

山东中医杂志

(SHANDONG ZHONGYI ZAZHI)

(月刊)

1981年10月创刊

2024年第43卷第9期

(总第443期)

(2024年9月5日出版)

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

国内发行代号 24-044

国外发行代号 M0826

主编 武继彪

副主编 高树中 王振国

执行主编 李晓丽

执行副主编 吴俊玲

主管 山东省卫生健康委员会

主办 山东中医药大学

山东中医药大学

编辑出版 《山东中医杂志》编辑部

地址 济南市长清区大学路4655号

山东中医药大学

(邮政编码250355)

电话 (0531)89628058(编辑室)

89628059(编务室)

印刷 济南康如印务有限公司

国内发行 中国邮政集团有限公司

山东省分公司

国外发行 中国国际图书贸易集团

有限公司

(100048,北京399信箱)

广告经营许可证 3700004000092号

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

net.cn

网址 sdzz.sdutcm.edu.cn

国内定价 10.00元



欢迎关注本刊微信公众号

目次

西苑中医肾病学术传承经验系列研究

许家松辨治慢性肾病舌诊经验

..... 杨丛旭 王耀巍 王新慧(921)

论 著

●临床理论与方法

基于“双枢同调”论柴平汤在内伤杂病中的应用

..... 陆柯 张庆祥 张露

李晨 褚翹 郭松伟(926)

张元素主客脉法探析..... 黄天宇 张其成(932)

“脏气法时”生理背景下探讨“辛润肾燥”的内涵及临床意义

..... 马明茹 鲁明源(938)

基于络病理论探析溃疡性结肠炎发病机制及治疗

..... 赖素玉 曾译贤 任冰

赵姿婷 阮梦怡 王晓锋(944)

●临床研究

补肾益肺方治疗慢性阻塞性肺疾病合并骨质疏松症临床观察

..... 张一乐 陈旋 张艺宝 史苗颜(949)

基于中医体质学说探讨化痰祛湿代茶饮联合西药治疗代谢

综合征临床疗效

..... 何瑞瑞 聂宏 陈着 张萌

马小迪 赵明靖 李靖瑜 梁雨濛(957)

卵巢癌患者生辰五运六气特点与罹患率相关性分析

..... 杨舒涵 冯婧丽 谢伊 刘苏颖

王妍 方宇航 房立源 王润兮 隋白鹭 张英(965)

胃息肉中医证型、病理类型与幽门螺杆菌感染的相关性研究

..... 盛好 王新国 马兴婷 王家平(970)

●外治理论与应用

从心脑同治探讨针灸治疗脑卒中后失眠

..... 李缓 王肖煜 唐若涵

瞿慧 赵琦 杜宇征(977)

内关穴醒脑开窍机制探析..... 马东云 颜培正 张庆祥(982)

“王氏五步法”手法整复治疗老年桡骨远端骨折临床观察

..... 周 斌 姚 昉 许 波
陈延荣 王明喜 管 泳(987)

督灸对气道高反应患者的影响研究

..... 邹兰亭 程喜荣 高雪琴 朱 雅
陈立夏 陈虹辛 薛 媛 金黑鹰(993)

● 名医经验

陈以平“斡旋三焦”治疗特发性膜性肾病经验

..... 邢巧凤 王 琳(1000)

曹继刚从“肝虚肾实”论治勃起功能障碍

..... 王齐开 王 望 王 然
颜 强 姜兴宇(1006)

张东岳治疗脾肾阳虚型泻剂结肠经验

..... 安敬文 常 艺 刘 静
许钰婷 周艳阳 李 阳 张相安(1011)

金哲辨治未破裂卵泡黄素化综合征经验

..... 贡 欣 张晓晓 李树苗(1015)

孙善斌针灸治疗脑卒中后中枢性疼痛经验

..... 刘立飞(1020)

医案医话

中医药治疗慢性淋巴细胞白血病及伊布替尼不良反应

个案报道
..... 田文灏 马 薇 何晓玉 石凤芹(1024)

综 述

线粒体稳态调控帕金森病机制及中医药干预作用研究进展

..... 宁允帆 沈晓明 马云枝 兰 瑞 周 怡
卢 瑾 周 娇 孟明贤 郝诗楠 郭惠平(1031)

中医调节气道神经源性炎症反应治疗慢性咳嗽概述

..... 刘向娜 冯延朵 王瑞兆 张世卿(1039)

中医外治法调节“脑-肠轴”治疗功能性便秘研究进展

..... 李岫学 韩孟珂 戴 明(1046)

· 广告 · (封四)

山东中医杂志

中国知网全文收录期刊
《中国学术期刊综合评价数据库》收录期刊
《中文科技期刊数据库》收录期刊
《中国核心期刊(遴选)数据库》收录期刊
“万方数据——数字化期刊群”收录期刊
《中国期刊全文数据库》收录期刊
《中国期刊网》收录期刊
《中国生物学文献数据库》收录期刊
《中国生物医学文摘光盘数据库》收录期刊
《中国学术期刊(光盘版)》收录期刊
《国家科技学术期刊开放平台》收录期刊
《中国科技资料目录·医药卫生》收录期刊
《中国科技资料目录·中草药》收录期刊
《中国医学文摘·中医》收录期刊
《中国药学文摘》收录期刊
《全国报刊索引》(自然技术版)收录期刊
《中国报刊订阅指南信息库》收录期刊
瑞典开放存取期刊目录(DOAJ)收录期刊
WHO Research4Life(Hinari)收录期刊
日本科学技术振兴机构数据库(JST)收录期刊
哥白尼索引期刊数据库(ICI World of Journals)收录期刊
乌利希期刊指南(Ulrichsweb)收录期刊

[期刊基本参数] CN37-1164/R*1981*m*A4*136*zh*P* ¥ 10.00*1000*22*2024-09

本期责任编辑、外文编辑 丁彦敏

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

Sep. 2024

Vol. 43, No.9

CONTENTS

- Professor XU Jiasong's Experience in Tongue Diagnosis of Syndrome Differentiation and Treatment of Chronic Kidney Disease..... YANG Congxu, WANG Yaowei, WANG Xinhui(921)
- Application of Chaiping Decoction(柴平汤) in Internal Injuries and Miscellaneous Diseases Based on Theory of "Regulating Pivot of Ascending-Descending and Coming in-Going out"
..... LU Ke, ZHANG Qingxiang, ZHANG Lu, LI Chen, CHU Qiao, GUO Songwei(926)
- Analysis of ZHANG Yuansu's Master-Guest Pulse Method..... HUANG Tianyu, ZHANG Qicheng(932)
- On Connotation and Clinical Significance of "Pungent Medicinal Moistening Kidney Dryness" Under Physiological Background of "Viscera Qi Correspond to Nature Rhythms"
..... MA Mingru, LU Mingyuan(938)
- Exploration of Pathogenesis and Treatment of Ulcerative Colitis Based on Collateral Diseases Theory
..... LAI Suyu, ZENG Yixian, REN Bing, ZHAO Ziting, RUAN Mengyi, WANG Xiaofeng(944)
- Clinical Observation of Bushen Yifei Decoction(补肾益肺方) in Treating Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Osteoporosis
..... ZHANG Yile, CHEN Xuan, ZHANG Yibao, SHI Miaoyan(949)
- Clinical Effect of Eliminating Phlegm and Dispelling Dampness Substitute Tea Combined with Western Medicine in Treatment of Metabolic Syndrome Based on Traditional Chinese Medicine Constitution Theory..... HE Ruirui, NIE Hong, CHEN Zhuo, ZHANG Meng, MA Xiaodi, ZHAO Mingjing, LI Jingyu, LIANG Yumeng(957)
- Analysis of Correlation Between Characteristics of Five Evolutive Phases and Six Climatic Factors of Birth Date and Attack Rate in Ovarian Cancer Patients..... YANG Shuhan, FENG Jingli, XIE Yi, LIU Suying, WANG Yan, FANG Yuhang, FANG Liyuan, WANG Runxi, SUI Bailu, ZHANG Ying(965)
- Study on Correlation Between Traditional Chinese Medicine Syndrome Type, Pathological Types and Helicobacter Pylori Infection of Gastric Polyps
..... SHENG Hao, WANG Xinguo, MA Xingting, WANG Jiaping(970)
- Acupuncture and Moxibustion Treatment of Insomnia After Stroke from Simultaneous Treatment of Heart and Brain..... LI Huan, WANG Xiaoyu, TANG Ruohan, QU Hui, ZHAO Qi, DU Yuzheng(977)

- Analysis on Mechanism of Neiguan(PC6) Acupoint in Awakening Brain and Opening Orifice
 MA Dongyun, YAN Peizheng, ZHANG Qingxiang(982)
- Clinical Observation of “WANG’s Five-Step Method” Manipulative Rectification in Treatment of Distal Radius Fracture in the Elderly
 ZHOU Bin, YAO Fang, XU Bo, CHEN Yanrong, WANG Mingxi, GUAN Yong(987)
- Study on Effect of Du-Moxibustion on Patients with Airway Hyperresponsiveness
 ZOU Lanting, CHENG Xirong, GAO Xueqin, ZHU Ya, CHEN Lixia, CHEN Hongxin, XUE Yuan, JIN Heiyong(993)
- CHEN Yiping’s Experience in Treating Idiopathic Membranous Nephropathy with “Mediating Three-Jiao”
 XING Qiaofeng, WANG Lin(1000)
- CAO Jigang’s Treatment of Erectile Dysfunction from “Liver Deficiency and Kidney Excess”
 WANG Qikai, WANG Wang, WANG Ran, YAN Qiang, JIANG Xingyu(1006)
- ZHANG Dongyue’s Experience in Treating Cathartic Colon of Spleen-Kidney Yang Deficiency Type
 AN Jingwen, CHANG Yi, LIU Jing, XU Yuting, ZHOU Yanyang, LI Yang, ZHANG Xiang’an(1011)
- Experience of JIN Zhe in Differentiating and Treating Luteinized Unruptured Follicle Syndrome
 GONG Xin, ZHANG Xiaoxiao, LI Shumiao(1015)
- SUN Shanbin’s Experience in the Acupuncture Treatment of Central Pain After Stroke
 LIU Lifei(1020)
- Case Report of Traditional Chinese Medicine Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia and Adverse Effects of Ibrutinib
 TIAN Wenhao, MA Wei, HE Xiaoyu, SHI Fengqin(1024)
- Research Progress on Mechanism of Mitochondrial Homeostasis in Regulating Parkinson’s Disease and Intervention Effect of Traditional Chinese Medicine
 NING Yunfan, SHEN Xiaoming, MA Yunzhi, LAN Rui, ZHOU Yi, LU Jin, ZHOU Jiao, MENG Mingxian, HAO Shinan, GUO Huiping(1031)
- An Overview of Traditional Chinese Medicine Regulating Airway Neurogenic Inflammatory Response in Treatment of Chronic Cough
 LIU Xiangna, FENG Yanduo, WANG Ruizhao, ZHANG Shiqing(1039)
- Research Progress on Traditional Chinese Medicine External Therapy in Treatment of Functional Constipation by Adjusting “Brain-Gut Axis”
 LI Xiuxue, HAN Mengke, DAI Ming(1046)

Edited and Published by: Editorial Office, Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine

(Shandong University of Traditional Chinese Medicine,
 No.4655 Daxue Road, Changqing District, Jinan 250355, China)

Chief Editor: WU Jibiao

Associate Chief Editor: GAO Shuzhong, WANG Zhenguo

Executive Editor: LI Xiaoli

Associate Executive Editor: WU Junling

Abroad Distributed by: China International Book Trading Corporation

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

·西苑中医肾病学术传承经验系列研究·

许家松辨治慢性肾病舌诊经验

杨丛旭,王耀巍,王新慧 指导:许家松

(中国中医科学院西苑医院肾病科,北京 100091)

[摘要] 介绍许家松教授运用温病学舌诊理论,结合“辨证论治五步法”辨治慢性肾病的经验。许师从“整体恒动观”的中医学指导思想出发,以温病学辨舌法中三焦脏腑定位、正邪关系等内容为理论基础,以方药中先生“辨证论治五步法”为临床诊疗思路,认为舌象的观察要以整体到局部为顺序,重视舌象在治疗前后的对比,总结舌象动态变化,将舌象作为慢性肾病中医临床上辨证辨病、诊疗效果、判断预后的重要客观证据之一,并重视其在治则治法选择上起到的关键作用。

[关键词] 舌诊;许家松;慢性肾病;温病学舌诊;辨证论治五步法

[中图分类号] R241.25;R277.52 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0257-358X(2024)09-0921-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.001

Professor XU Jiasong's Experience in Tongue Diagnosis of Syndrome Differentiation and Treatment of Chronic Kidney Disease

YANG Congxu, WANG Yaowei, WANG Xinhui Mentor: XU Jiasong

(Department of Nephrology, Xiyuan Hospital, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

Abstract This paper presents Professor XU Jiasong's experience in treating chronic kidney disease through the application of tongue diagnosis for warm diseases and the integration of the "five-step method of syndrome differentiation". Grounded in the guiding principles of traditional Chinese medicine, specifically the "holistic view of constant motion", and drawing on the theoretical framework of sanjiao-zangfu viscera positioning and the relationship between the healthy qi and pathogenic factors in tongue differentiation in warm diseases, Mentor XU emphasizes a clinical diagnostic and treatment approach centered on the "five-step method of syndrome differentiation", which was put forward by Master FANG Yaozhong. He advocates for a comprehensive observation of tongue images, emphasizing comparisons before and after treatment to capture dynamic changes. The tongue image is considered crucial objective evidence for clinical syndrome differentiation, disease diagnosis, treatment effectiveness, and prognosis in chronic kidney disease, underscoring its pivotal role in guiding treatment selection.

Keywords tongue diagnosis; XU Jiasong; chronic kidney disease; tongue diagnosis for warm diseases; five-step method of syndrome differentiation

[收稿日期] 2024-07-16

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81960852)

[作者简介] 杨丛旭(1982—),男,北京海淀人,主治医师,主要从事中西医结合防治慢性肾脏疾病研究。邮箱:yang_congxu@163.com。

许家松教授是中国中医科学院研究员、教授,第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,获国务院特殊津贴。许师是全国中医药高校教学名师,在西苑医院西学中班讲授“温病学”十余届,临床上多运用温病舌诊经验为辨证依据遣方施药,取得良好效果。安阳殷墟的甲骨文中就已有“贞疾舌”的舌诊记录^[1]。至明清,舌诊在温病学派的实践和理论总结中发展成熟,有“温病察舌,伤寒辨脉”之说。许师的中医开蒙老师吴少怀先生,承温病学派之衣钵,尤重舌诊,许师延其所说,在慢性肾病的临床诊治中,结合方药中先生所创“辨证论治五步法”,形成了具有自身特点的舌诊方法,分述如下。

1 舌诊的观察要点

舌象受到患者自身和外界因素影响,为尽量客观观察,许师常建议患者就诊前至少2 h内不进食,不使用刮舌工具,诊前不喝热水,伸舌时自然张口,不嘬舌;同时强调审舌时间不能过久。分析舌象时,许师从中医“整体恒动观”出发,要求辨舌必先观全舌状态,再根据三焦脏腑在舌上分区,分辨舌苔分布、舌底络脉形状等,明晰正邪关系。

1.1 整体观与舌诊

整体观之于人体生理,主要指五脏六腑为一体,在阴阳五行生克的平衡下维持机体的正常生命活动。这种平衡不是静态的空间概念,而是融合了时间要素的动态平衡,主要体现在人体生理应长期在正常区间内波动(这种波动的规律是为顺应四时之变化),保持一种动态平衡,其中也包含了正邪关系的动态变化^[2]。许师强调整体观的这种恒动性,舌诊时通过评估患者随诊期间舌象的变化以及时调整治则治法。如患者舌象从胖大嫩润转为大而红,多提示气虚(或阳虚)水湿渐缓,病机开始向气阴两虚转变(如脾肾气虚转为肝肾气阴两虚),则用药在补气基础上酌减淡渗之品,加用白芍、麦冬等品。除此之外,许师认为,患者就诊时多已不在病程之始,当下所见不能概括整体病情发展过程,而对整体舌象的分析则可以解答这个问题。如有舌体大而舌色稍红润者,舌体大提示素体气虚在先,舌色偏红则考虑气(阳)虚日久向阴虚转化的病机改变,用药可在党参、黄芪、苍术、白术、茯苓基础上加用生地、白芍等。反之,同样为胖红舌,但舌红明显,则多考虑阴

虚在先,由于阴为阳之基,故阴虚日久,逐渐并发气虚,则见舌体胖大,治疗时应侧重养阴,兼顾气虚。可见,虽然患者就诊时辨证均属气阴两虚,但病机演化过程不同,治疗上差别颇大。这也是许师舌诊结合“整体恒动观”来判断基础病情的临床经验之一。但就慢性肾病患者而言,无论气虚、阴虚孰为先,最终多转归为气阴两虚或阴阳两虚。陈钢等^[3]对IgA肾病患者的中医证型进行研究,结果显示气阴两虚型最为常见,主要表现为腰酸乏力、气虚易感、口干渴、五心烦热、咽红痛等。

1.2 舌苔

苔,原称“胎”,有“以其邪气传里,如有所怀,故谓之胎”之说。许师认为舌苔多提示身体“水”的病理表现(痰、湿、饮等),且反应敏感。肾主水,随着肾气化功能受损,痰、湿、饮等病理产物停留体内,久之化浊化毒,甚则入血分。许师治疗慢性肾病全程都重视对“湿”的处理,即便是针对蛋白尿,也常用“离经之血”作类比,认为已漏出的蛋白应视为“败精、湿浊”,要及时清除体外,故鲜用芡实、金樱子等收涩之品,并在益肾基础上加强化湿力度,取“若瘀血不去,则新血不生”之意。许师十分重视舌苔状态,并以三焦脏腑的舌上分区为依据,判断湿邪的病位、轻重、寒热等情况。慢性肾病病位在下焦,故舌根之苔常呈现增厚、黄腻等表现,如患者存在腰部酸困、下肢水肿、大便黏、小便气味重、尿中泡沫增多、阴囊潮湿等症时,可予川牛膝、车前草、土茯苓令湿从小便去,如腰以下凉则再加巴戟天、小茴香等。如舌苔已增至舌中段,常提示中焦脾胃与下焦合并湿热,若症见纳呆、口苦、脘胀、恶心、呕吐等,常以黄连、竹茹、法半夏清热化湿止呕,加用苍术、厚朴、紫苏梗/叶、砂仁、莱菔子等醒脾消胀,通降胃气。慢性肾病患者鲜有舌苔先行现于舌前部者,但有舌苔满布全舌的情况,许师认为此为湿浊弥漫三焦,应予苦杏仁、豆蔻仁、薏苡仁,取三仁汤之意。如见咳痰,虽舌前无苔,仍需加浙贝母、瓜蒌皮、桔梗、枇杷叶、黄芩等对症治疗,此为鲜有之舍去舌诊而从症的特例。

病理性舌苔的形成因素较为复杂,在中医客观化研究方面,有学者观察到,慢性肾病如膜性肾病患者舌苔性状及变化与肾病严重程度、对治疗药物(如

糖皮质激素)的敏感性、预后等相关^[4-5],这与传统中医舌诊理论相吻合。通过人工智能技术识别典型舌象,深度学习,建立舌象辅助诊疗系统,将更客观、准确的舌象用于临床辨证诊治中,提高中医诊断的准确性,是目前多学科合作的热点之一^[6]。

1.3 舌下络脉

舌下络脉即舌静脉的外观。正常的舌下络脉是人体气血充足顺畅的直观显现,许师习以其形态与颜色合参判断肾之气血流通是否受损。许师认为,人全身血脉为一体,在慢性肾病中,此处脉络瘀阻或亏虚,多在彼处有同患。故从舌下络脉可以推断肾络的损伤:当舌下络呈现粗青,多提示血瘀;如伴有网状、放射状的青色小络显现,多提示血瘀渐重;如同时出现迂曲,结节样如静脉曲张,呈“葡萄籽样”,则是血瘀日久,痼结难解。在用药上,许师认为当归、赤芍、鸡血藤有养血活血的效果,丹参入心脉,对全身气血皆有推动作用,且药性较柔和,故当肾病尚浅,舌底络脉仅为粗青直上时可用。当舌下络脉已曲张成结,许师常加用红花,专在活血,力量较强,尤以西红花为著,但西红花药性偏凉,使用时需配炮姜;而桃仁能通月水,主血闭癥瘕,更多用于见妇科兼症者。血瘀证在慢性肾病全病程可见,有初发即为肾中血络损伤者,也有随病程迁延,湿毒入血所致者。许师认为慢性肾病初发即呈现湿瘀互结、气阴两虚者,见舌下络脉青粗迂曲甚至成结、网状等形态,往往提示病情难治难愈,预后或不理想;若舌底络脉隐约不显,稍有青色,形态笔直,提示病情尚浅,予正确的辨证施治数个疗程后,临床指标(血肌酐、尿蛋白等)可回落并稳定。现代舌下络脉的研究亦有类似发现,如糖尿病肾病舌下络脉严重程度与其病程进展成正相关^[7],且舌下络脉出现病变状态越早,提示糖尿病肾病病理愈加趋重^[8],与许师舌诊经验相符。

2 结合“辨证论治五步法”,舌诊与症同参

“辨证论治五步法”是方药中先生根据《素问·至真要大论》中“病机十九条”设立的临证诊疗思路^[9]。步骤为:定病位、定病性、“必先五胜”、治病求本、治未病。许师认为舌象对病机的转变反应敏感,将其与“辨证论治五步法”有机结合可以明显提高慢性肾病病机判断的准确性。

2.1 舌诊与定病位

慢性肾病其病位多在肾,但许师认为“治肾病不能唯肾”。许师根据方药中先生的经验,将慢性肾病病位分为脾系、肾系和脾肾同病3种^[10]。在此基础上,许师以舌象为根据对三者进行鉴别。①脾系肾病的舌诊:慢性肾病患者在发病前或初期即已存在舌体胖大、嫩润,或有齿痕、舌裂,舌苔多见厚腻,苔色黄白兼杂等舌象,同时伴有恶心、脘腹胀、便溏,甚至水肿等症,为“诸湿肿满皆属于脾”,即使存在蛋白尿、血肌酐升高等肾损伤的阳性指标,对疾病的定位仍应在脾。②肾系肾病的舌诊:当慢性肾病患者舌红、舌体过于瘦小或大、苔剥,或反之舌嫩胖、苔水滑欲滴,症见腰酸无力、耳鸣、头晕、夜尿频,或盗汗,或腰膝畏寒,健忘,男子少精不育,女子天癸早竭等,考虑肾病初发即是气阴/阳亏虚,肾精虚损,或命门火衰,定病位在肾。③脾肾同病,是因脾主运化水谷精微,最终藏于肾。在慢性肾病病程中,两者会有互损互亏的不良循环,许师认为此时舌象多是舌胖红大,苔黄厚腻,有齿痕、舌裂等复合表现,且腰痛与水肿、纳呆同时出现,应定病位为脾、肾。

2.2 舌诊与定病性

慢性肾病的病性为正虚邪实,病情迁延多变,四诊内容复杂,可见相反的疾病叙述,有时难以明确正邪的真假病性,此时可以借助舌诊加以厘清。慢性肾病的舌诊与病情常有“相合”“相逆”两种情况。

“相合”即舌苔、舌质的表现与患者叙述症状相符合。比如患者有口苦口干、躁烦、脘胀、便秘等症,见舌象质红(绛),可见红点散布,苔黄,或有厚腻,苔上少津,为湿热与内热实证的同性相合,在治疗上以苦寒清热燥湿为要,务必令邪去正安。再根据舌诊脏腑分区法辨证用药:当舌边尖红点隐现,苔黄或腻,为心肺、肝胆有实热湿热或新感风温之热,用药以金银花、连翘、生石膏、炒栀子、牡丹皮、淡竹叶、黄芩等为主;舌中苔黄厚腻,用药以黄连、竹茹、法半夏、厚朴、大黄等为主,清理胃肠湿热;舌根苔黄厚腻,为肾、膀胱湿热蓄积,用药以川牛膝、车前草、土茯苓、石韦为主。反之,当苔白,甚至水滑,舌质淡红,患者畏寒乏力、便溏,则可确定病性为脾肾气虚,水湿内盛,无论苔位于舌面何处,均可在主方中加入苍术、白术、茯苓、桂枝、泽泻、泽兰等益气化

湿温阳之品。

“相逆”即舌诊提示的病机与患者叙述或体征相悖,如“真寒假热”等皆属于此范畴,若病机不明,治疗会背向而驰。许师认为舌诊可以说明病机本质,举例而言,若慢性肾病患者见畏寒、体乏等全身症状,舌诊为色淡红、体胖大有齿痕、苔黄白津润,自可考虑为脾肾阳虚,治以温补即可;但如舌大色红、舌干少津、苔黄厚或腻,似与畏寒乏力症不符,此时需从舌诊所示,考虑为肾阴精不足,气阳无以生发,水湿不得运化而蓄积生热的病机。此时如简单温阳,或可暂时得暖,但代价是肾精持续消耗,最终令病情迁延恶化。对此,许师多以参芪麦味地黄汤去山药加苍术、白术,合黄连、竹茹、川牛膝、车前草等,益气养阴兼清热化湿,令肾精得补,邪有去处,最终阳气生发有源,脏腑各安其乡,畏寒、乏力等症不治而自缓。

许师常言,慢性肾病虽谓之肾虚损,但不能一味堆砌补益填精之品,不能见症治症。慢性肾病邪实成分复杂,目前多认为湿邪、瘀邪必然存在^[11-13],可兼有风、火、燥、寒等邪。当病情进展至终末期,五脏皆损,湿瘀毒邪弥漫,肾脏无力排毒,最终进入透析。故补肾要先清除体内蓄积的代谢废物,为脏腑代谢减压,待舌诊实证表现退却,再于随后疗程中补益、清泄交替,达到减轻患者痛苦、稳定病情、延缓病程、个别治愈的效果。

2.3 舌诊与“必先五胜”、治病求本

慢性肾病病程漫长,易反复,易受兼邪兼病,因此不同时期病机不同。“必先五胜”的含义就是寻找当下主导病情发展的病机。与定病位、定病性不同点在于,“必先五胜”暴露的是当下主要矛盾,而前两者体现的是患者常存基本矛盾。许师认为,人与天地一体,天气和地候变化随时影响疾病的病机变化,此多为病情加重的节点。许师常通过舌象的动态变化及时修正处方。

如患者舌尖红赤,散发红点,为肺气阴虚,逢冬春易感风温,可于季节前使用金银花、连翘、黄芩等清其内热,避免同气相求之忧。同理,夏月舌苔转为厚腻,伴脘胀、纳呆、口气,加紫苏梗、苍术、枳壳、黄连、竹茹等行气化湿清热。秋季气燥,常有舌质红或干,苔黄白兼燥,在上焦者,兼用桑叶、苦杏仁、沙参、

麦冬等;至燥邪传下焦入肾时,肾为水脏,最恶水竭,水不涵木,又往往肝肾同病,许师以生地黄、麦冬、白芍、龟甲等仿复脉汤法治之。这些通过舌象来处理“五胜”之偏的治疗,看似与肾病无关,但往往能起到控血肌酐、降尿蛋白的效果。根据现代医学研究,以IgA肾病为代表的常见慢性肾病,其发病多与黏膜免疫密切相关^[14],其中以呼吸道和胃肠道黏膜最多发^[15],另外,“肠-肾轴”概念^[16]的提出亦可从病理学、免疫学角度证明中医调脾胃法改善肾功能的科学性。

2.4 舌诊与治未病

许师认为以治未病为指导思想,通过舌象变化分析掌握疾病发展规律,可达到防病减病的目的。

①已病防传。肾为水脏,许师继承方药中先生诊治肾病经验,认为“水不行则心火气盛”,如慢性肾病病位在肾者,常被心火侮之,尤其春夏之际心火可借天气之势更加强盛。舌象多先见舌边红,逐渐变为舌尖红,甚有红点隐现。虽患者可能无心烦失眠等表现,但许师用药仍考虑加用竹叶石膏汤,或金银花、牡丹皮、栀子、黄连、竹茹等甘寒、苦寒药物预防“心侮”。②利用五行生克,调未病治已病。如慢性肾病定病位在脾者,脾土生于火,被木所克,若舌象为胖大淡嫩,舌边齿痕,舌苔润滑,提示土虚水寒,当慎用苦寒,而常用黄芪、党参、苍术、巴戟天、炒小茴香等补气暖火、生土化湿,虽未见肝病,也要加香附、陈皮等疏肝气,平“肝乘土”之虞。

3 舌诊辨证与专病专药

除上述通过舌象与余三诊合参辨证治疗慢性肾病外,许师也会结合西医关键指标、体征和诊断,加用专病专药治疗。①见舌根苔黄腻厚,口气较重,存在高尿酸血症或有痛风病史者,考虑湿热内蕴,注在下焦。常用土茯苓、威灵仙、豨莶草、绵萆薢等应对。②见舌大,或兼红胖,苔黄白厚,查咽部扁桃体增生、充血,其人易感冒,反复季节性变应性鼻炎发作者,考虑外感时邪或有伏邪。缓解期以生黄芪、苍术、白术、防风、蝉蜕益气化湿固表;发作期时舌象多转为舌前、边红,苔增厚变腻,此时要结合问诊重复“必先五胜”步骤,或更方如银翘散、加减正气散等,或加用辛夷花、细辛、苍耳子、连翘,并用川芎引诸药上行对症治疗。③失眠与焦虑者,匹兹堡睡眠质量

指数(PSQI)评分>16分,见舌边尖红,散发红点,苔在舌前、中段为黄白,厚或不厚,提示上焦有热。如入睡困难,以炒栀子、牡丹皮、淡竹叶清浮阳以入阴;如眠浅早醒,睡眠时长不足,则加酸枣仁、生龙骨、首乌藤等潜阳养血安神;若患者焦虑性失眠,汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分>14分,则多于石菖蒲、郁金、远志、合欢皮/花中择二三药合用。④尿蛋白阳性患者,无论舌象如何,许师均习加入石韦30g,以小叶石韦为佳。现代研究发现,石韦可用于肾炎、水肿、蛋白尿、泌尿系感染等的治疗^[17];国医大师余瀛鳌亦有用石韦治疗慢性肾炎的经验^[18]。但笔者以“石韦、肾炎、尿蛋白”为关键词进行文献检索,未发现有关于石韦改善蛋白尿的中药药理学文献支持,提示缺乏石韦的免疫药理研究内容,此或可成为新的讨论方向。⑤慢性肾病常见高磷血症导致皮肤瘙痒者。中医无高磷血症病名,许师认为,此症应从“诸痛疮痒皆属于心”认识,又因其痒在腠理,故定位在心、肺,波及肝木,临床多见舌红、舌体瘦薄、舌底络脉青瘀等象,提示整体病性为“血虚风燥”,常以牡丹皮、丹参、白芍、生地黄、荆芥、防风、当归、首乌藤、鸡血藤、地肤子等加味。舌偏红赤者再加炒栀子;舌偏淡红、胖大者为兼有气虚,可予补中益气汤、蝉蜕等托邪外出,或临时改为麻黄桂枝各半汤加薏苡仁等,辛温解表化湿。若瘙痒严重,可临时加生龙骨、生牡蛎等镇潜,但这违背了中医“因势利导”的治则,属于“对抗性”治疗,不可常用久用,应中病即止^[19]。⑥肾性高血压。慢性肾病患者血压升高,舌象方面可常见舌红,舌颤舌抖,舌底络脉常有青瘀,甚至迂曲。此为肾水不能涵木,肝阳生风上扰头目,许师以方药中先生所创之麻菊散^[20]养血柔肝息风。兼有舌苔黄厚腻者,加法半夏、炒苍术、炒白术等兼顾肝风夹痰的病机。

4 结束语

许家松教授治疗慢性肾病时必审舌象变化,强调从整体到局部,以舌体、舌态→舌质→舌苔→舌底络脉的顺序进行审察,结合温病学三焦脏腑辨证以辨舌象,并注意病程内舌象的动态变化。这种空间与时间结合的方法,可通过舌象更加全面地收集临床辨证证据,令治疗方案始终契合病机变化,十分适用于慢性疾病的诊疗思路建立,对中医防治慢性肾

病具有重要意义。

[参考文献]

- [1] 胡厚宣,王宇信,杨升南. 甲骨文合集释文[M]. 北京:中国社会科学出版社,1999:711.
- [2] 方药中. 医学承启集[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:61.
- [3] 陈钢,李平,董葆,等. IgA肾病中医辨证分型客观化的临床研究[J]. 中医杂志,2004,45(10):771-773.
- [4] 卢玲,彭小梅,龚智峰,等. 原发性肾病综合征患者病理类型与使用激素后舌苔变化关系临床观察[J]. 中医杂志,2002,43(5):375-377.
- [5] 李艺含. 特发性膜性肾病舌象特征及舌苔菌群研究[D]. 北京:北京中医药大学,2023.
- [6] 江涛,屠立平,许家松. 中医舌象智能诊断技术研究述评及展望[J]. 中国中医药信息杂志,2024,31(7):182-187.
- [7] 杨栓柱,路波,孙玲莉. 糖尿病肾病患者舌下络脉观察分析[J]. 陕西中医,2012,33(4):421-423.
- [8] 白洁. 糖尿病舌下络脉诊与糖尿病肾病相关性的实验研究[D]. 成都:成都中医药大学,2006.
- [9] 方药中. 谈辨证论治的基本精神及其在临床运用中的步骤和方法[J]. 新医学杂志,1977(9):11-14.
- [10] 许家松. 方药中对慢性肾功能衰竭的理论认识和诊治经验(续)[J]. 中医杂志,1991,32(12):11-12.
- [11] 邹燕勤,孔薇. 慢性肾衰竭中医辨治思路[J]. 江苏中医药,2018,50(12):1-5.
- [12] 沙鑫. 孙伟运用泄浊解毒法治疗慢性肾脏病阐微[J]. 山东中医药大学学报,2017,41(2):131-133.
- [13] 张勉之. 张大宁诊治慢性肾功能衰竭的思路与方法[J]. 中医杂志,2007,48(9):846-848.
- [14] KIRYLUK K, NOVAK J. The genetics and immunobiology of IgA nephropathy[J]. J Clin Invest, 2014, 124(6):2325-2332.
- [15] 聂莉芳,于大君,孙建实,等. 308例IgA肾病临床资料分析[J]. 中华中医药杂志,2005,20(2):95-97.
- [16] RITZ E. Intestinal-renal syndrome: mirage or reality?[J]. Blood Purif, 2011, 31(1/2/3):70-76.
- [17] 国家医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社,2000:253-258.
- [18] 万璐. 基于数据挖掘探讨国医大师余瀛鳌治疗慢性肾炎用药规律[D]. 北京:中国中医科学院,2023.
- [19] 齐文升,孟凤仙. 方药中教授辨治慢性肾衰尿毒性皮炎的经验[J]. 山西中医,1992(6):1-2.
- [20] 陈立华,刘云峰,王月林. 麻菊散临床验拾零[J]. 实践医学杂志,1984,5(6):25-26.

论著·临床理论与方法

基于“双枢同调”论柴平汤在内伤杂病中的应用

陆柯,张庆祥,张露,李晨,褚翹,郭松伟

(山东中医药大学,山东 济南 250355)

[摘要] “百病生于气”,气机的升降出入不畅往往是内伤杂病产生的关键,其中脾胃为三焦升降之枢纽,少阳为内外阴阳出入之枢纽,基于肝脾二者在生克五行和中土五行中存在相生相克的复杂关系,应用“双枢同调”的治疗原则,以柴平汤加减治疗内伤杂病,疏肝健脾,调畅人体气机,恢复人体阴平阳秘,对于临床上多种内伤杂病的治疗具有较好疗效。

[关键词] 脾胃;少阳;枢机不利;柴平汤;疏肝健脾;双枢同调;内伤杂病

[中图分类号] R223.1

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-0926-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.002

Application of Chaiping Decoction(柴平汤) in Internal Injuries and Miscellaneous Diseases Based on Theory of “Regulating Pivot of Ascending-Descending and Coming in-Going out”

LU Ke, ZHANG Qingxiang, ZHANG Lu, LI Chen, CHU Qiao, GUO Songwei

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

Abstract “All diseases are caused by qi”, inadequate qi ascending-descending and coming in-going out often serves as a primary factor contributing to internal injuries and miscellaneous diseases. Among them, the spleen and stomach are the hub of three jiao, and the Shaoyang is the hub of the internal and external yin and yang coming in-going out. Based on complex relationship between the liver and spleen in the mutual promotion and restraint between the five elements and the central region of five elements, applying “regulating pivot of ascending-descending and coming in-going out” as the treatment principle, modified Chaiping Decoction(柴平汤) is used to treat internal injuries and miscellaneous diseases, soothe the liver

and strengthen the spleen, regulate the body's qi, restore the balance of yin and yang of the body, which has a good effect on the treatment of various internal injuries and miscellaneous diseases in clinic.

Keywords spleen and stomach; Shaoyang; dysfunction of the pivot; Chaiping Decoction; soothing the

[收稿日期] 2023-04-03

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

[作者简介] 陆柯(1996—),男,河南安阳人,2021年级硕士研究生,研究方向:藏象理论与临床研究;《内经》理论及中医思维方法研究。邮箱:1113889103@qq.com。

[通信作者] 张庆祥(1964—),男,山东淄博人,医学博士,教授,博士研究生导师,主要从事藏象理论与临床研究、《内经》理论及中医思维方法研究。邮箱:sdzqx2828@126.com。

liver and strengthening the spleen;regulating pivot of ascending-descending and coming in-going out;internal injuries and miscellaneous diseases

脾胃为人体气机升降之枢纽,少阳为人体气机出入之枢纽,“双枢同调”是指从脾胃与少阳调节人体气机的升降出入,采用扶土疏木法枢转气机,恢复人体的内稳定。人体是一个有机的生命体,通过气机的运动变化不断与外界联系,维持新陈代谢的生命活动,若气机失常,则可引起诸多病理变化,即所谓“升降出入,无器不有……出入废则神机化灭,升降息则气立孤危”。外感六淫、内伤七情皆可引起气机变化,变生百病。张仲景在《伤寒论》和《金匮要略》中分别对外感病与内伤杂病进行归纳分析,认为气机的内外或上下运动失常是疾病的重要病机;清代温病大家吴瑭则从三焦气机失常对温热病病机进行了归纳。人体气机的圆运动取决于居中的枢轴状态,以三焦上下而言,则脾胃居中;以表里阴阳而言,太阳在外属阳,阳明居内属阴,而少阳处阴阳内外之间,为内外阴阳之枢。中医以整体观念作为指导,人体气机的紊乱不止影响单一脏器的功能,同时影响津血的正常运行,导致人体整体阴阳的失衡,出现一系列疾病。相对于传统疏肝健脾恢复肝、脾二者的生理功能而言,“双枢同调”法更侧重于枢转畅通周身气机,脏腑气机周转流畅,津血运行无阻,疾病得消。因此,讨论“双枢同调”在内伤杂病中的应用,可以为临床治疗提供更好的思路与方法。

1 木土与气机升降出入

1.1 土枢四象以升清降浊

《素问·太阴阳明论》曰:“脾者土也,治中央,常以四时长四肢,各十八日寄治,不得独主于时也。”脾旺于四季之中,当春生夏长,脾枢动肝肾之气上升;秋杀冬藏,胃枢转心肺之气肃降。因此,土象有升有降,不得独主一时,其位居中央,为四象升降的枢轴。黄元御在《四圣心源》曰:“脾升则肾肝亦升,故水木不郁,胃降则心肺亦降,故金火不滞。”五脏皆参与人体气机的流转,以中气为主导,推动四象,清气由脾升而化阳,浊气经胃降以化阴,人体之气得以规律周转维持人体阴阳平衡。在临床中对于内伤杂病则应本着“中和”的治疗策略,以固护脾胃作为治疗核心,

使邪不可干^[1]。

1.2 少阳为枢,畅达内外

“少阳为枢”出自《灵枢·根结》:“太阳为开,阳明为阖,少阳为枢。”少阳作为人体之小阳,乃人体初生的阳气,其特点为充满活力。太阳主表,阳明主里,太阳与阳明的一开一合依赖少阳的中转疏利,阳气因而能流动自如,敷布人体各处^[2]。先秦两汉的学者对《周易》中“太少阴阳”理论进行延伸,将少阳、太阳、少阴、太阴分主四时,其中少阳对应春季,并与五行之木、五方之东相对应。而《黄帝内经》将五脏中的肝配属少阳,并且与春、木、东等元素相统一。其中《素问·四气调神大论》曰:“逆春气,则少阳不生,肝气内变。”《灵枢·阴阳系日月》则指出“肝为阴中之少阳”。少阳胆腑位居三焦之中位,与胃相连,可协调人体气机升降,在脏腑中具有重要地位。张仲景在《黄帝内经》的基础上发展了“少阳为枢”理论,应用柴胡剂和解表里,调达枢机。《伤寒论》第96条指出:“伤寒五六日中风,往来寒热,胸胁苦满,嘿嘿不欲饮食,心烦喜呕,或胸中烦而不呕,或渴,或腹中痛,或胁下痞硬,或心下悸、小便不利,或不渴、身有微热,或咳者,小柴胡汤主之。”同时,第101条又指出少阳病“但见一证便是,不必悉俱”,点明了少阳病虽然症状繁杂,但核心病机皆在于内外枢机不利。因此可采用枢转少阳、调和内外的治疗原则治疗气机出入不利导致的各种病证^[3]。

1.3 木土之间相反相成

木土不仅同为人体之枢纽,还在生克五行、中土五行中存在相反相成的复杂关系^[4],大致可分为四类。一是木制约土。从五行的生克规律上看,每一行都有其相制约的一行,保证本行不会过于亢盛,木土在人体脏腑之间的关系则为肝乘脾,因此对于肝旺乘脾的患者在治疗上则从张仲景所言:“见肝之病,知肝传脾,当先实脾。”二是土反制木。五行之间存在着双向制约,当土行过亢或木行虚衰时都会引起土的反向克制。中焦斡旋不利,水谷精微不得运化,湿邪留恋为患,土壅木郁,肝气欲疏不得,气血郁

滞,不能助脾胃运化之功,导致气机日渐郁结的恶性循环。三是土生养木。木植土中,赖土以生,《素问·平人气象论》中提到:“平人之常气禀于胃,胃者,平人之常气也,人无胃气曰逆,逆者死。”在中土五行的模型中,土位居中央,为五行的核心,对于四象的运动有着主导作用。在人体中土代表脾胃,作为“后天之本”“气血生化之源”,脾胃是人体沟通外界,获取营养维持自稳态的重要所在,脾气的健运是人体维持生理功能的重要前提^[5],肝体之阴血需要靠脾胃化生的水谷精微充养,以维持肝的正常生理功能。肝中所藏阴血的充足可滋养肝体,保证肝气的疏泄有力,同时又制约肝气,防其过度亢逆。四是木疏通土。《素问直解》曰:“木能制土,始焉木王,既则木之子火亦王,火王生土,故土得木而达。”在五行中,火为木之子又为土之母,为沟通木土二行之间的重要纽带,木损则火亏,间接影响土的强弱。木土二象相辅相成,在自然界中表现为草木需从土中获取养分,同时,土也需借助草木的疏松,防止土地的板结。《素问·经脉别论》曰:“食气入胃,散精于肝,淫气于筋。”在人体中脾胃借人体之气的升降将水谷精气灌溉于肝,又在肝的疏泄下运输至全身的筋脉,发挥濡养功能。脾得肝舒而能运,得肝气而能升清化阳。肝气亢逆或郁滞都会影响脾胃的运化功能,导致水谷精微留滞中焦,生成痰湿。

1.4 枢机不利则杂病皆生

《素问·五运行大论》曰:“气得则相和,不相得则病。”内伤杂病的产生在于气机的运行不畅。《杂病源流犀烛·肝病源流》曰:“肝和则生气,生育万物,为诸脏之生化。”肝为刚脏,其气易逆易亢,横逆犯脾,中州失和,五脏内生诸疾。黄元御在《四圣心源·六气解》中言:“风木者,五脏之贼,百病之长。”足少阳甲木不利则影响十一脏,即“凡十一脏,取决于胆也”。《素问·平人气象论》曰:“平人之常气禀于胃,胃者,平人之常气也,人无胃气曰逆,逆者死。”脾胃既是人体脏腑之气的化生之源,又作为脏腑气机升降的枢纽,脾胃功能的旺盛从根本上影响着其余脏腑的功能。李杲在《脾胃论》曰:“胃虚则脏腑经络皆无所受气而俱病。”补土即固护人体正气的关键,因

此《景岳全书·脾胃》中云:“凡欲察病者,必须先察胃气;凡欲治病者,必须常顾胃气。胃气无损,诸可无虑。”临床中应充分考虑肝脾在人体气机周转中的枢纽作用,深化对于“土得木而达”的认识,抓住枢机不利的病机,异病同治,对于临床中涉及不同系统的内伤杂病有较好的疗效。

情志因素是当代内伤杂病产生的重要诱因。中医学作为“形-神-环境”医学模式,将形神一体观、人与环境一体观相融合,充分考虑人的自然属性以及社会属性,重视精神情志对人造成的影响^[6]。情志由外界的刺激产生,也是人体脏腑功能的外在表现,并且情志常与气机相互影响,《素问·举痛论》曰:“怒则气上,喜则气缓,悲则气消,恐则气下,寒则气收,炅则气泄,惊则气乱,劳则气耗,思则气结。”“形为神之宅,神乃形之主”,异常的情志可使气机失调,影响人体的脏腑阴阳平衡,反过来气机的紊乱又会加重异常情志,引发各种杂病的产生。脾胃为气机升降之枢,少阳为气机出入之枢,且肝主谋略、胆主决断,皆与情志密切相关,所以七情内伤易影响肝脾。土虚木乘或木旺乘土均导致土壅木滞,在情志上则表现为忧虑、抑郁、恼怒等。因此可从肝脾治疗情志诱发的疾病,调畅气机,恢复人体阴阳平衡。

2 “双枢同调”治疗内伤杂病

“百病皆生于气也”,调气复正为治疗内伤诸病的重要原则,而肝脾在气机流转中起到了重要作用,因此,在治法上应该重视从肝脾调节气机,可运用柴平汤加减以扶土疏木法调畅气机,不仅对于泄泻^[7]、胃痛^[8]等脾胃系疾病颇有疗效,还可治疗月经病^[9]、咳嗽^[10]、胸痹^[11]等其他脏系疾病,均取得较好的疗效。在内伤杂病中,虽然病症有差异,但往往其病机在于气机的枢轴不利。脾胃为升降之枢,少阳为阴阳之枢,因此在治疗内伤杂病中需抓住枢轴不利的病机,“双枢同调”,恢复正气的升降出入,从而恢复人体的阴平阳秘。“双枢同调”重点在于“通达”,以恢复枢机的周转之性为重。因此,在用药方面以调畅中焦、理湿化滞、舒达肝气之品为主,临床上常以柴平汤配以消积化滞、化痰散结等药进行加减,以起到通达枢机、恢复阴阳平衡的作用。

柴平汤出自《增补内经拾遗方论》,由小柴胡汤与平胃散相合而成,方药组成为柴胡、清半夏、人参、黄芩、苍术、厚朴、陈皮、生姜、大枣、甘草。《医方考》对于此方论述为:“用小柴胡汤以和解表里,平胃散以健脾制湿,二方合而为一,故名曰柴平。”小柴胡汤和解表里,调节气机的升降,为治疗少阳半表半里证代表方,可开郁畅气,推陈致新。方中柴胡为君,味苦、辛,性微寒,取其疏肝理气、调畅气机之功,柴胡与黄芩的比例为8:3,是为重升散、轻降敛,纠正气机的偏颇。半夏有调阴阳之功,清代邹澍《本经疏证》云:“半夏味辛气平,体滑性燥,故其为用,辛取其开结,平取其止逆,滑取其入阴,燥取其助阳。而生于阳长之会,成于阴生之交,故其为功,能使人身正气自阳入阴。”人参、大枣、甘草益气护中,补脾而助其升清,使其化生和周转气机之力强健,扶正而纠偏,故《伤寒医诀串讲·少阳篇》云:“小柴胡汤中之参枣,是补胃中之正气以转枢。”小柴胡汤和解表里,通达三焦,以少阳为枢,诸药合用使人体气机重升轻降、重出轻入。

平胃散为湿阻脾胃的代表方,脾喜燥而恶湿,湿邪困脾会影响肝脾的上升之性,水谷精微化而不运,从而加重脾虚湿滞。而当人体之气上升受阻时,同样会影响下降之气的正常运行,肺心不得推动胃降浊之功,使湿邪留滞于脾胃,加重症状。针对脾胃易为湿所困的特点,使用平胃散燥湿运脾、理气和胃^[12]。本方以苍术为君燥湿健脾,配以厚朴、陈皮祛湿而引胃气下行,辛苦之品相合燥湿通降,降浊以升清。平胃散祛湿化滞,以脾胃为枢,使气机重降轻升。《医源》曰:“用药治疗,开必少佐以合,合必少佐以开,升必少佐以降,降必少佐以升。”小柴胡汤与平胃散二方相合,疏肝健脾、化湿理气,平升平降,同调人体气机枢纽。

3 验案举隅

3.1 顽固性失眠

久某,女,52岁,入睡困难5年余。2021年6月2日前来就诊,患者平素入睡困难,眠浅,丑时易醒,白昼不精;素怕冷,心烦,时头晕,胸闷太息,目干,白睛泛红,鼻疮,时出血,耳痒有黄色分泌物;平素

食肉多,胃胀,时有恶心,小便可,大便时干时稀;50岁停经,带下黄稠伴异味,既往检查见胆囊息肉、乳房结节;舌暗苔白厚腻中有裂纹,舌下络脉显,脉细弦弱。诊断:不寐。证型:肝旺脾虚,痰热内扰。方药:柴胡12g,酒黄芩9g,清半夏9g,党参15g,青皮、陈皮各9g,苍术、白术各12g,厚朴9g,首乌藤12g,忍冬藤12g,夏枯草9g,生龙骨、生牡蛎各15g,地龙9g,土鳖虫9g,炒鸡内金9g,茯苓12g,益母草15g,茵陈12g,砂仁(后下)6g,生甘草3g,芦根12g,生姜9g,大枣12g。12剂,水煎服。

二诊:2周后复诊,患者自述药后入睡困难好转,睡眠质量大有改善,心烦减,鼻疮清,目干减,耳痒减轻,恶心未作,纳少,小便可,大便不成形,日一行,黄带量减少,舌淡暗苔白厚。上方减厚朴、地龙、土鳖虫、炒鸡内金、茯苓、益母草、茵陈;加桂枝9g,炒白芍9g,酒大黄6g,鸡血藤12g,炙远志12g,炒谷芽、炒麦芽各12g,野葛根12g。12剂,水煎服,后回访诸症皆消。

按:不寐病机为阴阳失调,营卫不和。其发生的关键与营卫之气、五脏之气有密切联系^[13]。从营卫二气而言,《灵枢·营卫生会》曰:“卫气行于阴二十五度,行于阳二十五度,分为昼夜,故气至阳而起,至阴而止。”正常情况下夜间卫气由表入里,从阳入阴,藏于阴分,保证人体的睡眠;当出入的枢机不利,卫阳难以入阴,阴阳不相接续,故目不瞑。从五脏而言,《灵枢·本神》曰:“肝藏血,血舍魂。”人卧则血归于肝,肝气的调畅与肝血的充足影响着睡眠质量,当肝失调达,血不能归于肝经,魂不守舍,则表现为多梦、睡眠质量差。《素问·逆调论》曰:“胃不和则卧不安。”脾胃运化功能失常,痰湿内蕴,阻滞气机升降,阴阳失交,火水未济,心神不藏发为不寐。本病涉及气机的升降出入,因此以调枢作为治疗原则,疏肝健脾,和合阴阳。

患者睡眠质量差,且丑时易醒,丑时为足厥阴肝经之所主,肝胆火盛则目睛泛红,肝胆湿热则耳道流脓、带下黄臭;同时患者平素偏嗜肉类,易脾胃积滞化湿,鼻头属脾胃,中焦湿郁化热则上犯于面,便时干时稀则是肝气犯脾所致。综合分析患者证型为肝

旺脾虚,痰热内扰。应在辨病与辨证相结合的基础上进行治疗,方药予以柴平汤辛开苦降、和调气机;以首乌藤和生龙骨、生牡蛎交通阴阳,安神定志;茯苓、白术、砂仁健脾升清;青皮、炒鸡内金健脾疏肝、消积化滞;加忍冬藤、夏枯草、地龙、土鳖虫清热解毒、活血通络,解有形之瘀结;加益母草去瘀生新,助肝藏血之功;配芦根清心益阴以安眠。全方以通畅气机为要,交通上下,调和内外,疗效显著。

3.2 脏躁

刘某,女,35岁,于2022年6月3日就诊,患者因家庭遭遇变故致情绪悲伤半月,精神恍惚,乏力神疲,善悲欲哭,纳无食欲,脘腹胀满,纳少即饱,口苦,胸闷心悸,眠减少,易惊醒,醒不解乏,大便溏,完谷不化,情绪易失控;平素月经周期30 d,经期5 d,末次月经为2022年5月14日,量少,行经3 d即止,伴血块;舌黯红边有瘀点,舌下络脉显,苔黄厚,脉细弦弱。诊断:脏躁。证型:肝郁脾虚,痰热互结。方药:柴胡12 g,酒黄芩9 g,清半夏9 g,党参15 g,青皮、陈皮各9 g,苍术、白术各12 g,厚朴9 g,青竹茹12 g,首乌藤12 g,连翘9 g,茯苓12 g,炒鸡内金9 g,益母草15 g,炒谷芽、炒麦芽各12 g,郁金9 g,生龙骨、生牡蛎各15 g,砂仁(后入)6 g,百合12 g,生地黄12 g,芦根12 g,生甘草3 g,生姜9 g,大枣12 g。7剂,水煎服。加以情绪安抚,嘱患者多出门活动,与人交流,嘱其家属多加开导。

二诊:1周后复诊,精神状态大有改善,药后纳增,口苦未作,心悸胸闷减,大便转好成形,睡眠质量改善,易早醒(5:00),难复眠,晨起心神不宁、多思。舌尖边紫红芒点,苔淡黄微厚;脉沉细弦,寸浮数。前方去青竹茹、连翘、益母草、炒谷芽、炒麦芽、茯苓、郁金、生地黄、芦根、百合,加忍冬藤12 g、炒酸枣仁12 g、桂枝9 g、炒白芍9 g、炒川楝子6 g、延胡索9 g、生黄芪25 g、炒栀子9 g、牡丹皮9 g、淡竹叶6 g。7剂,水煎服。后以他病就诊,告知上述症状未再发。

按:脏躁病名出自《金匮要略·妇人杂病脉证并治》:“妇人脏躁,喜悲伤欲哭,有如非己所作,数欠伸,甘麦大枣汤主之。”脏躁病位涉及心、肝、脾,乃情志不舒,思虑太过,气结于中焦,肝郁脾虚,日久化热

伤阴,进而心阴亏虚,五脏阴津皆损;或肝气横逆犯脾,湿浊阻于中焦,日久化为痰火,上蒙清窍^[14]。此病虽最初归为妇人病,但随着现代社会压力的增大,男性患脏躁的比例也在逐年上升,应当重视对于脏躁的治疗,其治疗原则当以疏肝健脾、化痰散结、养心安神为主^[15]。

患者虚实夹杂,既有心脾气虚出现的神疲乏力,不思饮食,眠浅易醒,大便溏泄;又有口苦,苔黄厚、舌有瘀斑、舌下络脉显,月经量少、色暗伴血块等痰热互结的征象。证属肝脾失调,痰热互结,心肝火旺。故在柴平汤的基础上加茯苓、白术健脾益气,助脾胃运化水湿;炒鸡内金、炒谷芽、炒麦芽、砂仁消积化滞;青皮、连翘、百合、郁金、益母草、青竹茹等理气活血,清热散结;以重镇安神的生龙骨、生牡蛎配首乌藤以宁心安神;加芦根、生地黄甘寒之品清心养阴。全方健脾疏肝、化痰散结、清心安神,治疗脏躁肝郁脾虚、痰热互结证具有较好疗效。同时采用“形神并调”,对患者进行心理上的慰藉,嘱其通过加强运动、与人多沟通来调畅情志,推动气机的流转,对于心身疾病起到事半功倍的作用。

3.3 痤疮

陈某,女,40岁,因鼻头痤疮3年、加重1年于2021年3月14日就诊。刻下症见鼻头素好发痤疮,熬夜加重,近年持续痤疮范围增大,红肿疼痛程度加重,溃后有白脓,鼻部红肿发热,易左侧头痛,胸闷胁满,善太息,畏食生冷,暖气矢气;平素月经周期25 d,经期3 d,末次月经为2021年2月27日,量少色红,有紫色血块,经前乳胀、烦躁,带下色白、量多、质黏,前阴瘙痒,腹股沟起脓疱;小便黄,大便时干时稀、质黏,二三日一行。舌紫暗,苔黄厚腻,边有齿痕,舌下络脉显,脉细弦。诊断:痤疮(肝胃郁热,湿热内扰)。方药:柴胡12 g,酒黄芩9 g,清半夏9 g,党参15 g,青皮、陈皮各9 g,苍术、白术各12 g,厚朴9 g,青竹茹12 g,茵陈12 g,炒栀子9 g,酒大黄9 g,皂角刺12 g,忍冬藤15 g,牡丹皮9 g,地龙9 g,蒲公英12 g,大腹皮9 g,草果9 g,芦根12 g,砂仁(后入)6 g,生姜9 g,大枣9 g,生甘草3 g。12剂,水煎服。

二诊:服药12剂后,患者鼻部未再溃烂流脓,痤疮

疮渐消,带下量减少,腹股沟痒感减轻;食欲好转,纳多易饥,小便有泡沫,大便稍黏。舌淡暗,苔白腻,边有齿痕,脉细弦弱。于上方去青竹茹、茵陈、炒栀子、酒大黄、皂角刺、牡丹皮、地龙、蒲公英、大腹皮、草果;加郁金9g,路路通12g,炒谷芽、炒麦芽各12g,野葛根12g,首乌藤12g,淡竹叶6g。12剂,水煎服。药后痤疮未再发。

按:《素问·刺热》曰:“肝热病者,左颊先赤;心热病者,颜先赤;脾热病者,鼻先赤;肺热病者,右颊先赤;肾热病者,颐先赤。”将鼻部与脾相配,脾居中央以灌四傍,鼻居面之中央,二者均居属中位,故脾郁热而见鼻部发赤^[16]。患者痤疮好发于鼻头提示本病与脾胃密切联系。《素问·生气通天论》中记载“汗出见湿,乃生痤疮……劳汗当风,寒薄为皴,郁乃痱”,点明痤疮乃脾胃湿蕴日久化热,循经上扰,蒸于头面,导致痰瘀互结,腠理开阖失司而成。少阳作为阴阳表里之枢,少阳枢机不利,阳气内郁化火,痤疮日渐加重化脓。

痤疮为肝脾失调,气机郁滞,湿热上蒸所致^[17],而鼻部痤疮又进一步明确病位在脾胃,同时患者出现偏头痛、胁胀、经前乳胀等肝经郁滞的症状,带下色白量多、暖气矢气、大便时干时稀等肝气乘脾的症状,因此治疗当理气调枢、祛湿清热。在柴平汤的基础上加茵陈、炒栀子、忍冬藤等药清热解毒;加草果、大腹皮等增强燥湿利水之功;同时由于湿热郁滞日久化为痰瘀,因此在调枢的基础上加牡丹皮、酒大黄、皂角刺以活血化瘀、消痰化饮;加芦根防药物燥烈伤阴,加重痤疮的热势。诸药相配,辨病与辨证相结合,清热祛湿散结,“双枢同调”,使气机升降出入畅通无阻,阴阳在周转中保持平衡,则痤疮自消。

4 结束语

气机升降出入是维系脏腑组织生命活动的基础,而气机的流转不利往往是打破人体自稳态导致疾病发生的重要因素,肝脾作为人体气机升降出入的重要枢纽,一有不调则气机紊乱,百病杂生。在整体观念和辨证论治指导下的“双枢同调”,以恢复人体气机周转为目标,突破中医从单一脏腑治疗内伤杂病的局限性,从核心病机把握疾病。坚持辨病与辨证

相结合,灵活运用“双枢同调”的治疗方案,更加贴合现代内科疾病的病理特点,也是对现代中医病机发展与治法创新的尝试,具有理论价值和临床意义。

[参考文献]

- [1] 尹晓琳,魏凤琴. 齐鲁补土流派重视脾胃气机升降学术思想研究[J]. 时珍国医国药,2018,29(10):2461-2462.
- [2] 胡济源,柳红芳. 基于小柴胡汤临床效验探讨“少阳为枢”的理论内涵[J]. 中国医药导报,2020,17(24):154-156.
- [3] 王政山,沈福珍. 基于“少阳为枢”谈柴胡类方临床应用[J]. 环球中医药,2022,15(8):1393-1396.
- [4] 周苗苗,冯雪妍,魏盛,等. 论“土得木而达”[J]. 中华中医药杂志,2021,36(12):7073-7076.
- [5] 李纪莅. “土得木而达”理论及其临床应用研究[D]. 济南:山东中医药大学,2020.
- [6] 张庆祥,闫平. 论《内经》的医学模式及其意义[J]. 山东中医药大学学报,2007,31(4):277-279.
- [7] 杜德鹏,张庆祥. 张庆祥从肝脾论治慢性泄泻经验[J]. 湖南中医杂志,2016,32(12):33-34.
- [8] 常兴,张恬,王仁平,等. 张庆祥从“百病皆生于气”治疗胃痛[J]. 长春中医药大学学报,2018,34(4):683-685.
- [9] 刘哲,张庆祥. 张庆祥应用疏肝法治疗月经病经验[J]. 山东中医杂志,2014,33(10):852-854.
- [10] 崔一平,田裕豪,张露. 张庆祥教授运用对药角药治疗咳嗽经验[J]. 环球中医药,2022,15(1):89-91.
- [11] 田裕豪,张庆祥. 张庆祥应用柴平汤治疗湿热型胸痹经验[J]. 吉林中医药,2019,39(10):1275-1278.
- [12] 孟庆岩,常兴,张庆祥. 从“百病生于气”论柴平汤治疗胃脘痛[J]. 上海中医药杂志,2017,51(2):64-66.
- [13] 张心梅,章文春. 基于形气神三位一体生命观探讨不寐机制[J]. 中华中医药杂志,2022,37(1):181-184.
- [14] 唐雪纯,李长香,赵京博,等. 国医大师王庆国“调枢”治疗情志病[J]. 中医学报,2022,37(8):1645-1649.
- [15] 华荣,孙景波,李郑生,等. 李振华疏肝健脾、豁痰清心辨治脏躁病经验[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(2):258-259,290,封四.
- [16] 关茜,徐莹,杨帅,等. 中医面诊特征与疾病关系探究[J]. 中华中医药杂志,2022,37(2):902-905.
- [17] 陈姣,王子雯,许孟月,等. 中医学从“热”和“郁”角度治疗痤疮研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(6):160-164.

张元素主客脉法探析

黄天宇,张其成

(北京中医药大学国学院,北京 100029)

[摘要] 主客脉法是张元素于《洁古注王叔和脉诀》中首次提出的脉学理论,其目的在于处理主脉(反映患者自身气血运行规律的脉象)与客脉(反映外来邪气特点的脉象)相互作用的复杂情况。主客脉法与《脉诀》的七表八里之说关系密切,张元素在前代脉学理论对平人脉象规律与病脉规律总结的基础上进一步提出了主脉与客脉的概念,主客是一组相对概念,只有当外来邪气侵犯人体,主客脉的概念才会存在。当没有外邪侵犯时,孤立存在的主脉只能称为平脉,而主脉与客脉相互作用的结果才是患者实际表现出的脉象,这种理论的提出使得脉诊不再是纯粹的经验总结,也为解释临床上不同脉象产生的原因提供了理论依据。元明清时期,许多医家对《脉诀》持批判态度,主客脉法也受到牵连,流传不广。但其处理复杂、矛盾临床信息的思路对中医诊断学的研究有较高的参考价值。

[关键词] 张元素;主客脉法;《洁古注王叔和脉诀》;七表八里;《脉诀》;脉学

[中图分类号] R241.19

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-0932-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.003

Analysis of ZHANG Yuansu's Master-Guest Pulse Method

HUANG Tianyu, ZHANG Qicheng

(School of Chinese Classics, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract The Master-Guest Pulse Method is a pulse theory first put forward by ZHANG Yuansu in *JIE Gu's Note on WANG Shuhe's Pulse Classic*, of which the purpose is to deal with the complex situation of the interaction between the master pulse (the pulse reflecting the patient's own qi and blood circulation pattern) interacts with the guest pulse (the pulse reflecting the characteristics of external pathogenic qi). The Master-Guest Pulse Method is closely related to the seven exterior and eight interior theories in *Pulse Classic*. ZHANG Yuansu, summarized the regularities of normal pulse patterns and the laws of abnormal pulse patterns on the basis of the previous generation's theory of pulse diagnosis. He further proposed the concepts of the master pulse and the guest pulse, which are a pair of relative concepts. Only when exogenous pathogenic factors invade the human body will the concepts of the master pulse and the guest pulse exist.

When there is no external pathogenic invasion, the master pulse that exists alone can only be called a normal pulse. The interaction between the master pulse and the guest pulse is the actual pulse pattern that the patient exhibits. This theory suggests that

[收稿日期] 2023-04-03

[基金项目] 国家社会科学基金项目(编号:16ZDA234)

[作者简介] 黄天宇(1997—),男,安徽马鞍山人,2020年级博士研究生,研究方向:唐宋时期医学理论框架研究。邮箱:1342677542@qq.com。

[通信作者] 张其成(1958—),男,安徽黄山人,哲学博士,教授,博士研究生导师,主要从事中医文化研究。邮箱:zhangqicheng96@163.com。

pulse diagnosis is no longer purely an empirical summary, and it provides a theoretical basis for explaining the causes of different pulse patterns observed in clinical practice. During the Yuan, Ming and Qing dynasties, many doctors held a critical attitude towards *Pulse Classic*, and the Master-Guest Pulse Method was also implicated and not widely circulated. However, its thought of dealing with complex and contradictory clinical information has high reference value for the research of traditional Chinese medicine diagnostics.

Keywords ZHANG Yuansu; Master-Guest Pulse Method; *JIE Gu's Note on WANG Shuhe's Pulse Classic*; seven exterior and eight interior; *Pulse Classic*; sphygmology

主客脉法首见于《洁古注王叔和脉诀》^{[1]223},该书是张元素为《脉诀》所作注解,之后其子张璧(号云岐子)又增补个人见解于其中。张元素,字洁古,金代易州(今河北易县)人。他认为“运气不齐,古今异轨。古方新病,不相能也”,故自为家法,多有创见。其弟子除张璧外尚有李杲、罗天益、王好古等,均为当世名家,称“易水学派”。张元素一生著述颇丰,除《洁古注王叔和脉诀》以外,尚有《医学启源》《洁古珍珠囊》《脏腑标本用药式》《药注难经》及《医方》三十卷等。可惜大都命途多舛,《药注难经》及《医方》早已失传,《医学启源》是否为张元素真作尚有争议,且元本、明本错误颇多,均是极劣的刻本,经任应秋先生反复点校才勉强可读。而《洁古珍珠囊》《脏腑标本用药式》均为药书,且内容单薄。《洁古注王叔和脉诀》在明代朱睦㮮《万卷堂书目》、清代黄虞稷《千顷堂书目》等书目中尚有记载,至清代后期便再也不见踪影,直到日藏元刻本回归才得见。国内仅有元代杜思敬《济生拔粹》节取其中卷五至卷七而冠名《云岐子七表八里九道脉诀论并治法》流传于世^{[1]319-321}。

总的来说,张元素虽为一世名家,且多有创见,但其著作却流传不广,殊为可惜,故《洁古注王叔和脉诀》是我们了解张元素医学思想为数不多且非常重要的窗口。此书虽为注解之作,但张元素借注解之机也多有创造,提出了许多新颖理论,主客脉法便是其中之一。此后,仅朝鲜许浚《纂图方论脉诀集成》、元代杜思敬《济生拔粹方》、明代官修《普济方》、明代张世贤《图注脉诀辨真》、清代王邦傅《脉诀乳海》对此理论有所收录。可惜《纂图方论脉诀集成》为朝鲜医书,国内影响不大;《普济方》体量太大,常人难以得见,流传不广^{[1]319-321}。主客脉法并没有受到太多关注,现代相关研究也十分匮乏。因此,本文就主客脉法的源流、价值以及流传情况加以探讨。

1 主客脉法的源流

主客脉法主要由两部分组成,分别是主脉和客脉。所谓主脉,张元素曰:“左手七表证……何为主脉?寸脉浮,关脉弦,尺脉沉,此三者是本位主脉也。”^{[1]268}《脉诀乳海》的解释则比较直接:“主脉者,本脏正脉也。”^[2]所谓客脉,张元素曰:“前说‘浮乳滑实弦紧洪’是也。”^{[1]281}《脉诀乳海》解释为“客为不应得之脉也”^[2]。张元素在《七表脉交变略例论》中又说:“七表脉者,是客邪来伤主,乃阴乘阳也。”“此言说主,前言说客。若不穷主客邪正之理,必伤人命。”“此为主之阴,非是客邪之阴也。”主客、正邪多互用,义相近。由此可见,主指人体自身,主脉反映的是人体自身的气血运行状况;客代表客居人体的外来邪气,客脉表现的是外来邪气扰乱人体气血运行所出现的脉象。主客是一组相对概念,只有当外来邪气侵犯人体,主客脉的概念才会存在。当没有外邪侵犯时,孤立存在的主脉只能称为平脉。但平脉脉象受季节、性别、年龄、三部脉位置等因素影响,各有不同,主客之间又存在着相互影响、相互作用的情况,因此实际号脉时往往纷繁复杂,令人难以把握。

1.1 主脉的发展源流

中医脉诊讲究“知常达变”,医者首先需要掌握正常人的脉象特点,然后与患者脉象相互比较,便知何处不同。故古今脉书均重视对平脉的描述。但平脉并不是某种特定的脉象,而因季节、性别、年龄、三部脉位置等有所不同,因此便有四时平脉、男女脉法、三部分论等相关理论出现,且随着医学的发展,这些理论不断丰富和完善。

1.1.1 四时平脉的发展

早在《黄帝内经》(以下简称《内经》)时期,中医就已经非常注重对四时平脉的总结。如《素问·脉要精微论》曰:“四变之动,脉与之上下,以春应中规,夏

应中矩,秋应中衡,冬应中权。”又《素问·平人气象论》有“春胃微弦曰平”“夏胃微钩曰平”“长夏胃微软弱曰平”“秋胃微毛曰平”“冬胃微石曰平”的论述。《内经》不仅详细描绘了四季的脉象特点,还通过五行理论将四时脉与脏腑建立联系,如《素问·玉机真藏论》曰:“春脉者,肝也,东方木也,万物之所以始生也,故其气来,软弱轻虚而滑,端直以长,故曰弦。”此后,《难经》继承《内经》的四时脉理论,并进一步从象思维的角度,用四季景象来类比脉象,如《难经·十五难》曰:“春脉弦者,肝,东方木也,万物始生,未有枝叶,故其脉之来,濡弱而长,故曰弦。”《脉经》上承《内经》《难经》,将四季脉法归纳到五脏体系当中分别论述,且保留了早已失传的古本《四时经》的内容,对魏晋以前的四时脉法进行了全面总结。此后四时脉法也一直处于脉学体系的核心位置,如敦煌医书《青鸟子脉诀》开篇便称“左右须候四时脉,四十五动为一息”^[3],认为脉诊以四时脉为先。宋代《察病指南》^[4]³亦将四时脉紧跟三部九候部位之后,置于篇首,为众脉之先。清代官方医学教材《医宗金鉴·四诊心法要诀》^[5]也首论四时色脉诊法,以为先务。

1.1.2 五脏各部平脉的发展

随着脉学的发展,尤其是从遍身三部九候取脉向独取寸口三部九候的过渡完成,医家不再笼统地分析寸口脉象的特点,而是进一步细化,开始关注寸口三部脉象的细微差异。继四时脉法建立起四时脉象与五脏之间的联系以后,有些医家发现,在三部五脏定位上也存在类似的脉象特点,于是进一步总结出左右手寸关尺的脉象规律。早在《伤寒论》中就已经存在这种思想。《伤寒论·辨脉法》曰:“阴脉不足,阳往从之,阳脉不足,阴往乘之。”“假令寸口脉微,名曰阳不足,阴气上入阳中,则洒渐恶寒也。”此处虽然没有明说阳脉应该处于阳位,阴脉应当处于阴位,但是根据病脉反推,是可以得出这样的结论的。至北宋萧世基的《脉粹》已经明确以三部分五脏、轻重分脏腑的定位方式总结出五脏六腑各部位的常脉脉象了。《脉粹》认为“左寸心小肠脉所出:重按至筋骨,沉涩而短者,心脉,属脏;轻按至皮毛,浮滑而长者,小肠脉也”^[6]。日本内阁文库所藏《新编诊脉须知》^[1]¹⁵¹题为明代吴洪所著,但根据郑金声考证可能也属于宋代脉书,其中也收录有这段文字,内容大同小异。

此后南宋施发所著的《察病指南》更进一步发展了五脏平脉理论,施发此时已经注意到,人的脉象既受到四时季节的影响,又受到三部定位的影响,两者之间必然存在相互作用,因此,施发总结了不同季节三部脉象各自的特点,是两种脉学理论结合以后的重大创新。《察病指南·定四季六脏平脉》认为:“春:肝脉欲弦而长,心脉欲弦而洪浮,脾脉欲弦而缓,肺脉欲弦而微浮,肾脉欲弦而沉濡,命门脉欲弦而滑。”^[4]⁴之后还有夏、秋、冬的详细论述。至此,春夏秋冬四季在三部九候不同部位的平脉脉象皆有章法可循。

1.1.3 因人而异的平脉分论法

医家们很早就注意到,脉象除了存在季节差异以外还存在个体差异。《伤寒论·平脉法》“脉,肥人责浮,瘦人责沉”已开其先河。其后《脉经》专设“平脉视人大小长短男女逆顺法”一篇,提出:“凡诊脉,当视其人大小、长短及性气缓急。脉之迟速、大小、长短皆如其人形性者,则吉。反之者,则为逆也。脉三部大都欲等,只如小人、细人、妇人脉小软。小儿四五岁,脉呼吸八至,细数者,吉。”^[7]《千金翼方》在此基础上作出注解,认为:“人大而脉细,人细而脉大,人乐而脉实,人苦而脉虚,性急而脉缓,性缓而脉躁,人壮而脉细,人羸而脉大,此皆为逆,逆则难治。反此为顺,顺则易治。凡妇人脉常欲濡弱于丈夫。小儿四五岁者,脉自快疾,呼吸八至也。男左大为顺,女右大为顺。肥人脉沉,瘦人脉浮。”^[8]亦是对《脉经》的继承。《脉诀》^[1]⁸⁶则有《男女阴阳脉不同歌》和《男女藏府部位同歌》,明确了男女脉象的异同点;又单作《看小儿脉歌》论述小儿脉象的特点。至此,因人而异的平脉分论法已经相对完备。此后的脉学著作大多分成两派:支持者如《医脉真经》《图注脉诀辨真》等纷纷继承《脉诀》的观点并加以沿用;反对者如《脉诀刊误》等对男女脉象存在如此大的差异表示怀疑。“男女背看法”自此成为《脉诀》最具争议的内容之一。

1.2 客脉的发展源流

客脉即邪脉,是邪气作用于人体所表现出的脉象特点。在张元素以前,医家对邪脉的认识往往建立在对患者脉象的总结,因此邪脉与病脉之间没有严格的区分。古代医书对病脉描述的角度和方法各不相同。《内经》诊脉追求协调,重视对比,强调“独

处藏奸”。首先,脉象应当与患者身形相互协调,故《素问·三部九候论》曰:“形盛脉细,少气不足以息者危。形瘦脉大,胸中多气者死。”其次,脉象应当与季节对应,如春天应得肝脉,若季节不相对应,则根据五行生克理论辨别吉凶。若脉象克制季节则为大逆,有死亡的危险;若脉象生扶季节则可以自愈;若脉象被季节生扶则容易治愈;若脉象被季节克制,即使病重也没有生命危险。第三,脉象应当与患者的面色相协调,若与面色的五行属性不一致,同样需要按照五行生克来辨别生死。第四,脉象的强弱应该适中,太过不及均对应相关病证。第五,身体不同部位的动脉搏动也应当保持协调,《素问·三部九候论》认为,“参伍不调者病”“三部九候皆相失者死”。又《灵枢·禁服》曰:“人迎大一倍于寸口,病在足少阳,一倍而躁,在手少阳。人迎二倍,病在足太阳,二倍而躁,病在手太阳。人迎三倍,病在足阳明,三倍而躁,病在手阳明。”特别强调了人迎、寸口脉的整齐划一,简化了三部九候的诊法。第六,给出了五脏将死之脉的脉象特点,即所谓真脏脉的脉象。同时又说“其脉绝不来,若人一息五六至,其形肉不脱,真脏虽不见,犹死也”,认为脉率过度异常也是死亡的征兆。

总体来看,《内经》时期的脉诊主要用于判断五脏五行的偏盛以及对疾病程度、预后的判断,对脉象与具体疾病之间的关系论述较少。《伤寒杂病论》的脉学则与《内经》有明显差异,其脉法已经与具体的疾病建立联系,并且能够通过脉象分析病机以指导处方用药。如《伤寒论·辨脉法》:“脉弦而大,弦则为减,大则为芤,减则为寒,芤则为虚,寒虚相搏,此名为革,妇人则半产漏下,男子则亡血失精。”便做到了脉象与病症、病机的统一。《脉经》继承了《内经》《伤寒杂病论》以及其他前辈医家的脉学理论,但是从对病脉的论述来看并没有明显的突破。至六朝的《脉诀》,对病脉的描述已经相当精细。《脉诀》分别论述了三部九候不同部位出现不同脉象所对应的病症和病机。其后的敦煌医书《七表八里三部脉》和宋代影响深远的崔真人《紫虚脉诀》对此均有论述,且均采用了七表八里九道的脉象分类标准,与《脉诀》有明显的继承关系。此后即便是对《脉诀》颇有微词的《濒湖脉学》《诊家正眼》等著作也仍然继承了这种对

病脉的论述思路。

2 主客脉法的内容与价值

2.1 主客脉法对平脉、病脉的抽象化、理论化处理

通过以上论述可知,平脉和病脉的相关理论经过漫长的发展,到宋金元时期均已十分成熟,但是在应用层面仍然停留在“知常达变”和“病脉总结”上。“知常达变”是根据阴阳五行的原理,观察脉象中不符合平脉特点的表现,根据五行生克和阴阳平衡的原理调节机体功能,使之恢复到平衡状态。在这种思路当中,邪气的作用被淡化了,医生只针对邪气造成的结果进行调理。而“病脉总结”的思路是归纳不同疾病的脉象特点与病因病机,从疾病的角度着手治疗,对平脉的关注度则较低。此时,张元素与其子张璧意识到,平脉是病脉的基础,而病因是常与变的关键,在各类致病因素中,外来邪气是最常见的病因。“知常达变”与“病脉总结”是对同一事物两种不同认识角度的结果,且尚停留在较为基础的归纳总结阶段,两者存在共通的内在机制,有待进一步发掘。因此,张氏父子决定创造一种新的理论,探讨常与变的转化规律、邪气与正气的相互作用,主客脉法也就应运而生。主客脉法并不是孤立存在的,其作用主要是揭示病邪与正气的作用关系,对于虚损性疾病没有涉及。但这并不意味着张氏父子构建的脉学理论存在巨大缺陷,而是刻意为之。主客脉法是张氏父子在注解《脉诀》时提出的,而《脉诀》本身是为了辅助读者学习《难经》的入门读物,《脉诀》序言中说:“使学人先晓径路,然后探《难经》之妙旨。”对于虚损性疾病的脉象,《难经》的“太过不及脉”和《脉经》“三部九候有余不足脉”已经论述得非常清楚,因此主客脉法应当与《难经》《脉经》相互参看。

2.2 主客脉之间的作用规律

对于主脉客脉的相互作用规律,《洁古注王叔和脉诀》作出了十分精辟的总结,认为“七表脉者,非谓主位之脉,皆客邪之脉也,客随主变也”^{[1]267}，“八里脉乃客邪之脉,非主位之脉。夫三部主脉者,寸涩、关缓、尺数是也,此皆主随客变也”^{[1]280}。由此可见,主脉客脉的作用规律是由七表八里进行划分的。“主随客变”与“客随主变”两种概念是该书中的难点。每种概念全书仅出现过一次,分别在七表脉与八里脉的总论当中,且没有给予任何解释,理解起来十

分困难。

唯一能找到的相关解释在《脉诀乳海》^[2]当中。王邦傅将《洁古注王叔和脉诀》的相关注解编纂成歌诀作为正文,于后进行注解,认为客随主变是“邪在外为表证,为阳,为客邪,客病为本所变者,是本经不应得之脉,因正气复,则邪气自退,本经脉复又如至,故曰客随主变”。而主随客变则是“邪在内为里证,为阴,为主病,本病为客所变者,是本经应得之脉,因邪气传里,则正气为邪所制,本经为不应得之脉变焉,故曰主随客变也”。这种解释的问题非常明显,王邦傅对两种概念采取了两种不同的解释标准,若两者互换,结论依然成立。

那么应当如何理解“主随客变”和“客随主变”呢?作者没有对这两种概念进行任何解读很可能是默认读者对这类概念有一定的了解。因此张元素和张璧应该不是首次使用这种概念解释脉象的人。但是通过检索软件并没有发现其他医家使用“主随客变”与“客随主变”的概念。因此最大的可能是作者生活的年代流行着与之高度相近的概念。

中医学中主客的概念最常出现在五运六气理论当中,而主客之间的相互作用在五运六气中有个类似的概念,称“客主加临”。且《七表脉交变略例论》曰:“太阳标热而本寒,从此生七表;少阴标寒而本热,从此生八里。”^{[1]265-266}也证实了主客脉法与五运六气学说的渊源。与张元素同时代的刘完素刚好深谙此道。刘完素在脉学方面最出名的创见便是“六气应脉”理论^[9],而“六气应脉”恰好有关于“客主加临”脉法的论述。根据“六气应脉”和“客主加临”的相关理论,若主气与客气不同,可以根据主气与客气的强弱对比来判断具体的脉象,“水位之主气盛,则天气大寒,脉当沉短以敦,反此者,病也。少阳之客气胜,则天气大暄,脉当稍大而浮……若主客气平,冬无胜衰,则天气不寒而微温,而脉可见其半,微沉微浮,大不胜大,短不胜短,中而以和,反此者病也”^[10]。以此类推,“主随客变”“客随主变”主要取决于主客之间的强弱关系。那么为什么左右脉的强弱会存在如此明显的差别呢?张氏父子认为,七表脉多见于左手,八里脉多见于右手,左手为阳,右手为阴,阳有余而阴不足,七表脉为阴邪乘阳,故主强客弱,八里脉为阳邪乘阴,为主弱客强。从邪正盛衰来看,七表脉“浮、芤、滑、实、弦、紧、洪”皆是实脉,主病

邪在表,正气抗邪于体表,是正气有力;八里脉“微、沉、缓、涩、迟、伏、濡、弱”均为虚脉,主病邪入里,是正气不能抗邪于外,邪气乘虚而入。由此可见,“主随客变”与“客随主变”主要反映的是邪正盛衰的关系。虽然七表脉以左手多见,八里脉以右手多见,但也存在七表脉见于右,八里脉见于左的特殊情况,称为“交变”,属于坏症,是十分危险的情况。

3 张元素主客脉法与刘完素主客加临脉法的异同

由上文可知,张元素的主客脉法与刘完素主客加临脉法存在明显的理论渊源,但两种脉法中主与客的涵义、脉法的适用对象以及功能都是截然不同的。刘完素的主客加临脉法主要描述的是人体的脉象在主气与客气的共同影响下所表现出的特点,属于外在条件对人体平脉的影响。如果按照张元素主客脉法的标准来看,刘完素的主客加临脉法应属于主脉的范畴,是对四季脉法的进一步发展,体现的是脉象在六十年的总周期内每六十天一变的节律。而张元素的主客脉法中对主脉的描述并没有如刘完素这般细致,从这个角度来看,两种理论可以进一步结合,讨论不同运气条件下感受不同邪气的脉象特点。

4 主客脉法所面临的困境

由于主客脉法与七表八里之说高度绑定,因此《脉诀》与七表八里之说的命运直接影响到主客脉法的命运。元明清以来,中医学界掀起了一股批判《脉诀》的热潮,周学霆^[11]认为,《脉诀》的批判始于庞安常“倡其端而指其瑕”和戴起宗“和其说而辨其谬”。此后大致可以分为四种情况^[12]。其一是对《脉诀》本身的质疑,《脉诀》长期以来托名王叔和,其实际作者难以考证,且由于《脉诀》内容简单易懂,王叔和的《脉经》长期以来没有得到足够的重视,有鸠占鹊巢之嫌,自古便有“《脉诀》出而《脉经》隐”的说法,引起了朱丹溪、李时珍、张璐、周学海等一众名医的打抱不平。其二是对七表八里九道之说的分类标准提出异议。戴起宗、李时珍、李延昱等医家均认为脉象分类不当以表里为准,而是应当以阴阳划分,且对部分脉象的阴阳属性提出异议,且《脉诀》的二十四脉与《脉经》略有出入,也成为医家诟病的来源之一。第三是对脉象主病提出异议,如《脉诀》“芤主淋漓”之说,许多医家认为应以“芤为失血”为允。第四是对脏腑部位划分存在争议,如大小肠取于寸脉、右尺候命门等。在以上医家当中,实际上并没有以主客脉

法作为攻击对象者,但是主客脉法与七表八里的绑定关系,以及七表八里作为《脉诀》中代表性理论的象征意义,注定了主客脉法不可能在这场风波中安然无恙。

实际上,许多医家对《脉诀》的指摘未必正确,如右尺候命门之说,本于《难经》右肾命门的观点,而两寸脉候大小肠在《脉经》第二卷中也有记载,并且被《千金方》《太平圣惠方》等许多著作沿用。真正值得讨论的只有七表八里和脉象主病的内容以及《脉诀》托名王叔和的公案。其中脉象主病存在争议十分正常,同一个脉象所主病症很多,不同医家有不同经验和认识,并不代表《脉诀》有误。而七表八里的分类方法与阴阳分类法孰优孰劣其实也未必重要。《脉诀》的理论本于《脉经》,而《脉经》中阴阳与表里的关系非常密切,在很多情况下甚至可以通用。如《脉经》第二卷中可以看出:脉浮取为阳,为表,为六腑;沉取为阴,为里,为五脏。表里、脏腑、阴阳是高度关联的。《素问·金匱真言论》也说:“夫言人之阴阳,则外为阳,内为阴;言人身之阴阳,则背为阳,腹为阴;言人身之脏腑中阴阳,则脏者为阴,腑者为阳,肝、心、脾、肺、肾五脏皆为阴,胆、胃、大肠、小肠、膀胱、三焦六腑皆为阳。”众多医家对阴阳、表里的争论实际上与宋金元以来阴阳概念在医学中的内涵发生变化有关,并不是《脉诀》的过错。而《脉诀》盗用王叔和之名虽然不甚光彩,但是《脉诀》的内容总体是对《脉经》的概括和通俗表达,故《脉诀》托名王叔和的自序也说:“今辄于前代名流脉诀中,拣择当用者,乃成《机要》一部。虽言辞鄙,所贵从俗,使学人先晓径路,然后探《难经》之妙旨,是不难矣。”其目的在于简化《脉经》中的脉学理论,降低学习门槛,后来《脉诀》的广泛传播也证明作者所言不虚。《脉诀》的价值绝不仅限于作品本身,在《脉诀》流传的过程中,不乏名家对其进行注解,这些注解当中掺杂了著者个人对脉学的体会,价值早已超出《脉诀》本身,如通真子注、洁古注等。还有一些从《脉诀》阐发的作品,如《脉粹》、《察病指南》、敦煌《七表八里三部脉》等,全盘否定《脉诀》无疑也否定了这些著作的价值。

《洁古注王叔和脉诀》成书于批判《脉诀》之风兴起的年代,主客脉法因此一直没有获得足够的关注。随着日本藏本的回归,部分医史文献学者已经注意到了该书的价值,但是主客脉法相关的中医理论和

临床应用研究至今仍然处于空白。

5 结束语

主客脉法是张元素存世不多的学术遗产之一,它的诞生解决了中医临床上一个十分棘手的问题——患者的脉象同时受到季节、性别、病邪等多种因素的影响,医生必须在纷繁复杂的脉象中厘清线索。主客脉法为我们提供了必要的理论武器,这是极具意义的创造。然而与张元素的大多数作品一样,《洁古注王叔和脉诀》的流传过程也充满坎坷,又因受到当时批判《脉诀》风潮的牵连,在国内流传度一直不高,现代相关研究也处于空白。事实上,主客脉法的潜力是十分可观的,它为我们研究如何将尽可能多的临床信息进行整合提供了思路,随着医学技术的不断发展,我们在临床上会观察到越来越多的细节,这种通过将复杂信息进行阴阳五行归类,再通过阴阳五行的相互作用规律对已有信息进行分析的思路很值得借鉴。

[参考文献]

- [1] 郑金声. 海外回归中医善本古籍丛书[M]. 北京:人民卫生出版社,2002.
- [2] 王邦傅. 脉诀乳海[M]. 张玉萍,校注. 北京:中国中医药出版社,2017:56.
- [3] 王淑民. 《青鸟子脉诀》《七表八里三部脉》释文[J]. 上海中医药杂志,1988(8):46-47.
- [4] 施发. 察病指南[M]. 吴承艳,任威铭,校注. 北京:中国中医药出版社,2015.
- [5] 吴谦. 医宗金鉴[M]. 太原:山西科学技术出版社,2011:339.
- [6] 周仲英,于文明. 中医古籍珍本集成:脉粹 脉理宗经[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2014:370.
- [7] 王叔和. 景宋本脉经[M]. 陈居伟,校注. 北京:学苑出版社,2010:12.
- [8] 孙思邈. 孙思邈医学全书[M]. 太原:山西科学技术出版社,2009:871.
- [9] 程佩,孙悦,胡素敏,等. 刘完素运气脉法理论及临床价值探讨[J]. 中华中医药杂志,2019,34(3):997-999.
- [10] 刘完素. 刘完素医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2006:245.
- [11] 周学霆. 三指禅[M]. 北京:人民卫生出版社,1956:29.
- [12] 郭利,邬蓝歆,宁静. 从元明清医家对《王叔和脉诀》的批判看脉学的发展[J]. 安徽中医药大学学报,2021,40(5):4-7.

“脏气法时”生理背景下探讨“辛润肾燥”的内涵及临床意义

马明茹¹, 鲁明源²

(1. 山东中医药大学第一临床医学院, 山东 济南 250014; 2. 山东中医药大学中医学院, 山东 济南 250355)

[摘要] 《素问·脏气法时论》中“辛润肾燥”之说自古争议重重, 至今未有较明确的论述。总结分析各家观点, 认为“辛润”即辛行津液以润燥; 通过解析“脏气法时”的原旨, 提出“脏气”的时气指代意义, 并由此证明“肾燥”的含义为冬季时病, 实质为一身之气的失调。同时根据五运六气理论将其含义合理扩展至岁气作用下的运气病, 临床泛指一切水液输布障碍导致的口干口渴、皮肤干燥瘙痒等燥。最终明确“肾燥”的本质及争议产生的原因, 从而揭示古人言“辛润肾燥”的机制及现代意义。

[关键词] 《黄帝内经》; 脏气法时; 辛润; 肾燥; 脏气; 运气

[中图分类号] R221.09

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-0938-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.004

On Connotation and Clinical Significance of “Pungent Medicinal Moistening Kidney Dryness” Under Physiological Background of “Viscera Qi Correspond to Nature Rhythms”

MA Mingru¹, LU Mingyuan²

(1. The First Clinical Medical College of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China; 2. College of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

Abstract The term “pungent medicinal moistening kidney dryness” in the *Plain Questions·Viscera Qi Corresponds to Nature Rhythms* has been controversial since ancient times and hasn't yet been clearly elucidated. The author summarizes and analyses the views of different schools of thought and concludes that the meaning of “pungent moistening” is clear, which means pungent medicinal promoting the flow of fluids to moisten dryness. In this paper, through further analysis of the original purpose of “viscera qi corresponds to nature rhythms”, the meaning of “viscera qi” is put forward and proves that the meaning of

“kidney dryness” is winter disease, manifesting as disorder of the qi of the whole body. At the same time, according to the theory of five evolutive phases and six climatic factors, its meaning is reasonably extended to evolutive and climatic disease under the action of qi, which generally refers to the dry mouth, thirst, dry itchy skin and other dryness caused by the obstruction of

[收稿日期] 2023-09-25

[基金项目] 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(编号:520786)

[作者简介] 马明茹(2000—), 女, 山东泰安人, 2024年度硕士研究生, 研究方向: 中医学理论研究, 中医药学心系疾病研究。邮箱: 3247928093@qq.com。

[通信作者] 鲁明源(1965—), 女, 山东泰安人, 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。

water and liquid distribution. Thus the essence of “kidney dryness” and the causes of the controversy are finally clarified, and the mechanism and modern significance of the ancient saying “pungent medicinal moistening kidney dryness” are revealed.

Keywords *The Yellow Emperor's Canon of Internal Medicine*; viscera qi corresponds to nature rhythms; pungent moistening; kidney dryness; viscera qi; evolutive phases and climatic factors

“辛润肾燥”出自《素问·脏气法时论》之“肾主冬……肾苦燥，急食辛以润之。开腠理，致津液，通气也”。其中“辛润肾燥”的含义引起诸多争议。其在古代经典中论述较为简略，未有针对其内涵的明确阐述，后世医家论述也不尽相同。现代理论研究中，有关“辛润肾燥”的论述涉及多角度、多方面，各有侧重，亦有诸多问题难以解释，部分观点虽得其理，但背离经典，难以反映古义原旨。本文意回归“肾燥”之出处，基于《黄帝内经》（以下简称《内经》）原义解析“脏气法时”理论所代表的四时生理状态，从而明确“肾燥”的真实内涵以及“辛润”法用于“肾燥”的特殊性及原因。笔者论证《内经》“脏气法时”理论，实为以五脏之气具象人体四时不同生理特点，并据此明确“肾燥”的含义是指冬季气机凝敛收藏太过、津液运行不利的时病。“辛润”则是指在此病机下以辛味药行散通达气机、推动津液运行以润燥的治法。同时，论证过程中分析当前争议产生的原因，并据此点明“辛润肾燥”理论的临床意义及研究价值。具体如下。

1 “辛润肾燥”的不同见解及当前局限性

王冰注《素问》云：“辛性津润也。然腠理开，津液达则肺气下流，肾与肺通，故云通气也。”意为宣泄气机可以促进津液输布而起到“治燥”的效果，但并未直接说明“肾燥”的含义，“辛性津润”难考其依据，从肺立论依据不足。吴崑于《黄帝内经素问吴注》中云：“肾者水脏，喜润而恶燥，若燥则失润泽之体而苦之矣，宜食辛以润之。”张介宾于《类经》补充言水中之真气唯辛可达。张志聪在《黄帝内经素问集注》中再次提出“肾者水脏，喜润而恶燥，宜食辛以润之”。以上三家谓“肾苦燥”为肾藏象生理特性，认为“辛润肾燥”是五行相生的结果，对“肾苦燥”的认识偏重于实体肾脏的功能特性。对此，金光亮^[1]认为，如此理解“肾苦燥”实为将肾的五行属性和生理特性混淆，故“肾苦燥”为何需以辛润之的问题并未从根本上得以解决。

古代医家对于“辛润肾燥”论述过简，后世学者研究总结，对“辛润肾燥”从各个角度分析，其结论大致可分为内燥说、寒气说两大类。

1.1 内燥说

李筠等^[2]提出“肾燥”为各种原因所致肾气郁滞而生成的内燥，“辛润”为调节机体以润燥，即内燥说。内燥说根据燥的结果反推内燥的成因，责之于肾之气滞，其可细分为肾阴虚不能制火而生燥、肾阳虚水气不行失于濡润而生燥。内燥之说将“肾苦燥”归为一类燥象，然五脏之气不调均可致燥，从脏腑角度不足以说明“肾燥”的特殊性。同时，在“肾燥”治疗中，无论内燥成因为何，“辛润”均为辅助治法，难以说明“辛润”的独特意义。

内燥之说本身亦存在问题。肾阴虚生燥最早出现在张元素《医学启源》所述之“肾苦燥，急食辛以润之，黄柏、知母”。然黄柏、知母两味药并非常规所认为的辛药，对此吕艳等^[3]提出，此二味药发挥的主要作用为滋养肾阴，以制约相火。故以阴虚作为肾燥病机进行分析，选取滋阴润燥之类更符合常规，然郑晓红^[4]指出“辛润”非治肾病独有，辛味兼滋润作用的药物多用于肺燥而非肾病，如此便失去了“辛润”的意义。对于肾阳虚生燥，郑晓红^[4]认为“肾燥”为肾阴凝结，阳不化阴，气不化津，其治应以桂枝、附子一类以温阳助气化津。然肾阳虚水泛之证中，燥象非典型症状。此外，在肾阳虚阴凝的证治中当以温阳为主，温补命门之火，火旺则水行，历代有关于桂枝、附子一类的功效记载以温为主，如此，便不该为“辛润”而应为“温润”。可见，肾阳虚一说亦缺少足够依据。

1.2 寒气说

史丽萍^[5]结合五脏病变与四时关系，指出“肾燥”为冬季寒伤阳气或阳气内敛太过所致肾之气化失司。之后朱伟等^[6]亦认为“肾燥”为寒气作用下阳气运行不利，寒性凝滞，肾阳不行，则肾阴不化。两者观点可概括为冬寒作用下阳气运行障碍导致的肾

气化失司,即寒气说。根据病机可分为三种情况:寒伤阳气,推动无力;寒气过盛,腠理闭塞;寒性凝滞,阳气不行。

寒气说胜在联系“脏气法时”,然从脏腑而言,冬寒伤阳非独伤肾阳,冬寒作用于人体表现为全身脏腑的变化,寒气说未提出肾在其中起主要作用的证据。从证治而言,若阳气已伤,于治法则应主温;若为开腠理散寒邪,则应主散;若阳气内敛太过,则应主行。故不同机制采用治法的偏重不同,均用“辛润”概之,理论有失圆融。

1.3 小结

综上,总结古今医家观点,矛盾核心处于“肾燥”之理及“辛润”治法与传统肾藏象认识之间:一方面体现在完全基于“肾病”解析,则“辛润”之理解释单薄,难以反映《内经》对其强调的意义;另一方面肾病生燥与临床大多数肾病的表现相左。笔者认为,“辛润肾燥”的前提是明确“肾苦燥”病理过程的形成机制及内涵,医家对“肾苦燥”含义阐释角度的不同直接导致了争议的产生。鉴于此,应该回归《素问·脏气法时论》的立题本义分析古人言“肾苦燥”的特殊含义,才能揭示经文原旨,较为完整地理解“辛润肾燥”。笔者认为,“脏气法时”之理为“肾苦燥”出现的生理基础,正确并明确解读“脏气法时”的真正内涵是解读“肾苦燥”及“辛润肾燥”的前提。笔者将以经文原旨解析“脏气法时”所反映的生理基础,进而解析并明确“辛润肾燥”的内涵,或可解“辛润肾燥”之争。

2 “辛润肾燥”的背景解析——“脏气法时”

常立果^[7]指出,《内经》中“脏气法时”思想的明确阐述仅见于《素问·脏气法时论》,该篇所论述的五脏之气始终应与“时”并行。“肾燥”理论源于此篇,故“肾燥”理解需回归原旨,在全篇结构及论点中解析其含义。该篇将五脏与时间对应,以五行之律“定五脏之气,间甚之时,死生之期”。故在全篇背景下,笔者认为“脏气法时”之意在于四时人体之气生理状态下分别表现出某一脏之气的运行特点,故古人以一脏之气将其具象并概括。生理病理一一对应,则原文阐述的包括“肾苦燥”在内“五脏之苦”为四时生理特点下的四时病变特点及倾向,从而决定了“肾燥”病位的广泛性和“辛润肾燥”范畴的丰富性。

2.1 “脏气法时”所代表的生理状态

《素问·脏气法时论》字面中涉及脏腑为“五脏”。

“五脏”一词在《内经》中使用极为频繁,例如《素问》篇名中的“五脏生成”“五脏别论”等。“五脏”在《素问》中出现55次,均代表“肝、心、脾、肺、肾”五脏。而“脏气法时论”使用“脏气”一词,其含义显然不同于常规意义中的“五脏”。也侧面印证前文笔著所揣摩古人之意,即“脏气法时”实为以五脏之“脏气”分别代指四时人体的气机状态。即肝气代表春季气机生发疏散的状态,心气代表夏季盛大发散而来势已缓的状态,脾气代表长夏斡旋运化的状态,肺气代表秋季沉降收肃的状态,肾气代表冬季收藏封闭的状态。

基于《内经》原旨,经文开篇提出论述的主旨为“合人形以法四时五行而治”,即论述“人形”与四时的关系,故所谓“脏气”即为“人形”,而非局限于“五脏”之气。生理状态下一身之气在一年中的运行应四时天地之气的动态变化。天地阴阳于一岁中升降消长,从而依时序表现出生、长、化、收、藏五种状态,命名为春、夏、长夏、秋、冬。人合天地之气、四时之法而成形,精、气、血、津液的状态随之变动,而五脏之气各自的生理特性与上述自然界中人体五种状态恰相对应,为其最鲜明的代表,故古人以五脏之气为此五种状态命名。

2.2 “脏气法时”理论目的及临床意义

《内经》提出“脏气法时”的目的是为临床提供治疗依据,五脏之气法象于四时之气,反之四时之气也易伤应时之脏气,如《素问·金匱真言论》所言春病在肝、夏病在心、秋病在肺、冬病在肾等,就是脏气被应时之气所伤而分别表现出鼻衄、胸满、泄泻、疟疾、痹厥等不同病证。故“脏气法时”一方面把时气致病的特点借助五脏具象化,另一方面提示时气致病的治疗应以主时之脏为本。如李杲升降浮沉思想中指出的五脏应四时之气升浮化降沉的特点^[8]。“脏气法时”理论是后世“四时用药”的基础,《素问·脏气法时论》反映的是四时之气太过或不及两种情况下,临床出现的常见病证,及其“四时用药”规律。

2.3 “脏气法时”指导的“四时用药”简述

除“肾燥”及其所对应的“辛润”治法之外,“脏气法时”指导下,《内经》系统论述了四时五种时气异常所造成的“人形”异常所对应的临床表现及治法。也就是包括“肾燥”在内的“五脏所苦”及治法。肝主气象春,春气太过则气急,如在肝胆则呃逆晕眩、目赤鼻衄,在肺见哮喘咳逆,治疗当以甘味药缓春气之

急,而临床统计已反映春季用药确以甘味为主^[9];心主气象夏,夏气浮散太过则气缓,如心火上扰见唇炎口疮、失眠胸满,心火下移见小便短赤,肺气不收见汗多乏力^[10],夏病宜食酸以敛散,用药如酸枣仁、马齿苋之类;脾主气象长夏,长夏之气以化为主,斡旋有余而动度不及,运化不及则湿邪为患,如湿困脾胃见痞满泄泻,肾水不化见浮肿多尿,湿聚成痰则倦怠咳痰,当以苦燥其湿;肺主气象秋,秋降不及则气逆,如在肺咳逆不止,在肾气短无力,腑气不降则腹胀喘满,宜以苦泄其上逆之气,用药如《兰室秘藏》言秋季用药所加吴茱萸、厚朴之类。

同理,本文言“肾苦燥”即为肾主气象冬,封藏太过则津液停滞,津液不布见皮肤干燥,肾水不升见口干肢冷,肺水不濡见口干咳嗽。故冬之津液输布障碍之燥宜食辛以润燥。故在“脏气法时”的背景下,“辛润肾燥”处于经典原文中,实则与其余“四脏之苦”相互对仗,并无矛盾及争议。

2.4 小结

明确“脏气法时”的含义并在此背景下解析“辛润肾燥”,其核心可概括为回归时气,以时辨病,不以肾病名“肾燥”,不以肾解肾之燥。古人以点应全、以脏象喻言四时,而今人看“脏气法时”,应跳出其点,回归其全。由此明确《素问·脏气法时论》之五脏所苦实为时气所苦,提示时气辨证与脏腑辨证结合,而从时气辨证角度,则明古人简言之深意。由此可知,所谓“肾燥”实为“冬燥”,“肾”字仅为代指及概括含义,以“肾苦燥”三字高度概括冬季“人形”病变倾向及对应病理特点,故“肾燥”之争即可迎刃而解。下文笔者将在此基础上进一步详述“辛润肾燥”之解。

3 细探“肾燥”之病理过程及临床表现

《素问·四气调神大论》言:“冬三月,此为闭藏……此冬气之应,养藏之道也。”冬气含蓄闭塞,沉藏不散。根据上文论述,“肾燥”为冬季时病,可表现为水液不化、津液不濡、唇干齿干、口干口渴、皮肤干燥、肤痒皮屑、水肿等内湿外干之症^[11],如余杨等^[12]所论冬三月人应天之象,冬季阳气伏藏,肌肤不润之燥,其治以辛泄其封藏之气。

3.1 “肾燥”的病理基础及特征

“肾燥”作为冬季人体的病理状态及病变倾向,受两种因素影响。一为冬季运气特点,如《素问·五常政大论》言“水曰静顺”,水运平气之年“其化凝坚,

其类水,其政流演,其候凝肃,其令寒,其脏肾,肾其畏湿”。借此可以推知,冬令类水,以封藏为顺,经文亦言“藏而勿抑,是谓平气”,凡气运行,便有太过不及,凡藏必有泄,冬季人体之气以藏为主,若封藏太过便为病。二为人体脏腑,其或因正气不足难以适应自然环境的改变,或自身功能异常,在时气作用下难以维持正常生理功能。

3.1.1 “肾燥”的运气特点

《素问·脏气法时论》言“肾苦燥”,以四时为单位、一岁为周期论述冬时之气不调、人体适应不及的常见病证。故冬时为因,苦燥为果,然四时更迭之本质是阴阳之气的流转,阴阳之数,推之可千万,其消长本质不变,故将冬时之因在时间维度上放大,其阴阳之道不变,苦燥之果亦不变。如丙戌之年,寒水司天,水运太过,《素问·六元正纪大论》中言该年“其化凝惨栗冽,其变冰雪霜雹”,于五运六气大周期中,此一年为收藏之年,以岁气为因,亦可出现“苦燥”之果。其治疗如《素问·至真要大论》所述,“太阳在泉,寒淫所胜,则凝肃惨栗”,治以甘热除寒,“以咸泻之,以辛润之,以苦坚之”,其中“以辛润之”即为本文所述“肾燥”治法。故“肾燥”之病及“肾苦燥”之特点可推之于岁气作用下之年病甚至大司天环境下的时代病,亦或聚焦于个体考虑出生年运气格局之病变。上述情况下出现燥象均可考虑以本文所述“肾燥”论治。

3.1.2 “肾燥”的脏腑特点

时气作用于“人形”,“人形”反映于脏腑,最终表现为脏腑功能失调,进而引发相应症状。《素问·水热穴论》载有“其本在肾,其末在肺,皆积水也”,点明肺肾两脏与水液运行密切相关,肾应冬之主气,故“冬者水始治”,冬气不调,可直接影响水液输布。《素问·四时刺逆从论》言“冬者盖藏,血气在中,内着骨髓,通于五脏”,因此,冬气作用下的水液输布不畅不局限于肺肾。故此,“肾苦燥”即为“冬藏而抑”,水液收而不散,停而不布,留而不出,在上不得濡润官窍,在外不能润泽皮肤,水湿下注则脾胃肾不得畅行,故见燥生。故“肾燥”之病涉及多脏多腑,以肺脾肾为主,临床表现的不同侧重因人而异。

3.2 “肾燥”的临床表现

“肾燥”的临床表现取决于不同的脏腑功能异常,常为多脏腑同病,可因某脏腑的异常比重而表现

出某一脏腑的病变特点,这也是下文言其古今争议的原因之一。以肺脾肾三脏为例,如若肾脏病变为主,肾主精主水功能异常,津液失于濡润出现唇干齿干、皮肤皴裂;精液失于濡养可见骨枯髓减、腰膝无力等肾萎之症。肾主水功能异常可见水肿、尿频或尿少不畅,或如《医宗金鉴》言梦遗鬼交之症。亦可表现为类消渴肾消症状,如水肿、下肢无力、烦躁、口干口苦等症^[13],又如郑玥琪等^[14]所述干燥综合征之肾精亏虚证。

若脾病为主,则干燥之症常并见眼目干涩、纳呆食少、腹泻呕恶。或如《辅行诀》所言口苦干渴,即王慧等^[15]所述脾虚干燥之症。在肺则燥症见肺萎咳嗽、气喘、烦躁,常辨为肺阴虚、肺气虚或肺热叶焦等证,或见特发性肺纤维化之内伤燥咳之症^[16]。除此之外,时病“肾燥”也就是“冬燥”可表现为五脏六腑之燥,如肝胃之气郁滞不舒,进而肝热火燥、胃热肠燥等。

3.3 “肾燥”的辨证要点

五脏六腑之“肾燥”的共同点,也就是“肾燥”病区别于传统“燥证”的辨证要点在于其发病具有明显的时气及运气特点,于人体不离气机收敛之象,其辨证需将脏腑辨证与时气辨证相结合。即“肾燥”的发生与时气影响下的自然环境密切相关,发病常伴天之气凝滞,一如燥每每独发于冬季寒气凝滞之时,或发病正值寒气流流行岁水太过之年。“肾燥”发病在外具有明显时间规律,受外界环境因素影响明显,在内脏腑病变具有过敛倾向,脉多或微或沉,或迟缓滞涩,或敛紧不舒,燥症与水液输布异常并见。

“肾苦燥”是一种气运状态的凝闭,本质为动态发展的病理过程,燥象是该气运状态下易产生的结果,为该病理过程的常见效应及外候,故可以反映气机封藏太过的预后,即使当时未见燥象,仅因肾气不升、脾失健运而单纯表现为腹胀腹泻、水肿等症^[17],然若见于冬季,或寒水之年,亦或是发病前气温骤降,起病突然,不似脾肾阳虚等慢病虚证,常规温阳利水效果不佳,皆可考虑“肾燥”之病,以辛药治之,或可另辟蹊径,以得奇效,如钱乙白术散中藿香之力,亦如苓桂剂中桂枝辛散之用。同时虑其天地气运内收,人体藏而不泄,又预示着易出现津液内藏而不得濡润体表的症状,故可指导未病先防和既病防变,用药上,虽未见燥而可护津液,未见敛证可辛散

行气。当前各家用药以利水护其津液、秋冬养阴为共识。又如麦门冬汤作为阴虚重剂而不避半夏辛燥,或与“肾燥”理论不谋而合。

3.4 简析“肾燥”争议的原因

当前有关“肾燥”的争议大致源自两方面。一方面肾气象冬,本以封藏为主,肾失气化,可引起水液运行障碍之燥,如刘志强等^[18]所论述的糖尿病肾病引发的津液输布障碍,水停伴阴津耗竭之燥。其治疗上多局限于肾脏本身。另一方面《素问·宣明五气》载“肾恶燥”,指出肾本有恶燥之生理特性。

笔者认为此“肾恶燥”与本文所述“肾苦燥”两者从证型、临床表现及治疗上均属于不同思路。“肾恶燥”指肾为水脏而主藏精,燥则伤阴耗精,故其性喜润恶燥,肾阴不足虚火上炎表现出唇红干燥、骨枯髓萎、烦躁、便秘、头眩等症,其治疗多采用养阴润燥之法,用药多见生地黄、牡丹皮、知母、牛膝之品^[19-21]。辛温之品反需慎用。

古今学者多将上述两方面混淆,对“时”的概念有所忽略,故在“肾燥”用药和机制解释上多有争议。

4 “辛润”治法解析

上文笔者已言“辛润”是以辛味药行散通达气机、推动津液运行以润燥的治法。此治法首先需与《内经》传统五脏用药法度相区别,后者见于《素问·至真要大论》“水位之主,其泻以咸,其补以苦”之五味补泻理论。《素问·脏气法时论》亦言“肾欲坚,急食苦以坚之,用苦补之,咸泻之”,即顺其性则补,逆其性则泻。不同药性的治疗作用是五味性质的反映,如甘味能缓能补,酸味能收能涩。然“辛润”非常规药性描述,应区别于上述理论。以“辛润肾燥”为整体,可知在“肾燥”的前提下,辛味药才能表现出润的功效。

4.1 “辛润”的作用机制

《珍珠囊补遗药性赋》中载辛味药“能散、能泻、能润”,将“润”归入了辛味药的功效之中。《内经》两次直言“辛润”之意为开腠理,致津液,除《素问·脏气法时论》外,《素问·至真要大论》亦言:“太阳之客……以辛润之,开发腠理,致津液,通气也。”故《内经》中,“辛润”有统一而明确的含义。

《金匱要略》载腠理为三焦气血津液流注的通道,“开腠理”之法本于三焦水气之道,并影响全身脏腑。张卫华等^[22]对“腠理”的含义进行考证,认为秦汉时期“凑”字可与“腠”通用,其本意为水流汇合之

意。王冰注“腠理”为皮肤肌肉之纹理间隙。到清代基本明确“腠”为三焦元气气血的流通通路，“理”为脏腑之正常纹理。以上对腠理的论述印证了“开腠理，致津液”是以辛味药开通水道，布散津液，使津液充分发挥濡润之效的治法。即“辛润”的含义为辛味药行气血、通水道，布散津液以濡润机体。如张从正《儒门事亲·七方十剂绳墨订一》言：“盖辛能走气，能化液故也。”

4.2 “辛润”的临床应用

在历代医家的论述中，“辛润”的记载远多于“肾燥”，辛所润之燥的范围较广，“辛润”之法具有广适性。王冰注《素问·生气通天论》时云“辛性润泽，散养于筋”，即辛可润津液不布，失于濡养之筋燥。《素问·至真要大论》云：“寒淫于内……以咸泻之，以辛润之，以苦坚之。”即辛可润寒盛于内，寒性凝滞，津液不运之寒燥。刘完素对于“辛润”之法亦多有论述，其《素问要旨论·六气所胜用药》论述风胜为病时言及“佐以苦辛者，脾苦湿，急食苦以燥之，以辛润之”，点明脾湿津液输布障碍之燥亦可以辛润之，又进一步提出六气所复均以辛散结润燥；在言“寅申之岁，火司于地，寒反胜热”之运气时病时亦提出佐以苦辛，取“苦燥辛润，和其肾水”之意，以辛行水气。

因此，津液内停所致之燥，其治当以辛味药为主，辛行气，气行津，津润燥，即所谓“辛润”，在此基础上可结合脏腑辨证选方用药，如肾水不濡之封髓丹^[23]；或脾气不舒之七味白术散、香砂六君子汤等。针对不同的机体状态，可在“辛润”的基础上随证治之。如气郁之津液停滞选取以行气解郁见长之药，如柴胡、香附一类，亦如金芳梅等^[24]所述气郁致燥时柴胡剂的应用；阳虚之水湿内停选取温阳助火之药，如肉桂、附子一类；气虚失于推动之水行不畅选取行气之药，同时佐以益气之品；脾湿运化不力之湿邪郁滞选取芳香或苦燥之药，如砂仁、苍术等。

4.3 治法小结

综上，“辛润”是为“肾燥”之时病拟定的针对性治法。辛散过收之气，助阳行助阴布，行津运水，使气过敛而不散所致的津失濡润、水失运化之证得以恢复。辛味药开通腠理通达水道，在上升腾阴液濡养官窍，在外布散津液以润皮肤，在下通调水道助邪外出。在本可调气，在标能除水，水气布达则燥象可

除。在不同时间维度下，“肾燥”为病皆病机相通，其治相仿。

5 “辛润肾燥”的临证启迪

如前所述，“辛润肾燥”是为冬之时运病证所立治法，在“脏气法时”的理论框架之下，其余“四脏所苦”及其证治，即“甘缓肝急”“酸收心缓”“苦燥脾湿”“苦泄肺逆”均具有与“辛润肾燥”相似的内涵和相同的指导意义，亦区别于其余四脏生理特性的虚实补泻。例如“甘缓肝急”之法，“肝苦急”代表一身之气生发太过，但散不收，但刚不柔的状态。此状态可为人与春气合化的结果，亦可由岁气影响所致，应以甘味药缓其过散之气，柔其过刚之势，兼顾五脏之气，随证取舍。如此春之呃逆眩暈、目赤衄血等症其治疗则不局限于常规之疏肝凉肝之法，用药亦不必囿于寒凉，而可据经采取甘缓之法，调五脏之气。反之，甘药缓气之急，肝急又可辅以甘味缓急，《金匮要略》所谓肝之病以甘味药和之，恰与之相合，又可见回归古义，后世学说殊途同归。其余三脏同理不赘述。

之所以后世并未对此四脏所苦的含义及治法产生争议，是由于在“甘缓肝急”“酸收心缓”“苦燥脾湿”“苦泄肺逆”四法中，甘、酸、苦三味之药本身具有缓、收、燥、泄的基本药性功效，故医家易将其归于传统五脏五味补泻之法中，从而认为此四脏所“苦”为四脏本身的生理特点，其“时”与“脏”两个角度的重合实为巧合，而以同样的思路审视“辛润肾燥”，由于辛本无润之性，故而产生了诸多争议。除此之外，明确经文的内涵及其与五脏苦欲补泻的区别与联系，可为临床治疗提供更为确切的依据。

[参考文献]

- [1] 金光亮. “肾苦燥,急食辛以润之”释义[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(2): 39-41.
- [2] 李筠, 王士福, 阴斌. “肾苦燥,急食辛以润之”小议[J]. 辽宁中医杂志, 1989(9): 13-14.
- [3] 吕艳, 刘微英, 李晓君. 浅析“肾苦燥,急食辛以润之”[J]. 现代中医临床, 2015, 22(4): 49-50, 55.
- [4] 郑晓红. 《内经》“肾苦燥,急食辛以润之”之我见[J]. 浙江中医杂志, 1999(1): 25-26.
- [5] 史丽萍. “肾苦燥,急食辛以润之”探微[J]. 四川中医, 2005, 23(10): 13-14.
- [6] 朱伟, 包素珍. “肾苦燥,急食辛以润之”内涵探析[J]. 浙江中医杂志, 2017, 52(8): 615. (下转第976页)

基于络病理论探析溃疡性结肠炎发病机制及治疗

赖素玉,曾译贤,任冰,赵姿婷,阮梦怡,王晓锋

(中国中医科学院广安门医院,北京 100032)

[摘要] 现代医家提出“脉络-血管系统病”概念,认为通畅无滞、气血运行正常是络脉系统维持人体正常生命活动的基础。溃疡性结肠炎作为一种慢性肠道炎症性疾病,常久病不愈,与络病相关,本文基于络病理论探讨溃疡性结肠炎的发病机制及治疗策略。溃疡性结肠炎活动期病理特征以肠黏膜炎性病变为主,为湿热毒邪损伤脾胃气机枢纽功能,使“无形”之邪留于肠络所致,治疗上宜分消湿热,调气和血通络;缓解期病理表现多见肠黏膜血管破坏,病机责之于瘀滞肠络,治疗上宜分理气血,益气活血通络。

[关键词] 络病理论;溃疡性结肠炎;肠络;分消湿热;调气和血通络;分理气血;益气活血通络

[中图分类号] R259.746.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0257-358X(2024)09-0944-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.005

Exploration of Pathogenesis and Treatment of Ulcerative Colitis Based on Collateral Diseases Theory

LAI Suyu, ZENG Yixian, REN Bing, ZHAO Ziting, RUAN Mengyi, WANG Xiaofeng

(Guang'anmen Hospital, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100032, China)

Abstract Modern medical practitioner put forward the concept of “chorio-vascular system disease”, believed that the normal operation of qi and blood is the basis for the choroid system to maintain the normal life activities of the human body. As a chronic inflammatory disease of intestinal tract, ulcerative colitis often remains unresolved for a long period of time, and it has connections with collateral diseases, necessitating an exploration into its etiology and therapeutic approach based on collateral diseases theory. The main pathological features of ulcerative colitis in the active stage are intestinal mucosal inflammatory lesions, which are caused by dampness-heat toxic pathogens impairing the key functions of the spleen and stomach and causing “invisible” evils to remain in the intestine. The treatment should be divided into eliminating dampness-heat, regulating qi and blood circulation to clear collaterals. In remission periods, typical manifestations involve vascular damage in intestinal mucosa attributed to stagnation within intestinal collaterals. The treatment should be divided

into regulating qi and blood, supplementing qi and activating blood to clear collaterals.

Keywords collaterals disease theory; ulcerative colitis; intestinal collaterals; eliminating dampness-heat; regulating qi and blood to clear collaterals; regulating qi and blood; supplementing qi and activating blood to clear collaterals

[收稿日期] 2023-06-01

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(编号:81673980);中国中医科学院科技创新工程(编号:CI2021A02109)

[作者简介] 赖素玉(1997—),女,福建龙岩人,2024年攻读博士研究生,研究方向:肛门直肠功能性疾病的治疗。邮箱:1205700208@qq.com。

[通信作者] 王晓锋(1974—),男,吉林省吉林人,医学博士,主任医师,博士研究生导师,主要从事对肛门直肠功能性疾病的治疗。邮箱:wangxiaofeng74@hotmail.com。

溃疡性结肠炎(UC)以腹痛腹泻、黏液脓血便为主要临床表现,病理以慢性结肠黏膜连续性、弥漫性炎症改变为主要特征^[1-2]。近年来,其发病率逐年上升,与大肠癌变关系密切^[3]。目前,UC的发病机制尚不明确,西医治疗药物如5-氨基水杨酸、糖皮质激素等,仅能缓解临床症状,且长期服用会产生高血压、水钠潴留、消化道反应等多种不良反应,目前尚无有效治愈手段,其治疗目标强调延长临床缓解时间,以期达到组织学缓解。UC病程迁延、易反复发作,不仅为消化系统疑难病之一,严重者甚至发展成终身性疾病。中医学强调整体观念,治疗UC方法多样,在控制疾病进展、改善症状、减少复发方面具有一定优势,且安全性较高。

广义络脉分为经(气)络学说和脉(血)络学说,是络病研究的两大分支,现代医家吴以岭通过“络病证治”体系,提出了“脉络-血管系统病”概念,形成了相对完整的络病学说,对提高多种难治性疾病的疗效具有重要的临床指导作用^[4]。UC也属于脉络病变范畴,其病位在肠,若脉络滞涩不通则病难治,脉络滑利流畅则病易治,应用络病理论指导治疗UC具有重要临床研究价值^[5]。古人虽有肠澼下脓血“脉悬绝则死,滑大则生”(《素问·通评虚实论》)之说,但既往缺乏对脉络病变的深入研究,包括对于UC病变在内的脉络病变并无系统论述,并且在长期的临床实践中鲜少医家从络脉论治UC。因此,本团队着眼于络脉学说,从中西医结合角度探讨UC中医病机、西医病理学改变及治疗用药,以期为临床诊疗提供借鉴。

1 络病理论源流及内涵

中医学理论体系的形成由哲学、实验科学、临床实践三者结合,而络病研究作为历史留给当代的重大课题,同样离不开这三方面。络病研究基于《黄帝内经》经脉、经络、络脉概念,东汉医圣张仲景使用虫类代表性药物治疗络病,清代叶天士正式提出“久病入络”“久痛入络”病机,反映了许多难治性疾病由经入络、由气及血、由功能性病变到器质性损伤的慢性病理过程。UC发生发展规律便与此契合。

《黄帝内经》中“络”字反复出现共计331次,其明确使用“经络”概念代替《足臂十一脉灸经》记载的“十一脉”,并增加至“十二经脉”。《灵枢·经脉》指出,“经脉者,所以能决死生,处百病”,进一步强调了

经络的重要性。络脉大多行于浅表部位,按照支络—别络—孙络—浮络顺序,层层分布,遍达全身,呈网状布散运行气血。东汉张仲景提出“经络受邪”的概念,表明经络在运行气血的同时也成为病邪侵袭人体的通道。治疗上,张仲景尤其重视运用虫类通络药,其中《金匮要略》中记载有6方共涉及8味虫类药治疗劳伤血痹,此外张仲景所创旋覆花汤可流畅络气、通阳散结,被誉为治络之祖方。清代叶天士从病机、传变、治法等方面,将络脉学说全面升华。其认为邪气侵袭人体,传变规律是“初病在经,久病入络”,这一思想提示后人思考疾病的发展时应当由浅入深、由经及络、由气入血。叶天士宗《黄帝内经》“疏其气血令其条达”之旨,提出络病的治疗法则“络以通为用”,总结出通过辨虚实而形成的多种通络之法^[6]。

上述《黄帝内经》等三点内容是络病学术发展史的三大里程碑,对后世脉络研究有重要指导意义。络病研究既要联系形而上的“理法”,也要将形而下的“方药”结合起来。UC久病不愈,与络病相关,其难治程度也与络病具有高度的相似性,现有的络病体系也为UC的研究提供了比较全面的、可供参考的方向。根据上述认识,本文将详述络病理论与UC病因病机、分期、病理的相关性。

2 从络病理论探讨UC病机

UC属中医学滞下范畴,中医学认为本病病机多为本虚标实,本虚为脾胃亏虚,标实属湿热瘀阻。《灵枢·百病始生》指出:“卒然多食饮则肠满,起居不节、用力过度则络脉伤……阴络伤则血内溢,血内溢则后血。”这与西医学中UC的起病原因、临床表现均极为相似。平素暴饮暴食、起居不节、劳累过度等不良生活习惯可导致络脉损伤,病邪乘虚而入影响其运行气血的功能而致络病。络病易与血瘀证混淆,广义的络病包括经络之络和脉络之络的病变。本文中UC主要属于脉络病变范畴,其强调脉络的结构损伤及功能障碍对血液运行的影响。

结合临床实践,中医认为病理状态下脾胃功能失调,脾虚则湿热内生,不良习惯、情绪变化均可诱发其反复出现,湿热一旦在体内蓄积时间过长,可导致血液运行不畅,络脉瘀阻甚至瘀塞不通,瘀血留于肠道。西医通过结肠镜检查及多点黏膜组织活检可明确诊断UC,并将其发作时期分为活动期和缓解

期。UC中医证候与疾病分期的相关性研究也显示其活动期以湿热证为主,缓解期以血瘀证多见^[7-8]。UC活动期虽无明显瘀血阻滞现象,但仍然存在血液运行问题,其原因在于湿热之邪阻滞肠络,血液妄行而出血,其中腹泻、腹胀、黏液血便是UC活动期的典型表现。湿邪黏滞、趋下,可见腹泻;湿热阻于中焦,可见腹胀;热灼脉络,可见便血。在湿热证状态下,炎症反应可能更为活跃,实验室炎症指标、内镜检查和影像学检查均可作为疾病活动证据。活动期得到控制后进入缓解期,但仍然呈现慢性反复发作的趋势,腹部胀痛或隐痛、便血或血色暗红的临床症状再次出现,舌脉常表现为舌质紫暗或有瘀点、脉沉涩。这与中医理论“久病从瘀”相符,瘀血阻滞,气机不畅,影响了腹部的气血运行出现腹痛;瘀阻日久,血液在肠道中停留时间过长,颜色由鲜红变为暗红。由此可见,活动期湿热阻滞、缓解期瘀血阻络是UC的主要证候类型。

2.1 活动期——湿蕴肠络与肠黏膜炎性病变关系

中医学认为,口和鼻是人体与外界环境交换的门户,外感湿邪可以通过这些门户侵入人体。手阳明大肠经循行路线起于示指末端,沿手臂外侧,至肩部,入腋下,沿肋肋部,至腹部,散布于腹部两侧,入腹,络于肠,结于胃。这条经络与肺和大肠有直接的联系,且与脾胃关系紧密,因此是湿邪从口鼻进入后最先影响的部位。脾胃虚损是湿邪内生的基础,中医学认为UC的腹泻与湿邪关系甚笃,起源于《素问·生气通天论》“湿胜则濡泻”。湿邪具有重浊、黏腻、趋下的性质,湿邪黏腻则久蕴肠道,损伤肠络气机,病在下焦大肠则见腹泻、黏液脓血便,湿邪重浊与热相合下注肛周则见肛门灼热、里急后重。这与西医学中活动期UC的肠道病理表现是相对一致的,即肠黏膜经大量炎症细胞浸润后出现的连续分布且程度不同的黏膜糜烂、出血水肿,若炎症较重可出现深大溃疡。

现代医家吴以岭提出络病理论“三维立体网络系统”,从“时间-空间-功能”三个方面说明络脉是广泛分布于脏腑组织间的网络系统,将经脉运行的气血津液输布到脏腑周身。现代研究表明,众多细胞因子也可形成复杂的网络,通过免疫细胞引发炎症反应^[9]。“亢则害,承乃制”,“亢”即太过,病理状态下,细菌、毒素侵犯人体,机体通过调节“神经-内分泌-免疫”系统恢复原有的稳态环境,即“制约”,此为

络脉的自我修复。中医学强调阴阳和谐与平衡,以此来恢复人体的健康状态。湿与热本无形,但所导致的肠道积滞有形,病邪侵犯日久,从“无形之邪”转变为“有形之邪”既是病程演变的必然结果,也是肠黏膜炎症活动的外在表现。

综上,UC活动期的病理变化不仅限于肠道黏膜的炎症反应,还涉及到全身气血的动态变化。湿热毒邪损伤脾胃气机枢纽功能,使得无形之邪留滞于肠络。随着病情的发展,这种无形之邪逐渐转化为有形的病理损害,表现为局部组织的充血、水肿、渗出等病理现象。这些病理变化相互交织,共同推动UC的发展进程。因此,在治疗时应充分考虑湿热毒邪对脾胃气机枢纽功能的影响,以及邪气由气入血的动态演变过程,采取相应的治疗措施,以期达到更好的治疗效果。

2.2 缓解期——瘀滞肠络与肠黏膜血管破坏

络脉从血脉分支而出,逐级分为别络、系络、缠络、孙络等网络层次,中医络脉逐级细化的网络分支与西医学对血管和神经的逐级细化分支相似。《灵枢·百病始生》云:“稽留而不去,息而成积,或著孙脉,或络脉。”中医学认为伏邪垢阻于肠络,导致气血流动缓慢,虽表邪减退,腹泻、脓血便减少,但里邪病久入深,寒凝、热蕴等诸邪与肠间气血凝结壅滞肠中,可见腹痛,痛如针刺。

瘀血不去,新血不生。肠之络脉为主要分布于肠道区域的中小血管及微血管,肠络瘀塞不通则可引起肠道局部的血供障碍。现代医学具有相同观点:若肠黏膜局部血供不足,肠黏膜上皮无法提供能量,微循环障碍导致机体无法修复损伤的肠上皮。若肠黏膜血管长期被炎症细胞浸润,局部将伴随高凝状态和微血栓形成,结肠镜下可见黏膜血管纹理缺乏、易脆,甚至血管破裂自发出血,严重者可造成肠穿孔或下消化道大出血等危重病情^[10]。“久病从瘀”是对正虚到络瘀这一病理现象的高度概括,如此恶性循环也是导致UC反复发作、缠绵难愈的关键因素。疾病进入缓解期,此时多见脓血消失、大便恢复正常,肠镜检查发现,尽管黏膜炎症得以控制,但肠黏膜局部仍存在溃疡、糜烂,说明此时UC呈慢性复发状态,属于中医学休息痢范畴。休息痢病机为本虚标实,若在此基础上感受外邪、饮食不节或忧思恼怒,可诱发或加剧UC发作。西医学认为其发病原因为不良因素刺激导致炎症反应,中医学则考虑其本

质为瘀血阻滞气机,导致大肠传导功能失常。

综上,UC缓解期“伏邪”为发病关键,瘀血既是发病过程中的病理产物,又是致病因素,整体正虚与局部瘀实并存,不仅加重原有病情,还可引发新的病变。肠黏膜血管结构和功能完整是维持人体健康的重要因素,肠黏膜血管阻塞是疾病加重的原因之一,恢复肠黏膜血供及肠黏膜屏障功能,对UC的治疗具有重要意义。

3 基于络病理论治疗UC

络脉是气血运行的通道,络病是对UC复杂病机提纲挈领的总结,“凡病宜通”,治疗络病的根本在于保持络脉畅通。治疗UC时应注意通络法的运用,在扶正治本的基础上,根据病因辅以通络治疗可达到瘀血去、肠络通、腹痛止的目的。

3.1 活动期——分消湿热法,调气和血通络

UC属于中医学痢疾范畴,古称滞下。临床表现常见黏液脓血便,若黏液较多,则大便偏于色白,若脓血较多甚至夹带明显鲜血,则大便偏于色红。元代医家朱丹溪认为“凡痢不论赤白,皆属湿热”,活动期湿热滞于肠络可见下利赤白,治疗原则为分消湿热,调气和血通络。中医认为痢疾虽多属湿热,但有在气在血之分,色红多伤在血分,色白多伤在气分,若见赤白相杂者,为血气皆伤。总之,湿热熏蒸,络脉结涩而痛,患者常表现为腹泻、黏液脓血便、里急后重感,可见舌体胖大,苔黄腻,脉滑数。

刘完素最早提出“行血则便脓自愈,调气则后重自除”(《素问病机气宜保命集》),采用调气和血法治疗泻痢,方用芍药汤。方中白芍、当归养血和营、缓急止痛;木香、槟榔行气导滞,使湿热之气从大便而去。临证使用时可加入黄芪、山药、白术等健脾益气之品顾护脾胃。吴东升等^[11]通过动物实验验证芍药汤可减轻UC湿热内蕴证大鼠肠纤维化程度。芍药汤改善肠道湿热,从现代医学角度看即是控制肠道炎症从而缓解临床症状,Wang等^[12]研究发现芍药汤通过抑制炎症和防止氧化应激诱导的细胞损伤,抑制小鼠UC的发展。若病邪留于气分,常见寒热错杂证候,临证可用半夏泻心汤调气除滞,正所谓气行则湿自去,湿除则热难留。有学者研究发现半夏泻心汤能够抑制UC大鼠的炎症因子,减轻肠道炎症反应,改善组织损伤情况^[13-14]。若病邪深入血分,湿热血毒邪蕴于肠络,以清热利湿凉血为法,方选葛根芩连汤、白头翁汤等。郑晨曦等^[15]研究发现葛根芩连汤

能够有效改善UC小鼠的肠道黏膜屏障损伤,而何琼姿等^[16]研究发现白头翁汤能有效预防小鼠结肠炎症。白头翁苦寒,可入阳明血分而凉血止痢,黄芩、黄连等燥湿止利而厚肠,临证使用时可加马齿苋、败酱草增强清热利湿、凉血解毒之效。

如此,运用分消湿热法治疗本病,使湿热之邪有所出路,络脉得通,脾胃气机升降自如。若活动期肠黏膜炎症得以控制,则临床症状能够迅速有效缓解,且获得较好远期疗效,甚至促进肠黏膜完全愈合。

3.2 缓解期——分理气血法,益气活血通络

活动期带来的损伤尚未恢复,故缓解期UC患者处于正气亏虚阶段。至虚之处,便是容邪之所。缓解期邪气藏匿后发,伏邪日久阻塞络脉聚积成瘀,深入血分,病性为本虚标实,治疗宜分理气血,益气活血通络。张天涵等^[17]认为改善高凝状态、调节肠道局部血液循环,能够恢复肠道营养,较快促进炎症吸收和溃疡面愈合。瘀血阻络,气血滯涩不通,患者常表现为腹痛拒按、腹泻、黑便或便血色紫黯,可见舌紫暗或有瘀点、瘀斑,苔白,脉沉涩。

朱丹溪《格致余论》提出活血化瘀法,方用桃红四物汤,该方总体药性辛甘微温,能起到补血和血、通络止痛的作用。陈贤家等^[18]研究发现,桃红四物汤能够减轻UC大鼠结肠组织充血、瘀血。另有乌梅丸加减配合祛瘀通络药物治疗UC获得良好疗效,且能降低临床复发率^[19]。久病入络,故活血化瘀为治疗UC的重要环节,临证可加入三七、桃仁、牡丹皮、赤芍等活血化瘀之品,以增其效。便血色黑、腹痛较剧者,临证可加入蒲黄、丹参、地榆、槐花、仙鹤草等,取失笑散、丹参饮方意,起到活血止痛功效,有益于肠络修复。

3.3 小结

综上,湿、瘀两种病理因素在UC的整个病程中起关键作用,其性缠绵,病久入络,损伤肠道脉络。它们既是导致肠道炎症和溃疡形成的重要原因,又是影响疾病发展和转归的重要因素。在UC的治疗过程中,应综合考虑湿、瘀两种病理因素的特点和相互关系,结合临床实践,采取清热利湿、调理气血、解毒化瘀等综合治疗原则^[20-24],以修复肠道脉络损伤,恢复肠道正常功能,促进疾病康复。

4 结束语

本文着眼于络病理论,从络病理论的来源及发展入手,到络病体系下UC的中医学病因病机与西医

学病理改变,最后落实到UC的治疗。临床上鲜少医家提及从络治疗UC,故本文结合古今络病学说及通络方药应用,阐释UC病因病机,强调病机切合、从证用药,以期更好地指导UC临床诊疗。

中医学强调整体观念,认为人体是一个有机整体,在结构上不可分割,在功能上相互协调配合,在病理上相互影响。中医通过辨证论治,整体治疗UC已显示出良好的效果,尤其是配合西药5-氨基水杨酸、糖皮质激素等共同作用能明显提高疗效、缩短疗程、减少疾病复发,同时减轻西药的不良反应。UC的临床治疗应该遵循分期治疗原则,西医侧重单向、单靶点直接作用于病灶,而中医中药通过多方位、多靶点整体调节。将中医学整体观念与西医学的微观实体论有机结合,可提高UC的临床诊疗效果,具有广阔前景。

[参考文献]

- [1] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J]. 中国实用内科杂志,2018,38(9):796-813.
- [2] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志,2017,32(8):3585-3589.
- [3] 汪芳裕. 溃疡性结肠炎相关大肠癌研究进展[J]. 东南国防医药,2013,15(4):376-380.
- [4] 吴以岭. 络病学概要[J]. 疑难病杂志,2004,3(1):37-39.
- [5] 胡勇,邢玉瑞. 基于络病学毒损肠络论治溃疡性结肠炎[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(3):415-417.
- [6] 张兰坤,过伟峰,肖婧,等. 从叶天士“络以通为用”学说谈通络药物的临床应用[J]. 中医杂志,2014,55(9):804-805,808.
- [7] 王新月,闫昕. 溃疡性结肠炎的发病特点与“毒损肠络”病机学说[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(3):410-414.
- [8] 郑安锐,顾园,王品发,等. 溃疡性结肠炎的中医证候与内镜分型及黏膜组织分期的相关性研究[J]. 时珍国医国药,2022,33(9):2209-2210.
- [9] 王玉亮,王峰,耿洁. 细胞因子与细胞因子风暴[J]. 天津医药,2020,48(6):494-499.
- [10] HE G,OUYANG Q,CHEN D, et al. The microvascular thrombi of colonic tissue in ulcerative colitis[J]. Dig Dis Sci,2007,52(9):2236-2240.
- [11] 吴东升,李嫣红,阳玉婷,等. 芍药汤通过PPAR γ 调控TGF- β 1/Smads信号通路对溃疡性结肠炎湿热内蕴证肠纤维化上皮间质转化的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2023,30(11):94-99.
- [12] WANG X Y,SAUD S M,ZHANG X W, et al. Protective effect of Shaoyao Decoction against colorectal cancer via the Keap1-Nrf2-ARE signaling pathway[J]. J Ethnopharmacol,2019, 241:111981.
- [13] 牟永旭,闵冬雨,李室箕,等. 半夏泻心汤对溃疡性结肠炎大鼠PI3K/Akt信号通路及炎症因子表达的影响与分子机制[J]. 辽宁中医药大学学报,2023,25(9):29-32.
- [14] 张梁坤,谷文超,吴婷婷,等. 半夏泻心汤通过抑制炎症抑制小鼠溃疡性结肠炎[J]. 天津中医药,2023,40(2):202-213.
- [15] 郑晨曦,冯嘉轩,陈昭彤,等. 葛根芩连汤对溃疡性结肠炎小鼠肠道屏障的保护作用机制[J]. 中国兽医学报,2023,43(3):571-576.
- [16] 何琼姿,韦鹏,刘欢欢,等. 白头翁汤对DSS诱导的溃疡性结肠炎小鼠结肠组织mTORC1-STAT3-COX-2信号通路的影响[J]. 南京中医药大学学报,2023,39(1):50-56.
- [17] 张天涵,沈洪,朱磊. 溃疡性结肠炎大肠湿热证与血液高凝状态的相关性研究[J]. 中华中医药杂志,2020,35(8):4156-4158.
- [18] 陈贤家,符士颖,林力森,等. 桃红四物汤对溃疡性结肠炎大鼠SCF/c-kit通路及Cajal间质细胞的影响[J]. 上海中医药杂志,2021,55(4):79-84.
- [19] 闫曙光,惠毅,周永学,等. 乌梅丸方加减治疗溃疡性结肠炎的疗效评价与Meta分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(3):296-298.
- [20] 胡金莲,于海峰. 清肠化湿汤治疗溃疡性结肠炎的临床效果及对患者肠黏膜损伤和肠道微生态的影响[J]. 临床医学研究与实践,2022,7(9):143-146.
- [21] 朱磊,沈洪,张声生,等. 清热祛湿、凉血化瘀法治疗中度活动期溃疡性结肠炎大肠湿热证多中心、随机对照、双盲的临床研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2021,29(10):681-685,690.
- [22] 杨杰,张丽曼,张天鹏,等. 清肠化瘀方对溃疡性结肠炎患者CDX2 mRNA、miR-22及Th17细胞的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2022,42(9):1517-1522.
- [23] 纪凌云,姜璐,周晓凤,等. 溃疡性结肠炎辨证论治四法[J]. 山东中医杂志,2021,40(3):239-243.
- [24] 黄璐,黄耘,付雷一雄. 益气解毒化瘀方治疗溃疡性结肠炎患者的疗效及其对炎症反应、免疫功能的影响[J]. 临床消化病杂志,2022,34(2):96-100.

论著·临床研究

补肾益肺方治疗慢性阻塞性肺疾病合并骨质疏松症临床观察

张一乐, 陈旋, 张艺宝, 史苗颜

(上海中医药大学附属曙光医院呼吸科, 上海 201203)

[摘要] 目的: 观察补肾益肺方治疗肺肾两虚型慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期合并骨质疏松症的疗效。方法: 以随机数字表法将128例COPD合并骨质疏松症患者分为观察组、对照组各64例, 最终122例患者完成研究, 观察组62例, 对照组60例。除基础治疗外, 对照组加用中药安慰剂治疗, 观察组加用补肾益肺方治疗。治疗3个月后观察两组急性加重次数、中医证候积分、COPD患者自我评估测试(CAT)得分、骨密度、肺功能[第1秒用力呼气容积(FEV1)、第1秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV1%)、第1秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比(FEV1/FVC)]、6 min行走距离(6MWD)、视觉模拟评分法(VAS)评分、骨代谢生化标志物[I型原胶原N端前肽(PINP)、血清β胶联降解产物(β-CTX)、25-羟基维生素D(25-OH-VD)]的变化情况。结果: 治疗期间两组急性加重次数比较, 观察组少于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组中医证候积分、CAT评分均降低, 且观察组低于对照组($P<0.05$); 两组肺功能指标水平均升高, 且观察组FEV1、FEV1%高于对照组($P<0.05$); 两组6MWD均较治疗前延长, 且观察组长于对照组($P<0.05$); 观察组VAS评分较治疗前降低, 且低于治疗后对照组($P<0.05$); 两组β-CTX水平均较治疗前降低, 且观察组低于对照组($P<0.05$); 两组PINP、25-OH-VD水平均较治疗前升高, 且观察组高于对照组($P<0.05$)。治疗期间, 两组均未发生严重不良反应事件。结论: 补肾益肺方治疗COPD合并骨质疏松症, 可明显减少患者的急性加重次数, 改善临床症状、肺功能指标及骨代谢水平。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 骨质疏松症; 补肾益肺方; 肺功能; 骨代谢

[中图分类号] R259.63

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-0949-08

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.006

Clinical Observation of Bushen Yifei Decoction(补肾益肺方) in Treating Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Osteoporosis

ZHANG Yile, CHEN Xuan, ZHANG Yibao, SHI Miaoyan

(Department of Respiratory Medicine, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

[收稿日期] 2024-05-23

[基金项目] 上海市卫生健康委员会中医药科研项目(编号:2022QN096);上海市科技成果转化和产业化项目(编号:21S21903002)

[作者简介] 张一乐(1987—),男,上海人,医学博士,主治医师,主要从事中西医结合治疗呼吸系统疾病的临床研究工作。邮箱:realsondragon@163.com。

[通信作者] 史苗颜(1970—),女,河北石家庄人,医学硕士,主任医师,硕士研究生导师,主要从事中西医结合治疗呼吸系统疾病的临床研究工作。邮箱:yan040111@sina.cn。

Abstract Objective: To observe the curative effect of Bushen Yifei Decoction (补肾益肺方) in treating chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of lung-kidney deficiency syndrome in stable stage complicated with osteoporosis. **Methods:** A total of 128 patients with COPD complicated with osteoporosis were divided into the observation group and the control group with random number table method, with 64 patients in each group. Finally, 122 patients completed the study, with 62 patients in the observation group and 60 patients in the control group. On the basis of basic treatment, the control group was treated with Chinese medicine placebo, and the observation group was treated with Bushen Yifei Decoction. After 3 months of treatment, the number of acute exacerbations, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, COPD patient self-assessment test (CAT) scores, bone mineral density, lung function [forced expiratory volume at 1 second (FEV1), percentage of forced expiratory volume at 1 second to expected value (FEV1%), percentage of forced expiratory volume at 1 second to forced vital capacity (FEV1/FVC)], 6-minute walking distance (6MWD), visual analogue scale (VAS) score for osteoporotic bone pain, bone metabolism biochemical markers [N-terminal peptide of type I collagen (PINP), serum β Gel degradation products (β -CTX) and 25-hydroxyvitamin D (25-OH-VD)] were observed in the two groups. **Results:** The number of acute exacerbations in the observation group was less than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, TCM syndrome score and CAT score of both groups were decreased, and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). The levels of pulmonary function indexes in both groups were increased, and FEV1 and FEV1% in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). 6MWD in both groups was longer than that before treatment, and 6MWD in the observation group was longer than that in control group ($P < 0.05$). VAS score in the observation group was lower than that before treatment, and lower than that in the control group after treatment ($P < 0.05$). The level of β -CTX in both groups was lower than that before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). The levels of PINP and 25-OH-VD in both groups were higher than those before treatment, and the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$). During drug treatment, neither group experienced any serious adverse reactions. **Conclusion:** Bushen Yifei Decoction can significantly reduce the number of acute exacerbations, relieve clinical symptoms, improve lung function indicators and bone metabolism level in treating COPD complicated with osteoporosis.

Keywords chronic obstructive pulmonary disease; osteoporosis; Bushen Yifei Decoction; pulmonary function; bone metabolism

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是目前全球范围内的第四大致死性疾病,属于临床常见病,有明显的气流受限和呼吸道症状,临床以咳嗽、咳痰、呼吸困难为主要表现,其发病与气道和(或)肺泡异常有关,病程长、易复发,迁延难愈^[1-2]。据统计,全球COPD的患病率为11.7%,我国COPD的总体患病率为8.6%,40岁以上人群的患病率为13.7%,COPD已成为与高

血压、糖尿病“等量齐观”的慢性疾病^[3-4]。若不及时采取有效治疗措施可导致病情进一步发展,出现自发性气胸、慢性肺源性心脏病及呼吸衰竭等并发症,严重影响患者生活质量,且导致病死率增加。目前,西医认为,COPD的发生与机体自身因素、环境因素有关,如吸烟、空气污染等^[5]。随着近年来空气污染加重,COPD发病率明显上升,对患者生命健康、生活

质量都产生较大影响。因COPD病程长,病情迁延不愈,部分患者难以长期坚持规范化治疗,导致并发症的发生甚至病情进一步加重。对此,针对COPD患者如何降低并发症发生率、防止病情进一步发展已成为临床研究的重要课题。骨质疏松症在COPD并发症中较为常见,有研究报道,与健康人群相比,COPD患者骨质疏松症发生率要高3~4倍^[6]。徐丽敏等^[7]研究表明,COPD患者中存在骨质疏松症者约占35.1%。但这并未引起患者及临床医师的足够重视,导致了最佳干预时机的错失^[8]。

目前,西医以钙剂、维生素D及双膦酸盐类药物等作为治疗骨质疏松症的常用方案,其中双膦酸盐类药物为首选药物,此类药物对骨矿物质的亲和力较高,可阻断破骨细胞的关键酶,预防骨质疏松症并发骨折。补肾益肺方是上海中医药大学附属曙光医院肺病科张炜主任治疗COPD稳定期肺肾两虚证的经验方。本研究旨在探讨补肾益肺方联合西医基础疗法治疗COPD合并骨质疏松症的疗效,报道如下。

1 资料

1.1 样本量确定

根据EPI info软件计算临床研究病例数,设定标准差相等, $S_1=S_2=2.0$;参照文献^[9]中样本量计算公式计算两组样本量,得病例总数为116例,观察组和对照组各58例,将10%的患者脱落率考虑在内,初步确定最终病例总数为128例,两组各64例。

1.2 随机方法

运用EPI info软件获取随机数字,制作随机分配卡装入密闭信封,按患者进入研究的序号,拆开号码相同的信封,按信封内卡片规定的编号给予相应治疗。

1.3 盲法设置

采用双盲的研究设计,用单模拟法制成双盲制剂。由盲底保管者制成随机数字表,并据此在研究药物外包装上标注编号,使之与随机号相对应。按双盲法研究相关规定严格执行盲底的保存、紧急情况个别病例揭盲及一、二级盲底揭盲。盲法实施过程中,结局指标由医生预约患者来院检测,填写临床病例观察表。

1.4 一般资料

纳入128例2023年1月至6月上海中医药大学附属曙光医院呼吸科门诊收治的COPD合并骨质疏松症患者。研究期间观察组脱落2例,对照组脱落4例,最终观察组完成研究62例,对照组完成研究60例。观察组男52例,女10例;平均年龄 (62.4 ± 4.6) 岁;平均病程 (32.5 ± 6.4) 个月。对照组男54例,女6例;平均年龄 (61.3 ± 3.8) 岁;平均病程 (31.2 ± 5.9) 个月。两组上述基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究由上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会审核通过(批号:2023-1312-79-01)。

1.5 诊断标准

COPD诊断与分期参照《慢性阻塞性肺疾病中西医结合诊疗指南(2022版)》^[1]的相关诊断、分期标准,中医参照《中医内科学》^[10]中肺胀肺肾两虚证的辨证标准。骨质疏松症的诊断标准参照《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)》^[11]的相关诊断标准,即骨密度测定低于正常人平均骨量的2.5SD(标准差值)。

1.6 纳入与排除标准

纳入标准:①符合上述诊断标准;②入院前7d内未应用过其他中药治疗;③年龄45~80岁。

排除标准:①近6个月有手术或创伤史者;②其他呼吸系统疾病患者;③对本研究所用药物过敏者;④妊娠或哺乳期女性;⑤合并心肝肾等重要脏器原发性疾病或造血系统疾病者,有精神疾病者;⑥痛风、类风湿关节炎及多发性骨髓瘤等引起的骨质疏松症;⑦骨质疏松症骨折患者;⑧2周内服用过治疗骨质疏松症的药物者;⑨近3个月内参加过其他临床随机对照试验者;⑩依从性差者。

1.7 剔除和脱落标准

剔除标准:不符合上述纳入标准者;纳入后未严格遵医嘱用药者;用药期间出现严重过敏反应者。

脱落标准:特殊生理变化、发生严重并发症等需停止研究者;未按规定治疗方案进行治疗者。

1.8 中止标准

用药期间出现严重不良反应者,应立即中止

试验。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均于入组7 d后开始治疗,疗程为3个月。

2.1.1 对照组

参考《慢性阻塞性肺疾病中西医结合诊疗指南(2022版)》^[1]、《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)》^[11]相关内容给予基础治疗。

稳定期:予乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂(欧乐欣,葛兰素史克,进口药品注册标准JX20160112,62.5/25 μg)吸入,每日1次,每次1吸;予阿仑膦酸钠片(福善美,默克制药,进口药品注册证号H20130241,每片70 mg),每周1次,每次1片,口服。

急性加重期:停用稳定期治疗,并给予对症治疗。记录每位患者在治疗期间发生的急性加重次数。

同时给予中药颗粒安慰剂治疗(含有10%的补肾益肺方药物),1包/次,日2次,饭后0.5 h温热水冲服。

2.1.2 观察组

在对照组基础治疗上,给予补肾益肺方颗粒剂(组成:生地黄30 g,五味子12 g,山萸肉12 g,淫羊藿10 g,怀牛膝10 g,女贞子9 g,菟丝子9 g),1包/次,日

2次,饭后0.5 h温热水冲服。

2.2 观察指标

2.2.1 主要结局指标

治疗结束后统计治疗期间患者的急性加重次数。

2.2.2 临床症状

COPD患者自我评估测试(CAT)^[12]:治疗前、后以CAT问卷对患者症状进行评估。

中医证候积分:依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[13]拟定,主症、次症评估内容及评分标准见表1、表2。

2.2.3 骨密度

治疗前、后以双能X线骨密度仪(型号:MEDIX-DR,法国MEDILINK公司生产)检测患者第1腰椎~第4腰椎骨密度值,连续测量2次取平均值。

2.2.4 肺功能

治疗前、后以肺功能测试仪[型号LUD-V3,品源医疗(江苏)有限公司生产]测定第1秒用力呼气容积(FEV1)、第1秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV1%)、第1秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比(FEV1/FVC)。

2.2.5 6 min行走距离(6MWD)^[14]

在长30 m的走廊上要求患者以最快速度往返行

表1 慢性阻塞性肺疾病主症分级量化表

症状	分级			
	正常(0分)	轻(2分)	中(4分)	重(6分)
咳嗽	无	白天偶咳嗽	白天频繁咳嗽或夜里偶咳	昼夜阵咳或咳嗽频繁,严重影响休息
咳痰	无	10~50 mL/d	>50 mL/d但≤100 mL/d	>100 mL/d
喘息	无	偶发	喘息日夜可见,对日常活动及睡眠有一定影响	喘息不能平卧,对日常活动及睡眠有严重影响
哮鸣	无	偶见	散在	满布
气短	无	活动后气短	稍动后气短	平素亦气短

表2 慢性阻塞性肺疾病次症分级量化表

症状	分级			
	正常(0分)	轻(1分)	中(2分)	重(3分)
神疲	无	偶有	神疲感频现,但对工作无明显影响	神疲明显,严重影响生活和工作
乏力	无	偶有	频有	持续
自汗	无	偶有	活动后即出	稍活动后即出
腰膝酸软	无	偶有	频有	持续
易感冒	无	一年2次	每3个月一次	每月均有发生

走,记录6MWD,若患者行走期间出现胸闷、头晕及呼吸困难则应立即终止试验。治疗前、后各检测一次。

2.2.6 视觉模拟评分法(VAS)评分

治疗前、后以VAS评估患者疼痛程度,0分代表无痛,10代表最痛,患者根据自身疼痛程度计分。

2.2.7 骨代谢生化标志物

治疗前、后采用酶联免疫法测定骨代谢生化标志物:I型原胶原N端前肽(PINP)、血清 β 胶原降解产物(β -CTX)、25-羟基维生素D(25-OH-VD)。

2.3 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示,运用 t 检验作组间比较;若不符合正态分布则以中位数(四分位距离)表示,运用秩和检验作组间比较。运用非参数检验对计数资料进行组间比较。统计检验均采用双侧检验,取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 两组急性加重次数比较

观察组、对照组治疗期间急性加重次数分别为0次、1次,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.2 两组中医证候积分、CAT评分比较

治疗后,两组中医证候积分、CAT评分均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$),见表3。

3.3 两组骨密度比较

治疗前后,两组骨密度值组内、组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表4。

3.4 两组肺功能指标比较

治疗后,两组FEV1、FEV1/FVC%、FEV1%均较治疗前升高($P<0.05$),且观察组FEV1、FEV1%高于对照组($P<0.05$),见表5。

3.5 两组6MWD比较

治疗后,两组6MWD均长于治疗前($P<0.05$),且观察组长于对照组($P<0.05$),见表6。

3.6 两组骨质疏松骨痛VAS评分比较

治疗后,观察组VAS评分较治疗前降低($P<0.05$),且低于对照组($P<0.05$)。见表7。

3.7 两组骨质疏松骨代谢生化标志物比较

治疗后,两组 β -CTX水平均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$);两组PINP、25-OH-VD水平均较治疗前升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表8。

3.8 安全性比较

研究期间,两组血尿粪常规、心电图、肝肾功能、胸片等检查均未见明显异常,且未发生严重不良反应事件。

4 讨论

骨质疏松症是COPD患者常见的肺外并发症。有研究表明,老年COPD患者大多合并骨质疏松症,

表3 两组慢性阻塞性肺疾病合并骨质疏松症患者中医证候积分、CAT评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	中医证候积分	t 值	P 值	CAT评分	t 值	P 值
观察组	62	治疗前	34.52 ± 1.27	18.23	0.01	31.24 ± 2.25	20.48	<0.001
		治疗后	18.23 ± 1.59*			13.19 ± 1.32*		
对照组	60	治疗前	32.78 ± 1.54	16.42	0.02	30.43 ± 2.33	18.21	<0.001
		治疗后	26.78 ± 1.85			21.14 ± 1.12		

注:CAT为慢性阻塞性肺疾病患者自我评估测试。与对照组治疗后相比,* $P<0.05$ 。

表4 两组慢性阻塞性肺疾病合并骨质疏松症患者骨密度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	骨密度值	t 值	P 值
观察组	62	治疗前	0.57 ± 0.07	2.34	0.42
		治疗后	0.59 ± 0.16		
对照组	60	治疗前	0.58 ± 0.09	1.22	0.48
		治疗后	0.58 ± 0.15		

但在临床中易被漏诊^[15]。COPD患者长时间处于缺氧状态,骨质的正常吸收与代谢受到影响,导致骨质疏松症的发病风险上升。此外,COPD患者因长期活动量少,体质逐渐变差;日常外出活动较少,影响机体对钙的吸收,导致骨质疏松症发生率增加^[16]。有研究表明,糖皮质激素冲击治疗COPD也可导致骨质疏松症发生率增加^[17]。

为防止病情进一步发展,临床应及早诊断治疗,

本研究所用西医基础治疗药物为双膦酸盐类药物阿仑膦酸钠。杜春莹等^[18]报道,以双膦酸盐类药物治疗绝经后妇女骨质疏松症效果显著;陈菲菲等^[19]研究表明,阿仑膦酸钠对糖皮质激素导致的股骨头坏死有较好的预防作用;Shen等^[20]研究证实,针对COPD合并骨质疏松症患者以双膦酸盐类药物、钙剂及维生素D联合治疗可取得满意效果。

COPD属中医学中肺胀、喘证等范畴,有关该病

表5 两组慢性阻塞性肺疾病合并骨质疏松症患者肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FEV1/L	t值	P值	FEV1/FVC%	t值	P值	FEV1%	t值	P值
观察组	62	治疗前	1.11 ± 0.22	12.22	0.01	38.13 ± 2.00	15.32	<0.001	39.45 ± 2.35	10.13	0.01
		治疗后	1.58 ± 0.18*			49.09 ± 2.28			48.32 ± 1.44*		
对照组	60	治疗前	1.09 ± 0.17	11.55	0.01	39.27 ± 1.48	14.22	0.01	38.78 ± 2.44	8.23	0.01
		治疗后	1.33 ± 0.16			46.08 ± 1.88			42.56 ± 1.57		

注:FEV1为第1秒用力呼气容积,FEV1/FVC为第1秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比,FEV1%为第1秒用力呼气容积占预计值的百分比。

与对照组治疗后相比,* $P < 0.05$ 。

表6 两组慢性阻塞性肺疾病合并骨质疏松症患者6 min行走距离(6MWD)比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	6MWD	t值	P值
观察组	62	治疗前	158.24 ± 5.86	23.22	<0.001
		治疗后	243.22 ± 9.12*		
对照组	60	治疗前	160.15 ± 7.72	19.52	<0.001
		治疗后	202.34 ± 8.22		

注:与对照组治疗后相比,* $P < 0.05$ 。

表7 两组慢性阻塞性肺疾病合并骨质疏松症患者骨质疏松骨痛视觉模拟评分法(VAS)评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	VAS评分	t值	P值
观察组	62	治疗前	6.88 ± 1.74	13.22	0.01
		治疗后	3.54 ± 1.38*		
对照组	60	治疗前	6.76 ± 1.98	1.34	0.34
		治疗后	6.08 ± 1.71		

注:与对照组治疗后相比,* $P < 0.05$ 。

表8 两组慢性阻塞性肺疾病合并骨质疏松症患者骨代谢情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	PINP	t值	P值	β -CTX	t值	P值	25-OH-VD	t值	P值
观察组	62	治疗前	47.23 ± 5.58	10.23	<0.001	0.86 ± 0.22	9.23	<0.001	10.34 ± 3.12	12.24	<0.001
		治疗后	60.23 ± 4.59*			0.37 ± 0.08*			18.32 ± 2.15*		
对照组	60	治疗前	46.74 ± 6.21	9.44	<0.001	0.84 ± 0.17	8.34	<0.001	9.97 ± 2.85	11.05	<0.001
		治疗后	52.23 ± 5.11			0.58 ± 0.11			14.67 ± 1.94		

注:PINP为I型胶原N端前肽, β -CTX为血清 β 胶原降解产物,25-OH-VD为25-羟基维生素D。

与对照组治疗后相比,* $P < 0.05$ 。

的最早记载见于《灵枢·胀论》:“肺胀者,虚满而喘咳。”可见本病多因久病肺虚,痰浊瘀滞,肺气胀满不能敛降,复感外邪发作,引发喘息、咳嗽痰多、胸部胀满等症状。COPD属本虚标实之证,本虚以肾虚为主,标实以伏火、停痰、瘀血为主。肾虚摄纳无权,肺胀满不能敛降,肾气无所归,肺气亏虚、痰瘀阻肺、久病及肾是发病的中心环节,肺气亏虚是发病之本^[21],肺气亏虚,卫外正气不足,邪气内侵,肺脏宣发肃降失常,进而肺气壅结胀满,导致肺胀^[22]。简言之,COPD病程较长,病变部位首先在肺,经病日久,反复发作,肾脏受累,故COPD稳定期以肺肾两虚为常见证型。

针对COPD稳定期肺肾两虚的病机,本研究用张炜主任经验方补肾益肺方为基础加减。补肾益肺方由生地黄、女贞子、五味子、淫羊藿、菟丝子、怀牛膝及山萸肉组成。方中生地黄为君,有滋阴补肾、清虚热之功;女贞子、山萸肉、怀牛膝为臣药,有滋补肝肾作用,可助君药增强补肾功效;以菟丝子、淫羊藿为佐,可固精、强筋骨,有阳中求阴之意;五味子为使药,可补肾敛肺,有纳气定喘之效。诸药配伍,共奏补肾益肺之效。同时,肾主骨,可以通过补肾益肺的治法,期金水相生,从而改善COPD患者骨质疏松的症情。

骨代谢异常与骨质疏松症的发生发展密切相关,其参与了破骨细胞与成骨细胞完成骨质吸收、骨质形成过程。当破骨细胞作用增强,成骨细胞作用减弱,可引起骨量减少,引发骨质疏松,临床可通过相关骨代谢标志物来体现这种转换过程^[23]。PINP为一种可反映机体新合成I型胶原蛋白含量的骨质形成标志物, β 胶原特殊序列为I型胶原蛋白羧基端降解产物,可反映骨质吸收程度^[24-25]。25-OH-VD为机体中维生素D的主要储存形式,反映人体维生素D含量,可作为诊断骨质疏松的重要指标。有研究报道,骨质疏松症患者血清PINP水平明显偏低,同时该指标水平与股骨、颈骨密度呈正相关,提示骨质疏松症患者合成胶原及骨质形成均减少,成骨细胞功能衰退^[26]。由此可见,PINP在骨质疏松症诊断中具有较高的敏感性、特异性,可用于判断骨质疏松症

的发生及治疗效果^[27]。 β -CTX为代谢性骨病的有效标志物^[28],其表达水平可反映破骨细胞的骨质吸收活性^[29-30]。

本研究结果显示,治疗后观察组PINP、25-OH-VD水平均高于对照组, β -CTX水平低于对照组,说明补肾益肺方可提高COPD合并骨质疏松症患者成骨细胞活性,改善骨代谢能力。而两组的骨密度均在治疗前后无明显差异,考虑为3个月的观察期限较短,骨密度的变化尚未产生统计学差异,后续的临床研究可增加治疗时间进一步观察。

本研究中观察组治疗期间急性加重次数少于对照组,患者临床症状、肺功能指标、骨质疏松症所致骨痛的改善均较对照组明显,表明补肾益肺方联合西医基础治疗COPD合并骨质疏松症,可明显减少患者的急性加重次数,改善临床症状及肺功能,缓解骨质疏松症带来的骨痛症状,值得临床推广及进一步深入研究。

[参考文献]

- [1] 世界中医药学会联合会内科专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中西医结合诊疗指南(2022版)[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(10): 1117-1128.
- [2] BAKER J M, PACE H A, LADESICH J B, et al. Evaluation of the impact of corticosteroid dose on the incidence of hyperglycemia in hospitalized patients with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Hosp Pharm, 2016, 51(4): 296-304.
- [3] LIU S N, ZHAO Q H, LI W S, et al. The cost-effectiveness of pulmonary rehabilitation for COPD in different settings: a systematic review[J]. Appl Health Econ Health Policy, 2021, 19(3): 313-324.
- [4] WANG C, XU J Y, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study[J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717.
- [5] 朱琳琳, 陈晓宏. 慢性阻塞性肺疾病与骨质疏松症相关性研究现状[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2014, 13(9): 709-712.
- [6] 王淑妮, 李文君, 田佳, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并贫血

- 研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(5): 895-898.
- [7] 徐丽敏, 方昌全, 麦辉, 等. 唑来膦酸治疗慢阻肺患者骨质疏松症的疗效及对OPG、RANKL表达的影响[J]. 临床肺科杂志, 2022, 8(7): 1077-1079, 1085.
- [8] 常小红, 王莉, 谢加利. 老年男性COPD合并骨质疏松症的临床研究[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(7): 1332-1334.
- [9] 刘勖. 临床试验设计与数据处理(四)[J]. 疑难病杂志, 2003, 2(1): 55-57.
- [10] 胡鸿毅, 方祝元, 吴伟. 中医内科学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 98-102.
- [11] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)》工作组, 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会, 中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病学分会, 等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2023, 16(10): 865-885.
- [12] JONES P W, HARDING G, BERRY P, et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test [J]. Eur Respir J, 2009, 34(3): 648-654.
- [13] 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: 56-58.
- [14] AST Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories ATS. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166(1): 111-117.
- [15] WATANABE R, TAI N, HIRANO J, et al. Independent association of bone mineral density and trabecular bone score to vertebral fracture in male subjects with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Osteoporosis Int, 2018, 29(3): 615-623.
- [16] 朱峥, 高秋静. 慢性阻塞性肺疾病与骨质疏松的研究进展[J]. 中国医师杂志, 2014, 16(2): 355-357.
- [17] 杨生岳, 戴胜归, 冯恩志. 慢性阻塞性肺疾病合并心血管病的研究进展[J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2014, 7(3): 81-83.
- [18] 杜春莹, 胡肇衡, 陈玲, 等. 阿仑膦酸钠对绝经后骨质疏松症患者骨代谢指标的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(1): 22-25.
- [19] 陈菲菲, 管弦乐, 陆道敏, 等. 金乌健骨胶囊联合阿仑膦酸钠治疗糖皮质激素性骨质疏松临床疗效观察[J]. 微量元素与健康研究, 2023, 40(1): 9-11.
- [20] SHEN Y Y, HUANG X, WU J Y, et al. The global burden of osteoporosis, low bone mass, and its related fracture in 204 countries and territories, 1990—2019 [J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 882241.
- [21] 姚婧, 陈凯, 吴颖昕, 等. 参蛤定喘方治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病临床研究[J]. 山东中医杂志, 2021, 40(12): 1337-1342.
- [22] 程晓雨, 潘禹硕, 曲妮妮. 曲妮妮治疗慢性阻塞性肺疾病用药规律[J]. 山东中医药大学学报, 2022, 46(6): 724-730.
- [23] 孙剑, 裘敏蕾, 何永淮. 金天格胶囊治疗膝骨关节炎合并骨质疏松症的临床疗效观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(7): 19-21.
- [24] 李鹏, 刘羽, 胡泊, 等. 补肾健膝汤联合依降钙素对膝骨关节炎合并骨质疏松症患者疗效、血清骨钙素和I型胶原羧基末端交联肽的影响[J]. 新中医, 2019, 51(2): 155-159.
- [25] KREGE J H, LANE N E, HARRIS J M, et al. PINP as a biological response marker during teriparatide treatment for osteoporosis [J]. Osteoporosis Int, 2014, 25(9): 2159-2171.
- [26] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3): 281-309.
- [27] 朱汉民. 骨代谢实验室诊断进展[J]. 上海医学检验杂志, 2000, 15(5): 277-280.
- [28] CHEN P Q, SATTERWHITE J H, LICATA A A, et al. Early changes in biochemical markers of bone formation predict BMD response to teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis [J]. J Bone Miner Res, 2005, 20(6): 962-970.
- [29] 廖二元, 曹旭. 湘雅代谢性骨病学[M]. 北京: 科学出版社, 2013: 184-186.
- [30] 刘忠厚. 骨内科学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2015: 351-352.

基于中医体质学说探讨化痰祛湿代茶饮联合西药治疗代谢综合征临床疗效

何瑞瑞¹, 聂宏², 陈着¹, 张萌¹, 马小迪³, 赵明靖², 李靖瑜¹, 梁雨濛¹

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040; 3. 黑龙江中医药大学佳木斯学院, 黑龙江 佳木斯 154002)

[摘要] 目的:以体质学说为理论基础,探讨化痰祛湿代茶饮联合西医治疗代谢综合征的临床疗效。方法:将99例痰湿质代谢综合征患者按随机数字表法分为对照组、代茶饮组、中西医组,每组各33例。对照组进行生活方式干预,代茶饮组在对照组的基础上加化痰祛湿代茶饮,中西医组在对照组的基础上给予化痰祛湿代茶饮和西医对症治疗,通过12周的干预,观察三组患者的代谢指标[体质量、体质量指数(BMI)、腰围、血压、血糖、血脂]、体质及生活质量的变化情况,评估临床疗效。结果:①代谢指标比较,干预后三组患者体质量、BMI、腰围、血压、血糖、血脂(高密度脂蛋白胆固醇除外)均较干预前下降($P<0.05$),且三组间比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);②体质得分比较,干预后三组患者的体质得分均较干预前下降($P<0.01$),且三组间比较,差异具有统计学意义($P<0.01$);③生活质量得分比较,干预后三组患者的生活质量得分除社会功能外,其他7个维度得分均较干预前上升($P<0.05$),三组间比较,生理功能、生理职能、情感职能、活力、精神健康及总体健康得分差异具有统计学意义($P<0.05$);④临床疗效比较,中西医组(93.55%)优于代茶饮组(87.50%)和对照组(68.75%),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:化痰祛湿代茶饮能够改善代谢综合征的相关临床症状,调节患者的痰湿体质,使其趋于平和,提高生活质量。

[关键词] 代谢综合征;痰湿质;化痰祛湿代茶饮;药膳;体质

[中图分类号] R259.89

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-0957-08

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.007

Clinical Effect of Eliminating Phlegm and Dispelling Dampness Substitute Tea Combined with Western Medicine in Treatment of Metabolic Syndrome Based on Traditional Chinese Medicine Constitution Theory

HE Ruirui¹, NIE Hong², CHEN Zhuo¹, ZHANG Meng¹, MA Xiaodi³, ZHAO Mingjing², LI Jingyu¹, LIANG Yumeng¹

(1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 3. Jiamusi College, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Jiamusi 154002, China)

[收稿日期] 2024-05-09

[基金项目] 黑龙江省中医药科研课题项目(编号:ZHY2022-134)

[作者简介] 何瑞瑞(1997—),女,甘肃平凉人,2021年硕士研究生,研究方向:中医食疗药膳研究。邮箱:2657568808@qq.com。

[通信作者] 聂宏(1968—),女,黑龙江哈尔滨人,医学硕士,教授,主要从事中医食疗药膳研究。邮箱:744277941@qq.com。

Abstract Objective: To explore the clinical effect of eliminating phlegm and dispelling dampness

substitute tea combined with western medicine in the treatment of metabolic syndrome based on traditional Chinese medicine constitution theory. **Methods:** A total of 99 patients with phlegm-dampness metabolic syndrome were divided into the control group, substitute tea drinking group and traditional Chinese and western medicine group according to random number table method, with 33 cases in each group. The control group received lifestyle intervention, the substitute tea drinking group was supplemented with eliminating phlegm and dispelling dampness substitute tea on the basis of the treatment of the control group, and the traditional Chinese and western medicine group was supplemented with eliminating phlegm and dispelling dampness substitute tea and western symptomatic treatment on the basis of the treatment of the control group. After 12 weeks of intervention, the changes of metabolic indexes [body mass, body mass index (BMI), waist circumference, blood pressure, blood glucose, blood lipid], constitution and quality of life of patients in the three groups were observed, and the clinical efficacy was evaluated. **Results:** (1) Comparison of metabolic indexes showed that body mass, BMI, waist circumference, blood pressure, blood glucose and blood lipids (except high density lipoprotein cholesterol) in the three groups were all decreased after intervention ($P < 0.05$), and the differences among the three groups were statistically significant ($P < 0.05$). (2) Compared with those before intervention, the physical scores of the three groups decreased after intervention ($P < 0.01$), and the difference among the three groups was statistically significant ($P < 0.01$). (3) Quality of life scores of the three groups increased compared with that before intervention in seven dimensions except social functioning ($P < 0.05$). The scores of physical functioning, role-physical, role emotional, vitality, mental health and general health were significantly different among the three groups, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). (4) Comparison of clinical efficacy showed that traditional Chinese and western medicine group (93.55%) was better than substitute tea drinkink group (87.50%) and the control group (68.75%), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Eliminating phlegm and dispelling dampness substitute tea can relieve the related clinical symptoms of metabolic syndrome, regulate the phlegm-dampness constitution of patients, make them harmonize, and thus improve the quality of life of patients.

Keywords metabolic syndrome; phlegm-dampness constitution; eliminating phlegm and dispelling dampness substitute tea; medicinal diet; constitution

代谢综合征(MS)是一组影响机体健康的代谢紊乱症候群。流行病学调查显示,全球已有逾十亿人患病,平均患病率为31%,且患病率预计在2035年增至53%^[1-2]。随着我国老龄化进程的加快,60岁以上人口现已成为MS的高发群体,患病率23.9%^[3-4]。目前西医对MS的治疗主要以预防心脑血管疾病和2型糖尿病的发生为主^[5],而中医多采用中药汤剂、针灸推拿、穴位埋线、耳穴压豆等手段改善患者的脏腑功能,调节机体阴阳平衡^[6-9]。研究表明,高脂饮食及过剩的营养状态是导致MS流行的主要因素,会加重患者的临床症状,甚至伴有体脂堆积和MS特征参数的改变,而保持平衡膳食及合理营养将有效预防MS的发生发展^[10]。中医食疗药膳作为现代营养学

的研究热点之一,已逐渐成为临床治疗慢性病的新方法,但目前尚未查到中医食疗药膳干预治疗MS的临床研究。

中医体质学说以“人”为中心,研究不同个体体质与疾病的差异,以达到未病先防和既病防变的目的。痰湿质人群水液内停,导致痰湿凝聚,引起一系列病理改变和临床症状,尤其与高脂血症、糖尿病、高血压等代谢性疾病密切相关。体质的可调节性为MS的预防和治疗提供了一定的理论依据。通过食疗药膳干预,可以纠正或改善痰湿体质,控制MS相关疾病及其并发症的发生发展,降低MS的患病率,改善患者生活质量。因此本研究结合现代营养学理念和中医药膳学的优势,基于中医体质学说探讨化

痰祛湿代茶饮联合西医干预痰湿质MS患者的有效性及实用性,报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

选取2023年6月至12月黑龙江中医药大学附属第一医院内分泌科收治的99例痰湿质MS患者,按随机数字表法分为对照组、代茶饮组、中西医组,每组33例。对照组有1例患者因个人原因不欲继续参与研究,自动退出;代茶饮组有1例患者因工作原因无法坚持服用代茶饮而脱落;中西医组有1例患者因突发其他疾病住院治疗退出,1例患者因外出学习而退出脱落,最终共收集到完整病例95例。对照组32例,男16例,女16例,年龄(59.13 ± 7.12)岁,病程(6.00 ± 2.91)年,身高(168.31 ± 8.39)cm;代茶饮组32例,男18例,女14例,年龄(58.69 ± 8.01)岁,病程(5.91 ± 2.70)年,身高(168.31 ± 8.96)cm;中西医组31例,男13例,女18例,年龄(58.52 ± 7.45)岁,病程(5.90 ± 2.73)年,身高(167.77 ± 8.98)cm。三组患者的基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),均具有可比性。

本研究已通过黑龙江中医药大学附属第一医院医学伦理委员会审批(批件号:HZYLLKY202301201)。

1.2 纳入标准

①符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(下)》^[5]中MS的诊断标准;②中医体质辨识为痰湿体质;③年龄45~74岁,性别不限;④血糖代谢紊乱但未达到糖尿病诊断标准;⑤愿意配合研究并签署知情同意书。

1.3 排除标准

①已确诊为糖尿病或服用降糖药物治疗者;②2级及以上高血压病或并发其他疾病及靶器官损害者;③因其他疾病引起的继发性肥胖、血压或血脂异常者;④有其他基础疾病或伴有严重并发症者;⑤合并有认知障碍或精神疾病者;⑥哺乳期、妊娠期妇女;⑦入组期间接受其他干预措施或对本研究代茶饮成分过敏者。

2 方法

2.1 治疗方法

三组患者均以4周为1个疗程,干预3个疗程,共

12周。

2.1.1 对照组

给予生活方式干预,具体如下:①饮食方面,根据患者自身特点(身高、体质量),计算出体质量指数(BMI)和每日膳食总热量,通过科学合理的指导,制定每日食谱,尽量低糖低脂,以免因血糖过高导致胰岛素抵抗,另外也应适当减少热量摄入、限盐、戒烟限酒,增加低碳水化合物、高纤维膳食以及水果蔬菜和全谷物等的摄入;②运动方面,根据患者自身的健康状况制定个体化的活动方案,每天可进行30~60 min的中等强度有氧运动,如太极拳、慢跑、步行等,每周至少5 d,每周总活动时间不得少于4 h;③心理方面,向患者分享成功案例,帮助其树立信心,指导患者学会控制及释放不良情绪,避免因精神刺激、情绪波动而加重病情。

2.1.2 代茶饮组

在对照组的基础上加用化痰祛湿代茶饮。组方:茯苓10 g,白术10 g,荷叶20 g,冬瓜皮30 g,西瓜翠衣30 g,天花粉15 g,决明子10 g,山楂10 g,甘草5 g。制作方法:将以上药物用中药专用磨粉机粉碎成细末,和匀过筛,用无纺布茶包分袋包装,每袋5~6 g,另加入茶叶3 g开水冲泡,代茶温饮。服用方法:日1剂,分2~3次,每次200~300 mL,餐后1 h服用。

2.1.3 中西医组

在对照组的基础上加用化痰祛湿代茶饮和西医对症治疗。根据《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》^[11]和临床常规用药给予患者阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字H20051408,每片20 mg)口服,1片/次,日1次。

2.1.4 患者依从性管理

将课题组成员分为三组,每个课题组成员都应熟练掌握MS相关知识及健康宣教内容,并在试验开始前将MS饮食运动等健康宣教内容、药膳及阿托伐他汀钙片的服用方法以及注意事项分别分享到各组的微信群及QQ群中;试验期间课题组成员通过群聊或电话等方式提醒所管理患者每天坚持健康生活方式、按时服用代茶饮和药物,并进行拍照打卡,记录分享每天体质量、血压、血糖等的变化,课题组成员

做好记录,对于严格按照要求执行且表现良好者,将给予一定奖励,以保证其依从性。

2.2 观察指标

2.2.1 代谢相关指标

于干预前及干预后分别测量患者的以下指标。

①腰围:使用一根无弹性、最小刻度为1 mm的皮尺在正常呼气末尾绕腹部一周测量腰围;②BMI: BMI=体质量(kg)/身高²(m²);③血压:患者静坐时,使用水银血压计测右上臂血压值;④血糖水平:采集空腹静脉血,检测患者的空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 hPPG);⑤血脂四项:采集空腹静脉血,使用全自动生化仪检测患者的甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。

2.2.2 痰湿体质变化情况

采用中华中医药学会2009年发布的《中医体质分类与判定》^[12]判断体质:偏颇体质转化分>40分,判定为“是”;30~39分,判定为“倾向是”;<30分,判定为“否”。

2.2.3 生活质量

使用简明中文版健康调查问卷(SF-36)^[13]评价患者的生活质量,问卷内容共包括8个维度,分别为:生理功能、生理职能、情感职能、活力、躯体疼痛、社会功能、精神健康和总体健康。评分0~100,得分越高代表生活质量越好。

2.3 疗效判定标准

中医体质积分判定标准:参照《中医体质分类与判定》^[12]及《中医病证诊断疗效标准》^[14]有关内容进行疗效评价。显效:干预后体质转化分低于40分或虽高于40分,但较干预前下降 $\geq 30\%$;有效:干预后体质转化分较干预前下降 $\geq 10\%$ 但 $< 30\%$;无效:干预后体质转化分较干预前下降 $< 10\%$ 。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

所有研究数据均由双人核对后录入Excel,并采用SPSS 26.0统计软件进行分析处理。符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较使用单因素方差分析(单因素ANOVA),组间两两比较使

用LSD-*t*检验,单组内治疗前后比较使用配对样本*t*检验;若不符合正态分布则采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较运用多样本秩和检验(Kruskal-Wallis test),组间两两比较时,则采用Bonferroni法,单组内治疗前后比较,选择非参数检验中的Wilcoxon检验。对于计数资料的统计描述,用率(%)表示,检验方法选择 χ^2 检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 三组患者干预前后代谢相关指标比较

干预12周后,三组患者的体质量、BMI、腰围、血压、血糖、血脂(HDL-C除外)水平均较干预前下降,差异有统计学意义($P<0.05$),且三组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

3.2 三组患者体质得分比较

干预前三组患者的体质得分比较差异无统计学意义($P>0.05$);干预12周后,三组患者的体质得分均较干预前下降($P<0.01$),且三组间比较,差异有统计学意义($P<0.01$),见表2。

3.3 三组患者生活质量评分比较

干预12周后,三组患者的躯体疼痛得分均较治疗前改善($P<0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),社会功能得分组间组内比较差异均无统计学意义($P>0.05$),其余6个维度的得分均较干预前上升($P<0.05$),且三组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

3.4 临床疗效比较

对照组、代茶饮组、中医组组的总有效率分别为68.75%、87.50%、93.55%,临床疗效比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

4 讨论

痰湿质是指因机体津液运行不畅,停留体内,凝聚化而为痰,痰湿内盛而表现出的黏滞重浊为主要特征的体质类型^[15]。《医门棒喝》有云:“故人禀质,各有偏胜强弱之殊,或有阳盛阴弱者,或有阴盛于阳者,或有阴阳皆弱者,或有阴阳皆盛者。”痰湿质是MS的易感因素,与MS的发生密切相关^[16]。究其原因,与现代人高糖高脂饮食、肉蛋奶营养过剩有关,加之当今生活节奏加快,五志过极化火者愈发多见,湿热交织更为缠绵黏腻难除^[17]。《素问·经脉别论》

表1 三组痰湿质代谢综合征患者干预前后代谢相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组(32例)		代茶饮组(32例)		中医医组(31例)	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
体质量/kg	74.50 ± 14.41	73.94 ± 14.52 [#]	75.06 ± 10.29	68.19 ± 9.12 ^{**}	74.81 ± 11.38	66.10 ± 10.19 ^{**△}
BMI/(kg/m ²)	26.14 ± 3.65	25.93 ± 3.65 [#]	26.48 ± 2.94	24.05 ± 2.44 ^{**}	26.50 ± 2.73	23.39 ± 2.31 ^{**△}
腰围/cm	98.34 ± 6.78	97.31 ± 6.68 [#]	97.72 ± 8.13	93.28 ± 8.07 ^{**}	97.74 ± 8.28	90.81 ± 7.85 ^{**△}
收缩压/(mmHg)	144.69 ± 7.40	136.19 ± 7.50 [#]	143.97 ± 8.89	132.38 ± 6.71 ^{**}	144.48 ± 8.85	130.61 ± 7.75 ^{**△}
舒张压/(mmHg)	89.31 ± 5.86	85.75 ± 5.43 [#]	88.53 ± 5.81	82.97 ± 4.79 ^{**}	89.71 ± 7.17	82.45 ± 5.33 ^{**△}
FPG/(mmol/L)	7.59 ± 1.26	7.11 ± 1.20 [#]	7.56 ± 1.23	6.58 ± 0.89 ^{**}	7.57 ± 1.33	6.07 ± 0.90 ^{**△}
2 hPPG/(mmol/L)	9.93 ± 1.34	9.18 ± 1.14 [#]	9.90 ± 1.67	8.58 ± 1.41 ^{**}	9.96 ± 1.42	7.97 ± 0.97 ^{**△}
TG/(mmol/L)	2.72 ± 0.95	2.62 ± 0.93 [#]	2.74 ± 0.87	2.18 ± 0.75 ^{**}	2.75 ± 1.02	1.80 ± 0.49 ^{**△}
TC/(mmol/L)	5.25 ± 1.23	5.15 ± 1.16 [#]	5.24 ± 0.87	4.60 ± 0.89 ^{**}	5.26 ± 0.84	4.26 ± 0.87 ^{**△}
HDL-C/(mmol/L)	1.09 ± 0.15	1.10 ± 0.10	1.08 ± 0.20	1.11 ± 0.08	1.10 ± 0.18	1.15 ± 0.07 [*]
LDL-C/(mmol/L)	3.32 ± 1.12	3.29 ± 1.13 [#]	3.39 ± 0.91	2.79 ± 0.89 ^{**}	3.33 ± 0.82	2.31 ± 0.74 ^{**△}

注: BMI为体质量指数; FPG为空腹血糖; 2 hPPG为餐后2 h血糖; TG为甘油三酯; TC为总胆固醇; HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇; 1 mmHg≈0.133 kPa。

与本组治疗前比较, [#]*P*<0.05; 与对照组治疗后比较, ^{*}*P*<0.05; 三组间比较, [△]*P*<0.05。

表2 三组痰湿质代谢综合征患者干预前后体质得分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	干预前	干预后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	32	56.31 ± 6.82	45.59 ± 6.24	9.283	<0.001
代茶饮组	32	55.66 ± 4.72	41.78 ± 6.11	15.303	<0.001
中医医组	31	55.87 ± 5.60	38.42 ± 7.33	21.589	<0.001
<i>F</i> 值		0.107	9.390		
<i>P</i> 值		0.898	<0.001		

表3 三组痰湿质代谢综合征患者干预前后生活质量评分比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	时间	生理功能	生理职能	情感职能	社会功能
对照组	32	干预前	64.53 ± 9.70	50.00(31.25, 50.00)	33.00(33.00, 67.00)	50.00(41.00, 63.00)
		干预后	66.41 ± 9.18 [#]	50.00(31.25, 75.00) [#]	67.00(33.00, 91.75) [#]	50.00(41.00, 63.00)
代茶饮组	32	干预前	64.38 ± 10.61	50.00(25.00, 75.00)	50.00(33.00, 67.00)	50.00(38.00, 63.00)
		干预后	71.09 ± 9.98 ^{**}	75.00(50.00, 75.00) ^{**}	67.00(67.00, 100.00) ^{**}	50.00(38.00, 63.00)
中医医组	31	干预前	64.19 ± 10.42	50.00(25.00, 75.00)	33.00(33.00, 67.00)	50.00(38.00, 63.00)
		干预后	75.81 ± 8.18 ^{**△}	75.00(75.00, 100.00) ^{**△}	100.00(67.00, 100.00) ^{**△}	50.00(38.00, 63.00)
组别	例数	时间	躯体疼痛	活力	精神健康	总体健康
对照组	32	干预前	70.31 ± 16.75	50.16 ± 12.01	56.00 ± 11.22	65.94 ± 8.65
		干预后	72.81 ± 17.27 [#]	52.81 ± 12.50 [#]	60.63 ± 11.85 [#]	68.44 ± 9.20 [#]
代茶饮组	32	干预前	70.63 ± 16.84	50.94 ± 13.47	55.25 ± 11.06	66.41 ± 8.64
		干预后	74.06 ± 16.63 [#]	60.00 ± 14.20 ^{**}	65.88 ± 10.99 ^{**}	72.97 ± 7.39 ^{**}
中医医组	31	干预前	70.65 ± 15.69	50.81 ± 14.15	55.61 ± 9.87	66.45 ± 9.24
		干预后	75.81 ± 17.08 [#]	66.94 ± 13.95 ^{**△}	71.23 ± 8.29 ^{**△}	77.42 ± 8.55 ^{**△}

注: 与本组治疗前比较, [#]*P*<0.05; 与对照组治疗后比较, ^{*}*P*<0.05; 三组间比较, [△]*P*<0.05。

表4 三组痰湿质代谢综合征患者临床疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	32	8	14	10	68.75
代茶饮组	32	16	12	4	87.50
中西医组	31	18	11	2	93.55
P值					0.006

有云：“饮入于胃，游溢精气，上输于脾，脾气散精，水精四布，五经并行。”水谷精微经脾之运化、肺之宣发肃降、肝之疏泄以及肾之蒸腾气化的共同作用到达全身各处，其中脾在运化水谷精微中起主要作用，肺、肝、肾辅助脾之运化，如脾气受损，则气升降不畅，养分无法上至肺、下至肾，水液运行受阻，从而形成痰湿之证^[16]。此外，脾气亏虚，中焦斡旋气机枢纽之职失司，影响肝之疏泄，肝气郁结，又木克土，则脾气更虚，加重痰湿^[18]。随着年龄增长，肾中阳气渐衰，日久则不能温养脾胃，形成脾肾两虚的症状，脾气虚弱则中焦运化失常，气机运转不利，痰浊丛生而疾病易成^[19]。因此，从病机上看，MS是本虚标实之病，脾、肝、肾及三焦功能失调，影响水液代谢，气机郁滞则成痰湿等病理产物，进而停于经络则阻碍气血运行，停于脏腑则损伤脏腑，导致各种代谢性疾病^[20]。

MS的临床症状主要包括腹部肥胖、糖耐量减退、血糖及血压异常等，血脂代谢紊乱也是MS的重要特征之一，BMI、血糖、血压及血脂等指标的变化可反映出患者病情的恢复或发展情况。此外，痰湿质MS患者多伴有情绪异常状态，其中抑郁、焦虑及焦虑-抑郁共病的患病率分别为2%、26%和15%^[21-22]，严重者甚至影响健康和生活质量；反之，生活质量下降又会进一步加重焦虑、抑郁情绪的产生，而糖尿病、肥胖以及高脂血症等疾病负担较大可能是MS影响生活质量的主要促成因素^[23]。目前西医关于MS的治疗主要是针对各组分进行干预，包括改变不良生活习惯、体质量管理、控制血糖和血压以及改善血脂代谢紊乱，从而防治靶器官的损伤和心脑血管疾病的发生。但是此方案下，患者服用的药物种类及数量较多，且长期用药存在一定的不良反应，患者依从性一般。

中医在疾病治疗过程中强调整体观和辨证论治，不仅强调应多个脏腑兼顾调理，而且根据患者体质和症状差异，调治重点也有不同。研究发现，化痰祛湿方可以减少痰湿质患者体内脂肪积聚，调节脂质代谢，改善痰湿质MS患者的相关临床症状，从而达到调整偏颇体质的作用^[24]。闵珊等^[25]认为MS发病与脾胃关系密切，脾虚痰湿是其主要病机，故采用健脾祛湿化痰法治疗，结果发现此方可改善患者的糖脂代谢指标、减轻体质量，疗效确切。王峥嵘等^[26]从调整体质入手，以健脾消浊颗粒治疗痰湿质MS疗效确切，显著改善了患者血脂、血糖水平，达到预防及治疗疾病的目的。痰湿体质影响MS的发展转归，进一步印证了清热化痰祛湿法治疗MS的关键作用^[17]。因此对于痰湿质MS患者，不仅应化痰祛湿治标，更应健脾和胃治本，标本兼顾，从根本上维持脏腑阴阳平衡，促进气血津液的正常运行，调节糖脂代谢紊乱，增强机体功能，纠正痰湿体质的偏颇状态，使其趋于平和。然中医治疗起效缓慢，且疗程较长，因此将中西医治疗有机结合，不仅能够减少西医治疗的不良反应，提高患者的依从性，而且能够加强中医治疗的疗效，缩短疗程，二者优势互补，综合调控MS的各种环节，恢复代谢平衡，从而实现疾病的全面干预和个体化治疗。

中医食疗药膳作为一种自然疗法，简便易行。其以中医理论为指导，加工制作出具有保健及治疗作用的食物，既能满足人们对于美食的追求，同时又发挥调节人体生理功能、预防及辅助治疗疾病等重要作用。因此本研究依据“药食同源”及“辨证施膳”的原则，以健脾、化痰、祛湿为基本治法，选用茯苓、白术、荷叶、冬瓜皮、西瓜翠衣、天花粉、山楂、决明子、甘草等药食两用的食材，以代茶饮这一剂型治疗MS。结果显示干预后三组患者的代谢相关指标(体

质量、腰围、血压、血糖、血脂)、体质得分及生活质量均有明显改善,说明化痰祛湿代茶饮联合西药治疗对于改善痰湿质MS患者临床症状具有积极意义。

中医认为脾胃功能失调是MS发病的根本原因,而痰湿是MS的病理基础。痰湿质之人通常身材肥胖,腹部肥满而松软,一般会出现胸闷、气促、乏力、痰多等症状,并且易出汗,汗多黏腻,致使患者产生焦虑、抑郁等负性情绪,影响日常生活。痰湿体质的形成与中焦脾胃关系密切,本研究用方健脾和胃,标本兼顾,调节脏腑功能、促进水液的正常输布、调畅气机,从而祛除体内痰湿,改善代谢紊乱。方中白术为君,味甘、苦,性温,苦能燥湿;茯苓为臣,味淡、微甘,性平,淡利水湿,入脾、肺经,肺通调水道,利湿之力更著。两药配伍,一补一渗,一燥一利,相须为用。研究表明茯苓当中的茯苓多糖可以降低血糖,改善肠道菌群环境,调节脂质代谢,减轻肥胖,也可改善焦虑和抑郁样行为^[27-28]。山楂可消食健胃、行气散瘀、化浊降脂;荷叶可解暑清热、升发清阳,荷叶提取物不仅可降低血糖及血脂水平,改善糖脂代谢,还可以通过降低白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及一氧化氮的释放,减少脂质累积,从而起到抗炎和减肥的作用^[29],此外,荷叶中的黄酮成分也具有抗焦虑作用^[30]。茯苓和山楂佐以荷叶共用可起健脾利湿、降脂减肥之效。冬瓜皮、西瓜翠衣、天花粉也具有清热解暑、化痰利湿、生津止渴的作用,其有效成分均具有调节糖脂代谢紊乱、降低血压的作用^[31-33]。决明子可润肠通便,疏通肠道,促进人体新陈代谢,其提取物可调节糖脂代谢、减轻炎症反应、改善动脉粥样硬化,治疗多种代谢性疾病^[24]。化痰祛湿代茶饮中多种药物相互影响、相互作用以平衡人体阴阳、促进气血津液运行,使痰湿祛而脾运复,脾气健而痰湿自除,从而纠正患者的偏颇体质状态,预防治疗疾病。

研究表明,他汀类药物可以有效减少心脑血管疾病的发生,控制病情进展^[34]。而本研究所选择的阿托伐他汀钙片,属于他汀类药物中的一种,具有降脂、改善血管内皮功能、抗炎及稳定斑块等多种作用^[35],不仅可降低患者血脂水平,而且对于患者血压、血糖及生活质量的改善具有积极作用^[36-38]。同

时阿托伐他汀钙片生物利用度高、起效迅速,且不良反应相对较少,安全性高。

因此,从中医体质入手,以体质的可调节性为理论指导,通过食疗药膳和相关药物治疗从根本上调整体质的偏颇性,使其趋向平和,达到调节人体糖脂代谢、减轻体质量的目的,从而实现对痰湿质相关疾病的治疗作用,不仅对于改善疾病预后和预防并发症具有积极意义,还可以减轻患者焦虑、抑郁等负性情绪以及疾病治疗带来的负担,从而提高生活质量。

综上所述,本研究将化痰祛湿代茶饮与西药药物治疗有效结合,不仅可健脾、化痰、祛湿,纠正偏颇体质,还可以减肥、降糖、降压及调脂,综合改善MS患者的生活质量。但本研究收集病例数量较少、来源单一,而且未能在试验结束后进行随访,因此,今后还需扩大样本量和研究来源,加强随访,为化痰祛湿代茶饮治疗MS的有效性及其实用性提供更多的证据支持。

[参考文献]

- [1] ENGIN A. The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 960: 1-17.
- [2] SAKLAYEN M G. The global epidemic of the metabolic syndrome [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2018, 20(2): 12.
- [3] 常亚轻,黄健元. 近二十年来我国人口老龄化研究热点与发展趋势 [J]. *江汉学术*, 2020, 39(2): 5-16.
- [4] 李燕萍,周裕婧,朱士胜,等. 中国老年人代谢综合征患病率META分析 [J]. *现代预防医学*, 2022, 49(5): 913-917.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(下) [J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41(9): 757-784.
- [6] 杨博文,张珊珊. 丁书文治疗代谢综合征验案举隅 [J]. *山东中医杂志*, 2019, 38(12): 1181-1184, 1202.
- [7] 高怀云,熊晶晶,肖义萍. 针灸对代谢综合征中医痰湿体质患者糖代谢的影响 [J]. *湖南中医杂志*, 2021, 37(9): 68-70.
- [8] 王玉琦,王彦华,孙文善. 穴位埋线治疗痰湿困脾型代谢综合征的临床作用 [J]. *成都中医药大学学报*, 2019, 42(3): 52-55.
- [9] 韩艳秋,王磊,孟令夫. 调脂降压饮联合耳穴压豆治疗肝胃郁热型代谢综合征临床观察 [J]. *辽宁中医药大学学*

- 报,2019,21(1):15-17.
- [10] JULIBERT A, BIBILONI M D M, MATEOS D, et al. Dietary fat intake and metabolic syndrome in older adults[J]. *Nutrients*, 2019, 11(8):1901.
- [11] 诸骏仁,高润霖,赵水平,等. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 937-953.
- [12] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定: ZYYXH/T 157—2009[S]. 北京:中国中医药出版社,2009.
- [13] 李鲁,王红妹,沈毅. SF-36健康调查量表中文版的研制及其性能测试[J]. *中华预防医学杂志*, 2002, 36(2): 109-113.
- [14] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准: ZY/T001.1~001.9—94[S]. 南京:南京大学出版社,1994: 66.
- [15] 仲茂凤,方凡夫. 中医体质学说与代谢综合征相关性研究概况[J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(10): 100-102.
- [16] 王侨,顾瞻,何华玉,等. 代谢综合征痰湿质研究进展[J]. *陕西中医*, 2019, 40(12): 1814-1817.
- [17] 李顺青,赵泉霖. 基于“痰湿、郁热、瘀毒”理论治疗代谢综合征[J]. *亚太传统医药*, 2023, 19(11): 148-151.
- [18] 胡慧君,刘莉,隋艳波,等. 浅析代谢综合征与中医“痰湿”理论的关系[J]. *中医药学报*, 2020, 48(6): 30-32.
- [19] 杨万胜,刘鹏涛,张培红,等. 基于中医治未病思想探讨代谢综合征的防治[J]. *河北中医*, 2022, 44(5): 854-858.
- [20] 王振强,马远新,张庆江,等. 祛湿降浊汤对代谢综合征患者胰岛功能干预作用随机对照研究[J]. *天津中医药*, 2022, 39(7): 862-867.
- [21] MATTEI G, PADULA M S, RIOLI G, et al. Metabolic syndrome, anxiety and depression in a sample of Italian primary care patients [J]. *J Nerv Ment Dis*, 2018, 206(5): 316-324.
- [22] 何富乐,郭清,杨露,等. 代谢综合征患者焦虑抑郁与中医体质关系的分析[J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(8): 1655-1658.
- [23] DABKE K, HENDRICK G, DEVKOTA S. The gut microbiome and metabolic syndrome [J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(10): 4050-4057.
- [24] 杨旭. 降浊减重颗粒治疗痰湿质代谢综合征患者的临床疗效观察[D]. 济南:山东中医药大学,2021.
- [25] 闵珊,陈虹燕. 健脾祛湿化痰法治疗脾虚痰湿型代谢综合征28例临床观察[J]. *湖南中医杂志*, 2021, 37(2): 37-39.
- [26] 王峥嵘,张鸿雁,凌鑫. 健脾消浊颗粒治疗痰湿质代谢综合征43例临床研究[J]. *河北中医*, 2016, 38(3): 340-342, 347.
- [27] 左军,祁天立,胡晓阳. 茯苓化学成分及现代药理研究进展[J]. *中医药学报*, 2023, 51(1): 110-114.
- [28] 史云静,李玉霞. 茯苓多糖通过NF- κ B和NLRP3信号通路调节脂多糖引起的焦虑和抑郁样行为[J]. *食品工业科技*, 2023, 44(12): 371-377.
- [29] 王婵,杨颖博. 荷叶的化学成分与药理活性研究进展[J]. *现代中药研究与实践*, 2020, 34(4): 74-81.
- [30] 张宏霞. 基于明暗箱抗焦虑中药药效评价方法及荷叶黄酮抗焦虑作用的研究[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2018.
- [31] 石乙欣,冯耀元,邢晓娅,等. 冬瓜皮提取物对糖尿病小鼠降糖作用的研究[J]. *黑龙江八一农垦大学学报*, 2022, 34(6): 71-76.
- [32] 周艺璇. 西瓜翠衣的营养保健成分及药用价值研究进展[J]. *现代食品*, 2022, 28(8): 51-53, 57.
- [33] 周凌,张伟,张子微,等. 重构本草——天花粉[J]. *吉林中医药*, 2023, 43(3): 335-337.
- [34] 黎华,黎静,杨云飞,等. 他汀类药物作用机制及临床应用进展[J]. *中国老年保健医学*, 2023, 21(6): 116-119.
- [35] 唐瑶. 减脂茶联合阿托伐他汀治疗脾虚痰湿型单纯性肥胖合并血脂异常的临床疗效及安全性[D]. 成都:成都中医药大学, 2023.
- [36] 姜宇,史静玲,杨承健. 阿托伐他汀钙片治疗高血压并高血脂的效果分析[J]. *系统医学*, 2021, 6(21): 101-105.
- [37] 方贵卫. 缬沙坦氨氯地平片联合阿托伐他汀钙片治疗高血压伴高血脂的临床效果及其对血管与心肌的保护作用[J]. *名医*, 2020(2): 256.
- [38] 卫高,秦鹏涛,刘冬峰,等. 医学营养治疗联合不同剂量阿托伐他汀钙片对2型糖尿病患者的疗效分析[J]. *华北理工大学学报(医学版)*, 2023, 25(6): 437-442.

卵巢癌患者生辰五运六气特点与罹患率相关性分析

杨舒涵^{1,2}, 冯婧丽^{2,3}, 谢伊^{1,2}, 刘苏颖¹, 王妍¹, 方宇航^{1,2}, 房立源¹, 王润兮¹, 隋白鹭^{1,2}, 张英¹

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 2. 北京中医药大学, 北京 100029; 3. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100007)

[摘要] 目的: 分析卵巢癌患者先天五运六气特点与分布差异, 并研究其与后天发病的相关性。方法: 选取2018年至2022年在中国中医科学院广安门医院就诊的卵巢癌患者共6 129例作为研究对象, 分析卵巢癌患者出生日期运气学特征的分布差异, 探讨其与卵巢癌罹患率的关系。结果: 卵巢癌患者的出生日期在不同天干、主运、主气、客气、司天在泉分布方面存在显著差异性($P<0.05$)。出生日期天干为癸年、主运为金运、主气为阳明燥金、客气为阳明燥金、司天在泉为阳明燥金司天-少阴君火在泉的人群更易罹患卵巢癌; 出生日期天干为丁年、主运为火运、主气为少阴君火、客气为太阴湿土、司天在泉为太阴湿土司天-太阳寒水在泉的人群不易罹患卵巢癌。结论: 卵巢癌的后天发病与先天运气学禀赋有一定相关性。

[关键词] 五运六气; 卵巢癌; 出生日期; 癸年; 金运; 阳明燥金; 阳明燥金司天-少阴君火在泉

[中图分类号] R226; R737.31 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0257-358X(2024)09-0965-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.008

Analysis of Correlation Between Characteristics of Five Evolutive Phases and Six Climatic Factors of Birth Date and Attack Rate in Ovarian Cancer Patients

YANG Shuhan^{1,2}, FENG Jingli^{2,3}, XIE Yi^{1,2}, LIU Suying¹, WANG Yan¹, FANG Yuhang^{1,2}, FANG Liyuan¹, WANG Runxi¹, SUI Bailu^{1,2}, ZHANG Ying¹

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 3. Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100007, China)

Abstract Objective: To analyze the characteristics and distribution differences of congenital five evolutive phases and six climatic factors in ovarian cancer patients, and to study the correlation between them and acquired morbidity. **Methods:** A total of 6 129 ovarian cancer patients treated in Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences from 2018 to 2022 were selected as the research subjects to analyze the distribution difference of birth date five evolutive phases and six climatic factors characteristics

in ovarian cancer patients, and explore the relationship between it and the incidence rate of ovarian cancer. **Results:** The birth date of ovarian cancer patients was significantly different in the ten heavenly stems, host evolutive phase, host climatic factor, guest climatic factor, celestial control and terrestrial effect. Those whose birth date are in the last year

[收稿日期] 2024-05-16

[基金项目] 中国中医科学院科技创新工程重点协同攻关项目
(编号: CI2023C025YL)

[作者简介] 杨舒涵(1998—), 女, 山东枣庄人, 2024年博士
研究生, 研究方向: 中西医结合防治肿瘤。邮箱: ysh199806@qq.com。

[通信作者] 张英(1973—), 女, 陕西咸阳人, 医学博士, 主任医
师, 博士研究生导师, 主要从事中西医结合防治肿瘤研究。邮箱:
zylzy501@163.com。

of the ten heavenly stems, metal-dominated yearly evolutive phases, Yangming dry-metal period of the regular yearly circuit qi, Yangming dry-metal period of the alternative yearly circuit qi, and Yangming dry-metal of celestial control, Shaoyin monarch-fire of terrestrial effect were more likely to develop ovarian cancer; Those whose birth date are in the fourth year of the ten heavenly stems, fire-dominated yearly evolutive phases; Shaoyin monarch-fire period of the regular yearly circuit qi, Taiyin wet-soil period of the alterable yearly circuit qi, and Taiyin wet-soil of celestial control, Taiyang cold-water of terrestrial effect were less likely to develop ovarian cancer. **Conclusion:** There is a certain correlation between the acquired incidence of ovarian cancer and the congenital five evolutive phases and six climatic factors.

Keywords five evolutive phases and six climatic factors; ovarian cancer; birth date; the last year of the ten heavenly stems; metal-dominated yearly evolutive phases; Yangming dry-metal of celestial control, Shaoyin monarch-fire of terrestrial effect

作为女性生殖系统中最为常见的恶性疾病之一,卵巢癌在全国范围内呈现出发病率显著上升趋势,据中国抗癌协会公布的数据,每年的新发病例数超过57 000人次,病死人数接近三万人^[1]。其高发的程度和致死的风险都较高^[2]。现代医学对卵巢癌的成因尚未有明确解释,该病出现明显的临床表现时多已至晚期,这使得现有的早期检测方法难以精确地发现问题,及时实施有效治疗。鉴于此,预测潜在危险的人群并对他们采取积极主动的管理策略对预防卵巢癌的发生尤为重要。

五运六气学说能反映自然界四季气候变化与人体疾病发生、发展及预后之间的关系,对预测患者体质、防治疾病具有重要意义。分别有学者分析乳腺癌、肺癌、直肠癌患者出生年月的五运六气,其结果存在一定差别,说明癌症患者出生年的五运六气与癌症种类存在一定相关性^[3-4]。

卵巢癌在古代医籍中并没有明确记载,多散在分布于癥瘕、积聚、肠覃、石瘕等妇科杂病的相关论述中,现代中医肿瘤学将其命名为“妇科癌病”。本病的发生主要由于机体正气不足、外界病原体侵入或情志、饮食失宜,导致气机失调,进而使得胞宫内瘀血、痰湿等病理产物累积形成瘤毒^[5-7]。目前关于卵巢癌先天运气禀赋的研究较少,为探究卵巢癌患者的先天运气相关规律,本研究对2018—2022年中国中医科学院广安门医院6 129例卵巢癌患者的出生年月及相关资料进行分析,探讨其先天五运六气特点与卵巢癌罹患率的相关性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准

纳入标准:经组织病理学检测诊断为卵巢癌;出

生年月日记录完整;反复入院及门诊治疗患者保留最早期的信息。

排除标准:出生日期等相关病历信息记录不全者;同时患有其他原发恶性肿瘤患者。

1.2 数据来源及筛选

通过中国中医科学院广安门医院电子病历平台系统,共采集肿瘤科2018年1月至2022年12月接诊的卵巢癌住院病例1 030例、门诊病例40 667例,删除数据库信息不全的病例,重复入院或就诊患者只保留其首次信息,最终纳入住院病例257例、门诊病例6 108例。综合住院和门诊情况,去除重复病例,最终纳入统计的患者共6 129例。采集患者病历号、出院或门诊诊断、性别、出生年月日等信息,建立Excel数据库。

1.3 数据处理

1.3.1 出生时间的干支转化

根据万年历,将患者的出生日期转变为干支纪年,以患者出生时的天干地支为依据,确定其大运、主运、客运、主气、客气和司天、在泉。

1.3.2 出生时间的大运及主客运转化

参考《素问·天元纪大论》,大运可在岁运基础上根据年份天干的阴阳确认患者出生当年的土、金、水、木、火运的太过与不及。

1.3.3 出生时间的主运客运转化

主运和客运分别反映每年气候的常规变化和特殊变化,据《素问·五运行大论》中相关论述,结合患者出生当年的大运,按五行相生的顺序确认患者出生年份的主运及客运。

1.3.4 出生时间的主气客气转化

主气和客气分别为一年中风、寒、湿、燥、君火、

相火等变化的一般规律和异常变化,据《素问·六微旨大论》中相关论述,可将主气及客气分为厥阴风木等,分别与二十四节气相对应。客气除反映气候的异常变化外,还受当年司天与在泉之气的影

1.3.5 出生时间的司天之气与在泉之气转化

司天之气与在泉之气分别反映上半年及下半年的客气,据《素问·天元纪大论》及《素问·五运行大论》中的相关论述,司天与在泉是根据地支配三阴三阳推算出的结果,如寅申年司天之气为少阳相火,在泉之气为厥阴风木。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0统计软件对数据进行统计分析,对患者生辰五运六气的分布进行描述性分析,并进行 χ^2 检验,取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 出生日期的天干、岁运分布情况

纳入的卵巢癌患者出生年份为1925—2012年,且多集中在1960—1969年,有2 098例。经统计,癸年出生的患者最多,丁年最少;岁运方面,火运年出生的患者最多,木运年最少。不同天干年份卵巢癌患者的分布有区别,差异有统计学意义($\chi^2=29.544, P=0.001$);而出生于不同岁运的卵巢癌患者分布情况未见明显区别($\chi^2=8.618, P>0.05$)。见图1、图2。

2.2 出生日期的主运、客运分布情况

纳入的卵巢癌患者出生日期主运以金运最多,火运最少;客运以土运最多,火运最少。主运分布的差异具有统计学意义($\chi^2=91.098, P<0.001$),客运的分布差异无统计学意义($\chi^2=0.619, P>0.05$)。见图3、图4。

2.3 出生日期的主气、客气分布情况

纳入的卵巢癌患者出生日期的主气中分布人数最多的为阳明燥金,最少的为少阴君火,差异有统计学意义($\chi^2=80.361, P<0.001$),见图5。客气中人数分布最多的为阳明燥金,其次为少阳相火、厥阴风木,最少的为太阳湿土,差异有统计学意义($\chi^2=1 907.855, P<0.001$),见图6。

2.4 出生日期的司天在泉分布情况

纳入的卵巢癌患者出生日期的司天在泉分布情况中,最多的是阳明燥金司天-少阴君火在泉,其后依次是少阳相火司天-厥阴风木在泉、太阳寒水司天-太阴湿土在泉、厥阴风木司天-少阳相火在泉、少阴君火司天-阳明燥金在泉、太阴湿土司天-太阳寒水

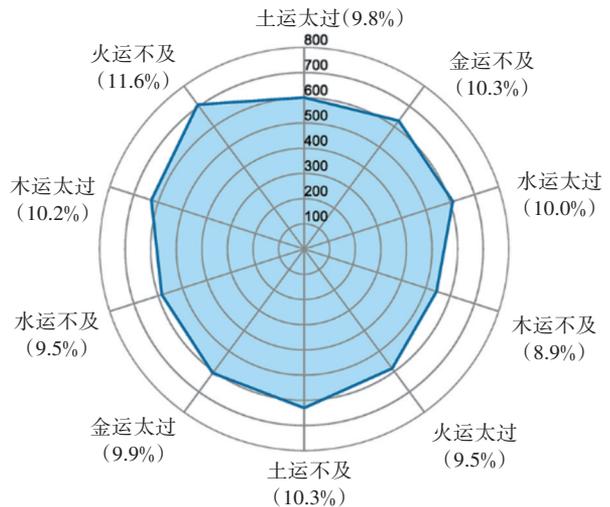


图1 卵巢癌患者岁运不及太过分布情况

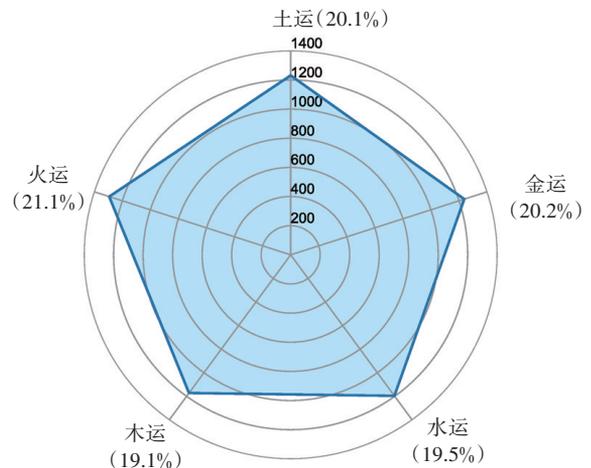


图2 卵巢癌患者岁运总体分布情况

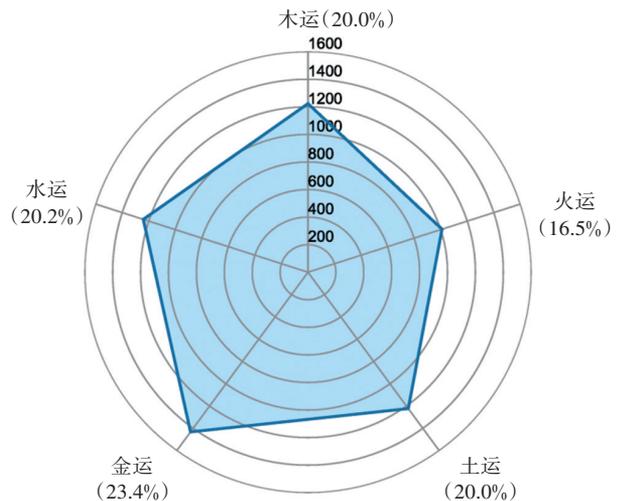


图3 卵巢癌患者主运分布情况

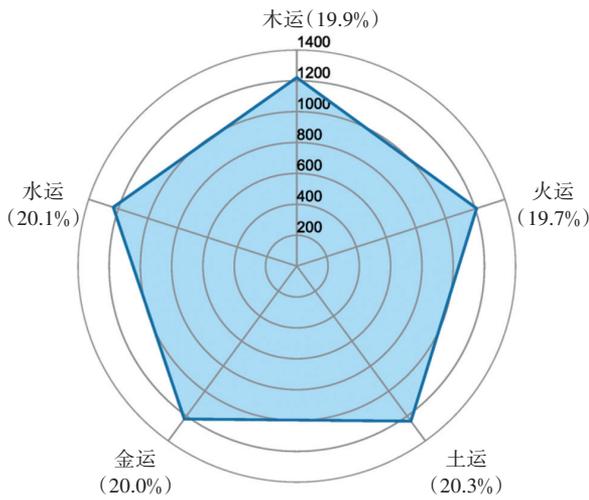


图4 卵巢癌患者客运分布情况

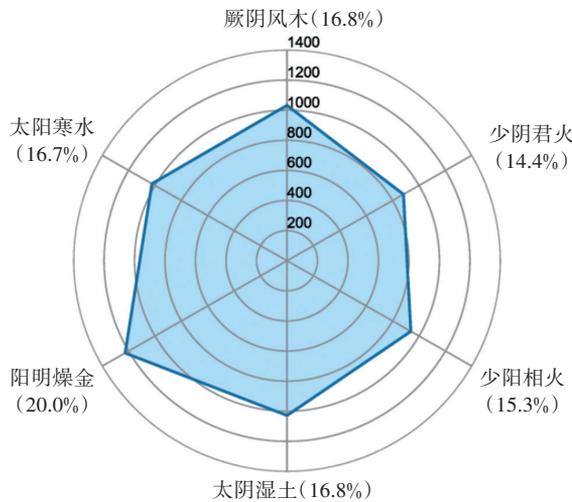


图5 卵巢癌患者出生日期主气分布

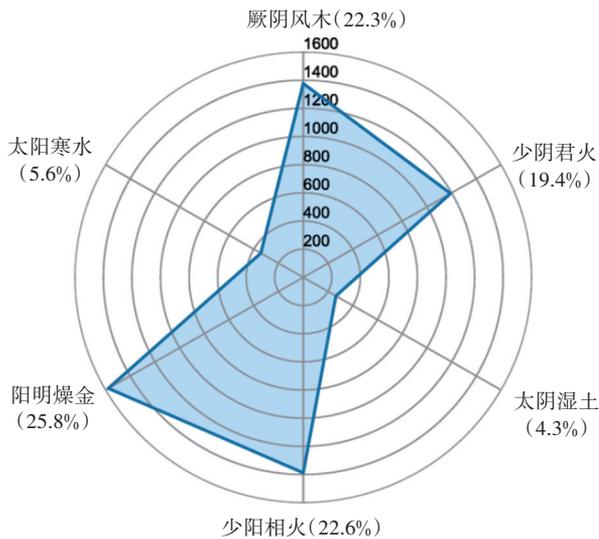


图6 卵巢癌患者出生日期客气分布

在泉,见图7。其分布差异有统计学意义($\chi^2=41.416, P<0.001$)。

3 讨论

本研究结果显示,卵巢癌患者出生年份主要集中在1960—1969年,考虑与卵巢癌多为中老年发病有关。对五运六气的分布进行分析显示,易罹患卵巢癌人群出生日期的运气学特征为:出生日期岁运为火运不及、主运为金运、主气为阳明燥金、客气为阳明燥金、司天在泉为阳明燥金司天-少阴君火在泉。不易罹患卵巢癌人群出生日期的运气学特征为:出生日期岁运为木运不及、主运为火运、主气为少阴君火、客气为太阴湿土、司天在泉为太阴湿土司天-太阳寒水在泉。在岁运、客运方面,卵巢癌患者的分布差异虽然无统计学意义,但仍然可以观察到一些明显的分布模式,如当岁运或客运出现火运时,卵巢癌的发生率降低。

3.1 卵巢癌的发生与肝脾不足有关

本研究结果表明,出生日期主气客气在阳明燥金时段及主运为金运的卵巢癌患者比例最高。阳明燥金当令,疾病流行多以肺脏受病为主要特点,但病变表现并非局限于一脏,与肺脏五行生克制化的脏腑也会出现相应的病变。从《素问·至真要大论》“阳明之胜,清发于中,左胁痛,溇泄……外发癩疔,大凉肃杀……嗑塞而咳”中可知,阳明燥金当令可出现嗑塞、咳等肺系病表现,但“胁痛、溇泄、癩疔”等肝、脾相关症状在燥金当令时也较容易出现。阳明

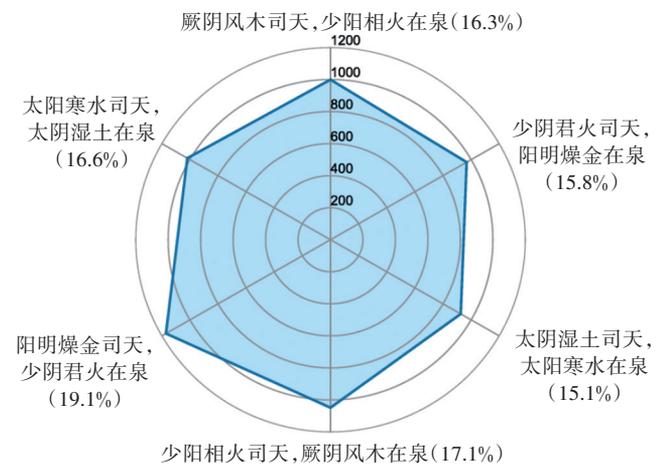


图7 卵巢癌患者出生日期司天在泉分布

燥金之气亢盛,克伐木气,肝气不舒故见胁痛、癥疝,肝木克伐脾土则可见溇泄。肝经过阴器,抵小腹,脾经入腹,上膈,卵巢为此二经循行所过。加之肝主疏泄、藏血,气机运行通畅则肝气调达,任脉通,反之情志不遂易导致肝气郁结,郁而生痰,痰聚血阻成瘀;脾为后天之本,主水液代谢,肝郁久而伤脾则水液代谢失常,水液停聚,久而成痰,阻滞气机,血液运行不畅,滞而成瘀;痰瘀二者互相搏结,停于卵巢,久而酿成癌毒。

3.2 卵巢癌的发生与燥邪侵袭有关

夏至之日一阴生,燥气为长夏季节后初生的少阴之气,《素问·五运行大论》中论述“其在天为燥……其德为清”,将燥归为清气;《素问·至真要大论》中又有“阴之动,始于清,盛于寒”的论述,故燥邪为阴邪^[8]。卵巢癌患者的出生日期天干多为癸年、己年,其大运为火运不及、土运不及,患者先天运气禀赋为脾肾阳气不足,而燥为阴邪,故此类患者易受燥邪侵袭。燥为次寒,加之患者脾肾不足,阴邪伤阳,脾阳不足以温化水饮,肾阳不足以温化燥邪,冲任失养,胞宫失于温煦,经血不以时下,痰饮、瘀血等实邪聚于胞宫,久而成癌毒。再值阳明燥金当令时,燥邪更易侵袭人体,此时卵巢癌患者出生比例较高。

3.3 卵巢癌的转移与先天不足有关

随着病情的进展,卵巢癌患者可出现腹水增多,挤压周围组织器官,腹水中的细胞和非细胞成分可通过多种代谢途径导致卵巢癌转移。卵巢癌最常见的远处转移部位为肝脏,其次为远处淋巴结、肺、骨和脑,其中肺转移患者预后最差^[9]。有学者认为,卵巢癌的转移机制与冲脉关系密切^[10]。冲脉起于胞内,与足少阴肾经并行,布散精气于足三阴经;女子以血为本,而“冲为血海”,足三阴经气不足,则卵巢易受邪毒之害,且随冲脉气血循环转移至肝、肺等处。同时,现代医家多认为卵巢癌病机之标为痰湿、气滞、血瘀、水停、寒积等^[11],本为阳虚、脾肾不足,此皆因先后天均不足,易受邪毒侵扰。本研究结果显示,易患卵巢癌的患者主气为阳明燥金、客气为阳明燥金、司天在泉为阳明燥金司天-少阴君火在泉,加之大运主要为火运不及、土运不及,故患者多先天不

足,正契合当前对卵巢癌发病及转移的病机认识。

本研究旨在探讨卵巢癌患者出生日期的运气学特征及分布规律,揭示后天的疾病风险与其先天运气之间的关联,为卵巢癌高风险人群的识别提供一定的理论依据。然而,本研究也存在一定不足,如缺少合适的阴性对照组、数据来源单一而缺乏普遍代表性等,因此尚需更大规模的多机构研究进一步验证结论,并形成理论指导临床筛查诊疗。

[参考文献]

- [1] XIA C F, DONG X S, LI H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J(Engl), 2022, 135(5): 584-590.
- [2] MOMENIMOVAHED Z, TIZNOBAIK A, TAHERI S, et al. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors[J]. Int J Womens Health, 2019, 11: 287-299.
- [2] 王宇立, 朱为康, 李雁, 等. 基于五运六气探讨肺癌患者先天运气禀赋特点及治疗策略[J]. 山东中医杂志, 2023, 42(5): 430-436.
- [3] 丁荣琴, 马雅景, 章蓓. 五运六气禀赋与结直肠癌的易感性分析[J]. 中医临床研究, 2022, 14(23): 19-23.
- [4] 王宇立, 朱为康, 李雁, 等. 基于五运六气探讨乳腺癌患者先天运气与后天发病的关联性[J]. 世界中医药, 2021, 16(18): 2788-2793.
- [5] 李佳殷, 林丽珠. 林丽珠治疗卵巢癌经验[J]. 中医杂志, 2012, 53(21): 1866-1867.
- [6] 莫建澍, 王彬彬, 沈敏鹤. 吴良村论治卵巢癌临床经验探析[J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(9): 663-665.
- [7] 玄海洋, 李秀荣. 中医药治疗卵巢癌研究概况[J]. 山东中医药大学学报, 2022, 46(2): 271-276.
- [8] 魏妮, 孟凡冰, 王宗柱. 浅谈“燥”的阴阳属性[J]. 国医论坛, 2007, 22(6): 9-10.
- [9] AYUB I I, THANGASWAMY D, JOSEPH L D, et al. Lung parenchymal and endobronchial metastases from ovarian carcinoma[J]. J Bronchology Interv Pulmonol, 2018, 25(3): 235-238.
- [10] 杨霖, 王笑民, 杨国旺, 等. 浅议卵巢癌转移的病机[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(3): 675-676.
- [11] 李少波, 车一鸣, 祖琦, 等. 卵巢癌之阳虚邪聚病机探源[J]. 基层中医药, 2023, 2(6): 4-8.

胃息肉中医证型、病理类型与幽门螺杆菌感染的相关性研究

盛好¹,王新国¹,马兴婷¹,王家平²

(1.新疆维吾尔自治区中医医院脾胃病科,新疆 乌鲁木齐 830017; 2.新疆医科大学第五附属医院中医科,新疆 乌鲁木齐 830011)

[摘要] 目的:探讨胃息肉的中医证型、病理类型与幽门螺杆菌(Hp)感染之间的相关性。方法:选取胃息肉患者500例为研究对象,收集患者的中医证候和病理诊断结果,对患者的中医证型、临床病理类型和Hp感染结果进行统计分析,研究中医证型、病理类型与Hp感染之间的关系,探讨Hp感染与二者的相关性。结果:500例胃息肉患者男女比例为1:1.6,高发病年龄为50~<60岁,Hp检出率为16.4%;病理类型以胃底腺息肉(43.6%)和炎性息肉(40.6%)最为多见,其次为增生性息肉(15.0%)、腺瘤样息肉(0.8%),Hp阳性率以炎性息肉最高(57.3%),且与其他病理类型阳性率比较差异有统计学意义($P<0.001$);中医证型以脾胃虚弱证(47.6%)最为多见,其余依次为脾胃湿热证(24.6%)、肝胃不和证(13.4%)、胃络瘀阻证(7.4%)、痰湿中阻证(7.0%),Hp阳性率以脾胃虚弱证最高(51.2%),且与其余中医证型阳性率比较差异有统计学意义($P<0.001$);不同病理类型的胃息肉患者中医证型均以脾胃虚弱证多见,其中增生性息肉、胃底腺息肉、炎性息肉脾胃虚弱证与其余中医证型比较,差异有统计学意义($P<0.001$)。结论:胃底腺息肉和炎性息肉为胃息肉常见病理类型,脾胃虚弱证为最常见中医证型;胃息肉合并Hp感染以炎性息肉多见,多为脾胃虚弱证,提示脾胃虚弱为胃息肉主要病机,且与Hp感染密切相关。

[关键词] 胃息肉;中医证型;病理类型;幽门螺杆菌;脾胃虚弱;炎性息肉;胃底腺息肉

[中图分类号] R259.739

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-0970-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.009

Study on Correlation Between Traditional Chinese Medicine Syndrome Type, Pathological Types and Helicobacter Pylori Infection of Gastric Polyps

SHENG Hao¹, WANG Xinguo¹, MA Xingting¹, WANG Jiaping²

(1. Department of Spleen and Stomach Diseases, Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Uygur

Autonomous Region, Urumqi 830017, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, The Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

[收稿日期] 2024-05-23

[基金项目] 新疆医科大学附属中医医院院级课题(编号:ZYY 202010)

[作者简介] 盛好(1984—),女,河南驻马店人,医学硕士,副主任医师,主要从事消化系统疾病的中西医结合诊治。邮箱:jhsresolve81@163.com。

[通信作者] 王家平(1982—),男,河南漯河人,医学硕士,主任医师,主要从事中西医结合临床及中药特色方剂开发研究。邮箱:wangjiaping1983@126.com。

Abstract Objective: To investigate the correlation between the traditional Chinese medicine (TCM)

syndrome and pathological types of gastric polyps and *Helicobacter pylori*(Hp) infection. **Methods:** A total of 500 patients with gastric polyps were selected as the research subjects, the TCM syndrome and pathological diagnosis results of the patients were collected, and the TCM syndrome types, clinicopathological types and Hp infection results of the patients were statistically analyzed, the relationship between TCM syndrome types and pathological types and Hp infection was studied, and the correlation between Hp infection and the two was explored. **Results:** The ratio of male to female in 500 patients with gastric polyps was 1:1.6, and the high incidence age was 50~<60 years old. The detection rate of Hp was 16.4%. The most common pathological types were gastric fundus gland polyps(43.6%) and inflammatory polyp(40.6%), which were followed by hyperplastic polyp(15.0%) and adenomatous polyp(0.8%). The positive rate of Hp was highest in inflammatory polyp(57.3%), and the positive rate was statistically significant compared with other pathological types ($P<0.001$). Spleen and stomach weakness syndrome(47.6%) was the most common type of TCM syndrome, which was followed by spleen and stomach dampness-heat syndrome(24.6%), liver and stomach disharmony syndrome(13.4%), stomach stasis syndrome(7.4%) and phlegm-dampness-obstruction syndrome(7.0%). The positive rate of Hp was highest in spleen and stomach weakness syndrome(51.2%). There was statistically significant difference between the positive rate and other TCM syndrome types ($P<0.001$). Spleen and stomach weakness was the most common syndrome in patients with different pathological types of gastric polyps, and the difference between hyperplastic polyps, fundus glandular polyps, inflammatory polyps and other syndromes was statistically significant ($P<0.001$). **Conclusions:** Gastric fundus glandular polyp and inflammatory polyp are common pathological types of gastric polyp, and spleen and stomach weakness syndrome is the most common type of TCM syndrome. Gastric polyps complicated with Hp infection are mostly inflammatory polyps, which are mostly the syndrome of spleen and stomach weakness, suggesting that spleen and stomach weakness is the main pathogenesis of gastric polyps, and is closely related to Hp infection.

Keywords gastric polyp; traditional Chinese medicine syndrome type; pathological type; *Helicobacter pylori*; weakness of the spleen and stomach; inflammatory polyps; fundus glandular polyp

胃息肉是胃黏膜局部损伤、糜烂后向胃腔内再增生的一种隆起性肿物,大部分癌变风险较低,腺性息肉有恶变潜能,癌变率约为58.1%,可通过对黏膜活检组织行病理学检查判定息肉的性质^[1]。幽门螺杆菌(Hp)是一种寄生于胃黏膜上皮表面的微需氧革兰阴性菌,目前研究已证实,Hp感染是慢性胃炎和消化道溃疡的主要诱因,且与胃癌的发生密切相关^[2]。近年大量研究发现,Hp感染与胃息肉的发生亦具有一定的相关性,然而不同病理性质的胃息肉与Hp感染的关系尚存争议^[3-4]。现代组织病理学研究可对胃息肉病变的特征和性质进行微观分析,而中医则可根据患者全身证候在宏观上进行辨证分析,如此将微观分析与宏观辨证相结合更有利于认识疾病本

质。本研究在中医辨证论治思想的指导下,通过分析胃息肉患者中医证型、病理类型与Hp感染之间的相关性,为胃息肉的临床诊断和中西医综合防治提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 病例来源

选取2022年1月至2023年5月于新疆维吾尔自治区中医医院就诊,经胃镜及胃黏膜病理组织活检诊断为胃息肉的患者500例为研究对象。其中男189例,女311例,年龄25~82岁,平均(57.02±9.87)岁。患者经脾胃科专科医师进行中医辨证,根据临床症状和舌脉分为脾胃虚弱证、肝胃不和证、脾胃湿热证、痰湿中阻证、胃络瘀阻证。

本研究经新疆维吾尔自治区中医医院伦理委员会审核批准(审批号:2021XE0118-1),患者均签署知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 诊断标准

西医诊断参照《实用内科学》^[5]及《消化内镜切除术》^[6]中相关标准执行:①临床表现不明显,或出现上腹不适或疼痛,伴恶心、呕吐、胀气、烧心等非特异性上消化道症状;②胃镜和病理检查符合胃息肉者,镜下可见息肉表面光滑或伴充血、糜烂,直径 ≥ 5 mm且 < 20 mm,呈丘状、半球状或球状,为有蒂或无蒂,注射0.9%氯化钠注射液后抬举征阳性。

中医诊断参考《中医内科临床诊疗指南胃息肉病》^[7],由2名脾胃科副主任及以上医师根据患者临床症状和舌脉进行辨证分型。①脾胃虚弱证:主症见胃脘隐痛或满闷、喜温喜按、倦怠乏力、大便溏薄;次症见纳呆、气短懒言、泛吐清水;舌脉为舌淡苔白,脉细弱或迟缓。②肝胃不和证:主症见胃脘痞闷、或两胁胀痛、泛酸、嗝气;次症见胸闷嗝气、善太息、纳呆、口苦恶心、大便不爽;舌脉为舌淡红,苔多薄白,脉弦。③脾胃湿热证:主症见胃脘胀痛、脘闷灼热、口苦、口干而不欲饮;次症见纳呆、大便黏腻;舌脉为舌质红,苔黄腻,脉滑数。④痰湿中阻证:主症见胃脘痞闷满胀、头身困重、口淡不渴;次症见恶心呕吐、小便不畅;舌脉为舌苔白厚腻,脉沉滑。⑤胃络瘀阻证:主症见胃脘痛如针刺,痛处固定,按之更甚;次症见纳呆、面色黯淡无光、肌肤干燥;舌脉为舌质紫暗或有瘀斑、瘀点,脉细涩。

1.2.2 病理组织分型标准

①增生性息肉:常见于胃窦和胃体下部,来自增生的腺窝上皮及幽门腺,病理见胃小凹延长扭曲,腺体增多、囊样扩张,无上皮内瘤变。②炎性息肉:来自增生的炎性肉芽组织,病理仅见结节状或帽状肉芽组织,无腺体成分,或见纤维样组织增生伴嗜酸性粒细胞浸润。③胃底腺息肉:属于增生性息肉,见于胃体和胃底,由分泌胃酸的腺体增生和囊样扩张而成。④腺瘤性息肉:来自肠上皮化生的腺上皮,包括管状腺瘤、绒毛状腺瘤和管状绒毛状腺瘤,病理可见不同程度的上皮内瘤变。

1.2.3 Hp感染诊断

患者行¹⁴C-尿素呼气试验(¹⁴C-UBT),并行胃镜检查,取活检标本作快速尿素酶试验(RUT)和病理组织学切片染色。诊断标准参照《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》^[8]制定:¹⁴C-UBT阳性,或胃黏膜活检标本RUT和组织切片染色阳性,符合上述两项之一即可诊断为Hp感染。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①符合上述胃息肉的西医诊断和中医辨证标准者;②性别不限,年龄在18岁以上者;③自愿参与研究,并签署知情同意书者。

排除标准:①不符合纳入标准者;②中医证型不明确,或兼夹证过多者;③有胃部手术史者;④病理检查疑似或确定癌变者;⑤患有严重呼吸系统、心脑血管、肝肾等脏器原发病及精神疾病患者。

1.4 研究方法

①结合临床及既往研究制定适用于胃息肉的一般资料表和中医证型判定表,收集患者一般人口学资料和胃镜、病理、Hp感染检测结果,指导患者填写一般资料信息;②根据诊断辨证标准由两位副主任及以上医师对患者进行辨证分型并填写证型判定表;③将收集的数据录入Excel并建立数据库,对所得数据进行统计分析。

1.5 统计学方法

使用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析处理,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用方差分析,取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 患者一般资料统计

本研究共收集胃息肉患者500例,男女比例为1:1.6,女性占比高于男性,差异有统计学意义($\chi^2=11.907, P<0.001$);患者平均年龄(57.02 ± 9.87)岁,其中30岁以下患者3例(0.6%),30~<40岁患者18例(3.6%),40~<50岁患者83例(16.6%),50~<60岁患者205例(41.0%),60~<70岁患者142例(28.4%),70岁及以上患者49例(9.8%);其中50~<60岁与30岁以下、30~<40岁、40~<50岁、70岁及以上间差异有统计学意义($P<0.05$);60~<70岁与30岁以下、30~<40岁、70岁及以上间差异有统计学意义($P<$

0.05)。见表1。

2.2 胃息肉病理类型与Hp感染的关系

500例胃息肉患者中,主要病理类型为胃底腺息肉218例,其次为炎性息肉203例,增生性息肉75例,腺瘤样息肉4例。共82例患者感染Hp,检出率为16.4%。Hp感染情况:增生性息肉患者Hp感染率17.1%(14/82),胃底腺息肉患者Hp感染率25.6%(21/82),炎性息肉患者Hp感染率57.3%(47/82),腺瘤样息肉患者Hp感染率为0;炎性息肉患者Hp感染率与增生性息肉、胃底腺息肉、腺瘤样息肉患者比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。不同部位息肉内镜下胃黏膜形态、不同类型息肉胃黏膜病理形态及Hp(-)、Hp(+)典型病例的免疫组织化学检测结果见图1。

2.3 胃息肉中医证型与Hp感染的关系

500例胃息肉患者中,主要中医证型为脾胃虚弱证,共238例,其次为脾胃湿热证123例、肝胃不和证67例、胃络瘀阻证37例、痰湿中阻证35例。Hp感染情况:脾胃虚弱证患者Hp感染率51.2%(42/82),脾胃湿热证患者Hp感染率19.5%(16/82),肝胃不和证患者Hp感染率13.4%(11/82),痰湿中阻证患者Hp感染率11.0%(9/82),胃络瘀阻证患者Hp感染率4.9%(4/82);

表1 500例胃息肉患者年龄分布情况

年龄/岁	例数	占比/%
<30	3	0.6 [#]
30~<40	18	3.6 [#]
40~<50	83	16.6 [*]
50~<60	205	41.0
60~<70	142	28.4
≥70	49	9.8 [#]

注:与50~<60岁比较,^{*} $P<0.05$;与60~<70岁比较,[#] $P<0.05$ 。

表2 不同病理类型胃息肉幽门螺杆菌(Hp)感染率

病理类型	例数	占比/%	Hp感染	
			例数	占比/%
胃底腺息肉	218	43.6	21	25.6 [*]
炎性息肉	203	40.6	47	57.3
增生性息肉	75	15.0	14	17.1 [*]
腺瘤样息肉	4	0.8	0	0 [*]

注:与炎性息肉患者Hp感染率比较,^{*} $P<0.05$ 。

脾胃虚弱证Hp感染率与其他证型比较,差异均有统计学意义($P<0.001$),见表3。

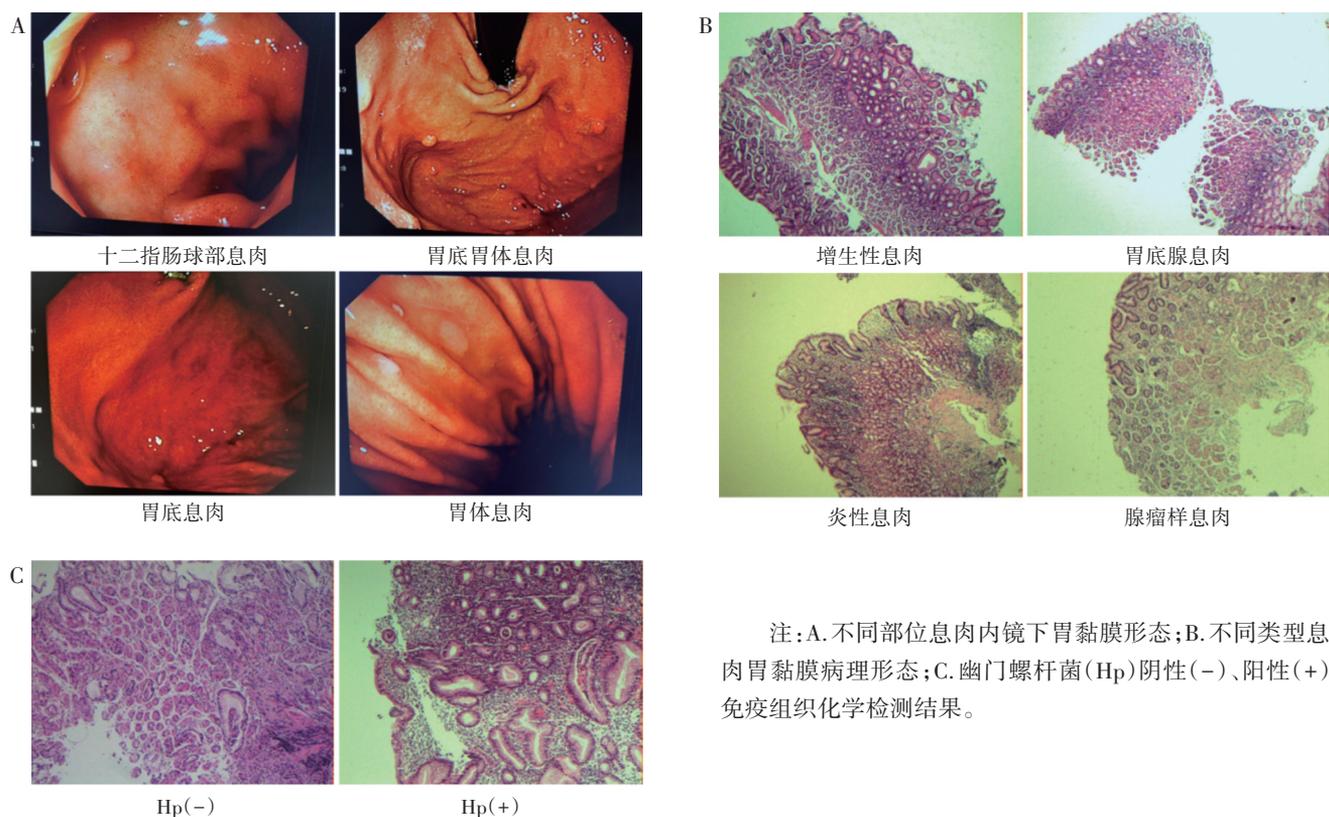
2.4 胃息肉中医证型与病理类型的关系

不同病理类型的胃息肉患者中医证型均以脾胃虚弱证为多见,其中胃底腺息肉患者中脾胃虚弱证占比49.1%(107/218),炎性息肉脾胃患者中虚弱证占比46.8%(95/203),增生性息肉患者中脾胃虚弱证占比44.0%(33/75),腺瘤样息肉患者中脾胃虚弱证占比75.0%(3/4)。增生性息肉患者中脾胃虚弱证占比与肝胃不和证($\chi^2=25.397, P<0.001$)、脾胃湿热证($\chi^2=8.913, P=0.003$)、痰湿中阻证($\chi^2=36.760, P<0.001$)、胃络瘀阻证($\chi^2=23.053, P<0.001$)比较,差异有统计学意义;胃底腺息肉患者中脾胃虚弱证占比与肝胃不和证($\chi^2=26.341, P<0.001$)、脾胃湿热证($\chi^2=17.208, P<0.001$)、痰湿中阻证($\chi^2=43.147, P<0.001$)、胃络瘀阻证($\chi^2=43.147, P<0.001$)比较,差异有统计学意义;炎性息肉患者中脾胃虚弱证占比与肝胃不和证($\chi^2=28.587, P<0.001$)、脾胃湿热证($\chi^2=7.052, P=0.008$)、痰湿中阻证($\chi^2=40.528, P<0.001$)、胃络瘀阻证($\chi^2=44.431, P<0.001$)比较,差异有统计学意义。见表4。

3 讨论

随着近年来消化内镜检查的普及,胃息肉检出率逐年上升,约占胃镜检查人群的6.49%,且女性检出率较男性高,具体原因尚未见分析,可能与女性激素分泌水平相关,其中以60岁及以上为高发年龄段^[9]。本研究显示,500例胃息肉患者中男女比例为1:1.6,女性占比高于男性;检出率在各年龄段亦不相同,以50~<70岁中老年人较为高发,与国内外既往资料基本相符^[10-11]。

根据病理类型可将胃息肉分为肿瘤性和非肿瘤



注:A.不同部位息肉内镜下胃黏膜形态;B.不同类型息肉胃黏膜病理形态;C.幽门螺杆菌(Hp)阴性(-)、阳性(+)免疫组织化学检测结果。

图1 内镜下、光镜下胃息肉患者胃黏膜形态及免疫组化表现

表3 不同中医证型胃息肉患者幽门螺杆菌(Hp)感染率

中医证型	例数	占比/%	Hp感染	
			例数	占比/%
脾胃虚弱证	238	47.6	42	51.2
脾胃湿热证	123	24.6	16	19.5*
肝胃不和证	67	13.4	11	13.4*
胃络瘀阻证	37	7.4	4	4.9*
痰湿中阻证	35	7.0	9	11.0*

注:与脾胃虚弱证患者Hp感染率比较,* $P<0.001$ 。

表4 不同中医证型患者胃息肉的病理类型分布

病理类型	例(占比/%)				
	脾胃虚弱证	肝胃不和证	脾胃湿热证	痰湿中阻证	胃络瘀阻证
胃底腺息肉	107(49.1)	33(15.1)*	46(21.1)*	16(7.3)*	16(7.3)*
炎性息肉	95(46.8)	25(12.3)*	58(28.6)*	14(6.9)*	11(5.4)*
增生性息肉	33(44.0)	9(12.0)*	18(24.0)*	5(6.7)*	10(13.3)*
腺瘤样息肉	3(75.0)	0(0)	1(25.0)	0(0)	0(0)

注:与同一病理类型的脾胃虚弱证比较,* $P<0.05$ 。

性两大类,非肿瘤性息肉包括增生性息肉、胃底腺息肉、炎性息肉及炎性纤维性息肉等,肿瘤性息肉以胃腺瘤和癌前病变为主^[12]。既往报道显示,增生性息

肉为胃息肉中最常见的病理类型^[13]。而之后的研究显示,胃息肉病理类型占比发生变化,Fan等^[14]收集10年间中国157 902例胃息肉病理结果发现,胃底腺

息肉占比由19%升至77%,增生性息肉占比由65%降至15%。Cao等^[11]发现,2002年至2012年中国北方人群的胃息肉病理类型占比逐渐发生改变,具体表现为胃底腺息肉占比增高,提示环境和饮食因素与胃息肉病理性质相关。在本研究胃息肉病理分型中,胃底腺息肉(43.6%)和炎性息肉(40.6%)构成比较高,其次为增生性息肉(15.0%)、腺瘤样息肉(0.8%),与其他报道存在差异,可能与新疆地区高热量、高脂肪的饮食习惯有关。

以往资料显示,胃息肉患者中Hp检出率为30%~40%^[15]。本研究中500例患者Hp检出率为16.4%,低于既往研究,推测其原因可能是本研究采用¹⁴C-UBT结合组织切片染色法诊断Hp感染,避免了部分Hp阴性患者因食物、药物等因素造成的假阳性。不同病理类型的胃息肉患者Hp感染情况为炎性息肉>胃底腺息肉>增生性息肉>腺瘤样息肉,其中炎性息肉患者Hp感染率为57.3%,明显高于其余病理类型。有研究显示,部分炎性息肉可在行Hp根治后消失^[16],提示炎性息肉的形成与Hp感染关系密切。

胃息肉属中医学胃脘痛、痞满、积聚等范畴,其病位在胃,与肝、脾、肾密切相关,病性当属本虚标实,以脾胃虚损为本,气滞、湿浊、痰瘀等实邪为标,病机不外乎脾胃虚弱、肝胃不和、脾胃湿热、痰湿中阻及胃络瘀阻。患者先天禀赋不足,加之后天失养,致脾胃虚弱,升降运化无力,水谷积滞,聚湿生痰,痰遇气则阻滞,遇热则郁结,日久郁热伤阴,使虚者愈虚,实邪相互搏结,气血运行失畅而成瘀血;肝气不疏、肝阴不足易生热,痰湿热瘀互结于胃腑,日久化毒,积聚成块,则生息肉。本研究显示,胃息肉患者中医证型分布以脾胃虚弱证最为多见,Hp感染情况为脾胃虚弱证>脾胃湿热证>肝胃不和证>痰湿中阻证>胃络瘀阻证,其中脾胃虚弱证患者Hp感染率为51.2%,明显高于其余中医证型。《丹溪心法》谓:“凡人身上中下有块者,多属痰。”《灵枢·经脉》云:“谷入于胃,脉道以通,血气乃行。”脾为生痰之源,脾胃虚弱日久则生痰致瘀。胃息肉患者常见胃脘痞满、纳呆、少食即胀等症状,实则是脾土虚弱,痰湿留滞的表现,脾胃气虚无力行血,因虚而致瘀,故见胃脘刺痛拒按等表现,内镜下可见黏膜糜烂出血。

进一步分析胃息肉病理类型与中医证型的内在规律,发现不同病理类型的胃息肉患者中医证型均以脾胃虚弱证为多见,其中增生性息肉、胃底腺息肉、炎性息肉脾胃虚弱证占比明显高于其余中医证型。既往研究中增生性息肉常见于脾胃湿热证及肝胃不和证,胃底腺息肉以胃络瘀阻证为主,炎性息肉以脾胃虚弱证为主,腺瘤性息肉以脾胃湿热证为主^[17-18]。本研究结果与其他文献报道不同,分析其原因,可能与新疆地区的生活环境相关,患者机体受到寒冷干燥气候的影响,表现出脾胃运化功能减退、胃阴不足等证候。

综上,本研究结果显示胃息肉以胃底腺息肉、炎性息肉为常见病理类型,以脾胃虚弱证为常见中医证型,Hp感染的特点为炎性息肉、脾胃虚弱证感染率高于其余病理类型和中医证型。表明胃息肉患者Hp感染以虚证多见,脾胃虚弱有利于息肉的形成及Hp的定植,在治疗时应审证求因,辨证施治。

[参考文献]

- [1] WALDUM H, FOSSMARK R. Gastritis, gastric polyps and gastric cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (12): 6548.
- [2] SABBAGH P, JAVANIAN M, KOPPOLU V, et al. Helicobacter pylori infection in children: an overview of diagnostic methods [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2019, 38(6): 1035-1045.
- [3] 张珊旗, 沙瑞华. 幽门螺杆菌感染与胃息肉病理分型关系的研究进展 [J]. *中国当代医药*, 2021, 28(11): 41-44.
- [4] 魏清凤, 王启琴. 不同病理类型胃息肉分布及其与幽门螺杆菌感染情况的相关性分析 [J]. *临床医学研究与实践*, 2020, 5(30): 103-104, 107.
- [5] 陈德鹏. 实用内科学 [M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2013: 163.
- [6] 周平红, 姚礼庆. 消化内镜切除术 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2012: 135.
- [7] 中华中医药学会. 中医内科临床诊疗指南胃息肉病: T/CACM 1209—2019 [S]. 北京: 中华中医药学会, 2019: 119-120.
- [8] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组, 全国幽门螺杆菌研究协作组. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告 [J]. *胃肠病学*, 2017, 22(6): 346-360.

- [9] 林泳, 聂玉强, 王红, 等. 近15年2643例胃息肉临床病理学特征和变化趋势分析[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(4): 247-250.
- [10] PERETZ A, FUCHS T, LIVOVSKY D M, et al. Mo1563 the changing epidemiology of gastric polyps[J]. Gastroenterology, 2012, 142(5): S-629.
- [11] CAO H L, WANG B M, ZHANG Z H, et al. Distribution trends of gastric polyps: an endoscopy database analysis of 24 121 northern Chinese patients [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(7): 1175-1180.
- [12] YACOUB H, BIBANI N, SABBAAH M, et al. Gastric polyps: a 10-year analysis of 18,496 upper endoscopies [J]. BMC Gastroenterol, 2022, 22(1): 70.
- [13] MORAIS D J, YAMANAKA A, ZEITUNE J M R, et al. Gastric polyps: a retrospective analysis of 26,000 digestive endoscopies[J]. Arq Gastroenterol, 2007, 44(1): 14-17.
- [14] FAN N N, YANG J, SUN G, et al. Changes in the spectrum of gastric polyps in the Chinese population [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(33): 9758-9764.
- [15] 周政. 胃息肉与幽门螺杆菌感染的关系[J]. 医学信息, 2021, 34(21): 91-93.
- [16] 张志, 杨晓东, 孙亮, 等. 结直肠癌组织 AIM2 和血清 CEA 表达与预后相关性分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(1): 20-25, 33.
- [17] 安玉秋, 王惠娟, 安玉鑫. 胃息肉中医体质、证型及病理类型相关性研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(7): 520-523, 528.
- [18] 樊桂玲, 梁晓霞, 张瑜, 等. 胃息肉病理分型与中医证型及幽门螺杆菌的相关性研究[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(6): 941-943.

(上接第943页)

- [7] 常立果. 《内经》“脏气法时”思想研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2007.
- [8] 温永天, 王凤云, 唐旭东, 等. 从脏气法时升降浮沉补泻图探析李杲学术思想[J]. 中医杂志, 2020, 61(18): 1650-1652, 1656.
- [9] 王芳. 王檀教授治疗肺痹春季用药特点的经验总结[D]. 长春: 长春中医药大学, 2020.
- [10] 方雪, 王珊, 王永生, 等. 刍议中医治未病之夏季养生[J]. 国医论坛, 2020, 35(4): 56-59.
- [11] 陈梅, 陈明, 李雪英. 辛以润燥法辨治尿毒症性皮肤瘙痒症探微[J]. 中医药学报, 2021, 49(7): 71-74.
- [12] 余杨, 张德新. 从“冬三月, 水冰地坼”浅谈辛润治燥法的运用[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(2): 138-139.
- [13] 杨晗, 孙阿茹, 陈锐. 消渴肾病因病机新论[J]. 中医学报, 2022, 37(11): 2291-2296.
- [14] 郑玥琪, 何奕坤, 陈萌, 等. 从“肾燥”论治围绝经期女性干燥综合征[J]. 江苏中医药, 2016, 48(12): 6-8.
- [15] 王慧, 李纪高, 周全. 归脾汤治疗脾虚型干燥综合征思路探讨[J]. 中国民间疗法, 2023, 31(8): 5-8.
- [16] 于睿智, 吕晓东, 庞立健, 等. 从内伤燥咳论治特发性肺纤维化[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(12): 107-109.
- [17] 任缘, 束永兵. 基于“陷者举之”理论探讨升提法在治疗肾性蛋白尿的应用[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(8): 1406-1409.
- [18] 刘志强, 孟嫣, 王玉锋, 等. “肾苦燥, 急食辛以润之”在2型糖尿病肾病Ⅲ—Ⅳ期治疗中的应用[J]. 北京中医药, 2018, 37(11): 1027-1030.
- [19] 姜瑞, 谭爱华, 石和元, 等. 基于“阴不足”探讨糖皮质激素性骨质疏松的病机与证治[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(8): 1414-1417.
- [20] 吴桑噪, 王业皇, 倪敏. 王业皇基于肾-心-肠轴理论诊治围绝经期便秘经验[J]. 湖北中医杂志, 2022, 44(7): 21-23.
- [21] 杨科朋, 张丹君, 陈慕芝, 等. 范永升教授论治狼疮脑病经验采撷[J]. 浙江中医药大学学报, 2022, 46(6): 629-632, 636.
- [22] 张卫华, 陈钢, 刘舟. 膝理概念发微[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(1): 250-251.
- [23] 姚飞, 符强. 刍议砂仁在封髓丹中润肾燥之功[J]. 光明中医, 2022, 37(13): 2424-2426.
- [24] 金芳梅, 肖勇洪, 杨会军, 等. “郁燥”理论发微[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(10): 1586-1589.

论著·外治理论与应用

从心脑同治探讨针灸治疗脑卒中后失眠

李 缓^{1,2}, 王肖煜^{1,2}, 唐若涵^{1,2}, 瞿 慧^{1,2}, 赵 琦^{1,2}, 杜宇征^{1,2}

(1.天津中医药大学第一附属医院,天津 300193; 2.国家中医针灸临床医学研究中心,天津 300193)

[摘要] 中医学认为心脑以血同源、共主神明、经脉相通,与现代生物学中脑、心息息相关,故有心脑同治理论。脑卒中后失眠病位在脑,与心紧密相关。脑损正虚、痰瘀阻窍是发病之根本,心神被扰、神无所倚是发病之关键。针灸治疗脑卒中后失眠优势凸显。从心脑同治理论出发,依据脑卒中后失眠心脑共患的病机特点,针灸治疗取穴宜以心脑穴位为主,调脑主取百会、印堂、神庭、四神聪,治心主取神门、内关。

[关键词] 脑卒中后失眠;心脑同治;针灸;脑损正虚;痰瘀阻窍;心神被扰

[中图分类号] R246.6

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-0977-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.010

Acupuncture and Moxibustion Treatment of Insomnia After Stroke from Simultaneous Treatment of Heart and Brain

LI Huan^{1,2}, WANG Xiaoyu^{1,2}, TANG Ruohan^{1,2}, QU Hui^{1,2}, ZHAO Qi^{1,2}, DU Yuzheng^{1,2}

(1.First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2.National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300193, China)

Abstract Traditional Chinese medicine believes that the heart and brain share the same origin of blood, and cooperatively regulate the mind, and the meridians are connected, which is closely related to the brain and heart in modern biology, so there is the theory of the simultaneous treatment of heart and brain. Post-stroke insomnia is located in the brain and closely related to the heart. Deficiency of healthy qi after brain damage, phlegm and blood stasis blocking the brain orifices is the root of the disease, and the key to the disease is that the mind is disturbed and the spirit has no attachment. The advantages of acupuncture and moxibustion in treating insomnia after stroke are prominent. Starting from the theory of simultaneous

treatment of heart and brain, according to the pathogenesis characteristics of insomnia after stroke, the acupoints of heart and brain are the main acupoints in the treatment of insomnia after stroke. Baihui (GV20), Yintang (EX-HN3), Shenting (GV24) and Sishencong (EX-HN1) are mainly selected for brain regulation, and Shenmen (HT7) and Neiguan (PC6) are mainly selected for heart treatment

[收稿日期] 2023-01-27

[基金项目] 国家重点研发计划项目(编号:2019YFC0840709); 国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项(编号:JDZX2015021); 天津市科技计划项目(编号:18PTLCSY00060)

[作者简介] 李缓(1998—),女,河南商丘人,2021年硕士研究生,研究方向:针刺治疗脑梗死、脑出血后遗症、睡眠障碍及针刺降压等。邮箱:lh1826205517@163.com。

[通信作者] 赵琦(1975—),女,天津人,医学硕士,副主任医师,硕士研究生导师,主要从事针刺治疗脑梗死、脑出血后遗症、睡眠障碍及针刺降压等研究。邮箱:houshaowen2@163.com。

Keywords insomnia after stroke; simultaneous treatment of heart and brain; acupuncture and moxibustion; deficiency of healthy qi after brain damage; phlegm and blood stasis blocking the brain orifices; the mind being disturbed

睡眠是人类顺应自然而形成的生命节律,营卫之行,不失其常,阴平阳秘,气运神和,则昼精而夜瞑。若营卫失调,气机乖张,阴阳失交即发不寐。脑卒中后脑损伤、不利的环境因素、不佳的医疗条件和患病后的情绪改变均会引起失眠,失眠成为脑卒中后常见的并发症^[1-2],其发病率约38.2%^[3]。近年研究发现,针灸治疗脑卒中后失眠疗效切实且安全性高^[4]。脑卒中后失眠病位在脑,与心关系紧密,故本文通过对古代文献的挖掘和现代临床应用的总结,探讨“心脑同治”理论在针灸治疗脑卒中后失眠中的可行性,为临床诊治脑卒中后失眠提供思路。

1 心脑同治理论阐释

心脑以血为物质基础,以共主神明作为功能联系,通过经脉络属搭建起沟通的桥梁,心脑同治理论体现了中医整体观的辨病思维,是对“异病同治”理论的深化和发展^[5]。

1.1 以血同源为物质基础

心与脑以血同源:主血脉的心为脑提供必要的物质基础,将血液上承至脑,血充则脑髓满盈,精神乃治,如《素问·五脏生成》言,“诸血者,皆属于心”。心脏的搏动主要依赖心气的推动和调控。心气充沛,血液营运往来和利,五脏六腑皆获其充,大脑得其润养,可维持正常生命活动。脑血流量约占心输出量的15%^[6],若心脏功能长期失调可致大脑处于低灌注状态,从而产生脑病,正是“血生于心,上输于脑”,可见血是心、脑的核心物质基础。心、脑之间以血脉相通,心主宰血之运行,血液充沛,流畅和利,脑窍得充则神明清灵,机体功能才得以正常发挥。

1.2 共主神明是功能相系

《素问·灵兰秘典论》:“心者,君主之官也,神明出焉。”心为神明之主,神明有司,脏腑功能协调有序,形体官窍启闭循常,则身心康泰。《素问·六节藏象论》提出:“心者,生之本,神之变也。”心是生命的根本,神之变化所在,心神能驭气调控心血运行,心神受扰可致血行失常,心神失荣,神不安舍,恶性循环便出现心悸、失眠等症。脑为元神之府,元神旺盛,则人体精力充沛、脏腑气血安和。睡眠主要归于

大脑的功能,当神机运转失度,引起脏腑功能紊乱,营卫出入离合失常,阴阳失交则卧不得安。神明之体藏于脑,神明之用发于心,神志活动的产生是由脑而达于心,由心而发露于外,神明之用,须心脑相辅相成方能贯通。

1.3 经脉络属搭建沟通桥梁

有诸内,必形诸外,脏腑与经络在生理、病理上存在特异关联,心脑相互联系的经络基础如下。心经属心络脑,贯通上下,直接加强了心脑联系。“心手少阴之脉,起于心中……其支者,从心系上挟咽,系目系”,手少阴络脉“循经入于心中……属目系”,目系上属于脑,心脑以经络之路直接相通。督脉络脑贯心,为经络之枢,斡旋阴阳,间接地加强了脑与心的联系,正如《素问·骨空论》中记载:“督脉者……上额交巅上,入络脑……其少腹直上者,贯脐中央,上贯心。”

2 心脑的生物学关系

2.1 生理息息相关

心脑主要通过自主神经系统和循环系统密切联系在一起。中枢神经系统通过调节交感和副交感神经系统,促进或抑制各种激素和递质的释放来影响心血管功能,交感神经系统(SNS)和副交感神经系统(PNS)通过不同的神经通路与心脏交流,传递中枢信号,使心脏的活动保持动态平衡^[7]。心脏正常泵血为大脑提供充足的血氧,若心脏损伤将会导致心肌泵的效率降低和输出量不足,引起包括大脑在内的机体供氧匮乏。较低的射血分数可继发神经内分泌系统激活、免疫系统激活和血管功能障碍,致脑循环血容量不足,神经细胞损伤,从而影响脑功能,进一步增加了神经系统疾病的风险^[8]。

2.2 病理相互影响

心脑血管疾病具有多发性、高发性的特点,二者常相伴发病,主要分为脑病及心和心病及脑。从病理学的角度来看,心脑疾病具有共同的危险因素,如高血压、糖尿病、血脂异常和吸烟等,且全身炎症反应、动脉粥样硬化和神经内分泌系统功能障碍均会对心脑产生影响。心脑疾病相互作用的主要机制是

特定的触发因素如压力、急性心肌梗死等通过自主神经系统诱导杏仁核的激活,传出的投射激活交感神经系统,并通过下丘脑-垂体-肾上腺轴输出神经激素,导致儿茶酚胺释放、骨髓生成激活和促炎细胞因子的释放,这些均会对心脏产生有害影响。这种促炎状态会引发和加剧动脉粥样硬化^[9],而动脉粥样硬化是心脑血管病的病理基础,将会进一步加重心脏的损伤^[10]。

有研究发现,脑卒中后30 d内发生心血管不良事件的风险明显增高^[11]。大脑缺血可对心脏功能产生有害影响^[12],大约四分之一的缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作的患者可以新发现心房颤动^[13]。同样心脏疾病也会对脑部组织造成损害,心源性脑卒中是最常见的急性缺血性脑卒中类型之一,心源性脑卒中最常见的病因是心房颤动,全世界15%的中风由房颤引起,心房颤动可使缺血性脑卒中发病的风险增加3~5倍^[14-15]。

3 心脑血管与脑卒中后失眠的关系

脑卒中后失眠病机总特点为虚实夹杂。脑卒中患者以正气虚损为根本,加之痰湿阻滞、血络瘀滞的病机改变,心主血脉的功能发生异常,脑腑受损,气血闭阻,阴阳失和,心脑神无所倚,夜寐难安。因此,脑卒中后失眠的发生及恢复与心脑密切相关,故探讨心脑与脑卒中后失眠病机的相关性尤为重要。

3.1 脑为元神之府,病位在脑,“脑损正虚,痰瘀阻窍”是发病的根本原因

脑卒中后脑腑受损,加之痰瘀阻窍,神灵失养则不得卧。脑为元神之府,统帅睡眠与觉醒。《景岳全书》载:“盖寐本乎阴,神其主也,神安则寐,神不安则不寐。”脑是神明汇聚之地,昼精夜瞑离不开脑神主导。脑卒中后脑腑受损,正气虚耗,阴不涵阳,且脑卒中后继发产生的“痰瘀”愈加损害脑络,脑神不归其位,神不守舍而夜寐不宁。因此脑卒中后失眠以正气虚损、痰瘀阻络而致脑神失养为主要病理表现。睡眠是脑的功能活动,脑卒中后关键脑区神经元的损伤与失眠直接相关,脑组织自由基脂质过氧化损伤、胞内钙离子超载、中枢单胺类神经递质代谢紊乱、兴奋性氨基酸神经毒是脑卒中后睡眠障碍发生的中枢机制^[16]。脑卒中后失眠与脑卒中的发病部位密切相关,皮质下丘脑区及脑干部位是调控睡眠的主要区域,脑卒中发生在此部位则更易发生失眠^[17]。

由此可见,脑卒中后失眠属于大脑的器质性病变,脑神失养是发病的根本原因。

3.2 心主血而藏神,“心神被扰,神无所倚”是发病的关键原因

石学敏院士指出,脑主神明与心主神志是并存的,脑所主之神起着决定性作用,是广义的神;心主神志指狭义的神,是在心主血脉的基础上延伸出来的^[18]。“血脉和利,精神乃居”,心主周身之血脉,心气充沛,脉道通利,则神安其位。《灵枢·本神》记载:“心藏脉,脉舍神。”脉既为血之府,神亦舍于其中。脑卒中后血络瘀阻,脉道不利,营血运行失常,心神营运于外则寤寐失常。《灵枢·营卫生会》“血者,神气也”,说明血液满盈是神志活动的物质基础。气者,血之帅也,气旺则血充,气虚则血少。正如《灵枢·营卫生会》所云:“老者之气血衰……营气衰少……故昼不精,夜不瞑。”脑卒中后患者气血皆虚,神气涣散,血不养神,致心神被蒙,神无所倚。由此可以看出,脑卒中后失眠属于神志病,气血亏虚,血络瘀阻,脉道不利,致心神被扰、神无所倚是发病的关键。

4 “心脑血管同治,调神安眠”的可行性

4.1 中医学认识

脑卒中后失眠可以通过“心脑血管同调,神气则安”达到阴平阳秘、寤寐如常的目的,即心脑共主神明的生理功能得以正常发挥,神调则寐安。张锡纯认为:“人之神明,原在心与脑两处。”一方面,睡眠与心神有关,心主血而藏神。脑卒中患者气亏血少,血络多瘀,脉道不利,加之发病后过思气结,耗伤心脾,致神明无主,心神不安。另一方面,脑为元神之府,主宰寤寐。中医学认为脑卒中后脑腑受损,阴阳偏衰,气血逆乱上犯于脑,神机失用则不得眠。因此,需以调神为根本促使神归其舍,心脑血管同调则寤寐休作有时。

4.2 西医学认识

自主神经系统和循环系统将大脑与心脏联系在一起,大脑和心脏在解剖和功能上相互联系,中枢神经系统可以通过调节SNS和PNS影响心血管功能^[19]。交感神经过度活跃导致交感神经末梢分泌更多的去甲肾上腺素(NE),大脑中NE水平的增加,会诱发快速眼动睡眠剥夺^[20-21],导致失眠。研究表明,针灸可以通过抑制交感神经活动来帮助治疗失眠^[22]。低频电穴位刺激可降低血浆中NE含量,使其维持觉醒的功能减弱,从而改善睡眠^[23]。脑卒中后

血流动力学紊乱,局部脑组织处于缺血缺氧状态,神经元发生不可逆的损伤,对大脑神经功能造成进一步损害,而恢复缺血区域的血流会加重脑损伤^[24],导致睡眠时间减少及睡眠结构改变,发生失眠^[1,25-26]。相关研究证明,针刺可以改善脑血流动力学,保护和修复睡眠-觉醒相关脑组织,调节脑缺血再灌注中神经递质的紊乱^[16],改善睡眠障碍。

5 “心脑同治”在针灸治疗脑卒中后失眠中的探索与验证

5.1 针刺取穴思路

脑卒中后失眠主要在于心脑共同受损,但后期继续发展亦会影响其他脏腑,因此立足于“心脑同治”理论,针灸取穴应以调治心脑的腧穴为主穴,再根据受累脏腑及证型选取相应的配穴。针灸治疗脑卒中后失眠使用频率最高的穴位主要是百会、神门、内关、神庭、印堂、四神聪等^[27],具体如下。

5.1.1 治“脑”主取百会、印堂、神庭、四神聪

石学敏院士指出,百病之始皆本于神,治疗疾病应该以调神为取效的关键^[28],故脑卒中后失眠治疗应调神补脑、化痰通窍,使神灵得养则寐安气足。督脉直接入属于脑,与脑的联系最为密切。百会、神庭、印堂均属督脉之穴,四神聪穴中的后神聪与前神聪位于督脉循行线上,督脉为阳脉之海,脑为元神之府,经脉所过,主治所及,故针灸百会、印堂、神庭、四神聪可以起到平衡阴阳、通督调神之效。脑卒中后失眠与脑损伤密切相关^[29],研究表明,电针百会、神庭可以减轻脑缺血再灌注损伤,改善脑卒中后神经功能障碍,促进神经功能的恢复^[30]。百会、神庭、印堂可以升高5-羟吲哚乙酸、5-羟色胺神经递质水平,提升大脑皮质的抑制功能,调节睡眠周期^[31]。

5.1.2 调“心”主取神门、内关

脑卒中后心神被扰、神无所倚是失眠发病的关键,故治疗选取心经和心包经的腧穴以宁心安神,使神明得倚,复司心主神明之职。此外,针刺心经和心包经的腧穴可抑制脑、心细胞凋亡^[32],改善睡眠功能。《针灸大成》曰:“心中虚惕、神思不安,取内关、神门。”神门、内关均为特定穴,神门为手少阴心经的输穴、原穴,为“心气出入之门户”,内关为心包经之络穴,八脉交会穴之一,二者相配共奏调和脏腑、养心安神助眠之效。研究表明,皮内针针刺神门和内关,可以减少交感神经的过度活动,调节自主神经平

衡,继而改善患者睡眠质量^[33]。

5.2 现代针灸医家的应用经验

姜荣生等^[34]对针刺治疗脑卒中后失眠的腧穴进行研究,综合分析得出临床治疗脑卒中后失眠的腧穴优选处方,主穴为申脉、照海、百会、印堂、神庭、四神聪、内关、神门、足三里、三阴交,包含心脑同治理论中的百会、印堂、神庭、四神聪、内关、神门等穴,验证了以心脑的腧穴为主穴治疗脑卒中后失眠的观点确实可行。杨玲等^[35]主取调脑的四神聪、百会、神庭、印堂,治心的神门和内关,以补脑调神、宁心安神,配合三阴交、足三里等,并用王不留行籽贴压神门、皮质下、心、交感、枕、内分泌等耳穴敏感点处,使患者睡眠质量得到有效改善。李俭等^[36]研究表明,调脑选百会、神庭、印堂、四神聪,治心取神门、内关,与安眠、三阴交、足三里相配,结合耳穴治疗脑卒中后失眠,可达到健脑调神、养心安神的目的是,促使患者快速入眠。劳祥婷等^[37]选取百会、四神聪、神庭、印堂、神门、内关,辅以安眠、足三里、三阴交,结合耳穴压籽,治疗脑卒中后难治性失眠,起到了宁心醒脑调神的作用,令神机得用则神魂安而人得眠。现代医家在临床中灵活运用心脑同治理论,取得了显著疗效。

6 结束语

脑卒中后失眠会增加“二次脑卒中”风险,不利脑卒中后康复,又加重患者心理负担,且存在更高的死亡率^[3,38-39],因此防治脑卒中后失眠尤为重要。目前,西医治疗脑卒中后失眠推荐使用非苯二氮卓类药物^[17],但其可能导致认知、平衡、精神运动等功能障碍和药物依赖性^[40-41]。针灸作为中医经典外治疗法,在脑卒中后失眠的治疗中展现出安全高效的优势。脑卒中后失眠为心、脑同病,故在针灸治疗中应以心脑同治、神气则安为治疗理念。从心脑同治理论窥察,针灸治疗脑卒中后失眠在临床中取得了一定的疗效,但研究偏少且水平偏低,希望今后开展更多高质量的随机对照研究来验证和探索心脑同治的疗效和机制,为脑卒中后失眠的治疗提供理论基础和科学依据。

[参考文献]

- [1] PÉRES-CARBONELL L, BASHIR S. Narrative review of sleep and stroke [J]. J Thorac Dis, 2020, 12 (Suppl 2):S176-S190.

- [2] KIM S H, LIM J H. Herbal medicine for post-stroke insomnia: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2021, 100(22):e26223.
- [3] BBAYLAN S, GRIFFITHS S, GRANT N, et al. Incidence and prevalence of post-stroke insomnia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2020, 49:101222.
- [4] 张霜梅, 吉晶, 邱朝阳, 等. 单纯针灸对比西药治疗卒中后失眠随机对照试验的Meta分析[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(12):2843-2852.
- [5] 曹晓岚, 韩宁. 心脑血管同治学说的涵义及临床应用[J]. *世界中西医结合杂志*, 2008, 3(3):129-131.
- [6] 周衍椒, 张镜如. *生理学*[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 1989:184.
- [7] LIU W, ZHANG X Y, WU Z F, et al. Brain-heart communication in health and diseases[J]. *Brain Res Bull*, 2022, 183:27-37.
- [8] 刘彤云, 吕文静, 王媚, 等. 老年心力衰竭患者合并认知障碍的研究进展[J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(10):1332-1336.
- [9] ROSSI A, MIKAIL N, BENGS S, et al. Heart-brain interactions in cardiac and brain diseases: why sex matters[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(39):3971-3980.
- [10] 中国医师协会中西医结合分会心血管专业委员会, 中华中医药学会心血管病分会. 动脉粥样硬化中西医防治专家共识(2021年)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(3):287-293.
- [11] SPOSATO L A, LAM M, ALLEN B, et al. First-ever ischemic stroke and increased risk of incident heart disease in older adults[J]. *Neurology*, 2020, 94(15):e1559-e1570.
- [12] MÉLOUX A, BÉJOT Y, ROCHETTE L, et al. Brain-heart interactions during ischemic processes: clinical and experimental evidences[J]. *Stroke*, 2020, 51(2):679-686.
- [13] SPOSATO L A, CHATURVEDI S, HSIEH C Y, et al. Atrial fibrillation detected after stroke and transient ischemic attack: a novel clinical concept challenging current views[J]. *Stroke*, 2022, 53(3):e94-e103.
- [14] 于妍, 王丽华, 孔晓彤, 等. 心房颤动相关急性缺血性脑卒中临床治疗的研究进展[J]. *中国临床神经科学*, 2022, 30(4):474-477.
- [15] ESCUDERO-MARTÍNEZ I, MORALES-CABA L, SEGURA T. Atrial fibrillation and stroke: a review and new insights[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2023, 33(1):23-29.
- [16] 胡楨, 倪光夏. 针灸治疗中风后睡眠障碍的机理研究概况[J]. *中医杂志*, 2016, 57(11):975-978.
- [17] 北京神经内科学会睡眠障碍专业委员会, 北京神经内科学会神经精神医学与临床心理专业委员会, 中国老年学和老年医学学会睡眠科学分会. 卒中相关睡眠障碍评估与管理中国专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2019, 58(1):17-26.
- [18] 申鹏飞. 石学敏针刺治神学术思想浅析[J]. *辽宁中医杂志*, 2007, 34(11):1515-1516.
- [19] CLYBURN C, SEPE J J, HABECKER B A. What gets on the nerves of cardiac patients? Pathophysiological changes in cardiac innervation[J]. *J Physiol*, 2022, 600(3):451-461.
- [20] PAL D, MADAN V, MALLICK B N. Neural mechanism of rapid eye movement sleep generation: Cessation of locus coeruleus neurons is a necessity[J]. *Sheng Li Xue Bao*, 2005, 57(4):401-413.
- [21] XU Y N, GE Y Y, ZHOU M M, et al. Clenbuterol, a selective β 2-adrenergic receptor agonist, inhibits or limits post-stroke pneumonia, but increases infarct volume in MCAO mice[J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15:295-309.
- [22] LIN J G, KOTHA P, CHEN Y H. Understandings of acupuncture application and mechanisms[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(3):1469-1481.
- [23] 唐雷, 马朝阳, 游菲, 等. 低频电穴位刺激对脑卒中后失眠患者血浆5-HT及NE的影响[J]. *中国针灸*, 2015, 35(8):763-767.
- [24] GUO P P, JIN Z, WU H S, et al. Effects of irisin on the dysfunction of blood-brain barrier in rats after focal cerebral ischemia/reperfusion[J]. *Brain Behav*, 2019, 9(10):e01425.
- [25] CHEN S Q, HUANG J H, TANG X, et al. Effects of transient electrical acupuncture stimulation combined with rehabilitation training on hemorheology, neurological function and BDNF in patients with cerebral infarction[J]. *Front Surg*, 2022, 9:839523.
- [26] GYAWALI P, LILLICRAP T P, TOMARI S, et al. Whole blood viscosity is associated with baseline cerebral perfusion in acute ischemic stroke[J]. *Neurol Sci*, 2022, 43(4):2375-2381.
- [27] 郑蕾, 邹伟, 于学平. 基于复杂网络分析针刺治疗脑卒中后失眠穴位及配伍规律探讨[J]. *辽宁中医杂志*, 2022, 49(5):7-9.

(下转第1005页)

内关穴醒脑开窍机制探析

马东云, 颜培正, 张庆祥

(山东中医药大学中医学院, 山东 济南 250355)

[摘要] 内关为手厥阴心包经穴, 有养血、调神、开窍之功, 为醒脑开窍主穴。本文从内关与脑窍的联系、内关养血调神的角度探讨内关穴醒脑开窍的机制。内关通过心经连于目窍、舌窍, 通过三焦经加强与耳窍的联系, 与耳窍、目窍、舌窍的密切联系是其通脑窍的生理基础。内关属厥阴经穴, 具备多血少气的特点; 内关通于阴维脉, 即阴维脉可通过内关调理津液、血液, 故内关善滋阴养血。神的正常活动需以血液充盈为条件, 故内关可通过调节阴血发挥养神、安神、调神的作用。现代临床中内关在心脑疾病中的应用也印证了如上机制。

[关键词] 内关; 醒脑开窍; 脑窍; 养血调神; 手厥阴心包经; 阴维脉

[中图分类号] R224.2

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-0982-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.011

Analysis on Mechanism of Neiguan(PC6) Acupoint in Awakening Brain and Opening Orifice

MA Dongyun, YAN Peizheng, ZHANG Qingxiang

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

Abstract Neiguan(PC6) is an acupoint along hand Jueyin pericardium meridian, which has the functions of nourishing blood, regulating spirit and opening orifice, and is the main acupoint for awakening brain and opening orifice. This paper discusses the mechanism of Neiguan acupoint in awakening brain and opening orifice from the perspective of the connection between Neiguan and brain, and Neiguan nourishing blood and regulating spirit. Through the heart meridian, Neiguan acupoint is connected with the eye orifices and tongue orifice, and through the Sanjiao meridian, it is closely connected with the ear orifices, and the close connection with ear orifices, eye orifices and tongue orifice is the physiological basis of Neiguan acupoint in

awakening brain and opening orifice. Neiguan is an acupoint of Jueyin meridian, with the characteristics of more blood and less qi; Neiguan acupoint is connected to yin link vessel, that is, yin link vessel can regulate body fluid and blood through Neiguan acupoint, so Neiguan acupoint is good at nourishing yin and blood. The normal activities of spirit need

[收稿日期] 2024-03-07

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目(编号:82004233); 国家自然科学基金面上项目(编号:81774169)

[作者简介] 马东云(1994—), 女, 山东邹平人, 2022年博士, 研究方向: 藏象理论与临床研究; 《内经》理论与中医思维方法研究。邮箱: 1165473561@qq.com。

[通信作者] 张庆祥(1964—), 男, 山东淄博人, 医学博士, 教授, 主要从事藏象理论与临床研究、《内经》理论与中医思维方法研究。邮箱: sdzqx28280@126.com。

to be based on abundant blood, so Neiguan acupoint can play the role of nourishing, calming and regulating spirit by regulating yin blood. Modern clinical application of Neiguan acupoint in heart and brain diseases also confirms the above mechanism.

Keywords Neiguan(PC6) acupoint;awakening brain and opening orifice;brain orifice;nourishing blood and regulating spirit;hand Jueyin pericardium meridian;yin link vessel

“醒脑开窍法”是天津中医药大学石学敏院士所创,分为“大醒脑”和“小醒脑”,“大醒脑”主穴为内关、人中,“小醒脑”主穴取内关、上星、印堂^[1],常用于脑卒中、神经退行性病变、顽固性疼痛、内分泌疾病等^[2],历经多年临床实践,具有可靠的治疗效果,现已被广泛推广应用。可以看出,无论是大醒脑还是小醒脑,均以内关为主穴;且在操作中,首取内关针刺之,后刺人中、上星、印堂等穴^[3-4],足以见得内关在醒脑开窍中的重要作用。查阅相关文献发现,诸医家对人中醒脑开窍机制研究颇多,而对内关论述相对较少或仅是简单介绍,缺乏对内关醒脑开窍机制的深入研究,进而忽略了内关在醒脑开窍中的重要作用,临床应用较为拘谨。此外,较之人中,内关位于肢体,操作相对简单,对得气要求不高,且针刺痛感较低,患者依从性相对较高,因此在与脑、神相关疾病的治疗中,应当被加以重视。本文从中医基础理论尤其是经络归属角度深入剖析内关醒脑开窍机制,旨在更好地服务于针灸临床。

石学敏院士指出,中风病的基本病机为“窍闭神匿、神不导气”,基于此,创立醒脑开窍法,又强调醒脑即为“醒神、调神、安神”,故醒脑开窍又称为醒神开窍^[5]。因此,要想明确内关在醒脑开窍中的内在机制,就应当明确内关与脑窍、神的内在关系。

1 内关穴通过经脉与脑窍相连

1.1 内关通过心经连于目窍、舌窍

目前对于经脉的命名模式主要以手足+阴阳属性+脏腑的形式,称之为手太阴肺经、手阳明大肠经等;而《灵枢·经脉》中则称经脉为肺手太阴之脉、大肠手阳明之脉等,则是按照脏腑+手足+阴阳属性的命名原则为经脉冠名。不难发现,该篇对经脉的命名方式与现代有所出入,现代医家大都认为这种将脏腑置于经脉名前的命名方式,主要目的是通过脏

腑的阴阳属性来确定本经经气的阴阳属性^[6-7]。笔者同意上述观点,并认为此命名法还当有另外两层含义:其一,强调脏腑在经络系统中占核心地位;其二,经脉之气是否能正常运行取决于所属脏腑的功能。这种命名方式受春秋时期医学体系以五脏为中心的影响。显而易见,唯有心包经的命名与他经不同,原文称其为“心主手厥阴心包络之脉”,以现代命名规则当为“手厥阴心主心包络经”,无论从哪种命名方式来看,均是将“心主”放于前而将“心包络”置于后,基于前文对《黄帝内经》(以下简称《内经》)中经脉命名模式的分析,可以推测古人应当是强调本条经脉附属于心,由心所主。有学者认为在《内经》之前,没有心包一词,心与心包看作一个器官,即心^[8]。《灵枢·本输》中手厥阴心主之脉与手少阴之脉循行描述一致;《灵枢·邪客》云:“诸邪之在于心者,皆在于心之包络。包络者,心主之脉也。”此处心经与心包经概念混淆。《灵枢·阴阳系日月》中记载“足之十二经脉,以应十二月”,逐渐将心包经与心经分开,与天地之数相对应;《灵枢·经脉》指出:“心主手厥阴心包络之脉,起于胸中,出属心包络。”将心包经命名为“心主手厥阴心包络之脉”,可见此时心包经仍为心所主。另外,此处胸中为何?又从何处出行于心包络?根据上述分析,此处胸中当为心,即心主之脉起于心中。此外,根据解剖学来看,心包是心脏外围的一层薄膜,包绕着心脏组织,有代心受邪的作用^[9]。另外,“手心主之别,名曰内关……系于心包,络心系”,可见心包与心、心包经与心经具有十分密切的联系,故内关穴也直接或间接地通于心。

《灵枢·经脉》载:“心手少阴之脉,起于心中,出属心系……其支者,从心系上挟咽,系目系……手少阴之别……系舌本,属目系。”《灵枢·经别》:“手少阴之正……上走喉咙,出于面,合目内眦……手心主之

正……出循喉咙,出耳后,合少阳完骨之下。”以上为心经、心包经之正经、别络、经别循行过程中所联络的头面官窍,分别为目系、目内眦、舌本、咽、喉咙、耳后,表明心包经与目窍、舌窍有密切联系,因只到耳后,故与耳窍关系不甚密切。

1.2 内关通过三焦经加强与耳窍联系

《灵枢·经脉》曰:“手之主之别,名曰内关……别走少阳……系于心包,络心系。”内关是手心主之经别出连于三焦经的穴位,故内关主司心包经与三焦经联系的络脉,即二经脉气通过内关穴进行沟通。《灵枢·经脉》云:“三焦手少阳之脉……入缺盆,布膻中……下膈遍属三焦……从耳后入耳中,出走耳前。”《灵枢·经别》载:“手少阳之正,指天,别于巅。”可见三焦经循行至头部并入耳中,加强了心包经与耳窍的联系。

综上,内关为手厥阴经络穴,与手少阴经、手少阳经联系最为密切,并通过经脉的属络关系,加强了与耳窍、目窍、舌窍的联系,是内关通脑窍的生理基础。

2 内关滋阴养血以调神

神有广义、狭义之分:广义之神指一切生命活动,狭义之神专指意识思维等精神活动。无论广义或狭义,均是维持人体生命活动有序进行的原动力,根据神功能的不同又将其划分为心神(即识神)、脑神(即元神)。

2.1 心神、识神

心神又被称为识神^[10],《说文解字》对识的解释为:“常也。一曰知也。从言戠声。赏职切。常也,常当为意……意者、志也。志者,心所之也。意与志、志与识,古皆通用。心之所存谓之意。”即古代识与意、志含义相通。《灵枢·本神》曰:“生之来谓之精;两精相搏谓之神;随神往来者谓之魂;并精而出入者谓之魄;所以任物者谓之心;心有所忆谓之意;意之所存谓之志;因志而存变谓之思;因思而远慕谓之虑;因虑而处物谓之智。”本节指出父精母血结合诞生生命,神即随生命产生并主宰生命的全过程;接着在神的作用下产生魂与魄,而神、魂、魄皆是空虚的、看不见的存在,可归属于阴的范畴,单纯神、魂、魄无法构

成人之形;世间万物总不离阴阳而生,因此在神、魂、魄的指导下以精为基础产生心,所以称“任物”者谓心,即由心来支配人体脏腑经络官窍等的功能活动,即“心为五脏六腑之大主”;除此之外,“心有所忆谓之意”,意、志、思、虑、智皆是在心意的基础上产生,主宰人体的精神活动。《素问·灵兰秘典论》:“心者,君主之官,神明出焉。”《素问·六节藏象论》:“心者,生之本,神之变也。”因此,心神主宰着人体的功能活动和精神活动两方面。

2.2 脑神、元神

《灵枢·经脉》云:“人始生,先成精,精成而脑髓生。”父精母血合和产生先天之精,其中一部分形成脑髓储存在脑中,结合“生之来,谓之精,两精相搏谓之神”,以及《老子中经》“泥丸君者,脑神也。乃生于脑,肾根心精之元也”,可以看出,脑神的产生是基于先天之精分属于脑的精髓。《类经》指出:“元神见则元气生,元气生则元精产。”故“脑为元神之府”,脑神又被称为元神。此外,《难经·二十八难》曰:“督脉者,起于下极之输,并于脊里,上至风府,入脑。”肾中所藏精气通过督脉上承于脑而生脑髓,肾为先天之本,内藏元阴元阳,故从经络角度亦可得知脑神与肾中元精、元气关系密切。结合“生之来谓之精,两精相搏谓之神……所以任物者谓之心,心有所忆谓之意”的论述,脑神当为生命诞生之初即产生,心神则是在脑神的基础上逐渐演变、分化出来的用以支配人体与外界交流沟通的媒介,即心神应当受脑神支配。相关医家也指出脑神即元神,主宰人体的生命活动,是神的最高层次,不以人的意识为转移,又有先天之神之称;心神又名识神,是在元神产生的基础上对外界事物的认识和感知,可以以人的意识为转移,又被称为后天之神^[10-11]。

不论脑神或是心神,其生理功能的正常运行均需借助一定的物质基础,《灵枢·本神》:“心藏脉,脉舍神。”因此,神的正常活动以血液充盈为条件。

2.3 内关滋阴养血

内关,《说文解字》曰:“内,入也。”“关,以木横持门户也。”指心包经之气血从内关进入体内经脉而不得出于体表。内关别名阴维^[12],原出于《扁鹊神应

针灸玉龙经》,阴代表阴液,泛指津液、血液等;维,维持、维系之意,即本穴有维持阴液平衡稳定的作用。《灵枢·终始》云:“阴溢为内关,内关不通,死不治。”《素问·血气形志》云:“夫人之常数……厥阴常多血少气。”内关属厥阴经穴,因此应当具备多血少气的特点。

此外,在人体经络系统中,除十二经脉外还有奇经八脉,正如《类经图翼》云:“脉有奇常,十二经者常脉也。奇经则不拘于常,故谓之奇。盖人之气血,常行于十二经脉,经脉满溢则流入奇经。”奇经八脉通过与十二经脉相通的八个穴位对十二经脉气血有渗灌调节以维持稳态的作用。其中内关穴通于阴维脉,李时珍《奇经八脉考》云:“阴维脉起于诸阴之交……会足太阴、厥阴、少阴、阳明于腑舍……上胸膈挟咽,与任脉会于天突、廉泉。”可见阴维脉循行经过肝脾肾三经以及任脉穴,肝脾肾属阴,任脉又被称为阴脉之海,因此阴维脉有维系诸阴经的作用。《针灸大成》记载:“坎一联申脉,照海坤二五……艮八系内关,离九列缺主。”除八卦配合八穴外,还有数字与穴位相配,八个穴位分别对应1~9,9个数字即《洛书》中的九宫数,《辞源》云:“戴九履一,左三右七,二四为肩,六八为足,而五居中。”根据灵龟八法记载,1~9代表着阴阳的盛衰,1、3、7、9为阳数,2、4、6、8为阴数,数字大小代表阴阳多寡,8代表阴极,内关与8相配通于阴维脉,即阴维脉可通过内关穴调理津液、血液等。

综上,内关具滋阴养血之功,并以此为基础发挥调神、养神、醒神的作用。

2.4 内关改善心、脑供血的现代研究

目前,心脑血管疾病如脑卒中、心绞痛等发病率的不断上升,已成为重大的公共卫生问题。西医学常采用硝酸酯类、胺碘酮等药物治疗,但长期应用会产生一定的不良反应,影响患者生活质量^[13-15]。因此,越来越多医疗工作者开始关注中医疗法,促进了内关穴在心脑血管疾病中的应用研究。

王晓^[16]研究发现,针刺内关穴可通过上调心肌组织血清微小RNA-26b-5p(miR-26b-5p)水平,使心肌组织miR-26b-5p mRNA的表达量增加,下调丝裂

原活化蛋白激酶6(MAPK6)的表达,抑制心肌细胞凋亡,发挥抗心肌缺血的“远治作用”。唐雅妮等^[17]实验发现,电针内关穴可降低心肌细胞葡萄糖、苏氨酸、腺苷-磷酸浓度,使心肌细胞对葡萄糖的利用减少。葡萄糖浓度升高是心肌缺血后的应激反应,上述研究表明电针内关可以保护缺血心肌,改善再灌注后心肌功能。此外,谭成富等^[18]、宋瑾等^[19]实验亦证实,针刺或艾灸内关穴可改善心肌缺血再灌注损伤,保护心肌细胞。何素娟等^[20]研究发现,针刺手厥阴经穴内关、大陵、天泉、曲泽,可加快大脑中动脉(MCA)的收缩期血流速度(Vp)、平均血流速度(Vm)、舒张末期血流速度(Vd),改善脑梗死恢复期患者大脑动脉血流速度,增加脑部血流量。樊小农等^[21]研究显示,针刺人中和针刺内关在增加脑部血流量和微血管数量方面无显著差异,均能使脑血管收缩进而加快血流速度,增加脑供血;同时又可使血管适度扩张以降低血管阻力,增加缺血部位血管代偿能力,恢复血管功能。即人中和内关在调节脑血管方面具有双向性,目的是恢复血管自我调节能力。付平等^[22]研究证实,针刺内关穴可激活额叶、颞叶及其他脑区,增加脑血流灌注,改善脑供血,促使神经功能恢复;还能改善心功能,增加心输出量。此外,尹宁等^[23]、石文英等^[24]亦证实,刺激内关穴可改善脑供血,保护神经元,对恢复脑功能有一定作用。

综上,内关穴可调节心、脑供血量,改善缺血状态,恢复心、脑功能。《灵枢·营卫生会》指出:“血者,神气也。”神的功能活动需依赖精血的濡养,血充则神精,以维持人体正常生命活动。因此,内关穴对神的调节作用可归结为内关对心、脑之血的调节,使神有所养。《针灸甲乙经》:“失智,内关主之。”《针灸聚英》:“内关主手中风热,失志,心痛。”《神灸经纶》:“怔忡健忘不眠,内关、液门、膏肓、解溪、神门。”均是内关在调神方面的应用。

3 结束语

内关,别名阴维,手厥阴心包经穴,络于手少阳三焦经,为通于阴维脉的八脉交会穴,通过与经脉的属络关系,与耳窍、目窍、舌窍有密切联系,并通过调节阴血以发挥养神、安神、调神的作用,被称为醒脑

开窍之要穴。但目前对内关醒脑开窍机制阐释较少,医者常忽视此穴在调神、醒脑方面的作用,故临床应用较为局限。基于此,本文从中医基础理论尤其是经络归属角度整理了内关与脑窍、阴血、调神之间的关系,旨在明确内关醒脑开窍的作用机制,强化内关在临床的推广应用。此外,内关在养血调神方面当优于人中,且针刺痛感较低,故临床依从性相对较好,便于推广应用;而人中专于开窍醒脑,对得气要求较高,需要医者具备熟练的操作技能。因此,在中风恢复期、情志病等病情相对稳定的疾病中可单独应用内关穴,或配伍印堂、上星等养血调神醒脑;而对于中风急性期、晕厥等急症时,内关当与人中配合应用,以加强醒脑开窍之功。

[参考文献]

- [1] 李夏珍,高新新,马芬,等. 浅探“醒脑开窍”针刺法之“小醒脑”[J]. 中国针灸,2016,36(7):779-780.
- [2] 孟智宏. 醒脑开窍针刺法治疗多系统疾病的机制研究现状[J]. 中华针灸电子杂志,2023,12(4):142-145.
- [3] 张智龙. 醒脑开窍针刺法治神思想钩玄[J]. 中华针灸电子杂志,2023,12(4):138-141.
- [4] 宁丽娜,熊杰. 醒脑开窍针刺法结合舌部针刺治疗脑梗死后构音障碍的疗效观察[J]. 中华针灸电子杂志,2023,12(4):146-150.
- [5] 倪思铭,吕鹤群,徐疏影,等. 电针对急性脑出血患者疗效及血清AQP4含量的影响[J]. 中国针灸,2023,43(10):1099-1103.
- [6] 赵喜新,王雪霞,赵昭,等. 从量化阴阳的角度看十二经脉的命名[J]. 中国针灸,2009,29(3):227-230.
- [7] 梁永林. 从天人相应观念出发谈十二经脉的命名[J]. 甘肃中医学院学报,2007,24(4):18-19.
- [8] 邱科,曾芳,孙睿睿,等. 成都老官山汉墓经穴髹漆人像手三阴经循行考证[J]. 中华中医药杂志,2018,33(4):1480-1842.
- [9] 侯承志,程晓振,许韵,等. 基于“心—心包络—三焦”整体观探讨慢性心力衰竭辨治思路[J]. 环球中医药,2023,16(7):1416-1419.
- [10] 庄淑涵,曹姗,沈翠珍,等. 基于元神与识神探析中医神理论[J]. 中华中医药杂志,2021,36(6):3512-3515.
- [11] 晁田田,张大武,桓娜,等. 基于中医“神明”理论的调心安神法的临床应用探讨[J]. 时珍国医国药,2020,31(8):1937-1938.
- [12] 向丽莉,黄伟,张小蕾,等. 探意内关[J]. 中华中医药杂志,2021,36(7):3890-3892.
- [13] LI Y J, LI S J, FENG X D, et al. A clinical study on the treatment of dysphagia after stroke with five acupuncture combined with taste stimulation[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol,2020,127:140-141.
- [14] 王青青,张琮. 护理风险管理在老年冠心病心律不齐患者服用胺碘酮治疗中的效果观察[J]. 中国药物滥用防治杂志,2023,29(10):1851-1853,1857.
- [15] 李鑫,张敬一,孙雪. 硝酸酯类药物致不良反应/事件的帕累托分析[J]. 实用药物与临床,2023,26(10):913-917.
- [16] 王晓. 基于miR-26b-5p/MAPK6轴探讨针刺内关穴的“远治作用”对心肌缺血大鼠的心脏保护作用机制[D]. 兰州:兰州大学,2023.
- [17] 唐雅妮,谭成富,刘薇薇,等. 基于核磁共振氢谱技术研究电针“内关”穴对心肌缺血再灌注损伤大鼠血清及心肌组织代谢物的影响[J]. 针刺研究,2018,43(3):152-162.
- [18] 谭成富,严洁,王超,等. 针灸预处理对心肌缺血再灌注损伤兔不同时间热休克蛋白27、70、90表达的影响[J]. 针刺研究,2017,42(1):31-38.
- [19] 宋瑾,王超,阳仁达,等. 电针内关穴预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠NO、NOS及腺苷A1受体的影响[J]. 中国中医急症,2017,26(4):565-567,587.
- [20] 何素娟,夏云,吕梓瑜,等. 电针手厥阴心包经穴对脑梗死恢复期患者脑血流动力学即刻效应的影响[J]. 新中医,2016,48(5):43-45.
- [21] 樊小农,王舒,钱宇斐,等. 从脑血流动力学角度研究针刺、穴位的特异性[J]. 中医杂志,2009,50(8):712-715.
- [22] 付平,贾建平,王葳,等. 电针内关和神门穴对脑功能成像不同影响的观察[J]. 中国针灸,2005,25(1):61-63.
- [23] 尹宁,代扬杨,生晖,等. 基于复杂网络的磁刺激内关穴脑皮层功能连接分析[J]. 中国生物医学工程学报,2019,38(6):695-701.
- [24] 石文英,严洁,常小荣,等. 基于心脑相关理论探讨电针心经、心包经穴对大鼠中动脉梗死大鼠心、脑细胞凋亡的影响[J]. 针刺研究,2019,44(2):107-112.

“王氏五步法”手法整复治疗老年桡骨远端骨折 临床观察

周斌¹,姚昉¹,许波²,陈延荣¹,王明喜¹,管泳³

(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. 济南市中医院, 山东 济南 250013)

[摘要] 目的: 观察“王氏五步法”手法整复治疗老年桡骨远端骨折的临床疗效。方法: 选择老年桡骨远端骨折患者60例, 采用随机数字表法分为观察组和对照组各30例, 对照组行桡骨远端骨折切开复位解剖锁定型钛板内固定术, 观察组采用“王氏五步法”手法整复。统计对比两组患者的手术时间、住院时间、疼痛评分、Cooney腕关节功能评分及桡骨高度, 并评价两种治疗方法的安全性。所有患者随访3个月。结果: 观察组住院时间、手术时间均短于对照组($P<0.05$)。治疗后两组患者的疼痛评分均较治疗前降低($P<0.05$), 桡骨高度均升高($P<0.05$)。组间比较, 观察组术后半个月的疼痛评分低于对照组($P<0.05$); 术后半个月, 两组桡骨高度比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 术后一个半月、3个月对照组的桡骨高度优于观察组($P<0.05$), 观察组6例患者出现桡骨高度丢失; 两组Cooney评分优良率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。安全性方面, 对照组发生1例术后感染、1例骨折延迟愈合, 观察组未见并发症。结论: “王氏五步法”手法整复治疗老年桡骨远端骨折有利于骨折愈合及腕关节功能恢复, 可有效避免开放手术的并发症; 虽然术后影像学显示部分桡骨高度丢失, 但并未影响患者腕关节功能恢复。

[关键词] 王氏五步法; 桡骨远端骨折; 手法整复; 腕关节功能; 夹板; 内固定

[中图分类号] R274.11

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-0987-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.012

Clinical Observation of “WANG’s Five-Step Method” Manipulative Rectification in Treatment of Distal Radius Fracture in the Elderly

ZHOU Bin¹, YAO Fang¹, XU Bo², CHEN Yanrong¹, WANG Mingxi¹, GUAN Yong³

(1. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China; 2. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 3. Jinan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250013, China)

[收稿日期] 2024-05-27

[基金项目] 2024齐鲁中医药文化研究项目(批文号:鲁卫函[2024]152号); 王明喜山东省名老中医药专家传承工作室建设项目(批文号:鲁卫中发展字[2018]号)

[作者简介] 周斌(1977—), 男, 山东淄博人, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事四肢创伤的中医药治疗研究。邮箱: zhouspine@126.com。

[通信作者] 许波(1978—), 男, 山东泰安人, 医学博士, 副教授, 主要从事四肢创伤的中医药治疗研究。邮箱: xianweiguke@126.com。

Abstract Objective: To observe the clinical effect of “WANG’s five-step method” manipulative rectification in the treatment of distal radius fractures in the elderly. **Methods:** A total of 60 elderly patients with distal radius fracture were selected and divided into the observation group and the control group

according to the random number table method, with 30 cases in each group. The control group was treated with open reduction and anatomical locking titanium plate internal fixation of distal radius fractures, and the observation group was treated with "WANG's five-step method" manipulative rectification. The operation time, hospital stay, pain score, Cooney wrist function score and radius height of the two groups were statistically compared, and the safety of the two treatment methods was evaluated. All patients were followed up for 3 months. **Results:** The hospital stay and operation time of the observation group were shorter than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the pain scores of both groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the height of radius was increased ($P < 0.05$). The pain score of the observation group was lower than that of the control group half a month after operation ($P < 0.05$). Half a month after operation, there was no significant difference in radius height between the two groups ($P > 0.05$). The radius height of the control group was better than that of the observation group one and a half months and three months after operation ($P < 0.05$), and there were six cases of radial height loss in the observation group; There was no significant difference in Cooney score between the two groups ($P > 0.05$). In terms of safety, there was 1 case of postoperative infection and 1 case of delayed fracture healing in the control group, while there was no complication in the observation group. **Conclusion:** "WANG's five-step method" manipulative rectification is beneficial to fracture healing and functional recovery of wrist joint, and it can effectively avoid complications of open surgery. Although postoperative imaging shows partial radius height loss, it does not affect the recovery of the wrist function.

Keywords WANG's five-step method; fracture of distal radius; manipulative rectification; wrist function; splint; internal fixation

桡骨远端骨折定义为距离桡骨远端关节面3.0 cm范围内的骨折,临床发病率高,占全身骨折的20%^[1-3],尤其多见于老年人,大多属于骨质疏松脆性骨折。随着人口老龄化的加剧,老年性桡骨远端骨折发生率急速上升。治疗不当易造成患肢病废,影响患者生活及自理。其治疗包括保守治疗和手术治疗,临床都较为常见,各有利弊。中医学的手法整复、夹板固定一直是治疗老年桡骨远端骨折的重要手段。山东中医药大学附属医院骨科王明喜运用独创的“王氏五步法”治疗老年桡骨远端骨折^[4],效果满意,报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

选择山东中医药大学附属医院2023年1月1日至2024年3月31日收治的老年桡骨远端骨折患者60例为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组各30例。观察组男12例,女18例;平均年龄(74.23 ± 7.95)岁;左侧骨折16例,右侧14例。对照组男13例,女17例;平均年龄(74.70 ± 6.85)岁;左侧

骨折18例,右侧12例。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

本研究经山东中医药大学附属医院医学伦理委员会审查通过[批件号:(2022)伦审第(022)号-KY]。

1.2 诊断标准

根据《临床诊疗指南 骨科分册》^[5]制定:①有明显外伤史;②体格检查见患肢畸形、肿胀、疼痛,腕关节活动受限、反常活动;③X线检查见桡骨远端骨折。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①年龄60~90岁;②有明显外伤史并导致桡骨远端骨折;③患者自愿参加本次研究,能够按照要求进行复查和功能锻炼。

排除标准:①年龄<60岁或>90岁者;②合并其他部位骨折或严重软组织损伤及其他损伤者;③骨折累及关节面,如累及掌侧及背侧关节面的桡骨远端劈裂骨折,不适合手法整复者;④有严重的内科疾病或精神疾病者,有药物或酒精滥用史者;⑤有其他严重影响患者腕关节活动的疾病者,如风湿性关节炎、类风湿性关节炎、痛风等;⑥不愿参加本研究,或不

能按要求复查和功能锻炼者；⑦随访丢失者。

2 方法

2.1 治疗方法

观察组采用“王氏五步法”手法整复,对照组行桡骨远端骨折切开复位解剖锁定型钛板内固定术。

2.1.1 术前准备

术前所有患者均行标准腕关节正侧位X线检查,以明确骨折分型(伸直型和屈曲型)及移位方向。两组麻醉方法均采用臂丛神经阻滞麻醉,为避免不同手术医师对临床疗效的影响,两组患者手术分别由固定的高年资骨科主任医师完成。

2.1.2 观察组

根据术前计划,患者取仰卧位或坐位,使患肢肩关节略外展并保持肘关节屈90°,助手握前臂近端进行对抗牵引,术者先行理筋手法,待患者完全放松后,一手握拇指,另一手握其余手指,沿前臂纵轴方向远端牵引1~3 min,后骤然抖动手腕,再根据骨折远端移位的方向施以端提捺正手法整复。最后在持续牵引下使腕关节尺偏,矫正尺偏畸形及下尺桡关节分离。维持牵引,针对不同患者选择型号合适的小夹板(山东中医药大学附属医院自制),将大小合适的棉质压垫放置于准确位置,依次按照背侧、桡侧、掌侧、尺侧放置夹板,针对不同骨折类型的患者,夹板选择不同的长度及位置。分别于夹板上、中、下1/3部位缚带绑扎,以能横向上下移动1 cm为松紧适宜。术中C型臂X光机透视证实骨折复位情况,满意则使用吊带将患肢屈肘90°固定于胸前。若骨折位置未达到预期,可再整复一次,同法固定。术后给予活血通脉片(山东中医药大学附属医院院内制剂)口服,每次5粒,每日3次,连续服用3 d。

夹板固定后,术后第2天开始指导患者进行患肢功能锻炼,避免患腕的旋转。根据患者的感觉、患肢肿胀程度、肢端血运和活动情况及时调整松紧度。患者出院后定期门诊复查,必要时及时纠正骨折位置和夹板松紧度。一般术后6周左右根据X线片所示的骨折愈合情况去除夹板。愈合欠佳者可适当延长至8周。

2.1.3 对照组

采取开放手术复位、解剖锁定钛板内固定治疗。臂丛神经阻滞麻醉成功后,于手腕掌侧作Henry切口^[6],依次切开皮肤、皮下组织及深筋膜,于桡侧腕

屈肌腱和桡侧血管束之间进入并切断旋前方肌,剥离显露骨折。复位骨折位置满意后,以桡骨远端掌侧解剖锁定钛板1枚贴附良好后,分别螺钉固定。C型臂X光机透视判断骨折对位对线及内固定物位置。术后常规给予活血消肿药物3 d(同观察组),预防应用抗生素,抬高患肢,并于手术后第2天加强患者掌关节以及手指关节的功能锻炼。术后定期拍X线片复查。

2.2 观察指标

记录两组患者的手术时间和住院时间。

疼痛评分:采用视觉模拟评分法(VAS)评估,分别于术前及术后半个月、一个月、3个月进行评价。得分0~10分,分数越高表示疼痛越剧烈。

Cooney腕关节功能评分^[7]:术后3个月时进行评价,包括疼痛程度、腕关节功能、活动范围、屈曲、伸展活动度和手部握力5部分。并据此评估腕关节功能优良率:优,90~100分;良,80~<90分;可,65~<80分;差,<65分。

桡骨高度:作两条垂直于桡骨长轴的平行线,一条通过桡骨茎突的尖端,另一条通过月骨窝(桡月关节)的尺侧角,这两条平行线之间的距离称为桡骨高度。桡骨高度正常值范围为8~14 mm,平均12 mm。

安全性评价:记录患者是否存在手术创口感染、骨折不愈合、创伤性关节炎、周围神经损伤、内固定物失效等情况。

2.3 统计学方法

用SPSS 25.0统计学软件进行数据处理,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,多分类有序变量之间的比较采用秩和检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 两组患者手术时间及住院时间比较

观察组手术时间及住院时间均少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

3.2 两组患者疼痛评分比较

术后各个时间点,两组患者的疼痛评分均低于治疗前($P<0.05$),且术后半个月观察组低于对照组($P<0.05$)。见表2。

3.3 两组患者Cooney评分优良率比较

两组患者术后3个月Cooney评分优良率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

3.4 两组患者桡骨高度比较

术后两组患者桡骨高度均得到改善($P<0.05$),且在术后半个月两组桡骨高度比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但在术后一个半月及3个月对照组桡骨高度优于观察组($P<0.05$)。其中观察组6例患者在术后6周见桡骨高度丢失。见表4。

3.5 安全性评价

对照组1例患者出现术后伤口浅表感染,后经换药愈合,1例患者骨折延迟愈合,观察组无以上情况发生。两组均无神经损伤等严重并发症发生,对照组未见术后内固定物松动。

3.6 典型病例

王某,女,65岁,摔伤致左腕疼痛活动受限2d,采用观察组的治疗方案,术后恢复良好。见图1。

4 讨论

现今老龄化进程加快,老年人口日渐增多,骨质疏松性骨折发生率也随之上升。桡骨远端骨折、脊

柱压缩骨折、肱骨近端骨折为临床常见的三大骨质疏松性骨折,其中又以桡骨远端骨折发生率为最高。随着桡骨远端解剖的日益精细、生物力学研究不断深入,其治疗方法也日趋多样化。桡骨远端骨折的治疗分为保守治疗和手术治疗两大类。手术治疗主要是骨折切开复位内固定或外固定,固定方式包括克氏针、锁定钛板、外固定支架等^[8]。其中锁定钛板内固定可有效预防术后桡骨高度的丢失^[9],目前临床多为采用。各种手术虽可达到较理想的解剖复位,但由于老年人局部骨质疏松及基础并发病较多,麻醉手术风险大;术后内固定失效、复位再丢失多有发生,手术治疗并不能达到满意的临床效果,且花费多、痛苦大,老年人多有抵触。对于老年桡骨远端骨折患者,治疗上不能单纯考虑骨折类型,而应对患者的年龄、基础疾病、基本身体情况、耐受能力、生活水平、生活方式以及对于治疗的期望值等进行综合评价,进而选择一种最适合患者基本情况的治疗

表1 两组老年桡骨远端骨折患者手术时间及住院时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间/h	住院时间/d
观察组	30	0.35 ± 0.05	3.03 ± 0.61
对照组	30	1.82 ± 0.38	4.47 ± 0.86
<i>t</i> 值		-21.287	-7.424
<i>P</i> 值		<0.001	0.004

表2 两组老年桡骨远端骨折患者疼痛评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	术后半个月	术后一个半月	术后3个月	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
观察组	30	4.07 ± 0.91	2.23 ± 0.86	1.23 ± 0.73	0.87 ± 0.73	182.20	<0.001
对照组	30	4.20 ± 0.93	2.63 ± 1.07	1.23 ± 0.73	0.83 ± 0.70	141.40	<0.001
<i>t</i> 值		-0.564	-1.601	0	0.181		
<i>P</i> 值		0.783	0.031	0.091	0.839		

表3 两组老年桡骨远端骨折患者Cooney评分优良率比较

组别	例数	优/例	良/例	可/例	差/例	优良率/%
观察组	30	11	14	5	0	83.3
对照组	30	14	12	4	0	86.7
χ^2 值						0.625
<i>P</i> 值						0.732

表4 两组老年桡骨远端骨折患者桡骨高度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	术后半个月	术后一个半月	术后3个月	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
观察组	30	8.49 ± 1.74	12.03 ± 1.54	10.70 ± 1.83	10.27 ± 2.04	68.71	<0.001
对照组	30	7.56 ± 1.59	12.43 ± 1.40	12.11 ± 1.30	11.69 ± 1.28	55.32	<0.001
<i>t</i> 值		2.146	-1.046	-3.374	-3.125		
<i>P</i> 值		0.421	0.810	0.038	0.009		



注：①、②为整复前X线片，③、④为整复后X线片。

图1 左腕摔伤致桡骨远端骨折患者整复前后的影像学表现

方式。保守治疗主要是手法复位后的夹板或石膏外固定,术后可同时配合中药治疗,目前仍是桡骨远端骨折临床中首选的治疗方法^[10-12]。石膏外固定易造成腕部疼痛、僵硬、筋膜间室综合征的风险和腕关节功能障碍等并发症^[13]。故简便、价格低廉的中医传统手法整复、夹板固定在治疗老年腕部骨折中仍占重要地位。其弹性固定方式能够缓解肌肉及肌腱因长时间固定而造成的紧张,同时还可随时调整,有利于患者腕关节的早期锻炼,促进恢复。同时,不同位置垫片的多个着力点可有效避免复位后骨折的再移位,以及后期骨折不愈合。早在西汉《中藏经》中就记载了使用竹制夹板固定长管状骨骨折的方法。但其亦有一定局限性:如对于经验欠缺的医者,一次复位不易成功,多次整复患者难以接受;整复过程痛苦,易出现晕厥,甚至心脑血管意外等并发症。

本文笔者之一的王明喜,在临床中长期坚持传统中医疗法,采用手法复位、夹板固定治疗老年人各部位骨折,尤其针对老年桡骨远端骨折,总结了一套完整的、适应临床的、患者易于接受且效果良好的整复手法,即“王氏五步法”。“五步”为理、牵、抖、正、定,即理筋、牵引、抖动、捺正、固定5种手法。5种手法间互相连贯,一气呵成,相互依存,缺一不可。目

前“王氏五步法”已形成系统理论,广泛应用于临床,效果斐然,为国内首创。手法解释具体如下。

理:理筋松骨。复位前一手握住患腕,另一手用中、示指夹捏住患肢5个手指,逐个进行拔伸,既使患者心理放松,肌肉松弛,为医者手法整复创造条件,又使得局部得以梳理,且在理筋过程中,部分移位的骨折块可借助肌腱的牵拉向主骨折块归位。

牵:拔伸牵引。术者以一手握患者拇指,另一手握其余手指,沿着前臂纵轴顺势进行拔伸牵引,持续牵引时间不必过长,1~3 min即可,以达到纠正骨折断端重叠移位的目的。时间过长则会增加患者痛苦,导致患肢肌肉紧张痉挛,甚至造成痛性晕厥。

抖:骤然抖腕。通过前期的手法牵引,大部分重叠移位已经纠正,但仍可能有部分骨折断端嵌插,妨碍下一步复位。通过骤然的手腕抖动,嵌插的断端可以瞬间解脱,小的骨块也会自动复位,为最终的成功复位创造有利条件。

正:端提捺正。术者双手示指呈弧形,紧密贴附于近侧骨折端掌侧,根据骨折远端的移位方向,往腕背侧或掌侧端提,双拇指指腹紧紧按住远折端背侧,借助杠杆作用矫正桡骨远端相应的移位畸形。最后术者紧握骨折的远端并在持续牵引状态下使

腕关节尺或桡偏,矫正尺、桡偏畸及存在的下尺桡关节分离。

定:夹板固定。根据患者前臂的长短、胖瘦选择型号合适的小夹板并以一定次序安置;选择大小合适的棉垫并准确放置;分别于夹板上等距离绑扎3道缚带,需松紧合适,以能够上下移动1 cm为宜。

整个过程在麻醉下进行(门诊可行腕部血肿内麻醉),最大程度减少患者痛苦,避免疼痛刺激引起的相关并发症。老年桡骨远端骨折多属于低能量损伤,老年人作为特殊群体,对生活质量及功能要求相对较低,有时仅需满足其日常生活需求即可,故治疗的主要目的是恢复腕关节的灵活及手的握力,缓解疼痛,因而在固定过程中应强调功能训练,避免后期关节僵硬,而不必过分追求解剖复位,以免损伤周围软组织。

本研究对比分析“王氏五步法”采用闭合手法整复与切开复位锁定型钛板内固定治疗老年桡骨远端骨折的疗效。观察组手术及住院时间均少于对照组,提示“王氏五步法”手术难度和术中风险均低于开放手术。在临床疗效上,治疗后两组患者的早期疼痛评分明显改善,且观察组优于对照组,Cooney评分均明显改善,但优良率差异不大,提示“王氏五步法”可取得与开放手术相当的近期疗效的同时,又能有效避免术后疼痛。在安全性方面,观察组未见术后并发症,安全性较高。影像学方面,观察组6例患者术后6周复查时发现桡骨高度不同程度丢失,但骨折已愈合,腕关节功能恢复亦基本满意。桡骨高度丢失的原因考虑为患者高龄,骨质疏松明显,无内固定支撑,故在康复过程中出现了高度丢失,但早期的外固定及功能锻炼可弥补此缺陷。

5 结束语

王明喜独创的“王氏五步法”综合了以往中医传统手法整复的优势而独成体系,与传统的其他复位手法比较,该手法更全面、系统化和规范化,在治疗桡骨远端骨折尤其是高龄患者方面取得了满意的临床疗效。且其简便价廉易操作,可节省医疗资源和社会资源,减轻患者负担,适宜在不同层次医院推广。

【参考文献】

[1] RUNDGREN J,BOJAN A,MELLSTRAND NAVARRO C,

et al. Epidemiology, classification, treatment and mortality of distal radius fractures in adults: an observational study of 23,394 fractures from the national Swedish fracture register [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2020, 21(1):88.

[2] CORSINO C B,REEVES R A,SIEG R N. Distal radius fractures [M]. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2023:225.

[3] BARTOLOTTA R J,DANIELS S P,VERRET C I, et al. Current fixation options for elbow, forearm, wrist, and hand fractures [J]. Semin Musculoskelet Radiol, 2019, 23(2): 109-125.

[4] 陈延荣,孙长虹,梁学振,等. 健康成人前臂小夹板固定时压垫对腕关节局部压力的影响 [J]. 中医正骨, 2022, 34(10):27-31.

[5] 中华医学会. 临床诊疗指南:骨科分册 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:21.

[6] 侯继光,张楠,臧宏伟,等. 改良Henry入路在老年粉碎性桡骨远端骨折内固定术中的应用 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2023, 38(1):92-95.

[7] COONEY W P,BUSSEY R,DOBYNS J H, et al. Difficult wrist fractures. Perilunate fracture-dislocations of the wrist [J]. Clin Orthop Relat Res, 1987(214): 136-147.

[8] MIRARCHI A J, NAZIR O F. Minimally invasive surgery: is there a role in distal radius fracture management? [J]. Curr Rev Musculoskelet Med, 2021, 14(1): 95-100.

[9] 陶宝琛,石耀武,夏均青,等. 动力气囊压垫纠正桡骨远端AO C3.1型骨折手法复位后残余成角移位的有限元分析研究 [J]. 山东中医杂志, 2020, 39(8):791-796.

[10] 邵加龙,薛锦标,陆健泉,等. 夹板与石膏外固定治疗稳定型桡骨远端骨折疗效比较 [J]. 山东中医杂志, 2015, 34(10):749-750.

[11] 喻亮. 手法复位小夹板外固定结合中药治疗中老年桡骨远端骨折疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(20): 108-110.

[12] 崔鑫,梁龙,程灏,等. 中医小夹板在桡骨远端骨折治疗中的应用进展 [J]. 世界中医药, 2021, 16(21):3246-3249,3255.

[13] 轩中勋,杨东辉,陈庭瑞,等. 两种方式手法复位石膏固定踝关节骨折的比较 [J]. 中国矫形外科杂志, 2023, 31(8):742-745.

督灸对气道高反应患者的影响研究

邹兰亭¹,程喜荣¹,高雪琴¹,朱雅¹,陈立夏¹,陈虹辛²,薛媛¹,金黑鹰¹

(1.南京中医药大学第二附属医院,江苏 南京 210017; 2.南京中医药大学,江苏 南京 210023)

[摘要] 目的:探讨督灸对气道高反应(AHR)患者炎症水平、肠道菌群及生活质量的影响。方法:采用自身前后对照试验,纳入30例AHR患者,采用督灸干预,观察患者炎症因子白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-17(IL-17)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,肠道菌群结构、丰度、多样性、特征属,以及生活质量情况[采用圣乔治呼吸问卷(SCRQ)评估]。结果:接受督灸干预4周的AHR患者IL-4、IL-17、TNF- α 水平、索伦森(Sorensen)指数、拟杆菌属丰度均有好转,差异均有统计学意义($P<0.05$)。督灸干预前患者的关键细菌主要为脱硫弧菌、单形拟杆菌、革兰阳性菌、丝状霍尔德菌、格氏乳球菌、乳酸杆菌、甲酸芽殖菌、普氏菌、罗氏菌、乳酸乳球菌和S24_7菌,督灸干预后的关键细菌主要为多尔氏菌、伶俐瘤胃球菌、摩氏摩根菌、沙雷菌、殊异韦荣球菌、薰衣草梭菌、螺旋藻梭菌、阿尔登梭菌和松鼠葡萄球菌。督灸疗程结束后,患者SCRQ评分低于督灸干预前,差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论:督灸能改善AHR患者临床症状和生活质量,其作用机制可能与抑制炎症反应、调节肠道菌群有关。

[关键词] 督灸;气道高反应;肠道菌群;炎症;生活质量

[中图分类号] R246.16

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-0993-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.013

Study on Effect of Du-Moxibustion on Patients with Airway Hyperresponsiveness

ZOU Lanting¹, CHENG Xirong¹, GAO Xueqin¹, ZHU Ya¹, CHEN Lixia¹, CHEN Hongxin², XUE Yuan¹, JIN Heiyang¹

(1.The Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210017, China; 2.Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of Du-moxibustion on inflammation level, intestinal flora and quality of life in patients with airway hyperresponsiveness(AHR). **Methods:** A self-controlled before and after trial was conducted in 30 patients with AHR, the intervention of Du-moxibustion was given. The levels of inflammatory factors [interleukin-4 (IL-4), interleukin-17 (IL-17), tumor necrosis factor- α (TNF- α)], intestinal flora structure, abundance, diversity, characteristics and quality of life [assessed by applying St. George's Respiratory Questionnaire (SCRQ)] of the patients were observed. **Results:** The levels of IL-4, IL-17, TNF- α , Sorensen index, and abundances of Bacteroides in AHR patients receiving Du-moxibustion intervention for 4 weeks were improved, which were with statistically significant differences

[收稿日期] 2024-03-07

[基金项目] 江苏省中医药科技发展计划项目(编号:YB2020025);江苏省科技攻关计划(编号:BE2023786);第四批江苏省中医临床优秀人才研修项目(批文号:苏中医科教[2022]1号)

[作者简介] 邹兰亭(1979—),女,浙江慈溪人,医学博士,副主任医师,主要从事中西医结合治疗呼吸系统疾病研究。邮箱:zoulanting@163.com。

[通信作者] 金黑鹰(1970—),男,甘肃平凉人,医学博士,主任医师,主要从事中西医结合治疗结直肠外科相关疾病研究。邮箱:jinkeiyang70@163.com。

($P<0.05$). The key bacteria of the patients before Du-moxibustion intervention were *Vibrio desulphuricoides*, *Bacteroides monoformis*, Gram-positive bacteria, *Holderia filamenti*, *Lactococcus grigeri*, *Lactobacillus lactobacilli*, *Bacillus formicum*, *Prevotella*, *Roche*, *Lactococcus lactis* and *S24_7* bacteria. The key bacteria after Du-moxibustion intervention were *Doleria*, *Rumenococcus limeniae*, *Rhizobacteria mosieri*, *Serratia*, *Veillonella variabilis*, *Clostridium lavandulae*, *Clostridium spiralis*, *Clostridium aldendii* and *Staphylococcus sciuris*. The SGRQ scores of AHR patients after Du-moxibustion intervention were significantly lower than those before the intervention, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Du-moxibustion intervention can relieve the clinical symptoms and improve the quality of life in patients with AHR, and its mechanism may be related to inhibiting inflammation and regulating intestinal flora.

Keywords Du-moxibustion; airway hyperresponsiveness; intestinal flora; inflammation; quality of life

气道高反应(AHR)是指气道对各种物理或化学刺激产生的过早或过度收缩反应^[1],是临床呼吸系统疾病中最常见的症状。AHR难以根治,迁延不愈,严重影响患者的生活质量。目前,糖皮质激素是治疗AHR的主要药物,但长期使用糖皮质激素类药物不良反应明显,因而寻求一种安全有效的治疗手段是目前的研究热点。

督灸由崇桂琴教授所创,是一种在后背督脉上施行艾灸的中医外治方法^[2],它涵括了经络、腧穴、药物、艾灸等多种因素的综合优势,有疏通经络、温阳散寒、益肾通督的功效。已有研究表明,督灸在改善寒性哮喘、慢性阻塞性肺疾病(COPD)等呼吸系统疾病的气道高反应方面具有较好的疗效^[3-4]。

此外,既往研究指出肠道微生态失衡与AHR存在密切关系^[5]。肠道作为人体微生物定植密度最高的器官,在调节免疫系统和维持Th细胞之间的平衡方面发挥着至关重要的作用。然而,督灸如何通过维持肠道微生态平衡以增强机体免疫力、抑制炎症介质释放与渗出的作用机制尚不清晰。因此,本研究旨在探讨督灸对AHR患者肠道菌群、气道炎症标志物和生活质量的影响,以为督灸在AHR的临床应用中提供循证依据。

1 资料

1.1 一般资料

选取2021年12月至2022年6月于南京中医药大学第二附属医院就诊的AHR患者共30例,男19例,女11例,平均年龄(45.56 ± 10.11)岁,平均体质指数(BMI)(21.37 ± 1.56) kg/m^2 。

本研究经南京中医药大学第二附属医院伦理委员会批准(伦理批号:2021SEZ-008-02)。

1.2 纳入标准

①年龄18~60岁;②BMI在正常范围内;③支气管激发试验阳性;④自愿签署知情同意书。

1.3 排除标准

①严重咳嗽患者;②近3个月内吸烟者;③有特殊职业或有粉尘等环境因素接触史者;④胸部X线或胸部CT明确病变患者、严重原发性肺炎患者等;⑤涉及心血管、肝、肾、造血系统疾病,或精神障碍者;⑥有皮肤病变或皮肤破裂、局部皮肤水肿等皮肤病史而无法行督灸治疗的患者。

2 方法

2.1 治疗方法

在常规治疗护理的基础上实施督灸治疗。

2.1.1 施灸部位

选取督脉大椎至腰俞段作为施灸部位,并在该部位的棘突下取“十”字符号作为标记。

2.1.2 材料准备

①姜泥墩:取1.5 kg生姜打碎成生姜泥,用固定模具塑形成宽度为6 cm、高度为5 cm,凹槽宽度为3 cm、深度为2 cm的姜泥墩。②艾炷:准备艾绒搓成的艾炷,艾炷长80 mm,最大直径20 mm。③桑皮纸:80 cm \times 8 cm的长条桑皮纸2份。④其他:姜汁,治疗盘,弯盘,酒精灯,线香,毛巾。

2.1.3 具体操作

①患者去衣俯卧,充分暴露背部施术部位;②用75%乙醇棉球沿“十”字区域消毒3次;③沿“十”字及两侧宽约5 cm区域,涂抹姜汁;④将桑皮纸中线对准脊柱中线,平铺于治疗部位;⑤将姜泥墩轻置于桑皮纸正中线上;⑥在姜泥墩上放置与姜泥墩同长度的艾炷;⑦以线香点燃艾炷的上、中、下三点,一壮灸完

后更换一壮,共灸3壮,90 min。治疗结束后,用湿热毛巾将背部施术区清理干净,治疗后注意局部保暖。

此疗法每周治疗1次,4次为1个疗程,共治疗1个疗程。

2.2 观察指标

2.2.1 炎症因子指标

干预前及疗程结束后采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定患者血清白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-17(IL-17)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。抽取空腹外周静脉血3 mL,4℃下静置30 min,以3 000 r/min,离心半径8 cm,离心10 min后取上清,于-80℃冰箱保存待用。

2.2.2 肠道菌群

收集患者督灸干预前后新鲜粪便,置无菌冻存盒中,于-80℃冰箱中保存待用。使用Fast DNA SPIN提取试剂盒提取100 mg的粪便样本。使用琼脂糖凝胶电泳和NanoDrop1000进行DNA的纯化和定量。使用正向引物338F(5'-ACTCCTACGGGAGGCA GCA-3')和反向引物806R(5'-GGACTACHVGGGTW TCTAAT-3')(上海百安全生物技术有限公司合成),引物前端插入7-bp条形码,用于样本特异性区分。使用Agencourt AMPure Beads和PicoGreen dsDNA检测试剂盒对PCR扩增子进行纯化和定量。使用MiSeqReagent Kit(上海Biosafesr生物技术有限公司协助)在Illumina MiSeq平台(2×300 bp)上对等量的扩增子进行测序。使用QIIME2(QIIME2-2020.11)和DADA2插件对微生物群进行原始序列分析,分别使用香农(Shannon)多样性指数和索伦森(Sorensen)指数代表Alpha多样性和Beta多样性。使用STAMP v2.1.3对微生物组成和组间差异进行统计分析。采用多级物种差异判别分析(LEfSe)来测量干预前后AHR患者肠道菌群的显著差异物种。

2.2.3 圣乔治呼吸问卷(SGRQ)评分

采用SGRQ评估患者的生活质量,分别于干预前、干预后评估1次。该问卷包含呼吸症状、活动受限、疾病影响3个维度,共50项条目,每个维度分值

为0~100分,得分越高表示生活质量越低。经临床检验,该量表信度、效度较高,其重测信度为0.97,Cronbach's α 系数为0.91^[6]。

2.3 统计学方法

采用SPSS 26.0进行统计学分析。正态分布的计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,干预前后比较采用独立 t 检验。对于非正态分布的计量数据,采用四分位数表示,干预前后比较采用Kruskal-Wallis检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 干预前后AHR患者的炎症因子水平比较

督灸干预后,AHR患者的血清IL-4、IL-17、TNF- α 水平均下降,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

3.2 AHR患者督灸干预前后的肠道菌群变化

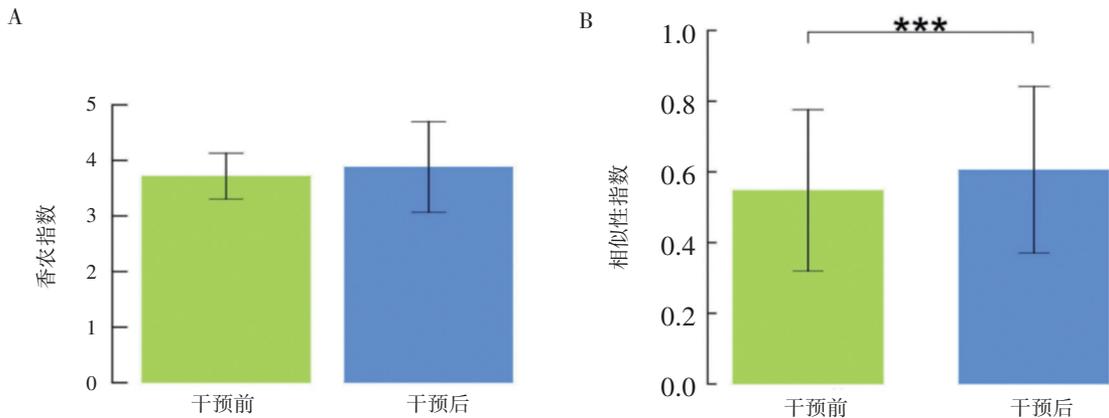
Alpha多样性方面,AHR患者接受督灸干预前后的香农多样性指数差异无统计学意义($P>0.05$),见图1A;Beta多样性方面,AHR患者督灸干预后的索伦森指数高于督灸干预前($P<0.001$),见图1B。

在属水平上,两组的主要肠道微生物类群包括希劳特氏菌、双歧杆菌、拟杆菌、毛螺菌、瘤胃球菌、梭菌、多尔氏菌、弗氏柠檬酸杆菌、厌氧芽孢杆菌、白色瘤胃球菌、粪球菌、普拉梭菌、乳酸杆菌、瘤胃菌、肠球菌。与督灸前相比,督灸后患者肠道菌群中拟杆菌属的丰度有所增加(图2)。

基于LEfSe的柱状图线性判别分析(LDA)结果显示,干预前患者以脱硫弧菌、单形拟杆菌、革兰阳性菌、丝状霍尔德菌、格氏乳球菌、乳酸杆菌、甲酸芽殖菌、普氏菌、罗氏菌、乳酸乳球菌和S24_7菌为肠道微生物群的关键细菌生物标志物,干预后为多尔氏菌、伶俐瘤胃球菌、摩氏摩根菌、沙雷菌、殊异韦荣球菌、薰衣草梭菌、螺旋藻梭菌、阿尔登梭菌和松鼠葡萄球菌。见图3。肠道菌群的差异物种系统发育分类进化枝弧形图结果进一步显示,AHR患者干预前以S24_7菌、乳酸杆菌、乳酸乳球菌为主要区别标志菌群,见图4。

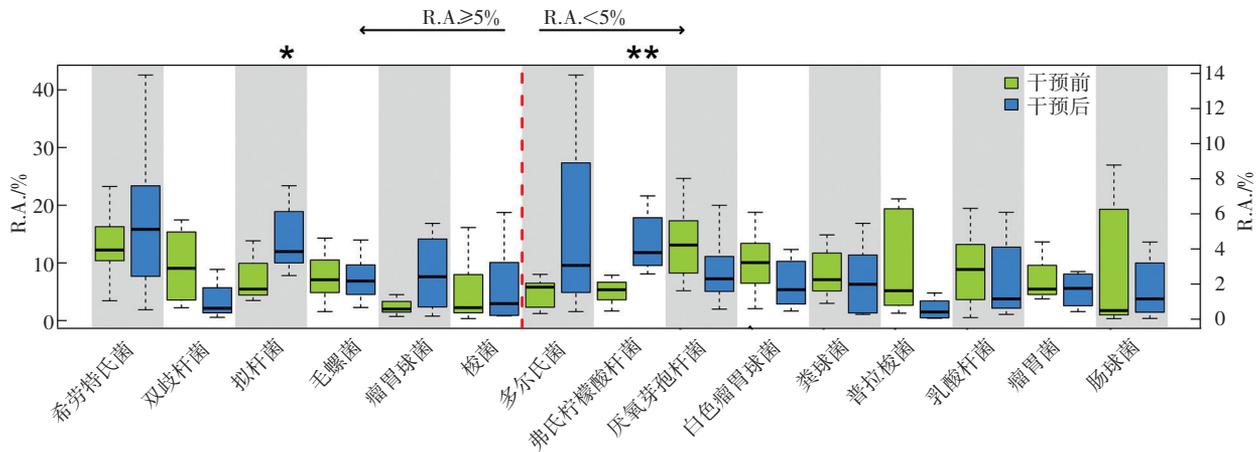
表1 30例气道高反应患者督灸前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	白细胞介素-4	白细胞介素-17	肿瘤坏死因子- α
干预前	30	457.36 \pm 35.62	11.63 \pm 0.74	407.26 \pm 28.43
干预后	30	346.70 \pm 37.07	8.93 \pm 1.07	339.01 \pm 59.54
P值		<0.001	<0.001	0.003



注:与干预前比较,*** $P<0.001$ 。

图1 30例气道高反应患者督灸干预前后肠道菌群香农多样性指数(A)、索伦森指数(B)比较



注:R.A.为相对丰度;与干预前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

图2 30例气道高反应患者督灸干预前后肠道菌群属水平差异分布

3.3 督灸干预前后SGRQ评分变化

患者督灸干预疗程结束后的SGRQ总分均降低($P<0.05$),其中,呼吸症状、疾病影响评分亦较干预前降低($P<0.001$),但活动能力评分与干预前比较,差异无统计学意义($P=0.116$),见表2。

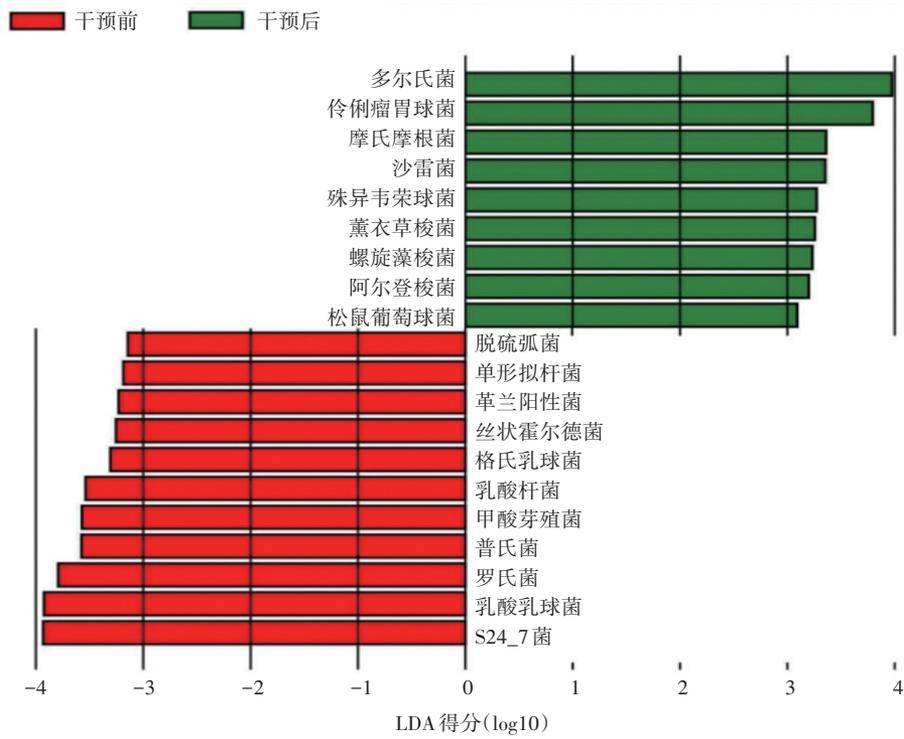
4 讨论

近年来,艾灸已广泛应用于各种内外科疾病的治疗,包括引起AHR的慢性气道炎症性疾病。艾灸在治疗AHR相关疾病方面显示出显著的疗效和较高安全性^[7]。督灸,又称铺灸、长蛇灸,是指在督脉相关穴位上施以艾灸的一种中医外治疗法。它结合了中药熏蒸疗法和间接艾灸的特点,具有覆盖范围广、艾灸量大、治疗时间长的特点。

AHR与气道炎症之间存在密切相关性,尤其是血清IL-4、IL-17和TNF- α 等Th2细胞因子水平的升

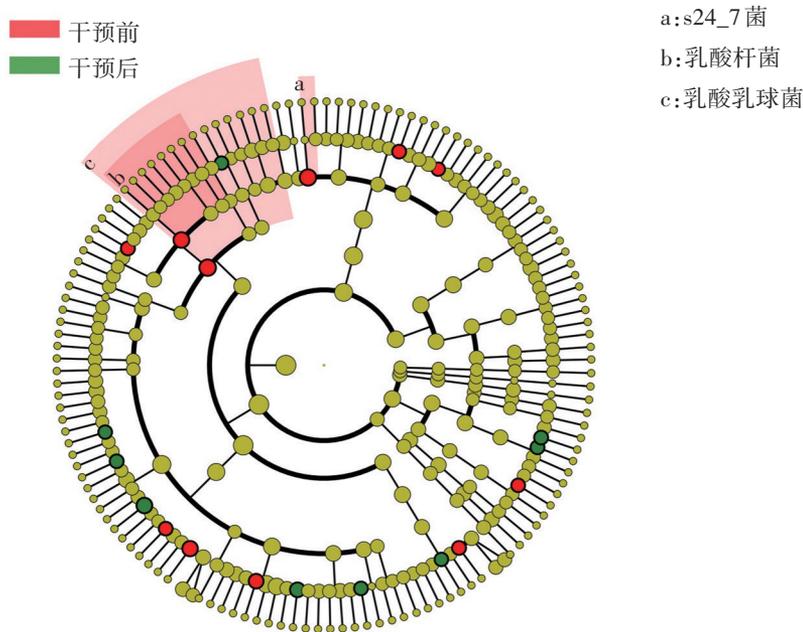
高在AHR的发生中发挥重要作用^[8-9]。有研究报道,小鼠经致敏和刺激后,随着AHR的增加,支气管肺泡灌洗液(BALF)中IL-4的水平 and IL-4 mRNA的表达量达到峰值;然而,在小鼠致敏期间给予抗IL-4中和抗体时,AHR的升高被显著抑制^[10]。IL-17是一种T淋巴细胞相关细胞因子,体内实验已证明气道中中性粒细胞的增加受T细胞介导的IL-17控制,中性粒细胞可产生超氧阴离子和白三烯等物质,损害气道上皮细胞,导致气道收缩、水肿和气道高反应性增加^[11]。TNF- α 也是一种诱导AHR的细胞因子^[12]。本研究中,AHR患者血清中IL-4、IL-17、TNF- α 水平显著升高,督灸治疗后其水平明显降低,提示督灸治疗可有效降低AHR患者的炎症水平,缓解气道炎症反应。

肠道微生物群是一个极其复杂的微生物生态系



注:LDA为线性判别分析。

图3 30例气道高反应患者督灸干预前后肠道菌群线性判别分析效应量分布图



注:分类进化枝弧形图展示了样本群落从门到属(内圈到外圈)的系统发育关系;红色节点表示在干预前起到重要作用的微生物类群,绿色节点表示在干预后起到重要作用的微生物类群,黄色节点表示在干预前后均无重要作用的微生物类群。

图4 30例气道高反应患者督灸干预前后肠道菌群差异物种系统发育的分类进化枝弧形图

表2 30例气道高反应患者督灸干预前、干预后圣乔治呼吸问卷(SGRQ)评分比较($\bar{x} \pm s$)

项目	干预前	干预后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
呼吸症状	58.94 ± 7.18	35.79 ± 8.30	14.373	0.001
活动能力	52.65 ± 8.12	50.12 ± 9.29	6.901	0.116
疾病影响	36.71 ± 3.65	22.77 ± 3.37	19.224	0.001
总分	49.43 ± 3.74	36.23 ± 4.41	8.263	0.032

统,与宿主的生理、病理和新陈代谢有着复杂的关系。已有相关研究证实,肠道菌群与气道炎症反应间具有较强相关性^[13],而通过改善肠道微生态平衡,可有效缓解气道炎症状态。Sagar等^[14]进一步研究发现,短双歧杆菌和非消化低聚糖结合可抑制气道炎症,减少T细胞活化,调节细胞因子和转录因子表达,并减少气道重塑。Harb等^[15]发现补充鼠李糖乳杆菌可以改善哮喘小鼠的支气管过敏反应。然而,AHR患者表现出的气道高炎性水平会降低肠道菌群生物多样性,破坏肠道微生态平衡,影响机体免疫调节功能。生物多样性指数是通过评估类群中个体分布的数量和均匀度来描述生物多样性现状、趋势以及各种活动对生物多样性影响的重要指标。研究发现,肠道微生物多样性的减少与哮喘的发生密切相关,通过益生菌纠正肠道微生物群的失衡对哮喘治疗有益^[16]。此外,益生菌还能刺激外周血中白细胞介素-12(IL-12)、干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-18(IL-18)、转化生长因子- β (TGF- β)等细胞因子的产生,促进Th1反应,抑制Th2反应,减少IL-4产生,抑制Th0分化为Th2细胞,并减少Th2细胞因子的产生;反过来又会抑制B细胞诱导的免疫球蛋白E(IgE)产生,减轻过敏性哮喘。本研究结果显示,督灸干预后AHR患者肠道生物多样性水平高于干预前,提示督灸治疗具备一定的提升AHR患者肠道菌群多样性的优势。拟杆菌属是人体肠道菌群中的优势菌群之一,可促进调节性T细胞(Treg)的分化,抑制炎症反应,进而调节机体的免疫系统^[17]。研究表明,拟杆菌属丰度水平降低与更严重的机体炎症反应有关^[18]。而梁燕妮等^[19]指出,通过提升哮喘小鼠肠道菌群中拟杆菌属等菌群丰度,小鼠气道炎性反应和哮喘症状得到明显改善。本研究结果显示,督灸干预后AHR患者的肠道菌群中拟杆菌属的丰度较干预前显著增加,提示督灸治疗可通过调整AHR患者拟杆菌属菌群丰度缓解临床症状和气道炎性状态,表明拟杆菌属可能作为AHR及其治疗中的生物标志物

发挥重要作用,值得进一步研究。此外,LEfSe分析筛选出的肠道微生物群的关键生物标志物结果提示,督灸治疗可调节AHR患者特定肠道菌群微平衡,但差异物种系统发育分类进化枝弧形图中显示的S24_7菌、乳酸杆菌、乳酸乳球菌等有益菌丰度变化的原因还需要进一步探索研究。

AHR患者因反复性、迁延性的咳嗽、喘鸣等呼吸系统症状,影响其日常生活和心理健康,最终导致生活质量下降^[20]。本研究结果显示,经过1个疗程督灸干预后,AHR患者SGRQ总分较前明显改善,表明督灸治疗可缓解患者临床症状、减轻疾病限制,并能调节肠道菌群相对丰度及多样性、下调炎症因子水平,促进有益、关键菌群增加,进而调节肺-肠轴平衡,缓解气道高反应。但是,数据分析结果也显示患者干预前后活动能力维度得分差异没有统计学意义($P=0.116$),与章海燕等^[21]研究结果不一致,这可能与本研究纳入的AHR患者主要以中老年COPD人群为主,病程较长,负担较重,易产生恐惧、焦虑、抑郁等心理问题,进而影响行为控制有关。有研究指出,超90%的COPD患者存在运动恐惧,年龄、病程是其中重要影响因素,恐惧心理在很大程度上降低了患者运动的自我效能及依从性,使得患者久坐行为增加,不利于活动水平的提升^[22-23]。此外,哮喘、COPD等AHR患者对于呼吸困难的恐惧感亦使其会主动降低自身活动水平^[24]。因此,建议今后可以探索灸法联合心理康复的综合干预方案,从身体、心理双重角度入手,帮助患者解决临床问题,提升生活质量。

总之,督灸可能通过调节肠道菌群、影响机体免疫系统、改善气道炎症的机制,缓解AHR,提升患者生活质量,但仍需进一步研究阐明其作用的具体机制。

[参考文献]

- [1] BARBOSA J A S, DA SILVA L L S, JOÃO J M L G, et al. Investigating the effects of a new peptide, derived from the *Enterolobium contortisiliquum* proteinase

- inhibitor (EcTI), on inflammation, remodeling, and oxidative stress in an experimental mouse model of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap(ACO)[J]. *Int J Mol Sci*,2023,24(19):14710.
- [2] 崇桂琴,马元,孙洪胜,等. 督灸治疗强直性脊椎炎的临床与镇痛机理研究[J]. *针灸临床杂志*,1999(6):46-47.
- [3] 成鲁杰,徐辉,任亚峰. 薄氏腹针配合督灸治疗寒性哮喘临床研究[J]. *中医学报*,2016,31(1):26-28.
- [4] 张俊红. 督灸对慢性阻塞性肺疾病缓解期肺肾气虚型患者BODE指数的影响[J]. *中国中医急症*,2012,21(6):1005-1006.
- [5] BARCIK W, BOUTIN R, SOKOLOWSKA M, et al. The role of lung and gut microbiota in the pathology of asthma[J]. *Immunity*,2020,52(2):241-255.
- [6] 白亚茹. 基于达标理论的家庭访视护理方案对社区稳定期COPD患者肺康复的影响[D]. 银川:宁夏医科大学,2022.
- [7] SUN W T, LIU K, YANG R, et al. A traditional Chinese medicine characteristic therapy for bronchial asthma: moxibustion[J]. *J Vis Exp*,2023(195).
- [8] FANG Z F, YI F, PENG Y, et al. Inhibition of TRPA1 reduces airway inflammation and hyperresponsiveness in mice with allergic rhinitis[J]. *FASEB J*,2021,35(5):e21428.
- [9] ASANO T, KANEMITSU Y, TAKEMURA M, et al. Small airway inflammation is associated with residual airway hyperresponsiveness in Th2-high asthma[J]. *J Asthma*,2020,57(9):933-941.
- [10] TO Y, DOHI M, TANAKA R, et al. Early interleukin 4-dependent response can induce airway hyperreactivity before development of airway inflammation in a mouse model of asthma[J]. *Lab Invest*,2001,81(10):1385-1396.
- [11] JASPER A E, MCIVER W J, SAPEY E, et al. Understanding the role of neutrophils in chronic inflammatory airway disease[J]. *F1000Res*,2019,8(F1000 Faculty Rev):557.
- [12] MAKWANA R, GOZZARD N, SPINA D, et al. TNF- α induces airway hyperresponsiveness to cholinergic stimulation in guinea pig airways[J]. *Br J Pharmacol*,2012,165(6):1978-1991.
- [13] HUFNAGL K, PALI-SCHÖLL I, ROTH-WALTER F, et al. Dysbiosis of the gut and lung microbiome has a role in asthma[J]. *Semin Immunopathol*,2020,42(1):75-93.
- [14] SAGAR S, VOS A P, MORGAN M E, et al. The combination of *Bifidobacterium breve* with non-digestible oligosaccharides suppresses airway inflammation in a murine model for chronic asthma[J]. *Biochim Biophys Acta*,2014,1842(4):573-583.
- [15] HARB H, VAN TOL E A, HEINE H, et al. Neonatal supplementation of processed supernatant from *Lactobacillus rhamnosus GG* improves allergic airway inflammation in mice later in life[J]. *Clin Exp Allergy*,2013,43(3):353-364.
- [16] CHUNG K F. Airway microbial dysbiosis in asthmatic patients: a target for prevention and treatment?[J]. *J Allergy Clin Immunol*,2017,139(4):1071-1081.
- [17] 刘海叶,贾智玲,董文军,等. 基于16S rDNA测序技术探讨慢性阻塞性肺疾病大鼠肠道菌群变化及玉屏风颗粒的防治作用机制[J]. *中华中医药杂志*,2022,37(12):7328-7333.
- [18] 阿孜古丽·买合买提,米日古丽·吾木哈斯木,李雪梅,等. 基于肠道微生物学及代谢组学研究2型糖尿病患者肠道菌群结构及血清代谢产物的特征[J]. *广东医学*,2024,45(2):139-144.
- [19] 梁燕妮,欧阳学认,廖永州. 异功散对哮喘小鼠气道炎症反应和肠道菌群的影响[J]. *世界中医药*,2021,16(10):1534-1538.
- [20] 夏芸,舒鹏. 中医药治疗气道高反应经验[J]. *光明中医*,2023,38(19):3834-3836.
- [21] 章海燕,姚莉萍,祝敏. 振动排痰联合益肺炎治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床研究[J]. *新中医*,2021,53(24):176-179.
- [22] 梁发存,刘梦如,尹艳茹,等. 慢性阻塞性肺疾病患者运动恐惧的调查研究[J]. *中华护理杂志*,2023,58(6):721-726.
- [23] 毛敏,谢湘梅,严婷. 慢性阻塞性肺疾病患者久坐行为相关研究进展[J]. *护理学报*,2023,30(17):29-33.
- [24] WANG J J, BAI C X, ZHANG Z Y, et al. The relationship between dyspnea-related kinesophobia and physical activity in people with COPD: cross-sectional survey and mediated moderation analysis[J]. *Heart Lung*,2023,59:95-101.

论著·名医经验

陈以平“斡旋三焦”治疗特发性膜性肾病经验

邢巧凤, 王琳 指导: 陈以平

(上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032)

[摘要] 特发性膜性肾病的根本病机与三焦气化失司密切相关。三焦不通则全身水液输布排泄障碍, 痰湿、瘀血内生, 病理产物堆积, 郁久化热, 进而导致肺、脾、肾三脏俱损。因而使三焦通在特发性膜性肾病的治疗中尤为重要, 故陈以平教授通过“斡旋三焦”治疗本病, 并创益气活血化湿专方。“斡旋三焦”通过益气活血化湿治疗大法实现三焦气机通畅。此法旨在通过补益肺脾肾之气、清热化湿、活血化瘀, 促进气的推动、温煦、固摄及气化等功能的恢复, 使三焦功能归常, 从而促进疾病向愈。附验案1则。

[关键词] 特发性膜性肾病; 斡旋三焦; 益气活血化湿; 三焦气化; 陈以平

[中图分类号] R277.523

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-1000-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.014

CHEN Yiping's Experience in Treating Idiopathic Membranous Nephropathy with "Mediating Three-Jiao"

XING Qiaofeng, WANG Lin Mentor: CHEN Yiping

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

Abstract The fundamental pathogenesis of idiopathic membranous nephropathy is closely related to three-jiao gasification disorder. If the three-jiao system is obstructed, the distribution and excretion of water and fluid throughout the body are impaired, phlegm and dampness, blood stasis, and accumulation of pathological products can lead to stagnation and heat transformation, leading to damage to the lungs, spleen, and kidneys. Therefore, making three-jiao unobstructed is particularly important in the treatment of idiopathic membranous nephropathy, and Professor CHEN Yiping treats idiopathic membranous nephropathy with "mediating three-jiao" and creates a special formula for tonifying qi, promoting blood circulation, and resolving dampness. "Mediating three-jiao" achieves unobstructed three-jiao qi through tonifying qi, promoting blood circulation,

and resolving dampness. The purpose of this method is to promote the promotion of qi, warmth, consolidation, and gasification by tonifying the qi of the lungs, spleen, and kidneys, clearing heat and dampness, promoting blood circulation and resolving stasis, so as to normalize the function of three-jiao and promote the healing of the disease. One test

[收稿日期] 2023-09-25

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81273730);上海申康医院发展中心资助项目(编号:SHDC2020CR2048B);上海市中医药高层次人才引领计划[编号:ZY(2021-2023)-0403]

[作者简介] 邢巧凤(1994—),女,江苏苏州人,医学硕士,主要从事中西医结合防治肾脏病研究。邮箱:2718423416@qq.com。

[通信作者] 王琳(1973—),女,辽宁辽阳人,医学博士,主任医师,教授,硕士研究生导师;主要从事中医药防治慢性肾病的临床与基础研究。邮箱:happylynn@163.com。

case is attached.

Keywords idiopathic membranous nephropathy; mediating three-jia; tonifying qi, activating blood circulation, and resolving dampness; three-jiao gasification; CHEN Yiping

特发性膜性肾病(IMN)临床主要表现为肾病综合征^[1],患者常由于全身高度水肿诱发严重心衰、急性肾损伤以及动静脉血栓栓塞性疾病等导致恶性转归。国内一项多中心研究资料表明,自2004年至2014年IMN患病率从12.2%上升到24.9%^[2]。约30%~40%的患者在起病后5~15年内进展为终末期肾病,甚至死亡^[3]。目前西医治疗IMN推荐免疫抑制方案,虽然可以改善患者蛋白尿,提升血浆白蛋白水平,但其不良反应显著、复发率高^[4-5]。近年来新的热点免疫抑制方案生物制剂也已成为国际指南的推荐免疫抑制方案,但其远期疗效及安全性仍需大量的临床研究加以证实^[5-6]。IMN归属于中医学水肿、尿浊、虚劳等范畴,中西医结合治疗IMN具有显著优势,并且积累了丰富的临床经验,现将陈以平教授“斡旋三焦”治疗IMN的经验介绍如下,以供同道参考。

1 IMN病因病机

IMN临床可表现为水肿、大量泡沫尿及腰酸乏力等,临床医家多将其辨治归属于水肿、尿浊、虚劳等范畴。《中藏经》言:“三焦者,总领五脏、六腑、荣卫、经络、内外左右上下之气也,三焦通,则内外左右上下皆通,其于周身灌体,和内调外、荣左养右、导上宣下,莫大于此者……三焦之气和则内外和,逆则内外逆。”因而IMN的发病究其根本原因乃三焦不通,全身水液输布及排泄障碍,气机升降出入异常,导致痰湿、瘀血内生,病理产物堆积郁久化热,进而导致肺、脾、肾三脏俱损。古今医家认为水肿病因病机与肺、脾、肾三脏密切相关,如《素问·至真要大论》言“诸湿肿满,皆属于脾”,《素问·水热穴论》提及水液为病“其本在肾,其末在肺”;尿浊古称“溺白”,医家认为其发病与“热”和“中气不足”有关,《素问·至真要大论》云“水液混浊,皆属于热”,《灵枢·口问》曰“中气不足,溲便为之变”,《诸病源候论》则提出“劳伤于肾……故小便白而浊也”;关于虚劳,《理虚元鉴》所言甚是精辟,“治虚有三本,肺、脾、肾是也”,认为肺、脾、肾三脏亏损,精血不足,故成虚劳。

由此可知,IMN的病机乃三焦不通,致肺、脾、肾

功能失调,三脏失调又会进一步加重三焦不通。先天禀赋不足、七情内伤、饮食劳倦、外邪侵袭等因素致三焦功能失调,损伤肺、脾、肾之气。中焦如沤,因三焦不通,致脾气亏损,运化失常,脾失升清,不能输布津液,汇聚于局部,或泛溢全身肌肤,发为水肿;清阳不升,反而下泄,精微物质流失,可见尿浊,即泡沫尿。上焦如雾,因三焦不通,致肺气亏损,宣发肃降、通调水道功能失调,水谷精气不能布散全身,同时主水液输布、运行和排泄的疏通调节作用异常,亦可导致水肿发生及小便异常。下焦如渫,因三焦不通,致肾气亏虚,膀胱气化失司,则水液聚集,浸淫肌肤,发为水肿;肾气亏虚无以固摄,开阖失度,精微外泄,则见泡沫尿。而肺、脾、肾三脏功能受损,病理产物产生又会进一步加重三焦之气的不和。

此外,血瘀也参与了IMN发生发展的全过程。《临证指南医案》中叶天士提及“久病入络”,IMN病程缠绵不愈,久病肾络受损,导致瘀血留滞,从而出现脏腑失养、湿蕴、痰凝、浊毒郁结等病理变化。因此,血瘀既是IMN发生的病机之一,也是疾病痼结难解,导致三焦不通加重病情的病理因素之一。

综上所述,IMN的病机可概括为虚、瘀、湿、热^[7],其中肺、脾、肾三脏虚损为本,湿、瘀、热等攀援交结、湮滞三焦,导致疾病反复发作、缠绵难愈。

2 三焦生理功能与三焦气化

《类经·脏象类》曰:“三焦者,确有一腑,盖脏腑之外,躯壳之内,包罗诸脏,一腔之大腑也。”三焦是“六腑”中的一腑,是独立存在于人体内的,但不能将三焦简单地认为是其他脏腑器官的总称,更不能将三焦的生理功能看作这些脏腑器官的全部生理功能的综合体现。因为三焦位于脏腑器官所在的位置内,这些脏腑器官生理功能正常,保证了三焦的畅通和功能的正常。因此,若三焦不通,必然会影响三焦内脏腑的生理功能,而脏腑功能失调也势必会加重三焦不和。三焦作为最大的“孤腑”,具有六腑的特征,《素问·五脏别论》中有“六腑者,传化物而不藏,故实而不能满也”的论述,因此三焦在生理功能上也

应具有传化物而不藏的特征。对于三焦的功能,《素问·六节藏象论》曰“三焦……仓廩之本”,《素问·灵兰秘典论》言“三焦者,决渎之官,水道出焉”,《难经》说“三焦者,水谷之道路,气之始终也”“元气之别使,主持诸气”。可将三焦的生理功能总结如下:①通行元气;②运行水谷;③运行水液。因此从三焦的生理功能可以得知,三焦以通为用。

在三焦的生理功能中,三焦协调平衡水液输布和排泄尤为重要。全身水液的输布和排泄,是由肺、脾、肾等脏的协同作用而完成,但必须以三焦为通道,才能升降出入运行正常。若三焦水道不通利,则肺、脾、肾等脏输布调节水液代谢的功能难以实现,因此又把水液代谢的协调平衡作用,称作“三焦气化”。张锡纯对“三焦气化”进行了阐述,提出“人生之气化以三焦部位为纲”,并在《医学衷中参西录》中指出,“人之一身,皆气所撑悬也,此气在下焦为元气,在中焦为中气,在上焦为大气”。气是运动不息、具有旺盛活力的精微物质,是构成和维持人体生命活动代谢的基本物质^[8]。气有运动的特性,气机的基本形式可简单归纳为升、降、出、入,而气机的升降出入又对人体的生命活动至关重要,《素问·六微旨大论》言:“出入废则神机化灭,升降息则气立孤危。故非出入,则无以生长壮老已;非升降,则无以生长化收藏。是以升降出入,无器不有。”因此三焦气机不畅,气化失常,则会导致气、津液的运行受阻,出现各种病证。

3 斡旋三焦治肾理论在IMN中的应用

“斡旋三焦”治肾体系是陈以平教授治疗慢性肾脏病的临床经验。三焦气机不畅,气化失常,湿瘀痰浊积聚,肾络受损,引发慢性肾脏病。三焦通则上下左右皆通,因此“斡旋三焦”调整三焦气机,使三焦气化正常,湿瘀痰浊得消,肾络得以修复。IMN的病机为三焦不通,气化失司,气滞、痰湿、瘀血等病理产物郁积,肺、脾、肾三脏功能失调,脏腑功能失调又会进一步加重三焦气化失常,正如《类经·藏象类》所说:“上焦不治,则水泛高原;中焦不治,则水留中脘;下焦不治,则水乱二便。”故陈以平教授提出“斡旋三焦”治肾理论以指导IMN的治疗,陈教授认为IMN虽病在下焦,但治疗时应取中焦^[7]。

3.1 核心为治取中焦

《素问·六节藏象论》曰:“……三焦……仓廩之

本,营之居也……能化糟粕,转味而入出者也。”脾胃为“气血生化之源”,为后天之本,除运化水谷外,还可运化水液,且脾主升清。IMN患者因三焦水道不利,水液代谢异常,水停中焦,脾虚湿盛,脾素喜燥恶湿,如今为痰湿所困,故应培土以制水。在临床治疗中,健运脾土主要采用生黄芪、炒白术、白茯苓和党参等益气健脾之药,一方面缓解患者便溏、腹泻等症,减少胃肠道蛋白质丢失,体现澄源塞流之意^[9];另一方面,健脾土,令胃气来复,胃纳转佳,有利于提高蛋白质的摄入、吸收与合成,使血浆蛋白的水平得以上升^[9]。

3.2 兼顾变变上、下二焦

IMN的发生发展不仅与中焦有关,上、下二焦也参与了全程。《素问·经别论》载:“饮入于胃……上输于脾……上归于肺……下输膀胱。”肺是司气的重要脏腑,同时具有调节血流的重要作用,换言之,肺可调节血液中津液,而这种调节作用是靠肺的宣发与肃降实现的^[10]。肺到膀胱的肃降并非直行的通路,可从《伤寒论》中小青龙汤相关条文窥探一二。小青龙汤证的特征是心下有水气,因心下有水气阻滞,三焦不通,上可见呕、渴、噎和喘,中可见腹满,下可见小便不利,由此可见心下是升降出入的一个必经重要枢纽。因心下水气阻滞,导致肺肃降功能无法进行到膀胱,同时肾、膀胱气化作用失常^[10],致水停中焦。在治疗时,常需五味子、细辛鼓舞肾气,但同时也应兼顾肺的宣发肃降功能,对此,陈教授常用白芍配合白术以达到肃降的目的,将水湿之邪肃降至心下、膀胱。其中白芍苦寒,趋势向下,在祛湿利水的过程中发挥了导向作用,《伤寒论》第28条桂枝去桂加茯苓白术汤即是此意;同时白芍柔肝养血、疏肝理气,可疏通畅达全身气机。另外,陈教授常用的五皮饮能全面体现“斡旋三焦”理论,方中桑白皮肃降肺气、通调水道,陈皮和胃化湿,茯苓皮健脾利水渗湿,生姜皮辛散水饮,大腹皮行水消肿。

3.3 活血化痰贯穿治疗全程

肾虚日久,水邪入络,阻滞经脉而致瘀血;或因气虚、气滞、水停等导致血液运行不畅,而成瘀血。从现代医学微观角度理解IMN与瘀血的关系:原位或循环免疫复合物形成,在肾小球内沉积,补体系统被激活,产生多种生物活性物质,从而增加肾小球毛细血管的通透性,促进免疫复合物在血管壁沉积,导

致肾脏损伤^[7],而肾脏穿刺病理常见的基底膜增厚、节段性“钉突”形成,免疫荧光所见的各种免疫复合物的沉积^[6],都可理解为瘀血的表现,此为局部瘀血状态。IMN患者气滞血瘀不仅贯穿全程,也贯穿全身。患者低蛋白血症、高脂血症及激素使用等,使血液黏稠度增高,加重了高凝状态^[9]。陈教授认为肾病性水肿,日久难愈,水湿内聚,气血运行受阻,又进一步加重水液代谢障碍,故而使水肿顽固难去^[11]。治疗时,陈教授在调和三焦功能的基础上,配合活血化瘀药物,常选用泽兰、益母草、赤芍、川牛膝等化瘀利水,水蛭、全蝎、地龙等祛瘀通络,桃仁、红花、川芎、丹参等活血化瘀,中成药选用活血通脉胶囊或脉血康治疗^[12]。现代医学研究表明,活血利水法治疗IMN,在一定程度上能维持足细胞结构和功能的完整性^[13],减低血黏度,改善肾脏微循环。活血化瘀之法也是“斡旋三焦”的一部分体现。

4 益气活血化湿专方

陈教授运用“斡旋三焦”理论治疗IMN,临床总结创制益气活血化湿专方,方由黄芪、薏苡仁、白术、苍术、山药、茯苓、猪苓、当归、僵蚕、白花蛇舌草、半枝莲、芙蓉叶、丹参组成。其功效益气活血化湿,为治疗IMN之主方。方中黄芪性微温,气薄味浓,可升可降,益气升阳、利水消肿;山药性平,味甘,益气养阴;黄芪与山药,一阴一阳,共奏补益脾肾之功,合而为君。网络药理学研究发现,黄芪可能直接或间接参与炎症调节、细胞凋亡、氧化应激等作用影响IMN的治疗^[14]。苍术、白术补气健脾、燥湿利水,郑晓珂等^[15]研究表明,白术多糖组分是白术治疗肾病水肿的最佳组分,具有抗氧化、抗炎的作用,对低蛋白血症、大量蛋白尿以及高脂血症均有疗效。猪苓、茯苓、薏苡仁利水渗湿,兼以健脾,共为臣药,辅助黄芪益气利水之功,猪苓、茯苓与白术更有猪苓散之义,《金匱要略·呕吐下利病脉证》即用猪苓散治疗膀胱气化不利,三焦通调水道失职。当归养血活血,得黄芪效更著。丹参活血凉血祛瘀,伏瑶琴等^[16]发现丹参可以减轻肾小管间质损伤,减少蛋白尿,改善肾小球硬化,具有利尿、抗缺氧、降脂等作用。白花蛇舌草清热解毒利湿,王琴等^[17]研究表明白花蛇舌草治疗肾病综合征可有效降低尿蛋白。半枝莲、芙蓉叶清热活血利水,僵蚕通络散结,王怡杨等^[18]研究发现,僵蚕粉能够升高血清白蛋白水平,并控制蛋白

尿,同时降低尿素氮水平。诸药合用以奏益气活血化湿之效。

综上,黄芪、白术、茯苓培土制水,恢复中焦如渎作用;薏苡仁除健脾祛湿之外,亦可补肺清热,兼清上、中二焦之湿热;山药归肺、脾、肾三经,可生津益肺、补脾养胃、补肾涩精,三焦同治;薏苡仁、苍术、白术、茯苓、猪苓均有利水湿之效,可恢复三焦水道通畅;当归、丹参活血祛瘀以复三焦血脉畅利;芙蓉叶清肺凉血,散上焦之热;半枝莲、白花蛇舌草主清热解毒以消三焦热邪;僵蚕祛风通络,化痰散结,散三焦痰湿之邪。运用此方可使全身气津运行得以调节,正体现了“斡旋三焦”之意。

5 验案举隅

施某,男,71岁,2021年1月12日初诊。主诉:双下肢反复水肿11年余,加重1月余。2009年6月患者无明显诱因出现双下肢浮肿,查尿蛋白2+,患者未重视,2009年9月双下肢明显浮肿,至当地医院复查尿蛋白3+,24h尿蛋白定量>3.5g,且血白蛋白<25g/L,拒绝行肾穿刺明确病理类型,故先予甲泼尼龙28mg/d抑制免疫,并予控制血压、调脂、利尿消肿等一体化治疗,但经过1年治疗,患者反复水肿并逐渐加重,肾病综合征状态始终未得缓解。2011年2月行肾活检术,病理示膜性肾病Ⅱ期(具体病理报告丢失),免疫抑制方案改为甲泼尼龙联合环孢素,余药物治疗同前,期间患者蛋白尿、浮肿好转。至2013年7月患者出现髋部疼痛,检查示股骨头坏死,考虑免疫抑制不良反应严重,且病情稳定,故逐渐停甲泼尼龙及环孢素,此后24h尿蛋白定量维持于200~600mg,血白蛋白正常。2020年12月因家中变故,过度劳累,出现大量泡沫尿,双下肢浮肿逐渐漫及全身,甚至动则喘促,但因股骨头坏死,评估后免疫抑制方案无法应用,且患者排斥西医免疫抑制方案,故于2021年1月慕名来诊求中医治疗。症见:全身浮肿,腰酸乏力,面色白,怕冷喜温,纳差,少食则吐,动则气促,四肢冷,大便溏,日二三行,小便畅,伴大量泡沫,夜尿2~3次,夜寐欠安,舌淡暗胖,舌下脉络瘀紫,苔白腻,脉沉细。辅助检查:血白蛋白20g/L,血肌酐74μmol/L,24h尿蛋白定量8113mg,抗磷脂酶A2受体(PLA2R)抗体4.5RU/mL。诊断:水肿,水湿浸渍兼气滞血瘀证。治法:运脾化湿,通阳活血利水。中药处方:黄芪60g,山药15g,苍术12g,白术15g,薏

苡仁 30 g, 猪苓 15 g, 茯苓 15 g, 狗脊 15 g, 党参 30 g, 丹参 30 g, 灵芝 30 g, 金樱子 15 g, 菟丝子 30 g, 桂枝 9 g, 淫羊藿 15 g, 益母草 30 g, 白花蛇舌草 30 g, 地骨皮 15 g, 桑白皮 15 g, 茯苓皮 15 g, 陈皮 9 g, 冬瓜皮 30 g。水煎服, 日 1 剂, 分早晚服用。其他中成药: 脉血康胶囊活血化瘀, 五苓胶囊温阳利水, 黑料豆颗粒提升血白蛋白。西药治疗方案: 控制血压、调脂、补钙、抗凝、利尿减轻心脏负荷、调节肠道菌群。外治方案: 芒硝外敷消肿。食疗方案: 羊奶粉冲服, 早晚各 1 杯。

二诊: 患者服用 2 个月后诸症较前明显减轻, 诉泡沫尿明显减少, 全身水肿明显减轻, 腰酸乏力好转, 腹胀纳差, 怕冷好转, 大便成形, 日二三次, 夜寐尚可, 舌淡红, 苔薄白腻, 舌下脉络紫暗, 脉沉细。2021 年 3 月门诊复查: 血白蛋白 26 g/L, 血肌酐 73 $\mu\text{mol/L}$, 甘油三酯 1.56 mmol/L, 总胆固醇 5.90 mmol/L, 24 h 尿蛋白定量 5 463 mg。前方减地骨皮、茯苓皮、桑白皮、冬瓜皮, 山药改为 30 g, 加干姜 9 g、桃仁 9 g、红花 9 g。水煎服, 日 1 剂, 分早晚服用。西药减利尿剂, 余治疗同前。

三诊: 2021 年 5 月门诊随访, 诉诸症皆有明显缓解, 无泡沫尿及双下肢水肿, 无乏力腰酸, 无怕冷, 纳少, 小便调, 大便成形, 日二行, 夜寐尚可, 舌淡红, 苔薄白腻, 舌下脉络紫暗减轻, 脉沉细。查血白蛋白 30 g/L, 血肌酐 67 $\mu\text{mol/L}$, 甘油三酯 1.18 mmol/L, 总胆固醇 4.65 mmol/L, 24 h 尿蛋白定量 2 475 mg。前方减淫羊藿、桂枝, 加人参 5 g、鸡内金 15 g、焦山楂 15 g、焦六神曲 15 g。撤减五苓胶囊及芒硝外敷, 余治疗方案同前, 嘱继续门诊随访复查。

四诊: 2021 年 9 月 24 日门诊随访, 患者诸症皆瘥, 舌淡红苔薄白, 舌下脉络紫暗减轻, 脉沉, 辅助检查: 血白蛋白 34 g/L, 血肌酐 70 $\mu\text{mol/L}$, 甘油三酯 0.81 mmol/L, 总胆固醇 4.80 mmol/L, 24 h 尿蛋白定量 1 675 mg, 抗 PLA2R 抗体 < 2 RU/mL。前方减鸡内金、焦山楂, 干姜改为 3 g, 嘱患者继续门诊随访。

按: 患者 IMN 复发就诊, 全身浮肿, 动则气促, 辨病可归属水肿范畴。患者脾肾气虚, 因家中变故, 思伤脾, 悲则气消, 日久脾阳不足; 脾主运化, 脾虚水湿不化, 日久更伤脾阳; 脾阳不足, 温煦不足, 水湿难化; 阳虚血瘀, 阻滞气机, 水停三焦, 故而全身浮肿, 舌淡暗胖, 舌下脉络瘀紫, 苔白腻, 故辨证为水湿浸

渍兼气滞血瘀证, 陈教授用益气活血化湿方为底方, 斡旋三焦, 调节全身气津运行。加桂枝助阳化气、温通经脉, 桂枝、茯苓、白术即有《伤寒论》茯苓桂枝白术甘草汤之义, “阳不足, 补之以甘”, 三药配伍升阳化气、健脾渗湿、温化痰饮, 得黄芪、党参则益气健脾。地骨皮、桑白皮、茯苓皮、陈皮、冬瓜皮有五皮饮之义, 利水消肿。淫羊藿补肾壮阳, 灵芝益气血、健脾胃, 狗脊苦能燥湿, 甘可益血, 温能养气, 补而能走, 益母草活血利水, 金樱子、菟丝子归脾肾二经, 治脾肾虚泻。二诊患者浮肿明显消失, 故去地骨皮、桑白皮、茯苓皮, 冬瓜皮, 山药加量以加强顾护脾肾之功, 加干姜以温中阳, 桃仁、红花加大活血化瘀之力; 三诊患者阳虚症状明显消失, 减桂枝、淫羊藿以防助阳化热, 加人参、鸡内金、焦山楂、焦六神曲顾护脾胃, 后续以健中焦为主。全程标本兼治, 效如桴鼓, 充分体现了“斡旋三焦”——益气活血化湿治疗 IMN 的临床思路。

6 结束语

IMN 是成人肾病综合征的常见病因, 陈以平教授根据多年临床经验, 汇通古今、融会中西, 总结出 IMN 四大核心病机——虚、瘀、湿、热, 倡导“斡旋三焦”以治肾病的治疗策略, 根据“人无胃气则死”“脾胃乃气血生化之源”等中医理论将“治从中焦”放在重要位置, 并同时兼顾上、下二焦, 通过肃降肺气、鼓舞肾气等治法, 达到三焦同治。“斡旋三焦”治肾理论的提出, 是中医学整体观念的具体运用, 为中医治疗难治性肾病提供思路, 具有积极的指导意义, 值得临床学习。

[参考文献]

- [1] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 993-1016.
- [2] XU X, WANG G B, CHEN N, et al. Long-term exposure to air pollution and increased risk of membranous nephropathy in China[J]. J Am Soc Nephrol, 2016, 27(12): 3739-3746.
- [3] LAI W L, YE H T, CHEN P M, et al. Membranous nephropathy: a review on the pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. J Formos Med Assoc, 2015, 114(2): 102-111.
- [4] 陆晓华, 郑亚莉, 高永财, 等. 环孢素联合糖皮质激素对比环磷酰胺联合糖皮质激素治疗膜性肾病有效性与安全性的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2019, 30(10): 1407-1411.

- [5] ROVIN B H, ADLER S G, BARRATT J, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 guideline for the management of glomerular diseases[J]. *Kidney Int*, 2021, 100(4):753-779.
- [6] 徐潇漪, 王国勤, 程虹, 等. 小剂量利妥昔单抗治疗特发性膜性肾病的疗效及其影响因素[J]. *首都医科大学学报*, 2022, 43(5):680-686.
- [7] 王琳, 邓跃毅. 陈以平教授中西医结合学术思想探究[J]. *新中医*, 2010, 42(8):158-159.
- [8] 孙洁, 李秋芬, 王坤根. 浅谈《黄帝内经》中的“气”和“气化”[J]. *浙江中医药大学学报*, 2017, 41(4):274-277.
- [9] 王琳, 陈以平. 陈以平教授“微观辨证”学术思想在膜性肾病中的应用[J]. *上海中医药大学学报*, 2006, 20(3):29-31.
- [10] 江部洋一郎. *经方医学:第1卷*[M]. 北京:学苑出版社, 2010:46.
- [11] 尹友生, 潘鏊. 特发性膜性肾病血栓栓塞并发症的预防与治疗[J]. *中华肾病研究电子杂志*, 2015, 4(6):290-293.
- [12] 蔡小凡, 邓跃毅, 钟逸斐. 特发性膜性肾病的中医药治疗进展[J]. *辽宁中医杂志*, 2019, 46(7):1554-1557.
- [13] 陈玲玲, 左扬, 冯源, 等. 益气活血化痰汤对膜性肾病大鼠肾脏组织Podocin表达的影响[J]. *中国中医急症*, 2018, 27(11):1912-1916.
- [14] 庞欣欣, 彭紫凝, 邢玉凤, 等. 基于网络药理学研究黄芪治疗膜性肾病的作用机制[J]. *中国合理用药探索*, 2021, 18(7):88-95.
- [15] 郑晓珂, 于洋, 周静, 等. 白术各化学拆分组分及其配伍对大鼠肾病综合征的影响[J]. *中药新药与临床药理*, 2016, 27(4):467-473.
- [16] 伏瑶琴, 金智生, 金彩云, 等. 基于肠道微生态探讨活血化瘀治疗糖尿病性肾小球硬化[J]. *中国中医药信息杂志*, 2023, 30(1):6-10.
- [17] 王琴, 侯晓强, 崔向军. 中西医结合治疗原发性肾病综合征临床观察[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2011, 13(9):172-173.
- [18] 王怡杨, 韩阳, 何学志, 等. 张宗礼运用僵蚕、蝉蜕治疗顽固性蛋白尿经验[J]. *湖南中医杂志*, 2016, 32(10):34-36.

(上接第981页)

- [28] 张智龙. 石学敏院士御神思想管窥[J]. *中国针灸*, 2005, 25(12):867-869.
- [29] 刘玉景, 彭敏, 黄显军, 等. 失眠与脑卒中双向关联的研究进展[J]. *中华神经科杂志*, 2020, 53(6):475-480.
- [30] 钟晓勇, 李成, 王芳, 等. 电针百会、神庭调控BNIP3L介导的线粒体自噬和减轻脑缺血再灌注损伤的机制研究[J]. *康复学报*, 2022, 32(1):32-39.
- [31] 陈艳明, 刘景, 王秋红, 等. 通督调神针法对脑卒中后失眠患者神经递质水平及睡眠质量的影响研究[J]. *长春中医药大学学报*, 2022, 38(1):80-83.
- [32] 石文英, 严洁, 常小荣, 等. 基于心脑相关理论探讨电针心经、心包经穴对大鼠中动脉梗阻大鼠心、脑细胞凋亡的影响[J]. *针刺研究*, 2019, 44(2):107-112.
- [33] LEE S Y, BAEK Y H, PARK S U, et al. Intradermal acupuncture on Shen-men and Nei-Kuan acupoints improves insomnia in stroke patients by reducing the sympathetic nervous activity:a randomized clinical trial [J]. *Am J Chin Med*, 2009, 37(6):1013-1021.
- [34] 姜荣生, 张晓林, 张龙, 等. 针刺治疗脑卒中后失眠的腧穴优选与配伍规律研究[J]. *吉林中医药*, 2022, 42(5):608-612.
- [35] 杨玲, 郭耀光, 林炜钰, 等. 针刺结合耳穴压籽治疗中风后失眠的临床探究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(S2):213-216.
- [36] 李俭. 针刺配合耳穴压籽治疗中风后失眠的临床疗效评价[J]. *中国医药指南*, 2019, 17(3):167-168.
- [37] 劳祥婷, 彭柳莹, 廉永红, 等. 针刺配合耳穴压籽治疗中风后难治性失眠[J]. *河南中医*, 2018, 38(9):1367-1369.
- [38] IDDAGODA M T, INDERJEETH C A, CHAN K, et al. Post-stroke sleep disturbances and rehabilitation outcomes: a prospective cohort study [J]. *Intern Med J*, 2020, 50(2):208-213.
- [39] LI L J, YANG Y, GUAN B Y, et al. Insomnia is associated with increased mortality in patients with first-ever stroke: a 6-year follow-up in a Chinese cohort study[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2018, 3(4):197-202.
- [40] BRANDT J, LEONG C. Benzodiazepines and Z-drugs: an updated review of major adverse outcomes reported on in epidemiologic research[J]. *Drugs R D*, 2017, 17(4):493-507.
- [41] ATKIN T, COMAI S, GOBBI G. Drugs for insomnia beyond benzodiazepines: pharmacology, clinical applications, and discovery [J]. *Pharmacol Rev*, 2018, 70(2):197-245.

曹继刚从“肝虚肾实”论治勃起功能障碍

王齐开,王望,王然,颜强,姜兴宇 指导:曹继刚

(湖北中医药大学,湖北 武汉 430061)

[摘要] 曹继刚教授认为“肝虚”“肾实”为勃起功能障碍的重要病机。“肝虚”即肝气血阴阳亏虚,致肝藏血和疏泄功能失司;“肾实”即风寒湿热瘀等实邪阻滞肾中,致肾藏精和主水功能下降。治疗上,“肝虚”治以补,顺气通达,肝阴虚以一贯煎加减,可搭配丹栀逍遥散,肝血虚以当归芍药散加减,肝气虚选补中益气汤合曲直汤,肝阳虚方选暖肝煎加减;“肾实”治以泻,疏泻病邪,肾风证以升麻胃风汤加温肾引经药治疗,肾湿证用十枣汤合龟鹿二仙膏,肾实寒选四逆散合济川煎,肾实热以舟车丸合生脉散加减,肾血瘀证处以四物汤合补阳还五汤。

[关键词] 勃起功能障碍;肝虚;肾实;补肝泻肾;风寒湿热瘀;曹继刚

[中图分类号] R277.57

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-1006-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.015

CAO Jigang's Treatment of Erectile Dysfunction from "Liver Deficiency and Kidney Excess"

WANG Qikai, WANG Wang, WANG Ran, YAN Qiang, JIANG Xingyu Mentor: CAO Jigang

(Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, China)

Abstract Professor CAO Jigang believes that "liver deficiency" and "kidney excess" are the important pathogenesis of erectile dysfunction. "Liver deficiency" is the deficiency of liver qi, blood and yin-yang, which leads to the loss of liver blood storage and drainage function. "Kidney excess" means that wind-cold, dampness-heat, stasis and other sthenia pathogenic factors block the kidney, causing the kidney's function in storing essence and regulating water decline. In terms of treatment, the treatment for "liver deficiency" is to tonify and promote qi circulation, for liver yin deficiency, modified Yiguan Decoction (一贯煎) combined with Danzhi Xiaoyao Powder (丹栀逍遥散) can be used; for liver blood deficiency, modified Danggui Shaoyao Powder (当归芍药散) can be used; for liver qi deficiency, Buzhong Yiqi Decoction (补中益气汤) combined with Quzhi Decoction (曲直汤) can be used; for liver yang deficiency, modified Nuangan Decoction (暖肝煎) can be used. The treatment for "kidney excess" is to purge, purge the pathogenic factors, Shengma Weifeng Decoction (升麻胃风汤) combined with medicinal for warming the kidney to guide meridians is used to treat the syndrome of kidney-wind; Shizao Decoction (十枣汤) combined with Guilu Erxian Paste (龟鹿二仙膏) is used to treat kidney dampness syndrome; Sini Powder (四逆散) combined

[收稿日期] 2022-12-02

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目(编号:82104704);2022年湖北中医药大学校级科研平台项目:中医药防治生殖系统疾病研究中心(批文号:中医校[2022]80号);武汉中青年名中医项目(批文号:武卫[2019]17号);2021湖北中医药大学科研团队建设项目(批文号:中医校[2021]183号);湖北中医药大学2022年度中医药传承创新计划资助项目(编号:2022SZXC006)

[作者简介] 王齐开(1994—),男,辽宁大连人,医学硕士,主要从事中医药防治肾病的研究。邮箱: no6a_z@163.com。

with Jichuan Decoction(济川煎) is used to treat kidney excess cold syndrome; modified Zhouche Pill(舟车丸) combined with Shengmai Powder(生脉散) is used to treat kidney excess heat syndrome; and Siwu Decoction(四物汤) combined with Buyang Huanwu Decoction(补阳还五汤) is used to treat kidney blood stasis syndrome.

Keywords erectile dysfunction; liver deficiency; kidney excess; tonifying liver and purging kidney; wind-cold, dampness-heat and stasis; CAO Jigang

勃起功能障碍指病程持续3个月以上,阴茎硬度欠佳,或不能维持以达到满意性生活的一种男科常见疾病^[1]。其病因复杂,临床大致分型包括肾虚、肝郁、湿热阻滞等。受“肾无实证,肝无虚证”思想的影响,肝虚证和肾实证一直未引起医家足够重视,且通用教材《中医内科学》^[2]中均无详细论述。曹继刚教授从事男科临床二十余载,观察发现“肝虚肾实”并不少见,从“补肝泻肾”治疗勃起功能障碍收效颇佳。笔者有幸跟随曹继刚教授随诊录方,现将其经验总结如下,共飨同道,以期对勃起功能障碍的治疗提供新思路。

1 “肝虚肾实”的理论内涵

《素问·阴阳应象大论》有言:“阴阳者,天地之道也,万物之纲纪。”而虚实正是阴阳两面,百病皆有其实虚所属。“所谓五脏者,藏精气而不泻也”,五脏所藏之精,是运行人体和化生精气的物质基础。五脏主藏,藏中有泻。曹继刚教授认为“肝虚”“肾实”实则乃五脏的藏泻功能失常,肝虚即肝之精气夺,导致肝的疏泄、藏血等功能下降甚则丧失;肾实即肾中邪气盛,导致肾封藏、主水等功能失职。

1.1 “肝虚”

肝的气、血、阴、阳亏虚,即肝之精气夺。张锡纯在《医学衷中参西录》中有言“肝为厥阴,中见少阳”,实际上是对叶天士肝“体阴用阳”的衍释。肝“体阴”指其藏血之能,肝血柔养肝体,此为阴;肝“用阳”则是其疏泄、调畅气血津液乃至情志等功能,此为阳。叶天士以为“风木之脏……肾湿以涵……血液以濡”,阴虚、血虚以致肝“体不能充”,肝体失养严重时可见血脉所过之处尽失濡养。肝气畅达则脾土疏松,即《素问·五常政大论》所言“土疏泄,苍气达”。脾为后天之本,运化水谷精微,输布全身。肝气虚、阳虚则脾郁不疏,精微物质无以输布,导致机体运转缺乏营养物质而“衰不能用”。

1.2 “肾实”

《灵枢·本神》对肾实证的描述为“肾气虚则厥,实则胀”,明确将肾分虚实两端。肾“邪气盛”是为实邪痹阻于肾^[3-4],《素问·痹论》:“淫气遗溺,痹聚在肾。”痹者,“风寒湿三气杂至”,即肾风、肾湿、肾寒三者可致肾气痹阻^[5]。其中精无以外运,而见阻滞不通,肾精气化失能,津液代谢失衡。而阻滞日久化热,或热邪直中成肾实热,邪热损伤血络或实邪痹阻则成肾血瘀,故见肾“实邪损伤”,肾阳无以鼓动肾阴与心气交互,而致人体上下失调。

2 “肝虚肾实”与勃起功能障碍

肝主宗筋,厥阴脉循行过阴器,可见肝与阴茎的密切联系。肾开窍于二阴,“荣于阴器”,是为“作强之官,伎巧出焉”,可见其对于勃起硬度和性事完成度的影响。欧阳锜著《证治概要》云:“阴茎以筋为体,宗筋亦赖气煦血濡。而后能劲强有力。”其指出阴茎的勃起赖以以气的温煦和血液的濡涌。人体气血的运行皆依赖于肝的疏泄,而肾对于温煦的意义,《景岳全书》称其为“人之大宝……一息真阳”。由此可见,肝肾两脏在阴茎勃起和房事完成度方面有着不可或缺的地位。肝肾从经络上交通,《灵枢·经脉》有言:“少阴之脉……其直者,从肾上贯肝。”两者乃疏泄和蛰藏之系,乙木为癸水之子,肝受肾所藏之精充养^[6],而肾气开合有司全赖肝气疏泄合宜,此为母子相生。肝肾一藏血一藏精,同属下焦,相滋互荣,又相互影响,此为精血同源。若肾实邪阻滞,肾精郁闭无法气化蒸腾充养肝体,可致肝“体不能充”;肝体失养,藏血功能下降,肾精同样得不到肝血滋养;若肝“衰不能用”,疏泄功能失司,则肾气开合失宜,肾精逸散,肾体失养而衰,见“肾脏衰,形体皆极”。

2.1 “肝虚”致勃起功能障碍

肝阴虚、血虚致“体不能充”:肝阴虚,阴液亏损虚热内生,血脉失于阴液濡养无以供养宗筋,虚热内

炙宗筋,致使宗筋如久旱之苗,枯无以继;肝血虚,“作强”之时,血亏无法涌动充盈阴茎而见勃起不坚或甚见不勃起。

肝气虚、阳虚致“衰不能用”:肝气虚,气化动力不足,则见疏泄失司而导致气血津液无以濡养宗筋;肝阳虚,除疏泄失司外,可导致阳虚不能制阴成虚寒象。情欲由心所主,君火所生,由肝疏泄所调畅,肝相火亏虚难引君火,阳事之火不燃,则见性欲低下,阳器难以勃起。

2.2 “肾实”致勃起功能障碍

肾中邪气郁盛为实,其中包括肾风、肾湿、肾寒证。肾风证,外风邪袭于肾,肺先受而宣降失职累于肾;内风痹阻肾络,肾气化不得,则关门失利。内风外风均可致津液代谢异常,阴茎无津充养,无液濡润而见阳痿。肾湿证,湿阻气机,遏清阳,缠绵困重,黏腻阻滞。肾络阻滞,导致气化功能下降,肾中精气难以转运,宗筋乏肾气鼓动、肾精充盈,而不勃起。肾寒证,肾中寒邪盛则阳气被遏,而男子情欲、阴茎勃起需元阳所助,故元阳被遏,阴茎难以勃起。另一方面,元阳被滞则肾蒸腾气化失去动力,主水功能受碍,肾精不得充养温煦宗筋而阳事难举,代谢后的津液失蒸腾无法排出,亦使浊邪淤堵壅滞宗筋。

邪阻日久川壅必溃,可见肾实热、肾血瘀的实邪损伤。肾实热,肾为水脏而实热内结,则水热内壅,阻滞气机,郁久之邪火扰动精室,炙烤宗筋,逼精外泄,使原本就缺乏精血充润滋养的阴茎愈加失濡。肾血瘀,多为风湿寒热病后,损伤血络成瘀,影响阴茎内血液运行^[7],经络不畅,气血失充,宗筋痿废不用。

3 基于“肝虚”“肾实”理论治疗勃起功能障碍

3.1 “肝虚”以补,顺气通达

肝为刚脏,将军之官。其应春令之木^[8],喜调达恶抑郁,若肝气纵横恣意,则柔肝、平肝类方药可用之,但平肝、柔肝之品不宜多用或久用。若“体不能充”,阴亏血虚,而使用大剂量柔肝平抑之药,则肝升发之气日微,虽症状可解,但肝舒达不得。且肝体亏虚,单纯滋阴降火,易碍伤脾土。肝喜润恶燥,若肝气虚、阳虚“衰不能用”,而盲目补气、补阳则肝易生燥。此时气火虽旺,实则体阴受损,虚阳浮越,衰不能用。

在肝虚所致阳痿的治疗方面,补肝治则除虚则补之外,还需临证补充加减。若肝阴虚,宗筋失于濡润,则临床可见阳强易举,但举而不坚,时不可久,躁而心烦,此之谓虚火上亢,治疗当肝肾同调,滋阴润燥,以癸水润阴乙木之虚火,避免滋阴碍脾。处方选用一贯煎加减,可搭配丹栀逍遥散,此法不但可以养阴畅情,顺气启阳,亦可调情畅意以助性事。

若肝血虚,宗筋无血充盈,精室失血液滋润,血虚生燥,临床可见阴茎萎软或不能勃起完全,同房身疲,次日尤甚,当以润药补血,健脾活血治之。选方予以当归芍药散加减,随证可以桑葚、枸杞子、熟地黄、山药等滋阴润燥的补血药,适当搭配四君子汤,中和脾胃生化气血,从源补虚。

若肝气虚,肝气化不得失于疏泄,肝气不升春木不畅,气血津液郁而不达,则宗筋无以继,阴茎无以养,症见情志郁郁,性事时阴茎或起,临事易痿。治疗疏肝补气,养肝通络,处方选补中益气汤合曲直汤^[9],随证加郁金、香橼、佛手、川芎疏利肝气,调达肝木,以畅春木之气。

若肝阳虚,阳虚生寒,寒则生滞,“体衰不用”,疏泄本就失司,寒凝生郁,易与肝气郁结混淆,临床多见以寒证明显,伴情志不遂,阴器不举,性欲低下,临事时易中途疲软,性事不可继续。治疗当以疏肝补阳,调情畅志。方选暖肝煎加减,以大热肉桂为君,与辛温小茴香相须为用,暖肝散寒,临证可加炮姜、茯苓、九香虫收敛浮阳,以血肉有情之品温暖肝经。

3.2 “肾实”以泻,疏泻病邪

《素问·阴阳应象大论》:“其实者,散而泻之。”有实证则必有泻法,此间泻法非八法之泻下,而是泛指疏散病邪,进而使因邪盛阻碍或亢盛的功能恢复正常。而“五脏如一家中人上人”,藏精不泻,且心肾最为劳甚,离坎互配,为一身水火之根,其病无不关乎于命。肾蛰藏守位,为精之处,肾气壅滞,虽为实邪阻滞,但精不得出,呈一派虚象,如妄用泻法,则易耗津伤液,致使原本失养的部位愈加亏虚,邪气亢于肾。另一方面,泻下药多苦寒沉降之品,此时肾体受损,宗筋、精室均受到不程度损伤,若使用大剂量苦寒沉降之药,则会加重肾主水功能的负担,进而加重损伤。因此,泻法非泻其所藏之精^[10],而当遵以《医

学入门》所云:“肾……泻者……伐其邪水邪火。”

若肾风证,风邪袭肾,化为实邪袭阳位,肾阳气化不得,开合失司,宗筋无肾气充养,痿而不起,脾胃精微不得肾之蒸化,无以润养阴茎而生痿,临床可见患者阴茎萎软,不思性事,食少纳差,神疲颜肿,当以升发、发散之药,疏风温肾,脾肾同调。处方以升麻胃风汤加温肾引经药,如小茴香、巴戟天、沉香、刺五加,疏散外邪之余温肾以助其气化之功,脾肾同调,敦土利水。

若肾湿证,湿邪积蓄,肾络阻滞精不得出,气血郁痹,宗筋失养,阴茎不得气血,可症见阴茎痿废,形见枯槁,性事不兴,周身水肿。当以壮血生精,利导水湿,处方用十枣汤合龟鹿二仙膏,方中甘遂苦寒,芫花辛、苦,大戟苦寒,均为归肾经的攻逐水饮药,搭配血肉有情之品,养宗筋,填精血,濡润阴茎^[11]。

若肾实寒,遏元阳、性收引,阴茎寡阳气充而萎弱,宗筋不得温煦而挛缩,症可见阴茎挛缩,性欲低下,房事不起,腰以下觉冷。处方选四逆散合济川煎,温肾养筋,遏寒充阳,其中以肉苁蓉温阳通便,给邪以通路,而又避免利下伤阳^[12]。

若肾实热,灼烧精室迫精外出,炙烤宗筋,阴茎津液耗伤,当以清利邪火,濡润养筋。处方以舟车丸合生脉散,舟车丸实为十枣汤加味,攻逐水饮之力极峻,而生脉散可缓和峻下所耗之液、实热所伤之津,在症转缓解后,予以增液承气汤合小茴香、乌药疏通肾气,调理肾中气机。

若肾血瘀证,肾络受损,血液逸于脉外,阴茎不得血涌而勃,宗筋无血液濡养而枯,治以活血摄血,调血化瘀,处方四物汤合补阳还五汤,理血活血并重使宗筋得血以养,养血摄血共行使阴茎得血以充,临证可佐以阿胶、龟甲胶、鹿角胶等血肉有情之品,润补损伤肾络。

4 病案举例

男,35岁,2020年11月15日首诊,主诉:勃起功能障碍2年。

患者无明显诱因出现勃起功能下降2年,于某中医院医院诊治,予以中成药六味地黄丸、复方玄驹胶囊,未有改善,近期有阴茎挛缩感,情志低沉,性欲低下,偶可同房,同房时间2~3 min,硬度差,易中途疲

软,无晨勃,夜尿1次,平素易疲劳困倦,腰周寒冷,小便量少,大便稀少不易排出,纳可,寐差,入睡困难。舌质淡,苔薄白,脉沉迟,尺脉沉而有力。既往史:慢性前列腺炎5年,经治疗后症状缓解。西医诊断:勃起功能障碍;慢性前列腺炎。中医诊断:阳痿(肝阳虚兼肾实寒证)。

处方:黄芪30 g,柴胡9 g,川芎9 g,郁金9 g,附子9 g,甘草9 g,生姜9 g,当归15 g,牛膝20 g,肉苁蓉20 g,泽泻15 g,大黄9 g,升麻15 g,枳实15 g,熟地黄15 g,大枣9 g,白术9 g,九香虫9 g,肉桂9 g。14剂,水煎服,日1剂,早晚分服。

二诊,2020年12月3日。患者勃起功能较前改善,但仍未达到满意,性欲改善,仍同房中途疲软,夜尿2次,前阴偶有凉感,仍易疲劳,小便次数增加,大便可,饮食可,寐一般。舌淡苔薄白,脉弦细。

上方去泽泻、枳实、大枣、九香虫,加小茴香9 g、山药9 g、乌药9 g、鹿角胶9 g、龟甲胶9 g,14剂,水煎服,日1剂,早晚分服。

三诊,2020年12月19日,患者停药3 d,勃起功能明显改善,偶有中途疲软,前阴凉感消失,疲劳感消失。二便可,无夜尿,寐一般。舌淡红苔薄白,脉细。

处方:黄芪30 g,当归尾15 g,熟地黄9 g,炙甘草9 g,白术15 g,茯苓15 g,赤芍15 g,地龙9 g,川芎9 g,红花9 g,泽泻9 g,桃仁9 g。14剂,水煎服,日1剂,早晚分服。

后经回访,患者病愈,性生活达到满意程度。

按:患者性事不能,阳痿诊断明确,从首诊来看,其阳痿日久,寒证明显,从脉象来看,并非纯粹虚证。患者腰周寒冷,尺脉有力,小便量少,大便不通,可知肾实寒阻滞;肝经主宗筋,寒则收引,故而患者阴茎有挛缩感,肝主疏泄畅达情志,患者有明显的情志改变,见情绪低沉,不思性事,性欲偏低,可见肝疏泄不达,而男子欲火发于心,需以肝木相火助燃心位君火,相火亏虚性欲低下,而知患者肝阳亏虚。首诊以附子为君,搭配臣药生姜,二者皆为走而不守,以其大热之性攻散肾中实寒。肾司二便,二便通则肾气通,因此实邪阻滞当以通便泻下,利尿泻寒。臣以肉苁蓉、牛膝济元阳,补肾中阳气,助肾气运行,温阳通

便;配伍大黄,助肉苁蓉泻下通便之功,泻肾中寒邪,并以大热温热药物去大黄寒性而存其用;予泽泻利小便,泻邪有通路,通利二便助其祛寒邪外出。肝者春木之气,喜调达而其气上升,张锡纯以为黄芪善升、补脏腑大气^[13],与肝气为同性相求^[14],曹继刚教授以大剂量黄芪为臣药,补益肝气之余升举阳气,搭配佐药升麻、枳实达肝气于上,佐药川芎、郁金疏达肝气,补肝阳而不使肝阳亢。使药取大枣、白术健脾胃,散布水谷之精,接济滋润肝肾。九香虫、肉桂同为使药,血肉有情的九香虫,温阳入肾,温肾养筋,遏寒充阳;肉桂为肾经引经药,进一步去臣药大黄之寒性,引其泻下之性入肾,助大黄泻下攻实寒,通肾经气。

二诊患者勃起功能明显好转,前阴凉感尤在,证明肝阳虚尚未彻底改善,而阴茎之以勃,全赖血之涌动,一方面肝木相火仍有不足,未能彻底点燃君火,另一方面肝阳虚“衰不能用”,血液涌动不足,未能充盈阴茎。故去凉泻的泽泻,又以山药滋润制约附子、肉桂等燥热之品,以制肝阳易亢。小茴香、乌药温通肾气,助肾阳去实寒。最后以龟甲胶、鹿角胶易九香虫,龟甲胶甘平滋肾,鹿角胶甘温暖筋,二者皆为咸味共入肾精,较九香虫,更重肝肾并调。此间,患者小便增多,却并无其他异常,此为肾中寒邪去,肾气通达,二便得司主水功效恢复,非病态。

三诊患者趋愈,肝寒肾寒皆消失,曹继刚教授以为病初在气,久之必入血成瘀,此时患者病已2年,久病必瘀,加之寒性凝滞,久病气血必然不畅,因此患者肝肾寒证尽去然仍有中途疲软,此为血涌不足,故而三诊以补阳还五汤加减,独重黄芪为君其因有二:一则气旺血行,补气则血行不滞;二则张锡纯有言“肝气虚弱……不能条达重用黄芪”,肝阳虚日久,肝气虽复但仍需黄芪升阳补气^[15]。臣以当归尾合川芎、熟地黄,借四物汤之意活血化瘀而不伤血;佐地龙,其性通络走窜,配伍红花、桃仁活血以增加血液涌动之力,充盈阴茎;使药白术、泽泻,固中疏利,降浊阴而升清阳,炙甘草调和诸药,共奏温阳补血、活血濡筋之能,临床卓见成效。

5 结束语

勃起功能障碍病机复杂,如今临床从虚论治大

多补肾,从实论治大多疏肝,曹继刚教授结合临床发现“肝虚肾实”证导致阳痿亦不少见,强调临证时不可固执无违“肝无虚,肾无实”,当灵活运用补肝、泻肾之法。补肝当重视条达肝木、顺畅肝气,以防遏抑肝性或肝气上亢;泻肾当泻邪而不伤精,注重病后调护,以防泻散肾精。勃起功能障碍作为男科常见病及多发病,年龄覆盖人群广泛,有极大的治疗需求。在此将曹继刚教授基于“肝虚肾实”理论论治此病经验表之,希以为临床诊治此病拓展思路,提供方法。

[参考文献]

- [1] 张敏建,常德贵,贺占举,等. 勃起功能障碍中西医结合诊疗指南(试行版)[J]. 中华男科学杂志,2016,22(8):751-757.
- [2] 张伯礼. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012.
- [3] 何一飞. “肾实证”与“泻肾法”之探析[J]. 中医药研究,1997(4):4-7.
- [4] 辛海量,张巧艳. 肾浊新说[J]. 时珍国医国药,2017,28(8):1946-1947.
- [5] 李满意,娄玉钤. 肾痹的源流及相关历史文献复习[J]. 风湿病与关节炎,2015,4(5):56-64.
- [6] 李瀚旻,张六通,邱幸凡. “肝肾同源于脑”与肝肾本质研究[J]. 中医杂志,2000,41(2):69-71.
- [7] 秦国政,李曰庆,裴晓华,等. 《基于肝郁血瘀肾虚论治阳痿》专家共识[J]. 辽宁中医杂志,2016,43(8):1622-1625.
- [8] 乔蓉,李大军. 张锡纯“肝气虚”理论初探[J]. 中国中医基础医学杂志,2003,9(9):69-70.
- [9] 孙洁,智屹慧,李秋芬,等. 基于五脏气化论治阳痿浅说[J]. 中医杂志,2018,59(17):1520-1522.
- [10] 郑国庆. 肾实证纵横谈[J]. 中国中医基础医学杂志,2000,6(1):11-13.
- [11] 邓省,李海松,宫僖浩,等. 李曰庆运用动物药治疗阳痿临床经验[J]. 北京中医药,2021,40(7):724-726.
- [12] 靳琦. 王琦“辨体-辨病-辨证诊疗模式”的理论要素与临床应用[J]. 北京中医药大学学报,2006,29(1):41-45.
- [13] 余玮,金奕. 张锡纯对黄芪认识之探讨[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(3):390-392.
- [14] 王德伟,王喜周,陈力,等. 张锡纯论肝气虚[J]. 浙江中医药大学学报,2012,36(8):869-870.
- [15] 金保方,李相如,周翔. 徐福松教授辨治阳痿经验[J]. 南京中医药大学学报,2008,24(5):292-295.

张东岳治疗脾肾阳虚型泻剂结肠经验

安敬文¹, 常 艺¹, 刘 静¹, 许钰婷¹, 周艳阳², 李 阳², 张相安²

(1. 河南中医药大学第一临床医学院, 河南 郑州 450003; 2. 河南中医药大学第一附属医院肛肠科, 河南 郑州 450003)

[摘要] 总结张东岳教授诊治脾肾阳虚型泻剂结肠的临证经验。张老认为长期应用苦寒泻剂耗气伤阳为本病的主要发病因素, 脾肾阳虚为其核心病机, 久病入络, 虚气留滞, 呈现一派虚实夹杂之象。临证治疗当以温补脾肾为基础, 以补为通, 拟“畅尔舒方”加减化裁; 同时遵循“外治之理即内治之理”思想, 灵活运用内外之法, 配以中药硬膏贴热贴敷关元穴, 效如桴鼓。附验案一则佐证。

[关键词] 泻剂结肠; 脾肾阳虚; 畅尔舒方; 中药硬膏贴; 内外兼治

[中图分类号] R259.746.2

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-1011-04

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.016

ZHANG Dongyue's Experience in Treating Cathartic Colon of Spleen-Kidney Yang Deficiency Type

AN Jingwen¹, CHANG Yi¹, LIU Jing¹, XU Yuting¹, ZHOU Yanyang², LI Yang², ZHANG Xiang'an²

(1. The First Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China; 2. Department of Proctology, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China)

Abstract This article summarizes the clinical experience of Professor ZHANG Dongyue in treating cathartic colon of spleen and kidney yang deficiency type. Master ZHANG believes that long-term application of bitter, cold and purging medicinal is the main pathogenic factor of the disease, spleen and kidney yang deficiency is its core pathogenesis, chronic disease entering collaterals leads to deficiency-qi stagnation, and the syndrome is mainly manifested as intermingled deficiency and excess. The treatment principle is based on warming the kidney and notifying the spleen, combined with the idea of obstruction-removing as tonifying therapy and the self-made modified Changershu Formula(畅尔舒方) is prescribed. At the same time, following the idea of “external treatment is internal treatment”, flexible application of the internal and external treatment combined with Chinese medicine paste hot patching at Guanyuan(CV4) acupoint is given, which has significant effect. One test case is attached.

Keywords cathartic colon; spleen and kidney yang deficiency; Changershu Formula; Chinese medicine paste patch; combined internal and external treatment

[收稿日期] 2023-01-27

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项课题(编号:2021JDZY 041, 2022JDZX010)

[作者简介] 安敬文(1997—), 女, 河南周口人, 2020年硕士研究生, 研究方向: 中医药防治肛肠病。邮箱: 1649029696@qq.com。

[通信作者] 张相安(1970—), 男, 河南巩义人, 医学博士, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 主要从事中医药防治肛肠病研究。邮箱: zxa2105@163.com。

泻剂结肠由患者长期服用刺激性泻剂引起, 相关药物成分导致肠神经系统受损、结肠动力障碍, 在泻剂作用下才能完成排便, 属于慢传输型便秘的一种临床常见类型^[1]。据统计, 约60%的便秘患者倾

向于自行使用通便药治疗^[2],泻剂滥用的现象非常普遍,泻剂结肠与结肠黑变病^[3]、焦虑抑郁状态^[4]、睡眠障碍^[5]、结肠息肉^[6],甚至结肠肿瘤^[7]等多种疾病存在相关性,极大地威胁着患者的身心健康。目前学界尚无公认有效的治疗方案,西医治疗多以各类泻剂联合促动力药为主,耐药性导致远期疗效不佳,部分病情严重的患者甚至需要手术切除部分肠段以缓解症状^[8],给患者的心理及经济方面均造成极大负担。泻剂结肠属于中医学大便难、阴结、冷秘等范畴,病性总属本虚标实。张东岳教授为河南中医肛肠专业的奠基人,从事中医肛肠病的临床、教学及科研工作近60载,对中医药防治肛肠科常见病及疑难重病拥有丰富经验与独到认识。张老认为,泻剂结肠为苦寒伤正、阳气亏虚所致,治疗当以补为通、温补脾肾为主,结合多年临床实践,自拟畅尔舒方治疗泻剂结肠,同时结合中药硬膏贴外敷,疗效确切。现将张老治疗泻剂结肠相关经验总结如下,以飨读者。

1 苦寒伤正、阳气亏虚为泻剂结肠的基本病机

便秘病位虽在大肠,却与五脏功能的异常紧密相关,《素问·五脏别论》载:“魄门亦为五脏使,水谷不得久藏。”泻剂结肠为长期大量服用苦寒泻药引起的以大便排出困难为主要表现的病症,其病程冗长,症状反复,临床以脾肾阳虚型患者多见。究其原因,张老认为泻剂结肠为虚实夹杂之证,其病机本在“苦寒伤正、阳气亏虚”,阳气亏损主要责之于脾肾二脏。《景岳全书·秘结》曰:“凡下焦阳虚,则阳气不行,阳气不行则不能传送,而阴凝于下,此阳虚而阴结也。”脾胃为后天之本,过用苦寒攻伐之品耗气伤阳,脾主运化功能受损,则见闭塞不通,日久正气大伤,中阳不足无以充养肾阳,从而致使脾肾阳气皆虚,阴寒之邪凝滞不通,大便艰涩难下。阳化气功能受损,寒凝、气滞、血瘀诸邪凝于肠内,内镜下可见肠黏膜色素沉着。肾藏元阳,为人体阳气之根,若脾阳亏损而命门火旺则元阳可扶助脾阳,若先天肾阳衰弱不能温补后天脾阳,则运化不及而肠腑失润。阴阳互根,阳衰一分,阴即衰一分,阳损及阴进一步耗损阴液,无水行舟、肠寒且燥致秘结更甚。《医方集解》载:“气与血犹水也,盛则流畅,虚则鲜有不滞者。”所谓最虚之处,便是容邪之处,脾肾阳气亏虚导致肠络失养,阴寒之邪阻滞则使脉络更虚,虚气留滞,久秘生郁,虚郁交结,更使病情复杂难愈。症见大便艰涩,便下无力,脘腹胀满,喜温喜按,暖气不舒,时有太息,甚

则少腹冷痛,或四肢不温,头晕纳差,夜寐不安,小便清长,面白,舌淡、舌体胖大、苔白,脉沉弦等。

2 临证治疗特色

2.1 以温补脾肾立论,内外同治

张老认为治疗泻剂结肠时,不仅要把握患者脾肾阳虚的核心病机,更要考虑其久服泻剂的情绪压力,缓解便秘症状的同时,注意治疗方法的安全性。据此,张老提出内外同施综合治秘,内外均不偏执,二者互为补充,遵循“外治之理即内治之理”思想,圆通运用内外之法,以求增效除病。中药硬膏贴热贴敷法简便易行且安全性高,配合中药内服,能提升临床疗效,降低药物不良反应,改善患者生活质量^[9],充分发挥中医综合疗法的优势。张老指出该病临证用药宜平和,反对滥用大黄、芒硝等苦寒攻伐之品,正如《景岳全书·秘结》云:“秘结证,凡属老人、虚人……盖此非气血之亏,即津液之耗,凡此之类,皆须详察虚实,不可轻用芒硝、大黄、巴豆、牵牛、芫花、大戟等药,及承气、神芎等剂,虽今日暂得通快,而重虚其虚,以致根本日竭,则明日之结必将更甚,愈无可用药矣。”王肯堂在《证治准绳》中亦指出:“如妄以峻利药逐之,则津液走,气血耗,虽暂通而即秘矣。”攻下药虽起效迅速,但多伤正气,故凡遇此类,切不可性急求速,以免饮鸩止渴,致悔莫及。《素问·脏气法时论》载:“毒药攻邪,五谷为养,五果为助,五畜为益,五菜为充。”张老指出泻剂结肠患者除药物治疗外,还需注意日常生活调养,饮食有节,做到气味合而服之,以补益精气。但要避免因担心便秘发生,而拒绝进食或饮食量过少的行为,正如《灵枢·五味》载:“谷不入,半日则气衰,一日则气少。”谷入于胃,化生精微营卫方可营养五脏六腑,维持机体的正常生命活动。现代研究也证实,合理的饮食及生活方式可帮助改善便秘症状,提升疗效^[10]。

2.2 内服畅尔舒方

泻剂结肠病程缠绵,症状易反复,患者多伴腰酸膝软、四肢不温、腹冷喜按、头晕乏力、贫血、舌淡、脉沉迟等一身虚寒之象。张老认为其病机根本在于脾肾阳虚,若见秘则通、即用攻下则更伤阳气,故治应以补为通。根据泻剂结肠患者脾阳虚久损及肾阳,肾阳亏耗无以温补脾阳,终致脾肾阳气俱虚的病理特点,结合多年临证经验,张老以温补脾肾立法,自拟“畅尔舒方”,本方主要由何首乌、肉苁蓉、生黄芪、生白术、全当归、锁阳、桔梗、紫菀、瓜蒌仁、苦杏仁、

陈皮组成。方中何首乌味苦、甘、涩,不寒不燥,有温肾阳、滋精血、润肠结之效;肉苁蓉甘咸温润,温肾滑肠,且补而不峻,温而不热,二者共为君药。生黄芪、生白术为补气运脾之佳品,全当归补血益津、润肠通便,锁阳可大补阳气、益精血、利大便,四者共为臣药;桔梗、紫菀、瓜蒌仁、苦杏仁可调理气机、行气通幽,取开上窍、通下窍之意,复以陈皮健脾调中、理气行滞,同为佐使,全方共奏补脾益肾、温阳固本、理气通幽之功。

张老临床常以此方随症化裁,对泻剂依赖型便秘、老年气血亏虚型便秘及久病卧床便秘患者进行治疗,皆取得良好疗效。肾阳为脾阳之根,且肾主二便,温肾阳则肠腑得煦而下行有力,故张老临床多选用锁阳、肉苁蓉等药。锁阳甘温,可滋肝养血,润大肠枯燥;《玉楸药解》载:“肉苁蓉滋木清风,养血润燥,善滑大肠而下结粪。其性从容不迫,未至滋湿败脾,非诸润药可比。”张老指出泻剂结肠病理上以脾肾阳气俱虚为特点,脾胃居于中州,为精气升降之枢纽,“清气在下则生飧泄,浊气在上则生膜胀”,脾胃清阳不升,则肠腑浊阴不降,故协调脾胃升降功能在治疗中尤为重要,临证常用大剂量生黄芪、生白术以补气运脾,恢复其升清的功能。顾护脾胃宜避免滋腻,故辅以桔梗、紫菀、苦杏仁、瓜蒌仁等,既起到理气行滞通下之功,又可消滋腻脾胃之弊。此外,张老还强调本病程较长,多伴情志郁结于内,可加柴胡、乌药柔肝解郁,并依据郁久入络衍生瘀、热产物的不同,适当加入桃仁、玄参等散瘀清热之品;纳差者可加焦山楂、焦神曲、焦麦芽等开胃健脾;眠差者可加酸枣仁、远志养心安神。

2.3 中药硬膏贴热贴敷关元穴

硬膏古称薄贴,在我国的应用历史由来已久,如《刘涓子鬼遗方》^[11]中就有大量膏药处方及制备方法的记载。穴位贴敷疗法将中药的药理机制和经络腧穴学说相结合^[12],通过“切于皮肤,彻于肉理,摄于吸气,融于渗液”的方式,直接刺激相关腧穴,发挥治疗作用;而且其导达不經由脾胃,攻伐不连及脏腑,不至于对机体造成严重损伤,治疗中把控度高,不良反应发生率低,临床应用广泛。张老认为中药内服或外用只是通过不同途径作用于人体,其治疗目的是一致的,故临证遵循吴师机“外治之理即内治之理”思想^[13],提出中药内服联合中药硬膏贴热贴敷关元穴治疗。针对泻剂结肠苦寒伤正、脾肾阳虚的病理本质,制定中

药硬膏贴协定方,组成:酒苁蓉 30 g,锁阳 15 g,白术 30 g,白芍 20 g,韭菜子 12 g,菟丝子 12 g,女贞子 12 g,决明子、瓜蒌仁 12 g,陈皮 12 g,甘草 6 g。其中酒苁蓉、锁阳、白术、瓜蒌仁等药的功效与畅尔舒方基本一致,具有补脾益肾、温阳固本、通幽下浊之功。法于“虚则补之”的原则,方中酒苁蓉、锁阳补肾益精、润大肠枯燥。白术补中益气,增液生津,为脾脏补气第一要药,《本草汇言》载:“白术,可扶植脾胃……脾虚不健,术能补之,胃虚不纳,术能助之。”且其富脂膏,虽苦温能燥,亦可滋阴润肠。白芍养血柔肝补脾、和中止痛,可补肾气、强五脏、去浊阴。五仁(韭菜子、菟丝子、女贞子、决明子、瓜蒌仁)质润多脂,可滑肠理气、补肝益肾、通腑涤浊。陈皮、甘草补益脾胃、理气行滞、调和诸药。诸药共奏温补脾肾、培元通便之效。具体用法:诸药研末,1 g散剂配以陈醋 2 mL制得,微波炉加热至 45 °C,贴敷于关元穴,每日 1 次,每次 8 h。关元为足三阴经与任脉之会,人体元阴元阳交关之所在,通过穴位贴敷可达固本培元、理顺三焦、通调二便之功^[14]。研究显示,对关元穴进行相应的刺激可影响深层腹部神经丛、胃肠神经和副交感神经,促进胃肠道蠕动,有效改善便秘症状^[15-16]。团队前期研究也已证实,采用中药硬膏贴热贴敷关元穴可有效缓解脾肾阳虚型便秘患者症状,临床效果良好,且安全性高、不良反应少,具有较高的临床应用价值^[9]。

3 验案举隅

张某,女,56岁,2021年3月31日初诊。主诉:大便排出困难2年余,加重2个月。患者于2年前无明显诱因出现无便意,大便不干但排出费力,最长10余日未排大便,长期口服番泻叶、巴豆、麻仁丸、酚酞片等药物协助排便,不用泻药即不排便,近2个月上症加重,泻剂加量仍觉排出费力,每次仅排出少量软便,伴腹胀满,头晕纳少,身困乏力,情绪低落,时有嗳气太息,平素怕冷,小便次数多,日8~10次,夜寐不佳。于当地医院查肠镜示:结肠黑变病。门诊查肛门直肠7 cm范围内未见明显异常;舌淡黯,苔薄白,脉弦、细。西医诊断:泻剂结肠。中医诊断:便秘(脾肾阳虚兼肝郁证)。张老辨证为苦寒伤阳,阳气亏虚,治以温补脾肾、理气通幽,内外兼施。①内服畅尔舒方:何首乌 30 g,肉苁蓉 30 g,生白术 30 g,生黄芪 30 g,全当归 15 g,锁阳 15 g,瓜蒌仁 15 g,苦杏仁 12 g,紫菀 10 g,枳实 12 g,槟榔 10 g,桔梗 12 g,陈皮 12 g,生甘草 6 g。7剂,日1剂,水煎,早晚分服。②中

药硬膏贴热贴敷关元穴(协定方),每次8 h,每日更换1~2次。③嘱患者调畅情志,减少心理负担,高纤维饮食,适当增加运动量。

二诊(2021年4月9日):服药期间大便二三日一行,稍费力,排出量不多,便软呈稀糊状,腹胀程度较前明显减轻,仍食欲不佳,睡眠改善,头晕乏力症状有好转,小便次数减少至日5~6次。舌淡、苔薄白,脉弦。于初诊方加入炒麦芽15 g、炒神曲15 g以开胃健脾,行气调中宽肠。14剂,每日1剂,水煎,早晚分服,服7剂后,停药2 d,续服。因患者症状较前缓解,中药硬膏贴改为日1次。

三诊(2021年4月28日):服药期间大便每日1次,排便费力感基本消失,量仍不多,停药2 d中有自行排便1次,偶有腹胀,进食量较前增加,小便仍频,效不更方,予二诊方5剂,隔日服1剂,不服药时外用中药硬膏贴热贴敷关元穴,日1次。后电话随访半年,诉病情平稳,症状未再反复。

按:本案患者排便困难2年余,过服苦寒而伤阳,又久病不解,失于调养而生郁,故见脾肾阳虚、肝气郁结等一派虚实夹杂之象。患者刻下纳少头晕,身困乏力,可知脾阳受损;平素怕冷、小便频多、夜寐不佳可见肾阳不足,加之情绪低落,时有暖气太息等肝郁不舒之象。张老认为患者以“苦寒伤正,阳气亏虚”为基本病机,本在脾肾阳虚,标为肝气郁结,故治从温补脾肾立论,佐以行气通幽,以畅尔舒方加减配合中药硬膏贴热贴敷关元穴治疗,并予情志纾解及饮食指导,二诊排便症状即见明显改善,后将用药频次递减,降低患者心理上的药物依赖,以恢复患者自主排便功能。内外治相结合,养形与调神并举,使阳气旺,肝气舒,故能效若桴鼓,诸症俱消。

4 结束语

泻剂结肠是临床常见消化系统疾病之一,患者往往长期依赖刺激性泻剂排便,常规通便药物效果不尽如人意,个别严重者甚至需要外科手术介入处理。基于临床研究及实际经验,张老提出从“温补脾肾”论治泻剂结肠,认为尽管本证呈现为一派虚实夹杂之象,但其本在脾肾阳气亏虚,并指出临证不应仅着眼于改善排便症状,亦应考虑治疗方法的可行性、安全性,充分利用中医综合疗法的优势,取长补短,内外同调,整体把控,缩短病程,达到疾病向愈的目的,临床上喜用畅尔舒方加减配合中药硬膏贴治疗,疗效显著,值得参考学习。

[参考文献]

- [1] MENG Y Y, LI Q D, FENG Y, et al. Animal models of cathartic colon[J]. World J Clin Cases, 2021, 9(6): 1251-1258.
- [2] 张怀星. 慢性便秘临床特点及相关因素调查[J]. 中国医药科学, 2011, 1(14): 65, 69.
- [3] 张泽曦, 王佳宝, 吕玲, 等. 含蒽醌类中药致结肠黑变病影响及机制研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2022, 41(4): 539-544.
- [4] 黄云, 潘程宇, 田耀洲, 等. 伴有焦虑抑郁状态的功能性便秘中医药治疗进展[J]. 中国医药科学, 2021, 11(24): 48-52.
- [5] 张聚源, 骆天炯. 老年功能性便秘与睡眠障碍共病的中医药研究进展[J]. 现代医药卫生, 2022, 38(5): 787-790.
- [6] LOMBARDI N, BETTIOL A, CRESCIOLI G, et al. Association between anthraquinone laxatives and colorectal cancer: protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. Syst Rev, 2020, 9(1): 19.
- [7] LOMBARDI N, CRESCIOLI G, MAGGINI V, et al. Anthraquinone laxatives use and colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Phytother Res, 2022, 36(3): 1093-1102.
- [8] 中华医学会外科学分会结直肠外科学组. 中国成人慢性便秘评估与外科处理临床实践指南(2022版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(1): 1-9.
- [9] 张靖, 安永康. 中药硬膏贴热贴敷关元治疗脾肾阳虚型功能性便秘临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(2): 29-32.
- [10] 孙松朋, 龙俊红, 倪红, 等. 饮食调整和膳食纤维补充治疗慢性便秘的循证医学证据和临床建议[J]. 中国全科医学, 2022, 25(18): 2179-2187, 2214.
- [11] 刘涓子. 刘涓子鬼遗方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 53-74.
- [12] 贺艳萍, 肖小芹, 邓桂明, 等. 中药穴位贴敷作用机理研究概况[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(3): 134-136.
- [13] 刘派, 任洁, 陈燕清, 等. 《理渝骈文》中吴师机外治法与内治法之间的关系探究[J]. 四川中医, 2021, 39(3): 28-31.
- [14] 王福民, 孙思涵, 银子涵, 等. 穴位贴敷治疗功能性便秘的选穴用药规律挖掘[J]. 中国针灸, 2021, 41(10): 1166-1170.
- [15] 孟肖蒙, 刘晓亭. 中药贴敷双侧“天枢”穴对功能性便秘大鼠结肠肌间神经丛血管活性肠肽、P物质的影响[J]. 针刺研究, 2019, 44(12): 906-910.
- [16] 王文炎, 梁凤霞, 宋爱群, 等. 针灸调节肠道微生物群的现状与思考[J]. 针刺研究, 2019, 44(1): 71-74.

金哲辨治未破裂卵泡黄素化综合征经验

贡欣, 张晓晓, 李树苗

(北京中医药大学东方医院妇科, 北京 100078)

[摘要] 总结金哲教授治疗未破裂卵泡黄素化综合征(LUFS)经验。根据B超下卵泡大小,LUFS可分为小卵泡型、卵泡滞留型和卵泡持续增大型,其中卵泡滞留型多合并子宫内膜异位症和多囊卵巢综合征,不同分型的LUFS各有其特点,金教授认为应分型辨证。治疗上,需总体把握种子调经这一核心思想辨证论治,并根据月经周期的阴阳消长规律进行分期论治。创立“育卵三法”分期论治小卵泡型LUFS;卵泡滞留型LUFS合并子宫内膜异位症者,以化瘀为首,合并多囊卵巢综合征者,以利湿化痰、散瘀调经为主;对于持续增长型LUFS,则以化痰消癥为法,分期治疗。

[关键词] 未破裂卵泡黄素化综合征;种子调经;育卵三法;子宫内膜异位症;多囊卵巢综合征;分期论治;金哲;不孕

[中图分类号] R271.911.75

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-1015-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.017

Experience of JIN Zhe in Differentiating and Treating Luteinized Unruptured Follicle Syndrome

GONG Xin, ZHANG Xiaoxiao, LI Shumiao

(Department of Gynaecology, Dongfang Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

Abstract This article summarizes Professor JIN Zhe's experience in the treatment of luteinized unruptured follicle syndrome (LUFS). According to the size of follicles under B-ultrasound, LUFS can be divided into small follicle type, follicle retention type and continuous follicle enlargement type, among which follicle retention type is mostly combined with endometriosis and polycystic ovary syndrome. Different types of LUFS have their own characteristics, and Professor JIN believes that type differentiation should be made. In terms of treatment, it is necessary to grasp the core idea of seed and menstruation regulation as a whole, and give treatment by stages according to the law of yin-yang and menstrual cycle. "Three methods of ovulation" to treat small follicular LUFS by stages is established. In the case of follicular retention LUFS complicated with endometriosis, the main method is to remove blood stasis, and in the case of polycystic ovary syndrome, the main method is to remove dampness and phlegm, dissipate blood stasis and regulate menstruation. For the continuous follicle enlargement of LUFS, the method of resolving phlegm and eliminating disease is used for treatment by stages.

[收稿日期] 2023-06-20

[基金项目] 首都卫生发展科研专项项目(编号:首发2018-4-4204);北京市中医药科技发展资金项目(编号:QN-2020-18)

[作者简介] 贡欣(1986—),女,北京人,医学博士,副主任医师,主要从事中西医结合妇科(生殖内分泌)研究。邮箱:525104390@qq.com。

Keywords luteinized unruptured follicle syndrome; seed and menstruation regulation; three methods of ovulation; endometriosis; polycystic ovary syndrome; treatment by stages; JIN Zhe; infertility

未破裂卵泡黄素化综合征(LUFS)是指卵泡成熟但不破裂,卵细胞未排出而原位黄素化,形成黄体并分泌孕激素(P),体效应器官发生一系列类似排卵周期的改变^[1]。本病患者月经周期基本规律,可有基础体温双相改变及黄体期孕酮水平升高的表现,故发病较为隐匿,属于特殊类型的排卵障碍。中医虽无对应病名,但根据其不孕的表现,可归属于不孕症的范畴。

金哲教授是第五批、第七批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,国家中医药管理局中医妇科重点学科带头人,从事中医妇科临床多年,形成自己独特的学术见解。现将金教授治疗未破裂卵泡黄素化综合征的处方用药经验总结如下。

1 分型辨证

B超联合内分泌激素水平检测是目前诊断未破裂卵泡黄素化综合征最好的方法^[2]。根据B超下卵泡大小,可将LUFS分为小卵泡型、卵泡滞留型和卵泡持续增大型。金哲教授认为辨病明确后才可进行辨证,然不同分型的LUFS各有其特点,辨证需分型论之。

1.1 小卵泡型LUFS

小卵泡型LUFS是指在预计排卵日,卵泡直径小于18 mm且出现黄素化。《素问·上古天真论》曰:“肾者,主水,受五脏六腑之精而藏之。”卵泡是妇人生殖之精,其发育与肾之阴长阳消密切相关。金教授认为“重阴”是卵子长成优势卵泡的物质基础,“阳气”是推动卵泡排出的动力因素。经后期的阴长阳消使得阴精充沛,达到“重阴”状态。正所谓孤阴不生、独阳不长,充沛的阴精可不断化生阳气,为卵子排出提供动力。若阴精不足,一则卵子发育不良,二则经间期肾阳化生不足,卵泡无法排出;若阳气不足,则重阴无法让位于阳,或阳不足以推动阴阳转化^[3]。综上,金教授认为小卵泡型LUFS责之阴阳消长失度,又以经后期阴长不足、癸水欠实为主。

1.2 卵泡滞留型LUFS

卵泡滞留型LUFS是指在预计排卵日,B超显示卵泡直径已达18~24 mm但不破裂,之后体积不变,卵泡壁增厚,其内出现强回声光点者。《血证论》曰:

“女子胞中之血,每月一换,除旧生新,旧血即是瘀血,此血不去,便阻化机。”气机阻滞日久多生他变,故本型LUFS常合并其他多种疾病,其中又以子宫内膜异位症和多囊卵巢综合征最为多见。

1.2.1 LUFS合并子宫内膜异位症

金教授认为,瘀血既是LUFS合并子宫内膜异位症的病理产物,又是其致病因素。《医林改错》曰:“气无形不能结块,结块者必为有形之血。”卵泡滞留局部日久,阻碍气机运行而致瘀血内生,瘀血占据血室,经血不得归经而逆流于胞宫之外则形成子宫内膜异位症。《血证论》曰:“离经之血,虽清血、鲜血,亦是瘀血。”离经之血在卵巢激素周期性的作用下不断产生,瘀久不消可致冲任失调,胞脉胞络不能发挥正常的生理功能,从而影响卵子的排出。金教授临证发现,本型患者常有乏力、气短懒言、腰膝酸软等症状,正所谓“久病必虚,久病及肾”,故瘀结日久者治疗上必兼顾肾之阳气。

1.2.2 LUFS合并多囊卵巢综合征

《女科经纶》记载:“肥白妇人不能成胎者……有痰饮、积血、脂膜,为实邪有余之病也。”金哲教授发现,临床中LUFS合并多囊卵巢综合征以痰瘀互结型为多。瘀为痰之将,痰为瘀之母^[4],痰瘀邪气相互蕴结,致使胞宫微环境变化,产生“痰瘀微环境”。而痰湿重浊,易于下行,脂膜下注,壅塞冲任、胞宫,经络为之壅塞,甚至结成窠囊,卵子难以排出。正如《万氏妇人科》云:“惟彼肥硕者,膏脂充满,元室之户不开,夹痰者痰涎壅滞,血海之波不流,故有过期而经始行,或数月经一行,及为浊,为带,为经闭,为无子之病。”若患者出现痤疮、多毛、脱发等高雄激素血症的表现,则提示痰瘀日久,郁而化热,此时单一使用清热之品往往效果不佳,可适当予以具有清热作用的花类药解郁清热。

1.3 持续增长型LUFS

卵泡持续增大型LUFS是指预计排卵日B超显示卵泡直径已达优势,但36~48 h仍不破裂,并且卵泡持续增大者。经间期重阴转阳后,阳气持续生长,使经前期阴阳充盛,气血满盈,为种子育胎的物质基础做好准备。金教授指出,现卵泡已达优势而排出不

畅,提示气机阻滞,需从肝肾论之。肝之经脉通过冲、任、督三脉与胞宫紧密相连,既能贮藏有形之血,又能疏泄无形之气,为人体气血调节之枢纽;《素问·奇病论》又曰“胞络者,系于肾”,肾可通过胞络直接与胞宫相连,且卵巢、输卵管均在少腹部,少腹归属于足厥阴肝经与任脉之会,亦归属于足少阴肾经,排卵时肝肾经络的支持推动卵子从卵巢表面突破而排出,以助卵子受孕而种植于子宫内^[4],然女子属阴,阴性凝结,易于怫郁,郁则气滞血亦滞。《傅青主女科》又云:“夫经水出诸肾,而肝为肾之子,肝郁则肾亦郁矣。”故同调肝肾,疏达气机,使精血相生相济,阴阳和谐,自能育麟生子。

2 治疗及用药特点

2.1 以“育卵三法”为基,分期论治小卵泡型LUFs

肾为先天之本,主生殖。肾之阴阳消长失度是小卵泡型LUFs的主要病机。金教授创立“育卵三法”治之。即“宜养肾不宜伐肝,宜养精不宜耗气,宜养络不宜破血”^[5]。

经后期阴长阳消,是卵泡生长发育的关键时期。经后阴血不足,治疗以补肾填精、健脾益气养血为主,旨在改善卵巢及子宫血供,改善子宫内膜容受性,促进卵子发育成熟、排出,摄精成孕^[6]。常用干桑葚、墨旱莲相配以养肾不伐肝;酒黄精、太子参相伍以养精不耗气。现代药理学研究证实干桑葚和墨旱莲不具有肝毒性,且墨旱莲能通过抑制四氯化碳(CCl₄)诱导的肝细胞脂质过氧化,调节氨基比林N-脱甲基酶及膜结合葡萄糖6-磷酸酶等肝微粒体药物代谢酶的水平来发挥保肝作用,故曰养肾而不伐肝^[7-8]。酒黄精和太子参均具有增强免疫力和抗氧化衰老的作用,养精而不耗气:肖晓燕等^[9]通过建立小鼠免疫抑制模型,发现黄精酒制后具有显著的增强免疫作用;太子参蛋白质水解产物中的异形肽可激活脾淋巴细胞,发挥免疫调节作用^[10]。

经间期为重阴转阳之期,卵子欲将排泄,治疗以补肾促排卵为主,佐以通络。常用丝瓜络、酒当归共行养络不破血之效。丝瓜络的主要成分丝瓜皂苷具有调节血脂、改善心肌缺血及保护心肌的超氧化物歧化酶、过氧化氢酶的活性等作用^[11],又因心主血脉,丝瓜络可通过保护心肌功能而养络;当归所含的当归多糖可通过增加红细胞数量起到补血的作用^[12],故二者相配养络而不破血。经前期重在温肾

助阳、益气健脾,少予养血之品,以阴中求阳,金教授喜在此期使用鹿角霜,认为鹿角霜补肾助阳,药性平和,不若鹿角胶滋腻碍胃,又可发挥其补血活血、益肾壮阳的效果。

2.2 以化瘀为首务,阶段论治LUFs合并子宫内膜异位症

瘀血阻滞是LUFs合并子宫内膜异位症的基本病机,治疗应谨守病机。然卵巢、子宫为娇脏,经期不宜大量使用破血消癥之品,恐疏泄太过,耗伤气血。非经期冲任气血平和,为化瘀散结的最佳时期,故金教授主张阶段治疗。

经期当因势利导、祛瘀生新,为下一周期的卵泡发育提供良好的胞宫环境,可用丹参、益母草之品促进经水通行,使胞宫泻而不藏;经后期血海骤空、气血骤虚,人体正气亏虚,容易受致病因素干扰导致胞宫冲任气血运行不畅,常用当归、三七之品活血养血。现代药理学研究证实,当归的有效成分阿魏酸和三七的有效活性成分三七总皂苷可抑制血小板聚集^[12-13],且三七总皂苷还可促进造血细胞增殖,促进红细胞、血红蛋白和网织红细胞的恢复^[13],故两者相伍祛瘀而不伤正。

经间期常重用鸡血藤等藤类药物活血通络以促进卵子排出,此外,鸡血藤还可温补肝血、振奋肾阳,使得生机蓬勃而经行有常,子脏温暖而受孕有期。经前期常选用药物为川续断、桑寄生、生杜仲、巴戟天,取其既能温肾,又兼具“动”性而活血,符合本病虚和瘀的病机特点^[6]。若患者出现脾气急躁、经前乳房胀痛,可加用延胡索、香附理气行滞;若患者出现月经量多或月经淋漓不尽者,常用茜草炭、侧柏炭等炭类药物止血,取“血见黑即止”之义。现代研究同样表明,茜草炭可通过影响内外源性凝血系统、升高纤维蛋白原(FIB)含量、增大二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板聚集率而达到止血作用,且该作用强于茜草^[14],这与中医“炒炭止血”的观点相一致。

2.3 三期论治与把握基本病机相结合,整体治疗LUFs合并多囊卵巢综合征

2.3.1 三期论治多囊卵巢综合征

金教授提倡药物对整体阴阳消长的影响,力求使方药的阴阳属性与月经周期的阴阳消长同步,以求方药万变而不离其宗。经后期是治疗多囊卵巢综合征的核心时期,金教授将此期分为经后初期、经后

中期、经后末期,进行三期论治^[15]。经后初期阴长不显,重用女贞子、墨旱莲滋养肝肾之阴;经后中期阴长渐盛,需阴阳双调,治阴以补阴为先、化痰为次、调血为末,治阳以补脾肾之阳、益气助阳为法,以求阴阳调和;经后末期阴阳运动剧烈,需阴阳并补,保证氤氲之候如期而至。经间期是排卵的关键时期,此期重在滋补肝肾,少取辛香通络之品可起到推动鼓舞、调节枢纽的作用。经前期为阳长阴消之期,常以温补脾肾为法,用巴戟天、淫羊藿增强黄体功能,帮助孕卵着床、发育。

2.3.2 把握基本病机,整体改善“痰瘀微环境”

痰瘀互结是本型基本病机,治疗需以利湿化痰、散瘀调经为主。金教授临床常用“一君二臣三佐使”利湿化痰。一君为浙贝母,《本草汇言》云其“开郁下气,化痰之药也”,现代研究通过小鼠气管酚红排泄法发现浙贝母可明显升高小鼠呼吸道黏膜酚红的排泄量,证实其祛痰效果^[16]。二臣为茯苓、夏枯草,茯苓甘淡,祛痰行水,夏枯草苦寒,清热散结,二药相配湿热可除、痰凝得消。三佐使为绿萼梅、白术、金银花,金教授认为花类药物药性清灵,多入肝经,正如《素问·五常政大论》载:“木德周行……其性随,其用曲直,其化生荣,其类草木,其政发散,其候温和,其令风,其脏肝。”适当加入具有清热作用的花类药物可疏肝解郁、清热消疮。脾为生痰之源,加入白术以和中益气、健脾除湿。

散瘀调经多用川续断为君,香附为臣,茜草为佐,丝瓜络为使。川续断补肝肾、调血脉,《日华子本草》曰其“助气,调血脉,补五劳七伤,破癥结瘀血”。现代研究将续断的生物效应总结为:抗骨折、抗骨质疏松、心肌保护、抗衰老及体内体外的生殖系统保护^[17]。然女子以血为用,气行血亦行,故以香附为臣理气调经,《滇南本草》曰其可调血中之气,开郁。茜草可祛瘀通经,丝瓜络络通即止。诸药相配使得痰瘀微环境得以改善,窠囊得去,经络得通。

2.4 以化痰消癥为法,分期治疗持续增长型LUFS

《丹溪心法》有云:“气血冲和,万病不生,一有郁,诸病生焉。”肝主藏血,喜疏泄条达,为调节气血之枢纽。然女子有余于气,而不足于血。郁怒伤肝,肝失疏泄,气血失调,阴阳乖逆,生机郁遏。肾为先天之本,藏精而主生殖,肝肾同源,肝失疏泄可直接

影响肾的生殖功能。且肝肾同居下焦,下焦乃阴湿之地,最易阻遏气机,以致阳气不伸,血行不畅。湿瘀郁久又易化热生痰,痰瘀积聚日久包裹卵子,使其长期停留于经前期而形成癥瘕。故治疗以化痰消癥为大法,同时顺应月经周期阴阳消长变化用药。经前期为阳长阴消之期,治疗重于温阳。金教授指出,温阳既包含温补脾肾之阳,又包括益气助阳,用药多选温润之品,避免刚燥燥热伤及阴分,常用仙茅、巴戟天、菟丝子等。月经期宜因势利导,祛瘀生新,可予以当归、鸡血藤养血活血而不伤正。经间期气血运动剧烈,是疏肝导滞、软坚散结的关键时期。正所谓留得一份瘀浊,将影响一份生新,故可用三棱、莪术破血消癥,若为久病顽症,可用水蛭逐瘀通络。《医学衷中参西录》亦曰:“凡破血之药多伤气分,唯水蛭味咸专入血分,于气分丝毫无损……而瘀血默消于无形。”现代药理学研究亦发现,水蛭中的水蛭素是凝血酶特效抑制剂,能阻止凝血酶对纤维蛋白的作用,此外,水蛭还可分泌一种组胺样物质,增加外周血流量,改善缺血、抗血小板聚集和血栓形成,从多方面发挥活血化癥之功效^[18]。

3 病案举例

王某,33岁,2021年7月29日初诊。主诉:未避孕未孕3年。男方精液正常。既往无孕产史(G0P0),12岁初潮,月经周期28~30d,经期6d。末次月经:2021年7月14日,量色可,少量血块,经期腰膝酸软。现患者自觉嗜睡明显。舌淡暗,苔薄白,脉沉细。性激素、抗缪勒氏管激素(AMH)、妇科检查、子宫输卵管造影(HSG)未及明显异常。外院诊断为LUFS,曾于排卵期分别肌注6000IU、10000IU人绒毛膜促性腺激素(HCG)均未排卵,遂来就诊。B超:子宫内膜厚0.6cm,回声均匀;右卵巢内可见一无回声物,大小为2.5cm×2.0cm。西医诊断:原发性不孕(LUFS型)。中医诊断:无子(肾虚血瘀证)。考虑患者处于经间期,治以温阳通络以助卵子排出。处方:茯苓10g,生地黄10g,熟地黄10g,黄芪20g,女贞子15g,山茱萸9g,菟丝子10g,鹿角霜3g,杜仲15g,淫羊藿12g,巴戟天10g,紫石英30g,鸡血藤15g,路路通9g。7剂,日1剂,水煎服。

二诊:月经周期第24天,服上药后,患者嗜睡稍有改善,近期乳房胀痛明显,眠差易醒,小便可,大

便稍干。查舌淡暗,苔薄黄,脉沉细。现患者处于经前期,予以补肾养阴壮阳,处方:巴戟天10g,淫羊藿20g,当归10g,黄芪30g,续断10g,薏苡仁10g,藿香5g,酸枣仁10g,合欢花6g,白术10g,何首乌10g,甘草10g,鸡血藤20g,皂角刺20g。14剂,日1剂,水煎服。

三诊:2021年8月15日月经来潮,量色可,少量血块,经期腰膝软、乏力明显。现月经第4天,睡眠改善,二便调。舌淡暗,苔薄白,脉沉细。治以肌内注射10000 IU HCG联合自拟补肾化瘀方。处方:酒女贞子15g,覆盆子10g,菟丝子30g,枸杞子15g,牛膝9g,泽兰9g,干益母草15g,苏木9g,皂角刺20g,鸡血藤30g,生蒲黄9g,北刘寄奴10g,酒肉苁蓉10g,鹿角胶3g,醋三棱10g,醋莪术10g,北柴胡9g,赤芍9g,白芍9g,黄芪20g,人参片10g。10剂,水煎服,日二服。2d后复查B超示盆腔积液最大范围2.0cm,提示排卵。患者继续服中药1个月后,查尿HCG阳性。随诊至今,胎儿发育良好,已建档。

按:患者主因“未避孕未孕3年”前来就诊,G0P0,属于原发性不孕范畴。肾主生殖,为孕育之本,肾虚则精血不足、胞宫失养,不能摄精成孕。腰为肾之外府,肾虚不荣则经期腰膝酸软。患者嗜睡为气机阻滞,阳气不能上荣之征。故治以补肾健脾,理气活血。方中以酒女贞子、覆盆子、菟丝子、枸杞子补肾填精,配合牛膝、泽兰、刘寄奴下行通经、通利胞脉,更符合女子之阴血不足、血滞生瘀的病机。益母草微寒,苏木微温,两药配伍,疏通冲任二脉,活血利水而不伤正。肉苁蓉温而不热,补而不峻,滑而不泄,与鹿角胶合用,增强温肾助阳之力。鸡血藤有运瘀血、生新血、流利经脉之功;赤芍善走血分,佐以生蒲黄、皂角刺直达病所,共奏祛瘀生新之效。北柴胡轻清升散,流动则行气开郁,疏理凝滞,通畅胞络,若纯用柴胡辛散之品,必伤阴血,故配伍白芍敛阴柔肝。肾之先天之精,需得后天脾胃化生之水谷精微充养,方能滋盈不枯,故方中加入黄芪、人参健脾益气。配合肌注10000 IU HCG,终使胞脉通畅得以受孕。

[参考文献]

[1] 程涇. 实用中西医结合不孕不育诊疗学[M]. 北京:中国中医药出版社,2000:27.
[2] 李松,徐艳文. 未破裂卵泡黄素化综合征的高危因素和

临床处理[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2021,37(4):431-435.

- [3] 邹奕洁,谈勇,周阁,等. 运用补肾调周理论辨治未破裂卵泡黄素化综合征49例临床总结[C]//第十次全国中医妇科学术大会论文集. 黑龙江:中华中医药学会,2010:220-222.
- [4] 谈勇. 夏桂成妇科临证心悟[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:39.
- [5] 贡欣,庄雨龙,陈振振. 金哲治疗小卵泡排卵诊疗思路分析[J]. 北京中医药,2017,36(9):815-817.
- [6] 黄海涛. 金哲妇科临证思辨[M]. 北京:中国中医药出版社,2020:114.
- [7] 焦广洋,李澍坤,邓易,等. 墨旱莲及其化学成分的药理作用、体内代谢及质量控制研究进展[J]. 药学研究,2021,40(10):673-677,683.
- [8] SAXENA A K, SINGH B, ANAND K K. Hepatoprotective effects of *Eclipta alba* on subcellular levels in rats[J]. J Ethnopharmacol,1993,40(3):155-161.
- [9] 肖晓燕,苏联麟,陈鹏,等. 基于正交试验及AHP-综合评价法优选酒黄精炮制工艺及调节免疫作用研究[J]. 中国中药杂志,2022,47(23):6391-6398.
- [10] YANG Q, CAI X X, HUANG M C, et al. Immunomodulatory effects of *Pseudostellaria heterophylla* peptide on spleen lymphocytes via a $Ca^{2+}/CaN/NFATc1/IFN-\gamma$ pathway[J]. Food Funct,2019,10:3466-3476.
- [11] 关颖. 丝瓜络及其提取物对心肌缺血过程心肌保护作用的研究[D]. 广州:暨南大学,2006.
- [12] 马艳春,吴文轩,胡建辉,等. 当归的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2022,50(1):111-114.
- [13] 蔡琳,彭鹏. 三七药理作用的研究进展[J]. 山东化工,2021,50(3):70-71.
- [14] 王海丽,单鸣秋,张丽,等. 茜草炭的研究进展[J]. 中成药,2016,38(6):1367-1371.
- [15] 贡欣,金哲. 金哲治疗多囊卵巢综合征诊疗思路分析[J]. 北京中医药,2016,35(7):668-670.
- [16] 颜晓燕. 暗紫贝母及浙贝母比较研究[D]. 成都:成都中医药大学,2012.
- [17] 代琪,叶臻,叶俏波,等. 续断来源考证、化学成分及药理作用综述[J]. 中国药物评价,2020,37(6):432-436.
- [18] 姜秋,王玲娜,刘谦,等. 水蛭的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志,2022,47(21):5806-5816.

孙善斌针灸治疗脑卒中后中枢性疼痛经验

刘立飞 指导:孙善斌

(安徽中医药大学,安徽 合肥 230038)

[摘要] 孙善斌教授临证擅长运用针灸治疗各类疼痛及脑卒中后遗症,尤其在脑卒中后中枢性疼痛的治疗中,创新性地运用全息应象头针快速治痛法,治四肢痛之全息经络平衡针法,强化治痛之龙虎交战、飞经走气针法,固本治痛之取类比象振督固中法,治痛先调神之“神”穴埋线、“心”穴调神法,祛瘀治痛之循经刺血、井穴定痛法等多重思维模式及治疗方法,疗效显著。附验案1则。

[关键词] 脑卒中后中枢性疼痛;全息应象头针;全息经络平衡针法;督脉;埋线;循经刺血;井穴;孙善斌

[中图分类号] R246.6

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-1020-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.018

SUN Shanbin's Experience in the Acupuncture Treatment of Central Pain After Stroke

LIU Lifei Mentor:SUN Shanbin

(Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, China)

Abstract Professor SUN Shanbin is good at clinical acupuncture treatment of various kinds of pain and sequelae of stroke, especially in the treatment of central pain after stroke. He innovates the application of holographic elephanthead acupuncture for rapid pain relief, holographic meridian balance acupuncture for limb pain treatment, dragon and tiger fighting technique for intensive pain treatment, flying meridian and qi acupuncture for alleviating pain, and the analogy method for reinforcing the root and relieving pain, such as vibrating the governor meridian and strengthening the middle-jiao. In his approach to treating pain, he employs multiple cognitive models and treatment methods such as regulating mind by embedding thread in “Shen” acupoint, regulating mind by embedding thread in “heart” acupoint, removing blood stasis through pricking blood along meridians to alleviate pain, and fixing pain at Jing acupoints, the effect is remarkable. One test case is attached.

Keywords central pain after stroke; holographic elephanthead acupuncture; holographic meridian balance acupuncture; governor meridian; embedding thread; pricking blood along meridians; Jing acupoint; SUN Shanbin

中枢性疼痛是脑卒中后的一种慢性神经性疼痛,属于顽固性中枢性疼痛综合征,特征表现为患者

一定身体部位的疼痛伴感觉异常,包括对侧的头面部、上肢、下肢或偏侧的剧烈疼痛^[1],可影响10%~35%的脑卒中后患者,多发于急性脑卒中和大面积脑病变的患者^[2]。其治疗手段包括抗抑郁药物、阿片类药物等药物疗法,以及多种康复疗法等,然而即便联合治疗整体效果也并不满意,且药物具有依赖性和较严重的不良反应,易对患者身心造成二次伤害,目

[收稿日期] 2023-01-27

[基金项目] 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(批文号:皖人才办[2020]4号)

[作者简介] 刘立飞(1979—),男,安徽蚌埠人,2021年硕士研究生,副主任医师,主要从事脑卒中的中医康复研究。邮箱:llfah@sina.com。

前其治疗仍是困扰临床的一大难题。针灸从古到今一直作为中医治疗疼痛的有效手段被广泛运用于各类疼痛性疾病的临床当中。孙善斌教授是安徽省江淮名医,从事中医针灸临床及教学工作近四十年,积累了丰富的经验,形成了独具特色的学术思想。孙教授临床擅长运用针灸治疗痛症,针对脑卒中后中枢性疼痛进行多重调治,取得了满意的疗效。笔者有幸跟师学习,受益良多,现将孙教授治疗脑卒中后中枢性疼痛的经验总结如下。

1 快速治痛,喜用全息应象头针

《灵枢·邪气脏腑病形》载:“十二经脉,三百六十五络,其血气皆上于面而走空窍。”十二经络皆通于脑,头部是五脏六腑经络之气汇聚所在,因此,头部取穴是治疗中风病的重要方法之一^[3]。传统头部腧穴可改善脑部血液循环^[4],且“脑为元神之府”,调之可运转神机,移神止痛。随着现代头针理论的出现和应用,头针疗法已经成为治疗脑卒中后功能障碍的重要手段,并衍生出诸如焦氏头皮针、朱氏头皮针等多个头针流派,并且具有确切疗效^[5]。孙教授依据各家头针理论,结合自身多年临床经验探索出全息应象头针运用规律,其大致以矢状缝对应人体脊柱,冠状缝对应双上肢,人字缝对应双下肢,前囟至前发际对应头颈部,躯干以两侧膀胱经为界,依据疼痛部位选取全息对应区,结合独特“造空间”“气化手法”可治疗全身诸痛,临床疗效显著。孙教授运用此法时多留针较久以巩固疗效,留针时间2~24 h不等。

2 四肢定痛,善用全息经络平衡针法

孙教授认为,人体经络在结构上左右对称,生理功能上是能够互相调节、互相补充、相互为用的,在病理上同样是互相影响的,在治疗上也可以互相调整。结合经络上下、左右相互联通的特点,针刺健侧穴位,则可利用健侧经脉之气以驱患侧同经之邪,所以当一侧经脉阻塞时,可通过调节对侧相应经络腧穴,沟通左右,改善气血运行,以达到调整左右偏盛偏衰及整体气血再平衡的作用,从而实现平衡阴阳的目的^[6]。对于脑卒中后中枢性疼痛,孙教授多采用全息经络平衡取穴法,全息经络平衡取穴法是将全息对应和经络对应结合的一种取穴治疗方法。参照易经卦爻平衡理论,经络可有多种平衡对应关系,

孙教授临床中主要使用同名经平衡针法和别通经平衡针法,对于多种疼痛尤其肢体疼痛往往能起到立竿见影的效果,此法多用于脑卒中后中枢性疼痛传统取穴治疗效果不佳时。

同名经平衡针法是指机体一侧患病,在其对侧同名经等息穴位点取穴治疗的一种针刺方法,即经络同名、部位相应。如患者左侧手阳明经疼痛者取右侧足阳明经腧穴,下臂疼痛取小腿部穴位,上臂疼痛取大腿穴位,膝部疼痛取肘部穴位,依此类推。多条经络同时病变取多条对应经络。别通经平衡针法源于明代李梴的《医学入门·脏腑相通篇》的脏腑别通理论,即心与胆通、肺与膀胱通、肝与大肠通、脾与小肠通、肾与三焦通、胃与心包通。别通经络之间其经气相同,取别通经等息穴位点进行针刺治疗,能够快速调整气血阴阳平衡,达到通则不痛的效果。别通经平衡针法具体取穴亦参照上述同名经平衡取穴法。

3 针法治痛,多用龙虎交战、飞经走气针法

在脑卒中后中枢性疼痛的治疗中,孙教授善于使用传统针刺手法中的龙虎交战和飞经走气手法。龙虎交战针法最早记载于明代针灸家徐凤《针灸大全·金针赋》:“龙虎交战,左捻九而右捻六,是亦住痛之针。”龙虎交战针法作为传统针刺手法的优秀代表,通过对单一穴位的反复捻转,使机体局部产生强烈刺激,具有调和阴阳的作用^[7],可达到镇痛的效果,被广泛应用于疼痛类疾病的治疗中,对脑卒中后中枢性疼痛亦有较好疗效^[8]。然而传统操作的相对复杂,致其推广受到一定限制,孙教授结合自己多年经验,去繁化简,使得简化后的手法既遵其本意,又易于操作、不失其效。具体操作如下:取穴针刺得气后,医者拇指先向左捻转9次,为补,再向右捻转6次,为泻。如此左右交替捻转,按深浅两种层次操作,依据病情轻重选择刺激量及操作次数,则能快速起到推动气血运行、疏通经络的作用。

飞经走气针法亦首见于《针灸大全·金针赋》,“若夫过关过节催运气,以飞经走气,其法有四”,即赤凤迎源、青龙摆尾、苍龟探穴、白虎摇头4种复合针刺手法,可使针下气感循经感传至病所,产生较好的通经接气、通关止痛功效,此种手法亦为孙教授临床常用治痛针法之一^[9],在脑卒中后中枢性疼痛治疗

中运用较多。临床具体应用时,孙教授多在体针、头针等常规针刺得气操作后,行龙虎交战或飞经走气手法,均取得了满意的临床疗效。

4 固本治痛,取类比象、振督调衡

孙教授认为脑卒中是一种阴阳失衡性疾病,多表现为一侧肢体功能的缺失,而督脉就像中轴一样起到维系人体中中的作用。依据取类比象的思想,凡左右不平衡性问题均可通过固护、调整中轴以纠偏矫正,对于人体亦是。中轴正则阴阳平,故振奋督脉,调整中轴,可固中央以维四方,临床采用“振督调衡法”治疗脑卒中相关症状,可振奋督脉、激发阳气,亦合补阳还五汤之温养阳气之意。同时督脉通脑,益气温阳,亦可调治脑部疾患,从根本上调整人体阴阳平衡以达到治疗目的^[10-11],对于脑卒中引起的各类症状包括中枢性疼痛亦可起到较好的远期疗效^[12]。

孙教授结合阴阳互用、穴位属性及术数等理论,拟“振督九穴”,操作上依次取督脉、任脉的腰阳关、至阳、身柱(灸)、大椎、风府、百会(多针散刺微出血)、鸠尾、中脘、关元(灸)9个穴位,除标记术法外,余穴均行针刺平补平泻法,按1、3、5、7、9阳数隔日施治,5次后根据病情休息3 d后再循环施治。经临床验证,此法具有良好的调整督脉、振奋阳气的作用,且因同时调整任督升降,可避免引起阳气过亢,能够有效改善脑卒中后中枢性疼痛症状,并延长疗效。

5 调神治痛,“神”穴埋线、“心”穴调神

疼痛的产生与心神有关^[13],孙教授遵《素问·灵兰秘典论》“主不明……使道闭塞而不通”之说,依据“心主神志”“诸痛疮疡,皆属于心”等相关理论,“凡刺之真,必先治神”,主张调神以治痛,主要包括两方面。一是依据“五脏藏五神”,形与神俱则阴阳合^[14],选取与神志相关的“神”穴“五志穴”埋线,埋线操作为分别从魂门、神堂、噫嘻、魄户、志室斜透向各自五脏俞方向。埋线可起到长时刺激的效果,发挥穴位的持久作用。二是取穴上偏重于调理心神的穴位,多取心经、心包经腧穴,如取内关、神门、郄门、阴郄等穴位以宁心安神、养心定志。神能驭气,气机畅经络通,通则不痛,可达定痛之效。同时主张操作时医者及患者均意守患处,全神贯注,意到针到,以神驭气,以调动五脏六腑气血,更快改善气血运行。并配

合心理疏导,“心寂则痛微”,使患者放松心情,积极配合治疗,亦合“移神止痛”之意。

6 祛瘀治痛,循经刺血、井穴定痛

脑卒中患者日久气血损耗,多气虚血瘀、脉络瘀阻不通,针对“不通则痛”的病机,孙教授遵《灵枢·小针解》“菟陈则除之者,去血脉也”,主张治疗脑卒中后疼痛性疾病时配合三棱针刺血,瘀血除则经脉通,新血得行,通则不痛^[15]。针对脑卒中后中枢性疼痛,刺血时多配合循经瘀络及井穴,以消除瘀滞。循经络脉刺血遵“经络所过,主治所及”,即定位疼痛所在经络,循经络在四肢肘膝关节以下寻找颜色发青、形状暴起的瘀络,使用一次性输液针刺血,出血量无需太大,可以血液颜色由暗变红为度。井穴刺血,其理有二:一则井穴依据本经皆可通脑,刺之可以直接疏通本经经络;再者依据全息相对、首末相应,刺井穴可以醒神开窍、定惊止痛,对脑卒中的治疗具有重要作用^[16]。简言之,对于脑卒中等合并瘀阻的疾病,单纯针灸取效较慢时,加用刺血往往可收速效。

7 验案举隅

男,53岁,首次就诊:2022年3月30日。主诉:右侧肢体活动不利半年余,头部及右下肢疼痛10 d。患者有脑梗死病史半年余,时有头部及患侧下肢疼痛3月余,曾间断性服用镇静止痛西药治疗。10 d前头痛及右下肢疼痛加重,疼痛呈针刺样,沿小腿外侧向下蔓延至足踝部,5 d前于外院神经内科就诊,予帕罗西汀等药物治疗,疼痛缓解不佳,夜间难以入睡。刻下:饮食一般,二便基本正常,舌暗苔白,左脉弦细涩,右脉寸关不足。查体:神清,反应一般,言语欠流利,右侧上、下肢肌力3级,肌张力略高,生理反射存在,病理反射未引出。头颅CT检查示左额叶、左半卵圆中心陈旧性梗死灶等。西医诊断:脑梗死后遗症,脑卒中后中枢性疼痛。中医诊断:中风,偏枯痛(气虚血瘀型)。治疗:先按全息应象头穴针刺头部穴位,取上星区压痛点斜刺三针、右侧人字缝下端压痛点斜刺三针,并行轻刺激“龙虎交战”手法后,患者诉头痛缓解60%、右下肢痛缓解80%左右,继予“振督九穴”刺激,留针55 min后起针,患者诉头痛仅余少许,肢体疼痛亦进一步改善。考虑患者气虚相对较弱,且症状大部分改善,故首次治疗未加用其他方法,嘱头针留针3 h。

二诊:稍有反复,但较就诊时缓解颇多,给予应象全息头针及全息经络平衡针法治疗。

前后经12次治疗,基本以全息应象头针、全息经络平衡针法、“心”穴调神及“振督九穴”交替为主,曾于第11次治疗时给予“五志穴”的魂门、魄门埋线一次,以巩固疗效。经治疗后,患者诉头痛及右下肢疼痛基本消失,偏瘫及平衡功能亦有较明显改善。

随访2个月,患者诉疼痛已不显,自行居家肢体康复锻炼。

按:该例患者诊断明确,治疗上均遵孙教授学术思想及治疗方法。首次治疗以全息应象头针干预后当即疼痛缓解,此针法取穴对应的准确性越高疗效越好,针刺后可根据情况选用龙虎交战或飞经走气针法,提高临床疗效。患者右下肢疼痛以小腿足厥阴肝经及足阳明胃经为主,故经络平衡针法时按同名经、别通经平衡均选取了对侧手厥阴心包经的内关透郄门、曲泽及手阳明大肠经的曲池透手三里、合谷。心包经穴位止痛的同时可以安神镇静,两组透穴均采用了飞经走气中的青龙摆尾手法,以求快速激发经气,促其运行以治痛^[16],并对患侧肢体功能起到治疗作用。“振督九穴”则振督调衡、升阳醒脑,针对督阳不振、阳气升发不利的脑卒中患者往往能提高整体治疗效果,具体使用指征上以左脉侯督、左脉偏弱为佳。“五志穴”埋线时不必五穴尽用,可根据患者情况选取1~3组,本例选取双侧魂门透向肝俞、魄门透向肺俞,透向背俞穴可调理本脏,补肺平肝。本例患者治疗效果较好,故未给予刺血,若遇疗效欠佳者,需配合刺血治疗,可在大敦、厉兑,以及肝经、胃经的小腿部位寻找瘀络刺血。

8 结束语

随着人们生活水平的提高及饮食习惯的改变,脑卒中患病率逐渐攀升,成为危害健康的重要问题,伴随着医疗技术的提高,脑卒中的病死率明显降低,但致残率明显增加。患者脑卒中后可出现诸如肌肉骨骼痛、痛性痉挛、中枢性疼痛等多种慢性疼痛,其中脑卒中后中枢性疼痛属于顽固性疼痛综合征的一种,目前尚无特异性的治疗方法。脑卒中后中枢性疼痛属于中医学中风病偏枯痛范畴,巢元方《诸病源候论·风偏枯候》记载:“风偏枯者,由血气偏虚,受于风湿,使血气凝涩,不能濡养,其状半身不遂,肌肉偏

枯小而痛。”本病的病位在脑,脑脉瘀阻,窍闭神匿,神不导气,病机遵“不通则痛,不荣则痛”之理^[17-18],故治疗上以通、养为主。针灸在疼痛类疾病的治疗中一直占有重要地位,得到临床的普遍认可。针刺具有疏通经络、调整气血的作用,因本病特殊性,临床治疗往往取效不尽如人意,孙教授结合自己多年针灸临床实践,逐步探索,总结出一套行之有效的治疗脑卒中后中枢性疼痛的方法。临床中既遵古法,或施以传统手法如龙虎交战、飞经走气针法,或参《素问·阴阳应象大论》“善用针者,从阴引阳,从阳引阴,以右治左,以左治右”之意以左右互治、平衡经络,或祛瘀通经、循经刺血;又实践创新,逐步探索出“五志穴”埋线法、头部全息取穴法、振督固中取穴法等治疗方法,形成了相对实用的临床经验,治疗脑卒中后中枢性疼痛效果显著,值得临床借鉴和深入探索。

[参考文献]

- [1] 袁建容,龚泽辉,蒙利娇,等. 脑卒中后中枢性疼痛的康复治疗研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2022, 37(1): 121-124.
- [2] JAHNGIR M U, QURESHI A I. Dejerine-roussy syndrome [M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC., 2020:4-6.
- [3] 朱勤贤,周湘明. 头针结合康复训练治疗脑卒中后平衡及步行障碍的疗效分析[J]. 中国康复, 2019, 34(11): 563-566.
- [4] 乔晓迪,柳奇奇,李博,等. 张庆萍教授针灸治疗血管性痴呆的临床经验[J]. 中国针灸, 2019, 39(3): 299-302.
- [5] 陈立霞,李承家,王亭亭,等. 头针配合镜像疗法对中风后下肢功能障碍患者运动功能及生活能力的影响[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(3): 279-283.
- [6] 陈文平,李琳,孙益民,等. 巨刺法配合中药熏洗及痉挛治疗仪治疗中风后痉挛性瘫痪的临床研究[J]. 针灸临床杂志, 2022, 38(5): 10-14.
- [7] 陈蓉,程惠,张继玉,等. 气海俞龙虎交战针法治疗腰椎间盘突出症临床研究[J]. 河北中医, 2022, 44(2): 280-283.
- [8] 孔莹,王瑜萌欣,王迪,等. “龙虎交战”针法治疗中风后丘脑痛的临床观察[J]. 中医药导报, 2018, 24(14): 52-54.
- [9] 马鹤鸣,孙善斌. 孙善斌主任“飞经走气”针法治疗疼痛经验[J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(1): 19-22.

(下转第1045页)

·医案医话·

中医药治疗慢性淋巴细胞白血病及伊布替尼不良反应 个案报道

田文灏¹, 马薇², 何晓玉³, 石凤芹²

(1.北京中医药大学第一临床医学院,北京 100029; 2.北京中医药大学东直门医院血液肿瘤科,北京 100700;
3.天津市第一中心医院中西医结合科,天津 300192)

[摘要] 回顾性分析北京中医药大学东直门医院收治的1例伊布替尼治疗慢性淋巴细胞白血病致肺部感染患者的临床资料,并复习相关文献。该患者在服用伊布替尼治疗时并发肺部感染,遂停药,结合中医药治疗后感染症状得到控制,后继续坚持口服中药治疗,慢性淋巴细胞白血病的相关症状得到改善,且未再发生感染。针对长时间应用伊布替尼治疗慢性淋巴细胞白血病的患者,需警惕肺部真菌感染的发生。中医药在治疗慢性淋巴细胞白血病中,能够防止各类感染的发生,提高机体耐受力,延长患者生存期。

[关键词] 中医药;伊布替尼;慢性淋巴细胞白血病;肺部感染

[中图分类号] R273.372

[文献标志码] B

[文章编号] 0257-358X(2024)09-1024-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.019

Case Report of Traditional Chinese Medicine Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia and Adverse Effects of Ibrutinib

TIAN Wenhao¹, MA Wei², HE Xiaoyu³, SHI Fengqin²

(1.The First Clinical Medical College, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2.Department of Hematology and Oncology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 3.Department of Combined Traditional Chinese and Western Medicine, The First Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300192, China)

Abstract The clinical data of a patient with pulmonary infection caused by chronic lymphocytic leukemia treated with ibrutinib in Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine were retrospectively

analyzed, and the relevant literature was reviewed.

The patient was complicated with pulmonary infection during ibrutinib treatment, so ibrutinib was stopped and traditional Chinese medicine treatment was combined, and the infection symptoms were controlled. After continued to adhere to oral traditional Chinese medicine treatment, the symptoms

[收稿日期] 2024-03-21

[基金项目] 中华中医药学会血液病分会血液病优势病种相关基础实验研究(编号:202169-004)

[作者简介] 田文灏(1998—),男,北京人,2021年级硕士研究生,研究方向:中西医结合临床(血液病方向)。邮箱:1097925839@qq.com。

[通信作者] 石凤芹(1982—),女,北京人,医学博士,博士后,硕士研究生导师,副主任医师,主要从事血液病的中西医结合临床研究。邮箱:shifengqinbj@sina.com。

related to chronic lymphocytic leukemia were relieved, and there was no recurrence of infection. For patients with chronic lymphocytic leukemia treated with ibrutinib for a long period of time, it is necessary to be alert to the occurrence of pulmonary fungal infection. Traditional Chinese medicine can prevent the occurrence of various infections, improve the body tolerance, prolong the survival of patients in the treatment of chronic lymphocytic leukemia.

Keywords traditional Chinese medicine; ibrutinib; chronic lymphocytic leukemia; pulmonary infection

慢性淋巴细胞白血病(CLL)是主要由B淋巴细胞克隆性增殖引起的恶性肿瘤疾病,晚期可造成骨髓衰竭,导致严重的贫血、出血、感染,甚至死亡。美国癌症协会统计,2020年CLL新增病例约为21 040例,死亡病例约为4 060例,且CLL新发病例呈明显上升趋势^[1]。研究表明,该病发病中位年龄为72岁,男性发病率高于女性(1.7:1),93.2%的CLL患者初诊无症状,表现为惰性淋巴瘤^[2]。临床上治疗CLL的主要手段包括含嘌呤类似物或者烷化剂的联合化疗,对于大多数CLL患者而言,初期往往疗效良好,但随着疾病进展,CLL最终发展为活动期,进入难治或复发阶段^[3]。布鲁顿酪氨酸激酶(BTK)是存在于B细胞受体(BCR)信号通路的关键激酶,目前BTK抑制剂(BTKi),如伊布替尼等因其疗效突出在CLL的治疗中得到广泛应用。伊布替尼作为第一个被批准用于临床的BTKi^[4],目前已取得良好疗效,但随着药物应用增多,越来越多的患者出现感染、出血等不良反应。CLL属中医学虚劳、恶核等范畴,中医药在CLL的诊治方面独具特色,在整体观指导下的辨证施治能够缓解患者的临床症状,延缓病情进展。本文回顾性报道北京中医药大学东直门医院收治的1例伊布替尼治疗CLL致肺部真菌感染患者经中医药治疗后病情好转案例,具体如下。

1 病历资料

患者男,81岁,2016年1月因白细胞增多1月余就诊于某人民医院。入院一般实验室检查:白细胞计数 $12.53 \times 10^9/L$,淋巴细胞绝对值 $9.46 \times 10^9/L$,血红蛋白145 g/L,血小板计数 $124 \times 10^9/L$ 。全身浅表淋巴结超声提示双侧颈部、腋下及双侧腹股沟区淋巴结轻度肿大。骨髓涂片:增生Ⅲ级,成熟淋巴细胞占79%。骨髓流式细胞学:异常淋系表型占40.0%,表达CD5、CD22(dim)、人类白细胞DR抗原(HLA-DR)、CD23、CD200、Lambda,不表达FMC7,符合CLL免疫

表型。骨髓染色体正常核型,T细胞抗原受体(TCR)(-)。荧光原位杂交检测(FISH):未见11、12、13、14、17号染色体特殊异常。综合上述检查,诊断为CLL(Rai分期I期)。无治疗指征,未予特殊治疗。后5年间断复查血常规提示白细胞计数波动于 $12.53 \times 10^9/L \sim 16.95 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞绝对值波动于 $8.89 \times 10^9/L \sim 9.7 \times 10^9/L$ 。血红蛋白和血小板计数呈进行性下降。

2021年5月15日因乏力2月余就诊于北京中医药大学东直门医院。入院查体:患者贫血貌,未见皮肤黏膜出血,双侧颈部、锁骨上窝、腋下及双侧腹股沟区可触及肿大淋巴结,大小约为 $1 \text{ cm} \times 2 \text{ cm}$;肝脾未触及肿大,左下肺呼吸音低,心脏及神经查体未见异常。入院一般实验室检查:白细胞计数 $14.03 \times 10^9/L$,淋巴细胞绝对值 $12.49 \times 10^9/L$,血红蛋白61 g/L,血小板计数 $58 \times 10^9/L$,血 β_2 微球蛋白4.98 mg/L,尿 β_2 微球蛋白4.91 mg/L。全身PET-CT示双侧颈部、锁骨上窝、腋下及双侧腹股沟区多发肿大淋巴结(见表1);双肺上叶多发磨玻璃结节;左侧胸腔积液。骨髓涂片:增生活跃,成熟淋巴细胞占96.50%,粒、红两系各阶段少见,血小板少见。骨髓流式细胞学:可见94.12%(占全部细胞)的CD19+/CD45+细胞,分为两群细胞,两群均为异常表型的成熟B淋巴细胞,其中占20.48%的CD5+/CD20-/CD19dim细胞(占全部细胞的19.28%),前散射(FSC)小,表达Lambda、cCD79a、CD22dim、CD23、CD200、CD79b、HLA-DR和CD44,部分表达免疫球蛋白M(IgM),不表达CD10、Kappa、FMC7;另一群CD5-/CD20+/CD19+细胞(占全部细胞的74.84%),表达Kappa、cCD79a、CD22、CD200、CD79b、HLA-DR和CD44,部分表达CD23、CD38和IgM,不表达CD10、Lambda、CD25。骨髓活检:髓腔内可见少量轻度异型小淋巴样细胞弥漫散在浸润,部分区骨髓纤维化,符合慢性B淋巴细胞性

白血病/小淋巴细胞性淋巴瘤(B-CLL/SLL)表现。免疫组化示髓过氧化物酶(MPO)(少数粒系+),CD235a(红系+),CD61(个别巨核细胞+),CD3(-,个别细胞+),CD20(3+),CD10(少许细胞+),Mum1(-),CyclinD1(-),CD43(2+),配对盒家族基因(PAX)(部分弱+);特殊染色结果示网织纤维染色(2~3+)。骨髓染色体正常核型。骨髓基因:鼠类肉瘤滤过性毒菌致癌同源体B(BRAF)、DNA甲基转移酶(DNMT)基因变异。FISH检查:视网膜母细胞瘤基因(RB1)、共济失调毛细血管扩张突变基因/11号染色体着丝粒区域(ATM/CEP11)、12号染色体着丝粒区域(CSP12)、混合谱系白血病基因(MLL)、细胞周期蛋白D1基因/免疫球蛋白重链基因(CCND1/IGH)、IGH/B淋巴细胞瘤-2基因(BCL2)、D13S25、骨髓母细胞增多症病毒癌基因同源物/6号染色体着丝粒区域(MYB/CEP6)均阴性,53号基因(P53)阴性,IGH重排非典型阳性。综合上述检查:诊断为CLL[Rai IV期;Binet C期;国际预后指数(IPI)4分,高危]。患者血红蛋白和血小板进行性减少,存在治疗指征,于2021年5月18日予伊布替尼420 mg口服治疗,日1次;同时建议口服中药,但患者因经济原因,暂不考虑中药治疗。

口服伊布替尼治疗3个月后(2021年8月)复查:白细胞计数 $6.9 \times 10^9/L$,淋巴细胞绝对值 $4.9 \times 10^9/L$,血红蛋白114 g/L,血小板计数 $129 \times 10^9/L$,中性粒细胞绝对值 $1.6 \times 10^9/L$ 。全身浅表淋巴结超声提示双侧颈部、锁骨上窝、腋下及双侧腹股沟区淋巴结较前缩小(见表1)。依据CLL最新指南^[5]疗效判定标准,骨髓造血功能评效为完全缓解(CR)。

患者服用伊布替尼8个月后(2022年2月)复查:全身浅表淋巴结超声提示双侧颈部、锁骨上窝、腋下及双侧腹股沟区淋巴结较前增大(见表1)。专科检查,骨髓涂片:增生活跃,成熟淋巴细胞占89.00%,粒、红两系各阶段少见,血小板可见。骨髓流式细胞学:可见67%(占全部细胞)的CD19+/CD45+细胞,分为两群细胞,两群均为异常表型的成熟B淋巴细胞,其中占10.76%的CD5+/CD20-/CD19dim细胞(占全部细胞的7.21%),FSC小,表达Lambda、CD44、CD22,部分表达CD23,不表达CD10、Kappa、CD38、CD7、CD56和CD34;另一群CD5-/CD20+/CD19+细胞(占全部细胞的59.79%),FSC小,表达Kappa、CD44和CD22,不

表达Lambda、CD23、CD10、CD38、CD56、CD7、CD34。同时患者出现精神差,发热,咳嗽喘憋,体温 $37 \sim 38^\circ\text{C}$ 。血常规:白细胞计数 $3.2 \times 10^9/L$,淋巴细胞绝对值 $1.6 \times 10^9/L$,血红蛋白111 g/L,血小板计数 $252 \times 10^9/L$,中性粒细胞绝对值 $1.2 \times 10^9/L$,C反应蛋白137.43 mg/L。真菌血清学试验:G试验260.92 pg/mL、GM试验0.22 $\mu\text{g/L}$ 。胸水生化:Rivalta试验阳性,胸水腺苷脱氨酶5.13 U/L,胸水抗结核分枝杆菌抗体IgG阴性。痰培养示存在产气肠杆菌、白色念珠菌。胸部CT示左肺膨胀不全,左侧大量胸腔积液;右肺多见实性、磨玻璃密度影结节灶。胸水B超示左侧胸腔积液15.1 cm。结合患者症状及检查,考虑感染可能为伊布替尼的不良反应,暂停服用伊布替尼。

2 中西医结合诊疗过程

考虑患者感染为伊布替尼的不良反应后,先予头孢米诺钠抗感染,用药3 d后患者仍发热,咳嗽喘憋症状较前加重,中性粒细胞绝对值 $3.3 \times 10^9/L$,C反应蛋白243.84 mg/L,调整抗生素为美罗培南,用药3 d后仍存在间断发热,咳嗽喘憋症状未见明显改善,中性粒细胞绝对值 $3.2 \times 10^9/L$,C反应蛋白223.12 mg/L,向患者家属交代病危,同时建议结合中医药治疗,患者家属同意。刻症:乏力,仍有间断发热,最高体温 39.1°C ,盗汗,咳嗽咳痰,喘憋不能平卧,胸闷胸痛,时有胃部泛酸,纳谷不馨,口干,双下肢轻度水肿,少尿,大便三日未行,眠可,舌质淡红,舌体胖大有齿痕,有裂纹,苔薄黄,脉弦滑。考虑患者先天不足,现又年过耄耋,天癸已竭,肝肾亏虚,又靶向药物服用时间较久,邪毒内蕴,致使脾胃虚弱,气血化生乏源,故而乏力。气血不足,阴血亏虚,虚火上炎再加之气血运行不畅,郁而化热;正气亏虚,腠理疏松,卫外不固,肺叶娇嫩,不耐寒热,易被外邪侵袭而致肺气壅滞,肃降失常,故而发热、咳嗽、喘憋、盗汗、口干、大便干。肿瘤迁延日久,导致脏腑功能失调,阴损及阳,阳气虚衰,气不化津,水湿不化,终致气阴两虚,水停胸胁。辨病为悬饮、虚劳,辨证为饮停胸胁、气阴两虚证,治法为温阳化饮、益气养阴、泻肺逐饮,方药如下:葶苈子15 g,大枣10 g,蜜桑白皮15 g,猪苓20 g,桔梗10 g,炒苦杏仁10 g,黄芩15 g,桂枝10 g,茯苓15 g,炒白术15 g,炙甘草10 g,干姜10 g,党参30 g,当归15 g,肉桂3 g,黄芪30 g,北沙参15 g,麦冬15 g,

百合 20 g,玉竹 10 g,鳖甲 30 g,陈皮 10 g,法半夏 10 g,海螵蛸 30 g,鸡内金 30 g。

本方以葶苈大枣泻肺汤、苓桂术甘汤及八珍汤加减。葶苈大枣泻肺汤与苓桂术甘汤两方合用治疗饮停胸胁证,增强温阳益气、泻肺祛饮的功效。葶苈子、大枣、蜜桑白皮、猪苓泻肺行水,下气平喘;桔梗、炒苦杏仁止咳平喘,宣肺祛痰;黄芩清热燥湿;苓桂术甘汤加干姜温阳益气,利湿化饮;党参、茯苓、炒白术、炙甘草、当归、肉桂、黄芪温补气血;北沙参、麦冬、百合、玉竹、鳖甲滋阴润肺,软坚散结;陈皮、法半夏燥湿化痰,理气健脾;海螵蛸、鸡内金制酸止痛,消食健胃。现代药理学研究表明,葶苈子可抑制机体对水的重吸收作用^[6]。Kim等^[7]发现葶苈子提取物能够明显降低哮喘小鼠炎症细胞浸润与嗜酸性粒细胞活化程度,缓解哮喘症状。茯苓的主要活性成分为茯苓多糖,具有利尿、抗肿瘤、加强机体免疫功能的作用^[8-9]。现代研究表明桂枝可利水行津^[10]。实验研究发现,白术煎剂还可通过增加腹膜孔的开孔数量与平均分布密度以达到消除腹水、利尿的目的^[11]。Lin等^[12]发现甘草的主要活性成分可以通过靶向转化生长因子 $\beta 1$ /细胞信号转导分子/信号转导与转录激活因子3(TGF- $\beta 1$ /Smad/Stat3)信号通路、下调CDK4-Cyclin D1复合物和增加免疫细胞浸润的途径保护肾功能。综上所述,葶苈大枣泻肺汤与苓桂术甘汤两方中的药物多具有利尿、平喘作用,各药物充分发挥其温阳益气、泻肺祛饮的功效,在治疗中起到协同增效的效果。

同时予中药热奄包外敷,处方:炙黄芪 40 g,麸炒枳实 20 g,大黄 15 g,姜厚朴 15 g,拳参 10 g,当归 30 g,丹参 30 g,大腹皮 30 g,醋延胡索 15 g,丁香 10 g,肉桂 6 g,川牛膝 20 g,九香虫 15 g,焦槟榔 15 g,土鳖虫 10 g,醋商陆 15 g,炒黑牵牛子 10 g,炒白牵牛子 10 g。中药材打粉后装入药包,在药包上喷洒黄酒,于微波炉中高火加热 1~2 min,布袋将热奄包包好敷于左侧胸部,留药 20~30 min,日 1 次。外敷热奄包以扶助正气、温阳逐水、消肿散结为治疗原则。此方为北京中医药大学东直门医院血液科经验方,方中炙黄芪、当归、丹参、川牛膝益气养血活血;麸炒枳实、焦槟榔、大黄、姜厚朴、大腹皮、土鳖虫、醋商陆、炒黑牵牛子、炒白牵牛子逐水消肿,行气逐瘀;拳参散结消

肿;醋延胡索行气止痛;丁香、肉桂、九香虫温阳以助行水。诸药合用,共奏扶助正气、温阳逐水、消肿散结之效。

3 d后患者未再发热,精神较前明显好转,咳嗽咳痰及喘憋较前减轻,继续服用中药。查中性粒细胞绝对值 $2.8 \times 10^9/L$,C反应蛋白 74.66 mg/L,后中性粒细胞绝对值、C反应蛋白水平持续下降,感染得到有效控制。患者对伊布替尼的耐受性下降,建议更换泽布替尼治疗,家属考虑其年龄较大,不能耐受靶向药物的不良反应,要求中医治疗。

2022年3月始患者规律就诊于北京中医药大学东直门医院血液肿瘤科门诊。刻症:乏力,语声低微,盗汗较前减轻,口干,活动后喘憋,胸闷胸痛较前减轻,胃部时有泛酸,食欲下降,纳可,小便可,大便干,三日一行,唇色淡,舌质暗淡,舌体胖大,苔白,脉弦细。考虑患者病久,体内邪毒积聚,渐致壅盛,加之长期应用化学药毒,诸邪联合作用,加速正气亏耗,耗伤气阴,导致脏腑失和,气血运行不畅,阻塞经络,故而发病。病变部位内在骨髓,外在血分;病性为虚实夹杂,本虚标实;辨病为虚劳,辨证为气血两虚、气滞血瘀证。治法为益气养阴、行气活血,方药:黄芪 30 g,党参 30 g,茯苓 20 g,当归 20 g,白芍 20 g,熟地黄 15 g,川芎 10 g,三七 9 g,丹参 30 g,麦冬 30 g,玄参 30 g,醋鳖甲 30 g,天花粉 15 g,陈皮 12 g,北柴胡 12 g,焦神曲 15 g,焦麦芽 15 g,海螵蛸 30 g,煅瓦楞子 20 g,酒萸肉 15 g,酒苡蓉 20 g,火麻仁 20 g,大黄 3 g。本方以八珍汤合增液汤加减。黄芪、党参、茯苓、当归、白芍、熟地黄、川芎健脾益气,养血补血;三七、丹参活血化瘀止痛;麦冬、玄参、醋鳖甲、天花粉滋阴增液,养阴生津,软坚散结;陈皮、北柴胡疏肝理气,燥湿化痰;焦神曲、焦麦芽、海螵蛸、煅瓦楞子消食开胃,制酸止痛;酒萸肉、肉苡蓉、火麻仁、大黄阴阳双补,润肠通便。

八珍汤为气血双补的基础方,源自《正体类要》,为补气方四君子汤和补血方四物汤的合方,由当归、川芎、白芍、熟地黄、人参、白术、茯苓、炙甘草 8 味中药组成。中医学认为,气为血帅,血为气母,精生血,精血同源,互相资生,互为依存。四君子汤健脾益气,四物汤补血养血,八珍汤汇两方之功,奏两方之效。八珍汤作为中医临床气血双补的代表方剂,常

用于慢性消耗性疾病属气血两虚者。其中党参具有促进骨髓造血功能,增强机体免疫功能,促进血细胞生成,改善血液系统的作用^[13];白术能够减轻化疗的不良反应,增强机体的免疫力^[14];茯苓多糖与甘草多糖均能够提高免疫系统功能,具有抗肿瘤作用^[15-16];动物实验发现当归多糖可通过降低造血干细胞表面黏附分子的表达,促进细胞进入外周循环,增加外周血细胞数目^[17];川芎的有机酸具有逆转细胞耐药的作用^[18];白芍总苷可以双向调节免疫活性物质的产生^[19];熟地黄多糖能抑制全血细胞减少,促进造血干细胞增殖、分化^[20]。

服用中药2个月后,患者反映因担心自己治病会加重家庭负担,失眠较为严重,入睡困难,但乏力、食欲均较前明显好转,精神状况好,喜欢与家属进行交流,唇色较前红润,舌质两侧淡白透明,舌体较大,苔薄白,脉弦细。证属气血两虚、肝郁脾虚证,故加重疏肝理气、镇静安神之力,加香附10g、枳壳10g、玫瑰花30g、煅龙骨30g、煅牡蛎30g,去天花粉,加百合20g。

服用中药3个月后(2022年6月),患者入院复查,刻症:乏力、盗汗、纳差、失眠均较前明显减轻,无口干,偶有喘憋、胸闷胸痛,胃部无泛酸,小便可,大便仍偏干,三日一行,唇色较前更加红润,舌质淡红,舌体胖大,苔白,脉弦细,较前有力。辨证为气血两虚,治法为补气养血,方药:黄芪30g,党参30g,茯苓15g,当归20g,白芍15g,熟地黄15g,川芎10g,丹参30g,麦冬20g,玄参20g,醋鳖甲30g,陈皮12g,北柴胡12g,香附10g,枳壳10g,玫瑰花20g,鸡内金15g,海螵蛸30g,酒萸肉15g,酒苁蓉20g,火麻仁20g,煅龙骨30g,煅牡蛎30g。实验室检查:白细胞计数 $3.8 \times 10^9/L$,淋巴细胞绝对值 $1.6 \times 10^9/L$,血红蛋白85g/L,血小板计数 $216 \times 10^9/L$ 。全身浅表淋巴结超声提示双侧颈部、锁骨上窝、腋下及双侧腹股沟区

淋巴结较前缩小(见表1)。胸水B超示左侧胸腔积液6.6cm。胸部CT:与2022-02-23比较,左侧胸腔积液、部分包裹,左肺下叶膨胀不全,较前好转;右肺多发磨玻璃密度影,右肺中叶结节此次明显吸收。骨髓涂片:增生活跃,成熟淋巴细胞占70.5%,粒、红两系各阶段少见,血小板可见。骨髓流式细胞学:可见CD19+/CD45+细胞占全部细胞的25.20%,FSC小,其中13.48%的细胞(占全部细胞的3.40%),表达CD5、CD44、CD22,部分表达CD23,不表达CD10、CD20、CD38、CD7、CD56和CD34;其余CD19+细胞(占全部细胞的21.80%)表达CD20、CD44和CD22,部分表达CD10,不表达CD5、CD23、CD38、CD7、CD56、CD34,膜Ig轻链限制性表达Kappa。两群CD19+细胞均为异常表型的成熟B淋巴细胞。

后患者坚持服用中药治疗(2022年5月至2023年3月),每2周复诊一次,根据患者病情进行药物加减。间断复查血常规提示白细胞计数波动于 $2.6 \times 10^9/L \sim 4.7 \times 10^9/L$,淋巴细胞绝对值波动于 $1.1 \times 10^9/L \sim 2.3 \times 10^9/L$,血红蛋白波动于85~120g/L(呈现进行性上升趋势),血小板计数波动于 $216 \times 10^9/L \sim 269 \times 10^9/L$ 。全身浅表淋巴结超声提示双侧颈部、锁骨上窝、腋下及双侧腹股沟区淋巴结进行性缩小(见表1)。

3 讨论

3.1 伊布替尼的作用机制及不良反应

BTK信号是B细胞增殖、转运、趋化和黏附激活所必需的途径^[21],因此靶向抑制BTK是一种治疗B细胞肿瘤的合理策略。然而,自伊布替尼上市以来,不良事件的临床病案及文献报道不断涌现。一项纳入616例患者的研究显示,63.1%一线治疗患者和50.2%复发/难治患者由于不良反应而停止伊布替尼治疗^[22]。宋敏等^[23]基于美国食品药品监督管理局(FDA)不良事件报告系统的数据,挖掘出伊布替尼

表1 患者治疗期间全身浅表淋巴结大小变化

时间	cm							
	左侧颈部	右侧颈部	左侧锁骨	右侧锁骨	左侧腋窝	右侧腋窝	左侧腹股沟	右侧腹股沟
2021年5月	2.4×0.9	1.8×1.1	1.4×0.8	1.4×0.8	3.0×1.7	2.0×1.1	3.1×1.0	2.1×0.6
2021年8月	1.8×0.4	1.8×0.6	0.6×0.4	0.8×0.3	1.7×0.9	1.2×0.8	未见肿大	未见肿大
2022年2月	2.4×0.6	2.1×0.7	0.8×0.5	0.7×0.4	2.5×1.3	2.5×1.0	2.2×0.8	1.9×0.7
2022年6月	1.9×0.7	1.8×0.8	1.0×0.5	1.1×0.6	1.5×0.9	1.5×1.1	1.2×0.5	1.8×1.1
2023年3月	1.1×0.6	1.2×0.7	未见肿大	0.6×0.3	未见肿大	1.2×0.7	1.3×0.5	未见肿大

的不良反应主要集中于感染、出血、心脏疾病等。研究报道,伊布替尼除了抑制BTK之外,还同时抑制其它激酶,包括白细胞介素-2(IL-2)诱导T-细胞激酶(ITK)、Tec蛋白酪氨酸激酶(TEC)、内皮细胞激酶(BMX)和表皮生长因子受体(EGFR)^[24],考虑伊布替尼导致肺部真菌感染与其抑制部位相关。

伊布替尼导致肺部真菌感染的机制较复杂,但其对免疫系统的直接影响(由靶上和脱靶激酶抑制介导)很可能参与其中^[25]。此外,有研究提示伊布替尼可能作用于与真菌防御有关的免疫机制靶点,从而增加了患者真菌感染的风险^[26]。尽管目前伊布替尼如何降低真菌免疫尚未完全阐明,但对于接受伊布替尼治疗的患者,应警惕发生肺部感染的潜在风险。随着伊布替尼越来越多地应用于临床,发生肺部真菌感染的病例报道也越来越多,但目前对预防性使用抗真菌药物的选择并未明确推荐。因此,Stefania等^[27]提出在接受伊布替尼治疗之前,尤其是当存在其他诱发因素时,需要进行前瞻性研究,以更好地评估接受伊布替尼治疗的患者发生真菌感染的风险,对于出现任何感染表现的患者,应立即进行系统筛查,一旦能够确定合并真菌感染,则需在对感染进行有效控制的前提下减量甚至停用伊布替尼。

3.2 中医辨治CLL

慢性淋巴细胞白血病属于中医学虚劳、恶核、瘰疬、痰核、癥瘕等范畴^[28]。临床上CLL多见于中老年人,男性多见。患者一般症状为乏力、淋巴肿大、脾大、多汗、纳呆、消瘦等。临床多认为CLL是在正虚感邪、正不胜邪的情况下,邪气盘踞,逐渐发展而成。CLL是本虚标实、虚实夹杂之证,患者本身正气不足,气血亏虚,此为本。感染外邪可致寒凝气滞血瘀;忧思悲愤等情志内伤可致气郁化火、气滞血瘀;脾失健运可致水湿不运,聚而成痰湿水饮。这些原因均可导致津液输布失常、痰浊内生,进而阻塞经络,气滞血瘀,痰瘀互结,此为标。因此,辨证时要辨明正邪的盛衰。疾病初期,邪气虽实,而正气未虚,治宜祛邪解毒为主;中期,邪渐盛而正气渐衰,血液瘀积加重,并见乏力、自汗、纳减、消瘦等,治宜祛邪解毒,兼以扶正;中晚期,正气衰而邪气盛,表现为形体消瘦、癥积而坚硬,并伴有壮热、衄血、面白、乏力、消瘦等,此时需要依据病状、年龄、体质等因素决定

治疗原则^[29]。邪气盛者,以攻邪毒为主,兼以扶正;正气亏虚者,以扶正为主,兼以祛邪;老年与体质虚弱患者应扶正治疗为主。《黄帝内经》提出“血实宜决之”“结者散之”的治疗方法。《景岳全书·积聚》云:“治积之要,在知攻补之宜,而攻补之宜,当于孰缓孰急中辨之。病之初期,邪毒尤甚,正气尚未大虚,治宜行气活血、软坚消积为主。中期,邪盛正气已虚,治宜攻补兼施。末期,邪盛而正衰,治宜扶正培本为主,酌加化瘀消积之品,切忌攻伐太过。”

结合本案,患者老年男性,年过八旬,年老体虚,应以扶正为主,慎重攻邪,坚持“先留人,再治病”的原则,设法提高生存质量,延长生存期是治疗的关键。此外,患者在接受伊布替尼治疗后出现肺部感染,我们在患者CLL的基础上辨证施治,使感染得到控制。因此,在中医药为主治疗原发病的同时,也应针对严重并发症辨证治疗。

伊布替尼作为最早上市的BTK抑制剂,大量的临床实践已经证明了其获益性远大于风险事件的发生,直至今日仍然作为治疗CLL的一线方案,但是对于伊布替尼诱发的不良反应仍需引起足够重视。本病例提示我们长期服用靶向药物发生不良反应不容忽视。随着新的治疗药物不断出现,药物带来的不良反应也逐渐增多。中医药作为一种治疗恶性血液病的有效方法,在白血病治疗中,对于防止各类感染的发生、提高机体耐受力等有积极意义。本文介绍了中医药治疗CLL及应用伊布替尼后出现不良反应的病案,可为临床医师治疗相关疾病提供思路。但考虑个案的局限性,今后可开展大样本临床研究探讨中医药在治疗CLL及防治其靶向药物不良反应中的安全性及有效性。

[参考文献]

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2020[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(1): 7-30.
- [2] HALLEK M. Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification and treatment[J]. Am J Hematol, 2019, 94(11): 1266-1287.
- [3] 王新月, 崔健. 伊布替尼治疗复发或难治性慢性淋巴细胞白血病的临床疗效分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2022, 44(8): 806-811.
- [4] PERUTELLI F, MONTALBANO M C, BOCCELLATO E,

- et al. Beyond ibrutinib: novel BTK inhibitors for the treatment of chronic lymphocytic leukemia[J]. *Curr Opin Oncol*, 2022, 34(6):757-767.
- [5] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中华医学会血液学分会, 中国慢性淋巴细胞白血病工作组. 中国慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的诊断与治疗指南(2022年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2022, 43(5):353-358.
- [6] 郭文亭, 邢思慧, 陈燕, 等. 葶苈子及其复方对腹水治疗作用的研究进展[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2018, 16(6):157-158, 封3.
- [7] KIM S B, SEO Y S, KIM H S, et al. Anti-asthmatic effects of *lepidii seu Descurainiae Semen* plant species in ovalbumin-induced asthmatic mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 244:112083.
- [8] 吕黎明, 张来宾, 吕洁丽. 茯苓的化学成分、药理作用及临床应用[J]. *滨州医学院学报*, 2024, 47(1):61-67.
- [9] 王悦, 田双双, 刘晓谦, 等. 茯苓多糖的提取、结构及药理作用研究进展[J]. *世界中医药*, 2021, 16(17):2548-2555.
- [10] 王倩倩, 陈豪, 辛泰然, 等. 基于数据挖掘的葶苈大枣泻肺汤“泻肺”内涵及临床配伍规律探析[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2021, 23(7):2434-2439.
- [11] DENG M, CHEN H, LONG J, et al. Atractylenolides (I, II, and III): a review of their pharmacology and pharmacokinetics[J]. *Arch Pharm Res*, 2021, 44(7):633-654.
- [12] LIN H C, PAUL C R, KUO C H, et al. Glycyrrhiza uralensis root extract ameliorates high glucose-induced renal proximal tubular fibrosis by attenuating tubular epithelial-myofibroblast transdifferentiation by targeting TGF- β 1/Smad/Stat3 pathway[J]. *J Food Biochem*, 2022, 46(5):e14041.
- [13] 许崇艳, 马志强, 牛占恩. 八珍汤对急性白血病化疗后骨髓抑制的疗效观察及部分机制探析[J]. *世界中医药*, 2019, 14(8):2077-2082.
- [14] 贾磊, 张跃强. 八珍汤加减对肺癌化疗后骨髓抑制的影响[J]. *北方药学*, 2018, 15(1):53.
- [15] 叶青, 刘东升, 王兰霞, 等. 茯苓化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. *中医药信息*, 2023, 40(2):75-79.
- [16] 李泽宇, 郝二伟, 李卉, 等. 甘草配伍应用的药理作用及机制分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(14):270-282.
- [17] 何晓莉, 陈凤鸣, 吴宏, 等. 当归多糖对辐射损伤小鼠骨髓单个核细胞凋亡的影响[J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2014, 23(2):165-170.
- [18] 张晓娟, 张燕丽, 左冬冬. 川芎的化学成分和药理作用研究进展[J]. *中医药信息*, 2020, 37(6):128-133.
- [19] 杨山景, 封安杰, 孙越, 等. 白芍总苷的药理作用及机制研究进展[J]. *中国现代应用药学*, 2021, 38(13):1627-1633.
- [20] 赵婧含, 李雪, 吴文轩, 等. 熟地黄的化学成分及药理作用研究进展[J]. *中医药学报*, 2023, 51(6):110-114.
- [21] LEITINGER D E, KAPLAN D Z. BTK inhibitors in haematology: beyond B cell malignancies[J]. *Transfus Med Rev*, 2022, 36(4):239-245.
- [22] MATO A R, NABHAN C, THOMPSON M C, et al. Toxicities and outcomes of 616 ibrutinib-treated patients in the United States: a real-world analysis[J]. *Haematologica*, 2018, 103(5):874-879.
- [23] 宋敏, 张子雨, 张宏伟, 等. 基于FAERS数据库的伊布替尼不良事件信号挖掘研究[J]. *肿瘤药学*, 2021, 11(4):406-412.
- [24] CHENG S, MA J, GUO A, et al. BTK inhibition targets in vivo CLL proliferation through its effects on B-cell receptor signaling activity[J]. *Leukemia*, 2014, 28(3):649-657.
- [25] ESTUPIÑÁN H Y, BERGLÖF A, ZAIN R, et al. Comparative analysis of BTK inhibitors and mechanisms underlying adverse effects[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9:630942.
- [26] MAFFEI R, MACCAFERRI M, ARLETTI L, et al. Immunomodulatory effect of ibrutinib: reducing the barrier against fungal infections[J]. *Blood Rev*, 2020, 40:100635.
- [27] STEFANIA INFANTE M, FERNÁNDEZ-CRUZ A, NÚÑEZ L, et al. Severe infections in patients with lymphoproliferative diseases treated with new targeted drugs: a multicentric real-world study[J]. *Cancer Med*, 2021, 10(21):7629-7640.
- [28] 李阳, 王济国, 张晶, 等. 从脾肾论治慢性淋巴细胞白血病[J]. *光明中医*, 2022, 37(21):3970-3972.
- [29] 杨小娜, 郭建美, 姚海英, 等. 中医药治疗白血病的研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(10):1134-1137.

·综述·

线粒体稳态调控帕金森病机制及中医药干预作用研究进展

宁允帆^{1,2}, 沈晓明², 马云枝², 兰瑞², 周怡¹, 卢瑾¹, 周娇¹, 孟明贤¹, 郝诗楠¹, 郭惠平¹

(1.河南中医药大学第一临床医学院,河南 郑州 450046; 2.河南中医药大学第一附属医院脑病科,河南 郑州 450003)

[摘要] 帕金森病(PD)是中老年三大致残疾病之一,是由多种因素共同参与造成大脑多巴胺能神经元变性死亡导致的。大量证据表明,线粒体是细胞能量代谢的核心环节,线粒体稳态失衡可能在PD发生、进展中起到重要作用。鉴于此,本文基于相关研究,阐述了线粒体的基本结构及功能,从线粒体动力学、线粒体自噬、线粒体Ca²⁺紊乱、线粒体氧化应激几个方面,分析了线粒体稳态调节在PD发病机制及治疗中的作用,概述中药及其提取物通过保护线粒体功能,维持线粒体稳态,延缓PD进展的研究,以期为今后临床治疗PD提供新思路。参考文献59篇。

[关键词] 帕金森病;线粒体稳态;线粒体动力学;线粒体自噬;线粒体Ca²⁺紊乱;线粒体氧化应激;多巴胺能神经元;中医药

[中图分类号] R277.741

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-1031-08

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.020

Research Progress on Mechanism of Mitochondrial Homeostasis in Regulating Parkinson's Disease and Intervention Effect of Traditional Chinese Medicine

NING Yunfan^{1,2}, SHEN Xiaoming², MA Yunzhi², LAN Rui², ZHOU Yi¹, LU Jin¹, ZHOU Jiao¹, MENG Mingxian¹, HAO Shinan¹, GUO Huiping¹

(1.The First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2.Department of Encephalopathy, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China)

[收稿日期] 2024-03-14

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81973618);国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(批文号:豫中医业函[2014]86号);国家卫生健康委科学研究基金省部共建重点项目(编号:SBGJ202102187);河南省中医药科学研究专项课题(编号:2019ZY1006);河南省中医学“双一流”创建科学研究专项(编号:HSRP-DFCTCM-2023-8-27)

[作者简介] 宁允帆(1998—),男,河南新乡人,2021年硕士研究生,研究方向:中西医结合对脑血管疾病的预防和治疗。邮箱:nfy1219482557@163.com。

[通信作者] 沈晓明(1978—),男,河南郑州人,医学博士,教授,博士研究生导师,主要从事中西医结合防治脑血管疾病的临床和基础研究。邮箱:sxmdoc@163.com。

Abstract Parkinson's disease (PD) is one of the three major disability diseases in the middle-aged and elderly, it is caused by multiple factors involved in the degeneration and death of dopaminergic neurons in the brain. A large amount of evidence shows that mitochondria are the core links of cellular energy metabolism, and mitochondrial homeostasis

may play an important role in the occurrence and progression of PD. In view of this, based on related studies, this paper expounds the basic structure and function of mitochondria, and analyzes the role of mitochondrial homeostasis regulation in the pathogenesis and treatment of PD from the perspectives of mitochondrial dynamics, mitochondrial autophagy, mitochondrial Ca^{2+} disorder and mitochondrial oxidative stress, and summarizes the role of traditional Chinese medicine and its extracts in protecting mitochondrial function and maintaining mitochondrial homeostasis, and delaying the progression of PD, in order to provide new ideas for the future clinical treatment of PD. There are 59 references.

Keywords Parkinson's disease; mitochondrial homeostasis; mitochondrial dynamics; mitochondrial autophagy; mitochondrial Ca^{2+} disorder; mitochondrial oxidative stress; dopaminergic neurons; traditional Chinese medicine

帕金森病(PD)是全球第二常见的神经系统退行性疾病,其病理变化主要是中脑黑质多巴胺能神经元(DN)的变性死亡,纹状体多巴胺(DA)含量显著减少。而这可能与衰老、线粒体功能障碍、氧化应激、蛋白质异常聚集、细胞内钙稳态失衡、神经炎症等复杂机制相关^[1]。由于PD具有致残率高、治疗费用高、合并症发生率高及治愈率低等特点,所以逐渐成为妨碍人类健康的重大疑难重症。因此,多年来,PD一直是国际医学界研究的热点,积极寻找有效的治疗措施具有重要的临床意义及社会价值。

线粒体是具有复杂结构特征的高度动态细胞器^[2],是细胞能量产生的主要场所。参与多种重要的细胞功能,例如通过氧化磷酸化产生能量、调节 Ca^{2+} 稳态或控制细胞凋亡等。神经元由于具有独特的结构和功能,因此成为体内能量需求最高的神经细胞。大量研究表明,线粒体在神经元中具有重要作用,线粒体稳态失衡可导致神经元功能障碍和细胞凋亡^[3]。近年来,聚焦改善线粒体稳态调节,延缓PD进展的研究受到越来越多的关注,中医药在调节线粒体稳态,防治PD中不断取得新进展,且有很大的发展空间^[4-5]。基于此,本文从线粒体的基本结构和功能出发,对线粒体稳态在PD发病中的机制及中医药的干预作用进行整理,以期科学防治PD相关研究提供理论参考与借鉴依据。

1 线粒体结构及功能

线粒体是一种半自主细胞器,存在于大多数真核细胞中,由两层磷脂膜包被,系细胞进行有氧呼吸和能量代谢的主要场所^[6-8]。参与许多生理生化过程,包括增殖、凋亡、自噬、能量运输、氧化应激等,其稳态失衡与多种疾病的发生关系密切。从细胞学角度上来说,线粒体是由线粒体内膜(IMM)和外膜(OMM)、

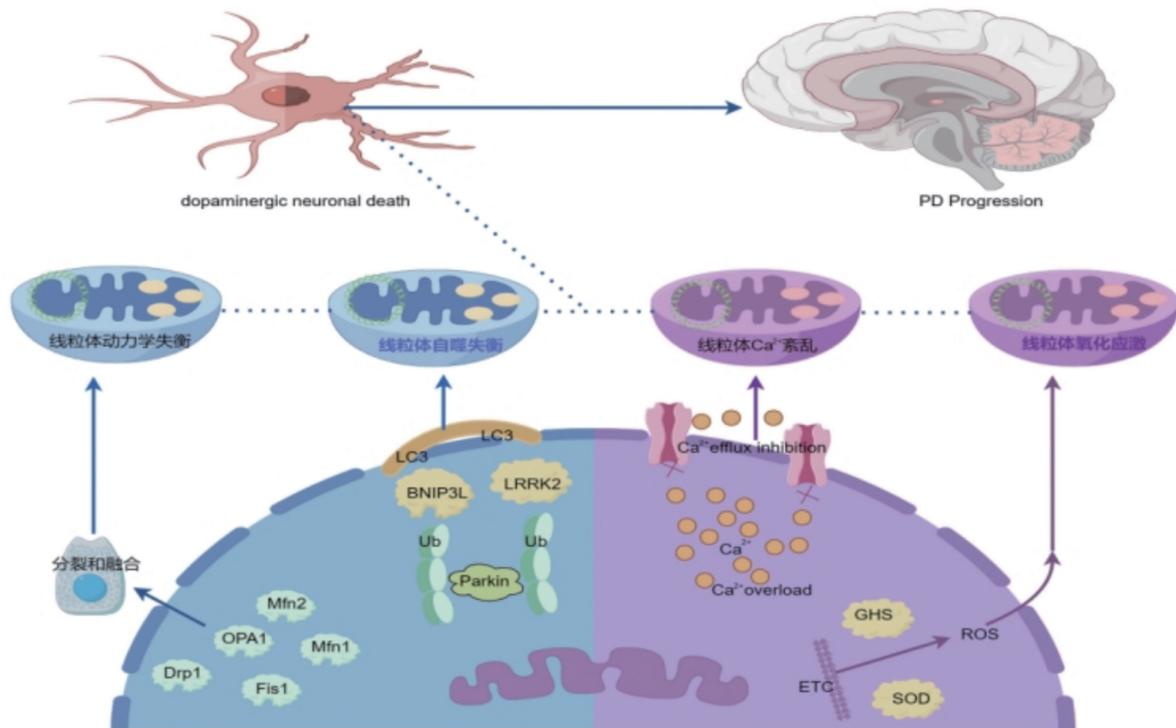
线粒体膜间隙和基质组成。其中,OMM相对光滑,包含许多介导蛋白运输的整合蛋白;IMM向基质褶皱形成线粒体嵴,以此获得更大的内膜面积,参与各种复杂的生化反应^[9-10];线粒体膜间隙是OMM与IMM之间形成的空隙,拥有极高浓度的作用于氧化还原及能量转化的腺苷酸激酶等激酶;基质中含有参与三羧酸循环(TCA)、脂肪酸氧化(FAO)等重要生化反应的酶及蛋白质。线粒体各个结构共同参与到能量转化、细胞凋亡、 Ca^{2+} 储存、氧化磷酸化等过程中。线粒体稳态失衡相关疾病的防治需以认识线粒体的结构与功能为起点,以了解线粒体循环机制为导向。

2 线粒体稳态与PD

机体与细胞能量代谢等生命活动高度依赖于线粒体稳态^[11]。正常情况下,线粒体凭借其高度动态特性在面对细胞能量需求变化及存活压力时,能够通过一系列机制维持形态的完整及功能的稳定,即线粒体稳态^[12]。当线粒体受到内外界刺激时通过线粒体动力学、线粒体自噬以及调控 Ca^{2+} 稳态、线粒体氧化应激等途径,清除受损或不需要的线粒体,调整机体能量代谢,促进新线粒体产生,维持线粒体形态与质量控制,进而保证其动态平衡与稳态。相关研究显示,大脑神经元代谢功能活跃,需要很高的能量供应,与线粒体功能联系紧密^[13],故早发现、早调节线粒体稳态失衡对DN保护,延缓PD进展尤为重要。图1为线粒体稳态调控帕金森病发病机制的简图,可供参考。

2.1 线粒体动力学与PD

线粒体是动态细胞器,不断发生着融合与分裂,而这种动态平衡称之为线粒体动力学^[14]。当编码介导的分裂和融合相关蛋白质表达异常时,线粒体的动态平衡被破坏,进而导致线粒体能量产生受损,



注:dopaminergic neuronal death,多巴胺神经元死亡;PD Progression,帕金森病的进展;Drp1,线粒体动力相关蛋白1;OPA1,视神经萎缩蛋白1;Mfn,线粒体融合蛋白;Fis1,线粒体分裂1;LC3,微管相关蛋白1轻链3;BNIP3L,B淋巴细胞瘤2相互作用蛋白3样;LRRK2,富亮氨酸重复激酶2;Ub,泛素;Parkin,E3泛素连接酶;Ca²⁺efflux inhibition,钙离子转运抑制;Ca²⁺overload,钙离子过载;ETC,线粒体电子转移链;GHS,谷胱甘肽;ROS,活性氧;SOD,超氧化物歧化酶。

图1 线粒体稳态调控的帕金森病发病机制

(资料来源:本图由Figdraw绘制,授权ID为PPPWWbb920)

诱导PD的发生。其中线粒体分裂主要是由线粒体动力相关蛋白1(Drp1)、线粒体分裂1(Fis1)及线粒体分裂因子所控制。当Drp1表达增多时会导致线粒体分裂过度、线粒体功能障碍;而Drp1表达水平降低可以减少线粒体分裂,从而维持线粒体稳态^[15]。线粒体融合主要是由线粒体融合蛋白1(Mfn1)、线粒体融合蛋白2(Mfn2)及视神经萎缩蛋白1(OPA1)等相关蛋白所调控。其中Mfn1和Mfn2均位于OMM上,而OPA1位于IMM上,融合过程中Mfn1和Mfn2通过特定的线粒体靶向序列连接相邻线粒体的OMM;OPA1通过介导线粒体之间的部分融合,作为线粒体融合的二级调节因子发挥重要作用^[16]。一方面,线粒体分裂相关研究显示,当线粒体过度分裂会促进炎症信号的传导,激活核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体3(NLRP3)炎症小体,导致神经炎症的发生,加速PD

患者病情的进展^[17]。对PD患者而言,线粒体分裂相关蛋白Drp1表达过度会造成线粒体形态受损,腺苷三磷酸(ATP)生成不足,氧化应激过度,造成神经元的死亡^[18]。另一方面,线粒体融合相关研究显示,当Mfn1和Mfn2等蛋白表达明显下降时,Drp1表达明显增多,线粒体融合发生缺陷,小胶质细胞ATP的水平降低,从而对神经元产生毒性^[19]。另外,线粒体分裂和融合因子也被报道参与PD神经元凋亡机制。总之,越来越多的证据表明,线粒体动力学失调可能是导致线粒体稳态失衡和神经功能异常的共同机制。

2.2 线粒体自噬与PD

线粒体自噬是一种具有选择性和特异性的以清除受损或多余线粒体为目的的自噬过程,在维持线粒体稳态中起到重要作用^[20]。当线粒体处于应激或损伤情况下,就会启动线粒体自噬,其通过溶酶体来

降解受损的线粒体,保证线粒体数量和功能的正常,进而维持线粒体稳态平衡。相关研究显示,目前线粒体自噬主要包括PTEN诱导假定激酶1(Pink1)/Parkin 通路途径及受体信号通路型线粒体自噬途径两种机制^[3]。而Pink1/Parkin介导的线粒体自噬被认为是自噬的主要途径,在PD进展中起关键作用^[21]。Rajan等^[22]研究发现,芬戈莫德(Fingolimod hydrochloride FTY720)通过增加鞘氨醇-1-磷酸受体(S1PR1)的表达水平,激活S1PR1和PI3K/Akt通路,来提高Pink1、Parkin和B淋巴细胞瘤2相互作用蛋白3(BNIP3)的表达,降低微管相关蛋白1轻链3(LC3)表达,增强线粒体自噬来改善线粒体能量代谢,保护神经元,为PD的治疗提供借鉴依据。聚集的 α -突触核蛋白(α -syn)是帕金森病的病理特征。累积的 α -syn会导致线粒体膜损伤,造成线粒体形态畸变^[23]。此外, α -syn可以在遗传、物理和功能上与Pink1/Parkin信号传导相互作用,共同调控线粒体自噬^[24]。同样,相关受体富亮氨酸重复激酶2(LRRK2)、抗增殖蛋白2(PHB2)、线粒体自噬受体FUN14结构域1(FUNDC1)、脯氨酰异构酶8(FKBP8)等也在线粒体自噬中发挥重要作用^[3,21,25]。Zhang等^[26]研究发现,PHB2受体的缺乏可以降低线粒体膜电位并增加活性氧(ROS)水平,降低核转录因子红系2相关因子2(Nrf2)、血红素加氧酶1(HO-1)和醌氧化还原酶-1(NQO-1)蛋白的表达,从而抑制线粒体自噬加重DN的损伤。提示通过抑制PHB2受体的表达来抑制线粒体自噬,可能是PD患者病情进展的潜在因素。此外,有研究证明BNIP3L通过促凋亡B淋巴细胞瘤2(BCL2)家族蛋白相关X蛋白(BAX)和BCL2拮抗因子(BAK)相互作用,增加线粒体外膜的通透性;并破坏B淋巴细胞瘤2-苄氯素1(BCL2-BECN1)复合物,促进自噬体的形成,来激活线粒体自噬^[27-28]。

2.3 线粒体Ca²⁺紊乱与PD

Ca²⁺调控着细胞代谢、增殖和分化等诸多细胞功能。线粒体是细胞生存和死亡中决定性的、普遍存在的、多功能的、动态的参与者。Ca²⁺与线粒体联系密切,线粒体表面上具备无数的Ca²⁺靶点,其通过吸收、缓冲和释放Ca²⁺来主动调节Ca²⁺信号;Ca²⁺通过调控ATP的产生、细胞器动力学、介导向细胞核的信号传导、调节ROS的产生、控制细胞凋亡等方面来调控线粒体稳态^[29-30]。在正常的生理条件中,细胞内

Ca²⁺浓度处于较低水平,而且受内质网和线粒体等细胞器的严格调控。但在病理状态下,细胞内Ca²⁺浓度过高,导致细胞器对促凋亡刺激敏感,从而降低线粒体通透性转换孔(mPTP)开放的阈值,最后诱导细胞死亡^[31]。越来越多的证据表明,线粒体Ca²⁺紊乱在PD的病因学中起重要作用^[32]。有研究发现,微囊蛋白1(CAV-1L)型钙通道可能是PD的一个神经保护靶点^[33]。在PD病理过程中,激活CAV-1L型Ca²⁺通道,可以导致DN的细胞内Ca²⁺显著增加。研究发现,当线粒体内Ca²⁺含量增加时,会促进线粒体呼吸和ATP的产生,并通过单磷酸腺苷激活的蛋白激酶(AMPK)和哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)抑制自噬启动,导致 α -syn的聚集明显增加,加速PD的进展^[34]。此外,钙离子通道阻滞剂(CCB)治疗可预防氧化应激对DN的损伤,并降低DN的去极化程度。尼莫地平是一种二氢吡啶类CCB药物,目前正在进行的Ⅲ期临床研究,正是用于对PD患者的治疗^[35]。

2.4 线粒体氧化应激与PD

氧化应激是指机体在遭受各种有害刺激时,产生过量的ROS和活性氮(RNS),引起氧化系统和抗氧化系统失衡,导致细胞非正常死亡。氧化应激被认为是PD的关键致病因素之一,从机制上讲,ROS导致DNA、脂质和蛋白质等生物大分子氧化,破坏其正常功能,最终导致PD的发生^[36]。ROS大部分来源于线粒体电子转移链(ETC)或氧化还原反应过程,研究发现,PD患者中脑黑质致密部(SNc)中呼吸链复合物I的活性降低,导致ROS过量产生,ATP生成减少,加速氧化应激进程,影响DN的衰老及凋亡^[37]。此外, α -syn聚集的明显增加也会降低呼吸链复合物I的活性,导致DN的死亡,形成恶性循环^[38]。ROS产生过多会导致线粒体DNA发生损伤,并通过多种通路诱导细胞凋亡,以此破坏DN的活性,继而促进PD发生发展^[39]。Sola等^[40]通过研究福莫特罗固体脂质纳米颗粒(FMT-SLNs-PS80)对PD的治疗效果,发现FMT-SLNs-PS80通过减少线粒体膜损伤,提升过氧化氢酶(CAT)、超氧化物歧化酶(SOD)等酶的活性和水平,降低线粒体中ROS水平,在PD的体外和体内模型中都表现出显著的神经保护作用,为PD治疗提供了一个新的方向。

3 以线粒体稳态为新靶标的中药治疗PD研究

线粒体是细胞产生ATP的主要场所,而线粒体动

力学、自噬、Ca²⁺紊乱、氧化应激都能造成DN供能不足,这与PD的发病机制关系密切。目前,PD尚无根治方法,中医药在提高远期疗效、控制非运动障碍症状、减少药物不良反应等方面具有独特疗效,以线粒体稳态为新靶标的中医药在未来有很大的发展空间。

3.1 调节线粒体动力学

多项研究表明,线粒体动力学与神经退行性疾病的发生、进展有关,而使用调节线粒体动力学的药物可保护DN。红景天苷可以通过调节线粒体动力学紊乱、线粒体自噬和氧化应激,来干预DA代谢,保护神经元^[41]。虫草素是蛹虫草的主要成分,已被证明具有保护神经和抗炎的作用,Zhang等^[42]研究发现,虫草素可以通过调节Drp1介导的线粒体分裂,抑制NLRP3炎症小体的激活,促进线粒体融合,改善鱼藤酮诱导的PD大鼠模型线粒体动力学,发挥抗炎及保护神经的作用。穿心莲内酯可以减少1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶(MPTP)诱导的PD小鼠模型中的线粒体分裂,并通过与Drp1结合抑制其鸟苷三磷酸(GTP)酶活性来改善线粒体动力学,维持纹状体中线粒体的形态和数量,进而减少DN的丢失^[43]。补阴牵正方能够通过抑制锌金属肽酶(OMA1)的表达,促进融合蛋白Mfn1、Mfn2及OPA1的表达,改善1-甲基-4-苯基吡啶(MPP⁺)诱导PD细胞模型线粒体动力学,起到保护DN的作用^[44]。

3.2 调节线粒体自噬作用

中药在调节线粒体自噬治疗PD方面也颇有优势。黄芪甲苷IV(AS-IV)是黄芪的抗氧化衍生物,具有抗炎、抗衰老和保护神经作用,Xia等^[45]发现AS-IV通过调节Pink1和Parkin等自噬蛋白的表达,促进线粒体自噬,减少星形胶质细胞中线粒体ROS的产生,改善MPTP诱导的PD小鼠模型线粒体功能。艾叶提取物可以通过促进瞬时受体电位通道黏脂蛋白(1TRPML1)的表达来激活PI3K/p-Akt/ β -catenin/BCL2信号通路,促进线粒体自噬,改善DN损伤。体内实验证实艾叶提取物在MPTP诱导的PD小鼠模型中,能促进线粒体自噬,减少黑质致密部中DN的丢失;体外实验证实艾叶提取物可以减轻MPP⁺诱导的人神经母细胞瘤细胞(SH-SY5Y)细胞溶酶体功能障碍、线粒体损伤和氧化应激^[46]。朝鲜红参具有抗氧化、抗炎和抗凋亡作用,Jeon等^[47]研究发现,朝鲜红参可以通过抑制线粒体中细胞色素c的释放,调节

BCL2的表达,从而调节MPP⁺诱导的人神经母细胞瘤SH-SY5Y细胞的线粒体自噬。黄芩素可以通过抑制miR-30b、P62基因的表达,促进LC3等自噬相关蛋白的表达,激活NIX/BNIP3信号通路介导的线粒体自噬,起到改善PD大鼠模型神经元活性的作用^[48]。吴忧等^[49]研究发现,姜黄素能干预MPTP诱导的PD细胞模型PI3K/Akt/mTOR信号通路,增强细胞自噬能力,保护线粒体功能,促进 α -syn蛋白的清除,发挥保护神经的作用。

3.3 调节线粒体Ca²⁺紊乱

线粒体Ca²⁺稳态与线粒体质量控制密切相关,而线粒体Ca²⁺紊乱会对DN造成影响,使用调节线粒体Ca²⁺紊乱的药物可延缓PD的进展。人参皂苷Rd是中药人参的有效成分,Chen等^[50]的研究发现,人参皂苷Rd可以通过抑制Ca²⁺内流,保护线粒体功能,抑制兴奋性毒性,调节神经生长因子,促进神经再生。橙皮苷(Hsd)具有抗炎、抗氧化的作用,Elyasi等^[51]研究发现,Hsd可以通过降低线粒体Ca²⁺及钙通道受体蛋白的数量,减少ROS的产生,降低细胞活性,改善线粒体功能障碍,从而保护DN,阻止PD的发生和发展。补阴牵正方可以通过抑制电压依赖性阴离子通道1(VDAC1)和线粒体钙单向转运蛋白(MCU)等通道蛋白表达,减少Ca²⁺从内质网向线粒体转移,减少氧化应激,维持线粒体稳态,提高MPTP诱导的PD小鼠黑质酪氨酸羟化酶(TH)阳性神经元数量和表达,起到保护DN的作用^[52]。Jia等^[53]研究发现,香附活性成分能够通过抑制磷脂酶A2(PLA2)、钙调蛋白依赖性蛋白激酶II(CaMKII)和胱天蛋白酶-3(Caspase-3)的表达,减少氧化应激,抑制细胞内Ca²⁺超载和神经元凋亡,调节神经鞘脂代谢,对皮质酮诱导的PC12细胞(一种来源于大鼠肾上腺髓质嗜铬细胞瘤的神经细胞株)发挥神经保护作用。

3.4 改善线粒体氧化应激

多项研究显示,线粒体氧化应激与PD密切相关,中医药对改善线粒体氧化应激有良好的作用^[5,54]。三甲复脉汤可以减少ROS的过量产生,抑制线粒体的氧化应激,改善MPTP诱导的PD小鼠运动功能和DA水平的下降^[55]。丹参素通过激活PI3K/Akt/Nrf2通路,促进Nrf2诱导的HO-1等抗氧化因子的表达,抑制线粒体氧化应激,减轻鱼藤酮诱导的PD小鼠模型黑质中DN的损伤^[56]。山茱萸苷属于环烯

醇醚苷,是中药山茱萸的活性成分,Li等^[57]发现山茱萸苷能够通过激活 Nrf2 抗氧化反应元件通路促进抗氧化水平并诱导铁调节蛋白的表达,减少线粒体氧化应激,改善PD小鼠模型的线粒体损伤,保护黑质中的DN,延缓疾病进展。赵燕芬等^[58]研究发现,石参可以通过激活 Nrf2/HO-1 通路,促进SOD、谷胱甘肽(GSH)、(GPx)等表达,改善PD细胞模型线粒体氧化应激,从而达到保护DN的作用。肉桂醛(TCA)是中药肉桂的主要成分,具有多种生物学作用,包括抗炎和保护神经。Kumar等^[59]的一项研究发现,TCA可以通过降低大鼠大脑纹状体和皮质区域的亚硝酸盐、丙二醛(MDA)水平,增加GSH、SOD、CAT等抗氧化酶的活性,抑制线粒体氧化应激,减轻鱼藤酮诱导PD大鼠的神经毒性,发挥保护DN的作用。

4 结束语

线粒体是人体合成ATP的主要场所,持续地为生命活动提供能量,与PD的发生发展密切相关。上述相关研究表明,众多学者通过开展细胞或者动物实验证明相关药物通过调控线粒体稳态,来发挥保护DN的作用。线粒体稳态调节已经成为治疗PD的新热点,以线粒体稳态为靶点的药物研发为PD的治疗提供了新的选择和方法。在对PD的防治中,中医药已经取得了一定的进展并在不断深入探索中,某些中药复方、单味中药、中药提取物、中成药能够通过调节线粒体动力学、线粒体自噬、线粒体Ca²⁺紊乱、线粒体氧化应激功能几个方面,来对DN发挥保护作用,减少 α -syn的聚集,延缓PD进展。但目前研究仍有不足:①目前相关研究大多数集中在体外细胞实验或体内动物实验,缺少临床试验;②关于中医药对线粒体稳态的影响,以单味中药及中药提取物为主,缺乏对中药复方的研究;③目前研究所涉及的指标与检测方法较为简单,没有多系统、多角度地探讨其内在机制,缺乏可靠度;④多数研究局限于改善DN损伤以治疗PD,未多层次、多方向地探析中药调节线粒体稳态治疗PD的机制。

综上所述,本文通过对线粒体稳态调节PD的机制与中医药治疗方案的研究进行综述,并提出存在的不足,明确线粒体稳态调节对PD发病机制的影响,为应用中医药调控线粒体稳态治疗PD提供新思路。未来需要更多高质量、多系统、广角度的临床及动物研究,更加深入、直接地探究中医药可以通过多

靶点、多途径、多通路发挥调节线粒体稳态治疗PD的作用,为今后进一步临床治疗及新药开发提供科学依据。

[参考文献]

- [1] MAITI P, MANNA J, DUNBAR G L. Current understanding of the molecular mechanisms in Parkinson's disease: targets for potential treatments[J]. *Transl Neurodegener*, 2017, 6: 28.
- [2] 田晓玲,张彧,陈斌. 中医药调控线粒体功能防治肝衰竭的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(2): 234-243.
- [3] 施蕴渝,张亮. 线粒体与神经退行性疾病[J]. *生物学杂志*, 2022, 39(2): 1-10.
- [4] 尚小龙,王玉,徐陈陈,等. 中医药防治帕金森病的机制研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(17): 248-259.
- [5] 秦静琪,洪霖,张会永,等. 中药及其有效成分治疗帕金森病实验研究进展[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2023, 25(4): 1259-1271.
- [6] YAO M F, DANG T, WANG H J, et al. Mitochondrial homeostasis regulation: a promising therapeutic target for Parkinson's disease[J]. *Behav Brain Res*, 2024, 459: 114811.
- [7] NUNNARI J, SUOMALAINEN A. Mitochondria: in sickness and in health[J]. *Cell*, 2012, 148(6): 1145-1159.
- [8] SCHAPIRA A H. Mitochondrial disease [J]. *Lancet*, 2006, 368(9529): 70-82.
- [9] JOUBERT F, PUFF N. Mitochondrial cristae architecture and functions: lessons from minimal model systems[J]. *Membranes*, 2021, 11(7): 465.
- [10] JIANG Z T, SHEN T, HUYNH H, et al. Cardiolipin regulates mitochondrial ultrastructure and function in mammalian cells[J]. *Genes*, 2022, 13(10): 1889.
- [11] 周娟平,苏刚,陈丽霞,等. 线粒体相关内质网膜在神经退行性疾病中的研究进展[J]. *中国细胞生物学学报*, 2020, 42(8): 1465-1471.
- [12] PICKLES S, VIGIÉ P, YOULE R J. Mitophagy and quality control mechanisms in mitochondrial maintenance[J]. *Curr Biol*, 2018, 28(4): R170-R185.
- [13] 郑小惠,刘坤,辛航阔,等. 线粒体自噬在神经退行性疾病中调控的研究进展[J]. *中国畜牧兽医*, 2023, 50(2): 490-499.
- [14] AL OJAIMI M, SALAH A, EL-HATTAB A W. Mitochondrial fission and fusion: molecular mechanisms,

- biological functions, and related disorders[J]. *Membranes (Basel)*, 2022, 12(9):893.
- [15] 赵振荣, 史滔, 刘继红, 等. 线粒体动力相关蛋白1与帕金森病相关性研究[J]. *中国比较医学杂志*, 2022, 32(6):117-121.
- [16] BREITZIG M T, ALLEYN M D, LOCKEY R F, et al. A mitochondrial delicacy: dynamin-related protein 1 and mitochondrial dynamics [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2018, 315(1):C80-C90.
- [17] LAWRENCE G M E P, HOLLEY C L, SCHRODER K. Parkinson's disease: connecting mitochondria to inflammasomes [J]. *Trends Immunol*, 2022, 43(11):877-885.
- [18] TRESSE E, RIERA-PONSATI L, JABERI E, et al. IFN- β rescues neurodegeneration by regulating mitochondrial fission via STAT5, PGAM5, and Drp1 [J]. *EMBO J*, 2021, 40(11):e106868.
- [19] 刘哲川, 李坤, 马帅男, 等. 利拉鲁肽对百草枯诱导的小鼠帕金森病模型炎症及线粒体融合/分裂的影响[J]. *解剖学报*, 2023, 54(6):676-681.
- [20] 陈林波, 马凯丽, 陈隼, 等. 线粒体自噬的分子机制[J]. *中国科学:生命科学*, 2019, 49(9):1045-1053.
- [21] LIZAMA B N, CHU C T. Neuronal autophagy and mitophagy in Parkinson's disease [J]. *Mol Aspects Med*, 2021, 82:100972.
- [22] RAJAN S, SOOD A, JAIN R, et al. Fingolimod exerts neuroprotection by regulating S1PR1 mediated BNIP3-PINK1-Parkin dependent mitophagy in rotenone induced mouse model of Parkinson's disease [J]. *Neurosci Lett*, 2024, 820:137596.
- [23] SHAHMORADIAN S H, LEWIS A J, GENOUD C, et al. Lewy pathology in Parkinson's disease consists of crowded organelles and lipid membranes [J]. *Nat Neurosci*, 2019, 22(7):1099-1109.
- [24] LI H Y, LIU D S, ZHANG Y B, et al. The interaction between alpha-synuclein and mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease [J]. *Biophys Chem*, 2023, 303:107122.
- [25] MALPARTIDA A B, WILLIAMSON M, NARENDRA D P, et al. Mitochondrial dysfunction and mitophagy in Parkinson's disease: from mechanism to therapy [J]. *Trends Biochem Sci*, 2021, 46(4):329-343.
- [26] ZHANG Y J, YIN S Y, SONG R, et al. A novel mechanism of PHB2-mediated mitophagy participating in the development of Parkinson's disease [J]. *Neural Regen Res*, 2024, 19(8):1828-1834.
- [27] BAI H, FANG Y K, CAO H B, et al. Inhibition of the BNIP3/NIX-dependent mitophagy aggravates copper-induced mitochondrial dysfunction in duck renal tubular epithelial cells [J]. *Environ Toxicol*, 2023, 38(3):579-590.
- [28] HAMACHER-BRADY A, CHOE S C, KRIJNSE-LOCKER J, et al. Intramitochondrial recruitment of endolysosomes mediates Smac degradation and constitutes a novel intrinsic apoptosis antagonizing function of XIAP E3 ligase [J]. *Cell Death Differ*, 2014, 21(12):1862-1876.
- [29] BRAVO-SAGUA R, PARRA V, LÓPEZ-CRISOSTO C, et al. Calcium transport and signaling in mitochondria [J]. *Compr Physiol*, 2017, 7(2):623-634.
- [30] MURPHY E, STEENBERGEN C. Regulation of mitochondrial Ca^{2+} uptake [J]. *Annu Rev Physiol*, 2021, 83:107-126.
- [31] COWAN K, ANICHTCHIK O, LUO S Q. Mitochondrial integrity in neurodegeneration [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2019, 25(7):825-836.
- [32] ALAM M R, RAJ K, SINGH S. The roles of calcium ions in Parkinson's disease: calcium channel inhibitors as a novel agents? [J]. *J Mol Pathol*, 2022, 3(4):243-261.
- [33] YAGAMI T, KOHMA H, YAMAMOTO Y. L-type voltage-dependent calcium channels as therapeutic targets for neurodegenerative diseases [J]. *Curr Med Chem*, 2012, 19(28):4816-4827.
- [34] APICCO D J, SHLEVKOV E, NEZICH C L, et al. The Parkinson's disease-associated gene ITPKB protects against α -synuclein aggregation by regulating ER-to-mitochondria calcium release [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2021, 118(1):e2006476118.
- [35] LISS B, STRIESSNIG J. The potential of L-type calcium channels as a drug target for neuroprotective therapy in Parkinson's disease [J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2019, 59:263-289.
- [36] REHMAN M U, SEHAR N, DAR N J, et al. Mitochondrial dysfunctions, oxidative stress and neuroinflammation as therapeutic targets for neurodegenerative diseases: an update on current advances and impediments [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2023, 144:104961.
- [37] HAUSER D N, HASTINGS T G. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in Parkinson's disease

- and monogenic parkinsonism[J]. *Neurobiol Dis*, 2013, 51:35-42.
- [38] 孔健达,解瑛傲,马雯,等. 帕金森病相关线粒体功能障碍及运动对其潜在的改善作用[J]. *中国组织工程研究*, 2024, 10(27):4413-4420.
- [39] ZENG F, PARKER K, ZHAN Y Q, et al. Upregulated DNA damage-linked biomarkers in Parkinson's disease model mice[J]. *ASN Neuro*, 2023, 15:17590914231152099.
- [40] SOLA P, GARIKAPATI K K, KRISHNAMURTHY P T, et al. Polysorbate 80 surface modified SLNs of formoterol suppress SNCA gene and mitochondrial oxidative stress in mice model of Parkinson's disease[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):19942.
- [41] LI L, YAO W L. The therapeutic potential of salidroside for Parkinson's disease[J]. *Planta Med*, 2023, 89(4):353-363.
- [42] ZHANG X L, HUANG W M, TANG P C, et al. Anti-inflammatory and neuroprotective effects of natural cordycepin in rotenone-induced PD models through inhibiting Drp1-mediated mitochondrial fission[J]. *Neurotoxicology*, 2021, 84:1-13.
- [43] GENG J, LIU W, GAO J, et al. Andrographolide alleviates Parkinsonism in MPTP-PD mice via targeting mitochondrial fission mediated by dynamin-related protein 1[J]. *Br J Pharmacol*, 2019, 176(23):4574-4591.
- [44] 马浩洁. 基于L-OPA1探讨补阴牵正方调控线粒体动态平衡防治帕金森病的机制[D]. 北京:北京中医药大学, 2021.
- [45] XIA M L, XIE X H, DING J H, et al. Astragaloside IV inhibits astrocyte senescence: implication in Parkinson's disease[J]. *J Neuroinflammation*, 2020, 17(1):105.
- [46] WU L K, AGARWAL S, KUO C H, et al. Artemisia Leaf Extract protects against neuron toxicity by TRPML1 activation and promoting autophagy/mitophagy clearance in both in vitro and in vivo models of MPP+/MPTP-induced Parkinson's disease[J]. *Phyto-medicine*, 2022, 104:154250.
- [47] JEON H, KIM H Y, BAE C H, et al. Korean red ginseng decreases 1-methyl-4-phenylpyridinium-induced mitophagy in SH-SY5Y cells[J]. *J Integr Med*, 2021, 19(6):537-544.
- [48] CHEN M, PENG L, GONG P, et al. Baicalein mediates mitochondrial autophagy via miR-30b and the NIX/BNIP3 signaling pathway in Parkinson's disease[J]. *Biochem Res Int*, 2021, 2021:2319412.
- [49] 吴忧,梁顺利,徐彬,等. 姜黄素通过抑制PI3K/Akt/mTOR通路增强自噬保护帕金森病细胞模型的研究[J]. *中国现代应用药学*, 2021, 38(19):2351-2358.
- [50] CHEN Y Y, LIU Q P, AN P, et al. Ginsenoside Rd: a promising natural neuroprotective agent[J]. *Phytomedicine*, 2022, 95:153883.
- [51] ELYASI L, JAHANSHAHI M, JAMEIE S B, et al. 6-OHDA mediated neurotoxicity in SH-SY5Y cellular model of Parkinson disease suppressed by pretreatment with hesperidin through activating L-type calcium channels[J]. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 2020, 32(2):11-17.
- [52] 赵海虹. 补阴牵正方调控钙稳态抑制PD小鼠DA神经元丢失的机制探讨[D]. 北京:北京中医药大学, 2020.
- [53] JIA H M, LIU Y, YU M, et al. Neuroprotective effect of *Cyperis rhizome* against corticosterone-induced PC12 cell injury via suppression of Ca²⁺ overloading[J]. *Metabolites*, 2019, 9(11):244.
- [54] 张之菁,梁建庆. 中药有效成分治疗帕金森病的实验研究进展[J/OL]. *辽宁中医杂志*, 2023:1-11[2024-01-31]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20231106.1333.058.html>.
- [55] QU C, LIU L, XU Q Q, et al. Neuroprotective effects of San-Jia-Fu-Mai Decoction: studies on the in vitro and in vivo models of Parkinson's disease[J]. *World J Tradit Chin Med*, 2021, 7(2):192-200.
- [56] WANG T, LI C T, HAN B, et al. Neuroprotective effects of Danshensu on rotenone-induced Parkinson's disease models in vitro and in vivo[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2020, 20(1):20.
- [57] LI M, ZHANG J L, JIANG L Y, et al. Neuroprotective effects of morroniside from *Cornus officinalis* sieb. Et zucc against Parkinson's disease via inhibiting oxidative stress and ferroptosis[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2023, 23(1):218.
- [58] 赵燕芬,吴伟斌,梁结斐,等. 基于Nrf2/HO-1通路探讨石参有效成分对鱼藤酮诱导的帕金森病细胞模型的保护作用[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(13):1745-1749.
- [59] KUMAR S, KUMAR S, ARTHUR R, et al. Trans-cinnamaldehyde mitigates rotenone-induced neurotoxicity via inhibiting oxidative stress in rats[J]. *Pharmacol Res Mod Chin Med*, 2023, 6:100209.

中医调节气道神经源性炎症反应治疗慢性咳嗽概述

刘向娜¹,冯延朵¹,王瑞兆¹,张世卿²

(1.河南中医药大学,河南 郑州 450003; 2.河南中医药大学第一附属医院,河南 郑州 450003)

[摘要] 慢性咳嗽指以咳嗽为主症或唯一症状且病程持续8周以上的一种病证,咳嗽迁延不愈不仅会影响正常生活,严重者可出现支气管破裂、纵隔气肿等并发症。近年来中医药在慢性咳嗽的治疗过程中发挥了重要作用,探索中医预防和治疗慢性咳嗽的机制研究较多,研究表明中医疗法可通过减少炎症因子分泌、抑制神经肽释放炎症介质,降低气道神经源性炎症反应改善咳嗽症状。为明确中医治疗慢性咳嗽的优势,特归纳了其治疗慢性咳嗽的几个关键环节,指出了中医内治法、推拿、针刺、艾灸、拔罐、耳穴压贴等疗法通过调节气道神经源性炎症反应治疗慢性咳嗽的机制。参考文献62篇。

[关键词] 慢性咳嗽;炎症因子;神经肽;气道神经源性炎症反应

[中图分类号] R256.11

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-1039-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.021

An Overview of Traditional Chinese Medicine Regulating Airway Neurogenic Inflammatory Response in Treatment of Chronic Cough

LIU Xiangna¹, FENG Yanduo¹, WANG Ruizhao¹, ZHANG Shiqing²

(1.Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China; 2.The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China)

Abstract Chronic cough refers to a disease with cough as the main or the only symptom and the course of the disease lasts more than 8 weeks. Prolonged cough will not only affect the normal life, but also lead to bronchial rupture, mediastinal emphysema and other complications in severe cases. In recent years, traditional Chinese medicine has played an important role in the treatment of chronic cough. Many studies have explored the mechanism of traditional Chinese medicine in preventing and treating chronic cough. Studies have shown that traditional Chinese medicine can relieve cough symptoms by reducing the secretion of inflammatory factors and inhibiting the release of inflammatory mediators by neuropeptides to reducing airway neurogenic inflammatory response. In order to clarify the advantages of traditional Chinese medicine in

the treatment of chronic cough, this paper summarizes several key links in the treatment of chronic cough, and points out the mechanism of traditional Chinese medicine internal treatment, massage, acupuncture, moxibustion, cupping, ear point pressure and other therapies in regulating airway neurogenic inflammatory response to treat chronic cough. There are 62 references.

[收稿日期] 2024-04-01

[基金项目] 国家中医药传承创新中心科研专项课题(编号:2023ZXZX1030);河南省中医药科学研究专项课题(编号:2019ZY2016)

[作者简介] 刘向娜(1996—),女,河南许昌人,医学硕士,主要从事推拿治疗脊柱相关疾病及脏腑病的研究。邮箱:adlxn12345@163.com。

[通信作者] 张世卿(1970—),男,医学硕士,教授,主任医师,硕士研究生导师,主要从事推拿治疗脊柱相关疾病及脏腑病的研究。邮箱:814095808@qq.com。

Keywords chronic cough; inflammatory factors; neuropeptides; airway neurogenic inflammatory response

中医学将慢性咳嗽归属于久咳、顽咳范畴,认为其主要病机为肺失宣降、气逆于上。西医将慢性咳嗽定义为以咳嗽为主症或唯一症状且病程持续8周以上的一种病证,常见病因有咳嗽变异性哮喘、上气道咳嗽综合征、胃食管反流性咳嗽和变应性咳嗽等^[1]。现代医学认为咳嗽敏感性增高是慢性咳嗽发生的重要机制,目前认为咳嗽高敏感性主要与气道炎症反应、咳嗽中枢敏化等密切相关,其中气道神经源性炎症是导致咳嗽敏感性增高的重要机制^[2]。西医治疗多选用抗生素、抗组胺药等经验药方,长此以往,其临床疗效不明显,且有一定的不良反应。近年研究发现,中医疗法如中医内治法、推拿、针刺、艾灸、拔罐、耳穴压贴等,可以通过减少炎症因子分泌、抑制神经肽释放炎症介质,降低气道神经源性炎症反应,改善咳嗽症状,控制慢性咳嗽的发生与发展。现就中医调节气道神经源性炎症治疗慢性咳嗽的临床研究进展予以综述。

1 气道神经源性炎症

气道神经源性炎症是咳嗽敏感性增强的重要机制,其持续存在是导致慢性咳嗽的一个重要原因^[3-5]。感觉神经末梢受到刺激后,释放的神经肽或神经递质介导的炎症反应称为神经源性炎症,有相关研究发现气道神经源性炎症的发生与感觉神经元的活化、神经肽释放和背根神经反射关系密切^[6]。

1.1 感觉神经元的活化

感觉神经元的活化是感觉神经元纤维膜上镶嵌的特定受体介导的,有相关研究证明这类特定受体很可能就是瞬时受体电位阳离子(TRP)通道蛋白家族中的某些亚型^[7]。TRP通道是一个离子通道家族,作为伤害性感受器参与感觉反射的启动^[8]。目前认为TRP通道中瞬时感受器电位香草酸受体1(TRPV1)、瞬时受体电位锚蛋白1(TRPA1)等受体在外源性和内源性刺激下均可激活,如炎症介质和神经肽的释放、平滑肌收缩、黏液高分泌和通透性改变等,诱导气道神经源性炎症^[9-10]。

TRPV1是一种多峰态的非选择性Ca²⁺偏好性离子通道,是TRP家族中第一个被鉴定的受体^[11]。TRPV1主要表达于支配气道壁的感觉和传入神经纤维,并覆盖气管、支气管、肺泡和鼻黏膜,通过吸

入辣椒素或酸性气溶胶刺激TRPV1,诱导Ca²⁺内流进入神经元细胞,导致膜去极化和动作电位^[12-13]。有研究在慢性咳嗽患者的支气管黏膜下层和支气管平滑肌的神经末梢中发现TRPV1表达增加^[14-15],表明通过诱发气道神经源性炎症可以增加咳嗽敏感性。

TRPA1是一种阳离子通道,广泛表达于迷走神经气道分支的感觉伤害性神经元、颈静脉神经节和结状神经节以及鼻三叉神经,在肺成纤维细胞以及气道上皮细胞和肌细胞上也有发现,这些细胞中TRPA1的激活可能与炎症介质的释放有关,从而增强咳嗽反应^[16-17]。有研究认为,TRPA1已成为神经肽释放和C纤维神经源性炎症的关键调节因子^[18],气道中这些纤维的刺激会导致炎性神经肽的释放,从而诱发神经源性炎症。

1.2 神经肽释放

神经肽是气道神经源性炎症的主要介质,通过多种途径参与神经源性炎症^[19],迷走神经受到各种机械性或化学性刺激后,呼吸道神经节细胞产生神经肽,其中神经肽P物质(SP)和神经激肽A(NKA)是调节气道神经源性炎症最重要的因子,由气道的感觉神经末梢释放于外周,通过释放大量炎症介质,调节炎症因子分泌,加重组织炎症反应^[20-21]。

1.3 背根神经反射

背根节神经元支配呼吸道和肺部,气道感觉神经纤维受到刺激后,神经冲动一方面可直接传递至中枢神经,产生咳嗽;另一方面通过背根神经反射将神经冲动逆传至周围神经元,背根反射刺激感觉神经元释放多种神经肽,诱发神经源性炎症反应^[22]。神经源性炎症因为有背根神经反射的参与,较传统炎症更容易诱发炎症瀑布。

2 中医治疗慢性咳嗽

2.1 中药内治法

大量研究发现单味中药、中药的有效成分及中药复方可以通过减少气道中炎症因子的分泌,抑制神经肽、炎症介质的释放,减轻气道神经源性炎症反应,降低咳嗽敏感性,缓解咳嗽症状。

2.1.1 中药单体及有效成分

《本草求真》中记载“五味子,为咳嗽要药”,现代

中医临床广泛使用五味子治疗咳嗽。有研究发现,五味子可能通过调控蛋白激酶B(Akt1)和肿瘤坏死因子(TNF)在信号通路中的表达来调节神经源性炎症,发挥镇咳作用^[23]。五味子的主要成分有木脂素、多糖及挥发油等。在烟草烟雾诱导建立的咳嗽高敏豚鼠模型中,五味子总木脂素、五味子总多糖均能通过抑制气道炎症反应降低咳嗽敏感性,总木脂素其止咳机制还可能与镇静作用有关^[24-25]。青藤碱是从中药清风藤中提取的,具有抗风湿、缓解疼痛等作用,还可通过调节多个靶点抑制炎症反应^[26]。有研究发现青藤碱可以抑制咳嗽小鼠体内TRPV1的表达和SP、NKA的分泌,减轻咳嗽敏感性^[27]。有学者为确定最有效的中药提取物止咳技术,对我国常用的4种治疗咳嗽中药(枇杷叶、川贝母、浙贝母、百部)的18种提取物进行了测试,采用钙成像技术对TRPV1和TRPA1通道进行筛选,结果显示枇杷叶提取物,尤其是50%乙醇提取物,对其激动剂辣椒素抑制TRPV1激活表现出最高的活性^[28]。

2.1.2 中药复方

麻杏石甘汤出自《伤寒论》,有辛凉解表、清肺平喘的功效。有研究发现,麻杏石甘汤能够有效降低咳嗽变异性哮喘大鼠肺及分支中TRPV1蛋白表达,使气道敏感性降低,改善气道炎症^[29];还可使慢性咳嗽小鼠脾脏中TRPV1表达降低,从而减少T细胞、Th2细胞因子[如白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-13(IL-13)等]、支气管肺泡灌洗液(BALF)中SP等神经源性炎症介质释放,改善气道炎症反应^[30]。三拗汤与五拗汤都具有宣肺、解表、止咳、缓解呼吸困难的作用,均能降低哮喘小鼠肺组织中TRPV1表达水平,使炎症细胞浸润减少,气道反应性降低,肺组织病理损伤减轻^[31-32]。此外,三拗汤加全蝎、僵蚕可以减少嗜酸粒细胞(EOS)计数和炎症细胞数量,降低气道高反应性,减轻气道炎症和肺损伤,发挥止咳平喘作用,其作用机制可能与调节肺、脑组织中细胞因子IL-4、白细胞介素-5(IL-5),神经肽神经生长因子(NGF),降钙素基因相关肽(CGRP),以及TRPA1/TRPV1通道有关^[33]。桑菊饮有疏风清热、宣肺止咳的功效,动物实验发现桑菊饮能在mRNA和蛋白水平降低咳嗽小鼠TRPV1的表达,同时可以降低咳嗽敏感性,减少咳嗽次数^[34]。止嗽散始见于《医学心悟》,具有宣利肺气、疏风止咳之效,研究发现止嗽散

可以降低感染后咳嗽小鼠的炎症细胞数量和炎症细胞因子水平,其作用机制可能与 α -萜烯醇、紫檀酮等天然活性成分对神经肽类物质SP、NGF、CGRP,以及TRPA1/TRPV1通道的调节作用相关^[35]。史利卿团队^[22,36-39]基于“风邪伏肺”创祛风宣肺方(炙麻黄、青风藤、炙百部、紫菀、前胡、厚朴)治疗慢性咳嗽,动物实验发现该方通过抑制咳嗽敏感性增高豚鼠TRPA1/TRPV1通道表达,下调SP、CGRP基因表达水平,抑制背根神经反射而降低气道神经源性炎症反应。

综上,中药通过调控TRP通道受体,减少神经肽类物质的释放,抑制炎症因子分泌,降低气道源性炎症反应治疗慢性咳嗽,具有多成分、多靶点、多途径、整体观等特点。为了挖掘更有效的中药复方,今后的研究可以调控气道神经源性炎症相关通路为作用靶点,深入探讨中医药复方治疗慢性咳嗽的效果。

2.2 推拿疗法

推拿通过刺激局部皮肤或穴位达到治疗疾病的作用。现代医学研究认为推拿能够抑制血清SP及白细胞介素-8(IL-8)分泌,降低气道神经源性炎症反应^[40]。罗建峰等^[41]基于“推经治脏”的学术思想,运用调肺运脾推拿法治疗小儿慢性咳嗽,联合二陈汤加减以燥湿化痰、理气止咳,可有效减少患儿血清中TNF- α 、白细胞介素-6(IL-6)、IL-8等炎症因子的分泌,改善临床症状。中医将咳嗽变异性哮喘归为风咳范畴,石艳红等^[42]将小儿推拿与五方体质分类相结合,使用少阳推拿法治疗咳嗽变异性哮喘,患儿血清IL-8、IL-6、SP水平均较治疗前明显降低。李明等^[43]用小儿推拿联合止敏平喘汤治疗咳嗽变异性哮喘,治疗后外周血中嗜酸粒细胞(EOS)、嗜酸细胞阳离子蛋白(ECP)、IL-5水平均明显降低。刘峰等^[44]用常规推拿治疗感染后咳嗽,发现患儿体内血清SP、IL-8水平较治疗前下降,说明推拿可通过抑制炎症介质及炎症因子的释放降低气道神经源性炎症反应,改善感染后咳嗽症状。熊群慧等^[45]将推拿应用于小儿慢性咳嗽的治疗,有效抑制了炎性介质释放,增强了患儿机体免疫功能。综上,推拿治疗慢性咳嗽多用于儿童,因其不良反应小,且治疗过程中患儿无抵触心理,临床配合度较高。推拿可通过抑制血清中神经肽和炎症因子的分泌,降低气道神经源性炎症反应,缓解临床症状,提高机体免疫力,增强体质。

2.3 针刺疗法

针刺具有平衡阴阳、调理脏腑的作用,可以通过刺激交感神经区域来达到抑制迷走神经的作用,从而抑制神经肽、SP和NKA等物质的释放,降低气道神经源性炎症反应;并能抑制咳嗽受体释放,减轻支气管平滑肌痉挛,缓解咳嗽症状^[46]。有研究发现,电针肺经腧穴可以通过降低前列腺素E-2(PGE-2)、缓激肽(BK)的表达来抑制TRPV1,改善肺术后慢性咳嗽豚鼠的咳嗽症状^[47]。PGE-2和BK作为内源性炎症介质,通过激活G蛋白偶联受体,激活TRPV1通路,增加气道炎症,引发咳嗽^[48]。胃食管反流性咳嗽发病过程中,反流物会刺激支气管-食管的神经反射,增加神经肽的合成与释放,导致气道神经源性炎症反应。郭慧等^[49]用针刺督脉背段配合质子泵抑制剂与常规药物对比治疗胃食管反流性咳嗽,针刺组治疗后血清IL-8、SP水平较常规药物组明显下降,提示针刺配合质子泵抑制剂抑制炎症效果优于常规药物治疗。综上,针刺治疗慢性咳嗽主要是通过刺激交感神经区域抑制迷走神经,减少气道神经肽的分泌,缓解气道神经源性炎症反应。

2.4 艾灸疗法

《医学入门》言:“药之不及,针之不到,必须灸之。”艾灸通过祛风散寒、温经通络治疗慢性咳嗽。艾灸产生的热量直接刺激皮肤,皮肤细胞上的TRP通道是最易被热刺激激活的分子靶点,故TRP通道可作为外部环境与神经系统之间的中介将温度刺激转化为电信号传递到中枢,经神经-内分泌-免疫网对机体功能产生调节作用,抑制炎症因子表达,降低气道神经源性炎症反应^[50]。郜亚红等^[51]治疗慢性咳嗽时将艾灸肺俞穴、中脘穴与小青龙汤相结合,能有效降低患者血清炎症因子水平。化脓灸是中医传统灸法之一,陈怡文等^[52]基于陈日新教授“无虚不作敏”学术思想^[53]在常规治疗的基础上应用改良无痛麦粒化脓灸治疗变应性咳嗽,治法是“虚不远温”“以敏治敏”,通过化脓灸激发风门、肺俞穴本身的作用,提高临床疗效,降低患者血清总免疫球蛋白(Ig)E水平。隔物灸也是中医传统灸法之一,张晓蕊等^[54]用隔姜温和灸治疗小儿咳嗽变异性哮喘,施灸穴位为《神应经》中治哮的特效穴天突、尾闾骨尖、背上一穴,明显改善了患儿咳嗽症状,且具有显著的免疫调节作用,该研究团队还用隔药灸崔氏四花穴治疗咳

嗽变异性哮喘,隔药灸药饼以小青龙汤为主,崔氏四花穴出自《骨蒸病灸方》,为胆俞穴与膈俞穴,治疗6周后,咳嗽症状明显改善,免疫功能提高^[55]。综上,艾灸治疗慢性咳嗽通过TRP通道将温度刺激转化为电信号传递到中枢,通过神经反射调节机体功能,调节炎症因子释放,减轻气道神经源性炎症反应。

2.5 拔罐疗法

拔罐疗法是中医外治法的重要组成部分,具有调节脏腑功能、通经活络、平衡阴阳等作用。拔罐疗法主要是通过形成负压后使局部皮肤温度升高,扩张血管,提高血容量,增加组织氧供,加快新陈代谢发挥治疗作用^[56],还可以提高抗炎因子水平,抑制炎症细胞因子水平^[57],降低气道神经源性炎症反应。陈畅等^[58]用背部特定组穴拔罐治疗小儿感染后咳嗽,选择双侧肺俞穴、定喘穴、肺底穴(经验穴,位于腋后线与背部后正中中线连线中点)施术,以起到宣肺理气、止咳化痰的作用。刺激肺俞可促进炎症吸收;刺激定喘穴可调节自主神经,使肾上腺皮质功能增强,提高人体抵抗力;刺激肺底可缓解支气管痉挛,降低机体敏感性。三穴合用拔罐治疗可明显改善肺功能,升高血清IgG、IgA水平,降低可溶性白细胞介素-2受体(SIL-2R)水平。药罐拔罐法是一种结合药物治疗的拔罐法,发挥疗效的关键机制是药物与拔罐的双重作用,通过拔罐对于腧穴的作用,激发经气,直接引药入经。王培东等^[59]用中医药罐治疗风邪犯肺型咳嗽变异性哮喘,药罐中药为苏黄止咳方加减,选取定喘、大椎、风门、肺俞为拔罐穴位,能有效改善患者的咳嗽症状,降低IL-6水平,改善气道炎症。综上,拔罐疗法治疗慢性咳嗽主要是通过体表刺激,激发经气,发挥腧穴或者药物的作用,调节炎症因子的释放,减轻气道神经源性炎症反应。

2.6 耳穴贴压

《灵枢·口问》载:“耳者,宗脉之所聚也。”人体是一个整体,经络、脏腑相辅相成,最终汇聚到耳。耳穴贴压是目前临床上最常用的耳穴刺激方法,能够发挥调理脏腑、疏通气血的作用。耳穴治疗慢性咳嗽的机制主要是通过调节TNF- α 、IL-2、IL-6等炎症因子的释放,减轻气道神经源性炎症反应^[60]。徐勇军^[61]用西药联合耳穴压贴治疗咳嗽变异性哮喘,在改善EOS计数、血清总IgE以及TNF- α 、IL-10、IL-13水平方面优于单纯西药治疗。王宇杰等^[62]在西药治

疗的基础上加用耳穴贴压治疗儿童过敏性咳嗽,取双侧肺、气管、交感、支气管及肾上腺施治,治疗后患儿血清炎症因子指标C反应蛋白(CRP)、IL-6、TNF- α 水平明显下降。综上,耳穴压贴一般作为辅助疗法治疗慢性咳嗽,作用机制是通过调节炎症因子的释放,减轻气道神经源性炎症反应。

3 结束语

中医认为慢性咳嗽的主要病位在肺,肺脏受邪,肺气上逆为主要病机,外感六淫邪气侵袭肺脏,内伤七情伤及肺脏均可使肺气宣发肃降功能失常,肺气上逆而咳。西医学认为咳嗽敏感性增高是慢性咳嗽发生的重要机制,其中气道神经源性炎症是咳嗽敏感性增强的重要机制。中医疗法以中医理论为指导,采取中药、针灸、推拿等手段辨证论治,通过调控TRP通道受体、减少神经肽类物质的释放,抑制炎症因子释放,降低气道神经源性炎症反应,改善咳嗽症状,临床疗效明显。中医通过调节气道神经源性炎症反应治疗慢性咳嗽的治法多种多样,功效上除改善咳嗽症状外,还能够提高机体免疫力,增强体质,临床应用广泛。但目前中医通过调控TRP通道受体降低气道神经源性炎症反应治疗慢性咳嗽的研究较少。且当前研究缺少长时定期随访,对治疗的远期疗效尚不十分明确。今后的研究可以调控气道神经源性炎症相关通路TRPV1、TRPA1等为作用靶点,深入探讨中医治疗慢性咳嗽的效果及机制,并对患者进行长期随访,明确远期疗效。

[参考文献]

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(5): 323-354.
- [2] 马建岭,王丽云,季坤,等. 基于“气道神经源性炎症-TRP通路”探讨慢性咳嗽发病机制及中医治疗[J]. 天津中医药, 2019, 36(7): 719-723.
- [3] MORICE A H, SHANKS G. Pharmacology of cough in palliative care[J]. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2017, 11(3): 147-151.
- [4] CHEN Z, SUN L J, CHEN H, et al. Dorsal vagal complex modulates neurogenic airway inflammation in a guinea pig model with esophageal perfusion of HCl [J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 536.
- [5] ZHANG L, SUN T Y, LIU L T, et al. The research of the possible mechanism and the treatment for capsaicin-induced cough[J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2018, 49: 1-9.
- [6] BARNES P J. Neurogenic inflammation in the airways [J]. *Respir Physiol*, 2001, 125(1/2): 145-154.
- [7] GRACE M S, DUBUIS E, BIRRELL M A, et al. Pre-clinical studies in cough research: role of Transient Receptor Potential (TRP) channels [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2013, 26(5): 498-507.
- [8] BONVINI S J, BELVISI M G. Cough and airway disease: the role of ion channels [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2017, 47: 21-28.
- [9] LV H, YUE J, CHEN Z, et al. Effect of transient receptor potential vanilloid-1 on cough hypersensitivity induced by particulate matter 2.5 [J]. *Life Sci*, 2016, 151: 157-166.
- [10] MARRONE M C, MORABITO A, GIUSTIZIERI M, et al. TRPV1 channels are critical brain inflammation detectors and neuropathic pain biomarkers in mice [J]. *Nat Commun*, 2017, 8: 15292.
- [11] GRABCZAK E M, DABROWSKA M, BIRRING S S, et al. Looking ahead to novel therapies for chronic cough. Part 1 - peripheral sensory nerve targeted treatments [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2020, 14(12): 1217-1233.
- [12] CATERINA M J, SCHUMACHER M A, TOMINAGA M, et al. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway [J]. *Nature*, 1997, 389(6653): 816-824.
- [13] BESSAC B F, JORDT S E. Breathtaking TRP channels: TRPA1 and TRPV1 in airway chemosensation and reflex control [J]. *Physiology (Bethesda)*, 2008, 23: 360-370.
- [14] GRONEBERG D A, NIIMI A, DINH Q T, et al. Increased expression of transient receptor potential vanilloid-1 in airway nerves of chronic cough [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 170(12): 1276-1280.
- [15] MITCHELL J E, CAMPBELL A P, NEW N E, et al. Expression and characterization of the intracellular vanilloid receptor (TRPV1) in bronchi from patients with chronic cough [J]. *Exp Lung Res*, 2005, 31(3): 295-306.
- [16] BONVINI S J, BELVISI M G. Cough and airway disease: the role of ion channels [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2017, 47: 21-28.
- [17] BONVINI S J, BIRRELL M A, SMITH J A, et al. Targeting TRP channels for chronic cough: from bench

- to bedside [J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2015, 388(4):401-420.
- [18] YANG H, LI S. Transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) channel and neurogenic inflammation in pathogenesis of asthma [J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 2917-2923.
- [19] ZHU F R, YU D, QIN X W, et al. The neuropeptide CGRP enters the macrophage cytosol to suppress the NLRP3 inflammasome during pulmonary infection [J]. *Cell Mol Immunol*, 2023, 20(3):264-276.
- [20] CHEN Z, CHEN H, CHEN F G, et al. Vagotomy decreases the neuronal activities of medulla oblongata and alleviates neurogenic inflammation of airways induced by repeated intra-esophageal instillation of HCl in guinea pigs [J]. *Physiol Res*, 2017, 66(6): 1021-1028.
- [21] YAMAGUCHI K, KUMAKURA S, MURAKAMI T, et al. Ketamine suppresses the substance P-induced production of IL-6 and IL-8 by human U373MG glioblastoma/astrocytoma cells [J]. *Int J Mol Med*, 2017, 39(3): 687-692.
- [22] 李雅兰, 马建岭, 史利卿, 等. 祛风宣肺方通过背根神经反射降低咳嗽敏感性的作用机制研究 [J]. *世界中医药*, 2023, 18(21):3060-3064.
- [23] 林豪, 王阔, 曾钦成, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨五味子治疗慢性咳嗽的机制研究 [J]. *北华大学学报(自然科学版)*, 2022, 23(4):466-470.
- [24] 钟山, 王东, 王勇杰, 等. 五味子总木脂素对咳嗽高敏豚鼠的止咳作用及其机制研究 [J]. *中成药*, 2023, 45(7):2349-2353.
- [25] 赖思琪, 张嘉琪, 黎美棋, 等. 五味子总多糖对烟草烟雾诱导的咳嗽高敏豚鼠的止咳抗炎活性 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(3):1644-1647.
- [26] 黄焱平, 宋先兵, 杨珺, 等. 青藤碱抑制 NLRP3 和下游致炎因子表达改善佐剂性关节炎大鼠关节炎症状 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2023, 39(3):236-241.
- [27] MA J L, JI K, SHI L Q, et al. Sinomenine attenuated capsaicin-induced increase in cough sensitivity in guinea pigs by inhibiting SOX5/TRPV1 axis and inflammatory response [J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 629276.
- [28] ZHANG Y S, SREEKRISHNA K, LIN Y K, et al. Modulation of transient receptor potential (TRP) channels by Chinese herbal extracts [J]. *Phytother Res*, 2011, 25(11):1666-1670.
- [29] 徐晶晶, 饶沁玲, 鲍红娟, 等. 麻杏石甘汤对咳嗽变异性哮喘大鼠呼吸道中 TRPV1、NK-1R 表达的影响 [J]. *中医药导报*, 2021, 27(6):31-34, 44.
- [30] 李梦雯. 麻杏石甘汤干预哮喘气道炎症的效应机制及配伍研究 [D]. 南京:南京中医药大学, 2021.
- [31] 刘洪. 三拗汤及其加味方功效物质靶点网络构建及干预 PM2.5 诱导加重哮喘的研究 [D]. 南京:南京中医药大学, 2017.
- [32] 刘洪, 范欣生, 朱悦. 五拗汤对 PM2.5 诱导加重哮喘小鼠模型的效应及 TRPA1 和 TRPV1 表达的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(8):997-1003.
- [33] WANG P L, SHANG E X, FAN X S. Effect of San'ao decoction with scorpio and bombyx batryticatus on CVA mice model via airway inflammation and regulation of TRPA1/TRPV1/TRPV5 channels [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 264:113342.
- [34] 詹红丹, 隋峰, 张淼, 等. 基于 TRPV1 受体的桑菊饮止咳作用的分子机制研究 [J]. *中南药学*, 2018, 16(1):35-39.
- [35] XU Y, CAO S, WANG S F, et al. Zhisou powder suppresses airway inflammation in LPS and CS-induced post-infectious cough model mice via TRPA1/TRPV1 channels [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 324:117741.
- [36] 王颖, 史利卿, 马建岭, 等. 祛风宣肺方对咳嗽高敏感性豚鼠神经源性炎症的作用及机制研究 [J]. *北京中医药大学学报*, 2020, 43(4):304-309.
- [37] 马建岭, 王颖, 史利卿, 等. 祛风宣肺方对咳嗽敏感性增高豚鼠 TRPV1 通道相关蛋白的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(7):842-847.
- [38] 马建岭, 罗敬月, 史利卿, 等. 祛风宣肺方对咳嗽敏感性增高豚鼠 TRPA1、SP、CGRP mRNA 表达的影响 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2021, 16(2):298-301.
- [39] 李佳珊, 史利卿, 马建岭, 等. 祛风宣肺方对模型豚鼠肺组织病理及 PLC-β/PKC 与 TRPA1/V1 蛋白表达的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(6):3246-3250.
- [40] 郭争鸣. 推拿按摩对免疫调节功能的研究概况 [J]. *湖南中医杂志*, 2010, 26(4):124-126.
- [41] 罗建峰, 陈梅兰. 调肺运脾小儿推拿法联合二陈汤加减治疗痰湿蕴肺型小儿慢性咳嗽临床研究 [J]. *新中医*, 2022, 54(14):176-179.
- [42] 石艳红, 洪颖慧, 黄慧思, 等. 少阳推拿法联合布地奈德雾化治疗风热型少阳体质咳嗽变异性哮喘患儿的疗效及对 IL-8、IL-6、SP 表达的影响研究 [J]. *广州中医药大学学报*, 2023, 40(8):1989-1994.
- [43] 李明, 李伟元, 黎俊玲. 小儿推拿联合止敏平喘汤对咳

- 嗽变异性哮喘患儿肺功能、免疫功能及外周EOS、ECP、IL-5的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(8): 893-896.
- [44] 刘峰,潘小红,牛瑞敏,等. 推拿治疗小儿感染后咳嗽的临床疗效及其气道炎症动态变化[J]. 安徽医学专学报, 2022, 21(1): 31-33, 36.
- [45] 熊群慧,曹俊娜. 中医推拿护理用于小儿慢性咳嗽的效果及对血清指标的影响[J]. 临床医学工程, 2023, 30(7): 989-990.
- [46] 陈金凤,张文竹,王靖轩,等. 针刺自主神经相应区域治疗慢性咳嗽[J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(5): 919-922.
- [47] 祝永福,解明然,周美启. 豚鼠肺切除术后咳嗽模型建立及针刺肺经对其血清PGE-2、BK的影响[J]. 中医临床杂志, 2019, 31(2): 294-297.
- [48] WANG G X, ZHOU J, CHEN Y M, et al. Mechanism of electroacupuncture at acupoints of the lung meridian through PKA/PKC regulation of TRPV1 in chronic cough after lung surgery in guinea pigs[J]. J Thorac Dis, 2023, 15(4): 1848-1860.
- [49] 郭慧,刘娟,杨欢,等. 针刺配合质子泵抑制剂治疗胃食管反流性咳嗽疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(12): 1546-1551.
- [50] 胡静,杨华元. 艾灸刺激物理信号的传导途径及其作用[J]. 中国针灸, 2021, 41(5): 577-581.
- [51] 郜亚红,马飞,司丹丹. 艾灸肺俞穴、中脘穴联合小青龙汤治疗慢性咳嗽的临床疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(13): 34-37.
- [52] 陈怡文,苏秀贞,刘颖,等. 化脓灸治疗变应性咳嗽的疗效观察及对血清总IgE的影响[J]. 上海针灸杂志, 2024, 43(2): 186-191.
- [53] 熊俊,陈彦奇. 陈日新教授“无虚不作敏”学术思想与临床应用[J]. 中国针灸, 2020, 40(2): 199-202.
- [54] 张晓蕊,石志敏,李雪青. 隔姜温和灸治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效及对机体免疫功能的影响[J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(3): 33-36.
- [55] 张晓蕊,石志敏,李雪青. 隔姜灸崔氏四花穴治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效观察及对机体免疫功能的影响[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(4): 426-430.
- [56] 刘尚瑾,高振华,汪唐顺. 拔罐疗法的透皮吸收潜力[J]. 光明中医, 2024, 39(3): 621-624.
- [57] 陈勇,陈波,陈泽林,等. 拔罐疗法的临床及其生物学机制研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(11): 1643-1650.
- [58] 陈畅,薛维华,李梅,等. 背部特定组穴拔罐治疗小儿感染后咳嗽临床观察及对免疫功能的影响[J]. 河北中医, 2017, 39(12): 1862-1866, 1871.
- [59] 王培东,黄文通,王海玲. 中医药罐治疗咳嗽变异性哮喘风邪犯肺证的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(3): 117-121.
- [60] 李仁会,张桂兰,沈云霞,等. 耳穴贴压治疗咳嗽的临床研究进展[J]. 当代护士(中旬刊), 2022, 29(7): 14-17.
- [61] 徐勇军. 西药联合耳穴贴压对小儿CVA相关指标的影响[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(4): 365-366.
- [62] 王宇杰,邓西龙,李维军,等. 耳穴贴压干预儿童过敏性咳嗽临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(12): 1558-1563.

(上接第1023页)

- [10] 汤敬一,王友刚,韩为,等. 通督调神针刺联合腹针治疗中风后偏瘫疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(8): 173-176.
- [11] 韩政云,商庆新. 探讨益气温阳法治疗中风后抑郁[J]. 山东中医杂志, 2021, 40(2): 126-129.
- [12] 贾泽坤,朋源凤,周婷,等. 芒针透刺督脉治疗卒中后中枢性疼痛疗效研究[J]. 中国中医急症, 2021, 30(7): 1192-1194, 1203.
- [13] 程爱华,孙善斌. 孙善斌主任基于营卫理论针药结合治疗颈椎病的经验探析[J]. 按摩与康复医学, 2022, 13(7): 19-21.
- [14] 孙继飞,余学,肖雪,等. 基于《内经》“五神脏”理论论治抑郁症[J]. 吉林中医药, 2022, 42(8): 869-872.
- [15] 崔绍永,许霞,李露,等. 张锡纯痹证诊治思想探析[J]. 河北中医药学报, 2022, 37(4): 56-59.
- [16] 李瑞花,许军峰. 石学敏运用针灸异病同治法治疗中枢神经系统疾病经验[J]. 安徽中医药大学学报, 2022, 41(4): 46-49.
- [17] 马凤君,颜晓,代宗辉,等. 高树中针灸治痛经验[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(4): 309-312.
- [18] 李玉侠,李伟,李双,等. 头部腧穴针刺治疗卒中后中枢性疼痛疗效观察[J]. 北京中医药, 2020, 39(3): 273-276.

中医外治法调节“脑-肠轴”治疗功能性便秘研究进展

李岫学¹, 韩孟珂¹, 戴明²

(1.上海中医药大学, 上海 200120; 2.上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200030)

[摘要] “脑-肠轴”失衡被认为是功能性便秘(FC)的重要发病机制, 其主要包括脑肠神经调控异常和脑肠肽分泌异常。以针灸为代表的中医外治法可通过调控脑肠轴的神经功能, 改善脑肠肽含量, 发挥对FC的治疗作用。查阅国内外文献, 对包括针刺、灸法、穴位贴敷、穴位埋线、耳穴压丸、推拿在内的中医外治法调控“脑-肠互动”治疗FC的相关作用效果, 即调节脑肠神经、恢复脑肠肽水平、减轻便秘症状、改善心理状况等展开综述, 并对现有研究存在的不足进行探讨, 以期为后续中医外治法治疗FC的临床和实验研究提供思路和参考。参考文献61篇。

[关键词] 脑-肠轴; 功能性便秘; 中医外治法; 脑肠神经; 脑肠肽; 脑-肠互动

[中图分类号] R244; R256.35

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-1046-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.022

Research Progress on Traditional Chinese Medicine External Therapy in Treatment of Functional Constipation by Adjusting “Brain-Gut Axis”

LI Xiuxue¹, HAN Mengke¹, DAI Ming²

(1.Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200120, China; 2.Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200030, China)

Abstract Imbalance of the “brain-gut axis” is considered to be an important pathogenesis of functional constipation(FC), it mainly includes abnormal brain-gut neuromodulation and abnormal secretion of brain-gut peptides. External therapy of traditional Chinese medicine, such as acupuncture and moxibustion, can play a therapeutic role on FC by regulating the neural function of the brain-gut axis and regulating the content of brain-gut peptides. By referring to domestic and foreign literatures, this paper summarizes the effects of external therapies of traditional Chinese medicine (TCM), including acupuncture, moxibustion, acupoint application, acupoint embedding, auricular acupressure and massage in regulating the “brain-gut interaction” in the treatment of FC. That is, TCM external therapies can regulate cerebral and intestinal nerves, restore the level of cerebral

and intestinal peptides, alleviate the symptoms of constipation, and improve the psychological situation. Meanwhile, the shortcomings of the existing studies are discussed in order to provide ideas and references for the subsequent clinical and experimental research on TCM external therapies in the treatment of FC. There are 61 references.

[收稿日期] 2024-05-09

[基金项目] 上海中医药大学附属龙华医院“龙医健康行”项目(编号: YW.006.022)

[作者简介] 李岫学(1999—), 女, 山东德州人, 2022 年硕士, 研究方向: 针灸在功能性胃肠病中的应用研究。邮箱: 17653439366@163.com。

[通信作者] 戴明(1971—), 男, 上海人, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事针灸治疗功能性胃肠病、肥胖、睡眠障碍等疾病研究。邮箱: mingdai2003@sina.com。

Keywords brain-gut axis; functional constipation; traditional Chinese medicine external therapy; cerebral and intestinal nerve; cerebral and intestinal peptides; brain-gut interaction

便秘是临床常见病和多发病,其主要特点包括排便困难(排便费时费力、难以排尽、难以自主排便、肛门直肠梗阻感等)、便次减少(1周完全自主排便次数小于3次)、粪质干硬^[1]。功能性便秘(FC)是指排除器质性因素、药物因素及其他因素而出现的便秘^[2]。随着人们工作节奏的加快及饮食结构的改变,FC的患病率呈上升趋势,一项流行病学数据显示,全世界成人及60岁以上老年人的FC患病率分别为16.0%和33.5%,且患病比例随年龄增长不断升高^[3]。FC病程长,易复发,患者常出现心烦失眠、焦躁不安等症状^[4],得不到有效治疗则易导致肛门出血、痔、肛裂、直肠脱垂等疾病,严重者更可诱发心脑血管疾病,增加猝死风险^[1]。目前研究多认为FC的发病与胃肠传输功能降低、盆底肌群不协调等有关,涉及结直肠感觉运动功能、Cajal间质细胞(ICC)^[5]、水通道蛋白(AQPs)^[6]、胃肠神经递质^[7-11]、氧化应激指标、血清离子、肠道菌群^[12]等多方面的紊乱,其具体机制尚不清晰。

近年来,“脑-肠轴”失衡成为FC发病机制的研究热点,罗马IV标准将FC发生机制归结为“脑-肠互动异常”,凸显了脑肠调控在FC产生发展中的重要作用。中医外治法在调节脑肠神经功能、改善脑肠肽含量方面具有一定优势,可促进脑肠互动平衡恢复、降低患者焦虑抑郁水平、减轻便秘症状。本文查阅相关文献,从“脑-肠轴”角度出发,对FC发病机制进行探讨,并对调节脑肠互动治疗FC的相关中医外治法进行整理论述,以期为该病的临床治疗提供参考。

1 “脑-肠轴”理论与FC

“脑-肠轴”是沟通人脑与胃肠道的双向信息调节系统,通过复杂的神经-内分泌-免疫网络完成大脑与胃肠道动力的沟通调节,由中枢神经系统(CNS)、自主神经系统(ANS)、肠神经系统(ENS)三大神经系统共同支配^[13]。脑肠肽是一种小分子多肽,同时分布于胃肠道和神经系统,既作为胃肠激素又作为神经递质发挥作用,与情绪调节、胃肠动力调节、分泌调节等有关。“脑-肠轴”的正常运转,通过脑肠神经

与脑肠肽共同完成。脑肠神经调控异常和脑肠肽分泌异常均可导致FC的发生。

1.1 脑肠神经调控异常与FC

人脑对胃肠功能的调节主要通过神经传导和内分泌方式来进行,CNS是其调节的高级中枢,可接受来自胃肠道、外界的各种刺激信息并进行处理整合,通过内分泌细胞及自主神经系统,对胃肠道内靶细胞进行调控,从而引起胃肠动力、腺体分泌等的变化^[14]。朱强^[15]采用静息态功能磁共振技术对FC患者进行扫描发现,FC患者背侧前扣带回、海马、前脑岛、眶额回等区域发生了明显变化,上述区域亦是负责情绪调节的脑区中枢。ENS分布于胃肠道中,除了受到CNS的调控外,也具有自主调节胃肠功能的作用,因此又被称为“胃肠微脑”^[16],能够有效进行胃肠道收缩活动、胃肠局部血流量、跨黏膜液体转运、免疫炎症反应等的调节^[17]。ANS是沟通CNS和ENS的中间环节,包含交感神经和副交感神经元,常作为桥梁对CNS和ENS进行双向调控。ENS神经元可直接通过感受肠道微生物的刺激,完成分泌和蠕动功能的调节,肠道微生物也对ENS神经元发育及活性十分重要^[18]。除此之外,肠道内菌群定植可影响神经系统,启动与运动控制和焦虑行为控制相关的神经元回路^[19]。相关研究显示,肠道菌群亦可通过作用于“脑-肠轴”将信号传至CNS,从而调节胃肠运动,并进一步影响人们的焦虑抑郁状态及社会行为^[20]。

1.2 脑肠肽分泌异常与FC

近年来,研究较多的FC相关脑肠肽有5-羟色胺(5-HT)、胆囊收缩素(CCK)、生长素(Ghrelin)、胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)、血管活性肠肽(VIP)、P物质(SP)、生长抑素(SS)等。5-HT是“脑-肠轴”调控的重要物质,能够双向调节,在胃肠运动、肠道炎症反应、ENS神经元发育、肠黏膜生长、骨生成等环节中具有重要作用^[21]。窦迎春等^[22]在对慢性便秘患者进行5-HT测量时发现,患者血清5-HT含量明显低于无便秘的人群。VIP和SS均属抑制性脑肠肽。如VIP可通过于作用于不同受体(VPAC1、VPAC2)来影

响肠道收缩和胃肠道分泌^[23]。研究显示,慢传输型便秘患者升、横结肠VIP含量显著增加,横结肠肌间神经丛VIP神经密度亦有增加,上述被认为是导致患者肠道动力降低的部分原因^[24]。为探究便秘、情绪与脑肠调控的关系,陈虎林等^[25]收集A(FC伴焦虑抑郁患者)、B(单纯FC患者)、C(健康人)三组患者进行对照研究,对其血清VIP水平、血清SS水平、焦虑自评量表(SAS)评分、抑郁自评量表(SDS)评分、直肠感觉阈值、排便感觉阈值、直肠肛管压力等进行检测,结果显示:FC患者的SAS及SDS评分、血清VIP及SS水平明显高于健康者;FC伴焦虑抑郁患者的血清VIP及SS水平、排便困难程度又明显高于单纯FC患者;C、B、A三组的肛肠动力及感觉功能亦呈依次下降趋势。表明FC患者多伴有脑肠肽失衡,且焦虑抑郁情绪可加重脑肠肽失衡,影响患者肛肠动力及感觉功能,加重便秘症状。

2 中医“脑肠相通”探讨

传统中医学没有提出“脑-肠轴”的具体概念,但受整体观念、经络理论的影响,中医对“脑肠相通”有着独到的见解。如孙双喜等^[26]在谈及中医对“脑-肠轴”的认识时,提到脑肠密切相关,脑肠神三者合而为一,可相互影响。脑肠之间联系密切,其互动失调可导致便秘的发生。

2.1 脑肠联系密切

脑、肠之间存在脏腑、经络的联系。

脏腑联系。“大小肠皆属于胃”,现代“脑-肠轴”理论中的“肠”,中医可理解为脾、胃、肠的后天运化系统^[13]。脑主神明,主管胃肠腑的运行;同时,胃肠运化亦后天濡养脑髓。《本草纲目》载“脑为元神之府,主宰五脏六腑”,《医学衷中参西录·人身神明论》载“元神者,藏于脑”,均说明脑主神,主管脏腑运行。脑功能正常对脏腑运行至关重要。若脑神失常,则易导致脏腑功能紊乱,无法正常受纳运化,出现便溏、腹胀、食欲减退等现象^[27]。脾为后天之本,脾胃共同司后天运化,若运化健旺,则五谷津液可和合为膏,从而内渗骨空、补益脑髓;若后天气血生化不足,脑髓失于濡养,则可影响脑的功能^[13]。

经络联系。脑、肠之间的联系也由经络构建加强,《难经·四十七难》说“人头者,诸阳之会也”,手三

阳经(大肠经、小肠经、三焦经)从手走头,足三阳经(胃经、膀胱经、胆经)从头走足,皆汇聚于头面部,因此称头面(脑)为诸阳之会,脾、胃、大肠、小肠相关经络循行相关于脑,由此加强了脑与胃肠腑的联系^[28]。此外,经筋系统中,手阳明大肠经的经筋“络头部”,手太阳小肠经的经筋“上额,结于额角”,亦加强了脑与肠的关系^[26]。

2.2 脑肠脏腑功能失调与便秘

脑、肠之间发病常相互影响。《素问·举痛论》云:“怒则气上,喜则气缓,悲则气消,恐则气下……惊则气乱……思则气结。”情志欠畅会影响气机,“气内滞而物不行”,可直接导致便秘产生^[29];又因五志七情过极会损伤气血及脏腑,影响脏腑功能,导致胃肠功能低下,间接产生腹泻或者便秘的后果。杨向东^[30]在诊治便秘时常考虑到情志与胃肠病的关联,在中药通便基础上按需加用抗焦虑、抗抑郁药物,取得了较好疗效。《伤寒论·辨阳明病脉证并治》语:“二阳并病……大便难而谵语者,下之则愈,宜大承气汤。”记载了脑、肠功能障碍(大便难、谵语)同时发生的情况,并建议用大承气汤通下治疗。现代研究中,也见用阳明病方剂治疗脑病者^[31-33]。王玮^[34]在治疗广泛性焦虑症患者时,采用加味桃核承气汤,可有效改善患者焦虑情绪,减轻便秘症状。

3 基于“脑-肠轴”理论的FC中医外治法

3.1 针刺疗法

针刺治疗作为中医外治法的重要组成部分,具有见效较快、无需药物代谢等优势,被广泛用于便秘的治疗。目前针刺治疗FC的选穴以局部取穴结合辨证循经取穴为主,相关数据分析显示,古今治疗便秘多选用胃经、膀胱经、肾经和任脉穴位,取穴方式多选择募合、俞募配穴^[35]。多项研究证实,针刺效应可以多方位调节“脑-肠轴”平衡。如调节CNS、ANS、ENS,改变多种脑肠肽含量,调控脑肠肽代谢,从而恢复脑肠之间的良性互动,起到改善胃肠功能和脑功能的双重作用^[36-38]。马培宏^[39]研究发现,功能性磁共振成像(fMRI)显示FC患者出现以海马为核心的Papez环路异常,该环路异常被认为是FC重要病理变化,针刺疗法可调节Papez环路,减轻便秘症状,缓解焦虑抑郁情绪。徐莉娜等^[40]对老年便秘患者进行大

脑皮层fMRI扫描,结果显示针刺支沟穴可特异性激活大脑颞叶、前扣带回、额上回,该区域亦为FC脑响应区。侯丽恺^[41]发现针刺疗法可调节脑默认网络(DMN)功能连接,并认为此调节作用或为中枢层面治疗FC的机制之一。高雁鸿等^[42]采用疏肝调气法针刺治疗卒中后FC患者,结果显示与乳果糖干预组相比,针刺治疗能更有效地缩短治疗后首排便时间、降低便秘评分、升高兴奋性脑肠肽(MTL、SP)水平、降低抑制性脑肠肽(SS、VIP)水平,在脑肠交互水平改善便秘症状。

3.2 灸法

《灵枢·官能》载“针所不为,灸之所宜”,并描述艾灸适应证包括“上气不足……下气不足……阴阳皆虚”等。灸法,是利用点燃的艾叶及其他艾制品温热渗透人体,达到治病保健目的的中医外治法。因其不侵入人体、作用温和,被大众广泛接受。临床灸法治疗FC多取用神阙、天枢、关元等穴。马莉等^[43]将中风后便秘患者分为热敏灸组和针刺组,并测量其便秘临床症状评分(CCS)、血清SP及VIP含量等,发现两组便秘症状均有改善,SP含量均有升高、VIP含量均有下降,且热敏灸组改善程度优于针刺组。罗莎等^[44]将便秘型IBS患者随机分组,对照组予口服乳果糖+莫沙比利片治疗,研究组在此基础上加用疏香灸治疗,结果显示,与对照组相比,加用疏香灸干预更能有效减轻便秘症状、降低焦虑抑郁评分,同时,患者血清5-HT、VIP、神经肽Y(NPY)水平均降低更加明显。提示疏香灸可在脑肠肽水平进行调节,减轻患者心理负担,改善肠道功能。

3.3 穴位贴敷

穴位贴敷是借助药物渗透作用,将其加工后贴敷于人体特定穴位以治疗疾病的外治法。因其结合药物使用,治疗时常辨证选取不同药物,相关数据分析显示,治疗FC核心中药有大黄、枳实、芒硝、冰片等,常用腧穴有神阙、天枢、关元、大肠俞等,多局部取穴进行治疗^[45]。包元飞等^[46]对卒中后便秘患者进行神阙穴的贴敷治疗,发现相较于单用乳果糖干预组,加用姜汁制王氏保赤丸进行贴敷干预组的便秘治疗有效率更高,治疗后患者MTL、SP水平更高,VIP水平更低,神经功能评分表现更好,表明加用贴

敷后不仅可更显著改善排便,还可起到保护神经的作用,推测这与穴位贴敷可促进脑肠恢复平衡有关。孟肖蒙等^[47]在对FC大鼠进行穴位贴敷后,测定其6h内大便粒数、粪含水量、结肠肌间神经丛VIP及SP表达,发现穴位贴敷可令大鼠上述阳性表达升高,从而调节ENS功能,减轻便秘症状。

3.4 穴位埋线

穴位埋线是将可吸收线埋入特定穴位,从而对目标穴位实现更持久的刺激来治疗疾病的中医外治法。相关Meta分析显示,针对FC患者,穴位埋线或加用穴位埋线治疗,可令治疗总有效率更高,排便间隔、排便困难程度、粪便性状、排便时间等多项便秘相关评分好转更多,且胃肠传输试验表现更佳^[48]。中医学中,脑肠相通是中医整体观的表现形式之一,脑神与肠腑同调也指导着当今医师对FC的治疗。如刘莎等^[49]用“调神通腑法”穴位埋线来治疗FC,可有效增加患者完全自主排便次数,改善粪便性状,缓解焦虑。曹俏蓉等^[50]对老年FC患者进行穴位埋线治疗,发现与口服药物组相比,穴位埋线干预组不仅排便功能改善更佳,且血清VIP下降更多,5-HT升高更显著,即穴位埋线干预可更有效地调节VIP、5-HT水平,减轻便秘症状。

3.5 耳穴压丸

《灵枢·五邪》云:“邪在肝,则两胁中痛……取耳间青脉以去其掣。”早在《黄帝内经》时期就有利用耳穴治疗疾病的记载。耳穴压丸是采用王不留行籽、磁珠等贴压于耳部穴位进行刺激,从而缓解病证的外治方法。许栌尹等^[51]将便秘型IBS-C患者随机分为两组,一组予莫沙比利口服干预,另一组在此基础上加用耳穴贴压干预,结果显示加用耳穴干预后,其便秘治疗更有效,且NO、SS水平下降更明显,SP水平上升幅度更大。邸之悦^[52]对中风后便秘的患者进行常规选穴和交叉选穴的耳穴埋籽治疗,发现两种方法均能改善便秘情况、降低VIP水平,提高SP水平,且交叉选穴组的改善程度优于常规选穴组,说明耳穴埋籽能调控脑肠肽水平,减轻便秘症状,而其穴位配伍也在一定程度上影响作用效果。

3.6 推拿疗法

推拿古称“按摩、乔摩、跷引”,是应用肢体、器械

配合特定方法作用于人体,以达到调和阴阳、疏通气血、扶正祛邪目的的中医外治法。推拿治疗便秘多使用摩法、推法、揉法、按法、振法进行干预^[53],常用按摩穴位多集中于腹部,取用频率较高的穴位有天枢、气海、中脘、大肠俞、脾俞等^[54]。冯伟等^[55]采用咯哌丁胺混悬液灌胃方式造模慢传输便秘(STC)大鼠,并对大鼠进行腹部推拿操作,发现腹部推拿可有效增加大鼠SP、5-HT水平,降低VIP水平,提高肠道动力,增加粪含水量。其研究说明腹部推拿明显缓解了大鼠便秘症状,并有利于“脑-肠轴”恢复平衡。在“脑肠相通”观念影响下,中医将便秘视为身心疾病,申浩等^[56]对FC患者进行振腹推拿手法治疗,发现与口服枸橼酸莫沙必利组相比,振腹疗法除可确切减轻患者便秘症状、改善小腹下坠感外,在改善FC患者社会心理状况层面亦优于西药干预组。

3.7 联合外治法

笔者查阅相关文献时发现,为提高疗效,临床中治疗FC常联合使用多种中医外治法^[57-58]。周玮等^[59]将便秘患者分为A组(针刺干预)、B组(耳穴贴压干预)、研究组(针刺+耳穴贴压联合干预),结果发现研究组便秘治疗有效率更高,且SP水平更高,NO、VIP水平更低。马新爱等^[60]利用艾灸联合推拿治疗FC患者,将患者分为观察组(艾灸联合推拿干预)和对照组(艾灸干预),发现观察组治疗后各项便秘症状评分更低,且用力排时肛管残余压、肛管直肠压差更低,MTL、SP水平更高,SS水平更低。说明艾灸和推拿联合治疗相比单纯艾灸治疗更为有效,且更能调节脑肠肽水平。贾蕊等^[61]为探究毫针、电针、艾灸对便秘大鼠的影响,对FC大鼠进行天枢、上巨虚的毫针、电针、艾灸处理,发现3种外治方法均可减轻大鼠便秘症状,艾灸组VIP蛋白表达降低更明显,而电针组血浆NO、NOS、VIP水平降低更显著。这提示中医外治法的联合运用,如采用电针、艾灸结合的方式,或能多靶点从“脑-肠轴”水平进行调控,缓解便秘。

4 总结与展望

综上所述,脑肠神经调控异常和脑肠肽分泌异常均可导致FC的发生;脑肠脏腑联系密切,二者互动失调是便秘病机的重要部分。目前西医治疗口服

药物包括各类泻剂、5-HT₄受体激动剂、鸟苷酸环化酶-C(GC-C)激动剂等,长期使用可能导致腹泻、电解质紊乱、痛性痉挛等后果,某些药物亦可产生药物依赖,加重肝肾负担。中医外治法具有见效快、无需药物代谢、成瘾性低等优势,被广泛使用。本文从“脑-肠轴”调控角度阐述了FC发病机制,总结整理了具有脑肠调控作用的中医外治法,发现针刺、推拿等中医外治法在调节中枢脑区、恢复脑肠肽水平、增加胃肠动力、减轻便秘症状、改善心理状况等方面具有较好效果。中医外治的联合使用,如电针、艾灸结合,或能多靶点发挥作用,更有效地调节脑肠互动,改善排便情况。

中医外治法治疗便秘与调节“脑-肠轴”的研究为FC的临床治疗提供了更广阔的思路,但当下研究中仍存在诸多问题:①多数中医外治研究为观察特定脑肠肽含量,研究较多的常为5-HT、VIP、SS等,“脑-肠轴”调节中的ENS、ANS、免疫调节等相关研究较缺乏;②在外治法改善FC相关中枢脑区(包括中枢回路、脑功能连接)的研究中,针刺疗法研究较多,其他外治法相关研究较少;③基于“脑-肠轴”理论的中医外治法研究中,涉及改善排便功能的客观指标(如结肠传输时间、肛门直肠压力、直肠感觉功能检测)偏少;④外治法调节“脑-肠轴”的纵向机制研究相对缺乏,从施加刺激到产生疗效的具体作用通路、作用机制及作用靶点尚不完全明确。

中医外治调节脑肠互动治疗FC的相关研究仍需进一步深入,未来研究可从以下方面着手:①开展中医外治法调控“脑-肠轴”对ENS、ANS及免疫调节等方面的相关研究;②增加开展其他外治法对FC中枢脑区调控的研究;③开展多中心、大样本研究,增加量化指标,提升研究可靠性;④可进行多学科联动,结合先进技术,开展多穴位、多层次、多系统的实验研究,进一步探讨不同外治配伍方案(包括穴位及刺激手法)的效应差异,深入探索中医外治法治疗FC的作用机制。

[参考文献]

- [1] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组功能性胃肠病协作组. 中国慢性便秘专家共识意见(2019,广州)[J]. 中华消化杂志,2019,39(9):577-598.

- [2] 李军祥,陈諳,柯晓,等. 功能性便秘中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志,2018,26(1):18-26.
- [3] FABRIZIO A C,ALIMI Y,KUMAR A S. Methods of evaluation of anorectal causes of obstructed defecation[J]. Clin Colon Rectal Surg,2017,30(1):46-56.
- [4] 余文美. 基于“肺与大肠相表里”探讨益气通便方对慢传输型便秘患者AQP3、AQP8表达的影响[D]. 合肥:安徽中医药大学,2020.
- [5] 周英豪,吉敏,李成林. Cajal间质细胞与胃肠道疾病[J]. 医学综述,2012,18(13):1998-2001.
- [6] 储正达,蔡彬. 肠道水通道蛋白与便秘的相互关系[J]. 现代消化及介入诊疗,2023,28(1):117-121.
- [7] 马雪巍. 基于“大肠主津”探讨结肠AQP3/AQP9在STC发病中的作用机制研究[D]. 成都:成都中医药大学,2018.
- [8] BLACK C J,FORD A C. Chronic idiopathic constipation in adults: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and clinical management [J]. Med J Aust, 2018, 209 (2) : 86-91.
- [9] VAZQUEZ ROQUE M,BOURAS E P. Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients [J]. Clin Interv Aging,2015,10:919-930.
- [10] 张虹玺. 养荣润肠舒合剂对慢传输型便秘模型大鼠结肠中c-Kit,SP与VIP的影响[J]. 中国药房,2015,26(25):3476-3478.
- [11] ADACHI H,TODA N,HAYASHI S, et al. Mechanism of the excitatory action of motilin on isolated rabbit intestine[J]. Gastroenterology,1981,80(4):783-788.
- [12] 韩旭,许晨,卫璐戈,等. 慢传输型便秘和排便障碍型便秘患者肠道菌群结构分析[J]. 胃肠病学,2021,26(12):724-731.
- [13] 席晓明,毕鸿雁,曹海豪,等. 基于脑肠轴理论的帕金森病中医康复模式述要[J]. 山东中医杂志,2022,41(1):120-125.
- [14] 高飞,刘铁钢,白辰,等. 脑肠轴与胃肠动力之间相关性的研究进展[J]. 天津中医药大学学报,2018,37(6):520-524.
- [15] 朱强. 功能性便秘患者大脑基线活动水平的影像学研究[D]. 西安:西安电子科技大学,2017.
- [16] 郭椿,贺平. 脑肠轴及其研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(95):89-91.
- [17] FURNESS J B. The enteric nervous system and neurogastroenterology [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2012,9(5):286-294.
- [18] 陈瑞芳,周信英. 肠道菌群在儿童功能性便秘中作用机制的研究进展[J]. 中国妇幼保健,2024,39(4):773-776.
- [19] DIAZ HEIJTZ R,WANG S G,ANUAR F, et al. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2011, 108(7) : 3047-3052.
- [20] KENNEDY P J, CRYAN J F, DINAN T G, et al. Kynurenine pathway metabolism and the microbiota-gut-brain axis [J]. Neuropharmacology, 2017, 112 (Pt B):399-412.
- [21] Gershon M D. 5-Hydroxytryptamine (serotonin) in the gastrointestinal tract [J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes,2013,20(1):14-21.
- [22] 窦迎春,于新娟,许倩倩,等. 慢性便秘患者血清中5-羟色胺、生长抑素的表达及意义[J]. 中华结直肠疾病电子杂志,2018,7(1):42-46.
- [23] IIWASAKI M, AKIBA Y, KAUNITZ J D. Recent advances in vasoactive intestinal peptide physiology and pathophysiology: focus on the gastrointestinal system[J]. F1000Res,2019,8:F1000FacultyRev-F1000Faculty1629.
- [24] SJÖLUND K, FASTH S, EKMAN R, et al. Neuropeptides in idiopathic chronic constipation (slow transit constipation) [J]. Neurogastroenterol Motil, 1997, 9(3) : 143-150.
- [25] 陈虎林,刘杰,韦瑞林,等. 功能性便秘伴焦虑抑郁患者血清血管活性肠肽、生长抑素水平及肛肠动力学特征[J]. 广西医学,2022,44(9):942-946.
- [26] 孙双喜,白小欣. 从中医生理病理角度谈对脑肠轴的认识[J]. 陕西中医,2017,38(6):787-788.
- [27] 郑嘉怡,潘华峰,赖新生,等. 浅谈脾胃病中“脾胃”“脑”相关理论[J]. 中华中医药杂志,2020,35(4):1691-1693.
- [28] 刘秦浪,孙林梅,孙慧,等. 从脑肠轴探讨功能性便秘伴情绪异常发病机制的研究进展[J]. 世界中医药,2022,17(4):579-582,589.
- [29] 杨斯涵,李玉锋,王垂杰. 功能性便秘伴情绪障碍的中医药研究进展[J]. 实用中医内科杂志:1-5[2024-03-16]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1187.R.20240223.1302.006.html>.
- [30] 刘强,王成川,杨向东. 从“情志失调”论便秘:杨向东教授对便秘的诊治[J]. 中国肛肠病杂志,2018,38(2):75-76.

- [31] 刘水馨,刘琳,刘洁. 基于肝-肠-脑轴探讨承气汤联合针灸对肝性脑病的治疗作用[J]. 湖南中医杂志,2021,37(4):181-183,196.
- [32] 施经纬,张田,周和平,等. 白虎汤加减治疗脑卒中并发多重耐药菌所致肺炎的效果[J]. 广东医学,2017,38(S2):148-150.
- [33] 刘绛云,胡星星. 白虎汤加减对火热型急性脑梗死患者炎症因子影响及疗效观察[J]. 中国中医急症,2016,25(7):1399-1401.
- [34] 王玮. 基于肝与大肠相别通运用加味桃核承气汤治疗瘀热内结型广泛性焦虑症的临床观察[D]. 济南:山东中医药大学,2017.
- [35] 赵文倩,万红,胥莹,等. 古今针刺治疗功能性便秘的选穴规律探究[J]. 云南中医中药杂志,2023,44(2):64-69.
- [36] 陆晔庆,黄佳颖,周丽倩,等. 基于“脑肠轴”理论的针刺治疗在功能性消化不良疾病中的作用[J]. 吉林医学,2023,44(11):3149-3152.
- [37] 段婉娥,张齐娟,李婉莹,等. 健脾疏肝针刺法治疗便秘型肠易激综合征(气郁质型)的临床研究及其对5-HT、VIP、NPY水平的影响[J]. 湖北中医杂志,2024,46(1):36-39.
- [38] 欧阳心怡. 基于脑-肠轴理论观察醒脑开窍针法治疗脑卒中后便秘的临床疗效及对相关脑肠肽水平的影响[D]. 长沙:湖南中医药大学,2023.
- [39] 马培宏. 针刺对功能性便秘患者海马-全脑功能连接网络的影响研究[D]. 成都:成都中医药大学,2022.
- [40] 徐莉娜,任翱翔,李颖,等. 功能磁共振成像技术对针刺老年人支沟穴的中枢响应特征研究[J]. 老年医学与保健,2018,24(2):164-166,170.
- [41] 侯丽恺. 基于独立成分分析探讨针刺对功能性便秘患者默认网络功能连接的影响[D]. 成都:成都中医药大学,2020.
- [42] 高雁鸿,李建梅,粟茂,等. 疏肝调气配穴针刺治疗卒中后慢传输型便秘及对患者胃肠激素水平的影响[J]. 中国针灸,2017,37(2):125-129.
- [43] 马莉,唐甜甜,张薇薇,等. 热敏灸治疗中风后气虚型便秘的疗效观察及对血清SP、VIP水平的影响[J]. 上海针灸杂志,2023,42(3):251-255.
- [44] 罗莎,唐少波,毛燕宁,等. 疏香灸对便秘型肠易激综合征患者心理应激及胃肠功能的影响[J]. 山东中医杂志,2021,40(10):1100-1103.
- [45] 王福民,孙思涵,银子涵,等. 穴位贴敷治疗功能性便秘的选穴用药规律挖掘[J]. 中国针灸,2021,41(10):1166-1170.
- [46] 包元飞,杜朝品,卞兆连. 王氏保赤丸神阙穴贴敷治疗卒中后便秘的临床研究[J]. 交通医学,2020,34(2):184-186.
- [47] 孟肖蒙,刘晓亭. 中药贴敷双侧“天枢”穴对功能性便秘大鼠结肠肌间神经丛血管活性肠肽、P物质的影响[J]. 针刺研究,2019,44(12):906-910.
- [48] 丁悦悦. 穴位埋线治疗功能性便秘的Meta分析[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2023.
- [49] 刘莎,李珊珊,岳虹好,等. 调神通腑法穴位埋线治疗老年功能性便秘临床研究[J]. 中国中医药信息杂志,2023,30(9):149-154.
- [50] 曹俏蓉,李雷勇. 穴位埋线治疗老年功能性便秘患者的临床疗效及其对血清肠神经递质水平的影响[J]. 山西中医药大学学报,2021,22(6):434-437.
- [51] 许栌尹,洪雅,汪利君,等. 耳穴贴压联合莫沙必利对便秘型肠易激综合征患者肠道菌群及脑肠肽的影响[J]. 中国微生态学杂志,2021,33(6):708-711.
- [52] 邸之悦. 耳穴埋籽对中风后便秘患者的效果观察及其对血清SP、VIP含量的影响[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2020.
- [53] 何传荣. 中医推拿在便秘患者中的应用[J]. 中国医药指南,2024,22(2):48-51.
- [54] 古俊,周思远,罗芳丽,等. 推拿治疗功能性便秘的研究进展[J]. 光明中医,2016,31(19):2908-2910.
- [55] 冯伟,王一洲,张永泉. 腹部推拿对结肠慢传输型便秘大鼠“菌群-脑-肠轴”信号通路影响的实验研究[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(5):200-202.
- [56] 申浩,田育魁. 振腹手法治疗慢传输型便秘的临床疗效观察[J]. 新疆中医药,2019,37(4):29-32.
- [57] 李雨强. 穴位埋线结合耳穴贴压治疗功能性便秘的临床观察[D]. 长沙:湖南中医药大学,2022.
- [58] 王丽慧. 中药穴位贴敷联合耳穴压豆在功能性便秘患者中的应用效果[J]. 慢性病学杂志,2022,23(10):1560-1562,1565.
- [59] 周玮,杨铁伟,叶赛球,等. 针刺配合耳穴贴压对习惯性便秘患者大便性状及肠道菌群的影响[J]. 上海针灸杂志,2021,40(3):263-268.
- [60] 马新爱,窦晨辉. 腹部推拿联合艾灸治疗脾虚型功能性便秘的临床疗效[J]. 深圳中西医结合杂志,2023,33(13):44-47.
- [61] 贾蕊,邢海娇,张选平,等. 不同刺灸法对功能性便秘大鼠血浆一氧化氮、一氧化氮合酶及结肠血管活性肠肽的影响[J]. 针刺研究,2017,42(1):50-55.