壅盛;阴虚阳亢;阴阳两虚
[中图分类号] R277.7　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)04-0389-07
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.007

Correlation between the Level of Serum Klotho and the Cognitive Dysfunction of Senile Patients with Hypertension and Traditional Chinese Medicine Syndrome Differentiation

GAI Yun,FENG Wen,YU Donghai

(Department of Preventive Treatment,Seventh People's Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine,Shanghai 200137,China)

Abstract **Objective**:To explore the correlation

[收稿日期] 2021-03-04
[基金项目] 国家中医药发展综合改革试验区建设项目(编号:PDZY-2019-0402);上海中医健康服务协同创新中心支持项目
[作者简介] 盖云(1975-),女,山东济宁人,医学博士,主任医师,主要从事中医药防治慢性病研究。邮箱:gaiyunlucky@163.com。
[通信作者] 郁东海(1970-),男,上海人,医学硕士,副主任医师,主要从事中医药防治慢性病研究。邮箱:yudonghaish@163.com;电话:13651779668。

between the level of serum Klotho and the cognitive dysfunction of senile patients with hypertension and traditional Chinese medicine(TCM) syndrome differentiation. **Methods**:Using a cross-sectional survey method, total 115 senile patients with hypertension and cognitive dysfunction were retrospectively collected as the observation group. A total of 120 senile patients with hypertension without cognitive dysfunction were selected as the control group. Serum levels of Klotho,endothelin-1(ET-1) and nitric oxide(NO) were detected. The Montreal Cognitive Assessment(MoCA) scale was used to evaluate the overall cognitive ability of each patient, and the correlation between serum Klotho level and MoCA score,serum NO,ET-1 level was evaluated. The two groups of patients were divided according to TCM syndrome differentiation,and the cognitive ability, serum Klotho,ET-1 and NO levels of patients with different types were compared. Receiver operating characteristic(ROC) curve was made to calculate serum Klotho threshold to distinguish normal and abnormal cognition. Multivariate Logistic regression was used to analyze whether serum Klotho level was an independent risk factor for cognitive dysfunction. **Results**:The serum levels of Klotho and NO in the observation group were significantly lower than those in the control group,and the level of ET-1 was significantly higher than that in the control group,the differences were statistically significant ($P<0.001$ 或 $P<0.01$). Pearson correlation analysis showed that serum Klotho level was positively correlated with MoCA score and serum NO($P<0.05$), and negatively correlated with ET-1($P<0.05$). The results of TCM syndrome differentiation of all patients were as follows:hyperactive liver fire type(73 cases),excessive phlegm and dampness type(46 cases), yin deficiency and yang hyperactivity type(62 cases), and deficiency of both yin and yang type(54 cases). There were significant differences in cognitive function,serum Klotho,NO and ET-1 levels in patients with different TCM syndrome types,the differences were statistically significant($P<0.001$). In addition,patients with excessive phlegm-dampness obstruction had the highest proportion of cognitive dysfunction,and had the lowest serum Klotho and NO levels and the highest serum ET-1 level,while patients with hyperactive liver fire had the highest serum Klotho level. The critical value of serum Klotho level in hypertensive patients with cognitive impairment was 103.8 ng/L. Age,diabetes,hypertriglyceridemia,systolic hypertension and low serum Klotho level(<103.8 ng/L) were independent risk factors for cognitive dysfunction in patients with hypertension. **Conclusions**:Low serum Klotho level is a risk factor for cognitive dysfunction in senile patients with hypertension,which can be used to evaluate the risk of cognitive dysfunction in patients, and patients with excessive phlegm and dampness obstruction have the highest proportion of cognitive impairment.

Keywords hypertension;cognitive dysfunction;serum Klotho level;hyperactive liver fire;excessive phlegm and dampness;yin deficiency and yang hyperactivity;deficiency of both yin and yang

高血压容易导致可逆性认知功能障碍,其原因在于高血压可引起众多与认知相关的并发症,包括脑卒中、动脉粥样硬化、小血管玻璃样变性等[1];其潜在机制包括局灶性脑萎缩、缺血或出血以及脑白质疾病[2]。因此早期识别认知功能障碍的高风险患者,并通过医学干预能阻止其向血管性痴呆进展。Klotho 是一种抗衰老蛋白,具有调控神经功能的作用[3]。既往研究表明,高脂血症患者血浆 Klotho 蛋白浓度显著降低,并且与轻度认知功能障碍存在相关性[4]。因而我们推测 Klotho 蛋白能反映高血压个体的认知功能水平,可能是预测高血压发生认知功能障碍风险的一种潜在标志物。

中医将高血压归属于眩晕范畴,主要临床表现为头晕、目眩,由情志内伤、饮食失调等病因造成。中医将高血压分为不同类型,准确辨别各型疾病特征、施行个体化治疗尤为重要。同时证型客观化是中医药现代研究的重要方向,近年来研究集中在高血压不同中医证型相关因素变化。本研究拟通过研究血

清 Klotho 水平与老年高血压认知功能障碍的相关性，探究其对高血压认知功能障碍的评估价值，以及其在不同中医证型中的差异。

1 资料

1.1 一般资料

本研究纳入于 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在上海中医药大学附属第七人民医院门诊就诊的老年高血压患者。应用蒙特利尔认知评估(MoCA)量表，评估所有入组患者的整体认知能力[5]。根据患者是否伴认知功能障碍分为对照组和观察组。观察组纳入 115 例诊断为高血压合并认知功能障碍的患者；对照组纳入 120 例同期就诊的认知功能正常的高血压患者。两组患者年龄、性别、体质量指数(BMI)、烟酒史、文化程度、基础疾病、舒张期血压等一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；但观察组收缩期血压、甘油三酯水平高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 1。本研究通过上海中医药大学附属第七人民医院伦理委员会审查。

表 1 两组老年高血压患者一般资料比较

基线资料	对照组	观察组
例数	120	115
年龄/($\bar{x}\pm s$，岁)	66.30±5.20	67.90±5.40
性别/例		
男	67	65
女	53	50
体质量指数/($\bar{x}\pm s$，kg/m^2)	22.90±2.02	23.70±2.60
吸烟/例(%)	26(21.70)	37(32.20)
饮酒/例(%)	29(24.20)	41(35.70)
大专及以上学历/例(%)	31(25.80)	28(24.30)
糖尿病/例(%)	38(31.70)	43(37.40)
冠心病/例(%)	29(24.20)	33(28.70)
高血压病程/($\bar{x}\pm s$，年)	9.10±2.90	9.60±3.10
收缩期血压/($\bar{x}\pm s$，mm Hg)	153.40±11.7	165.40±13.20*
舒张期血压/($\bar{x}\pm s$，mm Hg)	93.70±5.10	95.40±5.30
总胆固醇/($\bar{x}\pm s$，mmol/L)	5.47±1.13	5.65±1.18
甘油三酯/($\bar{x}\pm s$，mmol/L)	1.79±0.49	1.87±0.50*

注：1 mm Hg≈0.133 kPa。
与对照组比较，*$P<0.05$。

1.2 诊断标准

高血压诊断标准根据《中国高血压防治指南 2010》[6]制定：至少 3 次(非同一日)独立测量血压为平均收缩压≥140 mm Hg 和(或)舒张压≥90 mm Hg；其中高血压 1 级：收缩压为 140～159 mm Hg 和/或舒张压为 90～99 mm Hg；高血压 2 级：收缩压为 160～179 mm Hg 和/或舒张压为 100～109 mm Hg。

根据 MoCA 量表评分诊断认知功能障碍。MoCA 量表包括以下 7 个方面的功能：执行(5 分)、命名(3 分)、记忆(5 分)、注意力(6 分)、语言(3 分)、概念思维(2 分)和定向力(6 分)。总分 30 分，得分＜26 分的个体被诊断为认知功能障碍。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准：①年龄≥60 岁；②确诊高血压时分级为 1～2 级，患者日常接受常规的西医抗高血压治疗，包括口服卡托普利片和苯磺酸氨氯地平片等药物；③就诊前 2 周内未服用过与记忆和认知功能相关的药物。

排除标准：①各种继发性高血压；②合并炎症或感染性疾病；③合并其他神经系统疾病，包括脑梗死、脑出血、颅内占位性病变等其他脑血管疾病；④合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病。

2 方法

2.1 观察指标

2.1.1 血清 Klotho 和内皮损伤指标水平 采集患者外周静脉血 5 mL，使用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 Klotho 和内皮素 -1(ET-1)水平，使用特异性放射免疫法测定一氧化氮(NO)水平，所有试剂盒来源于美国 R&D 公司。

2.1.2 Klotho 与各临床病理变量的相关性 应用 Pearson 秩和相关检验分析血清 Klotho 水平与各临床病理变量之间的相关性，包括收缩期血压、舒张期血压、高血压病程、MoCA 量表评分及血清 NO、ET-1 水平。

2.1.3 中医辨证分型 高血压的中医分型根据《中药新药临床研究指导原则》[7]确定，所有高血压患者分为肝火亢盛型、痰湿壅盛型、阴虚阳亢型和阴阳两虚型。

2.1.4 诊断认知功能障碍的血清 Klotho 临界值 应用受试者工作特征(ROC)曲线判断血清 Klotho 水平对高血压患者认知功能障碍的诊断意义。对两组患者的血清 Klotho 值进行分析，确定截断点，列出累积频数分布表，分别计算出所有截断点的敏感性、特异性和假阳性率(1- 特异性)。以敏感性为纵坐标代表真阳性率，1- 特异性为横坐标代表假阳性率，作图绘成 ROC 曲线。ROC 曲线下面积(AUC)越接近于 1，

说明诊断效果越好；敏感性代表实际为认知功能障碍的患者血清 Klotho 值小于截断值的概率，敏感性越高表明该截断值对认知功能障碍的检出能力越大；特异性表明实际为认知正常的患者血清 Klotho 值小于截断值的概率，特异性越高表明截断值对认知功能障碍的误诊可能性越小。

2.1.5　独立危险因素　应用多元 Logistic 回归分析确定影响高血压患者发生认知功能障碍的独立危险因素。高血压病例分为对照组和观察组，因变量为是否发生认知功能障碍，自变量包括年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒、学历、糖尿病、冠心病、高血压病程、收缩期血压、舒张期血压、总胆固醇、甘油三酯和血清 Klotho 水平。通过 Logistic 回归分析，得到自变量的权重，从而确定高血压患者发生认知功能障碍的独立危险因素。

2.2　统计学方法

使用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。定量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示，使用独立样本 t 检验（两组）或 ANOVA 方差分析（两组以上）比较组间差异。分类数据用例（%）表示，使用 χ^2 检验分析组间差异。以 Pearson 检验分析连续性变量之间的相关性。应用多元 Logistic 回归分析影响高血压患者发生认知功能障碍的独立危险因素。制作 ROC 曲线计算区分正常和异常认知患者的血清 Klotho 临界值。取 α=0.05 为检验水准。

3　结果

3.1　血清 Klotho 及 NO、ET-1 水平

观察组患者的血清 Klotho、NO 水平显著低于对照组，差异有统计学意义（P<0.001 或 P<0.01）；同时，观察组患者的 ET-1 水平高于对照组，差异有统计学意义（P<0.001）。见表 2。

3.2　Klotho 与各临床病理变量的相关性

结果显示血清 Klotho 水平与收缩期血压、舒张期血压和高血压病程无显著相关性（P>0.05），与血清 NO 水平、MoCA 量表评分呈正相关（P<0.05），与血清 ET-1 水平呈负相关（P<0.05），见表 3。

3.3　不同中医辨证分型患者 Klotho 等血清指标水平

所有高血压患者被分为常见的 4 种证型：肝火亢盛型（73 例）、痰湿壅盛型（46 例）、阴虚阳亢型（62 例）和阴阳两虚型（54 例）。4 组患者在认知功能、血清 Klotho、NO 和 ET-1 水平方面比较差异有统计学意义（P<0.001）。其中，痰湿壅盛型患者发生认知功能障碍比例最高，并具有最低的血清 NO 和最高的血清 ET-1 水平；肝火亢盛型患者血清 Klotho 水平最高，而痰湿壅盛型患者最低。见表 4。

3.4　诊断认知功能障碍的血清 Klotho 临界值

ROC 曲线结果显示，诊断高血压患者具有认知功能障碍的血清 Klotho 水平的最佳临界值为 103.8 ng/L（敏感性为 64.6%，1- 特异性为 76.3%；AUC=0.717；P<0.001）。见图 1。

表 2　两组不同认知功能老年高血压患者血清 Klotho、NO、ET-1 水平的比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	Klotho/（ng/L）	NO/（mmol/L）	ET-1/（ng/L）
对照组	120	121.6±24.8	54.7±6.3	94.7±18.5
观察组	115	85.9±13.7**	46.5±5.8*	113.2±21.6**

注：NO 为一氧化氮；ET-1 为内皮素 -1。
与对照组比较，*P<0.01，**P<0.001。

表 3　老年高血压患者血清 Klotho 水平与各临床病理变量的相关性分析

变量	r 值	P 值
收缩期血压	−0.022	0.735
舒张期血压	−0.029	0.716
高血压病程	−0.083	0.208
MoCA 量表评分	0.715	0.009
NO	0.637	0.017
ET-1	−0.684	0.011

注：MoCA 为蒙特利尔认知评估；NO 为一氧化氮；ET-1 为内皮素 -1。

3.5　独立危险因素分析

在多元 Logistic 回归分析中，计算低血清 Klotho 水平（<103.8 ng/L）等因素的比值比（OR），以预测发生认知功能障碍的独立危险因素。结果显示，对老年高血压患者发生认知功能障碍的独立危险因素年龄、合并有糖尿病、高甘油三酯、收缩期高血压和低血清 Klotho 水平（<103.8 ng/L）进行 Logistic 回归分析时，差异均有统计学意义（P<0.05）。具有低血清 Klotho 水平（<103.8 ng/L）的老年高血压患者

表 4　不同中医分型老年高血压患者相关血清指标水平的比较

中医分型	例数	认知功能障碍/例(%)	血清指标($\bar{x}\pm s$)		
			Klotho/(ng/L)	NO/(mmoL/L)	ET-1/(ng/L)
肝火亢盛型	73	19(26.0)	114.3±20.3	57.6±6.2	95.3±17.9
痰湿壅盛型	46	28(60.9)	90.7.8±14.5	47.9±5.8	113.2±21.6
阴虚阳亢型	62	33(53.2)	103.1±17.6	52.5±6.1	106.5±18.8
阴阳两虚型	54	31(57.4)	97.5±15.3	51.8±6.0	109.6±19.6
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：NO 为一氧化氮；ET-1 为内皮素 -1。

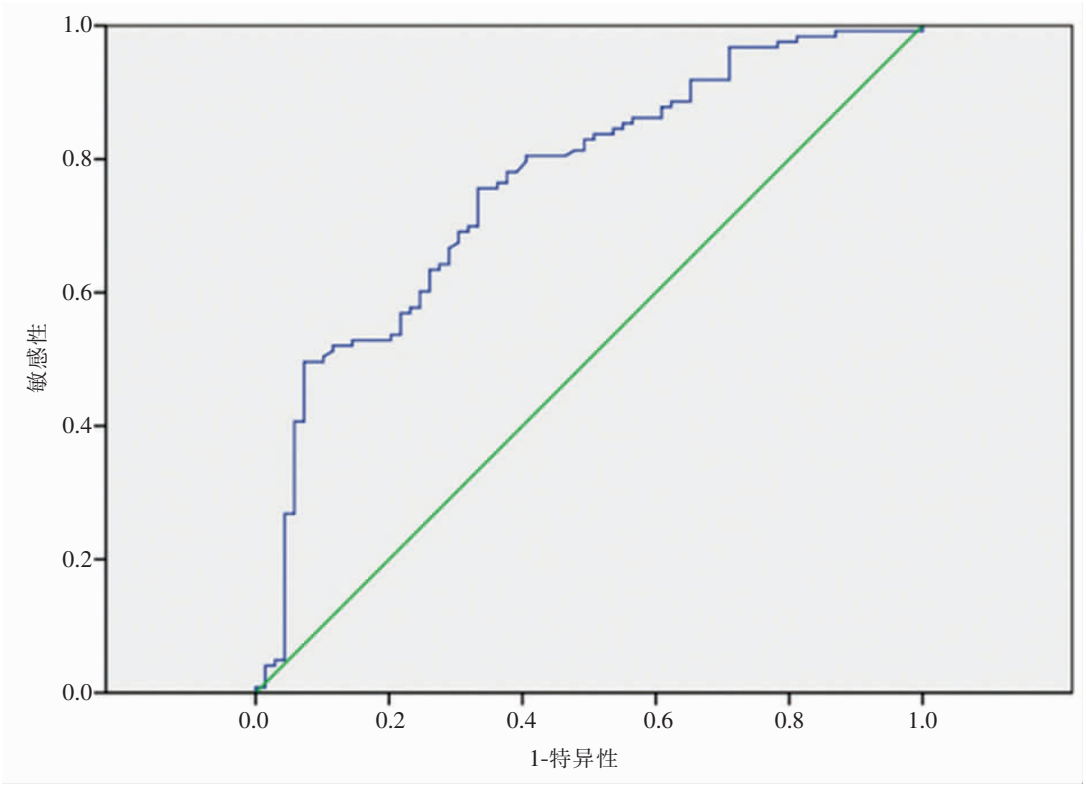


图 1　血清 Klotho 诊断高血压伴认知功能障碍的受试者工作特征曲线

发生认知功能障碍的风险是高血清 Klotho 水平(>103.8 ng/L)患者的 2.627 倍。见表 5。

4　讨论

高血压是认知功能障碍的危险因素，可通过损伤脑血管导致可逆性认知功能障碍，进而发展为不可逆的痴呆状态。在高血压早期识别出发生认知功能障碍的高风险个体，对于防止高血压认知功能障碍向痴呆转化具有重要意义。目前，关于血清标志物与高血压认知功能障碍相关性的研究较少。本研究通过检测不同认知功能水平的老年高血压患者的

表 5　老年高血压患者认知功能障碍影响因素多元线性回归分析

影响因素	*B*	*SE*	χ^2 值	*P* 值	*OR*(95%*CI*)
年龄	0.629	0.385	3.184	0.027	1.937(0.918～4.736)
糖尿病	1.526	0.648	2.915	0.034	2.849(1.327～6.498)
收缩期高血压	2.748	1.135	3.287	0.023	3.725(1.645～9.147)
高甘油三酯	0.583	0.297	2.865	0.043	1.748(0.852～3.916)
低血清 Klotho 水平	1.947	1.053	3.964	0.039	2.627(1.178～5.836)

血清 Klotho 水平，评估血清 Klotho 水平与认知功能障碍的关系。主要研究结果如下：①发生认知功能障碍的高血压患者具有较低的血清 Klotho、NO 水平，较高的 ET-1 水平（$P<0.001$ 或 $P<0.01$）；②血清 Klotho 水平与高血压患者的认知功能和血清 NO 水平呈正相关，与血清 ET-1 水平呈负相关（均 $P<0.05$）；③Klotho 水平降低与认知功能障碍的风险增加相关；④不同中医分型高血压患者的血清 Klotho 水平差异有统计学意义（$P<0.001$），其中痰湿壅盛型患者血清 Klotho 水平最低。因此，筛查高血压患者血清 Klotho 水平，可能有助于鉴别出高风险认知功能障碍患者，可及早采取措施延缓认知功能的退化。

Klotho 是一种重要的抗衰老蛋白，随年龄增长血清中 Klotho 蛋白含量逐渐降低。研究表明，与年轻高血压患者相比，老年患者血清中 Klotho 水平显著降低[8]。Klotho 蛋白参与血压调节，高血压患者的血清 Klotho 水平显著低于正常血压者[9-12]。研究表明，Klotho 蛋白可能具有某种抵抗血压增高的作用，或者可以减少高血压引起的损伤[13]。Klotho 与认知功能紧密相关，是一种可治疗多种神经系统疾病引起的认知缺陷的靶蛋白[14]。但高血压患者的认知功能障碍是否与 Klotho 蛋白有关目前尚不清楚。Klotho 能否成为一种与高血压认知功能障碍发生相关联的血清生物标志物，值得进一步研究。

本研究证实高血压合并认知功能障碍的患者具有较低的血清 Klotho 水平。这提示 Klotho 可能是一种高血压的认知保护因子，低血清 Klotho 水平预示着高血压患者较高的认知障碍风险。Klotho 是一种有着确定效应的认知增强蛋白[15]；高血压导致的认知功能障碍可进一步发展成血管性痴呆，而研究表明血管性痴呆老年患者血浆 Klotho 水平显著低于认知正常的对照组[16]。本研究结果进一步论证了以上结论。但 Klotho 蛋白是否参与了高血压诱导的认知功能障碍，以及认知功能障碍向血管性痴呆的转变，需要进一步的研究。

本文与一篇近期发表的类似报告结果有所差异，报告显示合并有认知功能障碍的原发性高血压患者较对照组具有更高的血清 Klotho 水平[17]。这可能与两项研究的高血压群体年龄不同有关。该研究中高血压群体的年龄中位数小于 50 岁，而本研究所有高血压患者均≥60 岁。实际上，绝大多数研究显示血清 Klotho 蛋白与认知功能障碍呈负相关关系[4,18-19]。这些报道研究对象大多是老年群体，可能与老年人本身具有较低的血清 Klotho 蛋白水平有关，而 Klotho 的主要功能在于保持和减缓衰老导致的认知能力减退[20]。这是否说明 Klotho 参与高血压患者认知功能障碍在老年群体中效应明显，而不参与中青年高血压患者认知功能障碍的发生，有待进一步研究确定。

NO 和 ET-1 分别是调控血管舒张和收缩的信号分子，二者共同作用维持着正常的血压调节。当血管内皮损伤后，ET-1 合成增加，NO 水平下降，导致血管痉挛而使血压升高[21]。内皮损伤还与认知功能障碍有关，如血管性痴呆患者具有异常升高的血清 ET-1 水平和异常降低的血清 NO 水平[22]。本研究显示老年高血压患者血清 NO 和 ET-1 分别与 Klotho 水平呈正相关和负相关，这提示 Klotho 可能具有血管舒张和保护作用。Klotho 蛋白是成纤维细胞生长因子 23（FGF-23）的受体，参与介导 FGF-23 诱导一氧化氮合酶表达和 NO 产生[23]。这表明血管内皮损伤可能是低血清 Klotho 导致高血压患者发生认知功能障碍的重要机制。

本研究证实，血清 Klotho 蛋白与高血压的中医分型相关。2002 年《中药新药临床研究指导原则》将高血压分为 4 个证型：肝火亢盛型、痰湿壅盛型、阴虚阳亢型以及阴阳两虚型[7]。证候代表了某一时间节点机体对高血压的综合反应，随疾病进展，证候也随之变化。在肝火亢盛、痰湿壅盛、阴虚阳亢和阴阳两虚 4 种分型中，痰湿壅盛型患者发生认知功能障碍的比例最高，同时血清 Klotho 水平最低。痰湿壅盛者多食肥甘厚味致使脾失健运而致痰湿内生，是临床上较为常见的高血压中医分型[16,24]，也较易发生认知功能障碍[25]。有研究报道，痰湿壅盛型老年高血压患者其认知量表分数较其他类型明显降低，而发生认知功能障碍的比例更高[26]。同时，与无高血压的血管性认知功能障碍（VCI）患者相比，合并高血压的 VCI 患者肾虚痰瘀型比例更高[27]。本研究得出，痰湿壅盛型高血压患者的血清 Klotho 水平最低，表明其具有较严重的内皮损伤，这可以从该型患者具有最低的血清 NO 和最高的血清 ET-1 水平得到支持。

本研究的局限性在于样本量较小，且均来自同

一单位，可能影响分析结果。同时，本研究为横断面研究，只能反映血清 Klotho 水平与认知功能障碍的相关性，无法提供 Klotho 是高血压认知功能保护因子的直接证据。老年高血压患者早期的低血清 Klotho 水平能否导致后期认知功能障碍发病率的增高，还需要前瞻性研究来进行证实。

综上所述，低血清 Klotho 水平与老年高血压患者的认知功能障碍密切相关，Klotho 可能作为一种生物标志物用于认知功能障碍高风险个体的筛选，且高血压各中医分型之间血清 Klotho 水平具有显著差异。

[参考文献]

[1] 郃胜，王翎，钱惠英. 高龄老年高血压患者脉压指数与认知功能关系[J]. 中国老年学杂志，2019，39(5)：1038-1041.

[2] IADECOLA C. The pathobiology of vascular dementia[J]. Neuron，2013，80(4)：844-866.

[3] 刘鑫，崔春爱，黄学洙. Klotho 基因在认知功能障碍疾病中的临床意义及进展[J]. 实用医学杂志，2019，35(8)：1347-1350.

[4] 周信子，王小飞，王健. 老年血脂异常患者轻度认知功能障碍与 klotho 蛋白的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志，2016，18(4)：423-425.

[5] 贾功伟，殷樱，贾朗，等. 中文版蒙特利尔认知评估量表在阿尔茨海默病与血管性痴呆中的应用研究[J]. 中华物理医学与康复杂志，2013，35(8)：618-620.

[6] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J].中华高血压杂志，2011，19(8)：701-743.

[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，2002：73-89.

[8] 王丽红，李利华. Klotho 蛋白与高血压关系的研究进展[J]. 医学综述，2018，24(19)：3745-3749，3755.

[9] 肖能明，张焱明，郑权，等. Klotho is a serum factor related to human aging[J]. 中华医学杂志(英文版)，2004，117(5)：742-747.

[10] 裴文楠，李宝善，蒋宜，等. 老年高血压病与血浆 Klotho、FGF23 蛋白水平的相关性研究[J]. 重庆医学，2016，45(12)：1647-1649.

[11] 张欢欢，韩冰，廉银珠，等. 不同水平高血压患者血清 klotho 蛋白、NO、ET-1 的表达水平及相关性[J]. 中国老年学杂志，2015，35(3)：596-599.

[12] SU X M，YANG W. Klotho protein lowered in elderly hypertension[J]. Int J Clin Exp Med，2014，7(8)：2347-2350.

[13] 金辉. KLOTHO 蛋白与老年人术后认知功能障碍的关系[D]. 延吉：延边大学，2013.

[14] 于兆海. 老年人轻度认知功能障碍与血清 klotho 蛋白的相关研究[D]. 乌鲁木齐：新疆医科大学，2013.

[15] CHUNG C P，CHANG Y C，DING Y，et al. A-Klotho expression determines nitric oxide synthesis in response to FGF-23 in human aortic endothelial cells[J]. PLoS One，2017，12(5)：e0176817.

[16] 牛凤娟. 痰湿质高血压病患者临床特征研究[D]. 福州：福建中医药大学，2012.

[17] 周波，汪芳军，金庞，等. 原发性高血压患者认知功能障碍与血清 Klotho 蛋白浓度的关联[J]. 中华高血压杂志，2020，28(4)：374-377.

[18] SHARDELL M，SEMBA R D，ROSANO C，et al. Plasma klotho and cognitive decline in older adults：findings from the InCHIANTI study[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci，2016，71(5)：677-682.

[19] XIONG J W，ZHAN J Q，LUO T，et al. Increased plasma level of longevity protein klotho as a potential indicator of cognitive function preservation in patients with schizophrenia[J]. Front Neurosci，2020，14：610.

[20] BROMBO G，BONETTI F，ORTOLANI B，et al. Lower plasma klotho concentrations are associated with vascular dementia but not late-onset Alzheimer's disease[J]. Gerontology，2018，64(5)：414-421.

[21] 王庆涛，孔祥辉. H 型高血压致血管内皮损伤的相关机制研究进展[J]. 海南医学，2018，29(19)：2771-2773.

[22] 雷蕾，彭军，姜丹. 血清内皮素-1、一氧化氮水平与血管性痴呆患者认知功能的相关性研究[J]. 现代医院，2016，16(11)：1572-1574.

[23] CHUNG C P，CHANG Y C，DING Y，et al. α-Klotho expression determines nitric oxide synthesis in response to FGF-23 in human aortic endothelial cells[J]. PLoS One，2017，12(5)：e0176817.

[24] 曾美玲，王恒和. 高血压病中医证型客观化研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2020，22(4)：209-212.

[25] 朱玉婷. 痰湿壅盛型原发性高血压病与脑血管反应性关系探索[D]. 成都：成都中医药大学，2019.

[26] 田辰. 老年高血压患者认知功能状态评估与证候特征研究[D]. 北京：北京中医药大学，2015.

[27] 诸虹. 高血压对肾虚痰瘀型血管性认知功能障碍患者影响的临床研究[D]. 南京：南京中医药大学，2016.

益气健脾方治疗 2 型糖尿病合并肥胖临床观察

杜积慧,于文娟,邴蕾蕾

(烟台市中医医院,山东 烟台 264013)

[摘要] 目的:探讨益气健脾方治疗 2 型糖尿病合并肥胖患者的临床疗效。方法:选取 2 型糖尿病合并肥胖患者 85 例,按照随机数字表法分为对照组 41 例与观察组 44 例。对照组给予饮食控制及运动治疗,并口服二甲双胍等降糖药物控制血糖;观察组在对照组基础上联合益气健脾方治疗。治疗 3 个月后比较两组患者治疗前后血糖指标、体质量指标、中医症状评分、临床疗效及不良反应发生情况。结果:治疗后,两组患者的空腹血糖、餐后 2 h 血糖、体质量及体质量指数(BMI)、中医症状评分均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组治疗后糖化血红蛋白(HbA1c)均较治疗前降低($P<0.01$),但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者未发生不良反应事件,对照组发生低血糖 1 例,未出现其他不良反应,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:益气健脾方治疗 2 型糖尿病合并肥胖安全有效,能够明显降低患者体质量,减轻患者临床症状,且未增加不良反应的发生。

[关键词] 益气健脾方;2 型糖尿病;肥胖;血糖;体质量指数;糖化血红蛋白
[中图分类号] R587.1 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)04-0396-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.008

Clinical Observation of Yiqi Jianpi Formula(益气健脾方) in Treating Type 2 Diabetes Mellitus Combined with Obesity

DU Jihui,YU Wenjuan,BING Leilei

(Yantai Hospital of Traditional Chinese Medicine,Yantai 264013,China)

Abstract **Objective**:To investigate the clinical effect of Yiqi Jianpi Formula(益气健脾方) on patients with type 2 diabetes mellitus combined with obesity. **Methods**:Total 85 patients with type 2 diabetes combined with obesity were selected. The patients were randomly divided into the control group(41 cases) and the observation group(44 cases). The control group was given diet control and exercise therapy,and oral metformin and other hypoglycemic drugs to control blood glucose. On the basis of the treatment of the control group,the observation group was treated with Yiqi Jianpi Formula. After 3 months of treatment,the blood glucose index,body weight index,traditional Chinese medicine(TCM) symptom score,clinical efficacy and adverse reactions of the two groups were compared. **Results**:After treatment,the fasting blood glucose,2-hour postprandial blood glucose,body weight,body mass index(BMI) and TCM symptom scores of the two groups were lower than those before treatment,the differences were statistically significant($P<0.05$ or $P<0.01$). The observation group was significantly lower than the control group,the differences were statistically significant($P<0.05$ or $P<0.01$). The

[收稿日期] 2021-02-24
[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目(编号:2017-370)
[作者简介] 杜积慧(1964-),女,山东文登人,主任医师,主要从事糖尿病、糖尿病肾病、糖尿病周围神经病与代谢病临床研究。邮箱:dujihui64@126.com;电话:15653581125。

glycosylated hemoglobin(HbA1c) in two groups were lower than that before treatment($P<0.01$). But the difference of the two groups was not statistically significant($P>0.05$). The clinical effect of the observation group was better than that of the control group,the difference was statistically significant($P<0.05$). There were no adverse events in the observation group,there was one case of hypoglycemia in the control group, and there was no other adverse reactions,the difference was not statistically significant($P>0.05$). **Conclusions**: Yiqi Jianpi Formula is effective and safe in treating type 2 diabetes combined with obesity. It can significantly reduce the weight of patients,relieve the clinical symptoms of patients,and does not increase the incidence of adverse reactions.

Keywords Yiqi Jianpi Formula;type 2 diabetes mellitus;obesity;blood glucose;body mass index;glycosylated hemoglobin

目前我国 2 型糖尿病(T2DM)以及肥胖的发生率正在逐渐增高,而肥胖是 T2DM 的独立诱发要素。研究表明,肥胖患者 T2DM 发病的风险远高于正常人群,且其风险与患者体质量指数(BMI)呈正相关[1]。超重是中国糖尿病发病的首要因素[2]。因此,降糖合并减重是临床治疗 T2DM 合并肥胖的首要任务,然而由于胰岛素抵抗等多种原因,糖尿病患者减重相对困难。由于糖尿病前期合并肥胖的患者以脾虚体质为主,表现为乏力多汗、腹胀便溏等脾虚症状[3],因此考虑脾虚是糖尿病合并肥胖的病机实质。本研究观察益气健脾方治疗 T2DM 合并肥胖患者的临床疗效,报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

选择 2017 年 3 月至 2018 年 3 月于烟台市中医医院内分泌科接受治疗的 85 例 T2DM 合并肥胖的患者。根据随机数字表法将患者分为对照组 41 例与观察组 44 例。对照组男 20 例,女 21 例,平均年龄(41.3±5.9)岁;观察组男 20 例,女 24 例,平均年龄(40.8±6.3)岁。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者对整个研究过程与治疗方案知情,并签署知情同意书,本研究通过烟台市中医医院医学伦理委员会审查并批准(批号 2021-LW-039)。

1.2 诊断标准

1.2.1 T2DM 诊断标准 参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》[4]制定诊断标准:①糖尿病典型的“三多一少”症状(口渴、多饮、小便频数、食欲旺盛、不明原因的消瘦)且随机血糖≥11.1 mmol/L;②空腹血糖≥7.0 mmol/L;③糖负荷(82.5 g 一分子水葡萄糖)后 2 h 静脉血糖≥11.1 mmol/L。无典型糖尿病症状者,需非同日再次复查确认。

1.2.2 中医诊断标准 依据《中医内科学》[5]消渴制定中医诊断标准:口渴引饮,能食与便溏并见,或饮食减少,精神不振,四肢乏力,舌质淡红,苔白,脉弱。

1.2.3 肥胖诊断标准 根据《中国 2 型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识》[6]制定肥胖的诊断标准:①患者 BMI≥24 kg/m^2 或腰围(女)≥80 cm、腰围(男)≥85 cm;②排除原发性肥胖及其他继发性肥胖,如下丘脑综合征、垂体瘤、甲状腺功能减退症、多囊卵巢综合征(PCOS)、性腺功能减退等导致的肥胖。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①符合 T2DM 及肥胖诊断标准;②空腹及餐后 2 h 血浆胰岛素水平均不低于 3 μIU/mL,胰岛功能未完全丧失者;③肝肾功能正常,女性患者未在妊娠期、哺乳期;④治疗前 3 个月未参与其他临床试验,能够按计划用药并复查者;⑤患者未服用其他减肥药物;⑥知情同意并接受临床试验者。

排除标准:①1 型糖尿病(T1DM)、妊娠期糖尿病(GDM)、3C 型糖尿病(T3cDM)等其他特殊类型的糖尿病患者;②合并大血管并发症或因糖尿病急性并发症或危重症入院者,如:糖尿病酮症酸中毒、糖尿病高渗状态、糖尿病乳酸性酸中毒、低血糖昏迷等;③近 3 个月曾静脉滴注或皮下注射胰岛素的患者;④不耐受二甲双胍者,对磺脲类、双胍类、不明中药有过敏史患者。

2 方法

2.1 基础治疗

饮食控制参考《中国 2 型糖尿病防治指南(2017

年版)》[4]中医学营养治疗部分,根据每一位患者的个人情况制定饮食及运动计划,要求患者饮食清淡、营养丰富。控制每日碳水化合物摄入量(约日摄入总热量的 60%),三餐定时定量,不可节食,避免暴饮暴食,控制油脂摄入(约日摄入总热量的 25%),保证优质蛋白质及充足的维生素摄入。运动治疗参照《中国糖尿病运动治疗指南》[7],在原有日常活动的基础上每天进行适当有氧运动,建议餐后 1～2 h 行中等强度的锻炼,如游泳、快步走、打羽毛球、慢跑等,每次 40 min 以上,靶心率约为 130～150 次/分。避免熬夜,规律作息。

2.2　药物治疗

对照组:基础治疗的同时应用二甲双胍缓释片(江苏苏中药业,国药准字 H120051117)1.5～2 g/d 口服,血糖控制不达标者可联合格列美脲等其他降糖药物(胰岛素、GLP-1 受体激动剂、SGLT-2 抑制剂除外)。

观察组:在对照组基础上加用口服益气健脾方治疗。益气健脾方组成如下:茯苓 30 g,黄芪 40 g,生白术 30 g,姜半夏 9 g,姜厚朴 15 g,泽泻 10 g,羌活 9 g,防风 10 g,佩兰 8 g,桑叶 30 g,熟大黄(后下)15 g,生姜 12 g。水煎 300 mL,分早晚 2 次温服,日 1 剂。治疗 3 个月后,观察临床疗效。

2.3　统计学方法

本研究选择 SPSS 26.0 软件统计与分析数据。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,使用 t 检验;计数资料使用 χ^2 检验,定性变量选用连续校正性 χ^2 检验。取 α=0.05 为检验水准。

3　观察指标

3.1　血糖指标与体质量指标

血糖指标包括空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白(HbA1c);体质量指标包括体质量、BMI。

3.2　中医症状评分

参照《中药新药临床研究指导原则》根据症状体征分级标准累计症状积分[8],按照“尼莫地平方法”计算疗效指数,以百分数表示。公式如下:疗效指数 =(治疗前评分 – 治疗后评分)/治疗前评分 × 100%。

3.3　安全性指标

①一般体检项目,肝、肾功能,血、尿常规等;②可能出现的不良反应,如低血糖反应、腹泻腹胀、皮疹、口干等。

4　疗效评价标准

①显效:疗效指数≥50%;或空腹血糖、餐后 2 h 血糖、HbA1c 降至目标范围;或空腹血糖、餐后 2 h 血糖、HbA1c 下降幅度超过 30%,体质量降低 5 kg;或 BMI 降至 24 kg/m^2 以下。②有效:30%≤疗效指数<50%;或空腹血糖、餐后 2 h 血糖、HbA1c 下降超过 20%,但未达到显效标准,体质量降低 3 kg 以上但未达到 5 kg。③无效:疗效指数<30%或临床症状加重;或空腹血糖、餐后 2 h 血糖、HbA1c 无下降;或空腹血糖、餐后 2 h 血糖、HbA1c 下降但未达到有效标准,体质量无降低甚至体质量增长或体质量降低不超过 3 kg。

5　结果

5.1　血糖指标比较

治疗前,两组患者各项血糖指标对比差异均无统计学意义(P>0.05);治疗后,两组患者血糖指标较治疗前均有明显下降,差异有统计学意义(P<0.01)。治疗后观察组空腹血糖与餐后 2 h 血糖低于对照组,差异有统计学意义(P<0.01);治疗后两组 HbA1c 比较,差异无统计学意义(P>0.05)。详见表 1。

5.2　体质量指标比较

分析治疗前患者的体质量,显示体质量与性别存在相关性,不同性别之间患者体质量有明显差异(P<0.01),同性别之间患者体质量符合正态分布,故本研究对比体质量变化时每组区分性别进行。治疗前,两组中同性别患者进行比较,体质量及 BMI

表 1　两组 2 型糖尿病合并肥胖患者治疗前后血糖指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	糖化血红蛋白/%	空腹血糖/(mmol/L)	餐后 2 h 血糖/(mmol/L)
对照组	41	治疗前	8.56±0.46	9.01±0.87	13.23±2.02
		治疗后	7.16±0.59*	7.42±1.56*	9.67±1.86*
观察组	44	治疗前	8.69±0.81	9.09±1.05	13.64±2.38
		治疗后	6.85±0.67*	6.99±1.87*#	8.97±2.03*#

注:与同组治疗前比较,*P<0.01;与对照组治疗后比较,#P<0.01。

差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者体质量、BMI 较治疗前均有明显下降($P<0.01$);且治疗后观察组体质量、BMI 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。详见表 2。

5.3 中医症状评分比较

治疗前对照组患者中医症状评分为(15.12±4.32)分,观察组为(14.86±4.86)分,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后对照组中医症状评分为(13.45±4.46)分,观察组为(9.56±5.36)分,两组中医症状评分均较治疗前下降,差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗后观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

5.4 临床疗效比较

治疗后,观察组临床总有效率为 90.91%,对照组 58.54%,两组疗效比较差异有统计学意义($P<0.01$)。详见表 3。

表 2 两组 2 型糖尿病合并肥胖患者治疗前后体质量指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	体质量/kg		体质量指数/(kg/m²)	
			男	女	男	女
对照组	治疗前	41	80.68±10.84	63.23±10.56	26.35±1.23	25.23±0.98
	治疗后		76.82±11.55*	59.22±11.02*	24.89±1.45*	23.86±2.07*
观察组	治疗前	44	81.31±11.35	63.88±9.79	26.55±1.04	25.58±1.12
	治疗后		73.45±9.78*#	56.45±10.33*#	23.56±1.68*#	22.61±1.92*#

注:与本组同性别治疗前比较,*$P<0.01$;与对照组同性别治疗后比较,#$P<0.01$。

表 3 两组 2 型糖尿病合并肥胖患者临床疗效比较

组别	例数	有效/例	显效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	41	16	8	17	58.54%
观察组	44	28	12	4	90.91%*

注:与对照组比较,*$P<0.01$。

5.5 不良反应发生情况比较

治疗后,两组患者一般体征(如血压、心率等)、肝功能、血常规、肾功能、尿常规均未见异常。治疗期间,观察组未发生不良反应事件,对照组发生低血糖 1 例,未出现其他不良反应,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。说明中药治疗安全有效,未增加低血糖、过敏等不良反应事件的发生率。

6 讨论

目前已有研究表明胰岛素抵抗(IR)普遍存在于T2DM 患者中,IR 可加剧体质量增长,引起脂肪堆积,导致二磷酸腺苷(ADP)降低、瘦素抵抗、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)过度表达、白细胞介素-6 浓度降低等,多重因素作用进一步加重 IR,从而形成减重失败加剧 IR、体质量增长的不良循环[9]。有研究证实肥胖是 T2DM 的独立风险因素,二者呈正相关,BMI 为 25～30 kg/m² 的中国人群中糖尿病患者比例约 15.4%,BMI>30 kg/m² 的人群糖尿病患者比例约 21.2%,在 T2DM 患者中 BMI≥24 kg/m² 比例超 65%[10]。合并肥胖的 T2DM 患者减重 3%～5%就可以明显改善 IR 情况,并有效控制血糖,还可防止心、肾并发症的发生[6]。流行病学数据统计显示,我国现有糖尿病患者约 1.18 亿[11],其中中国超重以及肥胖人群的糖尿病患病率分别为 12.8%和 18.5%[6],因此糖尿病合并肥胖患者的治疗方案值得临床进一步探索。

自古以来,中医对消渴有长久而明确的认识。《素问·通评虚实论》中就对消渴有“肥贵人膏粱之疾也”的论述,认为肥胖的身体状态与消渴有直接关系,并与饮食等生活方式密切相关。不良的生活方式可以造成脾运化失调,不能散溢精气,水谷之气过盛,精微物质停聚于经脉肌肤,转化为痰瘀膏脂等病理产物,损伤脾胃而发为肥胖及消渴。中医传统观点认为消渴的主要病机以阴虚为本、燥热为标,因此既往治疗时多以清胃热、滋肾阴为主要治则。随着现代医疗技术的进步以及相关医学知识的普及,临床中发现许多患者前来就诊时并不一定出现标准的“三多一少”症状,而是单纯以体检发现血糖升高前来就诊,消渴初期病程不长,脾胃损伤尚未达到积热

化燥伤阴的程度。徐曼曼等[12]从“虚气留滞”角度探讨 T2DM 病机，指出脾虚是 T2DM 初期的基本病机。现代临床观察结果显示对于合并肥胖的 T2DM 患者，脾虚证型亦不少见[13-15]。肥胖患者多因脾失健运、痰浊内阻，使津液输布异常，痰瘀膏脂停聚，导致脂肪堆积[16]。由此可见，脾虚是肥胖及消渴的共同病理基础，痰瘀膏脂是其共同病理产物，因此根据病因病机予以益气健脾中药可进行针对性治疗。

以益气健脾法为治法，补脾同时佐以清热利湿之品，一助脾气健运，以调畅全身气机；二清郁热，使补而不燥；三化痰湿，顺气而消痰，以达痰湿除而气自畅的目的。既往研究表明益气健脾法治疗 T2DM 合并肥胖者，具有减重、改善 IR、缓解临床症状等作用[17-18]。

益气健脾方以茯苓补脾和胃，黄芪、党参健脾补中益肺，生白术益脾燥湿，相辅相成补益脾胃，共为君药；姜半夏、姜厚朴行气燥湿，泽泻利水渗湿，羌活、防风祛风除湿，佩兰健胃化湿，共为臣药以除痰湿，湿去则脾健运有权；桑叶、熟大黄均有凉血之功，一清肺胃之热，二泄胃肠积热，使温而不燥、补而不滞；生姜温胃健脾为佐使药，全方清肺胃热、补脾肺气，兼以利湿化浊。

药理研究表明，茯苓中的茯苓聚糖[19]258、黄芪中的黄芪多糖[19]381、白术中的白术多糖[20]、桑叶中的桑叶总多糖[19]20 均可以不同程度地降低家兔、小鼠等的血糖水平，能有效抑制肾上腺素、胰高血糖素，抗胰岛素或 α- 糖苷酶的产生；半夏[19]109、泽泻[19]260、大黄[19]190、生姜[19]17 的水煎剂均能不同程度地降血脂，可降低大鼠的总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)及甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白与高密度脂蛋白的比值(LDL-C/HDL-C)，阻止或延缓高脂血症的形成。

本次研究结果显示，益气健脾方治疗 T2DM 合并肥胖有较好的效果，能够有效降低血糖，降低患者体质量，改善患者临床症状，提高患者临床疗效，且治疗过程中不增加不良反应的发生率，无低血糖事件发生。证明益气健脾方治疗 T2DM 合并肥胖治疗效果显著，安全无特殊不良事件，在临床诊疗中值得广泛应用。

[参考文献]

[1] 张敏，李建香，马文静，等. 我国糖尿病流行病学和疾病经济负担研究现状[J]. 世界最新医学信息文摘，2017，17(56)：176.
[2] 杨文英. 中国糖尿病的流行特点及变化趋势[J]. 中国科学：生命科学，2018，48(8)：812-819.
[3] 方朝晖，仝小林，段俊国，等. 糖尿病前期中医药循证临床实践指南[J]. 中医杂志，2017，58(3)：268-272.
[4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志，2018，38(4)：53.
[5] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京：中国中医药出版社，1997：34.
[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]. 中华糖尿病杂志，2016，8(11)：662-666.
[7] 孙子林，刘莉莉.《中国糖尿病运动治疗指南》解读[J]. 国际内分泌代谢杂志，2013，33(6)：4.
[8] 郑筱萸. 中医新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：232-237.
[9] 侯宇方. 健脾化湿方对脾虚湿困型 2 型糖尿病脂代谢异常的临床疗效[D]. 太原：山西中医药大学，2020.
[10] 林俊良. 参术荷叶汤治疗肥胖型 2 型糖尿病脾虚痰浊证的临床观察[D]. 南京：南京中医药大学，2020.
[11]《光明日报》.《中国居民营养与慢性病状况报告(2015 年)》发布[J]. 上海医药，2015，36(13)：79.
[12] 徐曼曼，韦妮娜，崔翰明，等. 从“虚气留滞”论初发型 2 型糖尿病的病因病机[J]. 中国医药导报，2020，17(19)：116-119.
[13] 杨媛. 薄氏腹针治疗肥胖型 2 型糖尿病临床疗效观察研究[D]. 北京：北京中医药大学，2014.
[14] 郝志婧. 健脾化湿法干预糖尿病前期(脾虚痰湿证)的理论与临床研究[D]. 天津：天津中医药大学，2020.
[15] 刘添娇. 小陷胸汤合枳术汤加减治疗脾虚湿热型 2 型糖尿病的临床疗效观察[D]. 济南：山东中医药大学，2019.
[16] 何茹. 中医理论对肥胖病因病机的认识[C]//甘肃省中医药学会. 甘肃省中医药学会 2013 年学术年会论文集. 庆阳：甘肃省中医药学会，2013：2.
[17] 徐小娟，刘丹，张炜宁，等. 参苓白术散加减对 2 型糖尿病患者胰岛素敏感指数的影响[J]. 中医药临床杂志，2015，27(7)：954-956.
[18] 虎喜成，马玉宝，楚国庆，等. 健脾化湿法治疗肥胖型 2 型糖尿病 40 例[J]. 中国中医药现代远程教育，2019，17(5)：63-65.
[19] 梅全喜. 简明实用中药药理手册[M]. 北京：人民卫生出版社，2010.
[20] 张晓娟，左冬冬. 白术化学成分及药理作用研究新进展[J]. 中医药信息，2018，35(6)：101-106.

大承气汤灌肠联合芒硝外敷对中重度急性胰腺炎早期肠内营养耐受性的影响

马柳一,刘倩倩,韩冬冬,周鹏程,高　敏,田　源,周小燕

(河北省沧州中西医结合医院,河北 沧州 061000)

[摘要] 目的:通过观察大承气汤灌肠联合芒硝外敷对中重度急性胰腺炎(AP)患者早期肠内营养(EN)耐受性的影响,探讨其改善临床喂养的疗效机制。方法:筛选 64 例符合中重度 AP 诊断标准的患者,并随机分为对照组和治疗组各 32 例。两组患者入院 24 h 内接受相同肠内营养剂治疗,治疗组联合应用大承气汤灌肠联合芒硝外敷,均连续治疗 7 d。比较两组患者早期 EN 喂养不耐受症状发生率、达到能量目标时间、开始喂养到完全耐受口服喂养时间;比较两组治疗后胃轻瘫主要症状指数(GCSI)评分、腹内压值、炎症指标水平、胃肠激素水平及临床结局。结果:与对照组比较,治疗组缩短了达到能量目标的时间($P<0.05$),并且完全可以耐受口服饮食所需时间减少($P<0.05$);治疗组治疗后喂养不耐受症状腹胀发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组恶心、呕吐、腹泻发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后治疗组 GCSI 评分、血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、胃泌素(GAS)、腹内压值均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后治疗组血浆胃动素(MTL)水平高于对照组($P<0.05$)。治疗组急性生理与慢性健康状况评价Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分、住院时间及入住 ICU 时间均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:大承气汤灌肠联合芒硝外敷治疗 AP 可缩短早期 EN 达到能量目标的时间,降低炎症反应,恢复胃肠激素水平,减少 AP 患者喂养不耐受的发生,从而改善临床结局。

[关键词] 急性胰腺炎;肠内营养;喂养不耐受;大承气汤;灌肠;芒硝;外敷
[中图分类号] R576　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)04-0401-07
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.009

Effect of Dachengqi Decoction(大承气汤) Enema Combined with Mangxiao(Natrii Sulfas) External Application on Early Enteral Nutritional Tolerance of Moderate to Severe Acute Pancreatitis

MA Liuyi,LIU Qianqian,HAN Dongdong,ZHOU Pengcheng,GAO Min,TIAN Yuan,ZHOU Xiaoyan

(Hebei Province Cangzhou Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine,Cangzhou 061000,China)

Abstract **Objective**:To investigate the effect of Dachengqi Decoction(大承气汤) enema combined with Mangxiao(Natrii Sulfas) external application on tolerance of early enteral nutrition(EN) in patients with moderate and severe acute pancreatitis(AP),and to explore its mechanism of improving clinical feeding efficacy. **Methods**:A total of 64 patients,who met the diagnostic criteria of moderate and severe AP, were selected and randomly divided into control group and treatment group,with 32 patients in each group. Patients in both groups received the same

[收稿日期] 2021-03-22
[基金项目] 河北省中医药管理局科技计划项目(编号:2021310)
[作者简介] 马柳一(1987-),女,河北保定人,医学硕士,主治医师,主要从事急性重症胰腺炎的中西医结合治疗。邮箱:770908141@qq.com;电话:0317-2076070。

EN agent within 24 hours after admission. The treatment group was treated combined with Dachengqi Decoction enema combined with Mangxiao external application. Both groups were treated continuously for 7 days. The incidence of EN early feeding intolerance symptoms, the time to reach the energy target, and the time from the beginning of feeding to the complete tolerance of oral feeding were compared between the two groups. Gastroparesis cardinal symptom index (GCSI) scores, intra-abdominal pressure, inflammatory markers levels, gastrointestinal hormone levels, and clinical outcomes were compared between the two groups after treatment. **Results**: Compared with the control group, the treatment group had less time to reach the energy target ($P<0.05$) and less time to fully tolerate the oral diet ($P<0.05$). The incidence of abdominal distension of feeding intolerance symptoms in the treatment group was significantly lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The difference of incidence of nausea, vomiting and diarrhea between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). The GCSI score, serum hypersensitive c-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF-α), stomach gastrin-releasing (GAS), intra-abdominal pressure of the treatment group were lower than those of the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Motilin (MTL) level of the treatment group was higher than that of the control group ($P<0.05$). The acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) score and the length of hospitalization and ICU stay in the treatment group were better than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.01$). **Conclusions**: Dachengqi Decoction enema combined with Mangxiao external application can shorten the time for EN to reach the energy target, reduce inflammation, restore gastrointestinal hormone levels, reduce feeding intolerance in AP patients, and thus improve the clinical outcomes.

Keywords acute pancreatitis; enteral nutrition; feeding intolerance; Dachengqi Decoction; enema; Mangxiao; external application

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是多种病因引起的胰腺组织自我消化、水肿、出血甚至坏死的炎症反应[1]。AP 早期机体处于高代谢、高分解状态,易合并营养不良,加强营养支持是治疗关键步骤之一[2]。研究显示,早期实施肠内营养(enteral nutrition, EN)有助于降低重症患者感染并发症、器官衰竭概率,改善临床结局[3],因此 EN 被推荐作为 AP 的首选营养方案[4]。然而临床上约 50%的 AP 患者出现 EN 不耐受,导致 EN 暂停或中断,无法达到营养目标[5]。研究表明炎症介质的爆发和胃肠激素的变化与胃肠动力障碍有关[6],而胃肠道动力障碍可能是 AP 过程中EN 不耐受的主要原因之一[7]。近年来,中医在 AP 治疗方面取得重要进展,研究显示大承气汤灌肠可促进胃肠功能恢复,修复受损的肠黏膜屏障,降低腹腔压力,减少住院时间,临床疗效优于单用西医常规治疗[8-9]。芒硝外敷具有清热、止痛、消肿、降低炎症因子水平、减轻腹胀及腹痛、促进肠道恢复、改善预后等作用[10]。然而大承气汤灌肠联合芒硝外敷对 AP 患者胃肠动力和 EN 效果的影响鲜见报道。本研究旨在探讨中医特色疗法大承气汤灌肠联合芒硝外敷改善 AP 早期 EN 耐受性的临床疗效,报道如下。

1　临床资料

1.1　一般资料

选取河北省沧州中西医结合医院急诊科 2018 年 1 月至 2019 年 12 月住院治疗的中重度 AP 患者 64 例,采用随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组 32 例。两组患者年龄、性别、疾病诱因、急性生理与慢性健康状况评价Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分、全身炎症反应(SIRS)等资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究已得到河北省沧州中西医结合医院医学伦理委员会批准(伦理批号 2021-KY-028.1),并与患者签定知情同意书。

1.2　诊断标准

参照《中国急性胰腺炎诊治指南(2013 年,上海)》中关于 AP 的诊断标准[11],符合以下 3 项特征

表 1 两组中重度急性胰腺炎患者一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)	诱因/例(%)				入院 APACHEⅡ评分/($\bar{x}\pm s$,分)	SIRS/例(%)
		男	女		脂源性	胆源性	酒精性	不明原因		
对照组	32	22	10	52.78±9.74	9(28.13)	11(34.38)	7(21.88)	5(15.63)	10.97±2.75	21(65.63)
治疗组	32	24	8	53.59±9.44	8(25.00)	12(37.50)	8(25.00)	4(12.50)	11.56±2.31	19(59.38)

注:APACHEⅡ为急性生理与慢性健康状况评价Ⅱ;SIRS 为全身炎症反应。

中的 2 项诊为 AP:①与 AP 符合的腹痛;②血清淀粉酶和(或)脂肪酶活性至少>3 倍正常上限;③增强 CT/MRI 或腹部超声呈现 AP 影像学改变。

中度 AP:符合 AP 的诊断标准,并满足以下条件之一:急性胰腺炎严重程度评分(Ranson 评分)≥3 分;APACHE Ⅱ评分≥8 分;急性胰腺炎严重程度床边指数(BISAP)≥3 分;改良 CT 严重指数(MCTSI)≥4 分;可有一过性器官功能衰竭(<48 h);AP 恢复期出现需要干预的假性囊肿、胰瘘或胰周脓肿等。

重度 AP:符合 AP 诊断标准,伴有持续性(>48 h)器官功能障碍(单器官或多器官),改良多器官功能障碍(Marshall)评分≥2 分。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①年龄为 18~70 岁;②入院前 72 h 内出现 AP 症状;③符合中度、重度 AP 诊断标准;④入院前无营养支持治疗。

排除标准:①有恶性肿瘤、慢性器官功能障碍或其他严重疾病的患者;②有消化道出血、肠梗阻等消化道疾病者;③有暴发性 AP、创伤性 AP、妊娠相关 AP、自身免疫性 AP 等疾病;④入院后需要进行开放性腹部手术者。

2 治疗及观察方法

2.1 常规西医基本治疗和肠内营养方案

基本治疗:两组患者基本治疗处理原则遵循《中国急性胰腺炎诊治指南(2013 年,上海)》[11],早期予禁饮食、胃肠减压、抑制腺体分泌、纠正水电解质紊乱、防止局部及全身并发症、预防性应用抗菌药物等常规治疗。

EN 方案:本研究采用早期 EN 支持策略。有经验的医师根据患者的实际情况评估 EN 的时机、路径和能量摄入方案。EN 通常于入院后 24 h 内开始。首次口服喂养的患者,如果不能耐受口服摄入,则放置鼻空肠管喂养。鼻空肠管喂养者需在胃镜引导下将鼻空肠管置于 Treitz 韧带外 20~40 cm 处;前 24 h 开始适应性喂养 20 mL/h,后逐渐增加,由输液泵控制。开始予以短肽为基础的配方(百普力,纽迪希亚制药有限公司),如果患者耐受,随后建立完整蛋白配方。EN 的目标摄入量为 25 kcal/(kg·d)。患者在入院第 1 天通过中心静脉导管常规进行肠外营养支持,如果 EN 耐受则逐渐增加直至达到能量目标,同时逐渐减少肠外营养直至停止。

2.2 干预处理

对照组采取常规西医基本治疗联合 EN,治疗组在对照组基础上行大承气汤灌肠联合芒硝外敷,自入组当天开始进行干预。大承气汤保留灌肠处方:生大黄(后下)30 g,枳实、厚朴、芒硝(冲服)各 15 g。中药饮片由河北省沧州中西医结合医院中草药房提供,日 1 剂,水煎 400 mL,分 2 次灌肠。患者取左侧卧位实施保留灌肠,灌肠深度 20~25 cm,保留时间 10~15 min,每次 200 mL。芒硝外敷方法:将 250 g 芒硝用适量水溶开(保持较高浓度,有少量芒硝未溶解状态),将方巾浸入芒硝液中,以可滴水状态外敷于胰腺体表投影区和脐周,面积大于疼痛部位 1~2 cm,用保鲜膜连同患处一同裹住保持水分,每次 2 h,每天 2 次。两组患者均连续治疗 7 d。

2.3 观察指标

2.3.1 喂养耐受性相关指标 ①喂养不耐受症状发生率:由于腹胀、呕吐、腹泻、便秘必须停止早期 EN,则认为存在喂养不耐受[12],喂养不耐受率为发生不耐受症状例数/总例数×100%。②达到能量目标的时间:达到 EN 目标摄入量 25 kcal/(kg·d)的时间。③开始喂养到完全耐受口服喂养时间:指用鼻空肠管喂养到能耐受经口进食的时间。

2.3.2 胃瘫主要症状指数(GCSI)评分[13]与腹内压值 GCSI 评分调查问卷主要包括恶心/呕吐(恶心、干呕、呕吐)、早饱(胃胀、不能吃完正常分量的食物、餐后感觉过饱、食欲下降)、腹胀(腹胀、胃或腹部外观变大)3 个部分,共 9 个条目;患者根据自己的胃肠道主观感受进行 0~5 分的评分;其中 0~5 分分别表示无、很轻、轻、中等、严重、很重,每个条目

评分越高，表示患者的胃肠道症状越严重。腹内压值测定：患者取仰卧位，排空膀胱，导尿管连接三通注入无菌生理盐水 25 mL，耻骨联合水平为测量零点测水柱高度，在患者呼气末读数，测量结果均以 mm Hg（1 mm Hg≈0.133 kPa）为单位。

2.3.3　炎症指标与胃肠激素水平　分别于治疗前及治疗 7 d 抽取两组患者外周静脉血 5 mL，抗凝、离心（离心半径 13.5 cm，转速 3 500～4 000 rpm，时间 5～10 min），分离血浆、血清。血清超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）水平：采用胶乳免疫比浊法测定，试剂盒由北京森美希克玛生物科技有限公司提供。血清肿瘤坏死因子-α（TNF-α）测定：采用化学发光法测定，试剂盒由西门子医学诊断产品（上海）有限公司提供。血清胃泌素（GAS）水平：采用酶联免疫吸附法检测，试剂盒由上海信帆生物科技有限公司提供。血浆胃动素（MTL）水平：采用酶联免疫吸附法检测，试剂盒由上海一研生物科技有限公司提供。

2.3.4　临床结局　APACHE Ⅱ评分：APACHE Ⅱ评分 = 急性生理评分 + 年龄评分 + 慢性健康评分，APACHE Ⅱ评分的理论最高值为 71 分，分值越高表示疾病程度越重[14]。记录患者住院时间及入住 ICU 时间。

2.4　数据分析

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，符合正态分布和方差齐性检验的数据资料组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验或秩和检验，取 α=0.05 为检验水准。

3　结果

3.1　两组患者喂养耐受性相关指标比较

比较两组患者肠内营养方式，两组直接经口喂养与直接鼻空肠管喂养方式的比较，差异无统计学意义（P>0.05）；对照组需更换为鼻空肠管喂养例数高于治疗组，差异有统计学意义（P<0.05）。与对照组比较，治疗组治疗后喂养不耐受症状腹胀发生率明显低于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）；两组恶心、呕吐、腹泻发生情况比较差异无统计学意义（P>0.05）。与对照组比较，治疗组达到能量目标时间、开始喂养到完全耐受口服喂养时间均明显降低，差异有统计学意义（P<0.05）。见表 2。

3.2　两组患者 GCSI 评分、腹内压值比较

两组患者治疗前 GCSI 评分、腹内压值差异无统计学意义（P>0.05）。治疗组治疗后 GCSI 评分、腹内压值均低于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。见表 3。

3.3　两组患者炎症指标及胃肠激素水平比较

两组患者治疗前 hs-CRP、TNF-α、GAS、MTL 比较差异均无统计学意义（P>0.05）。治疗组治疗后 hs-CRP、TNF-α、GAS 水平低于对照组（P<0.05），MTL 水平高于对照组（P<0.01），差异均有统计学意义。见表 4。

3.4　两组患者 APACHE Ⅱ评分、住院时间及入住 ICU 时间比较

治疗组治疗后 APACHE Ⅱ评分、住院时间、入住 ICU 时间均低于对照组，差异有统计学意义（P<0.01）。见表 5。

表 2　两组中重度急性胰腺炎患者喂养耐受性相关指标比较

组别	例数	肠内营养方式/例（%）			开始喂养到完全耐受口服喂养时间/（$\bar{x} \pm s$，d）
		直接经口喂养	需更换为鼻空肠管喂养	直接鼻空肠管喂养	
治疗组	32	17（53.13）	5（15.63）	15（46.88）	9.00 ± 1.81
对照组	32	16（50.00）	12（37.50）	16（50.00）	9.97 ± 1.79
t/χ^2 值		0.06	3.93	0.06	2.15
P 值		0.80	0.04	0.80	0.04

组别	例数	喂养不耐受症状/例（%）				达到能量目标时间/（$\bar{x} \pm s$，d）
		恶心	呕吐	腹胀	腹泻	
治疗组	32	19（59.38）	6（18.75）	13（40.63）	11（34.38）	6.97 ± 1.43
对照组	32	20（62.50）	12（37.50）	22（68.75）	10（31.25）	7.94 ± 1.32
t/χ^2 值		0.07	2.78	5.11	0.07	2.82
P 值		0.80	0.10	0.02	0.79	0.01

表 3 两组中重度急性胰腺炎患者 GCSI 评分、腹内压值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	GCSI 评分/分		腹内压值/mm Hg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	32	11.22±2.15	7.25±1.32	10.53±1.85	6.59±1.48
对照组	32	11.00±2.23	8.84±1.53	10.81±1.80	7.56±1.41
t/χ^2 值		0.40	4.47	0.62	2.68
P 值		0.69	0.00	0.54	0.01

注:GCSI 为胃瘫主要症状指数。

表 4 两组中重度急性胰腺炎患者治疗前后炎症指标及胃肠激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	hs-CRP(mg/L)		TNF-α(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	32	91.25±13.17	33.84±7.72	193.44±13.15	104.22±15.47
对照组	32	90.56±12.63	41.97±9.09	190.9±15.29	143.22±14.33
t/χ^2 值		0.21	3.85	0.69	10.46
P 值		0.83	0.00	0.49	0.00
组别	例数	MTL(pg/mL)		GAS(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	32	220.53±18.28	358.31±22.48	164.22±15.01	101.91±10.14
对照组	32	223.56±17.87	323.94±18.56	159.09±15.54	109.72±13.06
t/χ^2 值		0.67	6.67	1.34	2.67
P 值		0.51	0.00	0.19	0.01

注:hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白;TNF-α 为肿瘤坏死因子-α;MTL 为胃动素;GAS 为胃泌素。

表 5 两组中重度急性胰腺炎患者临床结局比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	APACHEⅡ评分/分	住院时间/d	入住 ICU 时间/d
治疗组	32	6.81±1.67	19.53±2.20	4.88±1.16
对照组	32	8.84±1.78	21.63±2.42	5.81±1.20
t/χ^2 值		4.70	3.62	3.18
P 值		0.00	0.00	0.00

注:APACHE Ⅱ为急性生理与慢性健康状况评价Ⅱ。

4 讨论

AP 是一种急性全身消耗性疾病,常由多种病因导致胰腺腺泡损伤,释放多种胰酶及炎症因子,形成全身性炎症反应,病情进展迅速,容易合并营养不良[15]。早期营养支持是 AP 患者非手术治疗的重要手段。近年来研究显示,早期 EN 在维持 AP 患者肠道营养平衡方面发挥重要作用。早期 EN 支持可以减少疾病的并发症、缩短住院时间,并对患者的预后产生积极影响[16-17]。然而,胃肠道不耐受是 EN 常见的并发症,表现为恶心、呕吐、腹泻等,使得患者不得不延迟至暂停 EN[18]。这些与 EN 相关的耐受不良被认为与住院时间延长、治疗费用增加和再入院风险增加相关[19]。因此,改善 AP 患者 EN 过程中的胃肠道功能至关重要。

AP 属中医腹痛、胃脘痛、胁痛、脾心痛范畴,多因饮食不节、暴饮暴食、嗜酒无度等损伤脾胃,导致水湿内停积聚中腹,化湿生热,湿热互结致阳明腑实,临床表现为痞、满、燥、实。“六腑以通为用,以降为和”,大承气汤源于中医经典《伤寒论》,是经典的通理攻下代表方剂,“腹满不减,减不足言,当须下之,宜大承气汤。”现代临床研究显示,大承气汤可明显降低 AP 患者腹痛、腹胀时间,减轻肠麻痹,降低血清炎症指标,缩短临床住院时间[20-21];大承气汤类方联合早期 EN 可提高患者的白蛋白水平,抑制炎症因子释放,缓解腹痛腹胀,改善 AP 患者的临床结局[22-23]。中药外敷是中医特色外治疗法之一,中药可

通过皮肤直接渗透进腹部病变部位,作用更直接。芒硝性寒味咸,具有软坚散结、泻热润燥之功。研究显示,芒硝外敷可缓解 AP 患者早期肠道反应,降低炎症反应,改善预后等[24]。课题组使用大承气汤灌肠联合芒硝外敷治疗中重度 AP 结果显示,与常规西医治疗的对照组比较,治疗组治疗后患者 GCSI评分、腹内压值均低于对照组,差异有统计学意义;进一步研究发现,其联合应用可明显缩短 EN 早期达到能量目标时间,降低腹胀发生率,减少开始喂养到完全耐受口服天数,提高了 EN 早期喂养耐受性。以上结果表明,大承气汤灌肠联合芒硝外敷可明显增强胃肠动力,降低腹内压,促进胃肠道功能恢复,充分发挥了中药通理攻下之功,这与国内外临床研究结果一致。

AP 早期胃肠防御保护机制受损,肠内细菌移位,导致多种炎症介质如 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 -6(IL-6)、TNF-α 等释放,炎症失衡导致胃肠道激素水平紊乱,胃肠道功能瘫痪。EN 早期患者可出现腹痛、肠道麻痹、胃潴留、大便不通等胃肠道功能障碍的表现,而突发的炎症介质释放和胃肠激素的变化被认为与胃肠道运动障碍有关[25],及时阻断过度炎症反应、恢复胃肠道激素水平是改善 EN 喂养的重点[10]。现代研究显示,应用大承气汤类方、芒硝外敷等中医特色疗法可降低炎症反应,调节血管活性肽、MTL、GAS,从而改善 AP 合并肠道麻痹患者肠道功能[10,26]。MTL 是一种多肽类胃肠激素,可引起平滑肌收缩,促进小肠分节运动及胃强力收缩,加速肠道蠕动;而 GAS 可以促进胃肠道内分泌功能,增加胃体、胃窦及幽门括约肌的张力,延缓胃的排空[27]。本研究结果显示,治疗后两组患者 hs-CRP、TNF-α、GAS 均较治疗前降低,而 MTL 水平升高,且治疗组变化更为明显,提示联合应用大承气汤灌肠及芒硝外敷可能通过降低炎症反应、恢复胃肠道激素水平来改善胃肠道功能、提升喂养耐受率。比较两组患者临床结局发现,联合中药治疗可降低患者 APACHE Ⅱ评分、住院时间及入住 ICU 时间,促进病情转归。研究结果表明,在 EN 早期采用大承气汤灌肠及外敷芒硝的辅助治疗可有效促进患者肠道功能恢复,抑制全身炎症反应进展,改善临床预后。

综上所述,EN 早期联合应用大承气汤灌肠及芒硝外敷可降低 GCSI 评分、缩短能量达标时间、提高喂养成功率,其可能机制为降低炎症反应、恢复胃肠道激素水平。这表明中医特色疗法在胃肠道功能恢复方面发挥独特优势,值得临床推广。

[参考文献]

[1] CHOUDHURI A H,DUGGAL S,BISWAS P S,et al. A comparison of acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ score and serum procalcitonin change for predicting mortality in acute pancreatitis[J]. Indian J Crit Care Med,2020,24(3):190-194.

[2] 叶远玲,王瑞明,胡芳玉. 早期肠内营养联合急腹症Ⅲ号对重症胰腺炎患者临床症状及胃肠道功能指标的影响[J]. 中华全科医学,2019,17(6):977-980.

[3] MARIK P E. Enteral nutrition in the critically ill:myths and misconceptions[J]. Crit Care Med,2014,42(4):962-969.

[4] YOKOE M,TAKADA T,MAYUMI T,et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis:Japanese Guidelines 2015[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci,2015,22(6):405-432.

[5] LI H,YANG Z Y,TIAN F. Risk factors associated with intolerance to enteral nutrition in moderately severe acute pancreatitis:a retrospective study of 568 patients[J]. Saudi J Gastroenterol,2019,25(6):362-368.

[6] MAHAVADI S,NALLI A D,KUMAR D P,et al. Cytokine-induced iNOS and ERK1/2 inhibit adenylyl cyclase type 5/6 activity and stimulate phosphodiesterase 4D5 activity in intestinal longitudinal smooth muscle[J]. Am J Physiol Cell Physiol,2014,307(4):C402-C411.

[7] WEIMANN A,FELBINGER T W. Gastrointestinal dysmotility in the critically ill:a role for nutrition[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care,2016,19(5):353-359.

[8] 易琼,戴飞跃,郭志华,等. 加味大承气汤保留灌肠辅助治疗重症急性胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合征腑实热结证 45 例临床观察[J]. 中医杂志,2019,60(19):1657-1662.

[9] 孙文杰,陈亚峰,李红昌,等. 大承气汤类方治疗急性胰腺炎临床研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(12):221-226.

[10] 王晶晶,蔡常春,张晴,等. 联合使用大黄、芒硝对重症急性胰腺炎患者肠道功能和炎性因子的影响[J]. 中成药,2019,41(5):1191-1193.

[11] 王兴鹏,李兆申,袁耀宗,等. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013 年,上海)[J]. 临床肝胆病杂志,2013,29(9):656-660.

[12] EINTAM BLASER A,MALBRAIN M L,STARKOPF J,et al. Gastrointestinal function in intensive care patients:terminology,definitions and management. Recommenda-

tions of the ESICM Working Group on Abdominal Problems[J]. Intensive Care Med,2012,38(3):384-394.
[13] REVICKI D A,RENTZ A M,DUBOIS D,et al. Gastroparesis Cardinal Symptom Index(GCSI):development and validation of a patient reported assessment of severity of gastroparesis symptoms[J]. Qual Life Res,2004,13(4):833-844.
[14] Knaus W A,Draper E A,Wagner D P,et al. APACHE Ⅱ:a severity of disease classification system[J]. Critical Care Medicine,1985,13(10):818-829.
[15] 李军,李静喆. 早期肠内营养联合腹腔引流对重症急性胰腺炎患者免疫功能及营养状态的影响[J]. 中国现代普通外科进展,2020,23(2):147-149.
[16] 邱兆磊,王振杰,程峰,等. 超早期肠内营养联合微生态制剂治疗重症急性胰腺炎患者的临床价值[J]. 中华急诊医学杂志,2018,27(9):967-971.
[17] LAKANANURAK N,GRAMLICH L. Nutrition management in acute pancreatitis:clinical practice consideration[J]. World J Clin Cases,2020,8(9):1561-1573.
[18] STIMAC D,POROPAT G,HAUSER G,et al. Early nasojejunal tube feeding versus nil-by-mouth in acute pancreatitis:a randomized clinical tria[J]. Pancreatology,2016,16(4):523-528.
[19] GUNGABISSOON U,HACQUOIL K,BAINS C,et al. Prevalence,risk factors,clinical consequences,and treatment of enteral feed intolerance during critical illness[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr,2015,39(4):441-448.
[20] 黄野,李红昌,孙文杰,等. 大承气汤治疗重症急性胰腺炎多中心随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志,2019,39(8):949-953.
[21] 鞠燕鹏,张静华,朱志贤. 大承气汤联合丙胺酰-谷氨酰胺对早期重症急性胰腺炎疗效分析[J]. 山东中医杂志,2019,38(8):758-761.
[22] 胡丹华,靳楠楠,程永华. 中药联合肠内营养治疗重症急性胰腺炎的疗效研究[J]. 中医临床研究,2015,7(3):70-71.
[23] 沈卫标,周晓虹. 加味承气汤对重症急性胰腺炎患者IL-6、IL-8、TNF-α 水平的影响[J]. 山东中医药大学学报,2011,35(2):134-135.
[24] 王晶晶,蔡常春,张晴,等. 联合使用大黄、芒硝对重症急性胰腺炎患者肠道功能和炎性因子的影响[J]. 中成药,2019,41(5):1191-1193.
[25] CHAPMAN M J,NGUYEN N Q,DEANE A M. Gastrointestinal dysmotility:evidence and clinical management[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care,2013,16(2):209-216.
[26] 孙俊,王宏志,汪毅,等. 柴芩承气汤改良保留灌肠联合西药穴位注射治疗急性胰腺炎合并麻痹性肠梗阻疗效及对血清胃肠激素的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(10):1057-1061.
[27] 胡雄丽,陈峭,李力. 背俞指针疗法联合半夏泻心汤治疗寒热错杂证功能性消化不良疗效及对胃肠激素水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(11):1157-1161.

(上接第 388 页)

[7] 周永学. 新型冠状病毒感染肺炎中医病因病机与治法探讨[J]. 陕西中医药大学学报,2020,43(5):28-32.
[8] 鹿振辉,邱磊,张少言,等. 试论新型冠状病毒肺炎重症“寒湿水饮闭肺,命门之火不振”之变[J]. 中国中医药信息杂志,2020,27(8):15-17.
[9] 孟庆岩,颜培正,相光鑫,等. “精明之府”新论[J]. 北京中医药大学学报,2016,39(9):728-730.
[10] 叶天士. 临证指南医案[M]. 苏礼,乔振廉,张琳叶,等整理. 北京:人民卫生出版社,2006:20.
[11] 周德生,吴兵兵,胡华,等. 脑窍理论及其临床应用[J]. 中国中医药信息杂志,2015,22(12):96-98.
[12] 李东垣. 脾胃论[M]. 文魁,丁国华,整理. 北京:人民卫生出版社,2005:62.
[13] 王仕奇,黄菁,李思泽,等. 叶天士《临证指南医案》温阳祛湿法述要[J]. 长春中医药大学学报,2021,37(6):1188-1191.
[14] 马红,姜影,张孝刚,等. 基于中医“治未病”探讨隔药灸脐法在新型冠状病毒肺炎恢复期康复的应用[J]. 按摩与康复医学,2021,12(4):26-28.
[15] 温雅,许永楷,孙美灵,等. 从“浊邪害清”论“湿热致中”[J]. 北京中医药大学学报,2021,44(11):987-991.
[16] 皇甫中. 明医指掌[M]. 张印生,整理. 北京:中国中医药出版社,2006:24.
[17] 蒋啸,郑旭锐,程巾,等. 湿热化燥入营的思考[J]. 中医药导报,2021,27(1):112-114,126.
[18] 叶天士. 温热论[M]. 张志斌,整理. 北京:人民卫生出版社,2007:17.
[19] 戴天章. 重订广温热论[M]. 何廉臣,整理. 福州:福建科学技术出版社,2005:10.
[20] 薛雪. 湿热论[M]. 张志斌,整理. 北京:人民卫生出版社,2007:39.
[21] 刘亚娟,张思超. 薛生白《湿热病篇》中治疗神志病变思路探析[J]. 浙江中医药大学学报,2006,30(4):338-339.

论著·外治理论与应用

导引术联合调制中频电疗法治疗慢性腰痛临床研究

王丽敏[1],毕鸿雁[2],孙文玉[2],曹海豪[1],席晓明[1]

(1.山东中医药大学康复医学院,山东 济南 250355;2.山东中医药大学附属医院康复科,山东 济南 250014)

[摘要] 目的:观察导引术联合调制中频电疗法对慢性腰痛患者疼痛、腰椎活动度以及腰背肌肌力的影响。方法:选取慢性腰痛患者 64 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组各 32 例。对照组采用健康宣教和调制中频电疗法,观察组在对照组的基础上加练导引术,每周 5 次,每次 30 min,共 6 周。对两组患者治疗前后视觉模拟评分法(VAS)评分、Oswestry 功能障碍指数(ODI)、腰椎前屈活动度、腰背肌峰力矩(PT)进行评定。结果:治疗 6 周后,观察组与对照组 VAS 评分、ODI 均较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组腰椎前屈活动度以及腰背肌 PT 均较治疗前改善,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:导引术联合调制中频电疗法可以缓解慢性腰痛患者的疼痛,提高患者腰背肌肌力,改善腰部功能。

[关键词] 慢性腰痛;导引术;调制中频电疗法;疼痛;腰椎活动度;腰背肌肌力;峰力矩
[中图分类号] R274.9 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)04-0408-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.010

Clinical Study on Daoyin Combined with Modulated Medium Frequency Electrotherapy in Treating Chronic Lumbago

WANG Limin[1],BI Hongyan[2],SUN Wenyu[2],CAO Haihao[1],XI Xiaoming[1]

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

Abstract **Objective**:To observe the effects of Daoyin combined with modulated medium frequency electrotherapy on pain,lumbar spine mobility and back muscle strength of patients with chronic low back pain. **Method**:A total of 64 patients with chronic low back pain were selected and divided into control group and an observation group according to random number table,with 32 cases in each group. The control group was given health education and modulated medium frequency electrotherapy,while the observation group was given Daoyin on the basis of the control group,which was 5 times a

[收稿日期] 2021-10-04
[基金项目] 国家自然科学基金青年项目(编号:81802239);山东省中医药科技项目重点项目(编号:2020Z04)
[作者简介] 王丽敏(1995-),女,山东临沂人,2019 年级硕士研究生,研究方向:神经损伤与腰背痛康复的临床与基础研究。邮箱:shandong1wanglilin@163.com。
[通信作者] 毕鸿雁(1967-),女,山东青岛人,医学硕士,教授,硕士研究生导师,主要从事神经系统退行性疾病以及各种疑难重症的临床康复研究。邮箱:hongyan_bi@163.com。

week, 30 minutes each time, the treatment was of a total of 6 weeks. The visual analogue scale (VAS) score, oswestry disability index (ODI), lumbar flexion range of motion and lumbar back muscle peak torque (PT) were evaluated before and after treatment in the two groups. **Results**: After 6 weeks of treatment, the VAS score and ODI of the observation group and the control group were lower than those before treatment, and the observation group was lower than the control group, which was with a statistically significant difference ($P<0.05$). The lumbar flexion range of motion and lumbar back muscle PT of both groups was improved compared with that before treatment, and the observation group was higher than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusions**: Daoyin combined with modulated medium frequency electrotherapy can relieve the pain of patients with chronic low back pain, improve the muscle strength of the low back muscles, and promote the function of the low back.

Keywords chronic low back pain; Daoyin; modulated medium frequency electrotherapy; pain; lumbar spine mobility; lumbar and back muscle strength; peak torque

慢性腰痛是一种症状持续 12 周及以上，以腰背部、腰骶部、骶髂部肌肉骨骼疼痛为主要特征的疾病，部分患者也会出现下肢的感应性疼痛或放射性疼痛[1-2]。研究显示，约 75%～84%的人终身患有腰痛[3]。目前慢性腰痛的治疗以口服止痛药为主，长期服用止痛药易造成肾脏损伤，且大部分止痛类药物对胃肠道具有刺激作用[4]。中医学治疗慢性腰痛常用方法包括中药、针灸、推拿等，但部分患者对中药或针灸存在排斥心理，而导引术作为一种中医特色运动疗法，因其不良反应低、训练方式简单而广受欢迎。本研究所选的导引术为《诸病源候论·腰背病诸候》所述导引法，旨在观察其对慢性腰痛患者疼痛、腰椎活动度、腰背肌力的改善效果，为临床治疗慢性腰痛提供更多的思路。

1 资料

1.1 一般资料

选取 2020 年 10 月至 2021 年 5 月在山东中医药大学附属医院门诊就诊的慢性腰痛患者 64 例。按照随机数字表法分为对照组与观察组各 32 例。两组慢性腰痛患者的年龄、性别以及病程、体质量指数(BMI)等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)，有可比性。见表 1。本试验已通过山东中医药大学附属医院医学伦理委员会审批[批号：(2021)伦理第(015 号)—KY]。

表 1 两组慢性腰痛患者一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/岁 ($\bar{x}\pm s$)	病程/月 ($\bar{x}\pm s$)	体质量指数/(kg/m²) ($\bar{x}\pm s$)
		男	女			
对照组	32	14	18	51.34±5.26	21.09±11.92	23.47±2.32
观察组	32	16	16	49.34±5.03	24.59±11.81	24.18±3.65
t/χ^2 值		0.251		1.554	−1.180	2.395
P 值		0.616		0.125	0.243	0.102

1.2 诊断标准

参照 2017 年美国医师协会制定的《急性、亚急性和慢性腰痛的无创治疗临床实践指南》[5]制定诊断标准。诊断标准如下：①腰骶部的疼痛；②疼痛时间超过 3 个月；③腰痛有时会辐射到下肢；同时满足以上 3 条即诊断为慢性腰痛。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准：①符合慢性腰痛诊断标准；②年龄在 18～65 岁之间，性别不限；③视觉模拟评分法(VAS)评分≥3 分；④近 2 周内腰痛发作次数≥1 次；⑤患者本人签署试验知情同意书并愿意配合试验进行。

排除标准：①严重的视、听以及认知功能障碍影

响导引术学习者;③下肢存在骨折或炎症等,影响导引术动作练习者;④血压、心率、血氧饱和度等基本体征不稳定者;⑤孕妇以及妊娠期的妇女;⑥试验开始前 2 周内接受过其他影响疗效判定的治疗者;⑦前庭性平衡功能障碍者。

2 方法

2.1 对照组

向对照组 32 例患者进行健康宣教,包括心理疏导治疗、普及慢性疼痛基本知识、正确认识慢性疼痛等。使用电脑中频治疗仪(型号:XYZP-ID,安阳市翔宇医疗设备有限责任公司,中国)给予调制中频电疗法。每次 30 min,每周 5 次,共 6 周。调制中频电疗法具体操作如下:接通电脑中频治疗仪电源,打开开关,选择合适大小的衬垫以及电极片,将电极片放置在衬垫内,随后将其固定在患者的腰部相关位置;根据疾病诊断选择合适处方、时间以及强度,强度以患者耐受为度。治疗过程中患者可能产生麻、震颤以及肌肉收缩感等,治疗结束后务必将仪器归零,最后关闭电源。

2.2 观察组

在对照组的基础上,加练导引术,每次 30 min,每周 5 次,共 6 周。导引术选取依据《诸病源候论·腰背病诸候》[6]养生方导引法,具体操作如下。

①原文:平跪,长伸两手,拓席向前,待腰脊须转,遍身骨解气散,长引腰极势,然始却跪,便急如似脊肉冷气出许,令臂膊痛,痛欲似闷,痛还坐,来去二七,去五脏不和、背痛闷。

动作要领:初始体位为四点跪位,手掌与膝盖着地,保持屈髋屈膝 90°,肩关节前屈 90°,脊椎保持自然放松状态;充分放松躯干,将身体的重量转移到四肢上,用四肢支撑体重;停留 30 s,感觉躯干充分放松之后,双上肢最大限度的向前方伸展,臀部向后移动直到与小腿接触,呈现双上肢和臀部一前一后相对拉伸状态。共 14 次。

②原文:一手向上极势,手掌四方转回,一手向下努之,合手掌努指,侧身欹形,转身向似看,手掌向上,心气向下散适,知气下缘上,始极势,左右上下四七亦然。去膊并肋、腰脊痛闷。

动作要领:初始体位为站立位,双眼向前平视,双脚自然分开与髋同宽,左上肢上举过头,前臂旋后,手心向上,右上肢向下,前臂中立位,手心朝向地面;左肩关节做最大限度的内外旋运动,右手上举在头顶处与左手合掌,并且尽力的向上伸展;最后腰部向左侧尽力的屈曲,右侧也做同样的动作。共 28 次。

③原文:凡人常觉脊强,不问时节,缩咽膊内,似回膊内,仰面努膊井向上也。头左右两向挪之,左右三七,一住,待血行气动定,然始更用,初缓后急,不得先急后缓。

动作要领:初始体位为站立位,双脚自然分开与肩同宽,抬头,脸向上看,收缩颈部,向上耸肩膀,头向左、向右各转动 21 次;练习过程中要先慢后快,呼吸节奏与头转动的节奏要一致。

④原文:长舒两足,足指努向上,两手长舒,手掌相向,手指直舒,仰头努脊,一时极势,满三通。动足相去一尺,手不移处,手掌向外七通。须臾,动足二尺,手向下拓席,极势,三通。去遍身内筋节劳虚,骨髓痛闷。长舒两足,向身角上,两手捉两足指急搦心,不用力,心气并在足下,手足一时努纵,极势,三七。去臂腰疼,解溪蹙气、日日渐损。

动作要领:初始体位为长坐位,腰部挺直,两脚自然并拢,脚趾向上而坐,两手向上伸展,达到肩前屈 180°状态,两手掌相对,共 3 次;然后移动两足,使之相距 30 cm 左右,双上肢保持不动,两手掌向外转动 7 次;然后移动双下肢使之相距 60 cm 左右,两手掌按在两腿间地面,尽量向前,做 3 次;贴身向上舒展两手,两手握住两脚趾,轻微按捏,不可过分用力,共 21 次。

2.3 观察指标

2.3.1 VAS 评分 VAS 是一种常用的疼痛评分量表,具有较高的信度以及较好的效度;总分范围为 0～10 分,测量时将游动标尺标有刻度的一面背向被试者,嘱其标出直尺上可以代表自己疼痛程度的位置;分值越高,表明疼痛程度越严重[7]。

2.3.2 Oswestry 功能障碍指数(ODI) ODI 是一种专门用来评估腰腿疼的量表,包括 10 个问题,涉及疼痛、提物、坐、站、走、性生活、睡眠以及旅游等,每个问题有 5～6 个选项,得分在 0～5 分,总分 0～50 分。计分方式:(实际得分÷50)×100%。若患者未完成所有题目,则按照(实际得分÷可能的最高得分)×100%计算;分值越高,表明功能障碍程度越严重[8]。

2.3.3 腰椎前屈活动度 本试验采用 Hoggan 肌肉力量检测仪(型号:microFET3,Hoggan Scientific LLC,美国)对腰椎前屈活动度进行测量。腰椎前屈活动度 = 第 12 胸椎的活动度 − 第 1 骶椎的活动度。测量3 次,取 3 次结果的平均值为最终的结果。试验前与试验后评估者应为同一人。

2.3.4 腰背肌峰力矩(PT) 采用 BIOEDX 等速肌力训练系统(型号:850-230,SHIRLEY,美国)测量患者的腰背肌 PT,PT 为等速肌力测试中的黄金指标,表示整个腰椎活动范围内腰背肌收缩产生的最大力矩输出,表示腰背肌的最大肌力。数值越大,表明腰背肌肌力越好。

2.4 统计学分析

所有数据资料均采用 SPSS 22.0 进行统计分析。计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示。计量资料干预前后组内的分析运用配对 t 检验,两组间分析采用独立样本 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验进行分析。取 α=0.05 为检验水准。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后 VAS 评分、ODI 比较

两组患者治疗前 VAS 评分、ODI 比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗 6 周后,两组 VAS 评分、ODI 均较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。

3.2 两组患者治疗前后腰椎前屈活动度、腰背肌 PT 比较

两组患者治疗前腰椎前屈活动度、腰背肌 PT 比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗 6 周后,观察组腰椎前屈度、腰背肌 PT 均高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 3。

表 2 两组慢性腰痛患者治疗前后 VAS 评分、ODI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS 评分/分		ODI/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	5.66 ± 1.52	3.90 ± 1.98	44.75 ± 11.59	33.37 ± 11.19
观察组	32	5.41 ± 1.46	2.28 ± 1.28	43.31 ± 11.22	22.00 ± 8.25
t 值		0.673	3.441	0.504	5.440
P 值		0.504	0.013	0.616	0.015

注:VAS 为视觉模拟评分法;ODI 为 Oswestry 功能障碍指数。

表 3 两组慢性腰痛患者治疗前后腰椎前屈活动度、腰背肌峰力矩比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	腰椎前屈活动度/°		腰背肌峰力矩/(N·m)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	35.72 ± 3.53	37.50 ± 3.30	98.83 ± 21.62	91.48 ± 20.42
观察组	32	35.34 ± 3.01	40.41 ± 2.63	102.32 ± 23.91	115.39 ± 21.57
t 值		0.457	−3.897	−0.295	−3.459
P 值		0.649	0.000	0.770	0.023

4 讨论

4.1 导引术对慢性腰痛患者疼痛疗效分析

疼痛超过 3 个月或疼痛时间超过预期治疗时间通常被描述为慢性疼痛[9]。国际疼痛研究协会将其定义为“与实际或潜在的组织损伤相关的令人不快的感觉和情感体验”[10]。疼痛的产生是一个复杂的过程,周围神经系统将一个有害刺激从周围系统传入脊髓,再到达大脑,最终在大脑产生疼痛[11]。中医理论认为不通则痛,慢性腰痛的发生与风、寒、湿邪等侵袭腰部筋肉,停滞于经脉,腰部气血运行不畅密切相关。导引术中“导”,即“导气令和”,调畅气血运行的通道,使气血运行无阻,内气和顺。导引动作有静力性拮抗的特征,以离心运动为主,一方面通过缓慢伸展和极势的拮抗起到伸筋拔骨的作用,最终达到强筋壮骨的目的;另一方面,通过俯仰、扭转等动作增加躯干柔韧性。研究表明,导引术可以通过影响内源性阿片物质的释放以及抑制脊髓上通路的激活降低疼痛[12]。本研究中,治疗后观察组患者 VAS 评

分及 ODI 均明显降低，且观察组低于对照组（$P<0.05$），表明导引术可以有效缓解慢性腰痛患者的疼痛。研究选取的导引术通过“拓席向前”动作，使腰部相对拉伸运动，促进躯体深部的感觉神经传导，同时可以减少伤害性信息向上传导[13]；通过“长引腰”“侧身欹形”动作使身体一前一后的拉伸以及一左一右的旋转，充分放松足太阳膀胱经，疏通腰腹部瘀堵，可调整五脏不和、缓解腰背疼痛；通过“仰面缩颈，头转动”动作，疏通经络，使气血运行通畅，通则不痛从而缓解腰痛[14]。同时导引术集“三调”一体，注重形与神共同作用，能够调节负面情绪，有助于疼痛的缓解[15]。综上，导引术通过调身与调形两种方式达到缓解疼痛的治疗效果。

4.2 导引术对慢性腰痛患者腰椎活动度疗效分析

腰椎活动度受限是慢性腰痛患者的常见并发症，中医学认为，骨为干、筋为刚，经络不通，气滞血瘀，关节失去濡养，表现为关节活动障碍。现代医学认为腰椎活动度受限不仅与疼痛有关，同时与椎间关节及其附属结构，腰椎周围神经、血供、肌肉紧张程度等有关[16-17]。导引术中“引”，即“引体令柔”，导引术通过拉伸动作，伸筋拔骨，激活经络，调畅气血，令关节灵活而稳定[18]。导引术以肢体的主动运动为主，在运动过程中会牵拉到相关肌肉、韧带、骨关节等人体组织，使关节的运动能力提高，改善软组织的僵硬挛缩状态，并能够牵拉脊柱，改善脊柱柔韧性[19]。导引术通过“脊柱前屈后伸”动作，可以牵拉督脉及足太阳经筋，舒展腰部经筋，提高脊柱的核心稳定性，松解病变处软组织，达到改善腰椎活动度的目的[20]；通过“侧身欹形”等躯干旋转动作可增强腰部的柔韧性，帮助经筋恢复动态平衡，对深层的经筋进行疏通，促进腰部气血的运行，改善经筋痹阻不通的状态；通过“两手捉两足”动作可改善相邻椎体间隙、增强腰椎局部血液供给、缓解神经卡压，进而改善慢性腰痛患者的腰椎活动度[21]。研究表明随着疼痛症状的减轻、腰椎间隙的增大，腰部的功能活动受限程度会得到明显的改善[22]。《金匮要略》中记载：“四肢才觉重滞，即导引、吐纳……勿令九窍闭塞。”说明导引术对气血瘀滞具有调节作用，可以行气活血、疏经柔筋[23]。

4.3 导引术对慢性腰痛患者腰背肌肌力疗效分析

腰椎生物力学失调是导致腰痛的一个重要因素。腰部肌肉、软组织、腰椎等损伤会造成脊柱的稳定性下降，进一步发展可导致腰椎的退行性病变或钙化；同时长期的姿势不良易导致肌肉的废用性萎缩，引起腰痛[24]。躯干核心肌群能够调整躯体姿势，使躯体保持稳定，棘间突肌和多裂肌是脊柱发生旋转时最主要的控制稳定性的肌肉[25]。腰痛患者常因疼痛而产生异常的姿势，从而导致棘突间肌和多裂肌的废用性肌萎缩，从而形成恶性循环，使慢性腰痛症状持续，甚至加剧[26]。导引术作为一种中等强度的有氧运动，通过“双手合掌”“左右旋转”等动作，强化棘突间肌力量；通过“四点支撑位”身体的运动，强化前锯肌的力量，增强整个脊椎的稳定性，增强腰椎的灵活度；通过“仰面缩颈”激活腰背部深层肌肉，充分调动小肌群的能力。导引术练习中强调呼吸的配合，闭气要求收缩会阴部及腹部，调动盆底肌以及腹部肌群的力量，有利于维持核心肌群的稳定性。导引术通过调动小肌群、激活深层肌群，从后方腰背肌、前方腹肌、上方膈肌、下方盆底肌等多个层面，加强人体的核心稳定性。Klarod 等[27]研究表明导引术能提升女性抗氧化能力，降低氧化应激，增加腰背肌及下肢肌力，与本研究结果一致。

5 小结

本研究结果表明，导引术可以缓解慢性腰痛患者的疼痛、改善腰椎前屈活动度，同时可以提高患者的腰背肌肌力。但研究存在以下不足：①所有样本均来自于同一机构，可能会对慢性腰痛类型造成一定的影响；②本试验运动强度适合大部分患者，但个别年龄较大的患者练习完之后，有一定的疲劳感。本试验所选导引术动作要领以中医理论为基础，还原了中医古法治病原貌，同时借鉴了现代解剖学、筋膜学等先进康复理论，具有操作性强、安全、绿色等优点，探索了一条慢性腰痛康复治疗的新道路，填补了目前相关治疗理念的空白。但是目前临床应用存在混乱、无标准技术操作规范等问题，下一步我们将通过大量的临床试验，规范导引术的操作，明确导引术临床疗效，真正做到古为今用。

[参考文献]

[1] FISCHGRUND J S，MONTGOMERY D M. Diagnosis and treatment of discogenic low back pain[J]. Orthop Rev，

1993,22(3):311-318.
[2] DELITTO A,GEORGE S Z,VANDILLEN L,et al. Low back pain:Clinical practice guidelines linked to the international classification of functioning,disability,and health from the orthopaedic section of the American physical therapy association[J]. J Orthop Sports Phys Ther,2012,42(4):A1-A57.
[3] ABBOUD J,NOUGAROU F,PAGé I,et al. Trunk motor variability in patients with non-specific chronic low back pain[J]. Eur J Appl Physiol,2014,114(12):2645-2654.
[4] 欧阳军. 腰痛慎用止痛药[J]. 心血管病防治知识,2010(10):54-55.
[5] QASEEM A,WILT T J,MCLEAN R M,et al. Noninvasive treatments for acute,subacute,and chronic low back pain:a clinical practice guideline from the American college of physicians[J]. Ann Intern Med,2017:166(7):514-530.
[6] 巢元方. 诸病源候论[M]. 宋白杨,校注. 北京:中国医药科技出版社,2011:30.
[7] RAUH K H,ANDERSEN R S,ROSENBERG J. Visuel analog skala til postoperative smerter[J]. Ugeskr Laeger,2013,175(24):1712-1716.
[8] FAIRBANK J C,PYNSENT P B. The oswestry disability index[J]. Spine,2000,25(22):2940-2952.
[9] GRACE P M,TAWFIK V L,SVENSSON C I,et al. The neuroimmunology of chronic pain:from rodents to humans[J]. J Neurosci,2021,41(5):855-865.
[10] RAJA S N,CARR D B,COHEN M,et al. The revised international association for the study of pain definition of pain:concepts,challenges,and compromises[J]. Pain,2020,161(9):1976-1982.
[11] CROFFORD L J. Chronic pain:where the body meets the brain[J]. Trans Am Clin Climatol Assoc,2015,126:167-183.
[12] RAZAVY S,GADAU M,ZHANG S P,et al. Anxiety related to De Qi psychophysical responses as measured by MASS:a sub-study embedded in a multisite randomised clinical trial[J]. Complement Ther Med,2018,39:24-35.
[13] KROLL H R. Exercise therapy for chronic pain[J]. Phys Med Rehabilitation Clin N Am,2015,26(2):263-281.
[14] 刘彬,赵睿,韩康,等. 浮针疗法联合腰腹部核心肌群训练治疗慢性非特异性下腰痛临床观察[J]. 山东中医药大学学报,2020,44(5):544-549.
[15] 黄晴,林丹红.《诸病源候论》的运动康复思想[J]. 中医杂志,2019,60(5):361-365,380.
[16] RIVA M A,ANGHILIERI F M,BELINGHERI M,et al. Johann peter frank(1745-1821) and the pathogenesis of back pain[J]. Spine,2019,44(19):E1159-E1160.
[17] GOUBERT D,DE PAUW R,MEEUS M,et al. Lumbar muscle structure and function in chronic versus recurrent low back pain:a cross-sectional study[J]. Spine J,2017,17(9):1285-1296.
[18] 于华荣,赵金娜,王利,等. 健身气功防治疾病的应用现状及理论探讨[J]. 山东中医杂志,2019,38(2):117-121.
[19] MARKS R. Qigong and musculoskeletal pain[J]. Curr Rheumatol Rep,2019,21(11):59.
[20] KLEIN P J,BAUMGARDEN J,SCHNEIDER R. Qigong and Tai Chi as therapeutic exercise:survey of systematic reviews and meta-analyses addressing physical health conditions[J]. Altern Ther Health Med,2019,25(5):48-53.
[21] BUTTOLPH L,CORN J,HANES D,et al. Community qigong for people with multiple sclerosis:a pragmatic feasibility study[J]. J Altern Complementary,2021,27(6):506-514.
[22] 王宝凯,刘延青. 电针夹脊穴治疗椎间盘源性腰痛的疗效观察[J]. 中国疼痛医学杂志,2020,26(4):315-317.
[23] 杨越,李露,王慎,等. 中医导引在痹病治疗中的应用探析[J]. 中国中医基础医学杂志,2021,27(6):918-920.
[24] 张珊珊,王楚怀. 腰痛的生物力学基础及临床应用分析[J]. 中国疼痛医学杂志,2017,23(8):602-607.
[25] ROUSSEL N,NIJS J,TRUIJEN S,et al. Altered breathing patterns during lumbopelvic motor control tests in chronic low back pain:a case-control study[J]. Eur Spine J,2009,18(7):1066-1073.
[26] MEHYAR F,SANTOS M,WILSON S E,et al. Effect of grade III lumbar mobilization on back muscles in chronic low back pain:a randomized controlled trial[J]. J Allied Health,2020,49(1):20-28.
[27] KLAROD K,SINGSANAN S,THAMWIRIYASATI N,et al. Effects of Qigong exercise on muscle strengths and oxidative stress/antioxidant responses in young sedentary females:a quasi-experimental study[J]. J Exerc Rehabil,2020,16(5):418-426.

针刺眼周穴位结合五脏俞皮内针治疗眼干燥症临床研究

吕　敏,曾科学,魏正林

(广州中医药大学第五临床医学院,广东 广州 510095)

[摘要] 目的:观察针刺眼周穴位结合五脏俞皮内针治疗眼干燥症的临床疗效。方法:选取 60 例眼干燥症患者,按照随机数字表法分为治疗组、对照组各 30 例。治疗组使用针刺眼周穴位联合五脏俞皮内针治疗,对照组使用人工泪液联合中药超声雾化治疗,14 d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。记录两组患者治疗前后临床症状积分、视觉模拟评分法(VAS)评分、角膜荧光素染色(CFS)评分、视力水平、泪膜破裂时间(BUT)及泪液分泌试验(SIT)结果,并进行临床疗效评价。结果:比较治疗前两组眼干燥症患者的临床症状积分、VAS 评分、CFS 评分,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的临床症状积分、VAS 评分、CFS 评分均较治疗前降低,且治疗组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组眼干燥症患者治疗前的视力水平、BUT、SIT 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的视力水平、BUT、SIT 均较治疗前提高,且治疗组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组临床总有效率为 90.00%,对照组为 66.67%,两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:针刺眼周穴位结合五脏俞皮内针治疗眼干燥症疗效显著,能够减轻患者临床症状,改善视力水平,有效改善泪液分泌情况。

[关键词] 眼干燥症;针刺;眼周穴位;五脏俞;皮内针;临床研究

[中图分类号] R276.7;R245.3　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2021)04-0414-06

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.011

Clinical Study on Pricking Periocular Acupoints Combined with Wuzang Shu Intradermal Acupuncture in the Treatment of Ophthalmoxerosis

LYU Min,ZENG Kexue,WEI Zhenglin

(The Fifth Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine,Guangzhou 510095,China)

Abstract **Objective**:To observe the clinical effect of pricking periocular points combined with Wuzang Shu intradermal acupuncture in the treatment of ophthalmoxerosis. **Methods**:Total 60 patients with ophthalmoxerosis were randomly divided into the treatment group and control group according to random number table, with 30 cases in each group. The treatment group was treated with pricking periocular acupuncture combined with Wuzang Shu intradermal acupuncture, and the control group was treated with artificial

[收稿日期] 2021-02-24

[基金项目] 广东省中医药管理局科研项目(编号:20191035)

[作者简介] 吕敏(1995-),女,广东罗定人,2020 年级硕士研究生,研究方向:针灸临床基础与应用研究。邮箱:895986427@qq.com;电话:18813965488。

[通信作者] 曾科学(1980-),男,山东平度人,医学博士,主任中医师,硕士研究生导师,主要从事针灸推拿临床研究。邮箱:zengkexue@163.com;电话:15800001952。

tears combined with ultrasonic atomization of traditional Chinese medicine. A course of treatment was 14 days and the treatment was of two consecutive courses. The scores of clinical symptoms, visual analogue scale (VAS) scores, corneal fluorescein staining (CFS) scores, visual acuity, tear film rupture time (BUT) and tear secretion test (SIT) were recorded before and after treatment. And the clinical efficacy was evaluated. **Results**: There was no statistical difference in clinical symptom scores, VAS scores and CFS scores between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the clinical symptom scores, VAS scores and CFS scores of the two groups were lower than those before treatment, and the scores of the treatment group were lower than those of the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no statistical difference in eye visual acuity, BUT and SIT between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the eye visual acuity, BUT and SIT of the two groups were higher than those before treatment, and the treatment group were higher than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The total clinical effective rate was 90.00% in the treatment group and 66.67% in the control group. The difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusions**: The method of pricking periocular acupoints combined with Wuzang Shu intradermal acupuncture is effective in the treatment of ophthalmoxerosis. It can reduce the clinical symptoms, improve the visual acuity level and effectively promote the tear secretion.

Keywords ophthalmoxerosis; acupuncture; periocular acupoints; Wuzang Shu; intradermal acupuncture; clinical study

眼干燥症是一类由于泪液的量、质或流体动力学异常而引起泪膜不稳定和(或)眼表损害,导致眼部出现不适感及视功能异常的疾病[1]。随着网络信息时代的到来,电视、电脑和智能手机越发普及,因用眼习惯不当导致眼睛干涩疲乏不适的问题也越来越突出,加上环境污染等原因,临床上眼干燥症的发病率正在逐渐升高,并且趋于低龄化[2]。本病的西医治疗手段主要包括人工泪液或自体血清疗法、保存泪液疗法、性激素治疗、抑制炎症反应疗法、手术疗法等[3];中医大多使用针刺眼周穴位、中药熏蒸等疗法。虽然目前各种常用的中西医治疗方法均能起到一定的缓解症状的作用,但其远期疗效仍难以尽如人意。笔者通过针刺眼周穴位结合五脏俞皮内针治疗眼干燥症临床疗效显著,现将试验结果报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月至 2020 年 5 月广东省第二中医院针灸康复门诊收治的眼干燥症患者 60 例,将受试者按照随机数字表法分为治疗组与对照组各 30 例。其中治疗组包含男 16 例,女 14 例,年龄 26～64 岁,平均年龄(37.6±3.7)岁,病程 1～7 个月,平均病程(3.1±0.5)个月;对照组包含男 16 例,女 14 例,年龄 26～63 岁,平均年龄(37.1±3.9)岁,病程 1～7 个月,平均病程(3.1±0.7)个月。比较两组患者的一般资料,差异无统计学意义($P>0.05$),在此基础上开展临床试验所得结果具备可比性。本研究已通过广东省第二中医院伦理委员会审查批准。

1.2 诊断标准

根据中华医学会眼科学分会角膜病学组 2013 年提出的我国眼干燥症的诊断标准进行制定[4]:①有干涩感、疲劳感、异物感、视力波动、不适感、烧灼感等相关症状之一和泪膜破裂时间(BUT)≤5 s 或泪液分泌试验(SIT)(无表面麻醉下进行)≤5 mm/5 min 可被诊断为眼干燥症;②出现上述主观症状之一和 5 s<BUT≤10 s 或 5 mm/5 min<SIT≤10 mm/5 min,同时角膜荧光素染色(CFS)阳性亦可被诊断为眼干燥症,其中干涩感、疲劳感、异物感为必备症状。满足①或②的诊断标准,均可诊断为眼干燥症。

1.3 纳入、排除及剔除标准

纳入标准:①符合上述眼干燥症诊断标准;②受试者年龄范围为 25～65 岁;③病情较稳定,能够配

合治疗。

排除标准：①目前正处于妊娠或哺乳期的妇女；②患有其他能对泪液分泌造成影响的全身性疾病（如甲状腺功能亢进症、类风湿关节炎、干燥综合征等）；③患有睑缘缝合、泪小点栓塞或泪小管封闭者；④近 3 个月有活动性眼部炎症、外伤或行眼部手术者；⑤因免疫系统疾病引起眼干燥症者。

剔除标准：①未能按照既定试验规定配合治疗者；②因资料不完整而无法对其治疗效果及治疗安全性进行评估者。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组采用针刺眼周穴位配合五脏俞皮内针治疗。①眼周穴位取穴：攒竹、睛明、丝竹空、太阳、风池。操作方法：用一次性无菌针灸针（环球牌，0.25 mm×25.00 mm）于睛明穴处垂直缓慢进针 3～5 mm，遵循不施行捻转提插的要求，直至眼球出现明显酸胀感为度；采用 0.25 mm×25.00 mm 毫针在攒竹、丝竹空、太阳穴快速进针 5～8 mm，施行提插捻转法，待有明显酸胀感后留针；采用 0.25 mm×40.00 mm 毫针于风池穴进针，使针尖向同侧目内眦方向进针 15～20 mm，进针得气后运用捻转泻法使针感向前额或眼区放射为宜，频率控制在 60～100 次/分钟，捻转幅度为 2～2.5 转/次，持续均匀、和缓地捻转，每次捻转 30 s，每间隔 5 min 再行捻转泻法 1 次，频率及幅度同前，以得气为度。在上述穴位处留针 30 min后拔针按压针孔。②五脏俞皮内针取穴：肝俞、心俞、脾俞、肺俞、肾俞。操作方法：用镊子夹住图钉型皮内针针柄（清铃牌，0.2 mm ×1.5 mm），将针尖对准相应的穴位垂直刺入，再以 10 mm×10 mm 胶布于皮肤上固定针柄，留置皮内针 8 h 后自行拔除。日 1 次，14 d 为 1 个疗程，连续治疗 2 个疗程。

对照组采用人工泪液联合中药超声雾化治疗。①人工泪液治疗：聚乙烯醇滴眼液 4 滴/次，4 次/天，外用；珍珠明目滴眼液 1 滴/次，3 次/天，外用。②中药超声雾化治疗：雾化方组成为桑叶 15 g、菊花 10 g、蒲公英 15 g、决明子 10 g、玄参 10 g、麦冬 10 g、秦皮 9 g、冰片 0.3 g，水煎取汁浓缩后按每袋 50 mL 分袋装；每次中药超声雾化治疗时均使用同一款超声雾化仪（型号：402AI，江苏鱼跃医疗设备股份有限公司，中国），将 50 mL 的药液倒入超声雾化仪配套药杯中，开启超声雾化仪，同一时间对双侧眼部进行雾化，雾化过程中需要嘱患者尽量保持双眼睁开状态，使中药超声雾化气体尽可能地与眼结膜接触，每次雾化持续时间为 20 min，每日 1 次。14 d 为 1 个疗程，连续治疗 2 个疗程。

2.2 观察指标

2.2.1 临床症状积分 根据《中药新药临床研究指导原则（试行）》[5]中关于眼干燥症患者最常见临床症状的阐述，本次试验针对眼部干涩、视物疲劳感、畏光、异物感、白睛红赤这 5 项最常见的临床症状进行评分。将上述 5 项临床症状按照严重程度进行分级，分为无、轻、中、重度 4 级。按照眼部干涩症状严重程度分级，各级依次对应分值为 0、2、4、6分，而视物疲劳感、畏光、异物感、白睛红赤这 4 项症状则由轻到重各级依次对应的分值为 0、1、2、3 分，统计上述 5 种眼干燥症患者常见临床症状的分值，经求和后即可得出临床症状积分。患者的临床症状积分越高表示其症状越严重。

2.2.2 视觉模拟评分法（VAS）评分[6] 在纸上画一条长为 10 cm 的横线，每 1 cm 为一个刻度，规定标记横线左侧端点处为 0，表示无不适症状；把横线右侧端点处标记为 10，代表不适感剧烈，难以忍受，横线的每一个刻度表示患者不同程度的不适感，刻度数的增加代表了不适感严重程度的增加。嘱患者在横线中选择一个刻度数表示自觉不适的程度，数值范围在 0～10 之间。

2.2.3 角膜荧光素染色（CFS）评分[4] 用注射器抽取少量荧光素钠后滴入患者下方结膜囊内，为使荧光素钠均匀分布在泪膜上，需嘱患者自然瞬目数次，1 min 后让患者将头部保持注视正前方的姿势置于裂隙灯头架上，观察裂隙灯下患者角膜染色情况。运用 12 分法对角膜荧光染色情况进行评分，12 分法是指用四象限法划分角膜区域，每个象限的评分范围为 0～3 分。其中无染色记 0 分，出现 1～30 个点状着色即标记为 1 分；＞30 个点状着色但尚未出现角膜染色融合标记为 2 分；若已出现点状着色融合、溃疡和（或）丝状物记为 3 分。治疗前后仅测定

右眼评分，评分越高表示眼干燥症的症状越重。

2.2.4 视力水平 采用国际标准对数视力表测量裸眼视力[7]。患者距离视力表 5 m 且距离固定不变，患者的视线与 1.0 的一行平齐。为减少同一患者双眼视力差对试验带来的影响，本次试验只测定患者治疗前后右眼视力水平，进行检测时完全遮挡左眼，单眼自上而下辨认“E”字缺口方向，直到不能辨认为止。重复测定 2 次，间隔 5 min 再进行第 2 次测定，采用小数记录法（数据范围：0.1～1.0）记录下患者视力水平，取 2 次平均值。

2.2.5 泪膜破裂时间（BUT）[8] 用 0.9%的氯化钠溶液湿润眼科荧光素钠检测试纸的染色端，然后把试纸染色端部分与患者结膜或角膜稍稍接触，此时嘱患者眨眼，待染色充分后测定经染色后的泪膜形成第 1 个干燥斑的时间。双眼需要分别行 2 次上述检测，求 BUT 的平均值。经荧光素钠染色的泪膜形成第 1 个干燥斑的时间小于 10 s 属于泪膜不稳定。

2.2.6 泪液分泌试验（SIT）[8] 取 5 mm×35 mm 滤纸条，将 5 mm 宽的一端放于被检测患者眼下结膜囊的中外 1/3 交界处，需避免滤纸条与角膜进行接触，嘱患者轻闭双眼或向下看，5 min 后将滤纸条取出，并对泪液浸湿试纸的长度进行测量，小于 10 mm/5 min 为异常。

2.3 临床疗效评价标准

参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》[5]制定相应的临床疗效评价标准。采用尼莫地平法评估临床疗效，疗效指数 =[（治疗前临床症状积分 − 治疗后临床症状积分）/治疗前临床症状积分]×100%。显效：眼部症状经治疗后获得明显改善，疗效指数＞70%，且 BUT 和 SIT 检查指标均恢复至正常水平或正常水平以上（即 BUT＞10 s，SIT＞10 mm/5 min）；有效：眼部症状经治疗后有改善，30%＜疗效指数≤70%，且 BUT 较治疗前延长及 SIT 较治疗前有改善；无效：疗效指数≤30%，BUT 无变化，SIT 测定泪液分泌量无增加。总有效率 =（显效 + 有效）/总例数×100%。

2.4 统计学方法

数据统计采用 SPSS 22.0 软件进行。正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 描述，组间比较采用两独立样本 t 检验，治疗前后的比较采用配对 t 检验。取 α=0.05 为检验水准。

3 结果

3.1 两组患者的临床症状积分、VAS 评分、CFS 评分比较

治疗前，比较两组眼干燥症患者的临床症状积分、VAS 评分、CFS 评分，差异均无统计学意义（P＞0.05）。治疗后两组患者的临床症状积分、VAS 评分、CFS 评分较治疗前均有显著降低，差异有统计学意义（P＜0.05）；且治疗组均低于对照组，差异有统计学意义（P＜0.05）。见表 1。

3.2 两组患者的视力水平、BUT、SIT 比较

治疗前，两组眼干燥症患者的视力水平、BUT、SIT 比较，差异无统计学意义（P＞0.05）。治疗后，两组患者的视力水平、BUT、SIT 均较治疗前提高，差异有统计学意义（P＜0.05）；且治疗组均高于对照组，差异有统计学意义（P＜0.05），见表 2。

3.3 两组患者的临床疗效比较

对两组患者临床疗效进行比较，治疗组临床总有效率为 90.00%，对照组为 66.67%，治疗组高于对照组，差异有统计学意义（P＜0.05）。见表 3。

4 讨论

眼干燥症轻症属于中医白涩病范畴，眼干燥症重症属于中医神水将枯、外障翳病范畴。西医中眼干燥症常见的类型有 5 种，分别为水液缺乏型干眼、

表 1 两组眼干燥症患者的临床症状积分、VAS 评分、CFS 评分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	例数	临床症状积分		VAS 评分		CFS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	13.37±3.41	5.43±1.41$^{\#*}$	6.57±1.17	1.67±1.06$^{\#*}$	6.47±1.76	3.43±1.48$^{\#*}$
对照组	30	13.63±3.21	8.73±1.57$^{\#}$	6.40±1.16	2.77±1.25$^{\#}$	6.77±1.45	5.40±1.33$^{\#}$

注：VAS 为视觉模拟评分法；CFS 为角膜荧光素染色。

与同组治疗前比较，$^{\#}P$＜0.05；与对照组治疗后比较，$^{*}P$＜0.05。

表 2　两组眼干燥症患者视力水平、BUT、SIT 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	视力水平		BUT/s		SIT/(mm/5 min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	0.46±0.11	0.71±0.16#*	3.53±0.57	10.47±2.96#*	4.07±0.52#	9.73±1.17#*
对照组	30	0.47±0.17	0.55±0.15#	3.50±0.57	6.40±1.87#	3.97±0.67#	6.30±1.29#

注:BUT 为泪膜破裂时间;SIT 为泪液分泌试验。
与同组治疗前比较,#P<0.05;与对照组治疗后比较,*P<0.05。

表 3　两组眼干燥症患者临床疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗组	30	2	25	3	90.00
对照组	30	0	20	10	66.67
χ^2 值					4.81
P 值					0.03

蒸发过强型干眼、泪液动力学异常型干眼、黏蛋白缺乏型干眼以及混合型干眼。随着环境及现代生活、工作方式的改变,眼干燥症的发病率正逐渐升高,影响患者的生活质量。

现已报道的研究表明,针刺能有效促进泪液的分泌,提高泪膜稳定性,针灸作为中医传统外治法被越来越多地应用在眼干燥症患者的临床治疗中[9-10]。高卫萍等[11]研究表明,针刺眼周穴位在改善眼部症状、延长 BUT、增加泪液量等方面均有确切疗效。眼周穴位作为治疗眼睛相关病变的首选穴位,体现了“经脉所过,主治所及”的特点。针刺眼周穴位能有效疏通眼部经络,激发经气,使得气血津液和调并不断濡养眼部,从而改善眼干燥症患者的临床症状[12]。

西医治疗眼干燥症的常用方法是人工泪液疗法。人工泪液的使用可迅速通过提高角膜湿润度、改善局部眼表环境、增加角膜表面水液的存留来改善患者眼部干涩不适等症状[13]。但人工泪液疗法并不能从根本上治疗眼干燥症,只能暂时改善眼部干涩等不适。王霜玲等[14]提出中药熏蒸疗法治疗眼干燥症能够起到抗菌、促进炎症吸收、促进眼部血液循环、改善眼内微循环、改善泪液成分、促进泪液正常分泌的作用;通过借助药力和热力到达眼睑皮肤、房水而作用于眼内,从而实现治疗眼干燥症的目的。在广东省第二中医院眼科开展的中药超声雾化治疗眼部各种急慢性疾病已取得较好疗效,治疗过程方便无痛苦,患者接受度高,便于临床推广应用。利用中药超声雾化配合人工泪液的方法治疗眼干燥症,能弥补单纯人工泪液疗法作用时间短、需频繁用药的不足。

眼疾的发生与五脏功能失调有密不可分的关系。《灵枢·大惑论》云:“五脏六腑之精气,皆上注于目而为之精。”《诸病源候论》曰:“夫五脏六腑皆有津液,通于目者为泪。”肝开窍于目,肝之液为泪,眼干燥症的发生与肝脏功能紧密联系。肝主疏泄,可调节泪液的分泌和排泄,只有肝气条达,气血津液才能正常输送至眼周,保证泪液正常分泌,起到濡润和保护目睛的作用。《素问·解精微论》云:“夫心者,五脏之专精也,目者其窍也”。心主血脉,目受血而能视,只有血脉通畅,眼睛得到充足的濡养,才能保证目睛能正常发挥其功能。《兰室秘藏·眼耳鼻门》言:“夫五脏六腑之精气,皆禀受于脾,上贯于目。”指出脾在濡养目睛中亦起到了重要作用。脾为气血生化之源,调理脾脏从而通调气血津液,保障目睛得到充分濡养。肺为水之上源,主通调水道,肺气的宣发肃降对机体内水液运行输布起着重要调节作用,肺气和调,津液得以上承濡养目睛,目睛得津液之温煦濡养,便不易发病。肾为肝之母,滋肾水可以涵养肝木,肾参与全身津液的输布和运行,肾水上润目睛。脏腑互为表里,调理五脏精气,能够达到通调五脏六腑之功。《灵枢·五癃津液别》曰:“五脏六腑之津液,尽上渗于目”,津液在目外化生为泪液,津液在目内化为神水起到濡养目睛的作用,因此调节五脏精气对于濡养目睛有重大意义。眼睛与五脏的关系密不可分,彼此之间通过经络联系贯通,故五脏阴阳失调及气血的盛

衰都可以导致眼病的发生[15]。

中医讲究整体观念,以五脏为中心,借助经络系统将人体联结成一个有机整体,联系脏腑继而沟通内外,运行气血。背俞穴是归属于足太阳膀胱经的穴位,位于腰背部,五脏六腑之气输注于背俞穴。五脏俞是五脏一一对应的背俞穴,是五脏精气在体表循行输注的特定穴。《素问·长刺结论》言:“迫藏刺背,背俞也。”由此说明五脏俞可反映相应五脏的疾病,而针刺之可治疗相关脏腑疾患。

皮内针,亦可称作埋针、掀针,其作用机制是通过将特制皮内针留置在皮下达一定的治疗时间,给予皮部一种弱而持久的刺激,逐步调整经络之气,以达到防治疾病的目的。在临床上,皮内针疗法已用于多种疾病,其中包括近视、麦粒肿等眼科疾病。皮部与脏腑经络相互联系,刺激皮部可对相关疾病进行防治。对皮部进行轻浅而持续的刺激,在经络传导作用的推动下,能够起到疏通经络气血、调整体内脏腑的作用[10]。与普通针刺不同的是,皮内针可留置的时间更长,对穴位的刺激效应更为持久,因此运用皮内针法可改善普通针刺留针时间较短、治疗效果持续性较差的缺点。通过皮内针刺激五脏俞可持续刺激穴位,激发脏腑经气,从而逐步调节五脏功能,使五脏气血调和。

从临床疗效来看,治疗后两组患者临床症状积分、VAS 评分及 CFS 评分均较治疗前明显下降,且治疗组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组眼干燥症患者视力水平、BUT、SIT 均较治疗前明显升高,且治疗组高于对照组($P<0.05$)。人工泪液疗法或者中药超声雾化的方法治疗眼干燥症,都只是仅作用于眼睛局部的治疗方法。单纯从病位局部出发虽能针对性地改善患者的临床症状,但是综合来看,与从调治整体脏腑气血津液层面上考虑的针刺眼周穴位结合五脏俞皮内针的治疗手段相比,临床效果并不理想。结果表明,针刺眼周穴位联合五脏俞皮内针治疗眼干燥症能够显著缓解眼干燥症患者的临床症状,有效降低眼干燥症患者眼部的疼痛不适感,并且能够显著改善患者的 BUT、泪液分泌情况、CFS 情况及视力水平,提高患者的临床治疗效果,对改善眼干燥症患者的生活质量大有裨益。本研究为今后眼干燥症的治疗提供了新的治疗思路,针刺眼周穴位配合五脏俞皮内针的治疗方法值得在临床上进行推广应用。

[参考文献]

[1] 刘祖国. 干眼的诊断[J]. 中华眼科杂志,2002,38(5):318-320.

[2] 韦青松,王伯钧,陈玉新,等. 眼科门诊干眼症的流行病学调查[J]. 广西医科大学学报,2008,25(1):146-147.

[3] 张正,李银花,丁亚丽,等. 干眼症的发病机制及治疗现状[J]. 中华眼科医学杂志(电子版),2014,4(2):44-46.

[4] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013 年)[J]. 中华眼科杂志,2013,49(1):73-75.

[5] 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,2002:81.

[6] RAUH K H,ANDERSEN R S,ROSENBERG J. Visuel analog skala til postoperative smerter[J]. Ugeskr Laeger,2013,175(24):1712-1716.

[7] 王舟盛,李斌斌. 人工泪液结合中药雾化熏眼治疗干眼症的临床应用研究[J]. 沈阳药科大学学报,2021,38(S2):66-67.

[8] 赵蒙蒙,李建超,金兰,等. 中医五联疗法治疗干眼症的疗效及对患者眼表功能的影响[J]. 海南医学,2020,31(4):476-480.

[9] LAIBOVITZ R A,SOLCH S,ANDRIANO K,et al. Pilot trial of cyclosporine 1% ophthalmic ointment in the treatment of keratoconjunctivitis sicca[J]. Cornea,1993,12(4):315-323.

[10] MA X P,YANG L,MO W Q,et al.Summary on clinical experience of acupuncture treating dry eye syndromes[J]. J Acupunct Tuina Sci,2009,7(3):171-174.

[11] 高卫萍,刘敏,张义彪. 眼周针刺治疗干眼症疗效观察[J]. 中国针灸,2010,30(6):478-480.

[12] 颜承凤,万红棉. 针灸治疗干眼研究进展[J]. 针灸临床杂志,2019,35(6):96-99.

[13] 王丽波. 中医辨证联合爱丽治疗白内障术后干眼症效果观察[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(36):4073-4075.

[14] 王霜玲,岳丽菁,唐敏,等. 养阴明目方熏洗法对干眼病泪液分泌功能临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(8):222-223.

[15] 吕雷. 夏令炎主任针灸治疗眼病经验体会[J]. 光明中医,2013,28(9):1954-1956.

论著·名医经验

张鸣鹤治疗银屑病关节炎临床经验

王 琦[1],刘 英[2]

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

[摘要] 张鸣鹤教授认为银屑病关节炎乃内伤复受外邪,内外攻注,血热挟毒流注肌表关节所致,热毒为最根本病机。张老临床以皮肤症状和关节炎症状进行中医辨证分型,皮肤表现为主的证型为红皮型、寻常型、脓疱型;关节症状为主的证型为单关节型、多关节型、脊柱关节病型。强调清热解毒为基本治法,根据不同临证表现灵活辅以凉血活血、祛风除湿、温中益气和胃之品。并介绍典型病案 1 则。

[关键词] 银屑病关节炎;热毒;清热解毒;张鸣鹤;临床经验
[中图分类号] R275.9;R274.9 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)04-0420-04
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.012

ZHANG Minghe's Clinical Experience in Treating Psoriatic Arthritis

WANG Qi[1],LIU Ying[2]

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

Abstract Professor ZHANG Minghe holds that psoriatic arthritis is caused by internal injury and being invaded by exogenous pathogen,blood heat combined with toxin flowing into the superficial joints of muscles. Heat and toxin stasis is the most fundamental pathogenesis. Master ZHANG conducts traditional Chinese medicine syndrome differentiation based on skin symptoms and arthritis symptoms. The skin symptoms include mainly red skin type,common type and pustular type. The main syndromes of joint symptoms include single joint,multi joints and spondyloarthropathy. Master ZHANG emphasizes heat clearing and detoxification as the basic treatment,which is assisted by cooling blood and activating blood,dispelling wind and eliminating dampness and warming the middle part of the body and nourishing qi and stomach. A successful case is introduced.

Keywords psoriatic arthritis;heat-toxin;heat clearing and detoxification;ZHANG Minghe;clinical experience

银屑病关节炎(psoriatic arthritis,PsA)是一种缓慢渐进的毁损性关节炎,属慢性自身免疫性炎症疾病,与强直性脊柱炎、反应性关节炎、Reiter 综合征等同属血清阴性脊柱关节病范畴;该病男女差异不大,女性多伴对称性多关节炎,男性多伴脊柱病变,

[收稿日期] 2021-11-08
[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目(编号:2019-0066)
[作者简介] 王琦(1994-),女,山东烟台人,2018 年级硕士研究生,研究方向:中医、中西医结合防治风湿病。邮箱:blqpyzs@163.com。
[通信作者] 刘英(1965-),女,山东烟台人,医学博士,主任医师,主要从事中医、中西医结合防治风湿病的研究。邮箱:lytt1994@163.com;电话:0531-68617970。

常与人体白细胞抗原-B27 关联[1]。历代医书对 PsA 的病因病机认识不尽相同，银屑病皮肤表现多属于中医学白疕范畴，关节症状属于中医历节、痹病等范畴。

张鸣鹤教授是山东中医药大学附属医院主任医师，首批全国名老中医，第二批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师，临床 60 余载，成立清消风湿免疫流派工作室，强调清消法在风湿免疫性疾病治疗中的作用，对类风湿关节炎、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮等多种自身免疫性疾病的治疗都颇有建树。张老最先总结提出治疗风湿免疫性疾病的“清热解毒十八法”，并在《清热解毒法治疗风湿病》[2]一书中详细阐释，对风湿免疫性疾病的中医治疗起到重要指导作用。结合两者病因病机与临床特点，张老认为 PsA 属白疕、痹病范畴；该病作为独立疾病，张老将白疕与痹病相结合，命名为疕痹[2]。通过数十年的临床实践，张老对该病的辨证和治疗有了一些独特的经验和体会，认为此病发病复杂，辨证论治时可将重点放在银屑病的皮肤治疗上，以此来控制关节症状。现将张老治疗经验总结如下。

1 病因病机

银屑病的重要病因由《卫生宝鉴》提出，“肺毒热邪……生疮癣”[3]，指出热邪为发病的主要因素。《医宗金鉴》提出：“固由风邪客肌肤，亦由血燥难荣外”[4]；李梴在《医学入门》中言：“疥癣皆血分热燥”[5]，皆认为本病的病机与机体血燥有很大关联。痹病的病因病机在《素问·痹论》中进行了系统论述，“阴气者，静则神藏，躁则消亡，饮食自倍，肠胃乃伤。”强调情志、饮食与痹病的发病相关；“风寒湿三气杂至，合而为痹也。”从风寒湿外邪角度阐述了痹病的关键病因病机；“逆其气则病，从其气则愈，不与风寒湿气合，故不为痹。”强调了营卫之气的重要地位，其气平和顺条，与外邪不相杂糅，才可预防痹病的发生发展。

现代医家根据前人经验，进一步总结。赵炳南等[6]名老中医曾提出血热是银屑病的核心病因病机，外邪、饮食、情志等均能使血热内蕴化毒，壅于肌表为病。朱仁康教授认为银屑病病久可致阴虚血燥、肌腠失养[7]。有研究发现银屑病病久反复，多有皮损色黯、舌紫暗有瘀斑、脉细涩的表现，以此提出银屑病的血瘀理论[8]。

张老根据多年临床经验指出 PsA 的病机既不同于单纯的白疕，也不同于常见的痹病，最根本的病机在于热毒。临床观察发现银屑病不管是鳞屑、斑疹，还是瘙痒灼热的临床表现，均为热毒灼伤血脉，血热溢于肌腠，凝滞肌表所致；关节炎常见的红肿热痛，关节强直、变形，则多为热毒灼阴，瘀于经络，蚀伤筋骨。从中医学角度分析，以上皆是火热毒邪的特点，其病因包括：先天不足、情志内伤、饮食不节致脾胃失和；内热复受外毒，内外攻注，血热夹风溢于肌肤；外毒攻注关节，气血凝滞于经络。

2 辨证分型

PsA 的致病因素广泛，证型多样，临床表现多端，现阶段中医学对 PsA 的认识仍然存在不足，PsA 的辨证分型也过于繁杂。《实用中医风湿病学》[9]曾对 PsA 进行详细的分型，因其多与血燥、风寒相关，故以风寒阻络型、血热风燥型、湿热内蕴型、热毒炽盛型、肝肾亏虚型分之。陈秀敏等[10]汇总 35 年的 PsA 研究文献，归纳总结出风湿热痹型、风热血燥型、热毒炽盛型、风寒湿痹型、肝肾亏虚型 5 种最常见证型。如此看来，PsA 的证型分类与风、热、燥、湿、虚 5 种证素密不可分。

针对 PsA 的中医辨证分型，张老提出不同的观点，认为应当按照临床表现辨证分型，主张将银屑病为主的皮肤症状与关节炎为主的关节症状区分辨证。按照现代医学对银屑病皮疹特点的认识，将皮肤表现为主的证型分为红皮型、寻常型、脓疱型，其中寻常型最为多见，且当区别稳定期与进行期；红皮型虽较少见，但极易误诊误治，药物过敏或刺激亦可诱发；脓疱型最为少见，需注意寻常型转化。关节症状为主的证型，则根据热毒损害程度分为单关节型、多关节型、脊柱关节病型。

3 治疗用药

张老认为，PsA 的临床表现多以阳性症状为主，发病皆与热毒有关[11]。热毒一词，最早见于《素问·五常政大论》，“太阳在泉，热毒不生”。《黄帝内经》提出“热者寒之”，且该病病程绵长、病势猛烈、夙根难除，寻常之法难以直达病所，故应以清热解毒法作为其基本治法。清热解毒药物种类众多，性味归经有异，

清热解毒之功也各有所长，然性皆寒凉，可清上下表里之热毒，清热以治标，毒邪亦无所凭。

银屑病症状为主者，张老常用白花蛇舌草、连翘、半枝莲、蝉蜕，其中重用白花蛇舌草以加强清热解毒之效，在疾病进行期与稳定期均有良好疗效。若皮损混杂有脓疱，脓疱密集融为片，且伴有低热、纳呆、便溏等，此为内蕴热毒复感风湿邪气，需在清热解毒基础上加用田基黄、黄柏、龙胆草等兼清湿热。周身皮肤燥红，伴低热甚或高热，皮肤瘙痒较轻，伴剥脱皮炎状，心烦尿黄，此为阴血亏虚兼内有蕴热，复感风热毒邪，内外攻注，热扰营血，多加用牡丹皮、赤芍等清热凉血药；《本草经疏》言："牡丹皮……辛以散结聚，苦寒除血热，入血分，凉血热之要药也。"[12]指出其凉血除热散结的重要地位，赤芍则在清血分实热的基础上行血散瘀。如遇高热久而不退，可酌情加用生石膏、羚羊角粉冲服。

关节炎症状为主者，常用金银花、大血藤、羌活、独活，其中金银花因其清热解毒之力雄厚，在关节炎类症状的治疗中均有重用。PsA 的关节炎症表现不同于其他类型的关节炎，其辨证论治当与银屑病密切结合，病因当以风、热、毒、瘀为本。单关节型 PsA 以大关节炎症多见，热毒侵害较为清浅，可加用红花、川牛膝、川芎、王不留行等活血药。红花乃"血中气药"，牛膝"走而能补，性善下行，主寒湿痿痹"，与王不留行同为下行之品；而川芎辛香走窜，通十二经脉，达四肢大小关节，化瘀血、搜风止痛，为治诸风上攻之要药；此上下兼行，活血化瘀，通络布津，可使气血畅行，筋骨得养。以手脚小关节炎症为主的多关节型 PsA，其热毒损害多深重而广，旁达四肢末端，加用板蓝根增强清热解毒之功效，兼以土茯苓利湿祛热、消肿止痛，土鳖虫破血行气、通达关节，清热解毒不忘活血化瘀，标本兼顾。以中轴关节炎症为主的脊柱关节病型 PsA 患者多先天禀赋不足，肾督亏虚，毒邪虽不深重，但易达腰背，缠绵难愈，此当辅以补肝肾、强腰背之品，如续断、狗脊、羌活等。《本草汇言》中指出续断作为补续血脉的要药，可养筋骨、利关节、益气力，补行兼顾；狗脊可"强肝肾，健骨，治风虚"，《本草备要》记载羌活可"治风湿相搏……督脉为病，脊强而厥，刚痉柔痉，中风不语，头旋目赤。"二者共用，祛风除湿、通络止痛，同时补肾强骨，标本同治，攻补兼施，综合施治，效如桴鼓。

此外，因清热解毒药物性味多苦寒，患者亦多病久体虚，为避免久服苦寒败伤脾胃，常配伍甘温入中焦之品如干姜、茅澄茄温中和胃，防血脉寒凝；吴茱萸、小茴香散寒温胃、理气止痛，同时调和药味；党参、白术补益中焦、益气润燥，开达郁闭。

4 病案举例

李某，男，37 岁，2017 年 4 月 15 日初诊。主诉：周身鳞屑性皮损 14 年，四肢关节疼痛 2 年。现病史：患者 14 年前无明显诱因出现四肢鳞屑性皮损伴瘙痒，2 年前症状加重，皮损遍及颜面、躯干，伴发四肢关节疼痛，手足、膝关节肿胀，行走受限。曾于当地医院入院治疗，确诊 PsA。口服泼尼松、雷公藤多苷片等治疗，症状仍有加重。近 1 月出现持续性低热，体温 37.1～37.8 ℃，现仍服用泼尼松 20 mg/d，雷公藤多苷片 600 mg/d。刻诊：激素面容，颜面、躯干、四肢皮肤均密布鳞屑性皮损，基底色红，双手指关节及手背肿胀明显，握拳困难，双臂不可抬举，双膝关节粗大、压痛，双手指甲石灰样变，口气较重，舌红，苔白厚，脉滑数。实验室检查：红细胞沉降率(ESR)：125 mm/h。西医诊断：银屑病关节炎；中医诊断：白疕，痹病；证属湿热痹阻证。治则：清热解毒，祛风除湿。处方如下：金银花 20 g，大血藤 20 g，板蓝根 20 g，羌活 15 g，独活 30 g，猫爪草 20 g，猪苓 20 g，泽泻 20 g，车前草 20 g，川芎 12 g，川牛膝 20 g，防己 15 g，茅澄茄 12 g，吴茱萸 6 g。6 剂，水煎服，日 1 剂，分早晚 2 次温服，连服 6 d，停药 1 d。仍服用泼尼松 10 mg/d，加服钙剂，余停用。

2017 年 5 月 30 日复诊：未再发热，关节疼痛减轻。周身皮损未见好转，双手关节仍肿痛，口唇及舌体溃疡，舌红、苔白厚腻，脉弦，滑数。处方：四黄汤加味方。组成：黄芩 15 g，黄连 10 g，黄柏 12 g，熟大黄 20 g，独活 30 g，羌活 15 g，猫爪草 20 g，猪苓 20 g，川牛膝 20 g，茅澄茄 12 g，吴茱萸 6 g。6 剂，水煎服，服法同前。

2017 年 7 月 14 日复诊：口腔溃疡好转，关节基本无疼痛，皮损加重，干裂渗液，双手掌见密集脓疱，苔脉同前。处方：疕痹 1 号方加减。组成：金银花

20 g,连翘 20 g,黄柏 12 g,龙胆草 12 g,熟大黄 10 g,蜂房 12 g,地肤子 20 g,槐米 20 g,羌活 15 g,蝉蜕 10 g,鬼箭羽 15 g,茜澄茄 12 g,雄黄粉(冲服)0.5 g。6 剂,水煎服,服法同前。

2017 年 10 月 20 日复诊:皮损明显好转,双手掌散在粟粒状小型脓疱疹,手指关节偶疼痛,舌质红,少苔,脉弦。上方去龙胆草、雄黄粉,加独活 15 g,6 剂,水煎服,服法同前。泼尼松改为 5 mg/d。

2018 年 6 月 23 日复诊:周身皮损持续好转,可见大片正常皮肤,脓疱疹消退,双手指关节僵痛肿胀,握拳困难,双膝仍有活动疼痛,舌红,苔白厚,脉弦。上方继服 21 剂,煎服方法改为每日 1 剂,连服 3 d,停药 1 d。泼尼松减为 2.5 mg/d。

2018 年 11 月 5 日复诊:皮损基本消退,色淡,双手背仍散在少量鳞屑性皮损,双手指关节肿痛减轻,舌脉同前。处方:疟痹 1 号方加减。组成:金银花 20 g,连翘 20 g,牡丹皮 20 g,半枝莲 20 g,蜂房 12 g,蝉蜕 10 g,地肤子 20 g,槐米 20 g,鬼箭羽 15 g,羌活 15 g,独活 15 g,红花 10 g,茜澄茄 12 g。21 剂,水煎服,每两日服用 1 剂。

2019 年 2 月 5 日复诊:耳后及双手背残在少许片状鳞屑样皮疹,双手指关节偶觉僵硬,可缓慢固握,膝关节基本无疼痛,行动可,舌红苔白,脉弦。上方继服,每周 2 剂,停用泼尼松。

按语:患者初诊低热,双手关节肿胀,皮损基底色红,舌红苔白厚,脉弦,滑数,可见湿热壅盛。白疕与湿热痹的治疗虽无矛盾,但用药各有倾重。初诊白疕,皮损虽大但不适较轻,关节症状显著,故前期以湿热痹治疗为主,主以金银花、大血藤、板蓝根、猫爪草等清热解毒利湿,再加猪苓、泽泻、防己等利湿健脾,羌活、独活、川芎等祛风胜湿止痛,反佐茜澄茄、吴茱萸固护脾胃。5 月 30 日复诊,关节炎症状减轻,但湿热灼伤口舌出现溃疡,此时及时改用四黄汤祛湿化热。7 月 14 日白疕症状加重,皮损渗液,伴密集脓疱,此为热盛化毒,治疗重点转为白疕的治疗。以金银花、连翘、熟大黄、龙胆草等清热解毒、清营凉血,蝉蜕、槐米、蜂房祛风除疹,羌活、地肤子祛风除湿,茜澄茄、吴茱萸、干姜温中健胃;同时加雄黄粉冲服使用,此为特殊用法,此药味苦辛、温、有毒,只限于银屑病皮疹极重、中医辨证属热毒炽盛时使用,可以毒攻毒,但不能久服。

5 结语

目前针对 PsA 尚无理想治疗手段,大多西医药物仅能减轻或缓解症状,且此病病机复杂,中医临床亦缺乏临床诊疗规范。张老认为 PsA 的最根本病机在于热毒,强调以清热解毒法贯穿疾病治疗始终,同时注重配合应用清营凉血、祛风除湿、活血化瘀、顾护脾胃之品,临床常用药物以苦寒为多,重在清热,亦根据证候辨证灵活加减,佐以利水渗湿等药物对症治疗,使毒邪无所凭借,临床疗效显著,对 PsA 的中医规范治疗具有重要意义。

[参考文献]

[1] 中华医学会风湿病学会.银屑病关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志,2010,14(9):631-633.

[2] 张鸣鹤. 清热解毒法治疗风湿病[M]. 北京:中国中医药出版社,2017:7-15.

[3] 罗天益. 卫生宝鉴[M]. 北京:中国中医药出版社,2018:87.

[4] 吴谦. 医宗金鉴[M]. 北京:人民卫生出版社,1963:443-722.

[5] 李梴. 医学入门(下)[M]. 何永,李怀芝,田代华,等整理. 北京:人民卫生出版社,2011:960.

[6] 赵炳南,张志礼. 简明中医皮肤病学[M]. 北京:中国展望出版社,1983:200-203.

[7] 宋坪,李博鉴. 从血论治诸法合用:朱仁康研究员治疗银屑病经验(一)[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2004,3(1):1-2.

[8] 刘瓦利,王俊慧,崔炳南,等. 寻常型银屑病中医辨证论治规律探讨[J]. 北京中医药,2014,33(1):3.

[9] 王承德,沈丕安,胡荫奇. 实用中医风湿病学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2009:705-714.

[10] 陈秀敏,卢传坚,黄清春,等. 近 35 年文献的银屑病关节炎中医证候分布特点分析[J]. 广州中医药大学学报,2015,32(4):603-606.

[11] 张立亭. 张鸣鹤治痹用药规律[J]. 山东中医药大学学报,1993,17(5):20-21,73.

[12] 缪希雍. 本草经疏[M]. 北京:中医古籍出版社,2002:2.

马骏从脏腑论治郁病经验

王　震

(安徽中医药大学第二附属医院,安徽 合肥 230061)

[摘要] 总结全国名老中医马骏教授从脏腑论治郁病的经验及特色。马老认为郁病与肝、脾胃、心、肾的功能密切相关,郁病的病机多为脾胃失和、心脾两虚、肝脾同病、心肾不交,其中脾胃为郁病之本,故治以调脾、疏肝、养心、护肾,兼以对药“七情相合”,根据临床辨证以柴胡疏肝散、越鞠丸、四逆散、芩连温胆汤、甘麦大枣汤、百合地黄汤、六味地黄丸、二仙汤等为主方加减用药,临床疗效显著。附验案 3 则。

[关键词] 郁病;脏腑;脾胃;马骏;名医经验
[中图分类号] R277.7　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)04-0424-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.013

MA Jun's Experience in Differentiation Treatment of Depression Based on Zang-fu Theory

WANG Zhen

(The Second Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine,Hefei 230061,China)

Abstract This paper summarizes the experience and characteristics of Professor MA Jun,a national famous and old traditional Chinese medicine doctor,in treating depression syndrome from Zang-fu organs. Professor MA believes that depression is closely related to the functions of liver,spleen and stomach,heart and kidney. The pathogenesis of depression is mostly disharmony of spleen and stomach,deficiency of heart and spleen,simultaneous diseases of liver and spleen and imbalance between heart-yang and kidney-yin. Among them,spleen and stomach are the root of depression syndrome. Therefore,the treatment methods are respectively to regulate the spleen,soothe the liver,nourish the heart and protect the kidney. At the same time,the drugs are “combination of seven emotions”,Chaihu Shugan Powder(柴胡疏肝散),Yueju Pill(越鞠丸),Sini Powder(四逆散),Qinlian Wendan Decoction(芩连温胆汤),Ganmai Dazao Decoction(甘麦大枣汤),Baihe Dihuang Decoction(百合地黄汤),Liuwei Dihuang Pill(六味地黄丸) and Erxian Decoction(二仙汤) are the main prescriptions,and the clinical curative effect is remarkable. Three successful medical cases are attached.

Keywords depression;Zang-fu;spleen and stomach;MA Jun;experience of famous doctors

中医学对郁病的描述最早可追溯到《黄帝内经》,首次将“郁”的概念引入医学[1]。明代医家虞抟

[收稿日期] 2021-06-04
[基金项目] 第六批全国名老中医药专家学术经验继承项目(批号:国中医药人教发〔2017〕29 号);第三届国医大师传承工作室及全国名中医传承工作室建设项目(批号:国中医药办人教函〔2018〕119 号);安徽省第十三批 115 产业创新团队“针药结合防治脑病产业创新团队”项目(批号:皖人才办〔2020〕4 号)

[作者简介] 王震(1976-),男,安徽合肥人,医学硕士,主任医师,主要从事中医药及针灸治疗脑病及相关并发症。邮箱:1574985610@qq.com;电话:0551-62668512。

的《医学正传》首先用“郁证”作为病证名称，包括情志、外邪、饮食等因素导致的广义郁病[2]。郁病为情志怫郁、气机郁滞所致疾病，临床主要表现为情绪不宁、心情抑郁、胁肋胀痛、易怒喜哭、咽中异物感等症状[3]。凡因情志不舒、气机不畅导致气滞、血瘀、痰结、食积、火郁，从而引起脏腑失和出现的病证均可属此病范畴。张景岳提出：“凡五气之郁，则诸病皆有，此因病而郁也，至若情志之郁，则总由乎心，此因郁而病也。”[4]

西医学并无郁病这一病名，但临床上抑郁症是郁病常见的类型。在全球范围内，抑郁症所带来的伤残损失已经排在所有疾病的第 2 位，有学者预测到 2030 年抑郁症的疾病负担将位列首位，我国抑郁症发病率也呈逐年上升趋势，给家庭和社会带来了沉重的心理和经济负担[5]。现有的抗抑郁症的西药治疗效果存在相当的局限性，如 5- 羟色胺再摄取抑制剂需要服用数周才能起效，部分患者易于复发，还有部分患者对各种药物没有反应[6]。中医药治疗抑郁症日益受到关注，近年来相关的基础与临床研究也取得了重要进展。

马骏教授系安徽中医药大学第二附属医院主任医师，博士研究生导师，首届全国名中医，全国优秀中医临床人才指导老师，全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师。马老长期致力于临床、教学及科学研究工作，崇尚脾胃学说，尤擅诊治脾胃病，临证遣方注重和中，善用经方化裁。马老认为郁病与肝、脾胃、心、肾密切相关，脾胃为郁病之本，郁病的治疗应从脏腑论治，临证中应究其病因，伏其所主。现将马老对于郁病诊治经验报道如下，以供临床参考。

1 病因病机

明代孙一奎首提“五脏本气自郁论”，认为郁病是五脏自身阴阳失调、升降失常所致[7]。《证治汇补·五脏郁证》言：“心郁昏昧健忘，肝郁胁胀嗳气，脾郁中满不食，肺郁干咳无痰，肾郁腰胀淋浊，不能久立。”[8]巢元方在《诸病源候论》中云：“夫食过于饱，则脾不能磨消，令气急烦闷，睡卧不安。”[9]脾胃居于中焦，脾为后天之本，为气机升降出入、气血津液运行之枢纽，肺朝百脉、心血运行、肝血收藏、肾精滋养及元气输布均依赖脾胃的升降纳运。五脏功能失和，脾胃升清降浊功能逆乱，痰湿、水饮、瘀血等病理产物留聚，致使气血不能上养清窍，清窍失养而为病。

唐容川《血证论》中云：“盖肝木之气，主于疏泄脾土，而少阳春生之气，又寄在胃中，以升清降浊，为荣卫之转枢。”[10]肝胆五行属木，为气机开阖之枢，喜条达而恶抑郁，脾胃气机升降、运化调和很大程度上依赖肝的疏泄功能；肝气郁结，木失条达，疏泄失司，首先克脾犯胃，导致肝脾同病。故临床很多脾胃之病，细究原因，多是肝郁在先，继之引起脾胃之病。张景岳提出“情志之郁，则总由乎心”，《类经》曰：“五志惟心所使”[11]。肝郁日久，伤及心神，心失所养则神无以藏志，可出现神绪不宁、不寐、多梦、烦躁等症。《难经·三十九难》言：“命门者，诸精神之所舍也；男子以藏精，女子以系胞。”肾为人体脏腑阴阳之本，脾气不升，胃气不降，中焦壅滞，心肾水火无力上下相交，水火不济，心肾不交而致郁。

马老学习历代医家观点结合多年诊治经验，提出郁病病机多为脾胃失和、心脾两虚、肝脾同病、心肾不交，其中脾胃为郁病病机之根本。

2 证治分类

2.1 从肝论治

郁病多见于女性，女子以肝为先天，临床很多脾胃之病，多肝郁在先，继引起脾胃之病。治病求本，当以调肝胆为主，辅以治脾胃，肝脾同治，土木同调。正如张锡纯《医学衷中参西录》中云：“肝脾者，相助为理之脏也。”马老治郁以疏肝为先，善用川楝子调疏肝气、调理气机；临证遣方多用柴胡疏肝散合越鞠丸加减，以疏肝解郁、理气畅中，善用枳壳、佛手、绿萼梅、川楝子、玫瑰花、青皮、陈皮、白蒺藜等药物，使气行则血行，郁滞自开。

2.2 从脾胃论治

《灵枢·平人绝谷》曰：“胃满则肠虚，肠满则胃虚，更虚更满，故气得上下，五脏安定，血脉和利，精神乃居，故神者，水谷之精气也。”精神抑郁者胃肠易郁滞，出现纳呆、腹胀等症状，故治郁需加健脾胃之药，既治脾胃虚弱，又可“先安未受邪之地”，防止木旺乘土。马老强调治郁不忘调脾胃，临证遣方多用四逆散合芩连温胆汤加减，随症酌加山药、厚朴、陈皮、枳壳、半夏等健脾燥湿、理气化痰。

2.3 从心论治

马老强调治郁当安神，认为郁病虽与五脏相关，

但均累及心神，应重视心的阴阳气血失调在郁病辨治中的作用。善用清心养阴安神法治疗郁病，方选甘麦大枣汤或百合地黄汤加减；甘麦大枣汤方小力专，方中小麦养心安神，甘草、大枣甘润补中，共奏调和阴阳、养心安神之效；百合地黄汤有养阴清热、补益心肺之功效，并可随症酌加郁金、酸枣仁、合欢皮、首乌藤、柏子仁、茯苓、栀子、五味子等清心解郁。脾胃为后天之本，脾胃亏虚，心神失养，易致神志不安。肝郁日久，或肝郁化火，上扰心神；或肝血亏虚，心神失养；或肝木克土，土虚生痰，痰扰心神，均可见心肝同病，神魂不宁，故需养心调肝、安神定魂。

2.4 从肾论治

肝肾同源，同藏相火，肝郁日久，穷必及肾，肝肾不足则见精神匮乏、烦躁易怒、虚烦少寐、腰酸乏力等症。心肾不交则见忧郁不安、精神不振、多梦遗精、腰酸腿软、睡眠不安、五心烦热、潮热盗汗等。从肾论郁乃肾精亏损为本、气机郁滞为标，当调和肝肾、燮理阴阳。马老认为治郁应不忘护肝肾，主张用益肾补虚、调气安神之法治疗郁病，方选六味地黄丸或二仙汤加减，多用熟地黄、枸杞子、杜仲、何首乌、山茱萸、郁金、酸枣仁、石菖蒲、百合、丹参等。

3 常用对药使用经验

对药使用旨在使两药配伍后起到协同作用，产生特殊效果或抵消两者的不良反应，是中药配伍之“七情相合”在处方中的精妙体现[12]。对药在马老治疗郁病处方中常见，主要为以下几组：①赤芍与白芍：赤芍入血分，善清热凉血、散瘀止痛；白芍善入阴分，敛阴养血，善柔肝止痛；二者一刚一柔，一缓一行，一敛一散，可调和肝脾，适于肝脾不和之郁病。②陈皮与青皮：陈皮、青皮均善理中焦之气，陈皮性温而平，缓行气，入脾肺而燥湿化痰；青皮性偏峻烈，行气力猛，可散结止痛、疏肝破气，二者相合，调和肝脾。③茯苓与茯神：茯苓可利水渗湿、健脾、宁心；茯神宁心、安神、利水；茯神抱木而生，有取木助火之意；茯苓多入脾肾，茯神则多入心，相须为用，健脾益气、利水消肿，兼能通心气、安心神，二者合用可心脾同调、养心安神。④柴胡与郁金：柴胡入肝经，可和解少阳、通利三焦、转运枢机；郁金入心经、肝经，可行气解郁、清心解郁；二者相须为用，可理气解郁、疏肝和胃。

4 病案举例

4.1 病案 1

高某，男，59 岁，2019 年 10 月 31 日初诊。患者诉胸闷憋气、坐卧不宁 1 年余。诊为冠心病、抑郁焦虑状态、自主神经功能紊乱，服用多种扩冠及调节自主神经功能紊乱药物，疗效欠佳，病情反复，近 3 个月症状加重。现症见：患者胸前区堵闷钝痛、背部放射痛，夜间尤重，常因憋闷惊醒，心悸、气短、汗多，兼有脘腹胀满隐痛、嗳气吞酸，焦虑多疑，易怒，舌暗红少苔，脉弦细。西医诊断：抑郁焦虑状态；中医诊断：郁病，脏躁；证属气郁不畅、阴阳失调。治宜行气解郁、养心安神，兼和中缓急。予越鞠丸合甘麦大枣汤加味，组方如下：苍术 10 g，香附 10 g，川芎 10 g，炒栀子 9 g，建神曲 10 g，浮小麦 25 g，桂枝 7 g，丹参 15 g，砂仁(后下)3 g，炙甘草 5 g，大枣 4 枚。5 剂，水煎服，分早晚 2 次温服，日 1 剂。2019 年 11 月 5 日二诊，患者自述心前区闷痛减轻，多疑善虑、急躁易怒等症状有所改善，但夜间时有泛酸、脘腹满闷。嘱在上方加佛手花 10 g，继服 14 剂，用法同前。2019 年 11 月 21 日三诊，患者夜间泛酸、脘腹满闷等症缓解，仍觉夜间心前区闷痛较明显，眠不安。马老辨证此为心阳不足，血脉不畅，心神失养；在原方基础上加瓜蒌 15 g、郁金 15 g、葛根 12 g，15 剂，用法同前。复诊，患者基本无不适症状，后随访未见复发。

按：马老认为脏躁亦为郁病之一，其发作时症状轻重常受暗示影响，不发作时可如常人；并指出脏躁有虚实之分，虚实夹杂也不少见。本案方以越鞠丸治其实，越鞠丸为通治六郁之剂，方中香附疏肝解郁以治气郁，为君药；川芎辛香，为血中之气药，既可活血祛瘀以治血郁，又可助香附行气解郁，为臣药；栀子清热泻火以治火郁，苍术燥湿运脾以治湿郁，神曲消食导滞以治食郁，三药共为佐药。未设治痰郁之品，此亦是治病求本之意。同时以甘麦大枣汤治其虚，方中浮小麦为君药，养心阴、益心气、安心神、除烦热；甘草补益心气，和中缓急，为臣药；大枣甘平质润，益气和中、润燥缓急，为佐使药。两方合用，虚实并举，肝、脾、心三脏同调，共奏行气解郁、养心安神、和中缓急之效。

4.2 病案 2

程某，女，45 岁，2018 年 11 月 7 日初诊。患者

多疑善虑，失眠多梦，时欲悲伤，少腹胀痛，心悸心慌，夜间必须有陪同才能入睡，月经先后无定期，颜面黄褐斑，口中多痰涎，舌淡苔黄腻，脉弦滑。西医诊断：抑郁症；中医诊断：郁病，证属心胆不宁、痰热内扰。治宜宁心安神、清化痰热。予芩连温胆汤和甘麦大枣汤加减，组方如下：炒黄芩 15 g，法半夏 10 g，陈皮 10 g，枳壳 10 g，竹茹 15 g，炒黄连 6 g，郁金 15 g，酸枣仁 10 g，炙甘草 7 g，炙远志 8 g，石菖蒲 10 g。14 剂，水煎服，分早晚 2 次温服，日 1 剂。2018 年 11 月 21 日二诊，患者诉心烦失眠、心悸胆怯等症状明显减轻，可单独入睡，但夜间仍时有恐惧感，间有痛经、少腹不适，纳谷尚可，二便正常，脉细滑，舌淡苔薄黄微腻。嘱原方加香附 8 g、炒五灵脂 6 g，继服 14 剂，用法同前。2018 年 12 月 6 日三诊，患者精神较前安宁，恐惧感消失，脉缓滑，舌淡苔薄黄。嘱上方再服 14 剂，巩固疗效，后随访患者夜不能寐、焦虑、情绪不宁诸症均解。

按：马老指出心主神明、胆主决断，故心胆病多伴有惊、恐、悸等症状。《类证治裁》言：“卧不安，或眠多异梦，随即惊觉……温胆汤加枣仁。”[13]《金匮要略·妇人杂病脉证并治》云：“妇人脏躁，喜悲伤欲哭……甘麦大枣汤主之。”故治以益气养心、清化痰热，收效显著。芩连温胆汤中半夏辛温，燥湿化痰、和胃止呕，为君药；臣以竹茹，甘而微寒，清热化痰、除烦止呕；半夏与竹茹相伍，一温一凉，化痰和胃、止呕除烦之功备；陈皮辛、苦、温，理气行滞、燥湿化痰；枳实辛、苦、微寒，降气导滞、消痰除痞，陈皮与枳实相合，理气化痰之力增；佐以茯苓健脾渗湿，以杜生痰之源；加生姜、大枣调和脾胃，且生姜可兼制半夏毒性；以甘草为使，调和诸药。用甘麦大枣汤因该案本于血，心为血之主、肝之子，心火泻而土气和，则胃气下达；肺脏润，肝气调，躁止则病自除；火为土之母，心得所养，则火能生土，脾气得养。

4.3 病案 3

洪某，女，39 岁，2019 年 10 月 11 日初诊。患者反复出现焦虑不安、睡眠不佳、血压偏高等症状，曾在外院就医后诊为神经衰弱，予镇静安神药物后无效。现症见：头昏头痛，腰酸乏力，胸闷不畅，四肢发凉，兴致淡然，情志悲伤，萎靡不振，喜呆坐室内，畏见他人，纳谷尚可，月经先后无定期，二便正常，脉沉细，舌淡苔薄白。西医诊断：抑郁症；中医诊断：郁病，证属肝郁肾虚、脑髓不充、阴阳失调。治宜舒肝郁，补肾气，调阴阳；宁心神，醒脑窍。予四逆散合二仙汤加味，组方如下：柴胡 10 g、枳壳 10 g、白芍 10 g、仙茅 8 g、淫羊藿 10 g、当归 10 g、巴戟天 10 g、酸枣仁 15 g、石菖蒲 10 g、炙远志 8 g、炙黄柏 8 g、知母 8 g、甘草 5 g。7 剂，水煎服，分早晚两次温服，日 1 剂。2019 年10 月 18 日二诊，服药后胸闷憋气不舒、烦躁焦虑明显减轻，夜寐尚安，逐渐喜于与人交谈，时上腹胀满、纳谷不香，脉缓，舌淡苔薄白。前方加香附 10 g、砂仁(后下)6 g，继服 14 剂。后随诊，诸症皆愈。

按：马老指出精神抑郁不舒、胸中憋闷不适、少语懒动，皆因阴阳气机逆乱、心神动扰所致。本案证属肝郁肾虚，故选用四逆散合二仙汤加味，舒肝郁、调肾气以调阴阳。四逆散中柴胡入肝胆经，升发阳气，疏肝解郁，透邪外出，为君药；白芍敛阴养血柔肝为臣，与柴胡合用，以补养肝血、条达肝气，可使柴胡升散而无耗伤阴血之弊；佐以枳实理气解郁、泄热破结，与白芍相配，又能理气和血，使气血调和；使以甘草，调和诸药、益脾和中。二仙汤可寒热并用、精血兼顾，以仙茅、淫羊藿温肾阳、补肾精，温助命门而调冲任；巴戟天温助知母滋肾阴而泻虚火，既可治疗肾阴不足所致虚火上炎，又可缓解仙茅、淫羊藿的辛热猛烈，故为佐使药。两方共奏调和阴阳、畅和情志、改善气机之功，又可调神醒脑而获显效。

综上可见，马老认为郁病临证多虚实互见、错综复杂。病案中既有眩晕心悸、情志不畅、脉弦等肝肾不足、心肾失交之症，又有胸脘痞闷、舌苔厚腻、脉滑等脾胃不和、痰湿中阻之象，马老始终坚持标本兼顾、虚实同理，方证合拍方可获效。因郁致病或因病致郁皆属身心同病，故在重视临床药物治疗的同时，应注重患者的心理疏导，移情易性、养心调神等方法对提高疗效、治愈疾病亦十分重要。正如《临证指南医案》所言：“郁病全在病者能够移情易性”，确有至理。

5 结语

马老曾师从蒲辅周，推崇蒲老强调的辨证论治“必伏其所主，而先其所因”的学术思想[14]。中医相关研究认为，情志内伤是郁病发生的主要致病因素，而脏气虚弱是发病的内在原因[15]。(下转第 437 页)

刘金星治疗复发性流产经验

郑桂贤　　指导:刘金星

(山东中医药大学,山东 济南 250355)

[摘要] 刘金星教授认为复发性流产的病因病机主要为肾精亏虚,或兼血瘀,或兼肝郁,或兼脾虚,以致冲任胞宫失养,胎元不健,屡孕屡堕。治疗以补肾养精为基础,遵循预培其损原则,分为孕前调经和孕后安胎两部分。孕前辨证分别为肾虚血瘀证、肾虚肝郁证和脾肾不足证,以自拟方补肾养精汤为基础,依次联合补肾活血序贯法、益肾疏肝法及补肾健脾法治疗。孕后强调及早安胎,以自拟方补肾安胎饮益肾健脾,固冲安胎。并附典型病案 1 则。

[关键词] 复发性流产;预培其损;补肾养精;温阳活血;刘金星;名医经验
[中图分类号] R714.21　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)04-0428-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.014

LIU Jinxing's Experience in Treatment of Recurrent Abortion

ZHENG Guixian　Mentor:LIU Jinxing

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

Abstract Professor LIU Jinxing holds that the etiology and pathogenesis of recurrent abortion is mainly deficiency in kidney essence,which is combined with blood stasis,or liver depression,or spleen deficiency. As a result,it can lead to Chongren channels and uterus lacking in nourishment,and unhealthy fetus,which finally causes recurrent abortion. The basic treatment is based on tonifying the kidney and nourishing the essence. The principle of preconditioning is divided into two parts:regulating menstruation before pregnancy and stabilizing the fetus after pregnancy. The syndrome differentiation before pregnancy are kidney deficiency and blood stasis syndrome,kidney deficiency and liver stagnation syndrome and spleen and kidney deficiency syndrome respectively. Based on the self-prescribed Bushen Yangjing Decoction(补肾养精汤),the sequential method of nourishing kidney and activating blood sequential therapy,tonifying the kidney and soothing the liver,tonifying the kidney and spleen are successively combined. After pregnancy,miscarriage prevention is emphasized and self-prescribed Bushen Antai Decoction(补肾安胎饮) is given to tonify kidney and strengthen spleen,solidify Chong channel for preventing miscarriage. A typical medical case is attached.

Keywords recurrent abortion;preconditioning;tonifying kidney and nourishing essence;warming yang and promoting blood circulation;LIU Jinxing;experience of famous doctors

[收稿日期] 2021-01-08
[基金项目] 山东省重点研发计划项目(编号:2019GSF108208)
[作者简介] 郑桂贤(1994-),女,河南项城人,2018 年级硕士研究生,研究方向:妊娠病的中医药研究。邮箱:zhengguixian1995@163.com。

复发性流产(RSA)为妇科常见病、疑难病,且发病率逐年上升,有研究指出约 1%～5%的育龄期女性患有此病[1]。美国生殖协会定义 RSA 为 2 次或 2 次以上的妊娠失败,我国认为 RSA 是指与同一性伴侣连续发生 3 次及 3 次以上的自然流产,而多数专家认为连续发生 2 次流产后再次流产的风险与 3 次者接近,故连续发生 2 次流产即应重视并予评估[2]。反复流产影响女性的身心健康和家庭和睦,因此,及时有效地防治 RSA 有着一定的现实意义。刘金星教授为中华中医药学会妇科专业委员会委员、山东中医药大学第四批中青年学术骨干、博士研究生导师,师承国医大师刘敏如教授,从事临床妇科诊治 30 余年,积累了丰富的诊疗经验,善治不孕症等妇科疑难病证,对多种妇科疾病的发病机制有独到见解,辨证精准,审证求因,灵活施治,每获良效。笔者有幸拜入刘师门下,现分享其治疗 RSA部分诊疗经验如下。

1 病因病机

西医认为本病病因主要有生殖道解剖因素、内分泌因素、遗传学因素、免疫因素、血栓前状态、心理因素、感染因素等,但尚有部分 RSA 原因不明[3]。本病属于中医滑胎、数堕胎、屡孕屡堕范畴。《诸病源候论》提出堕胎主要病因为气血虚弱[4]。中医认为本病特点为连续性、自然性和应期而下,而母体病因病机主要是肾虚(肾气虚、肾阴虚、肾阳虚)、气血虚弱、血热、血瘀等。刘师认为本病虽病因复杂,但溯其本源,则主要责之于肾,肾精肾气亏虚,胎失所养所系是屡孕屡堕的关键原因。同时瘀血致胞宫胞脉失养,肝郁致气机不畅,脾虚致气血不足,亦不能摄养胎元,而致滑胎。育龄期女性由于先天禀赋不足,或既往经期调摄不慎、饮食失节、房劳多产及孕后不节房事等,易致肾气受损,冲任虚衰,或兼气滞血瘀、脾胃虚弱等,而发本病。

2 分期论治

2.1 孕前调经

《素问·上古天真论》曰:“女子七岁,肾气盛,齿更发长,二七而天癸至,任脉冲,太冲脉盛,月事以时下,故有子。”基于此理念,刘师认为种子先调经,经调而子嗣。《医学衷中参西录》中有言:“胎在母腹,若果善吸其母之气化,自无下坠之虞。且男女生育,皆赖肾脏作强。”[5]故对于有生育需求的女性,孕前调经以补肾填精为主,佐以活血祛瘀、疏肝理气、健脾养血之品。本着预培其损的原则,强调调理 3 个月经周期后方可备孕,以期为种子育胎打下坚实基础。同时亦应重视男方因素,若父方肾精虚损,男精不壮,即使精卵结合,胚胎质量亦欠佳,易导致反复流产。

2.1.1 肾虚血瘀证 《素问·六节藏象论》言:“肾主蛰,封藏之本,精之处也。”肾主先天,冲任之本、气血之根皆在于肾,肾气旺盛,冲任通盛,气血畅达,方能经调。若肾精亏虚加之胞宫素有癥瘕或经期产后调摄不慎,气血不和致瘀血形成,则冲任受损,血海不能按时满溢。中医认为,卵细胞为肾精所化生,肾藏精主生殖,故卵泡发育和卵子质量与肾密切相关,肾中精气充盛,有利于卵子的生成、发育和排出[6]。《医林改错》最早提出瘀血导致滑胎的观点,认为胞宫瘀血侵占胎元生长发育之地,导致精血无法入于胞胎而从旁流下,故而出现妊娠下血,胎无所养,导致流产[7]。对于肾虚血瘀者,刘师治以补肾活血序贯疗法,根据患者所处月经周期不同,以自拟方补肾养精汤与温阳活血汤交替灵活使用,其中补肾养精汤组成包括炙淫羊藿、熟地黄、白芍、当归、川芎、菟丝子、枸杞子、覆盆子、五味子、车前子、盐知母、益母草、党参、麸炒枳壳、香附、川牛膝;温阳活血汤组成为盐知母、淫羊藿、益母草、麸炒枳壳、香附、牛膝、土鳖虫、三棱、莪术、红花、桃仁、熟地黄、白芍、当归、川芎。黄体期及月经后期予补肾养精汤以益肾填精,方中炙淫羊藿温肾助阳,川牛膝补肝益肾、逐瘀通经,菟丝子、枸杞子、覆盆子、五味子、车前子组为五子衍宗丸,增强补肾益精填髓之力;经间期及经前期用温阳活血汤以活血通络,此方运用醋三棱、醋莪术、红花、炒桃仁、益母草等活血逐瘀通经药物,两方序贯灵活施用,使任通冲盛、血海充盈、脉道通畅,胞宫从而顺利满溢。相关研究表明,胚胎着床失败的主要原因是子宫内膜容受性低下[8],而补肾活血序贯法可有效改善子宫内膜容受性,提高激素水平[9];补肾活血亦可调节子宫、卵巢动脉血流,进而提高卵泡质量,从而帮助提高妊娠成功率[10]。

2.1.2 肾虚肝郁证 肝藏血，主疏泄，肝贮藏脏腑化生之血并下注冲脉，肝气调达，血海方能蓄溢有时。现代社会，女性需承受来自家庭及社会的双重压力，加之本病患者数次失子，易思虑过度、情志抑郁，终致肝气郁结不散，冲任无法调达，影响血海定时满溢，久而不孕。正如《景岳全书·妇人规》中言："产育由于气血，气血由于情怀，情怀不畅则冲任不充，冲任不充则胎孕不受。"[11]《傅青主女科·调经》认为："妇人有经来断续，或前或后无定期，人以为气血之虚也，谁知是肝气之郁结乎！夫经水出诸肾，而肝为肾之子，肝郁则肾亦郁矣……治法宜疏肝之郁，即开肾之郁也，肝肾之郁即开，而经水自有一定之期矣。"[12]17 哈荔田[13]亦提出"调经肝为先，疏肝经自调"。刘师汲取各家学术思想及医治经验，论治本证时仍以补肾养精汤为主方益肾填精，另酌加皂角刺、香附、地龙、路路通、柴胡、白芍、橘络等药以疏肝解郁、理气通络。全方使肝与肾一泄一藏，一开一合，同调胞宫，以备受孕育子。临床研究指出，补肾疏肝法可促进卵泡发育，改善体内激素水平，改善卵巢血流供应及维持妊娠[14]，亦可改善黄体功能[15]，为受孕育胎奠下良好基础。《傅青主女科·种子》曰："妇人有怀抱素恶，不能生子者"[12]33。考虑本病患者易产生焦虑、抑郁、恐惧等情绪，刘师亦嘱其放松身心，转移注意力，保持乐观心情，同时予以鼓励，增强治愈信心。

2.1.3 脾肾不足证 脾为后天之本，气血生化之源。《素问·经脉别论》言："饮入于胃，游溢精气，上输于脾。脾气散精……水精四布……以为常也。"而《妇人大全良方》提出："妇人以血为基本"[16]；《女科撮要》亦曰："夫经水阴血也，属冲任二脉主，上为乳汁，下为月水"[17]；《女科经纶》引程若水言"妇人经水与乳，俱由脾胃所生"[18]。脾主运化，吸收水谷之精微物质以濡养五脏六腑，转化为气血以充养四肢百骸，脾气健运，则冲任之血充盛，月经方可按时来潮。肾为后天之本，脾肾相互化生为用。一方面，脾行使其运化功能，有赖于肾气的温养；《傅青主女科》言："脾胃之气虽充于脾胃之中，实生于两肾之内。无肾中之水气，则胃之气不能腾；无肾中之火气，则脾之气不能化。"[12]29 另一方面，肾中精气充盛，也依靠脾胃所化生之精微物质的充养。如今人们生活水平明显提高，多饮食不节，或嗜食辛辣及肥甘厚味，脾胃极易受损。脾胃不健，冲任乏源；肾虚冲任亏虚；或脾肾两虚，痰湿不化，湿浊下注，损及胞宫，以致月事不能以时下，故而无法顺利受孕[19]。综合各家所言，刘师认为调经之法亦以补肾扶脾为要。对于本证的治疗仍以填补肾精为基本法则，在补肾养精汤基础上酌加山药、党参、茯苓、白术等健脾益气、调和脾胃，以旺气血生化之源；同时以后天充养先天，以使精血充盛。补肾健脾同施，精气血得以充盛，冲任胞宫得以充养，为今后种子育胎提供良好的环境条件。

2.2 孕后安胎

滑胎患者孕后精血下注冲任、胞宫以养胎，脏腑亏虚愈加严重。刘师认为孕后应补肾健脾、养血安胎，予以自拟方补肾安胎饮，先后天同调，使胎元健固、生长发育正常。此方以安胎名方寿胎丸为基础，重用菟丝子，并加盐续断、盐杜仲、槲寄生、枸杞子补肾安胎，益肾固冲强腰膝，且盐制引药入肾，更增补肾益精之效。因孕后阴血下聚以养胎使阴血更虚，易出现阴虚火旺之证，故加黄芩、麸炒白术以清热健脾，朱丹溪云："黄芩、白术为安胎圣药也"，意正在于此。阿胶为驴皮所制，为血肉有情之品，更为养血滋阴之良药，且驴的妊娠周期长达 1 年，取象比类，意为维持妊娠、足月生产。砂仁行气调中、醒脾安胎。苎麻根入足厥阴经血分，凉血止血、清热安胎。全方补肾健脾、清热理气、固冲安胎，强调先后天同补，方可使胚胎稳健。正如《傅青主女科》所云："补先后二天之脾与肾，正所以固胞胎之气与血。"[12]20 同时在孕早期密切监测患者妇科彩超及 β- 人绒毛膜促性腺激素（β-HCG）、孕酮（P）、雌二醇（E_2）值，发现宫腔积液或出血，且辨证为血热出血者，及时用仙鹤草、蒲黄炭、墨旱莲等药凉血止血；若患者素有癥瘕，且 1 周后复查 B 超未见积液明显消减，为气血不归血脉、胎元失于充养，因癥瘕之疾非活血化瘀不能除[20]，故酌加三七粉 3 g 以促进积血吸收，此即"有故无殒，亦无殒也。"复查积液减少后，逐渐减少止血药，小剂量、短疗程用药，既要做到中病即止，又不可戛然而止。若出现胎堕难留或胚胎停止发育，应及时下胎益母；若因孕前盆腔炎症等疾病而出现妊娠小腹疼痛，

可加白芍、甘草缓急止痛；若阴虚火旺，夜梦性交，则加知母、黄柏、生地黄、莲子心、炒酸枣仁等滋阴清热安神之品；若胃失和降，恶心呕吐，可加姜竹茹、紫苏梗、柿蒂等药，以清肝和胃、降逆止呕。用药同时嘱患者孕后避免抬举重物，妊娠前 3 个月及产前 3 个月严禁房事，并维持妊娠时间超过既往堕胎、小产周数 2 周以上，亦要避免跌扑损伤，以维护气血平和，使胎元健固；因腰为肾之府，故建议先兆流产者减少弯腰洗头，否则劳累伤腰，可致肾虚不固而发堕胎，可平躺后由他人辅助洗头。

3 病案举例

患者张某，38 岁，2018 年 10 月 29 日因“月经量减少 3 年，不良妊娠 3 次”初诊，末次月经为 2018 年 10 月 9 日，4 d 净，平素月经周期规律，7/30 d，量少色黯，带有血块，经行腰酸，小腹隐痛。于 2016 年、2017 年孕 60^{+} d 时因胚胎停育行人工流产术 2 次，2018 年 7 月孕 50^{+} d 时因胚胎停育行人工流产术 1 次。纳眠可，二便调，舌暗红，苔薄白，脉沉弦。2018 年 7 月 24 日行妇科彩超示：内膜分离，单层厚约 0.16 cm。男方查精液常规无明显异常。中医诊断：滑胎，月经过少；证属肾虚血瘀证。西医诊断：复发性流产，月经过少。治以补肾活血、化瘀调经之法。中药先予补肾养精汤 7 剂，后予温阳活血汤 7 剂。补肾养精汤组成：益母草 15 g，盐知母 12 g，淫羊藿 12 g，党参 15 g，麸炒枳壳 12 g，醋香附 12 g，川牛膝 15 g，盐车前子（包煎）6 g，制五味子 9 g，覆盆子 9 g，枸杞子 12 g，菟丝子 18 g，川芎 9 g，白芍 12 g，当归 12 g，熟地黄 12 g。温阳活血汤组成：盐知母 15 g，淫羊藿 15 g，益母草 30 g，麸炒枳壳 12 g，醋香附 12 g，川牛膝 15 g，土鳖虫 9 g，醋莪术 12 g，醋三棱 12 g，红花 12 g，炒桃仁 12 g，白芍 12 g，川芎 12 g，当归 12 g，熟地黄 12 g。水煎 200 mL，日 1 剂，分早晚 2 次温服。考虑患者既往有多次流产史，嘱其每日晨起测量基础体温，并于每月定期监测排卵，拟避孕调理 3 个月经周期后备孕。

2018 年 11 月 12 日二诊：患者月经第 1 天，自觉服药后腰酸及小腹隐痛较前减轻。补肾养精汤改益母草 30 g，另加皂角刺、炒王不留行各 15 g，地龙、路路通各 12 g，7 剂，经净后服用。

2018 年 11 月 26 日三诊：自述服药后月经量较前增多，血块明显减少，经行腰酸及小腹隐痛较前明显减轻。末次月经 11 月 12 日，4 d 净。2018 年 11 月 13 日查性激素六项：促卵泡激素（FSH）4.32 mIU/mL，黄体生成素（LH）1.73 mIU/mL，E_2 29 pg/mL，催乳素（PRL）14.23 ng/mL，睾酮（T）1.08 ng/mL，P 0.229 ng/mL。现基础体温开始上升，二诊方另加黄精 12 g，7 剂，继予温阳活血汤 7 剂。

上两方随症加减，按期服用，2 个月后患者复诊自述月经已基本恢复正常，且妇科彩超可查见优势卵泡，基础体温已降至最低。考虑患者已调理 3 个月经周期，嘱其可备孕。

患者于 2019 年 2 月 10 日自测尿妊娠试验弱阳性，停经 31 d，查早孕三项：E_2 204.90 pg/mL，P 29.93 ng/mL，β-HCG 347.30 mIU/mL。患者要求行保胎治疗，组方如下：菟丝子 30 g，苎麻根 18 g，槲寄生 18 g，枸杞子 12 g，黄芩 12 g，麸炒白术 15 g，盐杜仲 15 g，盐续断 15 g，阿胶（烊化）11 g，砂仁（后下）6 g。水煎 200 mL，日 1 剂，分早晚 2 次温服。考虑患者既往多次流产，且现血清 P 值较正常水平偏低，建议患者住院保胎治疗。

上方随症加减安胎 2 个月后，2019 年 4 月 8 日复诊，停经 88 d，轻微恶心、干呕。查早孕三项：E_2> 3000 pg/mL，P 39.19 ng/mL，β-HCG 94 772 mIU/mL。妇科彩超：中期妊娠，单胎，胎心率 168 次/分，规律。胎儿颈项透明层（NT）：0.11。考虑患者妊娠周数已超过既往妊娠 2 周，且已测量 NT 值，嘱其按时复诊，不适随诊。后随访得知患者已于 2019 年 11 月足月顺产 1 男婴，现母子均体健。

按语：本患者既往多次流产，严重损伤胞宫、胞脉及肾气，日久瘀血形成，最终致冲任虚衰、血海亏虚，系胎无力，胎结不实导致滑胎，如此反复互为因果，屡孕屡堕。月经量少、腰酸、小腹隐痛、有血块均为肾虚失养、瘀血内阻的表现。自拟方补肾益精汤重用菟丝子补肝肾、益精髓，加枸杞子、覆盆子、五味子、车前子组为五子衍宗丸，此方来源于《摄生众妙方》，被誉为“古今种子第一方”，主益肾填精；熟地黄、白芍、当归、川芎合为四物汤，以补营血之虚；党参健脾益气，以旺气血生化之源；淫羊藿温补肾阳，

寓阳中求阴之意，使阴得阳升而泉源不竭；川牛膝补益肝肾，又有引血下行之能；益母草活血祛瘀，麸炒枳壳、香附行气通络，共防滋补壅滞之弊；盐知母清泻肾火，制约全方温燥之性。本方补而不滞、温而不燥、攻守兼备，乃补肾养精之良方。温阳活血汤中益母草、红花、炒桃仁、川牛膝主逐瘀通经；土鳖虫破瘀，增强祛瘀之力；四物汤补血和血；麸炒枳壳、醋香附、醋莪术、醋三棱行气通络；盐知母善于滋肾阴，淫羊藿长于温肾阳，阴阳兼顾。此方活血理气之力较强，但又不忘养血益肾，活血而不伤血，行气而不散气，气血双调，通经活络。经净后冲任血海空虚，故二诊于经净后予补肾养精中药，益母草用量加倍以祛瘀生新，另加行气活血药以理气通络。现代药理研究表明益母草可调节机体内分泌功能，帮助卵巢恢复排卵功能[21]。三诊时肾虚血瘀症状明显缓解，考虑患者久病伤阴，另加黄精以增强益肾养阴之功。患者孕后及时使用自拟方补肾安胎饮，益肾健脾、固冲安胎，最终如愿妊娠且顺利产子。

4 小结

RSA 病因复杂，临床表现不典型，目前治疗方案有限。病因明确者，应积极治疗原发疾病，对于病因暂未明确者，刘师发挥中医辨证论治优势，孕前预培其损，以补肾养精为基本法则，针对不同证候灵活施治，或兼活血，或兼疏肝，或兼健脾以调经；孕后积极保胎，在补肾安胎饮的基础上，随症加减，以补肾健脾、固冲安胎，提高妊娠率及保胎成功率，为治疗本病提供了新的治疗方法及思路，值得临床学习。

[参考文献]

[1] GREEN D M，ODONOGHUE K. A review of reproductive outcomes of women with two consecutive miscarriages and no living child[J]. Obstet Gynaecol.2019，39(6)：816-821.

[2] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 复发性流产诊治的专家共识[J]. 中华妇产科杂志，2016，51(1)：3-9.

[3] 吴立群，杨培丹，易玮. 复发性流产中西医病因病机及针灸治疗思路[J]. 辽宁中医药大学学报，2020，22(1)：208-212.

[4] 巢元方. 诸病源候论[M]. 刘晓峰，主校. 北京：人民军医出版社，2006：64-66.

[5] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 太原：山西科学技术出版社，2009：236.

[6] 连方，辛明蔚. 体外授精-胚胎移植患者降调节后肾虚本质探讨[J]. 山东中医药大学学报，2008，32(2)：109-110.

[7] 王清任. 医林改错[M]. 北京：人民卫生出版社，2013：46.

[8] 李华，李蓉，王丽娜，等. 子宫内膜容受性治疗方法的新进展[J]. 生殖医学杂志，2015，24(3)：240-244.

[9] 石明晴，徐晓飞，陈礼平，等. 补肾活血序贯疗法治疗黄体功能不全性不孕症的治疗效果观察[J]. 中国中医药科技，2020，27(1)：57-58.

[10] 梁程程，雷磊，邓文帧. 转化医学在补肾活血法治疗复发性流产血栓前状态的研究[J]. 中华中医药学刊，2018，36(1)：146-149.

[11] 张介宾. 景岳全书[M]. 上海：上海科学技术出版社，1959：660.

[12] 傅山. 傅青主女科[M]. 北京：中国医药科技出版社，2018.

[13] 哈荔田. 哈荔田妇科医案医话选[M]. 天津：天津科学技术出版社，1982：259.

[14] 施冬青，万朝霞，陈冬梅，等. “补肾疏肝方”治疗排卵障碍性不孕症 20 例临床研究[J]. 江苏中医药，2020，52(2)：50-52.

[15] 易贤恩，张婧. 补肾疏肝法治疗黄体功能不全致不孕不育的临床效果[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版)，2017，4(25)：53，56.

[16] 陈自明. 妇人大全良方[M]. 北京：人民卫生出版社，1985：221.

[17] 薛己. 女科撮要[M]. 吴小明，王勇，魏宝荣，等校注. 北京：中国中医药出版社，2015：12.

[18] 萧壎. 女科经纶[M]. 朱定华，整理. 北京：人民卫生出版社，2006：5.

[19] 张晓丹，许昕. 从脾肾两虚及其“郁、湿、瘀”兼证辨治复发性流产[J]. 环球中医药，2019，12(4)：571-573.

[20] 陈继尧，李金田. 从“有故无殒，亦无殒也”看《金匮要略》妊娠病用药[J]. 临床医药文献电子杂志，2018，5(54)：192.

[21] 郑劼. 益母草的药用作用及妇科临床的应用研究[J]. 中外医学研究，2016，14(3)：107-108.

杨震从肝经郁热论治郁病经验拾萃

李小平[1],赵 晶[1],郝建梅[2]

(1.陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046; 2.西安市中医医院,陕西 西安 710021)

[摘要] 介绍杨震教授从肝经郁热论治郁病经验。杨教授认为郁病是由气机郁滞、脏腑功能失调所致的临床常见情志病。主张以肝经郁热理论为指导,依据疾病演变过程中的不同病机特点,将其分为肝气郁结、气郁化热、郁热伤津、阴虚阳亢 4 个阶段,其中阴虚阳亢阶段又可根据不同表现特点分为肝阳上亢、阳亢动风和肝阴亏虚。并强调临床要注重身心同治,据此遣方选药,每获良效。附病案 2 则。

[关键词] 郁病;肝经郁热;杨震;肝气郁结;气郁化热;郁热伤津;阴虚阳亢
[中图分类号] R277.7 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)04-0433-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.015

YANG Zhen's Experience in Differentiation Treatment of Depression Based on Liver Meridian Stagnation of Heat

LI Xiaoping[1],ZHAO Jing[1],HAO Jianmei[2]

(1.Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine,Xianyang 712046,China;2.Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine,Xi'an 710021,China)

Abstract This paper introduces professor YANG Zhen's experience in treating depression based on liver meridian stagnation and heat. Professor YANG believes that depression is a common clinical emotional disease caused by stagnation of qi and visceral dysfunction. He holds that the treatment should be guided under the theory of stagnation of heat in the liver meridian,and based on the characteristics of different pathogenesis in the evolution of the disease,it can be divided into the four stages of stagnation of liver qi, stagnation of qi transforming heat,stagnation of heat injuring the body fluid,and yin deficiency and yang excess. The stage of yin deficiency and yang excess can be divided into liver yang excess,yang excess moving wind and liver yin deficiency according to different performance characteristics. And it is emphasized that clinical attention should be paid to the simultaneous treatment of body and mind. Prescriptions and medicinals are selected,and good effects are obtained every time. Two successful cases are cited.

Keywords depression;stagnation of heat in the liver meridian;YANG Zhen;stagnation of liver qi;stagnation of qi transforming heat,stagnation of heat injuring the body fluid;yin deficiency and yang excess

郁病是以心情抑郁、情绪不宁、易怒喜哭、胁肋胀痛、咽中异物感等为症状的一种病证[1]。古医籍中的郁证、脏躁、百合病、梅核气均属其范畴;西医的抑郁症、焦虑症、更年期综合征等亦属郁病范畴。随着生活节奏加快,郁病发病率逐年升高,且趋向年轻化。研究表明大于 50%的初级保健诊所就诊者有抑郁

[收稿日期] 2021-01-11
[基金项目] 全国名中医杨震传承工作室建设项目(批号:国中医药办人教发〔2018〕119 号);黄元御长安学术流派传承工作室建设项目(批号:陕中医药函〔2018〕384 号)
[作者简介] 李小平(1993-),女,河南洛阳人,2019 年级硕士研究生,研究方向:肝病的基础与临床研究。邮箱:1541835742@qq.coom。
[通信作者] 郝建梅(1968-),女,陕西西安人,主任医师,主要从事肝病的基础与临床研究。邮箱:hjmyzp@163.com。

症[2]；据统计，抑郁症人群约占全球总人数的 10%[3]。世界卫生组织预计到 2030 年抑郁症将成为全球疾病负担第一位，严重影响人们的生活质量，威胁生命健康[4-5]。西医治疗多以抗抑郁药物为主，而此类药物具有依赖性，且常诱发胃肠功能障碍、代谢综合征、性功能障碍等[6]。中医药因其辨证论治及个体化诊治特点在本病治疗方面优势突出。目前大多医家认为肝气郁结为主要病因，治疗以疏肝解郁为大法，方选六郁汤、越鞠丸、逍遥丸、柴胡疏肝散等，此类药物虽短期疗效显著，但久服易耗气伤津。

杨震教授为首届全国名中医，主任医师，中国中医科学院博士研究生导师，享受国务院特殊津贴专家。行医数十载，创新性提出“六型相火”“治肝五论”等病机理论，自拟经验方 40 余首，形成独具特色的“相火气机学说”和临床证治体系。杨教授临床应用“相火气机学说”，以肝经郁热理论为指导，依据郁病发展过程中的不同病机特点进行分阶段论治，取得较好疗效。本文对杨教授基于肝经郁热论治郁病经验进行总结，以飨同道。

1 理论基础

杨教授在从医初期主要以诊治肝胆系疾病为主，精研相火理论，以此理论为指导，并根据“肝体阴用阳，内寄相火”的特点，经多年临床实践发现肝病患者易出现“用常有余，体常不足”，这与相火理论的“阳常有余，阴常不足”相符，遂把肝病局部的内生火热按病理相火研究，进而提出“六型相火”病机理论，即郁热相火、血热相火、湿热相火、瘀热相火、阴虚相火、相火虚衰[7]。杨教授认为郁热相火有广义、狭义之分，狭义的郁热相火即肝经郁热。《丹溪心法》言：“郁者，结聚而不得发越也”“气血冲和，万病不生，一有怫郁，诸病生焉”[8]，指出郁为临床诸病之重要病因。情志不遂导致气机运行失常，当升不升，该降不降，藏于机体，郁便产生，郁与热邪同时出现时，则肝经郁热产生。肝经郁热即各种原因引起肝失疏泄，气机郁滞，郁久化热。肝经指肝脏及足厥阴肝经循行所过之部位；郁热即邪气阻滞气机，引起人体气血循行障碍，内郁不宣，邪气不得泄越，蕴蓄于里化热[9]，病变基础为气郁，性质属热，属内生五邪范畴。

2 阶段诊治

杨教授认为郁病属于情志病，其发生与五志过极、体质等因素有关，但与情志关系最为密切。肝为刚脏，喜条达恶抑郁，主疏泄，能够调畅全身气机正常运行。只有肝疏泄、藏血、升发的功能正常，全身气机才能升降出入有序，全身气血交融，从而达到“气血冲和，万病不生”的生理状态。若情志不畅，郁怒伤肝，肝失条达，气机郁滞不通，则发郁病。本病病位在肝，与心、脾、肾相关。而临床因郁病就诊者，多病程较久，常表现为心烦易怒、失眠等阳盛症状，杨教授指出此为气郁日久化热。因此，临床针对郁病的治疗多以治疗肝经郁热为基础，依据郁病进展过程中不同病机特点将其分为肝气郁结、气郁化热、郁热伤津、阴虚阳亢 4 个阶段，从病机出发遣方选药，药到病除。

2.1 肝气郁结

肝性喜条达，若各种原因致情志不遂，肝失条达，则肝气郁滞，气机宣发失常而发为郁病。症见情绪抑郁或烦躁易怒，精神刺激适应能力差，失眠多梦，易惊，或咽中异物感，胁胀窜痛，食欲不振，舌质暗，苔薄白，脉弦。

杨教授认为此为郁病初期，病在气分，病机为肝气郁结。治疗应依“木郁达之”原则，以自拟疏肝理气汤化裁治疗。方由四逆散合青金丹香饮、越鞠丸组成，四逆散调和肝脾、疏肝理气，是黄元御所言“左升右降，龙虎回环”的代表方，可调节紊乱之气机，复左升右降之常为君；加青皮、郁金、丹参、香橼增强疏肝行气之功为臣；再加越鞠丸行气解郁为佐。杨教授强调肝郁本易化热伤阴，本方行气疏肝之性较强，不宜久服。临证可随症加减，若肝郁乘脾、脾失健运，症见痞满、纳呆者，属脾虚湿盛，多合用自拟金砂散（组成：鸡内金、砂仁、薏苡仁、肉豆蔻、茯苓）；若肝郁气滞，横逆犯胃，胃失和降，郁热中阻，症见嗳气吞酸、呃逆呕吐者，则合用自拟和胃汤（组成：木蝴蝶、枳壳、佛手、香橼、香附、连翘）。

2.2 气郁化热

若肝气郁结阶段未及时治疗，肝气郁久化热或素体阳盛气郁化火，临床表现为气郁化热之象。症见情绪抑郁严重或烦躁易怒，不易入眠，胁肋胀痛，舌质暗或红，苔薄黄，脉弦数。

此时病机为气郁化热，杨教授以自拟解郁汤合桑明汤化裁治疗，方由合欢皮、首乌藤、茜草、麦冬、郁金、白芍、佛手、甘松、菊花、夏枯草、决明子、生山楂、桑叶、怀牛膝组成。方中佛手、甘松理气疏肝；茜草清热凉血、化瘀通络；白芍柔肝调肝；郁金、合欢皮调肝木之横逆而不伤肝阴；麦冬凉血养阴以护肝；首

乌藤养心安神、祛风通络；桑叶清肝明目，菊花既清肝明目、疏达肝气，又取桑叶、菊花辛凉发散之性作引经之用；决明子利五脏，除肝热；山楂化滞行气；夏枯草清肝火、散郁结；诸药合用共奏疏肝郁、平肝逆、清肝火之效。

2.3 郁热伤津

热为阳邪，易伤阴津，若郁病失治误治，或长期大量服用疏肝理气之品，则易出现郁热伤津之象。症见烦躁易怒，不易入眠，胁肋胀痛，口干、口苦，舌质暗红或红，苔薄黄，少津，脉弦数或细。

杨教授指出及时截断病邪，防内火伤阴为此阶段治疗要点。应综合疏、抑、平、调、柔各法，选用辛、酸、甘、苦、咸之药，以自拟解郁合欢汤加减治疗。方中佛手、香橼疏肝理气，郁金、合欢皮平肝逆而不伤阴，白芍、牡丹皮调肝柔肝，白茅根酸甘化阴，大青叶、茜草凉血、化瘀通络，天冬、麦冬养阴凉血以护肝。同时杨教授强调临床应根据患者体质按比例适当增减药物剂量，灵活加减变化，失眠较重者加酸枣仁、首乌藤养血安神；肝郁较重者加柴胡、黄芩增强疏解少阳之功；阴伤明显者，加生地黄、百合，增强滋阴清热之效；伴湿热者，加佩兰、藿香、茵陈等芳香化湿之品以清相火。

2.4 阴虚阳亢

肝为风木之脏，内寄相火，主动主升，该特点决定了肝阴易虚、肝阳易亢。不同体质之人及所处阶段不同病机亦不同，临证应根据不同表现特点分清疾病虚实轻重后进行选方遣药，方可事半功倍。

2.4.1 肝阳上亢 肝为刚脏，其用为阳，阳气常有余，气易升，阳易亢。郁病患者若素体阳盛，情志不遂、忧思恼怒致肝失疏泄，郁而化火，气血随火上逆，则肝阳亢盛。张锡纯云：“肝为将军之官，不治则易怒，因怒生热……遂致肝中所寄之相火，掀然暴发，挟气血上冲脑部”，此为该病机的高度概括。此时以实证为主，临症见头晕、头痛、目胀痛、烦躁易怒、入睡困难，舌质红，苔薄黄，脉弦长。

杨教授认为此时肝阳亢盛为基本病机，应以建瓴汤加减。方中重用山药、牛膝滋补肝肾之阴，柔肝息风，引血下行；同时辅以生龙骨、生牡蛎、赭石、生地黄、白芍、柏子仁重镇潜阳、养血安神，奏镇肝息风、滋阴安神之功，使肝阳得平，内风可息，心神自安，诸症自消。

2.4.2 阳亢动风 郁病日久若失治误治，易致肝阴不足、肝阳上亢，或肝火炽盛，突受精神刺激，阳气内动化风，挟气血上冲于脑，发为晕厥。叶天士云：“平昔怒劳忧思，五志气火交并于上，肝胆内风鼓动盘旋”；《素问·生气通天论》曰：“阳气者，大怒则形气绝，而血菀于上，使人薄厥。”杨教授认为此阶段为郁病后期之重症，临症见平素头晕、头痛、烦躁不安，受精神刺激突发晕厥，昏不知人，移时始醒，醒后可如常人，现代医学检查可无异常。

杨教授认为本阶段治疗应遵循“急则治其标，缓则治其本”的原则。若出现晕厥等急症，治以镇肝息风、滋阴潜阳，兼以醒神开窍。方以镇肝熄风汤加减施治。重用牛膝为君，补肝益肾、引血下行，茵陈、川楝子疏肝郁、泻肝热，生麦芽顺肝木之性，赭石镇肝降逆，龙骨、牡蛎、龟甲、白芍镇肝息风，玄参、天冬合龟甲、白芍滋水涵木、滋阴柔肝[10]。心中烦热甚者，加栀子、石膏清热除烦；痰多者，加胆南星、竹沥清热化痰；尺脉重按虚者，加熟地黄、山茱萸滋补肝肾。若经治后肝阳亢逆、气血逆乱诸证不显，则应从本病之根本病机出发，依据病情需要酌情用药，气郁化热者以解郁汤合桑明汤加减；气郁化热伤津者以解郁合欢汤加减；气滞血瘀明显者以自拟疏肝化瘀汤（组成：柴胡、赤芍、枳实、青皮、郁金、丹参、香橼、鸡内金、鳖甲、甘草）加减，行气活血通络。

2.4.3 肝阴亏虚 肝藏血，其体属阴，郁病患者若失治误治，气郁化火，热邪煎灼，伤及肝之阴血，可致肝阴亏虚；或年老体衰，肝肾本虚，情志刺激致肝失疏泄、肝气郁结发为郁病。临症见情绪不宁、急躁易怒、眩晕、耳鸣、双目干涩，舌红，脉弦细或数。

针对郁病肝阴亏虚证，杨教授以滋水清肝饮化裁治疗。方由六味地黄丸加当归、白芍、栀子、大枣组成。本方为滋水涵木代表方，方中六味地黄丸大补肾水，同时熟地黄、当归、白芍养肝体，柴胡、栀子疏肝凉肝、助肝用，诸药合用奏滋阴养血、清热疏肝之功。

5 病案举例

5.1 病案 1

张某，女，46 岁。初诊：2018 年 6 月 8 日。主诉：悲伤欲哭 1 年余。4 年前，患者因爱人去世心情不畅，1 年前情绪低落明显，悲伤欲哭，多次于外院门诊就诊，予逍遥丸、百合地黄丸、黄连温胆汤等中药治疗，情绪稍好转，后仍反复。现症见：患者情志不畅，悲伤欲哭，时胆怯，乏力，胸胁胀满，胃脘痞满，纳

眠差，大便不成形，日 1 次，舌边尖红，苔薄黄，少津，边有齿痕，舌下络脉粗，脉沉弦，左寸关大。中医诊断：郁病，证属肝气郁结、郁热伤津；西医诊断：抑郁状态。治法：疏肝解郁，清热凉血。予解郁合欢汤加减治疗，处方组成：香橼 10 g，佛手 10 g，茯苓 15 g，天冬 10 g，麦冬 10 g，合欢皮 15 g，郁金 10 g，白芍 15 g，牡丹皮 10 g，茜草 15 g，大青叶 10 g，白茅根 15 g，茯苓 30 g。7 剂，水煎服，分早晚 2 次温服，日 1 剂。二诊：患者诉悲伤欲哭次数减少，乏力、多梦好转，胃脘痞满、两胁胀满不适较前未有明显好转，仍恶心、纳差，眠可，小便灼热，大便黏滞，舌象同前，脉沉细弦。上方加降香 12 g、甘松 12 g、百合 20 g、瓜蒌子 20 g。14 剂，用法同前。三诊：患者情绪好转，紧张胆怯、身困、恶心、口中异味、小便灼热症状改善，仍有胃脘及胸胁胀满，小便稍黄，舌象同前，脉沉细弦稍滑，左脉沉弦关大。二诊方加黄连 8 g、干姜 8 g、败酱草 20 g、降香 12 g、沉香曲 6 g、槟榔 12 g、山楂 12 g。14 剂，用法同前。服药 2 周后，患者心情明显好转，悲伤欲哭症状未继出现，乏困、胃脘痞满、胁胀满等症渐愈。

按：本案属郁病范畴，患者因爱人病逝忧思成疾，致肝失条达，气机升降失常，肝郁气滞，日久化热伤阴。目前中医对郁病的治疗多以疏肝理气、开郁为主，但该病服药时间较长，疏肝理气之剂近期疗效尚可，长时间服用易耗气伤阴，久而气阴两虚，疗效欠佳。杨教授以自拟解郁合欢汤疏肝郁、平肝逆、清肝火、养肝阴、畅气机、顾护阴液；患者胃脘痞满、恶心，考虑肝郁日久，中焦脾胃运化失常，胃气不降，故在诊治过程中加入辛开苦降、行气消食之品。总以调肝脾、畅气机、解郁疾为法，切中病机，故获神效。

5.2 病案 2

黄某，女，54 岁。初诊：2017 年 7 月 13 日。主诉：头痛、烦躁易怒 4 年，加重 10 d。患者于 4 年前情绪激动后突发头两侧胀痛，烦躁易怒，眠差，予对症治疗，症稍减。后上症间断发作，未重视。患者 10 d 前生气后出现一过性晕厥，意识不清，四肢抽搐，呕吐，持续约 1 h。经 120 急救送入某西医医院，CT 检查未见异常，予对症治疗，神志转清。后上症加重伴两胁不适、乏力、纳差。现症见：患者性情急躁，头及两胁胀痛，乏力，纳眠差，小便调，大便不畅，2～3 日一行，舌暗红，边有瘀斑，苔白腻，脉弦细。既往慢性乙型肝炎病史 10 年，多次于外院肝病科住院治疗；高血压病 6 年，血压最高 187/121 mm Hg（1 mm Hg≈0.133 kPa），间断予中药治疗。中医诊断：郁病，证属肝气郁滞、肝阳亢逆；西医诊断：高血压性脑病；慢性乙型肝炎。治法：疏肝解郁，镇肝息风，滋阴潜阳。予镇肝熄风汤合桑明合剂加减治疗，处方组成：白芍 15 g，天冬 15 g，生龙骨（先煎）20 g，生牡蛎（先煎）15 g，茵陈 15 g，怀牛膝 15 g，醋龟甲（先煎）15 g，桑叶 15 g，党参 15 g，夏枯草 15 g，赭石（先煎）20 g，桃仁 12 g，山楂 15 g，决明子 20 g，生麦芽 15 g，瓜蒌 15 g，郁李仁 15 g，炙甘草 6 g。5 剂，水煎服，分早晚 2 次温服，日 1 剂。二诊：患者自诉症状较前好转，上方加天麻、钩藤各 15 g，继服 5 剂，用法同前。三诊：患者头胀痛减轻，食欲、情绪明显好转，偶感两胁胀痛不适，纳眠可，大便稍干。舌暗红，苔白略厚，舌下脉络迂曲，脉弦细。予疏肝化瘀汤合桑明合剂加减治疗，组方如下：柴胡 10 g，白芍 15 g，枳实 15 g，香橼 15 g，青皮 10 g，菊花 15 g，决明子 20 g，鸡内金 15 g，醋鳖甲（先煎）15 g，桑叶 15 g，瓜蒌 15 g，郁李仁 20 g，荷叶 15 g，炙甘草 6 g。10 剂，用法同前。1 个月后随访，患者头胀痛消失，情绪好转，两胁胀痛明显减轻。

按：本案患者慢性乙型肝炎病史多年，平素急躁易怒，敏感易生气，肝气郁结为基本病机，病久致肝用、肝体失常；且中老年女性患者任脉虚、天癸竭，肝阴常不足。肝郁日久化火、伤阴，相火妄动，伤及肝肾；肝阴不足，阴不制阳，肝阳上亢，则头部胀痛；重者逆而不顺，气血逆乱，则突然晕厥。因而本案病机为肝气郁结，肝阴不足，阳亢于上。杨教授从病机出发，运用张锡纯镇肝熄风汤，使肝阳得潜、肝风得息。三诊时患者诸症大减，肝阳上亢之象不显，但还需从本病之根本出发，解决肝郁气滞、气血不畅、相火妄动的问题，遂予疏肝化瘀汤合桑明合剂疏肝化瘀、调达肝气。

6 小结

近年来，随着生活节奏的加快，郁病已成为临床常见病、多发病，严重影响人们的身心健康。西药因具有依赖性、不良反应大的弊端，使患者难以接受。而中医因辨证论治、同病异治、不良反应小等特点更受患者青睐。杨教授认为郁病属情志病，其基本病机为肝气郁结，并从肝经郁热角度出发，依据肝体阴用阳及疾病演变过程中体现出的不同病机特点，立法遣方选药，均获良效。同时杨教授指出身心同治亦

是关键，除药物治疗外，也要注重心理疏导。郁病病情反复，与外来情绪刺激及体质相关，在诊治时要对患者热情、耐心，有针对性地对不良情绪进行疏导，鼓励患者树立战胜疾病的信心，保持乐观情绪，从而促进疾病的康复。正如《灵枢·师传》所述："告之以其败，语之以其善，导之以其所便，开之以其所苦"。只有身心同治，精神安静调和，人体正气充足、脏腑安宁，疾病才能痊愈。

[参考文献]

[1] 吴勉华，王新月. 中医内科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2012：351.
[2] 中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组. 综合医院焦虑、抑郁与躯体化症状诊断治疗的专家共识[J]. 中华神经科杂志，2016，49(12)：908-917.
[3] SIU A L，PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE(USPSTF) U S，BIBBINS-DOMINGO K，et al. Screening for depression in adults：Us preventive services task force recommendation statement[J]. JAMA，2016，315(4)：380-387.
[4] HUANG Y Q，WANG Y，WANG H，et al. Prevalence of mental disorders in China：a cross-sectional epidemiological study[J]. Lancet Psychiatry，2019，6(3)：211-224.
[5] ORGANIZATION W H. The global burden of disease：the 2004 update[M]. Geneva：World Health Organization，2008：49-51.
[6] 朱建峰，金卫东. 抗抑郁药物的不良反应[J]. 医药导报，2018，37(10)：1198-1202.
[7] 杨震，郝建梅. "相火学说"在肝病诊治中的应用[J]. 中西医结合肝病杂志，2018，28(5)：257-260.
[8] 朱丹溪. 丹溪心法[M]. 田思胜，校注. 北京：中国中医药出版社，2008：157.
[9] 李钢磊，艾军，王志威，等. 赵绍琴从郁热辨治温病医案4则[J]. 新中医，2019，51(2)：302-303.
[10] 张锡纯. 医学衷中参西录(上册)[M]. 北京：人民卫生出版社，2006：6.

(上接第 427 页)

由于郁病的病程较长且易反复发作，故在疾病后期易耗伤机体气血津液导致本虚，后期病机往往表现为虚实夹杂、本虚标实，临床常见虚型证候有心气虚、心脾两虚、心肾亏虚、肾阳虚等。故而马老在纵观前人及现今诸位大家治疗郁病经验的基础之上，提出从脏腑论治的观点。马老认为诊疗情志病当以恢复肝舒、脾升、胃降、心平、肾和为要，从而气机通畅，情志方畅。用药时可多用对药，成对相配，多有协同增效或减毒作用，可相得益彰。此外，马老常教诲要辨证论治，承古拓新，随症加减，用药不可拘泥，方得疗效。

[参考文献]

[1] 盛雷，张波. 抑郁症中医药研究进展[J]. 中医药临床杂志，2014，26(9)：980-982.
[2] 李俐. 陈镜合治疗郁证经验[J]. 辽宁中医杂志，2009，36(3)：346-347.
[3] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2 版. 北京：中国中医药出版社，2007：373.
[4] 张介宾. 景岳全书[M]. 上海：上海科学技术出版社，1959：357-358.
[5] DENNIS C L，DOWSWELL T. Interventions(other than pharmacological，psychosocial or psychological) for treating antenatal depression[J]. Cochrane Database Syst Rev，2013，7(7)：6795-6802.
[6] 肖湘凌. 几种抗抑郁症药物治疗女性抑郁症的效果与不良反应分析[J]. 中国当代医药，2016，23(32)：127-129，132.
[7] 张国松，易法银. 中医之"郁"探讨[J]. 中医杂志，2020，61(3)：261-263.
[8] 李用粹. 证治汇补[M]. 竹剑平，整理. 北京：人民卫生出版社，2006：95.
[9] 南京中医学院. 诸病源候论校释[M]. 2 版. 北京：人民卫生出版社，2013：476.
[10] 唐容川. 血证论[M]. 北京：中国医药科技出版社，2011：8.
[11] 张介宾. 类经(上册)[M]. 北京：人民卫生出版社，1982：465.
[12] 周婧雅，赵进喜，张耀夫，等. 运用施今墨降糖对药治疗糖尿病肾脏病探析[J]. 中医杂志，2019，60(16)：1425-1427.
[13] 林珮琴. 类证治裁[M]. 李德新，整理. 北京：人民卫生出版社，2005：15.
[14] 任光荣. 伏其所主 先其所因：蒲辅周治疗疑难病证学术思想初探[J]. 甘肃中医，2005，18(7)：5-6.
[15] 姬昌，史金玉. 范军铭主任医师从虚论治抑郁症经验[J]. 中医研究，2016，29(7)：48-50.

·医案医话·

薯蓣丸治疗血液系统疾病案例举隅

雍彦礼[1],何鑫宇[2],李苏迪[2],赵　齐[1]

(1.黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

[摘要] 薯蓣丸最早出自《金匮要略·血痹虚劳病脉证并治》,可以用于治疗脏腑气血阴阳亏损导致的多种慢性虚损性疾病。笔者遵循中医异病同治之原则,结合临床实践应用薯蓣丸加减治疗巨幼细胞贫血、慢性再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征,收效甚佳,为中医药治疗血液系统疾病拓宽了思路。附医案 3 则。

[关键词] 薯蓣丸;异病同治;巨幼细胞贫血;慢性再生障碍性贫血;骨髓增生异常综合征

[中图分类号] R733　　[文献标志码] B　　[文章编号] 0257-358X(2022)04-0438-05

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.016

薯蓣丸出自《金匮要略·血痹虚劳病脉证并治》,“虚劳诸不足,风气百疾,薯蓣丸主之。”本方在原书中仅一句话概之,而药量却达 21 味,仅次于鳖甲煎丸的 23 味。张仲景用药一般去繁就简,大多数方剂药味数仅为 3～7 味,说明张仲景对薯蓣丸的立意极高。薯蓣丸能够补其不足、攻其风气、攻补兼施、气血共调,而血液系统疾病的发生与“不足”“风气”密切相关,如巨幼细胞贫血、慢性再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征等均有不同程度的“虚劳不足”“风气百疾”症状,笔者在临床以薯蓣丸治之收效甚佳,故将经验分享如下,以飨同道。

1　方药浅析

薯蓣丸原文方剂组成描述为“薯蓣 30 分,当归、桂枝、曲、干地黄、豆黄卷各 10 分,甘草 28 分,人参 7 分,川芎、芍药、白术、麦门冬、杏仁各 6 分,柴胡、桔梗、茯苓各 5 分,阿胶 7 分,干姜 3 分,白蔹 2 分,防风 6 分,大枣百枚为膏,上 21 味,末之,炼蜜和丸,如弹子大,空腹酒服 1 丸,百丸为 1 剂。”全方以山药为君,取其补虚羸、除寒热之意,在上滋源、在下补肾。沈金鳌云:“山药,益肾强阴,治虚损劳伤。”[1]方以薯蓣为名,旨在补五脏之虚劳羸瘦。《吴医汇讲》言:“仲景治虚劳,惟用甘药建立中气,以生血化精,遵‘精不足者,补之以味’之旨”[2];《类经》言:“阴阳形气俱不足者,调以甘药”。方中重用甘草,与人参、白术、茯苓之甘药合用补中气;大枣百枚补脾之阴精,干姜三分补脾之阳气,调和脾之阴阳,以达阴平阳秘之意;且以药食两用之干姜、大枣代替辛热之附子,力求甘温扶阳而不至于过燥伤阴。高学山[3]61云:“地黄当归阿胶以为主,川芎芍药麦冬以为佐,则其所以补阴补血者,确在脾胃中之阴血可必矣。”以生地黄、白芍、当归、川芎四味药使五脏平而血自复,加麦冬、阿胶取金水相生之意,肺金旺则肾水生,阴得水养,化源无穷。桂枝达太阳之风邪,柴胡和解少阳之枢机,防风散阳明之郁火,三药合用升邪散热,祛三阳之邪;苦杏仁疏导利气,助肺存津液;桔梗为阳中之阴,入肺经,上透开提气血;白蔹辛散甘缓,清郁热而散结滞,三药合用下气开郁;豆黄卷、神曲相须为用,泻中焦之湿浊,使肝木得疏、脾土得运。诸药合用阴阳气血双补,寒热温凉并用,补散升降兼施,表里内外兼治。

2　古籍论治

历代医家主要从“虚劳诸不足”“风气百疾”两方面探讨薯蓣丸的主治。《医宗金鉴》言:“虚劳诸不足即五劳,诸虚、百损也。”“风中其内之气分,则病百

[收稿日期] 2021-04-15

[基金项目] 黑龙江省自然科学基金项目(编号:LH2020H084);黑龙江省中医药科研项目(编号:ZHY18-054)

[作者简介] 雍彦礼(1981-),男,黑龙江人,医学博士,副主任医师,主要从事中医药治疗血液系统疾病的临床和基础研究。邮箱:yongyanlisi@163.com。

疾。主之以薯蓣丸，散诸风邪，补诸不足，滋诸枯槁，调诸荣卫，故其药温润共剂，补散同方也。”[4]虚劳既是指气血阴阳诸虚、脏腑亏损的病理状态，又是对某些虚损症状的概括，如乏力、头晕、多汗、低热、五心烦热多为气阴两虚之症；腰膝酸软、足跟痛、两目干涩、口干、舌干红多为肝肾阴虚之象；乏力头晕、畏寒肢冷、颜面虚浮、肢体浮肿、小便清长、纳呆、便溏多为脾肾阳虚之候。《金匮要略广注》言：“风者，善行而数变，故以百疾而统之。”[5]高学山[3]62 亦云：“风气百疾，凡眩冒、麻木、疼痛皆是。”“风气百疾”并不仅指外感风邪而为病，也包括在诸不足的情况下，虚风内动引起的内伤杂病，如中风、眩晕、癫痫、震颤、惊悸等[6]。陈修园[7]言：“人之元气在肺，人之元阳在肾。既剥削，则难于遽复矣。全赖后天之谷气资益其生，是营卫非脾胃不能宣通，而气血非饮食无由平复也。仲景故为虚劳诸不足，而兼风气百疾，立此薯蓣丸之法。”费伯雄[8]云：“虚劳内伤，不出气血两途。治气血虚者，莫重于脾肾。水为天一之元，气之根在肾；土为万物之母，血之统在脾。”脾肾的虚衰和损伤是虚劳病机演变的关键环节，调补脾肾是其最主要的治疗方法。张仲景之薯蓣丸，以补后天脾胃为主，并补先天之肾，清内外之邪，调气机升降，正气复则风气自除。虽然血液系统疾病范围较广，种类繁多，各具特色，但临床症状大多集中于出血、贫血、发热等表现，其本质均为虚损为本、邪毒为标。血液系统疾病本质在于血液，血液根本在于脾肾，故可应用薯蓣丸补脾肾、除风气、调气血使虚损得补、邪毒得除，标本兼治。

3 现代药理学研究

现代药理学研究证实薯蓣丸具有增强免疫功能、抗炎、抗肿瘤、抗过敏、改善代谢功能和抗衰老等功能。贺昀等[9]研究表明薯蓣丸可以通过降低白细胞介素(IL)-10 含量来调节免疫力。孙艳红等[10]研究发现高剂量的薯蓣丸可以通过降低血清免疫球蛋白 E(IgE)和 IL-17 含量来改善变应性炎症反应。林金棠等[11]研究发现薯蓣丸可以降低 Ki-67 阳性表达率，提高乳腺癌化疗患者的生存质量。另有研究发现薯蓣丸可以升高白细胞(WBC)，同时可以改善患者食欲和恶液质状态[12-13]。劳春梅等[14]发现薯蓣丸可以改善鼻咽癌患者的免疫功能并且提高治疗总有效率。张春梅等[15]研究证实薯蓣丸可以改善晚期胃癌恶病质患者的生活质量并提高血红蛋白(HGB)及血清白蛋白的水平，延长生存时间。另有研究证实薯蓣丸组成中的某些中药具有促进吸收、促进血液生成、调节免疫等功能。研究表明山药可以抑制脾虚小鼠胃排空及肠推进运动，增强小肠的吸收功能[16]，其中山药多糖还可以提高机体免疫力[17]；人参中的人参总皂苷能促进骨髓造血细胞的增殖，刺激血细胞的生成[18]；茯苓中的茯苓多糖能加速 WBC 的回升，且能促进造血功能的恢复[19]；生地黄中的地黄寡糖可以激活造血微环境中的一些细胞，促进造血祖细胞的增殖，熟地黄水煎剂可增加 WBC 的数量[20]；当归含有的当归多糖能够促进造血祖细胞的增殖和分化并延缓其衰老，协同红细胞生成素促进造血细胞增殖分化，增加 WBC 和 HGB 数量，同时改善造血微环境，调节血细胞的生成[21]；阿胶可以升高血小板(PLT)、红细胞(RBC)、HGB 和 WBC 数量[22]；芍药具有双重免疫调节作用，芍药苷对某些自身免疫性疾病具有治疗作用[23]。血液系统疾病主要是造血功能或免疫功能异常导致的造血组织器官病变，薯蓣丸可以改善机体造血环境、调节人体免疫功能，进而对血液系统疾病产生治疗作用。

4 病案举例

既往研究表明，薯蓣丸对疲劳综合征、肺癌、慢性阻塞性肺疾病、哮喘、胸腔积液、癌因性疲乏、月经过少等因气血阴阳亏虚、脏腑功能失调导致的慢性虚弱性疾病均有良好的治疗效果[24-27]，而血液系统疾病的主要症状为贫血、出血、发热等，究其病机，不外乎脏腑功能衰退、气血阴阳亏损。当巨幼细胞贫血、再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征等表现出“虚劳诸不足，风气百疾”的症状时，根据中医异病同治的原则可以运用薯蓣丸进行治疗，临床病案举例如下。

4.1 巨幼细胞贫血(黄胖病)

耿某，女，69 岁。主诉：乏力伴头晕 20 d。2020 年 11 月 23 日初诊，症见：面色萎黄，形体消瘦，乏力、头晕、心悸，活动后加重，手指麻木不仁，健忘，易感，食少偏食、食后腹胀、便溏，耳鸣，少寐多梦，舌痛，舌质红而干，苔少，脉细弱。实验室检查：WBC 2.79×10^9/L、RBC 1.68×10^{12}/L、HGB 73 g/L、平均红

细胞体积(MCV)123.2 fL、PLT 161×10⁹/L、血清铁 27.9 μmol/L、铁蛋白 340.3 ng/mL、叶酸 10.76 ng/mL、维生素 B_{12} 78.8 ng/mL;骨髓穿刺提示大细胞性贫血。西医诊断:巨幼细胞贫血;中医诊断:黄胖病,脾胃虚弱证。予薯蓣丸加减组方如下:山药 40 g,人参 15 g,白茯苓 25 g,炙甘草 30 g,麦冬 15 g,当归身 10 g,川芎 10 g,酒白芍 10 g,熟地黄 15 g,麸炒白术 20 g,北柴胡 10 g,桂枝 10 g,防风 10 g,苦杏仁 10 g,桔梗 10 g,麸炒神曲 10 g,炒麦芽 10 g,砂仁(后下)10 g,远志 10 g,炒酸枣仁 10 g,阿胶(烊化)8 g,干姜 10 g,大枣 30 g。7 剂,水煎服,分早晚 2 次温服。同时口服维生素 B_{12}、叶酸,嘱患者注意饮食。2020 年 12 月 1 日二诊:患者乏力、头晕减轻,心悸缓解,饮食略有改善,食后腹胀减轻,二便正常,无外感,睡眠改善,舌质红而略干,苔少,脉细。实验室检查:WBC 4.72×10⁹/L、RBC 2.4×10¹²/L、HGB 93 g/L、MCV 116.7 fL;胃镜提示慢性萎缩性胃炎,肠镜提示无异常。原方去北柴胡、桂枝、防风,山药用量增至 50 g,7 剂,服法同前。同时继续口服维生素 B_{12}、叶酸。2020 年 12 月 9 日三诊:患者乏力、头晕明显好转,无心悸,饮食尚可,睡眠恢复正常,无舌痛,手指麻木不仁和耳鸣缓解,舌淡红苔薄,脉细。实验室检查:WBC 5.41×10⁹/L、RBC 3.27×10¹²/L、HGB 116 g/L、MCV 110.4 fL、PLT 429×10⁹/L、铁蛋白 296.4 ng/mL、叶酸 8.01 ng/mL、维生素 B_{12} 1123.3 ng/mL。予上方去砂仁、远志、炒酸枣仁、阿胶,改人参为党参,用量不变,14 剂维持治疗,停止服用口服药。2021 年 1 月 3 日随诊:患者诸症消失,临床好转。

按:中医古籍无巨幼细胞贫血病名,根据古籍所论述,将巨幼细胞贫血归属于中医虚劳范畴,另经血液学专家组反复讨论将其命名为黄胖病[28],并依据其症状将病位定于脾,如《灵枢·经脉》云:“是主脾所生病者,舌本痛。”巨幼细胞贫血多由饮食不节所致,如偏食、饮食量减少、婴幼儿喂养不当等导致脾胃运化功能失常,气血生化乏源,临床可见面色萎黄、乏力、心悸气短等气血虚损症状,甚者出现一过性目盲、下肢水肿、麻木不仁等重症。本患者以乏力头晕起病,其病因病机为长期食少偏食,导致脾胃运化功能失常无以化生气血,进而表现出诸多气血亏虚的症状。方中山药补先、后天之本,人参、茯苓、白术、甘草补中气以生血化精;白芍、熟地黄、当归、川芎辅以阿胶、麦冬补血活血,使五脏阴血充盈而平和;以柴胡、桂枝、防风除阳经邪气,合用苦杏仁、桔梗使全身气机上下周流不滞;大枣、干姜补脾之阴阳调其运化;以砂仁温脾理气;以神曲、麦芽消胃中积滞,助脾健运;以远志、酸枣仁安其心、调其神。诸药并用补养后天脾胃,以复气血生化之源,气血得复,则诸症自除,疾病自愈。

4.2 慢性再生障碍性贫血(慢性髓劳病)

郑某,女,9 岁。主诉:乏力 4 月余,间断性发热 3 月余。再生障碍性贫血病史 4 月余。2019 年 9 月 26 日初诊,症见:面色萎黄、乏力,活动后心悸气短,发热咽痛,咽干口燥,腹痛腹胀,纳差,腰酸,手足心热,无出血,夜寐不安,便溏,舌苔中下部薄黄、舌尖红,脉细数。实验室检查:WBC 2.04×10⁹/L、HGB 49 g/L、PLT 26×10⁹/L。西医诊断:慢性再生障碍性贫血;中医诊断:慢性髓劳病,肾阴虚证。予薯蓣丸加减组方如下:山药 50 g,人参 15 g,白茯苓 25 g,炙甘草 30 g,麦冬 15 g,当归身 10 g,川芎 10 g,酒白芍 10 g,熟地黄 15 g,麸炒白术 20 g,苦杏仁 10 g,桔梗 10 g,白薇 10 g,麸炒神曲 10 g,炒麦芽 10 g,北柴胡 10 g,桂枝 10 g,防风 10 g,法半夏 10 g,黄芩 10 g,夏枯草 10 g,蒲公英 10 g,菟丝子 10 g,鸡血藤 10 g,远志 10 g,炒酸枣仁 10 g,阿胶(烊化)8 g,干姜 10 g,大枣 30 g。21 剂,水煎服,分早晚 2 次温服,日 1 剂。同时口服环孢素。2019 年 10 月 25 日二诊:无发热、咽痛、腹痛,乏力稍减轻,活动后心悸、气短减轻,饮食稍好转,腹胀减轻,夜寐欠安,舌质红苔薄,脉细数。实验室检查:WBC 3.83×10⁹/L、HGB 72 g/L、PLT 60×10⁹/L。原方去法半夏、黄芩、夏枯草、蒲公英,30 剂,用法同前;继服环孢素。2019 年 11 月 29 日三诊:无发热,乏力、心悸气短减轻,饮食好转,食后无腹胀,夜寐好转,大便正常,舌质红苔薄,脉细数。实验室检查:WBC 3.68×10⁹/L、HGB 88 g/L、PLT 85×10⁹/L。二诊处方去远志、炒酸枣仁,30 剂,用法同前;继服环孢素。2020 年 1 月 3 日四诊:无发热,腰酸、手足心热好转,活动后偶有心悸,纳可,二便正常,舌红苔薄白,脉细。实验室检查:WBC 4.47×10⁹/L、

HGB 104 g/L、PLT 75×10^9/L。以三诊处方去柴胡、桂枝、防风，30 剂，用法同前；嘱患者环孢素逐渐减量。此后患者每月至门诊调整方剂，诸症状逐步好转。2020 年 4 月 10 日随诊：患者病情稳定，临床好转。实验室检查：WBC 4.38×10^9/L、HGB 119 g/L、PLT 106×10^9/L。

按：古籍虽未明确记载再生障碍性贫血，但根据其症状表现，中医认为其属于髓劳、血枯、血证等范畴，其本质为肾虚髓枯、气血阴阳不足所致的虚损型疾病。中医认为气血的生成与脾胃关系密切，脾居中焦，为后天之本、气血生化之源，若脾肾虚损，气血生化乏源，则见一系列气血不足及阴阳虚损之象。本病案患者诊为慢性再生障碍性贫血，以乏力、心悸气短为主要症状，但伴有低热、咽痛、腹痛等症状且持续时间较长，究其病因病机为先、后天之本虚损导致气血阴阳化生不足，进而正虚邪恋，无力祛邪外出，故见气血亏损、外感邪气等症状。方中以山药、白术、茯苓、人参、炙甘草、熟地黄、白芍、当归、川芎、阿胶、麦冬补其气血，扶固正气；加菟丝子补肾填精，鸡血藤活血养血；以桂枝、防风、柴胡疏散三阳经之热邪，合用小柴胡汤以疏通三焦，使邪热从三焦而出；并用白薇合苦杏仁之降，桔梗合柴胡之升，恢复气机之升降出入，通则不痛，腹痛自除；蒲公英、夏枯草清热解毒、散结消肿，以清热利咽；远志、酸枣仁安心调神。诸药合用以扶正祛邪，以后天补先天，使肾精得滋、髓劳得复，故疾病好转。

4.3 骨髓增生异常综合征(髓毒劳)

刘某，男，37 岁。主诉：乏力气短 3 年，加重 1 个月。骨髓增生异常综合征病史 3 年，亚砷酸化疗后。2020 年 10 月 28 日初诊，症见：形体消瘦，面色萎黄，乏力气短，间歇性低热，活动后心悸，耳鸣，手足心热，口干咽燥，纳呆，食后腹胀，睡眠尚可，大便溏，小便尚可，舌红苔薄干、有瘀斑，脉细数。每周需输注洗涤 RBC 4 个单位、PLT 1 个治疗量。实验室检查：WBC 0.81×10^9/L、RBC 1.19×10^{12}/L、HGB 36 g/L、PLT 12×10^9/L。西医诊断：骨髓增生异常综合征；中医诊断：髓毒劳，肾阴虚证。予薯蓣丸加减组方如下：山药 50 g，人参 15 g，白茯苓 30 g，炙甘草 20 g，干姜 10 g，北柴胡 15 g，桂枝 15 g，防风 15 g，麦冬 15 g，当归身 10 g，川芎 10 g，白芍 15 g，熟地黄 15 g，麸炒白术 20 g，苦杏仁 10 g，桔梗 10 g，白薇 10 g，麸炒神曲 10 g，炒麦芽 10 g，菟丝子 10 g，鸡血藤 10 g，桑椹 10 g，白花蛇舌草 20 g，半枝莲 20 g，山慈菇 15 g，阿胶(烊化)10 g，黄芩 10 g，半夏 10 g，大枣 30 g。30 剂，水煎服，分早晚 2 次温服，日 1 剂。2020 年 12 月 4 日二诊：乏力头晕稍减轻，口干咽燥减轻，发热频率降低，食欲改善，大便改善，舌红苔薄、有瘀斑，脉细数。每半月需输注洗涤 RBC 2 个单位，PLT 计数维持在 15×10^9/L～20×10^9/L，未输注 PLT 悬液。实验室检查：WBC 3.54×10^9/L、RBC 1.45×10^{12}/L、HGB 43 g/L、PLT 15×10^9/L。予原方去黄芩、半夏，30 剂，用法同前。2021 年 1 月 8 日三诊：乏力头晕减轻，活动后心悸减轻，无发热，口干咽燥、耳鸣好转，饮食好转，大便正常，舌红苔薄白，脉细。每半月仍需输注洗涤 RBC 2 个单位。实验室检查：WBC 3.72×10^9/L、RBC 1.88×10^{12}/L、HGB 56 g/L、PLT 31×10^9/L。原方去菟丝子、桑椹，改人参为党参，剂量不变，30 剂，用法同前。2021 年 2 月 9 日四诊：乏力头晕减轻，活动后心悸减轻，无发热，无口干咽燥，饮食正常，体质量增加，手足心热好转，舌红苔薄白，脉细。已不需要输注洗涤 RBC 和 PLT。实验室检查：WBC 1.25×10^9/L、RBC 1.92×10^{12}/L、HGB 50 g/L、PLT 119×10^9/L。予上方 30 剂，用法同前。2021 年 5 月 10 日随诊：患者临床症状改善，未再输注洗涤 RBC 和 PLT，且无发热症状。

按：中医古籍并无骨髓增生异常综合征记载，现代中医学者归纳其临床症状和表现，将之归为虚劳、血虚、热劳等范畴，又因其病位在骨髓，预后转归差，命名为髓毒劳。孙伟正教授认为此病的病因病机为邪毒侵袭人体，初起正邪交争，日久正气亏虚无力抗邪，导致邪毒内陷骨髓，发为髓毒[29]。本病案患者诊断为骨髓增生异常综合征，且为亚砷酸化疗后，虽已使用现代医学手段清除骨髓中的髓毒，但余毒未清，故仍表现为面色萎黄、乏力气短、心悸、耳鸣、手足心热、口干咽燥、纳呆等气血阴阳虚损之症，并有正虚邪恋之发热。故用薯蓣丸以补脏腑气血阴阳，扶护正气，祛邪外出。肾为先天之本，主骨生髓，脾为后天之本，气血化生之源，以薯蓣丸补后天脾胃，并补

先天之肾，加入菟丝子、桑椹补肾中阴精，助精化髓；加鸡血藤活血养血以防“久病必瘀”；加白花蛇舌草、半枝莲、山慈菇攻逐余毒。改善患者的生活质量应该是中医治疗疾病的重要内容及疗效指标，且生活质量改善的意义应重于理化指标。该患者服药 2 月余后已可以摆脱输血治疗，虽然血常规指标并未恢复至正常，但生活质量大有改善，证明该治疗方案临床疗效确切。

5 结语

不同的疾病具有共同的病机，因而我们可以采取同一种治法，中医谓之异病同治。如巨幼细胞贫血、慢性再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征等属不同疾病，但如果均表现为“虚劳诸不足”“风气百疾”，便均可以薯蓣丸加减治之，以后天补先天、扶正祛邪。在临床上应不拘泥于一方治一病，遵循“同病异治、异病同治”原则，运用中医辨证思维，将一方之功效运用到极致，进而提高中医治疗血液系统系统疾病的临床疗效。

[参考文献]

[1] 张志国，曹臣.《要药分剂》释义[M]. 太原：山西科学技术出版社，2011：391.
[2] 唐笠山. 吴医汇讲[M]. 苗彦霞，邢玉瑞，刘虹，注释. 上海：上海浦江教育出版社，2011：133.
[3] 高学山. 高注金匮要略[M]. 贾成祥，校注. 北京：中国中医药出版社，2015.
[4] 吴谦. 医宗金鉴[M]. 郑金生，整理. 北京：人民卫生出版社，2016：223.
[5] 李彣. 金匮要略广注[M]. 杜晓玲，校注. 北京：中国中医药出版社，2007：93.
[6] 于惠青，于俊生. 对《金匮要略》薯蓣丸方证的理解[J]. 中国中医基础医学杂志，2013，19(7)：817-818.
[7] 陈修园. 金匮方歌括[M]. 林明和，校注. 北京：中国中医药出版社，2016：28-30.
[8] 费伯雄. 医醇賸义[M]. 太原：山西科学技术出版社，2019：76-77.
[9] 贺昀，谢甦，李丽红，等. 薯蓣丸对乳腺癌化疗小鼠免疫功能的影响[J]. 中国现代医学杂志，2017，27(7)：5-8.
[10] 孙艳红，张晓琳，张妙兴，等. 薯蓣丸对豚鼠变应性鼻炎模型 IgE、IL-17 的影响[J]. 中医药导报，2017，23(18)：51-52.
[11] 林金棠，谢甦，李丽红，等. 薯蓣丸对化疗期间乳腺癌患者减毒增效作用的临床研究[J]. 世界中医药，2015，10(10)：1540-1542.
[12] 杨强强. 不同浓度薯蓣丸在升高白细胞方面疗效对比[J]. 中国实用医药，2015，10(25)：275-276.
[13] 王宜宗，张秀凤，安丰胜，等. 薯蓣丸联合支持治疗晚期肿瘤患者厌食随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志，2013，27(8)：99-101.
[14] 劳春梅，湛健，朱政，等. 薯蓣丸加减方联合放化疗治疗鼻咽癌效果及对 VEGF、免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2019，28(12)：1292-1295.
[15] 张春梅，曾柏荣. 薯蓣丸治疗晚期胃癌恶病质 24 例临床观察[J]. 湖南中医杂志，2019，35(10)：49-51.
[16] 傅紫琴，蔡宝昌，卞长霞，等. 山药及其麸炒品的多糖成分对脾虚小鼠胃肠功能的影响[J]. 药学与临床研究，2008，16(3)：181-183.
[17] 傅紫琴. 山药及其麸炒品多糖成分的化学及药效研究[D]. 南京：南京中医药大学，2008.
[18] 王勇，王亚平，祝彼得. 人参总皂甙对小鼠造血细胞增殖的影响[J]. 解剖学杂志，1995，18(2)：153-156.
[19] 陈定南，樊亦军，周军，等. 茯苓多糖抗肿瘤及其有关药理作用[J]. 中药通报，1987，12(9)：43-45.
[20] 陈思琦，李佳欣，吴鑫宇，等. 熟地黄的药理学研究进展[J]. 化学工程师，2019，33(11)：46-50.
[21] 毛宇，徐芳，邹云，等. 当归多糖对造血功能的影响及其机制的研究[J]. 食品研究与开发，2015，36(8)：122-126.
[22] 杜怡波，樊慧蓉，阎昭. 阿胶的化学成分及药理作用研究进展[J]. 天津医科大学学报，2018，24(3)：267-270.
[23] 张育贵，张淑娟，边甜甜，等. 芍药苷药理作用研究新进展[J]. 中草药，2019，50(15)：3735-3740.
[24] 王新彦，范效成，刘桂荣，等. 国医大师张志远治疗疲劳综合征经验[J]. 河南中医，2020，40(7)：1018-1021.
[25] 李妍妍，郑玉玲. 郑玉玲教授运用薯蓣丸方治疗肺系疾病经验[J]. 中医研究，2020，33(12)：31-35.
[26] 张弛，郭苇，夏江南，等.《金匮要略》方治疗癌因性疲乏举隅[J]. 中医肿瘤学杂志，2020，2(5)：6-10.
[27] 王玮，陈浩波. 薯蓣丸加减治疗减肥致低体质指数型月经过少 40 例[J]. 浙江中医杂志，2021，56(3)：160.
[28] 陈信义，周郁鸿，胡晓梅. 血液疾病优势病种中医诊疗方案与路径解读[M]. 北京：北京科学技术出版社，2019：22-32.
[29] 王金环，沈凤麟，孙凤，等. 孙伟正教授辨治骨髓增生异常综合征经验[J]. 时珍国医国药，2019，30(4)：979-980.

中西医结合治疗 Susac 综合征个案报道

闫丽强[1],刘 玲[1],陈美荣[2],王 玉[2]

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

[摘要] Susac 综合征是一种罕见的可同时累及脑、视网膜、内耳微小血管的自身免疫性疾病,以急性多灶性脑病、视网膜分支动脉阻塞(BRAO)、感音神经性耳聋三联征为典型临床表现。发病早期常因症状隐匿、不显著而极易延误诊断;迄今,该病尚未被国际充分认识,其治疗方案尚处于探索阶段。基于此,分享近期收治确诊的 Susac 综合征患者 1 例,将该病例资料、诊断思路、疗效观察指标、中西医治疗方案等资料报道并作相关讨论,以供参考。

[关键词] Susac 综合征;视网膜分支动脉阻塞;感音神经性耳聋;荧光素眼底血管造影;光学相干断层扫描血管成像;个案报道

[中图分类号] R276.7 [文献标志码] B [文章编号] 0257-358X(2022)04-0443-05

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.017

Susac 综合征是一种以急性多灶性脑病、视网膜分支动脉阻塞(BRAO)、感音神经性耳聋三联征为典型临床表现的罕见自身免疫性疾病[1-3]。该病为近年新认识的疾病,目前尚未被充分认识,疾病早期常因脑、眼、耳三联征之一或二征的隐匿、不显著而极易延误诊断,其治疗方案尚处于探索阶段。近日,山东中医药大学附属医院眼科收治并确诊多次延误诊断的 Susac 综合征患者 1 例,经激素调节免疫联合针刺、中药等中医疗法治疗后,患者症状好转。现将病例资料报道如下,并作相关讨论。

1 病案

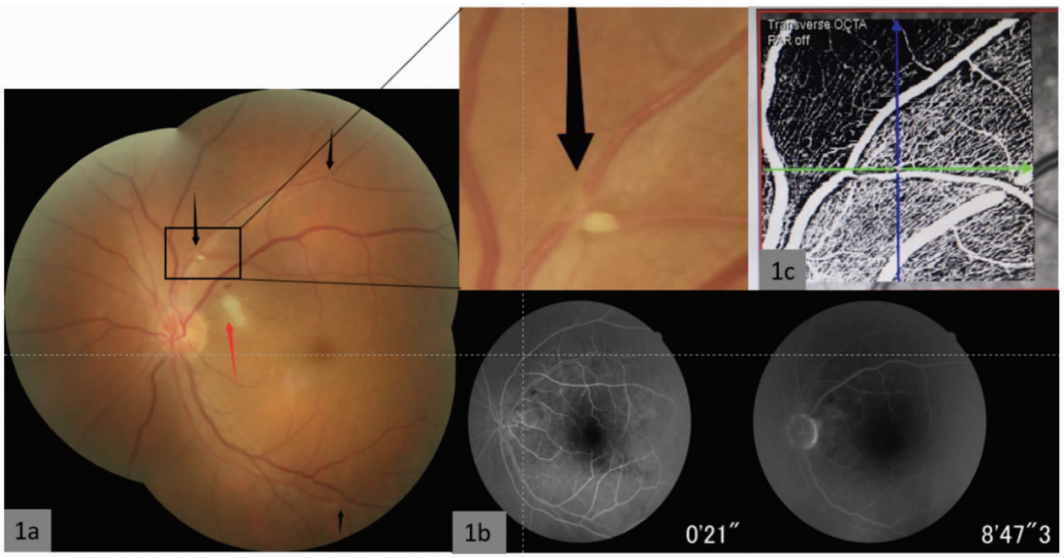
患者男,63 岁,汉族,2020 年 8 月 16 日因左眼无痛性持续视物模糊 7 d 首诊,测血压为 180/110 mm Hg(1 mm Hg≈0.133 kPa),初步诊断为高血压性视网膜病变(左眼),于次日入住眼科病房。入院症见:左眼视物模糊,无红无痛,无视物旋转,时有头晕,身体疲乏倦怠,少动懒言,舌黯淡苔白腻。查体:患者神志清,反应迟钝,言语表达尚流利,左耳听力下降,肢体活动自如。患者既往先后于 2020 年 2 月、4 月因反复严重头晕甚至跌倒于外院诊为急性脑梗死、椎动脉狭窄、高血压。眼科查体:右眼视力 0.8,矫正后视力 1.0,左眼视力 0.7,矫正无助;双侧瞳孔等大同圆,对光反射灵敏,相对性传入性瞳孔障碍(RAPD)(-)。散瞳后眼底检查(左眼):视盘边界清,色正常;视网膜血管动脉、静脉管径比约为 1:2,动静脉交叉处可见静脉远端膨胀;视网膜动脉颞上支第一、三分叉后及颞下支第三分叉处分别见黄白色阻塞灶(黑色箭头所示),其中以颞上支第一分叉处最为显著,其下方视网膜可见约 1/2 视盘直径大小的灰白色水肿(红色箭头所示);黄斑区未见明显异常,见图 1a。眼科辅助检查:①荧光素眼底血管造影(FFA)示颞上支静脉充盈延迟(因患者配合欠佳,未获取动脉期充盈期影像),近黄斑区的第一侧小动脉充盈迟缓、管径粗细不均匀;整个视网膜未见无灌注区,晚期亦未见荧光渗漏,见图 1b。②光学相干断层扫描血管成像(OCTA)示颞上支第一侧小动脉阻塞灶处管壁光滑无突起,管腔内径显著狭窄于其后非阻塞灶处,见图 1c。③Humphrey 视野检查示左眼周边视野缺损。初诊为视网膜分支动脉阻塞(左眼)。立予盐酸消旋山莨菪碱注射液 10 mg 左眼球后注射 1 次,以改善

[收稿日期] 2021-02-06

[基金项目] 王静波全国名老中医药专家传承工作室(批号:国中医药人教发〔2016〕42 号)

[作者简介] 闫丽强(1992-),男,山东潍坊人,医学硕士,住院医师,主要从事中西医结合治疗眼底病研究。邮箱:GoGoacu@163.com;电话:18253129917。

[通信作者] 刘玲(1962-),女,山东荣城人,医学博士,教授,主任中医师,主要从事中西医结合治疗眼底病研究。邮箱:gushanlingzi@163.com;电话:13854159004。



注：1a 为散瞳后眼底检查；1b 为荧光素眼底血管造影(FFA)；1c 为光学相干断层扫描血管成像(OCTA)。

图 1　Susac 综合征患者治疗前眼科检查图像

眼周局部微循环血流供应，保护视功能；同时，进一步完善入院检查。

辅助检查结果：①血生化：血脂、血糖、肝功能、肾功能均正常，总蛋白 54.1 g/L↓，白蛋白 35.4 g/L↓，球蛋白 18.7 g/L↓；②血常规、感染系列(甲肝、乙肝、丙肝、艾滋及梅毒)、凝血四项、红细胞沉降率均在正常范围；③免疫学检查中风湿系列、抗核抗体谱 3、抗中性粒细胞浆体、人类白细胞抗原 B-27 结果均提示阴性；补体 C_3+C_4 示：C_4 437 mg/L↑；④心脏彩超示：主动脉瓣、二尖瓣、三尖瓣轻度返流；⑤颈动脉彩超示：双侧颈总动脉内 - 中膜增厚并多发粥样斑块形成，右锁骨下动脉起始段粥样斑块形成，右椎动脉发育不良并血流量低，左侧颈内动脉狭窄；⑥甲状腺彩超示：甲状腺多发结节(T1-RADS 3 类)；⑦听力学检查示：符合左耳感音神经性听力下降表现；⑧颅脑MRI 示：左侧枕叶、基底节区及半卵圆中心、胼胝体压部及胼胝体体部右份见多发斑片状长 T_1 长 T_2 信号，FLAIR 呈高信号；DWI 序列示胼胝体体部右份、左侧半卵圆中心见高信号，其中胼胝体体部右份呈 ADC 低信号；双侧大脑半球白质散在小点片状长 T_1 长 T_2 信号，FLAIR 呈高信号，DWI 序列未见高信号。见图 2。

综合分析后，该患者最终诊断为：确诊型 Susac 综合征。中医诊断：络瘀暴盲(左眼)，辨证为气虚血瘀证。治当益气活血化瘀而明目。针刺取穴：双侧睛明、攒竹、太阳穴、风池、合谷、太冲，睛明穴得气即留针(不施提插捻转)，余穴得气后均平补平泻，留针 30 min。中药以补阳还五汤为主，方药组成：黄芪 20 g，当归 15 g，川芎 15 g，赤芍 15 g，桃仁 9 g，红花 15 g，枳壳 12 g，陈皮 15 g，茯苓 15 g，白术 12 g，半夏 9 g。水煎服，分早晚 2 次温服，日 1 剂。给予醋酸泼尼松片口服调节免疫，每次 30 mg，日 1 次。之后每周减 5 mg 至最低维持剂量。治疗 14 d 后，患者反应迟钝、头晕等症消失，听力下降未述改善，左眼视力由 0.7 提升至 0.8，视野未见改善。散瞳后眼底检查(左眼)：原位于颞上支视网膜动脉第一分叉后的阻塞灶形态显著减小，其下方视网膜黄白色水肿较前明显减轻；而颞上、下支第三分叉后两处阻塞灶治疗 7 d 时已消失未见，见图3a。FFA 示：左眼颞上支动脉远端及第一侧支动脉充盈时间仍然存在延迟现象，静脉充盈时间改善，见图 3b。OCTA 示：颞上支第一侧小动脉阻塞灶处管径较前显著增宽，但仍较其后非阻塞灶处狭窄，见图 3c。患者因经济原因，拒绝再行颅脑 MRI 及耳电测听复查。后患者出院，定期密切随访，目前未再复发。

2　讨论

2.1　Susac 综合征的诊断

2016 年欧洲 Susac 协会首次制定了 Susac 综合征的最新诊断标准，即 EuSaC 诊断标准，使该病的临床诊断趋于规范化[4]。EuSaC 诊断标准要求患者须同时具备以下三联征：①经 MRI 证实病灶累及胼胝体的新发脑部病变；②经 FFA 证实的 BRAO；③经电听检测证实的感音神经性耳聋，方可诊断为确诊

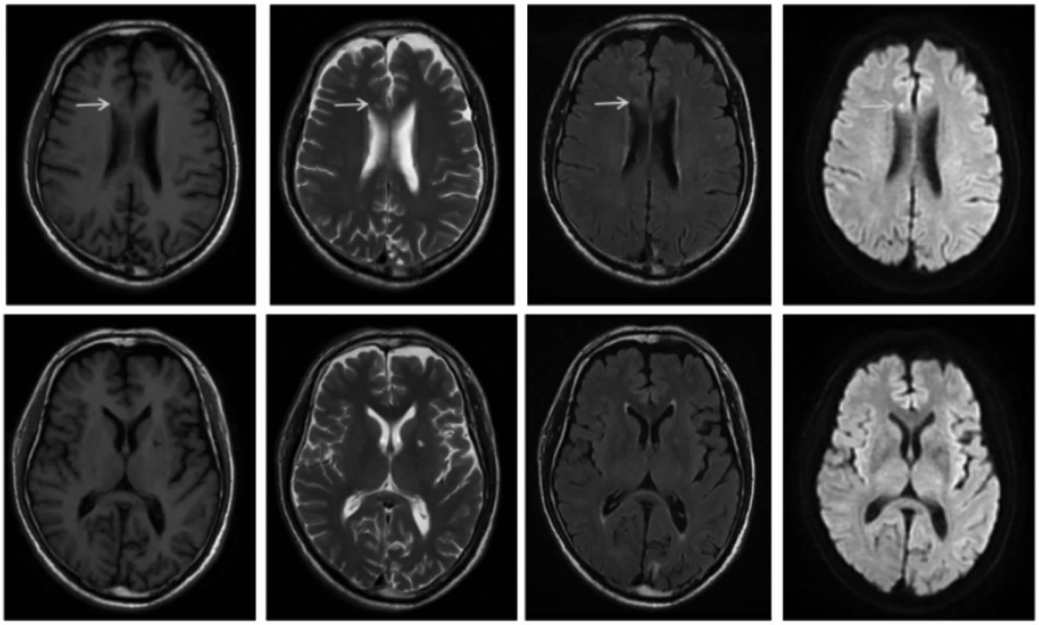


图 2 Susac 综合征患者治疗前颅脑 MRI

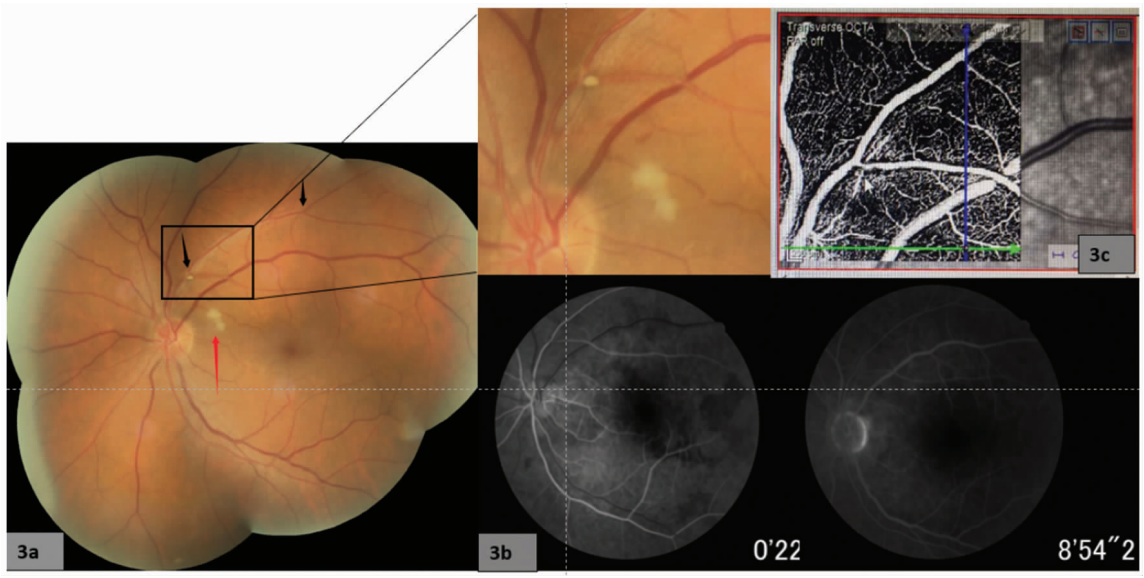
型 Susac 综合征。而在疾病早期脑、眼、耳三联征之一或二征的隐匿、不显著时，仅考虑为有可能或很可能型的 Susac 综合征。然而，据统计仅有 13%患者就诊初期即具备典型三联征[1]，现有病例多以任意一征孤立先发、早发而其余体征缓发、迟发为特点，亦有症状轻微者被症状显著者所掩盖而误诊，这使得临证时极易延误诊断。

分析本例患者病情，发现其全身异常症状（或体征）有新发脑病（反应迟钝及颅脑 MRI 示病灶累及胼胝体）、左眼 BRAO、左耳听力下降（听力学检测示感音神经性耳聋），完全符合 Susac 综合征的三联征典型表现，即为确诊型 Susac 综合征。本文病例在就诊过程中，同样存在延误诊断情况，患者前期外院首次就诊时已有左耳听力下降症状，但尚未明显影响日常生活，未向接诊医师诉说，未经对症诊治，故现缺乏首诊时的听力学检查资料。2020 年 2 月颅脑 MRI 示其多发的缺血梗塞病灶累及胼胝体，符合 Susac 综合征脑 MRI 影像学表现。由此推测患者此前因头晕就诊时已有 Susac 综合征脑征、耳征表现，但被表现更为显著的急性脑梗死、椎动脉狭窄症状、高血压症状所掩盖而延误诊断。患者虽有颈内动脉、椎动脉多发不同程度狭窄的病理基础，但脑实质短暂缺血对眼睛的影响多表现为单眼或双眼的短暂性黑朦、视物模糊、视野突然缩小，且数分钟或数小时后多可自行缓解，这与该患者“新发左眼无痛性视物模糊 7 d 且持续不缓解”表现不符，故不考虑与颈内动脉、椎动脉的狭窄有关。

回顾总结该病例患者的诊断过程发现，对于 Susac 综合征的尽早明确诊断而言，接诊时尽早全面询问病史、收集汇总全身症状资料是十分必要的，同时也需要眼、耳、脑病相关学科科室的协调合作。

2.2 Susac 综合征独特临床特征

在诊疗过程中，笔者密切观察阻塞灶变化以期明确 Susac 综合征中 BRAO 的阻塞病因，以及其与单纯 BRAO 的异同。对比发现该患者眼部 BRAO 的阻塞特点包括以下几点：①结合前述实验室检查及心脏、颈动脉彩超检查可排除心源性栓子栓塞可能；②阻塞灶后远端小动脉虽充盈迟缓但未见无灌注区；③经治疗阻塞灶形态减小甚至消失（未在相应小动脉远端复见）且管腔内径狭窄改善；④其病变位于动脉分叉后的小动脉管壁而非位于血管腔中。Susac 综合征所致的 BRAO 病灶处可见黄色或黄白色的视网膜动脉壁斑块，又称 Gass 斑块，为血管炎导致的局部炎症物质的沉积[5]。与单纯 BRAO 发病时于动脉分叉处、管腔内可见到的橙黄色胆固醇斑块不同，Gass 斑通常远离小动脉分叉处且位于视网膜梗死区内的中小动脉壁上，而非管腔内，并可消失，易误诊为栓子栓塞[6]。综合分析认为，该患者眼部黄白色阻塞灶基本符合 Susac 综合征的 BRAO 病灶处出现 Gass 斑块表现，进一验证了诊断的正确性。Gass 斑



注：3a 为散瞳后眼底检查；3b 为荧光素眼底血管造影(FFA)；3c 为光学相干断层扫描血管成像(OCTA)。

图 3　Susac 综合征患者治疗后眼科检查图像

使得眼部视网膜小动脉管壁增厚，使局部管壁狭窄发展为 BRAO，类似于 Gass 斑的病理变化可能同样存在于脑胼胝体及耳蜗的小动脉管壁上，最终表现为脑、眼、耳三联征。

尽管炎症沉积物 Gass 斑可能为 Susac 综合征发病的关键病理表现，但目前尚未发现该病在血清免疫学检测方面的特异性指标。早期发现的与该病发生密切相关的血清抗内皮细胞抗体(AECA)亦被证实不能作为 Susac 综合征诊断的特异指标[4]。Jarius 等[7]统计发现 25%的 Susac 综合征患者 AECA 检测呈阳性，但 26%的患者体内同时发现多种抗体，因此 AECA 检测阳性对 Susac 综合征诊断不具确诊意义，但有助于鉴别诊断，排除其他疾病。国内报道的 4 例确诊 Susac 综合征的病例，AECA 检测结果均为阴性[8-11]。此病例虽未行 AECA 检测，但免疫指标补体 C_4 检测呈阳性，补体 C_4 阳性对于 Susac 综合征的诊断是否有指导意义有待于进一步临床观察验证。

2.3　眼部疗效观察指标

Susac 综合征累及脑、眼视网膜、耳微小血管的疾病特点，因此，观察视网膜的血管状态对于评估其脑、耳疾病的进展及预后极具参考价值。FFA 是观察视网膜血管的最直接方式，同时是确诊 Susac 综合征眼征的重要依据。但操作中常因医患双方配合不佳而难以抓取视网膜动脉期造影影像，特别是对造影剂过敏患者难以开展 FFA 检查。OCTA 作为一种可精确提供视网膜、脉络膜各层微血管图像的技术，因其便捷、无创(无需注射造影剂)而被国外学者尝试用于 Susac 综合征的诊治及预后评估，甚至是广角多域 OCTA，多表现为浅层视网膜毛细血管(SCP)、深层视网膜毛细血管(DCP)见无灌注区而脉络膜未见无灌注区[12-15]。既往研究证实，Susac 综合征患者 OCTA 所示解剖结构的异常与视野等视功能检查结果相符，经治疗后病灶区 SCP、DCP 可再灌注，但视野并不与之同步改善[13-15]。该患者 OCTA 检查时并未发现明显无灌注区(FFA 表现与之相符)，这可能与该患者 BRAO 阻塞程度较轻有关。因而在该患者的诊治中，笔者通过 OCTA 着重观察其眼部阻塞灶后小动脉管腔内径变化，以弥补 FFA、眼底照相在此方面的不足。

2.4　Susac 综合征的中西医治疗

迄今，Susac 综合征尚未被充分认识，也无公认治疗指南，现行治疗多为经验性方案，即推荐在发病急性期大剂量应用皮质类固醇激素如醋酸泼尼松、甲强龙冲击治疗，后期使用持续的免疫治疗以防疾病恶化进展[1]。最近，葡萄牙学者报道了应用两性霉素 B 治疗 1 例 Susac 综合征，患者症状和放射学检查结果迅速好转且随访 8 年未出现复发症状，进一步证实对两性霉素 B 敏感的病原体引起或诱发了 Susac 综合征的发生[16]。

在本病例中笔者尝试将中药、针刺等中医治疗

方法应用于 Susac 综合征的治疗，结果显示临床疗效显著。该 Susac 综合征患者眼部表现视网膜分支动脉阻塞，属中医络阻暴盲范畴。络阻暴盲的病因病机复杂多端，或因愤怒暴悖而气机逆乱，致气血上壅、血络瘀阻；或因痰热内生致血脉闭塞；或因年老肝肾阴亏、肝阳上亢而气血并逆，致瘀滞脉络；或因心气亏虚、推动乏力而血行滞缓，致血脉瘀塞[17]。《审视瑶函·开导之后宜补论》谓："夫目之有血，为养目之源，充和则有发生长养之功，而目不病；少有亏滞，目病生矣。"即言目得血则能视，目失血养则目病而失其用。综合该患者眼底检查所见、耳聋、头晕头痛症状及舌脉表现，当辨证为气虚血瘀证。中医认为头、目、耳皆为清阳之窍，耳聪目明、神识清晰皆赖于上承头目之气血濡养，失养则失其用；气虚则血行无力，脉中血行滞涩不畅难以上承濡养头目，清窍失养则失其用，故治当益气活血化瘀而明目。本案采取针刺眼周睛明、攒竹、太阳穴以温通眼周经脉，合谷、太冲以通调周身气血经络，风池以升越清阳上达头目清窍，足三里健脾益气。中药方剂以黄芪为君补益元气，气旺则血行，瘀消而不伤正；当归为臣活血和血，化瘀而不伤血；茯苓、白术、陈皮、枳壳健脾理气益气佐助黄芪行血；川芎、赤芍、桃仁、红花佐助当归活血祛瘀，且川芎为血中气药，活血而兼能行气，全方共行益气活血化瘀之效。Susac 综合征的中医治疗，此前未曾有相关文献报道，将针刺、中药等中医疗法应用于该 Susac 综合征患者的治疗，系临床尝试之举，尚待进一步验证总结。

3 体会

Susac 综合征为一种可同时累及脑、视网膜、内耳微小血管的罕见疾病，尚未被充分认识，临床常延误诊断而不利于预后，应引起临床医生的重视。Susac 综合征的及时正确诊断，需要医患充分交流，特别是神经内科、放射科、眼科、耳鼻喉科医师的通力合作。OCTA 可辅助用于 Susac 综合征眼征 BRAO 的诊断，并可作为疗效观察指标，以弥补眼底照相、FFA 的不足。Susac 综合征的中医治疗方案亦有待于进一步在临床中探索完善。

[参考文献]

[1] DORR J,KRAUTWALD S,WILDEMANN B,et al. Characteristics of Susac syndrome:a review of all reported cases[J]. Nat Rev Neurol,2013,9(6):307-316.

[2] SUSAC J O,EGAN R A,RENNEBOHM R M,et al. Susac's syndrome:1975-2005 microangiopathy/autoimmune endotheliopathy[J]. J Neurol Sci,2007,257(1-2):270-272.

[3] SUSAC J O,HARDMAN J M,SELHORST J B. Microangiopathy of the brain and Retina[J]. Neurology,1979,29(3):313-316.

[4] KLEFFNER I,DORR J,RINGELSTEIN M,et al. Diagnostic criteria for Susac syndrome[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry,2016,87(12):1287-1295.

[5] EGANRA,HA NGUYEN T,GASS J D,et al. Retinal arterial wall plaques in Susac syndrome[J]. Am J Ophthalmol,2003,135(4):483-486.

[6] VODOPIVEC I,PRASAD S. Treatment of susac syndrome[J]. Curr Treat Options Neurol,2016,18(1):3.

[7] JARIUS S,KLEFFNER I,DORR J M,et al. Clinical,paraclinical and serological findings in Susac syndrome:an international multicenter study[J]. J Neuroinflammation,2014,11(1):46.

[8] 刘晓萃，黄厚斌. Susac 综合征 1 例[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志，2013，13(4)：265-266.

[9] 田国红，王文吉，李振新. 平分秋色：以视网膜分支动脉阻塞为首发症状的 Susac 综合征 1 例[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志，2018，18(6)：442-444.

[10] 孙聪，邵赛，陈欣，等. 血清抗内皮细胞抗体阴性 Susac 综合征一例[J]. 中华放射学杂志，2019，53(5)：410-411.

[11] 国丽茹，张文哲，陈丽，等. Susac 综合征 1 例报道[J]. 中国疼痛医学杂志，2019，25(7)：556-557，560.

[12] TODORICH B,WILLIAMS G A,FAIA L J. Optical coherence tomography angiography findings in susac syndrome[J]. Ophthalmol Retina,2017,1(2):164.

[13] AZEVEDO A G B,LIMA L H,MüLLER L,et al. Anatomical and functional correlation in Susac syndrome:multimodal imaging assessment[J]. Int J Retina Vitreous,2017,3:39.

[14] MASTROPASQUA R,TOTO L,SENATORE A,et al. Optical coherence tomography angiography findings in Susac's syndrome:a case report[J]. Int Ophthalmol,2018,38(4):1803-1808.

[15] GIUFFRè C,MISEROCCHI E,MARCHESE A,et al. Widefield OCT angiography and ultra-widefield multimodal imaging of Susac syndrome[J]. Eur J Ophthalmol,2020,30(5):41-45.

[16] SVEINSSON O,KOLLOCH J,TRAISK F,et al. Susac syndrome-an unusual syndrome which can be mistaken for multiple sclerosis[J]. Lakartidningen,2020,10:117.

[17] 彭清华. 中医眼科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2016：163-165.

·综　述·

从中医髓理论探析膝骨关节炎疼痛机制研究进展

张　力,丁　亮,梅　伟,肖延成,张皞晟,廖太阳,王培民

(南京中医药大学附属医院骨伤科,江苏　南京 210029)

[摘要]“肾主骨生髓”的治疗原则在膝骨关节炎(KOA)中的应用得到了历代医家的认可。现代医学依托“下丘脑-垂体-靶腺-骨髓”轴揭示了“激素-软骨下骨”对 KOA 疼痛的调节作用,一方面阐释了“肾主骨生髓”的科学依据,也启迪了脑作为 KOA 疼痛研究对象的可能性。从髓理论入手,综述了“肾主骨生髓”“脑为髓海”在 KOA 疼痛领域的现代医学阐释,同时论证了控制 KOA 疼痛的重要意义及脑计划的推进对 KOA 疼痛研究带来的机遇与挑战,旨在为中医药治疗 KOA 疼痛提供新的思路。参考文献 36 篇。

[关键词] 膝骨关节炎;疼痛;痛觉敏化;肾主骨;脑为髓海
[中图分类号] R274.9　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)04-0448-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.018

Research Progress on Pain Mechanism of Knee Osteoarthritis Based on Marrow Theory of Traditional Chinese Medicine

ZHANG Li,DING Liang,MEI Wei,XIAO Yancheng,ZHANG Haosheng,LIAO Taiyang,WANG Peimin

(Departments of Orthopedics,the Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine,Nanjing 210029,China)

Abstract The application of the treatment principle of “Kidney governs bone and generates marrow” in knee osteoarthritis(KOA) has been recognized by physicians of all dynasties. Modern medicine,relying on the axis of “hypothalamic-pituitary-target adeno-bone”,reveals the regulating effect of “hormone-subchondral bone” on KOA pain,on the one hand,it explains the scientific basis of “Kidney governs bone and generates marrow”,and on the other hand,it enlightens the possibility of brain as the object of KOA pain research. Starting from the marrow theory,this paper summarizes the modern medical interpretation of “Kidney governs bone and generates marrow” and “brain as marrow sea” in the field of KOA pain,and demonstrates the significance of controlling KOA pain and the opportunities and challenges brought by the advancement of brain plan for the study of KOA pain,aiming to provide new ideas for the traditional Chinese medicine treatment of KOA pain. There are

[收稿日期] 2021-01-12
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:82074460);江苏省研究生科研创新计划项目(编号:KYCX21_1675)
[作者简介] 张力(1987-),男,江苏南京人,2019 年级博士研究生,研究方向:中医药外治膝骨关节炎的临床与基础研究。邮箱:1837 18670@qq.com。
[通信作者] 王培民(1963-),男,江苏南京人,医学博士,教授,主任中医师,主要从事中医药治疗骨关节病与创伤的临床与基础研究。邮箱:drwpm@163.com。

36 references.

Keywords knee osteoarthritis;pain;hyperalgesia;kidney governs bone;brain as marrow sea

疼痛是膝骨关节炎(knee osteoarthritis,KOA)临床最常见的症状和亟待解决的难题[1]。近年来神经科学领域的研究揭示了 KOA 疼痛不仅具有慢性低度炎症的伤害感受性疼痛特点,更兼具了神经病理性疼痛的特征,使得靶向神经系统以控制 KOA 疼痛的研究不断发展[2]。中医学很早就提出了“肾主骨生髓”“脑为髓海”等相关描述,与神经科学领域研究 KOA 的思路十分契合。结合“脑科学”“脑计划”等新兴神经技术研究的火热开展,笔者认为基于髓理论体系,推进神经生物科学在 KOA 领域的研究,有望成为 KOA 疼痛管理的新方向。

1 中医学对 KOA 疼痛的认识

KOA 当属中医学痹病、鹤膝风的范畴,以疼痛、肿胀僵硬、活动欠利为主要临床症状。KOA 疼痛总属本虚标实。虚则如《张氏医通》云:“膝痛无有不因肝肾亏虚者,筋骨失养,不荣则痛”[3],正气不足,气血亏虚,经络不荣而作痛;实则如《素问·痹论》记载:“风寒湿三气杂至,合而为痹也。其风气胜者为行痹,寒气胜者为痛痹,湿气胜者为著痹也。”邪气内壅,气血瘀滞,经络不通而作痛。以上即是对 KOA 疼痛内因、外因的高度概括。在此基础上,《儒门事亲》记载:“皮痹不已,而成肉痹。肉痹不已,而成脉痹。脉痹不已,而成筋痹。筋痹不已,而成骨痹。”[4]《素问·脉要精微论》称:“膝为筋之府”。此即中医学对 KOA 疼痛病理基础的阐释,指出 KOA 是从筋痹到骨痹的过程,与现代医学从 KOA 滑膜炎症入手,研究 KOA 炎症微环境下软骨下骨代谢平衡与 KOA 疼痛的相关性不谋而合。《诸病源候论》曰:“肝主筋而藏血,肾主骨而生髓,虚劳损血耗髓,故伤筋骨也。”提示肝肾亏虚是由筋痹到骨痹的内在基础,亦为 KOA 疼痛的辨证施治提供了理论依据。

2 现代医学对 KOA 疼痛的认识

疼痛的产生和维持依赖外周伤害性刺激和传导路径上的神经元活动[5]。就膝关节而言,软骨及下骨的破坏、关节周围韧带的损伤、滑膜组织的炎症等伤害性刺激均可能产生诱发疼痛的信号,这类信号经初级神经末梢或是游离神经末梢的伤害感受器感知编码整合,沿有髓鞘的 Aδ 类神经纤维和无髓鞘的 C 类神经纤维传递至第 3、4、5 腰椎椎间孔处汇集成的膨大背根神经节(dorsal root ganglia,DRG),这就构成了 KOA 疼痛外周传入的整个神经支配;DRG 神经元整合后将疼痛信号向第二级脊髓背角的感觉神经元和第三级丘脑的感觉神经元传递,最终投射至大脑皮层,引起疼痛感知[6]。

KOA 疼痛极具特点,与外周痛觉敏化和中枢痛觉敏化高度相关[7]。痛觉敏化指神经系统感知疼痛刺激敏感化的状态。近 80%的 KOA 患者报告,正常行走、天气转凉等在健康状态下不会引起疼痛的刺激,在疾病状态下便能诱发疼痛,表现为遇寒则痛、遇劳则痛;部分终末期 KOA 患者除长期持续性疼痛外,更兼见自发性针刺痛、刀割痛;接受全膝关节置换术的患者,甚至在术后的很长一段时间内仍有顽固性疼痛残留[8-9]。近年来的研究揭示了多种离子通道介导 KOA 外周痛觉敏化的病理机制;本研究团队也发现机械敏感离子通道 TRPV4,冷刺激敏感离子通道 TRPA1、TRPM8 在 KOA 机械痛敏、冷痛敏的产生和维持中扮演重要角色[10-12],并据此提出了“以痛为枢、截断扭转”控制 KOA 疼痛的治疗理念[13]。

各级 KOA 诊疗指南一致将控制疼痛作为 KOA 治疗的首要目标。2019 年国际骨关节炎研究会(OARSI)发布的诊疗指南,将伴随广泛、持续疼痛的人群列为 KOA 的独立亚群,建议将疼痛作为 KOA 的独立病理改变予以针对[14];北京协和医院骨科牵头编写的《骨科常见疼痛管理临床实践指南 2018 版》明确定义 KOA 疼痛为“伤害感受性疼痛与神经病理性疼痛合并的混合性疼痛”,强调了纠正痛觉敏化在 KOA 疼痛控制中的意义[15]。

综上,控制 KOA 疼痛对 KOA 的治疗具有重要意义,不仅是 KOA 疗效评价的“必争之地”,也同时满足了患者的就诊诉求,体现了 KOA 诊疗的社会价值。针对疼痛敏感性的治疗在 KOA 疼痛管理中越来越得到重视,为 KOA 镇痛的研究也提供了新的

视野。

3　髓理论与 KOA 疼痛

3.1　肾主骨生髓

《素问·宣明五气》言："五脏所主……肾主骨"，阐明了五脏所属与骨关节病密切相关。《素问·六节藏象论》曰："肾者，主蛰，封藏之本，精之处也……其充在骨"；《素问·阴阳应象大论》指出："肾生骨髓"，说明肾精充盈，以生骨髓，进一步明确了"肾-骨-髓"的联系。《圣济总录·骨痹》言："肾者水也，而生于骨，肾不生则髓不能满，故寒甚至骨也……病名曰骨痹"[16]。《诸病源候论》记载："肝主筋而藏血，肾主骨而生髓，虚劳损血耗髓，故伤筋骨也。"[17]因而中医学认为肾气充足则骨髓生化有源，骨有所养；肾精亏虚，骨髓生化乏源则骨失所养，发为骨痹。正如《素问·逆调论》所阐述，骨痹的根本病因在于"肾不生，则髓不能满"。此外，《素问·刺节论》将骨痹的临床症状描述为"骨髓酸痛，寒气至"，精髓空虚、骨失所养造成的骨痹具有"不荣则痛"的临床特点。

现代医学对"肾主骨生髓"影响 KOA 疼痛的阐释聚焦于"下丘脑-垂体-靶腺-骨髓"轴对软骨下骨骨重塑的多靶点调控效应，其中靶腺为肾上腺皮质、甲状腺、性腺等。例如：肾脏代谢生成的维生素 D、促红细胞生成素均能调控骨髓间充质干细胞（BMSCs）的分化，参与 KOA 软骨下骨重塑[18-20]；中枢神经系统释放的神经肽调节激素作用于 G 蛋白偶联受体信号通路，参与 KOA 的病程进展[21]，而 G 蛋白偶联受体是离子通道介导疼痛的常见方式。补肾活血类中药通过调节"下丘脑-垂体-靶腺-骨"轴或是肾脏的免疫功能缓解 KOA 疼痛的作用机制，也得到了证实[22]，不但阐释了"肾主骨生髓"的现代科学内涵，也启发了脑组织作为 KOA 疼痛研究对象的可能性。

3.2　脑为髓海

《灵枢·海论》记载："脑为髓之海，其输上在于其盖，下在风府。"《灵枢·经脉》云："人始生，先成精，精成而脑髓生"；《内经精义》记载："益肾生精，化为髓，而藏之于脑中。"[23]因此，脑与肾同是髓理论的重要环节。肾主藏精，肾中精气足则髓充，上注于脑。脑为元神之府，具有统帅精神和全身机能活动的作用。《灵枢·海论》进一步指出"髓海有余，则轻劲多力，自过其度；髓海不足，则脑转耳鸣，胫酸眩冒"。《类经》注："凡骨之有髓，惟脑为最巨，故诸髓皆属于脑，而脑为髓之海。"由此可见，先贤早已观察到脑髓与运动系统、膝关节活动的相关性，脑髓消减，也可能是骨痹疼痛的重要原因。

慢性疼痛患者大脑皮质可发生不同程度的结构和功能异常，例如慢性疼痛可以使 5-羟色胺能和去甲肾上腺素能神经元介导的神经通路发生结构改变和神经重塑[24]；这样的病理改变与长期慢性疼痛患者易伴发抑郁症、焦虑甚至阿尔茨海默病高度相关[25]。疼痛感知在大脑的主要投射区包括皮质、皮层下结构、海马体和杏仁核，并且不同慢性疼痛在脑皮质区的投射具有显著差异[26]。

利用高分辨率的 MRI 技术，研究者们初步观察了 KOA 疼痛引起的脑改变，及其与其他类型慢性疼痛的差异，然而对其潜在的病理机制仍知之甚少，并且由于个体自身因素（如年龄、性别、情绪）的影响，得出的结论也相对粗浅。Mao 等[27]观察到 KOA 疼痛患者的尾状核、海马存在体积缩小、左右半球不对称的趋势，证实了尾状核、海马的体积缩小与 KOA 疼痛呈正相关。另有研究证实 KOA 疼痛患者脑皮质厚度与疼痛持续时间呈负相关[28]。此外，对比神经病理性疼痛与 KOA 疼痛的皮质抑制差异发现，神经病理性疼痛患者的慢性疼痛与运动皮质抑制有密切关系，与神经损伤程度无关，而 KOA 患者则缺乏运动皮质抑制，说明不同慢性疼痛中参与疼痛的脑回路有差异[29]。Cottam 等[30]的研究表明，KOA 疼痛敏化与扣带回前皮质、扣带回下皮质、双侧海马、双侧杏仁核、左侧中央外皮、岛叶中部、壳核、脑干的血流呈正相关。

4　脑计划促进 KOA 痛觉敏化研究进展

2013 年，美国启动"通过推动创新型神经技术开展大脑研究"计划，简称脑计划，旨在发展新型脑科学研究技术，探索大脑的功能和作用机制。脑计划的发展有望揭示 KOA 疼痛及痛觉敏化的病理机制。

大脑对疼痛的应答包括感觉、情感和认知 3 个方面，疼痛感知在脑区的调节涉及诸多复杂的神经通路，揭示 KOA 痛觉敏化的脑改变也面临着巨大的挑战。内侧隔核属于脑内重要的胆碱能系统，下行投射海马和皮层，Jiang 等[31]研究者通过对小鼠慢性炎症

疼痛模型进行研究发现，抑制内侧隔核、前扣带回皮质或兴奋内侧隔核、腹侧海马 CA1 区胆碱能神经通路均可抑制模型小鼠的热痛敏、机械痛敏。Jin 等[32]通过对慢性炎症模型小鼠使用病毒神经元追踪，鉴定出了先前未命名的神经通路：后肢初级体感皮层谷氨酸能神经元投射至尾侧背外侧纹状体的 γ- 氨基丁酸神经元，证实抑制该神经通路能有效减轻模型动物的机械痛敏，同时也减轻了模型动物的焦虑行为。与这项研究相类似，Zhou 等[33]在慢性疼痛动物模型中发现中缝背核 5- 羟色胺能神经元向杏仁体中央核生长抑素神经元的投射输入减弱，兴奋中缝背核 5- 羟色胺能神经元可以缓解模型动物的抑郁行为。综上所述，随着脑科学研究的不断深入，对痛觉敏化的阐释已不再局限于周围神经系统，脊髓上节段出现的脑改变或许是痛觉敏化的源头。同时，痛觉敏化的脑改变又为焦虑、抑郁等精神系统的研究提供了重要线索，深入脑计划在 KOA 痛敏中的研究有望为 KOA 疼痛管理提供更高层次的治疗方法。

5 针刺治疗 KOA 疼痛相关研究

针刺是中医学有效控制疼痛的外治适宜技术，历史久远，传承至今。《灵枢·本神》曰：“凡刺之法，必本于神”，阐明针刺的治疗效应与心、脑、神密切相关。现代研究表明，针刺可作用于中枢神经系统的各个部分，通过影响神经递质、神经激素、神经通路、神经 - 免疫 - 内分泌等多种途径缓解疼痛。与此同时，针刺治疗 KOA 疼痛的良好临床疗效也得到广泛认同[34]。Kong 等[35]研究者发现，伏隔核 - 前额叶内侧皮质/吻侧扣带前皮质的投射参与针刺治疗 KOA 疼痛的过程，上述神经通路功能连通性的增加与镇痛效果呈正相关；Guo 等[36]公布了针刺治疗 KOA 镇痛脑改变的研究方案。由此可见，脑为髓海不仅为传统医学治疗 KOA 镇痛提供了理论依据，也为神经科学从脑改变的角度研究 KOA 疼痛、痛觉敏感提供了全新的思路。

6 思考与展望

综上所述，无论是“下丘脑 - 垂体 - 靶腺 - 骨髓”对 KOA 病程进展的调控效应，或者是新兴的脑科学研究对 KOA 疼痛特点的探索，均与中医学从髓论治 KOA 疼痛的观念不谋而合。尽管目前对 KOA 疼痛在脊髓上节段的研究还相对粗浅，不可否认的是，立论于髓，同时利用现代科学技术发展脑计划，探索 KOA 疼痛及痛觉敏化在脑区的特征及机制，可望成为 KOA 疼痛管理的有效手段。

[参考文献]

[1] GLYN-JONES S，PALMER A J R，AGRICOLA R，et al. Osteoarthritis[J]. Lancet，2015，386(9991)：376-387.

[2] O'NEILL T W，FELSON D T. Mechanisms of osteoarthritis (OA) pain[J]. Curr Osteoporos Rep，2018，16(5)：611-616.

[3] 张璐. 张氏医通[M]. 贵阳：贵州科技出版社，2014：20.

[4] 张子和. 儒门事亲[M]. 邓铁涛，赖畴，吴伟，整理. 北京：人民卫生出版社，2017：23.

[5] EITNER A，HOFMANN G O，SCHAIBLE H G. Mechanisms of osteoarthritic pain. studies in humans and experimental models[J]. Front Mol Neurosci，2017，10：349.

[6] SYX D，TRAN P B，MILLER R E，et al. Peripheral mechanisms contributing to osteoarthritis pain[J]. Curr Rheumatol Rep，2018，20(2)：9.

[7] LLUCH E，NIJS J，COURTNEY C A，et al. Clinical descriptors for the recognition of central sensitization pain in patients with knee osteoarthritis[J]. Disabil Rehabil，2018，40(23)：2836-2845.

[8] WRIGHT A，BENSON H A E，WILL R，et al. Cold pain threshold identifies a subgroup of individuals with knee osteoarthritis that present with multimodality hyperalgesia and elevated pain levels[J]. Clin J Pain，2017，33(9)：793-803.

[9] CHEN W H，LIU X X，TONG P J，et al. Diagnosis and management of knee osteoarthritis：Chinese medicine expert consensus(2015)[J]. Chin J Integr Med，2016，22(2)：150-153.

[10] 殷松江，王培民. 基于 thermoTRP 离子通道初探膝骨关节炎(骨痹)“寒邪”为病的分子机制[J]. 中国中医基础医学杂志，2019，25(1)：73-75，84.

[11] XING R L，WANG P M，ZHAO L R，et al. Mechanism of TRPA1 and TRPV4 participating in mechanical hyperalgesia of rat experimental knee osteoarthritis[J]. Arch Rheumatol，2017，32(2)：96-104.

[12] 邢润麟，王培民，茆军，等. 基于 thermoTRP 介导冷痛敏机制对膝骨关节炎虚寒冷痛的研究[J]. 南京中医药大学学报，2016，32(4)：347-351.

[13] 王培民，邢润麟. 以痛为枢、截断扭转诊治膝骨关节炎

理论研究[J]. 南京中医药大学学报,2016,32(6):501-505.

[14] BANNURU R R,OSANI M C,VAYSBROT E E,et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee,hip,and polyarticular osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage,2019,27(11):1578-1589.

[15] 邱贵兴,裴福兴,唐佩福,等. 骨科常见疼痛管理临床实践指南(2018 版)[J]. 中华骨与关节外科杂志,2019,12(3):161-167.

[16] 赵佶. 圣济总录[M]. 北京:中国中医药出版社,2018:89.

[17] 巢元方. 诸病源候论[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:182.

[18] FELSON D T,CHAISSON C E,HILL C L,et al. The association of bone marrow lesions with pain in knee osteoarthritis[J]. Ann Intern Med,2001,134(7):541-549.

[19] KLEMENT M R,SHARKEY P F. The significance of osteoarthritis-associated bone marrow lesions in the knee[J]. J Am Acad Orthop Surg,2019,27(20):752-759.

[18] 李慧,何晓娟,贾良良,等. 肾主骨生髓与膝骨关节炎筋骨失养的关系[J]. 风湿病与关节炎,2019,8(2):48-51.

[19] MAMMOLI F,CASTIGLIONI S,PARENTI S,et al. Magnesium is a key regulator of the balance between osteoclast and osteoblast differentiation in the presence of vitamin D_3[J]. Int J Mol Sci,2019,20(2):E385.

[20] HE Y B,LIU S Y,DENG S Y,et al. Mechanical stretch promotes the osteogenic differentiation of bone mesenchymal stem cells induced by erythropoietin[J]. Stem Cells Int,2019,2019:1839627.

[21] GRASSEL S,MUSCHTER D. Do neuroendocrine peptides and their receptors qualify as novel therapeutic targets in osteoarthritis?[J]. Int J Mol Sci,2018,19(2):367.

[22] 李西海,叶蕨芝. 从肾通于脑初探下丘脑-垂体-靶腺轴与骨关节炎的关系[J]. 中华中医药杂志,2019,34(6):2342-2345.

[23] 周信有. 内经精义[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:243.

[24] MADDALONI G,MIGLIARINI S,NAPOLITANO F,et al. Serotonin depletion causes valproate-responsive manic-like condition and increased hippocampal neuroplasticity that are reversed by stress[J]. Sci Rep,2018,8(1):11847.

[25] VENNU V,MISRA H,MISRA A. Depressive symptoms and the risk of arthritis:a survival analysis using data from the osteoarthritis initiative[J]. Indian J Psychiatry,2019,61(5):444-450.

[26] BALIKI M N,GEHA P Y,JABAKHANJI R,et al. A preliminary fMRI study of analgesic treatment in chronic back pain and knee osteoarthritis[J]. Mol Pain,2008,4(1):47.

[27] MAO C P,BAI Z L,ZHANG X N,et al. Abnormal subcortical brain morphology in patients with knee osteoarthritis:a cross-sectional study[J]. Front Aging Neurosci,2016,8:3.

[28] ALSHUFT H M,CONDON L A,DINEEN R A,et al. Cerebral cortical thickness in chronic pain due to knee osteoarthritis:the effect of pain duration and pain sensitization[J]. PLoS One,2016,11(9):e0161687.

[29] SCHWENKREIS P,SCHERENS A,RONNAU A K,et al. Cortical disinhibition occurs in chronic neuropathic,but not in chronic nociceptive pain[J]. BMC Neurosci,2010,11(1):73.

[30] COTTAM W J,CONDON L,ALSHUFT H,et al. Associations of limbic-affective brain activity and severity of ongoing chronic arthritis pain are explained by trait anxiety[J]. Neuroimage Clin,2016,12:269-276.

[31] JIANG Y Y,SHAO S,ZHANG Y,et al. Neural pathways in medial septal cholinergic modulation of chronic pain:distinct contribution of the anterior cingulate cortex and ventral Hippocampus[J]. Pain,2018,159(8):1550-1561.

[32] JIN Y,MENG Q,MEI L S,et al. A somatosensory cortex input to the caudal dorsolateral striatum controls comorbid anxiety in persistent pain[J]. Pain,2020,161(2):416-428.

[33] ZHOU W J,JIN Y,MENG Q,et al. A neural circuit for comorbid depressive symptoms in chronic pain[J]. Nat Neurosci,2019,22(10):1649-1658.

[34] LAI H C,LIN Y W,HSIEH C L. Acupuncture-analgesia-mediated alleviation of central sensitization[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2019,2019:6173412.

[35] KONG J,WANG Z J,LEISER J,et al. Enhancing treatment of osteoarthritis knee pain by boosting expectancy:a functional neuroimaging study[J]. Neuroimage Clin,2018,18:325-334.

[36] GUO J,CHEN Y,LI Z J,et al. The cerebral mechanism of acupuncture for treating knee osteoarthritis:study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials,2019,20(1):126.

象思维在舌诊中的应用概述

刘雪娇,鲁明源

(山东中医药大学,山东 济南 250355)

[摘要] 人体的整体联系是舌诊的生理基础,象思维则是舌诊的基本思维模式,即通过取象比类,运用舌象呈现的阴阳五行属性特征诊断疾病的方法。舌象有常与变之分,对于正常舌象应法天则地察舌象之动态变化、从容人事明舌象之个性特征;病理舌象的诊察重在寻求规律,故以精气、阴阳、五行学说为指导,察舌象明气之虚实以知气之运动、辨阴阳与寒热虚实、定五行五脏之病变部位,以求疾病病机归属。同时对舌质与舌苔在不同的疾病中的标本主次规律进行了总结。通过立足中医象思维总结舌诊研究现状,明晰舌诊的应用原则,为舌诊理论的系统化提供思路,为临床应用提供依据。参考文献 49 篇。

[关键词] 舌诊;象思维;取象比类;思维模式;整体观;综述
[中图分类号] R241.25 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)04-0453-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.019

Overview of Application of Image Thinking in Tongue Diagnosis

LIU Xuejiao,LU Mingyuan

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

Abstract The overall connection of the human body is the physiological basis of tongue diagnosis,and the image thinking is the basic thinking mode of tongue diagnosis,that is,a method of diagnosing diseases by taking images and comparing them with the attributes of yin and yang and five elements presented by tongue images. Tongue images can be divided into constant and changing images. For normal tongue image,the author observes the dynamic changes of tongue images by complying with the natural law,and understands the personality characteristics of tongue images. The diagnosis of pathological tongue images focuses on seeking laws. Guided by the theory of essence,qi,yin and yang,and five elements,the tongue images are examined in order to clarify the rise and fall of the qi mechanism,distinguish yin and yang,cold and heat,deficiency and excess,and determine the diseased parts of the five elements and five internal organs,in order to clarify the attribution of disease pathogenesis. In addition,the article summarizes the primary and secondary regularity of tongue quality and tongue coating in different diseases. By analyzing the research status of tongue diagnosis based on the traditional Chinese medicine image thinking,the application principles of tongue diagnosis can be clarified,which can provide ideas for the systematization of tongue diagnosis theory and provide a basis for clinical application. There are 49 references.

Keywords tongue diagnosis;image thinking;take

[收稿日期] 2021-01-25
[基金项目] 国家中医药管理局迟华基全国名老中医药专家传承工作室(编号:520786)
[作者简介] 刘雪娇(1995-),女,山东威海人,2019 年级硕士研究生,研究方向:中医脾胃病研究。邮箱:1195797935@qq.com。
[通信作者] 鲁明源(1965-),女,山东新泰人,医学博士,教授,博士研究生导师,主要从事《黄帝内经》理论与临床应用研究。邮箱:605432055@qq.com;电话:13064090599。

images and compare them with the attributes;thinking mode;holistic view;overview

医学诊疗的核心在于对象的把握,中医更是善于通过对人体“外在征象”的辨识推测内在的生理病理变化。舌象、脉象是中医诊断技术的关键,脉象的辨识须以丰富的临床经验为支撑,依赖于医者的自我感悟,相较而言舌象更为客观直接。故梁玉瑜在《舌鉴辨正》中认为脉隔皮而舌无皮,“切脉凭指,涉于恍惚,而观舌凭目,尤为昭著”[1]7。舌诊属“望而知之谓之神”(《难经·六十一难》)的范畴,其在诊察疾病中的独特作用被古今医家所重视。因此,本文立足象思维,梳理了其在舌诊中的应用原则以指导临床辨证。

1　整体联系——舌诊的生理基础

人体是一个整体,舌与脏腑借助经脉相通,舌象形成不离五脏,察局部舌象可反映整体脏腑生理病理状态。通过整体观可析舌之小象以明整体之大象。

《黄帝内经》虽未明言察舌诊病,但其对舌与脏腑关系的描述奠定了舌诊的生理基础。《灵枢·经脉》从经脉循行角度将心、肝、脾、肾等脏与舌本联系起来;《灵枢·经筋》从经筋角度,提示膀胱、三焦与舌相通;《灵枢·营卫生会》曰:“上焦出于胃上口……上至舌,下足阳明”,基于卫气循行,将胃与舌相系。另外肺、大肠、小肠、胆等脏腑可通过经脉络属关系与舌相连。因此,五脏六腑皆通过经络系统与舌相系,故诊舌可查五脏六腑之疾患。

后世医家在脏腑经脉整体观的指导下,逐渐建立并丰富了舌诊诊断体系。《诸病源候论·噤黄候》指出:“心主于舌,脾之络脉出于舌下。若身面发黄,舌之大脉起青黑色,舌噤强不能语,名曰噤黄也。”启示可通过舌络辨病。《伤寒明理论·舌上苔》为最早的论舌苔专篇,言:“伤寒三四日已后,舌上有膜,白滑如苔,甚者或燥或涩,或黄或黑,是数者,热气浅深之谓也。邪气在表者,舌上即无苔;及邪气传里,津液结搏.则舌上生苔也。寒邪初传,未全成热,或在半表,或在半里,或邪气客于胸中者,皆舌上苔白而滑也。”主张从苔质、苔色辨热之深浅,并以苔之有无辨邪之表里。《望诊遵经·诊舌气色条目》主张以舌质之色辨脏腑寒热,以色之明暗定虚实,指出:“夫舌者心之官……色赤而主舌。是赤者,舌之正色也……舌有赤白青黑之色,可分脏腑寒热。色有浅深明暗之辨,可判虚实死生。”《形色外诊简摩·舌质舌苔辨》阐述舌质、舌苔成因,指出:“夫舌为心窍,其伸缩展转,则筋之所为,肝之用也。其尖上红粒,细于粟者,心气挟命门真火而鼓起者也。其正面白色软刺如毫毛者,肺气挟命门真火而生出者也。至于苔,乃胃气之所熏蒸,五脏皆禀气于胃,故可借以诊五脏之寒热虚实也。”从脏腑气化角度进一步强化了舌象与五脏的联系。《舌鉴辨正》中阐述全舌分经图,言:“舌根主肾命大肠应小肠膀胱,舌中左主胃右主脾,舌前面中闲属肺,舌尖主心心包络小肠膀胱应大肠命,舌边左主肝右主胆,舌尖统应上焦,舌中应中焦,舌根应下焦”[1]9。基于全息思想将舌与脏腑一一对应,为辨舌明脏腑病位提供指导。《辨舌指南·辨舌明体质秉赋之鉴别》主张:“强壮体,平时舌质阔厚而坦。薄弱体,舌质尖薄。中等体,舌质狭长不厚。肺疥质,舌质坦薄。”为辨舌形诊病提供思路。

综上可知,舌诊的生理基础是脏腑经脉官窍的整体联系,舌与五脏六腑相通,舌质、舌苔的形成与五脏气化相关,视舌色、舌苔、舌部、舌形、舌脉之变可诊脏腑寒热虚实,判断疾病病机。

2　取象比类——舌诊的基本思维模式

何谓象?《系辞》中言:“圣人有以见天下之赜,而拟诸其形容,象其物宜,是故谓之象。”即先观物以取象,继而取象以比类,最终提取出同类之共象。是以象为媒介来认知事物本质的逻辑学方法。中医整个辨证论治、理法方药的思维过程即是一个以象诊象、以象治象的过程[2]。钱学森在《钱学森书信选(上卷)》中云:“中医理论就是把几千年的临床经验用阴阳五行干支的框架来整理成唯象学理论。”足见象思维在中医学中的重要性,中医舌诊就是用取象比类的思维方法,通过舌象呈现的阴阳五行属性特征诊断疾病的方法。

舌象有常与变之分,对应人体有健康、疾病之别,但正常舌象也有各种细腻的变化。知常可以达变,熟悉正常舌象的动态变化是舌诊辨病的前提。

2.1　正常舌象——观象明其生理变化

正常舌象不是单纯的淡红舌、薄白苔所能概括的,舌之常象还受天人相应和人之体质影响。天地交感而化生万物,人作为万物之一自然受天地之气影响,舌象作为人体全息系统中的一部分,其形成亦离不开天地之气的作用。体质是一种客观存在的生命现象,是个体在先天禀赋遗传和后天获得的基础

上，在生命过程中表现出的形体结构、生理功能和心理状态等方面相对稳定的特质[3]，故体质影响舌之常象。

2.1.1 法天则地——察舌象之动态变化 《素问·宝命全形论》言："人以天地之气生，四时之法成"。天地阴阳之气交感而生昼夜、四时、地域，故舌之常象受昼夜、四时、地域影响。以昼夜而论：①基于阳气昼夜消长规律，故晨起舌色逐渐变红，日中舌色红色分量逐渐减少；②基于阴阳转化规律，子时一阳生故子时舌质较红、舌苔偏黄；③基于脏腑气血子午流注规律，辰巳之时脾胃经旺故舌苔面积比值偏高[4]。以四时而论：①基于日之四时规律，卯生于肝主舌边，午长于心主舌体，酉收于肺主舌尖，子藏于肾主舌根；卯时气血始旺于舌边，舌边色深；午时气血盛于舌体，全舌色红；酉时气血收于肺，舌尖色相对浅；子时气血藏于肾，舌根色深；②基于年之四时规律，舌中区域颜色深浅的变化程度符合中医人体时令变化理论[5]。以地域而论：居高原之人较平原之人舌色偏于红绛青紫[6]；同为高血压患者，因南北方地域不同舌象存在差异[7]。

2.1.2 从容人事——明舌象之个性特征 年龄、性别、生理时期、体质量、饮食等因素影响体质，进而影响舌之常象。初生儿舌红无苔[8]，紫舌、青舌及老舌有随年龄增长而增多趋势[9]；男性舌色较女性舌色偏红；女性又因月经期、妊娠期、产后期、哺乳期、绝经期阴阳气血变动舌象也有所差异；体质量正常者舌色亮度较体质量异常者高[10]；喜食肥甘者多生痰湿故舌苔厚腻。

体质决定舌之常象。特禀质人群常见地图舌与齿痕舌[11]；阳虚体质多见淡白舌、紫舌、齿痕舌[11]；生理性裂纹舌为裂纹深陷、舌上有苔[12]。

2.2 病理舌象——察象求其规律

中医辨证体系以精气、阴阳、五行学说为指导，通过取象比类审察舌象可以寻求舌象变化的规律，以求其病机归属，为治疗提供依据。

2.2.1 察舌象明气之虚实，知气之运动 《素问·五常政大论》中提出："气始而生化，气散而有形，气布而蕃育，气终而象变，其致一也。"基于气一元论，以舌象变化可以察气之虚实、知气之运动。

《临症验舌法》云："凡内外杂证，无一不呈其形，著其气于舌……据舌以分虚实，而虚实不爽焉……而唯有舌可验。"诊外在舌象可辨病机之虚实，然而舌象之表现复杂，似虚非虚、似实非实者大有所在，故临证识外象时须打破常规，结合舌形、舌质、舌苔等对舌象进行综合分析。陈泽霖[13]认为张仲景论舌(胎)燥病因除热盛伤津之外，还强调水阻肠间、水热互结，三者以口渴的有无与程度进行区分。赵志红等[14]认为裂纹舌不单主阴亏、血虚，亦主湿浊壅盛、肝郁克脾、脾肾阳虚、寒凝血瘀、气血失和。大多学者认为地图舌主气虚、阴亏、血亏，但付永革等[15]研究发现舌乳头萎缩、舌微循环障碍为地图舌特征，血瘀是其形成重要因素，推其证为气虚血瘀。潘文奎[16]认为舌紫暗除主瘀血实证之外，亦主阳虚，并从舌质、舌脉、舌苔、全身症状方面进行了区分。《素问·六微旨大论》言："出入废则神机化灭，升降息则气立孤危"，故气的升降出入是脏腑经络功能活动的基本形式，而通过诊察舌象可明气机的升降出入运动。

外感病中，邪正交争可由舌苔分布的偏全反映，偏外苔即舌苔主要沿舌周分布是邪气入里未深而胃气先伤之象；偏内苔即舌苔主要聚于舌中为表邪虽减，胃滞仍重的表现[17]。内伤病中，脏腑生理特性可由气机升降体现，舌作为人体全息影，舌体部位所主脏腑有别，故舌象反映气机升降有异，可根据白黄苔判断气聚时间之短久(白苔主初病，黄苔主久病化热)，以密薄苔定气机运化的过与不及，以舌苔分布察病变部位与脏腑[18]。脏腑气机亦会影响舌形，舌形尖，气机主向上、向外，病位多在心，主升发太过或不及；舌形胖，气机主向下、向内，病位在脾，主脾失健运、土壅木郁、脾肾亏虚[19]。情绪变化会影响人体气机，郁使肝气滞，故舌面两侧出现细长黏腻的唾沫线或竖条状浅痕即肝郁线[20]；喜使心气缓，气缓则血畅，故舌色亮度提高，而心火生脾土，故尤以舌中、舌尖为甚[21]。

2.2.2 察舌象辨阴阳，别寒热虚实 《素问·五运行大论》言："天地阴阳者，不以数推，以象之谓也。"可见阴阳乃象思维核心。凡是相互联系且具有对立属性的事物均可以阴阳划分。舌象之阴阳涉及各个方面，现主从疾病以及病机的阴阳属性角度而论。

疾病阴阳属性：属阳之疾舌象为阳象，属阴之病舌象为阴象。白血病急性期属阳，化疗后属阴，故急性粒细胞白血病、急性淋巴细胞白血病者舌苔以黄为多，化疗后苔以白厚为主[22]；角膜炎细菌性属阳，病毒性属阴，故细菌性角膜炎舌质红、苔黄或黄腻，病毒性角膜炎舌体胖嫩、边有齿痕、体有裂纹且苔白

腻[23]；脑血管病中出血所致者性属阳，缺血所致者性属阴，故出血性脑血管病舌色红绛紫暗、苔黄燥，缺血性脑血管病舌体胖色淡白[24]。

病机阴阳属性：病机中涉及阴阳对立关系的主要有阴阳、水火、寒热、虚实、内外，其中阳、火、热、实、外属阳，而阴、水、寒、虚、内属阴。故苔厚腐，其边厚，主阳气有余；苔厚腻，中心厚，主阳气被阴气所抑；舌质红绛起芒刺而干裂主阴虚风动；舌质红绛，舌边无苔，中薄白苔主肝阴虚；舌色淡，体胖嫩，湿润，主肾阳不足；苔干燥扪之碍手主阳盛，苔扪之湿滑伸舌欲滴主阴盛；舌衄主心脾肾经之火；舌苔黑主水来克火；木舌主心脾胃经郁热；短缩舌、舌色淡白或青紫而湿润主寒凝经脉；膨胀型（舌下络脉呈短粗隆起，色红紫）、郁虑型（舌下络脉形纤细，呈暗淡红色）舌络见于气滞血瘀等实证；苍白型、隐匿型舌络见于气血亏虚等虚证；舌绛苔黄质燥主外感，舌淡白苔薄、腻、剥主内伤[25-26]。

2.2.3 察舌象归五行，定脏腑病位 《素问·脏气法时论》言：“五行者，金木水火土也，更贵更贱以知死生，以决成败，而定五脏之气，间甚之时，死生之期也。”取自然五行之象比类人体五脏之象形成的藏象理论是中医认识人体生理病理特点的基本手段。疾病的发生源于脏腑功能失调，而将舌诊与五行学说结合有助于病位的确定。舌象信息复杂多样，其中在舌形、舌色方面的研究较为丰富。

2.2.3.1 舌形 曹炳章认为舌形与五行相关，在《彩图辨舌指南·辨舌查脏腑之病理》中引用“屠渐斋云：辨舌欲知脏腑，当先观其舌形，舌瘦而长者为肝病，短而尖者为心病，厚儿大者为脾病，圆而小者为肺病，短阔而动如波起状者为肾病，此大要也。”舌形形瘦长似肝木条达之性，形短尖似心火炎上之性，形厚大似脾土稼穑之性，形圆小似肺金从革之性，形短阔、动如波似肾水润下之性，基于五行的气机状态阐释舌形与五脏病的相关性。

2.2.3.2 舌色 舌色包括舌质之色、舌苔之色、舌络之色。色与五脏相对关系为青应肝、赤应心、黄应脾、白应肺、黑应肾。

青应肝：青集中表现为舌质、舌络色青或紫。中医认为中风属肝病范畴，中风先兆患者舌质色以青紫为主，舌络出现增粗、紫暗、曲张、瘀血瘀斑[27-28]。西医肝胆系疾病的病因大多为肝胆疏泄功能失常，故亦属中医肝病范畴，研究发现原发性肝癌患者舌会出现肝瘿线，即舌左右两侧边缘呈紫或青色条纹，或出现不规则形状黑点斑块[29]；肝硬化患者呈现肝舌，表现为舌体胀大、呈蓝红色[30]。青紫舌与绛紫舌结合舌瘀斑、络脉迂曲色泽变化可反映肝癌病变程度[31]。

赤应心：赤即红，暗红色、紫色可认为是饱和度增加、亮度变暗之红色。赤应心集中表现为舌质、舌络色红、暗红。中医认为高血压属心病范畴，高血压红绛舌患者的心率、心脏指数较高，外周阻力和射血前期/左室射血时间则较低[32]；红色舌患者心功能明显高于其他舌色[33]。研究发现急性心肌梗死患者早期舌前易出现红色椭圆形或三角形或长方形的剥斑[34]；超敏肌钙蛋白 I（cTnI）是临床诊断急性心肌梗死的特异性指标，另有研究发现，急性心肌梗死舌红组患者的 cTnI 水平明显升高[35]。冠心病患者舌质以黯或黯红色为主，并伴有明显的舌下络脉粗张，甚者扩张呈瘤样，其形似葡萄粒，色紫黑[36]。

黄应脾：《伤寒舌鉴·黄苔舌总论》言：“黄苔者，里证也……直至阳明腑实，胃中火盛，火乘土位，故有此苔……甚则干黄焦黄也。”证实黄苔与阳明里实证相关。色黄分深浅，苔色老黄主温热入中焦阳明，嫩黄主胃阳初醒；苔分疏密，苔黄疏如栗米主胃热，苔黄密而无孔主中焦有痰[37]。消化性溃疡与幽门螺杆菌（Hp）感染相关，李建祯等[38]研究表明 Hp 感染者舌苔以黄腻为主。另有研究表明，黄苔亦主脾胃衰败，慢性胃炎以黄厚苔为主，炎症越重舌苔越黄厚，且黄苔与胃蛋白酶升高有关[39-41]。

白应肺：肺主皮毛主表证，薄白苔主表寒证。脾为生痰之源，肺为贮痰之器，痰生于脾现于肺，白苔主痰湿。肺属上焦，故白应上焦。湿阻气分，中阳不宣，上焦郁闭者苔白；燥热上郁肺气不宣者亦苔白。有研究表明慢性阻塞性肺疾病以虚实划分证型时 2/3 证型以苔白为主，肺间质纤维化亦以白苔为主[42-43]。

黑应肾：黑应肾集中表现为舌质、苔色黑或黯。黯舌主肾气不足、精血不充；黑苔提示肾亏[44]，乃病危之象；肾主水应黑色，水湿泛滥、阳虚成痰、阴虚成痰可见黑苔[45]。临证亦须结合舌质颜色、舌苔质地以辨病机，舌质红、苔黑少津主肾水亏心火旺；舌质淡、苔黑湿润主肾阳不足，肾水上犯；舌红伴黑色裂

纹、苔滑为肾阳寒极，苔燥为火极似水[46]。

3 别标与本——质苔的主次地位

舌象之标本体现在反映核心病机的主次方面中，在诸多外象中如何区分标本，把握本质之象尤为重要。在不同疾病中舌质、舌苔在反映病机中作用程度不一。刘友章等[47]认为伤寒学中三阳经病、六腑病本为舌苔，三阴经病、五脏病本为舌质。林泽斯等[48]认为温病中卫分病本为舌苔，营分病本为舌质，并指出营热而舌不绛与痰湿体质和邪重深伏于里有关。姜燕生[49]认为病邪强弱与正邪消长本在舌苔，脏腑虚实与气血盛衰本在舌(质)色，当舌苔、舌体反映虚实寒热不一时，舌苔应邪气，舌质现正气。较其他医家，韩文[6]对舌质、舌苔在疾病诊断中的作用阐述更为全面，认为舌质、舌苔在体质禀赋基础上受疾病影响，外感病初中期、气分病、六腑病本在察舌苔，内伤病、血分病、五脏病则本在观舌质，因此分析舌象时应结合疾病而有所侧重。总之，舌质、舌苔的变化是在体质基础上受病证影响而成，表证、气分病、腑病、邪气本在察舌苔，里证、血分病、脏病、正气本在察舌质。

4 结语

舌诊的生理基础是整体观念，包括脏腑经脉官窍的整体联系和中医全息观；舌诊的基本思维模式是象思维，即取舌之象类比精气阴阳五行之象。然象有常变、标本之别，正常舌象受天人相应和体质因素影响而有各种细微的变化，病理舌象可以用精气阴阳五行学说进行分门别类，舌质与舌苔在不同疾病中有标本之别。分析舌诊研究现状发现，立足中医象思维，基于精气阴阳五行学说，着眼于舌质、舌苔、舌形、舌络等与舌象相关的因素，可明晰疾病的病位、病性、病机。从而为舌诊理论的系统化提供思路，为舌诊临床应用提供依据。

[参考文献]

[1] 梁玉瑜. 舌鉴辨正[M]. 陶保廉，录. 北京：中医古籍出版社，1985.

[2] 王彦晖. 象症辨证是中医辨证思维的关键[J]. 中华中医药杂志，2009，24(10)：1299-1302.

[3] 王琦. 9 种基本中医体质类型的分类及其诊断表述依据[J]. 北京中医药大学学报，2005，28(4)：1-8.

[4] 黄景斌，许家佗，张志枫，等. “日节律”相关因素对健康人舌象图像特征的影响[J]. 中华中医药杂志，2018，33(8)：3462-3465.

[5] 卢玲，徐学军，马燕，等. 一种基于时令变化的舌诊技术[J]. 科研信息化技术与应用，2019，10(4)：41-49.

[6] 韩文. 舌质与舌苔变化合析管见[J]. 吉林中医药，1987，7(6)：5-6.

[7] 李诗佳，叶懿祥，吴凤芝，等. 南北方高血压病患者舌象分布差异研究[J]. 现代中医临床，2020，27(4)：31-35.

[8] 李子慎. 近年小儿舌诊研究概况[J]. 中医药学报，1989，17(5)：42-44.

[9] 杨新宇. 舌色分类的量化研究[D]. 北京：北京中医药大学，2012.

[10] 梁嵘，李丹溪，陈东宁，等. 不同体重人群的舌色色度值研究[C]//中国中西医结合学会. 第九次全国中西医结合诊断学术研讨会论文集. 衡阳：中国中西医结合学会，2015：93-97.

[11] 周晓凤，王晶晶，周岳君，等. 特禀质人群常见舌象的应用探讨[J]. 中华中医药杂志，2018，33(8)：3465-3467.

[12] 王晶晶，周晓凤，苏维洁，等. 阳虚质人群常见舌象特征探讨[J]. 中华中医药杂志，2018，33(7)：2942-2944.

[13] 陈泽霖. 舌诊研究的近况[J]. 新医药学杂志，1978，19(7)：52-56.

[14] 赵志红，郝斌，钟鸣，等. 裂纹舌新解[J]. 中华中医药杂志，2018，33(11)：5103-5104.

[15] 付永革，谢红. 益气活血汤治疗小儿地图舌[J]. 开封医专学报，1995，14(3)：187-188.

[16] 潘文奎. 舌质紫暗从阳虚诊治的体会[J]. 中医杂志，1994，35(2)：119.

[17] 施斌，徐海珍，谢建群. 浅谈中医舌诊在慢性胃炎治疗中的意义[J]. 国医论坛，2008，23(6)：22-24.

[18] 姚涛，胡志希，钟森杰，等. 从“气机升降”角度谈中医舌诊[J]. 时珍国医国药，2019，30(12)：2955-2957.

[19] 王春勇，姜良铎，康雷. 舌形诊法辨识患者脏腑归属的中医临床应用研究[J]. 中国中医基础医学杂志，2014，20(3)：333-335，367.

[20] 陈琳，李飞泽，李洁. 舌诊“肝郁线”之临证浅析[J]. 浙江中医杂志，2017，52(3)：169-170.

[21] 鲁晓篝，马凯雯，王忆勤，等. 基于舌诊客观化的情志“喜”舌色特征研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化，2019，21(3)：471-476.

[22] 黄衍强. 白血病舌诊探析[J]. 山东中医杂志，2004，23(6)：345.

[23] 唐棠，高培质. 高培质教授运用舌诊治疗病毒性角膜炎经验[J]. 中国中医眼科杂志，2012，22(2)：103-105.

[24] 刘孟安，许继平，赵岩，等. 急性脑血管病舌诊临床研究[J]. 中国中医急症，2008，17(11)：1552-1554.

[25] 温觉文. 漫谈舌诊[J]. 中医杂志，1959(5)：54-56.

(下转第 463 页)

从中医时间医学治疗原发性痛经研究现状

柴美伶[1],王　昕[2]

(1.辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847; 2.辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110032)

[摘要] 中医时间医学以自然规律为基础,遵循天人相应的理论思想,顺应人体的生理病理变化,可为临床治疗疾病提供依据。以中医时间医学为指导,对中医时间医学与原发性痛经的病机以及服药时间的关联进行了探讨;并对针灸治疗原发性痛经的介入时机与时间累积效应等因素进行论述,以明确各种时间因素对原发性痛经疗效的影响,从而确定最佳的介入时机、治疗持续时间、间隔时间、治疗频次以及疗程等,为临床控制时间参数提供依据。参考文献 33 篇。

[关键词] 原发性痛经;中医时间医学;时间因素;针灸;介入时机

[中图分类号] R271.113　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)04-0458-06

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.020

Research Status of Traditional Chinese Medicine Time Medicine Treatment of Primary Dysmenorrhea

CHAI Meiling[1],WANG Xin[2]

(1.Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Shenyang 110847,China;2.Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Shenyang 110032,China)

Abstract Traditional Chinese medicine(TCM) time medicine is based on the law of nature and follows the theory of the correspondence between man and nature,conforms to the physiological and pathological changes of the human body,and it can provide the basis for clinical treatment of diseases. Based on the guidance of TCM time medicine,this paper discusses the relationship between TCM time medicine and the pathogenesis of primary dysmenorrhea as well as the time of taking medicine. And the intervention timing and time cumulative effect of acupuncture and moxibustion are discussed to clarify the effects of various time factors on the curative effect of primary dysmenorrhea,which will determine the best timing of intervention,treatment duration,interval,treatment frequency and treatment course,etc.,to provide a basis for clinical control of time parameters. There are 33 references.

Keywords primary dysmenorrhea;traditional Chinese medicine time medicine;time factor;acupuncture and moxibustion;intervention timing

原发性痛经(primary dysmenorrhea,PD)困扰着90%以上的痛经女性,严重影响了她们的正常工作和生活[1]。目前西医治疗 PD 多以口服非甾体抗炎药降低前列腺素水平为主,但多有不良反应;中医在辨

[收稿日期] 2020-12-10

[基金项目] 辽宁省中医药临床学(专)科能力建设资金资助项目(编号:2018-125);中医药行业科研专项基金项目(编号:201407001-7);中医药行业科研专项基金项目(编号:201407001-7)

[作者简介] 柴美伶(1993-),女,满族,河北秦皇岛人,2019 年级硕士研究生,研究方向:中医妇科内分泌疾病。邮箱:tgzychai@163.com;电话:15350737091。

[通信作者] 王昕(1965-),女,辽宁沈阳人,教授,主要从事中医妇科学相关临床及教学工作。邮箱:tmwxtsy@sohu.com;电话:18102456588。

证论治的基础上结合针灸等外治手法，取得了满意的疗效。但是 PD 作为一种具有周期节律性的疾病，其服药时间以及以腧穴为主的外治法涉及的各个时间参数对于疗效的影响尚没有定论，临床上亦没有统一的标准，当前不论实验研究还是临床治疗，对 PD 治疗时间的选择也没有明确的依据，主要是医者“以意度之”，具体治疗过程中各个时间因素对治疗疗效的影响尚不清楚，因此本文总结了中医时间医学对 PD 治疗的影响，以期指导 PD 的治疗。

1 中医时间医学的概念

中医时间医学提出于《黄帝内经》，完善于《伤寒论》。《素问·宝命全形论》载：“人以天地之气生，四时之法成”，并且认为人体的气血运行、阴阳消长等生理变化具有周期性，这种变化与昼夜交替、月相盈亏、季节变化等有关；与之相应，不同的疾病会在不同的时间段出现加重或减轻的现象，这种变化与生理节律或病理节律密切相关，是一种时间的节律性[2]。《黄帝内经》从中医学角度揭示人体生命活动与时间的密切关系，并发展为一套较为完整的与时间相关的诊断、治疗、预防及养生体系，创立了独具特色的中医时间医学理论。张仲景在《伤寒论》中也十分注重时间观念，他主张根据四季的特点辨证施治，如春夏季节阳气浮盛，感邪后多发为表证，治疗时多使用发汗的方法；同时张仲景也非常注重服药时间的选择，他认为十枣汤宜平旦服，空腹药力容易吸收，更利于药力的发挥，随着人体阴阳消长、气机升降的变化，药效也具有了时间属性。

2 中医时间医学与 PD 病机的联系

2.1 阴阳消长——日节律

阴阳是万物变化的根本，正如《易经·系辞上》云：“一阴一阳之谓道”。阴阳的消长平衡是一种动态的运动过程，春生、夏长、秋收、冬藏自然规律的出现是阴阳消长平衡的结果。《素问·生气通天论》曰：“故阳气者，一日而主外，平旦人气生，日中而阳气隆，日西而阳气已虚，气门乃闭。”揭示了生理状态下人体在一天中阴阳转化的过程。《灵枢·顺气一日分为四时》言：“夫百病者，多以旦慧、昼安、夕加、夜甚”，总结了疾病在一天中消长变化的基本规律。在天人相应理论指导下，人体顺应四时变化，疾病也存在病理时间曲线，通晓此理的医家治疗疾病更加游刃有余。而 PD 作为一种痛证，也和其他疾病一样在一天的不同时间内出现不同的病理变化，遵循其自然规律，在治疗过程中充分认识疼痛发作的时间规律，对进一步治疗 PD 有重要的指导意义[3]。

2.2 气血变化——月节律

《本草纲目》云：“女子，阴类也，以血为主。其血上应太阴，下应海潮，月有盈亏，潮有朝夕。月事一月一行，与之相符，故谓之月水、月信、月经。”《景岳全书》曰：“女体属阴，其气应月，月以三旬而一盈，经以三旬而一至，月月如期，经常不变，故谓之月经，又谓之月信。”可见，月经具有月节律性，而这种节律又与气血的变化密切相关。人体的气血盛衰犹如月之阴晴圆缺，呈现一种由空虚到满溢的渐进过程，循环无端，这就像月经周期的气血变化，是循期满溢的渐进过程。很多患 PD 的年轻女性，病因常是肾气未充、血海不盈、气血亏虚，或血不循常道、脉络阻滞导致气血的周期变化不畅，发为痛经。因此，PD 随月经而发，其疼痛并非是一种单纯的症状，而是伴随气血变化的一种月节律性发作的病症。

2.3 时间辨证——周期节律

根据月经疼痛时间的不同，可以从经前期、经期、经后期 3 个时期对 PD 进行辨证。《丹溪治法心要》云：“将行而痛者，气之滞；来后作痛者，气血俱虚”。经前期胞宫充盈、血海满溢，为行经做好准备，经前腹痛多为下焦寒湿相争或肝气郁结，导致冲任气血不和，经未至而痛；经期作痛多因经期气血虚弱，感寒或情志不畅，肝郁克脾土而作痛；经后多为不荣则痛，月经后期血海尽虚，无以濡养冲任二脉而腹痛。如此将月经疼痛时间的不同与月经的周期性相联系，便能了解疾病发生的病机。

3 依据中医时间医学确定服药时间

3.1 虚实论治

PD 的中医辨证无非分虚实两端，实证 PD 当经前即开始服药，迎其气方泻其邪；虚证 PD 者宜常服补益类中药，疼痛时服药奏效缓慢，平时调养势微而效渐著。蔡小荪教授提出辨证应以虚实为要，治疗以求因为主、止痛为辅，强调治疗 PD 须在月经前 3 d 开始服药，方能显效；行经前 3 d 是冲任、胞宫气血“重阴转阳”的关键时机，此时介入能调节阴阳气血，故须在行经前 3 d 开始服用滋肾健脾、疏肝止痛之剂以调节冲任、胞宫之气血阴阳，以达到气血调和、阴平阳秘的理想状态[4]。

3.2 证型辨证

临床上 PD 主要分为气滞血瘀、寒凝血瘀、寒湿

凝滞、气血亏虚、肝肾亏损等证型[5]。有医家在辨证分型的基础上把握用药时机，提出经前腹痛多为寒湿阻滞证、肝郁化火证，经期腹痛多为寒凝、气滞之证，经后腹痛则为肾虚肝郁、气血虚弱等证，这种方案比虚实辨证更为详细具体[6]。

3.3 痛时论治

《医宗金鉴·经行腹痛》曰："凡经来腹痛，痛在经后气血弱，痛在经前气血凝，气滞腹胀血滞痛，更审虚实寒热情。"临床也可以根据 PD 腹痛的时间不同，掌握用药时机。哈荔田指出，痛经服药时间可因分期不同而异，若经前或经期腹痛，可在经前 7 d 开始服药，以通而下之，连续服用 7 d；经后腹痛者应在月经第 1 天开始服药，服用至经期结束方可停药，之后换服养血之方，连服 3～5 剂，平素可用丸剂缓而图之以维持药力；如此连续治疗 3 个月经周期，以巩固疗效[7]。

3.4 周期论治

根据月经的周期节律，夏桂成教授采用调周法治疗 PD，根据月经的周期性变化因势利导，以调整气血阴阳，维持机体平衡状态；夏教授根据基础体温的变化、彩超监测排卵、带下改变等把整个月经周期分成 7 个时期：行经期、经后初期、经后中期、经后末期、经间排卵期、经前期、经前后半期；认为 PD 虽多在经行时腹痛，但根本原因多在于经间排卵期和经前期气血阴阳转化不利，提出排卵期和经前期是介入治疗的关键时期，而治疗重点尤在排卵期；顺从排卵期阴阳转化形式，则阳气充盛；正气助瘀浊排清，则经行通利，通则不痛，此法较活血化瘀之法更妙[8]。

3.5 病邪论治

自然界四季轮回、寒暑交替、循环往复，人体的生理活动和疾病变化亦随四时的变化而改变，阴阳的消长变化在四季的长河中不断循环[9]。春季阴消阳长，阳气渐盛；到夏季阳气盛极；转至秋季阳气渐消，阴气渐长；尤其到冬季时阴气最盛。PD 的发生也会因为人体被四季的病邪所伤而出现年节律性，因此可用此特点来判断 PD 的阴阳属性及病邪性质。如秋冬季节，阴气盛极，阳气势弱，两邪互感，收敛凝滞，易使气血阻滞于冲任，加重寒性 PD；若素体阳虚之人在此时阳气稍有不足，则易引起冲任气血凝滞，行经之时不通而痛。若通晓自然之机上医治之，预先用药干预，可达治未病之效。"冬至一阳生"，阴寒虽盛，然阴中有阳，阳气已开始萌动，虽势微，却有日渐强盛之势；若得外界相助，可渐进壮大，因而针对虚寒 PD 我们可以在此时提前用温经散寒助阳的药物，以助散寒祛邪。"夏至一阴生"，体内潜伏之阴邪应时而动，然此时阳盛邪微，稍辅以药物即可祛除病邪。依此类推，对于湿热、气滞等引起的 PD，亦可根据季节特点知晓其机制，这也体现了中医学因时制宜的特点，此外病程长短也是病邪相互转化的关键，亦可指导 PD 的服药时间，病程长者可延长服药时间，以缓缓驱除病邪[10]。

4 针灸治疗 PD 时间选择

4.1 介入时间

4.1.1 经前介入 现代医学认为 PD 的出现多与高水平的前列腺素有关，且前列腺素分泌的高峰期一般在月经前 48 h，此时介入针灸或其他外治法可有效降低前列腺素的水平。经前介入的理论基础是"针灸良性预应激假说"，在疾病发生之前用针灸对患者的特定腧穴实施一定的物理刺激，可以使机体产生有力的应激反应，从而调整紊乱的功能，减轻对机体产生的伤害[11]；这一点也可以用中医治未病的思想解释。从另一角度分析，月经前期是气血阴阳转化的关键时机，若阴阳气血转化顺利则不会出现痛经，在此时对 PD 患者进行治疗，可以调整阴阳气血，从而达到阴平阳秘的理想水平。目前的外治法治疗 PD 的研究中，多数选择在经前介入治疗，很多研究也表明经前介入疗效更佳，提出经前 5～7 d 介入为最佳时机[12-13]，但是临床还需大样本量的支持。

4.1.2 经期介入 根据时间辨证的周期节律，经行作痛多为气血虚弱，气血由盛实而骤虚，此时介入治疗可以使阴阳气血顺利转化，气血调和从而止痛。古代针灸文献对妊娠的禁忌多有提及，但是对于经期能否针刺未有明确定论；虽然也有经期禁止针灸的说法，但却不完全绝对[14]。对于平素月经量色质都正常的女性来说，不建议经期进行针灸；但是月经不调的女性为了调理月经、缓解疼痛，经期是可以进行针灸治疗的[15]。对于 PD 的患者来说，经期进行针灸治疗可以很好地发挥针灸镇痛的优势，从而达到缓解疼痛的目的[16]。

4.2 时间累积效应

时间累积效应包括针灸留置时间、间隔时间以及频次、疗程。临床可根据病邪性质，确定针灸留置时间，《灵枢·经脉》中有"热者疾之，寒者留之"，留针时间应根据病邪性质的不同而改变。如在治疗寒证

痛经时应久留针，使经络之气血激发，阳气来复以散寒邪，反之热证应浅刺、短暂留针以清热[17]。《灵枢·终始》中有针刺频率“日一取之”“二日一取之”“日二取之”等描述，以及“久病者，邪气入深……间日而复刺之”的观点，所以临床又应根据疾病的久暂选择针刺治疗频率、疗程。有研究提出针灸与药物一样都存在半衰期，针灸间隔时间及其他影响针灸疗效的因素，如功能状态、穴位、手法特异性、时间、周围环境等因素同样存在半衰期，都会影响针灸的疗效[18]。临床效应主要取决于有效的刺激量和机体的敏感程度，而有效的刺激量由刺激强度和持续时间构成；持续时间可以从时间累积因素得到控制，如留针时间、施灸时间、间隔时间、治疗频次以及治疗的总疗程，刺激强度可以从针刺深浅和灸量得到控制。

4.2.1 留针时间 目前临床上虽然留针时间不尽相同，但以 15～30 min 居多[19-20]。郭之平[21]对比不同留针时间针刺十七椎穴治疗 PD 的镇痛效果，随机分为留针 20 min 组、留针 30 min 组和空白对照组，结果显示针刺组镇痛效果从针刺 10 min 时开始显现，镇痛效果与留针时间呈正相关，且留针 30 min 组的临床疗效显著优于留针 20 min 组。但是临床上留针时间还要根据患者的具体情况和对穴位刺激的反应而定，如患者的个体差异、病情、对针刺的敏感性、季节等均需综合考虑[22]。

4.2.2 施灸时间 艾灸的疗效除了受病邪性质的影响还取决于艾灸的温度和时间因素，艾灸的温度曲线由时间 - 温度构成，艾灸的温度不会恒定不变，而是随着操作进程发生变化，保证操作过程中的有效灸温对促进艾灸的疗效具有重要意义，所以最佳施灸时间的确定对灸温有重要的意义[23]。临床研究中艾灸时间为 20～60 min 不等，汪军等[24]对比不同施灸时间治疗 PD 的临床疗效，发现施灸时间越长 PD 的治疗疗效越好，30 min 可以取得比较理想的疗效。王磊[25]研究不同时长隔药灸对寒湿凝滞型痛经患者生殖内分泌表达水平的影响，结果表明隔药灸能降低雌二醇、前列腺素水平，上调孕激素水平，从而达到缓解痛经症状的目的，而选择 45～60 min 隔药灸时长效果最佳。文胜等[26]观察针灸过程中不同艾灸时程对 PD 临床疗效的影响，发现艾灸 30 min 的临床疗效较好。虽然各种综合试验并没有确定具体施灸时间，但是可以肯定的是想要达到临床满意的效果施灸时间不能小于 30 min。

4.2.3 间隔时间 患病久暂是选择 PD 治疗间隔时间的主要因素，间隔时间是巩固治疗效果的重要环节，间隔时间作为累积效应的重要因素之一，直接关系到单个疗程的总治疗量，可能影响每一次艾灸治疗效应的维持和多次治疗的效应累积，是影响临床疗效的重要因素，因此合理安排艾灸的间隔时间，掌握合适的灸量，才能达到最佳临床疗效。目前对 PD 的治疗多数采用每日 1 次的治疗频率，隔日 1次治疗的文献较少，且缺乏两者的随机对照试验。陈安内[27]通过观察不同点穴间隔时间对中风偏瘫患者的康复疗效，发现每日 1 次的治疗频率疗效最佳，基于此推荐每日 1 次的刺激频率治疗 PD。但是陈少宗[28]提出将间隔时间确定为每日 1 次并不是最合理的选择，而每天针刺 2 次比每天针刺 1 次更科学；但是针刺频次增加，穴位的疲劳性也会增加，由此临床可分成 2～4 组穴位进行取穴，多组穴位交替使用，确保同一组穴位在一天内只针刺 1 次；也可配合以腧穴为主的其他外治疗法，交替进行，以达到最佳治疗效果。但是临床还需根据不同疾病、不同病程综合看待。

4.2.4 治疗频次与疗程 目前艾灸治疗 PD 多以 5～7 次为治疗频次。林森森[29]比较不同治疗频次（5 次和 7 次）艾灸关元穴治疗 PD 疗效，结果表明两种灸次均有良好的疗效，无明显差异；但是从 PD 的发病机制来看，月经前 48 h 是前列腺素分泌的高峰期，从气血转化角度分析，气血满盈，将做溢泄之势，从经前 5 d 开始介入到月经第 2 天结束治疗很好地顺应了此规律，可以提高临床疗效。

关于治疗疗程，根据病程长短选择治疗 3 个月经周期最为常用。针灸的刺激量具有累积效应，在一定刺激范围内，累积量与疗程时间成正比，疗程太短，可能达不到理想的治疗效果；而疗程太长，则会出现疲劳性，影响治疗疗效。薛晓[30]观察不同疗程针刺对 PD 疗效的影响，结果表明治疗 2 个疗程与治疗 3 个疗程比较差异不明显。但是目前临床多选择持续干预 3 个疗程，从临床效果来看，3 个疗程可以保证疗效，但是从经济角度出发，2 个疗程更为合适。

5 特殊的时间疗法

子午流注法是一种以时间为基础指导腧穴取穴的治疗方法，是中医时间医学在腧穴治疗上的独特体现；根据十二经脉气血流注、盛衰开阖的原理，以阴

阳、五行、脏腑理论为指导，运用天干、地支推算逐日按时开穴，把握时机进行取穴施治[31]。中医基础理论认为女子以血为本、以肝为先天，气血调和才能保持月经调达。行经期和经间期均是气血活动的显著时期，此时根据子午流注法选择当值时辰的经络，针药相合调畅气血，可达到最佳治疗目的。雷江[32]采用子午流注纳甲法对 PD 患者进行治疗，结果表明依据子午流注纳甲法针刺腧穴可以明显缓解疼痛症状。

灵龟八法是运用古代哲学的八卦九宫理论，结合人体奇经八脉气血交汇，取其与奇经八脉相通的八个经穴，采用运算方法进行按时取穴的一种针刺法；与女子行经气血节律变化相应，充分体现着天人相应的古哲学思想。研究表明，以奇经八脉调理气血流注的时间针法——灵龟八法治疗 PD，或者辅以针灸及中医辨证治疗，可以大大提高临床有效率[33]。

6 思考与讨论

一般根据月经周期、气血阴阳的变化及病情轻重选择口服中药汤剂治疗 PD 的合适时机，治疗持续时间视具体情况而定。基于上述讨论可以得出结论：根据虚实之分，在经前 3 d 开始服药，或注重平时调养；或根据腹痛时间、病邪性质、辨证分型进行周期治疗；治疗疗程一般为至少 3 个月经周期；在腧穴配伍的外治疗法中多选择经前 5～7 d 介入治疗，至于累积效应的时间因素如治疗时间、间隔时间、施灸时间、留针时间等，在视病情轻重与明确累积时间的前提下，每日 1 次或隔日 1 次均可，若选用每日 2 次，可同时交替组穴或结合其他腧穴为主的外治法，不可对单一穴位过度刺激，每次留针至少 30 min，针刺得气后施灸 20～30 min，每个月经周期治疗频次为 5～7 次，每次灸 2～3 壮为宜，为比较推荐的治疗方案。但是临床上得气、心理因素以及周围环境等对治疗疗效都有一定的影响，而且各因素之间的主次影响还未明确，应视具体情况而定，临床不可机械。

中医时间医学阐释的是时间医学与疾病关系的学说，PD 根据其生理病理机制与时间关系密切，临床上对 PD 的治疗可与时间因素相结合，借助外在因素顺势而治，但是目前对时间因素的研究众多且结论不一，今后的治疗应制定统一的标准，以求疗效最大化。

[参考文献]

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京：人民卫生出版社，2008：351-352.
[2] 陈星，马程功，李继明.《黄帝内经》中时间医学思想浅谈[J]. 湖南中医杂志，2018，34(6)：132-133.
[3] 尹燕，张婷婷. 原发性痛经的中医药辨证周期疗法初探[J]. 浙江中医杂志，2007，42(6)：347-348.
[4] 杭远远，金毓莉，钱赟. 蔡小荪教授审因辨治原发性痛经及用药特色[J]. 环球中医药，2020，13(7)：1264-1266.
[5] 刘弘. 关于痛经辨证分型的专家问卷分析[J]. 中医杂志，2008，49(11)：984-985.
[6] 杨芳艳，陈钢，吕计宝. 从经方和时间辨证看痛经的病因病机[J]. 四川中医，2014，32(5)：44-46.
[7] 哈荔田. 哈荔田：中国百年百名中医临床家丛书[M]. 哈孝贤，谷金红，哈小博，整理. 北京：中国中医药出版社，2003：76.
[8] 张元. 夏桂成教授调周法治疗原发性痛经的经验[J]. 陕西中医学院学报，2009，32(6)：17-18.
[9] 秦松林. 中医时间医学在痛经治疗中的应用[J]. 国医论坛，2020，35(3)：58-60.
[10] 侯学思，刘慧林，付渊博，等. “因时制宜”对针灸临床诊疗思维的指导意义[J]. 中国针灸，2021，41(3)：331-334.
[11] 张梅. 艾灸不同介入时机对痛经大鼠子宫收缩强度的影响及相关机制研究[D]. 北京：北京中医药大学，2015.
[12] 陈巧敏. 不同时间温针灸配合中药治疗寒湿凝滞型痛经的临床研究[D]. 广州：广州中医药大学，2017.
[13] 李春华，徐大钊，胡妮娟，等. 原发性痛经针灸介入时机的探讨[J]. 上海针灸杂志，2017，36(6)：639-642.
[14] 林莺，张宏. 经期针刺的思考[J]. 针刺研究，2016，41(2)：186-188.
[15] 王启才. 关于经期禁针的探讨[J]. 中医杂志，1999，40(6)：381.
[16] 张浩. 雷火灸对寒湿凝滞型原发性痛经即时镇痛效应的观察[D]. 成都：成都中医药大学，2019.
[17] 张磊，薛晓雪，穆德建，等. 针刺疗效与留针及针刺间隔时间关系的研究进展[J]. 天津中医药大学学报，2021，40(5)：666-673.
[18] 卢泳，王家涛. 用药理学探讨针灸作用于人体的特性[J]. 浙江中医杂志，2007，42(11)：651-652.
[19] 陈钰，寇晓茹. 留针时间源流考[J]. 中国针灸，2010，30(8)：660.
[20] 原理，何扬子. 留针时间规律及与针刺疗效关系探讨[J]. 山西中医，2002，18(3)：36-37.
[21] 郭之平. 针刺十七椎穴不同留针时间治疗原发性痛经

的镇痛效果研究[J]. 山东中医药大学学报,2015,39(4):322-324.
[22] 杨运宽,余仲权. 针刺留针琐谈[J]. 中国针灸,1984,4(3):25-27.
[23] 苟朝琴. 艾条灸时间因素对原发性痛经疗效影响的系统评价[D]. 成都:成都中医药大学,2017.
[24] 汪军,毛珍,阿力木·玉努斯. 不同艾灸时程对原发性痛经的临床研究[J]. 针灸临床杂志,2017,33(1):1-4.
[25] 王磊. 隔药灸不同时长对寒湿凝滞型痛经患者生殖内分泌表达水平影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(6):192-195.
[26] 文胜,蔡章健,赵秀珍. 探讨针灸期间不同艾灸时程对原发性痛经疗效的影响[J]. 内蒙古中医药,2019,38(11):129-130.
[27] 陈安内. 不同点穴间隔时间对中风偏瘫康复的疗效观察[D]. 北京:北京中医药大学,2012.
[28] 陈少宗. 针刺作用时效关系研究的临床意义[J]. 针灸临床杂志,2008,24(6):1-3.
[29] 林森森. 不同灸次对原发性痛经临床疗效影响的研究[D]. 福州:福建中医药大学,2012.
[30] 薛晓. 不同疗程针刺治疗原发性痛经的临床研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2013.
[31] 夏桂成. 子午流注气血说及临床应用探析[J]. 南京中医药大学学报,2003,19(3):134-136.
[32] 雷江. 子午流注纳甲法治疗原发性痛经的疗效观察[J]. 中医临床研究,2020,12(8):114-115.
[33] 黎家明. 灵龟八法结合温针灸治疗原发性痛经的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2015.

(上接第 457 页)

[26] 苏敬武. 舌下络脉初探[J]. 安徽医学,1987,8(1):36-37.
[27] 罗秀娟. 106 例中风先兆患者的舌象分析[J]. 江苏中医,1999,31(3):14-15.
[28] 肖兆威. 浅谈瘀血舌诊辨证治未病——中风先兆[J]. 中医临床研究,2010,2(3):45-46.
[29] 陈泽民,周天霞,朱艳萍. 肝癌病人甲襞微循环改变的观察[J]. 中西医结合肝病杂志,2000,10(1):38-39.
[30] 胡兴昌. 舌诊与肝病辨治[J]. 当代医学,2009,15(3):153-154.
[31] 李乃民. 130 例原发性肝癌患者舌象的临床分析[J]. 中西医结合杂志,1986,6(3):143-146,130.
[32] 李震生,王青云,孙国强,等. 高血压病患者舌质同血流动力学及肾上腺皮质、髓质激素的关系[J]. 中西医结合杂志,1984,4(4):214-215,196.
[33] 贾钰华,陈素云,吕志平,等. 舌色与心脏功能及血管功能的关系[J]. 中国中西医结合杂志,1995,15(6):331-333.
[34] 高秀梅,张伯礼,徐宗佩,等. 急性心肌梗塞的特殊舌象[J]. 中医杂志,1994,35(6):365,324.
[35] 杨珂. 急性心肌梗死患者冠状动脉造影结果及心肌酶学指标与中医舌诊相关性研究[D]. 南京:南京中医药大学,2015.
[36] 陈素云,宣文兰,林院昌,等. 血液病与冠心病患者舌象的对比研究[J]. 中国中医基础医学杂志,1999,5(3):43.
[37] 程志源.《察舌辨症新法》述评[J]. 中医文献杂志,2019,37(4):52-53.
[38] 李建祯,叶晖,刘倩,等. 从舌象变化探讨 HP 感染慢性萎缩性胃炎的病机演变[J]. 北京中医药,2018,37(10):923-925.
[39] 沈家足,陈泽霖,徐梨花,等. 胃部疾病的舌象观察:303 例胃镜检查资料分析[J]. 上海中医药杂志,1979,13(5):33-35.
[40] 牧童,李萍,张会娜,等. 慢性浅表性胃炎舌象变化与胃蛋白酶水平相关性探讨[J]. 北京中医,2007,26(2):83-85.
[41] 辛小红,张星平,邓宁,等. 黄苔主病之常与变[J]. 中医药导报,2020,26(9):66-68.
[42] 何聪睿,刘旺华. 基于舌诊定量化的慢性阻塞性肺疾病中医证型舌象研究[J]. 湖南中医杂志,2020,36(3):158-160.
[43] 余松. 70 例肺间质纤维化患者舌象的临床观察[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
[44] 张茜,张文静,孟晓露. 金水六君煎的临床研究进展[J]. 求医问药(下半月),2012,10(2):392-393.
[45] 潘宗海,王耀光. 黄文政教授运用金水六君煎治疗黑苔 1 例[J]. 吉林中医药,2013,33(10):1066.
[46] 马晓勇,丁玉梅. 黑苔辨治举隅[J]. 河北中医,2005,27(1):27-28.
[47] 刘友章,丁站新,宋雅芳. 试析伤寒学与温病学在舌诊上的差异性[J]. 中医药通报,2007,6(2):28-29,27.
[48] 林泽斯,陈菁. 舌诊在辨别温病热入营分证时的意义[J]. 实用中医内科杂志,2012,26(14):70-71.
[49] 姜燕生. 原发性皮肤损害和舌象变化及其辩证关系初探[J]. 中国中医药信息杂志,2010,17(7):93-94.

SHANDONG JOURNAL OF
TRADITIONAL CHINESE MEDICINE
(monthly)

Apr. 2022 Vol. 41, No.4

MAIN CONTENTS

YIN Changjian's Experience in Differentiation Treatment of Decompensated Cirrhosis
..... HAN Ning, ZHANG Huan, ZHANG Yong(355)
Analysis of Medication Regularity of ZHENG Huifang in Treating Dysmenorrhea Based on Traditional Chinese Medicine Inheritance Platform
..... LIU Hui, WANG Xiao, ZHENG Saisai, SUI Xinyue, HU Guojing(360)
On Liver Cough in *Inner Canon of Huangdi* ..... WANG Yingping, WANG Xiaoping(366)
Study on Medication Regularity and Traditional Chinese Medicine Thought of Syndrome Differentiation in Treating Cancer-related Fatigue Based on Data Mining
..... GU Shanshan, LI Meng, SONG Zhuo, XU Yun(376)
Correlation between the Level of Serum Klotho and the Cognitive Dysfunction of Senile Patients with Hypertension and Traditional Chinese Medicine Syndrome Differentiation
..... GAI Yun, FENG Wen, YU Donghai(389)
Clinical Observation of Yiqi Jianpi Formula(益气健脾方) in Treating Type 2 Diabetes Mellitus Combined with Obesity ..... DU Jihui, YU Wenjuan, BING Leilei(396)
Clinical Study on Daoyin Combined with Modulated Medium Frequency Electrotherapy in Treating Chronic Lumbago ..... WANG Limin, BI Hongyan, SUN Wenyu, CAO Haihao, XI Xiaoming(408)
ZHANG Minghe's Clinical Experience in Treating Psoriatic Arthritis ..... WANG Qi, LIU Ying(420)
LIU Jinxing's Experience in the Treatment of Recurrent Abortion ..... ZHENG Guixian(428)
Research Status of Traditional Chinese Medicine Time Medicine Treatment of Primary Dysmenorrhea
..... CHAI Meiling, WANG Xin(458)

Edited and Published by: Editorial Office, Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine
(Shandong University of Traditional Chinese Medicine,
No.4655 Daxue Road, Changqing District, Jinan 250355, China)
Chief Editor: WU Jibiao
Associate Chief Editor: GAO Shuzhong, WANG Zhenguo
Executive Editor: LI Xiaoli
Associate Executive Editor: WU Junling
Abroad Distributed by: China International Book Trading Corporation
(P. O. Box 399, Beijing, China) Code No. MO826

中国科技核心期刊

（中国科技论文统计源期刊）

收录证书

CERTIFICATE OF SOURCE JOURNAL

FOR CHINESE SCIENTIFIC AND TECHNICAL PAPERS AND CITATIONS

山东中医杂志

经过多项学术指标综合评定及同行专家评议推荐，贵刊被收录为“中国科技核心期刊”（中国科技论文统计源期刊）。

特颁发此证书。

中国科学技术信息研究所

Institute of Scientific and Technical Information of China

北京复兴路 15 号 100038　　www.istic.ac.cn

2021年12月

证书编号：2020-G574-1286

有效期至：2022年12月

强强联手 专业治痔

多种组合选择！

痔疮药　马应龙

本广告仅供医学药学专业人士阅读。国药准字Z42021920、Z42021461、Z20080020、H20066737　鄂药广审（文）第220520-00128号

马应龙药业
MAYINGLONG PHARM

马应龙麝香痔疮膏
【不良反应】尚不明确。
【禁　　忌】尚不明确。

麝香痔疮栓
【不良反应】偶见口干、便秘、出汗减少、口鼻咽喉及皮肤干燥、视力模糊、排尿困难（老人）。
【禁　　忌】哺乳期妇女禁用。

金玄痔科熏洗散
【不良反应】尚不明确。
【禁　　忌】孕妇忌用。

地奥司明片
【不良反应】有少数轻微胃肠反应和植物神经紊乱的报告，但未致必须中断治疗。
【禁忌】对本品中任何成份过敏者禁用。

马应龙药业集团股份有限公司

ISSN0257-358X
CN37-1164/R

鲁广发登字3700005019号　国内代号 24 – 044　国外代号 M826　国内定价：10.00 元