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

ISSN 0257-358X
CN 37-1164/R

山东中医杂志

SHANDONG JOURNAL OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

SHANDONG ZHONGYI ZAZHI

主办 山东中医药学会 山东中医药大学

2022年2月第41卷
总第412期

ISSN 0257-358X

2
VOL.41 NO.2
Total NO.412
2022

《山东中医杂志》《山东中医药大学学报》两刊编委会名单

顾　　问　陈可冀　石学敏　黄璐琦
陈浩元　陈维养　王昌恩

主任委员　武继彪

副主任委员　庄　严　孙春玲　高树中　王振国　李可建

常务委员(按姓氏笔画排序)

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

委员(按姓氏笔画排序)

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

山东中医杂志
(SHANDONG ZHONGYI ZAZHI)
(月刊)
1981 年 10 月创刊
2022 年第 41 卷第 2 期
(总第 412 期)
(2022 年 2 月 5 日出版)
中国标准连续出版物号 ISSN 0257-358X
CN 37-1164/R
国内发行代号 24-044
国外发行代号 MO826
主编 武继彪
副主编 高树中 王振国
执行主编 李晓丽
执行副主编 吴俊玲
主管 山东省卫生健康委员会
主办 山东中医药学会
山东中医药大学
编辑出版 《山东中医杂志》编辑部
地址 济南市长清区大学路 4655 号
山东中医药大学
(邮政编码 250355)
电话 (0531)89628058(编辑室)
89628059(编务室)
印刷 济南康如印务有限公司
国内发行 济南市邮政局
国外发行 中国国际图书贸易集团
有限公司
(100048,北京 399 信箱)
广告经营许可证 3700004000092 号
在线投稿 http://www.sdzy.chinajournal.net.cn
网址 sdzz.sdutcm.edu.cn
国内定价 10.00 元

欢迎关注本刊微信号

目　次

尹常健辨治现代肝病临证系列研究

尹常健辨治细菌性肝脓肿经验及用药特色 …… 张　永　张　欢(127)

山东郑氏妇科学术经验系列研究

基于体外受精－胚胎移植技术探讨郑惠芳补肾健脾法提高卵细胞质量经验 …… 吴海萃　董　丽　连　方(133)

论　著

●临床理论与方法

基于数据挖掘探讨瘟疫专著用药规律对新型冠状病毒肺炎的启示 …… 吴　鹏　郑文江　张妙芬　刘城鑫　谢铱子　赖艳妮　詹少锋　庄轰发　刘小虹　江　勇(138)

类风湿关节炎肝脾失调内生风湿的病证特点及辨证标准构建 …… 岳晓莉　秦　林　彭　欣　姜　萍　刘　英(149)

高血压肾损害中医证候要素特征研究 …… 刘　瑶　李　伟(157)

基于网络药理学和 Meta 分析探讨补阳还五汤治疗特发性肺纤维化作用机制 …… 韩　烁　孟昭阳　刘骅漫　杨培友　侯　媛(161)

●临床研究

独参汤预防剖宫产后出血疗效观察及对氧化应激指标和凝血功能的影响 …… 王一桥　张素珍(171)

黄龙固本汤对 2 型糖尿病肾病早期患者炎症指标与肾功能的影响 …… 于红俊　陈景丽　邓　莉(176)

通督调神针刺联合小续命汤加减治疗气虚血瘀型中风临床研究 …… 吴海洋　王　颖　韩　为(181)

●外治理论与应用

梅花愈溃油治疗Ⅲ、Ⅳ期压疮临床疗效观察 …… 齐　倩　张卫涛　许鹏光　邓智雯　班　璐　冯杨洋(186)

通瘀明目推拿法治疗2型糖尿病视网膜病变非增殖期疗效观察及对血清NO、ET水平的影响 …… 张万里　徐开全　房　铭(191)

●名医经验

国医大师张志远应用茯苓药对经验拾萃 …… 王玉凤　张冰玉　刘桂荣(195)

张伟运用太圣清肺膏从肺络癥积论治隐源性机化性肺炎经验 …… 贺　倩(200)

康进忠治疗盗汗经验总结 …… 郭凤霞　吕东勇(205)

唐蜀华临证脉诊学术经验总结 …… 周冠进　刘福明(209)

医案医话

激素诱导的中心性浆液性脉络膜视网膜病变1例辨治与分析 …… 范文娜　魏　伟　宋玉杰(213)

五门十变合子午流注纳支法针刺治疗顽固性不寐案 …… 赵胜杰　范军铭　俞晶晶　刘　华　范小会　韩静旖　仝敬月(217)

舒适化针灸(糖针)病例四则 …… 梁东云(220)

综　述

从癌毒理论探讨解毒类中药在晚期结直肠癌中的应用概述 …… 王曦妤　吴　行　石　齐　殷晓聆　石坤和　阮倩雨　阎国良　唐宇飞　吕　祥　侯风刚(224)

短杠杆微调手法推拿治疗脊柱相关疾病研究概况 …… 马铭辰　唐宏亮　卢栋明　王雄将　杨　鹏　吴娉婷(233)

普通毫针针刺与西方“干针疗法”治疗疼痛的应用比较与研究进展 …… 崔　滢　马丽虹　董　戎(239)

[期刊基本参数] CN37-1164/R*1981*m*A4*120*zh*P*¥10.00*1600*21*2022-02

本期责任编辑　丁兆平　　外文编辑　王　宁

山东中医杂志

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

《山东中医杂志》协办单位及法人代表

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

·尹常健辨治现代肝病临证系列研究·

尹常健辨治细菌性肝脓肿经验及用药特色

张 永[1],张 欢[2]

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

[摘要] 尹常健教授将细菌性肝脓肿的病机概括为“正虚毒盛、津液壅滞、经络阻塞、气血凝涩”。湿热火毒内蕴为标,气血津液亏耗为本。津液壅滞、肝络不通是发病的关键环节。胆腑不通、胆失洁净是成脓的重要原因。治疗上主张分期论治:早期清热解毒,疏散风热;成脓期穿刺引流配合托里补虚;恢复期以补气生血、养阴生津为主,兼顾解毒消痈、散结通络。强调以调理脾胃、改善消化吸收功能为重点。中医药治疗本病的优势主要体现在快速退热、加速病灶吸收消散、促进患者康复等方面。

[关键词] 细菌性肝脓肿;内痈;病机;辨证论治;分期论治;尹常健;名医经验
[中图分类号] R256.49 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)02-0127-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.001

Professor YIN Changjian's Experience in Treating Bacterial Liver Abscess Based on Syndrome Differentiation and His Medication Features

ZHANG Yong[1],ZHANG Huan[2]

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

Abstract Professor YIN Changjian summarizes the total pathogenesis of bacterial liver abscess as “deficiency of healthy qi and excessiveness of pathogen,stagnation of body fluid,obstruction of meridians,and coagulation of qi and blood”. The damp heat and fire poison are the symptoms,and the loss of qi,blood and body fluid is the root cause. Body fluid stagnation and liver collateral blockage are the key links of the disease. Gallbladder obstruction and its failure in biliary depuration are important causes of abscess. In terms of treatment,methods and measures for treatment by stages have been proposed. In the early stage,it is necessary to clear away heat and detoxify,and dispel wind and heat. In the purulent stage,puncture and drainage should be combined with tonifying interior deficiency. During the recovery period,the main focus is to replenish qi and blood,nourish yin and promote fluid,and take care of detoxification,eliminating carbuncle,and dispersing congestion and collaterals. Emphasis is laid on regulating the spleen and stomach and improving digestion and absorption. The advantages of traditional Chinese medicine in the treatment of this disease are mainly reflected in the rapid reduction of fever,accelerating the absorption and dissipation of the lesion,and promoting the recovery of the patient's physical fitness.

[收稿日期] 2021-08-23
[基金项目] 国家重点研发计划项目“中医药现代化研究”(编号:2018YFC1704103)
[作者简介] 张永(1971-),男,山东济南人,医学博士,教授,主任医师,主要从事肝病中西医结合临床研究。邮箱:zhangyong365@126.com。

Keywords　bacterial liver abscess;internal carbuncle;pathogenesis;syndrome differentiation and treatment;treatment by stages;YIN Changjian;famous doctor experience

尹常健教授从事肝病临床研究四十余年,临证经验丰富,不仅在中医药防治慢性肝病方面颇有建树,而且顺应现代肝病治疗学发展要求,倡导中西医结合,对疑难危重型肝病的诊治提出了许多独到见解,验之临床,疗效显著。现将其辨治细菌性肝脓肿的临证经验和用药特色归纳总结如下。

1　中医药协同治疗细菌性肝脓肿的疗效优势

近年来,细菌性肝脓肿的发病率有增加趋势,血糖控制不佳、胆道疾患、免疫力低下、胃肠屏障破坏等成为主要的发病因素。现代医学检验和影像技术的发展使得本病的早期诊断率和确诊率大为提高。腹部超声可为肝脓肿进行定位和定性诊断,灵敏度达到 96%[1]。超声引导下经皮穿刺肝脓肿置管引流术已非常普及,是重要的治疗措施,配合静脉使用敏感抗生素,能够快速控制病情,缩短病程,治疗成功率在 90%以上,已成为当前首选的治疗模式[2]。但是,脓肿不液化或液化不完全、以肺炎克雷伯菌为代表的多重耐药菌株的出现、肝脏或胆道恶性肿瘤继发感染形成的脓肿等,仍是本病治疗的难题。因无法有效控制感染,患者长期发热,脓肿持续存在或反复发作,造成患者体质每况愈下,甚至危及生命。结合临床实践,尹常健教授指出,在现代医学规范化治疗的基础上,辨证使用具有清热解毒、活血通络、益气养阴、健脾和胃作用的中药复方和中成药,在快速退热、加速病灶吸收消散、促进脓肿溃后体质恢复等方面,确实能够发挥显著作用,弥补现代医学之不足。

2　对细菌性肝脓肿病因病机的再认识

尹常健教授指出,以往大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌是导致细菌性肝脓肿的主要致病菌,营养不良、卫生条件差是发病的重要背景。近几十年来,肺炎克雷伯菌已经取代前者成为主要的致病菌[3],临床表现和疾病特征也发生了相应变化,诸如脓肿液化不完全、迁延难愈、细菌耐药、反复发作等。针对高毒力肺炎克雷伯菌(HvKP)和多重耐药菌的治疗更为棘手,部分患者还可同时合并眼内炎、颅内感染及脓毒性肺栓塞等肝外转移性感染,救治不力可危及生命[4]。碳青霉烯类抗生素作为治疗产超广谱 β- 内酰胺酶及多重耐药肺炎克雷伯菌感染的首选药物曾倍受关注,但近年来随着该类药物使用的增加,耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)已出现全球性的播散,目前我国的 CRKP 类 HvKP 菌株检出率为 1.1%～3.6%,成为临床抗感染治疗的极大威胁和挑战[5-8]。中老年男性、糖尿病、胆系结石或感染、肝胆恶性肿瘤继发感染、艾滋病或白血病等免疫低下或危重病肠道菌群失调等成为发病的高危人群。

传统中医学无细菌性肝脓肿病名,从广义上讲,可归属疮疡范畴;狭义而言,肝痈、胁痛、黄疸等病名诊断较为贴切和接近,有关肝脓肿的治法方药也散见其中。痈病发于体表者为外痈,生于脏腑者为内痈,本病属内痈范畴。尹常健教授将本病的总病机概括为“正虚毒盛、津液壅滞、经络阻塞、气血凝涩”。

2.1　湿热火毒内蕴为标,气血津液亏耗为本

“邪气盛则实”。恣食肥甘酒肉易酿生湿热,或肝失疏泄、胆失洁净致郁而化火,或感受疫毒侵袭肝脏等,最终导致湿热火毒蕴结,热盛肉腐,成脓为痈。如《灵枢·痈疽》论述:“营卫稽留于经脉之中,则血泣不行,不行则卫气从之而不通,壅遏不得行,故热。大热不止,热盛则肉腐,肉腐则为脓。”患者表现为高热寒战,口渴烦躁,周身不适,以及恶心呕吐,食欲不振,小便不利等,均为湿热火毒壅盛、脏腑失和的表现。

“精气夺则虚”。素患消渴,阴虚燥热,或湿热火毒灼伤气血津液,或久病之体屡遭攻伐,导致精血亏虚,阴液耗伤,阴阳失调,甚至正气衰败,无力抗邪。正气虚弱既是发病的内在因素,又是正邪斗争的必然结果。患者常见乏力体倦,面色无华,精神不振甚或萎靡,患病日久还可见形体消瘦、肌肤甲错、失眠、便溏等症。

2.2　阳热为主,不乏阴证;阳证易治,阴证难调

《疡医大全》论述:“凡诊视痈疽,施治必须先审阴阳,乃医道之纲领,阴阳无谬,治焉有差!”尹常健教授因此强调,首先要辨清阴证、阳证,才能更好地指导治疗和判断预后。肝痈阳热证居多,具有发病急、病程短、成脓快、液化充分、脓液黄稠、穿刺引流顺畅等特点,经用清热解毒的方药恰当治疗,恢复较快。大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌所致的肝脓肿多体现如上特点,治疗相对容易。然而近年来本病表现为阴证也有逐渐增多的趋势,如以肺炎克雷伯菌及其亚种为代表的耐药致病菌所致的肝脓肿,表现为隐痛酸痛,来势缓慢,未成难消,既成难溃,影像学检查显示病灶不液化或液化不充分者甚为普遍,给穿刺抽吸、引流造成困难。该菌耐药率高,削弱了抗生素的疗效,导致病程延长,有的长达数月甚至经年,发

病人群多为血糖控制不佳的中老年男性以及免疫力低下人群等[9]，往往伴有体倦乏力、自汗盗汗、腹泻便溏、面色无华、苔白脉弱等脾胃虚弱、气血不足之象。尹常健教授将后者辨为阴证或“阴疽”，认为形成阴证的原因有两方面：一为致病菌本身具有阴邪的性质，属“湿毒”为患，重浊黏腻、阻滞气机、易伤阳气；二为正气亏虚或久病消耗，气血不足，无力祛邪外出，造成病势缠绵。阴证治疗颇为棘手，医者不可只凭发热而误诊为纯阳热证，一味妄用苦寒清热，非但不效，更伤正气。

2.3 津液壅滞、肝络不通是发病的关键环节

湿热毒邪侵袭，导致肝脏局部气血凝滞、经络阻塞，是发病的重要环节。如《外科心法要诀·痈疽总论》曰：“痈疽原是火毒生，经络阻塞气血凝。”肝络是肝脏经络的末梢，具有环流经气、渗灌气血、互化津血的生理功能，肝络受邪，具有易滞易瘀、易入难出、易积成形的特点。经络疏通，气血通畅则疾病向愈；反之，热毒熏蒸，气血凝炼，经络闭塞，必然肉腐成脓。尹常健教授指出，人体津液为血液之母。津液来自饮食水谷，津液中的精微物质能够化生血液，如《灵枢·痈疽》云：“肠胃受谷，津液和调变化而赤为血”；《灵枢·营卫生会》云：“中焦亦并胃中，出上焦之后，此所受气者，泌糟粕，蒸津液，化其精微，上注于肺脉，乃化而为血”。津液不但能生血，还能内滋脏腑，变成脏腑之液，具有节制阳气、灌溉脏腑、维持阴平阳秘生理状态的功能。人体津液藉着经络，遍布周身，如链似网，与气血交织，渗灌流动，沟通内外上下而无所不在。《素问·生气通天论》曰：“营气不从，逆于肉理，乃生痈肿。”津液、血液都为营气的重要组成部分。“流水不腐”，湿热毒邪侵袭肝脏，伤阴耗液，先令局部津液壅滞，化生痰浊，肝络不通，营气运行失宜，不从其道，气血凝聚，热盛肉腐成脓。与内伤杂病所致的气滞血瘀证不同，本病是津液灼伤、壅塞停滞在先，气血的凝结聚集在后，所以在治疗过程中不仅要重视行气活血，更应当注重通经活络，维持津液的渗灌和流动。

2.4 胆腑不通、胆失洁净是成脓的重要原因

对于胆系结石、胆管癌、原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术后继发感染等原因所致的肝脓肿，胆汁淤积、排泄不畅、郁而化热是主要因素。针对这种情况，尹常健教授分析，单纯清解热毒、疏通经络治疗仍显不足，必须着重利胆通腑。据报道，有高血糖背景的中老年男性患胆源性细菌性肝脓肿的病原菌仍以肺炎克雷伯菌为主，其次是大肠埃希菌[10]。除应用敏感抗生素以外，还应积极开展经内镜胰胆管造影取石、安放胆管支架或导管引流胆汁等治疗措施[11-13]，务令胆汁流出通畅，令湿热毒邪随胆汁排泄，邪有去路，则事半功倍。

3 细菌性肝脓肿的分期辨证治疗体系和用药介绍

尹常健教授结合本病的疾病特点和演变规律，提出“内痈”与“外痈”同中有异，治法不尽相同，将本病大致划分为早期、成脓期、恢复期三个阶段，分别有针对性地辨证施治。

3.1 早期

古代医籍文献记载了肝痈初起时的某些证候，如《疡医大全》所言：“期门隐隐痛者肝疽，其上肉微起者肝痈”。朱丹溪云：“肝痈始发，期门穴必隐痛微肿，令人两脚胀满胁痛，侧卧则惊，便溺艰难”。尹常健教授指出，“内痈”无法通过望诊、切诊直接诊察，文献记载的方法主观性强，不足以作为确诊的凭据，而现代医学理化检查和影像技术可视作中医四诊的延伸，是确诊本病的主要手段。即使如此，在临床上细菌性肝脓肿仍具有早期确诊率低、漏诊率高的现象[14]，与患者缺乏特异性症状体征有关。据报道，就肝脓肿早期影像学诊断而言，MR 比 CT 更有优势[15]。结合病史和临床表现，辨证属于湿热火毒内蕴。

尹常健教授指出，肝痈初起，湿热火毒蕴结，此时尚未成脓。症状多有发热寒战、胁肋疼痛、小便不利、苔白或黄、脉弦滑数等。急则治标，祛邪为主，重在消散。《疡科纲要》指出：“治痈之要，为成者必消之，治之于早，虽有大证而可以消于无形。”肝痈早期消散之法运用得当，可截断病势，阻止其化脓成痈。《证治准绳》曰：“痈疽……欲令内消，于初起红肿结聚之际，施行气活血解毒消肿之药是也。”常用治法有清热解毒、消肿散结、通经活络、理气活血、利胆通腑。方剂如柴胡清肝汤、仙方活命饮、大柴胡汤、黄连解毒汤、大小承气汤。常用药物如柴胡、黄芩、龙胆草、栀子、防风、白芷、苍术、浙贝母、天花粉、金银花、连翘、当归、赤芍、生大黄、熟大黄、生甘草等。清解之中寓疏散之意。

3.2 成脓期

通常高热、寒战 1 周左右，即进入肝痈成脓期。此期因正邪消长的变化而有病程长短之不同。增强 CT/MR 或经皮肝穿刺抽出黄白脓液是确诊的依据。大多数细菌性肝脓肿可在此期被发现。伴见持续或反复高热，胸胁疼痛或胀满不舒，烦躁不安，舌红苔黄，脉滑数。尹常健教授总结，此期证候往往虚实并

见，实证居多，但素体虚弱或随着邪正斗争，耗伤气血津液，出现乏力体倦、食欲减退、睡眠障碍等虚象者亦不在少数。正胜邪退，此为顺，预后良好；反之为逆，预后恶劣。治当扶正祛邪，标本兼顾。清肝解毒、泻热通腑的常用方剂可选择三黄泻心汤、黄连解毒汤、龙胆泻肝汤加减。常用药物如生石膏、板蓝根、茵陈、玄参、当归、羚羊角粉、水牛角粉、大黄（生熟分选）、赤芍、天花粉、金银花、连翘、牡丹皮、蒲公英、川芎、炮穿山甲、皂角刺、蜈蚣、土鳖虫、乳香、没药等。治疗高热，尹常健教授经常用气血两清的治法，既用生石膏（30～60 g）清热泻火，用羚羊角粉（1～3 g）清热平肝，也用水牛角粉（30 g）清热凉血解毒。兼有便秘者选用生大黄（9～15 g）通便泻热解毒；无便秘者用熟大黄入血分清解热毒。上清下泻，可增强退热效果。炮穿山甲（6～15 g）行血通络，散结消肿。脓已成者，可促其溃破；脓未成者，能助其消散。肝痈成脓有溃破入腹腔风险的，应穿刺抽吸或置管引流后再用此药。蜈蚣、土鳖虫、乳香、没药则是针对津液壅滞、气血凝涩、经络不通所设，通络止痛，消肿生肌，解毒散结，随证选用。尹常健教授指出，此期是决定治疗成败的关键时期，治疗有两个重点：一是穿刺引流，二是托里补虚。脓成后及时穿刺引流脓液，抗生素冲洗脓腔，可迅速退热，改善症状，缩短病程；还可避免肝痈内溃，酿成危证。《外科精义》云：“脓未成者，使脓早成，脓已溃者，使新肉早生，气血虚者托里补之，阴阳不和托里调之。”正虚邪实所致成脓缓慢或脓液清稀者，应侧重托里补虚，辨清气血阴阳虚损的偏重，选择小建中汤、黄芪建中汤、八珍汤、内补黄芪汤、阳和汤等为主，辨证加减，健脾和胃，补益气血，温肾助阳，疏通经络，令中焦化源充足，经脉气血流畅，从而鼓舞正气，祛邪外出。

对肺炎克雷伯菌及其亚种等所致的肝脓肿，具有成脓缓慢或不成脓、病情缠绵、迁延难愈等显著特点，结合实践，尹常健教授提出了“消补结合”的治疗法则，他指出不易成脓不仅与细菌耐药有关，还与体质虚弱以及该菌独具的“阴邪”或“湿毒”特性有关，一味托里补虚未必能加速成脓，治疗应加强解毒、通络、补虚，同时并举，以促使病灶消散。他常在益气扶正中药复方基础上联合西黄丸、四虫片（医院制剂），以增强解毒通络之力，临床应用疗效显著。西黄丸出自《外科证治全生集》，由牛黄、麝香、制乳香、制没药组成，用于治疗热毒壅结所致痈疽、疔毒、瘰疬、流注、癌肿等。该药对组织深部的脓肿具有良好疗效。方中牛黄清热解毒化痰；麝香活血通络、散结止痛；乳香、没药活血止痛、消肿生肌。共奏清热解毒、化痰散结、消肿定痛之功。每次 3 g，每日 1～2 次。四虫片是医院制剂，由蜈蚣、全蝎、土鳖虫、地龙组成，具有解毒镇痉、活血化瘀、通络止痛功效。原本主治血栓闭塞性脉管炎、血栓性静脉炎、淋巴结炎、骨与淋巴结核等，尹常健教授选用此药辅助治疗肝脓肿，是取虫类药物走窜入络，兼有解毒之功，搜剔肝络瘀浊，解除津液壅滞，令经脉疏通，气血流畅。每片 0.3 g，每次 8～10 片，每日 3 次。上药联合使用，疗效卓著：一是退热快，多数患者会在服药后 1 周左右体温复常；二是能够促进脓肿的吸收消散，无论病灶液化成脓是否充分，均有明显疗效。病灶完全消散吸收所需时间长短与脓肿的大小、范围有关，通常一至数月不等。

3.3　恢复期

尹常健教授提出，同时满足以下条件者即可判定本病已进入恢复期：①患者体温和外周血白细胞计数经治疗恢复正常且稳定；②症状消失或明显减轻；③影像学显示肝脏脓肿不再增大或开始缩小。鉴于肺炎克雷伯菌所致肝脓肿的特殊性，穿刺抽吸或引流成功与否不是必备条件。他指出，此期邪去大半，正气耗伤，阴阳两虚。常见面色苍白、疲倦、乏力自汗、短气少言、纳差食少、失眠多梦、脉弱无力等。治疗应攻补兼施，以补为主。补气生血、养阴生津，兼顾解毒消痈、散结通络。因毒邪未尽，不宜峻补收敛，以免留邪。阳虚畏寒之证也时常见到，其成因主要与湿热毒邪内蕴造成的阴血耗伤、阴损及阳有关，抗生素和清热类中药药性寒凉，苦寒败胃、直接伤阳也是重要因素。尹常健教授特别强调，即使出现阳虚证，也应慎用附子、肉桂、干姜、细辛等温热药物，必须使用时，应严格控制药量、点到即止或作为佐使，配伍滋阴养血药同用以阴中求阳，谨防过用温热耗伤阴血。因气血阴精均源于饮食水谷，尹常健教授特别注意调理中焦脾胃，根据患者脾胃不和所表现出寒热虚实的不同以及舌脉特点，灵活选用半夏泻心汤、苏叶黄连汤、左金丸、沙参麦冬汤、益胃汤等辛开苦降或养阴生津益胃等方剂，着力改善患者食欲和消化吸收功能，在饮食逐渐恢复正常的前提下，续用归芍六君子汤、当归补血汤、八珍汤、内补黄芪汤、六味地黄汤等补气生血、滋补肝肾之剂。西黄丸、四虫片等中成药可以酌减用量，配合益气扶正、调理脾胃的中药复方继续服用，解毒通络，促使余邪消散。

4　注意事项

尹常健教授指出，细菌性肝脓肿的诊断和治疗

必须坚持辨病与辨证相结合，辨病在先，为主；辨证在后，为辅。提倡在明确各自的疗效优势和作用靶点的基础上建立中西医结合双诊双治的诊疗体系和用药规范[16]。要以现代医学检验、影像等诊断措施和微创介入甚或手术疗法为主导，积极应用敏感抗生素控制感染。在此基础上，恰当结合中医药疗法，以求提高疗效、缩短病程。西黄丸成分特殊，与虫类药物配合使用可增强解毒、通络、散结之功，在肝脓肿的各个阶段均可使用。中药复方既可发挥直接的解毒消痈作用，又兼具整体调节、消除或缓解症状、改善消化吸收功能的疗效。“扶正祛邪、中病即止”是治疗本病的指导原则。清解热毒，多用苦寒攻破之品，抗生素、部分中药、西黄丸等药性偏寒凉，多服久用，易伤阳气，且刺激胃肠，引发呕恶腹胀等不适，务要防范在先，已静脉滴注抗生素者可酌减清热解毒中药的剂量，并要注意尽量餐后服药，忌食生冷油腻、辛辣刺激等，保护肠胃。

5 病案举例

蒋某，女，28 岁，2019 年 11 月 14 日以“反复发热伴乏力 10 个月，右胁疼痛 2 d”入院。10 个月前因发热（体温 41 ℃）在当地医院就诊，确诊“急性髓性白血病（M2a）”。先后 6 次住院化疗并静脉注射万古霉素、美罗培南等多种抗生素，疗效欠佳，5 个月前再次因高热入院，诊为“粒细胞缺乏症”，查 CT、MR 确诊肝脓肿（多发），穿刺引流只抽出少许脓液，培养提示“肺炎克雷伯菌感染”，此后辗转多地住院，接受化疗及抗感染治疗，仍反复发热，体温 38～40 ℃，多次复查 CT、MR 提示肝脏多发脓肿，液化不完全，范围逐渐扩大，最大直径约 5 cm。数月来，需每日或隔日口服地塞米松片 1.5～2.25 mg 以暂时退热，2 d 前出现右胁疼痛。入院当日体温 38.9 ℃，气短乏力，右胁疼痛，口干口苦，咳嗽咯痰，痰黏质稀，色白，泛酸烧心，气短，无腹胀，无心慌胸闷，纳眠差，小便黄，大便正常，每日 1 次。舌质淡暗，苔白厚腻，脉细数，沉取无力。

查体：体温 38.9 ℃，心率 110 次/分，呼吸 22 次/分，血压 102/84 mm Hg。神志清楚，精神不振，面色苍白，肌肤甲错，咽部无充血，双肺及心脏听诊无异常。腹软，无压痛及反跳痛，肝、脾肋下未触及，墨菲征（-），肝区叩击痛（+），双下肢无水肿。诊断：肝脓肿（多发）；急性髓系白血病（M2a）。入院当日查血常规：白细胞（WBC）6.19 × 10^9/L，中性粒细胞比率（NEU%）78.1%，红细胞（RBC）2.41 × 10^{12}/L，血红蛋白（HGB）67 g/L，血小板（PLT）204 × 10^9/L。肝功能：丙氨酸转氨酶（ALT）74 IU/L，天冬氨酸转氨酶（AST）26 IU/L，白蛋白（ALB）32.8 g/L，碱性磷酸酶（AKP）129 IU/L，谷氨酰胺转氨酶（GGT）83 IU/L。肾功能、凝血四项均正常。

治疗：静脉滴注还原型谷胱甘肽、门冬氨酸钾、复方氨基酸改善细胞代谢；经验性使用奥硝唑注射液、罗氏芬抗感染，等待血培养 + 药敏检测结果。中医辨证属于肝痈成脓期，气血虚弱、热毒内蕴，以益气健脾、和胃降逆、化痰散结、解毒通络为法，兼顾化痰止咳，处以六君子汤加味。药用：生黄芪 30 g，党参 30 g，茯苓 30 g，白术 30 g，清半夏 9 g，陈皮 9 g，干姜 15 g，吴茱萸 4.5 g，黄连 9 g，川芎 15 g，当归 15 g，炒白芍 30 g，醋香附 12 g，生牡蛎 30 g，浙贝母 18 g，炮穿山甲粉（冲服）15 g，桔梗 9 g，炒苦杏仁 9 g，玄参 12 g，炒冬瓜仁 9 g，蜈蚣 2 条。水煎 400 mL，分次餐后温服，每日 1 剂。同时口服西黄丸 3 g，日 1 次；四虫片 3 g 口服，日 3 次；地塞米松片 2.25 mg，日 1 次，每间隔 5 d，日服量减 0.75 mg。

经上述治疗，入院第 1～5 天，患者体温波动于 36.4～38.4 ℃。血培养 5 d 无细菌生长，期间复查彩超：肝左叶实质内探及两处混合回声团块，大者 5.05 cm × 2.04 cm，未探及液化区。血常规：WBC 3.68 × 10^9/L，NEU% 56.0%，RBC 2.34 × 10^9/L，HGB 64 g/L，PLT 199 × 10^9/L。

入院第 6～10 天，患者体温基本正常，最高 37.3 ℃。时有右胁疼痛，仍感乏力，恶心欲呕，食欲不振，上腹胀满，咳嗽，痰白质稀，舌淡暗，苔白厚，脉细数。复查血常规：WBC 3.84 × 10^9/L，NEU% 56.2%，RBC 2.2 × 10^9/L，HGB 60 g/L，PLT 192 × 10^9/L。肝功能：ALT 33 IU/L，AST 20 IU/L，GGT 49 IU/L，AKP 95 IU/L，ALB 32.2 g/L。期间输注去白红细胞、人血白蛋白，停用抗生素。中药调方，将黄芪增至 50 g，加紫苏叶 15 g、生山药 30 g、白及 9 g、细辛 5 g、五味子 9 g、竹茹 15 g。减去玄参、炒冬瓜仁。加强健脾升清、和胃降逆之力，兼顾温肺止咳、理气化痰。水煎服，每日 1 剂。继服西黄丸、四虫片。

入院第 11～15 天，体温持续正常，最高体温 36.9 ℃。精神体力较前好转，偶有恶心、干呕。停服地塞米松片，复查血常规：WBC 4.08 × 10^9/L，NEU% 66.0%，RBC 2.40 × 10^{12}/L，HGB 70 g/L，PLT 240 × 10^9/L。11 月 20 日腹部彩超：肝左叶实质内探及多个低回声，大者范围约 6.47 cm × 4.87 cm，内部回声不均匀，未探及液化区，后方回声增强。复查血常规：WBC 1.86 × 10^9/L，NEU% 46.1%，RBC 2.04 × 10^{12}/L，HGB 58 g/L，

PLT 207×10^9/L。给以重组人粒细胞刺激因子注射液皮下注射，静脉滴注去白红细胞。中药上方加入草豆蔻 9 g、藿香 9 g、桃仁 9 g、柏子仁 30 g，以理气化浊，活血化瘀，养心安神。水煎服，每日 1 剂。

入院第 16～30 天，患者体温持续正常，恶心、呕吐，吐出物为胃内容物，考虑系药物刺激胃肠所致。因外周血 WBC 和 HGB 下降，间断输注去白红细胞，皮下注射重组人粒细胞刺激因子注射液。2019 年 12 月 10 日血常规：WBC 5.87×10^9/L，NEU% 70.0%，RBC 2.51×10^{12}/L，HGB 72 g/L，PLT 177×10^9/L。肝功能：ALT 9 IU/L，AST 12 IU/L，GGT 27 IU/L，AKP 115 IU/L，ALB 43.2 g/L。凝血四项、血电解质均正常。12 月 11 日复查彩超：肝左叶实质内探及多个低回声，大者范围约 4.31 cm×4.17 cm，内部回声不均匀，未探及液化区，后方回声增强。结论：肝脓肿治疗后所见，范围较前缩小。至此，患者进入恢复期，调整中药为归芍六君子汤加减：生黄芪 50 g，党参 30 g，当归 15 g，陈皮 9 g，炒白芍 30 g，茯苓 30 g，黄连 9 g，干姜 9 g，清半夏 9 g，香附 12 g，炒苦杏仁 9 g，紫苏叶 15 g，生山药 30 g，白及 9 g，五味子 9 g，竹茹 15 g，炮穿山甲（冲服）15 g，炙甘草 6 g。水煎服，每日 1 剂。另嘱患者继续服用西黄丸、四虫片。

至 12 月 13 日，经住院治疗 1 个月好转出院。出院后间断服用中药，以归芍六君子汤、内补黄芪汤为主加减，继服西黄丸、四虫片，体温持续正常，精神、体力、睡眠、食欲等逐渐好转，定期来医院血液科住院化疗，多次复查腹部彩超，提示肝脓肿病灶范围、数量逐渐缩小、减少。彩超结果如下：2020 年 1 月 3 日示肝内 3 个略低回声区，大者 3.5 cm×2.6 cm，边界欠清，尚规整。2020 年 3 月 10 日示肝内 3 个略低回声区，大者 2.2 cm×1.7 cm，边界欠清，尚规整。2020 年 5 月 12 日示肝内探及片状低回声，大者 2.2 cm×1.9 cm，边界欠清，尚规整。2020 年 8 月 5 日示肝脏表面光滑，实质回声欠均匀，未见异常回声。复查肝脏增强 CT 未见明显异常，至此历时 9 个月，肝脓肿完全吸收，经治痊愈。

[参考文献]

[1] CAI Y L,XIONG X Z,LU J,et al. Percutaneous needle aspiration versus catheter drainage in the management of liver abscess:a systematic review and meta-analysis[J]. HPB (Oxford),2015,17(3):195-201.

[2] 刘海螺，牛乐君，曾慧茹，等. 超声引导经皮穿刺肝脓肿引流术的临床应用[J]. 中国实用医药，2011，6(4)：57-58.

[3] GURJEET D,GEETA M,SHAUN S,et al. Percutaneous aspiration versus catheter drainage of liver abscess:a retrospective review[J]. Austral Med J,2015,8(10):7.

[4] TORU S,ATSUNORI T,SATOSHI Y,et al. Invasive liver abscess syndrome caused by Klebsiella pneumoniae[J]. Intern Med,2017,56(22):3121.

[5] ZHANG Y,ZHAO C,WANG Q,et al. High prevalence of hypervirulent Klebsiella pneumoniae infection in China:geographic distribution,clinical characteristics,and antimicrobial resistance[J]. Antimicrob Agents Chemother,2016,60(10):6115-6120.

[6] SAMUELSON D R,SHELLITO J E,MAFFEI V J,et al. Alcohol-associated intestinal dysbiosis impairs pulmonary host defense against Klebsiella pneumoniae[J]. PLoS Pathog,2017,13(6):e1006426.

[7] WU H,LI D,ZHOU H,et al. Bacteremia and other body site infection caused by hypervirulent and classic Klebsiella pneumoniae[J]. Microb Pathog,2017,104:254-262.

[8] MA L,LU P L,SIU L K,et al. Molecular typing and resistance mechanisms of imipenem-non-susceptible Klebsiella pneumoniae in Taiwan:results from the Taiwan surveillance of antibiotic resistance(TSAR) study,2002—2009[J]. J Med Microbiol,2013,62(Pt1):101-107.

[9] CHEN C H,WU S S,CHANG H C,et al. Initial presentation and final outcomes of primary pyogenic liver abscess:a cross sectional study[J]. BMC Gastroenterol,2014,14:133-140.

[10] 林晓宇，朱月永，赖瑞敏，等. 胆源性细菌性肝脓肿临床及病原学特征[J]. 福建医科大学学报，2020，54(6)：420-424.

[11] LIU L,CHEN W,LU X,et al. Pyogenic liver abscess:a retro-spective study of 105 cases in an emergency department from East China[J]. J emerg Med,2017,5(24):409-416.

[12] 王曲倔，曲俊彦，黄亮，等. 细菌性肝脓肿临床特点及转归危险因素分析[J]. 中华消化杂志，2015，35(12)：851-853.

[13] WANG W J,TAO Z,WU H L. Etiology and clinical manifestations of bacterial liver abscess:a study of 102 cases[J]. Medicine (Baltimore),2018,97(38):e12326.

[14] 徐慧聪，李秀兰，张晓波. 175 例肝脓肿患者的病原学及临床特点分析[J]. 岭南急诊医学杂志，2020，25(5)：487-489.

[15] 熊勇. CT 动态增强和 MRI 判断肝脓肿病理分期的作用[J]. 影像研究与医学应用，2018，2(13)：35-36.

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

·山东郑氏妇科学术经验系列研究·

基于体外受精–胚胎移植技术探讨郑惠芳补肾健脾法提高卵细胞质量经验

吴海萃[1],董　丽[2],连　方[1]

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

[摘要] 不孕症的发病率逐年提高,体外受精–胚胎移植(IVF-ET)技术为有效治疗措施,但成功率仍有待提高。究其原因,卵母细胞质量差是体外受精(IVF)仍不能成功怀孕的原因之一。郑惠芳教授认为,脾肾虚损是疾病发生发展的根源,在此基础上可化痰、生瘀而成标病。郑老辨治不孕症,非常重视五脏功能的调理,强调温补肾脾的同时要注重调肝养肝,提出"基于阴阳互根、治肾当用温补;健脾补行并举、旁涉心肾两脏;调肝疏养并施、柔顺缓急为要"等观点,处方用药具有温补特色。总结郑老的理论观点与遣方用药思路,以期为临床改善不孕症患者卵细胞质量提供理论基础和治疗思路。

[关键词] 郑惠芳;不孕症;体外受精–胚胎移植;脾肾虚损;补肾健脾;卵细胞质量;温补用药;名医经验
[中图分类号] R271.41　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)02-0133-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.002

Exploration of Professor ZHENG Huifang's Tonifying Kidney and Invigorating Spleen in Improving Oocyte Quality Based on IVF-ET Technique

WU Haicui[1],DONG Li[2],LIAN Fang[1]

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

Abstract The incidence rate of infertility has been increasing year by year. In vitro fertilization embryo transfer(IVF-ET) technology is an effective treatment measure,however,the success rate is still to be improved. The poor quality of oocytes is one of the reasons for the infertility. Professor ZHENG Huifang believes that the deficiency of the spleen and kidney is the root cause of the occurrence and development of the disease and the deficiency can further dissipate phlegm and generate blood stasis. In the treatment of infertility,Master ZHENG attaches great importance to the regulation of the functions of the five internal organs,emphasizes that while warming and tonifying the kidney and spleen,attention should be paid to regulate and nourish the liver,and she puts forward

[收稿日期] 2021-05-05
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81703958);山东省重点研发计划项目(编号:2019GSF108067);山东省自然科学基金项目(编号:ZR2017PH015);山东省中医药科技发展计划项目(编号:2017-067)

[作者简介] 吴海萃(1988-),女,山东济宁人,医学博士,主治医师,主要从事中医药在辅助生殖中的应用研究。邮箱:haicui_w@163.com。
[通信作者] 连方(1957-),女,山东荣城人,教授,博士研究生导师,主要从事中医药在生殖医学中的应用研究。邮箱:f_lian@163.com。

the views that “warming and tonifying the kidney should be based on the interdependence between yin and yang;strengthening the spleen should be combined with tonifying the heart and kidney;regulating and nourishing the liver should be combined simultaneously and softening and slowing is the key”. The prescription shows the characteristics of warming and tonifying. This thesis intends to summarize Master ZHENG’s theoretical views and medication ideas,in order to provide theoretical basis and treatment ideas for clinical improvement of oocyte quality in patients with infertility.

Keywords ZHENG Huifang;infertility;in vitro fertilization embryo transfer;deficiency of spleen and kidney;tonifying kidney and strengthening spleen;oocyte quality;warming and tonifying Chinese medicine;famous doctors’ experience

不孕症是指男方生殖功能正常,女方不少于 12 个月规律性生活,未避孕而未孕[1]。近年来其发病率为 10%～15%,发达国家已增至 20%[2]。体外受精–胚胎移植(IVF-ET)技术为不孕症夫妇带来了希望,但其成功率一直徘徊在 40%左右[3]。在 IVF-ET 过程中,获得尽可能多的优质卵细胞是妊娠成功的首要及关键环节,如何解决这一问题已成为从事生殖领域临床医生研究的重点及热点。

郑惠芳教授出身于中医世家,为山东郑氏妇科温补流派的嫡传继承人,具有六十余年的临证经验,形成了融古通今、中西并举的学术思想。郑老溯本求源,师古不泥,强调不孕症的辨治当以“男精”与“女血”为主,总结出脾肾虚损为妇科疾病发生发展的根源,在此基础上可化痰、生瘀而成标病。郑老重视肾脾、兼顾调肝。本文将郑惠芳教授调经种子的学术思想总结如下,以期为基于 IVF-ET 技术提高不孕症患者卵细胞质量提供理论基础。

1　基于阴阳互根,治肾当用温补

郑老推崇《傅青主女科》的“经水出诸肾”学说。肾藏先天之精,为脏腑阴阳之本、天癸之源,而天癸是促进人体生长、发育与生殖的重要物质。肾精足,天癸至,冲任通,男女结合方可成功受孕[4]。肾藏精,主生殖,精为化血之源,卵细胞乃精血所化,故卵泡的发育、成熟与排出皆与肾相关,卵细胞的质量与肾的功能最为密切。患者若先天不足或后天失养,可导致肾虚,肾阴不足无以滋养,肾阳不足不能鼓动。卵泡发育不良,无法进展为“氤氲的候”,冲任虚衰,胞脉不通,精卵不能正常结合,因而不能正常受孕。辅助生殖技术中所观测到的卵母细胞、胚胎等,扩展了中医学肾主生殖理论的内涵,将肾主生殖理论的描述微观化、具体化。

郑老主张治疗不孕症时应以补肾调经为主。肾为阴阳之本,肾阴、肾阳的虚衰均可导致不孕,临床辨证时又要分清属阴属阳,有所侧重。偏于肾阳虚者,应温肾助阳,佐通经活血,治疗以大营煎为主加减。该方出自《景岳全书》,方中以肉桂、盐杜仲温补肾气,以助肾阳,伍以当归、枸杞子、九制熟地黄等养阴填精、滋养肝肾之品,佐以川牛膝活血,炙甘草调和诸药。全方配伍,共达补肾助阳、养血温经之功,滋补肾水以助肾气之生化。偏于肾阴虚者,应滋肾益阴,佐填精养血,治疗以四物汤加减。该方出自《太平惠民和剂局方》,方中醋白芍、九制熟地黄属阴柔补血之品(血中血药),配以当归、川芎辛香走窜之类(血中气药)[5]。郑老临床应用时常加用菟丝子、鹿角胶、枸杞子、淫羊藿、制何首乌等以温补奇经、养血调经,同时以肉桂一味鼓舞肾中阳气,以求阳助阴化,补阳配阴。综上所述,郑老认为气血充盛,冲任旺盛,胞宫得之灌溉,才能使月经如期,“经调才能种子”,如此则胎孕乃成。通过总结发现,郑老常根据月经周期不同阶段的特点进行药物加减应用,如卵泡期宜益肾养阴,药用当归、白芍、生地黄、紫河车等;排卵期宜活血通络助排卵,药选赤芍、丹参、红花、泽兰等;黄体期宜温补肾阳,药加巴戟天、淫羊藿、杜仲、桑寄生等,以达调整月经周期节律的目的。

郑老深受《景岳全书》中阴阳互根理论的启发[6],十分重视阴阳互根且相互依存的生理病理关系。阳虚者当需助阳,阴虚者治宜滋阴,然两法只是各有侧重,不可截然分开。在治疗时,应注意阴阳的消长与转化,随时调整治疗法则,并注重阴阳的互生互化,阴阳互补,各有侧重。从以上阐述的郑老关于肾虚

的辨证以及遣方用药思路，不难看出，属阳气亏虚者，善于在大队益肾助阳药中加用滋阴填精之品；属精血不足者，擅长在补血滋阴药中佐鼓舞阳气之品，阴阳双补，调整其消长转化之机。

不孕症患者在 IVF-ET 促排卵过程中应用了大剂量的促性腺激素以增加卵细胞的数量，其过程消耗大量的肾精[7]，临证用药已经证实补肾中药可改善患者肾虚症状、提高临床妊娠率。实验研究亦从基因组学、蛋白组学、代谢组学、表观遗传学等角度证实了补肾中药提高卵母细胞质量、改善胚胎发育潜能的具体机制[8-11]。截至目前为止，研究证实其相关机制可能与补肾中药抵抗卵细胞氧化应激的损伤程度[12]、降低颗粒细胞凋亡率[13-14]、提高卵母细胞及早期胚胎的线粒体膜电位表达[15]、改善卵泡液内代谢组学[16]及蛋白质组分变化[17]等有关。

2 健脾补行并举，旁涉心肾两脏

郑老推崇李杲所倡导的“脾胃为血气阴阳之根蒂”的观点。女性胞宫的经、孕、产、育之生理功能，均需气血的推动与濡养，脾运化水谷化生气血，只有脾气充足、运化正常、升提有力，药物相应的治疗效果才能得以发挥。胃之受纳、脾之运化功能强健，后天摄入的水谷方能化生为气血，充养五脏及胞宫，使月经如期来潮，卵子适时排出，精卵结合，胎孕乃成。若脾胃失于健运，气血化生不足，后天之精难以滋养先天之精，且无力收摄输送气血至胞宫冲任，则血海匮乏，胞宫无力养胎，不易受孕。西医诊断的多囊卵巢综合征，其中医病机多为脾肾亏虚，水液运化障碍，痰湿下注冲任，阻滞胞脉，导致卵巢藏泄失司。郑老认为治疗该病时，应在健脾基础上重视温补，使补中有温，健脾除湿。

郑老在临床治疗妇科疾病时，注重益气健脾、扶正固本，同时在运用健脾法治疗不孕症时注意以下方面[18]。其一，补中有行，即同时运用健脾与行气和胃药。郑老常在补益滋养药中，少佐木香、陈皮、砂仁等行气类药物以预防气滞。其二，补中有升，即重视健脾与升举清阳。脾主统血，升清以输送气血，统血与升清的功能均依赖于脾胃之阳气来维持。郑老常在大队补肾健脾药中，伍用黄芪、葛根、柴胡等升阳益气之品，以助脾主升清之效，脾气充足、升提有力，胞宫维持其常位，则利于求嗣。其三，补中有温，临证注意益气与温阳化湿药配伍使用。脾主运化，若脾胃运化水液失职，外湿及体内水液代谢障碍均易导致痰湿内停，进一步困遏脾阳。不孕症患者中尤以多囊卵巢综合征患者易出现脾虚痰阻证，所谓“痰得温则化”，郑老临证时，善用肉桂、附子、半夏等温中化痰之品，使水液痰湿得化，肾脏清净，则经带复常，易于孕育。

临证中郑老主张重视脾与其他脏腑的关系，其中尤以心、肾为重。肾为先天之本，脾为后天之本，二者互相资助、互相促进，故可借助后天水谷精微转化肾精肾气、滋养天癸来治疗妇科疾病。郑老在临床辨证时重视温补先后二天，治疗时在重视补肾的同时，兼顾理气健脾。肾阴肾阳充足，则脾胃运化有力，气血生化有源，肾精得充、冲任得固则易摄精成孕。“脾为心之子”，且其通过支脉与心相连，脾胃健运且将一身血液固摄于脉中而使其不得外溢，气血生化有源而无所伤，心有所养，心气得以下通则利于胎孕。同时心主一身之血脉，脾得血养则运化有力。由此可见，脾与心有密切的关系。故郑老亦注重母子相生的关系，临证多采用健脾益气、养心生血之法。

因多囊卵巢综合征等排卵障碍性不孕而行 IVF-ET 助孕的患者，在促发卵泡生长的过程中，外源性“癸水”样药物的运用导致大批卵泡在短时间内同时生长发育并成熟，肾精逐渐被消耗，肾为五脏阴阳之本，由此可导致各脏腑阴阳气血失调，冲任、胞宫的正常生理功能受影响。现代临床研究证实，相关健脾化痰祛湿中药及针刺疗法的应用，能够提高患者成熟卵母细胞率（MⅡ卵率）及优胚率[19-21]，降低卵巢过度刺激综合征（OHSS）等并发症的发生率[22-23]。其机制可能是通过调节有关细胞因子活性与生物合成、炎症应答与信号传导等基因表达[24-25]、改善胰岛素抵抗[26]及脂代谢异常状态[27]、抑制颗粒细胞的自噬[28]等有关。

3 调肝疏养并施，柔顺缓急为要

郑老重视温补脾肾，兼顾调肝。妇科疾病多源于气血两端，肝主疏泄可调节脾胃的运化功能[29]。“女子以肝为先天”，肝为血海，其所受之血一部分为先天之精所化，一部分为后天水谷之源所养。若脾肾两虚，则精血无所化生，血海枯涸，则冲任不荣。肝体阴而用阳，肝体柔润，用药宜顺应肝性，视顺为补。

根据肝的生理特性，郑老认为治肝宜柔疏相济，注重体用兼顾。临证时常应用滋补肝肾之品，以培月经之化源，所谓乙癸同源，肝血充足，气机调畅则血海满溢，适时下注冲任胞宫，为孕育奠定基础。常用茯苓、白术等健脾柔肝，当归、白芍调肝柔肝同举，加之柴胡、香附同用，诸药合用，补而不腻，形而不散。IVF-ET 助孕患者常由于多年不孕，心情易焦虑、抑郁，临床医师基于郑老提出的观点，治疗以疏肝解郁、理气安神为主，常选用柴胡、绿萼梅、淡竹叶等中药以消除患者不良精神状态，帮助患者做好相应心理准备以提高备孕者的卵母细胞质量。

IVF-ET 助孕患者承受着巨大的身体、工作、金钱和失败的压力，心情难免焦虑抑郁，另外促排卵药物对内分泌的影响，亦导致气滞肝郁，肝失疏泄，冲任失常，造成不孕难愈[30]。相关研究表明，疏肝中药联合针刺治疗可明显改善患者的焦虑症状，提高卵母细胞质量、胚胎发育潜能及临床妊娠率[31-33]。研究证实这可能与促进颗粒细胞增殖[34]、提高颗粒细胞中生长分化因子-9(GDF-9)水平[35]、降低卵泡液中肿瘤坏死因子(TNF-α)水平有关[36]。

4　病案举例

王某，女，29 岁，2020 年 4 月因“未避孕未孕 3 年”初诊。2017 年结婚，性生活正常，未避孕未孕至今。月经史：平素月经规律，11 岁初潮，26 d 一行，6 d 经净，量中色红夹少许血块，伴轻度经行腹痛。2019 年 5 月于外院行腹腔镜下盆腔粘连松解 + 左侧输卵管切除 + 盆腔内膜异位灶电灼术，术后诊断：子宫内膜异位症；子宫腺肌症。术后曾监测排卵 6 个周期，均可见优势卵泡排出，指导同房后未孕。月经周期第 3 天血清基础内分泌指标示：卵泡生成素(FSH)24.07 mIU/mL，促黄体生成素(LH)5.47 mIU/mL，雌二醇(E_2)29.00 pg/mL，孕酮(P)0.88 ng/mL；B 超显示右侧卵巢探及 1 枚窦卵泡，左侧卵巢未探及窦卵泡。中医诊断：不孕症，积聚类病；西医诊断：原发性不孕症，早发性卵巢功能不全，子宫内膜异位症，子宫腺肌症，左侧输卵管切除术后。治疗予雌激素、孕激素序贯疗法调理月经周期。在此基础上，月经前半期联合中药二至天癸方合两地汤加减；月经后半期联合中药二仙调经方合归脾汤加减。连续调理 6 个月经周期后，复查基础内分泌指标示：FSH 17.37 mIU/mL，LH 2.92 mIU/mL，E_2 29.00 pg/mL，P 1.08 ng/mL；B 超显示右侧卵巢探及 3 枚窦卵泡，左侧卵巢探及 1 枚窦卵泡。予二至天癸方合归脾汤加减治疗，待右侧卵巢卵泡直径达 1.6 cm 时，于晚 9 点皮下注射重组人绒促性素(艾泽)250 U，配合口服红花逍遥颗粒剂。后取卵 1 枚，受精 1 枚，成胚 1 枚。行冻融胚胎移植术(FET)，移植后予雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片、黄体酮胶囊、黄体酮注射液补充雌激素、孕激素，环孢素软胶囊调节免疫功能，中药予参芪寿胎丸方加减补肾安胎。后 B 超印象：早孕(符合 6 周 1 天)，探及微弱胎心搏动。

5　结语

郑老在不断钻研解析经典理论的基础上，积累近六十余年的临床阅历，认为脾肾虚损是妇科疾病发生的本源，进而引起精气血失调，冲任督带及胞宫的生理功能受到影响，她创新性地提出了健脾补肾法治疗妇科诸病。不孕症亦归属于此，脾肾虚衰，气虚行血布津无力，化痰生瘀，痰浊瘀血阻滞冲任，气血运行不畅，胞宫失养。补肾健脾，使气血运行无阻、冲任胞宫得养、精卵结合，助成功受孕。借由 IVF-ET 技术助孕的患者，在上述基础上，由于促排卵药物的应用，本来按月分泌的天癸在短时间内大量耗损，进而使肾精亏虚，影响卵细胞发育[37]。故在此过程中可灵活应用郑老补肾健脾、调经种子的思想以提高卵细胞质量，改善妊娠结局。

[参考文献]

[1] 谢幸，孔北华，段涛. 妇产科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2018：361.

[2] 张燕，杨菁，毛宗福. 不孕症及其影响因素的流行病学研究概况[J]. 生殖与避孕，2005，25(9)：63-68.

[3] 黄国宁. 2020 年生殖医学领域回顾与展望[J]. 中华医学信息导报，2021，36(4)：10-11.

[4] 薛源，夏天，张桂平.《傅青主女科·种子》论治及方药简析[J]. 亚太传统医药，2017，13(13)：54-56.

[5] 刘立. 四物汤类方用于妇科血瘀证原发性痛经的物质基础与配伍规律研究[D]. 南京：南京中医药大学，2012.

[6] 王正山. 中医阴阳的本质及相关问题研究[D]. 北京：北京中医药大学，2014.

[7] 严诗丝，邓琳雯，周航，等.《傅青主女科》脏腑辨证理论在高龄 IVF-ET 患者卵细胞质量改善中的应用[J]. 湖南中医杂志，2021，37(2)：102-104.

[8] 孙振高. 二至天癸方提高体外受精—胚胎移植卵细胞质量的实验与临床研究[D]. 济南:山东中医药大学,2003.
[9] 李婷婷,连方,孙振高. 二至天癸颗粒对小鼠卵细胞及胚胎质量的影响及其机制[J]. 山东医药,2017,57(4):37-39.
[10] 连方,王琳,张建伟,等. 二至天癸方对高龄不孕妇女卵巢反应性的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2006,26(8):685-688.
[11] 连方,孙振高,张建伟,等. 二至天癸方对小鼠卵细胞质量影响的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志,2004,24(7):625-627.
[12] 石娜. 补肾调冲法干预卵泡液 AOPP 与 SOD 水平及其与卵细胞质量的相关性研究[D]. 济南:山东中医药大学,2012.
[13] 常秀峰. 补肾调经方对 IVF-ET 妊娠结局及颗粒细胞凋亡和 OSFs 的影响[D]. 石家庄:河北医科大学,2011.
[14] 连方,相珊. 二至天癸方对 IVF-ET 患者颗粒细胞凋亡的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2017,37(11):1315-1319.
[15] 郭颖. 基于 Mfn2 及线粒体膜电位探讨补肾中药对高龄肾气阴两虚 IVF 患者治疗结局影响的研究[D]. 济南:山东中医药大学,2017.
[16] 连方,赵斌,吕雪梅,等. 二至天癸颗粒对体外受精 – 胚胎移植患者卵泡液代谢组学及 Ca^{2+} 浓度的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2010,30(1):22-25.
[17] 连方,王岩,孙振高,等. 基于蛋白质组学对肾气虚证患者卵泡液的研究及中药的干预作用[J]. 中华中医药杂志,2014,29(7):2161-2164.
[18] 张建伟. 郑惠芳老中医健脾法治疗妇科病经验撷菁[J]. 光明中医,2013,28(5):900-901.
[19] 蔡靓,李丽,赵以琳,等. 健脾补肾针刺法对 PCOS 不孕症患者 IVF-ET 促排卵及子宫内膜容受性的影响[J]. 上海中医药杂志,2020,54(11):48-52.
[20] 刘丹,张勤华. 苍附排卵汤干预对行体外受精 – 胚胎移植治疗多囊卵巢综合征不孕患者胚胎质量的影响[J]. 吉林中医药,2018,38(11):1250-1254.
[21] 邱雪凤. 脾肾阳虚型多囊卵巢综合征不孕症患者行体外受精 – 胚胎移植前中药干预的临床观察[D]. 济南:山东中医药大学,2018.
[22] 卢亦彬,林佳,赵军招,等. 温阳健脾中药干预体外受精 – 胚胎移植周期卵巢过度刺激综合征的临床研究[J]. 浙江中医药大学学报,2013,37(10):1171-1176.
[23] 葛明晓,张金玉,邓伟民,等. 补肾健脾利湿中药在体外受精—胚胎移植周期中防治卵巢过度刺激综合征的临床研究[J]. 广州中医药大学学报,2012,29(3):257-260.
[24] 夏雨,赵昱东,陈苇,等. 基于网络药理学和生物信息学研究苍附导痰丸治疗多囊卵巢综合征的分子机制[J]. 世界科学技术 - 中医药现代化,2021,23(5):1368-1377.
[25] 赵帅,连方,吴海萃. 苍附导痰颗粒对痰湿证多囊卵巢综合征患者卵巢颗粒细胞基因表达干预的研究[J]. 中国中西医结合杂志,2021,41(2):177-183.
[26] 辛晓凤. 基于 IRS-1/PI3K/GLUT4 通路探讨化痰法对痰湿型 PCOS 患者卵细胞质量的影响[D]. 济南:山东中医药大学,2019.
[27] 崔文娜. 苍附导痰汤对痰湿型 PCOS 患者卵巢颗粒细胞脂联素受体基因的表达及妊娠结局的影响[D]. 济南:山东中医药大学,2019.
[28] 谢蓬蓬,刘佳玥,曾蕾. 苍附导痰丸含药血清调控大鼠卵巢颗粒细胞自噬的作用[J]. 中国药房,2021,32(5):547-551.
[29] 李凤兰. 郑惠芳妇科肝脾用药经验[J]. 山东中医杂志,1996,15(11):33-34.
[30] 高敏,刘慧聪,徐莲薇,等. 孙卓君从肝肾调治排卵障碍性不孕症[J]. 长春中医药大学学报,2016,32(1):50-52.
[31] 孙振高,连方,张建伟,等. 补肾疏肝中药联合针刺对体外受精 – 胚胎移植患者焦虑抑郁情绪及手术结局的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(8):1023-1027.
[32] 李小英. 以补肾疏肝为调养基方在提升体外受精 – 胚胎移植成功率的应用研究[J]. 四川中医,2015,33(7):94-96.
[33] 张争,张学红,何天有. 疏肝补肾法辅助治疗对卵巢储备功能不良患者 IVF-ET 周期低反应的研究[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(10):1170-1174.
[34] 梁莹,杜惠兰,赵胜男,等. 体外受精—胚胎移植术联合补肾、疏肝对不孕症患者活化素受体样激酶 5 的影响[J]. 中医杂志,2014,55(1):34-37.
[35] 周莉,葛军,梁莹,等. 疏肝化瘀方对体外受精 – 胚胎移植周期妊娠结局及 GDF-9 的影响[J].中国优生与遗传杂志,2015,23(10):114-115,120.
[36] 周莉,葛军,梁莹,等. 中药对子宫内膜异位症患者 TNF-α 及妊娠结局的影响[J]. 中国优生与遗传杂志,2014,22(4):77-78,127.
[37] 连方,王瑞霞. 辅助生殖技术在治疗不孕症中的问题与中医药干预策略[J]. 中国中西医结合杂志,2010,30(7):677-681.

论著·临床理论与方法

基于数据挖掘探讨瘟疫专著用药规律对新型冠状病毒肺炎的启示

吴　鹏[1],郑文江[1],张妙芬[1],刘城鑫[1],谢铱子[1],赖艳妮[1],詹少锋[2],庄轰发[2],刘小虹[2],江　勇[3]

(1.广州中医药大学第一临床医学院,广东 广州 510405; 2.广州中医药大学第一附属医院,广东 广州 510405; 3.深圳市中西医结合医院,广东 深圳 518104)

[摘要] 目的:通过数据挖掘方法,分析瘟疫专著的中药复方用药规律,以期为新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的防治提供借鉴。方法:收集瘟疫专著中治疗瘟疫的中药复方,借助 Microsoft Excel 2016、IBM SPSS 25.0 和 SPSS Modeler 18.0,利用统计分析、关联规则分析、因子分析和聚类分析等数据挖掘方法,对处方所涉及药物的用药频次、四气、五味、归经分布、功效分类等组方规律进行归纳,总结用药规律。结果:共收集 380 首处方,涉及中药 237 味,累计使用频次 2728 次,涉及到的药性以寒性、温性为主,五味以苦、甘、辛为主,主要归肺、脾、胃经;常用药物有甘草、黄芩、白芍等;常用药对组合有黄芩－甘草、白芍－甘草、生姜－大枣等;因子分析提取出 20 个公因子,并演化出 17 首防治处方。结论:治疗瘟疫以祛邪为第一要义,清热、解表、化痰止咳平喘、攻下、祛湿、理气活血、平肝息风为常用的祛邪方法;补气生津、养阴润燥、温阳固脱等扶正法也常配合祛邪法使用。

[关键词] 瘟疫;数据挖掘;新型冠状病毒肺炎;中药复方;古籍;用药规律;祛邪
[中图分类号] R254.3　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)02-0138-11
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.003

Inspirations from Prescription Rules of the Plague Monographs in the Treatment of COVID-19 Based on Data Mining

WU Peng[1],ZHENG Wenjiang[1],ZHANG Miaofen[1],LIU Chengxin[1],XIE Yizi[1],LAI Yanni[1],ZHAN Shaofeng[2],ZHUANG Hongfa[2],LIU Xiaohong[2],JIANG Yong[3]

(1.The First Clinical College of Guangzhou University of Chinese Medicine,Guangzhou 510405,China;2.The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine,Guangzhou 510405,China;3.Shenzhen Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine,Shenzhen 518104,China)

Abstract **Objective**:To explore the prescription rules of traditional Chinese medicine in plague monographs,so as to provide a reference for the prevention and treatment of COVID-19 by using data mining. **Methods**:Prescriptions for plague treatment in the monographs were collected first.

[收稿日期] 2020-09-22
[基金项目] 广州中医药大学“双一流”与高水平大学学科协同创新团队项目(编号:2021XK16);国家自然科学基金面上项目(编号:81973814);广东省重点领域研发计划项目(编号:2020B1111100002);广东省自然科学基金项目(编号:2017A030310129)

[作者简介] 吴鹏(1994-),男,福建龙岩人,2018 年级硕士研究生,研究方向:中医药防治呼吸系统疾病。邮箱:wupeng@stu.gzucm.edu.cn。
[通信作者] 詹少锋(1979-),男,河南平顶山人,医学博士,主任医师,主要从事中医药防治呼吸系统疾病临床研究。邮箱:zsfstone@126.com。

With the help of Microsoft Excel 2016,IBM SPSS 25.0,and SPSS Modeler 18.0,different data mining methods were used to dig out prescription rules,which included statistical analysis,association rule analysis,factor analysis and cluster analysis. Eventually,frequency of medicinals,medicinal property,efficacy classification,and prescriptions were conducted to summarize the medication rules. **Results**:A total of 380 prescriptions were collected,involving 237 medicinals,with a cumulative use frequency of 2728 times. The medicinal properties involved were mainly cold and warm,and the five flavors were mainly bitter,sweet,and astringent. They were mainly attributed to the lung,spleen and stomach meridians;Commonly used medicinals were Gancao(Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma),Huangqin(Scutellariae Radix),Baishao(Paeoniae Radix Alba),etc.;commonly used medicinal pairs include Huangqin-Gancao,Baishao-Gancao,Shengjiang(Zingiberis Rhizoma)-Dazao(Jujubae Fructus),etc.;20 common factors were extracted by factor analysis and evolved 17 preventive prescriptions. **Conclusions**:Eliminating evil is the first priority in treating plague. Clearing heat,expelling superficial evils,resolving phlegm,relieving cough and asthma,purgation,removing dampness,regulating qi and promoting blood circulation,and calming the liver to stop the wind are commonly used to remove evil. Invigorating qi and generating fluid,nourishing yin and moistening dryness,warming yang and removing solids are often used in conjunction with removing evil.

Keywords plague;data mining;coronavirus disease 2019;Chinese medicine compound;Chinese ancient books;prescription rules;eliminating evil

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的全球大流行为中西医应对传染性疾病带来了新的课题和挑战。据世界卫生组织(WHO)报道,截至 2020 年 10 月 24 日,全球 218 个国家和地区受到疫情影响,已累计报告确诊病例 42 055 863 例,死亡 1 141 567 例[1]。作为一种突发的新型传染病,初期因缺乏特异性的疫苗和抗病毒治疗药物,为疫情的防治带来了严峻的挑战。中国政府在采取严密的疫情管控和中西医结合治疗措施后,疫情防控取得了阶段性的胜利。据统计,截止 2020 年 3 月 28 日,此次疫情我国的病死率约 5.18%,除湖北地区外,病死率在 0.99%左右[2],均低于同期全球平均水平,这可能与中医药的高度介入有关。在中国,中医药治疗急性传染病已有 2000 多年的历史。历代医家在同传染病的斗争中积累了丰富的诊疗经验,及至明清两代,正式形成了防治烈性传染病的“瘟疫”学术流派,这为探讨中医药防治新型冠状病毒提供了丰富的素材。本研究试从中医古籍视角出发,通过数据挖掘方法发掘中药复方治疗瘟疫的组方规律,以期为新型冠状病毒肺炎的防治提供借鉴。

1 方法

1.1 数据来源

参考《中国古籍总目》[3]、《温病大成》[4]中收录的瘟疫类专著,最终纳入《辨疫琐言》《伤寒瘟疫条辨》《温疫论》《广瘟疫论》《松峰说疫》《瘟疫发源》《疫证集说》《温毒病论》《治疫全书》《二分析义》《时疫温病气运征验论》《温疫辨论》12 部著作。

1.2 选择标准

纳入标准:①中药复方,即两味或两味以上中药构成的方剂;②以口服方式给药的方剂;③参考《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》和全国各地中医诊疗方案及专家意见[5-6],按照发热、乏力、呼吸道症状、胃肠道症状、神经系统症状和湿淫症状 6 个条目收录方剂,满足条目之一的,予以纳入。条目具体细则为:发热——发热、低热、身热不扬、大热烦渴、高热、壮热、潮热、五心烦热、夜热早凉等;乏力——乏力、四肢无力、倦怠乏力等;呼吸道症状——咽痛、干咳、咳嗽、吐痰、咯血、胸闷、气促、上气喘吸、喘憋、少气、短气等;胃肠道症状——纳呆、恶心、呕恶、便溏、溏泻、腹泻、腹胀、便秘等;神经系统症状——休克、内闭外脱、厥脱、烦躁、谵语、狂乱、嗜睡、神昏、惊厥、抽搐等;湿淫症状——肢体倦怠、酸楚、胸闷脘痞、呕恶、便溏不爽、口黏、苔腻、舌苔厚腻如积粉、苔腐等。

排除标准:参考《温病病名概念研究》[7],排除治疗疫痧类、疟疾类、四时温病类、疫喉类、痘疹类、霍乱类、百日咳类、瘴类、梅毒类、中恶类、痢疾类、走马牙疳类、天行赤眼类、鼠疫类温病的方剂。存在分歧

的方剂，请教专家后决定。

1.3　数据录入与规范

将方剂录入 Microsoft Excel 2016 建立瘟疫方药数据库，参考《中华人民共和国药典》[8]和《中药大辞典》[9]的中药名称，对涉及到的药名进行统一规范化处理。中药功效分类参考《中药学》[10]，其中未收录者，参考《中药大辞典》和《中华人民共和国药典》。

1.4　数据分析

①将原始数据导入 SPSS 25.0 软件，进行用药频次统计、因子分析和聚类分析，同时按照由高到低的用药频次排序导出 Excel 文件格式的药物列表；②以四气、五味、归经、功效归类为关键词，对步骤①导出的药物进行性味、归经、功效分类统计，建立 Excel 数据库，并统计各关键词的频数（频率）；③将原始数据导入 IBM SPSS Modeler 18.0 软件中，基于 Apriori 算法，对高频药物进行关联规则分析并以网络图形式展示。

2　结果

2.1　方剂筛选结果

本研究共获取方剂 853 首，经阅读方剂药味组成首先排除单方 39 首，阅读原文后排除 434 首，最终纳入目标方剂 380 首，涉及中药 237 味，方剂筛选流程见图 1。

2.2　描述性分析结果

2.2.1　方药频次统计　本研究共纳入 380 首方剂，使用频次≥2 次的方剂包括大承气汤、达原饮、白虎汤、大柴胡汤等，见表 1；237 味中药累计使用 2728 次。频率较高的药物有甘草、黄芩、白芍、生姜、大黄、生地黄、当归、黄连、知母、柴胡等。频次＞10 次的前 60 味药物，见表 2。

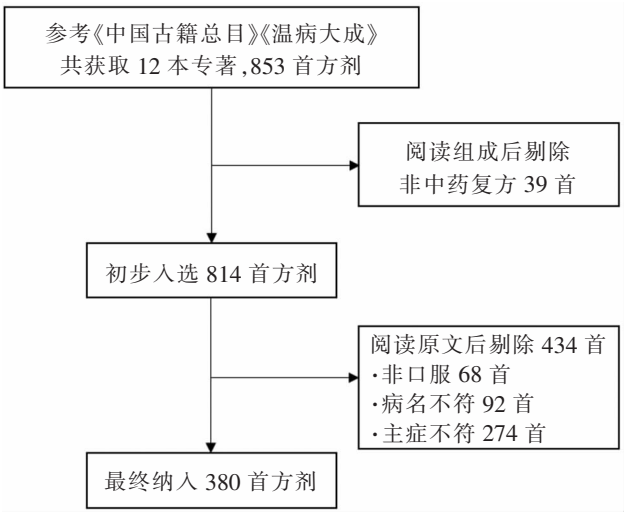


图 1　纳入数据统计的瘟疫专著方剂筛选流程

表 1　瘟疫专著中 380 首方剂中统计频次≥2 次的方剂

方剂	频次	频率/%	方剂	频次	频率/%	方剂	频次	频率/%
大承气汤	6	1.58	三黄石膏汤	3	0.79	苦参饮	2	0.53
达原饮	6	1.58	玉泉散	3	0.79	理中汤	2	0.53
白虎汤	5	1.32	清燥养荣汤	3	0.79	六成汤	2	0.53
大柴胡汤	5	1.32	白英丹	2	0.53	六神通解散	2	0.53
黄连解毒汤	5	1.32	半夏藿香汤	2	0.53	七成汤	2	0.53
凉膈散	5	1.32	柴胡汤	2	0.53	清热解毒汤	2	0.53
犀角地黄汤	5	1.32	大柴胡加元参地黄汤	2	0.53	鹊石散	2	0.53
小柴胡汤	5	1.32	大青龙汤	2	0.53	人参败毒散	2	0.53
小承气汤	5	1.32	当归六黄汤	2	0.53	人参养营汤	2	0.53
竹叶石膏汤	5	1.32	浮萍葛根半夏汤	2	0.53	神犀丹	2	0.53
三消饮	5	1.32	浮萍葛根芍药汤	2	0.53	桃仁承气汤	2	0.53
调胃承气汤	4	1.05	浮萍葛根汤	2	0.53	铁胆饮	2	0.53
瓜蒂散	4	1.05	浮萍黄芩汤	2	0.53	小儿太极丸	2	0.53
黄龙汤	4	1.05	附子汤	2	0.53	小复苏饮	2	0.53
柴胡养荣汤	4	1.05	黄连龙骨汤	2	0.53	小陷胸汤	2	0.53
蒌贝养荣汤	4	1.05	黄芩汤	2	0.53	运气五瘟丹	2	0.53
托里举斑汤	4	1.05	黄酥丹	2	0.53	猪苓汤	2	0.53
承气养荣汤	4	1.05	加味凉膈散	2	0.53			
黄芪汤	3	0.79	荆防败毒散	2	0.53			

2.2.2 药物性味归经统计 四气五味统计结果显示，共涉及药性频次 2722 次，药味频次 4199 次，所用中药药性以寒性、温性为主，药味以苦、甘、辛为主，见图 2、图 3。归经结果显示，共涉及归经频次 8066 次，所用药物中归肺、脾、胃经的频次较高，见图 4。

2.2.3 功效归类统计 涉及的 237 味药物按照药物功效可分成 21 类，见表 3。其中使用频率较高的前 12 类药物分别为清热药、补虚药、解表药、化痰止咳平喘药、泻下药、利水渗湿药、理气药、化湿药、平肝息风药、活血化瘀药、温里药和安神药，其累计使用频率达 95.86%。进一步可将上述 12 类药物划分为 30 个细目，在清热药的使用频次中，清热凉血药＞清热燥湿药＞清热解毒药>清虚热药；在补虚药中，补气药＞补血药＞补阴药＞补阳药；在解表药中，发散风寒药＞发散风热药；同理，在化痰止咳平喘药中，清热化痰药＞温化寒痰药＞止咳平喘药，见表 4。根据全国各地区 COVID-19 诊疗方案[11]和本

表 2 瘟疫专著 380 首方剂中频次＞10 次的 60 味药物的频次统计（*N*=2728）

药物	频次	频率/%	药物	频次	频率/%	药物	频次	频率/%
甘草	217	7.95	茯苓	37	1.36	附子	17	0.62
黄芩	131	4.80	桔梗	34	1.25	防风	16	0.59
白芍	110	4.03	玄参	32	1.17	粳米	16	0.59
生姜	91	3.34	白僵蚕	32	1.17	朱砂	16	0.59
大黄	78	2.86	白术	30	1.10	木通	15	0.55
生地黄	73	2.68	蝉蜕	29	1.06	滑石	15	0.55
当归	66	2.42	桂枝	28	1.03	苍术	15	0.55
黄连	66	2.42	牡丹皮	27	0.99	熟地黄	15	0.55
知母	62	2.27	薄荷	27	0.99	浮萍	15	0.55
柴胡	61	2.24	黄柏	26	0.95	五味子	14	0.51
石膏	59	2.16	犀角	24	0.88	淡豆豉	14	0.51
栀子	59	2.16	葛根	24	0.88	泽泻	13	0.48
芒硝	58	2.13	升麻	24	0.88	金银花	13	0.48
大枣	58	2.13	连翘	23	0.84	干姜	13	0.48
人参	57	2.09	麻黄	23	0.84	广藿香	12	0.44
厚朴	48	1.76	羌活	20	0.73	荆芥	12	0.44
陈皮	40	1.47	川芎	19	0.70	葱白	12	0.44
枳实	39	1.43	天花粉	18	0.66	车前子	11	0.40
半夏	39	1.43	淡竹叶	17	0.62	神曲	11	0.40
麦冬	37	1.36	苦杏仁	17	0.62	槟榔	11	0.40

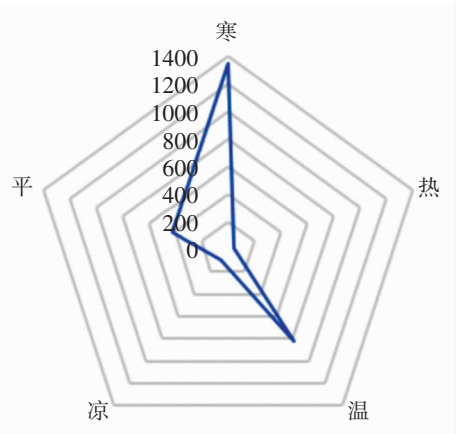


图 2 瘟疫专著所涉 237 味药物的四气分布

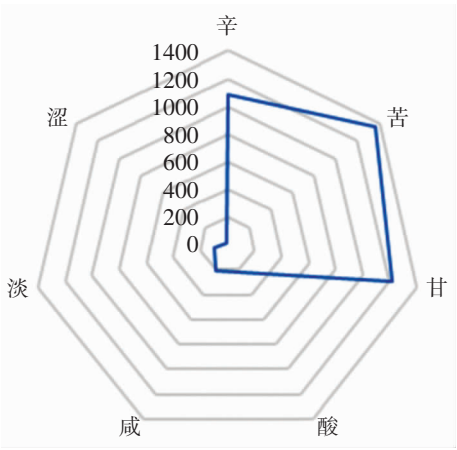


图 3 瘟疫专著所涉 237 味药物的五味分布

研究涉及的用药情况，对可能用于治疗 COVID-19 的药物作出推荐，见表 5。

2.3　关联规则分析结果

运用 SPSS Modeler 18.0 的 Apriori 算法对使用频次较高的前 60 味药物进行关联规则分析，设置最大前项数为 5，支持度 10%，置信度为 60%，挖掘结果见表 6。发现其中支持度最高的为黄芩→黄连，置信度最高的为生姜→大枣，将其关联规则进行网络化展示，见图 5。

2.4　聚类分析结果

运用 SPSS 25.0 软件，对使用频数较高的前 60 味药进行因子分析，经检验 KMO=0.604>0.6，Bartlet 球形检验度 P=0.00<0.01，提示适合因子分析。采用主成分分析法提取公因子，初始特征值 >1 时，抽取出 22 个公因子，因子累计贡献率 71.18%，表示可以覆盖大部分信息。通过最大方差法旋转得到旋转成分矩阵图，最终旋转在第 23 次迭代后收敛，获得 22 个成分。选取载荷系数 >0.4 的药物，重复出现在多个因子项目下的药物，归入贡献值最高的公因子内，删除无药物的因子项后，共获得 20 个公因子（F1～F20），见表 7。通过系统聚类分析法对上述公因子进行聚类分析，聚类分析树状图见图 6，据此将高频药物分为 17 类，见表 8。

3　讨论

瘟疫学派是温病学中致力于研究烈性传染病的学术流派，该学术流派肇始于明代吴又可。吴又可创造性地提出瘟疫是感染特殊病原导致的急性传染性疾病[12]，认为“温疫之为病，非风非寒非暑非湿，乃天地间别有一种异气所感”，并将这种异气命名为“戾气”。戾气主要通过口鼻侵入感染人体，在人群中主

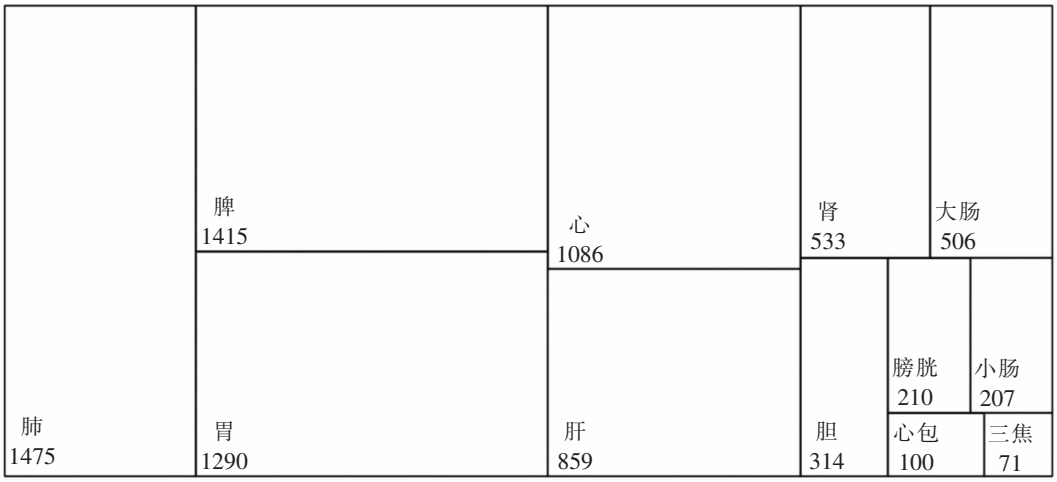


图 4　根据瘟疫专著统计 237 味药物的归经分布所占比例示意

表 3　瘟疫专著中 237 味药物的功效分类统计（N=2728）

序号	药物种类	频次	频率/%	累计频率/%	序号	药物种类	频次	频率/%	累计频率/%
1	清热药	816	29.91	29.91	12	安神药	31	1.14	95.86
2	补虚药	561	20.56	50.48	13	收涩药	23	0.84	96.70
3	解表药	432	15.84	66.31	14	开窍药	22	0.81	97.51
4	化痰止咳平喘药	148	5.43	71.74	15	祛风湿药	18	0.66	98.17
5	泻下药	143	5.24	76.98	16	消食药	13	0.48	98.64
6	利水渗湿药	121	4.44	81.41	17	杀虫药	11	0.40	99.05
7	理气药	116	4.25	85.67	18	止血药	10	0.37	99.41
8	化湿药	88	3.23	88.89	19	攻毒杀虫止痒	9	0.33	99.74
9	平肝息风药	57	2.09	90.98	20	涌吐药	5	0.18	99.93
10	活血化瘀药	55	2.02	93.00	21	拔毒化腐生肌	2	0.07	100.00
11	温里药	47	1.72	94.72					

表 4　瘟疫专著中排名前 12 类 30 个细目的中药功效分类统计

序号	药物种类	频次	频率/%	累计频率/%	序号	药物种类	频次	频率/%	累计频率/%
1	补气药	399	14.63	14.63	16	利尿通淋药	50	1.83	86.73
2	清热凉血药	281	10.30	24.93	17	温里药	47	1.72	88.45
3	清热燥湿药	237	8.69	33.61	18	温化寒痰药	45	1.65	90.10
4	发散风寒药	230	8.43	42.05	19	止咳平喘药	31	1.14	91.24
5	清热泻火药	228	8.36	50.40	20	重镇安神药	28	1.03	92.27
6	发散风热药	202	7.40	57.81	21	活血止痛药	27	0.99	93.26
7	攻下药	138	5.06	62.87	22	活血调经药	22	0.81	94.06
8	理气药	116	4.25	67.12	23	补阳药	14	0.51	94.57
9	化湿药	88	3.23	70.34	24	清虚热药	13	0.48	95.05
10	补血药	87	3.19	73.53	25	利湿退黄药	6	0.22	95.27
11	清化热痰药	72	2.64	76.17	26	破血消癥药	6	0.22	95.49
12	利水消肿药	65	2.38	78.56	27	峻下逐水药	4	0.15	95.64
13	补阴药	61	2.24	80.79	28	养心安神药	3	0.11	95.75
14	清热解毒药	57	2.09	82.88	29	平抑肝阳药	2	0.07	95.82
15	息风止痉药	55	2.02	84.90	30	润下药	1	0.04	95.86

表 5　根据瘟疫专著统计可用于防治新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的药物推荐

功效分类	药物
发散风寒	生姜、桂枝、麻黄、羌活、防风、荆芥、葱白、紫苏叶、白芷、细辛
发散风热	柴胡、蝉蜕、薄荷、葛根、升麻、浮萍、淡豆豉、牛蒡子、菊花、藁本
化湿	厚朴、苍术、广藿香、草果、肉豆蔻、草豆蔻
利水渗湿	茯苓、木通、滑石、泽泻、车前子、猪苓、茵陈、赤小豆、灯心草、通草、萹蓄、地肤子、萆薢、石韦
清热泻火	知母、石膏、栀子、天花粉、淡竹叶、寒水石、芦根
清热解毒	连翘、金银花、射干、青黛、人中黄、板蓝根、大青叶、蒲公英、紫花地丁、山豆根、马勃
清热燥湿	黄芩、黄连、黄柏、龙胆、苦参、秦皮、白鲜皮
清热凉血	赤芍、生地黄、玄参、牡丹皮、犀角、紫草
攻下	大黄、芒硝、芦荟、番泻叶、火麻仁
清化热痰	桔梗、前胡、贝母、瓜蒌、竹茹、胆南星、天竺黄
温化寒痰	半夏、白附子、皂荚、橘红
止咳平喘	苦杏仁、紫苏子、桑白皮、紫菀、葶苈子
理气	陈皮、枳实、枳壳、槟榔、香附、青皮、木香、沉香
活血化瘀	川芎、泽兰、姜黄、穿山甲、桃仁、红花、牛膝、丹参、莪术、益母草、郁金
平肝息风	僵蚕、铁粉、龙骨、羚羊角、金箔、全蝎、天麻、牛黄、牡蛎、地龙、珍珠
安神	朱砂、茯神、酸枣仁、琥珀、远志
开窍药	麝香、石菖蒲、冰片
温里	附子、干姜、肉桂、吴茱萸、丁香、花椒、高良姜
清虚热	地骨皮、白薇、银柴胡、青蒿
补气	甘草、大枣、人参、白术、粳米、黄芪、蜂蜜、山药、西洋参
补阴	麦冬、天冬、玉竹、鳖甲、枸杞子、龟板、龟板胶、鸡子黄、沙参
补阳	肉苁蓉、菟丝子、补骨脂、鹿角胶、杜仲、核桃仁、紫石英
补血	白芍、当归、熟地黄、阿胶、龙眼肉、何首乌

表 6　瘟疫专著中高频药物关联规则分析

后项	前项	支持度/%	置信度/%	增益/%	后项	前项	支持度/%	置信度/%	增益/%
黄芩	黄连	17.37	74.24	2.15	厚朴	枳实	10.26	66.67	5.28
黄芩	柴胡	16.05	62.30	1.81	大黄	枳实	10.26	87.18	4.25
黄芩	栀子	15.53	79.66	2.31	生姜	半夏	10.26	66.67	2.78
大黄	芒硝	15.26	75.86	3.70	大枣	生姜＋黄芩	10.00	63.16	4.14
生姜	大枣	15.26	93.10	3.89	白芍	柴胡＋黄芩	10.00	65.79	2.27
大黄	厚朴	12.63	64.58	3.15					

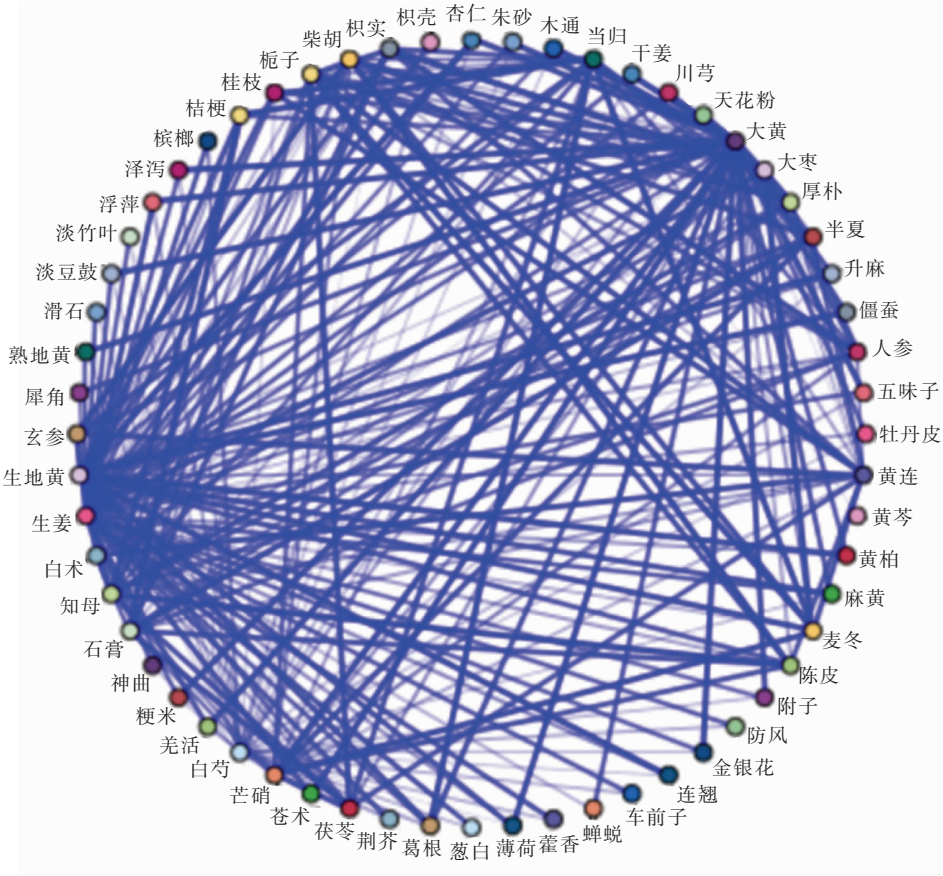


图 5　瘟疫专著中高频药物关联规则网络图

表 7　瘟疫专著中治疗瘟疫的高频药物公因子

公因子	中药组成	公因子	中药组成
F1	桔梗、薄荷、防风、荆芥、羌活、川芎	F11	麦冬、人参、五味子
F2	蝉蜕、僵蚕、金银花	F12	淡豆豉、葱白
F3	木通、车前子、神曲	F13	石膏、粳米
F4	枳实、厚朴、大黄、芒硝	F14	陈皮、苍术、广藿香
F5	生姜、柴胡、大枣、半夏	F15	犀角、生地黄、牡丹皮
F6	黄柏、黄连、栀子、黄芩	F16	茯苓、白术、泽泻
F7	白芍、当归、知母、天花粉	F17	厚朴、槟榔
F8	桂枝、麻黄、苦杏仁	F18	干姜、附子
F9	连翘、淡竹叶	F19	滑石
F10	玄参、葛根、浮萍	F20	升麻

要通过呼吸道(“天受”)和接触(“传染”)传播,其致病“为病种种,难以枚举……是知气不一也”,“大约病偏于一方,延门阖户,众人相同……为病颇重”,提示瘟疫致病具有传染性、流行性、一气一病、症状相似和病情重笃的特点。吴又可的学说经过后世医家的发展,形成了完备的瘟疫学术体系。在治疗上,该流派认为疫病具有相对稳定的基本病机,病在肺胃,主张急症急攻,抓住基本病机重剂祛邪,很少按部就班、层层深入[13]。

新型冠状病毒肺炎具有高度传染性和致病性,属于瘟疫范畴。患者多以发热、乏力、干咳、舌苔厚腻为主要表现,少数可伴有鼻塞、流涕、咽痛和腹泻等症状。重症患者多在发病 1 周后出现呼吸困难,可快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒性休克、难以纠正的代谢性酸中毒和凝血功能障碍等。研究显示,新型冠状病毒肺炎的病位证素包括肺、脾、表、半表半里、心、胃、肾等,病性证素包括热、毒、湿、气虚、脱、闭、阳虚、寒、阴虚、风、痰、精亏、津伤、瘀、燥、血

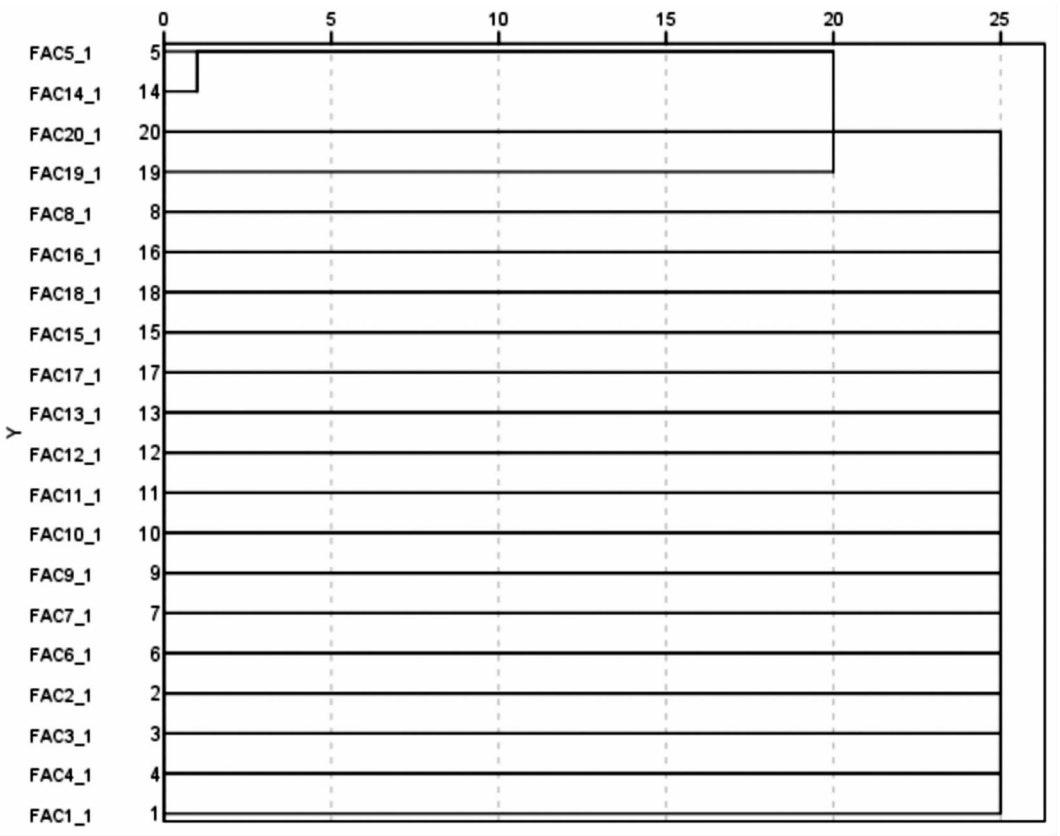


图 6　瘟疫专著中高频药物聚类分析树状图

表 8　瘟疫专著中高频药物聚类分析结果

类别	药物组成	类别	药物组成
C1	生姜、柴胡、大枣、半夏、陈皮、苍术、广藿香、滑石、升麻	C10	玄参、葛根、浮萍
C2	桂枝、麻黄、苦杏仁	C11	连翘、淡竹叶
C3	茯苓、白术、泽泻	C12	白芍、当归、知母、天花粉
C4	干姜、附子	C13	黄柏、黄连、栀子、黄芩
C5	犀角、生地黄、牡丹皮	C14	蝉蜕、僵蚕、金银花
C6	厚朴、槟榔	C15	木通、车前子、神曲
C7	石膏、粳米	C16	枳实、厚朴、大黄、芒硝
C8	淡豆豉、葱白	C17	防风、荆芥、羌活、川芎、桔梗、薄荷
C9	麦冬、人参、五味子		

热等，体现了新型冠状病毒致病的复杂性[14]。中国各地中医诊疗方案均主张进行分期论治，尽管对疾病的认识并不完全一致，但均立足于湿疫治疗COVID-19，普遍认同湿、毒、瘀、虚、闭脱等病理属性，认为热入阳明胃肠、热壅腑实阶段是疾病恶化发生变证的分野，早期正确、及时化湿，然后通腑泄浊，是治疗本病的关键环节[6,15]。

3.1　药物属性分析

中药的四气五味归经是描述药物性能的不同维度。本研究共收集 380 首中药处方，涉及药味 237 种，频率较高的药味有甘草、黄芩、白芍、生姜、大黄、生地黄、当归、黄连等，代表方剂如承气汤类方、白虎汤类方、柴胡汤类方、浮萍剂、达原饮、大青龙汤、附子汤等。四气五味统计显示，药性以寒性最多，温性次之；药味以苦、甘、辛为主；归经以肺经、脾经、胃经的频次较高，提示清热、散寒、苦寒泻热、苦温燥湿、甘温益气、甘寒养阴、行气、活血、解表诸法为常用的瘟疫治法，选药主要靶向肺、脾、胃，基本体现了立足于肺胃治疗瘟疫的认识。

药有个性之专长，方有合群之妙用。药物的四气五味归经不尽相同，为治疗复杂的疾病提供了可能，中药复方在中医理论指导下，通过药物配伍以减毒增效。如刘奎《松峰说疫》钟爱浮萍发瘟疫之汗，认为瘟疫与伤寒寒邪异气，瘟疫汗法治当“滋以清润之剂，凉泄经络燥热”，浮萍“性凉散，入肺经，达皮肤，发汗甚于麻黄”，主张以浮萍代麻黄用于瘟疫六经辨治；再如朱增籍《疫证治例》首创芦根方治疗初起之疫病。认为疫邪由口鼻入，直干肺胃，而芦根为肺胃要药，甘寒益胃清热，能直入肺胃，解疫毒而不伤正气。组方上，配伍薄荷辛凉疏表，金银花、甘草清热化毒，僵蚕、蝉蜕善脱、善化疫气。全方力主透发，解疫于无声无色之中。

3.2　功效分析

237 种药物按照功效可分成 21 类，使用频率较高的有清热药、补虚药、解表药、化痰止咳平喘药、泻下药、利水渗湿药、理气药、化湿药、平肝息风药、活血化瘀药、温里药和安神药。药物功效从一定程度上反映了瘟疫的病机特点。尽管各种瘟疫病原不同，临床表现也不尽相似，但是随着病情快速进展，均容易出现化热、化火、耗伤人体气津阴液的转归，因此瘟疫的治疗重视清热泻火解毒、益气养阴生津，所以清热药、补虚药的使用分别列前一、二位。疫病初起，多兼夹六淫之邪侵袭肌表，极期多见咳嗽喘促、大便秘结等肺热壅盛、阳明腑实证，解表药、化痰止咳平喘药及泻下药也使用较多。

清热药虽然使用最多，但是临证中不乏滥用寒凉导致冰伏邪气、败胃伤阳、变生诸证的情形，故前人有“治疫毒以逐解为功，不可以清热为能”的训诫。结合古籍中的相关论述，笔者认为清热药的使用原则如下。①首先应审证求因，审因论治。如《松峰说疫·治瘟疫慎用古方大寒剂论》指出：“瘟疫之火因邪而生，邪散而火自退”。又如《温疫论·标本》谓：“夫邪之与热，犹形影相依，形亡而影未有独存者。若……纯乎类聚寒凉，专务清热，既无汗、吐、下之能，焉能使邪从窍而出？是忘其本，徒治其标”。②其次，清热药品类繁多，层次分明，选药应辨证，有是证用是药，不能泥于苦寒清热之品。如《治瘟疫慎用古方大寒剂论》指出，应慎用黄连、黄柏、龙胆草、苦参等大苦大寒药，以生地黄、玄参、牡丹皮、栀子、黄芩、金银花、犀角、白茅根、竹沥、童便、葛根、石膏、人中黄等加减出入，足以泻火。③再次，清热法从属于祛邪法门，寓清于泄，给邪以出路是擅用清热药的体现。如邵步青[16]常用防风通圣散治疗热疫表里三焦俱实之证，药用防风、荆芥解表透邪，使邪从汗泄，薄荷、连翘轻清宣透，使邪从鼻泄，大黄、芒硝，通利肠胃，使邪从后泄；滑石、栀子通利水道，使邪由溺而泄。邪有出路，不至内陷，故活人甚众。④最后，由清热法与祛邪的关系推而广之，解表、攻下、祛湿、化痰、理气、理血、温里散寒等治法同样在逐解疫毒中发挥重要作用。如达原饮芳香辟秽、疏利透达，升降散辛凉宣泄、升清降浊，犀角地黄汤凉营清热、活血化瘀，浮萍剂发散、祛湿、凉血、定喘[16]。可见，瘟疫流派对祛邪的内涵有独到的认识，制方选药亦确有创见。COVID-19 以湿毒闭肺困脾为核心病机，治疗上重视宣肺透邪、健脾除湿、辟秽化浊、解毒通络等祛邪诸法的应用，其高频用药与本研究结果有相似之处[14]。在扶正方面，研究结果与 COVID-19 的用药特点相一致，人参（除外佐使药甘草、大枣）、麦冬分别为使用频次最高的补气药和补阴药。《雷公炮制药性解》谓人参“味甘，性微温……补气活血，止渴生津，肺寒可服，肺热不可服”，麦冬“味甘，性平微寒……退肺中隐伏之火……止消渴，阴得养，补虚劳，热不侵”，

均常用于瘟疫恢复期的治疗。吴又可《温疫论·解后宜养阴，忌投参术》认为，温疫恢复期多属“余焰尚在，阴血未复”，选药多用知母、天花粉、生地黄配合当归、白芍滋阴养血，与 COVID-19 恢复期养阴有所不同。吴又可还认为此期大忌人参、黄芪、白术，唯恐甘温壅塞，余火复炽。纵观《温疫论》全书，吴又可多将补法应用于瘟疫恢复期（养阴血为主）、邪盛正衰（攻补兼施）、攻邪太过正气虚馁（宜急峻补）之时，并强调“补之虚证稍退，切忌再补”，可谓慎用补法，亦善用补法。综上所述，古今治疫的学术思想一脉相承，剖析古今治疫异同，或可见病知原，为新时期的疫情防治提供思路。

3.3 关联规则

支持度是指前项和后项在所有事务中同时出现的概率，反映了规则的频率；置信度是指出现前项的事务集中后项也同时出现的概率，反映规则的可信程度。当一个关联同时大于关联度和置信度最低预设值时，即为强关联规则[17]。在本研究中，强关联规则提示为临床上常用的药对。利用 Modeler 18.0 的网络分析及可视化功能，对关联规则进行网络化展示，设置强关联粗线型。结果显示，治疗瘟疫常用的药对有黄芩 – 黄连、黄芩 – 柴胡、黄芩 – 栀子等清热药对，大黄 – 芒硝、大黄 – 枳实、厚朴 – 枳实等攻下药对，生姜 – 半夏、大枣 – 生姜 – 黄芩等和胃止呕药对；大黄、当归、生地黄、枳实、柴胡、栀子、芒硝、黄连、陈皮等与其他药物关联较强，可能为治疗瘟疫的核心药物。

黄芩是应用最广泛的抗病毒中药之一，具有广谱的抗菌、抗病毒活性，体外试验已证实其药效成分对流感病毒、呼吸道合胞病毒、人类免疫缺陷病毒、登革病毒等多种病毒具有抑制作用，对多种原因诱导的肺纤维化模型动物也有较好的治疗效果[18]。柴胡具有解热、镇痛、抗炎抗菌、抗病毒、保肝利胆及抗肿瘤等作用[19]，柴胡 – 黄芩药对配伍可以提高柴胡皂苷和黄芩苷的溶出量，这可能是该药对配伍药效增强的物质基础[20]。大黄具有泻下攻积、泻火解毒、逐瘀通经、利湿退黄等功效，被广泛用于治疗急危重症。大黄联合参附注射液治疗可以提高急性呼吸窘迫综合征（ARDS）患者的氧合指数，缩短机械通气时间，从而减少呼吸机相关并发症的发生[21]。上述药物不仅被 COVID-19 诊疗方案收录推荐于临床救治，而且通过计算机分子对接发现，均有直接抑制新型冠状病毒的潜能，相关机制可能与调节病毒感染、免疫/炎症反应和缺氧反应有关[22]。

3.4 聚类分析

本研究涉及到的变量较多，因此引入因子分析对变量进行降维处理。该方法通过研究众多变量间的内部依赖关系，并用少数几个抽象变量（即“因子”）表示基本的数据结构，以此反映原来众多变量的主要信息。本研究最终提取出 20 个公因子，经系统聚类后形成 17 类。经判读，17 条组方可划分为“祛邪剂”和“扶正剂”两大类。

祛邪为治疗瘟疫的首要目的，诚如吴又可指出：“大凡客邪贵乎早逐，乘人气血未乱，肌肉未消，津液未耗，病人不至危殆，投剂不至掣肘，愈合亦易平复，欲为万全之策，不过知邪之所在，早拔去病根为要耳”。① C2、C8、C17 均具有宣肺解表散寒的作用，适用于寒疫或寒湿疫卫表证。但 C2 为麻黄汤的主药，强于宣肺平喘，C17 含有防风、羌活、川芎，发汗祛湿之力更胜，C8 淡豆豉、葱白药性温和，适用于外感风寒轻症；② C10、C11、C14 均能疏风清热，适用于热疫卫表证。但 C10 含有玄参、浮萍，强于凉血解毒，宣肺平喘，C11 淡竹叶配伍连翘，用药轻清宣透，既疏风热，又利水道，C14 含有僵蚕，息风化痰之力更胜；③ C6 厚朴、槟榔行气化湿，若配合一味草果即成达原饮主药，C1 由生姜、柴胡、大枣、半夏、陈皮、苍术、广藿香、滑石、升麻组成，集和解少阳、健脾和胃、除湿升阳、止呕于一方，均适用于 COVID-19 湿邪阻遏之半表半里证；④ C7、C13 均能清热泻火，但前者石膏、粳米清热生津，固护胃气，后者为泻火解毒重剂黄连解毒汤，治一切实热火毒、三焦热盛之证；⑤ C6 为犀角地黄汤主药，功能解毒化瘀；⑥ C16 为攻下重剂大承气汤，能逐邪、逐粪、通塞，在疫病急重症的救治中有重要地位。以上组方以祛邪为主，具有解表散寒、疏风清热、泻火解毒、凉血化瘀、通腑泄浊等作用。然而，疫病本身容易耗伤人体正气，合并其他基础疾病或年老体弱的患者也多存在正气不足，因此治疗上应重视扶助正气，从而促进治疗及康复。⑦ C3 为茯苓、白术配合泽泻甘温益气，健脾祛湿，适用于恢复期肺脾气虚，余湿未清证；⑧ C9 为麦冬、人参、五味子构成益气养阴剂生脉饮，适用于疫病恢复期气阴两伤证；⑨ C4 为干姜、附子回阳救逆，

常配合C9 用于疫病危重期休克患者的救治；⑩ C12为天花粉、知母清热生津，配合当归、白芍养血和营，适用于恢复期阴血不足之证。上述药物聚类组合基本上涵盖了绝大部分瘟疫的证素，可为 COVID-19的论治提供借鉴。但由于各地区气候条件、地理环境和人群体质存在差异，疫情的证候表现也可能有所不同。我们应该尊重客观差异，遵循三因制宜、天人合一的原则，开具出适合当时当地的个体化处方，提高临床疗效。

4　结论

数据挖掘是通过深度机器学习，从海量数据中抽取有效的、新颖的、潜在有用的以及最终可被理解知识的信息处理技术。本研究运用关联规则分析、因子分析、聚类分析等数据挖掘方法，从不同层面探究瘟疫古籍中的复方配伍规律，为分析药味配伍的模式或规则、复方的简化和特征的抽取研究提供了数据支持[23]。综合各挖掘结果可知，中药治疗瘟疫以祛邪为第一要义，清热、攻下、解表、祛湿、化痰止咳平喘、理气活血为常用的祛邪方法；病程中容易出现耗气伤津、伤阴伤阳的证候，因此补气生津、养阴润燥、温阳固脱等扶正疗法也常配合祛邪法使用。

总之，目前人们对新发传染病的认识及应对尚存在一定局限，中医药独特的原创思维方式及防治体系不失为一种行之有效的策略。挖掘整理中医古籍防治疫病的用药规律，对比古今治疫差异，并赋予其特定历史条件下的中医治疫内涵，不仅有助于在新时代背景下应对重大疫情，也有利于现代中医疫病学的发展。

[参考文献]

[1] World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-68[EB/OL]. (2020-10-24)[2020-10-25]. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019.

[2] 国家卫生健康委员会官方网站.截至 3 月 28 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. (2020-10-24)[2020-10-24]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202010/bcdeddded9804485b6252e0930cd9296.shtml.

[3] 傅璇琮. 中国古籍总目(子部)[M]. 北京：中华书局，2010.

[4] 曹洪欣. 温病大成(一部)[M]. 福州：福建科学技术出版社，2007.

[5] 国家卫生健康委办公厅、国家中医药管理局办公室. 新型冠状肺炎诊疗方案(试行第八版)[EB/OL]. (2020-08-18)[2020-10-25]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a/files/a449a3e2e2c94d9a856d5faea2ff0f94.pdf.

[6] 宋卓，许云，唐末，等. 立足“湿疫”分析新型冠状病毒肺炎各中医诊疗方案及专家建议[J]. 江苏中医药，2020，52(4)：65-70.

[7] 蔡秋杰. 温病病名概念研究[D]. 北京：中国中医科学院，2009.

[8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2015 年版一部)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2015.

[9] 苗明三，孙玉信，王晓田. 中药大辞典[M]. 太原：山西科学技术出版社，2017.

[10] 武荣芳. 中药学[M]. 北京：中国中医药出版社，2018.

[11] 曹新福，刘子豪，李享，等. 全国各地区防治新型冠状病毒肺炎中医药方案用药规律分析[J]. 北京中医药，2020，39(5)：418-422.

[12] 吴又可. 温疫论[M]. 北京：中国医药科技出版社，2019.

[13] 单书健. 重订古今名医临证金鉴：外感热病卷[M]. 北京：中国医药科技出版社，2017.

[14] 洪炳杰，陈晓彤. 新型冠状病毒肺炎各地中医药诊疗方案的中医证素分布与遣方用药规律分析[J]. 辽宁中医杂志，2020，47(3)：109-112.

[15] 王玉光，齐文升，马家驹，等. 新型冠状病毒肺炎中医临床特征与辨证治疗初探[J]. 中医杂志，2020，61(4)：281-285.

[16] 郭永胜，黄书婷，渠景连. 浮萍在温病中的运用探析[J]. 中医药信息，2019，36(6)：47-49.

[17] 李晓毅，徐兆棣. 关联规则挖掘的算法分析[J]. 辽宁工程技术大学学报，2006，8(2)：318-320.

[18] 朱庆均. 黄芩苷与黄芩素治疗纤维化疾病研究进展[J]. 中国中药杂志，2017，42(7)：1271-1276.

[19] 李春娜，刘悦，刘洋洋，等. 北柴胡化学成分及活性部位研究进展[J]. 中华中医药学刊，2014，32(11)：2674-2677.

[20] 张程亮，兰露露，任秀华，等. 柴胡黄芩药对的基础研究探析[J]. 世界科学技术－中医药现代化，2019，21(1)：33-37.

[21] 林孟相，吴军，庄荣，等. 大黄联合参附注射液对急性呼吸窘迫综合征患者呼吸功能的影响研究[J]. 中华中医药学刊，2013，31(6)：1465-1467.

[22] ZHANG D H，WU K L，ZHANG X，et al. In silico screening of Chinese herbal medicines with the potential to directly inhibit 2019 novel coronavirus[J]. J Integr Med，2020，18(2)：152-158.

[23] 姚美村，袁月梅，艾路，等. 数据挖掘及其在中医药现代化研究中的应用[J]. 北京中医药大学学报，2002，25(5)：20-23.

类风湿关节炎肝脾失调内生风湿的病证特点及辨证标准构建

岳晓莉[1,2],秦 林[1],彭 欣[1],姜 萍[3],刘 英[3]

(1.山东中医药大学中医学院,山东 济南 250355;2.济南市行政审批服务局,山东 济南 250001;3.山东中医药大学第一临床医学院,山东 济南 250011)

[摘要] 目的:探讨类风湿关节炎(RA)“肝脾失调、内生风湿”的证候特点和辨证标准,为临床选药治疗提供依据。方法:运用流行病学调查方法,回顾性分析 315 例 RA 患者的临床特点,并运用中医内生五邪相关理论,以及因子分析、*Kappa* 值分析等方法,分析调查数据。结果:RA 临床表现特点,既有类似外感风湿痹病的局部关节症状,也有发病前和发病后的脏腑失调全身表现;其中“肝脾失调,内生风湿”证,在发病的早中期明显多于其他证型($P<0.05$);研究论证了其证型的辨证总纲与分型,以及肝脾失调与内生风湿具有高度相关性。结论:RA 肝脾失调、内生风湿发病和证候表现,符合内生五邪的致病特点,二者有高度相关性,为 RA 发病的主要原因和主要证型。

[关键词] 类风湿关节炎;痹病;肝脾失调;内生风湿;内生五邪;证候特点;辨证分型
[中图分类号] R255.6 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)02-0149-08
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.004

Pathogenesis Characteristic of “Disorder of Liver and Spleen,Endogenous Wind and Dampness” of Rheumatoid Arthritis and the Construction of Syndrome Differentiation Standard

YUE Xiaoli[1,2],QIN Lin[1],PENG Xin[1],JIANG Ping[3],LIU Ying[3]

(1.Shangdong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250355,China;2.Municipal Bureau of Administrative Approval Service,Jinan 250001,China;3.Affiliated Hospital of Shangdong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250014,China)

Abstract **Objective**:To explore the syndrome characteristics and syndrome differentiation standard of “disorder of liver and spleen,endogenous wind and dampness” in rheumatoid arthritis(RA),so as to provide basis for clinical drug selection and treatment. **Methods**:The clinical characteristics of 315 cases of RA were retrospectively analyzed by means of epidemiological investigation,and the related theories of endogenous five pathogens in traditional Chinese medicine,factor analysis and Kappa value analysis were used to analyze the investigation data. **Results**:The clinical characteristics of RA were confirmed,including local joint symptoms similar to external

[收稿日期] 2020-09-26
[基金项目] 山东省自然科学基金项目(编号:ZR2013HM053);山东省中医药管理局资助项目(编号:2005-116);山东省高等学校科技计划项目(编号:J12LK09)。
[作者简介] 岳晓莉(1982-),女,山西寿阳人,医学科学硕士,主管药师,主要从事中医药理论临床与实验研究。邮箱:564146457@qq.com。
[通信作者] 秦林(1960-),女,江西上犹人,教授,主要从事中医药理论实验及临床研究。邮箱:qinlin0531@163.com。

rheumatism syndrome, and systemic manifestations of viscera disorders before and after onset. Among them, the syndrome of "disorder of liver and spleen, endogenous wind and dampness" was significantly more than other syndromes in the early and middle stages of the disease ($P<0.05$). The study demonstrated general principles of syndrome differentiation and classification of its syndrome types and the high correlation between the disorder of liver and spleen and endogenous wind and dampness. **Conclusions**: The pathogenesis and syndrome characteristics of "disorder of liver and spleen, endogenous wind and dampness" of RA are in line with the pathogenic characteristics of endogenous five pathogenic factors. They are highly correlated and are the main cause and syndrome type of RA.

Keywords rheumatoid arthritis; bi disease; liver and spleen disorders; endogenous wind and dampness; endogenous five pathogenic factors; characteristics of disease and syndrome; syndrome differentiation type

类风湿关节炎(RA)属于中医学痹病范畴,中医临床多沿袭外感风湿痹病的传统认识进行辨治。秦林教授自 20 世纪末至 21 世纪初带领课题组对风湿痹证以及 RA 进行了初步探索[1-3]。随着课题研究的深入,发现临床不少医家重视从脏腑气血失调辨治本病并取得一定疗效[4]。于是结合现代医学类风湿免疫研究成果,经过临床实际调查与研究[5],于2006年首次正式提出本病与"肝脾失调、内生风湿"相关的中医理论认识[6],将"和肝脾,除风湿"作为治疗原则和进一步的研究方向。此后又总结了中医内生五邪的研究状况,结合临床实际提出并论证了内生五邪的致病特点[7-8],为探讨肝脾失调、内生风湿导致 RA 的病证特点和诊断标准奠定了进一步的理论依据。

上述研究成果尤其是 RA 与肝脾失调相关理论的发表,逐渐引起诸多临床工作者的关注、传承和研究[9-12],制定相关方药进行了临床和实验研究[11,13-17]。但是,对 RA 与"内生风湿"相关的临床研究却相对不足,也影响了临床选药用药的深入探讨。因此本文基于前期研究成果,进一步运用内生五邪致病理论[8]以及因子分析统计学软件,总结 315 例 RA 患者的调查报告,分析 RA"肝脾失调,内生风湿"的证候特点和辨证诊断特征;并运用 *Kappa* 值分析等统计方法,深入分析肝脾失调与内生风湿在本病发生中的密切关系。现将其结果回顾性汇报如下。

1　临床资料

1.1　一般情况

本研究病例来自于山东省中医院风湿免疫科门诊和住院病例、山东省立医院门诊病例。共收集 315 例,其中女 228 例,男 87 例,男女之比为 1:2.7。病程最短 2 个月,最长 240 个月,平均(41.1±43.6)个月。其中 1 年以内者 55 例,1～3 年者 92 例,3～10 年者 83 例,10 年以上者 85 例。病程以 3 年以上者偏多占 53.30%,提示病程较长是本病的特点之一。

315 例患者中,年龄 55～79 岁者 40 例,18～54 岁者 263 例,小于 18 岁者 12 例。其中 29～55 岁患者为高发年龄,占 69.50%。女性患者发病以 40 岁后为多,男性则多集中于 50 岁以后。性格特点:调查发现,RA 患者性格中出现性情急躁易怒,或抑郁,或急躁与抑郁兼见者共 198 例,占 62.86%。

1.2　中医辨证诊断标准

根据课题前期研究认识的 RA 发病和内生五邪的致病特点[6-8],拟定如下诊断标准。

1.2.1　发病前脏腑失调诊断标准　发病前是指在局部关节症状明显出现前的脏腑失调全身反应。如肝系证、脾系证、肝脾失调证、肝脾肾亏虚证、肝肾亏虚证等,依据内生五邪有"发病前期脏腑失调"特点的认识[8],参照国家标准《中医临床诊疗术语(证候部分)》[18]和《实用中医脏腑辨证治疗学》[19]拟定。课题前期临床研究已发现,RA 患者大便常常不是"便溏或泄泻"的典型脾虚湿胜症状,而以"便秘或先干后稀,时干时稀"的便质改变为多[5]。而此为"肝脾失调"反应之一[20],需在辨证时引起重视。

1.2.2　发病后 RA 诊断与辨证标准　RA 西医诊断参照《1987 年美国风湿病诊断标准》[21]和《类风湿关节炎诊断及治疗指南》[22]中相关诊断标准。中医诊断根据内生五邪"临床表现类似外感"以及"发病前期脏腑失调"等致病特点认识[8],拟定 RA 患者发病后的辨证标准,包括"内生风湿、痹阻经络"局部辨证和"脏腑失调"的全身辨证两方面。其中,内生风

湿局部辨证参照中华医学会风湿病学分会《类风湿关节炎诊断及治疗指南》[22]和卫生部《中药新药治疗痹证的临床研究指导原则》[23]拟定；脏腑失调全身辨证参考[18-19]拟定。

1.2.3 RA 中医“肝脾失调，内生风湿”的辨证诊断标准 主要分为辨证总纲和辨证分型两部分。

辨证总纲：虽然 RA 的临床症状表现多样而复杂，但根据内生五邪共有的致病特点[8]，推测 RA 也应有其共有的发病和临床特征，简称为 RA“总纲辨证”。通过总结归纳，拟定出以下具有共性的总纲辨证诊断标准内容。①一般情况：根据内生五邪的共有的致病特点拟定[8]。起病隐匿，发病缓慢，病程较长；发病前期常有脏腑功能失调症状，在发病后继续存在并有所加重；发病时局部关节有类似“外感风湿、痹阻经络”症状；常有外感诱发等。②全身症状：包括发病前和发病后症状。参考脏腑辨证拟定[18-19]，主要有脾气虚证、脾虚寒证、肝气郁结证、肝实热证等。患者具备肝郁证、脾虚证或肝热证、脾寒证各 2 项或 2 项以上，伴见大便时干时稀或先干后稀者，即为 RA“肝脾失调”发病前和发病后证候。③局部关节症状：参照西医诊断拟定[21-22]。a.关节及关节周围晨僵时间＞1 h；b.≥3 个关节部位的关节肿；c.腕、掌指关节或近指关节至少发生 1 个关节肿；d.X 线显示手、腕关节骨质侵袭，且表现为对称性关节炎反应。符合以上任意 3 条，即可作为 RA 的中医局部诊断；在有肝脾证候的基础上，又伴见局部关节症状（符合 3 项），即为 RA“内生风湿，痹阻关节”证候。RA 分期参照 1988 年全国中西医结合风湿类疾病学术会议修定标准[24]。

辨证分型：包括“内生风湿，痹阻经络”分型诊断标准、“肝脾失调”分型诊断标准两部分内容。①“内生风湿，痹阻关节”分型诊断标准。从“内生风湿，痹阻经络”而言，其表现主要是类似外感风湿痹病的局部关节症状。RA 一旦确诊，其临床除上述总纲辨证内容之外，也可出现内风、内湿、内寒、内热偏胜等不同证型。依据 RA 患者局部关节表现和舌苔脉象，以及外感风湿痹病的诊断标准[23]拟定“内生风湿”分型证候。②“肝脾失调”分型辨证标准。RA 内生风湿的症状，虽然类似外感，但又不同于外感，RA 在发病前和发病后均存在脏腑失调的全身症状。而临床观察也初步发现，RA 发病后，肝脾失调证候反应，也有不同程度的加重和变化。参照文献[18-19]拟定肝脾失调常见证型：a.肝郁脾虚型，在全身症状中，出现肝气郁结和脾气虚弱症状各 2 项以上，且以肝气郁结症状为多、为主者；b.脾虚肝郁型，在全身症状中，出现脾气虚弱和肝气郁结症状各 2 项以上，且以脾气虚弱症状为多、为主者；c.肝热脾寒型，在肝实热证和脾虚寒证中，各有 2 项症状以上者。

1.2.4 肝脾肾虚证和肝肾两虚证诊断标准 临床 RA 除有“肝脾失调，内生风湿”的全身和局部证候之外，也可见到其他脏腑失常的全身证候，和与之相应的内生病邪痹阻关节的局部证候。其中肝脾肾和肝肾亏虚较为多见，局部以内生风湿兼见痰瘀为多见，诊断仍参照文献[18-19，23]。

2 方法

2.1 观察内容

根据课题前期研究设计的四诊调查问卷（详见 RA 临床观察表[5，25]）进行。观察表由患者根据调查表内容进行填写，并由调查人员进行四诊（望闻问切）完善。

2.2 研究方法

相关信息采集，采取统一调查方法和调查表，以及统一诊断辨证标准；调查表先由就诊患者填写，而参加研究的临床医生和学生，经过统一培训，进行调查指导。根据上述拟定之辨证诊断标准，对所采集的临床观察内容，经山东省中医院两名主治医师共同商定。每个症状项目按“无”和“有”，分别划为 0 分与 1 分。由于 RA 发病前的全身反应轻微隐匿、不易察觉而易被患者忽略，或患者就诊时因局部反应较明显反而易忽视全身反应，因此要求医生细心问诊，不可轻视。

2.3 统计学处理

将数据资料输入 Excel 表，并用 SPSS 13.0 软件系统进行统计。①描述性统计方法：分析患者的一般资料、发病前及发病后脏腑功能失调情况。其中计量资料采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验。②因子分析法：因子分析法能从变量群中提取共性因子。因此本研究运用此方法，有助于认识 RA 的主要证候分布，以及构建“肝脾失调、内生风湿”总纲和分型。③*Kappa* 值分析法：*Kappa* 值多用于计算两种内容的吻合率。因此运用 *Kappa* 值分析法，有助于分析“脏腑失调”辨证与“内生风湿、痹阻关节”辨证的

吻合率(相关性)。

3　结果

3.1　发病情况分析

3.1.1　不同季节的发病率(包括初次发病和病情加重率)　见图 1,五季划分参照《中医藏象学》[26]。其中春季发病 102 例,夏季 33 例,长夏 108 例,秋季 28 例,冬季 44 例。统计学计算发病率结果提示,春季和长夏的发病率与加重率明显高于其他季节($P<0.01$)。

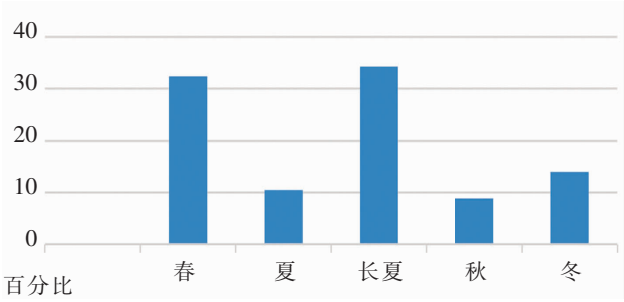


图 1　315 例类风湿关节炎患者不同季节发病率

3.1.2　发病方式　起病有隐匿和突发两种情况。其中隐匿发病多为在局部关节症状出现之前先有全身症状,然后逐渐出现局部关节症状;突然起病则是先有明显的局部关节异常,并能有较明确的起病日期。本研究患者隐匿起病者 273 例,占 86.35%;突然起病者 43 例,占 13.65%,且多有外感,或有分娩史、手术史、外伤史等。隐匿者和突发者比例有明显差异($P<0.001$)。

3.1.3　发病前期或早期患者脏腑功能情况　RA 患者在局部关节出现明显症状之前先有脏腑功能失常反应,这一阶段称为发病早期或发病前脏腑功能情况。针对 RA 发病前期脏腑反应较隐匿、症状显现不清晰等特点,我们专门设计问诊流调表,对其脏腑功能表现进行归纳分析,见图 2。结果显示:①关节症状出现前,无脏腑反应者仅占 13.65%,而有脏腑反应者为 86.35%,二者之间差异具有统计学意义($P<0.01$)。②发病前期的脏腑失调证候中,肝脾失调者 153 例,占 273 例的 56.25%;其次是肝脾肾不足者 41 例和肝肾两虚者 33 例。单纯的肝郁证和脾虚证分别为 18 例和 27 例。肝脾失调证明显多于其他四证,差异有显著统计学意义($P<0.01$)。③各证型的发病年龄(y)也有明显差异。其中肝脾失调证者以 18～60 岁年龄段者占多数,为 83.60%($P<0.01$);而肝脾肾不足证和肝肾两虚证则多为 60 岁以上老年患者,占 60 岁以上发病者的 71.90%和 73.80%($P<0.01$)。提示 RA 患者不仅以肝脾失调证为多,而且主要见于青年和中青年。

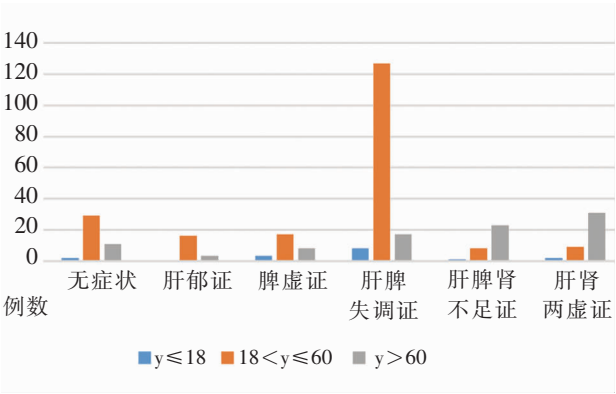


图 2　315 例类风湿关节炎患者发病前脏腑功能辨证情况

3.1.4　发病早期(发病前)RA 患者局部关节情况　本研究通过细致调查发现,在隐匿性 RA 患者中,发病前除以脏腑反应为主外,也有局部关节的晨僵症状。但由于晨僵程度较轻、时间较短(<1 h),较少影响日常生活与工作,临床多作为怀疑症状。但此症状提示,其可能是“内生风湿、痹阻经络”的隐匿性局部关节症状之一。

3.1.5　诱发与加重因素　315 例 RA 患者中,有明显诱发因素者 206 例占 65.40%;无诱发因素者 109 例占 34.60%。有明显加重因素者 267 例占 84.78%;无加重因素者 48 例占 15.24%。提示 RA 患者多数具有明显的诱发和加重因素。其中以寒冷、潮湿、情绪、疲劳、分娩和饮食失调等,为主要诱发或加重因素。如图 3 所示。

结果表明,寒冷、潮湿以及情绪异常等,均是 RA 诱发或加重的高频因素,而且各因素之间比较差异无统计学意义。这也提示,外受寒凉或潮湿等外感

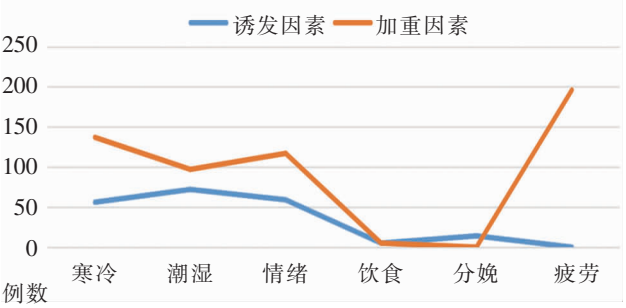


图 3　315 例类风湿关节炎患者诱发与加重情况分析

因素仅是诱发或加重因素之一，其在 RA 的发病因素中，并非属于明显的特异性因素。而且部分患者的加重因素是诸多因素相间出现的。另外，在 RA 的加重因素中，疲劳引发者高居首位。

3.2 发病后情况分析

3.2.1 315 例 RA 发病后局部关节情况 315 例患者手关节、近端指间关节出现晨僵、关节肿胀疼痛、关节间隙变窄甚至变形等。其中晨僵者 1 h 以上者 289 例，关节疼痛者 285 例，双手掌指关节及近端指间关节肿胀者 258 例。X 线显示有手、腕关节骨质侵袭，且表现为对称性关节炎反应。其中Ⅰ期骨质无明显破坏性改变 128 例；Ⅱ期改变见骨质疏松或轻度软骨破坏或关节间隙变窄者 135 例；Ⅲ期关节变形者 58 例。符合 RA 诊断标准[21-22]，包括隐匿起病 273 例，突然发病 42 例。

3.2.2 发病后隐匿起病 273 例 RA 情况分析 在上述研究的基础上，重点对隐匿起病患者的发病后情况进行了深入分析，运用 t 检验、χ^2 检验以及因子分析等统计学方法，进一步论证分析 RA 的主要病证特点。

3.2.3 脏腑辨证情况分析 经对隐匿起病患者发病后的脏腑辨证结果分析，肝脾失调者 184 例占 67.37%，肝脾肾亏虚者 50 例占 19.25%，肝肾亏虚者 38 例占 14.34%。肝脾失调患者明显高于其他证型（$P<0.01$）。

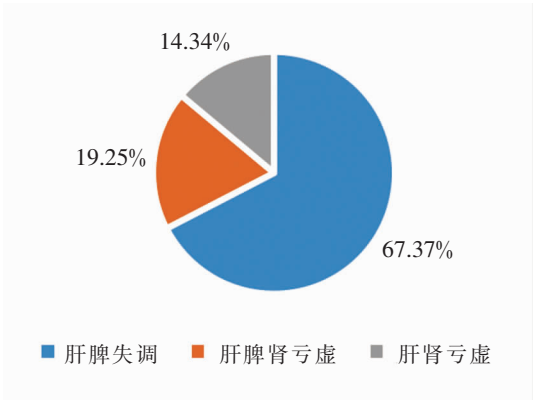
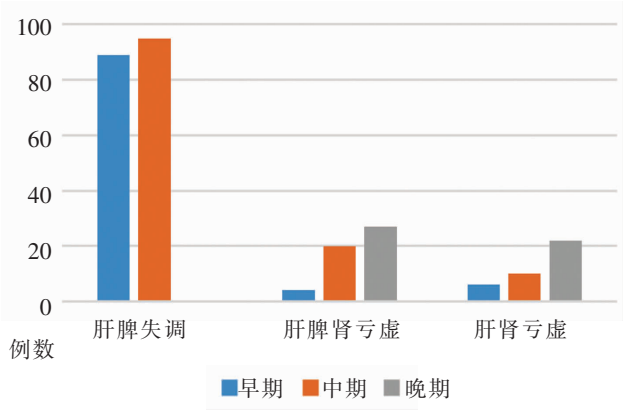


图 4 315 例类风湿关节炎患者发病后脏腑辨证情况分析

3.2.4 发病后证型与西医分期的关系 分析 RA 各证型在早中晚期的分布情况，见图 5。其中早期、中期以肝脾失调证型为主，明显多于其他证型（$P<0.001$）。肝脾肾亏虚和肝肾亏虚证型多见于中晚期尤其是晚期。



注：各证型病例数的 χ^2 检验结果：早期肝脾失调组与肝脾肾亏虚及肝肾亏虚组比较，$P<0.001$；中期肝脾失调组与肝脾肾亏虚组比较，$P<0.001$；晚期肝脾失调组与肝肾亏虚组比较，$P<0.001$；肝脾肾亏虚组与肝肾亏虚组比较，$P>0.05$。

图 5 315 例类风湿关节炎患者在发病早中晚期各证型的分布情况

3.2.5 分型辨证分析 运用因子分析方法，对隐匿起病患者发病后的现病史资料，进行脏腑分型和内生风湿分型辨证因子分析。按照因子分析要求，分以下步骤进行。①收集分析资料：收集并分析隐匿发病患者的证候信息，包括全身症状、局部关节情况，以及患者的诱发、加重因素和季节因素等资料。②变量筛选：针对 RA 复杂的证候及其多变量因素，根据统计分析的要求，对数据进行因子分析前的变量筛选与分类。筛选结果，筛选纳入 41 个变量，将其分为两组[25]，包括 16 个脏腑辨证变量和 25 个“内生风湿”病因辨证变量（简称病因变量）。运用 SASS 13.0 统计软件的因子分析方法进行数据分析。分别对“脏腑辨证”和“病因辨证”两个变量作因子分析。

A.脏腑辨证变量分析：对 RA 的 16 个脏腑辨证变量（脏腑分型变量）进行公因子提取，得到总方差分解表[25]。经过软件分析发现，总方差分解表中有 5 个公因子特征根（Total）大于或等于 1，其中包含四诊信息 74.555%的内容。见表 1。

表 1 显示的是以最大方差旋转后的数值，取载荷系数＞0.4 的指标。其中共产生了 5 个变量（F1～F5）。① F1 为公因子 1，其旋转后共得到 5 个因子，分别是便溏、抑郁、脘腹不适或腹胀、神疲体倦、纳呆。② F2 是公因子 2，旋转后得到 4 个因子，分别为神疲体倦、抑郁烦躁、大便先干后稀、月经不调。③ F3 为公因子 3，旋转后得到 4 个因子，分别是

表 1　类风湿关节炎脏腑变量四诊信息的 5 个公因子载荷系数(载荷系数＞0.4)

因子	症状名	载荷系数	因子	症状名	载荷系数
F1	便溏	0.494	F2	月经不调	0.851
F1	抑郁	0.550	F3	脘腹不适或冷痛	0.404
F1	脘腹不适或腹胀	0.553	F3	急躁易怒	0.624
F1	神疲体倦	0.592	F3	口苦	0.740
F1	纳呆	0.684	F3	关节屈伸不利	0.877
F2	神疲体倦	0.468	F4	关节萎缩或变形	0.558
F2	抑郁烦躁	0.630	F4	头晕	0.740
F2	大便干稀失调	0.846	F5	胁肋胀痛	0.914

脘腹不适或冷痛、急躁易怒、口苦、关节屈伸不利。④ F4 旋转后得到 2 个公因子,为头晕和关节萎缩或变形。⑤ F5 只得到胁肋胀痛 1 个因子。

根据中医脏腑辨证理论,对 5 个变量(F1～F5)的公因子进行分别辨证。结果显示:F1 为偏于“脾虚肝郁、寒湿中阻”证候;F2 为偏于“肝郁脾虚、湿热中阻”证候;F3 则偏于“肝热脾寒、寒热错杂”证候;F4 则偏于“肝肾亏虚、筋骨肌肉萎缩”证,是疾病偏于晚期的症状;F5 因症状太少,无法作为一个独立证型。

需要说明的是,临床调查中 RA 患者还有健忘、腰膝酸软或酸痛、头晕、耳鸣等肝肾亏虚证候,但因其证候之特征根(Total)小于 1,故被软件系统自动剔除。提示本变量分析反映了 RA 的主要证型内容。此结果也与前述 RA 发病前和发病后的脏腑证型的分布情况结果是一致的,即肝脾失调证型者明显高于其他证型(见图 2、图 4),为 RA 的主要脏腑证型,主要包括“脾虚肝郁、寒湿中阻”证候、“肝郁脾虚、湿热中阻”证候和“肝热脾寒、寒热错杂”证候。

B.病因辨证变量(内生风湿分型变量)分析:在 SPSS 软件中,运用主成分分析法对 25 个病因变量进行公因子提取,得出总方差分解表[25]。其中有 7 个公因子之特征根(Total)大于 1,并显示反映了四诊信息的 87.075%的内容。进一步通过软件分析得出结果,见表 2。

表 2 中共产生 7 个载荷(F1～F7)系数大于 0.4 的变量。① F1 为公因子 1,其旋转后得到 5 个因子,分别是口干、脉弦数、小便黄、舌质红苔黄腻、关节灼痛,体现出 RA 之风湿热偏盛证型。② F2 为公因子 2,旋转后得到 4 个因子,分别是舌质红苔白腻、口干、脉弦细、关节自觉发热遇冷加重,辨证得出 RA 之偏于内生风湿、寒热错杂证型。③ F3 为公因子 3,旋转后得到 3 个因子,分别是脉弦紧、舌质淡苔白腻、关节冷痛,反映了 RA 之内生风湿、寒湿偏盛之证型。④ F4 为公因子 4,旋转后只得到 1 个因子,为关节肿胀,分析与湿邪有关。⑤ F5 为公因子 5,旋转后得到 2 个因子,为关节麻木、重着,与风湿有关。⑥ 公因子 F6 与 F7,旋转后均只有一个变量,均不能构成一个独立证型。

需要说明的是:① RA 患者出现“关节晨僵＞1 h”为多数患者共有的主要的“内生风湿、痹阻关节”症状,因在分型辨证中没有特异性,故被因子分析统计软件自动剔除。② RA 患者中也有关节固定不移之

表 2　类风湿关节炎病因变量四诊信息的 7 个公因子载荷系数(载荷系数＞0.4)

因子	症状名	载荷系数	因子	症状名	载荷系数
F1	口干	0.521	F3	脉弦紧	0.930
F1	脉弦数	0.891	F3	舌质淡苔白腻	0.963
F1	小便黄	0.943	F3	关节冷痛	0.963
F1	舌质红苔薄黄	0.95	F4	关节肿胀	0.949
F1	关节灼痛	0.95	F5	麻木	0.535
F2	舌质红苔白腻	0.434	F5	重着	0.690
F2	口干	0.451	F6	舌质红苔黄白相兼	0.913
F2	脉弦细	0.480	F7	脉弦滑	0.925
F2	关节自觉发热遇冷加重	0.496			

刺痛，局部紫黯，或附近有硬结或瘀斑，以及面色黯黑、胸闷多痰等痰瘀痹阻表现，但因公因子特征根(Total)均小于 1，也被剔除。上述结果提示“内生风湿证候及其分型之证”为 RA 的主要局部辨证内容。

总之，运用变量分析法的研究结果，在一定程度上为“肝脾失调、内生风湿”构成 RA 致病主因的理论认识，提供了一定的客观依据。

3.2.6 “肝脾失调与内生风湿”的吻合率分析 在上述研究基础上，又运用 *Kappa* 值分析法，分析了隐匿起病的 RA 患者，发病后“肝脾失调与内生风湿、痹阻关节”两组证型之吻合率(相关性)，为认识“内生风湿由肝脾失调所致”，以及认识“肝脾失调、内生风湿”共为 RA 致病的关键因素，提供进一步的客观依据。①辨证病例数据：通过上述因子分析，不仅得出 RA 脏腑证型与病因证型之主证型及其相关分证型，还分别得出各证型之病例数据。其中肝脾失调证 196 例占 71.79%，包括肝郁脾虚证 60 例、脾虚肝郁证 64 例和肝热脾寒证者 71 例。而风湿内阻证 236 例占 86.45%，包括风湿热偏盛型 83 例、风寒湿偏盛型 49 例和风湿寒热错杂型 94 例。②*Kappa* 值的数据分析：运用 SPSS 11.5 软件中 *Kappa* 值分析法，对上述脏腑证型和病因证型的病例数据进行吻合率(相关性)分析。此方法特点为 *Kappa* 值愈高，表示吻合率愈好，且排除人为因素，由软件系统自动匹配。③统计结果：*Kappa* 值分析发现肝郁脾虚型与风湿热偏盛证之间的 *Kappa* 值为 0.782，脾虚肝郁证与风寒湿偏盛证的 *Kappa* 值为 0.824，肝热脾寒证与风寒湿热错杂证的 *Kappa* 值为 0.785。三者 *Kappa* 值均＞0.7，均为高度吻合率，明显高于其他配对的吻合率(P＜0.001)；肝脾肾虚与痰瘀痹阻辨证的一致性分析值，也有较高吻合率(*Kappa*=0.429)。结果提示，RA 患者之主要病因病机为“肝脾失调”导致“内生风湿”，从而产生痹病表现，此与西医 RA 由“免疫紊乱、内生抗原”所导致的认识是吻合的。而且随着局部关节症状的出现，肝脾失调、内生风湿的分型证候也愈加明显。

4 讨论

4.1 RA 辨证总纲及其分型证候

通过对 RA 患者资料进行分析发现，多数患者发病特点与内生五邪致病特点相似[8]，表现为：①发病隐匿、起病缓慢；②病程较长；③发病前有脏腑失调表现，尤其是多数患者有“大便时干时稀或先干后稀”的典型的肝脾失调的症状[19]，而且发病后全身症状更加明显，还可以进行分型证候的诊断辨证，可使临床选药治疗更加具有针对性；④寒冷、潮湿、情绪、疲劳等因素，可诱发和加重病情；⑤发病时，有明显的类似外感风湿痹病的关节局部表现，如近端指间关节出现晨僵＞1 h，腕、掌指关节、近指关节肿胀，肿胀关节疼痛；X 线显示有手、腕关节不同程度的骨质侵袭，并表现为对称性关节炎反应等“内生风湿、痹阻经络”症状。上述内容，共同组成“肝脾失调、内生风湿”之总纲辨证诊断标准。

RA 患者除有发病隐匿、起病缓慢、病程较长以及发病前有脏腑失调表现，成为内生风湿的原因之外，对关节晨僵症状，辨证属于“内生风湿”，其认识依据有两点：其一，《素问·至真要大论》曰：“诸暴强直，皆属于风”。《黄帝内经词典》解释其“强”者为“僵直、不柔和”之意[27]。因此，RA 患者之关节僵直、屈伸不利表现应与风有关。其二，虽然《黄帝内经》有“诸风掉眩，皆属于肝”之说，而 RA 患者主要表现为肢体关节晨僵、肿痛、麻木等，并非典型的“掉眩”或“抽搐”症状。究其原因，应与“风与湿相合”有关，此认识符合中医“风湿杂至，乃为痹证”的传统认识，这也是临床病证“变化不离本”、认识也需“移步不换形”之体现。因此，关节晨僵可作为“内生风湿”总纲辨证的重要症状之一。

4.2 “肝脾失调与内生风湿”的相关性

运用 *Kappa* 值分析法，证实“内生风湿”与“肝脾失调”具有高度的相关性。提示 RA 患者证候特点，既可以出现“肝脾失调的全身反应”，也可同时出现“内生风湿、痹阻经络”的关节局部表现。与“内生五邪”致病特点中“临床表现，类似外感”等认识相一致。对于 RA“内生风湿”与“外感风湿”的关系，本研究也证实外感可以是诱发因素或加重因素。但外感并非是必须因素和特异性因素，因为 RA 还常因情绪、疲劳等因素诱发或加重，诸因素之间差异并没有统计学意义。

4.3 辨证分型及其证候组成

除认识上述辨证总纲内容之外，通过运用因子分析法，更客观地认识了 RA 的主要证候分布。其中得出“肝脾失调、内生风湿”的主要分型证候组成如下。①肝热脾寒、内生风湿寒热错杂证：主要有关节

屈伸不利并自觉发热但遇冷加重，脘腹不适或冷痛，急躁易怒，口苦口干，舌质红苔白腻、脉弦细。②肝郁脾虚、内生风湿热偏盛证：主要有抑郁烦躁，口干，月经不调，神疲体倦，小便黄，大便先干后稀，关节灼痛，舌质红苔黄腻、脉弦数。③脾虚肝郁、内生风寒湿偏盛证：主要有便溏，脘腹不适或腹胀，神疲体倦，纳呆，抑郁，关节冷痛，舌质淡苔白腻、脉弦紧。

另外，肝脾肾亏虚等证型，多出现于疾病的晚期，也多见于青少年男性病例，或多见于 60 岁以上者。其间亦有患者出现咳嗽、咽痛，或胸闷、心悸等心肺症状，但病例数少，非 RA 患者的主要发病证候。

综上所述，基于前期研究提出“肝脾失调，内生风湿”以及“内生五邪致病特点”理论的基础上，细致探讨与分析了 RA 的主要临床病证特点，初步构建出 RA“肝脾失调、内生风湿”的辨证诊断依据；并通过因子分析，进一步客观证实了“肝脾失调、内生风湿”为 RA 的主要病因病机，初步得出了本病的中医辨证总纲及其辨证分型的证候诊断依据，为临床选药治疗提供依据。今后将进一步扩大临床样本量，深入探讨 RA 的变化规律及其辨证用药规律。另外，对临床内外合邪即 RA 合病以及并发症的辨证认识和治疗[14]，也是临床进一步研究的方向。

[参考文献]

[1] 秦林，彭欣. 论寒热配伍在痹证治疗中的意义[J]. 中国中药杂志，1999，24(2)：112-113.

[2] 秦林，马毅，张丹，等. 寒热配伍对类风湿关节炎免疫功能影响的研究概况[J]. 云南中医学院学报，2005，28(3)：61-62，67.

[3] 秦林，孙蓉，吕丽丽，等. 中药寒热配伍抗炎增效与调节 T 细胞亚群紊乱的相关性研究[J]. 中国中医药信息杂志，2005，12(7)：28-30.

[4] 叶蕾，宫健伟，秦林. 类风湿关节炎从脏腑辨治概况[J]. 上海中医药杂志，2004，38(12)：54-56.

[5] 叶蕾. 类风湿关节炎从肝脾辨证的临床和实验研究[D]. 济南：山东中医药大学，2005.

[6] 秦林，滕佳林，叶蕾，等. 类风湿关节炎从肝脾辨证的研究概况[J]. 上海中医药杂志，2006，40(3)：65-67.

[7] 岳晓莉，秦林，滕佳林，等. 内生五邪研究概况与展望[J]. 河南中医学院学报，2007，22(5)：86-88.

[8] 岳晓莉，秦林，滕佳林，等. 论“内生五邪”的致病特点[J]. 山东中医药大学学报，2008，32(3)：193-195.

[9] 朱富华，张瑞君，闫玲. 中医变态反应病学[M]. 西安：陕西科学技术出版社，2006：130-151.

[10] 叶菁，胡子毅，潘亮亮，等. 基于“治未病”理论从肝脾辨治类风湿关节炎[J]. 山东中医杂志，2015，34(11)：831-832.

[11] 胡敏凤，顾军花. 从肝脾论治类风湿关节炎[J]. 风湿病与关节炎，2019，8(4)：60-62.

[12] 庞爱梅，刘淑玲，姜萍. 肝脾失调型早期类风湿关节炎影像学征象与 RANK/RANKL/OPG 系统相关性研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志，2018，16(3)：248-251.

[13] 叶菁，胡子毅，潘亮亮，等. 蒋小敏从肝脾论治类风湿关节炎经验[J]. 四川中医，2015，33(10)：11-12.

[14] 姜萍，张琳英，戴玲玲，等. 和痹方治疗类风湿关节炎疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志，2016，36(1)：24-26.

[15] 庞爱梅，姜萍，李金星，等. 和痹方对肝脾失调型早期类风湿关节炎患者骨质侵蚀的干预作用[J]. 中华中医药杂志，2017，32(12)：5682-6585.

[16] 叶蕾，宫健伟. 调肝脾方对佐剂性关节炎大鼠红细胞免疫功能的影响[J]. 时珍国医国药，2007，18(4)：869-870.

[17] 张艳艳，邢洁，庞爱梅，等. 和痹方灌胃对类风湿关节炎大鼠的治疗作用及机制探讨[J]. 山东医药，2017，57(2)：37-39.

[18] 国家技术监督局. GB/T16751.2—1997. 中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语(证候部分)[S]. 北京：中国标准出版社，1997：5.

[19] 程爵棠，程功文. 实用中医脏腑辨证治疗学[M]. 北京：学苑出版社，2009.

[20] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京：中国中医药出版社，2002：30.

[21] ARNETT F C，EDWOTHY S M，BLOCH D A，et al. The American：heumatism association 1987：revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum，1988，31(3)：315-324.

[22] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志，2010，14(4)：265-270.

[23] 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，2002：115-117.

[24] 王兆铭，郭晓庄，白人饶. 中西医结合治疗风湿类疾病[M]. 天津：天津科学技术出版社，1989：553.

[25] 岳晓莉. 类风湿关节炎从“内生风湿”辨证的诊断标准与选药探讨[D]. 济南：山东中医药大学，2008.

[26] 王琦. 中医藏象学[M]. 2 版. 北京：人民卫生出版社，2004：89-90，234，383，489，627.

[27] 郭霭春. 黄帝内经词典[M]. 天津：天津科学技术出版社，1991：859.

高血压肾损害中医证候要素特征研究

刘 瑶[1],李 伟[2]

(1.山东中医药大学中医学院,山东 济南 250355; 2.山东中医药大学附属医院肾内科,山东 济南 250014)

[摘要] 目的:探讨高血压肾损害患者的证候要素组合规律,为规范化诊疗提供客观数据。方法:收集 120 例高血压肾损害患者的临床资料,使用 SPSS 软件对基本资料、证候要素分布进行统计分析。结果:本研究入组患者,男 66 例,女 54 例,男女比例 1.22:1;最大年龄 89 岁,最小年龄 47 岁,平均(64.40±10.39)岁;年龄 60 岁以上者为高血压肾损害的主要发病人群,占 70.83%;高血压病史最短 5 年,最长 40 年,平均(12.2±8.65)年。虚性证候要素主要由气虚、阴虚和阳虚构成,其中气虚证素的患者例数最多,共 100 例占 83.33%;实性证候要素主要由血瘀、湿热、肝火(阳)和痰浊构成,其中血瘀证素的患者例数最多,共 67 例占 55.83%。所有病例中,单一证素患者最少,仅 4 例占 3.33%;双证素患者最多,为 63 例占 52.50%;三证素患者共 53 例占 44.27%。结论:气虚血瘀为高血压肾损害的基本病机,对本病的规范化诊疗具有重要意义。

[关键词] 高血压肾损害;证候要素;分布规律;虚证;气虚;实证;血瘀
[中图分类号] R259.441 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)02-0157-04
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.005

Research on the Characteristics of TCM Syndrome Elements of Hypertensive Renal Damage

LIU Yao[1],LI Wei[2]

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

Abstract **Objective**:To explore the combination rule of syndrome elements in hypertensive patients with renal damage,and to provide objective data for standardized diagnosis and treatment. **Methods**:The clinical data of 120 patients with hypertensive renal damage were collected,and the basic data and syndrome factor distribution were statistically analyzed by using SPSS software. **Results**:There were 66 male patients and 54 female patients with a male-female ratio of 1.22:1. The average age of the patients was 64.40±10.39 years old,of which the maximum age was 89 years old and the minimum age was 47 years old. The elderly over 60 years old were the main incidence of hypertensive renal damage,accounting for 70.83%. The history of hypertension ranged from 5 years to 40 years,with an average of (12.2±8.65) years. Deficiency syndrome elements were mainly composed of qi deficiency,yin deficiency and yang deficiency,of which the number of patients with qi deficiency syndrome element was

[收稿日期] 2020-09-29
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81673812,82104620)
[作者简介] 刘瑶(1988-),女,山东济南人,医学博士,讲师,主要从事中西医结合治疗肾病临床研究。邮箱:1194674664@qq.com。
[通信作者] 李伟(1962-),女,山东烟台人,博士研究生导师,主任医师,主要从事中西医结合肾系疾病临床研究。邮箱:lweidw@163.com。

the largest, which was a total of 100 cases, accounting for 83.33%. Excessive syndrome elements were mostly composed of blood stasis, damp heat, liver fire (yang) and phlegm turbidity, of which the number of patients with blood stasis syndrome element was the largest, which was a total of 67 cases, accounting for 55.83%. In all cases, the number of patients with single syndrome element was the least; the number of patients with double syndrome elements was the most, which was a total of 63 cases, accounting for 52.5%. There were 53 patients with three syndrome factors, accounting for 44.27%. **Conclusion**: Qi deficiency and blood stasis are the basic pathogenesis of hypertensive renal damage. It is of great significance to the standardized diagnosis and treatment of this disease.

Keywords hypertensive renal damage; syndrome elements; distribution rules; deficiency syndrome; qi deficiency; excessive syndrome; blood stasis

高血压和肾脏病密切相关，互为病因和加重因素[1]。长期持续的原发性高血压，可引发肾脏入球小动脉玻璃样变，小叶间动脉及弓状动脉肌内膜肥厚，小动脉中层平滑肌细胞增殖和纤维化，管壁增厚、管腔狭窄，继发缺血性肾实质损害。在我国终末期肾脏病（ESRD）的病因中，高血压肾损害成为仅次于原发性肾小球疾病和糖尿病肾脏疾病（DKD）的第三大病因[2]。对高血压早期肾损害，目前西医仅靠常规降压、减少蛋白尿难以有效控制疾病进展，终至 ESRD 阶段，严重影响患者的生存和生活质量。积极寻求新防治策略，对减少并发症发生、降低 ESRD 发病率具有重要意义。临床研究显示，中医药治疗高血压肾损害优势显著，但该病病因病机极为复杂，临床表现各异，辨证方法繁杂多样，且辨证分型及疗效评价缺乏统一、客观的量化标准。病机是疾病发生、发展、变化及其结局的机制，是决定治疗法则和遣方用药的前提。病机常需通过分析疾病证候得以归纳，而证候往往处于动态演变之中，不利于研究。证候要素即证素，是证候的基本组成要素，揭示了辨证的普遍规律、实质与特点，为灵活复杂的辨证方法找到了执简驭繁的要领。本研究通过分析高血压肾损害患者的证候要素分布规律，明确本病的证素特征和基本病机，为临床辨证论治提供客观依据。

1　资料与方法

1.1　研究资料

2015 年 1 月至 2020 年 1 月由李伟教授收治的所有诊断为高血压肾损害或高血压肾病的住院患者，统计其处方。

1.2　纳入标准

①出院诊断中明确诊断为高血压肾损害或高血压肾病；②病历记录信息完整；③服用处方后患者病情缓解。

1.3　排除标准

①继发性高血压患者；②恶性高血压患者；③入院时已规律透析；④患者虽有高血压肾损害病史，但伴有严重精神疾患、严重心衰、严重消化系统、造血系统、呼吸系统、恶性肿瘤等疾病和感染性疾病患者；⑤病历数据不完善者。

1.4　证候要素确认

参考《中药新药临床研究指导原则》[3]、《中医临床诊疗术语（证候部分）》[4]及《中医诊断学》[5]相关内容拟定。分解各纳入患者的中医证候，进行规范化的证素提取。

1.5　统计学方法

使用 SPSS 22.0 软件对所纳入病例的一般情况及证素资料数据进行频数统计分析。计数资料统计其例数和百分比。

2　结果

2.1　性别分布

本研究共纳入病例 120 例，其中男 66 例，占 55%；女 54 例，占 45%。男女比例 1.22:1。

2.2　年龄分布

纳入病例中，患者最大年龄 89 岁，最小年龄 47 岁，平均（64.40±10.39）岁。其中 60 岁以下者 35 例，占 29.17%；60～69 岁（含 60 岁）者 48 例，占 40.00%；70～79 岁（含 70 岁）者 26 例，占 21.67%；80 岁及以上者 11 例，占 9.16%。

2.3　患者高血压病史及血压达标情况

在所有纳入的高血压肾损害患者中，高血压最短病史 5 年，最长病史 40 年，平均（12.2±8.65）年；

血压总达标数 71 例，占 59.17%。高血压病史 5～9 年者 52 例，其中血压达标者 38 例，占 31.67%；病史 10～19 年者 40 例，血压达标者 17 例，占 14.17%；病史 20～29 年者 16 例，血压达标者 11 例，占 9.17%；30 年及以上者 12 例，血压达标者 5 例，占 4.17%。纳入患者高血压病史及血压达标情况见图 1。

2.4 中医证候要素分析

2.4.1 中医证候要素分布情况 在所有纳入的高血压肾损害患者中，虚性证候要素主要由气虚、阴虚和阳虚构成，其中气虚证素者例数最多，共 100 例占 83.33%；其次为阴虚证素 17 例占 14.17%；阳虚证素为 15 例占 12.50%。实性证候要素主要由血瘀、湿热、肝火（阳）和痰浊构成，其中血瘀证素者例数最多，共 67 例占 55.83%；其次为湿热证素者 40 例占 33.33%；肝火（阳）证者 28 例占 23.33%；痰浊证素者 22 例占 18.33%。见图 2。

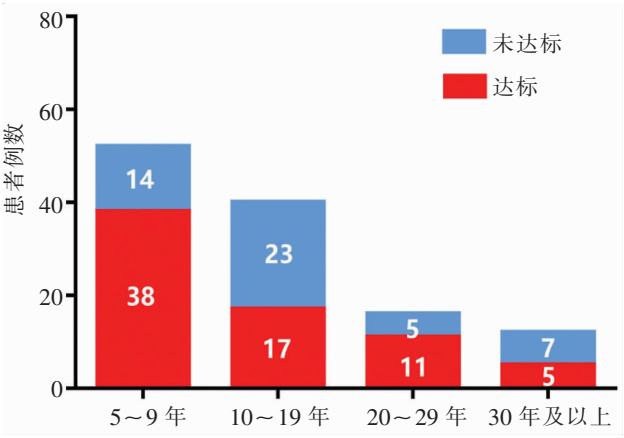


图 1 纳入患者高血压病史及血压达标情况分布图

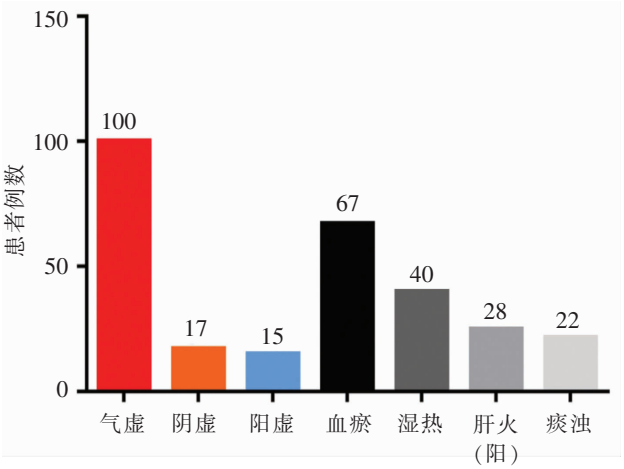


图 2 高血压肾损害患者中医证候要素分布图

2.4.2 证候要素的组合情况 在所有纳入的高血压肾损害患者中，单一证素患者最少，仅 4 例占 3.33%；双证素患者最多，共 63 例占 52.50%；其次为三证素患者，共 53 例占 44.27%。证素组合情况如表 1 所示。

2.4.3 证候要素具体组合分布情况 ①在单一证素患者中，肝火（阳）证素者 3 例，湿热证素者 1 例。②在双证素者中，气虚 + 血瘀证者最多，共 28 例占 44.44%；其次为气虚 + 湿热证者，共 8 例占 12.71%；阴虚 + 血瘀证者仅 2 例占 3.17%。双证素的具体组合情况如表 2 所示。③在三证素者中，气虚 + 血瘀 + 湿热证者最多，共 20 例占 37.74%；其次为气虚 + 阳虚 + 痰浊证者，共 12 例占 22.64%；气虚 + 阴虚 + 阳虚证者共 3 例占 5.66%。三证素的具体组合情况如表 3 所示。

表 1 120 例高血压肾损害患者证候要素的组合情况

证素组合情况	例数	占比/%
单一证素	4	3.33
双证素	63	52.50
三证素	53	44.27

表 2 63 例高血压肾损害双证素患者的具体组合情况

证素组合形式	例数	占比/%
气虚 + 血瘀	28	44.44
气虚 + 湿热	8	12.71
气虚 + 痰浊	6	9.52
气虚 + 阴虚	5	7.94
血瘀 + 湿热	3	4.76
肝火（阳）+ 阴虚	7	11.11
阴虚 + 血瘀	2	3.17
痰浊 + 血瘀	4	6.35

表 3 53 例高血压肾损害三证素患者的具体组合情况

证素组合形式	例数	占比/%
气虚 + 血瘀 + 湿热	20	37.74
气虚 + 阳虚 + 痰浊	12	22.64
气虚 + 血瘀 + 肝火（阳）	10	18.87
气虚 + 阴虚 + 阳虚	3	5.66
气虚 + 湿热 + 肝阳（火）	8	15.09

3　讨论

证素辨证是朱文峰教授于 2004 年提出并创立的以证素为核心的新辨证体系。作为构成“证名”的基本要素和辨证的关键环节，证素通过对“证候”（症状、体征等）的辨识从而确定具体的病位和病性单元，是对疾病现阶段病理本质的概括[6]。因此，准确判断证素，更能执简驭繁地把握复杂、动态的证候[7]，进而实现辨证的标准化。证素研究遵循中医传统辨证理论体系，通过对名老中医临床辨证经验、古今文献及结合现代医学的临床调查研究等资料进行数据挖掘，制定出相应的证素辨别量表[8]，相较于目前关于高血压肾损害的中医分型研究优势更为显著。部分高血压肾损害早期患者，临床可有头晕、腰痛、水肿、夜尿增多、泡沫尿等症状，据此将其归属于中医学眩晕、腰痛、水肿、尿浊、虚劳等范畴。高血压肾损害病因病机极为复杂，临床表现各异，中医辨证方法繁杂多样，且辨证分型及疗效评价缺乏统一、客观的量化标准，单纯证候辨别难以突出病理变化的轻重、主次和辨证思维的内在规律。

通过对 120 例高血压肾损害患者的一般资料进行分析发现，男女患者比例为 1.22∶1，男性比女性高发。纳入患者的平均年龄（64.40±10.39）岁，60 岁以上者为高血压肾损害的主要发病人群，占 70.83%。提示年龄是影响高血压肾损害发生发展的重要因素。所有纳入患者的高血压平均病史为（12.2±8.65）年。随着年龄的增长，动脉硬化的发生率日趋增高，动脉弹性逐渐下降，血压分级递增。持续 5～10 年的高血压可诱发并加重肾脏损害，使肾小动脉出现轻中度硬化，肾小管功能渐趋改变[9]。

证候要素分布研究结果显示，纳入患者的虚性证候要素主要由气虚、阴虚和阳虚构成，其中以气虚证素的患者例数最多占 83.33%；实性证候要素主要由血瘀、湿热、肝火（阳）和痰浊构成，其中以血瘀证素的患者例数最多占 55.83%。所有纳入病例中，单一证素者最少占 3.33%；双证素者最多占 52.50%，其中尤以气虚 + 血瘀者最多占双证素总数的 44.44%；三证素者占 44.27%，其中以气虚 + 血瘀 + 湿热患者例数最多占三证素总数的 37.74%。说明气虚和血瘀分别是虚性证素和实性证素中占比最高的证候要素。现阶段，关于高血压肾损害中医病机的论述较为繁杂，但总属本虚标实、虚实夹杂。本虚主要以肝、脾、肾亏虚为主，标实以血瘀、湿热、痰浊多见[10]。高血压患者尚未出现靶器官损害或初现靶器官损害之时，临床可有肝火亢盛或肝阳上亢的表现，与部分纳入患者的证素表现为肝阳（火）的统计结果相吻合。在双证素和三证素患者中，气虚 + 血瘀证素组合例数最多，气虚血瘀既可单独出现，也可与湿热、肝火（阳）等证素兼见。

基于中医“气血理论”，结合临床实践经验，笔者主张气虚血瘀为高血压肾损害的基本病机。久病伤气，气虚是高血压病的始动因素，气虚必兼血瘀，尤其是出现肾脏损害时，血瘀较为明显，符合“久病及肾、久病多瘀”的观点。元气既虚，不能达于血管，而致血行迟滞，留而为瘀，瘀血进一步阻滞气机，则脉络不通，且瘀血不去，新血不生；新血不生则气虚益甚。如此气虚 – 血瘀 – 瘀血 – 气虚，互为因果，疾病遂生。根据本病气虚血瘀的病机特点，谨遵“实则泻之，虚则补之”的治疗原则，临床采用补气活血法干预高血压肾损害，可明显减轻患者气虚血瘀的临床症状，有效减少尿微量白蛋白的排泄，改善患者夜尿频多等肾小管功能损伤的表现，延缓患者进入 ESRD 的时间。

[参考文献]

[1] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版[J]. 心脑血管病防治，2019，19(1)：23-24.

[2] 蔡广研，寇佳，陈香美. 高血压肾损害诊治新认识[J]. 中国实用内科杂志，2013，33(3)：173-175.

[3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：74-76.

[4] 中国国家标准管理委员会. GB/T16751.2—1997 中医临床诊疗术语（证候部分）[S]. 北京：中国标准出版社，1997.

[5] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京：中国中医药出版社，2007.

[6] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京：人民卫生出版社，2008.

[7] 朱文锋. 论中医证素辨证新体系[J]. 科学研究月刊，2004(3)：24.

[8] 李建超，彭俊，彭清华，等. 证素及证素辨证研究的思考[J]. 湖南中医药大学学报，2016，36(2)：3-8.

[9] 万世希，吕政兵，陈晓平，等. 原发性高血压患者肾小管间质损伤与肾小损伤的关系[J]. 西部医学，2017，29(3)：351-358.

[10] 毛玉娟，江华，王莉，等. 高血压肾损害诊治的研究进展[J]. 医学综述，2019，25(10)：1965-1969.

基于网络药理学和 Meta 分析探讨补阳还五汤治疗特发性肺纤维化作用机制

韩 烁[1],孟昭阳[2],刘骅漫[2],杨培友[1],侯 媛[1]

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

[摘要] 目的:运用网络药理学探讨补阳还五汤治疗肺纤维化的作用机制,并运用 Meta 分析进一步验证临床疗效。方法:在中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)及上海有机所化学数据库检索成分靶点,在基因卡片(GeneCards)、人类孟德尔遗传数据库(OMIM)、药物银行(DRUGBANK)数据库获得特发性肺纤维化的疾病靶点,应用 String 网构建蛋白质与蛋白质相互作用(PPI)网络,采用 Metascape 进行基因本体(GO)和京都基因与基因组百科全书(KEGG)富集分析。检索中国知网(CNKI)等 7 个中英文数据库,纳入 7 项随机对照研究,采用 RevMan 5.3 进行 Meta 分析。结果:网络药理学筛选得到补阳还五汤有效活性成分 132 个、作用靶点 241 个、疾病靶点 1088 个,取交集得靶点 76 个,PPI 分析发现关键靶点涉及 IL6、TNF、VEGFA 等。富集分析得到 GO 条目 1470 条($P<0.01$);KEGG 富集得到 181 条通路($P<0.01$)。Meta 分析纳入 412 例患者,分析显示补阳还五汤可提高临床总有效率($RR=1.38$,95%CI[1.23,1.56],$P<0.00001$)和动脉血氧分压水平($MD=5.53$,95%CI[3.59,7.47],$P<0.00001$),且补阳还五汤未增加不良事件发生率($RR=0.43$,95%CI[0.18,1.04],$P=0.06$)。结论:补阳还五汤治疗肺纤维化具有多成分、多靶点、多通路的特点,Meta 分析证实其具有潜在疗效。

[关键词] 补阳还五汤;特发性肺纤维化;网络药理学;Meta 分析;活性成分;作用靶点
[中图分类号] R285.5 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)02-0161-10
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.006

Exploration on Mechanism of Buyang Huanwu Decoction(补阳还五汤) in Treating Idiopathic Pulmonary Fibrosis Based on Network Pharmacology and Meta-analysis

HAN Shuo[1],MENG Zhaoyang[2],LIU Huaman[2],YANG Peiyou[1],HOU Yuan[1]

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

Abstracts **Objective**:To explore the mechanism of Buyang Huanwu Decoction(补阳还五汤) in the treatment of pulmonary fibrosis by using network pharmacology,and to further verify the clinical efficacy by using Meta-analysis. **Methods**:Component targets were retrieved from TCMSP database and Chemical Database of Shanghai Institute of Organic Chemistry,disease targets of idiopathic pulmonary fibrosis were obtained from GeneCards,OMIM and DRUGBANK database, PPI network was constructed by String network,and GO and KEGG analysis was performed by Metascape. Seven Chinese and English databases including CNKI were searched,and 7 randomized controlled trial were included. Meta-analysis was performed by

[收稿日期] 2021-06-18
[基金项目] 国家自然科学基金青年项目(编号:81804034;82004285);山东省医药卫生科技发展计划项目(编号:2017WSB23008)
[作者简介] 韩烁(1995-),女,山东淄博人,2019 年级硕士研究生,研究方向:中医内科学心血管方向。邮箱:hanshuocrys@163.com。
[通信作者] 刘骅漫(1986-),女,山东淄博人,医学博士,副主任医师,主要从事中医药治疗肺系疾病临床研究。邮箱:liuhuaman@126.com。

RevMan 5.3. **Results**: A total of 132 active ingredients, 241 action targets and 1088 disease targets were obtained by network pharmacologic screening, and 76 targets were obtained from intersection. PPI analysis showed that the key targets involved IL6, TNF and VEGFA. Enrichment analysis yielded 1470 GO entries ($P<0.01$). KEGG enrichment yielded 181 pathways ($P<0.01$). Meta-analysis of 412 patients showed that Buyang Huanwu Decoction could improve the total clinical response rate (RR=1.38, 95%CI[1.23, 1.56], $P<0.00001$) and arterial partial pressure of oxygen (MD=5.53, 95%CI[3.59, 7.47], $P<0.00001$). Buyang Huanwu Decoction did not increase the incidence of adverse events (RR=0.43, 95%CI[0.18, 1.04], P=0.06). **Conclusions**: Buyang Huanwu Decoction has the characteristics of multiple components, multiple targets and multiple pathways in the treatment of pulmonary fibrosis. Meta-analysis confirmed its potential curative effect.

Keywords Buyang Huanwu Decoction; idiopathic pulmonary fibrosis; network pharmacology; Meta analysis; active ingredients; target of action

特发性肺纤维化(IPF)是以干咳、进行性呼吸困难为主要临床表现的一类病因不明的慢性进展性肺间质纤维化疾病[1-2]。其发病机制尚不明确,目前较为公认的是肺泡上皮细胞的持续性微损伤并异常修复[3]。本病目前缺乏特效治疗手段,除肺移植外,被《2015 ATS/ERS/JRS/ALAT 临床实践指南:特发性肺纤维化的治疗》推荐的抗纤维化药物仅有吡非尼酮、尼达尼布,但其有效性、安全性一直是关注焦点。近年来中医药治疗 IPF 显示出一定优势。IPF 多归属于中医学肺痿、肺痹范畴,肺气亏虚、肺络瘀滞是本病的主要病机特点[4],益气活血通络为基本治则。课题组前期试验发现,益气活血代表方剂补阳还五汤可有效延缓博来霉素致肺纤维化大鼠的疾病进程,但作用机制尚不明确。本研究基于网络药理学构建药物 - 疾病 - 基因网络的特点[5],探讨补阳还五汤治疗 IPF 的作用机制,并运用 Meta 分析对临床使用补阳还五汤治疗该病的疗效做进一步验证,以期为课题组后期临床应用益气活血法治疗 IPF 提供更具可信度的基础理论支持及循证医学证据。

1　网络药理学研究

1.1　研究方法

1.1.1　有效活性成分及基因靶点筛选　使用中药系统药理学数据库及分析平台(TCMSP)及上海有机所化学数据库分别检索“黄芪”“赤芍”“川芎”“当归”“桃仁”“红花”“地龙”,以口服利用度≥30%与类药性≥0.18 为筛选参数,进行活性成分与靶点的提取。

1.1.2　疾病靶点筛选　使用基因卡片(GeneCards)、人类孟德尔遗传数据库(OMIM)、药物银行(DRUGBANK)数据库分别检索 IPF 的相关靶标信息,以“idiopathic pulmonary fibrosis”为检索关键词,去重后得到 IPF 靶点。

1.1.3　药物活性成分及靶点与疾病基因网络构建　使用 Cytoscape 做复方活性成分与药物及疾病交集靶点关系网络图。

1.1.4　交集靶点蛋白质与蛋白质相互作用(PPI)网络构建　将补阳还五汤与 IPF 的交集基因靶点上传至 String 网,设定物种为“Homo sapiens”(智人),筛选大于 0.4 置信度的靶点信息并导入 Cytoscape 得到 PPI 网络图。

1.1.5　基因本体(GO)及京都基因与基因组百科全书(KEGG)生物功能富集分析　使用 Metascape 对交集靶点开展 GO 富集分析、KEGG 富集分析,借助微生信网站完成绘图[6]。

1.2　结果

1.2.1　有效活性成分及基因靶点筛选　在 TCMSP 数据库中获取补阳还五汤活性成分:黄芪 20 种、当归 2 种、川芎 7 种、赤芍 30 种、桃仁 23 种、红花 22 种;在上海有机所化学数据库获取地龙活性成分 28 种。查阅文献补充红花中的羟基红花黄色素 A,当归中的阿魏酸、藁本内酯、亚油酸,桃仁中的苦杏仁苷,川芎中的阿魏酸、川芎嗪,黄芪中的黄芪甲苷入网络。检索得到药物作用靶点:红花 134 个,桃仁 66 个,川芎 55 个,赤芍 85 个,当归 72 个,黄芪 134 个,地龙 181 个,去重后得补阳还五汤靶点 241 个。

1.2.2　IPF 靶点筛选　检索 GeneCards、OMIM、DRUGBANK 数据库,将靶点去重后得到 IPF 疾病靶点共 1088 个。

1.2.3　活性成分及靶点与 IPF 基因网络构建　将补阳还五汤的基因靶点与 IPF 基因进行处理,通过

Venny 网得到交集基因共 76 个；应用 Cytoscape 作图，得到活性成分与交集靶点间的关系网络图，见图 1，图中涉及节点 145 个，711 条边，Degree 值大小由形状大小表示。

1.2.4 PPI 网络构建 将 76 个交集靶点导入 String，将置信度设定为＞0.4，并应用 Cytoscape 软件对 PPI 网络图进行分析和筛选，见图 2。本图包含 76 个节点，890 条边。图中颜色越深表示 Degree 值越高，主要包括 IL6、TNF、VEGFA、MMP9、TP53、MAPK1、MAPK8 等。

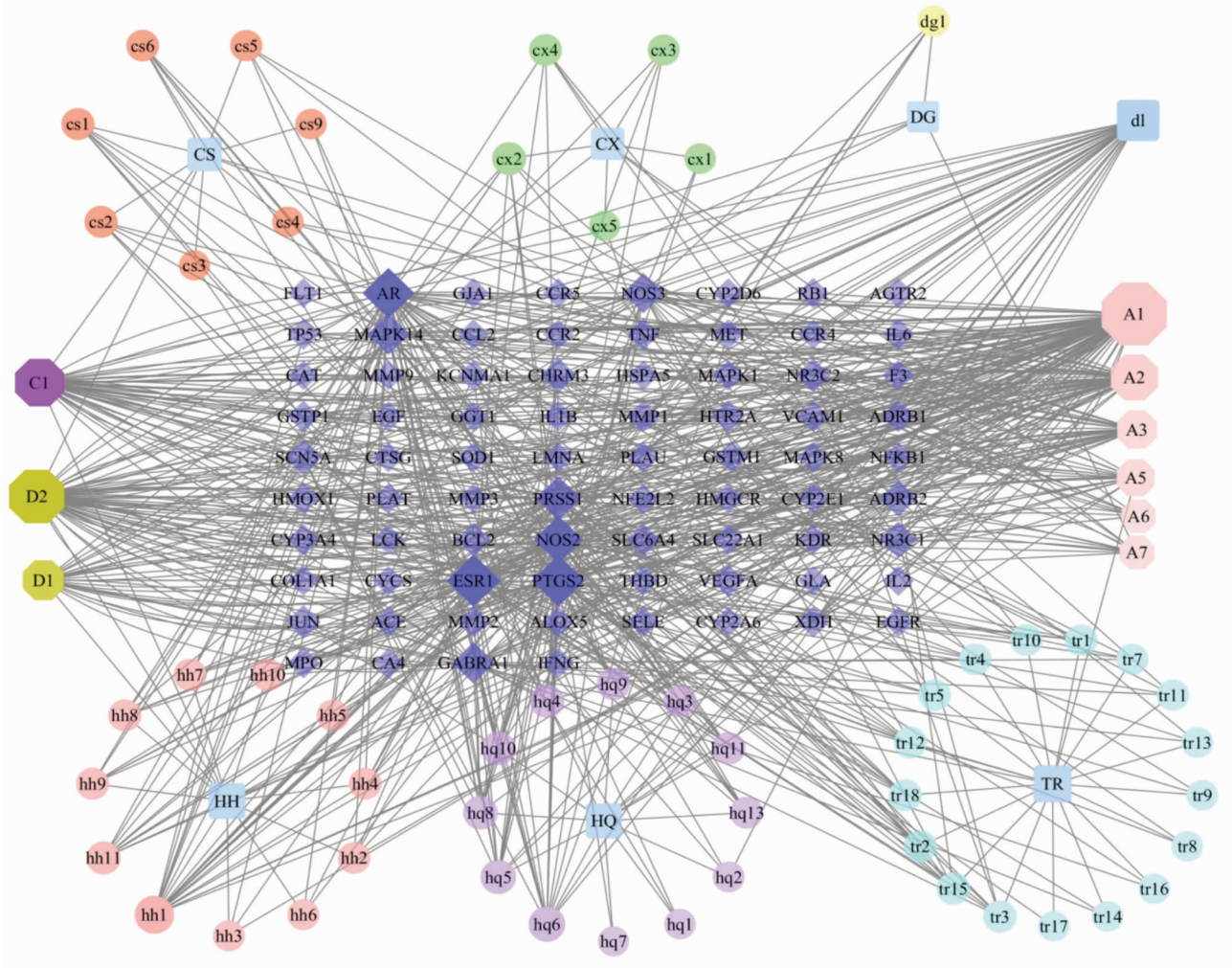
1.2.5 GO 功能及 KEGG 通路富集分析 运用 Metascape 对潜在靶点进行 GO 分析，其中分子功能(MF)含 103 条信息，细胞组分(CC)有 47 条信息，生物过程(BP)含 1320 条信息。以 $P<0.01$ 作为筛选条件，分别选取 BP 前 20 条、CC 前 12 条和 MF 前 20 条使用微生信网站绘制柱状图，见图 3。KEGG 分析得 181 条信号转导通路($P<0.01$)，根据 P 值从小到大选取前 20 条通路使用微生信网站作图，见图 4。

1.2.6 基因靶点－通路网络构建 使用 Cytoscape 将 20 条主要富集通路和富集靶点信息绘制成图，见图 5。图中包含 85 个节点，175 条边。其中 MAPK1、BCL2、IL1β、MMP9、NFKB1、PTGS2、IL6、VEGFA、TP53、TNF、JUN 为图中的主要节点。

2 Meta 分析研究

2.1 研究方法

2.1.1 文献纳入标准 ①研究设计：计算机检索至 2021 年 6 月已公开发表的补阳还五汤治疗 IPF 的随机对照试验(RCT)，限定中文及英文；②研究对象：明确诊断为 IPF 的患者；③干预措施：试验组应用补阳还五汤；④结局评价指标：临床总有效率、动



注：正方形为药物名称，圆形为药物活性成分，八边形为多药物共有活性成分，菱形为靶点基因。

图 1 补阳还五汤与特发性肺纤维化(IPF)共同基因靶点关系网络图

脉血氧分压(PaO_2)及不良事件发生率。

2.1.2　文献排除标准　①非临床 RCT;②干预措施不符;③无法提取本研究拟订的观察指标;④重复发表或存在数据造假。

2.1.3　文献检索策略　①检索中国知网(CNKI)、维普期刊资源整合服务平台(VIP)、万方数据知识服务平台(WF)、Sinomed、PubMed、EMbase 与 Cochrane Library 等数据库;②检索时限截止到 2021 年 6 月;③中文检索词包括“补阳还五汤”“肺纤维化”;英文检索词包括“Bu Yang Huan Wu”“Bu-Yang-Huan-Wu”“Buyang Huanwu Tang”“idiopathic pulmonary fibrosis”。

2.1.4　文献筛选与资料提取　两名研究人员分别检索并筛选文献,出现分歧则双方商议解决。使用 Excel 整理数据资料特点,主要包括文献作者、出版年份、样本含量、性别、年龄、干预措施、疗程以及结局指标等内容。

2.1.5　文献偏倚风险评价　借助 Cochrane 协作网提供的风险偏倚评估工具进行质量学评价。

2.1.6　统计学处理　使用 Review Manger 5.3 软件进行 Meta 分析。①计数资料以相对危险度(RR)表示;计量资料由均数差(MD)表示,效应量为 95%置信区间(*CI*),以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义,结果以森林图表示。②异质性检验采用 I^2 检验,若 $P\geq 0.1$,$I^2\leq 50\%$,使用固定效应模型;若 $P<0.1$,$I^2>50\%$,选择随机效应模型,并行敏感性分析。③漏斗图评价发表偏倚。

2.2　Meta 分析结果

2.2.1　文献检索结果　检索所得相关研究合计 220 篇,其中 CNKI 67 篇,WF 69 篇,VIP 35 篇,Sinomed

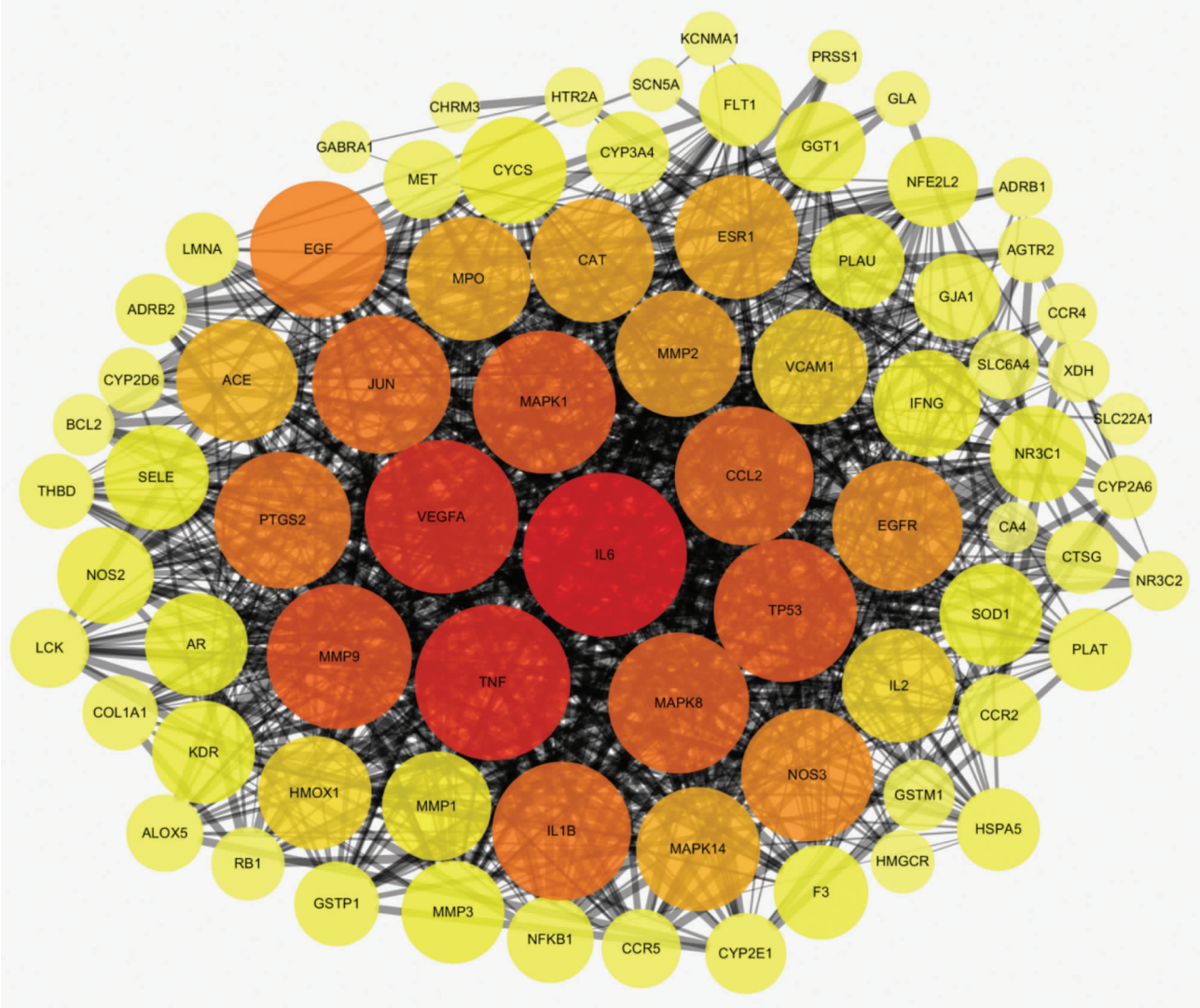


图 2　补阳还五汤与特发性肺纤维化(IPF)关键靶点蛋白质与蛋白质相互作用(PPI)网络图

39 篇，PubMed 0 篇，EMbase 0 篇，Cochrane 10 篇，其他途径 0 篇。查重后得到 130 篇文献，经阅读文献题目、摘要后得到 17 篇，阅读全文后得到 7 篇，最终共纳入 7 篇文献[7-13]。

2.2.2 纳入文献基本特征 纳入总样本量 412 例，试验组 206 例，对照组 206 例。纳入文献基本特征见表 1。

2.2.3 文献质量评价 有 2 项[7,13]采用随机数字表法，1 项[13]采用分层随机，其余[8-10,12]仅提及“随机”；1 项[8]提及盲法但未描述具体实施方法；7 项研究[7-13]均未表明随机化隐藏方式；1 项[11]报道了退出或脱落的数量及原因，见图 6。

2.2.4 各项指标 Meta 分析 包括临床总有效率、动脉血氧分压和不良事件发生率。

①临床总有效率：7 项 RCT 研究[7-13]均报告了综合有效率，异质性检验发现不存在异质性（P=0.88，I^2=0%），采用固定效应模型，结果显示应用补阳还五汤治疗 IPF 疗效优于对照组（RR=1.38，95%CI[1.23，1.56]，P<0.00001），见图 7。采用逐一删除单项研究的方式行敏感性分析，P 值均小于 0.00001，提示结论较为可靠。根据疗程划分行亚组分析，3 个月组[10-13]（RR=1.46，95%CI[1.20，1.77]，P=0.0001）及 6 个月组[7-9]（RR=1.32，95%CI[1.15，1.52]，P<0.0001）均提示治疗组疗效优于对照组，见图 7。对综合有效率开展漏斗图分析，此图缺乏对称性，显示可能存在发表偏倚，见图 8。

②动脉血氧分压：6 项[8-13]研究报道了 PaO_2 水平，其中 1 项[9]使用积分记录数据，舍去，其余 5 项[8,10-13]行异质性检验（P<0.00001，I^2=96%），行敏感性分析发现 1 项[11]为异质性主要来源，剔除后（P=0.06，I^2=59%），采用随机效应模型，差异有统计学意义（MD=5.53，95%CI[3.59，7.47]，P<0.00001）；

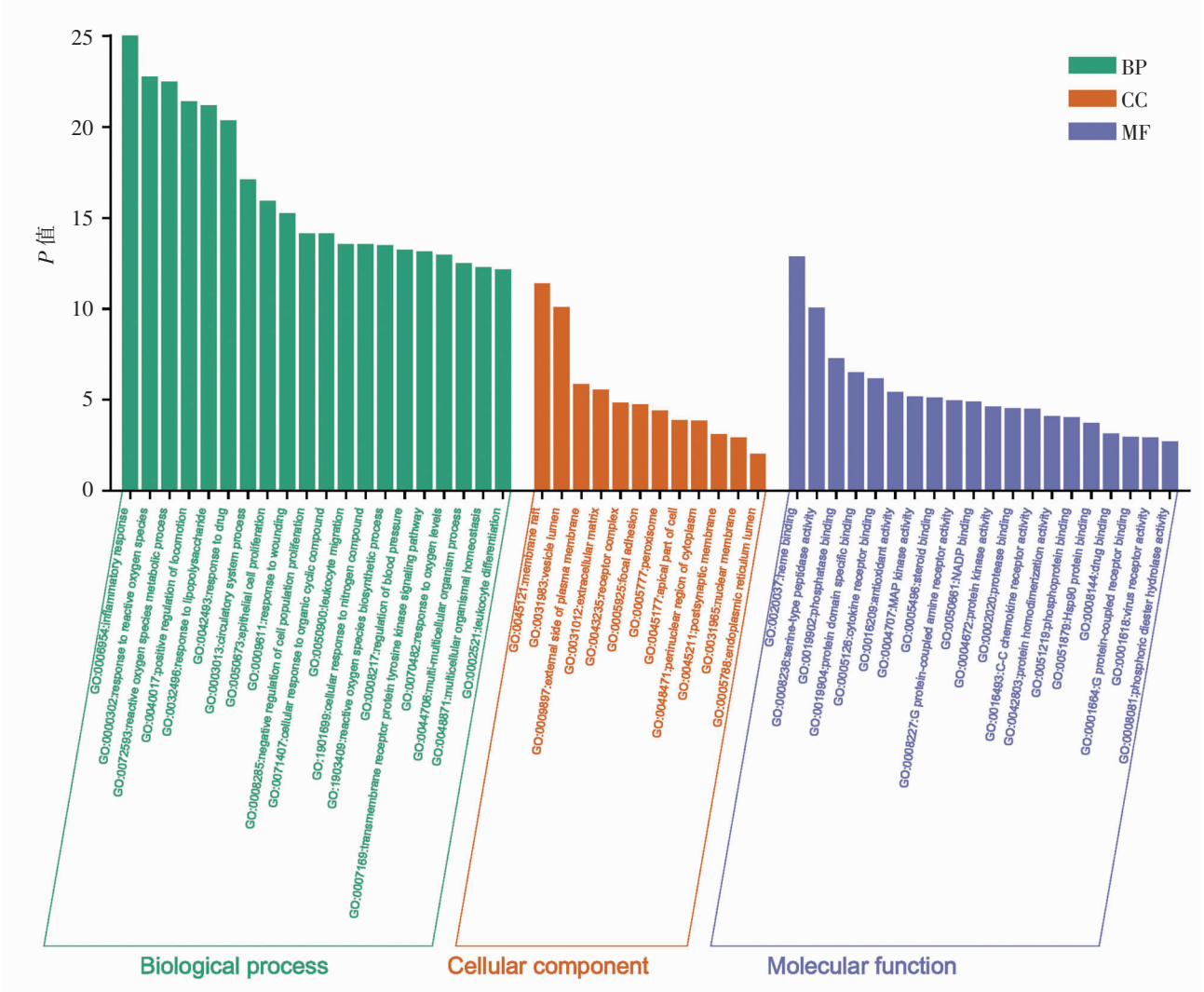


图 3 补阳还五汤与特发性肺纤维化（IPF）的基因本体（GO）功能富集分析

提示补阳还五汤可以提高患者 PaO_2 水平，见图 9。

③不良事件发生率：4 项[7-8,11-12]研究报道不良事件发生率，异质性检验存在同质性（P=0.53，I^2=0%），使用固定效应模型，差异无统计学意义（RR=0.43，95%CI[0.18，1.04]，P=0.06），提示治疗组与对照组不良事件发生率无明显差异，见图 10。

3　讨论

《素问·灵兰秘典论》曰："肺者，相傅之官，治节出焉"。肺脏生理病理与气血关系密切。"诸气者，皆属于肺"，体内气之生成赖于肺脏气化功能，当肺脏受损，清气摄入不足，宗气的生成减少[14]，无力化生气血；宗气不足，宣肃失司，气机的升降出入失常，则气血运行不畅。"元气即虚，必不能达于血管，血管无气，必停留而瘀"[15]。宗气亏耗，瘀血积滞于肺络，作为新的病理产物影响肺脏气化。故而肺气亏耗、肺络瘀滞贯穿本病始终。

白细胞介素 -6（IL-6）作为炎症因子在炎症反应与感染环节的急性阶段起着积极防御功能[16]，但炎症反应也是 IPF 起病的关键；肿瘤坏死因子（TNF）由巨噬细胞分泌，能刺激细胞增殖并诱导分化，通过刺

表 1　补阳还五汤治疗特发性肺纤维化（IPF）纳入研究项目的基本信息

纳入研究	对象/例（T/C）	性别/例（男/女）	年龄/岁（$\bar{x}\pm s$）	干预措施		疗程/月	结局指标
				治疗组	对照组		
补＋颜晓霞 2015	60/60	T34/26；C35/25	T63.5±1.2；C63.4±1.3	BY＋YX	YX	6	1＋2＋3
补＋高卫星 2016	25/25	T12/13；C13/12	T68.9±1.2；C68.5±1.3	BY＋泼尼松	泼尼松	6	1
田＋谭支奎 2014	14/13	T6/8；C6/7	T54.3；C55.2	BY＋TS	TS	6	1＋2
补＋姚玉兰 2017	29/30	T19/10；C21/9	T62.7±6.2；C63.7±5.18	BY＋SM	SM	3	1＋2
补＋马泉 2018	33/33	T18/15；C19/14	T67.93±8.49；C69.17±7.98	BY 合 LJ＋YX	YX	3	1＋2＋3
自＋张鸿雁 2018	15/15	T11/4；C10/5	T53.9±6.8；C51.7±6.9	BY	YX	3	1＋2＋3
纤＋仕丽 2006	30/30	T16/14；C15/15	—	纤克颗粒	TS	3	1＋2

注：纳入研究项目中加号前汉字为论文文题首字。T 为治疗组，C 为对照组；干预措施中，BY 指补阳还五汤，LJ 指六君子汤，YX 指乙酰半胱氨酸，TS 指糖皮质激素，SM 指沙美特罗；结局指标 1 为临床总有效率，2 为血氧分压（PaO_2），3 为不良事件发生率。

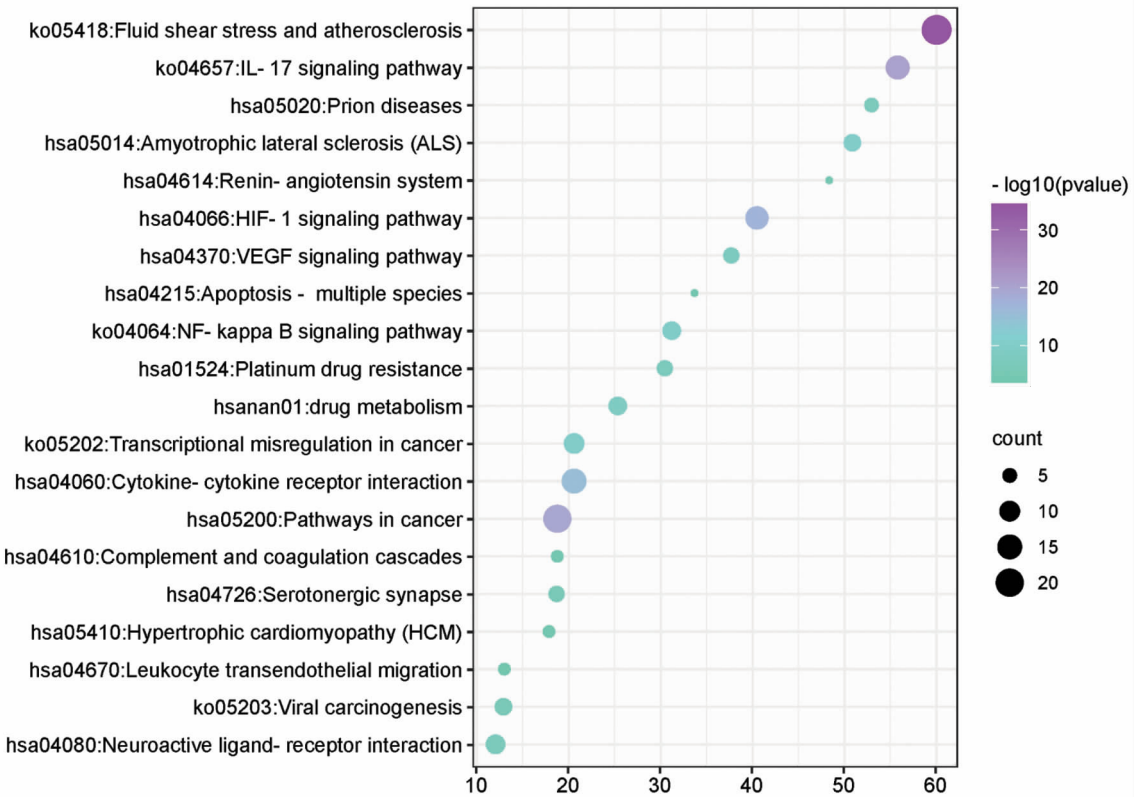


图 4　补阳还五汤与特发性肺纤维化的京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集分析气泡图

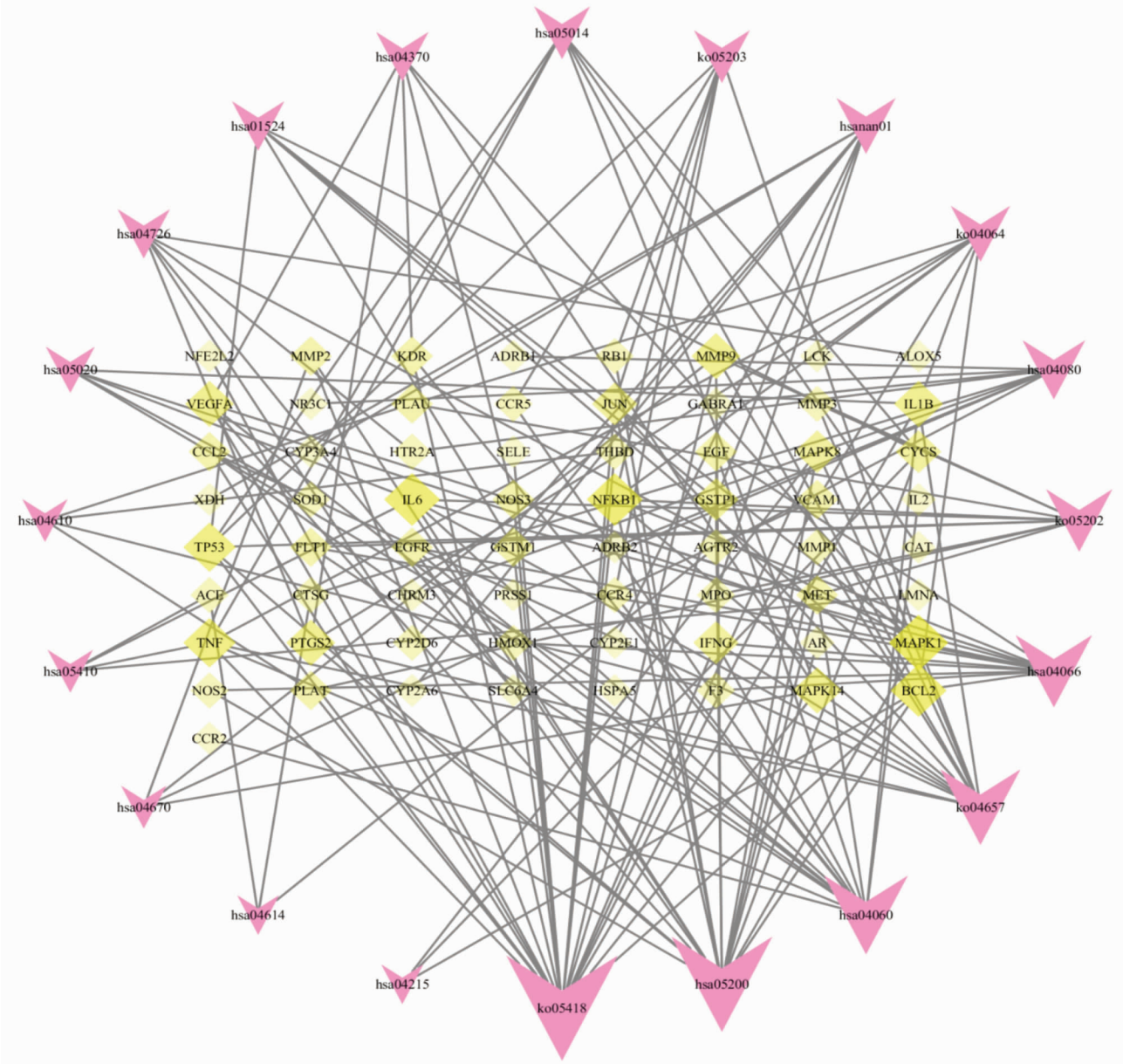


图 5　补阳还五汤治疗特发性肺纤维化(IPF)靶点-通路网络

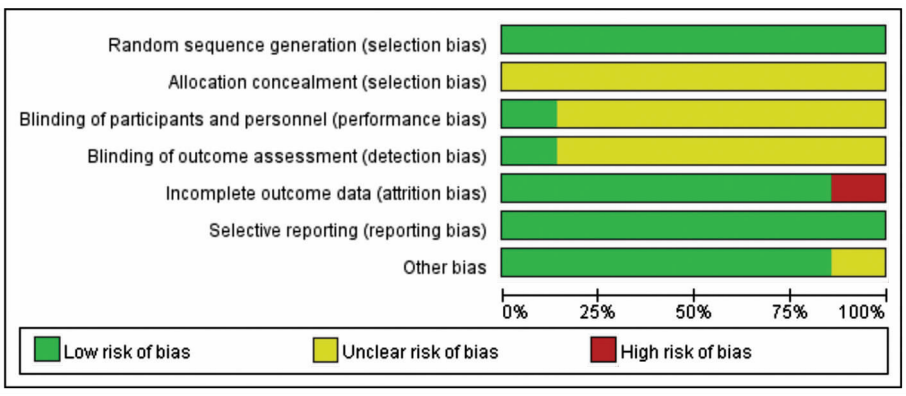


图 6　补阳还五汤治疗特发性肺纤维化偏倚风险比例图

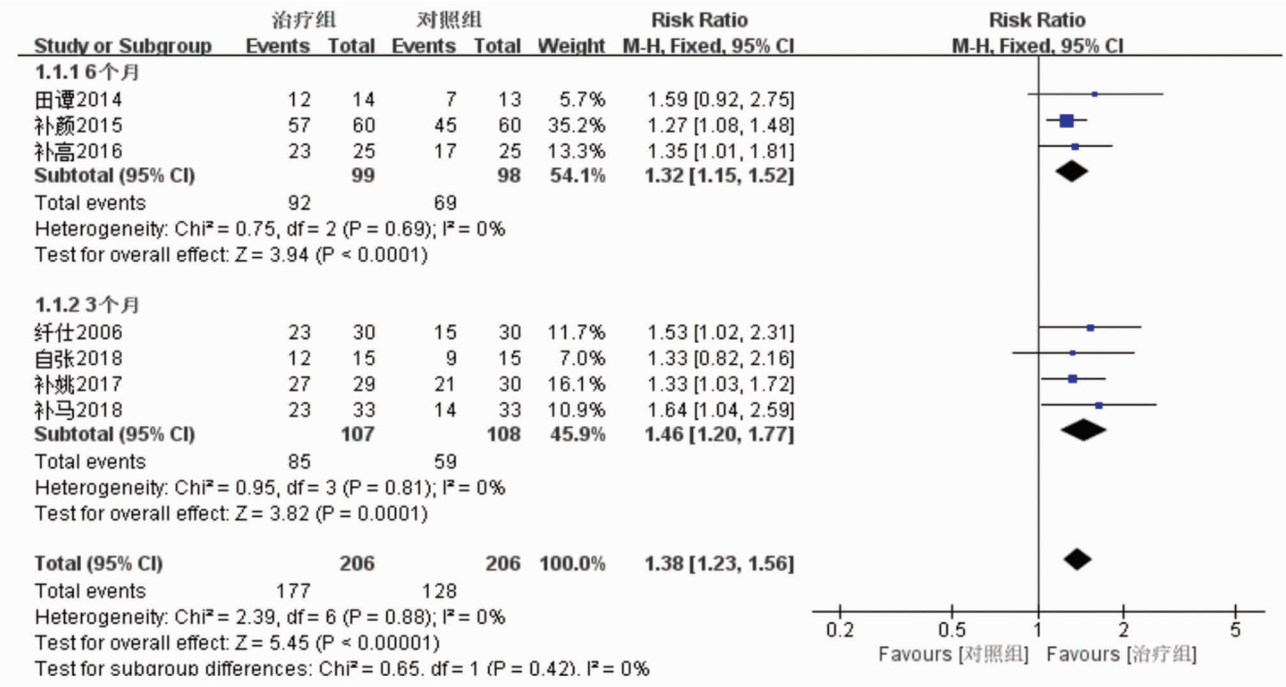


图 7　补阳还五汤治疗特发性肺纤维化综合有效率森林图

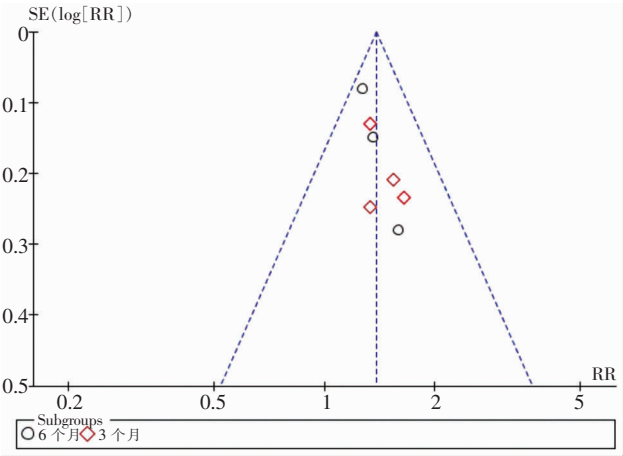


图 8　补阳还五汤治疗特发性肺纤维化综合有效率漏斗图

激白细胞介素 -1(IL-1)分泌引发炎症反应，促进肉芽肿形成和组织纤维化，进而导致肺血管重塑[17]；IL-6 可以通过“反式信号转导”与 TNF 协同诱发 VEGF 通路促进血管生成并使血管通透性增加[18]。血管内皮生长因子 A(VEGFA)对于内皮细胞(EC)迁移与增殖具促进作用[19]，研究发现 VEGFA 参与调节肿瘤细胞增殖，当 VEGFA 被抑制后，细胞凋亡速度提高，同时肿瘤细胞的侵袭与迁移速度下降[20]；基质金属蛋白酶 9(MMP-9)作为Ⅳ型胶原蛋白水解酶，可经由降解细胞基底膜内的Ⅳ型胶原蛋白对细胞周基质成分进行溶解[21]；抑癌基因 P53(TP53)是“基因卫士家族”中的重要组成部分，与肿瘤疾病过程关系紧密，具有抑制血管生成、诱导肿瘤细胞凋亡以及促进 DNA 损伤修复以维持基因组稳定等抗癌作用[22-23]。丝裂原活化蛋白激酶 1(MAPK1)和丝裂原活化蛋白激酶 8(MAPK8)均参与介导 MAPK 信号通路，能够经由诱导 EC 肌动蛋白的重塑途径，使 EC 通透性发生变化，导致 EC 完整性受损，进而对氧化应激(OS)作出反应[24]。通过 PPI 网络架构 IL-6、TNF、VEGFA、MMP9、TP53、MAPK1、MAPK8 等是补阳还五汤治疗 IPF 的关键靶点。综上所述，补阳还五汤治疗 IPF 可能与干预炎症反应及血管内皮细胞的异常增生、溶解细胞外基质等过程密切相关。

GO 分析发现 GO 生物过程主要涉及炎症反应、上皮细胞增殖、白细胞迁移、氧化应激等途径；靶点位置分布于细胞的细胞质、膜、核及细胞外间质；涉及蛋白结合、受体活性、蛋白激酶活性、药物结合等分子功能。KEGG 分析发现补阳还五汤主要通过干预 IL-17 信号通路、核因子(NF-κB)信号通路、VEGF 信号通路、低氧诱导因子 -1(HIF-1)信号通路等来延缓 IPF 疾病进程。白细胞介素 -17(IL-17)信号途径和炎症病变存在紧密联系，IL-17 是分泌自活化 T 细胞的致炎介质，对相关炎症因子诸如 IL-6、TNF-α 等

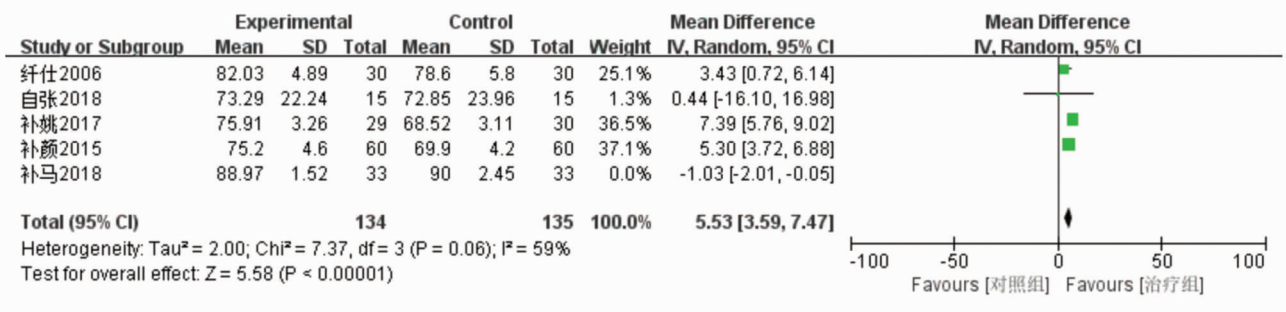


图 9 补阳还五汤治疗特发性肺纤维化动脉血氧分压森林图

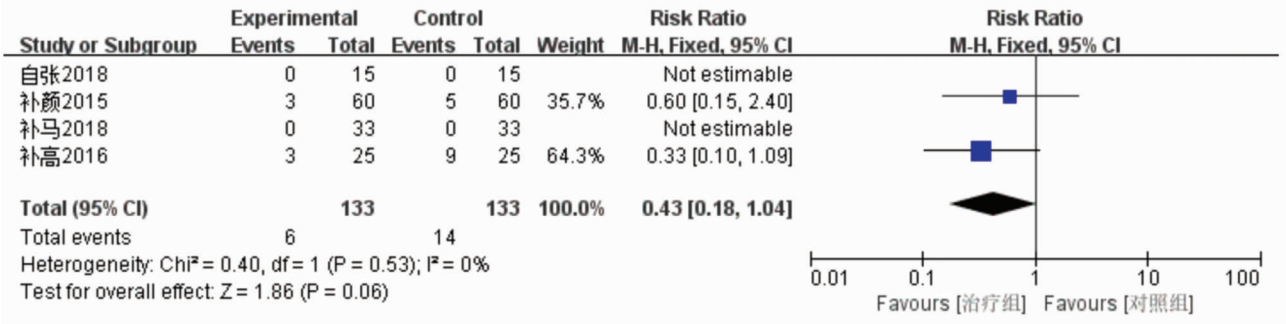


图 10 补阳还五汤治疗特发性肺纤维化不良事件发生率森林图

的分泌具促进作用[25]。当 IL-17 与其受体结合后可通过激活 NF-κB p65、细胞外调节蛋白激酶 1/2(ERK 1/2)等通路来加速肺部成纤维细胞增殖、细胞外基质生成以及诱导肺成纤维细胞发生上皮间充质转化等形态学改变,并促进肌成纤维细胞的表型分化[26]。NF-κB 信号通路参与炎症反应,当细胞受到炎症因子及活性氧物质刺激后,与 NF-κB 结合的抑制因子被降解[27],NF-κB 被释放活化,对诸多不同细胞因子诸如 IL-6、TGF-β 与 TNF-α 等靶基因的转录施以有效诱导[28];此途径同时和辅助性 T 细胞 2(Th2)免疫反应相关,对 Th2 细胞因子过表达起促进作用[29]。研究证明 NF-κB 的激活可以加速细胞衰老并触发成纤维细胞中胶原沉积,进而导致肺纤维化的发生[27]。血管内皮生长因子(VEGF)信号通路能增加血管通透性[18],使炎症细胞透过微血管进入肺间质,分泌大量胶原酶降解内皮下基底膜及细胞外基质,使内皮细胞增生迁移,诱导体内血管新生。临床试验证明 VEGF 水平与肺纤维化病情密切相关[30]。HIF-1 信号通路是机体适应并代偿低氧环境的重要信号通路,其关键蛋白 HIF-1 能够稳定表达于低氧环境内[31],试验发现 IPF 过程中 HIF-1α 大量表达,加速肺泡组织结构重塑,促进血管新生和胶原蛋白的合成,加重 IPF 病情[32]。

本次研究发现数据库对药物成分及靶点收录存在缺失。Meta 分析仅纳入 7 项中文研究,观察指标少,日后仍需高质量的大规模、多中心的 RCT 开展。

通过网络药理学结果并结合 Meta 分析可得出结论:补阳还五汤治疗特发性肺纤维化具有较为明确的疗效,其发挥作用可能通过干预炎症反应及血管内皮细胞的异常增生、溶解细胞外基质等过程密切相关。但上述结论仍需要大规模、多中心且高质量的临床 RCT 进一步证实,以期早日明确 IPF 的发病机制以及补阳还五汤的作用靶点,为 IPF 的临床诊治做出指导。

[参考文献]

[1] RAGHU G,REMY-JARDIN M,MYERS J L,et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med,2018,198(5):e44-e68.

[2] 苏健,张伟. 基于肺络癥瘕聚散理论探讨特发性肺间质纤维化的病机及治疗[J]. 中医杂志,2021,62(11):947-950,970.

[3] HADJICHARALAMBOUS M R,LINDSAY M A. Idiopathic pulmonary fibrosis:pathogenesis and the emerging role of long non-coding RNAs[J]. Int J Mol Sci,2020,21(2):524.

[4] 赵惠亮,渠景连. 补阳还五汤在特发性肺纤维化中的应

用探讨[J]. 辽宁中医杂志,2021,48(10):53-59.
[5] ALVES-SILVA J M,ROMANE A,EFFERTH T,et al. North African medicinal plants traditionally used in cancer therapy[J]. Front Pharmacol,2017,8:383.
[6] ZHOU Y Y,ZHOU B,PACHE L,et al. Metascape provides a biologist-oriented resource for the analysis of systems-level datasets[J]. Nat Commun,2019,10(1):1523-1530.
[7] 颜晓霞,袁帆,郑访江. 补阳还五汤联合 N- 乙酰半胱氨酸胶囊治疗特发性肺纤维化患者的效果评价[J]. 内科,2015,10(4):468-470.
[8] 高卫星. 补阳还五汤联合泼尼松对肺间质纤维化患者血浆 TNF-α、IL-1β 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(12):1328-1330,1359.
[9] 谭支奎,田正鉴. 田正鉴教授运用补阳还五汤加减方治疗特发性肺纤维化疗效观察[J]. 四川中医,2014,32(10):113-114.
[10] 姚玉兰. 补阳还五汤对比沙美特罗对慢性阻塞性肺疾病稳定期合并肺间质纤维化患者临床疗效研究[J]. 四川中医,2017,35(8):77-79.
[11] 马泉. 补肺活血化浊法对特发性肺纤维化肺功能的影响[D]. 兰州:甘肃中医药大学,2018.
[12] 张鸿雁,李霞. 自拟参术调中汤治疗气虚痰热型特发性肺间质纤维化 18 例[J]. 环球中医药,2018,11(9):1439-1442.
[13] 仕丽. 纤克颗粒治疗特发性肺纤维化(气虚血瘀型)的临床观察[D]. 长春:长春中医药大学,2006.
[14] 李丽娜,张冬梅,李丽君,等. 从气血角度探讨纤维化肺脏微环境[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(7):63-66.
[15] 张暮盈,高洁,王旭红. 基于肺虚血瘀论特发性肺间质纤维化[J]. 陕西中医药大学学报,2020,43(4):82-84.
[16] 牛雯颖,毕悦,张玉昆,等. 补阳还五汤适应症研究进展[J/OL]. 辽宁中医药大学学报:1-8(2021-04-16)[2021-11-29]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1543.R.20210416.1451.036.html.
[17] 武媚曼,华毛. 高原慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压 TNF-α、组织因子与凝血功能的研究进展[J]. 临床荟萃,2021,36(1):89-92.
[18] DE BENEDETTI F,RUCCI N,DEL FATTORE-A,et al. Impaired skeletal development in interleukin-6-transgenic mice:a model for the impact of chronic inflammation on the growing skeletal system[J]. Arthritis Rheum,2006,54(11):3551-3563.
[19] 彭晓婷,李秋平. 血管内皮生长因子在急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征中的研究进展[J]. 中国小儿急救医学,2021,28(5):424-428.
[20] ZENG F C,ZENG M Q,HUANG L,et al. Downregulation of VEGFA inhibits proliferation,promotes apoptosis,and suppresses migration and invasion of renal clear cell carcinoma[J]. Onco Targets Ther,2016,9:2131-2141.
[21] 冯娟,李东芳. 中医在 MMP2、MMP9 与胃癌应用的研究进展[J]. 中医肿瘤学杂志,2019,1(5):86-91.
[22] NAPOLI M,FLORES E R. The p53 family reaches the final frontier:the variegated regulation of the dark matter of the genome by the p53 family in cancer[J]. RNA Biol,2020,17(11):1636-1647.
[23] 王重娟,梁月琴,金醒昉. DNA 损伤修复、TP53、ABCB1 基因单核苷酸多态性与 NSCLC 铂类药物疗效关系的研究进展[J]. 山东医药,2021,61(3):85-90.
[24] CORRE I,PARIS F,HUOT J. The p38 pathway,a major pleiotropic cascade that transduces stress and metastatic signals in endothelial cells[J]. Oncotarget,2017,8(33):55684-55714.
[25] 岑祥莹,陆元兰,王怡宁,等. IL-17 和 NF-κB 信号通路在敌草快中毒后肾损伤中的作用及相互关系[J]. 中国现代医学杂志,2020,30(23):42-45.
[26] ZHANG J,WANG D,WANG L,et al. Profibrotic effect of IL-17A and elevated IL-17RA in idiopathic pulmonary fibrosis and rheumatoid arthritis-associated lung disease support a direct role for IL-17A/IL-17RA in human fibrotic inter-stitial lung disease[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol,2019,316(3):L523-L549.
[27] TIAN Y Q,LI H,QIU T,et al. Loss of PTEN induces lung fibrosis via alveolar epithelial cell senescence depending on NF-κB activation[J]. Aging Cell,2019,18(1):e12858.
[28] 杜全宇,王振兴,孙中莉,等. HMGB1 对人肺成纤维细胞 ERK1/2-NF-κB 信号通路的影响及补阳还五汤含药血清的干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(13):153-157.
[29] CHANG X,ZHU A,LIU F F,et al. Role of NF-κB activation and Th1/Th2 imbalance in pulmonary toxicity induced by nano NiO[J]. Environ Toxicol,2017,32(4):1354-1362.
[30] 刘佳育,张群,徐伟. 特发性肺纤维化患者血清热休克蛋白 47 和血管内皮生长因子动态变化及临床意义[J/OL]. 中国现代医学杂志:1-9(2020-07-02)[2021-11-29]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/43.1225.R.20200702.1033.008.html.
[31] 夏艳,胡江天,高国杰. 低氧诱导因子 1 对软骨作用的研究进展[J]. 医学综述,2018,24(6):1067-1071,1076.
[32] 张小娟,张田,田伟兰,等. 麻黄、五味子联用地塞米松对肺纤维化大鼠血管新生促进因子与抑制因子的影响[J]. 北京中医药大学学报,2016,39(7):568-574.

论著·临床研究

独参汤预防剖宫产后出血疗效观察及对氧化应激指标和凝血功能的影响

王一桥,张素珍

(暨南大学附属江门中医院产科,广东 江门 529099)

[摘要] 目的:观察独参汤预防产后出血的疗效,研究其对氧化应激指标和凝血功能的影响。方法:纳入住院行剖宫产的产妇 108 例,随机分为对照组和观察组各 54 例。所有产妇均予以常规剖宫产手术,术后使用缩宫素肌内注射,观察组在此基础上从术前 24 h 开始加用独参汤口服。观察两组不同时间出血量、产后出血发生率、其他止血措施使用率、血红蛋白(HGB)水平与红细胞数量(RBC)、超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)水平、纤维蛋白原(FIB)和 D- 二聚体(D-D)水平,以及不良反应发生情况。结果:观察组术中、术后 2 h 和术后 24 h 总出血量均少于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组产后出血发生率 1.85%,低于对照组的 11.11%($P<0.05$)。观察组联合使用其他止血措施率 3.70%,低于对照组的 14.81%($P<0.05$)。术后 24 h,两组 HGB 和 RBC 水平均较术前下降,但观察组水平均高于对照组($P<0.05$)。观察组术后 24 h 的 MDA 水平低于对照组,SOD 水平高于对照组(均 $P<0.05$)。产妇在术后 24 h 的 FIB 和 D-D 水平,观察组低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:独参汤能够有效减少剖宫产术后阴道出血,减少产后出血的发生率,具有较高安全性,其作用可能是通过抗氧化应激来实现的。

[关键词] 独参汤;剖宫产;产后出血;气虚;氧化应激;凝血功能
[中图分类号] R271.43 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)02-0171-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.007

Effect of Dushen Decoction(独参汤) on Preventing Postpartum Hemorrhage after Cesarean Section and Its Effect on Oxidative Stress Index and Coagulation Function

WANG Yiqiao,ZHANG Suzhen

(Department of Obstetrics,Jiangmen Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Jinan University, Jiangmen 529099,China)

Abstract **Objective**:To observe the effect of Dushen Decoction(独参汤) on preventing postpartum hemorrhage and to study its effect on oxidative stress index and coagulation function. **Methods**:108 puerperae with cesarean section were randomly divided into the control group and the observation group,with 54 cases in each group. All patients were given routine cesarean section and intramuscular injection of oxytocin after operation. The observation group was given Dushen Decoction orally 24 hour before operation. The amount of bleeding at different time,the incidence of postpartum hemorrhage,the utilization rate of

[收稿日期] 2020-09-08
[基金项目] 广东省中医药管理局科研项目(编号:20201382);江门市医疗卫生领域科技计划项目(编号:2018C027)
[作者简介] 王一桥(1988-),男,山东潍坊人,医学硕士,主治医师,主要从事中西医防治围产期疾病研究。邮箱:cdyiqiao@163.com。

other hemostatic measures, the levels of hemoglobin(HGB) and red blood cell(RBC), the levels of superoxide dismutase(SOD) and malondialdehyde(MDA), the levels of fibrinogen(FIB) and D-Dimer(D-D) in the two groups were observed. **Results**: The total blood loss in the observation group was significantly less than that in the control group($P<0.05$). The incidence of postpartum hemorrhage in the observation group was 1.85%, which was significantly lower than 11.11% of the control group($P<0.05$). The rate of combined use of other hemostatic measures in the observation group was 3.7%, which was significantly lower than 14.81% in the control group($P<0.05$). Twenty-four hours after operation, the HGB and RBC levels of the two groups were lower than those before operation, and the HGB and RBC levels of the observation group were significantly higher than those of the control group($P<0.05$). The MDA level in the observation group was significantly lower than that in the control group, and the SOD level in the observation group was significantly higher than that in the control group($P<0.05$). The levels of FIB and D-D in the observation group were significantly lower than those in the control group 24 hours after operation($P<0.05$). The difference in the incidence of adverse reactions between the two groups was not statistically significont ($P>0.05$). **Conclusions**: Dushen Decoction can effectively reduce vaginal bleeding after cesarean section, reduce the incidence of postpartum hemorrhage, and it is of high safety, this effect may be achieved through antioxidant stress.

Keywords Dushen Decoction; cesarean section; postpartum hemorrhage; qi deficiency; oxidative stress; coagulation function

产后出血是指在胎儿娩出后 24 h 内，阴道分娩产妇失血量达 500 mL 以上，剖宫产产妇失血量超过 1000 mL 以上的临床表现，是产后最常见的严重并发症，也是孕产妇死亡的重要原因之一，占我国产妇病死原因的 30%以上[1-3]。部分产后出血的产妇纵使经抢救后存活，大量的失血也会带来一系列并发症，严重威胁其生命健康[4]。此外，产后出血引起机体的应激反应和血液流变学异常，对产妇的恢复也存在直接影响，采取有效措施对产后出血进行预防至关重要。产后出血归属中医学产后血崩范畴，中医药在干预产后出血方面具有独特优势[5]。各种原因引起产妇元气损耗可导致产后出血，而独参汤具有大补元气的作用，可用以补气摄血。本研究观察独参汤预防产后出血的疗效及对氧化应激指标和凝血功能的影响。

1　一般资料

经暨南大学附属江门中医院伦理委员会批准，纳入 2018 年 12 月至 2019 年 12 月在本医院住院行剖宫产的产妇 108 例作为研究观察对象。

采用随机数字表法将 108 例孕产妇随机分为对照组和观察组各 54 例。对照组平均年龄(29.63±3.94)岁，平均孕周(38.65±1.23)周；观察组平均年龄(29.49±3.82)岁，平均孕周(38.73±1.69)周。两组年龄、孕周比较差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

纳入标准：产妇年龄在 18 周岁以上；孕周在 37 周以上的单胎妊娠；符合剖宫产指征[6]，可择期手术。

排除标准：对缩宫素、人参过敏者；严重心脏病史；严重哮喘或癫痫；合并有肝、肾功能异常或心脑血管疾病史；凝血功能障碍、血小板减少症或抗凝治疗史；溶血、肝转氨酶升高和血小板减少(HELLP)综合征、前置胎盘、胎盘早剥、胎盘植入等。

2　方法

2.1　治疗方法

所有产妇均在腰硬联合麻醉下行子宫下段的横切口剖宫产，胎儿娩出后于宫体注射缩宫素(深圳翰宇药业股份有限公司生产，国药准字 H20059994)20 U，并每 12 h 肌内注射缩宫素 10 U，连续 24 h。观察子宫收缩情况。如果宫缩不佳，短时间内出血量在 700 mL 以上且出血不能有效控制时，采取反复注射缩宫素、纱条填塞等止血方法。

观察组在上述基础上，产妇在术前 24 h 开始口服独参汤药液，每 6 h 一次，每次 30 mL，胎儿娩出后每 8 h 口服独参汤 30 mL，每 12 h 肌内注射缩宫素 10 U，连续 24 h。其中独参汤采用产自吉林通化的生晒参 30 g，加蒸馏水 1000 mL 煲煎至 150 mL，按照

150 mL 每瓶无菌灌装备用。

2.2 观察指标

2.2.1 出血情况 观察两组产妇术中、术后 2 h和术后 24 h 的出血量。采用称重法测量[7],回收产后 24 h 内的染血材料,出血量 =[收回材料重量 −(每块未使用材料重量 × 收回材料数量)]/1.05。出血量 24 h 内≥1000 mL 的认定为发生产后出血,统计两组产后出血发生率。同时统计两组产妇联合使用如纱布块填塞、动脉栓塞等其他止血措施的比例。

2.2.2 血红蛋白(HGB)与红细胞数量(RBC)指标检测 分别于手术当日和产后 24 h 经外周静脉留取产妇血常规标本,检测其 HGB 和 RBC 指标。

2.2.3 氧化应激指标检测 在剖宫产手术结束即刻以及术后 24 h 采集患者外周静脉血,使用酶联免疫吸附法检测超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)水平。

2.2.4 凝血功能检测 在剖宫产手术结束即刻以及术后 24 h 采集患者外周静脉血,使用全自动凝血分析仪检测两组患者的凝血功能,包括纤维蛋白原(FIB)、D- 二聚体(D-D)两项指标。

2.2.5 不良反应情况观察 观察并对比两组产妇的不良反应情况,包括腹泻、恶心呕吐、面色潮红、血压升高、心率过快等。

2.3 统计学方法

使用 SPSS 22.0 软件,进行统计学处理。计数资料以[n(%)]表示,χ^2 检验比较;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,t 检验比较。取 α=0.05 为检验水准。

3 结果

3.1 两组出血情况统计

如表 1、表 2 所示。观察组术中、术后 2 h 和术后 24 h 总出血量均少于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05)。观察组产后出血发生率 1.85%,低于对照组的 11.11%,差异具有统计学意义(P<0.05)。观察组联合使用其他止血措施率 3.70%,低于对照组的 14.81%,差异具有统计学意义(P<0.05)。

3.2 两组 HGB 与 RBC 指标比较

如表 3 所示。两组患者术前的 HGB 和 RBC 水平差异无统计学意义(P>0.05)。术后 24 h 两组 HGB 和 RBC 水平均较前下降,观察组的 HGB 和 RBC 水平均高于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05)。

3.3 两组氧化应激指标比较

如表 4 所示。两组产妇术后即刻的 MDA 和 SOD 水平差异无统计学意义(P>0.05)。观察组在术后 24 h 的 MDA 水平低于对照组,SOD 水平高于对照组,差异均具有统计学意义(P<0.05)。

3.4 两组凝血指标比较

如表 5 所示。两组产妇在术后即刻的 FIB 水平和 D-D 水平差异无统计学意义(P>0.05)。观察组产妇在术后 24 h 的 FIB 和 D-D 水平低于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05)。

3.5 两组不良反应情况观察

对照组出现恶心呕吐 1 例,面部潮红 1 例,不良反应发生率 3.70%;观察组出现血压升高 1 例,恶心呕吐 1 例,面部潮红 1 例,不良反应发生率 5.56%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义(P>0.05)。

表 1 两组剖宫产病例术中与术后出血量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术中出血总量/mL	术后 2 h 出血总量/mL	术后 24 h 出血总量/mL
对照组	54	430.84±72.45	493.69±75.37	589.32±98.91
观察组	54	401.47±64.69	445.24±67.21	496.77±98.63
t 值/P 值		2.222/0.028	3.526/0.001	4.869/0.000

表 2 两组剖宫产病例产后出血发生率以及止血措施使用情况 例(%)

组别	例数	诊断产后出血	联合其他止血措施
对照组	54	6(11.11)	8(14.81)
观察组	54	1(1.85)	2(3.70)
χ^2 值/P 值		3.827/0.049	3.973/0.046

表 3 两组剖宫产病例血红蛋白(HGB)和红细胞(RBC)水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	HGB/(g/L)		RBC/($\times10^{12}$/L)	
		术前	术后 24 h	术前	术后 24 h
对照组	54	123.68±9.14	108.32±8.42*	3.90±0.41	3.17±0.67*
观察组	54	121.39±9.43	113.46±6.34*	3.88±0.25	3.58±0.49*
t 值/P 值		1.281/0.203	3.584/0.001	0.306/0.761	3.630/0.000

注:与同组术前比较,*P<0.05。

4　讨论

产后出血是产科常见的危重并发症，剖宫产术后 24 h 内出血量达 1000 mL 以上则认为存在产后出血，需要警惕并积极治疗。产后出血受产妇年龄、生活习惯、精神压力等多方面因素影响，随着国家生育政策的开放，我国产妇逐渐出现高龄化等不良因素，产后出血的发生率也随之升高[8]。如何有效对产后出血进行预防是目前产科临床工作的重点方向。

产后出血根据临床表现，归属于中医学血崩的范畴，同时也被归于产后恶露不止、产后下血过多等疾病。主要是各种原因导致冲任二脉受损，机体经血调控功能失常所引起的出血，随着血液的流失，气随血脱，最终会导致血虚气脱，元气耗伤[9]。虚、瘀、热是产后出血常见证候因素。《妇人大全良方》云："由产后伤于经血，虚损不足。或分解之时，恶血不足，在于腹中，而脏腑挟于宿冷，致气血不调。"提出产后出血的病机主要是虚和瘀。张介宾《景岳全书·妇人规》认为："产后恶露不止，若因血热者……有伤冲任之络而不止者……若肝脾气虚，不能收涩止血者"，指出其病因包含了血热、冲任络伤和肝脾气虚等。现代有研究对足月孕妇进行了体质调研，发现气虚体质者产后出血量明显多于其他体质类型[10]。而对 600 例产妇产后调查发现，剖宫产更容易导致产妇气虚，引起产后出血和子宫复旧不良[11]。说明对于拟行剖宫产的孕妇有必要进行早期干预。

人参具有大补元阳、益气固脱的功效，可用于各类元气虚脱的危急重症，包括由于气虚不能固摄血液导致的出血。对于产后出血气虚证者，《景岳全书·妇人规》主张以人参急煎浓汤治之，《傅青主女科·正产血晕不语》提到："然后以人参一两煎汤灌之，无不生者。"正是使用人参治疗产后大出血。现代医家有研究显示，独参汤可用于治疗产后出血，但用于预防产后出血的证据尚不充分[12]。本研究结果显示，观察组使用独参汤后，术中、术后 2 h 和术后 24 h 总出血量均显著少于对照组，产后出血发生率为 1.85%，显著低于对照组的 11.11%，产后联合使用其他止血措施的比例也显著低于对照组，并且观察组术后 24 h 的 HGB 和 RBC 水平均显著高于对照组。说明常规处理联合使用独参汤可显著降低剖宫产术后的出血量，降低产后出血的发生率，能够在一定程度上预防产后出血的发生，这可能与人参皂苷 Re 能够通过提升子宫平滑肌细胞内钙离子浓度从而促进子宫平滑肌的收缩有关[13]。

机体在大量出血的情况下可导致氧化应激，氧化应激反应产生的代谢物会造成人体多脏器的氧化损伤，增加产后出血量，形成恶性循环[14]。MDA 是具有代表性的一种氧化应激代谢产物，其水平能够较好地反映机体氧化应激反应的严重程度；抗氧化因子 SOD 能够对抗氧化应激反应，保护脏器，大量失血可导致氧化与抗氧化物质的失衡，令机体多脏器产生损伤[15-17]。本研究结果显示，观察组在术后 24 h 的 MDA 水平显著低于对照组，SOD 水平显著高于对照组，说明独参汤能够起到抗氧化应激的作用，对于剖宫产术后出血引起的氧化应激具有一定的抑制作用。究其原因，可能与人参中的人参皂苷和人参多糖等成分相关。周彬等[18]的研究显示，人参皂苷 Rb_1

表 4　两组剖宫产病例丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MDA/(μmol/L)		SOD/(U/L)	
		术后即刻	术后 24 h	术后即刻	术后 24 h
对照组	54	14.18±2.11	8.84±1.41*	329.92±51.52	327.16±71.23*
观察组	54	13.97±3.01	6.14±1.75*	344.85±64.65	413.87±64.83*
t 值/*P* 值		0.421/0.675	8.829/0.000	1.327/0.187	6.616/0.000

注：与同组术后即刻比较，*$P<0.05$。

表 5　两组剖宫产病例纤维蛋白原(FIB)和 D-二聚体(D-D)水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FIB/(g/L)		D-D/(mg/L)	
		术后即刻	术后 24 h	术后即刻	术后 24 h
对照组	54	5.81±1.04	4.83±1.21*	3.92±0.64	2.18±0.57*
观察组	54	5.46±0.92	3.46±0.75*	3.85±0.51	1.84±0.73*
t 值/*P* 值		1.852/0.067	7.072/0.000	0.629/0.531	2.698/0.008

注：与同组术后即刻比较，*$P<0.05$。

可抑制 NF-κB p65 介导的炎症和氧化应激。而田耀博等[19]发现，人参多糖可通过抑制 ROS 水平和凋亡保护 H_2O_2 诱导的心肌细胞氧化应激损伤。

凝血功能与产妇剖宫产术后出血、止血具有直接的相关性，FIB 和 D-D 是机体凝血指标，在机体出现高凝状态以及高血栓风险时，两者的水平升高，大量出血或者出现弥散性血管内凝血时，由于纤溶亢进，FIB 和 D-D 水平也会升高。本研究观察了两组产妇的 FIB 和 D-D 水平，结果显示，观察组产妇在术后 24 h 的 FIB 和 D-D 水平显著低于对照组。现代医学文献研究显示人参的相关成分并无促凝作用，反而存在一定的抗凝和抗血小板聚集的作用[20]，可能存在加重出血的风险。而本研究显示产妇出血量减少且相关凝血指标降低，可能是由于独参汤的抗氧化应激作用，减轻了机体的氧化损伤，减少出血，改善了机体纤溶亢进的状态。

人参作为大补元气的药物，常用来治疗休克状态等危急重症，具有一定的升压作用，部分血压不低的患者使用后可能出现血压升高、面色潮红等反应[21]。本研究中对照组不良反应发生率 3.70%，观察组不良反应发生率 5.56%，两组间比较差异无统计学意义。说明独参汤在预防产后出血方面安全性较好，未显著增加不良反应的发生率。

总之，使用独参汤能够有效减少剖宫产术后阴道流血，减少产后出血的发生率，具有较高的安全性，这一作用可能是通过抗氧化应激来实现的，凝血功能的改善能够较好证明其效果。

[参考文献]

[1] 陈莉，漆洪波. 英国皇家妇产科医师协会“产后出血指南(2016 版)”要点解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2017，33(11)：1158-1163.

[2] 刘丝雨，孙毅.《2016 年英国皇家妇产科医师学会产后出血管理指南》摘译[J]. 中华围产医学杂志，2017，20(9)：693-694.

[3] 李笑天. 预防产后出血降低孕产妇死亡率[J]. 中华围产医学杂志，2015，18(7)：491-493.

[4] MIRZAEIAN S，AYATI S，MALEKI A. Sudden bilateral sensorineural hearing loss following postpartum hemorrhage：a case report[J]. Iranian Journal of Medical Sciences，2017，42(4)：404-406.

[5] 鲁周南，魏群，宋红垚，等. 中医治疗产后出血临床研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2019，21(10)：122-125.

[6] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 剖宫产手术的专家共识(2014)[J]. 中华妇产科杂志，2014，49(10)：721-724.

[7] 庞昭雁，刘帆，徐杨. 产科医护人员产后出血评估现状调查[J]. 中华现代护理杂志，2020，26(1)：65-70.

[8] 仲莞，陈震宇，金珈汐. 438 例产后出血相关危险因素的临床分析[J]. 中国计划生育和妇产科，2019，11(2)：52-56.

[9] 李建青，王伟荣. 还宫汤联合西医常规疗法对产后出血患者出血量和宫底下降高度的影响[J]. 国际中医中药杂志，2018，40(6)：503-506.

[10] 李欢彤. 产后出血量与中医体质的相关性研究[D]. 广州：广州中医药大学，2015.

[11] 叶璐，高小雅，吴昆仑，等. 中医体质辨识对不同分娩方式产后恢复情况的评估[J]. 中医学报，2017，32(6)：1029-1031.

[12] 刘杰，胡耀威，王楠，等. 急煎独参汤加减联合西医常规疗法治疗产后大出血的临床观察[J]. 中国中医急症，2016，25(8)：1624-1626.

[13] 陆尤. 独参汤治疗产后血崩的物质基础和作用机制研究[D]. 长春：吉林大学，2013.

[14] 江琴，刘正飞，黄佳蓉. 垂体后叶素联合益母草注射液防治产后出血的效果及对氧化应激的影响[J]. 西北药学杂志，2019，34(6)：798-802.

[15] EL-SHAFEY E S，ELSHERBINY E S.The role of apoptosis and autophagy in the insulin-enhancing activity of oxovanadium(IV) bipyridine complex in streptozotocin-induced diabetic mice[J]. Bio Metals，2020，33(2)：123-135.

[16] CHEN Z G，YUAN Q L，XU G R，et al. Effects of quercetin on proliferation and H_2O_2-induced apoptosis of intestinal porcine enterocyte cells[J]. Molecules，2018，23(8)：2012-2013.

[17] 任萍，刘芳. 妊娠期糖尿病患者孕中晚期血清中 SOD、MDA 和 GLP-1 水平变化与母婴不良结局的相关性分析[J]. 成都医学院学报，2018，59(4)：70-72，76.

[18] 周彬，吴琳，凌叶盛，等. 人参皂苷 Rb_1 通过抑制 NF-κB p65 介导的炎症和氧化应激改善内皮细胞复制性衰老[J]. 中山大学学报(医学版)，2018，39(6)：835-843.

[19] 田耀博，赵大庆，李香艳，等. 人参多糖通过抑制 ROS 水平和凋亡保护 H_2O_2 诱导的心肌细胞氧化应激损伤[J]. 华中师范大学学报(自然科学版)，2018，52(2)：240-247.

[20] 彭茗，张瑱，张彤，等. 手性人参皂苷 Rg_3 的抗凝血和抗血小板聚集活性差异研究[J]. 中华中医药学刊，2015，33(9)：2072-2075.

[21] 府明棣，叶进. 人参不良反应之探析[J]. 辽宁中医杂志，2015，42(6)：1214-1215.

黄龙固本汤对 2 型糖尿病肾病早期患者炎症指标与肾功能的影响

于红俊,陈景丽,邓　莉

(沧州中西医结合医院东院区内分泌二科,河北 沧州 061012)

[摘要] 目的:探讨黄龙固本汤对 2 型糖尿病肾病早期患者炎症指标与肾功能的影响。方法:93 例 2 型糖尿病肾病患者随机分为观察组和对照组。两组患者均行一般对症治疗,观察组在此基础上服用黄龙固本汤。4 周为 1 个疗程,均连续治疗 2 个疗程。对比两组患者治疗前后中医证候积分、空腹血糖值(FPG)、餐后 2 h 血糖值(2 hPG)和糖化血红蛋白值(HbA1c)、血肌酐(SCr)、血尿酸(UA)、血尿素氮(BUN)含量、血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)以及转化生长因子-β1(TGF-β1)含量。结果:观察组疗效分级情况明显优于对照组($P<0.05$)。治疗后,观察组各项中医证候积分明显低于对照组($P<0.05$),观察组 FPG、2 hPG、HbA1c 均明显低于对照组($P<0.05$),观察组血清 SCr、UA、BUN 含量均明显低于对照组($P<0.05$),观察组血清 hs-CRP、PCT、TGF-β1 含量均明显低于对照组($P<0.05$)。结论:黄龙固本汤对 2 型糖尿病肾病早期患者疗效较好,可显著改善临床症状并调节糖代谢,改善肾功能,减轻机体微炎症状态,并缓解肾脏损伤。

[关键词] 糖尿病肾病;气阴两虚证;黄龙固本汤;糖代谢;肾功能;炎症反应

[中图分类号] R259.872　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)02-0176-05

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.008

Effect of Huanglong Guben Decoction(黄龙固本汤) on Inflammatory Index and Renal Function in Patients with Early Stage Type 2 Diabetic Nephropathy

YU Hongjun,CHEN Jingli,DENG Li

(The Second Department of Endocrinology,Cangzhou Hospital of Integrated TCM-WM,Cangzhou 061012,China)

Abstract **Objective**:To explore the effect of Huanglong Guben Decoction(黄龙固本汤) on inflammatory indexes and renal function in patients with early stage type 2 diabetic nephropathy. **Methods**:93 patients with early stage type 2 diabetic nephropathy were randomly divided into the observation group and the control group. Both groups received general symptomatic treatment,and the observation group received Huanglong Guben Decoction on this basis. A course of treatment lasted 4 weeks. The treatment lasted for 2 courses. The scores of TCM syndromes,fasting blood glucose(FPG),2 h postprandial blood glucose(2 hPG) and glycosylated hemoglobin(HbA1c),blood creatinine(SCr),blood uric acid(UA),blood urea nitrogen(BUN) content,serum high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP),procalcitonin(PCT) and transforming growth factor-β1(TGF-β1) content were compared between the two groups before and after treatment. **Results**:The curative effect classification of the observation

[收稿日期] 2020-09-25

[基金项目] 河北省中医药管理局科研项目(编号:2016268);沧州市科技局课题(编号:131302130)

[作者简介] 于红俊(1974-),女,河北沧州人,医学学士,副主任医师,主要从事糖尿病肾病临床诊疗工作。邮箱:good080@aliyun.com。

group was better than that of the control group($P<0.05$). After treatment,the scores of various TCM syndromes in the observation group were lower than those of the control group($P<0.05$),FPG,2hPG and HbA1c in the observation group were lower than those in the control group($P<0.05$),the serum SCr,UA,and BUN levels of the observation group were lower than those of the control group($P<0.05$),the serum hs-CRP,PCT and TGF-β1 levels in the observation group were lower than those of the control group($P<0.05$). **Conclusions**: Huanglong Guben Decoction has a good effect on patients with type 2 diabetic nephropathy in the early stage. It can significantly relieve the clinical symptoms of patients and regulate glucose metabolism,improve renal function,reduce the body's micro-inflammatory state and relieve kidney damage.

Keywords diabetic nephropathy;syndrome of deficiency of both qi and yin;Huanglong Guben Decoction;glucose metabolism;renal function;inflammatory reaction

糖尿病发病率的逐年升高是导致糖尿病肾病高发的主要原因,糖尿病肾病是一类因糖尿病引起的微血管并发症,也是一类影响全球公共卫生健康的疾病,随着肾功能逐渐恶化而发展至终末期肾病甚至尿毒症,影响患者生存质量。患者临床症状随着病程进展分别表现为水肿、微量蛋白尿、大量蛋白尿和肾功能障碍等,原因与糖代谢异常引起的机体炎症反应以及因肾脏血管病变和肾小球纤维化有关[1-2]。目前西医治疗方式主要包含降糖、降压、降脂等对症手段,以及通过血液透析帮助部分肾功能严重衰竭患者进行血液净化,此外中医凭借疗效温和、作用效果靶位较多等优势在糖尿病肾病的治疗中占有一席之地,且较多临床研究证实中西医结合疗法相较于单纯西医疗法疗效更好。本次研究探讨了黄龙固本汤对 2 型糖尿病肾病早期患者炎症指标与肾功能的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2018 年 6 月至 2020 年 1 月于沧州中西医结合医院就诊的 93 例 2 型糖尿病肾病患者进行对照观察,采用随机数字表法将纳入研究的病例分为观察组和对照组。观察组 47 例,其中男 27 例,女 20 例;年龄 62～72 岁,平均(66.67±4.81)岁;病程 6～9 个月,平均(7.53±1.71)个月。对照组 46 例,其中男 28 例,女 18 例;年龄 63～71 岁,平均(66.73±4.75)岁;病程 6～10 个月,平均(8.03±2.51)个月。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。经沧州中西医结合医院伦理委员会审查本次研究并表决通过。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 ①糖尿病诊断标准,参考第 7 版《内科学》[3]中 2 型糖尿病的定义:有明显糖尿病症状,包括多尿、口渴、饮水增多、体质量减轻等,空腹血糖含量超过 7.0 mmol/L,餐后 2 h 检测的血糖含量或任意时间内血糖含量超过 11.1 mmol/L,以上血糖指标需连续两日进行检测并确诊。②糖尿病肾病诊断标准,参考国际公认的 Mogensen 诊断分期标准[4],分为Ⅰ～Ⅴ期。

1.2.2 中医诊断标准 中医辨证标准参考中华中医药学会发布的《糖尿病肾病中医防治指南》[5],主症为气阴两虚证:尿浊,神疲乏力,气短懒言,咽干口燥,头晕多梦,或尿频尿多,手足心热,心悸不宁,舌体瘦薄,质红或淡红,苔少而干,脉沉细无力。

1.3 纳入标准

①经以上中西医诊断标准确诊为糖尿病肾病、肾脏病分期为Ⅲ期、中医辨证类型为气阴两虚证的患者。②最高年龄不超过 75 周岁。③经治疗可控制糖化血红蛋白含量、空腹血糖值、餐后 2 h 血糖值在正常范围内,可控制血压低于 140/90 mm Hg 者。④近期内未服用肾病相关药物或行相关治疗者。⑤患者知情同意参与本次研究且临床病历资料记录完整者。

1.4 排除标准

①1 型糖尿病或原发性肾脏疾病患者。②合并有严重心脑血管、肝脏、肾脏等器官性疾病或有血液系统、循环系统障碍者。③近期有糖尿病急性并发症病史者。④处于妊娠期或哺乳期,不宜参与研究试验者。⑤伴有精神障碍、无法良好配合研究进行或服药依从性较差者。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均行一般对症治疗,包括生活方式的调整和基础用药治疗。生活方式调整主要为饮食低盐、低糖、摄入优质蛋白,以及戒烟酒、合理作息和适

当运动。根据患者血糖情况给予口服阿卡波糖(拜耳医药保健有限公司产品,国药准字 H19990205,规格 50 mg)或皮下注射胰岛素,维持血糖符合纳入标准要求,合并高血压者给予厄贝沙坦片(Sanofi Winthrop Industrie 产品,国药准字 J20130049,规格 0.15 g×7 片)口服治疗,每日 1 次,每次 0.15 g,维持血压符合纳入标准要求。

观察组在此基础上服用黄龙固本汤,组方:黄芪 30 g,芡实 21 g,山药 21 g,山萸肉 21 g,葛根 21 g,生地黄 12 g,麦冬 15 g,地龙 9 g,菟丝子 9 g,炙甘草 6 g。日 1 剂,煎煮取药液 300 mL,早晚分 2 次温服。

治疗 4 周为 1 个疗程,两组患者均连续治疗 2 个疗程。

2.2　观察指标

①将糖尿病肾病气阴两虚证症状进行分级量化评分,对尿浊、神疲乏力、气短懒言、咽干口燥、头晕多梦、尿频尿多、手足心热、心悸不宁等症状根据严重程度分别记 0 分、1 分、2 分、3 分,总分越低则疗效越好;②治疗前后抽取患者晨起空腹静脉血和餐后 2 h 静脉血并检测对比空腹血糖值(FPG)、餐后 2 h 血糖值(2 hPG)和糖化血红蛋白值(HbA1c);③治疗前后对患者晨起空腹静脉血进行离心并检测血肌酐(SCr)、血尿酸(UA)、血尿素氮(BUN)含量;④治疗前后测定患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)以及转化生长因子-β1(TGF-β1)含量。

2.3　疗效标准

参考中华中医药学会肾病分会发布的《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)》[6]进行疗效判定。显效:症状改善明显、肌酐清除率正常、24 h 内尿微量白蛋白排泄率下降超过 50%;有效:症状有所好转、肌酐清除率正常、24 h 内尿微量白蛋白排泄率下降不足 50%;无效:症状无好转、实验室指标等改善不明显。

2.4　统计学检验

采用 SPSS 23.0 软件进行处理分析,对符合正态分布和方差齐性的计量资料采用组间独立样本 t 检验和组内配对样本 t 检验,不符合则采用非参数检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。取 α=0.05 为检验水准。

3　结果

3.1　两组综合临床疗效比较

见表 1。经秩和检验显示,观察组综合临床疗效明显优于对照组(P<0.05)。

3.2　两组治疗前后中医证候积分比较

治疗前两组各项中医证候积分比较差异无统计学意义(P>0.05),治疗后观察组各项中医证候积分明显低于对照组(P<0.05),见表 2。

3.3　两组患者糖代谢指标变化

治疗前两组患者 FPG、2 hPG、HbA1c 比较差异无统计学意义(P>0.05),治疗后观察组 FPG、2 hPG、HbA1c 均明显低于对照组(P<0.05),见表 3。

3.4　两组患者肾功能指标变化

治疗前两组患者血清 SCr、UA、BUN 含量比较差异无统计学意义(P>0.05),治疗后观察组血清 SCr、UA、BUN 含量均明显低于对照组(P<0.05),见表 4。

3.5　两组患者血清炎症因子含量变化

治疗前两组患者血清 hs-CRP、PCT、TGF-β1 含量比较差异无统计学意义(P>0.05),治疗后观察组血清 hs-CRP、PCT、TGF-β1 含量均明显低于对照组(P<0.05),见表 5。

表 1　两组 2 型糖尿病肾病早期患者综合临床疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	46	15	21	10	78.26
观察组	47	26	18	3	93.62
Zc 值/P 值			2.548/0.012		

表 2　两组 2 型糖尿病肾病早期患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	时间	尿浊	神疲乏力	气短懒言	咽干口燥	头晕多梦	尿频尿多	手足心热	心悸不宁
对照组(46 例)	治疗前	2.25±0.61	2.13±0.58	2.03±0.43	1.88±0.45	1.93±0.45	2.28±0.66	1.82±0.47	1.79±0.43
	治疗后	1.74±0.42*	1.68±0.31*	1.48±0.37*	1.43±0.30*	1.62±0.36*	1.73±0.41*	1.24±0.25*	1.41±0.33*
观察组(47 例)	治疗前	2.21±0.57	2.19±0.62	1.99±0.46	1.82±0.49	1.87±0.48	2.24±0.61	1.77±0.42	1.83±0.45
	治疗后	1.28±0.47*#	1.34±0.33*#	1.03±0.32*#	0.86±0.28*#	1.25±0.39*#	1.35±0.34*#	0.86±0.21*#	1.08±0.36*#
治疗后 t 值		4.973	0.512	6.278	9.475	4.751	4.87	7.944	4.605
治疗后 P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,#P<0.05。

4 讨论

糖尿病肾病是糖尿病最常见的并发症之一，据流行病学资料，约 11.7%的糖尿病患者 1 年内并发糖尿病肾病，超过 40%的 10 年以上糖尿病病史患者并发糖尿病肾病，且死亡率高于仅患糖尿病的患者，大部分患者死亡病因与心血管疾病有关[7]。现代医学研究发现，糖尿病肾病发病机制主要与糖代谢紊乱、血流动力学异常和炎症因子作用有关，长期的血糖异常状态导致机体内剩余葡萄糖与蛋白质、脂类、核酸等结合产生糖基化终末产物[8-9]。但肾脏对于糖基化终末产物的清除能力有限，导致 TGF-β1/Smad 信号通路在大量的糖基化终末产物作用下激活，糖基化终末产物对肾脏直接和间接毒性作用分别导致肾小球硬化和肾脏纤维化，因此糖尿病患者在预防和控制糖尿病肾病病情进展时需严格控制血糖含量。

中医学无糖尿病肾病对应病名，根据糖尿病和肾病的双重症状可将其对应消渴、尿浊、虚劳等范畴，如《金匮要略》中提到“气盛则溲数，溲数即坚，坚数为搏，即为消渴”，《圣济总录》中记载：“消渴饮水过度，脾土受湿而不能有所制……四肢浮肿，小便不利，渐成水病”，描述了糖尿病和肾病的双重症状。中医学认为，消渴病因与多种因素作用相关，包括先天禀赋不足所致的正气亏虚以及后天饮食失节、劳损、情志不畅等所致的气血失调，主要病机在于阴虚亏损、燥热津伤，以致气血亏虚、血瘀脉阻，且二者互为因果，消渴病变日久则内阴耗损严重，气阴两虚，肾气统摄无权，水谷精微流失，故引发尿浊[10-11]。本次研究采用黄龙固本汤，组方由黄芪、芡实、山药、山萸肉、葛根、生地黄、麦冬、地龙、菟丝子、炙甘草配伍而成。方中黄芪、芡实为君，黄芪可补气升阳、利水消肿，芡实善益气健脾、益肾固精，二者为固本培元、补益脾肾之良药；山萸肉、生地黄、地龙为臣，山茱萸补益肝肾、收涩固脱，生地黄养阴生津，地龙通经活络、清热利尿，三药合用以增强君药固肾涩精、生津养阴之功效；佐以山药、葛根、麦冬、菟丝子，山药健脾补肺、固肾益精，葛根、麦冬补气滋阴、生津止渴，菟丝子补益肝肾、固精缩尿；炙甘草为使药，调和诸药。全方共奏益气健脾、滋肾养阴、活血通经之效。项协隆

表 3 两组 2 型糖尿病肾病早期患者糖代谢指标变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	空腹血糖(FPG)/(mmol/L)		餐后 2 h 血糖(2 hPG)/(mmol/L)		糖化血红蛋白(HbA1c)/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	7.44±0.34	6.88±0.35*	9.47±0.43	9.28±0.27*	6.74±0.25	6.59±0.34*
观察组	47	7.39±0.40	6.36±0.39*#	9.41±0.38	9.16±0.31*#	6.78±0.33	6.42±0.32*#
t 值		0.649	6.762	0.713	1.989	0.658	2.484
P 值		0.518	<0.001	0.477	0.049	0.512	0.015

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

表 4 两组 2 型糖尿病肾病早期患者肾功能指标变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	血肌酐(SCr)/(mol/L)		尿酸(UA)/(mol/L)		尿素氮(BUN)/(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	114.29±23.53	93.72±15.65*	455.16±22.31	437.88±23.76*	9.39±2.51	7.28±1.46*
观察组	47	112.67±24.835	81.28±15.33*#	456.63±20.35	423.12±20.17*#	9.30±2.40	6.22±1.35*#
t 值		0.323	3.872	0.332	3.232	0.167	2.566
P 值		0.748	<0.001	0.741	0.002	0.860	0.012

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

表 5 两组 2 型糖尿病肾病早期患者血清炎症因子含量变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)/(mg/L)		降钙素原(PCT)/(μg/L)		转化生长因子 β_1(TGF-β1)/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	12.85±2.94	7.41±2.32*	1.36±0.39	0.77±0.24*	26.49±5.87	15.24±3.94*
观察组	47	12.67±2.83	5.59±2.02*#	1.31±0.44	0.65±0.19*#	27.13±6.12	11.06±3.45*#
t 值		0.301	4.037	0.579	2.676	0.514	5.446
P 值		0.764	<0.001	0.564	0.009	0.608	<0.001

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

等[12]在对被动型 Heymann 肾炎大鼠的实验中发现，黄芪甲苷可降低大鼠 24 h 尿蛋白含量，同时减少肾组织磷酸化胰腺内质网激酶(p-PERK)的表达，缓解大鼠肾脏损伤；张玉霞等[13]研究发现，山茱萸总苷延缓 IgA 肾病大鼠肾损害作用机制可能与血清中 IL-18、TGF-β1 含量下降有关，通过减少肾组织 IgA 沉积从而缓解肾间质纤维化；李璐等[14]研究指出，地龙中的纤维蛋白溶解酶有较好的溶栓作用，同时其有效成分可修复血管内皮细胞损伤、抑制微血栓形成，从而调节血流动力学、改善微循环。

本研究结果表明，观察组疗效分级情况明显优于对照组，且治疗后观察组中医证候积分疗效优于对照组，说明黄龙固本汤对糖尿病肾病患者疗效较好，同时尿浊、神疲乏力、气短懒言、尿频尿多等中医症状改善效果较好。治疗后观察组 FPG、2 hPG、HbA1c 明显低于对照组，说明黄龙固本汤对 2 型糖尿病肾病患者控制血糖含量疗效较好，方中药物所含有的山药多糖[15]以及芡实壳三萜类提取物[16]等成分具有一定的降血糖作用。治疗后观察组血清 SCr、UA、BUN 含量均明显低于对照组，其中 SCr 反映肾小球滤过功能和肾小管分泌功能等，UA 来源于嘌呤代谢，肾脏发生损伤时其机体清除率较低，BUN 可反映肾小球对尿素的滤过能力，提示黄龙固本汤对肾功能的改善作用较好。研究证实，炎症反应是加重糖尿病肾病患者肾功能损伤的重要环节[17-18]，糖脂紊乱导致肥大细胞受刺激分泌大量趋化因子并诱导巨噬细胞促进分泌各类炎症因子，血 hs-CRP、PCT 等炎症因子的高表达可导致肾小管间质炎症加重，而 TGF-β1 作为肾小球损伤过程中的中介物，其活化后可引起巨噬细胞浸润迁移，促进血管内皮生长因子分泌，造成肾脏局部微炎症状态，从而加重肾脏损伤。治疗后观察组血清 hs-CRP、PCT、TGF-β1 含量均明显低于对照组，说明黄龙固本汤对 2 型糖尿病肾病早期患者减轻肾脏炎症反应并缓解肾损伤疗效较好。总之，黄龙固本汤对 2 型糖尿病肾病早期患者疗效较好，可显著改善患者临床症状并调节糖代谢，改善肾功能，减轻机体微炎症状态并缓解肾脏损伤。

[参考文献]

[1] 李品，臧凝子，李小娟，等. 基于络病理论中医药防治糖尿病慢性并发症[J]. 长春中医药大学学报，2019，35(5)：820-823.

[2] 李嘉欣，马婷婷，南一，等. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 临床肾脏病杂志，2019，19(11)：860-864.

[3] 陆再英，钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京：人民卫生出版社，2007：644-664.

[4] MOGENSEN C E. Management of early nephropathy in diabetic patients[J]. Annu Rev Med，1995，46：79-93.

[5] 中华中医药学会. 糖尿病肾病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育，2011，9(4)：151-153.

[6] 中华中医药学会肾病分会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J]. 上海中医药杂志，2007，41(7)：7-8.

[7] 英哲，陈泽奇，张清梅，等. 1433 例 2 型糖尿病及并发症临床流行病学调查[J]. 中国医师杂志，2005，7(5)：607-609.

[8] 叶广森，覃辉. NO 水平与糖尿病肾病患者血流动力学异常和病程进展的关系[J]. 慢性病学杂志，2018，19(6)：787-788，791.

[9] 周雷，安晓飞. 中医药干预氧化应激诱导糖尿病肾病的研究进展[J]. 中医药导报，2017，23(20)：112-114.

[10] 孟欢欢，刘奕彤，冯建杰，等. 中西医结合分期治疗糖尿病肾病临床研究[J]. 现代中医药，2020，40(3)：95-98.

[11] 马影，黄蔚霞. 参芪地黄汤加味联合氯沙坦治疗气阴两虚型糖尿病肾病临床研究[J]. 新中医，2020，52(6)：11-13.

[12] 项协隆，邵思思，陈宇，等. 黄芪甲苷对被动型 Heymann 肾炎大鼠 PERK 通路的影响[J]. 新中医，2018，50(4)：10-14.

[13] 张玉霞，朱海东. 山茱萸总甙对 IgA 肾病大鼠血清白细胞介素 -18、转化生长因子 -β1 水平及肾组织病理变化的影响[J]. 中华实用儿科临床杂志，2018，33(17)：1327-1331.

[14] 李璐，王永香，王秀海，等. 地龙及其复方治疗糖尿病肾病的机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2017，23(7)：227-234.

[15] 高子涵，李瑞芳，吕行直，等. 山药多糖对糖尿病肾病小鼠肾功能和醛糖还原酶通路的影响[J]. 中药材，2019，42(3)：643-646.

[16] 宫照斌. 芡实壳三萜类提取物降血糖及其改善胰岛素抵抗作用研究[D]. 合肥：合肥工业大学，2013：22-24.

[17] 冀凯，杜世豪，李新，等. 人参皂苷 Rg3 抑制高糖诱导的人肾小球系膜细胞过度增殖、炎症反应和 PTX3 的表达[J]. 烟台大学学报(自然科学与工程版)，2020，33(1)：55-62.

[18] 何云娇，张骊敏，方朝晖，等. 芪贞降糖颗粒对糖尿病肾病大鼠 TGF-β1/Smad 信号通路的调控作用[J]. 安徽中医药大学学报，2020，39(3)：50-55.

通督调神针刺联合小续命汤加减治疗气虚血瘀型中风临床研究

吴海洋,王 颖,韩 为

(安徽中医药大学第二附属医院,安徽 合肥 230001)

[摘要] 目的:观察通督调神针刺联合小续命汤加减治疗气虚血瘀型中风患者的临床疗效。方法:将符合纳入标准的 70 例气虚血瘀型脑卒中患者,采用随机数字表法分为对照组和治疗组各 35 例。对照组根据缺血性和出血性脑卒中相关指南予以对症处理,结合通督调神针刺;治疗组在对照组基础上联合服用小续命汤加减。两组均连续治疗 3 周,观察美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分、日常生活活动能力评分表(ADL)评分、气虚血瘀型中医证候疗效和总体临床疗效。结果:治疗后治疗组与对照组 NIHSS 评分显著降低,ADL 评分显著升高,组内比较差异均有统计学意义($P<0.01$),且治疗组 NIHSS 评分、ADL 评分与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后治疗组与对照组气虚血瘀型中医症状评分均较治疗前显著下降,组内比较差异具有统计学意义($P<0.01$),且治疗组的改善程度优于对照组($P<0.05$);综合临床疗效比较,治疗组优于对照组($P<0.05$)。结论:联合疗法能改善脑卒中患者肢体功能障碍,促进神经功能修复,提高患者生活质量,改善预后。

[关键词] 中风;气虚血瘀;通督调神;针刺;小续命汤;肢体功能障碍;神经功能修复
[中图分类号] R255.2 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)02-0181-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.009

Clinical Study on Tongdu Tiaoshen Acupuncture Combined with Modified Xiaoxuming Decoction(小续命汤) on Qi Deficiency and Blood Stasis Type Apoplexy

WU Haiyang,WANG Ying,HAN Wei

(The Second Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine,Hefei 230001,China)

Abstract **Objective**:To observe the clinical prognosis of Tongdu Tiaoshen acupuncture combined with Modified Xiaoxuming Decoction(小续命汤) on apoplexy patients with qi deficiency and blood stasis type. **Methods**:Total 70 cases of apoplexy patients with qi deficiency and blood stasis type were divided into the control group and the treatment group according with random number table method,with 35 cases in each group. The control group was given symptomatic treatment according to the relevant guidelines for ischemic and hemorrhagic apoplexy, combined with Tongdu Tiaoshen acupuncture;the treatment group was combined with Modified Xiaoxuming Decoction on the basis of the treatment of

[收稿日期] 2020-12-28
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81973933);安徽高校自然科学研究项目(编号:KJ2019A0475);安徽省中医药传承创新科研项目(编号:2020cczd04);安徽第十三批“115”产业创新团队项目(批文号:皖人才办〔2020〕4 号)
[作者简介] 吴海洋(1986-),男,安徽合肥人,医学硕士,主治医师,主要从事针刺临床应用及机制研究。邮箱:9757542@qq.com。
[通信作者] 王颖(1971-),女,安徽合肥人,医学博士,主任医师,主要从事针灸临床及机制研究。邮箱:zhenjiu205@126.com。

the control group. All patients were treated for 3 consecutive weeks,and the National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS) score,Activities of Daily Living(ADL) score,the efficacy of Traditional Chinese Medicine (TCM) syndromes of qi deficiency and blood stasis type and the total clinical efficacy were observed. **Results**: After treatment,the NIHSS score of the treatment group and the control group decreased significantly,and the ALD score increased significantly,the comparisons within the group were statistically significant($P<0.01$). The NIHSS score and ADL score of the treatment group were significantly different from those of the control group($P<0.01$). The scores of TCM symptoms of qi deficiency and blood stasis type in the treatment group and the control group were significantly lower than those before the treatment,the difference within the group was statistically significant($P<0.01$),and the improvement degree of the treatment group was better than that of the control group($P<0.05$). In terms of comprehensive clinical efficacy comparison,the treatment group was better than the control group($P<0.05$). **Conclusions**:Tongdu Tiaoshen acupuncture combined with Modified Xiaoxuming Decoction can improve the limb dysfunction of apoplexy patients,promote the repair of nerve function,enhance the quality of life of patients,and improve the prognosis.

Keywords apoplexy;qi deficiency and blood stasis;tongdu tiaoshen;acupuncture;Xiaoxunming Decoction; limb dysfunction;nerve function repair

中风为中医病名,西医称之为脑梗死、脑出血和脑卒中。据统计,脑卒中是目前世界第一致残疾病和第二大致死疾病[1-2]。近年来我国脑卒中的发病率不断升高。脑卒中后 70%～80%的患者会出现言语或者肢体功能活动障碍等神经功能缺损表现,严重影响患者生活信心,降低患者生活质量[3]。脑卒中的治疗,目前西医主要着眼于早期溶栓和介入治疗,但由于时间窗限制及出血风险高导致使用率及疗效难以达到预期。西医虽注重对症处理及卒中后二级预防,但远期疗效不明显,单纯的西医治疗难以达到预期目标[4]。中西医结合治疗无论在早期即时疗效还是远期肢体康复均有显著优势。前期课题组研究证明单纯通督调神针刺治疗对卒中后神经功能恢复具有显著作用[5]。通过经络学说将外在环境、机体及脏腑作为一个整体,针刺腧穴以达到调整脏腑、运行气血、平衡阴阳的目的。小续命汤为扶助正气、温通经络的经典名方,在临床广泛使用。通过长期临床实践,我们课题组发现西医基础疗法联合中医通督调神针刺结合小续命汤加减治疗,可以有效改善脑卒中患者神经功能及提高生活质量。现将临床对照研究结果报道如下。

1　临床资料

1.1　一般资料

选取 2019 年 1 月至 2020 年 1 月安徽中医药大学第二附属医院脑病一科住院部主要存在肢体功能障碍的气虚血瘀型中风患者,共 70 例,采用随机数字表法分为对照组和治疗组各 35 例。对照组中,男 25 例,女 10 例;年龄 41～86 岁,平均(63.17±13.61)岁;合并 2 型糖尿病 10 例,合并高血压病 32 例,合并高脂血症 8 例;其中脑出血 11 例,脑梗死 24 例。治疗组中,男 26 例,女 9 例;年龄 41～87 岁,平均(68.86±12.81)岁;合并 2 型糖尿病 8 例,合并高血压病 30 例,合并高脂血症 6 例;脑出血 10 例,脑梗死 25 例。两组一般基础资料(性别、年龄、脑部梗死部位、病程、并发症及合并疾病)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经安徽中医药大学第二附属医院医学伦理委员会审查并通过。

1.2　诊断标准

①脑卒中的西医诊断标准:主要参照 1996 年脑血管疾病分类[6]。诊断要点为:诊断必须符合脑梗死、脑出血或者蛛网膜下腔出血等诊断标准;经过 CT 或 MRI 确诊患者;排除其他疾病。②中风中医诊断标准:中医中风气虚血瘀型诊断必须符合《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》[7]。主症:半身不遂,头晕或头昏,气短乏力,口舌歪斜,言语謇涩或失语,感觉减退或消失;次症:面色㿠白,自汗出,舌质暗淡,舌苔暗淡,脉细涩。

1.3　纳入与排除标准

纳入标准:①符合上述关于脑卒中的西医或中

医中风的诊断标准；②患者对本研究内容及风险享有知情同意的权利；③中药及西药用量符合中西医诊断和用药标准。

排除标准：①意识障碍或精神类疾病患者；②严重肝肾功能损伤或衰竭患者；③依从性差，不愿配合的患者；④合并严重并发症患者如肺部感染、静脉血栓及骨折等。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组：予以西医药物基础治疗，主要根据缺血性脑卒中和出血性脑卒中最新相关指南执行[8-9]，主要包括抗血小板聚集、稳定斑块、改善循环、营养神经，脱水降颅压及抗感染等；同时联合通督调神针刺。通督调神针刺，主要选取百会、神庭、大椎、双侧风池、双侧合谷、患侧曲池、患侧肩髃、患侧肩髎、双侧足三里、患侧阳陵泉、患侧三阴交、患侧悬钟、患侧解溪和患侧太冲。患者先取坐位，采用 0.25 mm×25.00 mm 不锈钢毫针（苏州天协牌）针刺大椎穴，针尖向下斜刺 0.5～1.0 寸，采用捻转平补平泻法，不留针。患者后取仰卧位，采用 0.30 mm×40.00 mm 不锈钢毫针，先后针刺风池、合谷、曲池、肩髃、肩髎、阳陵泉、足三里、三阴交、悬钟、解溪和太冲等穴，针刺得气后，分别采用小幅度提插捻转平补平泻法，各行针 1 min，留针 30 min，每日 1 次，7 d 为 1 个疗程，连续治疗 3 个疗程。

治疗组：在对照组基础上联合服用加减小续命汤，所用中药材购于安徽中医药大学第二附属医院门诊中药房。基本方药物组成：生黄芪 30 g，麻黄 9 g，桂枝 9 g，白芍 9 g，川芎 9 g，黄芩 9 g，苦杏仁 9 g，制附子 10 g，甘草 9 g，人参 10 g，防己 9 g，防风 15 g，生姜 15 g。根据相关症状加减。住院期间部分患者由医院煎药室统一煎制，每日 1 剂，加水 3000 mL 煎药，真空封装每袋 200 mL，早晚各温服 1 袋；部分患者自愿服用中药颗粒制剂，方药、剂量及服法同上；部分患者住院未满 3 个疗程，嘱患者门诊继续针刺和中药治疗，7 d 为 1 个疗程，连续服用 3 个疗程。

2.2 观察指标及评价指标

2.2.1 美国国立卫生院卒中量表（NIHSS）评分[10] 对所有患者的神经功能缺损程度进行全面评分，总分为 0～45 分，患者得分高低与神经功能损伤程度成正比。

2.2.2 日常生活活动能力评分表（ADL）评分[11] 使用 ADL 评分对所有患者日常生活能力进行评分，总分为 0～100 分，得分与患者日常生活能力成正比。

2.2.3 中医证候评分 参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》的诊断标准[12]，对半身不遂、失语、口舌歪斜、面色无华、少气懒言、神疲乏力、气短等按程度不同评分为 0～3 分；对舌暗、苔薄或白腻、脉细涩或弦涩按程度不同评分为 0～3 分；分值越高表示症状越重，分别于治疗前后各评价 1 次。

2.2.4 疗效标准 主要根据《中药新药临床研究指导原则（试行）》。临床痊愈：证候积分下降比例 95% 及以上；显效：证候积分下降比例≥70%～95%；有效：症候积分下降比例≥30%～70%；无效：证候积分下降比例低于 30%。总的有效例数包括临床痊愈、有效及显效患者，总有效率 = 总有效例数/总例数×100%。

2.3 统计学处理

数据分析使用 SPSS 18.0 统计软件，计量资料符合正态分布者采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料采用%表示，两组之间比较采用 Mann-Whitney U 检验，治疗前后比较采用 Wilcoxon 符号秩和检验或者配对样本 t 检验，疗效比较采用 Mann-Whitney U 检验，取 α=0.05 为检验水准。

3 结果

3.1 治疗前后 NIHSS 评分和 ADL 评分比较

两组患者治疗前 NIHSS 评分和 ADL 评分比较差异无统计学意义（P>0.05）；治疗后治疗组与对照组 NIHSS 评分均显著降低，ADL 评分显著升高，与治疗前比较差异均有统计学意义（P<0.01）；两组组间比较结果显示，治疗后治疗组 NIHSS 评分低于对照组，ADL 评分高于对照组，差异具有统计学意义（P<0.05），见表 1。

3.2 治疗前后中医证候评分比较

治疗前两组患者气虚血瘀证症状评分差异无统计学意义（P>0.05）；治疗后治疗组与对照组气虚血瘀型中医症状评分均较治疗前显著下降，差异具有统计学意义（P<0.01）；治疗后治疗组气虚血瘀证症状评分下降优于对照组，差异具有统计学意义（P<0.05），见表 2。

3.3 综合临床疗效比较

疗程结束后，评定综合临床疗效。治疗组 35 例，临床痊愈 4 例，显效 17 例，有效 10 例，无效 4 例，总

表 1　两组中风患者治疗前后美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)和日常生活活动能力评分表(ADL)评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	时间	NIHSS 评分	ADL 评分
对照组	35	治疗前	16.45±3.57	39.37±8.43
		治疗后	4.48±2.73▲	60.42±7.84▲
治疗组	35	治疗前	18.31±3.65	38.86±7.45
		治疗后	2.36±2.16▲#	68.62±7.82▲#

注:与本组治疗前比较,▲$P<0.01$;与对照组治疗后比较,#$P<0.05$。

表 2　两组中风患者治疗前后气虚血瘀证症状评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	时间	半身不遂	言语謇涩或失语	口舌歪斜	头晕乏力	舌质暗淡	苔白腻	脉细涩
对照组	35	治疗前	1.82±0.25	1.71±0.32	1.66±0.27	1.81±0.22	0.92±0.14	0.87±0.08	0.91±0.11
		治疗后	1.34±0.18▲	1.56±0.21▲	1.23±0.25▲	0.97±0.21▲	0.64±0.09▲	0.62±0.11▲	0.68±0.12▲
治疗组	35	治疗前	1.79±0.21	1.80±0.28	1.69±0.31	1.83±0.27	0.89±0.21	0.89±0.10	0.88±0.09
		治疗后	0.98±0.19▲#	1.02±0.13▲#	0.97±0.23▲#	0.94±0.16▲#	0.56±0.16▲#	0.49±0.11▲#	0.53±0.14▲#

注:与本组治疗前比较,▲$P<0.01$;与对照组治疗后比较,#$P<0.05$。

有效率 88.56%;对照组 35 例,临床痊愈 2 例,显效 9 例,有效 15 例,无效 9 例,总有效率 74.28%。两组疗效比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),治疗组综合疗效优于对照组。

4　讨论

中风在古代医学典籍中的记载,可追溯至《黄帝内经》,其中就有偏枯、薄厥、煎厥等称谓。中医对该病病因病机的认识较为统一,大都认为“阴阳失调,气血逆乱,脑神失养”。治疗脏腑重点在心脑,扶助正气,调畅气血,纠正气血逆乱为治疗本病的关键。依据中风患者体质及不同发病时期可对其进行证型分类,如气虚血瘀型、气血亏虚型及痰瘀阻络型等。课题组在临床工作中发现气虚血瘀型较为多见,其病机主要为正气亏虚,风邪侵袭,瘀滞经络,气血逆乱,上冲入脑而致病,沿用传统益气活血通络法在临床中难以达到预期疗效。

通督调神针刺为安徽中医药大学第二附属医院张道宗教授多年临证经验总结,课题组在前期临床及基础研究中已证实其疗效。此次临床研究运用通督调神针法,主要选取百会、神庭、大椎等主穴加用患侧肢体常规穴位。针刺手法以平补平泻手法为主,此法可双向调节,既可以缓而补气,又有补而不滞、活血通络之效。针刺主要以达到通督调神、疏通经络之效,联合小续命汤以扶助正气,调整脏腑功能,促进机体恢复。

小续命汤出自唐代孙思邈《备急千金要方》,分析其组成主要由麻黄汤、桂枝汤和四逆汤化裁而来。麻黄、桂枝、防风和防己能祛内外风以祛风发表。重用生麻黄主要为宣阳而非发汗,古籍记载煎煮药物时应“先煎麻黄三沸去沫”。升麻可升阳气,增强宣阳之力;虽宣阳但不得过,佐以黄芩防上焦热盛;根据中风病的发展过程为由外及内,单用解表之药难以祛除深部邪气,故配合附子峻烈入里之性,透达内外,使正气得续,故名续命汤。人参为扶正之品,既可以驾驭麻桂之药力,又有回阳安命之功。全方内外兼顾,散中有收,为扶正祛风回阳之良方。

药理学研究表明,小续命汤中多种药物所含有效成分均具有一定的神经细胞或生长因子的保护、抗炎和抗氧化等作用[13-15]。如川芎嗪和白芍总苷具有扩张周围血管、降压、减轻细胞凋亡及抗炎作用等。程一升等[16]临床研究发现,小续命汤加减可降低单核细胞趋化蛋白-1 和血清过氧化物歧化酶水平,提高脑源性神经营养因子水平,从而改善脑血流动力学,促进神经功能恢复。郭亚杰[17]临床研究发现,针刺联合小续命汤加减对缺血性脑卒中患者疗效肯定,尤其是改善上肢肌力及手部运动功能。郭捷婷等[18]临床运用小续命汤加减治疗急性缺血性脑卒中,发现 14 d 近期疗效及 3 个月后远期疗效突出。李欣等[19]观察小续命汤对急性脑梗死患者影响,结果显示可显著降低高凝状态、改善微循环,促进内皮功

能的恢复。熊兴江[20]发现小续命汤治疗脑出血时，不仅可以缩短急性期病程，还可以促进偏瘫和言语不利症状的康复。刘建文[21]运用小续命汤治疗脑基底节区出血，结果显示治疗组明显优于对照组，血肿吸收明显。许维雨等[22]临床使用小续命汤治疗脑出血后遗症，结果显示不仅患者肢体功能得到改善，而且心理、生理、环境和社会关系也得到显著改善。由此可见，无论药理学基础研究还是临床实践，小续命汤的使用非常广泛，其重点主要致力于脑血管疾病，无论是脑梗死还是脑出血，该方都可以减轻脑卒中后脑内炎症反应、改善脑血流动力学、提高脑源性神经营养因子和神经细胞水平，进而促进神经功能修复，改善患者肢体功能活动。

本研究显示，通督调神针刺联合小续命汤加减综合治疗气虚血瘀型中风，可以降低患者的 NIHSS 评分，提高 ADL 评分，较未联合中药内服的通督调神针刺对照组有明显改善；在气虚血瘀型中医证候评分方面同样优于对照组，而综合临床疗效也得到提高。总之，通督调神针刺联合小续命汤加减对气虚血瘀型中风患者神经功能恢复及生活质量的提高具有显著促进作用，尤其可改善常见中医临床症状。但本研究观察时间较短，样本量有限，选取样本以轻症者居多，故希望在后续研究中进一步加大样本量，深入观察急性期及重症患者临床疗效。

[参考文献]

[1] 王陇德，刘建民，杨弋，等. 我国脑卒中防治仍面临巨大挑战：《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志，2019，34(2)：6-20.

[2] 刘娜. 针灸配合中药治疗中风后遗症的临床研究[J]. 中国医药指南，2020，18(15)：188-189.

[3] 丁亮吾，王新志. 小续命汤联合针刺治疗脑梗死后肢体功能障碍 60 例[J]. 河南中医，2020，40(7)：1051-1053.

[4] DONNAN G A，FISHER M，MACLEOD M，et al. Stroke[J]. Lancet，2008，371(9624)：1612-1623.

[5] 孙培养，吴立斌，李佩芳，等. 通督调神针刺治疗脑卒中后平衡功能障碍临床研究[J]. 针灸临床杂志，2020，36(7)：12-15.

[6] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志，1996，29(6)：379-380.

[7] 高长玉，张祥建. 中国脑梗死中西医结合诊治指南[J]. 中国中西结合杂志，2018，28(2)：136-144.

[8] 中华医学会神经病学分会，中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志，2018，51(9)：666-678.

[9] 中华医学会神经病学分会，中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南 2019[J]. 中华神经科杂志，2019，52(12)：994-1005.

[10] LYDEN PATRICK. Using the national institutes of health stroke scale[J]. Stroke，2017，48(2)：2347-2354.

[11] 缪红石. 康复医学理论与实践[M]. 上海：上海科学技术出版社，2000：856-857.

[12] 中华人民共和国卫生部. 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，2002：99-104.

[13] 叶晓红，林乐乐，傅海群，等. 小续命汤药理及临床应用研究进展[J]. 上海中医药杂志，2020，54(1)：97-100.

[14] 兰瑞，张勇，马云枝，等. 小续命汤对急性脑缺血再灌注损伤 BDNF，GDNF 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2018，24(15)：150-154.

[15] 杨硕，邢袁若愚，张兴荣. 小续命汤治疗中风恢复期 94 例临床观察[J]. 中药药理与临床，2016，32(4)：147-150.

[16] 程一升，程霄霄，赵云琛，等. 小续命汤治疗急性脑梗死疗效及对 SOD、MCP-1 以及 BDNF 水平的影响[J]. 中华中医药学刊，2019，37(2)：435-437.

[17] 郭亚杰. 小续命汤加减联合针刺对缺血性中风患者 FCA 评分、上肢肌力及手功能的影响[J]. 四川中医，2020，38(2)：132-135.

[18] 郭捷婷，朱根福. 小续命汤加减治疗急性缺血性中风疗效观察[J]. 西部中医药，2019，32(7)：99-102.

[19] 李欣，荆安庆. 小续命汤治疗急性脑梗死患者的临床观察[J]. 中国中医急症，2018，27(7)：1251-1253.

[20] 熊兴江. 古代“中风”内涵及《千金要方》小续命汤治疗脑梗死、脑出血体会[J]. 中国中药杂志，2020，45(12)：2727-2734.

[21] 刘建文. 小续命汤治疗脑基底节区出血临床疗效分析[J]. 中国社区医师，2020，36(15)：93-95.

[22] 许维雨，祁占宁，王晓燕. 小续命汤联合西医治疗脑出血后遗症的临床效果[J]. 临床医学研究与实践，2020，5(34)：145-149.

论著·外治理论与应用

梅花愈溃油治疗Ⅲ、Ⅳ期压疮临床疗效观察

齐　倩[1],张卫涛[2],许鹏光[1],邓智雯[2],班　璐[1],冯杨洋[1]

(1.陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046;2.陕西中医药大学附属医院,陕西 咸阳 712021)

[摘要] 目的:观察梅花愈溃油治疗压疮的疗效,探索安全、简便、有效的压疮治疗方法。方法:选取压疮患者 119 例按随机数字表法分为两组,观察组 60 例,对照组 59 例。观察组予以梅花愈溃油联合“TIME”原则进行治疗,对照组予以湿润烧伤膏联合“TIME”原则进行治疗,对比观察两组创面的愈合率、肉芽生长情况、脓液渗出量、细菌阳性发生率、治疗效果和患者血清中白蛋白含量及 D- 二聚体水平。结果:治疗 4 周后两组压疮创面愈合率、肉芽生长情况评分均高于治疗前,观察组评分较对照组升高更明显($P<0.05$);治疗 4 周后两组压疮创面脓液渗出量评分、细菌阳性发生率均低于治疗前,观察组指标较对照组降低更明显,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组压疮患者血清中白蛋白含量较治疗前升高,D- 二聚体水平较治疗前降低,观察组变化较对照组更明显($P<0.05$);治疗 8 周后,两组压疮创面治疗效果比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),且观察组优于对照组。结论:梅花愈溃油治疗压疮效果较好,可有效促进压疮创面的愈合。

[关键词] 压疮;梅花愈溃油;“TIME”原则;创面愈合率;肉芽生长;脓液渗出量;白蛋白;D- 二聚体
[中图分类号] R269.32　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)02-0186-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.010

Clinical Effect Observation of Meihua Yukui Oil(梅花愈溃油) in Treating Stage Ⅲ and Ⅳ Pressure Ulcers

QI Qian[1],ZHANG Weitao[2],XU Pengguang[1],DENG Zhiwen[2],BAN Lu[1],FENG Yangyang[1]

(1.Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine,Xianyang 712046,China;2.Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine,Xianyang 712021,China)

Abstract **Objective**:To observe the efficacy of Meihua Yukui Oil(梅花愈溃油) in the treatment of pressure ulcers,and to explore a safe,simple and effective method for the treatment of pressure ulcers. **Methods**:Total 119 patients with pressure ulcers were randomly divided into two groups,with 60 cases in the observation group and 59 cases in the control group. The observation group was treated with Meihua Yukui Oil combined with the “TIME” principle,and the control group was treated with Moist Exposed Burn Ointment combined with the “TIME” principle. The wound healing rate, granulation growth,pus exudation,bacterial positive rate,therapeutic effect,serum albumin content and D-dimer level of patients of two groups were

[收稿日期] 2020-08-06
[基金项目] 咸阳市科学技术研究计划项目(编号:2018K02-95)
[作者简介] 齐倩(1992-),女,陕西宝鸡人,2018 年级硕士研究生,研究方向:中医外科疮疡病。邮箱:1105656103@qq.com。
[通信作者] 张卫涛(1984-),男,陕西咸阳人,医学硕士,主治医师,主要从事中医外科疮疡病临床研究。邮箱:285226947@qq.com。

compared and observed. **Results**: After 4 weeks of treatment, the wound healing rate and granulation growth score of the two groups were higher than those before treatment. The wound healing rate and granulation growth score of the observation group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). After 4 weeks of treatment, the scores of pus exudation and the positive incidence of bacteria on the pressure ulcer wounds of the two groups were lower than those before treatment. The scores of pus exudation and the positive incidence of bacteria of the observation group were significantly lower than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the serum albumin content of the two groups of pressure ulcer patients was higher than before treatment, and the D-dimer level was lower than before treatment. The changes in the observation group were more obvious than those in the control group ($P<0.05$). After 8 weeks of treatment, the pressure ulcer wound treatment effect of two groups was compared, the difference was statistically significant ($P<0.05$), and the observation group was better than the control group. **Conclusion**: Meihua Yukui Oil is effective in treating pressure ulcers and it can effectively promote the healing of pressure ulcers.

Keywords pressure ulcers; Meihua Yukui Oil; "TIME" principle; wound healing rate; granulation growth; pus exudation; albumin; D-dimer

随着我国逐步进入老龄化社会以及社会发展造成的生活环境和饮食结构的变化，使得恶性肿瘤、高血压、糖尿病和其他心脑血管疾病的风险增加，这些疾病发展到后期的结局就是行动不便造成长期卧床。由于患者本身基础疾病的存在、长期卧床以及护理不当，极容易形成压疮，而压疮创面不断渗出又会造成慢性消耗，导致患者营养不良影响创面愈合，形成恶性循环，增加其他基础疾病复发风险[1]。许多压疮患者由于初期症状不明显，加之长期卧床有不同程度的感觉丧失，发现时往往已经达到Ⅲ、Ⅳ期，甚至于不可分期或关节、骨骼感染，使其治疗难度增加。西医治疗压疮以减轻压力、减少摩擦、清创换药及各种外用敷料帮助愈合为主，但由于其用药单一、过分清创对患者损伤较大、费用昂贵等原因，加重了对患者身体的伤害及经济负担，中医以辨证论治为主，整体辨证论治与局部辨证论治相结合，可以有效促进压疮愈合[2]。采用梅花愈溃油联合"TIME"原则治疗压疮观察临床治疗效果，报道如下。

1 一般资料

选取陕西中医药大学附属医院皮肤科从 2016 年 1 月至 2020 年 1 月的压疮患者 119 例，符合标准压疮创面。采用随机数字表法将入组病例分为观察组 60 例与对照组 59 例，并使用透明方格纸法对每例患者的压疮创面面积进行测量计算。

观察组 60 例，男 39 例，女 21 例；平均年龄（66.40±14.11）岁；创面面积（84.89±42.89）cm^2。对照组 59 例，男 31 例，女 28 例；平均年龄（67.56±12.70）岁；创面面积（89.62±36.35）cm^2。两组压疮患者从性别、年龄及创面面积分布情况上对比，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。

纳入标准[3]：①符合美国国家压疮专家组（NPUAP）制定的Ⅲ、Ⅳ期压疮诊断标准者；②患者无肝肾功能异常；③依从性良好，能全程完成治疗者；④自愿参加并签署知情同意书。

排除标准：①对研究中所用药物过敏者；②妊娠或哺乳期妇女；③合并心理或神经系统疾病，不能配合治疗者；④合并恶性肿瘤患者。

2 治疗观察方法

2.1 治疗方法

两组患者入院后均给予抗炎、改善循环、营养支持等基础治疗，糖尿病患者给予控制血糖及监测血糖等对症治疗。

局部治疗：①观察组予以梅花愈溃油联合"TIME"原则进行治疗，首先根据"TIME"原则评估、处理伤口后，按照创面大小将浸润过梅花愈溃油的纱布块充分填塞入创面，使药物与创面充分接触，用无菌纱布覆盖固定；②对照组予以湿润烧伤膏（国药准字 Z20000004，规格每支 10 g，汕头市美宝制药有限公

司生产）联合“TIME”原则进行治疗，根据“TIME”原则评估、处理伤口后，按照创面大小将浸润过湿润烧伤膏的纱布块充分填塞入创面，使药物与创面充分接触，用无菌纱布覆盖固定。

两组患者创面每次换药均需严格根据“TIME”原则进行评估、处理；两组均需保证药物充分浸润无菌纱布块，所有创面充分接触药物，每日换药 1 次；根据渗出量大小及时增减纱布厚度，保证创周清洁、干燥。

2.2　观察指标及疗效标准

2.2.1　压疮指标　比较治疗前及治疗 4 周后两组创面肉芽生长评分、脓液渗出量评分、细菌阳性发生率及创面愈合率的变化。①创面肉芽生长赋分标准：肉芽生长良好且色泽鲜红，可完全覆盖创面为 5 分；肉芽创面覆盖率≥75%，生长良好且色泽鲜红为 4 分；肉芽创面覆盖率≥50%但未达到 75%，生长良好且色泽鲜红为 3 分；肉芽生长明显，创面覆盖率≥25%但未达到 50%为 2 分；肉芽正常生长，创面覆盖面积＜25%为 1 分；肉芽无生长为 0 分[4-5]；②脓液渗出量评分赋分标准以浸透纱布块层数判定：未浸透为 0 分；少量，浸透＜4 层为 1 分；中量，浸透 4～7 层为 2 分；大量，浸透 8～15 层为 3 分；巨量，浸透＞15 层为 4 分[6]；③细菌阳性发生率；④创面愈合率：创面愈合率 =（原始创面面积 – 未愈合创面面积）/原始创面面积 × 100%。

2.2.2　血清指标　比较治疗前后患者血清指标的变化。以白蛋白含量及 D- 二聚体水平变化为指标。

2.2.3　疗效标准　比较治疗 8 周后两组的临床疗效。根据国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》结合临床研究拟定疗效判定标准[7-8]。治愈：创面结痂脱落；显效：创面干燥无分泌物，溃疡面缩小，有新鲜肉芽组织生长；好转：创面渗出物减少，溃疡面无扩大；无效：创面渗出物未减少，溃疡无变化或扩大。

2.3　统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理，计量资料用 t 检验，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料采用 χ^2 检验或秩和检验，以“例（%）”表示，取 α=0.05 为检验水准。

3　结果

3.1　治疗前及治疗 4 周后创面情况比较

治疗前，观察组与对照组间创面情况比较差异无统计学意义（P＞0.05）；治疗 4 周后，观察组与对照组间肉芽生长评分、脓液渗出量评分、细菌阳性发生率及创面愈合率比较，差异有统计学意义（P＜0.05），观察组肉芽生长评分、创面愈合率明显大于对照组，观察组脓液渗出量评分及细菌阳性发生率明显小于对照组；观察组肉芽生长评分及脓液渗出量评分治疗前后对比，差异有统计学意义（P＜0.05），治疗后肉芽生长评分明显大于治疗前，治疗后脓液渗出量评分明显小于治疗前。见表 1。

3.2　两组治疗前后患者血清中白蛋白含量及 D- 二聚体水平的比较

治疗前，观察组与对照组患者血清中白蛋白含量及 D- 二聚体水平比较差异无统计学意义（P＞0.05）；治疗后，观察组与对照组间患者血清中白蛋白含量及 D- 二聚体水平，差异有统计学意义（P＜0.05），且观察组患者血清中白蛋白含量明显大于对照组，观察组患者血清中 D- 二聚体水平明显小于对照组；观察组患者血清中白蛋白含量及 D- 二聚体水平治疗前后比较，差异有统计学意义（P＜0.05），治疗后患者血清中白蛋白含量明显大于治疗前，治疗后患者血清中 D- 二聚体水平明显小于治疗前。见表 2。

3.3　两组综合疗效比较

治疗 8 周后，观察组 60 例中，治愈 10 例，显效 32 例，好转 17 例，无效 1 例，总有效率 98.33%；对照组 60 例中，治愈 6 例，显效 19 例，好转 27 例，无效 7 例，总有效率 88.14%。两组疗效比较差异有

表 1　两组压疮患者不同阶段创面情况比较

组别	例数	时间	肉芽生长/分	脓液渗出量/分	细菌阳性发生率/%	创面愈合率/%
观察组	60	治疗前	0.97 ± 0.61	3.07 ± 0.69	100	–
		治疗 4 周	2.65 ± 1.16*#	2.33 ± 1.13*#	73.33*	66.95 ± 10.91*
对照组	59	治疗前	0.93 ± 1.16	3.05 ± 0.71	100	–
		治疗 4 周	1.92 ± 1.25#	2.75 ± 0.92	88.14	61.68 ± 9.51

注：与对照组比较，*P＜0.05；与本组治疗前比较，#P＜0.05。

表 2 两组压疮患者治疗前后血清中白蛋白含量及 D-二聚体水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	白蛋白含量/(g/L)	D- 二聚体水平/(μg/mL)
观察组	60	治疗前	21.37±6.16	1.41±0.64
		治疗后	33.65±7.09*#	0.84±0.25*#
对照组	59	治疗前	20.23±3.68	1.33±0.70
		治疗后	28.75±3.49	1.07±0.67

注：与对照组比较，*$P<0.05$；与本组治疗前比较，#$P<0.05$。

统计学意义($P<0.05$)，观察组综合疗效明显优于对照组($P<0.05$)。

4 讨论

压疮又称为压力性损伤，是指在压力作用下或者压力联合剪切力作用下对局部皮肤和/或皮下组织造成的损伤，根据美国国家压疮咨询委员会/欧洲压疮咨询委员会(NPUAP/EPUAP)压力性损伤分类系统可将压疮分为Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期、不可分期及可疑的深部组织损伤[9]。Ⅲ期、Ⅳ期压疮由于其皮肤及皮下组织在压力作用下损伤严重，大量的坏死组织常会伴有严重的感染，感染又会导致创面延迟愈合或加重，所以减轻局部压力是促进创面愈合的基础，清除坏死组织、控制感染、改善微循环是加速创面愈合的桥梁，促进创面愈合是治疗的终极目标。

中医外科学认为导致压疮发生的关键在于“虚、瘀、腐、毒”四个方面[10]，正虚致血瘀，血瘀而化腐，瘀久可化火毒，毒邪可致正虚，四者相互影响，互为因果。“虚”与“瘀”是导致“腐”与“毒”产生的起源，“瘀”与“腐”为“毒”的产生提供了温床，同时也是疾病转化的过程，“腐、毒”是疾病转化的结果，同时又可使“虚、瘀”加重，故中医治疗压疮应从清热解毒、活血通经、扶正祛邪、祛腐生肌这四个方面着手，最后达到“肌平皮长”的目的。有研究表明血清白蛋白是压疮发生的保护性因素[11]，同时压疮的愈合有赖于充分的营养支持，血清中白蛋白含量可及时反映压疮患者的营养状况，这与中医认为的“虚”是影响压疮治疗的因素相一致。而压疮患者长期卧床，血流缓慢，同时合并局部血管损伤，炎症因子释放，促进了血液凝固，导致凝血功能紊乱及血液流变学改变，使得创面进一步缺氧缺血，D- 二聚体作为判断体内高凝状态及继发纤溶亢进的重要标志物之一[12]，可作为判断创面微循环障碍程度的指标，与中医的“瘀”相符。脓液渗出量及细菌阳性率在不同程度上反映了中医的“腐”与“毒”，肉芽生长情况及创面愈合率则反映了“肌平皮长”的情况。

本研究结果显示，治疗 4 周后观察组肉芽生长评分、血清中白蛋白含量均大于治疗前；观察组脓液渗出量评分、D- 二聚体水平均小于治疗前，细菌阳性发生率较治疗前降低，说明梅花愈溃油有促进创面愈合的作用。但通过进一步的临床观察发现，在治疗过程中，观察组脓液渗出量及 D- 二聚体水平的变化是先于肉芽生长评分及血清中白蛋白含量的变化发生的，说明梅花愈溃油是通过清热解毒来控制毒邪进一步侵袭创面，同时活血化瘀通过改善创面局部循环，解毒祛瘀生新，达到促进创面愈合的目的。创面血行通畅，邪去正安，腐去肌生，肌平皮长，则肉芽生长评分、血清中白蛋白含量及创面愈合率均大于治疗前。而治疗后，观察组肉芽生长评分、创面愈合率及患者血清中白蛋白含量均大于对照组，观察组脓液渗出量评分、细菌阳性发生率及 D- 二聚体水平均小于对照组，造成这种差异的原因可能是湿润烧伤膏有效成分只能液化排除坏死组织、保护创面、为创面提供营养物质[13]，但不能控制创面原有的感染，改善局部微循环障碍。说明梅花愈溃油在治疗压疮方面较湿润烧伤膏效果显著。

“TIME”原则[14-17]是指对伤口进行全面评估后进行相应处理的方法，即从伤口组织管理(tissue management，T)、感染或炎症(infection or inflammation，I)、湿度平衡(moisture balance，M)、伤口边缘(edge of wound，E)等四方面来进行评估后作出相应的处理，促进创面愈合的原则。基于“TIME”原则，通过评估应用适当的方法清创去除创面坏死组织；控制全身及局部的感染或炎症；保持创面湿度平衡，应用适当的敷料吸附渗出的同时防止创面干燥影响创面愈合；促进伤口边缘上皮化进程，防止伤口边缘出现内卷、变钝或者肉芽过度增生等影响上皮化进程因素。压疮Ⅲ、Ⅳ期患者在不同程度上都存在坏死组织及感染、炎症等情况，应用“TIME”原

则处理压疮创面，为创面的管理提供一个完整、有序的方法，使慢性难愈合的创面变成急性创面，促进创面愈合。

梅花愈溃方是陕西中医药大学附属医院外科治疗慢性创面的经验方，药物组成：乌梅 50 g，金银花 30 g，黄连 30 g，黄芩 30 g，黄柏 30 g，当归 30 g，栀子 30 g，地龙 30 g，白及 30 g。本方是以黄连解毒汤为基础化裁而来，以上药味用麻油浸泡 48 h 后炸至焦黄滤出，静置 48 h 祛火毒后，制成油剂。黄连、黄芩、黄柏、栀子为黄连解毒汤原方，具有清热解毒、泻火作用，可除压疮的热盛肉腐之毒[18]。金银花性寒，是清热解毒良品，又善清血毒，是治外痈内痈之要药[19]。乌梅味酸性平，《本草经解》记载“味酸益肝血，血和则润，不仁死肌愈也。去青黑痣及蚀恶肉，酸收之味，外治能消痣与肉也”，重用乌梅可撮气化津，滑泽压疮局部“死肌”[20]。《神农本草经》中记载白及“主痈肿、恶创、败疽，伤阴，死肌”，《本草求真》说“此药涩中有散，补中有破，故书又载去腐逐瘀生新”，故可用于压疮创面去腐生新[20]。当归补血活血，地龙通经活络。以上药味合用，共奏清热解毒、活血通经、补正祛邪、化腐生肌之效。药理研究表明，黄连、黄柏、黄芩、栀子、金银花在不同程度上有一定的抗炎、抗菌、抗氧化、抗内毒素等作用[18]。乌梅对多种病菌具有不同程度的抑制作用[21]。麻油则可以使创面保持一定的湿度，减少创面与纱布粘连，保护创面，符合创面湿性愈合的理论[22]。梅花愈溃油在治疗压疮方面紧扣“虚、瘀、腐、毒”的病因病机演变，有效促进创面愈合，此方同时联合“TIME”原则，为临床治疗压疮提供了更安全、简便、有效的方法。

[参考文献]

[1] 张晓艺. 磺胺嘧啶银霜联合云南白药对 3 期压疮患者的临床效果观察[D]. 长沙：湖南中医药大学，2019.

[2] 张丞，张慧卿，杨延龙，等. 中药外用治疗难愈性创面的临床研究进展[J]. 上海中医药大学学报，2018，32(2)：100-104.

[3] 李琳，杜智勇，徐晖，等. 臭氧联合美宝湿润烧伤膏治疗压疮的疗效观察[J]. 中国医药导刊，2016，18(9)：943-944.

[4] 周宇雪. 重组人酸性成纤维细胞生长因子治疗慢性创面患儿的效果[J]. 中国民康医学，2020，32(8)：32-34.

[5] 刘建宁，王伟，贾蓓. 重组人酸性成纤维细胞生长因子治疗开放伤的随机临床研究[J]. 河北医科大学学报，2018，39(6)：714-716.

[6] 李云平，矫浩然，王刚，等. 关于糖尿病足溃疡中医证候疗效评价体系探讨[J]. 天津中医药，2012，29(3)：251-253.

[7] 张金旋. 人血白蛋白联合美宝湿润烧伤膏及氧气疗法治疗压疮的临床研究[J]. 北方药学，2016，13(10)：133-134.

[8] 张金旋. 三合一疗法治疗Ⅳ期压疮的疗效评价[J]. 中医外治杂志，2019，28(5)：42-43.

[9] 陈丽娟，孙林利，刘丽红，等. 2019 版《压疮/压力性损伤的预防和治疗：临床实践指南》解读[J]. 护理学杂志，2020，35(13)：41-43，51.

[10] 朱璋，许鹏光，张卫涛，等. 梅花愈溃方蒸发罨包治疗慢性疮面疗效观察[J]. 中医药导报，2020，26(10)：59-61，86.

[11] 汪丽琪，姜丽萍. 血清白蛋白与压疮相关性的循证评价[J]. 健康研究，2014，34(4)：391-394.

[12] 蔡晶晶，林萍，谢若腾. 探讨血浆 D-二聚体检测的临床应用价值[J]. 海峡药学，2015，17(4)：180-181.

[13] 刘洪涛，张勇，闵振兴. 湿润烧伤膏治疗骶尾部Ⅲ期压疮疗效观察[J]. 中国烧伤创疡杂志，2020，32(2)：85-87，91.

[14] 徐媛，刘宏伟. 创面修复“TIME”原则及其意义[J]. 中国组织工程研究，2012，16(11)：2059-2062.

[15] 仇铁英，黄金. “TIME”原则在伤口床的应用研究现状[J]. 中华护理杂志，2013，48(9)：855-858.

[16] 钟文龙，王新卫. 基于 TIME 原则运用皮肤创面无机诱导活性敷料治疗Ⅲ期压疮临床观察[J]. 中国现代医药杂志，2019，29(2)：74-76.

[17] 卞玲玲，翟清华. TIME 原则应用于老年难愈型压疮中的效果[J]. 河南外科学杂志，2019，25(6)：74-75.

[18] 王宸罡，齐新，王丽，等. 简述黄连解毒汤的药理作用及临床应用[J]. 天津中医药大学学报，2018，37(5)：433-436.

[19] 杨娟，于晓涛，郭丽娜，等. 基于网络药理学的金银花抗炎作用机制研究[J]. 中医药信息，2020，37(3)：9-13.

[20] 郝文立，穆超超，赵志恒，等.《神农本草经》治“死肌”用药规律探析[J]. 天津药学，2017，29(1)：49-51，78.

[21] 王智云，孙玉刚，王麟，等. 乌梅的药理活性研究进展[J]. 实用临床医药杂志，2015，19(19)：200-202.

[22] 刘纯娥，李炳辉，邹新华，等. 蜂蜡麻油敷料对大鼠皮肤创面愈合的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志，2013，19(4)：411-413.

通瘀明目推拿法治疗 2 型糖尿病视网膜病变非增殖期疗效观察及对血清 NO、ET 水平的影响

张万里[1],徐开全[2],房　铭[3]

[1.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250014; 2.青岛市中医医院(海慈医院),山东 青岛 266033; 3.青岛市黄岛区中医医院,山东 青岛 266500]

[摘要] 目的:研究通瘀明目推拿法对 2 型糖尿病非增殖期视网膜病变(DR)的临床效果,以及对血清一氧化氮(NO)、内皮素(ET)水平的影响。方法:纳入 96 例 DR 非增殖期病例,随机分为对照组与观察组各 48 例。对照组采用常规西药治疗,观察组在对照组常规西药治疗基础上给予通瘀明目推拿法治疗,均连续治疗 4 周。对综合疗效、治疗前后视网膜病变状况、视敏度、视力状况与血清 NO、ET 水平进行比较分析。结果:总体疗效比较观察组优于对照组($P<0.05$);视网膜病变分期、视敏度与视力水平方面,治疗后观察组改善较对照组更明显($P<0.05$);血清 NO 与 ET 水平,治疗后观察组均较对照组改善明显($P<0.05$)。结论:通瘀明目推拿法联合羟苯磺酸钙分散片治疗 2 型糖尿病视网膜病变非增殖期可以提高患者视力水平、视敏度,改善视网膜病变分期,提高血清 NO 水平,降低 ET 水平,疗效优于单纯内服羟苯磺酸钙分散片。

[关键词] 2 型糖尿病;视网膜病变;通瘀明目;推拿;一氧化氮;内皮素
[中图分类号] R244.15　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)02-0191-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.011

Effect of "Tongyu Mingmu" Tuina on the expressions of NO and ET in patients with type 2 diabetic retinopathy(non proliferative stage)

ZHANG Wanli[1],XU Kaiquan[2],FANG Ming[3]

[1.Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250014,China;2.Qingdao Hospital of Traditional Chinese Medicine(Haici Hospital),Qingdao 266033,China;3.Qingdao Huangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine,Qingdao 266500,China]

Abstract **Objective**:To explore the clinical effect of "Tongyu Mingmu" Tuina in the treatment of type 2 diabetic retinopathy(non proliferative stage) and its effect on the level of serum NO and ET. **Methods**:A total of 96 patients with type 2 diabetic retinopathy(non proliferative stage) were randomly divided into control group and observation group. The control group was treated with conventional western medicine,and the observation group was treated with Tongyu Mingmu Tuina on the basis of conventional western medicine in the control group .All patients were treated for 4 weeks. The therapeutic effect,the Vision level,the visual acuity,degree of retinopathy

[收稿日期] 2020-10-10
[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目(编号:2019-1055)
[作者简介] 张万里(1989-),男,山东临沂人,医学博士,主治医师,主要从事推拿及针灸临床研究。邮箱:1007250733@qq.com。

and serum NO and ET levels were observed and compared between the two groups. **Results**: the overall curative effect of the observation group was better than that of the control group($P<0.05$); The improvement of retinopathy stage, visual acuity and visual acuity in the observation group was more obvious than that in the control group($P<0.05$); The levels of serum NO and ET in the observation group were significantly better than those in the control group after treatment($P<0.05$). **Conclusions**: Tongyu Mingmu Tuina combined with calcium dobesilate dispersible tablets can improve the visual acuity and visual acuity of patients with type 2 diabetic retinopathy, improve the stage of retinopathy, improve the level of serum NO and reduce the level of ET.

Keywords　type 2 diabetes mellitus; retinopathy; Tongyu Mingmu; Tuina; nitric oxide; endothelin

糖尿病视网膜病变(DR)是糖尿病患者广泛发生的一类微血管并发症[1]。其中非增殖期是其病变的初始阶段,临床可见视网膜小出血点或微血管瘤等症状。倘若失治日久,病程加重至增殖期,可出现视网膜血管增殖,导致视力低下甚则失明[2]。及时发现并加以干预,能够使 DR 得到有效控制与延缓,防止视力异常甚至失明等情况的出现[3]。目前对早期 DR 的临床治疗,通常选择单纯口服西药为主,此疗法存在不良反应多、疗效单一等不足[4]。笔者既往临床研究中发现,推拿操作于患者的枕部肌群可以疏通颈部肌肉,改善脑部供血,减轻诸多头颈及眼部相关临床症状[5-6]。以此为基础,笔者对非增殖期 DR 采取“通瘀明目”推拿法进行临床对比观察研究,报道如下。

1　临床资料

1.1　一般资料

选取 2018 年 9 月至 2019 年 9 月就医于山东中医药大学附属医院的 2 型糖尿病视网膜病变的非增殖期患者,共入组 96 例。按随机数字表法分为对照组与观察组各 48 例。治疗期间,两组患者均未发生脱落。在年龄、性别与病程等基本资料方面,两组差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。研究已通过山东中医药大学附属医院医学伦理学审查。

1.2　西医诊断标准

2 型糖尿病(T2DM)西医诊断标准参考相关的 2 型糖尿病防治指南[7],具体指标:空腹血糖(FPG)≥7.0 mmol/L,口服糖耐量试验 2 h 血糖≥11.1 mmol/L;糖化血红蛋白(HbA1c)≥6.5%。非增殖期视网膜病变分期:参考 2014 版《视网膜病变临床诊疗指南》[8],区分轻、中、重度分为Ⅰ至Ⅲ期。

1.3　纳入标准

①符合西医诊断标准;②年龄 50～80 岁;③血糖控制在理想水平,经眼底检查确诊为单眼或双眼视网膜病变,经眼底荧光血管造影确诊视网膜病变属非增殖期Ⅰ～Ⅲ期;④未经其他推拿治疗或口服药物治疗者;⑤对本研究内容知情同意,并且签署知情同意书。

1.4　排除标准

①血糖未得有效控制者;②伴发脑梗死类重度心脑血管疾病者;③合并视神经萎缩、青光眼及白内障等其他眼科疾病者;④合并肝、肾功能不全及血液系统疾病者;⑤已实施手术治疗或有眼科手术史者。

2　治疗观察方法

2.1　对照组

接受口服羟苯磺酸钙分散片(江苏万高药业新

表 1　两组糖尿病视网膜病变患者一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/岁			糖尿病病程/年		
		男	女	最小	最大	平均	最短	最长	平均
观察组	48	25	23	52	75	64±10	4	14	5.7±2.1
对照组	48	24	24	50	74	62±11	4	15	6.1±1.5

产品，规格每片 0.25 g，批号 H2008028）治疗，每次 0.5 g，日 3 次，共治疗 4 周计 28 d。

2.2 观察组

在对照组口服西药基础上，给予通瘀明目推拿法治疗[6]。步骤如下：①颈部放松。患者取端坐位，术者首先于患者颈枕部肌肉施以轻柔的放松手法，以耐受为度。以项上线、项下线中间位置为中心，进行全面放松，共计 3～5 min。②枕下通瘀。充分放松后，以拇指按揉法施术于患者两侧枕下三角肌群区域，特别是头下斜肌、头上斜肌与头后大直肌的起止点部位，而后沿三块肌肉走行方向行拇指弹拨法，速度宜慢，用力柔和，使力量渗透至肌肉深处为佳，以患者局部得气为度，切不可蛮力暴力推拿。然后术者以掌跟在枕下三角肌群处施以搓摩法，以局部透热为宜。共计 10～15 min。③明目热熨。患者仰卧位，取瞳子髎、睛明、太阳、攒竹、承泣、丝竹空施以指揉法。

操作时嘱患者闭目放松，施术者双手同时操作：瞳子髎从前向后向太阳穴方向缓慢施力，睛明穴操作时以轻柔缓和的中指按揉法向内侧施力，太阳穴操作时注意患者面部表情，力度不宜过大，攒竹向眼眶内缘斜向施力，承泣操作时手指紧靠眶缘缓慢按揉，丝竹空按揉时向内平向用力。各穴共操作 15 min。最后施术者虎口并拢，以双手大鱼际快速摩擦生热，随即贴敷于患者双眼，反复 3～5 次，以透热为度。推拿疗法日 1 次，每周治疗 5 次，休息 2 d。共治疗 4 周计 28 d。

2.3 观察指标

①视力水平测定：使用国际标准视力表（江苏富林公司提供），测定患者治疗前后的视力水平。②视敏度测定：采用德国蔡司公司 Humphrey750i 视野计，对患者治疗前后视敏度进行测定。③视网膜病变程度测定：治疗前后将 20%荧光素钠 3～5 mL 于 4～5 s 内注射入患者肘静脉。然后借助眼底相机（配备滤光片）拍摄眼底视野，对荧光素于视网膜血管的形态与时间、于脉络膜上显示充盈的时间与形态展开观察，同时观察血管外潴留与渗漏等现象发生与否。④血清一氧化氮（NO）、内皮素（ET）测定：治疗前后抽取患者空腹肘静脉血 5 mL，测定 NO 水平（特异性放射免疫法）以及 ET 水平（硝酸还原酶法）。试剂盒来源于北京北方生物技术研究所。

2.4 疗效评定标准

标准拟定参考《临床疾病诊断和疗效判断标准》[8]。显效：治疗后患者体征和症状基本消除，视力上调≥0.4，视野恢复未见异常；有效：治疗后患者体征和症状明显转好，视力上调＞0.2 但不足 0.4，视野大幅转好；无效：治疗后体征、症状未见大幅转好或变重，视力未见好转。

2.5 统计学处理

统计学分析采用 SPSS 20.0，计量数据的描述性形式为 $\bar{x}\pm s$，组内干预前后对比实施配对样本 t 检验，组间对比实施两独立样本 t 检验；通过秩和检验与 χ^2 检验分析计数数据。取 α=0.05 为检验水准。

3 治疗结果

3.1 两组治疗前后视力水平、视敏度比较

治疗前，两组患者视敏度、视力水平比较差异无统计学意义（P＞0.05）。治疗后，此两项指标与治疗前比较，两组皆有明显上升（P＜0.05），且观察组较对照组的升幅更大（P＜0.05）。见表 2。

3.2 两组治疗前后视网膜病变分期变化比较

在视网膜病变分期数量指标上，治疗前两组患者比较差异无统计学意义（P＞0.05）；治疗后，视网膜病变Ⅰ期病例数量，两组皆明显增多（P＜0.05），且观察组较对照组增幅更高（P＜0.05）。视网膜病变

表 2 两组 2 型糖尿病视网膜病变患者治疗前后视力水平、视敏度比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	例数	指标	治疗前	治疗后	治疗后−治疗前
观察组	48	视力水平	0.38±0.10	0.62±0.12*#	0.24±0.19#
		视敏度	19.17±2.35	22.89±2.10*#	3.72±2.11#
对照组	48	视力水平	0.35±0.11	0.49±0.13*	0.14±0.12
		视敏度	19.20±1.98	21.05±2.16*	1.85±1.77

注：与本组治疗前比较，*P＜0.05；与对照组治疗后比较，#P＜0.05。

分期属Ⅱ期、Ⅲ期者，两组均较治疗前减少（$P<0.05$），且观察组Ⅲ期患者降幅大于对照组（$P<0.05$）。见表 3。

3.3　两组治疗前后血清 NO、ET 水平比较

血清 NO、ET 含量方面，治疗前两组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，血清 NO 含量两组患者皆明显升高（$P<0.05$），且观察组较对照组升幅更大（$P<0.05$）；治疗后，血清 ET 含量两组皆明显下降（$P<0.05$），且观察组较对照组降幅更大（$P<0.05$）。见表 4。

3.4　两组总体临床疗效比较

总体临床疗效，观察组 48 例中，显效 25 例，有效 20 例，无效 3 例，总有效率 93.75%；对照组 48 例中，显效 18 例，有效 20 例，无效 10 例，总有效率 79.17%。经统计学处理比较，观察组疗效优于对照组（$P<0.05$）。

5　讨论

糖尿病视网膜病变（DR）以视物模糊、视力下降、失明为主症，多由于患者体内胰岛素代谢障碍，导致自身血液成分改变，从而影响眼部视网膜血管内皮细胞功能异常而产生[9]。及时发现并加以干预 DR，能够使糖尿病患者生活品质显著提升[10]。中医学与 DR 相关的描述最早可追溯至金元时期刘完素《黄帝素问宣明论方·消渴总论》，其提及“周身热燥怫郁，故变为雀目，或内障、痈疽、疮疡”。中医学认为该病的发生主要与眼络瘀阻、肝肾阴虚有关。

本研究采用通瘀明目推拿法联合西药治疗早期糖尿病视网膜病变，该推拿法主要操作点作用于患者颈枕部及眼周。笔者既往临床研究发现[6]，颈枕部肌群对头面的诸多临床症状有直接的干预作用，颈椎部肌群以其特殊的生理解剖特性成为治疗头面诸多疾病的切入点。基于解剖学层面而言，此部位通行有诸多关键组织，包括椎—基底动脉、耳大神经、枕大神经与枕小神经等。针对早期视网膜病变患者而言，手法操作于颈枕部肌群可以使行走于该处血管、神经得以舒缓，继而使头面眼周气血通利，从而达到改善眼底循环的作用。操作于眼周瞳子髎、睛明、太阳、攒竹、承泣及丝竹空等穴，以上六穴皆为眼周近部穴位，可直接调节眼部气血，同时配以鱼际热熨，直接作用于患者眼部，以改善眼部气血循环，达到通窍明目的作用效果，疗效更佳。

现代研究证实，DR 可视化临床症状为眼底细微血管受损、淤堵与周边部位的视网膜缺血区产生新生血管[11]。本研究通过对颈枕部及眼周的通瘀明目推拿法操作，能够调整患者血清 NO、ET 水平，改善眼底视网膜血管状态。采用通瘀明目推拿法联合西药治疗 2 型糖尿病视网膜病非增殖期，可有效提高临床治疗效果，明显改善患者的视力水平、视敏度，减轻视网膜病变程度。但关于本疗法分子层面的作用机制与更大样本量的长期疗效观察有待进一步研究。

表 3　两组 2 型糖尿病视网膜病变患者视网膜病变分期变化比较

组别	例数	时间	Ⅰ期/[例(%)]	Ⅱ期/[例(%)]	Ⅲ期/[例(%)]
观察组	48	治疗前	11(22.92)	19(39.58)	18(37.50)
		治疗后	22(45.83)*#	15(33.33)*	11(20.83)*#
对照组	48	治疗前	10(20.83)	19(39.58)	19(39.58)
		治疗后	17(35.42)*	16(31.25)*	15(33.33)*

注：与同组治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组治疗后比较，#$P<0.05$。

表 4　两组 2 型糖尿病视网膜病变患者血清一氧化氮（NO）、内皮素（ET）水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	时间	NO/(μmol/L)	ET/(pg·ml^{-1})
观察组	48	治疗前	42.45±9.18	85.78±12.40
		治疗后	56.17±10.33*#	51.35±10.78*#
对照组	48	治疗前	43.86±10.12	84.96±12.45
		治疗后	49.92±11.05*	72.89±11.71*

注：与同组治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组治疗后比较，#$P<0.05$。

（下转第 199 页）

论著·名医经验

国医大师张志远应用茯苓药对经验拾萃

王玉凤[1],张冰玉[1],刘桂荣[2]

(1.山东中医药大学中医文献与文化研究院,山东 济南 250355;2.山东中医药大学中医学院,山东 济南 250355)

[摘要] 国医大师张志远积累了丰富的临床用药经验,张老知药而用,并重视药物配伍。从药性及经验药对方面对张老应用茯苓经验进行论述,如茯苓配伍甘草治疗惊悸不安,茯苓配伍泽泻治疗痰饮水肿,茯苓配伍天麻治疗头眩耳鸣,茯苓配伍麻黄治疗痰饮咳嗽,拓宽了茯苓应用范围,将其灵活准确运用于诸多疾病的治疗,效果显著。

[关键词] 张志远;茯苓;药性;药对配伍;甘草;泽泻;天麻;麻黄
[中图分类号] R282.71 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)02-0195-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.012

TCM Master ZHANG Zhiyuan's Experience in the Application of Fuling (Poria) Couplet Medicines

WANG Yufeng[1],ZHANG Bingyu[1],LIU Guirong[2]

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

Abstract ZHANG Zhiyuan,a master of traditional Chinese medicine,has accumulated rich experience in clinical medicine. Master ZHANG knows well the medicinal and attaches importance to the compatibility of the medicine. This article discusses Master ZHANG's experience in applying Fuling(Poria) based on the properties and empirical couplet medicines. For example,Fuling is combined with Gancao(Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma) to treat palpitations and restlessness;Fuling is combined with Zexie(Alismatis Rhizoma) to treat phlegm and edema;Fuling is combined with Tianma(Gastrodiae Rhizoma) to treat dizziness and tinnitus and Fuling is combined with Mahuang (Ephedrae Herba) to treat phlegm and cough, which broadens the application range of Fuling,and it is applied flexibly and accurately to the treatment of many diseases,which is with significant effects.

[收稿日期] 2020-03-11
[基金项目] 国家中医药管理局名老中医经验传承工作室项目(批文号:国中医药办人教函〔2018〕119)
[作者简介] 王玉凤(1991-),女,山东日照人,2018 年级硕士研究生,研究方向:历代医家临床学说研究。邮箱:13553171735@163.com。
[通信作者] 刘桂荣(1963-),男,山东诸城人,医学博士,教授,博士研究生导师,主要从事历代医家临床学说研究。邮箱:1300140781@qq.com。

Keywords　ZHANG Zhiyuan; Fuling; medicinal properties; couplet medicines compatibility; Gancao; Zexie; Tianma; Mahuang

国医大师张志远学识渊博，学验俱丰，严格考证医家生平、著作，辨析、验证医家学术经验，在中医药学术界有着深远的影响。其处方用药善于考证本草，并结合自己临证经验，形成对药物的独到认识，继承发展，守正创新，发挥中医药独特应用价值。张老娴熟运用茯苓药对的经验，足以启迪后学。

1　茯苓药性功效阐述

茯苓味甘性平，无毒。《神农本草经》载其“主胸胁逆气，忧恚惊邪恐悸，心下结痛，寒热烦满，咳逆，口焦舌干，利小便。久服安魂养神，不饥延年”[1]32。陈修园[2]对其功效有所注释：“其气上逆则忧恚惊邪恐悸，水邪停留则结痛，水气不化则烦满，凌于太阴则咳逆，客于营卫则发热恶寒，内有宿饮则津液不升。”突出强调茯苓具有利水之性，功能祛痰、涤饮，善疗体内水湿积聚不化之证。陶弘景[3]在《本草经集注》中指出：茯苓“止消渴，好唾，大腹淋沥，膈中淡水，水肿淋结。开胸府，调藏气，伐肾邪，长阴，益气力，保神守中。”也强调茯苓能利水渗湿、健脾补中、宁心安神，可治疗水肿、痰饮、心悸、失眠等多种疾病。张老结合多年临证经验认为，茯苓属性缓之药，偏于补虚，有淡渗作用，能健脾益气、宁心安神，含补与泻双重功能，其补而不猛，泻而无伤，既善于扶正，又可祛邪，利水、宁心乃其专长。至于道地药材，《本草蒙筌》记载：“茯苓，云贵独佳”[4]，张老言茯苓上品为云南产，尤以元谋所产为正品。

现代研究发现，茯苓中主要含有茯苓聚糖、茯苓酸、松苓酸等，其主要成分有茯苓多糖和三萜类化合物等，具有利尿、镇静安神、保肝、增强免疫、抗肿瘤等药理作用[5]。赵宇辉等[6]研究表明，茯苓的利尿作用主要与茯苓素相关，在一定剂量范围内，增加茯苓素浓度可提高利尿作用。徐煜彬等[7]结合茯苓的性味对茯苓镇静催眠作用进行研究发现，茯苓高剂量组小鼠自发活动明显减少，同时表明茯苓健脾宁心安神与其味甘入脾相关。张先淑等[8]用茯苓三萜灌胃四氯化碳所致小鼠肝损伤模型组，结果表明，治疗组能显著降低小鼠血清中天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)活性，同时病理切片显示小鼠肝损伤程度显著减轻。张钟媛[9]认为茯苓增强免疫功能作用的活性成分为茯苓多糖，可有效抑制胸腺萎缩和脾脏增大，增强细胞免疫和体液免疫。邢康康等[10]研究发现茯苓中的茯苓多糖和茯苓三萜等活性成分，通过激活机体免疫系统杀伤肿瘤细胞，对多种癌症肿瘤细胞的增殖和侵袭都有显著抑制作用。茯苓利水渗湿、和胃健脾、宁心安神等功效的发挥与其药理活性有关，对茯苓成分及药理作用的研究拓宽了茯苓的应用范围。

张老结合历代文献和临证经验，总结茯苓功用：第一宁心定悸，治疗心悸忐忑不安，精神恍惚，恐惧易醒，时感空空然，可为君药；第二行水消肿，通利小便，用量 30～60 g，给予虚弱患者，常佐以泽泻、白术、黄芪、山药、当归、人参等；第三安神定眩，治疗似坐舟船旋转状态，若伴耳鸣、失眠多梦，与天麻、阿胶、百合、朱砂、磁石等相配；第四镇咳化痰，适于虚劳性、痰多型咳嗽，或久嗽不止，茯苓每剂至少用 30 g，宜与麻黄、百部、白芥子、苦杏仁、五味子等合用，治疗效果明显。

张老临床应用茯苓善用药对配伍，精而不杂，疗效显著。药对是中医临床遣药组方常用的配伍形式，是经过临床应用并被证明行之有效、有一定理论依据和一定组合法度的二味或三味相对固定药物的配伍[11]。药对具有内在的组合规律，是七情配伍用药的发展。两药合用，可以起到增效、减毒的作用，或产生与原药各不相同的新作用等[12]。《神农本草经》云：“药……有单行者，有相须者，有相使者，有相畏者，有相恶者，有相反者，有相杀者。凡此七情，合而视之，当有相须、相使者良，勿用相恶、相反者”[1]4。药对配伍体现了方剂规律性特征与辨证论治的内涵，其形式独特，效果突出。张老临床善用的茯苓药对配伍茯苓－甘草、茯苓－泽泻、茯苓－天麻、茯苓－麻黄等，提高了药效，扩大了应用范围。

2　茯苓-甘草定惊安神

茯苓宁心定悸，消痰利水，《伤寒论》应用茯苓，

主要发挥其利水祛饮作用。对于痰饮所致的心下悸，茯苓功能利水祛湿、宁心定悸；甘草生者泻心下之痞，熟者能补中气之虚[13]，功能化生气血，缓急养心。张老强调，甘草可调节心律治疗心律不齐、脉结代、心动悸、脉搏忽快忽慢等症状。二者配伍，清代汪昂《本草备要》有论述："甘草得茯苓，则不资满，而反泄满"。茯苓利水渗湿，健脾安神，补而不滞；甘草健脾益气。两药合用，一方面增强健脾功效，另一方面茯苓的淡渗之性能约束甘草甘缓之性，从而避免甘草碍湿中满的不良反应，两者配伍治疗脾虚饮停、阳虚水泛等因虚致水的证候。现代研究表明甘草中主要成分包含甘草黄酮、甘草酸、甘草多糖、甘草次酸等，其中甘草黄酮与甘草次酸具有显著的抗心律失常作用，对人体的心血管系统具有非常好的保护作用[14]。据张老经验，凡患者惊悸不安，自觉内心忐忑，茯苓与甘草合用，会有良好治疗效果，同时茯苓、甘草配伍龙骨、牡蛎，用以调理精神疾患，如受惊而恐、遇事则惧、噩梦不断等，皆有明显作用。

1984 年张老曾诊一文史专家，因精神遭受创伤，常常出现幻觉，"如人将捕之"。就诊时心悸、惊恐，两眼呆直，神识恍惚，失眠，表情淡漠，思想不集中，纳差。舌暗苔白，脉沉弦。遂予自创茯苓甘草龙骨牡蛎汤，药用：茯苓 50 g，炙甘草 15 g，龙骨 30 g，牡蛎 30 g，桂枝 15 g，附子（先煎）15 g，紫石英 30 g。加生姜 6 片健胃，防止呕恶不舒。每日 1 剂，分 3 次饮用。连续服药 15 剂，恢复正常。张仲景《伤寒论》谓："伤寒厥而心下悸，宜先治水"。此案阳虚水泛，水积不散，水犯心则悸。故治以化饮温中、通阳利水。处方由调理心下悸之茯苓甘草汤加减而成，重点镇静疗惊，主治心慌心悸、心神不安、胆怯、恐惧。茯苓利水渗湿、宁心定悸，还可安神，促睡眠；甘草补脾益气，且能补心气、养心，调理心律不齐、脉象间歇等症状。两药合用中气得充，脾运健旺[15]，共奏利水渗湿、养心定悸之功。龙骨、牡蛎、紫石英平肝潜阳、镇惊安神。桂枝温通心阳、化气行水，附子补火助阳，两药合用温通经脉。张老临证经验凡心慌心悸、忐忑不安、六神无主者，于方中加入茯苓、甘草，便有良好治疗作用。此外，两药配伍做成丸、散剂，每日 3 次服用，可改善精神恍惚、睡眠不佳、恐惧等神经衰弱症状。两药配伍应用，重点在于茯苓大剂量使用，用量 30～60 g；若出现神志不安症状，可添加龙骨、牡蛎、紫石英，助重镇安神，效果良好。

3 茯苓–泽泻利水消肿

茯苓与泽泻皆属植物利尿药，一为菌核，一为块茎，临床功效并不相同。茯苓之性缓和，偏于补虚，有淡渗作用，能健脾益气、宁心安神，与黄芪、白术、白扁豆、薏苡仁、莲子同用治水肿、便溏、白带淋漓等。泽泻味甘、淡，性寒，归肾与膀胱经，甘淡渗利，寒可清泄。张老认为泽泻性寒，擅长利湿泄热，治湿浊小便不利、水湿内停所致水肿等。《神农本草经》记载泽泻"味甘寒。主风寒湿痹……消水，养五脏，益气力，肥健……能行水上"[1]17-18。《本草纲目》载其"味甘而淡，淡能渗湿，气味俱薄，所以利水而泻下"。现代研究表明，泽泻醇提物及水提物具有利尿、抗结石及保护肾脏的作用[16]。茯苓、泽泻均为甘淡之品，二药合用利水渗湿功效显著，发挥化痰浊水湿、补肺脾肾的功效。张老认为茯苓与泽泻配伍既"补而不猛"，又"泻而不峻"，以利水并不伤阴为特点，如六味地黄丸及其他"补中有泻"的方剂，多以二者配伍联合应用，防止"因补积热"，令补而不胶腻，使"热有所出"，导之下行。

1989 年张老曾诊治一名男性患者，40 岁，病已十个多月，颜面、下肢水肿，每日吐涎沫一碗，伴心悸、轻度咳嗽，自觉烦热，纳差，小便短少、色黄。舌苔黄，脉滑数。予以《金匮要略》茯苓泽泻汤，药用：茯苓 40 g，泽泻 20 g，白术 15 g，桂枝 9 g，甘草 6 g，生姜 9 片。水煎分 3 次服，日饮 1 剂。连服 9 剂，症状减去大半。乃将药量减半，继续服用 2 周，完全治愈。张老曾讲解，咳嗽、吐痰甚多，半小时即吐出一二口，白薄似水者，谓之饮证。饮由水化而成，凡患者痰多，唾液多，流涎水，口涎多，用茯苓可以有效利水。张老临床对脾湿停有水饮、咯吐大量痰涎、久治不愈之症，常投茯苓泽泻汤，以利水为主，清化大量痰液，效果显著。茯苓用量可升到 80 g，利水渗湿，健脾化痰，除水湿与痰饮，无不良反应。泽泻轻身"行于水上"，渗湿泄热，不宜过量，否则反令水肿难消，只能在补的基础上发挥作用。白术健脾益气，燥湿利水，在用量上泽泻要超过白术，少则功力不显，

突出以利水为主，健脾益气居次。桂枝催动气化，上升津液，下利水道。甘草补脾益气，调和诸药。生姜温中开胃、开痰下食。全方辛甘并用，补散相合，健脾益气。辨证施治，若阳虚者再加炮附子，中气不足者加人参。

4 茯苓-天麻息风定眩

茯苓祛饮利水、宁心安神；天麻镇肝息风、止抽定痉。二者配伍，能抑制痰饮上冲、风邪内动所引发的眩晕症状。张老经验，两药配合对原因不明的眩晕、梅尼埃病、神经性眩晕等皆有治疗作用。茯苓以祛饮利水为主，用量在 30 g 以上，利水涤饮，治头眩、呕吐涎沫、小便短少；天麻性平，平肝、降血压、止痉，适用于肝阳上扰、内风萌动导致的眩晕。药理学研究表明，天麻所含天麻素具有改善血流动力学及营养细胞的作用，从而消除椎基底动脉系统循环不良以及迷路炎、前庭神经元所致或梅尼埃病引起的眩晕、恶心、呕吐、耳鸣等症状[17]。若眩晕甚者，水饮当为主要因素，茯苓利水之力弱，可加葶苈子，以助行水消肿。此外，配伍蝉蜕、僵蚕、地龙、全蝎、羚羊角，可治高热抽风、角弓反张、肢体痉挛等风动证候；配黄芩、白芍、白蒺藜、胆南星，同时加入介类药助潜阳，可治头痛、目眩、失眠，效果显著。

1992 年张老在枣庄诊一农民患者，50 岁，此前被诊为类梅尼埃综合征，发作时头晕欲倒，如坐小船左右摇晃，感觉天旋地转，耳内轰隆如吹气声，已有两年余。纳差，失眠。苔白腻，脉弦滑。大便较稀，小便短少。血压 160/95 mm Hg。遂给予自创三治汤，此方据其疗风、痰、水而命名。药用：茯苓 40 g，天麻 15 g，姜半夏 15 g。服 10 剂后病情日减。将药量减去三分之一，又连续服用 30 剂，逐渐痊愈。《诸病源候论》在“痰结实候”中论述：“痰水积聚，在于胸腑，遇冷热之气相搏，结实不消，故令人心腹痞满，气息不安，头眩目暗”[18]。此阐述了痰水互结发生眩晕的病机。本案水邪上凌，痰饮蒙蔽清窍，头目眩晕，时伴有耳鸣，属于水饮上泛，与热相结，化为痰邪，冲及巅顶，发生呕恶，感觉天旋地转，甚则耳鸣如蝉叫声。此与阴虚火旺不同，服用滋腻药物会令病情加重，缠绵难愈。张老以三治汤利水化痰、息风定眩，茯苓健脾利湿、祛痰利水；天麻祛湿豁痰，善治头眩眼黑、手足不遂，研粉冲服，优于汤剂，亦能节约药材；半夏主要作用为降气下痰，治呕恶，配伍茯苓治水饮，发挥利湿除痰作用。每剂药物用量，茯苓 20～40 g、天麻 10～20 g、半夏 10～15 g。若头眩严重，可将茯苓增至 60 g，再添白术 15～20 g、泽泻 20～30 g，增强利水之力。

5 茯苓-麻黄祛痰止咳

茯苓“主胸胁逆气……咳逆”。张老强调《伤寒论》中在有水、有痰饮时加茯苓，尤其在《金匮要略》中遇有痰饮就加茯苓。茯苓治疗咳嗽，药量要在 30 g 以上，虚劳性、痰多型咳嗽最为适用。痰饮由水化，茯苓可以利水，凡患者痰多，唾液多，流涎水，用茯苓大多有效。麻黄发汗解表，宣肺平喘，《重修政和经史证类备用本草》云：“麻黄，发表出汗，去邪热气，止咳逆上气，除寒热”[19]。麻黄能发汗，能定喘，外感哮喘用麻黄，能缓解气管痉挛，用量要小。麻黄总生物碱为麻黄的主要有效成分，具有扩张支气管作用[20]。茯苓配伍麻黄以利水为主，清化大量痰液，功能宣肺止咳，化痰止喘。

1989 年张老遇一农民患者，50 岁，支气管扩张多年，哮喘，日夜咳嗽，咳声重浊，吐黏稠白痰，气短、疲乏无力、稍劳即喘。脉濡滑，沉取弱。曾注射抗生素治疗无效，服用三子养亲汤、苓甘姜味辛夏仁汤，未见明显好转。张老处方，药用：茯苓 30 g，麻黄 15 g，苦杏仁 15 g，甘草 6 g，紫菀 10 g，款冬花 10 g，干姜 10 g，细辛 10 g，五味子 30 g。重用麻黄平喘、茯苓祛痰，效力甚佳，3 剂而愈。一方面归功药物切合病机，另一关键还要考虑药量妥当。据张老经验，咳嗽日久宜疏利清化，医治虚劳性、痰多的咳嗽，以茯苓为君，止咳祛痰，宽胸平喘；麻黄、苦杏仁升发、宣降，麻黄能发汗定喘，可缓解气管痉挛，用量要小；张老受《伤寒论》启发，咳嗽不分外感、内伤，干姜、细辛、五味子都可治疗，干姜温肺散寒，细辛温肺祛痰，五味子敛肺降逆止咳，三药合用，散中有收、相辅相成，止咳化痰平喘；配伍五味子宁嗽、紫菀润肺化痰，共奏止咳祛痰之功。此外，若痰多可配葶苈子、白芥子；若咳甚，或久嗽不止，同时配伍百部、白芥子、露蜂房，对于陈旧性支气管炎、间质性肺炎，有明显抑制作用。

6 小结

张老在临床中灵活运用茯苓补泻双能治疗多种

疾病，始终紧扣茯苓淡渗利水、宁心安神之用，疗效显著，尤其大剂量运用是其显著特色，一般用量在 30 g 以上。张老临证经验丰富，学术思想独树一帜，为临床治病和用药提供了宝贵的经验，值得借鉴。

[参考文献]

[1] 神农本草经[M]. 陈德兴，注. 福州：福建科学技术出版社，2012.

[2] 陈修园. 神农本草经读[M]. 北京：人民卫生出版社，1959：16.

[3] 陶弘景. 本草经集注[M]. 尚志钧，辑. 芜湖：皖南医学院科研科，1985：82.

[4] 陈嘉谟. 本草蒙筌[M]. 北京：人民卫生出版社，1988：217.

[5] 冯启光. 茯苓有效成分的药理学研究概况探析[J]. 世界最新医学信息文摘，2015，15(24)：179-180.

[6] 赵宇辉，唐丹丹，陈丹倩，等. 利尿药茯苓、茯苓皮、猪苓和泽泻的化学成分及其利尿作用机制研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志，2014，28(4)：594-599.

[7] 徐煜彬，徐志立，李明玉，等. 茯苓及其化学拆分组分学习记忆及镇静催眠的性味药理学研究[J]. 中草药，2014，45(11)：1577-1584.

[8] 张先淑，饶志刚，胡先明，等. 茯苓总三萜对小鼠肝损伤的预防作用[J]. 食品科学，2012，33(15)：270-273.

[9] 张钟媛. 茯苓药理作用研究进展[J]. 继续医学教育，2015，29(5)：108-109.

[10] 邢康康，涂永勤，陈仕江. 茯苓抗肿瘤作用研究进展[J]. 重庆中草药研究，2019(2)：45-49.

[11] 黄素英. 海派中医蔡氏妇科[M]. 上海：上海科学技术出版社，2018：222.

[12] 迟莉丽. 隗继武经验集萃[M]. 北京：华夏出版社，2017：164.

[13] 戴斌，张真，李君依. 炙甘草汤方证分析及临床运用举隅[J]. 中国民间疗法，2019，27(16)：23-24.

[14] 张利. 甘草的药理作用及现代研究进展[J]. 中医临床研究，2014，6(10)：147-148.

[15] 兰雨泽，朱向东，白雅黎，等. 茯苓的量效关系及其临床应用探讨[J]. 吉林中医药，2019，39(6)：737-740.

[16] 刘珊珊，郭杰，李宗艾，等. 泽泻化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志，2020，45(7)：1578-1595.

[17] 周慧君. 天麻有效成分的药理作用与临床应用研究进展[J]. 中医临床研究，2016，8(22)：56-58.

[18] 巢元方. 诸病源候论[M]. 黄作阵，点校. 沈阳：辽宁科学技术出版社，1997：102.

[19] 唐慎微. 重修政和经史证类备用本草[M]. 北京：人民卫生出版社，1982：199.

[20] 黄玲，王艳宁，吴曙粤. 中药麻黄药理作用研究进展[J]. 中外医疗，2018，37(7)：195-198.

(上接第 194 页)

[参考文献]

[1] 卢林娜，侯桂梅. 糖尿病视网膜病变患者背景期与增殖期相关危险因素比较[J]. 临床和实验医学杂志，2008，7(4)：111-112.

[2] 李占峰. 免散瞳超广角视网膜成像系统在快速大规模糖尿病视网膜病变筛查中的应用[D]. 天津：天津医科大学，2016.

[3] 韩非，梁平，蒋炜，等. 532 nm 激光全视网膜光凝治疗糖尿病视网膜病变疗效观察[J]. 西南国防医药，2010，20(7)：745-747.

[4] 倪妙玲，金智生. 糖尿病视网膜病变的中医临床治疗进展[J]. 中医研究，2019，32(7)：78-80.

[5] 邢海昌，张万里. 基于 DTI 对枕下三角肌群与颈源性头痛的相关性研究[J]. 医学影像学杂志，2018，28(8)：1250-1253.

[6] 张万里. 基于 MR-DTI 推拿干预枕下三角肌群治疗颈源性头痛的作用机制及临床研究[D]. 济南：山东中医药大学，2018.

[7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志，2014，30(10)：893-942.

[8] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)[J]. 中华眼科杂志，2014，50(11)：851-865.

[9] 张艳. 基于转录组学及代谢组学的芪灯明目胶囊治疗糖尿病视网膜病变作用机制研究[D]. 成都：成都中医药大学，2016.

[10] 胡萍. 2 型糖尿病视网膜病变与血清中 TG/HDL 比值关系的研究[D]. 郑州：郑州大学，2013.

[11] 韩小霞. 高糖对培养人视网膜色素上皮细胞生长和细胞间黏附分子-1 表达的影响及曲安奈德对其的抑制[D]. 西安：第四军医大学，2006.

张伟运用太圣清肺膏从肺络癥积论治隐源性机化性肺炎经验

贺 倩　　指导:张 伟

(济南市中医医院,山东 济南 250012)

[摘要] 隐源性机化性肺炎属中医学肺痿或肺痹范畴。张伟教授认为肺络癥积为该病的基本病机,以“消补兼施”立法论治,拟太圣清肺膏加减为主方,并在主方的基础上辨证进行加减化裁,配合糖皮质激素予以治疗,取得了较好的临床疗效。对其经验进行总结,并举例临证验案加以说明。

[关键词] 隐源性机化性肺炎;肺痿;肺痹;络病;癥积;太圣清肺膏;消补兼施
[中图分类号] R256.15　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)02-0200-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.013

Professor ZHANG Wei's Experience in Treating Cryptogenic Organizing Pneumonia from the Accumulation of Lung Collateral Syndrome by Applying Taisheng Qingfei Paste(太圣清肺膏)

HE Qian　　Mentor:ZHANG Wei

(Jinan Hospital of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250012,China)

Abstract Cryptogenic organizing pneumonia(COP) belongs to the category of pulmonary dysfunction or pulmonary palsy in Chinese medicine. Professor ZHANG Wei believes that pulmonary collateral syndrome is the basic pathogenesis of the disease,and the treatment is based on the “elimination and supplementation”. Taisheng Qingfei Paste(太圣清肺膏) is used as the main prescription,and on the basis of the main prescription, modification is made based on syndrome differentiation,which achieves good clinical efficacy combined with glucocorticoid treatment. The experience is summarized and illustrated with examples.

Keywords cryptogenic organizing pneumonia;pulmonary dysfunction;pulmonary palsy;collateral disease; accumulation;Taisheng Qingfei Paste;elimination and supplementation

隐源性机化性肺炎(cryptogenic organizning pneumonia,COP)由 Davison 等[1]在 1983 年第一次提出,该病的病理表现为息肉状肉芽结缔组织填充于肺泡腔、肺泡管、呼吸性细支气管及终末细支气管内,病变属于间质性肺疾病。2002 年美国胸科学会/欧洲呼吸病学会(ATS/ERS)将隐源性机化性肺炎归纳为特发性的一类间质性肺炎,诊断需要结合临床、影像学及病理学表现,并排除已知的病因和潜在疾病[2]。隐源性机化性肺炎的影像学可有浸润性阴影、孤立性阴影和多发性肺泡实变三种表现[3]。本病常亚急性起病,多有干咳、不同程度的呼吸困难等症状,典型影像表现为多发、多态、多变的特点[4]。

目前关于隐源性机化性肺炎的治疗尚未制定统

[收稿日期] 2020-04-07
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81874442);“泰山学者”建设工程专项经费项目(编号:ts201712096)
[作者简介] 贺倩(1969-),女,山东烟台人,医学硕士,主要从事中医肺系疾病临床研究。邮箱:18668981676@163.com。

一标准，所以治疗仍以糖皮质激素作为首选药物，其他药物还有大环内酯类、细胞毒类以及机械通气等方法[5]。糖皮质激素治疗虽然可以控制或改善症状，但缺点在于容易复发，缺乏统一公认的标准治疗方案，并且长期大剂量使用激素会出现不同程度的不良反应，如骨质疏松症、免疫力下降等。有学者认为激素为外源性“纯阳”之品[6]。因此隐源性机化性肺炎的有效治疗目前仍较为棘手。山东中医药大学附属医院张伟教授在长期的临床实践中，根据病证结合的研究模式，通过深入研究隐源性机化性肺炎的起病、临床症状以及病理改变，结合中医学络病理论以及癥积形成过程，总结出肺络癥积是隐源性机化性肺炎的基本病机，并确立消补兼施的治疗原则，拓宽了治疗隐源性机化性肺炎的方法途径，充实了中医癥积及络病的理论内涵，为中药治疗隐源性机化性肺炎提供了新思路。通过临床实践，太圣清肺膏治疗本病取得了显著的疗效，其研究成果目前已越来越受到关注。

1 隐源性机化性肺炎的中医归属

隐源性机化性肺炎是 20 世纪 80 年代新发现命名的疾病，中医学各医家流派对其分类主要存在肺痿、肺痹、咳嗽、喘证四种看法。张伟教授从邪实和本虚角度出发，将之归为肺痹与肺痿范畴。从邪实而言，肺痹侧重于病机演变过程中的肺为邪痹，络脉瘀阻，气血不畅；而从本虚的角度而言，归为肺痿，意指肺的痿废不用，络虚不荣，气血不充。

2 肺络癥积病机分析

隐源性机化性肺炎属于络病范畴，病位在肺，具体在于肺络病变，而癥积是肺络病变的病理产物，因此肺络癥积是本病的基本病机。

肺络包括脉络和络脉，有广义与狭义之分。脉络相当于肺之毛细血管，深入肺脏，联络组织器官，运行气血，能渗灌气血津液于肺并输布全身，是肺脏实现生理功能的基础。而络脉相当于毛细支气管，主要负责气体的输布交换。现代生物学研究已经证明肺络的生物学本质，肺之络脉系统涵盖肺的血液循环、淋巴循环、气体交换系统及间质免疫系统，为调节气机与气化的重要场所[7]。体现了主气司呼吸的功能，是肺之体、用的主要体现。肺络自身则有赖于一身气血津液的滋养和阴阳的平衡输注。狭义之肺络，在解剖上与气管、支气管走形相似，功能上则囊括气管、支气管以及神经、内分泌、免疫网络等功能，其间具有高度相关性和内在一致性的认知吻合[8]。因气血关系密切，“气为血帅、血为气母”，气能行血、生血、摄血，而血能养气、载气。气、血、肺络、络脉在生理功能上相互为用，相辅相成，共同构造出多重网格立体结构，维系肺脏基本结构，完成其基本生理功能。肺络运行气血、营运阴阳、渗灌濡养等作用为肺脏主气、司呼吸、主卫外等生理功能提供物质保证。

若遇六淫外邪侵袭，或七情内伤、饮食起居失调致痰湿瘀血内生，又或久病耗伤阴阳气血津液，都会损伤肺络，导致肺络瘀滞、肺络绌急、毒邪滞络、络息成积、肺络不荣等病理变化的发生。肺络痹阻的发展亦经过由经到络、由气至血、由浅入深的病理过程[9]。

由于肺络解剖具有纵横交错、网状分布、远端分支极细而形成气血流动缓慢、弥散延迟的运行特点，如遇各种内外病因伤及络脉而致络病，肺络失于濡养，病机则以易滞易瘀、易入难出为特点[10]。同所有络脉为病之表现如出一辙，实际其病理实质乃为“不通”。瘀血内结久伏肺络，导致新血不生、脏失所养，久则“因瘀致虚”[11]。张伟教授结合中医癥积理论，将隐源性机化性肺炎病机演变过程主要概括为络虚不荣与络息成积两部分。

2.1 络虚不荣

肺为娇脏，乃多气多血之脏，先天禀赋不足，肾之元气失于充养；后天脾胃不足，失于水谷精微之濡养；久病咳喘肺气耗伤导致气血生化乏源而累及肺气；或他脏病变如脾肾亏虚、土不生金、木火刑金等致使肺络气虚。肺气虚，宣肃无力，体现于证候则表现咳喘乏力，气短少息，动则尤甚，吐痰清稀，或者畏风自汗、神疲乏力、体倦纳呆等症。或因病致虚，或外邪侵袭如燥热犯肺，耗气伤阴，或热病后期气津两伤致肺阴匮乏。肺阴不足、虚热内生，肺络失于滋养濡润，肃降功能失职，体现于证候则见干咳无痰或少痰、声嘶喑哑、口燥咽干，甚则痰中带血、潮热盗汗、五心烦热等症。日久阴损及阳、气虚不能生血，而致肺络气血阴阳俱虚，肺络失荣而肺叶痿弱不用。

2.2 络息成积

肺为华盖，外邪由皮毛、口鼻而入，首袭华盖。《素问·缪刺论》曰：“今邪客于皮毛，入舍于孙络留而不去，闭塞不通，不得入于经，流溢大络而生奇病。”

肺气输布异常，气血津液不归正化，津停为痰，痰、瘀既是病理产物又是致病因素，痰饮有碍于气血运行，血滞为瘀，肺络细小丛生，易虚易滞易瘀。痰浊瘀血相互胶着，留滞难去，络闭日久，气滞血瘀，久而形成积聚，固定不移，造成局部肺络痹阻不通。而一旦形成瘀血，则气血津液运行受到阻碍，导致肺失于濡润，又进一步加重其病情[12]。而正虚是其发病的关键所在，组织气运、血运不畅，则肺络失养，络虚不荣。久病缠绵，变证丛生，脾气亏虚，肾不纳气，则可出现咳喘、气短，动则加重甚则喘脱等表现。《素问·六节藏象论》提出“肺者，气之本也”，若正气充沛，肺行其职，则呼吸调和，吐纳自如；若肺气郁闭，则咳喘逆气。

3　从肺络癥积入手，以消补兼施为治

《医宗必读》中有言：“积之成也……病邪初起，正气尚强，邪气尚浅，则任受攻；中者受病渐久，邪气较深，正气较弱，任受且攻且补；末者病魔经久，邪气侵凌，正气消残，则任受补。”受此理论启发，张伟教授提出消补兼施的治疗原则，针对络息成积与络虚不荣分别采用通络祛邪与扶正固本并举的治疗策略。

肺络系百脉，肺之络脉密布。肺络畅通是运行气血、通调水道朝百脉、实现肺脏生理功能的前提，又是外邪侵袭和内伤疾病传变的中枢环节，因此治疗以消补兼施立法，务使肺络无滞、气血正常输布，从而维持肺脏乃至生命正常的生理活动。

3.1　通络消癥

络痹者宜辛通。《本草经疏》云：“五味之中，唯辛通四气”。虚者补之，肺络虚则宜通补。属阴血亏虚者，宜益气养血通络，因辛味轻清，络以辛为泄，辛散之品可宣肺开闭外透皮毛腠理，通利肺络内清痰凝积血，如黄芩、白前、鱼腥草之品。肺络痹阻，其病机属痰凝津结者，宜健脾行气化痰，除湿散结；属痰浊瘀血互结者，宜化痰理气、化瘀活血通络；痰瘀交结日久，息而成积，则可用破血消癥、软坚散结之品如浙贝母、鳖甲、夏枯草、三棱、莪术等，或应用虫类药全蝎、蜈蚣、僵蚕等。

3.2　通补兼施，扶正祛邪

张从正论述：“先论攻邪，邪去而元气自复。”叶天士论述：“只要精气复得一分，便减一分病象。”罗天益在《卫生宝鉴》中论述：“洁古老人有云，养正积自除。”针对本病肺络癥积的病机，张伟教授参考易水学派“养正”之旨，重视“养正积自除”在治疗隐源性机化性肺炎中的积极作用，遵《黄帝内经》“虚则补之”与“精不足者补之以味”之意，在药物选择上配以人参、熟地黄等气味厚重之品，以及蛤蚧、龟板胶、鳖甲胶、鹿角胶等血肉有情之品，补益机体亏损。单纯用补则积滞不去，故在膏方中配以化痰药、活血化瘀药以及搜风通络的虫类药。

3.3　减轻糖皮质激素引起的不良反应

现代医学常规应用糖皮质激素治疗隐源性机化性肺炎，患者多表现出不同程度的不良反应，反应呈现个体差异，复杂多样，与患者禀赋、身体素质、居所环境、饮食调养条件有关，中医治疗应三因制宜，随证加减化裁。

3.3.1　肾阴亏耗，阴虚火旺　一般认为肾上腺皮质类激素性偏阳，外源性激素超生理剂量长期大量使用对人体造成的损害类似于“壮火食气”[13]，阳胜则阴病，火旺则耗气，故一身气阴亏虚。素体阴津不足，阴液亏耗，阴虚不能约阳气，阳热之气偏胜，表现为五心烦热、潮热、盗汗、急躁易怒、口咽干等阴虚阳亢证候，阴亏日久则损伤阳气，导致阴阳两亏。

3.3.2　卫气不足，藩篱不固　应用糖皮质激素日久，部分患者可表现免疫力明显下降，补体指标下降，体虚易感。

3.3.3　中气失健，脾胃失和　应用糖皮质激素量大、日久，药物刺激胃肠黏膜，可诱发消化道出血、胃及十二指肠溃疡等疾病，为了避免不良反应的出现，运用中医“治未病”理念，在应用糖皮质激素治疗之初，临床常配合抑酸护胃药物，但部分患者仍有消化不良、食欲欠佳、胃胀泛酸、烧心、胃脘不适等不良反应。

3.3.4　肾精亏耗，主骨生髓功能障碍　大剂量、长时间使用糖皮质激素，会出现肾气不足、肾精暗耗、髓空精虚，从而致骨骼失养，表现为骨质疏松，严重者甚至出现骨折。

针对上述病机并兼顾不良反应，通过深入分析研究隐源性机化性肺炎的现代病理表现，综合考虑长期应用糖皮质激素产生的不良反应，通过复杂的临床表现，分析疾病的内在实质，张伟教授提出运用中药膏方达到补其不足、纠其偏颇的治疗方法，运用创新与现代医学互补的个性化综合治疗手段，通

过长期的临床科研实践，创制出中药膏方太圣清肺膏治疗隐源性机化性肺炎，临床效果显著。辨证配伍滋阴降火、温阳扶正类药物以纠其偏、补其亏，扶助正气，提高患者抵抗力，预防骨质疏松。配伍理气和胃等芳香类药物以及鸡内金、砂仁等健胃消食之药，可有效缓解胃肠道不适。

4 经验主方太圣清肺膏

张伟教授以消补兼施与养正祛邪为原则，创制太圣清肺膏，其组方：炙麻黄、炒苦杏仁、炒白果、桔梗、平贝母、浙贝母、黄芩、前胡、白前、炙枇杷叶、防风、金银花、蒲公英、鱼腥草、炒白扁豆、瓜蒌、百合、茯苓、炒山药、浮小麦、海浮石、丹参、桃仁、僵蚕、全蝎、地龙、蝉蜕、沙参、麦冬、鸡内金、砂仁、炙甘草、阿胶、龟板胶、鹿角胶、蜂蜜。方中炙麻黄宣肺平喘，炒白果敛肺定喘，二者相伍共奏定喘之效；炒苦杏仁与桔梗一宣一降，疏利气机而止咳平喘；前胡、白前、枇杷叶三者相配增强降气化痰、止咳平喘之功，黄芩、金银花、蒲公英、鱼腥草四者均具有清热解毒功效，平贝母、浙贝母、瓜蒌、海浮石清热化痰，防风可疏风解表、顾护卫气，丹参、桃仁活血化瘀，全蝎、地龙、僵蚕活血通络止痛，蝉蜕疏风解痉；肺络癥积，日久导致肺络失养、肺脾气虚，故以炒白扁豆、炒山药、茯苓、鸡内金、砂仁以健脾和胃，脾健则痰无所生、中气充养；百合、沙参、麦冬滋阴润肺止咳；炙甘草调和诸药。临床上根据患者情况灵活加减化裁，阿胶养血活血，唇甲淡白等血虚之象可适当加用；龟甲胶滋阴潜阳，用于肝肾阴虚、虚阳上扰；鹿角胶温补肾阳，用于阳虚失温出现腰膝酸软等；若患者正气亏虚，无以敛汗，汗出不止，可加浮小麦。张伟教授指出，肺络癥积与本虚邪实乃本病患者病机本质，精准把握通与补、扶正与祛邪的用药尺度是成功的关键所在，充分体现了中医整体辨治与局部和微观辨治的有机结合、协调统一，临床疗效得以大幅度提升。

4.1 攻补兼施

太圣清肺膏方以清热化痰、活血化瘀、健脾益气药物为主，消补兼施，方中除使用丹参、桃仁、浙贝母、瓜蒌等药物来祛瘀化痰外，着重加用益气健脾的药物以扶益正气，并防止寒凉及活血之药耗气伤脾，方中胶类、蜂蜜除了矫味、收膏等作用之外，亦能滋阴温阳，益气养血。此方效古不拘古、推陈以致新，组方扶正与祛邪并重、补与泻并用，正如秦伯未在《膏方大全》中强调：“膏方非单纯补剂，乃包含救偏却病之义”。

4.2 顾护后天之本脾胃

张伟教授认为久病应从脾土论治，注重顾护后天之本的中焦脾胃，应用培土生金法则得心应手，组方配伍以炒白扁豆、炒山药、茯苓、鸡内金、砂仁等药物健脾益气，培补后天之本，助脾之升清降浊、胃之腐熟受纳之功，指出通过培土生金之法，恢复中焦脾胃功能的正常，才能确保患者预后良好。脾胃为后天之本，气血化生之源，脾胃健运则五脏得气血充养，病势方能缓，病方能得治。

4.3 擅用虫类药物

主张虫类药适用于治疗该病的全病程。虫类药物长于通经活络、攻逐破坚，药力峻猛，起效迅速。癥积非一般的气滞痰凝血瘀阻塞，更为顽固缠绵难化，化痰祛瘀的基础上用虫类药增加其通经活络之效，正适于肺络癥积的病机特点。张伟教授临证时每遇咳喘严重、动则喘嗽不止等重症患者，则用蜈蚣、地龙、全蝎、僵蚕、蝉蜕等，常奏良效[14]。虫类药物可以单独使用，可以配伍使用，最终目的乃达到肺络通、复行气血之功。现代药理分析证实，虫类药作为异体蛋白被人体吸收后，通过一系列免疫激活应答促进人体免疫力提升，从而增强人体的抗病能力。太圣清肺膏中全蝎可息风止痉、攻毒散结、通络止痛；地龙可活血通络、解痉平喘；蝉蜕归肺肝经，《中药八百种详解》中记载其质轻性寒，长于疏散，可疏风解痉；僵蚕归肺肝经，善于化痰散结、息风止痛。

4.4 擅用化瘀通络药

肺主一身之气。肺为娇脏，肺亦为血脏。肺对一身人体血液的生成、气体的交换运行有着重大意义[15]。而隐源性机化性肺炎患者久病入络，血停络瘀，瘀血或与痰浊互结，形成癥积。组方重用化痰活血之品，如平贝母、浙贝母、瓜蒌、海浮石清热化痰，可清肺中之痰浊，如丹参、桃仁活血行气，可畅血中之瘀阻，舒壅塞之肺气，以复其肃降之职。

5 病案举例

刘某，男，62 岁，2016 年 10 月 1 日初诊。患者 3 个月前受凉后出现发热，体温 38.6 ℃，恶寒、乏力，咳嗽咳痰，伴胸闷、气短，偶有喘息。于某医院就诊，查肺部 CT 扫描可见：双肺多发斑片状及结节状高密度影，形态不一，边缘欠规则，其内可见支气管充气

征。查痰液涂片：抗酸杆菌(-)，结核菌素试验(-)，肺炎支原体抗体、肺炎衣原体抗体、嗜肺军团菌抗体、风湿系列、血管炎系列等均呈阴性。行纤维电子支气管镜刷检及经支气管肺活检，标本病理结果：机化性肺炎。确诊为隐源性机化性肺炎。治疗予以糖皮质激素抗炎、抗生素抗感染等静脉输液治疗，热退症减，复予泼尼松 20 mg，日 1 次，口服 2 个月，但咳喘症状无明显改善，为求进一步治疗，慕名来诊。刻下症见：时有咳嗽，吐少量白黏痰，偶有胸闷、憋气、喘息，活动后加重，纳食尚可，眠欠安，大便干，小便调。舌质暗红，苔薄黄，脉涩。患者因外邪侵袭、七情内伤、饮食起居失调等因素致痰湿瘀血内生，日久病理产物瘀积肺络。故中医诊断为肺痹，证属肺络癥积、痰瘀痹阻。治则：宣痹通络、化积消痰。药用：炙麻黄 10 g，炒苦杏仁 9 g，桔梗 12 g，浙贝母 10 g，黄芩 12 g，金银花 24 g，鱼腥草 30 g，前胡 12 g，白前 10 g，蜜枇杷叶 15 g，瓜蒌 24 g，蒲公英 20 g，地龙 10 g，丹参 20 g，甘草 3 g。7 剂，水煎服，日 1 剂，早晚饭后 30 min 温服。

2016 年 10 月 8 日复诊：症见咳减，少痰，痰不易咯出，已无胸闷、憋气、喘息，时有咽干口干，气短乏力，纳欠佳，眠可，小便调，大便干。舌边尖红，苔薄黄，脉细滑。患者痰瘀阻络，肺络失养，且使用糖皮质激素耗气伤津，故在肺络癥积基础上出现气阴两虚证候。辨证属痰瘀阻络、气阴两虚，治以化痰祛瘀、益气养阴，改用太圣清肺膏以消补兼施。本膏方系医院内制剂室专方加工，早晚各 25 g，温服，连用 1 个月，服药过程患者无明显不适。

2016 年 11 月 8 日三诊：咳嗽次数明显减少，吐少量白痰，仍不易咯出，活动后感轻微喘息，纳呆，眠可，二便调。舌淡，苔薄白，脉沉。通过辨证，患者目前肺热实证较前改善，但脾胃虚弱，故膏方前方去鱼腥草、蒲公英，加焦山楂、焦神曲、焦麦芽以健脾和胃，其余治疗方案不变，继用 1 个月。

2016 年 12 月 8 日四诊：已不咳嗽，偶吐少量白稀痰，无其他明显不适。复查胸部 CT 示：双肺多发斑片状及结节状高密度影明显吸收好转。

张伟教授在长期的临床实践中，通过深入研究隐源性机化性肺炎的病因病机、临床症状以及病理改变，结合中医学络病理论以及癥积形成过程，总结出肺络癥积是本病的本质病机，并确立消补兼施的治则治法，从而创制太圣清肺膏并应用于临床，通过临床实践，取得了显著的疗效，拓宽了治疗隐源性机化性肺炎的方法途径，充实了中医癥积及络病的理论内涵，为中药治疗隐源性机化性肺炎提供了新思路、新方法。

[参考文献]

[1] DAVISON A G,HEARD B E,MACAAISTER W A C,et al. Cryptongenic organizing pneumonia[J]. Q J Med,1983,207:382-394.

[2] AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. Classification of the idiopathic interstitial pneumonias:international multidisciplinary consensus[J]. Am J Respir Crit Care Med,2002,165:277-304.

[3] CORDIER J F,LOIRE R,BRUNE J. Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia,efinition of characteristic clinical profiles ina series of 16 patients[J]. Chest,1989,96(5):999.

[4] 沈蕾蕾，于红，刘靖，等. 隐源性机化性肺炎的影像学研究进展[J]. 实用放射学杂志，2018，34(1)：133.

[5] 程洁，谢翌倩，鲁敏. 隐源性机化性肺炎临床特点与护理进展[J]. 护理学杂志，2015，30(5)：107-109.

[6] 陈凯，姜春燕. 中药减轻糖皮质激素副反应的研究[J]. 中华中医药杂志，2005，20(10)：636.

[7] 熊露，田少霞. 肺癌络病的现代生物学机制研究[J]. 中国中医基础医学杂志，2010，16(9)：827.

[8] 吴以岭. 气络—NEI 网络相关性探讨[J]. 中医杂志，2005，16(10)：723-726.

[9] 朱秀惠. 从络病论治肺间质纤维化[J]. 中国中医药现代远程教育，2013，11(18)：4-5.

[10] 张伟. 中医肺十论[M]. 济南：山东科学技术出版社，2014：196-203.

[11] 刘旻，赵启亮，刘贵颖，等. 从“邪伏肺络、因瘀致虚”析特发性肺纤维化[J]. 世界中医药，2016，11(8)：1559-1560.

[12] 车丽，张伟. 血瘀对肺间质纤维化的影响[J]. 吉林中医药，2014，34(2)：111-113.

[13] 刘娜，张伟. 从“壮火”论糖皮质激素调节糖代谢作用机制[J]. 长春中医药大学学报，2017，33(1)：79-81.

[14] 卢绪香. 张伟治疗特发性肺间质纤维化经验[J]. 山东中医杂志，2012，31(3)：201-203.

[15] 田梅，张伟. 论肺为血脏[J]. 中华中医药杂志，2014，29(3)：680-682.

[16] 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.

康进忠治疗盗汗经验总结

郭凤霞,吕东勇　　指导:康进忠

(河南省安阳市中医院,河南 安阳 455002)

[摘要] 盗汗属于中医学的汗证范畴,在中医内科学中归属于气血津液病,其在临床上多病情复杂难辨。康进忠教授认为盗汗病机主要包括湿热、血瘀、血虚、阴虚火旺、阳虚等。康教授谨守病机,充分发挥中医辨证论治的优势,注重化湿醒脾、滋阴降火、益气补血、活血化瘀与温补肾阳等治法,并参以子午流注法服药,治疗盗汗取得较好临床疗效。并举例治疗验案加以说明。

[关键词] 盗汗;辨证论治;病因病机;治则治法;子午流注法服药;诊疗经验
[中图分类号] R255.9　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)02-0205-04
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.014

Summary of Professor KANG Jinzhong's Experience in Treating Night Sweats

GUO Fengxia,LYU Dongyong　　Mentor:KANG Jinzhong

(Anyang Traditional Chinese Medicine Hospital of Henan Province,Anyang 455002,China)

Abstract Night sweat belongs to the "sweat syndrome" in traditional Chinese medicine,which is attributed to qi,blood and body fluid disease in traditional Chinese medicine internal medicine. Clinically,it is complex and difficult to differentiate. Professor KANG Jinzhong believes that the pathogenesis of night sweat mainly includes damp-heat,blood stasis,blood deficiency,fire excess from yin deficiency and yang deficiency. Professor KANG carefully observes the pathogenesis,gives full play to the advantages of TCM syndrome differentiation and treatment,pays attention to the treatment of dampness and spleen,nourishing yin and reducing fire,supplementing qi and blood,promoting blood circulation and removing stasis,warming and tonifying kidney yang and so on,and applies medication according to meridians flow method to treat night sweat,which has achieved good clinical effect. Examples of therapeutic experience are given to illustrate.
Keywords night sweats;treatment based on syndrome differentiation;etiology and pathogenesis;principles and methods;meridian flow method of medication;diagnosis and treatment experience

康进忠教授是河南省名中医,第二批全国优秀中医临床人才,第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,临床工作四十余载,精研经典,擅长辨证治疗各种疑难杂症,效如桴鼓。笔者有幸跟随康进忠老师学习,受益匪浅。现将康进忠教授治疗盗汗的临证经验总结介绍如下。

1 病因病机

盗汗,即寐中汗出,醒来自止者[1],《黄帝内经》中称为"寝汗"。《金匮要略·水气病脉证并治》首次记载盗汗:"食已汗出,又身常暮卧盗汗出者,此劳气

[收稿日期] 2020-01-06
[基金项目] 河南省中医药科学研究专项课题(编号:20-21zy2019);全国第六批老中医药专家学术经验传承项目(批文号:国中医药人教发〔2017〕29 号)
[作者简介] 郭凤霞(1981-),女,河南安阳人,医学硕士,副主任中医师,主要从事中医内科临床研究。邮箱:570104333@qq.com。

也。”《三因极一病证方论·自汗论治》中记载：“无论昏醒，浸浸自出者，名曰自汗；或睡着汗出，即名盗汗，或云寝汗。”西医多认为盗汗为泌汗功能障碍，其多伴有其他疾病，如结核病、围绝经期综合征、甲状腺功能亢进，但也可单独出现。

康进忠教授认为，盗汗于中医病机方面多责之阴虚火旺，迫使津液外泄。《景岳全书》曰：“盗汗者，寐中通身汗出，觉来渐收。诸古法云，盗汗者，属阴虚，阴虚者阳必凑之。故阳蒸阴分则血热，血热则液泄而为盗汗也。”随着我国经济水平的提高，人们的饮食条件不断提升，出现越来越多的肥胖患者，且其多饮食口味重，嗜食辛辣，日久湿聚生痰，痰浊内蕴日久化热，内阻中焦，导致气血津液运行不畅，腠理不固，迫使津液外泄发为盗汗者在临床中也较为常见。《医林改错·血府逐瘀汤所治症目》曰：“盗汗……竟有用补气固表、滋阴降火，服之不效，而反加重者，不知血瘀亦令人自汗、盗汗。用血府逐瘀汤”。在临床工作中应用活血化瘀法治疗长期盗汗久治难愈者常可收到较为可观的效果。另外，气血亏虚，卫表不固而致盗汗也较为多见。《丹溪心法》云：“盗汗属血虚”。此证多见于长期脑力劳动者，其脑思虑过度，劳伤心脾，脾胃虚弱，失于健运，气血生化乏源，清窍失于濡养，故出现头晕头蒙，阴血虚则生内热，且脾虚不能运化水湿，则溢于机体四肢，发为盗汗。康进忠教授认为，盗汗之病机还应当包括阳虚。阳虚则卫外固摄作用减弱，导致汗出，汗泄则伤阴，久则出现阴阳失调，营卫不和[2]。《杂病证治准绳》论汗曰：“阳衰则卫虚，所虚之卫行阴，当瞑目之时，则更无气以固其表，故腠理开津液泄而为汗，破寐则日惊，其行阴之气复散于表，则汗止矣。”临床有使用炙甘草汤在益气滋阴、养血复脉基础上，加上白芍以调和营卫，从而治愈盗汗[2]。

2　辨证论治经验

2.1　化湿醒脾

康进忠教授认为，湿热之邪蕴蒸，入于阴分，阴液不能内守，腠理不固，出现盗汗。本证多见于青年男性肥胖患者，故在治疗上针对湿热实邪之病因，可选诸如黄连清热燥湿开郁，龙胆草清热利湿、泻肝胆实火，茵陈苦寒能燥湿除热等，方可选四妙散、黄连温胆汤、龙胆泻肝汤、茵陈五苓散等。若兼见有身体困重、疲乏无力、口黏腻、纳食无味、大便黏腻不爽等湿邪困脾症状较重时，可加用芳香醒脾之品，如佩兰、藿香、砂仁等。湿热之邪致病，多缠绵难愈，易于阻滞气机[3]，单用清热化湿药物难以奏效时，加用醒脾药，常可为湿邪速去广开去路。

2.2　滋阴降火，随证治之

盗汗，由阴虚火旺迫使津液外泄者多见。肾阴亏虚不能上济心火，则心火独亢，致虚火伏藏于阴分，寐则卫气行阴，助长阴分伏火，两阳相加，迫使阴液失守而盗汗，其多见于老年男性或身体瘦弱的青年男性。证属阴虚盗汗者，《兰室秘藏》中的当归六黄汤功效卓著，被现代医家誉为“盗汗圣药”[4]。方中当归、熟地黄、生地黄合用，使阴血充则水能制火，黄芩、黄柏清热坚阴，康进忠教授每用原方加减，多获奇效。阴虚盗汗兼有失眠健忘、心情烦躁不安、口舌生疮、脉弦细数者，可应用天王补心丹，滋补阴液的同时养心安神。若患者盗汗伴有腰膝酸软、头目眩晕者，可应用六味地黄丸加减。治疗阴虚盗汗时应详细询问患者发病情况与刻下症状，抓住主要病机，依据患者个体特征灵活加减药物。临床上阴虚盗汗较易发现，但治疗周期相对较长。应与患者一起树立战胜病魔的信心。

2.3　益气补血，兼顾疏肝滋肾

康进忠教授认为，长期思虑过度者易出现气血两虚所致的盗汗。忧思伤脾，以致脾胃气虚，气虚则腠理不固，阴液外泄则盗汗，兼见渴喜热饮、气短乏力、舌质淡、脉虚大无力等，方可选用补中益气汤，其中重用黄芪补中益气、升阳固表，白术补气健脾。若兼有唇甲色白，心悸，盗汗，失眠健忘，育龄期妇女月经提前、量多等情况时，可应用归脾汤加减。脾胃为后天之本，脾气健旺，则气血生化有源，中焦取汁源源不断。另外精血同源，故应在健脾益气的同时加用滋补肝肾之品。患者长期病久不愈，多心情抑郁，从五行生克而论，加用疏肝理气药物如柴胡、香附、川楝子等，多可使气血运行通畅，缓解土壅木郁。

2.4　活血化瘀，辅以益气

对于血瘀型汗证而言，血瘀既是致病因素，又是病理产物。因瘀血不去，新血不生，阴血不足，阳气浮散，阴阳失调，腠理疏散出现盗汗病症[5]。患者多表现为胸闷心悸、头痛头晕、盗汗、入暮潮热、急躁易怒等，舌质黯红，舌边有瘀点，脉弦涩紧。康进忠教授多以血府逐瘀汤加益气药物治疗血瘀型盗汗，桃仁

破血行滞而润燥，红花活血祛瘀，赤芍、川芎、牛膝活血通经，全方活血行气相伍，祛瘀与养血同施，可使气血调和，阴平阳秘，腠理开阖正常，则外泄之汗可止。益气能行气，气行则血行，故活血化瘀的同时需加用益气药物。气为血之母，活血化瘀加用益气药物可活血化瘀不伤正。

2.5 温补肾阳，善用附子

阳气在人体卧寐时由外入里固护内脏。盗汗属阳气亏耗日久者，阳虚不能固守，而致寐时汗出[6]。醒时阳气动出，尚能勉强固护津液，因此醒后汗止。对于此阳虚证，康教授多应用桂枝加附子汤合四逆汤加减往往效如桴鼓。对于盗汗，兼见畏寒，伴有腰膝酸软、小便清长者，可应用右归丸加固涩止汗药物，起到温补肾阳、敛阳止汗之功。人体阳气不足，卫气必虚。卫阳虚衰，致使津液失固不能内藏则外泄。阳虚所致盗汗，阴寒内胜，非附子不中，附子为回阳救逆第一品，尤善温经扶阳温煦阳气，庶阳气得复，肌表自固，肌表自固则漏汗自止。康进忠教授在治疗阳虚盗汗较重症状时，附子用量可重用至 25 g。

3 参以子午流注法服药

康进忠教授在正确辨证论治基础上强调患者要在正确时间服药，以使药效充分发挥，使疾病尽快康复。康教授将辨证论治与子午流注学说结合起来为患者治疗疾病，也是临床疗效显著的一个重要原因。子午流注从子时(23:00)开始，分别为子、丑、寅、卯、辰、巳、午、未、申、酉、戌、亥，相对应的是胆经、肝经、肺经、大肠经、胃经、脾经、心经、小肠经、膀胱经、肾经、心包经、三焦经。康教授认为机体的经气按照子午流注的传变规律流注到不同的脏腑经络中，故按子午流注法，根据辨证论治结果，有目的地在不同时辰给药，使药物更多作用于特定经脉，治疗效果更佳。宾夕法尼亚大学 Perelman 医学院的神经学教授 Amita Sehgal 带领的团队研究发现，果蝇的血脑屏障其渗透率在夜间高于白天，夜间服用抗癫痫药物 phenytoin 的果蝇比白天服用该药的果蝇在癫痫发作后得以恢复的时间更短[7]。

4 病案举例

案 1：王某，女，38 岁，2018 年 12 月 1 日初诊。患者河南安阳人，近 5 年来在海南开车载客旅游，平素饮食不规律，饥饱失常，夏日喜冷饮，渐出现盗汗、乏力。曾至海南地市级中医院及多家中医诊所就诊，效果均欠佳，盗汗迁延不愈，病情加重。患者回乡时慕名至康进忠教授门诊就诊。刻下症见：盗汗，醒后枕头、被褥均浸湿，面色萎黄，肢体倦怠乏力，尿频，小便量少，无尿痛。月经过后第 3 天，平素月经量少，颜色暗红，有小血块，经期小腹痛，喜温欲按。舌淡苔白，脉弦细。彩超发现双卵巢囊肿，盆腔积液。中医诊断为盗汗，证属气血亏虚伴有寒凝血瘀。治以益气养血敛汗为法。方用八珍汤加减。药用：炒白术 12 g，党参 12 g，茯苓 15 g，炙甘草 3 g，川芎 15 g，熟地黄 15 g，赤芍 18 g，当归 18 g，煅龙骨(先煎)20 g，煅牡蛎(先煎)20 g，五味子 12 g，山萸肉 15 g。日 1 剂，水煎服，巳酉时辰内各服 1 次。用药 7 剂后复诊，症见：盗汗消失，夜尿由 4 次减为 2 次，乏力明显缓解，月经尚未至。患者病情缓解，治疗上以益气养血敛汗为主，温经活血止痛为辅。原方减煅龙骨、煅牡蛎，加吴茱萸 3 g、桂枝 12 g、牡丹皮 9 g、炮姜 3 g。丑巳时辰内各服 1 次。服用 7 剂后复诊，患者未再盗汗，夜尿由 2 次减为 1 次，无乏力。患者病情缓解，同时探亲结束需要回海南，故不再服药，半月后回访月经期无腹痛，血块减少，月经量较前增加。

按：患者为中青年女性，工作压力大，忧思日久，加之日常饮食不规律，脾胃亏虚，气血生化乏源，气虚则腠理不固，阴液外泄则盗汗。患者喜冷饮，寒凝血瘀，加之气血亏虚，则见月经量少，月经中夹有暗红色瘀血块；病久及肾，肾阳不足，不能化气行水，而出现尿频。急则治其标，缓则治其本，一诊以益气养血敛汗为法，方以八珍汤为主，人参、白术、茯苓、甘草甘温之品，健脾益气，脾气渐旺，则气血生化有源，气为血之帅，补气则生血，气足则血不瘀；当归、川芎、赤芍、熟地黄质润之品补血，且当归、川芎既能补血又能活血，配伍煅龙骨、煅牡蛎以收敛固涩止汗，佐以五味子、山萸肉补肾敛汗缩尿。患者病变脏腑经络主要责之于脾肾，故巳酉时辰内服药，服药 7 剂后诸症缓解，月经尚未至。二诊少伍吴茱萸、桂枝、炮姜、牡丹皮在敛汗同时加以温经活血，从肝肾论治，故丑巳时辰内服药，最终同治兼证而痊愈。

案 2：方某，女，28 岁，2018 年 1 月 20 日初诊。患者 3 年前小产，此后出现盗汗，每月低热，低热时即于当地诊所静脉输入抗生素及激素，月经量少多血块，色暗。刻下症见：盗汗，低热，口干，面部偏胖，月经量少多血块，周身乏力，心悸，无胸痛胸闷，无口

苦，二便调。舌质瘀暗，苔少，脉涩。血常规、灌注扫描(PCT)无异常发现。中医诊断为盗汗，证属瘀血阻滞、气阴两虚。治以活血化瘀，辅以益气养阴。方用血府逐瘀汤合生脉散加减。药用：当归 15 g，生地黄 15 g，桃仁 10 g，红花 12 g，枳壳 15 g，赤芍 15 g，醋柴胡 9 g，川芎 9 g，桔梗 6 g，川牛膝 12 g，炙甘草 6 g，青蒿 10 g，鳖甲 20 g，煅龙骨(先煎)30 g，煅牡蛎(先煎)30 g，黄芪 30 g，党参 12 g，麦冬 15 g，五味子 12 g。日 1 剂，水煎服。丑午时辰内各服 1 次。用药 7 剂后复诊，症见：盗汗、乏力较前明显减轻，无发热，给予原方基础上加益母草 30 g，去青蒿。继服 14 剂后，患者盗汗、乏力消失，当月月经血块明显减少，量较前增加。半年后再次怀孕。

按：患者起病之初有小产病史，因产后调理失当，瘀血留滞于体内，表现出月经及舌脉等一派瘀血阻滞之象。对此但见发热，便给予抗生素加退热药，如此患者汗出热退，治标不治本，导致患者出现反复发热。血汗同源，久之汗出异常伤及血，患者出现阴血不足，加之瘀血不去，新血不生，阴血虚甚，阴不敛阳，阳气浮散，阳气亦虚，最终阴阳失调，腠理疏散而出现盗汗。治疗当以活血化瘀，辅以益气养阴为法。方中血府逐瘀汤活血化瘀，青蒿、鳖甲引药入阴，并清虚热，瘀血去，则新血生。辅以生脉散益气养阴，黄芪补气，气行则血行，龙骨、牡蛎收敛止汗，同时镇心安神止悸。复诊时虚热已去，故去青蒿，加益母草 30 g 继续祛瘀生新，调理月经同时给瘀血以出路，如此以消为补，阳中滋阴，阴中补阳，达到阴阳充足而相互平衡状态，阴平阳秘，腠理开阖正常，汗出自止。患者病变脏腑经络主要责之于肝心，丑午时肝经及心经经气旺盛，此时服药，增加药效，标本同治，病遂获愈。

案 3：李某，女，45 岁，2018 年 12 月 20 日初诊。患类风湿关节炎 8 年，长期口服免疫抑制剂、激素、非甾体抗炎药。刻下症见：盗汗，周身倦怠乏力，畏寒，面部虚胖，双手足近端关节疼痛。舌质淡，脉沉细无力。中医诊断为盗汗，证属肾阳不足，营卫失和。治以温补肾阳，调和营卫。方用桂枝加附子汤加减。药用：桂枝 15 g，白芍 15 g，生姜 3 片，炙甘草 8 g，附子(先煎)20 g，浮小麦 10 g，煅牡蛎(先煎)30 g。日 1 剂，水煎服，分别于寅酉时辰内各服 1 次。用药 7 剂后复诊，症见：盗汗较前明显减轻，双手足近端关节疼痛减轻，周身乏力减轻，面部虚胖稍微减轻，余症均消失。患者舌质淡，脉沉细无力。原方基础上加茯苓 30 g、白术 10 g、党参 15 g。继服 14 剂后，患者盗汗、周身倦怠症状明显减轻。

按：患者初诊盗汗伴见畏寒，面部虚胖，结合其舌质脉象，辨证属肾阳亏虚，腠理不固。肾阳气亏耗日久者，寐时不能入里固护内脏，则致寐时汗出；汗出日久则致使营卫失调，加重盗汗；肾阳亏虚，温煦功能减低，故可见畏寒怕冷；舌质淡、脉沉细无力均为阳气不足之象。予桂枝加附子汤加减，用桂枝以补心阳，阳密则漏汗自止，坎中阳虚，不能行水，必加附子以回肾阳，阳归则温煦得力。全方温经复阳，使汗不外泄，正以救液也。二诊诸症皆减，加白术、党参等健脾益气，温补脾阳以资先天，使阳气有后生之源。患者病变脏腑经络主要责之于肺肾，寅酉时肺经及肾经经气旺盛，故此时服药，药效更佳。

5 讨论

康进忠教授认为，盗汗的治疗关键在于详细了解患者发病原因，认真分析病因病机，做到四诊合参，依据证型给予相应的治疗法则，随证遣方治之。在治疗时，辨证论治结合子午流注法给药，常可缩短疗程，收效更佳。但临床中盗汗病机较为复杂，且常兼有其他病症，病程缠绵，使患者长期忍受病痛之苦，故康进忠教授在给予患者药物治疗的同时，辅以精神鼓励与言语安慰，让患者重树治疗信心，“治病医心”同行。

[参考文献]

[1] 李经纬，邓铁涛. 中医大词典[M]. 北京：人民卫生出版社，1995：591，1435.
[2] 罗颖丰，王志刚. 从阳虚论述盗汗[J]. 亚太传统医药，2016，12(12)：71-72.
[3] 梅琼，曾祥法. 梅国强运用清化湿热法论治汗出异常经验举隅[J]. 中华中医药杂志，2017，32(1)：156-621.
[4] 邱敏，邹文娟，陶劲，等. 当归六黄汤主治病机探微[J]. 中国中医基础医学杂志，2017，23(12)：1665-1666.
[5] 何少华，石立鹏，杨德钱，等. 杨德钱从瘀论治盗汗验案一则[J]. 实用中医药杂志，2018，34(7)：850.
[6] 赖伟萍，杨珺超. 附子理中汤合玉屏风散加味治疗阳虚盗汗验案[J]. 浙江中医杂志，2018，53(8)：612-613.
[7] SOLOCINSKI K，GUMZ M L. The circadian clock in the regulation of renal rhythms[J]. J Biol Rhythms，2015，323(6)：103-115.

唐蜀华临证脉诊学术经验总结

周冠进[1],刘福明[2]

(1.江苏省涟水县中医院,江苏 涟水 223400;2.南京中医药大学附属医院/江苏省中医院,江苏 南京 210029)

[摘要] 介绍唐蜀华教授临证诊脉要点。他认为,诊脉操作要把握七要素:脉位、脉率、脉律、脉形、脉体、脉力、脉势;凭脉辨证需要综合四诊、权衡轻重取舍;心血管疾病诊治尤需继承发掘脉诊特色;传统脉象定义概念需明确详细,进一步规范化、客观化;现代中医发展脉诊需与现代科技融合。

[关键词] 脉诊;脉诊要素;脉位;脉率;脉律;脉形;脉体;脉力;脉势;唐蜀华
[中图分类号] R241.2 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)02-0209-04
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.015

Professor TANG Shuhua's Academic Experience in Clinical Pulse Diagnosis

ZHOU Guanjin[1],LIU Fuming[2]

(1.Lianshui County Hospital of Traditional Chinese Medicine,Lianshui 223400,China;2.Nanjing University of Chinese Medicine/Jiangsu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine,Nanjing 210029,China)

Abstract This paper introduces key points of Professor TANG Shuhua's clinical pulse diagnosis. He believes that pulse diagnosis should grasp seven elements:pulse position,pulse rate,pulse rhythm,pulse shape,pulse entity,pulse force and pulse tendency. Syndrome differentiation which depends on pulse diagnosis needs comprehensive analysis of four examinations and weighing how to make a choice. The diagnosis and treatment of cardiovascular diseases particularly need to inherit and explore the characteristics of pulse diagnosis. The concept of traditional pulse definition needs to be definite and detailed,further normalized and objectified. The development of pulse diagnosis of modern Chinese medicine needs to be integrated with modern technology.

Keywords pulse diagnosis;elements of pulse diagnosis;pulse position;pulse rate;pulse rhythm;pulse shape;pulse entity;pulse force;pulse tendency;TANG Shuhua

唐蜀华教授系南京中医药大学附属医院(江苏省中医院)心内科主任医师,教授,博士研究生导师,全国名老中医,全国第四、五批老中医药专家学术经验继承指导老师,中国中医科学院中医传承博士后流动站指导老师。他出生于中医世家,幼承庭训,研习岐黄之道五十余载,医术精湛,中西汇通,对脉诊有独到见解。现将唐教授的临证脉诊主要学术观点与临证经验予以总结。

1 脉诊简述

中医诊断主要依靠望、闻、问、切四诊了解疾病信息。脉诊是切诊的重要内容,是中医通过一定的指法,检查与分析患者脉象的变化,了解其脏腑气

[收稿日期] 2019-12-12
[基金项目] 唐蜀华全国名老中医药专家传承工作室基层工作站建设项目(批文号:苏中医科教〔2018〕3 号)
[作者简介] 周冠进(1984-),男,江苏盐城人,副主任中医师,医学硕士,主要从事中医内科心血管疾病临床研究。邮箱:zhouguanjin@126.com。
[通信作者] 刘福明(1966-),男,江苏沛县人,主任中医师,博士研究生导师,主要从事中医内科心血管疾病基础与临床研究。邮箱:doctor.liufuming@outlook.com。

血阴阳的运行状态，按中医阴阳、表里、寒热、虚实的生理、病理理论，来诊断、认识疾病的一种学问。《黄帝内经》记载了“三部九候”等脉法，后世称之为“遍诊法”[1]。张仲景《伤寒杂病论》记载了脉法在诊疗实践中成功运用，并提出了“平脉辨证”。晋代王叔和编撰的中国医学史上第一部脉学专著《脉经》确立了 24 种脉象(二十四脉)的名称，并首先将 8 对类似的脉象进行对比鉴别。明清以后，脉学的内容进一步得到充实发展，并发展至 28 种脉象(二十八脉)。尤其以李时珍《濒湖脉学》为代表，取诸家脉学之精华，以歌诀的形式传世，理法详备，使脉学的普及和传承进入新阶段。历代名家对脉诊的重视，足见脉诊是中医四诊的重要组成部分，具有坚实基础和丰富内涵。

2　唐蜀华临床脉诊的学术观点

唐蜀华教授认为脉象对病证特异性、敏感性、客观性的判断存在局限，临证应强调四诊合参。破解脉象指下难明的要点在于“四科”到“七要素”的观点的转变，同时需对二十八脉进行调整，将部分脉象进一步规范化、客观化、科学化，以提升凭脉辨证的地位。

2.1　对脉象要素的认识

清代周学海《重订诊家直诀》称：“夫脉有四科，位、数、形、势而已。”“位者，浮沉尺寸也。数者，迟数促结也。形者，长短广狭厚薄粗细刚柔，犹算学家之有线面体也。势者，敛舒伸缩进退起伏之有盛衰也。”《中医诊断学》教材对“四科”解释为：“脉象要素有四种。脉位指脉搏跳动显现的部位和长度，如浮、沉、长、短；脉数包括脉搏跳动的至数和节律，如迟、数、结、代；脉形指脉搏跳动的宽度等形态，如洪、细”[2]，并将脉管弹性差的弦脉，脉体柔软无力的濡脉、缓脉，均归入“脉形”一类；脉势指脉搏的强弱、流畅等趋势，如虚实脉、滑涩脉等。《现代中医临床诊断学》则将脉象要素列为脉位(深浅、长短)、脉率(至数快慢)、脉律(节律)、脉形(大小)、脉势(脉力强弱)、脉动的流利度、脉管的紧张度七个方面[3]。唐蜀华教授临床实践中倾向采纳“脉位、脉率、脉律、脉形、脉体、脉力、脉势”七种“脉象要素”的概念。他认为“脉动源于心动”，逐步从心脏、血管的结构、功能，血流动力学等生物物理原理，更深入揭示并理解其原理，才能对各种不同脉象的客观存在做到深度“在心易了”，从而破解“指下难明”。从“四科”到“七要素”的发展更有利于临床操作，结合脉象图、心尖搏动图等研究，临床辅以心脏听诊等物理检查，以及心电图、动态心电图、超声心电图、血压及脉压、24 h 动态血压等检测手段，可以更好地探究脉诊的原理和临床意义。

2.2　对脉名增删的看法

王叔和《脉经》已确立 24 种脉象的名称，以后历代仅有个别脉名的变动，如将软脉易名濡脉，后加长、短、牢、疾四种，成为目前中医药高等学校统一沿用的 28 种基本脉名。但随着时代科技的进步，临床对脉象意义的认识和实际需求也在发展变化，基本脉名的范围、名称等，也亟待调整与充实，或需进一步规范。唐蜀华教授认为基本脉名范围不宜过大，要便于记忆，适合临床实用。属于单一脉象要素概念之脉名者不可缺少，属于若干脉象要素组合而成者，除非有特殊临床意义，对诊断或治疗特别重要，或有中医特色等可以保留。一般少见而复杂甚至属于主观臆测者，可以作为历史而剔出基本脉名的范围。唐蜀华教授认为以下几点可供参考。

2.2.1　根据中医特色、临床实用意义的需求进行调整　主要涉及脉率、脉律方面。

“脉率”快慢项方面。《四言举要》有“七疾八极、九至为脱”，十至以上为“浮合”。现代医学中阵发性室上速，脉率在 180 次/分，甚至更快，节律整齐，与中医“疾脉”一息七至以上(140～150 次/分)至数有较大差别，可谓之“浮合”或“极脉”。因此，中医“疾脉”之后可加“浮合”或“极脉”两个脉名。《诊家正眼》有“三迟二败”，《难经·十四难》有“一损二败”之说，与迟脉不同。迟脉 41～59 次/分，损脉、败脉仅 21～40 次/分，前者有心理性因素，后者多见于心阳衰败，心阳衰败不能帅血上承可致心厥，故应有“损脉”或“败脉”脉名。

“脉律”方面。现代医学中心房纤颤或紊乱性房性心律等表现为“脉动周期”彼此长短不均，可伴有“脉力”轻度强弱不等，与中医学结、代脉不同，脉象并非定有歇止，可谓之“三五不调脉”。西医诊断“快－慢综合征”心电图所示的中医脉象一个时段内屏气明显歇止，但脉动周期可快、慢相互交替，可谓之“乍疏乍密”脉。因此，可加“三五不调脉”及“乍疏乍密”脉名。

2.2.2　根据“脉象要素”和文字逻辑的概念调整　主要涉及脉形以及消除多义、歧义或混称等内容。

其一，“脉形”有细脉无大脉，应补“大脉”方全。但原有的“洪脉”除“大”以外，还含有“来盛去衰”的“脉势”，并非单一“脉形”的“大脉”。同样“缓脉”与“濡脉”虽含有“软脉”之义，但“缓脉”兼有频率“不徐不疾”，“濡脉”兼有“浮、细”之义，故在“脉体”要素方

面，应恢复“软脉”之名。

其二，某些文字可有多义，应尽量避免脉名采用多义词，或者应限定一种词义。如“脉形”用“细”而多不用“小”是合理的，虽“小”与“细”词义相近，但小又有“稍”的歧义，脉“小弦”不等于“细弦”，可作“稍弦”的形容词解，故“细脉”更适合作专用脉名。“脉力”的强弱，用“虚实”赋名不妥，虚与实是中医辨别病机的总纲，用之命名“脉力”容易误解为统属虚证或实证的一大类脉，如滑、紧、弦等所有邪实之脉，或濡、微等所有正虚之脉。故应考虑另赋以强（或劲）、弱之名为当。同时弱脉为“脉力”之专名，则原兼有“沉、细、软”等宜删除其义。

其三，病脉与正常脉名不应混称。如历来将缓脉、长脉、实脉作双义解，其实不妥。唐蜀华教授认为无论脉率、脉形、脉力，有“胃气”属正常之象，一律以“半脉”称之，而数脉、迟脉、过长脉、短脉、强（劲）脉、弱脉则为病脉。

其四，传统脉象之名是经临床实践总结而来，但也有个别脉象夹杂有过多的主观臆测，如水芤脉。《脉经》称其象为“浮大而软，按之中央空，两边实”，或《中医诊断学》称之“浮大中空，如按葱管，按之上下或两边实而中间空”。在一些现代脉象学研究著作中也有自相矛盾的论述，如黄士林等[4]认为，芤脉为大出血时出现的一过性脉象，临床常出现，但不易见到。从现代医学血流动力学的原理，血管内血流量下降时血管呈收缩状态以适应之，桡动脉硬化则其余细小动脉收缩以代偿之，绝非能形成葱管之中空，如中等力量（中取）按即可中断血流，沉取不可能见“实”（应手），或关部已按空，寸部脉还能有力跳动？所谓“常见于大量出血”实不敢苟同。唐蜀华教授从事临床急诊多年，发现上消化道出血＞500 mL者并不少见，即使出现休克时，也只是表现脉细无力，不耐按，血管均呈收缩趋势，从未见“如按葱管”。综上所述，这种现象中的“芤脉”脉名，至少存在极大争议，唐蜀华教授认为不应列入基本脉名范围。

3 脉诊与四诊合参

四诊合参指四诊并重，诸法参用，综合收集病情资料，正如《素问·五脏生成》所谓“能合色脉，可以万全”，《医门法律》所谓“望闻问切，医之不可缺一”。疾病的发生发展复杂多变，证候有真假之象，临床也有“舍脉从症”和“舍症从脉”。如果四诊不全，便难以得到全面详细的病历资料，辨证就欠缺准确性，甚至会出现错误，导致严重后果。唐蜀华教授认为，中医学既要简单地依靠自身感官进行四诊，也要扩大视野，充分利用现代科学技术手段进行更敏感、更精确的“四诊”，以强化对疾病的认识。总之，现在认为通过寸口脉的变化辨别寒热、虚实的宏观状态具有重要价值，但辨别特异性脏腑定位，则必须四诊合参。因此，临床实践要通过综合运用中西医诊查技术，尽量收集疾病资料以明确诊断。

4 唐蜀华治疗心系疾病脉诊特点

4.1 病证脉结合

《景岳全书》论述：“脉者气血之神，邪正之鉴也，有诸内必形诸外，故血气盛则脉必盛，血气衰则脉必衰，无病则脉必乖。”通过诊脉可以了解气血虚实、阴阳盛衰、脏腑功能的强弱、邪正力量的消长。徐春甫《古天医通》强调“脉为医之关键”，认为医生不识脉就无以辨证，不辨证就无以论治。据唐蜀华教授临床多年体会，脉诊所获取的信息，对中医的宏观辨证具有重要价值，尤其是心系病证更不可或缺。对脉象深入的研究，也往往从心系病证入手，除心脏的视、触、叩、听以及各种脉象仪用于脉象研究以外，还有心电搏动图、心音图、心电图、超声心动图，对心脏、血管的造影以及血压、动态血压等检查直接提供了心脏、血管疾病诊断的依据，也对脉象的科学原理和判断标准提供了更多的客观依据。唐蜀华教授认为脉象与不同脏腑的病证虽有特异性关联，但脉诊对完整寒热虚实的宏观辨证意义，远大于对脏腑特异性定论的意义，寸口脉象反映的病证仍然是以心系病证为主。

4.2 心律失常脉诊辨治

《金匮要略》所述“寸口脉动而弱，动则为惊，弱则为悸”，提示病脉与临床上多种心律失常密切相关。唐蜀华教授十分重视惊悸脉象的变化，并强调要与现代心律失常的概念相联系。如《脉理求真》曰：“数则呼吸定息，每见五至六至，应指甚速”。数脉频率在 100～139 次/分左右，故窦性心动过速呈现的多为数脉。《诊家正眼》曰：“疾为急疾，数之至极，七至八至，脉流薄疾”。疾脉频率在 140～179 次/分左右，故阵发性室上性心动过速多为疾脉。《景岳全书·脉神章》曰：“迟脉者，不足四至者皆是也”。迟脉频率在 41～59 次/分左右，大致相当于窦性心动过缓、交界性心律。《诊家枢要·脉阴阳类成》曰：“涩，不滑也。虚细而迟，往来极难，参伍不调”。涩脉频率较慢，为 50～59 次/分，与缓慢性心房颤动极为类似。《脉经》曰：“脉来乍大乍小，乍长乍短为祟”。唐蜀华教授

认为有极难捉摸之义，大致与中等频率的慢性心房颤动构成的脉象相近。

5 病案举例

余某，男，63 岁，2011 年 5 月 12 日初诊。诉自觉头昏乏力十年余，加重半年。十年来头昏，偶有黑矇，易倦乏力。半年内曾查心电图示窦性心动过缓（心率 38～43 次/分），动态心电图示窦性心律（37～101 次/分，平均 55 次/分）、短阵房性心动过速。舌质淡红，舌苔微腻，脉小迟。唐蜀华教授辨证为心肾阳虚，心阳不振，痰瘀内阻。治以温阳益气、活血化瘀。选用麻黄附子细辛汤加减，处方：麻黄 5 g，附片 5 g，全当归 10 g，熟地黄 10 g，枸杞子 10 g，鹿角霜 10 g，葛根 15 g，川芎 15 g，细辛（后下）3 g，山药 10 g，灵磁石（先煎）15 g，菟丝子 10 g，潼蒺藜、白蒺藜各 10 g。7 剂，水煎服，每日 1 剂。随访患者继服上药 21 剂后，头昏倦怠乏力较前改善，无黑矇，药效显著[5]。

中医学本无“心律失常”病名。唐蜀华教授认为患者多心悸、怔忡，伴有脉象异常。本案患者窦性心动过缓，属中医学心悸范畴，脉诊提示脉动小迟。《难经》有“迟则为寒”之说，迟脉多主寒证，如《景岳全书·脉神章》有论述：“迟脉，乃阴寒阳亏之候，为寒为虚。”迟脉主寒，主要主里寒，迟而无力为阳亏，多责之虚寒。四诊合参，本案辨为心气不足，心阳不振，痰瘀内阻。遵“寒者温之”与“虚者补之”之旨，方选麻黄附子细辛汤加减主之。

6 临床脉诊相关问题

6.1 临床应用乱象丛生

唐蜀华教授认为，目前脉诊的临床应用需求和重视程度存在较大差异。在他的主观印象中，脉诊在中医特色科室使用更为规范仔细，内科、妇科多优于其他科室，心内科又稍好于其他二级科室。唐教授在病历审查过程中发现，门诊首诊、住院病历皆可发现存在脉象漏诊情况，或存在虚晃现象，比如高血压病脉象十之八九即是小弦，疲于应付，脉力、脉位、脉率、脉律等缺乏相应表达。其实心脏疾病尤其是心电图会存在多种心律失常，与中医学的病脉密切相关。某些从事心血管疾病的中医只知道用促、结、代、涩描述歇止脉，而不知道快－慢综合征可使用“乍疏乍密”的术语，脉律绝对不整齐时可用“三五不调”（包含脉力强弱不等）来表达。脉律均匀而脉力规则强弱交替的脉象，此在西医称为“交替脉”，而中医学早就有“鬼祟脉”或“祟脉”，脉象名称亦十分精准，但也有现代中医不知在心力衰竭患者也可见此脉象。《脉经》中有谓“脉来乍大乍小，乍长乍短为祟”。又如对患者脉压差大，听诊可闻及主动脉瓣区舒张期杂音，周围血管征（+），也有不知其正是中医学典型的“洪脉”者。唐蜀华教授认为，目前确实存在对脉诊临床意义、科学原理认识的不足，或客观上对脉诊研究在规范化、标准化、量化、客观化等方面还存在着某些欠缺。

6.2 临诊对策

唐蜀华教授认为，中医脉法和其他中医理论一样，都蕴含着古代朴素的哲学思想和实践论，可以测知病情的性质和正气抗击病邪的趋势，通过明确诊断，以立法用药。只有全面掌握脉诊的基础理论和实践操作，才能充分发挥脉法的诊断作用。唐蜀华教授认为，强化脉诊应从以下方面入手：一是在高等中医院校教学过程中，要强化脉诊的基本理论及基本技能，利用脉诊模型加强对脉诊技能的训练，通过临床见习等形式让学生有脉诊实践的机会，并在实践中掌握基本技能。二是对中医脉象的名称、内涵要进一步客观化、规范化，总结和推广既符合中医传统脉学理论、又具有临床实用价值的脉诊现代研究成果，更好地适应临床需求。三是在医床实践中强化师带徒的方式，把宝贵的脉诊经验经过以老带新传授给年轻医生。年轻医生要重视脉诊的学习与传承，认真切实地在临床实践中应用脉诊，不断提高脉诊技能。

唐蜀华教授强调现代中医应衷中参西、病证结合、性理互参，发挥学科间优势互补，彰显诊疗疾病中的优势部分[6]。他尤其指出，脉诊虽为四诊之一，并时有舍脉从舌、舍脉从症出现，但仍需四诊合参，病证结合，才能系统全面地了解病情，把握病机，明确诊断，恰当治疗，判断预后。此外也应注重脉诊内容的修改和标准化建设，使之更切合实际而且简单易学。

[参考文献]

[1] 邓铁涛. 实用中医诊断学[M]. 上海：上海科学技术出版社，1988：9.
[2] 朱文峰. 中医诊断学[M]. 北京：中国中医药出版社，2007：106.
[3] 朱文峰. 现代中医诊断学[M]. 北京：人民卫生出版社，2003：63.
[4] 黄士林. 中医脉象研究[M]. 北京：人民卫生出版社，1987：96.
[5] 唐蜀华. 唐蜀华衷中参西临证求是录[M]. 北京：人民卫生出版社，2014：202.
[6] 唐蜀华. 关于“中西医结合”若干问题的思考[J]. 中国中西医结合杂志，2015，35(3)：272-276.

·医案医话·

激素诱导的中心性浆液性脉络膜视网膜病变 1 例辨治与分析

范文娜,魏　伟,宋玉杰

(南京中医药大学附属医院,江苏　南京　210001)

[摘要] 目的:探讨糖皮质激素相关性中心性浆液性脉络膜视网膜病变(CSC)的临床特点及中西医治疗策略。方法:对 1 例因眼部炎症指征误诊为葡萄膜炎的双眼慢性 CSC 患者的诊疗经过进行分析。结果:本例患者因双眼视物模糊 3 个月就诊。根据病史、临床表现、眼科检查、辅助检查、试验性激素治疗及停激素改中药治疗后,患者病情明显好转,确诊为 CSC。结论:激素相关性 CSC 常见于双边、非典型性 CSC,治疗上应禁用激素,采用中医辨证论治,围绕“湿”与“虚”治以健脾除湿,采用参苓白术散加减疗效显著。

[关键词] 中心性浆液性脉络膜视网膜病变;糖皮质激素;葡萄膜炎;视瞻有色;参苓白术散;健脾除湿
[中图分类号] R276.7　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)02-0213-04
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.016

1　诊治经过

患者女性,46 岁。主诉“双眼视力下降、视物变形伴头晕耳鸣 3 个月”,于 2017 年 11 月 11 日至南京中医药大学附属医院(江苏省中医院)门诊就诊。眼科检查:右眼视力 0.8,左眼 0.15,光学相干断层扫描(OCT)显示右眼视网膜色素层上层(RPE)反射紊乱,并见脱离;左眼黄斑视网膜隆起,表面皱褶,层下积液,颞侧神经上皮层下片状中强反射,RPE 层局部隆起,呈“波浪”型(图 1)。荧光素眼底血管造影(FFA)显示:左眼造影早期视网膜后极部散见多处小点状高荧光,随造影过程呈现强烈的荧光素渗漏,中后期见荧光素积存;右眼后极部散见多处点状高荧光(图 2)。根据患者症状、造影、OCT 表现,考虑左眼可能是葡萄膜炎。为明确诊断左眼,予试验性醋酸泼尼松(强的松)40 mg 每日 1 次,口服 7 d,嘱 1 周后复诊。

2017 年 11 月 21 日复查,右眼视力 0.8,左眼 0.15,OCT 显示右眼神经上皮层下液性暗腔,RPE 隆起并见脱离。左眼黄斑中心凹网膜下积液略吸收,网膜下中等反射明显(图 1)。予醋酸泼尼松减量为 30 mg 每日 1 次,口服 7 d。1 周后复查右眼视力 0.5,左眼 0.2,OCT 显示:右眼黄斑网膜下积液较上次部分吸收。左眼黄斑中心网膜下积液稍吸收。予醋酸泼尼松减量为 15 mg 每日 1 次,口服 14 d。2 周后患者诉右眼视物不清较前加重,复查右眼视力 0.4,左眼 0.2,OCT 示双眼黄斑网膜下积液较上次未见明显差异。试验性激素使用后,患者右眼症状明显恶化,左眼略好转,双眼对激素使用反应不同,考虑右眼已出现激素诱发的中心性浆液性脉络膜视网膜病变(CSC),停用激素。

四诊摘要:双眼视物模糊、变形,胸闷乏力,胃纳一般,夜寐安,二便无殊。舌淡,苔薄白,脉细弱。中医诊断:视瞻有色,脾虚湿泛。治以健脾渗湿利水为主,佐以活血理气。拟方:党参、茯苓、炒白术、炒白扁豆、陈皮、生山药、炒薏苡仁、炒决明子、柴胡、玄参、牡丹皮、当归、焦山楂各 10 g,黄芪 15 g。14 剂,水煎服,日 1 剂。

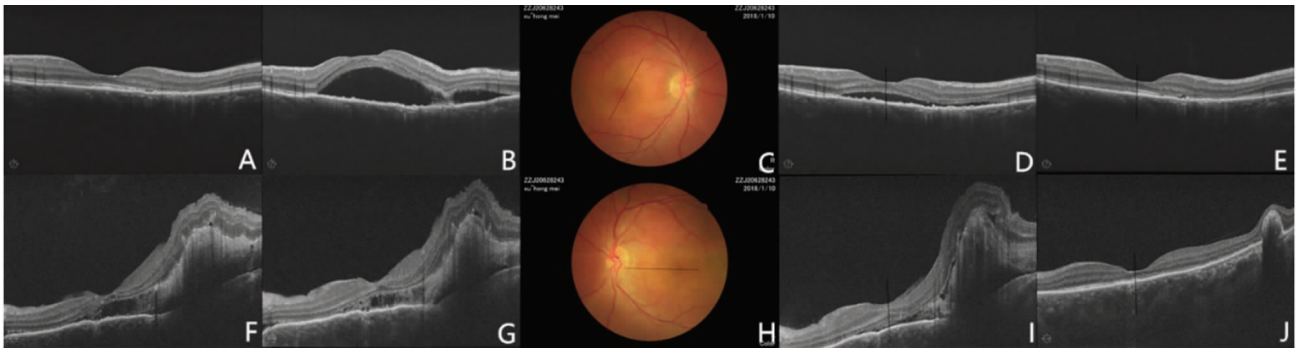
12 月 26 日复诊,患者诉明显感觉双眼轻松、舒适。复查右眼视力 0.6,左眼 0.2,OCT 示:右眼网膜下积液部分吸收,左眼较上次未见明显差异(图 1)。考虑病程进入渗出期,在前方基础上去党参、炒白扁

[收稿日期] 2020-06-02
[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(编号:81774370)
[作者简介] 范文娜(1992-),女,江苏南京人,医学硕士,住院医师,主要从事眼底病的临床诊治研究。邮箱:fwnxhgd@163.com。

豆、炒薏苡仁、玄参，加半夏、浙贝母、昆布各 6 g，石菖蒲、夏枯草各 10 g 加强化痰散结之功，14 剂。

2018 年 1 月 10 日复诊，复查眼底像未见黄斑区水肿（图 1），FFA 显示：左眼造影早期可见后极部多处斑点状高荧光，颞侧一片状低荧光，随造影过程颞侧及盘斑间上方的高荧光渗漏明显，后期不退。后期视盘荧光增强，边界不清。右眼造影早期可见黄斑区上方数点高荧光，随造影逐渐增强扩大（图 2）。在前方基础上改黄芪为炙黄芪 20 g 加强益气利水之功，28 剂，日 1 剂。

2 月 6 日复查，右眼视力 1.0，左眼 0.5，OCT 示双眼网膜下积液基本吸收。详细询问病史，患者在



注：A. 2017-11-11 右眼 OCT：视网膜色素层上层（RPE）反射紊乱，并见脱离；B. 2017-11-21 右眼 OCT：神经上皮层下液性暗腔，RPE 隆起并见脱离；C. 2018-01-10 右眼底像：黄斑区色素不均匀；D. 2017-12-26 右眼 OCT：网膜下积液部分吸收（249 μm）；E. 2018-02-06 右眼 OCT：网膜下积液基本吸收（244 μm）；F. 2017-11-11 左眼 OCT：黄斑视网膜隆起，表面皱褶，层下积液，颞侧神经上皮层下片状中强反射，RPE 层局部隆起，呈“波浪”型；G. 2017-11-21 左眼 OCT：黄斑中心凹网膜下积液略吸收；H. 2018-01-10 左眼底像：黄斑区结构不清，并见周围网膜皱褶；I. 2017-12-26 左眼 OCT：较上次未见明显差异（237 μm）；J. RPE 层反射紊乱，颞侧见丘状中等反射隆起（245 μm）。

图 1　双眼光学相干断层扫描（OCT）与眼底彩色图像

注：A～C. 2017-11-11 右眼：后极部散见多处点状高荧光；D. 2018-01-10 右眼：早期可见黄斑区上方数点高荧光；E～G. 2017-11-11 左眼：早期视网膜后极部散见多处小点状高荧光，随造影过程呈强烈荧光素渗漏，中后期见荧光素积存；H. 2018-01-10 左眼：晚期视盘荧光增强，边界不清，颞侧及盘斑间上方的高荧光渗漏明显，后期不退。

图 2　双眼眼底荧光素眼底血管造影（FFA）图像

本医院首诊 3 个月前，曾因梅尼埃病于卫生院行静脉注射糖皮质激素 7 d。因此，我们得出患者首诊时头晕耳鸣症状系梅尼埃病表现，根据其静脉激素用药史，试验性激素治疗后右眼下降、左眼略好转，停激素改中药治疗后双眼好转，以及 FFA 和 OCT 表现，患者视力下降伴视物变形是激素诱导的 CSC 表现，明确诊断：双眼慢性 CSC。后续服六味地黄丸[1]。随访至今，患者视力情况良好（右眼 1.0，左眼 0.5）。

2 讨论

中心性浆液性脉络膜视网膜病变（CSC）是一种常见的眼底病，临床上较易诊断。然而 CSC 的特征经常会因眼部炎症指征被忽视或者误诊，本文针对该例因眼部炎症指征误诊为葡萄膜炎患者的门诊诊治经过进行分析，以期加深对本病的认识。

本病的发生、恶化与内源性或外源性皮质类固醇增多的关系是确定的[2]。自 1980 年 Wakakura 等[3]报道全身系统应用皮质类固醇可导致 CSC 以来，众多文献相继报道证实皮质类固醇可诱发 CSC[4-8]。不管激素疗法采用何种剂量、激素类型、疗程或何种用药途径均会引起 CSC 的发生发展[2]。CSC 病变包括典型的 CSC 和弥漫性视网膜色素上皮病变（又称多发性后极部色素上皮病变），病情加重可出现大泡性视网膜脱离。皮质类固醇诱导的 CSC 更常见于双边的、非典型性 CSC[9]。非典型性的 CSC 与激素使用有关的疾病包括慢性 CSC、弥漫性色素上皮病变、急性大疱性视网膜脱离等[10]。本文报道病例即属静脉使用激素诱导的双眼慢性 CSC。

本病发病机制尚不明确，可能与脉络膜血管的高通透性、视网膜色素上皮（RPE）功能改变及黄斑区脉络膜血流下降等脉络膜血管异常有关[10]。糖皮质激素诱发 CSC 机制可能是其作用于血 - 视网膜屏障、脉络膜毛细血管层和 RPE 层，造成局部高渗状态，最终造成视网膜下的液体聚积[12]。同时作用于多个器官，增加儿茶酚胺的释放，产生儿茶酚胺介导的血管收缩。较高的儿茶酚胺水平本身和增加脉络膜血管层（对皮质类固醇作用）的易感性二者共同诱导导致发生本病[13]。

典型的 CSC，视功能随着视网膜下积液的吸收而恢复，但炎症性浆液性视网膜脱离与非典型 CSC，临床较难诊断，即 CSC 与早期发生的葡萄膜炎相关联对诊断是个挑战。与 Vogt- 小柳原田病（Vogt-Koyanagi-Harada，VKH）相比，CSC 前房和玻璃体无细胞、无视盘水肿，后极部视网膜局部浅脱离或视网膜下黄白色渗出灶。OCT 中 CSC 出现拱状视网膜浆液性脱离、少量的视网膜下沉积物、视网膜下局部纤维素反应及 RPE 层脱离、突出或缺失。VKH 在视网膜下间隔里出现多小叶状渗出性网脱覆盖 RPE 层和 Bruch 膜[14]。FFA 中 CSC 比 VKH 的多灶点数量少、不容易渗漏，VKH 造影晚期在视网膜下区出现突出染料池，常见视盘染色。“烟囱样”与“流淌样”的 RPE 特征性改变能够有力说明发病是 CSC 而不是葡萄膜炎相关性浆液性视网膜脱离[15-16]。此病例左眼 OCT 局部 RPE 层隆起，造影多发 CSC 出现视盘高荧光，使用与停用激素治疗后，两眼表现差别大，受眼部炎症指征影响，左眼 CSC 难以与葡萄膜炎鉴别。对此，临床上一旦出现浆液性视网膜脱离就要高度怀疑 CSC，此外后极部视网膜局部浅脱离或视网膜下黄白色渗出灶、OCT 显示视网膜下高反射物质及 RPE 脱离、FFA 显示有 RPE 渗漏是临床诊断 CSC 的要点。诊治经过还提示，疾病表现形式多样，在重视眼部表现的同时还应详细询问病史和用药史，关注病因。本例在初诊时忽视了患者 3 个月前曾有静脉激素用药史，引起反思。

本病患者禁用糖皮质激素[17]，因此对于早期诊治应认识到 CSC 与激素使用相关，合理控制、减少激素的用量。其次考虑使用激素替代品，如免疫抑制剂、免疫调节剂或生物靶向药物来控制全身或眼部炎症疾病。停止使用激素制剂后，视觉症状能够得到改善甚至提高视力，但是在由于视网膜下纤维化和黄斑瘢痕形成造成的长期、更严重的和永久视力减退患者中，停止使用激素的反应不确切。在中止激素治疗后，也可采取局部光凝治疗造影上出现的渗漏点，乙酰唑胺、光动力疗法、经瞳孔温热疗法和玻璃体腔注射贝伐单抗等方法在临床上也取得了一定的治疗效果。本例在试验性激素治疗诱发右眼 CSC 时，立即停止使用激素，改用中药治疗取得了很好的效果。但首诊时右眼已有 RPE 改变暗示 CSC 亚临床表现，对于这类患者应避免使用激素治疗，予中药观察较试验性激素治疗或许更合适，引起反思。

该患者中医病机中以“湿困”与“脾虚”为主。应诊的魏伟主任虽未能明确地与葡萄膜炎鉴别，但四诊合参，敏锐地把握了其病证病机，确立以参苓白术散去甘草、莲子、砂仁、桔梗，加决明子、柴胡、牡丹皮、当归、黄芪为主方，治以健脾渗湿，活血理气，益

气明目。方中以党参、茯苓、白术为主，取其益气健脾功效，茯苓兼祛湿，同时以炒薏苡仁、炒白扁豆、山药之健脾祛湿，着眼于“湿困”，针对眼底水肿。牡丹皮、玄参均具有清热凉血功效并辅以当归，同时以柴胡理气解郁，决明子清热明目，黄芪加强益气利水之功。血水同治，全方在利水健脾的基础上酌情加入活血化瘀之品，以促进黄斑水肿、渗出的吸收，眼部症状得到明显缓解。二诊时黄斑水肿部分消退，黄斑周围以渗出为主，重在健脾燥湿、化痰散结。原方去党参、白扁豆、炒薏苡仁、玄参，利用半夏、浙贝母化痰散结功效，并辅以昆布、石菖蒲、夏枯草，最终患者眼疾得以痊愈。后长期随访患者视网膜色素沉着及陈旧斑点，予六味地黄丸补益肾阴，疾病未复发。

长期临床发现，综合性的眼科医师、视网膜病专家经常会遇到激素相关性的 CSC，而葡萄膜炎诱发或伴发 CSC 的情况较少见。避免误诊的关键就在于出现浆液性视网膜脱离要高度怀疑 CSC，后极部视网膜局部浅脱离或视网膜下黄白色渗出灶，OCT 显示视网膜下高反射物质与 RPE 脱离及 FFA 显示 RPE 渗漏是本病诊断要点。停用激素是治疗激素诱导性慢性 CSC 的首要步骤，可以使用激素替代品控制炎症病变。除非确有必要，在有 CSC 病史或者仅有 RPE 改变暗示 CSC 亚临床表现的患者中，避免使用激素来治疗系统性或眼部炎症疾病。中药治疗上紧扣辨证论治，围绕着“湿”与“虚”治以健脾除湿，采用参苓白术散加减治疗，体现了“审因论治”与“求因论治”的中医治疗思维，充分显示了辨证论治的强大生命力，也提示中医在疑难疾病领域的诊治经验值得进一步挖掘。

[参考文献]

[1] 梁丽娜，王志强，马纳，等. 防风对六味地黄丸干预实验性视网膜变性作用的影响[J]. 中国中医眼科杂志，2013，23(5)：313-317.

[2] 徐昌标，孙祖华，黄颖，等. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者外源性糖皮质激素使用情况调查[J]. 中华眼底病杂志，2019，35(4)：387-389.

[3] WAKAURA M，ISHIKAWA S. Central serous chorioretinopathy complicating systemic corticosteroid treatment[J]. Br J Ophthalmol，1984，68(5)：329-331.

[4] 张晓霞，张文芳，王玉萍，等. 误诊为 Vogt-小柳原田综合征的中心性浆液性脉络膜视网膜病变一例[J]. 眼科，2019，28(5)：396-397.

[5] LENK J，SANDNER D，SCHINDLER L，et al. Hair cortisol concentration in patients with active central serous chorioretinopathy is elevated–a pilot study[J]. Acta Ophthalmol，2019，97(4)：e568-e571.

[6] RIM T H，KIM H S，KWAK J，et al. Association of corticosteroid use with incidence of central serous chorioretinopathy in South Korea[J]. JAMA Ophthalmol，2018，136(10)：1164-1169.

[7] ERSOZ M G，ARF S，HOCAOGLU M，et al. Patient characteristics and risk factors for central serous chorioretinopathy：an analysis of 811 patients[J]. Br J Ophthalmol，2019，103(6)：725-729.

[8] LIANG Z Q，HUANG L Z，QU J F，et al. Association between endogenous cortisol level and the risk of central serous chorioretinopathy：a Meta-analysis[J]. Int J Ophthalmol，2018，11(2)：296-300.

[9] LIEW G，QUIN G，GILLIES M，et al. Central serous chorioretinopathy：a review of epidemiology and pathophysiology[J]. Clin Exp Ophthalmol，2013，41(2)：201-214.

[10] RUEDA-RUEDA T，SANCHEZ-VICENTE J L，LLERENA-MANZORRO L，et al. Bilateral exudative retinal detachment associated with central serous chorioretinopathy in a patient treated with corticosteroids[J]. Arch Soc Esp Oftalmol，2017，92(10)：481-485.

[11] BRINKS J，VAN DIJKE H C，HABEEB M，et al. The effect of corticosteroids on human choroidal endothelial cells：a model to study central serous chorioretinopathy[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci，2018，59(13)：5682-5692.

[12] CILOGLU E，UNAL F，DOGAN N C. The relationship between the central serous chorioretinopathy，choroidal thickness，and serum hormone levels[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol，2018，256(6)：1111-1116.

[13] ARAKI T，ISHIKAWA H，IWAHASHI C，et al. Central serous chorioretinopathy with and without steroids：A multicenter survey[J]. PLoS One，2019，14(2)：e0213110.

[14] 林杜生，张贵华，陈浩宇，等. 频域 OCT 在急性 Vogt-小柳原田病和急性中心性浆液性脉络膜视网膜病变鉴别诊断中的应用[J]. 眼科新进展，2015，35(6)：557-560.

[15] SAHOO N K，SINGH S R，RAJENDRAN A，et al. Masqueraders of central serous chorioretinopathy[J]. Surv Ophthalmol，2019，64(1)：30-44.

[16] 刘卫华，杨新怀，黄勤，等. OCT 与 FFA 在中心性浆液性脉络膜视网膜病变检查中的应用比较[J]. 眼科新进展，2013，33(9)：867-869.

[17] GE G，ZHANG Y，ZHANG Y，et al.Corticosteroids usage and central serous chorioretinopathy：a meta-analysis[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol，2020，258(1)：71-77.

五门十变合子午流注纳支法针刺治疗顽固性不寐案

赵胜杰[1],范军铭[2],俞晶晶[1],刘　华[2],范小会[2],韩静旖[1],仝敬月[1]

(1.河南中医药大学针灸推拿学院,河南 郑州 450008;2.河南省中医药研究院附属医院,河南 郑州 450004)

[摘要] 不寐的治疗方法虽多,但疗效不一。针灸治疗多辨证取穴或对症取穴,疗效肯定,但达到治愈仍属不易。报道一例不寐女性患者,入睡困难 13 年,症状加重 3 周且伴情绪烦躁,辨证为顽固性心脾两虚证不寐,给以针刺治疗。在常规针刺治疗 2 周疗效欠佳后,改为在辨证取穴的基础上,配合运用五门十变法合子午流注纳支法取穴,连续治疗 6 周,患者睡眠可达 5 h,睡眠深度增加,停止针刺,予口服归脾丸以善后。此治疗方法新颖,并取得了满意疗效。

[关键词] 不寐;针刺;五门十变法;子午流注纳支法;心脾两虚证;辨证取穴
[中图分类号] R256.23　　[文献标志码] B　　[文章编号] 0257-358X(2022)02-0217-03
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.017

不寐为中医病名,西医称为睡眠障碍,以不能获得足够的睡眠、眠浅为主要特征,以入睡困难或眠浅易醒、醒后难以再入睡等为主要症状[1]146。关于不寐中医古籍有很多描述,《难经》首次记载“不寐”一词,《难经·四十六难》载有“老人卧而不寐,少壮寐而不寤者何也”[2]。《黄帝内经》中多篇记载了与不寐相关的词语,如“不得卧”“不得眠”“卧不安”“夜不暝”“目不瞑”等。《灵枢·大惑论》中阐述“目不瞑”的病因病机为卫气停驻于阳而不入阴。对心脾两虚型不寐的记载,如《类证治裁·不寐》云:“思虑伤脾……经年不寐”[3]。《景岳全书·不寐》云:“凡人以劳倦思虑太过者……所以不眠”[4]。

近年来,随着生活节奏的加快和社会环境的不断变化,不寐的发生更为常见,久之可继发他病,不同程度影响患者的身心健康,严重者甚至会产生自杀倾向。本病的治疗方法很多,但疗效不定,尤其对于顽固性不寐患者疗效较差,更难以治愈。笔者于 2020 年 4 月在门诊接诊 1 例顽固性不寐患者,诊断为心脾两虚型不寐。为创新治疗方法,提高临床疗效,在辨证取穴基础上,运用五门十变法结合子午流注纳支法取穴予以针刺治疗,收效满意。兹报道治疗经过并详细讨论如下。

1　治疗经过

患者女,34 岁,2020 年 4 月 7 日在河南省中医药研究院附属医院神志科范军铭教授门诊就诊。主诉:入睡困难 13 年,加重 3 周。13 年前因工作劳累和作息不规律开始出现入睡困难症状,逐渐伴随眠浅易醒、醒后不易入睡、纳差等症状。曾在他院经中西药(药物不详)及针灸治疗,效果时好时差,病情反复。3 周前,患者上述症状加重,情绪烦躁。此次来诊,刻下症见:入睡困难,眠浅易醒,夜间仅睡二三小时,时彻夜不眠,昼日乏力,少气懒言,心情欠佳,有焦虑情绪,偶感呼吸不畅,月经延后 1 周,量少,色淡,无瘀血块,纳差,饭后容易腹胀,小便可,大便溏。望诊见患者面色稍黄,无光泽,舌淡,中有齿痕,苔薄白,脉细弱。参考《中医内科学》[1]149 中关于不寐(心脾两虚证)的诊断标准和《中国精神障碍分类与诊断标准》(CCMD-3)[5]对睡眠障碍的诊断标准,该患者中医诊断为不寐(心脾两虚证),西医诊断为睡眠障碍。患者匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分为 33 分。给予针刺治疗。取穴百会、四神聪、照海、申脉、安眠、神门、三阴交、心俞、脾俞、中脘、太冲,采用一次性无菌

[收稿日期] 2020-11-24
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81774453);河南省中医药科学研究专项(编号:2017ZY1010)
[作者简介] 赵胜杰(1989-),男,河南兰考人,医学硕士,执业中医师,主要从事针灸治疗神经系统疾病临床研究。邮箱:908877161@qq.com。
[通信作者] 范军铭(1962-),男,河南长葛人,教授,主任中医师,硕士研究生导师,主要从事针灸治疗神经系统疾病的研究。邮箱:2522807718@qq.com。

针灸针常规针刺。针后 15 min 依次对穴位行针，留针 30 min 后起针，每日治疗 1 次，每周治疗 5 d，休息 2 d。

经治 2 周，于 4 月 21 日对疗效进行评价。患者诉症状改善不太明显，PSQI 评分仍为 33 分，诊断患者为顽固性不寐（心脾两虚证）。基于此，针刺治疗在辨证取穴的基础上，增以五门十变配穴法和子午流注纳支法取穴。以五门十变法，取穴足临泣、太白、足三里、阴谷（见表 1 中括号内所标注者）；以子午流注纳支法取穴大都、太白、少冲、少府（见表 2 中括号内所标注者）；辨病辨证取穴百会、四神聪、心俞、脾俞、中脘。采用一次性无菌针灸针常规针刺，在巳时末至午时初针刺百会、四神聪、中脘、脾俞、大都、太白、足临泣，百会、四神聪针用平补平泻法，余穴针用补法；在午时末至未时初针刺少冲、少府、足三里、阴谷、心俞，针用补法。针后 15 min 依次对穴位行针（百会、四神聪不行针），留针 30 min 后起针，每日治疗 1 次，每周治疗 5 d。

5 月 5 日，经以上治疗 2 周，患者诉夜间有睡意，梦多症状减轻，食欲稍增，食后腹胀减轻，仍时有焦虑，入睡困难，睡眠时间较短。PSQI 评分为 31 分。治疗以上方加太冲穴，针用泻法，余穴针法不变。

5 月 19 日，经再治疗 2 周，患者诉卧床后约经 1 h 多可入睡，眠浅症状有所改善，食欲增加，便溏次数减少，舌淡，中有齿痕，苔薄白，脉弱。患者疗效尚可，故依原方针刺治疗。

6 月 2 日，患者诉夜晚可睡三四小时，数日前已来月经，量有所增加，纳食增加，腹胀减轻，焦虑情绪减少，精神好转，对治愈疾病充满信心。PSQI 评分为 29 分。上方穴位去中脘，其他穴位针法依前而刺，继续治疗 2 周。

6 月 16 日，患者睡眠已达 5 h，睡眠深度增加，腹胀消失，面色明显改善，红润有光泽，PSQI 评分为 27 分。参考《中医病证诊断疗效标准》[6]，痊愈：睡眠恢复正常或夜间可睡 6 h 以上，心脾两虚症状消失；显效：夜间总睡眠时间 3～6 h，心脾两虚症状有较多改善；有效：夜间睡眠时间仍不足 3 h，心脾两虚症状稍减轻；无效：失眠和心脾两虚症状均无改善。经判定，该患者的疗效属于明显好转。考虑到患者已针刺治疗 2 个月，病情基本稳定，根据患者意愿，嘱口服归脾丸每日 3 次，每次 8 粒，饭前或饭后 30 min 服用，以善后。

2　治法与取穴分析

五门十变法源于《黄帝内经》。《素问·五运行大论》曰：“土主甲己，金主乙庚，水主丙辛，木主丁壬，火主戊癸”[7]。元代王国瑞最早运用五门十变法，在《扁鹊神应针灸玉龙经》记载有夫妻相合逐时配穴。其依据《河图》生成数阴阳相合、刚柔相济原理演变而得，却又不同于子午流注纳支法，因子午流注纳支法取穴复杂，且限于时间，故几不施用。近代针灸大师承淡安、孙培荣将五门十变法推演为互合法和化合法两种配穴方法，治疗四肢关节病多用互合法，治疗内科疾病多用化合法，甲己合化为土（脾），乙庚合化为金（肺），丙辛合化为水（肾），丁壬合化为木（肝），戊癸合化为火（心），取穴简单，不限时间。台湾著名针灸大师周左宇继承承淡安、孙培荣五门十变之学，在台湾广为传之[8]。如表 1，根据“治疗内科脏腑病多用五门十变化合配穴法”之原则，“甲己化合土”，故取胆经（甲）本穴足临泣配脾经（己）本穴太白。足临泣为胆经输穴（本穴，木），太白为脾经输穴、

表 1　五门十变法所选五输穴（括号所标注者）

天干脏腑	井	荥	输	经	合
甲（胆，木）	足窍阴	侠溪	（足临泣）	阳辅	阳陵泉
己（脾，土）	隐白	大都	（太白）	商丘	阴陵泉
戊（胃，土）	厉兑	内庭	陷谷	解溪	（足三里）
癸（肾，水）	涌泉	然骨	太溪	复溜	（阴谷）

表 2　子午流注纳支法所选五输穴（括号所标注者）

脏腑	井	荥	输	经	合
脾（巳时，土）	隐白	（大都）	（太白）	商丘	内庭
心（午时，火）	（少冲）	（少府）	神门	灵道	少海

原穴(本穴,土),二穴配合,化合为土,征之于脾。“戊癸化合火”,所以取胃经(戊)本穴足三里配肾经(癸)本穴阴谷。足三里为胃经合穴(本穴,土),阴谷为肾经合穴(本穴,水),二穴配伍,化合为火,征之于心。此为运用“五门十变法”所取之穴,以之调补心脾两虚证。

“子午流注”一词源于金代何若愚《子午流注真经》,是根据人体气血循行和时间的关系来取穴针刺[9];纳支者,纳于地支也。子午流注纳支法是根据人体气血输注于十二经的地支时辰、病证之虚实,配合五输穴中五行生克穴位治病的方法,根据十二地支(合一天之十二时辰)择时开穴,分按时循经取穴法和补母泻子取穴法[10]。前者是在本经所主时辰取本经腧穴治疗本经病,后者根据气血流注于不同时辰的虚实,结合五输穴补母或泻子而取穴。在午时,气血流注于心经,脾经气血虚衰,取其本经母穴足临泣补之可治疗脾虚证。故在治疗脾虚证时可在巳时取脾经本穴(输穴,土)太白,在午时取脾经母穴(荥穴,火)大都,笔者根据实际情况综合之,予巳时末至午时初(中午 10:30～11:30)脾经经气虚衰之时取脾经之荥穴(火,脾之母穴)大都和脾经之输穴(土)太白,二穴是为火土相伍,此为通过子午流注纳支法补脾所取之穴;加之通过五门十变所取之足临泣、太白(五门十变法和子午流注纳支法共取太白)三穴同于巳时末至午时初开穴,针用补法。在午时末至未时初(12:30～13:30)心经经气虚衰之时取心经井穴(母穴)少冲和心经荥穴(本穴)少府,二穴是为木火相生,此为通过子午流注纳支法补心之不足;加之通过五门十变所取之足三里、阴谷四穴同于午时末至未时初针刺,针用补法。笔者之所以选在巳时末至午时初开脾经之穴,在午时末至未时初开心经之穴,是因为气血在巳时流注于脾经(土),在午时流注于心经(火),故在巳时末至午时初脾经经气虚衰,在午时末至未时初心经经气虚衰,“虚则补之”,符合子午流注纳支法之开穴原则。

综上,本验案的创新之处在于运用针刺治疗心脾两虚型不寐时,不仅运用有别于常规取穴的五门十变法和子午流注纳支法,更将二者联合运用取穴,以期达到更好的临床疗效。运用五门十变法所取之足临泣、太白、足三里、阴谷四穴和运用子午流注纳支法所选之大都、太白、少冲、少府四穴,因均有太白则共七穴,充分反映了治疗心脾两虚型不寐针灸处方配穴中的“火土合德、心脾同调”之理。而且在选穴方面,同时符合近部取穴、远部取穴、辨证取穴和对症取穴等原则;在配穴方面符合传统按部配穴和按经配穴,融诸法于一方。希望通过对五门十变配穴法结合子午流注纳支法进一步研究,提高心脾两虚型不寐以及各个证型不寐甚至多种内科疾病的临床疗效。

3 讨论

揭源而看,五门十变法和子午流注纳支法皆源于《黄帝内经》之五运六气学说,五门十变法是五运之用,都是“甲己化合土”与“戊癸化合火”等理论的运用;只是在五运六气中阳干为太过,阴干为不及,如甲为土运太过,己为土运不及,余理类同。子午流注纳支法运用地支与一天之十二时辰相结合而推导,根据气血在不同时辰的盛衰而通过针刺的方法调理;而五运六气学说中的六气同样是用地支推算,所以它们具有一定相关性。当我们在治疗疾病时,如果运用常规辨证论治方法效果不佳,可以在常规辨证论治的基础上,从运气之学、河洛之术、易医之道等方面来加以思考,以辅助治疗。

[参考文献]

[1] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社,2017.

[2] 郭霭春. 难经集注白话解[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:120.

[3] 林佩琴. 类证治裁[M]. 太原:山西科学技术出版社,2010:241.

[4] 张景岳. 景岳全书[M]. 太原:山西科学技术出版社,2006:213.

[5] 中华医学会精神分会. 中国精神分类与诊断标准[M]. 3 版. 济南:山东科学技术出版社,2001:118-119.

[6] 国家中医医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:201.

[7] 佚名. 黄帝内经素问[M]. 田代华,整理. 北京:人民卫生出版社,2018:130.

[8] 吴育豪,胡幼平. 五门十变配穴法与临床应用[J]. 中国针灸,2014,34(8):801-804.

[9] 李胜吾,钟玉涛,苗润青,等. 子午流注纳支法治疗脾虚湿盛型肥胖症研究[J]. 实用中医药杂志,2010,26(4):240-241.

[10] 高树中,杨骏. 针灸治疗学[M]. 4 版. 北京:中国中医药出版社,2016:200.

舒适化针灸(糖针)病例四则

梁东云

(美国迈阿密东方医疗中心,FL33183)

[摘要] 舒适化针灸(糖针)的实质是患者在舒适的感觉中得到治疗并取得疗效,优点是疗效好、能使患者极易接受并喜欢针灸,并且操作简单,易学易用,可以极大提高患者的依从性,从而有利于提高针灸的普及性且有利于针灸的发展。介绍三叉神经痛、严重幻肢痛伴创伤后遗症(PTSD)、急性荨麻疹、习惯性流产/不孕症的四则病例,均以糖针为主治疗,效果良好。

[关键词] 舒适化针灸;糖针;三叉神经痛;严重幻肢痛;创伤后遗症;急性荨麻疹;习惯性流产
[中图分类号] R245.32 [文献标志码] B [文章编号] 0257-358X(2022)02-0220-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.018

“糖针”是在国内无痛针灸[1]的基础上进一步发展起来的、强调患者自觉舒适状态下的针刺治疗,所以在美国又叫“舒适化针灸”[2-3],英文名为“pleasant acupuncture(PA)”或“comfortable acupuncture(CA)”。它以轻针无感或微感进出针,基本以浅刺为主,如需深刺,仍以无感或微感为前提;在针刺治疗过程中一般不使用手法,不过于强调得气或强烈针感,遵循整体观念、辨证论治是它的基础;因时、因地、因人、因文化制宜是它的宗旨;强调治神、注重穴性是它的关键。糖针最重要的内涵是在保证取得疗效的前提下,使患者在整个针刺治疗过程中不仅无痛苦反而感觉极其舒适,是海外中医师、针灸师普遍使用、患者易于接受且依从性较高的一种针灸疗法。因此,一经提出,就得到海外大多数华人中医师、针灸师的共鸣、认可和支持。笔者在海外行医多年,一直使用糖针,效果良好。在此报道病例四则。

1 三叉神经痛

美国男性,49 岁,2019 年 7 月 22 日初诊。主诉:左侧三叉神经痛伴焦虑 51 d。现病史:2019 年 6 月 2 日因左侧面部突发阵发性的刀割样疼痛 5 d 就医,神经科医生诊断为三叉神经痛。疼痛约 2~3 h 发作 1 次,面部灼热并伴有撕裂、烧灼、电击感及阵发性抽搐。每次发作时疼痛从左耳前分别向左侧眼、鼻及口角放射,持续大约 20 s,冷热接触、咀嚼及刷牙均可诱发,睡眠时常被痛醒,病痛使患者极其沮丧和焦虑。睡眠不能持续、质量极差。医生给予卡马西平止痛,剂量从最初每日 200 mg 渐增至每日 800 mg,共治疗 7 d,疼痛未减,遂做神经根封闭,仍未奏效。止痛药增至卡马西平 200 mg、苯妥英钠 100 mg、加巴喷丁 300 mg 三种,需每 4 h 各服 1 次,症状无任何改善。既往史:10 年前因睾丸癌行双侧睾丸切除术,患高血压已 8 年,西药降压药维持。查体:痛苦面容,左面部痉挛致轻度扭曲,拒按怕抚,疼痛指数 10(按 0~10 分级,0 为无痛,10 为最痛)。舌体凹凸不平如沟状、肝胆区域内收、左前侧肿胀发亮,根部凹陷,脉弦数。辨证:气滞血瘀,兼肝血亏虚。治则:行气活血,养血疏肝。针灸取穴:取患侧听宫、听会、牵正、完骨、风池、太阳、迎香、颊车、曲池、外关、合谷及耳穴神门、肝点;双侧足三里、期门、太冲、三阴交、太溪及四神聪。针刺治疗以糖针法:头面、手足部穴位及期门和其他部位的穴位,分别以 38 号 0.5 寸和 38 号 1 寸管针轻轻弹入,进针 1 分至 2.5 分(1.5~4 mm),不施手法,留针 30 min。辅以口服云南白药每次 1 粒,每日 3 次;逍遥丸每次 8 粒,每日 2 次。连服 1 周。即刻疗效:进针 5 min 后患者进入深睡眠状态,留针 30 min,起针后顿感全身轻松。疼痛指标从 10 减至 4。

二诊 2019 年 7 月 25 日:述经上次治疗后已无需使用苯妥英钠及加巴喷丁,疼痛仅白天发作,并减至每 5 h 出现 1 次,疼痛指数从 10 降至 3,沮丧、焦

[收稿日期] 2020-09-10
[作者简介] 梁东云(1957-),女,山东曲阜人,医学学士,主任医师,主要从事不孕不育症及内科疑难杂症临床。邮箱:liangyd57@gmail.com。

虑明显减轻,睡眠可连续达 6 h,睡眠质量明显改善。同时对冷热接触的敏感度降低,但咀嚼、刷牙时,偶可诱发,停用苯妥英钠及加巴喷丁。舌体变平,凹凸变浅,左前舌肿亮消失,脉略弦。治疗如前。

三诊 2019 年 8 月 5 日:述疼痛症状继续改善,疼痛指数已降至 1,刷牙、咀嚼如常人,夜间睡眠可连续 8 h,睡眠质量满意,精神好转,心情舒畅,止痛药改为必要时服用布洛芬 400 mg。舌象显示舌体凹凸不平基本消失。建议继续每周一次糖针治疗,以巩固疗效。但患者因症状明显改善至几如常人,停止了治疗。3 个月后电话随访,告知已完全停用西药,疼痛未发作,冷热接触、咀嚼及刷牙无诱发,生活等一切恢复正常。

按:三叉神经痛又名痛性抽搐,是常见的脑神经疾病。此患者症状典型、反复频繁发作月余,止痛药、神经阻断治疗无效。按照现代舌诊及全息学理论[4],舌象可以反映人体生理病理的改变,此例因严重的左面部三叉神经痛,故呈现左前舌肿胀发亮。由于疼痛抽搐造成面部扭曲,故呈现舌体凹突不平,提示气机壅滞。三次糖针辅中药治疗后,获得临床治愈,舌体恢复至正常。根据笔者经验,对此疾病的治疗,若以粗针重刺激,一味追求酸胀重麻感,不仅患者不易接受,而且有可能使病情加重。所以选择使用糖针治疗,让患者在舒适愉悦感的治疗中取得疗效。同时配合云南白药活血化瘀止痛、逍遥丸疏肝理气止痛,提高了疗效。

2 严重幻肢痛伴创伤后遗症

美国男性,22 岁,退伍军人,2007 年 4 月 5 日初诊。主诉:右上肢截肢后仍感严重疼痛;战后焦虑、情感障碍半年余。现病史:患者于 6 个月前在一场惨烈的战斗中,作为唯一的幸存者,其右臂被炸伤,因伤势过重行右上肢高位截肢术。术后愈合良好,但患者仍感到右臂疼痛难忍如刀割,持续 24 h 不间断。因恐怖经历致极度焦虑、惊恐畏惧、失眠多梦,时有幻听、幻视等。截肢以来每次方入睡即被噩梦惊醒,食欲基本消失,体质量减轻 20 磅(9.07 kg)。予一般止痛、抗抑郁药治疗无效,吗啡类药可使症状略微减轻。回国后被退伍军人医院诊断为严重幻肢痛(phantom limb pain)和创伤后遗症(post-traumatic stress disorder,PTSD),并住院治疗至今,因吗啡类不能长期服用,改为一般止痛药塞来昔布、布洛芬、强痛定等联合交替使用,同时给抗焦虑药盐酸丁螺环酮及抗抑郁药多虑平服用,效果不佳。每日因疼痛难忍、焦虑而反复喊叫、呻吟,痛不欲生,拒绝心理治疗,不愿回答任何问题。既往史:一向性格内向,胆小怕事。查体:患者形体瘦削,右臂缺失,痛苦面容,呻吟不断,眼神不定,坐立不安。血压正常,心肺听诊无特殊,腹软无压痛及反跳痛。舌体瘦长呈箭形,舌尖红,舌前心肺区纵横裂纹,脉弦细数。辨证:经络损伤,心肝气郁,魂魄失守。治则:通络止痛,疏肝解郁,安神定志。针灸处方:取健侧曲池、外关、大陵、灵骨、肩髃、臂臑、耳穴神门、肝点;双侧期门、太冲、申脉、隐白、太阳及印堂、风府、上星、四神聪。针刺治疗以糖针法如例 1,唯进针后及出针前略微捻转,留针 1 h,并于出针后辅以按摩双侧印堂、太阳、风池及捏眉等共 10 min。隔日 1 次,连续 3 周。辅以中药安魂汤加味:龙骨(先煎)30 g,牡蛎(先煎)30 g,酸枣仁 30 g,茯苓 18 g,清半夏 9 g,龙眼肉 12 g,柴胡 9 g,郁金 9 g,当归 15 g,栀子 9 g,太子参 6 g,五味子 9 g,麦冬 9 g,炙甘草 6 g。3 剂,水煎服,早晚饭前各 1 次。即刻疗效,进针后 5 min 左右,患者渐渐安静入睡。留针 1 h 出针后,患者明显感觉情绪舒缓放松,疼痛减轻,疼痛指数从 10 降到 4,并出现饥饿感,有进食欲望,此为 6 个月以来首次出现。

经上重复治疗 3 次后,患者症状进一步改善,开始主动回答问题并积极配合治疗,疼痛指数降至 3。止痛药由原来的每天 4 次减为 2 次,情绪继续舒缓,恐惧、幻觉改善,呻吟、喊叫减少,开始配合心理治疗、回答问题,食欲持续增加,睡眠增至 6 h。前后 3 周共 9 次的糖针治疗,患者的疼痛指数减至 0,睡眠增至 8 h,一切基本恢复正常,止痛药和抗焦虑药基本停用,仅服用抗抑郁药维持。4 个月后其父亲告知,已获痊愈,体质量增加 18 磅(8.16 kg),完全恢复正常,并已成为州立大学的大学生。

按:幻肢痛发病机制不明。近年研究表明,可能与截肢后大脑皮质功能重组有关。患者右上肢高位截肢,伤口已完全痊愈,理论上不应该再有疼痛,但大脑有着很强的记忆功能,可能由于被伤时的血腥场面在脑海中挥之不去,痛苦记忆难以消失,使得患者大脑支配右上肢部位的区域持续释放痛感介质,造成截肢后仍然疼痛难忍。创伤后遗症是指在情感、战争或交通事故等创伤后产生的精神疾病,也叫创伤后压力症候群,有时也会被称为创伤后压力反应[5],表现为恶梦、性格变化、情感解离、麻木感、失眠、逃

避会引发创伤回忆的事物、易怒、过度惊觉、失忆及易受惊吓等。本患者基本符合 PTSD 诊断。针灸治疗 PTSD 和幻肢痛都有较好的疗效，但同一病例同时具有这两个诊断的针灸治疗报道极少。取健侧曲池、大陵、申脉、风府、上星、隐白等穴位(十三鬼穴的组成部分)，有安魂魄、定神志功效。选用这些穴位充分显示了穴性在糖针法治疗过程中的重要性，同时也是“病在右，取之左”针灸缪刺的体现。

3　急性荨麻疹

美国女性，58 岁，2018 年 5 月 5 日初诊。主诉：全身皮肤风团样皮损、极度瘙痒 7 d。现病史：患者因食用海鲜致皮肤极度瘙痒伴焦虑不安，抓挠不止，夜不能寐 5 d，去急症室求治，被诊断为急性荨麻疹，给予抗过敏药及泼尼松治疗，效果不佳。既往史：过敏性体质，对多种食物及花草过敏。查体：全身泛发性高出皮肤红色皮疹，融合成片，皮肤表面凹凸不平，多处因搔抓过度而破损。皮肤划痕试验阳性，舌尖红，苔薄白，脉弦数。辨证：风热袭表。治则：祛风泄热，活血止痒，兼安神疏肝。针灸处方：取印堂、四神聪、双侧太阳、期门、太冲、列缺、内关、曲池、丰隆、百虫窝、左侧耳穴神门、肝点。针刺治疗以糖针法如例 1，唯进针出针时略微捻转，留针 40 min。隔日 1 次，2 周为 1 个疗程。辅以中药五皮五藤饮(青风藤 25 g，海风藤 25 g，夜交藤 25 g，钩藤 25 g，天仙藤 25 g，牡丹皮 20 g，白鲜皮 20 g，海桐皮 20 g，桑白皮 20 g，地骨皮 20 g)，另加柴胡 9 g、郁金 9 g、栀子 9 g、黄芩 6 g、防风 9 g、薄荷 6 g。3 剂，水煎服，每日早晚饭前各 1 次。即刻疗效，进针 5 min 后，患者即安然入睡并持续 40 min，出针时皮疹消退超过 50%。患者翌日电话告知，昨晚深度睡眠 8 h，中药仅服用一次为 1/4 量。今晨心情舒畅，疹退痒消。嘱其将 3 剂药全部服完以巩固疗效，平素注意避免过敏原。1 个月后电话随访，荨麻疹未发作。

按：急性荨麻疹是一种常见的皮肤过敏性疾病，风热袭表为主要证型之一。针灸疗效肯定，但糖针法治疗少见报道。本例辨证以糖针疏风清热活血，兼以安神疏肝，配以皮肤科专家赵炳南的五皮五藤饮加味，以皮走皮，以藤通络。仅糖针治疗 1 次，配合内服中药，令皮疹消退，瘙痒消失。

4　习惯性流产、不孕症案

美国女性，42 岁，初诊 2014 年 2 月 15 日。主诉习惯性流产 8 次、不孕 3 年。现病史：患者月经规律，周期 30 d，经量中等，持续三四天，无腹痛，但月经前二三天有点滴出血现象。结婚 10 年，妊娠 8 次，流产 8 次，全部发生于 8～13 周之间。患者求子心切，反复流产，身心疲惫，性冷淡，害怕性交。平时乏力腰酸，畏寒怕冷，脱发严重呈片束状，大便溏薄，每天二三次。自测基础体温(BBT)，显示卵泡期、黄体期体温均偏低，并且上下波动明显。2013 年试用体外受精(IVF)两次未能成功。丈夫 43 岁，身体健康，精子测试正常。既往史：轻度贫血，否认甲状腺功能低下史，无流产家族史。2005 年因左侧卵巢巨大皮样囊肿而行手术摘除。查体：面色萎黄，头发稀疏。唇舌淡红，舌体胖大、有齿痕，舌中、根部凹陷，脉右关、双尺沉细，左关弦细。辨证：脾肾阳虚，宫寒不孕，兼心肝气郁。治则：健脾补肾，暖宫散寒，养心疏肝。针灸处方：取气海、关元、命门、膻中、百会、脐针四正位、双侧子宫、太阳、期门、太冲、足三里、三阴交、肾俞、脾俞、八髎及右侧耳穴神门。针刺治疗以糖针法如例 1，唯每次留针 45 min，每周 1 次，备孕治疗 3 个月。艾灸，嘱患者自己在家艾灸神阙穴及双侧足三里、三阴交，每次 15 min，隔日 1 次。辅以补中益气丸合金匮肾气丸各 8 粒，每日 2 次饭前服。

治疗经过：经上方案调理 3 个月后，患者已无腰酸乏力，脱发明显好转，不再怕冷，性欲增强，排卵期白带增加，情绪放松，畏惧心理消失，大便成形，日 1 次。BBT 显示呈典型的双相曲线，黄体期体温较前增高且稳定，血液复查，孕激素由原来的 5.5 ng/mL 升至 18 ng/mL，卵泡刺激素由原来的 22 mIU/mL 降至 9.8 mIU/mL，抗缪勒管激素由原来的 0.19 ng/mL 升至 1.08 ng/mL。考虑患者症状改善、激素水平趋于正常，遂嘱耐心试孕。结果患者于第 4 个月成功受孕。为预防再次流产，要求患者孕后以糖针法安胎治疗至少 3 个月，选百会、耳神门等穴位每周 1 次以提升阳气，安神养胎。嘱患者勿做剧烈活动，高蛋白饮食，前 3 个月避免或减少性交以免流产。3 个月后，B 超、血液检查一切如常，因患者对之前流产经历仍心有余悸，所以要求继续糖针治疗，遂改隔周 1 次继续巩固治疗直到生产前 1 周。后足月顺产一健康男婴。

按：患者高龄备孕，素体肾阳亏虚、胞宫寒冷；脾气亏虚不能上举致反复流产；加之求子心切、频发滑胎致心肝气郁。西医内分泌、激素检查结果和 BBT 均显示患者黄体功能不足、卵巢储备能力下降。中医

辨证则为脾肾阳虚、宫寒不孕、固摄失职，兼心肝气郁。治疗以糖针为主，配合艾灸和中药。三法合用，共奏健脾补肾、暖宫散寒、升提固摄、疏肝养心功效，所以经 3 个月的调理成功受孕，再经糖针 6 个月余的安胎治疗，终使安胎成功，至足月顺产健康婴儿。

5 讨论

轻针浅刺不是新内容，从《黄帝内经》时代或更早已经开始[6]。针刺的深浅程度在宋、明时期已经标注明确，除指尖等非肌肉丰满处外，针刺深度在 3 分以内的穴位不在少数，有些常用穴位虽然在肌肉丰满处，但传统上针刺深度也仍在 3 分以内，例如阴市、丰隆穴。《针灸大成》记载铜人针刺深度均为 3 分，《针灸大成》共记载 359 个穴位，其中 173 个穴位针刺深度在 3 分（包括 3 分）以内，占 48.19%。若将某些对针刺深浅有不同意见的穴位但以其中的 3 分为准时，则共有 213 个穴位在 3 分以内，占 59.33%[7]。从临床实际来看，在针灸治疗过程中患者的舒适感觉是普遍存在的，有时可能会有“疼痛并舒适着”的情况，这不仅有现代实验研究结果的证据[8]，而且临床研究也有证明。已有临床研究报道，在患者有针刺的舒适感觉后接受治疗取得很好疗效[9-10]。

无痛针灸在国内已经有很长的历史。徐济伦[11]在 1957 年介绍了自己经验，后多有报道。如唐晓文等[12]应用无痛针灸配合中药水罐治疗慢性咳嗽，临床疗效良好；王荣斌[13]出版了使用皮下留置针无痛疗法治疗 91 种常见病的专著；丁鹏等[1]对近年来的无痛针刺进行了文献回顾。

当代针灸医生采用浅刺治病或对得气及手法有不同看法者不乏其人，如邱茂良教授等认为深刺、得气、手法并非针灸治疗效果的基本要求[14]。徐济伦[10]的皮刺法和表针法强调针深不可过皮，假如过皮则不可深至肌层，对很多疾病都有好的疗效。一些现在流行的针法也不强调针感、得气，如腕踝针“要求针刺时不要引起任何针感，而且越是没有针感，疗效越好”[15]。受腕踝针启发而来的浮针[16]实际上是浮刺疗法[17]，头皮针[18]等也是如此。从解剖组织结构和临床实际来看，疼痛感觉在针过皮肤时容易产生，过皮肤之后不会再出现疼痛感觉，除非针尖碰到血管、骨膜等。如果操作得当，掌握了要领，进针就会无疼痛[19-20]。这意味着即使临床需要深刺，仍然可以达到无痛的舒适化针灸（糖针）的程度。

由于临床疗效和不良反应较少的特点，近几十年来针灸在世界各地的传播发展异常迅速，就针灸的基础而言当然是中医基本理论经络学说，但由于各个国家或地区根据各自的理解和实际情况使用和解读针灸的不同，所以出现了从传统中国针灸发展而来的不同体系。有的就干脆将针灸分为传统针灸和现代针灸，并从作用机制研究方面做了大量的工作，力图通过现代方法揭秘针灸疗法的实质。20 世纪 50 年代以来，经络实质的研究开启了针灸研究的里程碑，虽然对经络实质的研究还没有结论，但对针灸作用于人体的机制有了新的理解，针灸通过神经系统、内分泌系统、免疫系统对人体多层次包括分子水平的多方面全方位作用而产生了针灸效用[21]。就针刺抗炎研究而言，美国哈佛大学的动物实验发现，对四肢穴位如足三里的轻度电针刺激有效，重刺激不仅无效，反而对机体造成伤害[22]，说明了轻刺激的效用及优势。

糖针源于传统针灸，又稍有别于传统的针灸，无痛进出针不强调“得气”，不以手法为主，无强刺激，以轻针浅刺为主，注重患者的感受，强调两神相交、注重穴性，患者的舒适愉悦感贯彻于治疗的始终，即让患者在舒适的感觉或状态中取得疗效，使针灸治疗过程更加人性化，很多对针灸排斥的患者常因糖针治疗而改变对针灸的态度，从而接受和喜爱针灸治疗。更重要的是，糖针非常有临床指导意义，它不仅操作简单，易学易用，而且疗效显著，对针灸的发展、壮大会很有益处。

[参考文献]

[1] 丁鹏，刘汉山，陈红，等. 无痛针刺研究概述[J]. 山东中医杂志，2019，38(11)：1075-1077，1081.

[2] 王少白，杨一明，李英哲. 糖针在美国的应用[J]. 新中医，2015，47(7)：5.

[3] 王少白. 再谈“糖针——舒适化针灸”[J/OL]. 中医药导报，1-5. (2021-10-14)[2021-11-27]. https://doi.org/10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.20211014.001.

[4] YIN H C. Modern tongue diagnostic in Chinese medicine[M]. Printed in Poland by Amazon Fulfillment，2018：26-27.

[5] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. 5th. Arlington，VA：American Psychiatric，2013：271-280.

[6] 黄伯灵，袁锦虹. 毫针浅刺疗法[M]. 2 版. 北京：人民卫生出版社，2009：5.

[7] 杨继洲. 针灸大成[M]. 北京：北京科学技术出版社，2010：257-363.

（下转第 238 页）

·综　述·

从癌毒理论探讨解毒类中药在晚期结直肠癌中的应用概述

王曦妤[1],吴　行[1],石　齐[2],殷晓聆[1],石坤和[1],阮倩雨[1],阎国良[1],唐宇飞[1],吕　祥[1],侯风刚[1]

(1.上海中医药大学附属市中医医院,上海 200071; 2.上海中医药大学附属曙光医院宝山分院,上海 201999)

[摘要] 解毒类中药运用于晚期结直肠癌的治疗研究广泛。现代中医学者提出“癌毒”理论,认为其是肠癌复发转移的必要致病因子,解毒抗癌是晚期肠癌的重要治法之一。根据《中国药典临床用药须知》可将解毒类中药分为矿物类 3 味、动物类 5 味及植物类 40 味。通过检索各类解毒中药应用于晚期结直肠癌的文献,归纳出矿物、动物与植物类解毒中药对晚期结直肠癌的作用机制,不同给药途径的临床疗效,药物的毒副作用及名家用药配伍经验,为延长晚期结直肠癌患者生存期、改善生存质量提供诊疗思路。参考文献 92 篇。

[关键词] 晚期结直肠癌;解毒中药;动物药;植物药;矿物药;癌毒
[中图分类号] R273.535　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)02-0224-09
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.019

Application of Detoxifying Traditional Chinese Medicine in Advanced Colorectal Cancer Based on Theory of Cancer Toxin

WANG Xiyu[1],WU Xing[1],SHI Qi[2],YIN Xiaoling[1],SHI Kunhe[1],RUAN Qianyu[1],YAN Guoliang[1],TANG Yufei[1],LYU Xiang[1],HOU Fenggang[1]

(1.Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine,Shanghai 200071,China;2.Baoshan Branch,Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine,Shanghai 201999,China)

Abstract Detoxifying Chinese medicine has been widely researched and used in the treatment of advanced colorectal cancer. Modern Chinese medicine scholars put forward the theory of “cancer toxin” and hold that it is the necessary pathogenic factor of colorectal cancer recurrence and metastasis,detoxification and anticancer is one of the important treatment methods of advanced colorectal cancer. According to the *Clinical Medication Instructions of Chinese Pharmacopoeia*,detoxification traditional Chinese medicine can be divided into 3 mineral medicinals,5 animal medicinals and 40 herb medicinals. By retrieving all kinds of detoxification medicinals used in advanced colorectal cancer literature,the mechanism of action of mineral,animal and herb detoxifying traditional Chinese medicine on advanced colorectal cancer,the clinical efficacy of different drug administration routes,the toxic and side effects of drugs and the experience

[收稿日期] 2020-05-06
[基金项目] 上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划资助项目(编号:ZY〔2018—2020〕-FWTX-6008);上海市卫生和计划生育委员会科研基金(编号:2018LP028);上海市卫生和计划生育委员会科研基金(编号:171310)
[作者简介] 王曦妤(1995-),女,安徽安庆人,医学硕士,主要从事胃肠道肿瘤中医药防治临床研究。邮箱:wangxygzzy@163.com。
[通信作者] 侯风刚(1972-),男,上海宝山人,医学博士,主任医师,主要从事胃肠道肿瘤中医药防治研究。邮箱:fghou555@126.com。

of famous doctors in drug compatibility are summarized to provide diagnosis and treatment ideas for prolonging the survival period and improving the quality of life of patients with advanced colorectal cancer. There are 92 references in this study.

Keywords advanced colorectal cancer;detoxifying traditional Chinese medicine;animal medicinal;mineral medicinal;herb medicinal;cancer toxin

结直肠癌是全球范围内最常见的恶性肿瘤之一,发病率及病死率均高居前三位[1-2],在中国也呈现相同趋势[3]。由于复发转移,35%～45%的结直肠癌患者会进入晚期,放化疗、靶向治疗及免疫疗法等是晚期结直肠癌的常用治疗手段,但病死率仍居高不下[4]。如何延长晚期结直肠癌患者生存期以提高临床疗效是目前急需解决的问题之一。

中医药在大肠癌的防治上起到了重要作用。多项研究指出,采用中药治疗可延长患者生存期,提高免疫力,降低毒副作用等[5-7]。对结直肠癌的认识,中医古籍一般将其归属于积聚、肛锁痔、肠溜及脏毒等,如明代陈实功《外科正宗·脏毒论》言:“蕴毒结于脏腑,火热流注肛门,结而为肿……凡犯此未见得生”。对于结直肠癌的复发转移,中医古籍也有记载,如宋代《仁斋直指附遗方论》明言“癌”可“穿孔透里”,形象描述了恶性肿瘤的浸润转移。《外科正宗》有类似肠癌肺转移的描述:“脏毒者,醇酒厚味,勤劳辛苦,蕴毒流注肛门结成肿块。……有虚劳久嗽,痰火结肿,肛门如粟者,破必成漏,沥尽气血必亡。”但古代文献的认识仍局限在临床表现,随着中医理论的发展,当代中医学者提出“癌毒”理论[8],认为癌毒是在正虚的基础上,因多种内外因素如痰、瘀、湿、热等内结而成的致病因子[9-10],是结直肠癌发生复发转移的必要条件[11]。癌毒之邪,其性顽固猛烈,善于走窜流注[12]。若癌毒以经络、气街、四海、三焦、膜原及腠理等通道为途径传注,或随血脉运行全身,或循五行相生相克的规律传变,则最终侵袭他脏,发生转移[13]。因此,解毒抗癌成为晚期结直肠癌的重要治法之一[14]。在此从解毒抗癌的角度阐述解毒类中药在晚期结直肠癌的应用,为延长晚期结直肠癌患者生存期、改善生存质量提供诊疗思路。

1 用于结直肠癌的解毒类中药分类与功效

“癌毒”因多种内外因素相互搏结而成,解毒抗癌是其中的重要治法之一,解毒类中药在治疗中起到了关键作用。根据药物成分可将中药分为矿物类、动物类及植物类三种,以《中华人民共和国药典临床用药须知》[15]纳入的中药饮片为标准,将“解毒”或“攻毒”作为关键词,统计具有抗肿瘤作用的中药品类。同时以自由词加主题词的检索方式检索中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(WF)、普维期刊资源整合服务平台(VIP)、PubMed 及 Web of science 数据库,补充解毒类中药应用于肿瘤的相关文献。最终纳入 93 味解毒抗癌中药(应用于肠癌的解毒类中药具体功效及用量统计表略)。有文献报道指出可应用于肠癌的解毒中药共 48 味,其中包括:矿物类 3 味——雄黄、信石(砒霜)、皂矾,主要用以解毒消癥;动物类 5 味——斑蝥、全蝎、蜈蚣、壁虎、蟾酥,动物类中药以虫类为主,多有毒性,擅行走攻窜,用以攻毒散结、祛瘀通络;植物类中药 40 味,主要是清热解毒药,其中以半枝莲、白花蛇舌草、白头翁、马齿苋、鸦胆子、山慈菇、藤梨根、败酱草等为代表。

2 矿物类解毒中药的作用机制

2.1 促进细胞凋亡

既往研究表明,促进肿瘤细胞凋亡可使肿瘤组织缩小消退,从而达到抑制肿瘤发生发展的目的。Bcl-2 蛋白可抑制细胞凋亡从而推动肿瘤生长;Bax 蛋白的作用为促进细胞凋亡。马丹[16]研究得出结论,砒霜的主要有效成分三氧化二砷可有效延长结肠癌 LS-174T 细胞肝转移裸鼠生存期,疗效与氟尿嘧啶(5-FU)对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。其机制为抑制 Bcl-2 基因表达,促进 Bax 表达,促进肿瘤细胞凋亡。

2.2 抗肿瘤血管生成

王小兵等[17]将三氧化二砷予肠癌患者术前化疗,癌组织病理结果提示三氧化二砷可下调大肠癌细胞血管内皮生长因子(VEGF)蛋白表达。因癌细胞的生长转移依赖新生血管的形成,VEGF 是有效的促血管生长因子,因此使 VEGF 蛋白低表达的三氧化二砷可有效抑制大肠癌细胞转移。

2.3 调节免疫

Tregs 作为抑制性 T 细胞可调控肿瘤免疫逃逸,因此结肠癌局部 Tregs 浸润提示不良预后。王垒[18]

研究发现，三氧化二砷不仅使肠癌肺转移小鼠模型脾中 Tregs 比例降低，而且显著降低了转移至肺中的浸润比例，从而发挥抗肿瘤效果。

2.4　抑制侵袭转移

田玮等[19]以结肠癌 HCT116 细胞为研究对象，观察硫化砷对其迁徙能力的影响，最终发现硫化砷可抑制肠癌细胞增殖与迁徙，且与剂量成正比。E-钙黏素作为参与上皮间质转化的重要蛋白，若其低表达将导致肿瘤细胞间黏附丧失，以至发生侵袭转移。此研究发现硫化砷可上调 P53 蛋白的水平以增高 E- 钙黏素的表达，从而抑制肠癌侵袭转移的发生。王小兵等[17]将三氧化二砷予肠癌患者术前化疗，术后分析癌组织病理发现三氧化二砷可上调 nm23 蛋白表达。nm23 基因有抑制肿瘤细胞活性作用，其缺失、突变或失活会促进大肠癌的侵袭转移。

2.5　降低毒副作用

晚期结直肠癌患者化疗后常出现骨髓抑制，可引起免疫力下降，诱发感染。韦惠章等[20]将 60 例晚期结直肠癌患者分为对照组与试验组，试验组予复方皂矾丸口服治疗，结果提示与对照组相比较，试验组血小板、白细胞、血红蛋白降低的情况得到显著改善（$P<0.05$），骨髓抑制程度显著减低。

3　动物类解毒中药的作用机制

3.1　促进细胞凋亡

RTP801 名为 DNA 损伤修复基因，是促凋亡因子，在细胞凋亡中发挥重要作用，正常情况下低表达。低氧诱导因子 1α（HIF-1α）作为转录因子可在低氧条件下被激活，与 RTP801 基因启动子结合，诱导 RTP801 基因高表达，促进细胞凋亡。斑蝥酸钠是斑蝥素与氢氧化钠共热后产生的低毒性水解生成物，张霞等[21]将斑蝥酸钠作用于 HCT116 细胞后，发生了细胞凋亡且单层细胞渗透性增加。斑蝥酸钠上调了细胞中 RTP801 的 mRNA 及蛋白表达，呈浓度依赖性。斑蝥酸钠通过 HIF-1α 调控 RTP801 表达，诱导肿瘤细胞凋亡。

3.2　抑制细胞增殖

肿瘤细胞无限增殖是肿瘤发生发展的主要原因，抑制肿瘤细胞的生长增殖，可有效阻止肿瘤扩大扩散。东亚钳蝎蝎毒储存于蝎尾部毒腺内，贺源等[22]将不同浓度的东亚钳蝎毒素作用于人结肠癌细胞 Caco-2，观察得出东亚钳蝎毒素可有效抑制 Caco-2 细胞增殖，且与浓度及时间成正比。王秀丽[23]从东亚钳蝎蝎毒中提取出蝎毒抗癌多肽，将其作用于大肠癌 LoVo 细胞，结果表明蝎毒抗癌多肽可有效抑制 LoVo 细胞增殖，从而发挥抗肿瘤作用。李耀辉等[24]将无蹼壁虎提取物作用于接种 CT-26 结肠癌细胞移植瘤的 BALB/C 小鼠，以肿瘤生长抑制率为指标，发现壁虎提取物对肿瘤生长有良好抑制作用，且与时间剂量呈正相关，无蹼壁虎可有效抑制 CT-26 小鼠结肠腺癌生长。

3.3　抗肿瘤血管生成

VEGF 是促血管生成因子，可诱导内皮细胞增殖迁徙，而内皮细胞参与肿瘤血管生成。VE-Cd 作为跨膜黏附分子，保证内皮细胞稳定连接，促进血管成熟。去甲斑蝥素是从斑蝥体内提取活性成分后经化学改造而成的新型抗肿瘤药物。袁昌劲等[25]将去甲斑蝥素作用于人结肠癌 HCT116 细胞裸鼠移植瘤模型，发现其可降低 VEGF 与 VE-Cd 的表达，与用药剂量成正比。表明去甲斑蝥素可通过抗肿瘤血管生成的途径抑制结肠癌生长。

3.4　抑制侵袭转移

研究表明，转化生长因子 β（TGF-β）的 TGF-β1/smad 信号通路参与结肠癌细胞迁徙的生物行为学调控。TGF-β1/Smad 信号通路可调控 E- 钙黏素蛋白表达，当该信号通路被抑制，E- 钙黏素蛋白表达上调，细胞黏附能力下降，从而降低细胞的侵袭转移。蟾毒灵是华蟾素的重要活性成分，王师英等[26]将蟾毒灵作用于 HCT116 细胞，细胞划痕试验及细胞黏附试验证明蟾毒灵能抑制 HCT116 细胞迁徙能力，提高相对黏附率，以抑制细胞的侵袭转移能力。蟾毒灵下调了 TGF-β1 表达，上调了 E- 钙黏素蛋白表达，因此蟾毒灵抗肿瘤的机制可能与抑制 TGF-β1/Smad 信号通路阻止 HCT116 细胞的侵袭转移有关。

4　植物类解毒中药的作用机制

4.1　促进细胞凋亡

Bcl-2 蛋白可推动肿瘤生长，Bax、Caspase-3、P53 蛋白的作用为促进细胞凋亡。阮善明等[27]研究发现，将清热解毒中药（藤梨根、水杨梅根及虎杖根）应用于结肠癌 CT-26 细胞，与对照组相比较，此复方可通过抑制 Bcl-2 的表达，促进 Bax、Caspase-3、P53 蛋白的表达以调控结肠肿瘤细胞凋亡。于林楠等[28]将山慈菇提取物应用于结肠癌 HT29 细胞，发现可有效促进肿瘤细胞凋亡，与用药时间及剂量成正比，此过程促蛋白凋亡基因的 Cyt-C、Bax、Caspase-3 蛋白表

达明显增强，作为抑制凋亡基因的 Bcl-2 蛋白表达明显减弱。线粒体功能紊乱是导致细胞不可逆死亡的关键环节，在细胞凋亡的过程中占重要地位。周清安等[29]将猫爪草皂苷作用于人结肠癌 LoVo 细胞，发现与对照组相比，猫爪草皂苷可使细胞线粒体膜电位下降，诱发细胞凋亡。万仲贤等[30]发现白花鬼针草乙酸乙酯提取物能显著诱导人结肠癌 RKO 细胞凋亡，具有一定的抗结肠癌活性。

4.2 激发失巢凋亡

失巢凋亡指上皮细胞脱离胞外基质黏附后因缺乏存活信号而发生凋亡。但肿瘤细胞因基因的异常表达可获得失巢凋亡耐受，使得肿瘤细胞可在血液或淋巴循环中存活从而发生肿瘤转移。胡兵等[31]观察发现，藤梨根对人结肠癌 RKO 细胞有抑制悬浮生长的作用，促进细胞失巢凋亡。

4.3 抑制细胞增殖

研究表明冬凌草甲素可抑制肠癌细胞增殖，其机制可能与上调 BMP7 激活 P38，抑制 β-catenin 和 c-Myc 表达有关[32-33]。Ye Jin 等[34]研究发现，虎杖可通过调控 miR-382/PD-L1 轴，抑制 CRC 细胞增殖。PCNA 是增殖细胞核抗原，是反映细胞增殖的标记物之一，与肿瘤细胞增殖呈正相关。黄雅娜等[35]将半枝莲氯仿极性部位提取物应用于人肠癌细胞 SW620，发现其通过下调 PCNA 来抑制 SW620 细胞的增殖。张喆等[36]发现提取自浙贝母的贝母素乙作用于结肠癌 HCT116 细胞，可显著影响嘧啶代谢通路，从而抑制细胞增殖。

4.4 逆转肿瘤耐药

肿瘤耐药可导致晚期肠癌患者化疗失败。肺耐药相关蛋白(LRP)可表达于肠癌细胞，其介导肿瘤耐药的机制为阻止作用于细胞核的药物入核及使细胞质中的药物排出细胞。张铃等[37]将半枝莲氯仿极性部位提取物作用于人结肠癌细胞(HCT-8)，发现可下调 LRP 的表达，增强肠癌细胞对 5-FU 的敏感性，从而逆转肿瘤耐药。冬凌草甲素可通过 ROS/JNK/c-Jun 信号轴诱导 5-FU 敏感和耐药的结直肠癌细胞凋亡[38]。Yi Fang 等[39]通过生信分析，发现了大肠癌 5-FU 耐药的重要基因 TOP2A，而夏枯草乙醇提取液可通过下调 TOP2A 蛋白表达，逆转 5-FU 耐药。周庄等[40]发现败酱草能抑制 HCT-8/5-FU 细胞的外排功能，因此败酱草对大肠癌 5-FU 耐药有一定抑制作用。

4.5 抑制淋巴管生成

肿瘤淋巴管新生是肠癌发生淋巴结转移的关键，VEGF-C 及 VEGF-D 是肿瘤转移中重要的淋巴管生成诱导因子。魏丽慧等[41]将白花蛇舌草乙醇提取物干预体外培养的人大肠癌细胞 SW620，发现其能通过抑制肠癌细胞 VEGF-C 与 VEGF-D 表达以抑制肠癌淋巴管新生。

4.6 抑制侵袭转移

在肿瘤细胞由上皮细胞向间质细胞转化(EMT)的过程中，肿瘤细胞失去细胞极性，基底膜连接等上皮细胞表型，转化为高迁徙侵袭能力的间质细胞表型，从而导致肿瘤细胞获得较强运动能力。靳祎祎等[42]将白花蛇舌草乙醇提取液干预体外培养的大肠癌细胞 HCT-8，发现可显著降低癌细胞活力，抑制其迁徙转移，其机制与抑制 TGF-β/Smad 信号通路介导 EMT 过程相关。黄芩乙醇提取液可抑制肠癌细胞 HCT-8 侵袭转移，其作用机制与抑制 PI3K/AKT 和 TGF-β/Smad 信号通路有关[43]。宋晶晶[44]研究证实，水飞蓟宾可通过下调人肠癌细胞 SW480 的 MMP-9 及波形蛋白(vimentin)表达，从而抑制 TGF-β 诱导 SW480 侵袭转移。

4.7 降低不良反应

奥沙利铂是治疗晚期结直肠癌的一线化疗药物，但它因细胞毒性及抑制神经 PC12 细胞突起生长可诱发周围神经病变，从而影响疗效和患者的生存质量。Yi Jinmu 等[45]将连翘水提取物用于奥沙利铂注射小鼠，发现在不影响奥沙利铂抗癌疗效的前提下可有效逆转其神经毒性，其中连翘苷 A 发挥主要作用。

5 解毒类中药不同给药途径的疗效

5.1 口服给药

苏林等[46]纳入 62 例晚期结直肠癌患者，对照组采用 mfolfox6 方案化疗，观察组采用藤梨根水煎口服 +mfolfox6 方案化疗；以 CT 检查肿瘤长径为评判指标，发现总有效率观察组为 77.4%，对照组为 54.8%。陆坤等[47]将 60 例晚期结直肠癌患者分为对照组(口服卡培他滨)，治疗组(卡培他滨 + 复方斑蝥胶囊)，治疗后其客观缓解率(ORR)治疗组为 50.00%，对照组 23.33%；相比对照组，治疗组在肿瘤标记物(CEA，CA199，CA242)的指标上显著下降($P<0.05$)，不良反应发生率显著降低($P<0.05$)。刘金鹏等[48]将华蟾素胶囊联合 XELOX 方案治疗晚期结肠癌患者，发

现能提高患者疾病控制率，改善患者生活质量，并减轻化疗不良反应。因此解毒中药熬制的汤剂或制备的中成药经口服途径应用于晚期结直肠癌联合化疗治疗，比单纯化疗有更好的临床疗效，改善患者生存质量的同时，降低肿瘤标志物水平，减轻化疗引起的不良反应。

5.2 静脉滴注给药

以解毒类中药提取物为主的中药注射液，临床有鸦胆子油乳注射液（鸦胆子提取物）、艾迪注射液（斑蝥提取物）、复方斑蝥注射液（斑蝥提取物）、斑蝥酸钠注射液（斑蝥提取物）、华蟾素注射液（蟾酥提取物）及得力生注射液（蟾酥、斑蝥提取物）等。李绮云等[49]将 41 例中晚期大肠癌患者分为化疗组（folfox6 方案）与联合组（folfox6 方案 + 鸦胆子油乳注射液），对照观察得出虽然联合组与化疗组在肿瘤病灶的近期疗效上差异无统计学意义（50.0%对比 42.9%），但有效改善了骨髓抑制发生率（45.0%对比 71.4%）。秦婷婷等[50]纳入 36 例晚期肠癌患者，分为对照组（单纯卡培他滨化疗）与联合组（卡培他滨 + 鸦胆子油乳注射液），发现治疗后虽然联合组患者在生存时间和疗效上与对照组差别不大，但可显著降低化疗的不良反应。吴驻林等[51]利用网状 Meta 分析比较了不同的中药注射液联合奥沙利铂化疗方案对结直肠癌的疗效，结果表明提取自干蟾皮的华蟾素注射液在提高生活质量、防止白细胞减少方面最具优势。由此可知，解毒中药注射液联合化疗应用于晚期肠癌患者，以降低化疗后的不良反应、提高患者生存质量为主要优势。

5.3 肝动脉灌注栓塞术/肝动脉灌注

肝动脉灌注栓塞术（TACE）是在肿瘤靶血管内注入化疗药及栓塞剂的介入治疗方法，是肠癌肝转移非手术治疗的重要疗法。张宝南等[52]将 60 例肠癌肝转移患者予 TACE 治疗，对照组肝动脉内注入化疗药物（奥沙利铂、5-FU、羟基喜树碱、丝裂霉素、顺铂等的 2～3 种），予吡喃阿霉素混合碘油栓塞；治疗组肝动脉内灌注鸦胆子油乳，予鸦胆子油混合碘油栓塞。结果显示相比对照组，治疗组生存质量得到显著提高（$P<0.01$），且未发现明显不良反应。肠癌肝继发转移灶的营养血供由肝动脉提供，相比于全身给药，肝动脉灌注使肝脏局部药物浓度升高，是治疗肠癌肝转移的有效方法之一。施航等[53]将 86 例肠癌肝转移患者分为对照组（XELOX 方案）与治疗组（XELOX 方案 + 华蟾素肝动脉灌注），结果表明近期总有效率治疗组 71.73%，而对照组 57.5%。将解毒类中药制成的中药注射液通过肝动脉灌注栓塞术/肝动脉灌注应用于肠癌肝转移患者，疗效确切，近期有效率稳定，不良反应较小。

5.4 外敷用药

肠癌进展至晚期，可因肿瘤生长浸透腹壁产生破溃创面。长期放化疗导致患者身体功能下降，溃破创面常难以愈合。王海媚等[54]将纳米雄黄外敷于创面，结果发现与对照组（平阳霉素外敷）相比，纳米雄黄外敷对肠癌溃破创面有效率更高（46.15%对比 26.92%），恶心、呕吐等不良反应明显降低（23.08%对比 46.15%）。解毒药外敷治疗晚期肠癌破溃疮口作用明显。

5.5 灌肠给药

解毒中药药剂保留灌肠可直接作用于病灶，局部杀伤肿瘤细胞，促进局部炎症吸收。耿燚[55]将 60 例低位直肠癌患者分为观察组（生理盐水 200 mL+ 蟾酥注射液 30 mL 灌肠）和对照组（历史对照），治疗后发现观察组相比对照组在 CEA 与 CA199 等肿瘤标记物上的数值显著降低（$P<0.05$），观察组患者排便情况得到好转，出现大便难以控制、肛门疼痛的情况显著降低。肠癌患者应用解毒中药保留灌肠可行性高，有效改善临床不适症状。

6 毒性与不良反应研究

解毒类中药常有一定的毒性[56]，可引起过敏、肝肾功能损伤以及消化系统、神经系统及循环系统等不良反应，严重可导致患者死亡。其不良反应的产生除去药物本身因素，常与中药产地、炮制方法、用法用量、药物剂型等因素相关。

矿物类解毒药因含砷往往可引起砷中毒，如信石精提取物砒霜，即三氧化二砷，因对蛋白质的硫基有巨大亲和性，在机体中可通过抑制巯基酶的活性影响细胞氧化、呼吸及正常代谢，可对神经、消化、血液系统产生毒副作用[57-58]。雄黄的化学成分二硫化二砷加热后可转变为三氧化二砷，因此过量饮用加热雄黄酒可出现恶心、呕吐、腹痛、鼻出血等急性砷中毒表现，一次性过量服用雄黄可导致急性砷中毒和中毒性肝病，甚至导致死亡[59-60]。雄黄具有蓄积毒性，长期低剂量服用也能引起慢性中毒[61]。

动物类解毒中药因含有动物蛋白，常引起过敏反应及肝肾功能的损伤[62-65]。如蜈蚣含有的组织胺

样物质及溶血蛋白质，可引起溶血作用及过敏反应，对肾脏、肝脏造成损害。据报道，蜈蚣可麻痹呼吸中枢引起神经系统毒性反应[66]。全蝎毒性来源于蝎毒，全蝎的不良反应以皮疹过敏占首位，一般停药后可自行恢复。长时间大剂量服用活全蝎可引起肝功能异常，另有报道全蝎可引起肾损害、神经毒性反应及胃肠道症状，严重可中毒死亡[67]。斑蝥若超剂量使用可造成斑蝥素中毒[68-69]。人斑蝥中毒量约为0.6～1.0 g，致死量约 1.5～3.0 g，中毒以泌尿系统和消化系统毒性反应为主，严重毒性反应表现为急性肾衰竭及中毒性休克[70-71]。蟾酥具有循环系统毒性，可导致心律失常及心功能下降，过量可至心跳停止，还具有血管毒性及原生质毒性[72]。

与矿物类及动物类相比，植物类解毒中药的毒副作用较小。据记载，重楼、鸦胆子、黄药子及两面针有小毒。重楼具有肝毒性、生殖系统毒性及溶血作用[73]。鸦胆子主要毒性成分为水溶性苦木内酯类化合物，可损害肝肾功能、抑制中枢神经系统、扩张内脏血管等[74]。鸦胆子脂肪油成分对皮肤黏膜刺激性强，多项研究报道鸦胆子外敷致过敏的病例[73,75-76]。马海萍等[77]将鸦胆子油乳注射液连续 26 周予大鼠静脉给药（每日 1000 mg/kg），结果表明大鼠出现肝脏和肾脏功能损伤以及急性肺水肿。临床应用鸦胆子油乳注射液常见的不良反应包括全身反应（过敏、发热、休克），消化系统损害（恶心呕吐、肝损），皮肤损害（瘙痒、皮疹、疼痛）及呼吸神经等其他系统反应[78]。黄药子具有肝毒性，长期过量服用可导致恶心、呕吐、黄疸、肝肿大，严重可致肝昏迷或死亡[79-81]。所致肝损害是通过直接作用于肝细胞和干扰肝细胞代谢实现的[82]。两面针的主要活性成分氯化两面针碱可诱发肝脏、肾脏及心脏毒性[83]。李翠等[84]研究得出氯化两面针碱可在大鼠心脏高度浓集，对原代心肌细胞和成纤维细胞有一定毒性。黄巨恩等[85]研究表明氯化两面针碱可抑制肝细胞的增殖，对肝细胞有一定毒性。

7 临床应用原则

7.1 分期而治，各有侧重

周仲瑛认为肠癌的发生发展与“癌毒”侵袭机体密不可分，其邪根深蒂固，普通治疗难以彻底消除[86]。正所谓“留者攻之”，应运用攻法积极主动针对癌毒本身施展治疗措施，动摇根本，促其消散，即解毒抗癌法。解毒抗癌原则上应分期而治，不同时期有不同侧重。肠癌中晚期患者以虚实夹杂、正气亏虚、癌毒留滞为核心病机，在解毒抗癌的同时应观察患者气血阴阳损伤情况，攻补兼施，平和为期，万不可攻伐太过。肠癌终晚期患者因正邪斗争日久，机体损耗太过，攻伐药物不再耐受，此时抗癌解毒应当放缓减量，扶正抗癌为主药，旨在改善患者生存质量及不适症状。

7.2 辨证为主，辨病为辅

王笑民认为“癌毒”诱发癌症的同时亦可耗散正气，从而导致肿瘤复发转移[87]。晚期肠癌的治疗应以辨证为主，辨病为辅。晚期肠癌辨证以瘀毒内阻、脾肾不足、相火妄动、痰毒互结、痰浊内阻、瘀毒未尽几个证型为主。脾肾不足兼阳虚者常用白花蛇舌草、藤梨根解毒散结，同时搭配桂枝、茯苓、白术健脾温阳利水；脾肾不足兼阴虚者，可予白花蛇舌草、金荞麦解毒清热，搭配麦冬、熟地黄养阴润燥。相火妄动者，可予白花蛇舌草、夏枯草、黄芩清热解毒抗癌。痰浊内阻者，可用虫类药，如用全蝎搭配蜈蚣散结，配伍莪术、瓜蒌等活血化痰药祛瘀化痰，同时少佐焦山楂、焦神曲、谷芽、麦芽等顾护脾胃之气。

7.3 改善放化疗不良反应的配伍应用

放化疗是晚期肠癌患者的常用治疗手段，但常伴随不良反应，如放射性肠炎、骨髓抑制、消化道反应等。周岱翰认为放疗乃火毒之邪，易伤津耗气，可见肛门灼热、口干喜饮、舌红少苔及脉细数等症状[88]，因此晚期肠癌放疗患者以清热解毒药为主，配伍凉血增液药，如白头翁汤合黄连白芍汤加减。郝迎旭认为放化疗过程中应配伍清热解毒药，若化疗中出现高热等炎性反应，可予连翘、射干、黄连、蒲公英等，放化疗后余毒未清可继续予白花蛇舌草、黄药子、山慈菇及半枝莲清热解毒散结[89]。林丽珠认为骨髓抑制的病理基础是脾肾虚损，因此晚期肠癌患者在运用解毒药的同时，应该搭配补益脾肾的中药[90]。王希胜认为若化疗后出现恶心、呕吐等不适，可在解毒抗癌基础上搭配旋覆花、白豆蔻、丁香等；便秘腹胀则以通为用，少佐大黄、枳实、厚朴通便消积[91]。

7.4 预防不良反应的用药原则

解毒抗癌中药大多药效峻猛或有毒性，因此临床应用需避免不良反应的发生。临床常用炮制解毒，如应用大黄可选择熟大黄、酒大黄及大黄炭；或配伍解毒，如黄药子常搭配黄芩、黄柏、当归抵御肝损害，服用虫类药出现皮肤瘙痒可添加白鲜皮、防风等

祛风止痒。或注意采用合理用药剂量与用药时间，如潘敏求认为虫类药应从小剂量开始逐步增加，时间不宜过长，对病邪衰其大半而止[92]。还应当注意筛选患者，详细询问病史，对过敏体质或已有肝肾功能损伤者应谨慎用药，长期大剂量应用有毒的解毒类中药时，应嘱患者定期检测肝肾功能。

8　小结

综上所述，根据“癌毒”是结直肠癌复发转移必要条件的观点，笔者认为解毒抗癌是晚期结直肠癌的重要治法之一。以此为基础筛选出作用于晚期肠癌的解毒类中药。从解毒类中药的作用机制、不同给药途径下的临床疗效、毒副作用、临床应用原则四个方面进行论述，归纳整理了解毒类中药在晚期结直肠癌的应用。解毒类中药可通过抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡、激发失巢凋亡、抑制肿瘤血管或淋巴管形成、抑制侵袭转移、调节机体免疫、逆转肿瘤耐药、降低放化疗后不良反应等多种途径抗肿瘤，以延长晚期结肠癌患者生存期，提高患者生活质量。随着现代医疗的发展，除口服外，还可通过中药注射液静脉滴注、肝动脉灌注/栓塞、外敷及灌肠等多种方式给药，从而达到整体调理、局部加强的效果。解毒类中药部分药性峻猛，带有毒性，因此临床应用需避免毒副作用的发生。解毒抗癌虽是晚期结直肠癌的重要治法，但不可盲目攻伐，应遵循整体观念，发挥中医辨证论治的优势，合理配伍，以实现功效最大化。

[参考文献]

[1] BRAY F,FERLAY J,SOERJOMATARAM I,et al. Global cancer statistics 2018:GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin,2018,68(6):394-424.

[2] SIEGEL R L,MILLER K D,GODING S A,et al. Colorectal cancer statistics,2020[J]. CA Cancer J Clin,2020,70(3):145-164.

[3] FENG R M,ZONG Y N,CAO S M,et al. Current cancer situation in China:good or bad news from the 2018 Global Cancer Statistics?[J]. Cancer Commun(Lond),2019,39(1):22.

[4] DEKKER E,TANIS P J,VLEUGELS J L A,et al. Colorectal cancer[J]. The Lancet,2019,394(10207):1467-1480.

[5] GUO Z N,JIA X Q,LIU J P,et al. Herbal medicines for advanced colorectal cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev,2012,(5):CD004653.

[6] 苗雯蓉，刘宁宁，朱惠蓉，等. 中医药联合化疗治疗晚期大肠癌疗效 Meta 分析[J]. 中华中医药学刊，2018，36(5)：1119-1124.

[7] 张娟，朱惠蓉，张怡，等. 中医药治疗晚期大肠癌研究进展[J]. 上海中医药大学学报，2013，27(2)：93-96.

[8] 凌昌全. “癌毒”是恶性肿瘤之根本[J]. 中西医结合学报，2008，6(2)：111-114.

[9] 程海波，周仲瑛，李柳，等. 基于癌毒病机理论的中医肿瘤临床辨治体系探讨[J]. 中医杂志，2015，56(23)：1989-1992.

[10] 程海波，李柳，吴勉华，等. 癌毒病机理论辨治肠癌探讨[J]. 时珍国医国药，2017，28(10)：2487-2488.

[11] 李琦玮，于明薇，王笑民. 癌毒理论研究现状[J]. 中医杂志，2015，56(4)：347-350，354.

[12] 程海波，吴勉华. 周仲瑛教授“癌毒”学术思想探析[J]. 中华中医药杂志，2010，25(6)：866-869.

[13] 叶乃菁，刘宣，李琦. 癌毒转移的中医理论探讨[J]. 中医杂志，2014，55(3)：185-188.

[14] 曹鹏，郑国银，阮亦，等. 凌昌全教授基于“癌毒”理论治疗恶性肿瘤经验[J]. 中国中西医结合杂志，2020，40(6)：756-759.

[15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知·中药饮片卷·2015 年版[M]. 北京：中国医药科技出版社，2017.

[16] 马丹. 三氧化二砷抑制人结肠癌裸鼠肝转移和诱导凋亡作用的实验研究[D]. 西安：第三军医大学，2002.

[17] 王小兵，杨幼林. 三氧化二砷体内化疗抑制大肠癌转移的分子生物学机制研究[J]. 生物医学工程与临床，2012，16(3)：279-282，309.

[18] 王垒. 三氧化二砷降低结肠癌肺转移小鼠调节性 T 细胞的实验研究[D]. 大连：大连医科大学，2015.

[19] 田玮，丁文评，金星镜，等. 硫化砷对人结肠癌细胞株 HCT116 生长及迁移能力的影响[J]. 现代生物医学进展，2013，13(19)：3615-3618.

[20] 韦惠章，薛协持. 复方皂矾丸防治晚期结肠癌化疗后骨髓抑制的效果研究[J]. 中国现代药物应用，2016，10(1)：172-173.

[21] 张霞，关洪全. 斑蝥酸钠诱导 RTP801 表达促进结肠癌细胞 HCT116 凋亡[J]. 中国医科大学学报，2016，45(3)：222-226.

[22] 贺源，肖凯夫，王智. 东亚钳蝎毒素对人结肠癌细胞 Caco-2 的增殖抑制作用研究[J]. 山东农业科学，2016，48(12)：136-141.

[23] 王秀丽，李冬晖，高春芳. 蝎毒抗癌多肽对大肠癌细胞 LoVo 的影响及其与化疗药物的协同作用[J]. 中国病理生理杂志，2003，19(10)：29，41.

[24] 李耀辉,刘冬梅,盛继文,等. 无蹼壁虎抗肿瘤成分的提取及其对 CT-26 小鼠结肠腺癌的抑制作用[J]. 第四军医大学学报,2009,30(12):1103-1106.
[25] 袁昌劲,余涛,侯风刚,等. 去甲斑蝥素对裸鼠结肠癌移植瘤血管生成的影响及其机制[J]. 华中科技大学学报(医学版),2013,42(3):278-281,298.
[26] 王师英,林江,邢立凯,等. 蟾毒灵抑制人结肠癌 HCT116 细胞侵袭机制探讨[J]. 中华肿瘤防治杂志,2016,23(8):499-504.
[27] 阮善明,沈敏鹤,李梦婷,等. 清热解毒法基于 Bcl-2/Bax 等凋亡信号通路调控结肠癌的研究[J]. 中华中医药学刊,2013,31(7):1531-1534.
[28] 于林楠,翟宏颖. 山慈菇提取物对结肠癌 HT29 细胞凋亡的影响[J]. 中国民族民间医药,2016,25(16):17-19.
[29] 周清安,余海滨. 猫爪草皂苷对结肠癌 LoVo 细胞凋亡和线粒体电位的影响[J]. 中华中医药学刊,2009,27(5):1079-1081.
[30] 万仲贤,吴建国,蔡巧燕,等. 闽产白花鬼针草对人结肠癌 RKO 细胞的抑制作用及诱导凋亡[J]. 福建中医药大学学报,2011,21(1):40-42.
[31] 胡兵,沈克平,史秀峰,等. 藤梨根对 RKO 结肠癌细胞失巢凋亡的作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(16):242-245.
[32] REN C M,LI Y,CHEN Q Z,et al. Oridonin inhibits the proliferation of human colon cancer cells by upregulating BMP7 to activate p38 MAPK[J]. Oncol Rep,2016,35(5):2691-2698.
[33] 金星镜,丁文评,张莲,等. 冬凌草甲素对人结肠癌细胞株 HCT116 生长的影响及其机制研究[J]. 现代生物医学进展,2014,14(23):4444-4446,4450.
[34] JIN Y,ZHAN X,ZHANG B,et al. Polydatin exerts an antitumor effect through regulating the miR-382/PD-L1 axis in colorectal cancer[J]. Cancer Biother Radiopharm,2020,35(2):83-91.
[35] 黄雅娜,张铃,林炜. 半枝莲对人结肠癌细胞 SW620 增殖和凋亡的影响[J]. 福建中医药,2020,51(2):33-35,91.
[36] 张喆,何勤思,吴晨雯,等. 中药提取物贝母素乙对人结肠癌 HCT-116 细胞基因表达的影响[J]. 中医杂志,2016,57(17):1504-1509.
[37] 张铃,方翌,蔡巧燕,等. 半枝莲氯仿极性部位提取物促进人结肠癌细胞凋亡及其逆转耐药的机制研究[J]. 福建中医药,2017,48(2):37-39.
[38] ZHANG D,ZHOU Q,HUANG D,et al. ROS/JNK/c-Jun axis is involved in oridonin-induced caspase-dependent apoptosis in human colorectal cancer cells[J]. Biochem Biophys Res Commun,2019,513(3):594-601.
[39] FANG Y,YANG C,ZHANG L,et al. Spica prunellae extract enhances fluorouracil sensitivity of 5-Fluorouracil-resistant human colon carcinoma HCT-8/5-FU cells via TOP2alpha and miR-494[J]. Biomed Res Int,2019,2019:5953619.
[40] 周庄,刘望予,娄云云,等. 败酱草抑制大肠癌 HCT-8/5-FU 细胞耐药的作用研究[J]. 福建中医药,2018,49(2):33-35.
[41] 魏丽慧,林明和,杨弘,等. 白花蛇舌草乙醇提取物抑制大肠癌淋巴管新生的作用研究[J]. 康复学报,2018,28(5):30-36.
[42] 靳祎祎,林珊,杨弘,等. 白花蛇舌草调控 TGF-β/Smad 信号通路介导的 EMT 抑制大肠癌细胞转移的研究[J]. 世界中西医结合杂志,2018,13(8):1090-1094.
[43] JIN Y,CHEN W,YANG H,et al. *Scutellaria barbata* D. Don inhibits migration and invasion of colorectal cancer cells via suppression of PI3K/AKT and TGF-beta/Smad signaling pathways[J]. Exp Ther Med,2017,14(6):5527-5534.
[44] 宋晶晶. 水飞蓟宾体外抑制人结肠癌细胞 SW480 生长和 TGF-β 诱导的侵袭转移[J]. 浙江实用医学,2015,20(1):24-27,77.
[45] YI J M,SHIN S,KIM N S,et al. Ameliorative effects of aqueous extract of *Forsythiae suspensa* fruits on oxaliplatin-induced neurotoxicity in vitro and in vivo[J]. BMC Complement Altern Med,2019,19(1):339.
[46] 苏林,彭植强,杨琦,等. 中药藤梨根煎剂治疗晚期大肠癌 62 例临床疗效观察[J]. 四川中医,2018,36(6):118-121.
[47] 陆坤,朱青,朱莹,等. 复方斑蝥胶囊联合卡培他滨治疗晚期结直肠癌的临床研究[J]. 现代药物与临床,2017,32(10):1985-1988.
[48] 刘金鹏,江静,魏辉,等. 华蟾素联合 XELOX 方案治疗晚期结肠癌的临床疗效观察[J]. 西部医学,2017,29(11):1560-1563.
[49] 李绮云,林王美,黄康龙. FOLFOX6 方案联合鸦胆子油乳治疗转移性大肠癌的临床观察[J]. 肿瘤基础与临床,2013,26(1):16-18.
[50] 秦婷婷,洪帆,徐洋,等. 鸦胆子油乳注射液联合卡培他滨治疗晚期结肠癌的疗效分析[J]. 现代消化及介入诊疗,2014,19(3):156-159.
[51] 吴驻林,谭婉君,潘沙沙,等. 中药注射液联合含奥沙利铂化疗方案治疗大肠癌的网状 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(13):203-211.
[52] 张宝南,尤建良. 鸦胆子油行 TACE 术改善大肠癌肝转

移生存质量研究[J]. 辽宁中医杂志,2008,35(1):84-85.
[53] 施航,董晶,陆宁,等. 华蟾素注射液肝动脉灌注配合XELOX 方案治疗结肠癌肝转移疗效观察[J]. 现代实用医学,2014,26(2):175-176.
[54] 王海媚,刘寨东. 纳米雄黄外用治疗肠癌溃破创面的临床观察[J]. 中医药导报,2017,23(16):61-63.
[55] 耿燚. 蟾酥注射液保留灌肠对低位直肠癌 Dixon 术后局部复发的观察[D]. 广州:广州中医药大学,2009.
[56] 方国祥. 动物类和矿物类中药引起的肾损害[J]. 中国临床医生,2006,34(12):16-17.
[57] 华海清. 砒霜治疗恶性肿瘤探讨[J]. 江苏中医药,2002,23(5):32-34.
[58] 牛一民,樱井徹郎,孙晖,等. 三氧化二砷的代谢途径及毒理机制综述[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2011,13(2):367-373.
[59] 陈美祥,林丽颖,林淑华,等. 雄黄引起急性中毒原因探讨[J]. 海峡预防医学杂志,2010,16(3):83-84.
[60] 李跃维,邱诗宝,梁小滨,等. 口服过量雄黄精粉引起急性砷化物中毒 1 例报告[J]. 当代医学,2013,19(35):49.
[61] 刘恩生,李玉珍. 含雄黄中成药致慢性砷中毒 2 例[J]. 药物不良反应杂志,2005,7(4):276-277.
[62] 王兰香,李镁,武天明,等. 口服小量全蝎致严重皮肤过敏 1 例[J]. 陕西中医,2005,26(1):78.
[63] 吴玉. 蜈蚣致皮肤过敏 1 例[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(18):4380.
[64] 李家明,马兹河. 口服煎敖蟾酥中毒致死 1 例[J]. 中国司法鉴定,2009(5):105-106.
[65] 王玉文,葛建文,张联丽,等. 斑蝥酸钠维生素 B_6 致过敏反应一例[J]. 临床误诊误治,2011,24(2):10.
[66] 田莎,田雪飞,黄晓蒂,等. 蜈蚣药理作用、临床用量及毒性研究概况[J]. 湖南中医杂志,2018,34(5):212-214.
[67] 邱赛红,丁雯雯. 全蝎内服所致不良反应及原因分析[J]. 湖南中医杂志,2013,29(1):141-143.
[68] 张文霞,钟希文. 142 例斑蝥中毒反应文献分析[J]. 时珍国医国药,2011,22(12):3042-3043.
[69] 常吉梅,张元秋. 影响斑蝥疗效和毒性的因素分析[J]. 中医临床研究,2012,4(4):67-68.
[70] TWU N F,SRINIVASAN R,CHOU C H,et al. Cantharidin and norcantharidin inhibit caprine luteal cell steroidogenesis in vitro[J]. Exp Toxicol Pathol,2012,64(1-2):37-44.
[71] ALZOUBI K,EGLER J,BRIGLIA M,et al. Induction of suicidal erythrocyte death by cantharidin[J]. Toxins (Basel),2015,7(8):2822-2834.
[72] 温丽敏. 华蟾毒精诱导心肌细胞凋亡/自噬心脏毒性研究[D]. 广州:广州中医药大学,2018.
[73] 陈清,阎姝. 重楼的药理作用及其毒性反应的研究进展[J]. 医药导报,2012,31(7):886-888.
[74] 孙蓉,杨倩. 基于功效和物质基础的鸦胆子毒性研究进展[J]. 中国药物警戒,2010,7(3):159-161.
[75] 柴惠敏. 外用鸦胆子过敏 1 例[J]. 山西中医,2008,24(7):13.
[76] 刘吉龙. 鸦胆子外用引起不良反应[J]. 北京中医,2004,23(5):293-294.
[77] 马海萍,戴学栋,戴晓莉,等. 鸦胆子油乳注射液大鼠长期毒性实验研究[J]. 中国药物警戒,2013,10(6):330-333.
[78] 解丹,尹寿祥,姜鹏. 鸦胆子油乳注射液不良反应的文献分析[J]. 药物评价研究,2017,40(2):258-261.
[79] 陆霄鹤,武谦虎. 黄药子复方制剂致肝损害 33 例文献分析[J]. 四川中医,2014,32(9):162-164.
[80] 王少珍. 基于数字化基因表达谱分析黄药子诱导的肝损伤的作用机制[D]. 福州:福建中医药大学,2018.
[81] 岳树香,张阳. 黄药子致肝损害 1 例[J]. 临床合理用药杂志,2019,12(22):3.
[82] 黄诗雄,张莹,杨兰兰. 常用肝毒性中药及其配伍减毒研究进展[J]. 西部中医药,2019,32(10):154-157.
[83] 文屏,刘秋桃,高咏莉,等. 两面针药材研究概况[J]. 海峡药学,2019,31(1):30-33.
[84] 李翠,陈迎春,曾清泉,等. 氯化两面针碱在大鼠心脏中的积聚及其机制研究[J]. 药学学报,2019,54(5):913-918.
[85] 黄巨恩,徐雅玲,刘华钢. 氯化两面针碱、白花丹素、紫杉醇的体外肝细胞毒性研究[J]. 广西医科大学学报,2011,28(2):192-195.
[86] 韦堂军,赵智强. 周仲瑛运用抗癌解毒法治疗肠癌经验[J]. 中医杂志,2015,56(2):99-101.
[87] 孟慧,杨永,孙旭,等. 王笑民治疗肠癌经验探析[J]. 世界中西医结合杂志,2018,13(2):177-179,228.
[88] 刘展华. 中医肿瘤学家周岱翰教授学术思想临床经验研究[D]. 广州:广州中医药大学,2011.
[89] 王嘉宁. 郝迎旭教授应用清热解毒法治疗肿瘤临床经验[J]. 中国中医药现代远程教育,2019,17(20):40-43.
[90] 余榕键,林丽珠,孙玲玲,等. 林丽珠治疗大肠癌常用药物及药对浅析[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(10):2052-2055.
[91] 李阳,王院春,王希胜. 王希胜教授治疗恶性肿瘤临床经验[J]. 河北中医,2019,41(12):1772-1775.
[92] 宁鹤丽. 潘敏求教授运用虫类药物治疗恶性肿瘤经验[J]. 湖南中医杂志,2013,29(3):23-24.

短杠杆微调手法推拿治疗脊柱相关疾病研究概况

马铭辰[1],唐宏亮[2],卢栋明[2],王雄将[1],杨　鹏[1],吴娉婷[1]

(1.广西中医药大学,广西 南宁 530001; 2.广西中医药大学第一附属医院,广西 南宁 530023)

[摘要] 目的:综述近 20 年来短杠杆微调手法推拿诊治脊柱相关疾病的文献,以期为临床治疗提供指南或启发新的治疗思路。方法:计算机检索中国知网期刊全文数据库(CNKI)等,收集短杠杆微调手法推拿治疗脊柱相关疾病的优势性文献。结果:总结发现,以沈国权教授首创,各临床医者不断改革创新的短杠杆微调手法已普遍应用于临床,并具有针对性强、操作简便、不良反应小等优势。结论:短杠杆微调手法值得在临床应用及推广,但仍存在手法安全性参数缺乏规范、基础研究涵盖面较单调等不足。参考文献 46 篇。

[关键词] 脊柱相关疾病;推拿;短杠杆微调手法;沈国权;整脊手法
[中图分类号] R244.15　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)02-0233-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.020

Research Overview on the Treatment of Spine Related Diseases with Short Lever Fine-tuning Manipulation

MA Mingchen[1],TANG Hongliang[2],LU Dongming[2],WANG Xiongjiang[1],YANG Peng[1],WU Pingting[1]

(1.Guangxi University of Traditional Chinese Medicine,Nanning 530001,China;2.The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine,Nanning 530023,China)

Abstract **Objective**:Literature on short lever fine-tuning manipulation in recent 20 years for the diagnosis and treatment of spine-related diseases is reviewed in order to provide guidelines for clinical treatment or inspire new treatment ideas. **Methods**:Computer retrieval of CNKI journal full-text database was conducted to collect the dominant literature on the treatment of spine-related with short lever fine-tuning manipulation. **Results**:It is found that the short lever fine-tuning manipulation,which is initiated by Professor SHEN Guoquan and innovated by all clinicians,has been widely used in clinical practice and has the advantages of strong pertinency,simple operation and small adverse reactions. **Conclusions**:Short lever fine-tuning manipulation is worthy of clinical application and popularization,but there are still some drawbacks such as lack of standardization of manipulation safety parameters and monotonous coverage of basic research. There are 46 references.

Keywords spine related diseases;massage;short lever fine-tuning manipulation;SHEN Guoquan;chiropractic manipulation

脊柱是人体关键的连接中枢,脊柱相关疾病作为现代医学领域中较为常见的骨科病种,具有发病率居高不下且发病年龄跨度大的特点[1],而推拿手法治疗该类疾病已在临床中证实具有显著疗效,医者通过其手法力作用于患者机体以达到整复各类小

[收稿日期] 2020-09-12
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81774445,81660825);广西科学研究与技术开发计划项目(编号:桂科 AB16380232,桂科攻 1598012-43);广西中医药大学自然科学研究项目(编号:ZD14003)
[作者简介] 马铭辰(1996-),男,壮族,广西南宁人,2019 年级硕士研究生,研究方向:针灸推拿治疗痛症。邮箱:10386197@qq.com。
[通信作者] 唐宏亮(1980-),男,广西桂林人,教授,主要从事针灸推拿治疗痛症的机制和应用研究。邮箱:2365401997@qq.com。

关节错位、矫正脊柱曲度病态改变或畸形的治疗目的。但因推拿手法具有较强的操作性及安全需求性，部分医者对手法技能的掌握水平并不能满足临床诊治要求，故本文从脊柱力学角度以及临床安全性出发，对短杠杆微调推拿手法的临床应用进行相关综述。

1　短杠杆微调手法概述

“短杠杆微调手法”是由沈国权教授针对脊柱、关节相关疾病，并结合现代解剖与生物力学所创立的一系列推拿整脊手法[2-3]。沈国权教授将推拿手法定义为具有损伤和治疗两重特性，故对不同症状的疾患应谨慎选取相应手法[4]。整脊手法在操作时，以椎体病变节段上下两椎的棘突视为骨杠杆，手法作用力从着力部位传递至受术目标关节的骨或韧带连接处，便是最简单的杠杆力学体现，依据力学原理悉知，由施力点与手法作用部位的距离，可将整脊手法划分为长力臂与短力臂手法。临床中腰椎间盘突出症常用的治疗手法如腰部斜扳法，就可视为非特异性长杠杆手法，而以调整为主的按压、推扳复位等手法，便可视为特异性短杠杆手法。长力臂手法虽然施术范围较为广泛且较为省力，但弊端为力臂较长时施力强弱的方向把握容易出现一定的局限性，且精准控制所施力量向病变节段的传递较为困难，导致各链节应力分布不均匀，无法选择性地活动或限制相关节段，尤其是当椎体退变程度明显时，多因髓核内水分和蛋白含量的减少，导致的髓内压升高更会影响椎间盘之间应力传递受阻，使得其他节段的非病变椎体承受了手法应力的载荷损伤，错位节段更难以复位[5]，而大多数错位关节的手法治疗都以旋转类手法为主。以颈椎间盘疾患为例，研究发现，行旋转手法时，手法应力集中区域最主要在于椎间盘后外侧纤维环，而髓核相对的受力较小[6]。但在旋转过程中，髓内压力持续递增，并且同旋转角度存在正比关系[7]。经现代动态传感器测量研究发现，旋转类手法并不能使髓核内产生负压而将突出物回纳[8]。颈椎病患者多数会因情志紧张出现颈项部肌肉强直或肩部肌群痉挛的抵抗，如果此时强行施用旋转手法，易导致复位失败，且同时加重病情。如遇椎体本身退变严重，或有较大髓核凸向椎管，椎体缘出现较大骨赘的情况，过度使用旋转类手法，更有可能造成脊髓损伤的风险。故立足于手法安全操作的角度，提倡施术的力度、脊柱被动运动的幅度、操作后的关节位移都应保持在最小的可控范围，在此基础上取得最理想的临床治疗效果。短杠杆微调手法因其直接施力于病变节段，可较为精准把控目标椎段或骨关节的运动幅度，脊柱的被动运动幅度较小，最大程度避免了因过分被动运动引起的组织受损[9]。还有医者认为，脊柱短杠杆微调手法并不在于骨性结构排列能否恢复到解剖位置[10]，而是主要通过调整运动节段空间序列后，降低本体感受器和无鞘细纤维的兴奋性，使神经血管的内部环境得以改善，从而阻断疾病病理循环链，最终达到消除疼痛的作用。

2　脊柱相关疾患基本病理关联

脊柱的活动是以相邻椎体及其椎间盘、小关节及其周围附着韧带在冠状面及矢状面上进行平移、旋转的耦合运动来共同实现的[11]。关节复位的阻力，主要来自于关节囊、关节面的摩擦阻力、应力肌群以及附着韧带的张力等四个方面。同时病患肌张力也是关节复位成功与否的关键因素。中医推拿将“骨错缝，筋出槽”作为诊治骨伤科疾患的核心病因，而脊柱“骨错缝”大致可分为外力性和内力性两大类[12]，其中前者与脊柱过度加速运动有关，多因脊柱活动时遭受过大外力或运动姿势失当、幅度过大引起的错位；后者则是由椎间盘退行性变引起活动节段或关节支点间的动静力失衡，机体为了自我重建该力学平衡，故椎间盘、后关节及韧带的应力分布发生相应变化，从而引起后关节周围韧带组织自适应改变[13]，而脊柱活动节段也将出现以倾斜、旋转、侧倾等为征象的错位。此现象既代表椎体失衡的病理状态，同时也是机体对脊柱退变做出的自我适应性调节反应。

因此，为保障整复治疗的疗效及安全性，杠杆原理用于临床整脊治疗成功施术的关键在于关节周围肌群及软组织保持充分松弛的生理状态。对于疼痛剧烈或抵抗明显的患者，应通过体位的调整，或先行局部松解放松手法，使局部的疼痛缓解、肌张力下降后，再行微调手法治疗。治疗过程中，若手法未达到预期效果，切不可盲目增大手法力度或关节运动幅度，谨防造成不必要的医源性损害[14]。

3　各类短杠杆微调手法疗效总结

3.1　颈椎病

颈椎病多因颈椎节段错位引发，关节囊和附着韧带的胶原结构发生病理变化后，引起周围肌肉反射性持续紧张和压痛，或是因椎体被动旋转和位移，

造成椎间盘变性和内部应力点的改变，使得硬膜囊以及脊髓于屈伸成角处出现病态应力集中，最终导致椎管和神经根管内环境的恶化，压迫人体深部感受器和无鞘细纤维，出现肌群的强直状态与放射性持续疼痛，临床上以神经根型颈椎病最为多见[15]。现代研究发现，超过九成的颈椎疾患是由于关节和肌肉组织力学问题引起的[16]。孙武权等[17]采用多中心临床研究，以颈椎功能障碍指数(NDI)评分、生活质量评估量表(SF-36)评分和颈椎病治疗成绩三项指标评分评价颈椎特异性微调手法的优势性，尤其以NDI 评分改善最为明显，由此总结短杠杆微调手法对于纠正颈椎矢状面移位和失稳的病理状态有明显优势，认为其机制是通过改善和恢复颈椎生理弧度和颈髓曲度，进而重新分配突出节段前后段的应力分布，使颈椎前柱的压缩负荷进一步减轻，最终缓解颈椎伸肌群的病态劳损。罗志洪等[18]将短杠杆微调手法细分为“松解”“微调”以及“整复”三部分进行分部干预，纠正了颈椎反屈的病理状态，并且颈椎各个方位的屈曲、旋转运动的活动度较干预前明显改善，有效改善椎体的被迫屈曲位移的状态，同时改善神经根张力及脊髓的血供，间接达到缓解压迫、促进局部血液循环与炎症因子吸收、减轻炎症反应的目的，从而使机体疼痛得以缓解。

3.2 寰枢关节紊乱

通过寰齿关节连接寰椎与枢椎，且上承枕环的寰枢关节，具有独特且复杂的解剖结构[19]，二者之间并无椎间盘相连，仅由包裹覆盖的颈项肌群以及关节周围的横韧带、翼状韧带、突尖韧带等保证其稳定性，活动范围大，且较其他可动关节相比缺乏内在稳定性，故极易由外伤、劳损、炎症等因素引起椎体或韧带损伤后致关节错位，最终间接或直接造成颈髓压迫和椎动脉损伤，从而影响椎－基底动脉供血，出现头痛、眩晕等临床综合征[20]。更有甚者会因伤颈椎节段失稳，继发影响神经系统损伤、心脑血管疾病的突发等，虽多数经休息可缓解，但前期影像学检查阳性体征与患者临床症状难成正比[21]，故多数医者极易漏诊误诊[22]。丁俊洋等[23]认为，枢椎短杠杆微调手法以节段微调代替传统的解剖整复，优势在于手法作用力不必通过接连椎体多段传递，而是直接在病变节段发生作用，能最小程度减少对骨体及周围软组织的继发性损伤，达到最理想的安全疗效。王仲斌等[24]将 172 例门诊患者随机分为以脊柱短杠杆微调手法的治疗组和以常规坐位旋转手法的对照组各 86 例，通过治疗对比发现，脊柱短杠杆微调手法对改善脑血管神经症状的优势明显高于后者，且医源性损伤程度大幅降低。

3.3 寰枢关节半脱位

先天性寰枢关节的失稳、风湿性病变或脊柱结核等因素，常是寰枢关节半脱位发生发展的主要病因[25]。张卫东等[26]针对头颈左右旋转＜30°，齿状突与两侧块距离差值和寰枢椎轴线偏移均＞2～3 mm 的行寰枢关节半脱位患者，采用颈椎微调手法复位后，再辅以点按风府、百会、阳陵泉及后溪等腧穴进行治疗，发现颈椎短杠杆微调手法可从整体上对脊柱进行调整，结果显示该方案疗程较短，安全性高且疗效肯定，操作完毕患者鲜有不适。

3.4 腰椎间盘突出症

腰椎间盘突出症又称为腰椎间盘纤维环破裂症，是当今引起坐骨神经痛和下腰痛最主要原因之一[27]，基本病理多因内、外源系统某一环节失衡所致，而内源性系统包括椎骨、椎间盘、脊柱韧带，外源性系统包括脊柱周围肌群张力、内压等[28]。朱俊[29]把 65 例腰椎间盘突出症患者随机分为两组，分别施用特异性短杠杆手法和传统长杠杆手法，观察对比疗效发现，特异性短杠杆手法能明显改善患者椎间盘高度与椎间盘面积不足所导致的神经卡压综合征，更有利于促进椎间盘组织的还纳。综合评价有关研究，推拿治疗不仅降低了突出节段的椎间盘内压，后纵韧带的张力也得以提高，进而缓解了神经根的机械性压迫和化学刺激带来的疼痛[30]。陈东军[31]发现，部分腰椎间盘突出症患者因体质较弱不仅难以耐受常规重手法操作，同时还常患有骨质疏松或增生等伴生疾患，故先行松解患肢下肢肌群及腰臀部后，以病变脊柱节段横突或棘突作为接触点，一手掌放置于病变椎间盘上位椎体右侧横突旁开 2 cm 处，另一手则放置于病变椎体下位椎体左侧横突，配合患者的呼吸运动，进行快速且小幅度的对位推扳，在不加重伴生骨疾病的同时，更明显提升了患者的痛阈，镇痛效果显著。吕立江等[32]针对腰椎间盘突出症因腰椎两侧肌力失衡而常继发本病的患者骨盆形态的特点，使用短杠杆定位手法，操作要点为右手肘部鹰嘴轻抵患椎后固定，医者两手紧握患者踝关节，用力向后上扳提腰椎的同时，配合患者规律呼吸，以“巧力寸劲”做一 5°范围的疾速扳动，在保留传统手

法抗炎镇痛、改善微循环优势的同时，对歪曲的腰椎生理曲度具有一定的重塑性，更吻合腰部解剖结构，使得因腰椎生理曲度变直而受影响的骨盆异常得以慢慢矫正。该课题组还从腰椎间盘突出症腰椎曲度变直的病理征象着眼，构建有限元模型，对短杠杆手法分析，发现该手法使得腰椎椎体可保持前屈态势，髓核的中前部分应力更大，使得受累的纤维环后缘均有向前位移的恢复，为突出髓核回纳创造了有利条件[33]。

3.5 腰椎关节紊乱

腰椎关节紊乱多因腰椎关节突关节轻微扭转，导致小关节移位，因影像学下局部骨关节改变缺乏相对特异性，故诊断难度较高，常被失诊误诊而迁徙发展为慢性腰痛[34]。短杠杆微调手法对该类小关节紊乱病变具有立竿见影的疗效。陈思瑜等[35]发现，腰椎间盘突出症或根性神经痛引起的非结构性腰椎侧弯，因椎间盘后关节两侧失稳的受力状态、腰椎前凸曲度变小、单侧椎间隙高度的丢失等因素，导致其无法承受对抗或轴向旋转等形式的手法负荷运动，故治疗以短杠杆微调手法进行操作，强调紧握患者两踝关节，通过力臂使腰椎完成过伸屈曲运动至扳机点，随后进行发力并快速提拉患者踝关节，并以右肘鹰嘴持续下压患椎，疗程完毕对 Cobb 角治疗前后角度进行对比，明确了该疗法可较大程度纠正失稳腰椎间关节，恢复脊柱内外平衡，缓解神经根压迫。陈宏泽等[36]经病例资料发现，临床上多数腰椎小关节紊乱分为后关节紊乱和滑膜嵌顿两种亚型，操作应以一手拇指触清棘突偏歪方向并施力顶牢椎体，同时另一手掌根辅以下压颈部，逐渐完成身体前屈及旋转，过程中，顶推棘突的拇指需不断向对侧上方施力，以求手下感受轻微错动感的复位成功。若临床类型为滑膜嵌顿，则应以改善嵌顿为主要治疗目的，需在此基础上施加推肩扳髋式腹部垫枕牵伸法，均达到良好疗效。

3.6 骶髂关节紊乱

骶髂关节紊乱是指骶骨和髂骨二者关节耳状面位置发生异常变化，临床可分为髂骨的旋转紊乱和骶骨的倾斜紊乱两种类型，二者常又相兼并见[37]。虽然骶髂关节为可动关节，但可动范围较小，且骶髂关节作为躯干承重的关键部位，不仅承受整体躯干重力，更承受着地面对体重的反作用力，且要承受较大的杠杆力与剪切力，故极易因外伤或劳损造成无法自行恢复的位移。如今腰骶关节紊乱已经成为了顽固性腰腿痛的主要病因之一。朱剑文等[38]对手法施力激压分别对骶髂关节前屈性损伤和骶髂关节伸展性损伤选用相应的短杠杆手法，针对前者紊乱应以髂后上棘内缘和骶骨下端作为杠杆应力点，而后者应以坐骨结节内侧、骶骨上端作为杠杆应力点进行操作，明显改善了骶髂关节紊乱疼痛及伴生的下腹部慢性胃肠消化疾病，46 例患者痊愈率 80%。张喜林等[39]强调，短杠杆微调手法在治疗时应使骶髂关节间隙适当分离，在减少关节绞索及阻力的情况下，给予特定方向的扭转力，即刻助错位关节归位，关键在于找好正确的着力点。尽管如此，仍存在约三成患者达不到理想疗效。总结发现手法治疗仅仅解决了关节紊乱，对于椎体退变造成的关节失稳仍具有一定局限性。故采用短杠杆微调手法治疗后，还应嘱患者采取相应适量的功能锻炼以缓解活动障碍。

4 小结

人体的运动系统包含各种刚性体和柔性体，二者相互之间存在复杂且相互约束的关系，共同协调耦合运动的实现[40]，而脊柱是最关键的一环，任何一小关节病变都将引发整个机体的功能障碍，与中医所倡导的“筋骨整体观”相符[41]。随着短杠杆微调手法治疗脊柱相关疾病的研究深入，脊柱相关疾病的治疗方案已得到大量创新和丰富，短杠杆微调手法以其操作简便、不良反应小、治疗效果显著已广泛应用于临床诊疗。但也存在些许不足：一是手法的安全性缺乏统一规范，手法操作的盲目性是导致临床上发生意外的重要原因[42]；二是规范诸多的手法操作标准的手法定量以及操作参数的研究依旧欠缺，特别是多中心的随机临床对照研究较少，且多数临床疗效未经过系统评价，证据缺乏一定信服度；三是基于生物力学方法探究手法的作用机制的研究，由于技术、样本量等限制，研究内涵稍显不足。就软组织松解手法而言，鲜有研究手法整体关节耦合运动的规律，对单一关节的运动角度也缺乏研究，脊柱调整类手法，虽已普遍报道不同手法对相应肌群的应力研究[43]，以及应用三维有限元模型来分析手法的作用机制[44]，或是运用动态捕捉技术来总结手法轨

迹数据[45]，但大多研究仅局限于手法应力分布、手法操作方向与角度等运动学参数，或作用后的髓核内压力的基础研究[46]，针对脊柱椎旁肌肉和韧带等软组织方面或手法精确度的探究稍显不足。

[参考文献]

[1] 宋晓动，周红海，朱顺昌，等. 脊柱整体性理论与临床相关研究概述[J]. 中华中医药杂志，2019，34(3)：1134-1138.

[2] 张喜林，沈国权. 脊柱微调手法中整体观念思想的基础及临床实践[J]. 按摩与康复医学，2015，7(7)：19-22.

[3] 盛锋，潘云华，徐枫，等. 脊柱微调手法临床教学实践研究[J]. 按摩与康复医学，2013，4(4)：169-171.

[4] 沈国权，严隽陶. 对脊柱推拿“错位”与“整复”理论的思考[J]. 上海中医药大学学报，2002，16(2)：26-28.

[5] 刘建辉，朱建忠，潘福勤，等. 不同体位下推拿旋转手法对颈椎间盘有限元模型应力分布的影响[J]. 世界中西医结合杂志，2020，15(7)：1304-1307.

[6] 黄学成，叶林强，江晓兵，等. 不同体位下颈椎旋转手法对颈椎间盘位移和内在应力的影响[J]. 中国康复理论与实践，2017，23(12)：1470-1475.

[7] 王立恒. 不同加载方法对颈椎髓核内压力影响的实验研究[D]. 北京：中国中医科学院，2010.

[8] 周鑫，朱清广，孔令军，等. 推拿手法生物力学研究方法的基本方向[J]. 中华中医药杂志，2019，34(3)：1120-1123.

[9] 郭伟，韩磊，李艺，等. 腰段脊柱多体动力学模型模拟脊柱关节手法力学分析研究[J]. 中华中医药杂志，2016，31(11)：4707-4710.

[10] 席智杰，梁倩倩，施杞. 有关颈椎定点旋转手法的几点思考[J]. 中国中医骨伤科杂志，2015，23(2)：65-67.

[11] 邓学海，王学文，李艳超，等. 后路不同固定节段椎弓根螺钉固定治疗胸腰椎骨折的短期疗效比较[J]. 中华骨与关节外科杂志，2018，11(11)：812-815.

[12] 裴旭海. 杠杆原理在整脊手法中的应用[J]. 中医正骨，2014，26(6)：68-69.

[13] INOUE N，ORIAS A A E. Biomechanics of intervertebral disk degeneration[J]. Orthopedic Clinics，2011，42(4)：487-499.

[14] 刘兰椿，秦天歌，鲁梦倩. 推拿手法安全性的研究进展[J]. 世界中医药，2020，15(12)：1832-1835.

[15] HIRAI S，KATO S，NAKAJIMA K，et al. Anatomical study of cervical intervertebral foramen in patients with cervical spondylotic radiculopathy[J]. J Orthop Sci，2021，26(1)：86-91.

[16] 吕强，朱清广，房敏，等. 微调手法对颈椎病患者颈肌疲劳程度影响研究[J]. 时珍国医国药，2011，22(10)：2406-2407.

[17] 孙武权，房敏，周楠，等. 颈椎特异性短杠杆微调手法治疗神经根型颈椎病的多中心临床研究[J]. 中医正骨，2018，30(5)：1-5.

[18] 罗志洪，王勇，沈峥嵘. 短杠杆手法治疗颈椎病有效性及安全性临床研究[J]. 河北中医，2016，38(4)：579-583.

[19] 李明洋，王欢，崔少千，等. 寰枢关节运动学研究进展[J]. 脊柱外科杂志，2018，16(2)：114-119.

[20] ABRIGNANI M G. Physical exercise and risk of arterial hypertension and diabetes mellitus.Let's move，it is never too late[J]. Eur J Prev Cardiol，2018，25(10)：1063-1064.

[21] MAIDA G，MARCATI E，SARUBBO S. Posttraumatic atlantoaxial rotatory dislocation in a healthy adult patient：a case report and review of the literature[J]. Case Rep Orthop，2012，32(6)：183-185.

[22] EDUARDO MONCKEBERG J，VILLAS TOME C，MATIASA A，et al. CT scan study of atlantoaxial rotatory mobility in asymptomatic adult subjects：a basis for better understanding C1-C2 rotatory fixation and subluxation[J]. Spine，2009，32(12)：1292-1295.

[23] 丁俊洋，易晓盼，叶勇，等. 枢椎短杠杆推法治疗寰枢关节错位源性颈性头痛的临床研究[J]. 中医药导报，2019，25(6)：116-118.

[24] 王仲斌，张阳春，王赟芝. 短杠杆微调手法治疗环枢关节紊乱症 86 例[J]. 浙江中医杂志，2011，46(5)：366-367.

[25] BALLHAUSE T M，VELICKOVIC M，THIESEN D M，et al. Congenital deformation of the posterior arch of the atlas：Subluxation of the atlanto-axial joint with temporary quadriplegia[J]. SAGE Open Med Case Rep，2019，11(7)：2050313X18823387.

[26] 张卫东，薛新捷. 颈椎微调手法结合腧穴治疗寰枢关节半脱位的临床及生物力学研究[J]. 医药论坛杂志，2017，38(3)：5-7.

[27] 焦海斌，梁卓文，黄培培，等. 基于腰椎类型的腰椎间盘突出症患者脊柱-骨盆矢状面形态的 X 线测量研究[J]. 现代生物医学进展，2015，15(22)：4371-4376.

[28] ALTINKAYA N，CEKINMEZ M. Lumb ar multifidus muscle changes in unilateral lumbar disc her-niation using magnetic resonance imaging[J]. Skeletal Radiol，2016，45(1)：73-77.

[29] 朱俊. 特异性短杠杆手法治疗腰椎间盘突出症的可行性观察[J]. 颈腰痛杂志,2018,39(1):100-101.
[30] 李具宝,熊启良,屈尚可,等. 中医推拿治疗腰椎间盘突出症:应用规律 10 年文献分析[J]. 中国组织工程研究,2014,18(44):7211-7216.
[31] 陈东军. 短杠杆微调手法治疗复杂性腰椎间盘突出症的效果分析[J]. 智慧健康,2020,6(8):106-107,110.
[32] 吕立江,谢云兴,陈涯峰,等. 杠杆定位手法治疗腰椎间盘突出症疗效与骨盆参数影响的研究[J]. 浙江中医药大学学报,2019,43(7):640-644.
[33] 吕立江,冯喆,廖胜辉,等. 杠杆定位手法对腰椎间盘影响的有限元分析[J]. 中华中医药学刊,2014,32(5):971-973.
[34] 陆森伟,葛兴龙,缪美芬,等. 四步一体法治疗腰椎小关节紊乱症疗效及影像学变化观察[J]. 陕西中医学院学报,2015,38(6):83-85.
[35] 陆思瑜,叶露雯,何婷,等. 杠杆定位手法对腰源性腰椎侧弯影响的影像学观察[J]. 中医临床研究,2011,3(18):78-79.
[36] 陈宏泽. 短杠杆微调手法治疗腰椎后关节紊乱症 56 例[J]. 实用中医内科杂志,2008,22(9):43.
[37] 师宁宁,沈国权,何水勇,等. 骶髂关节紊乱在 X 线片上的表现形式和临床意义[J]. 中国骨伤,2013,26(2):102-106.
[38] 朱剑文,姚栩新,洪向东. 短杠杆微调结合针刺推拿治疗骶髂关节紊乱 46 例[J]. 上海中医药杂志,2006,40(9):57.
[39] 张喜林,沈国权,金喜宏,等. 脊柱微调手法配合功能训练治疗骶髂关节紊乱临床总结[J]. 中华中医药学刊,2015,33(11):2580-2582.
[40] 雷静桃,张悦文,饶进军. 四足机器人刚柔耦合仿生脊柱研究进展[J]. 科技导报,2020,38(2):35-49.
[41] 林志刚,蒋诗超,程艳彬,等. 探讨《黄帝内经》"筋骨"理论对中医推拿的指导意义[J]. 中华中医药杂志,2016,31(7):2491-2493.
[42] 谌祖江,李义凯. 颈部推拿引起脑卒中的临床概况及其发生机制[J]. 颈腰痛杂志,2014,35(1):50-53.
[43] 郭伟,韩磊,闵亚青,等. 利用数字散斑法分析不同手法对腰背部深浅肌群肌肉应变的影响[J]. 北京中医药,2015,34(8):608-611.
[44] 毕胜,张德文,张明,等. 模拟腰部推拿手法三维有限元模型分析[J]. 军医进修学院学报,2002,23(1):67-69,
[45] 冯敏山,朱立国,魏戍,等. 颈椎旋提手法操作轨迹的动态捕捉研究[J]. 中国康复医学杂志,2011,26(2):176-177.
[46] 孙树椿,张军,王立恒,等. 旋转手法对颈椎髓核内压力影响的实验研究[J]. 中国骨伤,2010,23(1):34-38.

(上接第 223 页)

[8] HAN J S. Acupuncture and endorphins[J]. Neurosci Lett,2004,361(1-3):258-261.
[9] ZHAO L,LI D,ZHENG H,et al. Acupuncture as adjunctive therapy for chronic stable angina:a randomized clinical trial[J]. JAMA Intern Med,2019,179(10):1388-1397.
[10] ZHAO L,CHEN J,LI Y,et al.The long-term effect of acupuncture for migraine prophylaxis:a randomized clinical trial[J]. JAMA Intern Med,2017,177(4):508-515.
[11] 徐济伦. 毫针皮刺法和表针法的初步实验和体会[J]. 浙江中医杂志,1957(9):19-20.
[12] 唐晓文,张春梅,王康乐,等. 无痛针灸配合中药水罐治疗慢性咳嗽的临床疗效[J]. 临床检验杂志,2016,34(1):25-28.
[13] 王荣斌. 实用皮下留置针无痛疗法[M]. 北京:金盾出版社,2011:15-16.
[14] 吴中朝,陈德成. 邱茂良教授针刺手法与得气精要[J]. 中国针灸,2001,21(5):297-299.
[15] 凌昌全,周庆辉,顾伟. 腕踝针[M]. 上海:上海科学技术出版社,2017:7-8.
[16] 符仲华. 浮针医学纲要[M].北京:人民卫生出版社,2016:4-7.
[17] 王启才,陈波. 实用中医新浮刺疗法[M]. 长春:吉林科学技术出版社,2017:1-7.
[18] 方本正. 头皮针[M]. 西安:陕西科学技术出版社,1994:22.
[19] 刘农虞,梁若兰. 皮纹网眼无痛进针法[J]. 上海针灸杂志,2017,36(7):870-871.
[20] 邹仲之,李继承. 组织学与胚胎学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:110,113-114,221-223.
[21] 朱兵. 系统针灸学[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:220-251.
[22] LIU S,WANG Z F,SU Y S,et al. Somatotopic organization and intensity dependence in driving distinct NPY-expressing sympathetic pathways by electroacupuncture[J]. Neuron,2020,108(3):436-450.

普通毫针针刺与西方“干针疗法”治疗疼痛的应用比较与研究进展

崔 滢,马丽虹,董 戍

(山东中医药大学康复医学院,山东 济南 250355)

[摘要] 基于中医理论的普通毫针针刺与基于西方肌筋膜激痛点理论的“干针疗法”用于治疗疼痛性疾病,临床疗效均较为理想,且因操作便捷、不良反应小等优势得到广泛应用。从普通毫针针刺与干针疗法治疗疼痛性疾病的理论根源和临床应用出发,对二者的施术原则、施术部位、操作方法、作用机制研究、临床适用范围及临床疗效进行比较和总结,并对中医经络理论指导下的毫针针刺治疗疼痛性疾病的未来发展方向进行思考。参考文献 40 篇。

[关键词] 毫针;针刺;干针疗法;经络学说;激痛点;疼痛;经穴;阿是穴
[中图分类号] R245.31 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)02-0239-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.02.021

Comparison and Research Progress of Common Filiform Needle Acupuncture and “Dry Needle Therapy” in the Treatment of Pain

CUI Ying,MA Lihong,DONG Xu

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

Abstract Common filiform needle acupuncture based on the theory of traditional Chinese medicine(TCM) and “dry needle therapy” based on the western theory of myofascial trigger points(MTrPs) are ideal approaches in treating pain-related diseases,and they are widely used due to their convenient operation procedure and less side effects. This review compares and summarizes the operative principles,operative sites,operative methods,mechanism of action,clinical application range and clinical efficacy based on the theoretical origin and clinical application of common filiform needle acupuncture and “dry needle therapy” in treating pain-related diseases,and think about the future development direction of acupuncture treatment of pain-related diseases under the guidance of the theory of TCM. There are 40 references.

Keywords filiform needle;acupuncture;dry needle therapy;meridian-collateral theory;trigger points;pain;meridian;ashi point

疼痛是临床常见的疾病症状之一,是机体对疾病和损伤做出的适应性反应,可涉及人体的感觉、认知、心理乃至社会行为的改变。国际疼痛研究协会

[收稿日期] 2020-10-21
[基金项目] 山东省研究生教育质量提升计划建设项目(批文号:鲁学位〔2017〕1 号)
[作者简介] 崔滢(1996-),女,内蒙古赤峰人,2018 年级硕士研究生,研究方向:康复医学与理疗学。邮箱:sdutcmcy@163.com。
[通信作者] 马丽虹(1975-),女,山东曲阜人,医学硕士,教授,主要从事神经系统疾病中西医康复诊疗研究。邮箱:lhma2002@163.com。

(IASP)和世界卫生组织(WHO)将疼痛定义为:由实际性或潜在性组织损伤导致的,或用这种损伤来命名和描述的不适或不快的感觉和情感体验[1]。中外学者在理论研究和临床探索中证实了传统中医针刺和西方近代兴起的基于肌筋膜激痛点(MTrP,又名扳机点)理论的“干针疗法”(dry needling)用于治疗疼痛确有疗效,且因便于操作、不良反应小、价格低廉、省时省力等特点,被广泛应用于疼痛性疾病的临床治疗中。本文通过对比中医普通毫针针刺与西方干针疗法用于治疗疼痛性疾病的理论基础、施术部位选择、操作方法、作用机制研究以及临床适用范围等方面的异同,结合有关二者临床疗效的研究进展,对中西方针刺在临床疼痛性疾病中的实际应用情况展开讨论,以期为未来中医传统针刺治疗疼痛性疾病的发展方向提供有益思考和启示。

1　施术原则与施术部位比较

中医学将疼痛的病机概括为“不通则痛”和“不荣则痛”,认为在病变部位或相关体表部位施以毫针刺之,可达“疏通经络、调整阴阳”之效,从而使疼痛缓解。传统毫针针刺治疗疼痛,强调以中医的脏腑经络理论为指导,在明确发病病因病机的基础上,对疾病证候做出分析和判断,并在疾病所属或相关的经脉上选取穴位组成穴位处方。普通毫针针刺治疗疼痛的施术部位,包括经穴、经外奇穴和阿是穴,毫针针刺在临床应用时通常需要遵循一定的取穴原则(如本经取穴、异经取穴等)和配穴方法(如上下配穴、远近配穴等),并对原络穴、八会穴、五输穴等特定穴位加以应用[2]。如王志敏[3]认为脉络瘀阻、浊邪上居、脏腑内伤、六淫外感、经脉失养等均可致使机体阳气阻塞诱发头痛,因此针刺治疗头痛时应在辨证分型的基础上选取穴位并随证加减。在治疗风火头痛患者时,取足厥阴经之大敦、行间,足阳明经之合谷,足少阳胆经之风池;对合并巅顶痛者,在局部加取百会、通天两穴;对合并偏头痛的患者,取足少阳胆经上侠溪、率谷两穴。徐健[4]在选取针刺穴位治疗头痛时遵循“局部近取”与“循经远取”相配合的原则,对于额部疼痛者,取前额部的印堂、头维、阳白等穴;颞部疼痛者,取侧头部的丝竹空、太阳、率谷等穴。亦有根据辨证分型在病变部位远部取穴之例,如对痰邪夹风者,取脾经之阴陵泉及与之相表里的胃经上的丰隆等。上述治疗头痛的针灸选穴方案,均为传统中医毫针针刺治疗疼痛选穴的经典案例。中医学早在《灵枢·经筋》中便记载有阿是穴,主张“以痛为腧”,以局部压痛或特异感受作为取穴标准,施以毫针针刺,疗效显著,在针刺治疗疼痛性疾病的取穴中扮演着重要的角色[5]。刘光涛[6]在对临床 96 例下腰痛患者进行针刺治疗时,研究组患者进行常规针刺治疗的基础上加以电针阿是穴刺激,治疗持续两个疗程(20 d)后,结果显示传统针刺结合电针阿是穴组改善患者下腰痛症状疗效更优。

干针疗法治疗疼痛的理论基础源自肯尼迪总统的私人医生 Travell 在 1942 年提出的“肌筋膜激痛点”理论,该理论认为当肌肉长期处于紧张和持续收缩的状态中时,局部代谢产物的堆积会形成对肌肉产生刺激的弱酸性环境,导致潜在的肌筋膜疼痛激发点产生,这些潜在的激痛点在机体处于过度疲劳、创伤后等情况下时会转化为活跃的激痛点,导致激痛点局部或神经走行部位的牵涉痛[7]。干针疗法以解剖学和肌肉力学为理论依据,通过针刺肌肉组织并提插操作,诱发局部或远处肌肉的抽搐和跳动,以达到镇痛效果。干针疗法选择的施术部位通常为机体体表可触及的紧张收缩的肌纤维组织上的压痛点,即激痛点,又名扳机点。激痛点的定位和选取通常需要满足下列条件:①压痛点皮下可触及明显的条索结节,且压痛非局部组织创伤、炎症、病毒感染导致;②局部的按压和针刺会触发局部或远处肌肉的抽搐和跳动;③局部的按压和针刺可导致远处牵涉痛,且该种疼痛无法通过神经系统检查排查原因[8]。曾保霞等[9]在对 30 例网球肘患者予以激痛点干针针刺时,在患者患侧上肢近端肌肉(肱桡肌、肱二头肌、肱三头肌等)及远端肌肉(冈上肌、冈下肌)的肌腹隆起处或者肌腱移行处进行触摸和探寻,在探及条索和结节处定位激痛点,是激痛点干针疗法施术部位选择的代表案例。

以激痛点作为施术部位进行针刺的干针疗法,与选取阿是穴施术的传统毫针针刺,二者在取穴部位上十分相似,但在定位方法和对皮下结构的认识上具有明显区别,且激痛点干针针刺与普通毫针针刺在施术的理论基础上存在显著的中西差异[10-11]。对于中医毫针针刺穴位与激痛点干针针刺位置相关

性的研究，最早始于 1977 年，Melzack 等[12]的研究结果显示，激痛点与针刺穴位之间有着良好的对应性。激痛点理论的经典著作《肌筋膜疼痛与功能障碍：激痛点手册》的作者 Travell 和 Simons 起初对该观点持否定态度[13]，但随着临床研究的深入，他们逐渐认可了针刺治疗疼痛的穴位与激痛点之间的相关性[14]。西方学者在随后的研究中肯定了激痛点与毫针针刺穴位之间的相关性，尤其在临床治疗疼痛性疾病时二者之间存在较高程度的一致性(99.5%)[15]。

2 操作方法和作用机制研究比较

针刺镇痛的作用机制一直是中外学者研究关注的重点，目前中西方学者对针刺治疗疼痛的作用机制仍在不断探索中，总体研究方向和具体研究内容表明，普通毫针针灸与西方干针针刺用于镇痛的学科基础、理论渊源等方面均存在差异。

传统毫针针刺中，强调“得气”和“气至病所”是针刺取得疗效的要点。中医对针刺的镇痛作用的认识建立在中医的整体观念之上：一方面，依靠针刺对于人体一身气血运行的调节作用和对脏腑经络气血阴阳平衡的调节维护来完成；另一方面，通过针刺对神志和情绪的调节从而发挥作用[16]。近现代国内外学者在神经生理学层面上的研究显示，毫针针刺镇痛是一个涉及细胞分子水平的，与神经、体液、经络等多个机制相关的生理性调节过程，需要中枢神经系统完成对来自针刺穴位的神经冲动的加工和处理[17-18]。

干针疗法强调通过针刺引起局部肌肉的跳动和抽搐，进而引发特征性感传痛，以达到缓解肌肉紧张的目的，从而发挥镇痛作用。如夏焱志等[19]在对 20 例旋前圆肌综合征患者进行激痛点干针针刺治疗时，在患者旋前圆肌肌腹探寻压痛点并施以针刺，以出现“肌肉跳动”和“酸胀或沿上肢放射感”为判断针刺起效的标准。指导西方干针疗法的激痛点理论强调肌筋膜激痛点产生的生理学基础，与感觉神经纤维终板(伤害感受器)异常激活引起的脊髓整合机制有关[20]。日本学者 Takeshige 的一项研究对针刺肌筋膜激痛点和针刺中医穴位的镇痛机制进行了比较和分析，结论指出针刺对于肌肉疼痛的缓解作用可能是由于肌动脉胆碱能血管扩张神经末梢的激活导致乙酰胆碱释放增加，进而促进血液循环所致。然而，针刺激痛点和针刺穴位时胆碱能神经的激活方式存在差异，前者可能是由于降钙素基因相关肽(CGRP)神经轴突的反射引起，后者则可能由躯体自主反射引起[21]。

3 临床适用范围与疗效对比

3.1 临床适用范围

普通毫针针刺在治疗疼痛性疾病时，擅长对中医经典经络学说中的相关理论加以运用。中医经络学说认为腧穴并不是一个个孤立的点，而是与五脏六腑之气相互联系、属络的特殊部位。针刺腧穴产生的治疗性刺激，不仅能够缓解腧穴所在部位的局部疼痛，还对相关脏腑的疼痛性疾病具有一定的治疗效果。如韩莹等[22]对 30 例正处月经期的原发性痛经患者进行普通毫针针刺三阴交的针刺干预，每次留针 30 min，治疗持续 3 个月经周期，并与施行假针刺的对照组进行对比，结果表明针刺三阴交能够有效降低原发性痛经患者月经周期疼痛发生时的视觉模拟评分法(VAS)评分，镇痛效果良好。又如使用阳经郄穴治疗痛证的案例自古至今不胜枚举，《针灸甲乙经》最先明确了郄穴的名称和具体位置，并将其主治规律概括为“阴经郄穴多治血证，阳经郄穴多治痛证”。近年来针灸学者通过整理和分析古今文献得出结论，阳经郄穴不仅可以缓解四肢肌肉关节的疼痛症状，还可用以治疗内脏器官的疼痛[23]。侯捷[24]在对 32 例急性胃脘痛患者施行针刺治疗时，取足阳明胃经之郄穴梁丘，配以下合穴足三里，总有效率 100%，治愈率 78%，效果显著。

与普通毫针针刺相比，干针疗法的临床适用范围较为局限，主要适用于肌筋膜疼痛综合征。干针以肌筋膜激痛点作为针刺的施术部位，干针疗法通过针刺激痛点下组织诱发特征性感传痛，从而达到消除肌肉紧张、改善功能的目的，临床常用于治疗肱骨外上髁炎[25]、肩周炎[26]、足底筋膜炎[27]、腕管综合征[28]等疾病引起的慢性疼痛，疗效均较为理想。

3.2 临床疗效比较

普通毫针针刺临床被广泛运用到内、外、妇、儿各科疼痛性疾病的治疗，因此有关毫针针刺的临床疗效研究颇为丰富，大量临床数据证明毫针针刺结合灸法[29]、中药内服[30]、推拿按摩[31]、穴位敷贴[32]等传统中医疗法有利于进一步改善疼痛症状，减少疼痛

发作次数，提高治疗效果。近年来，西方学者对干针疗法治疗肌筋膜痛症的疗效也展开了研究，Rayegani 等[33]在 2014 年的一项研究中首次对比了干针疗法与物理治疗（physiotherapy，PT）用于治疗上斜方肌筋膜疼痛的疗效，结果显示二者均取得良好疗效，但出于时间和费用的考虑，干针疗法更加理想。Gattie 等[34]在 2017 年对物理治疗师使用干针针刺治疗肌肉骨骼疼痛的短期和长期疗效进行了一项系统评价和 Meta 分析，研究结果表明仅有较低到中等质量证据，表明干针针刺在治疗后 12 周内的随访调查中对缓解疼痛的效果优于空白组和假针刺组，且与其他物理治疗方法比较，干针疗法缺乏长期有益的高质量证据。

近年来，对于普通毫针针刺和干针针刺二者治疗疼痛的临床疗效比较，也引发了国内外不同学者的关注。Itoh 等[35]在一项随机对照双盲试验中对比了激痛点深部针刺、激痛点浅部针刺与普通毫针针刺用于治疗老年患者慢性腰背痛的临床疗效，结果显示激痛点深部针刺对于疼痛症状的疗效优于另外两组。Itoh 等[36]在另一项随机对照双盲试验中，分别采用干针疗法与普通毫针针刺对两组膝骨性关节炎患者进行治疗，再次印证激痛点针刺疗法的镇痛效果优于普通毫针针刺。随后，Di Cesare 等[37]在一项短期随机对照试验中对激痛点针刺（干针疗法）和普通毫针针刺对于慢性腰痛患者疼痛症状改善的效果进行比较，结果表明，在短期随访中，普通毫针针刺的疗效更加显著。国内学者对二者的临床疗效比较也做了相关的研究，如冯柳等[38]分别采用毫针针刺腧穴与激痛点针刺（干针疗法）两种方法治疗肩周炎，经过 1 个疗程的治疗，结果显示激痛点针刺对于患者肩部疼痛症状的改善更为明显。至今，对于二者治疗疼痛性疾病疗效孰优孰劣的讨论仍不断涌现，但尚无具有充分循证依据支撑的结论。

4　讨论

疼痛是一种临床常见的疾病症状，常原发或继发于临床内外各科病症，对人体感知觉、运动能力、心理乃至社会行为均会造成不良影响。近年来，针刺治疗疼痛性疾病的效果得到了中外学者的认可和临床试验的验证，针刺治疗疼痛具有效果良好、操作便捷、节省时间、价格合理等优势，是一种较为理想的治疗手段。中医传统毫针针刺和西方干针疗法发展于不同的理论根源，在不断的发展和完善中，二者均已形成相对独立的理论体系，尽管部分西方学者至今仍持有“西方针灸独立于传统中医针灸”的说法，但就目前较为权威的观点而言，中外学者已普遍达成共识，认为西方干针疗法是建立在现代医学体系即解剖学、生理病理学及循证医学基础上，对传统中医针刺理论做出创新性发展和适应性转变的产物[39-40]。因此，既不能以偏概全地认为中医针灸理论可以完全涵盖干针疗法的相关内容，也不能割裂西方针灸学说与中医针灸理论的联系。

本文对普通毫针针刺与干针疗法用于治疗疼痛性疾病的应用比较主要集中在以下四个方面。①在理论基础和施术原则上，普通毫针针刺的理论基础是中医脏腑经络理论和中医的整体观念，在手法操作中强调“得气”以达到治疗效果，临床用于治疗疼痛性疾病时通常需要遵循一定的取穴原则和配穴方法，且注重利用特定穴和阿是穴等特殊穴位用于止痛的特殊作用；而基于“激痛点理论”的干针疗法则以解剖学和肌肉力学等现代医学理论为基础，强调通过诱发针刺局部或远处肌肉的跳动和抽搐来达到治疗效果。②在施术部位的选择上，普通毫针针刺的施术部位包括经穴、经外奇穴和阿是穴；干针疗法则以激痛点作为施术部位，但根据现有的关于中医腧穴与激痛点的相关性研究结论，有充分证据表明二者在治疗疼痛性疾病时的施术部位选择存在高度一致性。③在作用机制的研究上，目前中西方对于针刺镇痛的作用机制仍尚未明确，中医对于毫针针刺治疗疼痛往往从经络理论和脏腑学说出发，强调“标本兼治”，认为针刺可以通过对全身气血和脏腑功能的调节起到镇痛作用；西方干针疗法以肌筋膜激痛点理论为出发点，从神经节段和解剖学的角度对针刺镇痛的机制进行解释。近些年，国内外学者在神经、体液等细胞分子水平上展开对毫针针刺镇痛机制的研究，使中医针灸学说在国际上得到了更加广泛的认可。④在临床应用范围上，普通毫针针刺被广泛用于因内、外、妇、儿临床各种疾病引起的疼痛症状中，且常与其他中医传统疗法如中药内服、推拿按摩等结合运用，效果更佳；干针疗法的临床适用范围相较于普通毫针针刺而言则较为局限，主要

用于治疗肌筋膜疼痛综合征。

结合有关二者治疗疼痛性疾病的临床疗效研究进展，我们总结得出以下结论，并对中医传统针刺治疗疼痛性疾病乃至临床各科疾病的未来发展方向进行思考。

首先，迄今尚无充分证据证明普通毫针针刺与干针疗法用于治疗疼痛的疗效孰优孰劣，现有的临床试验研究结果更多指向干针疗法治疗肌筋膜疼痛征疗效更优。一方面，这说明未来亟待更加权威、设计更加严谨的临床试验，为中西方针刺治疗疼痛性疾病的研究提供更多可靠、有价值的循证医学依据；另一方面，提示中医针灸学者在临床使用毫针针刺治疗疼痛时可参考借鉴西方针刺学说和治疗思路中有价值的部分。例如，激痛点理论在一定程度上可以看作是中医阿是穴理论的现代发展，对中医针灸理论体系中的“治经筋病”与“刺筋”等理论作出了有益补充，以提高针刺治疗疼痛的效果和针对性。

其次，在比较中西方针刺治疗疼痛的理论基础、施术原则及部位、操作方法等方面的异同时，不难发现传统中医针灸理论体系较为繁杂，许多专业术语和名词性概念（如针感、得气、补泻等）词义表述带有明显的中国文化色彩，不利于跨语言理解与交流；另外，中医针刺穴位的镇痛作用机制尚未得到现代医学研究的充分解释，提示中医针灸学者应以现代医学理论为指导，运用更加科学、规范的研究方法开展针刺穴位治疗效应的临床研究，才能有效提高针刺治疗疼痛及其他临床疾病的国际认可度。

最后，干针疗法在操作工具、施术部位等方面与普通毫针针刺有许多重合之处，但干针疗法的临床适用范围相对局限，这主要是由于干针疗法的指导理论——肌筋膜激痛点理论的的局限性导致。这提示我们要继续保持和发挥中医药传统文化的优势，提高中医药文化自信，不断挖掘中医药古籍中的精髓，为现代临床研究所用，针对当前中医药“西化”、淡化中医理论对临床的指导作用、照搬西方治疗手段、忽视中医药理论传承发展等情况，遵从《国家中医药管理局关于加强中医理论传承创新的若干意见》的指示和建议。该意见指出，针对目前中医理论传承不足、理论对临床的指导作用弱化等情况，要坚持继承与创新相结合，坚持理论与实践相结合，坚持主体发展与协同创新相结合，坚持政策引导与多元投入相结合，发挥中医药原创优势。

综上，在中医毫针针刺治疗疼痛性疾病的临床实践及未来发展中，必须秉承“以我为主，为我所用”的创新精神，承认并充分利用干针疗法治疗疼痛的理论价值和临床参考意义，在作用机制的研究和名词术语的表达等方面做出适应现代医学发展的调整；同时，也要警惕中医“西化”的陷阱，清醒地认识到自身的发展需要以及干针疗法的局限性，坚持中医文化特色，深挖经典古籍中关于针刺治疗疼痛性疾病的精微妙义，加入对现代常见病症的临床思考，坚持中医文化的传承与创新相结合。

[参考文献]

[1] International Association for the Study of Pain. IASP taxonomy[OL]. http://www.iasp-pain.org/Taxonomy? &navItemNumber=576.Updated October 20,2014.Accessed November 5,2014.

[2] 付海萍，常存库. 针灸取穴配方的理论问题[J]. 针灸临床杂志，2006，22(6)：1-2.

[3] 王志敏. 用中医针灸疗法治疗头痛的效果探析[J]. 当代医药论丛，2015，13(8)：35-36.

[4] 徐健. 活血祛风通络汤联合针灸治疗血管神经性头痛临床观察[J]. 亚太传统医药，2014，10(21)：126-127.

[5] 王小飞，张照庆，武欢，等. 关于“以痛为腧”和“反阿是穴疗法”的相关思考[C]//中国针灸学会. 新时代新思维新跨越新发展：2019 中国针灸学会年会暨 40 周年回顾论文集. 武汉：中国针灸学会，2019：1503-1506.

[6] 刘光涛. 电针阿是穴治疗下腰痛临床观察[J]. 临床医药文献电子杂志，2019，6(57)：37，40.

[7] TRAVELL J，RINZLER S，HERMAN M. Pain and disability of the shoulder and arm：treatment by intramuscular infiltration with procaine hydrochloride[J]. JAMA，1942，120(6)：417-422.

[8] 高巍巍，邹德生，王伍超，等. 肌筋膜疼痛综合征的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志，2017，23(6)：455-458.

[9] 曾保霞，任媛媛，康亚宁. 基于激痛点理论针刺治疗网球肘的临床研究[J]. 湖北中医杂志，2020，42(5)：55-57.

[10] 孙定炯. 肌筋膜疼痛触发点与传统经络穴位异同点的思考[J]. 海南医学院学报，2020，26(17)：1358-1360.

[11] 黄涛. 阿是穴与压痛点[C]//第三届国际传统医药大会文集，北京，2004：206.

[12] MELZACK R，STILLWELL D M，FOX E J. Trigger points and acupuncture points for pain：correlations and impli-

cations[J]. Pain,1977,3(1):3-23.
[13] TRAVELL J G,SIMONS D G. Myofascial pain and dysfunction:the trigger point manual[M]. Baltimore:Williams and Wilkins,1983.
[14] SIMONS D G,TRAVELL J G,SIMONS L S,et al. Travell and simons' myofascial pain and dysfunction:the trigger point manual[M]. Baltimore:Williams and Wilkins,1999.
[15] DORSHER PETER T. Can classical acupuncture points and trigger points be compared in the treatment of pain disorders? Birch's analysis revisited[J]. J Altern Complem Med,2008,14(4):353-359.
[16] 贾红玲,张永臣,单秋华. 针刺镇痛的中医理论与西医神经内分泌免疫网络调节[J]. 针灸临床杂志,2006,22(9):6-7.
[17] STAUD R,PRICE D D. Mechanisms of acupuncture analgesia for clinical and experimental pain[J]. Expert Rev Neurother,2006,6(5):661-667.
[18] 方剑乔.针刺镇痛——全景式的多维度疼痛调控方案[J]. 针刺研究,2018,43(8):459-466.
[19] 夏焱志,费正国,单国法,等. 针刺触发点术在旋前圆肌综合征治疗中的应用[J]. 实用临床医药杂志,2017,21(21):98-99.
[20] HONG C Z,SIMONS D G. Pathophysiologic and electrophysiologic mechanisms of myofascial trigger points[J]. Arch Phys Med Rehab,1998,79(7):863-872.
[21] TAKESHIGE C,SATO M.Comparisons of pain relief mechanisms between needling to the muscle,static magnetic field,external qigong and needling to the acupuncture point[J]. Acupuncture Electro,1996,21(2):119-131.
[22] 韩莹,周友龙,郭现辉,等. 三阴交穴真假针刺对原发性痛经镇痛作用临床观察[J]. 中国针灸,2015,35(4):318-322.
[23] 任璐璐(Lolo Yam). 阳经郄穴治疗痛症规律探讨[D]. 广州:广州中医药大学,2016.
[24] 侯捷. 刺梁丘、足三里治疗急性胃脘痛 32 例[J]. 中国中医急症,2009,8(2):292-293.
[25] 黄强民,王俊. 利用触发点疼痛原理治疗肱骨外上髁炎 35 例[J]. 中国临床康复,2005,17(38):138-141.
[26] 冯柳,樊旭. 针刺激痛点治疗肩周炎的临床疗效及其作用机制[J]. 检验医学与临床,2020,17(3):378-381.
[27] AKHBARI B,SALAVATI M. The use of dry needling and myofascial meridians in a case of plantar fasciitis[J]. J Chiropr Med,2014,13(1):43-48.
[28] TOOPCHIZADEH V,SADAT B E,JAHANJOO F,et al. Effects of forearm myofascial trigger point dry needling on pain and function of patients with carpal tunnel syndrome[J]. Crescent J Med Biol,2020,7(3):362-367.
[29] 姚剑斌. 针刺联合灸法治疗颈椎病颈痛的效果评价[J]. 黑龙江中医药,2020,49(3):407-408.
[30] 文嘉运. 针药并用治疗气滞血瘀型膝骨关节炎的临床观察[D]. 武汉:湖北中医药大学,2020.
[31] 李良琦,成鹏,苟学健,等. 按摩联合针刺治疗腰间盘突出患者的效果[J]. 中国民康医学,2020,32(9):88-89,94.
[32] 石国旗,黄培冬. 针刺结合穴位贴敷治疗急性痛风性关节炎的临床观察[J]. 中国民间疗法,2020,28(10):37-39.
[33] RAYEGANI S M,BAYAT M,BAHRAMI M H,et al. Comparison of dry needling and physiotherapy in treatment of myofascial pain syndrome[J]. Clin Rheumatol,2014,33(6):859-864.
[34] GATTIE E,CLELAND J A,SNODGRASS S. The effectiveness of trigger point dry needling for musculoskeletal conditions by physical therapists:a systematic review and meta-analysis[J]. J Orthop Sport Phys,2017,47(3):133-149.
[35] ITOH K,KATSUMI Y,KITAKII H,et al.Trigger point acupuncture treatment of chronic low back pain in elderly patients a blinded RCT[J]. Acupunct Med,2004,22(4):170-177.
[36] ITOH K,HIROTA S,KATSUMI Y,et al.Trigger point acupuncture for treatment of knee osteoarthitis a preliminary RCT for a pragmatictrial[J]. Acupunct Med,2008,26(l):17-26.
[37] DI CESARE A,GIOMBINI A,DI CESARE M,et al. Comparison between the effects of trigger point mesotherapy versus acupuncture points mesotherapy in the treatment of chronic low back pain:a short term randomized controlled trial[J]. Complement Ther Med,2011,19(1):19-26.
[38] 冯柳,樊旭. 针刺激痛点治疗肩周炎的临床疗效及其作用机制[J]. 检验医学与临床,2020,17(3):378-381.
[39] 彭增福,许能贵,卞兆祥,等. 论干针疗法是针灸学的一部分[J]. 中国针灸,2017,37(6):663-667.
[40] FAN A Y,XU J,LI Y.Evidence and expert opinions:dry needling versus acupuncture(II)[J]. Chin J Intergr Med,2017,23(2):83-90.

SHANDONG JOURNAL OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

(monthly)

Feb. 2022 Vol. 41, No.2

MAIN CONTENTS

Professor YIN Changjian's Experience in Treating Bacterial Liver Abscess Based on Syndrome Differentiation and His Medication Features ····· ZHANG Yong, ZHANG Huan(127)

Exploration of Professor ZHENG Huifang's Tonifying Kidney and Invigorating Spleen in Improving Oocyte Quality Based on IVF-ET Technique ····· WU Haicui, DONG Li, LIAN Fang(133)

Pathogenesis Characteristic of "Disorder of Liver and Spleen, Endogenous Wind and Dampness" of Rheumatoid Arthritis and the Construction of Syndrome Differentiation Standard ····· YUE Xiaoli, QIN Lin, PENG Xin, JIANG Ping, LIU Ying(149)

Research on the Characteristics of TCM Syndrome Elements of Hypertensive Renal Damage ····· LIU Yao, LI Wei(157)

Effect of Dushen Decoction(独参汤) on Preventing Postpartum Hemorrhage after Cesarean Section and Its Effect on Oxidative Stress Index and Coagulation Function ····· WANG Yiqiao, ZHANG Suzhen(171)

Effect of Huanglong Guben Decoction(黄龙固本汤) on Inflammatory Index and Renal Function in Patients with Early Stage Type 2 Diabetic Nephropathy ····· YU Hongjun, CHEN Jingli, DENG Li(176)

Clinical Study on Tongdu Tiaoshen Acupuncture Combined with Modified Xiaoxuming Decoction(小续命汤) on Qi Deficiency and Blood Stasis Type Apoplexy ····· WU Haiyang, WANG Ying, HAN Wei(181)

TCM Master ZHANG Zhiyuan's Experience in the Application of Fuling (Poria) Couplet Medicines ····· WANG Yufeng, ZHANG Bingyu, LIU Guirong(195)

Professor ZHANG Wei's Experience in Treating Cryptogenic Organizing Pneumonia from the Accumulation of Lung Collateral Syndrome by Applying Taisheng Qingfei Paste(太圣清肺膏) ····· HE Qian(200)

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

Chief Editor: WU Jibiao

Associate Chief Editor: GAO Shuzhong, WANG Zhenguo

Executive Editor: LI Xiaoli

Associate Executive Editor: WU Junling

Abroad Distributed by: China International Book Trading Corporation (P. O. Box 399, Beijing, China) Code No. MO826

强强联手 专业治痔

多种组合选择！

痔疮药 马应龙

本广告仅供医学药学专业人士阅读。国药准字Z42021920、Z42021461、Z20080020、H20066737 鄂药广审（文）第220520-00128号

马应龙药业
MAYINGLONG PHARM

马应龙麝香痔疮膏
【不良反应】尚不明确。
【禁　　忌】尚不明确。

麝香痔疮栓
【不良反应】偶见口干、便秘、出汗减少、口鼻咽喉及皮肤干燥、视力模糊、排尿困难（老人）。
【禁　　忌】哺乳期妇女禁用。

金玄痔科熏洗散
【不良反应】尚不明确。
【禁　　忌】孕妇忌用。

地奥司明片
【不良反应】有少数轻微胃肠反应和植物神经紊乱的报告，但未致必须中断治疗。
【禁 忌】对本品中任何成份过敏者禁用。

马应龙药业集团股份有限公司

ISSN0257-358X
CN37-1164/R

鲁广发登字3700005019号　国内代号 24 – 044　国外代号 M826　国内定价：10.00 元