山东中医杂志
（SHANDONG ZHONGYI ZAZHI）
（月刊）
1981年10月创刊
2024年第43卷第7期
（总第441期）
（2024年7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 中国邮政集团有限公司
山东省分公司
国外发行 中国国际图书贸易集团
有限公司
（100048，北京399信箱）
广告经营许可证3700004000092号
在线投稿 http://www.sdzy.chinajournal.net.cn
网址 sdzz.sdutcm.edu.cn
国内定价 10.00元

欢迎关注本刊微信号

目　次

西苑中医肾病学术传承经验系列研究

慢性肾病中医诊疗的传承与创新
——西苑医院名老中医学术思想与临床经验
…… 余仁欢（665）

论　著

●临床理论与方法

动态不确定因果图在中医诊断中的应用探讨
…… 李　敏　戴国华　高武霖（670）
基于形气神一体观构建冠心病的病机理论体系
…… 潘婷婷　张　泽（675）
中医临床疗效评价指标数据库构建思路
…… 魏　萌　戴国华　高武霖（680）
从脾肾关系探讨糖尿病肾病防治思路
…… 赵　哲　白　敏　胡　蓉
靳玉秋　田萌媛　陈光顺　刘臻华（686）
从虚瘀毒辨治脓毒症急性肾损伤
…… 陈　敏　吴琪琪　王　倩（690）

●临床研究

基于16sRNA测序技术探讨不同体质腹型肥胖者
肠道菌群特征…… 袁梦华　扈新刚　赵　燕（694）
补肾解郁调冲方治疗肾虚肝郁型多囊卵巢综合征不孕的临床研究
…… 莫婷婷　刘雁峰　陈　然
潘　雪　徐子涵　郭霖霖（700）
基于五运六气探讨胃癌患者先天运气禀赋特点及治疗策略
…… 韩奇成　王宇立　程东峰　方志红（707）
气血亏虚型便秘模型化评价及补中益气汤加减
临床疗效分析…… 何明礼　马嘉忆　李　莎（715）

●外治理论与应用

针灸古籍中经穴定位法的体位或姿势要求探讨
…… 谷淑雅　申耀华　王燕平(723)

六字诀干预对肺癌患者癌因性疲乏、肺功能及运动耐力的影响
…… 苏　航　毕鸿雁(729)

基于“心胆论治”针灸综合治疗膝骨性关节炎
…… 周忆蓉　阎路达(735)

●名医经验

徐凤芹从“心主神明”辨治失眠经验
…… 翁家俊　环璐瑶　李的徽　张诗雨　张艳虹(739)

吴波运用龙砂膏滋方治疗冠心病经验
…… 刘天娇　张　悦　李　静(745)

刘启泉应用化浊解毒法论治胃癌前病变经验
…… 李红京　宋聪敏　王　斌
郭浩林　郑世豪　董新悦(751)

姜云武针灸治疗外吹乳痈经验…… 王　寒　黄培冬(756)

结合“年之所加”治疗重症肌无力经验
…… 刘　凡　李国年　罗贤毅　王晓燕(760)

医案医话

针刀治疗肛周疾病术后顽固性疼痛1例报告
…… 李　胜　张慧芬　李京向　刘春燕(765)

综　述

中医药调节免疫平衡治疗干燥综合征研究进展
…… 王重阳　李奇玮　姜　北
李泽光　梁　华(770)

颈源性失眠中医治疗研究进展
…… 冯延朵　刘向娜　王瑞兆
刘梦琪　张子龙　赵中实　张世卿(776)

［期刊基本参数］ CN37-1164/R*1981*m*A4*120*zh*P* ￥ 10.00*1000*21*2024-07

本期责任编辑、外文编辑　成建军

山东中医杂志

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

SHANDONG JOURNAL OF
TRADITIONAL CHINESE MEDICINE
(monthly)

Jul. 2024 Vol. 43,No.7

CONTENTS

Inheritance and Innovation of Traditional Chinese Medicine Diagnosis and Treatment of Chronic Kidney Disease:Academic Thoughts and Clinical Experiences from Famous Doctors of Xiyuan Hospital····· YU Renhuan(665)

Discussion on Application of Dynamic Uncertain Causal Graph in Traditional Chinese Medicine Diagnosis····· LI Min,DAI Guohua,GAO Wulin(670)

Constructing Pathogenesis Theoretical System of Coronary Heart Disease Based on Holism of Body, Qi and Spirit····· PAN Tingting,ZHANG Ze(675)

Construction Thoughts of Traditional Chinese Medicine Clinical Efficacy Evaluation Index Database ····· WEI Meng,DAI Guohua,GAO Wulin(680)

Discussion on Prevention and Treatment of Diabetic Nephropathy from Relationship Between Spleen and Kidney····· ZHAO Zhe,BAI Min,HU Rong, JIN Yuqiu,TIAN Mengyuan,CHEN Guangshun,LIU Zhenhua(686)

Differentiation and Treatment of Sepsis Associated Acute Kidney Injury Based on Deficiency, Stasis and Toxin····· CHEN Min,WU Qiqi,WANG Qian(690)

Exploring Characteristics of Gut Microbiota in Subjects with Abdominal Obesity of Different Constitutions Based on 16sRNA Sequencing Technology ····· YUAN Menghua,HU Xingang,ZHAO Yan(694)

Clinical Research of Bushen Jieyu Tiaochong Decoction(补肾解郁调冲方) in Treating Patients with Polycystic Ovary Syndrome and Infertility of Kidney Deficiency and Liver Stagnation Type ····· MO Tingting,LIU Yanfeng,CHEN Ran,PAN Xue,XU Zihan,GUO Linlin(700)

Exploring Congenital Circuit Qi Characteristics and Treatment Strategies for Patients with Gastric Cancer Based on Five Circuits and Six Qi Theory ····· HAN Qicheng,WANG Yuli,CHENG Dongfeng,FANG Zhihong(707)

Model-Based Evaluation of Constipation of Qi and Blood Deficiency Type and Efficacy Analysis of Modified Buzhong Yiqi Decoction(补中益气汤) ····· HE Mingli,MA Jiayi,LI Sha(715)

Discussion on Requirements for Position or Postures in Locating Meridian Points in Acupuncture and Moxibustion Literature of Ancient Time
…… GU Shuya, SHEN Yaohua, WANG Yanping(723)
Effect of Liuzijue on Cancer-Related Fatigue, Lung Function and Exercise Endurance in Patients with Lung Cancer…… SU Hang, BI Hongyan(729)
Treating Knee Osteoarthritis with Integrated Acu-Moxa Protocol Based on "Heart and Gallbladder Therapy"…… ZHOU Yirong, YAN Luda(735)
Experience by XU Fengqin in Diagnosis and Treatment of Insomnia Based on Theory of "Heart Governing Mental Activities"
…… WENG Jiajun, HUAN Luyao, LI Dehui, ZHANG Shiyu, ZHANG Yanhong(739)
Experience by WU Bo in Treating Coronary Heart Disease with Longsha Chinese Herbal Paste
…… LIU Tianjiao, ZHANG YUE, LI Jing(745)
Experience by LIU Qiquan in Treating Precancerous Lesion of Gastric Cancer with Method of Removing Turbidity and Detoxicating
…… LI Hongjing, SONG Congmin, WANG Bin, GUO Haolin, ZHENG Shihao, DONG Xinyue(751)
Experience by JIANG Yunwu in Treating Mastitis in Puerperium with Acupuncture and Moxibustion…… WANG Han, HUANG Peidong(756)
Experience in Treating Myasthenia Gravis Combined with "Influence of Year's Circuit Qi"
…… LIU Fan, LI Guonian, LUO Xianyi, WANG Xiaoyan(760)
Report of One Case of Acupotomy Treatment for Postoperative Stubborn Pain in Perianal Diseases
…… LI Sheng, ZHANG Huifen, LI Jingxiang, LIU Chunyan(765)
Research Progress on Traditional Chinese Medicine Regulating Immune Balance in Treatment of Sjögren's Syndrome
…… WANG Chongyang, LI Qiwei, JIANG Bei, LI Zeguang, LIANG Hua(770)
Research Progress in the Treatment of Cervicogenic Insomnia with Traditional Chinese Medicine
…… FENG Yanduo, LIU Xiangna, WANG Ruizhao, LIU Mengqi, ZHANG Zilong, ZHAO Zhongshi, ZHANG Shiqing(776)

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

Chief Editor: WU Jibiao

Associate Chief Editor: GAO Shuzhong, WANG Zhenguo

Executive Editor: LI Xiaoli

Associate Executive Editor: WU Junling

Abroad Distributed by: China International Book Trading Corporation
(P. O. Box 399, Beijing, China) Code No. M0826

·西苑中医肾病学术传承经验系列研究·

编者按:中国中医科学院西苑医院肾病科学术积淀深厚,其中岳美中、方药中、时振声、聂莉芳等中医名家是现代中医肾病学的奠基者和开创者。60多年来,经过西苑几代人的不断探索与总结,形成了系统的慢性肾病中西医结合防治体系。本刊特设"西苑中医肾病学术传承经验系列研究"专栏,介绍西苑肾病科名医经验和学术思想,以飨同道。

慢性肾病中医诊疗的传承与创新

———西苑医院名老中医学术思想与临床经验

余仁欢

(中国中医科学院西苑医院,北京 100091)

[**摘要**] 中国中医科学院西苑医院是我国最早开始现代中医肾病系统研究的单位之一。60多年来在多位著名老中医的引领与传承下,深入挖掘中医药治疗肾病的优势,不断吸取现代医学技术,形成了较为完善的中医优势突出的慢性肾病中西医结合防治体系。西苑医院肾病学科名医辈出,临床诊治经验丰富,学术积淀深厚,其中岳美中、方药中、时振声、聂莉芳等名老中医为现代中医肾病学的奠基者和开创者。本文聚焦名老中医对中医肾病学发展的学术贡献,从中医肾病临床诊疗的思路、肾病的辨病与中医病名、肾病证候与治法研究、临证选方用药等方面进行简要介绍。

[**关键词**] 慢性肾病;名医经验;中医病名;辨病论治;辨证论治
[**中图分类号**] R256.5 [**文献标志码**] A [**文章编号**] 0257-358X(2024)07-0665-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.001

Inheritance and Innovation of Traditional Chinese Medicine Diagnosis and Treatment in Chronic Kidney Disease:Academic Thoughts and Clinical Experiences from Famous Doctors of Xiyuan Hospital

YU Renhuan

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

Abstract Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences is a pioneering institution in the systematic research of modern nephrology within the framework of traditional Chinese medicine (TCM) in China. Over the past six decades, guided by renowned senior Chinese medicine practitioners, the hospital has delved deeply into the efficacy of TCM in managing chronic kidney disease (CKD). By continually integrating modern medical technology, a comprehensive prevention and treatment system for

[**收稿日期**] 2024-05-04
[**基金项目**] 国家自然科学基金项目(编号:82174362);中国中医科学院创新工程项目(编号:C12021A01208);中国中医科学院西苑医院提升能力项目(编号:XYZX0201-20)
[**作者简介**] 余仁欢(1964—),男,湖北孝感人,教授,主任医师,博士研究生导师,主要从事中医药防治慢性肾脏病研究工作。电话:13611196162,邮箱:tezhongeyu@sina.vip.com。

CKD combined with Western medicine has been established,emphasizing the strengths of TCM. The nephrology department at Xiyuan Hospital boasts a team of distinguished doctors with extensive experience in clinical diagnosis and treatment,as well as significant academic achievements. Notably,esteemed senior TCM practitioners such as YUE Meizhong, FANG Yaozhong, SHI Zhensheng, and NIE Lifang are considered the pioneers of modern TCM nephrology. This paper highlights the scholarly contributions of veteran Chinese medicine practitioners to the advancement of TCM nephrology,providing insights into the principles of clinical diagnosis and treatment in TCM nephrology,the classification and terminology of nephropathies in TCM,the exploration of kidney disease syndromes and therapies,as well as the selection of clinical prescriptions and medications.

Keywords chronic kidney disease; experience of famous doctors; disease names in traditional Chinese medicine; disease differentiation and treatment; syndrome differentiation and treatment

中国中医科学院西苑医院1957年成立肾病学组，1976年建立肾病科，60多年来在岳美中、方药中、时振声、聂莉芳等著名中医学家的带领下，在国内率先开展了中医肾病的现代临床及实验研究，在深入挖掘中医肾病传统诊疗精华的基础上，不断创新中医肾病理论与治法，形成了完整的肾病中西医结合诊疗体系[1-2]。

1 中医肾病临床诊疗的基本思路

1.1 规范中医肾病的临床思维模式

在继承方药中[3]教授辨证论治七步的基础上，结合现代医学的进展，创新肾病的中医药诊疗思路，即新的辨证论治五步。第一步，辨病。首先明确西医的疾病诊断，包括病因、病理、临床诊断，如IgA肾病、膜性肾病、紫癜性肾炎、狼疮性肾炎、肾病综合征。其次辨中医的病名，如肾风、尿血、水气病、淋证、关格等。第二步，进行肾功能评价和中医临床分期，如慢性肾病（CKD）分期，IgA肾病的病理分级，关格分关格期和虚损期，IgA肾病急性发作期和慢性迁延期等。第三步，辨明疾病的性质、位置，明确中医证候，并分析疾病的标本和病因。第四步，确立相应的治法，包括基于“必先五胜”脏腑生克承制的治法。第五步，选取合适的处方与药物。新的辨证论治五步是在传承方药中教授辨证论治理论基础上的发展，体现病证结合的临床思路，目的是通过综合分析临床病理及中医四诊信息，分析证候，审证求因，然后制定恰当的治法和方药，以体现理、法、方、药的一致性，以达到精准的辨证论治。

1.2 “能中不西、先中后西”，突出中医药的临床优势

现代医学发展日新月异，如何坚持和发挥中医药在肾病诊疗的特色和优势，是西苑医院肾病科几代人共同的奋斗目标，同时也面临巨大的挑战。CKD多数没有特效疗法，而激素、免疫抑制剂、降压药等是肾病的基础治疗，临床疗效有限，且有一定的不良反应。西苑医院名老中医明确主张“能中不西、先中后西”，不轻易使用西药。如果长期中西药同用，无法证明中药的疗效，更不知道中医药究竟能解决什么问题，中医药的优势在哪里。由于长期坚持中医药为主的治疗方向，使西苑医院在应用中医药治疗肾病的特色和优势得较好的发挥。

在肾病的具体诊疗程序上，首先，要全面了解患者是否存在饮食、睡眠和大便的失调，并及时调整，使其恢复正常。其次，抓主症，重点控制患者最突出的临床症状，尽快缓解病情，提高患者生活质量，树立战胜疾病的信心，待病情稳定后，再控制蛋白尿、血尿和血肌酐等临床指标。第三，把调理脾胃放在优先的地位，在用药上不求奇异，多以平淡之品见功。第四，注重机体的自调能力，激发人体正气，促进脏腑阴阳的平衡。

在中医学研究肾病思路方面存在着“中医研究”和“研究中医”两种不同观念。“中医研究”是基于中医学理论和传统研究方法，探讨中医药治疗肾病的临床疗效和作用机制。“研究中医”则应用现代科学（包括现代医学）的方法探索中医学生理病理的科学性，评价中医药的有效性、安全性和作用机制。方药中教授认为二者并行不悖，但强调更应坚持“中医研究”。1990年方老领衔首次开展“方药中诊治慢性肾功能衰竭经验研究”国家“七五”科技攻关项目，制定了“方药中诊治慢性肾功能衰竭常规”[4]，并通过107例患者证实中医药对慢性肾衰竭有良好的疗效，对其后的“中医研究”起到了示范作用。近20年来，西苑医院肾病团队主张“中医研究”和“研究中医”并举，在中医原创理论的指导下，开展了IgA肾病、膜性肾病、慢性肾衰竭等系列临床研究，并建立了CKD的长期随访队列，开展真实世界研究，既可体现中医辨证论治指导下的个体化诊疗，又有利于对中医药治

疗CKD进行科学化评价。

2　辨病与中医病名

2.1　明确现代医学的肾病诊断

明确西医的肾病诊断，可从整体上把握疾病的演变进程与转归，同时细化中医治疗和疗效的评价。如紫癜性肾炎与IgA肾病都可以表现为血尿，肾病病理大致相同，但紫癜性肾炎兼夹内热更甚，基于“斑发于阳明”与“肺主皮毛”的理论，加用生石膏、升麻清解肺胃热邪，对皮肤紫癜有较好的疗效。又如同样是肾病综合征，有原发和继发之别，原发性肾病综合征有不同病理类型，明确这些疾病的西医病因和疾病诊断，有利于挖掘中医的优势病种，同时，有利于中西医肾病学的学术交流。

2.2　辨中医病名

徐灵胎《医学源流论》曰：“欲治病者，必先识病之名。能识病名，而后求其病之所由生。知其所由生，又当辨其生之因各不同，而病状所由异，然后考虑治之之法。”中医的病名有症状名和病证名，其中病证名包含有病因、病机、临床表现的特点及疾病的演变。如水气病分为风水、皮水、正水和石水，既含有病因病机的演变特点，还有水肿由轻到重的病情变化。在重视西医辨病的同时，重视中医辨病，着眼于从中医理论认识疾病的本质，使辨证论治得以深化，更好地发挥中医治疗作用，提高临床疗效。对于CKD的中医病名研究，岳美中先生和时振声教授就十分重视风水、肾风、水气病的研究[5-7]，时振声教授还制定了风水的诊断标准[8]。通过对张仲景水气病理论和辨治体系的整理和挖掘，可以将其治疗体系应用于免疫性肾小球疾病的临床治疗。聂莉芳[9]教授认为关格与慢性肾衰竭的临床特点极为相似，将慢性肾衰竭归属于关格病，并把关格病分为虚损期和关格期。关格病反映了肾衰竭终末期正虚至极，气机升降失司、浊毒内蕴、上干脾胃的临床特点。通过中医病名整理和学习，有利于继承前贤相关疾病的治疗经验，对提高中医临床疗效大有裨益。

2.3　中医病名的缺陷性

西医疾病和中医病名不能完全对等，中医病名以症状名为主，存在明显的缺陷。对某些肾病的中医病名争议较大。如IgA肾病，多以血尿为突出的临床表现，属中医尿血的病名[10]，亦有学者认为属肾风病。但由于肾风病的范围很广，包括多种自身免疫相关的肾小球疾病，IgA肾病只是其中一种，用肾风病并不能很好地反映IgA肾病的疾病特点。因此，目前多数学者主张中医病名与西医病名的双重诊断。

3　肾病中医辨证与主要治法研究

辨证论治是中医的特色与精髓，准确辨证是有效治法的关键。中医辨证的方法有八纲辨证、脏腑辨证、六经辨证、三焦辨证、卫气营血辨证等。CKD病程迁延，属于内伤杂病，一般以八纲辨证和脏腑辨证为主，六经辨证、三焦辨证和卫气营血辨证为辅。中医证候是定位（脏腑经络）与定性（阴阳虚实寒热）的综合，在疾病发展和演变过程中，证候有一定的动态变化。同时，中医证候具有个体化的特点，即同一种肾脏疾病，在不同患者会存在一定的差异性，这使得中医辨证比较复杂而难以准确掌握。20世纪90年代时振声教授等开展慢性肾炎肾虚证的研究，确立以正虚为主、兼顾实邪的中医证候分类方法。时振声教授牵头首次制定了全国慢性肾炎和慢性肾衰竭中医辨证分型标准，慢性肾衰竭的正虚分为脾肾阳虚、脾肾气虚、肝肾阴虚、气阴两虚、阴阳两虚5型，邪实分为外感、痰热、湿热、湿浊、水湿、瘀血、风动、风燥8候。这种中医辨证分型范式在其后多种肾脏疾病的诊断标准中得到广泛应用，且大部分肾病的中医证候诊断标准是在此基础上补充、修正和完善而来。下文以气阴两虚证、脾肾气虚证及其治法研究为例，简要介绍西苑医院中医证候及治法的相关研究。

3.1　气阴两虚证与益气滋肾治法研究

气阴两虚证是慢性肾炎最常见的中医证候，时振声教授制定了气阴两虚证诊断标准，并提出大便先干后溏、畏寒或肢冷而手足心热、舌偏红、舌体胖有齿痕、脉弦细，或舌淡有齿痕、少津，脉细弱为气阴两虚证特异性症状，提高了气阴两虚证的临床识别水平[11]。聂莉芳教授研究发现气阴两虚证是IgA肾病最常见的证候，对1988年至2003年87篇IgA肾病2 092例患者的证候学分析显示：IgA肾病的主要证候为气阴两虚证、肝肾阴虚证、脾肾气虚证、脾肾阳虚证[12]。并对IgA肾病气阴两虚证进行了脏腑定位诊断，认为气阴两虚证有肺肾气阴两虚证、脾肾气阴两虚证、肾气阴两虚证等不同。根据IgA肾病气阴两虚证患者气虚和阴虚的程度不同，又细分为气阴两虚偏于气虚、气阴两虚偏于阴虚、气阴两虚并重3种情况[13]，使气阴两虚证的辨证更精细，治疗更加精准。

基于CKD气阴两虚证的普遍性，益气滋肾治法已成为治疗CKD的常法。由于不同肾病及其不同阶段气阴两虚证表现和治法存在一定的差异，因此，在具体的处方用药上也有所不同。对于慢性肾炎气阴

两虚证，时振声教授认为应该根据脏腑定位选方用药。脾肾气阴两虚证以参芪地黄汤加减化裁，肺肾气阴两虚者治以参芪地黄汤合玉屏风散，心气虚肾阴虚者以生脉饮合六味地黄汤加减，肾气阴两虚者以参芪五子衍宗丸合二至丸加减。同时，还应该根据不同肾病的证候特点进行化裁，如IgA肾病气阴两虚常兼夹风热之邪，常在益气滋肾基础上辅以凉血止血、清热祛风[14-15]。肾病综合征气阴两虚证病位偏于脾胃，治疗上加强扶土制水之法。糖尿病肾病常兼血瘀阻络，常在益气补肾基础上配合化瘀散结通络之法。慢性肾衰竭患者气阴两虚常兼中焦脾胃湿热，常在益气养阴基础上辅以清热化湿、和胃降浊之法。聂莉芳教授认为气阴两虚存在气虚和阴虚程度不同，若偏于气虚者常用炙黄芪并增量，气虚重者则加人参；若偏于阴虚者加麦冬，生地黄增量，党参和生黄芪减量；若气阴两虚并重者加西洋参。

3.2 脾肾相关与肾病从脾论治研究

脾肾关系密切，二者先天后天互生，共司气化，维持机体水谷精微运化。同时，肾主水，脾主制水，共同主持着水液的代谢。肾病水肿和蛋白尿与脾胃虚弱、脾气不升，精微下泄，胃气不降，湿浊或湿热中阻密切相关，治疗上当调理脾胃以救后天之本，使脾胃健运，水谷得以运化，清阳得升，浊阴得降，肾精得固。中医证候学研究发现，脾肾气虚、中焦湿热或湿浊为CKD核心证候，CKD患者出现脾胃症状很常见，患者常有食欲减退、纳食不馨，甚或纳呆、恶心呕吐及腹泻或大便干结等症状。西苑医院名老中医治疗肾病的共同特点之一就是重视肾病从脾论治。

岳美中先生服膺李东垣之学，注重脾胃，尤其是慢性病，强调须从辨治脾胃入手[16]。如用防己黄芪汤治慢性肾炎（风水），芡实合剂为主治疗慢性肾炎脾肾俱虚型蛋白尿，真武汤、温胆汤加减治疗尿毒症等。方药中教授主张从《黄帝内经》标本立论，强调原发为本，继发为标，先病为本，后病为标，认为慢性肾衰竭有“由脾及肾”和“由肾及脾”两种不同的病机。“由脾及肾”，重点治脾；“由肾及脾”，重点治肾。由此创立了慢性肾衰竭从脾系和肾系论治的辨证论治体系，从脾论治系列方由附子理中汤、理中汤、补中益气汤、异功散、四君子汤、沙参麦门冬汤等从温脾阳到养胃阴的变化过程，动态调控脾肾虚损，祛除水湿浊毒。从肾系论治以参芪地黄汤为核心的地黄类方为主，以达到脾肾同治、和胃化浊之功[4]。时振声教授根据脾的生理病理特点，系统总结CKD蛋白尿、血尿及慢性肾衰竭等从脾论治的具体治法，对临床具有较强的指导意义[17]。聂莉芳教授强调区分脾胃的不同生理功能和病理特点，病变有偏在脾、偏在胃的病位差别，强调健脾益气补而不滞，甘寒甘温滋而不腻，和胃清热苦寒不过，通腑降浊以爽为度等具体治则法度[18-19]。

4 肾病遣方用药与临床应用

合理选择方剂与药物是辨证论治的关键环节，西苑医院名老中医们精通经典，善用经方和名方。岳美中先生常说“既然有梯子，何必要翻墙”，他认为在临床上用好经方和名方可以少走弯路，事半功倍。长期以来，古代名方在肾病临床应用广泛，如风水虚证者用防己黄芪汤，脾气虚证者用参苓白术散，或香砂六君子汤，脾肾两虚证用参芪地黄汤，肾阳虚水停证常选济生肾气汤、真武汤，湿热证常选黄连温胆汤、半夏泻心汤，血瘀水停证常选当归芍药散和五苓散。同时，在古代名方的基础上，创立了大量经验方，如治疗IgA肾病血尿和蛋白尿的经验方滋肾化瘀清利汤、益气滋肾汤，治疗肾病综合征（膜性肾病）和慢性肾炎蛋白尿的健脾祛湿和络方、参芪五子衍宗丸、加味水陆二仙汤，治疗慢性肾衰竭的补肾泄毒颗粒等，治疗紫癜性肾炎的紫癜肾1号方，治疗慢性尿路感染及尿道综合征的加味导赤汤等。这些经验方极大丰富了中医药的治疗手段，同时，经验方作为载体，沉淀了名老中医的宝贵经验。下文以参芪地黄汤加减变化为例，介绍名老中医运用古代名方的经验；以防己黄芪汤和健脾祛湿和络方介绍肾病从脾论治的现代研究。

4.1 参芪地黄汤的临床应用

参芪地黄汤出自《沈氏尊生书·杂病源流犀烛》，是益气养阴治法的代表方，广泛应用于慢性肾炎、肾病综合征、糖尿病肾病等多种肾病的临床治疗。1990年前后，出现了参芪地黄汤类方，包括参芪麦味地黄汤、参芪知柏地黄汤、参芪归芍地黄汤、参芪麻菊地黄汤等。IgA肾病气阴两虚常兼夹风热之邪，常以参芪麦味地黄汤加金银花、紫苏叶、芡实、小蓟。肾病综合征气阴两虚证多有脾虚兼水湿，常用参芪地黄汤去山药、牡丹皮加白术、芡实、炒薏苡仁、丹参等。糖尿病肾病常兼肾络瘀阻，常以参芪归芍地黄汤加川芎、丹参、地龙等。慢性肾衰竭患者气阴两虚常兼中焦湿热，治疗上常予以参芪地黄加黄连、竹茹、姜

半夏、大黄等。近30年来，参芪地黄汤已成为肾病临床使用最普遍的方剂之一，临床研究证实参芪地黄汤化裁不仅可以减轻患者的临床症状，改善患者的生活质量，还可以减少蛋白尿，降低血肌酐和尿素氮，对延缓肾功能衰竭发挥了良好的作用[20-22]。

4.2　防己黄芪汤及健脾祛湿和络方的临床应用

防己黄芪汤出自《金匮要略》，为治疗气虚之风水病和风湿病的主方，多用于急慢性肾炎、肾病综合征、风湿性关节炎等属于气虚湿盛证。李东垣有言“脾气一虚，肺气先绝”，设若中焦气虚，上焦肺气也必然不足，则通调水道失常，水湿停留之患在所难免，故在众多补气之品中独选黄芪。黄芪味甘微温，入肺脾经，补气固表兼可利尿消肿，防己行经脉，通腠理，利九窍，利小便，消水肿，二者共为君药；白术、甘草补脾燥湿，益气和中，一方面加强黄芪补气之功，另一方面配合防己祛湿；生姜、大枣调和营卫，有利于祛除水湿之邪。岳美中先生认为慢性肾炎属中医风水病[1]，防己黄芪汤是治疗慢性肾炎的主方之一。时振声教授对水气病进行研究，制定了风水病和皮水病诊断标准，确立防己黄芪汤和防己茯苓汤为治疗蛋白尿和水肿的主方。笔者以水气病理论和阴火学说为指导，在防己黄芪汤基础上，加人参、薏苡仁、紫苏叶、荷叶，以增强健脾益气、祛湿和络之功，创立了健脾祛湿和络方[23-24]。多项临床研究证实，健脾祛湿和络方能明显减少慢性肾炎和特发性膜性肾病蛋白尿，同时，还发现该方可以改善特发性膜性肾病患者细胞免疫和肠道菌群。动物实验证实该方可以减轻Heymann肾炎大鼠模型的肾病理损伤，调节模型大鼠的肠道菌群，改善线粒体自噬和增加肠道益生菌可能是健脾祛湿和络方控制膜性肾病蛋白尿，改善其病理损伤的重要机制。

5　结束语

本文从中医临床思路、理法方药等层面简要介绍了60年来西苑医院肾病学的学术传承及名老中医的临床经验。由于篇幅有限，未能更加详尽地论述，望在后续的相关论文中分专题进行深入展示。

[参考文献]

[1] 岳美中，傅振华. 中医治疗慢性肾脏炎的初步经验[J]. 上海中医药杂志，1957(12)：26-32.

[2] 岳美中，陈可冀. 中药治疗慢性肾盂肾炎的初步观察[J]. 福建中医药，1963(4)：8，7.

[3] 方药中. 辨证论治研究七讲[M]. 北京：人民卫生出版社，2007：118-207.

[4] 许家松，聂莉芳，林秀彬，等. 方药中诊治慢性肾功能衰竭常规[J]. 中国医药学报，1992，7(2)：3-6.

[5] 岳美中. 风水(慢性肾炎)[J]. 新中医，1976，8(1)：30-31.

[6] 江海声，时振声. 肾风刍议[J]. 吉林中医药杂志，1984，6(5)：45-46.

[7] 时振声. 对《金匮要略》水气病篇有关水肿病机的看法[J]. 中医杂志，1987，28(3)：60-61.

[8] 童安荣，李丽梅，时振声. 风水的诊断标准与疗效评定标准探讨[J]. 宁夏医学院学报，1996，18(3)：77-78.

[9] 聂莉芳. 关格病分期刍议[J]. 北京中医学院学报，1986(2)：21-21.

[10] 聂莉芳. IgA肾病中医病名、证候特点及益气滋肾治法研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2015，16(1)：1-3.

[11] 肖相如，时振声. 论气阴两虚证[J]. 陕西中医，1990，11(5)：215-216.

[12] 聂莉芳，余仁欢，于大君. 15年来我国IgA肾病中医证候学研究分析[J]. 上海中医药杂志，2004，38(2)：59-61.

[13] 聂莉芳，余仁欢，于大君，等. 223例IgA肾病气阴两虚证患者证候特征分析[J]. 中医杂志，2007，48(4)：345-347.

[14] 李平，时振声. 慢性肾炎气阴两虚证的临床观察[J]. 中医杂志，1991，32(5)：22-24.

[15] 刘宏伟，李文生，时振声. 慢性肾炎气阴两虚证治[J]. 中医杂志，1990，31(8)：22-24.

[16] 江幼李. 岳美中学术思想及医疗经验简介[J]. 北京中医，1987，6(2)：8-10.

[17] 周丽雅，倪青，时振声. 时振声教授从脾论治肾脏疾病的经验[J]. 中国中西医结合杂志，1994，6(4)：246-247.

[18] 聂莉芳. 难治性肾病综合征的中医辨治经验[J]. 中医杂志，2005，46(1)：61-62.

[19] 余仁欢. 聂莉芳教授运用调理脾胃法治疗慢性肾脏病的经验[J]. 中华中医药杂志，2010，25(8)：1241-1243.

[20] 徐建龙，李爱峰，梁莹. 参芪地黄汤治疗慢性肾脏病理论探析及临床应用[J]. 北京中医药，2017，36(9)：823-825.

[21] 余仁欢，谷明志，王国栋，等. 益气养阴法治疗慢性肾功能衰竭52例观察[J]. 中国中西医结合杂志，1994，14(3)：169.

[22] 高辉，汪涛，余仁欢，等. 以加味参芪地黄汤为主延缓慢性肾功能衰竭进展的队列研究[J]. 中国中西医结合杂志，2012，32(1)：39-42.

[23] 梁莹，余仁欢，郎睿. 从水气病阐述经方治疗肾病的经验[J]. 中华中医药杂志，2019，34(8)：3544-3546.

[24] 屈欢欢，余仁欢. 阴火学说内涵及其对慢性肾病湿热证辨治的启迪[J]. 中医杂志，2013，54(3)：255-257.

（下转第699页）

论著·临床理论与方法

动态不确定因果图在中医诊断中的应用探讨

李 敏[1],戴国华[2],高武霖[2]

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

[摘要] 动态不确定因果图(DUCG)已成为中医药领域新兴的、先进的知识表示与推理模型。为更好地应用DUCG为中医临床提供诊断推理与决策支持,在归纳总结DUCG中医药领域研究与应用情况的基础上,分析现阶段DUCG在中医诊断中存在的主要问题,包括中医术语规范统一和中医药知识库质量问题、推理算法和模型建造的方法选择与设计问题、DUCG中医诊断模型的平台化和产品化问题等,并据此展开应用思路与方法探讨,提出应深挖DUCG的技术内涵,根据临床实际需求选择精准、高效的推理建模方法,建立符合中医药理论思想、具有中医特色的智能辅助诊断模型,加强DUCG协同研究平台及产品的开发应用。

[关键词] 中医诊断;动态不确定因果图;人工智能;应用方法;辅助诊疗
[中图分类号] R241 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0670-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.002

Discussion on Application of Dynamic Uncertain Causal Graph in Traditional Chinese Medicine Diagnosis

LI Min[1],DAI Guohua[2],GAO Wulin[2]

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

Abstract Dynamic uncertainty causality graph(DUCG) has emerged as an advanced knowledge representation and reasoning model in the field of traditional Chinese medicine(TCM). In order to better use DUCG to provide diagnostic reasoning and decision-making support for TCM in clinic,in this paper the main problems of DUCG in TCM diagnosis at this stage were discussed,based on summarizing the research and application of DUCG in TCM field including the unification of TCM terminology standardization and the quality of TCM knowledge base,the selection and design of inference algorithms and model construction methods,and the platformization and productization of DUCG TCM diagnostic models. According to the problems,the application ideas and methods were discussed and it was put forwards that the technical connotation of DUCG should be deeply excavated,precise and efficient inference modeling methods should be selected according to the actual clinical needs,intelligent auxiliary diagnostic models consistent with the

[收稿日期] 2023-01-30
[基金项目] 国家重点研发计划项目(编号:2019YFC1710401);国家自然科学基金项目(编号:81774047)
[作者简介] 李敏(1997—),女,山东青岛人,2020年级硕士研究生,研究方向:中医心脏病学。邮箱:2579264199@qq.com。
[通信作者] 戴国华(1966—),男,山东济宁人,医学博士,主任医师,博士研究生导师,主要从事心血管疾病临床、基础及循证医学研究。邮箱:daigh2004@163.com。

theoretical ideas of TCM and with the characteristics of TCM should be built, and the development and application of DUCG collaborative research platforms and products should be strengthened.

Keywords traditional Chinese medicine diagnosis; dynamic uncertain causal graph; artificial intelligence; application methods; auxiliary diagnosis

“十三五”期间,我国中医药医疗卫生资源配置和中医药服务能力存在一定的区域性差异[1]。国务院和国家卫生健康委员会已发布多项发展规划以推动医疗体系变革,如利用人工智能技术研究开发诊疗方案,建立健全精准有效的智能医疗体系,鼓励基层引进智能诊疗设备,加强智慧医院建设等。动态不确定因果图(dynamic uncertain causality graph,DUCG)作为一种表达和推理不确定因果知识的新型技术,已被证实可有效应用于核电站、化工厂、航天器与致密油井网等大型复杂工业系统的故障诊断、预测与分析[2-5],在临床诊疗领域可作为智能辅助诊断模型,具有较高的理论优势和广阔的发展前景。

1 DUCG概述

近几十年来,概率图模型被广泛应用于不确定知识表示和概率推理[6-10]。贝叶斯网络(BN)是目前最具代表性、最流行的概率图模型,但同时存在一定局限性,如对数据依赖度高、计算量复杂、可解释性较差、难以分析和处理带有静态或动态逻辑回路和有向循环图等[11]。为克服以上缺陷,1994年,张勤[12]在BN的基础上提出动态因果图(DCD)理论,即通过基于知识的定性分析与基于数据的定量计算相结合的推理方法推算在证据下某事件的后验概率。为方便表达实际中事物间复杂且不确定的动态性因果关系类信息,张勤[13]于2010年进一步提出DUCG这一知识表示与推理模型,其通过引入虚拟的随机事件,使用模块化的图形方式将父变量与子变量相关联,由表示变量的节点和表示不确定因果关系的有向边组成,采用“链式”推理法则,对观察到的证据进行因果图化简和推理运算,最后得到定性推理结果及其发生概率[14-15]。

2 DUCG与BN在中医诊断中的优势比较

人体的发病是一个复杂、不确定的过程,诊疗过程必须根据疾病的演变做出动态调整,因此中医临床诊疗过程也同样具有复杂性和不确定性。此外,中医药数据具有整体性、复杂性、开放性、关联性以及层次性的特点。BN的信息处理方式因符合中医辨证思维,能够将中医药数据转变为客观、可量化的标准,目前已在中医诊断技术中得到广泛应用[16]。进一步结合理论实践发现,探究大型复杂系统的诊断分析需采用定性和定量结合的方式,阐明复杂庞大的知识体系也需要直观、明确的不确定因果关系表示工具[17]。DUCG具有坚实的数学基础和较完备的理论体系,它通过将定性模型和定量概率推理相结合,简洁、清晰地表达中医学复杂的逻辑思维,能够提供准确率较高的诊断推理结果和可靠性分析。可见,DUCG和BN在基于不确定性建模的现代化中医诊断领域中,均为有效、先进的处理方法。

DUCG是在BN的基础上衍生、升级的产物,两者均属于概率图模型和广义遗传算法模型,但其在处理中医药数据方面更具优势。①可视化程度高。BN以图形和结构化形式表示变量间的因果关系,并通过条件概率表(CPT)表示条件概率分布[18],但各变量的逻辑关系被隐藏在联合概率分布中[19]。而DUCG以节点和有向弧构成的因果图形式直观地表示父变量引起子变量发生的随机事件[13],能够将中医临床数据及中医理论知识中的隐性逻辑关系显式化。②参数依赖性低。BN的CPT需要大量统计数据,当数据不足时,则需要来自领域专家大而完整的条件概率参数,因此BN严重依赖样本数据的结构学习和参数学习[19],扩大样本数量、提升样本质量是实现基于BN的中医药数据分析客观性的必要选择[16]。而DUCG凭借链式推理的自我依赖性,可以是联合概率分布的不完整表示[13],即使信息不完全、参数不准确,仍能精确计算出相关假设的后验概率[20],可有效解决中医药临床实践中数据样本准确性、深度工作量要求与实际数据样本不足之间的矛盾,更具实用性。③可解释能力强。尽管BN的结构学习结果可能是客观的,并能有效地匹配样本数据,但可能不符合相关领域专家的知识结构,因其较差的可解释性使结果难以被领域专家理解和接受[21]。DUCG建库是基于大知识,而非纯粹依靠大数据学习,只和专家团队合作[22]。符合中医药专家知识结构的DUCG诊

断模型所给出的诊断结论和治疗建议将更容易被患者接受，有助于临床医生向患者展示更客观、全面的临床决策。④推理效率高。在大规模、多连通网络下，BN的算法限制可能会导致严重的推理复杂性问题[19]，且该算法在中医药变量筛选过程中自动舍弃频率较低的症状、证候要素和证型，使数据获取不全面，最终影响诊断推理结果的准确性[16]。DUCG以链式逻辑进行事件展开运算，能够自动分解多连通因果关系[19]，且其化简规则规定只删除与证据无关或矛盾的因果关系和变量[13,23]，这避免了按频率高低删除变量所导致的信息不完整问题，能够高效地完成规模较大、因果关系复杂的中医药建模任务。

3 DUCG在中医药领域的研究与应用

DUCG在中医领域涉及的主要研究方向包括中医古籍文献的知识表示及中医诊断推理模型的方法学研究。

3.1 基于DUCG的中医基础理论知识表达研究

将DUCG应用于中医基础理论知识的表达研究，有助于促进中医药专业知识的传承和发展，进一步指导临床诊疗实践。邓晴[24]运用DUCG技术深度挖掘《伤寒论》六经辨证知识，对于太阳病中风表虚证及其兼证进行分析处理，进一步整合为总DUCG图，简洁表示知识内涵，深入探讨其内在辨治规律，并以桂枝加葛根汤证作为推理验证，证实了借助DUCG对六经辨证进行知识表达的可行性，为构建基于六经辨证的中医智能诊断模型创立良好开端。但该研究只试探性地选取了一个证型，未能将六经辨证的完整内容分门别类以进行模块化研究并汇总，如阳明病、少阳病、太阴病、少阴病、厥阴病的方证关系等，故六经辨证DUCG知识库尚未构建完备。陈陵芳[25]通过整理和补充《黄帝内经》经典条文（病机十九条）相关知识术语，使用DUCG编辑器构建五脏与六气病机知识库，在此基础上研究经典条文中知识变量之间的逻辑关系，并用肝郁气滞证和肺经风热证示例试验，证明了病机十九条DUCG知识表示的有效性，为开展基于中医病机知识体系的智能化诊断研究提供技术支持。但该研究建立的上述模型相对于以中医病机知识体系（如卫气营血病机、三焦病机、六经病机等）为指导的疾病诊断系统而言缺省较多、规模简小。同时，还需加强对条文中核心术语、衍生术语的认识，注意结合临床实际去理解经典条文中的病证、病因、病机和症状。

3.2 基于DUCG的中医诊断模型构建方法学研究

在DUCG中医诊断模型的构建方法和流程方面，已经有学者进行了初步的探究。吕胤[26]基于DUCG理论对高血压中医证型分类进行探索性数字化研究，介绍了高血压中医辨证的DUCG推理模型构建流程与方法，认为利用DUCG简洁的表达方式和高效的推理算法能够更加直观且较为准确地表达中医辨证分型的推理过程。但该辨证分型模型的有效性及准确率尚未经过临床层面的充分实践与验证，因此该方法是否为中医辨证DUCG模型的最佳建模方法、能否为基于人工智能的其他诸多病种的中医辨证分型方法提供参考，还有待进一步考察。吕胤等[27]还阐释了DUCG应用于中医诊断的合理性，图文并茂地演绎了提取人体发病过程中的各项变量、借助DUCG理论对其内在逻辑关系进行全图形显式表达的流程，全程结合中医的整体观念和辨证论治思想，为DUCG技术应用于中医诊断的实际操作提供了理论和方法上的指导。但上述研究介绍的只是大致、整体的应用思路与方法，未来还需探索详尽、完整的中医药多领域DUCG建模方法与流程。

综上所述，目前中医药DUCG已经在知识表达和方法学领域取得一定成果，但其研究与应用的广度和深度有待进一步拓展，主要表现为以下两点。①部分研究以中医古籍文献的知识表达为主，为中医药理论知识的关联、整合与分析等提供了先进的技术支撑，但由于时间和条件的限制，这些研究只选取了整体知识体系中的一部分进行知识表示，因此现阶段的研究成果仅能为搭建完整的中医药DUCG知识库和中医智能诊断平台做前期的基础工作。②部分研究侧重于技术方法，这为中医药DUCG诊断模型的构建提供了方法学上的参考，但目前尚未形成完整、明确的中医药各子领域DUCG建模策略和标准化流程，不同方法指导下的研究结果间将存在差异。同时，未设计出科学、严谨的中医临床实践方案和评价体系，缺少对方法可行性的验证。

4 DUCG在中医诊断中面临的问题

4.1 中医术语的规范统一和知识库的质量问题

知识获取是智能决策支持系统的关键，中医术

语的规范统一和知识库的质量直接影响DUCG的知识表达与诊断推理水平。中医学对于症状和体征的描述相对于疾病和药物而言更加复杂,中医症状体征术语规范化直接关系到中医诊疗的规范化和信息化,但目前尚未形成统一的标准化研究方法[28];中医古籍术语具有特定历史时期的中医药文化和汉语言学背景,如何在中医古籍术语识别工作中结合汉语言学特点,是建立中医古籍文献知识库的难点;由于中西医的理念与思维体系存在较大差异,如何尽量消除中医、西医术语含义的偏差是构建中西医结合型DUCG模型的重要问题;缺乏共享的、高质量的、多类型、多源中医药知识库。

4.2 推理算法的选择与模型构建的设计问题

DUCG虽然具备较为成熟的理论方法,但这些推算与建模方式在不同的临床应用场景中具有不同的表现特征。使用单一、基础的DUCG技术方法往往无法完成规模更大、更复杂多样的中医药建模任务,很可能会遇到计算困难、建模工作量大、部分信息模糊等问题,且中医药不同子领域的DUCG模型构建方法、标准化流程以及推理算法的创新等仍需不断探索和实践。如何选择合理的推理算法和模型设计方法加快推算速度、降低建模难度,如何提高诊断模型的准确率并使其推荐结果更加契合中医药专业知识,是DUCG在中医药领域将长期面对的难题。

4.3 中医药DUCG诊断模型的平台化和产品化问题

中医药DUCG要真正走进临床并助力大众健康生活,就要加快推进其平台化和产品化,而现阶段缺乏对临床应用、知识问答、知识推荐等多样化DUCG平台和产品服务能力的探索研究,也缺少跨学科、跨领域、跨机构融合DUCG智能技术的交叉协作研究。同时,中医DUCG诊断模型等相关平台与产品的应用研究还有待加强,由于病情变化复杂和中医个体化诊疗等特点,在推行使用后可能发现部分推理结果与中医临床真实诊疗结果存在一定差距,因此,如何在实际应用中促使平台与产品不断改进和创新是关键问题。

5 基于DUCG的中医诊断模型应用思路与方法

5.1 获取高质量中医药知识

首先,要建立统一、规范的中医概念系统和术语系统,加强中医古籍术语和中医症状体征术语的规范化研究。可尝试利用命名实体识别技术(NER)实现古籍文本数字化[29],克服中医药知识因时代语言环境不同、表述多样化所导致的理解偏差、数据处理困难等问题。在构建中西医结合型DUCG诊断系统时,应在清晰把握中医、西医术语内涵的基础上,通过适当的补充和解释促进中医、西医术语含义的对等。同时,鼓励支持中医药各领域专家和科研机构持续收集动态、全面的知识源,如名老中医医案、中医古籍文献、国内外医学领域先进的研究成果、国内外诊疗指南、临床诊疗数据等,共建、共享能够提供一站式查询的中医药知识库,并对其进行集中管理、定期维护、不断更新和质量评价,以保证知识库的权威性、专业性和全面性。最后,结合DUCG技术构建高结构化、高时效性、高完备性的中医辅助诊断模型,以提高中医临床诊疗水平。

5.2 探索更高效的推理算法和建模方法

根据中医DUCG诊断模型与中医药实际情况的适配程度,融合不同的推理算法和建模方法,能够集中优势提升推理效率和建模速度,满足实际需求。如尝试使用立体动态不确定因果图(cubic DUCG)的时序因果关系建模与动态推理方法扩展DUCG框架,提高时变网络结构的灵活性,以满足应用中对时效性的要求[30-31];遇到推算困难的问题时,可将因果图转化为Petri网直接求解其最小割集,以简化推理步骤[32];还可以结合云推理动态不确定因果图(CDUCG)处理不确定信息的模糊性和随机性,联合CDUCG和逼近理想解排序方法(简称优劣解距离法,TOPSIS算法)实现模糊知识推理,提升模型的智能化程度[33];在构建大型、复杂的中医DUCG诊断模型时,可尝试不同模块由不同领域专业人员独立建造的方法,这种模块化的构建方式能够有效降低建模难度,通过整合各专科优势特点,有助于建立健全更加科学、客观的医学认识体系,提升诊断模型的质量。在此方法指导下,可进一步建立基于整合思维的多学科兼容型DUCG诊疗系统。

5.3 加强DUCG协同研究平台构建和产品应用研究

应鼓励中医临床医生、科研人员和计算机工程等多领域专家协同合作,建设更广阔的DUCG智能化公共数据平台,开发多样化的中医药DUCG产品。比如尝试将中西医学知识融合,开发能够同时提供中

医和西医诊断及治疗方案的中西医结合型DUCG诊断系统；应用DUCG技术开发医疗健康类移动应用程序、中医辅助诊疗网络云平台等互联网业务，将其作为远程医疗的辅助工具，向用户提供准确的诊断结果和优化的治疗方案；也可以依托DUCG编辑器研发中医学生的培训教育工具，为学生提供直观、清晰的中医药知识库因果映射图，丰富学习方法多样性，并提高学习效率。同时要注重中医学理论知识必须与应用实践相结合，中医DUCG诊断模型的实际水平如何，能否在最大程度保留中医药知识原貌的基础上充分挖掘其内在逻辑和规律。要在实践过程中结合患者的个体化信息提供实时联机决策支持，并积极总结经验、不断补充修正，促进DUCG产品升级迭代，增强DUCG技术在中医药领域的影响力。

6 小结

DUCG是利用数字化智能手段提升临床规范化诊疗能力的先进形式，在中医药领域具有广阔的发展前景，但目前尚处于初步探索阶段。运用DUCG技术解决中医临床问题，关键要紧密结合中医药理论体系的自身特点，根据中医学理论与临床的实际需求，研究更加精准、高效的建模方法以表达中医药多领域、多类型的专业知识，为辅助中医诊断提供技术支撑，并加快推进中医药DUCG的平台化、产品化，最终实现促进中医药信息化建设、提高中医药综合服务的整体水平、改善中医药医疗卫生资源分布不均的宏伟目标。

[参考文献]

[1] 刘宇辰. “十三五”期间全国中医药卫生资源配置研究[D]. 吉林：长春中医药大学，2022.

[2] 张勤. 用原创的DUCG人工智能技术提高核电站的安全性和可用度[J]. 中国核电，2018，11(1)：59-68.

[3] 曲彦光，张勤，朱群雄. 动态不确定因果图在化工系统动态故障诊断中的应用[J]. 智能系统学报，2015，10(3)：354-361.

[4] YAO Q Y，ZHANG Q，LIU P，et al. Application of dynamic uncertain causality graph in spacecraft fault diagnosis：logic cycle[C]//AIP Conference Proceedings. Busan，South Korea. AIP Conference Proceedings，2017：1834.

[5] 杨博，姚全营，潘懋. 动态不确定性因果图在致密油井网部署中的应用[J]. 特种油气藏，2017，24(6)：95-99.

[6] KOLLER D，FRIEDMAN N. Probabilistic graphical models：principles and techniques[M]. Cambridge，Massachusetts：MIT Press，2009：134-142.

[7] LARRAÑAGA P，MORAL S. Probabilistic graphical models in artificial intelligence[J]. Appl Soft Comput，2011，11(2)：1511-1528.

[8] 任鹏. 模式识别中的图结构描述方法综述[J]. 安徽大学学报(自然科学版)，2017，41(1)：3-9.

[9] 刘建伟，黎海恩，周佳佳，等. 概率图模型的表示理论综述[J]. 电子学报，2016，44(5)：1219-1226.

[10] LI H M，HAO W N，GAN W Y，et al. Survey of probabilistic graphical models[C]//2013 10th Web Information System and Application Conference. Yangzhou，China. IEEE，2013：275-280.

[11] POOLE D，ZHANG N L. Exploiting contextual independence in probabilistic inference[J]. Jair，2003，18：263-313.

[12] ZHANG Q. Probabilistic reasoning based on dynamic causality trees/diagrams[J]. Reliab Eng Syst Saf，1994，46(3)：209-220.

[13] 张勤. DUCG：一种新的动态不确定因果知识的表达和推理方法(Ⅰ)：离散、静态、证据确定和有向无环图情况[J]. 计算机学报，2010，33(4)：625-651.

[14] 杨佳婧. 动态不确定因果图在化工过程监控与故障诊断中的应用[D]. 北京：北京化工大学，2014.

[15] 杨佳婧，张勤，朱群雄. 动态不确定因果图在化工过程故障诊断中的应用[J]. 智能系统学报，2014，9(2)：154-160.

[16] 卢恩仕，韩明光，刘祖发. 贝叶斯网络在中医药领域的研究现状与展望[J]. 中医学报，2022，37(2)：316-320.

[17] JIAO Y，ZHANG Z，ZHANG T，et al. Development of an artificial intelligence diagnostic model based on dynamic uncertain causality graph for the differential diagnosis of dyspnea[J]. Front Med，2020，14(4)：488-497.

[18] JUDEA P. Causality：models，reasoning，and inference[M]. New York：Cambridge University Press，2009：13-20.

[19] 董春玲，张勤. 用于不确定性故障诊断的权重逻辑推理算法研究[J]. 自动化学报，2014，40(12)：2766-2781.

[20] DONG C L，WANG Y J，ZHANG Q，et al. The methodology of Dynamic Uncertain Causality Graph for intelligent diagnosis of vertigo[J]. Comput Methods Programs Biomed，2014，113(1)：162-174.

[21] POOLE D，ZHANG N L. Exploiting contextual independence in probabilistic inference[J]. Jair，2003，18：263-313.

(下转第728页)

基于形气神一体观构建冠心病的病机理论体系

潘婷婷[1],张 泽[2]

(1.辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847; 2.辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110032)

[摘要] 形气神一体观是中医理论体系的重要组成部分。形、气、神三者对人体生命活动具有重要作用,与冠心病的发生、发展关系密切。分析形、气、神三者之间的密切联系,从形气神一体观的角度探讨形、气、神与冠心病的关系,阐述冠心病病机。冠心病形的改变以心血不足为主,而痰浊、瘀血为主要致病因素;气的变化包括气虚、阳虚和气滞等方面;神的异常以由于心神失养造成的狭义之神调控情志、认知、思维等精神活动功能失常为主。

[关键词] 冠心病;胸痹心痛;病机;形;气;神

[中图分类号] R256.22 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0675-05

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.003

Constructing Pathogenesis Theoretical System of Coronary Heart Disease Based on Holism of Body,Qi and Spirit

PAN Tingting[1],ZHANG Ze[2]

(1.Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Shenyang 110847,China;2.The Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Shenyang 110032,China)

Abstract The holism of body,qi and spirit are a significant part of the theoretical system of traditional Chinese medicine. Body,qi and spirit are significant for human life activity,and are closely connected with the occurrence and progress of coronary heart disease(CHD). In the paper the close relationships among body,qi and spirit were discussed. The relationships of CHD with body,qi,and spirit,and the disease mechanism of CHD were discussed from the perspective of the holism of body,qi and spirit. It is held that the change of the body in CHD is mainly deficiency of heart blood,with phlegm and static blood as the major pathological factors,change of qi includes qi deficiency,yang deficiency and qi stagnation,and change of spirit mainly includes dysfunction of mental activities due to malnutrition of spirit,that is,disorder of spirit caused by of spirit of narrow sense failing to regulate psychological activities such as emotion,recognition and thought.

Keywords coronary heart disease;chest impediment and heart pain;disease mechanism;body;qi;spirit

冠心病是指冠状动脉发生粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血、缺氧或坏死而引起的心脏病[1]。医院质量监测系统数据显示2020年我国4 000多家公立医院共有冠心病住院患者500多万例,占心血管病住院患者总数51.77%,其中男性多于

[收稿日期] 2022-07-30

[基金项目] 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(批文号:国中医药人教函〔2023〕85号);辽宁省自然科学基金项目(编号:2019-ZD-0969);沈阳市科技局公共卫生研发专项(编号:20-205-4-080)

[作者简介] 潘婷婷(1999—),女,辽宁盖州人,2022年级硕士研究生,研究方向:心血管病、老年病。邮箱:3189737164@qq.com。

[通信作者] 张泽(1977—),男,辽宁沈阳人,医学博士,教授,主任医师,博士研究生导师,主要从事心血管病、老年病临床研究。邮箱:13066796232@163.com。

女性，中位年龄为68岁[2]。冠心病患者常见症状为胸部憋闷压痛、心悸、气短，严重时可导致恶性心律失常、心力衰竭甚至心源性休克，预后不良。西医认为动脉粥样硬化是冠心病病因，主要以脂质浸润学说、内皮损伤-反应学说、血小板聚集和血栓形成假说、平滑肌细胞克隆学说等多种学说阐述其发病机制。中医认为本病病位在心，心之气血不足、阳气虚衰、肝气郁滞是发病的关键因素，痰浊、瘀血是主要的致病因素，心神失养、心主神明功能失常是发病的重要环节。本文从形气神一体观探讨冠心病病机，以丰富冠心病病机理论，同时指导中医药治疗冠心病。

1 冠心病的中医认识

冠心病属于中医学胸痹范畴，“阳微阴弦”是该病病机，总属本虚标实，阳气不足是发病的主要因素，痰浊、瘀血是基本的致病因素。本病病位在心，又可因寒凝、情志失调、饮食失宜、劳逸失度等病因使心主血脉、心主神明的功能失常，从而导致疾病的发生。

痰浊与瘀血皆阻滞气血运行，其中痰浊易于蒙蔽心神，瘀血影响心血的生成。寒为阴邪，易伤心阳，造成心阳虚衰，且寒性收引，使动脉血管收缩痉挛，血脉运行不畅，不通则痛，引发胸痛。情志内伤首先影响心神，导致心神不宁；情志内伤还可以影响脏腑气机，引起病情恶化。饮食不节则脾虚气滞；饮食偏嗜于肥甘厚味，则痰湿内生。劳力过度易于耗气，则胸闷气短、面色无华；劳神过度常耗心血，则心悸、面色淡白；过度安逸导致阳气不振或气滞血瘀则精神不振、面色晦暗。

另外，冠心病好发于肾气渐衰的老年人，且冠心病属于慢性疾病，久病易伤根源于肾的元气，使肾气、肾阳虚衰。因此，冠心病病机为心之气血不足，阳气虚衰，心神失养，兼夹寒、痰、瘀、气滞痹阻心脉。临床常以温阳散寒、补益心气、养心宁神、疏肝理气、祛痰化瘀等为原则治疗冠心病，取得良好疗效[3-4]。

2 形气神一体观

《淮南子·原道训》首次提出人体由形、气、神构成。形是生命活动的载体，气是维持生命活动的动力，神是生命活动的主宰。气能生神，气由神使，神气相关；神寓形中，气能养神，形和气是神的物质基础，而神又主宰气的运动和形的生命活动。所以，形、气、神相互依存，关系密切。

2.1 形与气

形包括人体的脏腑、皮肉、筋骨等有形之躯和精血津液等有形的精微物质[5]。气是构成人体并维持其生命活动的无形的精微物质，具有活动力强、运动不息的特点[6]。《素问·阴阳应象大论》指出阳可化气，阴可成形。气属阳，形属阴，阴阳交感表明形与气之间能够相互感应，阴阳对立表明形与气之间的差异性，阴阳互根表明形与气相互依存的紧密联系，阴阳消长和转化表明形与气二者处于从量变到质变的动态转化中，阴阳自和表明形与气最终能达到一种动态平衡的状态。气能化生精、血、津液等精微物质，气的推动作用可以促进精微物质的运行，气的固摄作用可以防止精微物质的丢失。气虚则精亏、血少、津液不足，气的推动作用减弱则导致血瘀、痰饮等病变，气的固摄作用减弱则出现遗精、衄血、多汗等症状。精能化气，血能养气、载气，津能化气、载气。精、血、津液等精微物质不足或突然大量丢失则出现气虚或气脱。所以，形与气相互影响，关系密切。

2.2 形与神

神有广义与狭义之分，前者指人体生命活动的总体现，后者指人意识、思维、情志等精神活动[7]。《素问·上古天真论》提出形神共俱可以使人尽享天赋之年寿，说明形与神对生命的重要意义。《类证治裁·内景综要》曰“形者神之宅”，《类经》曰“神者形之用”，形与神关系密切。精、血、津液等精微物质能生神，神能调控精微物质的生成及运行。精微物质不足会出现神的异常，神的异常会导致精微物质不足，影响精微物质运行。所以，形与神相互影响，关系密切。

2.3 气与神

《存神炼气铭》曰“气为神母，神为气子”，神由气生。《类证治裁·内景综要》曰“气者神之主”，气能化神、养神。《素问·上古天真论》曰：“恬惔虚无，真气从之。”神由气使，神主宰气的运动变化，调节脏腑气机以调整脏腑功能。所以，气能生神，神可主气，二者密不可分。临床中气虚或气机失调患者往往出现神志异常改变[8]。《素问·举痛论》指出情志病可导致气机失调、脏腑功能紊乱。所以，气与神相互影响，关系密切。

综上所述，形、气、神关系密切，相互影响，三者协调配合是生命活动能够正常进行的前提。形、气、神失常，会导致疾病的发生。因此，基于形、气、神一体观分析冠心病病机，可以更全面客观地了解形、气、神三者失常对冠心病发病的影响，从而加深对疾病的认识，进一步指导疾病的预防、治疗以及康复。

3　冠心病与形气神一体观

3.1　冠心病与形

冠心病患者在整个发病过程中体现了“形”的改变，如平滑肌细胞的增生与脂质条纹演变的纤维斑块共同诱发动脉粥样硬化的形成；当冠心病发展到一定程度，心肌损伤引起心脏结构发生变化，导致心肌收缩、舒张功能异常，发生心衰。中医学认为冠心病患者心脏形态结构改变的原因，一者为心血不足，无以滋养血脉，二者因痰湿、瘀血等有形之邪痹阻心脉。

3.1.1　冠心病与心血不足

《景岳全书·血证》曰“血衰则形萎，血败则形坏”，所以血是形的物质基础。心血不足，心脉失养则心悸；心血不足以充盈脉道，脉象动而中止，则脉结代。心血不足通过影响心、脉的正常生理功能诱发冠心病。现代医学认为的冠心病患者心肌缺血、缺氧状态与中医学血虚致病理论不谋而合。在基因学方面，白细胞介素-2（IL-2）、白细胞介素-4（IL-4）、白细胞介素-8R（IL-8R）、血小板源性生长因子（PDGF-R）、白细胞介素-18（IL-18）等细胞因子基因表达下调与血虚证相关[9]；在蛋白质组学方面，血虚证与多种蛋白质表达上调或下调相关；在代谢组学方面，多种脂类代谢、糖类代谢及氨基酸代谢紊乱与血虚证相关[10]。中医从形的角度治疗，以补养心血为治疗原则，取阿胶、当归、川芎等补血、养血之品补益心血以维持心肌供血[11]。据报道，在常规治疗基础上，养心汤加减治疗血虚证冠心病患者使治疗有效率达97.22%，效果显著[12]。

3.1.2　冠心病与痰浊

痰浊通过阻滞气机、痹阻心脉以引发冠心病，在冠心病发病中具有重要作用。在基因组学方面，痰浊证冠心病患者的易感基因型包括E4等位基因、E3/4基因、GNB3基因和825TT基因等，其中携带E4等位基因者血浆胆固醇水平明显增高；在蛋白质组学方面，痰浊证冠心病患者与气虚证、阴虚证和血瘀证冠心病患者之间皆存在多个差异蛋白位点[13]；在代谢组学方面，痰浊证冠心病患者脂质代谢、糖代谢紊乱明显[14]。在冠心病的发病过程中，痰浊贯穿始终，且与其他证型稳定性心绞痛患者相比，痰阻心脉证患者总胆固醇、甘油三酯明显增多[15]。六大营养物质之一的脂质在维系人体生命的过程中起关键作用，人体不同脂质数量的失衡会损伤心脏血管，改变心脏结构，引起动脉粥样硬化，从而发生冠心病。

西医从形的角度治疗，采用经皮冠状动脉介入和主动脉-冠状动脉旁路移植术改善患者心脏供血，应用他汀类药物以降低患者体内胆固醇水平[1]。中医从形的角度治疗，以祛痰化浊为治则治疗痰浊证冠心病患者，常规西药治疗与化浊祛痰汤的联合应用使治疗有效率达到94.6%，化浊祛痰汤中瓜蒌、陈皮、厚朴、茯苓诸药合用，共奏祛痰化浊之效[16]。

3.1.3　冠心病与瘀血

瘀血与痰浊同为病理产物性病因，在冠心病发病中，瘀血亦可通过阻滞气机，痹阻心脉以引起冠心病。在基因组学方面，白细胞介素-6（IL-6）基因启动子甲基化在血瘀证冠心病患者中很常见，且患者家族易感性与白细胞介素-8-251（A/T）位点单核苷酸多态性（IL-8-251A/T SNP）AT基因型有关；在蛋白质组学方面，白细胞分化抗原5抗原样蛋白、血清触珠蛋白、白蛋白等蛋白可能是与血瘀证冠心病关系密切的差异蛋白；在代谢组学方面，血瘀证冠心病患者糖、脂肪等代谢异常，但代谢紊乱程度不及痰浊证冠心病患者[14]。西医从形的角度治疗，应用阿司匹林等抗血小板药物和利伐沙班等抗凝药物延缓血栓形成。中医从形的角度治疗，以行气活血化瘀为治则，常用红花、没药、桃仁、乳香等中药和补阳还五汤、血府逐瘀汤、桃红四物汤等方剂治疗血瘀证冠心病患者，疗效良好[17]。

3.2　冠心病与气

气分布于形体内外，以升降出入为基本运动形式，是形与神沟通的桥梁。气的运动形式对机体脏腑功能及精、血、津液等物质输布具有重要意义，气的失常会导致冠心病的发生。

3.2.1　冠心病与气虚

冠心病患者体质以气虚质为多见[18]。研究近20年来207 793例全国各地区冠心病患者中医证型特点发现，血瘀证、气虚证、痰浊证冠心病患者数量位

居前三，而气虚证冠心病患者以心、肾、脾三脏气虚多见[19]。心肾之气虚衰，无力调控心脏搏动以维持脉道通利，或肝郁克脾，脾气虚弱，脾虚无以化源，导致心主血的功能失常，另外肝郁克脾，脾气运化失司，痰湿内生，加重心脉痹阻。中医从气的角度治疗，常以益气为原则治疗冠心病心绞痛患者，常规西药治疗与益气通脉汤的联合应用使治疗有效率提高17.39%，其中益气通脉汤中主要药物黄芪补气扶正发挥了重要作用[20]。

气虚日久则气虚证冠心病逐渐向阳虚证冠心病转变，出现畏寒、小便清长等反映“阳微阴弦”病机中“阳微”病机的临床表现。柠檬酸循环、β-丙氨酸代谢、丙酸代谢、半乳糖代谢等代谢路径异常是心阳虚证冠心病产生的生物学基础[21]。与健康对照者相比，心肾阳虚证老年冠心病患者主要涉及脂质代谢、免疫、心血管病变等44条基因表达异常[22]。中医以温阳益心法为治疗原则，采用薤白、桂枝、附子等中药温心阳以治疗心阳虚证冠心病患者[23]。研究发现，以人参、桂枝、薤白为主要组成药物的温心方可调节心阳虚证冠心病患者尿酸、丁酰肉毒碱、柠檬酸等31种潜在代谢生物学标志物以缓解患者胸闷、气短及心悸等症状[21]。另外，心肾阳虚证冠心病患者常可用鹿衔草、菟丝子、仙茅以温补心肾，阳虚较重患者还可以加用肉桂、干姜、淫羊藿等中药[24]。

3.2.2 冠心病与气滞

气滞可导致脏腑功能失常，同时，气推动津液、血液运行周身功能失常则痰湿、瘀血等病理产物内生，故气滞使冠心病患者常表现胸闷、胸痛等症状。痰湿、瘀血等有形之邪和寒邪凝滞心脉可导致心气不通；肝失疏泄，肝气郁滞，影响子脏心气气机，导致心主脉的功能失常。中医从气的角度治疗冠心病，常规西药治疗与理气活血滴丸的联合应用可以减轻冠心病心绞痛患者症状，理气活血滴丸中的主要成分为苗药大果木姜子，对由急性心肌缺血损伤的心肌组织有保护作用，薤白与川芎皆可行气通脉，促进气血循环、协调气血[25]。另外，热敏灸可以通过散寒行气，提高治疗气滞血瘀证冠心病患者的有效率[26]。

3.3 冠心病与神

神不仅调控各脏腑、经络、形体、官窍的生理功能，还调节情志、认知等精神活动。冠心病病位在心，心神失养，心主神明功能失常，影响心主血脉的生理功能以引起或加重冠心病。冠心病的发生与情志、认知、思维改变有着紧密关系。冠心病患者往往产生焦虑、抑郁等不良情绪，并且伴有睡眠障碍、认知能力低下等临床特点。其中，冠心病与焦虑、抑郁等不良情绪或睡眠障碍并见，被称为“双心疾病”[27]。不良情绪、睡眠障碍、认知能力低下与冠心病发病有关[28-30]。

不良情绪不仅刺激下丘脑-垂体-肾上腺轴，通过破坏线粒体功能影响心肌细胞功能，还增加线粒体活性氧以激活核转录因子（NF-κB）通路诱导Nod样受体家族成员之一的核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3（NLRP3）炎症小体参与炎症反应[31]。情志不舒影响气血运行，出现血瘀，血瘀是联系情志病与冠心病的“桥梁”，情志病所致的各种病理变化如血液高凝状态、脂质代谢紊乱协同引起动脉粥样硬化从而加重冠心病病情[28]。睡眠障碍会增加罹患冠心病的风险，是冠心病发病的危险因素。睡眠时间与质量均与冠心病发病相关，睡眠不足或过度会加快细胞氧化进程，使血管上皮因子表达异常，增加罹患冠心病的风险，而睡眠质量差影响饥饿素、瘦素分泌，使血脂代谢异常，诱发动脉粥样硬化斑块的形成[32]。睡眠障碍还通过自主神经功能失调、炎症反应、血小板激活、肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活等机制影响冠心病发病[29]。认知能力低下常见于老年人，与老年冠心病相关，机制可能是老年人对胸痛、胸闷等症状敏感性下降而不能及时就诊，导致冠脉病变加重；认知障碍能够增强焦虑、抑郁等负性情绪引起的冠状动脉血管痉挛程度；老年人脑血管灌注不足，导致血管性认知障碍，从而伴有冠状动脉硬化以诱发冠心病；认知障碍也可能与炎症因子、基因多态性有一定的关系[30]。

中医从神的角度治疗，以调养心神为治疗原则，常用郁金、合欢皮、远志以解郁安神，磁石、生龙骨、生牡蛎、珍珠粉以镇心安神，酸枣仁、远志、五味子、夜交藤以养心安神，改善了冠心病患者睡眠障碍等症状[4]。另外，中医常以解郁安神、活血安神、化痰安神等安神之法达到“双心同治”的目的[27]。

4 结语

形气神一体观是中医学理论体系的重要组成部分。形气神一体观理论从中医整体观念出发，综合人体形、气、神三方面生理病理特点，可以较为全面

地诠释冠心病病机。本文基于形气神一体观的中医经典理论，结合阴阳学说、藏象学说等中医学思维方式，从形、气、神三方面阐述冠心病病机，论述形气神一体观在构建冠心病病机理论体系框架中的重要作用，为临床治疗冠心病提供新思路。

［参考文献］

［1］《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组．中成药治疗冠心病临床应用指南（2020年）［J］．中国中西医结合杂志，2021，41（4）：391-417.

［2］国家心血管病医疗质量控制中心．《2021年中国心血管病医疗质量报告》概要［J］．中国循环杂志，2021，36（11）：1041-1064.

［3］刘超，甘佳乐，白忠旺，等．中医药治疗冠心病心绞痛研究进展［J］．国医论坛，2021，36（4）：76-78.

［4］侯艾琳，戴雁彦，张秀文，等．从“心主神明”探讨郭维琴治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病经验［J］．中华中医药杂志，2022，37（2）：831-834.

［5］PENG YINGSIN，章文春．基于形气神三位一体生命观探究子宫内膜异位症发病机制［J］．中华中医药杂志，2020，35（6）：3085-3087.

［6］张梅，龚方琴．气概念的本质刍议［J］．时珍国医国药，2021，32（2）：411-413.

［7］莫慧，王挺，何苗，等．“神”的活动与生理特点［J］．吉林中医药，2021，41（8）：988-992.

［8］蔡芮桐，尹文浩，齐涵，等．情志与老年中医体质关系探赜［J］．辽宁中医药大学学报，2020，22（9）：184-187.

［9］佟丽，陈苏红，马增春，等．用寡核苷酸芯片研究血虚小鼠造血相关细胞因子基因表达谱［J］．中草药，2003，34（7）：625-629.

［10］吴江，郭平．血虚证的现代研究进展［J］．山东中医杂志，2018，37（9）：780-782.

［11］杨文，眭湘宜．从通补兼施论治冠心病［J］．光明中医，2021，36（21）：3684-3686.

［12］胡金颖．养心汤加减治疗冠心病合并心理障碍（气血虚滞证）的临床观察［J］．心理月刊，2021，16（4）：37-38.

［13］刘彤，刘悦，陈莹，等．从脾主运化水湿理论探讨冠心病的发病机制［J］．中医杂志，2017，58（6）：455-459.

［14］常艳宾，张丽丽，李雁．从痰浊血瘀理论探讨冠心病的发病机制［J］．现代中西医结合杂志，2022，31（3）：368-371.

［15］吕小茹．稳定性冠心病心绞痛分级与中医证型及危险因素的相关性研究［D］．天津：天津中医药大学，2021.

［16］朱红俊，苏伟，韩瑶瑶，等．化浊祛痰法对冠心病患者临床疗效及免疫机制的影响［J］．西部中医药，2021，34（5）：65-69.

［17］陈超，王振兴．唐蜀华运用活血化瘀法治疗冠心病心绞痛经验［J］．山西中医，2022，38（2）：7-8.

［18］朱丽德孜·赛尔克，杨果，刘思远，等．冠心病中医体质类型、客观化及临床应用研究进展［J］．世界中医药，2022，17（1）：142-146.

［19］牛朴钰，刘耀远，王含香，等．207 793例冠心病中医证候分布特点研究［J］．中国中医药现代远程教育，2021，19（14）：201-204.

［20］艾丽娜，曹小童，陈聪．益气通脉汤对冠心病合并心绞痛症状发作的影响［J］．内蒙古中医药，2022，41（2）：83-85.

［21］宗文静．心阳虚证尿液代谢生物标记物研究［D］．北京：中国中医科学院，2015.

［22］黄禹峰，李炜弘，汤朝晖，等．老龄冠心病心肾阳虚证的差异表达基因谱分析［J］．辽宁中医杂志，2010，37（12）：2283-2286.

［23］徐立思，何新慧．基于心阳功能探讨仲景“阳微阴弦”理论对冠心病治疗的启示［J］．上海中医药杂志，2021，55（11）：46-49.

［24］刘东敏，李瑞，孙晓红．李联社教授辨治冠心病学术经验［J］．中国中医急症，2020，29（11）：2038-2040，2046.

［25］韩艺，韩宇博，邹国良，等．理气活血滴丸治疗冠心病心绞痛临床疗效的Meta分析［J］．海南医学院学报，2022，28（21）：1661-1668.

［26］刘鹏，张辉，夏鸿清．热敏灸治疗冠心病心绞痛的临床随机对照研究［J］．基层医学论坛，2021，25（22）：3225-3227.

［27］杨璇妹，陈晓虎，史海波．运用“双心同治”理论治疗冠心病［J］．中国中医急症，2018，27（1）：97-100.

［28］朱梦梦，李逸雯，刘艳飞，等．因郁致瘀与冠心病［J］．中国实验方剂学杂志，2022，28（9）：176-182.

［29］秦宇，唐诗，刘蕊，等．睡眠障碍与心脑血管疾病的相关性研究进展［J］．山东第一医科大学（山东省医学科学院）学报，2022，43（4）：311-315.

［30］刘颖，杨继红，施红，等．老年住院病人认知障碍与冠心病的关系研究［J］．实用老年医学，2022，36（3）：237-239，252.

［31］王昀，王超，丁婉丽，等．双心疾病之冠心病伴焦虑抑郁“瘀热虚滞”病机探析［J］．北京中医药大学学报，2022，45（4）：347-352.

［32］宋文娟，高丽娜，姚璎娟，等．睡眠状况对老年人群心血管疾病发病的影响［J］．武警医学，2022，33（4）：335-338.

中医临床疗效评价指标数据库构建思路

魏 萌[1],戴国华[2],高武霖[2]

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

[摘要] 临床疗效是中医发展的基石和关键,科学合理的疗效指标是疗效评价的前提和保障。目前中医临床疗效评价指标的选择异质性大、主观性强,尚未形成科学、统一的指标选择标准。建立中医药临床疗效评价指标数据库,提供选择规范且实用的临床疗效指标的便捷途径,提高研究者选择疗效评价指标的科学性必要且可行。通过文献计量学遴选中医优势病种,文献调查法结合横断面调查初步提取指标,完成指标术语规范表达,指标测量工具、疗效标准、测量时点选择,德尔菲法实现指标筛选及顺序设置,并结合相关指南及共识,逐步实现指标规范化,为中医临床疗效评价指标数据库构建提供思路。

[关键词] 中医临床疗效评价;评价指标;数据库;文献计量学;横断面调查;德尔菲法

[中图分类号] R2-03 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0680-06

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.004

Construction Thoughts of Traditional Chinese Medicine Clinical Efficacy Evaluation Index Database

WEI Meng[1],DAI Guohua[2],GAO Wulin[2]

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

Abstract Clinical efficacy is the cornerstone and for the development of traditional Chinese medicine(TCM), and scientific and reasonable indexes are the premise and guarantee for efficacy evaluation. At present,the selection of TCM clinical efficacy evaluation indexes is heterogeneous and subjective,without scientific and unified index selection criteria. It is necessary and applicable to construct a TCM clinical efficacy evaluation index database to provide a convenient way to select standardized and practical clinical efficacy indexes,and to improve the scientificity of researchers' selection of efficacy evaluation indexes. Through bibliometrics, dominant diseases in TCM were selected,through literature investigation method combined with cross-sectional investigation,indexes were extracted,the standardized expression of index terms,the selection of index measurement tools,judgment criteria,and selection of measurement time points were completed,and through Delphi method,the screening and sequential setting of indexes were conducted. Besides,combined with relevant guidelines and consensus,the indexes were gradually standardized,which can provide thoughts for the construction of TCM clinical efficacy evaluation index database.

Keywords traditional Chinese medicine clinical efficacy evaluation;evaluation indexes;database;bibliometrics;cross-sectional study;Delphi method

[收稿日期] 2023-11-26

[基金项目] 国家重点研发计划项目(编号:2019YFC1710401)

[作者简介] 魏萌(1998—),女,山东聊城人,医学硕士,主要从事中医临床疗效评价方法学研究工作。邮箱:17864191147@163.com。

临床疗效是中医发展的基石和动力,科学合理的指标是疗效评价的前提和保障。临床疗效本质上为干预措施与治疗效应之间的因果关系表达,干预措施的治疗效应通过推导指标数据的变化程度来评价[1],选用指标的特征与属性在一定程度上影响研究结论的真实性和临床意义。鉴于目前中医临床研究中存在的疗效评价指标不公认、不规范、不统一等问题,将信息化技术融入中医学领域,通过构建数据库实现中医临床疗效评价指标的规范化处理、存储与共享,是实现合理应用指标、提高中医临床研究的科学性与可信度的有效途径。

1 中医临床疗效评价指标的研究现状

随着时代的发展,中医临床疗效评价除借鉴西医客观指标外,同时结合自身特点,探索构建证候量化评分、生活质量量表、终点指标等指标判断疗效。对同类研究进行系统评价表明临床研究间普遍存在疗效评价指标选择异质性大、指标概念模糊不清、指标测评工具各异等问题,影响研究结果的解读、比较与合并[2]。同时,中医特色指标尚未在业界内达成共识,使得中医药疗效未能得到充分展现。这些不足在一定程度上影响了疗效评价结果的统计效力和可靠性,降低了中医诊疗的可信度和认可度,研究的价值未能得到充分利用,造成研究资源的浪费。

为突破单一指标的局限性,研究者为构建体现中医特色的疗效评价指标体系做出了一些有益探索。许前磊针对艾滋病防治构建并验证了中医药疗效评价指标体系[3]。此类研究针对于单一专科病症且未得到广泛推广应用。近年来,相关研究者致力于构建特定领域所有临床试验必须报告的、标准化测量的结局指标最小集合,即核心结局指标集(COS)[4]。COS旨在解决指标共识度问题,减少选择性报告偏倚风险,便于试验结果合并比较。除了必须报告的指标之外,在深度了解研究目的的基础上选择其他规范化指标有助于进一步探索病理机制及干预的最佳效果。

中医临床研究者为了充分展现干预措施的整体反应效果,诠释中医药作用的科学机制,在研究方案设计时需要花费大量的时间和精力来充分了解、评价和选择疗效指标,加重了临床研究者的负担,阻碍了中医药的发展和推广。建立中医临床疗效评价指标数据库旨在为临床研究者提供目前可及的标准化的疗效指标、测量工具及判效标准,构建科学且规范的指标专业化支撑平台,为临床研究者实施临床观察时选择指标提供便捷的途径和渠道,解决指标选择和应用不合理的问题,使数据库可以满足临床研究和证据转换应用的需要。

2 中医临床疗效评价指标选择思路

2.1 选择中医优势病种

疗效评价指标的选择与疾病类型、分型、分期等有直接相关性,病种的筛选已经成为影响中医临床疗效评价的关键要素之一。“十五”以来,中医药管理部门从中医药发展战略出发,围绕筛选中医治疗优势病种开展了大量工作,在中医优势病种的基础上研究中医临床疗效评价问题是顺应国家政策导向的必然趋势[5]。遴选能够体现中医诊疗优势的疾病作为示范性病种,以此构建中医临床疗效评价指标数据库,将中医的诊疗优势放大,有助于临床研究者找到更高质量临床研究的方向。同时,在临床实践中进一步验证中医在优势病种诊疗中的优势,有助于提高中医诊疗水平,促进中医药的传承和发展,提升中医学者、中医临床医师、中医研究者的文化自信感和认同感。

研究拟采用文献计量法选择中医临床文献中重点关注的病种。若中医治疗方法对改善某疾病某阶段具备优势,则具体至某阶段。为保障研究质量,提高研究结果的真实性和可信度,应严格规定纳排标准,预先拟定检索策略,计算机全面检索数据库文献。同时,结合国家中医药管理局认定的中医优势病种及各项目发布的临床路径、诊疗方案等成果文件,进行专科专病的系统整理与次序排列[6]。考虑到中医病名与西医病名并非一一对应的关系,拟严格依照国际疾病分类标准规范西医病名,并附上相对应的中医病名,诊断标准、证候分类获得国际认可或业界共识的病种将被优先选择。此外,明确疾病的分型、分期等因素及其与中医证型演变规律的关系,将对临床试验或临床实践寻求精准相关的观察指标大有裨益。

2.2 确立指标筛选原则

2.2.1 全面性

全面检索文献,广泛筛选指标,使其满足不同研

究的需要，指标的全面性反映数据库的完整性。

2.2.2 科学性

对于无科学测量方法及判效标准的自拟指标，因其不便于规范描述及重复使用可不予选入，指标的科学性反映数据库的严谨性。

2.2.3 独立性

纳入的指标应不可重复，各尽其用，将由不同指标组合而成的复合指标拆分为独立指标，如“有效率”指标。

2.2.4 规范性

厘清指标的内涵及属性，将含义相同的指标用统一术语表达。

2.2.5 可行性

病种特点一定程度上决定了指标性质，如功能性疾病关注器质性改变明显不合宜。

2.3 设定指标结构框架

目前，中医疗效指标分类方法在学术界仍存在分歧，不同的结局指标反映治疗后疾病临床转归的层面和重要性不同，在评估干预有效性中的地位也存在差异。指标分类框架选择的一致与否对研究间的比较会产生一定的影响，统一指标框架有助于减少研究者主观进行指标分类时产生的异质性。因此，需要对临床疗效指标进行合理且统一的分类[7]。拟参照Williamson/Clarke结局框架对结局指标进行规范表达分类，该框架含5个核心域及38个结局类别，结构清晰，内容全面，分类详细[8]。鉴于中医特色疗效评价指标的复杂性与主观性，考虑将中医特色指标单独分类。

2.4 指标选择方法

文献调查法结合横断面研究完成指标选择的前期工作。通过全面调查既往文献，分析指标发展规律，依照预先设定的标准严格评估研究质量，筛选高质量研究，开展指标数据的提取工作。同时横断面研究归纳临床中指标的种类、使用情况和选择规律，真实地反应指标应用现状。通过上述过程得到初始指标及属性的集合，为下一步科学、规范地选择指标提供依据。

为增强文献指标提取的规范性，可借助于基于机器学习的自然语言处理技术[9]结合人工核对，从而实现快速处理海量信息的目标。通过尝试构建语料库和词库，利用语言模型将文本中的每一个单词映射为低维度的数字向量，使计算机基于统计模型来学习文本特征，构建指标信息提取模型。规范指标术语表达后建立指标库，结合共词分析等数理统计的原理和方法挖掘潜在规律[10]，完成对疗效评价指标及方法的应用现状横向归纳及不同时间段纵向对比，分析不同时期疾病中医临床研究方向的变化。为增强横断面调查的可靠性，设计科学合理的病例调查表是必要的选择。

初期指标采集工作完成后，须经过临床专家的论证。考虑采用德尔菲法，选择具有代表性、权威性的多名专家，经过匿名函询、多轮反馈，征求专家对于指标选择的意见，从普遍性、特异性、规范性三个维度进行评分。为提高专家填写的质量及效率，每次发放的调查表指标数目不宜过多。同时结合相关指南共识、行业规范进一步筛选指标，有助于提高研究成果的可信度、科学性。

2.5 规范指标名称

规范处理指标使其成为数据库可读取的范式。提取指标及指标术语规范化的过程应由多名研究者协作完成，并详细记录过程，便于溯源。相较于现代医学客观化指标，中医特色指标客观化问题是亟需重点解决的难题。

以中医证候指标为例，中医证候指标通常以构成证候的症状改善或病机转化为判断依据[11]，但存在证候名称、诊断标准、症状选择、量化标准不一致的问题。中医证候量表作为量化证候评价的有力工具尚存在诸多不足，已研制成功的量表未在临床实际中得到广泛应用，相关理论仍在完善发展阶段。病证结合的中医药临床疗效评价模式基本建立，辨证诊断是否可靠直接影响疗效评价是否合理[12]。因此，在尚未较好地经过科学性考评、反复临床验证的证候量化标准现状下，选择证候指标时，首先应考虑证候本身的规范性[13]，依照公认的标准整合疾病证候名称，并对症状进行规范化表述，使用已研制成功并经过临床检验的量表将减少主观赋权的误差。

2.6 确定指标测量工具及标准

指标测量工具用于评价指标变化程度，其测量学性能的优劣对于研究结果有重要影响。每个指标都存在一个或多个对应的测量工具，查阅相关指南、

标准、文献等资料全面查找现有的指标测量工具，区分每个工具的适用范围及判效标准是测量工具合理化的必然途径。

客观性测量工具，指用于直接检测和度量指标的现代精密仪器及设备，具有易操作、精确度高、客观性强的特点。但仍需考虑因为检测仪器或工具的型号、参数等的不同对患者疾病及健康状态提供信息的差异[14]，且会受到地区差异、操作医师水平、样本采集条件等因素影响。

主观性测量工具，指由操作者执行并由操作者解释的工具，用于中医证候指标、生存质量指标、症状体征等基于医生观察或患者感受的指标，获得的数据稳定性较差。一些问卷、量表应运而生，但是否具有灵敏度、信度、效度、反应度、可行性等测量学特性[15]，能否确切地表述受试对象的属性特征有待进一步验证。明确各工具的适用人群、评价标准，采用选择健康测量工具的共识标准（COSMIN）清单[16]评估测量工具的测量性能及证据质量，结合既往研究优选出至少一项已在中医药研究领域应用较规范、适合中医药干预特点且有较好测量学性能的工具。

2.7 选择指标测量时点

临床研究观测到的干预效应的大小与测量时点密切相关，合理设置观察时间点有利于判断干预作用于指标的最佳时间段。多数研究忽视了指标测量时点的重要性，设置的观测时间周期具有主观随意性，无明确的依据表述，常通过测量和比较基线时间点与研究结束时、研究结束后访视一段时间、治疗周期内多时间点的指标变化来判断治疗效应的强弱，且随访时间普遍较短。

有关疗效指标的观测时间周期尚无统一的标准，但相关研究建议考虑 ①病理生理变化周期，②使用量表的要求，③患者回忆的一般规律，④临床可操作性和观测负担等因素[17]。笔者认为测量时间点的设置应该结合研究目的、指标特点、干预作用特点、病程进展等因素综合设置。如进行新药研发时，为探索药物起效或血药浓度达到稳态的时间段，初始阶段指标测量应该较频繁，并逐渐缩短时间节点。

2.8 设置指标顺序

指标在不同病种临床疗效评价中定位的差异决定了不同指标的重要性[18]。一方面，初步收集的指标数量多但特异性差，指标的选择受到研究目的、干预特点、疾病类型、指标属性、试验条件等因素影响，对指标按照重要性、标准化、公认度等不同要求排序有助于研究者合理地选择指标。运用主成分分析法等数理学统计分析进行指标权重的排序，探索中医临床疗效的正、负相关指标[19]。同时，将指标严格按照预先设定结构框架分类，将同类指标进行类目内排名。

另一方面，中医辨证论治、复杂干预的特点决定了单一指标难以全面反映中医诊疗优势，中医疗效评价指标间相互关系成为疗效评价的重要方面，构建可以同时反映多个结局的复合指标综合评价疗效有助于解决上述问题。若既往研究有证据证实某复合指标对疗效判定敏感性或特异性高，则在数据库中优先列出。此外，依据组学相关研究建立证候、生物学指标、疗效之间的相互关系[20]，实现微观辨证的同时，还可考虑使用Logistic回归方程优选指标组合，将相关性强的指标组合建立关联。同时，应密切关注研究动向并及时更新数据库信息。具体流程见表1。

3 中医临床疗效评价指标数据库构建思路

3.1 数据库功能

随着人工智能及大数据时代的到来，运用计算机相关技术来组织、存储、管理、查询数据有较好的发展应用前景。构建中医疗效评价指标数据库可为研究者选择合理、规范的指标提供便捷。随着新研究成果不断动态更新，在根据已有指标不断验证中医药疗效的同时，要补充知识，促进新研究方向的思考。

3.2 数据库结构设计

构建数据库时首先完成概念结构设计，建立实体-联系（E-R）模型图，刻画实体（优势病种、干预方式、疗效指标、测量工具、测量时点、研究文献）之间的关系。其次根据E-R图设计数据库逻辑结构，将抽象的E-R图具体化转换为关系模型，关系规范化处理需至少满足第三范式要求。最后实现数据库物理设计，建立数据表及表内字段，将数据表主要分为优势病种表、干预方式表、疗效指标表、测量工具表、测量时点表、研究文献表等，利用主键建立表间关联，形成数据库间信息的映射，并建立索引便于数据查询。数据库常用字段见图2。

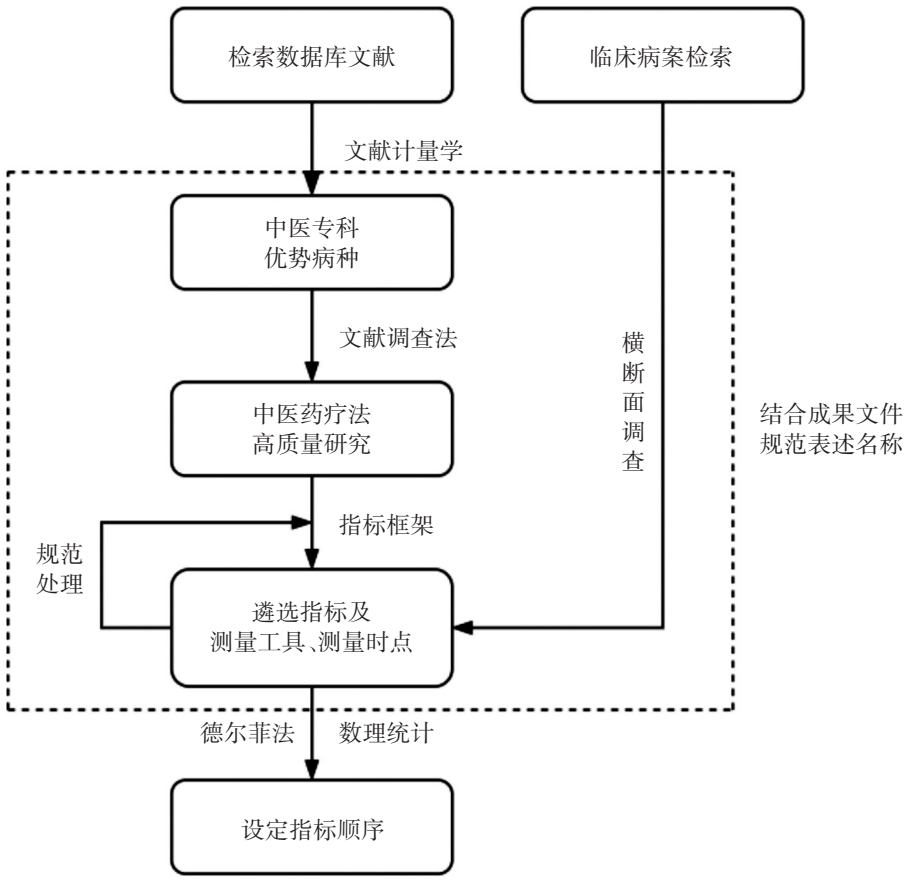


图1 中医临床疗效评价指标数据库数据筛选流程

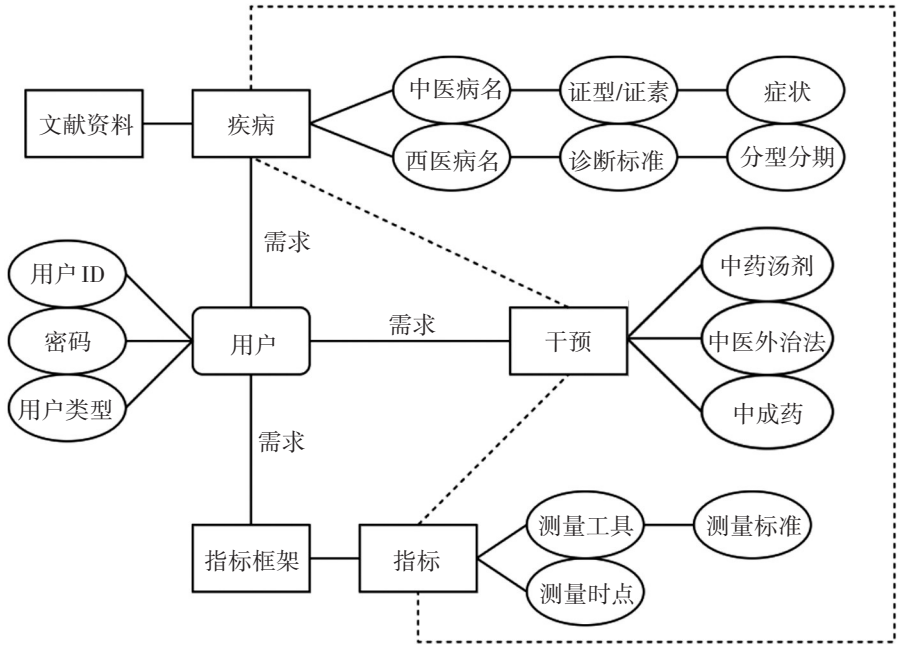


图2 中医临床疗效评价指标数据库常用字段

本系统分为用户界面层、业务处理层和数据存储层[21]。用户界面层展示用户及管理员访问数据库的界面,包括最新研究、研究检索、指标目录、疾病检索、干预检索、用户登录等链接。管理员具有用户管理(用户建立、用户权限)、系统管理(动态维护、权限管理、页面维护)等功能。用户通过统一接口向业务处理层发送操作请求,业务处理层处理请求并依照既定原则执行数据库操作,并将结果返还至用户界面层。数据存储层选用MySQL数据库管理系统,实现与数据库的交互。

4 结语

持续推进中医临床疗效评价指标的科学性、实用性和规范性研究是中医药现代化研究领域的关键问题。中医临床疗效评价指标数据库的构建需要多学科研究者的协作,并随着研究的不断深入及时更新。核心结局指标集解决的是指标共识度的问题,便于试验结果合并比较,除了必须报告的指标之外,在深度了解研究目的的基础上合理选择其他指标有助于探讨疾病病理机制、干预最佳效果。以临床疗效为导向,以证据的真实性、实用性和合理性为依据,建立中医疗效评价指标数据库能够为某些健康相关问题的临床试验提供可应用的标准化的结局指标集合,在目前已获得指标的前提下进行选择、临床验证、新的指标的探讨,有助于真实、科学地评估中医药临床研究价值,但指标的最佳组合、指标占据的权重等问题,仍有待于循证医学进一步的验证,以获取中医干预有效性的证据支持。

[参考文献]

[1] 万霞,刘建平,张宏伟,等. 临床干预研究中结局指标的选择方法[J]. 中西医结合学报,2007,5(1):11-14.

[2] 邢冬梅,张俊华,张伯礼. 中医临床研究核心结局指标集形成路径[J]. 中华中医药杂志,2014,29(5):1352-1355.

[3] 许向前,许前磊,武兴伟,等. 中医药防治艾滋病疗效评价及效益研究现状与思考[J]. 中华中医药杂志,2013,28(12):3469-3471.

[4] WILLIAMSON P R, ALTMAN D G, BLAZEBY J M, et al. Developing core outcome sets for clinical trials: issues to consider[J]. Trials,2012,13:132.

[5] 黄亚博,冯广清. 中医优势病种调查方法学研究及其应用评价[J]. 江苏中医药,2012,44(12):1-3.

[6] 付浩然,戴国华,高武霖,等. 中医辨证论治能力提升数字化研究示范性病种的选择思路与方法[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2021,23(4):1205-1210.

[7] 刘炳林. 药物临床试验中有效性指标的分类[J]. 中国新药杂志,2016,25(10):1103-1107.

[8] 张英,陈红,孙亚男,等. 临床疗效评价结局指标的理论框架概述[J]. 中国医药导报,2021,18(18):183-188.

[9] 秦璇,刘佳利,王雨宁,等. 自然语言处理在系统评价中的应用[J]. 中国循证医学杂志,2021,21(6):715-720.

[10] 朱晓博. 中医临床疗效评价方法学研究思路探讨[J]. 中国中医药信息杂志,2011,18(4):1-2.

[11] 梁茂新,王雪峰. 中医疗效评价指标和方法研究需要解决的认识问题[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2006,8(1):31-35.

[12] 陈智慧,张会永,裴宇鹏,等. 基于中医证候量表探讨建立智能化中医药临床决策与疗效评价模式的设想[J]. 北京中医药大学学报,2021,44(3):221-225.

[13] 邱瑞瑾,张晓雨,李敏,等. 中医证候命名规范化研究在核心指标集构建中的意义及方法[J]. 中华中医药杂志,2018,33(6):2240-2243.

[14] 蔡慧姿,张明妍,牛柏寒,等. 中医药治疗慢性心力衰竭随机对照临床试验评价指标分析[J]. 天津中医药,2020,37(11):1268-1274.

[15] 吴大嵘,杨小波,赖世隆. 中医药研究中软指标测量工具的建立和应用探讨[J]. 中国中西医结合杂志,2006,26(4):293-297.

[16] 韩如雪,李庚,陈贤坤,等. 中医临床研究中“核心结局指标集”测量工具的选择[J]. 中药新药与临床药理,2019,30(6):745-749.

[17] 刘炳林,薛斐然. 临床试验中疗效指标观察与测量相关问题的考虑[J]. 中国新药杂志,2019,28(24):2939-2947.

[18] 刘建平. 临床试验效应的表达:指标及其意义[J]. 中国中西医结合杂志,2004,24(8):677-679.

[19] 张帆,刘光辉,张哲,等. 有关中医临床疗效评价指标的思考[J]. 中华中医药学刊,2013,31(6):1285-1287.

[20] 曹月红,刘凤斌,王妍. 中医证候量化诊断研究思路探析[J]. 时珍国医国药,2015,26(9):2305-2306.

[21] 赵泽鹏,戴国华,高武霖. 现代名老中医医案数据库的构建与数据处理[J]. 中医杂志,2021,62(11):951-955.

从脾肾关系探讨糖尿病肾病防治思路

赵 哲,白 敏,胡 蓉,靳玉秋,田萌媛,陈光顺,刘臻华

(甘肃中医药大学,甘肃 兰州 730030)

[摘要] 糖尿病肾病是临床常见糖尿病并发症,为终末期肾病的主要病因。糖尿病肾病归属于中医学消渴病继发的水肿、尿浊等范畴,其病因为禀赋不足、饮食不节等,以多食、多饮、多尿和体质量减少、尿浊为主要表现,病机虚实错杂。基于脾肾相关理论探讨糖尿病肾病发生之病因病机,认为脾肾虚损、水津失制是该病发生的根本病机,多伴随脾肾两虚,或有水液代谢失常、血脉瘀滞。从健脾制水、温土制水、固本培元三个角度系统总结脾肾二脏在糖尿病临床辨治过程中的具体应用,以期为中医防治糖尿病肾病提供新的思路和借鉴。

[关键词] 糖尿病肾病;脾肾虚损;水津失制;健脾制水;固本培元

[中图分类号] R255.4 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0686-04

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.005

Discussion on Prevention and Treatment of Diabetic Nephropathy from Relationship Between Spleen and Kidney

ZHAO Zhe,BAI Min,HU Rong,JIN Yuqiu,TIAN Mengyuan,CHEN Guangshun,LIU Zhenhua

(Gansu University of Traditional Chinese Medicine,Lanzhou 730030,China)

Abstract Diabetic nephropathy is one of the most common diabetic complications in clinic and is the major cause of end-stage renal disease. According to traditional Chinese medicine(TCM) theory, diabetic nephropathy belongs to the category of edema and turbid urine secondary to diabetes. The disease cause involves factors such as insufficient endowment and improper diet, with the manifestations such as eating more, drinking more and urinating more, body weight loss, and turbid urine, and the disease mechanism is mixed deficiency and excess. Based on the theory of interrelated spleen and kidney, the disease cause and mechanism of diabetic nephropathy are explored. It is held that deficiency of spleen and kidney and failing to regulating water and fluids are the fundamental disease mechanism of diabetic nephropathy, usually accompanied with deficiency of both spleen and kidney, or with abnormal metabolism of water and blood stasis. From the three aspects, namely invigorating spleen to regulate water, warming earth to regulate water, and consolidating root and cultivating origin, the specific application of spleen and kidney in the process of clinical differentiation and treatment of diabetes was summarized, in order to provide new ideas and reference for the prevention and treatment of diabetic nephropathy in TCM.

Keywords diabetic nephropathy; spleen and kidney deficiency; failing to regulating water and fluids; invigorating spleen to regulate water; consolidating root and cultivating origin

[收稿日期] 2023-06-09

[基金项目] 国家自然科学基金地区科学基金项目(编号:82160865);甘肃省优秀研究生"创新之星"基金项目(编号:2022CXZX-769)

[作者简介] 赵哲(1996—),男,河北邯郸人,2020年级硕士研究生,研究方向:经方证治规律及临床常见病多发病应用研究,邮箱:335434256@qq.com。

[通信作者] 刘臻华(1979—),女,甘肃兰州人,医学博士,副主任医师,主要从事经方证治规律及临床常见病多发病应用研究。邮箱:23848992@qq.com。

糖尿病肾病(diabetic nephropathy,DN)是由于长期高血糖等因素损害了肾脏的滤过功能,导致微血管受伤、肾小球硬化等病理变化,是全球终末期肾病(ESRD)的主要原因[1-2]。临床上DN患者主要表现为蛋白尿以及肾小球滤过率进行性降低,其发病机制十分复杂,如糖脂代谢紊乱、肾血流动力学异常、炎症、细胞自噬以及纤维化等多种因素。目前临床治疗手段包括控制血糖、阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统等,然而,这些手段均不能完全有效阻止DN向ESRD进展[3-4]。

DN归属于中医学消渴病继发的水肿、尿浊等范畴,且各医家对DN病机证型认识各有不同,治法多样[5]。DN临床发展主要包括消渴日久,缠绵不愈,脾失健运,肾元不固,出现气机逆乱、关格等现象,正如清代陈士铎在《辨证录》所说"夫消渴之症,皆脾坏而肾败"。基于此,本文从脾肾相关入手,探索治疗DN的临床经验,以期为治疗DN提供理论支撑。

1 DN证候和病机特点

1.1 证候特点

DN属于糖尿病常见的慢性并发症,除有因阴津亏耗,燥热偏盛而致的多饮、多尿、乏力、消瘦等糖尿病典型症状外,还具有糖尿病导致的肾脏微血管病变所引起的一系列典型病变。DN患者初期仅见持续存在的白蛋白尿或肾小球滤过率下降,一般不引起患者严重不适,随着病情发展,出现尿白蛋白迅速增加或顽固性高血压等。《圣济总录·消渴门》指出"消渴者……久不治,则经络壅涩,留于肌肉,变为痈疽",《外台秘要方·消中消渴肾消》引《古今录验》云"渴饮水不能多,但腿肿脚先瘦小,阴痿弱,数小便者,此是肾消病也",可见消渴病发展到肾消后导致脏腑功能失衡,发为痈疽等病。

1.2 病因病机

DN由糖尿病发展而来,从症状表现上糖尿病以气阴损伤为主,而DN由于病情日久,五脏受损,可进展为虚实夹杂,阴阳两虚。消渴病以禀赋不足、阴液亏虚为主要病机,如《灵枢经·五变》所言"五脏皆柔弱者,善病消瘅",先天禀赋不足,五脏柔弱,气血阴阳失调,发为消渴。患者过食肥甘厚味,积热内蕴,消谷善渴,中焦失于健运;或房劳过度,精亏阴损,元阴元阳失于封藏,虚火内生,熏灼于上,津液趋下,肌肉失于濡养而消瘦。消渴病进一步发展为肾病,导致津液不受制约,发为水肿,如宋代《圣济总录》曰"原其本则一,推其标有三:一曰消渴,以渴而不利,引饮过甚言之;二曰消中,以不渴而利,热气内消言之;三曰肾消,以渴而复利,肾燥不能制约言之。此久不愈,能为水肿、痈疽之病"。《外台秘要》云:"消渴者,原其发动,此则肾虚所致。"消渴日久必然导致脾肾亏虚,脾虚则不能运化水湿,肾虚则不能司膀胱开阖,而使水湿内停,溢于皮肤,发为水肿。又或久病入络,血脉瘀滞,导致疾病缠绵难愈,变生他疾,如《太平圣息方》云"五脏精液枯竭,经络血涩,荣卫不行,热气留滞,遂成斯疾也"。患病日久,阴阳两虚,气血津液耗竭,津液代谢失衡,血瘀阻滞肾络,使病情进一步恶化。

糖尿病持续耗伤人体脏腑精气为DN发展的主要病因,病机随病情发展呈现动态变化,其病位可涉及五脏六腑,以气血阴阳俱虚为本,血瘀、水液停聚等为标,并具有本缓而标急的特点。

1.3 病位

DN与脾肾二脏尤为密切,机体一切生理活动均依赖脾肾对精微物质的协调。脾主运化水谷,通过摄精将精微贮于血液中,下达于肾脏;肾主藏精,具有贮存、封藏精气的作用,有利于肾气肾阳温煦全身,濡养脏腑形体官窍,二者相互为用,相辅相成,调节精微物质濡养全身。饮食失调、劳欲过度等导致脾肾二脏功能失调,精微统摄失常,形成虚、浊、湿,甚而变生毒邪,其中脾肾功能在其发生发展中发挥着重要的作用。清代医家陈士铎在《辨证录》中曰"夫消渴之症,皆脾坏而肾败。脾坏则土不胜水,肾败则水难敌火,二者相合而病成。倘脾又不坏,肾又不败,亦无消渴之症矣",说明脾肾脏腑功能失调,是精微外泄、邪毒内犯的主要原因。通过改善脾气摄精,肾主水、藏精等功能进而控制和治疗DN。精微物质依赖脾气的统摄,脾气充盈,精微运行有序,四肢九窍得其濡养,可"泌其津液,化以为血"(《灵枢经·邪客》)。若脾气统摄失司,气虚无以行津、行血,致无以助肾行使藏精之职,精微外泄,出现大量蛋白尿。另一方面脾气健运,水液代谢正常,且脾阳运化水谷以补充肾中精气;肾阳为一身之阳,人体精微疏泄依赖肾之阳气的封藏与制约。《素问·生气通天

论》曰“阳气者，精则养神，柔则养筋”，提示阳气具有濡养全身的作用，在肾阳的温煦下，津精灌充脉络，疏泄有度。若脾肾两虚，摄藏功能失常，失于对精微物质的调节，出现蛋白尿等症状；水液代谢异常，则水湿停留，游溢皮肤，多见腰膝酸软、肢体浮肿等症状。若病情继续发展，土崩水败，气血阴阳衰微，津停气滞，痰瘀内生，造成五脏功能衰败，重则形成关格，浊邪壅塞三焦，如《素问·六微旨大论》所言“出入废则神机化灭，升降息则气立孤危”。可见，只有保证脾肾功能畅达才能使津精蓄藏，脾肾阳气旺盛，封藏有度，进而纠正DN的病理表现。

2 脾肾与DN

DN属于糖尿病微血管病变之一，主要由长期高血糖造成的糖脂代谢紊乱导致。DN病因复杂，病理机制尚不明确，中医辨证分型尚不统一，临床指导用药各不相同。肾脾为人体先后天之本，二脏在生理上相互滋养，相互制约。生理情况下，肾主藏精，主水司开合，但司开合需要依赖脾气的制约，如《冯氏锦囊秘录》所言“夫中者，上下四旁之枢机。若中脘之气健旺有余，则驱下脘之气于大小肠，从前后二阴而出。惟其不足，则无力运之下行”。脾肾二脏与水液代谢关系密切。一方面，脾脏功能在水液代谢中发挥着重要作用，“脾气散精”，故生理上脾能布散精微，间接发挥通调水道、输布水液之职，如《素问·经脉别论》曰“饮入于胃，游溢精气，上输于脾，脾气散精，上归于肺，通调水道，下输膀胱，水精四布”。另一方面，二者相互协同，共司水液代谢平衡，脾主运化水液，须依赖肾气肾阳的蒸腾与气化；肾主水，依赖脾气脾阳的协助与制约，《医宗必读》言“夫脾具土德，脾安则土为金母，金实水源，且土不凌水，水安其位，故脾安则肾愈安也。肾兼水火，肾安则水不挟肝上泛而凌土湿，火能益土运行而化精微，故肾安则脾愈安也”。若脾肾二脏功能失调将导致DN患者出现水肿、蛋白尿、高血压等症状，因此临床上常以调理脾肾作为DN基本治则治法。

3 脾肾关系与DN治疗

3.1 健运中焦，转运精微

《景岳全书》曰：“盖水为至阴，故其本在肾……水惟畏土，故其制在脾……脾虚则土不制水而反克，肾虚则水无所主而妄行。”脾位中央，以灌四旁，脾气健旺，气血津液升降调达，精微物质通过气机布散全身，组织官窍得以濡养。若脾脏运化功能失常，津液与气血输布不利，外则湿气满溢皮肤，发生水肿；内则不能濡养脏腑，如《医贯·消渴论》言“脾胃既虚，则不能敷布其津液，故渴”。水谷之精运化无力，肾精失于资助，出现脾肾功能失调。因此DN治疗应健运脾胃，中焦得以斡旋，运化功能得以恢复。姚树锦治疗DN重视扶脾固本，以“执中焦，运四旁”之说指导临床应用，常以芪苡四君子汤加减治疗DN[6]。方中重用黄芪，健脾益气，气通则水消，配以薏苡仁健脾祛湿，使全方补而不滞，以四君子汤加强脾胃运化之功。健脾治中可化生气血津精滋养全身，又可运化水湿，不致水湿泛滥，下能滋养肾气，固摄精微。糖尿病饮食不节则伤脾，脾失健运，水谷精微蓄积于三焦无从发泄而伤肾，因此在DN诊治过程中，应以顾护脾胃为先，以后天养先天，而针对机体所积有形之邪更需祛湿化浊等治标之法[7]。气虚乏力，伴机体逐渐消瘦者，以黄芪、党参、茯苓、白术、山药、大枣等健脾益气；腰膝酸软，伴小便量多者配以菟丝子、山萸肉、川牛膝补精益肾；湿浊阻滞表现为身体沉重、小便浑浊者以芡实、萆薢、积雪草等扶正祛浊。诸药择证选取，以防过度渗利，损伤脾肾，导致疾病反复难愈。

3.2 温土补肾，以消阴翳

《锦囊秘录》云：“人之丹田，元阳封固，则火不浮越于上；中宫脾元充足，则火不散越于表。盖火之藏纳，不外乎水土之中。”肾阳贵在内敛，肾气在于根制，中焦元阳充足可防止丹田之火散越于外，减少体内寒湿停滞，如《临证指南医案·湿》所说“肾阳充旺，脾土健运，自无寒湿诸症”；脾肾阳虚不能温煦机体，精微物质布散失常，导致DN患者糖脂紊乱，加重病情。因此在治疗时应注重温养脾肾，“脾阳根于肾阳”，通过“益火之源”使脾肾温煦功能恢复正常，增加中焦腐熟水谷的能力，从而加快患者的精微物质吸收，减少糖脂在体内的沉积。有临床观察显示，真武汤合四君子汤能够有效改善Ⅲ～Ⅳ期DN患者症状[8]。真武汤健脾补肾、温阳利水；四君子汤健脾渗湿、濡养脏腑。二者合用可壮脾肾之元阳，先天得充，后天得养，固护气血津液，祛除寒凝沉疴，使湿浊之邪有出路，从而改善患者糖脂代谢紊乱。亦有临床研究表明，DN病程缠绵，日久伤阳，加之饮食失

节，多表现为脾肾阳虚，水湿不能制化，形成浮肿，固摄不利，故见蛋白尿，在治疗上以温补脾肾为主，采用加味金匮肾气丸治疗早期DN（脾肾阳虚型）患者[9]。方中桂枝、附子助脾肾之阳，以化其水；熟地黄、山萸肉、山药、枸杞子补益肝脾肾，使阳气生化有源；黄芪益气固表，利水消肿；金樱子、菟丝子温肾助阳、收敛固摄；牡丹皮、怀牛膝、泽泻凉血散瘀、利水消肿；炙甘草益气健脾。诸药合用温煦肾阳，健运脾阳，气生津布，从而有效缓解DN患者临床症状。

3.3　固本培元，祛瘀化浊

《圣济总录·消渴门》曰："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。"脾肾虚弱是DN的中心环节，日久不愈，造成痰浊与瘀血等病理产物的蓄积，逐渐成为损害人体的毒邪。《医贯》曰"痰也，血也，水也，一物也"，痰、水、瘀同源，痰瘀互结，加重病情，难治难愈。《灵枢悬解》言"温气不行，凝血蕴里而不散，津液涩渗，著而不去"，提示中后期DN患者出现痰瘀病理表现，应在调理脾肾同时注重祛瘀化浊。吕树泉等[10]认为DN病理过程中，脾肾虚弱导致气化功能失司，血行无力，滞而成瘀，肾络瘀阻，继而引发蛋白尿迁延难愈，因此临床以健脾固肾化瘀方治疗Ⅳ期DN患者。方中重用黄芪，补气与升阳并施，熟地黄、山萸肉、山药、西洋参益肾填精、益气补虚；芡实、金樱子、五味子，益肾固精；佐以茯苓、白术、泽泻健脾利湿；当归、丹参、酒大黄、水蛭化瘀通络。诸药合用健脾固肾、祛瘀化浊。有研究者认为脾肾脏腑功能失调，气血津液代谢失常，产生的痰浊、瘀血引发血管持续受损，形成代谢记忆损害，久之脉道不利，发为"脉搏坚病"，治疗时应早期调摄，恢复脏腑功能，祛除伏邪[11]。朱辟疆同样指出，DN在脾肾虚衰的基础上多合并痰湿、瘀血等实邪，因此临床治疗以补益脾肾、活血化瘀为主[12]。气行则水行，水行则血行，故重用黄芪补气益血、温通三焦，加以灵芝固护先天，助养后天；配伍当归、川芎益气活血、祛浊通络，诸药合用补脾肾之虚，通浊邪之阻，司升降之功，达津精输布之效，可有效改善DN患者生活质量。

4　结束语

DN是一种慢性微血管性病变，容易发展为危重症，预后较差。DN由糖尿病日久发展而来，随病变时期的不同展现不同临床表现和症候特点，其多牵涉脾肾二脏，针对其病机灵活应用相应治法，以健脾制水、温土制水、固本培元为核心治疗思想，配合祛瘀化浊等治法，可缓解DN临床症状，为临床治疗本病提供参考。

［参考文献］

［1］SAEEDI P，PETERSOHN I，SALPEA P，et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045：results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas，9th edition［J］. Diabetes Res Clin Pract，2019，157：107843.

［2］MA R C W. Epidemiology of diabetes and diabetic complications in China［J］. Diabetologia，2018，61（6）：1249-1260.

［3］ZHANG Q L，LIU X C，SULLIVAN M A，et al. Protective effect of Yishen Paidu formula against diabetic kidney injury via inhibition of oxidative stress，inflammation，and epithelial-to-mesenchymal transition in db/db mice［J］. Oxid Med Cell Longev，2021，2021：7958021.

［4］LU Z Z，ZHONG Y F，LIU W Y，et al. The efficacy and mechanism of Chinese herbal medicine on diabetic kidney disease［J］. J Diabetes Res，2019，2019：2697672.

［5］马锋锋，范增慧. 糖尿病肾病中医病因病机研究进展［J］. 中国中医基础医学杂志，2022，28（8）：1373-1377.

［6］杨晓媛，陈顺合，王维英，等. 姚树锦应用扶脾固本法治疗糖尿病肾病经验［J］. 河北中医，2020，42（2）：165-169.

［7］张兆和，林祖辉，张征宇. 健脾益肾降浊法治疗糖尿病肾病的临床疗效观察［J］. 中国全科医学，2014，17（6）：703-705.

［8］王柳芸，张庚良，和欢，等. 真武汤合四君子汤治疗脾肾阳虚型糖尿病肾病的疗效及对血糖、肾功能的影响［J］. 现代中西医结合杂志，2021，30（18）：1949-1953.

［9］吴小翠，程亚伟，张永杰，等. 加味金匮肾气丸对糖尿病肾病（脾肾阳虚型）患者RBP4、GSK-3β、TGF-β1、NAG及肾功能的影响［J］. 中国老年学杂志，2022，42（7）：1676-1680.

［10］吕树泉，张淑芳，苏秀海，等. 健脾固肾、化瘀通络论治糖尿病肾病Ⅳ期经验［J］. 中医药导报，2018，24（1）：121-123.

［11］高泓，谢春光，郭宝根，等. 从伏邪理论对糖尿病大血管病变代谢记忆的理论探讨［J］. 时珍国医国药，2013，24（9）：2203-2204.

［12］费佳，马源. 朱辟疆辨治糖尿病肾病经验［J］. 山东中医药大学学报，2019，43（2）：167-170.

从虚瘀毒辨治脓毒症急性肾损伤

陈 敏,吴琪琪,王 倩

(上海中医药大学附属曙光医院急诊内科,上海 200120)

[摘要] 脓毒症急性肾损伤,病位主要在肾,涉及心肺肝脾和膀胱、三焦等脏腑,以脏腑虚损、瘀毒互结为基本病机,虚、瘀、毒三者相互转化,据此确立了补虚化瘀解毒治疗原则,临床多采用炎调方加减,收效甚佳。附验案一则。

[关键词] 脓毒症;急性肾损伤;虚;瘀;毒;补虚化瘀解毒

[中图分类号] R278 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0690-04

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.006

Differentiation and Treatment of Sepsis Associated Acute Kidney Injury Based on Deficiency,Stasis and Toxin

CHEN Min,WU Qiqi,WANG Qian

(Emergency Department of Internal Medicine,Shuguang Hospital,Shanghai University of Traditional Chinese Medicine,Shanghai 200120,China)

Abstract Sepsis associated acute kidney is mainly located in the kidney,involving the heart,lung,liver,spleen,urinary bladder,triple energizer and other viscera,with the deficiency of viscera and intermingled stasis and toxin as the primary disease mechanism in which the deficiency,stasis and toxin often transform into each other. Hereby,the therapeutic principles of tonifying deficiency,removing stasis and detoxifying is established. In clinic,Yantiao formula(花调方) is often applied with modification to achieve good effect. There is one proved case in this paper.

Keywords sepsis;acute kidney injury;deficiency;stasis;toxin;tonifying deficiency,removing stasis and detoxifying

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征,本质是机体对感染的反应失调,病死率25%~50%[1]。脓毒症与机体炎症反应失衡、免疫应答抑制、凝血功能异常等因素有关,涉及多机制、多器官、多通路的病理生理过程,易并发脓毒性休克、多器官功能障碍综合征、弥散性血管内凝血等危及生命的疾病,临床救治困难。急性肾损伤(acute kidney injury,AKI)在脓毒症中的发生率为40%~50%[2],AKI是由肾功能的迅速下降及代谢废物的蓄积引起的一组临床综合征,表现为尿量减少、氮质血症、水电解质和酸碱代

[收稿日期] 2023-11-26

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:82074156);上海申康医院发展中心临床科技创新项目(编号:SHDC12017X23)

[作者简介] 陈敏(1993—),女,江苏扬州人,医学硕士,主治医师,主要从事中西医结合治疗危重病工作。电话:19921866412,邮箱:cm19921866412@163.com。

谢失衡等。AKI病情进展迅速，病死率高，研究显示脓毒症患者发生AKI后，病死率可升高6～8倍[3]，是影响脓毒症预后的独立危险因素，脓毒症AKI的发生与肾脏血流灌注减少、肾髓质内血流重新分布等血流动力学异常及炎症因子、内毒素损伤等机制有关[4]。西医治疗目前尚无统一方案，以抗感染、液体复苏、肾脏替代治疗和器官支持为主，西医治疗可维持生命、改善症状、降低病死率，但治疗费用高昂、有创伤性、生存质量差。近年来，大量文献报道中西医结合治疗脓毒症AKI取得了重要进展，中医药在改善肾功能、减少炎症反应、提高生存质量、降低病死率等方面成效显著。

中医学虽无脓毒症病名，但历代医籍中不乏对脓毒症的描述，根据其临床特点可将脓毒症归属于伤寒、温病、温毒等范畴。《素问·热论》言“今夫热病者，皆伤寒之类也”，《温病条辨·上焦》言“温毒者，诸温挟毒，秽浊太甚也”。脓毒症急性肾损伤在中医学典籍中未有明确记载，但根据其临床表现，多数医家认为可参考溺毒、癃闭、关格辨治。《重订广温热论·验方妙用》言“溺毒入血，血毒攻心，甚或因毒上脑，其症极危”，文中所述与现代研究AKI后期代谢产物排泄障碍，毒素蓄积在体内，进入血液循环引起神经、精神异常的表现吻合。《证治汇补·癃闭·附关格》言“所以关应下而小便闭，格应上而生呕吐，阴阳闭绝，一日即死，最为危候”，说明古代中医对本病已有了较全面的认识，并对其预后作了精辟的论述。笔者通过大量文献阅读及临床试验观察，认为虚、瘀、毒贯穿脓毒症AKI病程的始终，其病位在肾，涉及心肺肝脾和膀胱、三焦等脏腑，以脏腑虚损、瘀毒互结为主要病机，补虚化瘀解毒为治疗的基本原则，临床治疗效果较好。

1　脏腑虚损为脓毒症AKI病变之基础

《灵枢经·百病始生》言“风雨寒热，不得虚，邪不能独伤人……此必因虚邪之风，与其身形，两虚相得，乃客其形”，《素问·评热病论》云：“邪之所凑，其气必虚”，说明外邪伤人的基础条件为脏腑虚损。脓毒症AKI发病初期，邪盛正亦盛，以实证为主，外感邪毒侵袭机体，郁而化热，温热之邪上受，首先犯肺，母病及子，毒热传肾，损伤肾络，症见高热、咳喘、尿血、尿痛、腰痛等，这与现代医学脓毒症AKI早期，炎症免疫反应亢进，感染诱发多种炎症介质引发炎症级联反应使肾脏血管收缩，有效动脉血流量减少，肾小管内皮细胞功能紊乱，肾小球内低血压，肾小球滤过功能轻度下降等临床表现相似。病程中期，邪盛正渐虚，以虚实夹杂证为主，内外合毒，毒热壅盛，伤津耗气，煎熬阴液，与血搏结，瘀血内生，肾阴亏虚，瘀热痹阻，症见尿血、尿浊、尿少、紫斑、水肿等，这与脓毒症AKI中期，机体免疫功能紊乱，炎症损伤血管内皮，凝血机制异常激活，肾毛细血管通透性增加，或微栓堵塞肾毛细血管，肾脏微循环障碍，肾小管腔内压力升高，肾小球囊内压增大，肾小球滤过功能中度下降等临床表现相近。病程后期，正虚邪恋，脏腑气血阴阳俱虚，脾肾双亏，脾失健运，湿浊内生，弥漫三焦，邪盛化毒，肾气化失常，关门开阖不利，水液内停，毒素积聚脉内，运行于五脏六腑，则变证、坏证多出，甚则转为阴阳离决之候，症见神昏、尿闭、水肿、气促、纳差、乏力等。这与脓毒症AKI晚期，免疫力低下，肾小管上皮细胞坏死，肾小球纤维化或萎缩，肾功能不可逆性衰退，水电解质紊乱和酸碱失衡，蛋白质、糖、脂质等代谢异常，尿素等非蛋白氮体内蓄积等临床表现相符。数据统计表明，脓毒症AKI患者多合并慢性肾病、高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病、脑梗死等疾病[5]。可见，患者原发基础疾病，缠绵反复致正气不足，脏腑功能失调，是脓毒症AKI发病的始动环节。

2　瘀血内阻为脓毒症AKI病变之核心

王清任《医林改错》曰：“温毒在内烧炼其血，血受烧炼，其血必凝。”《素问·痹论》曰：“病久入深，营卫之行涩，经络失疏，故不通。”脓毒症AKI初期，外邪入里化热，毒热炽盛，入营动血，热结血瘀；加之穿刺置管、跌仆损伤，所谓“离经之血，即为瘀血”；久病卧床，气血运行迟缓，气虚血滞或气滞血停，凝聚成瘀；后期脾肾亏虚，水湿内生，湿性重浊黏滞，损伤阳气，寒凝血瘀。瘀血既是脓毒症AKI的病理产物，又是其发生和发展的致病因素，贯穿整个病程始终。瘀血内阻，气血津液运行不畅，“血不利则为水”，水液泛溢肌肤，故见肢体水肿；瘀阻肾络，肾失封藏，精气不能畅流，壅而外溢，精微下泄故见蛋白尿；瘀血

久积，肾脏脉络受损，血不循经，溢于脉外，故见镜下血尿或尿血；瘀血败精阻塞水道而不通，壅塞膀胱，肾气化不利，故见尿少尿闭；瘀血久停，新血不生，水府不荣，肾元亏损，是以“无阳则阴无以化”，湿浊内生，瘀浊互结，化热生毒，生风动血，蒙神闭窍，变证蜂起。有研究发现，脓毒症AKI患者血清中白细胞介素-18、肿瘤坏死因子（TNF）及内毒素等炎症因子大量释放，损伤血管内皮细胞，激活内源性凝血途径，形成微血管内血栓，从而加重免疫炎症反应和微循环障碍[6]。刘丽霞等[7]也提出脓毒症AKI的本质是一种微循环疾病，主要表现为肾脏内血流分流，微循环灌注呈现异质现象，及微循环血流瘀滞和梗阻。

3 毒邪壅塞为脓毒症AKI病变之关键

《素问·五常政大论》云“毒者，皆五行标盛暴烈之气所为也”“毒者，害人之气也。毒由邪生，邪盛极而为毒。”毒邪是脓毒症AKI发病的重要条件，邪浅病伤轻，毒深病愈重。一般认为，毒邪有内外之分，外毒指感染疫疠之气，或由六淫之邪蕴结体内演化而成，或指一些有毒的致病物质；内毒来源于体内，指内伤七情，或脏腑功能失调代谢产生的其他病理产物，如痰饮、瘀血、湿浊等积滞体内过多，邪盛而化生毒邪。脓毒症AKI患者外感六淫之邪，或感染疫毒、药毒、虫毒等，外邪入里，郁而化热，炼液成痰，痰浊蕴结，阻碍气血运行，血瘀气滞，日久痰浊瘀血凝结成毒；而脏腑虚损，脾运不健，肾失气化，三焦水道不利，无力御邪外出，升降反作，清浊不分，加重毒邪壅塞。毒邪搏于皮肤肌腠，则见皮肤干燥、瘙痒；毒邪壅阻心肺胸中，则见心慌、胸闷、气促；毒邪内蕴肠胃腹中，则见纳差、呕吐、腹胀；毒邪上攻脑窍，蒙蔽心神，则见神昏、惊厥、谵妄。正如王清任所云“温热之毒，外不得由皮肤而出，内必攻脏腑，脏腑受毒火煎熬，遂变生各脏逆证”。因此，毒邪在脓毒症AKI病变过程中，具有病因、病机双重属性。黄瑞峰等[8]认为脓毒症AKI病理过程中产生的大量炎症因子及肌酐、尿素氮等代谢产物的蓄积均可视为中医学“毒”，并提出保肾排毒汤可有效降低肾素、血管紧张素及醛固酮水平，提高患者肾小球滤过率，降低肌酐水平，改善肾脏功能。

4 虚、瘀、毒互结为立法处方之主要病机

在脓毒症AKI病变过程中，虚、瘀、毒并不是单独致病的，三者相互转化，虚实错杂。脓毒症AKI患者素体正虚，毒邪乘虚发病，外邪内传，入里化热，迫血损络，阻滞气机，痹阻经脉，酿生瘀血；瘀血久停，气阴耗伤，旧血不去则新血不生，瘀毒胶结缠绵，又进一步加重脏腑虚损；脏腑正气虚损，则肺卫外不固，心行血无力，肝疏泄失调，脾运化失健，肾开阖失常，瘀血、湿浊等病理产物内生，积久蕴毒。由此可见，虚、瘀、毒三者相互联系，互为因果，共同贯穿于脓毒症AKI病变之始终，是立法处方理论基础。

笔者通过临床应用与实践，在虚、瘀、毒理论指导下，确立补虚化瘀解毒法为治疗脓毒症AKI的基本大法，常用科室协定炎调方加减化裁，炎调方的组成以生大黄、芒硝、桃仁为君药，以赤芍、金银花、连翘、玄参、麦冬为臣药，以当归为佐药。临证之时，循机辨治，兼正气亏虚者，可配伍黄芪、冬虫夏草、灵芝等扶正补虚；兼瘀毒者，可酌加川芎、鸡血藤、水蛭等活血通络；兼痰浊者，可选用半夏、陈皮、炒白术等化痰散结；若热毒甚者，可配伍黄柏、知母、泽泻等泻热解毒。有研究表明，炎调方可抑制脓毒症AKI患者TNF-α、白细胞介素-6（IL-6）及Th22/Th17等炎症细胞水平，从而减轻肾小管炎性损伤，保护肾功能，这可能与减弱半胱氨酸蛋白酶-8（caspase-8）和半胱氨酸蛋白酶-3（caspase-3）活性，抑制Fas/FasL通路活性有关[9-10]。

5 病案举例

男，56岁，2021年3月16日初诊。主诉：发热气促1周，加重伴意识改变1 d。患者既往体健，此次受凉后出现发热气促，咳嗽咳痰，体温最高39.8 ℃。外院就诊查胸部CT：双肺多发炎症，两侧少量胸腔积液；主动脉钙化。予头孢替安、左氧氟沙星抗感染，氨溴索化痰，多索茶碱平喘等对症处理，患者体温仍反复升高，气促改善不显。1 d前，患者家属发现其意识模糊，对答不利，遂至我院急诊。来院体温39.6 ℃，血压78/45 mmHg（1 mmHg≈0.133 kPa），心率136次/分，经皮血氧饱和度（SPO_2）86.0%，呼吸26次/分。予面罩吸氧5 L/min。血气分析：酸碱度7.31，氧分压65 mmHg，二氧化碳分压55 mmHg，碱剩余（BE）

-5.7 mmol/L，SPO_2 92.3%，乳酸（Lac）3.6 mmol/L。血常规：白细胞（WBC）25.85×10^9/L，中性粒细胞（N）88.54%，C反应蛋白（CRP）189.89 mg/L。肾功能：血肌酐（Scr）338.0 μmol/L，尿素氮（BUN）21.2 mmol/L，血钾5.1 mmol/L。心肌酶、肝功能、凝血未见明显异常。诊断：重症肺炎（II型呼吸衰竭）、脓毒性休克、急性肾功能不全。入ICU予抗感染、化痰平喘、液体复苏等对症支持治疗。刻下：发热气促，喉间痰鸣，烦躁不安，腹胀，双下肢轻度水肿，小便量少色黄，大便干结，二三日一行，纳少寐差。舌质暗红，舌下络脉有瘀斑，苔黄干、舌根苔剥脱，脉细数。辨证属瘀毒内结，气阴亏虚。治以化瘀解毒、益气养阴。处方：生大黄9 g，芒硝15 g，桃仁9 g，赤芍15 g，当归9 g，金银花20 g，连翘20 g，玄参15 g，麦冬15 g，葶苈子15 g，生石膏30 g，知母30 g，甘草6 g。共3剂，日1剂，水煎服。

2021年3月19日二诊：体温平，神志转清，气促改善，咳痰黄白相间，腹胀已缓，小便量较前增加，大便偏干，日一行，食欲好转，夜寐欠安。舌质暗红，舌下络脉有瘀斑，苔薄黄，脉细滑。复查血常规：WBC 13.96×10^9/L，N 82.47%，CRP 92.46 mg/L。肾功能：Scr 217.6 μmol/L，BUN 15.8 mmol/L，血钾4.2 mmol/L。药证尚合，前方去生石膏、知母，加陈皮9 g、半夏9 g，续服5剂。

2021年3月24日三诊：神清气平，有时咳白黏痰，双下肢水肿已缓解，二便调，纳寐可。舌暗红，舌下络脉有瘀斑，苔薄白，脉细滑。复查血常规：WBC 9.82×10^9/L，N 76.51%，CRP 56.72 mg/L。肾功能：Scr 178.5 μmol/L，BUN 10.6 mmol/L，血钾3.8 mmol/L。转入普通病房治疗。效不更法，原方减去大黄、芒硝，继服5剂。

2021年3月29日四诊：有时咳嗽咳痰，二便尚可，纳寐如常。舌质暗，舌下络脉有瘀斑，苔薄白，脉细滑。复查肾功能：Scr 89.8 μmol/L，BUN 6.5 mmol/L，余未见异常。效不更方，原方继服固本清毒。

按：患者“年过半百，阴气自半”，素体气阴亏虚，邪毒乘虚侵入机体，积而化热，内攻脏腑，脏腑受火毒煎熬，郁于心肺胸中，则见发热气促、咳嗽咳痰；蕴于肠胃腹中，则见腹胀便难；传于肾脏膀胱，则气化失常，关门开阖不利，水液内停，故见小便量少、下肢水肿；上攻脑窍，则见神昏烦躁。邪毒痹阻经脉，入营动血，酿生血瘀，参其舌脉，毒瘀互结。故采用炎调方加减，方中生大黄、芒硝相须为用荡涤肠腑、泻热解毒；桃仁、赤芍配伍活血散瘀、清热凉血；金银花、连翘清热解毒、透热转气；玄参、麦冬养阴生津、增液润燥；佐以当归补血活血、润燥滑肠；加用石膏、知母清肺泻热、滋阴润燥；陈皮、半夏理气健脾化痰；葶苈子泻肺平喘、利水消肿。诸药合用，共奏补虚化瘀解毒之效。

［参考文献］

[1] LIN J J，HSIAO H J，CHAN O W，et al. Increased serum thrombomodulin level is associated with disease severity and mortality in pediatric sepsis[J]. PLOS One，2017，12(8)：e0182324.

[2] HOSTE E A J，KELLUM J A，SELBY N M，et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury[J]. Nat Rev Nephrol，2018，14(10)：607-625.

[3] ODUTAYO A，WONG C X，FARKOUH M，et al. AKI and long-term risk for cardiovascular events and mortality[J]. J Am Soc Nephrol，2017，28(1)：377-387.

[4] 杜航，韦宝花，董晨明. 脓毒症急性肾损伤病理生理机制及早期识别生物标记物研究进展[J]. 西北国防医学杂志，2018，39(1)：67-70.

[5] 申媛文，汤晓静，孙博，等. 不同病因急性肾损伤的临床特点及预后分析[J]. 第二军医大学学报，2017，38(3)：306-311.

[6] ZARBOCK A，GOMEZ H，KELLUM J A. Sepsis-induced acute kidney injury revisited：pathophysiology，prevention and future therapies[J]. Curr Opin Crit Care，2014，20(6)：588-595.

[7] 刘丽霞，王小亭，晁彦公，等. 脓毒症急性肾损伤：一种微循环疾病[J]. 临床荟萃，2019，34(7)：595-598.

[8] 黄瑞峰，唐奇，吕波. 保肾排毒汤灌肠治疗脓毒症急性肾损伤临床观察[J]. 河北中医，2019，41(2)：230-233.

[9] 王文清，施荣，方荣，等. 炎调方治疗脓毒症急性肾损伤的疗效观察[J]. 世界中医药，2021，16(2)：284-288.

[10] 施荣，李甫，王倩，等. 炎调方通过Fas/FasL通路抑制ATⅡ细胞凋亡的研究[J]. 现代中药研究与实践，2018，32(5)：14-18.

论著·临床研究

基于16sRNA测序技术探讨不同体质腹型肥胖者肠道菌群特征

袁梦华[1,2],扈新刚[1,3],赵 燕[1]

(1.北京中医药大学,北京 102400; 2.北京中医药大学第三附属医院,北京 100029; 3.北京中医药大学东方医院,北京 100071)

[摘要] 目的:探讨痰湿体质与非痰湿体质腹型肥胖人群肠道菌群的丰度及物种差异。方法:共纳入91例不同体质腹型肥胖受试者,收集了91例大便样本,其中痰湿体质受试者44例,非痰湿体质受试者47例。使用NovaSeq 6000基因测序仪,对痰湿体质与非痰湿体质受试者肠道菌群相对丰度、物种多样性进行分析。结果:痰湿体质与非痰湿体质腹型肥胖受试者的肠道菌群门纲目科属五个层级菌群相对丰度的差异显著。痰湿体质与非痰湿体质相比门纲目科属五个层级菌群相对丰度以及差别较大,其中拟杆菌、类杆菌、毛螺菌、肠杆菌相对丰度差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:痰湿体质与非痰湿体质腹型肥胖受试者肠道菌群存在差异,二者间菌群差异可能是形成体质差异的内在因素。

[关键词] 中医体质;痰湿体质;非痰湿体质;肠道菌群;16sRNA;腹型肥胖;Alpha多样性

[中图分类号] R255.8 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0694-06

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.007

Exploring Characteristics of Gut Microbiota in Subjects with Abdominal Obesity of Different Constitutions Based on 16sRNA Sequencing Technology

YUAN Menghua[1,2],HU Xingang[1,3],ZHAO Yan[1]

(1.Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102400, China; 2.The Third Affiliated Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 3.Oriental Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100071, China)

Abstract **Objective**: To analyze the diversity and species variations of gut microbiota in people with phlegm and dampness constitution and with non phlegm and dampness constitution. **Methods**: Ninety-one fecal samples were gathered. Among them, 44 subjects were with phlegm dampness constitution and 47 were with non phlegm dampness constitution. The Illumina MiSeq 6000 high-throughput sequencing platform was applied to examine the gut microbiota's relative abundance, species diversity in individuals with phlegm dampness constitution and with non phlegm dampness constitution. **Results**: There were obvious differences in gut microbiota in terms of

[收稿日期] 2024-01-03

[基金项目] 国家重点研发计划项目(编号:2019YFC1710102)

[作者简介] 袁梦华(1996—),女,河北唐山人,2020年级硕士研究生,研究方向:中医内科学脑病。邮箱:1784781375@qq.com。

[通信作者] 扈新刚(1979—),男,山东济南人,医学博士,副主任医师,主要从事中医内科学脑病防治工作。邮箱:xinagnghu@163.com。

relative prevalence of microbiota across five phylum levels between the phlegm dampness constitution and the non phlegm dampness constitution, with statistical signifinace ($P<0.05$), and the differences between in *Bacteroides*, *Spirillum* and *Enterobacteriaceae* were more obvious ($P<0.05$). **Conclusion**: There are differences in gut microbiota between abdominal obesity subjects with phlegm dampness constitution and those with non phlegm dampness constitution, and the difference in microbiota may be an inherent factor in the formation of constitution differences.

Keywords traditional Chinese medicine constitution; phlegm and dampness constitution; non phlegm and dampness constitution; gut microbiota; 16sRNA; abdominal obesity; Alpha diversity

随着生活水平的提高，肥胖发病率日益增高，肥胖不仅影响形体美观，还可伴见多种并发症，日益成为严重的公共卫生问题。肠道菌群可通过改变黏膜屏障、促进机体吸收、调节炎症水平等方式影响腹型肥胖的发生发展。体质是指人在生命历程中，基于天生属性和后天学习，形成的一种综合且相对恒定的个性特征，因个体的差异，不同体质的人肥胖的表现各异。体质与肠道菌群关系密切，二者皆以生命过程论与环境制约论为理论基础。不同体质人群的肠道菌群不同。本文从体病结合角度基于16sRNA测序技术探讨不同体质腹型肥胖受试者肠道菌群特征。

1　研究方法

1.1　研究对象

在北京中医药大学良乡校区与和平街校区发布腹型肥胖受试者招募信息，经筛选后共纳入符合纳入标准的受试者92例，入组之后嘱受试者填写知情同意书。研究过程中因1例受试者退出，最终收取91例受试者大便样本。本研究通过北京中医药大学伦理委员会审核（伦理批号：2020BZYLL0702）。

1.2　诊断标准

腹型肥胖标准按照《中国成年人超重与肥胖防治指南》[1]制定：体质量指数（BMI）≥24 kg/m^2；腰围男性≥90 cm，女性≥80 cm（平静呼吸状态下，略吸气时测量）。

1.3　纳入标准

①符合腹型肥胖诊断标准；②年龄18至65岁（含18岁和65岁）；③能保持清楚意识，有思考能力，有语言沟通能力；④无明显的认知损伤；⑤未患重病或精神疾病；⑥能理解试验方案并按要求合作，自愿加入本项试验，签署知情同意书。

1.4　排除标准

凡具备以下任一条件者，均被排除出本研究：①妊娠、准备妊娠或哺乳期妇女；②无法配合完成研究过程者；③不能熟练使用信息平台者；④同时服用其他减肥产品者或同时参与其他临床试验者；⑤患有肠易激综合征、非特异性功能性肠紊乱、长期电解质紊乱及消化道肿瘤等严重影响肠道菌群的疾病患者。

1.5　体质判定标准

根据2009年公布的《中医体质分类与判定》[1]原则，对试验人员的体质进行划分。受试者根据自身情况在课题组研究人员的指导下填写体质量表，研究人员根据公式计算结果并判定体质类型。公式表述如下：初始分通过简单加法得出。转化分=[（初始分数-项目总数）/（项目总数×4）]×100（分值0～100分）。评定准则：若痰湿体质转化分≥30，则判定结果为“是”；痰湿体质转化分<30，则判定结果为“否”。

2　样本采集

2.1　粪便样本的采集

受试者于入组后采集大便，如有特殊情况（如腹泻、月经期等）则延迟采样。研究人员提前将医用手套、分表采集套装发给患者。请患者务必佩戴医用手套，采样过程中要确保样本完全填充在采样杆头部的采样沟槽内。取样的大便应为新鲜自然排出，为2～3 g。采样后，将采样杆放置入样本管，并将其封闭旋紧。然后，向下推动易折杆并轻轻挤出保存液管。采样结束后，把样本放在密封袋内，并在当天与课题组人员取得联系。研究人员将收集的样本统一放置于-80 ℃冰箱保存，待所有受试者样本采集完成后，统一交付北京华大蛋白研发中心有限公司进行16sRNA测序。

2.2　16sRNA测序分析

91例受试者通过体质量表测试后，转化分≥30者有44例，<30者有47例。即本次研究中痰湿体质受试者44例，非痰湿体质受试者47例。提取样本中的RNA，然后进行聚合酶链反应（PCR）。以稀释后的基

因组DNA为模板，应用引物对可变区基因进行PCR扩增。PCR产物用2%质量百分比浓度的琼脂糖凝胶电泳进行检测，并对目的条带使用Qiagen公司提供的胶回收试剂盒进行回收。使用建库试剂盒进行文库构建，将构建好的文库进行量子位元（Qubit）和实时荧光定量荧光测量仪（Q-PCR）定量；待文库合格后，使用NovaSeq 6000基因测序仪进行上机测序。

2.3 肠道菌群多样性分析

通过NovaSeq PE250系统收集序列信息。利用交叠的序列数据实现序列整合，同时也对序列质量进行了监控和筛选。处理操作分类单元（OTU）的整合以及物种分类学的研究。根据OTU整合研究的结果，对多样性指导方案和测序深度进行评估。最后在各个分类级别（门、纲、目、科、属）开展群落结构的统计研究、物种成分的研究、多样性的对比研究、差异性研究以及功能预测。

2.4 统计学方法

除肠道菌群的研究外，本研究所有的数据均采用$\bar{x}\pm s$进行统计描述，并对两组数据统计分析。使用两独立样本t检验对符合正态分布的两样本进行分析；对两个不遵循正态分布的独立样本，使用Mann-Whitney秩和检验。应用SPSS 25.0进行统计学分析，取α=0.05为检验水准。

3 结果

3.1 痰湿体质与非痰湿体质受试者肠道菌群OTU物种累积曲线及OTU数目

图1为肠道菌群物种累积曲线，横坐标代表样本量，纵坐标代表OTU数目（检测到的物种数）。随着样品数目的继续增加，OTU数目增长逐渐平稳，表明本次研究样本量充足，本次测序可涵盖到样品中所有物种。从表1中的数据可看出：与非痰湿体质肥胖者相比，痰湿体质肥胖者测序到的OTU数目更多，即痰湿体质物种丰富度较高，但二者差异无统计学意义（P>0.05）。

3.2 物种结构分析

3.2.1 门水平上的物种结构分析

在门水平上，基于丰度前五的物种进行全样本排序，2组受试者肠道菌群主要构成为厚壁菌门、拟杆菌门、变形菌门、放线菌门、疣微菌群等。结果发现：①痰湿体质组厚壁菌门、变形菌门菌群相对丰度高于非痰湿体质组，其余菌群相对丰度均低于非痰湿体质组；②痰湿体质与非痰湿体质相比拟杆菌门差异具有统计学意义（P<0.05）。见表2。

3.2.2 纲水平上的群落结构分析

在纲水平上，基于丰度前五的物种进行全样本排序，纲层级2组受试者肠道菌群主要构成为梭状芽孢杆菌、拟杆菌、芽孢杆菌、阴性菌、放线菌。结果发现：①痰湿体质组梭状芽孢杆菌、芽孢杆菌相对丰度高于非痰湿体质组，其余菌群相对丰度均低于非痰湿体质组。②非痰湿体质组与痰湿体质组相比拟杆菌相对丰度差异具有统计学意义（P<0.05）。见表3。

3.2.3 目水平上的群落结构分析

在目水平上，基于丰度前五的物种进行全样本排序，目层级2组受试者肠道菌群主要构成为拟杆菌、毛螺菌目、韦荣藻目硒单菌目、螺旋藻目、肠杆菌目。结果发现：①痰湿体质组毛螺菌目、肠杆菌目相对丰度高于非痰湿体质组，拟杆菌目、韦荣藻目硒单菌目相对丰度均低于非痰湿体质组；②非痰湿体质组与痰湿体质组相比毛螺菌目、拟杆菌目、肠杆菌目相对丰度差异具有统计学意义（P<0.05）。见表4。

3.2.4 科水平上的群落结构分析

在科水平上，基于丰度前五的物种进行全样本

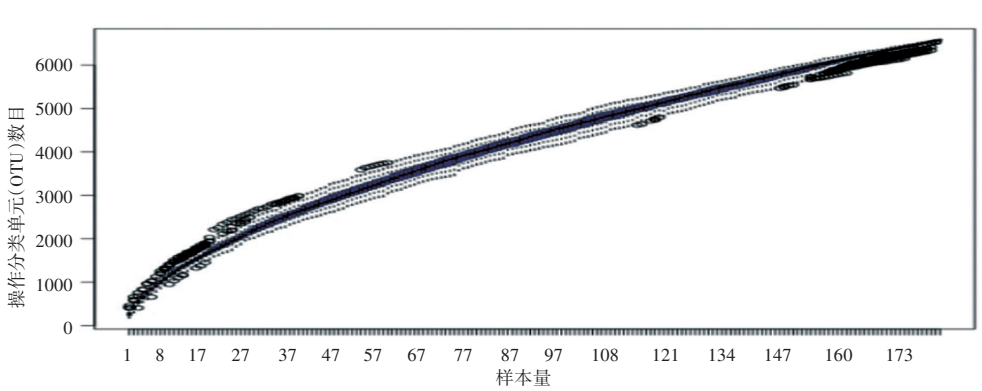


图1 痰湿体质与非痰湿体质受试者大便样本中肠道菌群物种累积曲线图

排序，科层级2组受试者肠道菌群主要构成为毛螺菌科、肠杆菌科、类杆菌科、瘤胃球菌科、普雷沃菌科。结果发现：①痰湿体质组瘤胃球菌科、普雷沃菌科相对丰度低于非痰湿体质组，其余菌群均高于非痰湿体质组；②痰湿体质组与非痰湿体质组类杆菌科相对丰度差异具有统计学意义（$P<0.05$）。见表5。

3.2.5　属水平上的群落结构分析

在属水平上，基于丰度前五的物种进行全样本排序，属层级2组肠道菌群主要构成为类杆菌属、普氏菌属、大肠杆菌志贺氏菌属、双歧杆菌属、巨单胞菌属。结果发现：①痰湿体质大肠杆菌志贺氏菌属相对丰度高于非痰湿体质组，其余四种菌群相对丰度低于非痰湿体质组。②非痰湿体质组与痰湿体质组相比大肠杆菌志贺氏菌属、类杆菌属相对丰度差异具有统计学意义（$P<0.05$）。见表6。

3.2.6　Alpha多样性分析

Alpha多样性分析用来评估单个样品中的物种多样性，结果发现痰湿体质组Chao1指数高于非痰湿体质组，香农（Shannon）指数，辛普森（Simpson）指数二者基本持平，但其差异均无统计学意义（$P>0.05$）。见表7。

4　讨论

王琦院士认为体质可能对疾病的发生有倾向性，体质同时也是基于人的先天基因和后天获取的条件而生成的固定属性[1]。肠道菌群作为“人体第二大基因组”，自胚胎起便影响人体的代谢功能。腹

表1　痰湿体质与非痰湿体质受试者大便样本中肠道菌群测序到的操作分类单元（OTU）数目表（$\bar{x}\pm s$）

体质	例数	OTU数目	P值
痰湿体质	44	292.34±39.28	0.398
非痰湿体质	47	283.66±44.19	

表2　痰湿体质与非痰湿体质受试者大便样本中肠道菌群在门水平相对丰度比较（$\bar{x}\pm s$）　%

体质	例数	厚壁菌门	拟杆菌门	变形菌门	放线菌门	疣微菌群
痰湿体质	44	69.38±10.91	15.49±12.09	9.72±10.08	4.93±4.96	0.20±0.54
非痰湿体质	47	66.10±13.31	21.31±12.40	6.15±6.23	5.75±7.23	0.38±1.60
P值		0.284	0.014	0.075	0.911	0.191

表3　痰湿体质与非痰湿体质受试者大便样本中肠道菌群在纲水平相对丰度比较（$\bar{x}\pm s$）　%

体质	例数	梭状芽孢杆菌	拟杆菌	芽孢杆菌	阴性菌	放线菌
痰湿体质	44	59.65±12.01	15.49±12.09	9.71±10.08	5.35±5.02	3.58±4.15
非痰湿体质	47	55.75±12.90	21.46±12.49	6.15±6.10	7.06±8.59	5.08±7.24
P值		0.133	0.013	0.094	0.852	0.570

表4　痰湿体质与非痰湿体质受试者大便样本中肠道菌群在目水平相对丰度比较（$\bar{x}\pm s$）　%

体质	例数	拟杆菌目	毛螺菌目	韦荣藻目硒单菌目	螺旋藻目	肠杆菌目
痰湿体质	44	15.49±12.09	28.66±8.91	4.58±4.88	26.10±10.29	8.74±9.82
非痰湿体质	47	21.28±12.44	25.22±9.73	6.45±9.05	26.09±10.50	5.19±6.29
P值		0.015	0.036	0.840	0.910	0.045

表5　痰湿体质与非痰湿体质受试者大便样本中肠道菌群在科水平相对丰度差异（$\bar{x}\pm s$）　%

体质	例数	毛螺菌科	肠杆菌科	类杆菌科	瘤胃球菌科	普雷沃菌科
痰湿体质	44	28.65±8.91	8.13±8.35	16.74±11.96	22.71±9.44	2.36±5.20
非痰湿体质	47	25.48±9.68	5.23±6.27	14.84±9.72	22.83±9.60	2.83±7.09
P值		0.055	0.055	0.012	0.943	0.541

表6　痰湿体质与非痰湿体质受试者大便样本中肠道菌群在属水平相对丰度差异（$\bar{x}\pm s$）　%

体质	例数	类杆菌属	普氏菌属	大肠杆菌志贺氏菌属	双歧杆菌属	巨单胞菌属
痰湿体质	44	10.57±9.75	2.00±4.90	5.40±5.98	3.54±4.15	1.72±3.83
非痰湿体质	47	14.84±9.72	2.63±6.74	2.81±2.79	5.07±7.16	3.02±7.17
P值		0.012	0.685	0.038	0.429	0.812

表7 痰湿体质与非痰湿体质受试者大便样本中肠道菌群Alpha多样性分析($\bar{x}\pm s$) %

体质	例数	Chao1指数	Shannon指数	Simpson指数
痰湿体质	44	292.85±39.28	6.05±0.41	0.96±0.01
非痰湿体质	47	284.18±44.24	6.01±0.46	0.96±0.12
*P*值		0.398	0.880	0.842

注:Shannon指数为香农指数;Simpson指数为辛普森指数。

型肥胖的发生发展与肠道菌群失调密切相关。目前关于腹型肥胖的体质与菌群的相关性研究较少。本研究率先采用16sRNA测序技术,对腹型肥胖的痰湿体质与非痰湿体质受试者肠道菌群的差异性进行研究,并寻找差异菌群,以期为后续研究腹型肥胖提供微生态学依据。

体质与肠道菌群的相关性研究不能脱离临床证候而存在,应在不同体质肥胖者临床证候的基础上进行体质与菌群的相关性研究。在证实体质可分理论可行性的同时,探究不同体质肥胖者的差异菌群,以便更好地为临床服务。临床上不同体质人群腹型肥胖的表现不同,其并发症也各不相同。中国古代医家早已认识到肥胖与痰湿之间的密切联系。朱丹溪在《丹溪心法》一书中提出"肥人多痰饮";喻嘉言在《医门法律》中也强调"肥人多湿"。痰湿不仅是肥胖形成的病理基础,也是肥胖导致的病理产物,肥胖和痰湿之间存在恶性循环。痰湿体质的形成是由于人体的津液运行失常导致痰湿聚集,最后形成以黏稠浊气为主的体质状态。这种体质的肥胖人群通常具有腹部丰满、皮肤松软、喜食油腻之物、舌苔白腻、脉弦滑等征象。痰湿体质与肥胖的关联性已经被越来越多的研究证实。王琦院士[2]对肥胖人群进行横向研究,结果显示,超过半数的肥胖患者具有痰湿体质特征,该比例明显高于其他体质。韩燕等[3]在对761名肥胖者进行研究后发现,与其他体质人群相比,痰湿体质人群中肥胖者增加了数倍。研究发现,与其他体质人群相比,痰湿体质者具有明显炎症因子紊乱特征,是糖脂代谢紊乱、高血压、肥胖发生的高危人群[4]。王琦院士提出:痰湿体质是肥胖、糖尿病、高血压等一系列代谢异常疾病的"共同土壤",三者虽为不同疾病,但具有相同的发病机制,即"津液不化、痰湿内蕴"[1]。痰湿的形成、过盛与脂糖代谢及内分泌失调具有高度相关性,是痰湿体质肥胖人群的主要特征。张志远[5]发现痰湿体质人群全血黏度明显高于非痰湿体质人群。除此之外,痰湿体质肥胖者胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、血糖、胰岛素等多方面的指标与其他体质肥胖者相比都具有显著差异。以上研究均说明痰湿体质与糖脂代谢和血液流变异常密切相关[5-6]。

本研究结果显示:痰湿体质与非痰湿体质腹型肥胖受试者的肠道菌群在门纲目科属五个层级菌群相对丰度有差异。痰湿体质组类杆菌、毛螺菌、肠杆菌相对丰度显著高于非痰湿体质组。而痰湿体质组的拟杆菌相对丰度显著低于非痰湿体质组。金小琴等[7]将30只小鼠分为空白组和高脂饲料组,在干预8周后,空白组小鼠肠道菌群数量有所变化,特别是厚壁菌门、韦荣球菌科、瘤胃菌科的相对丰度有所增加,毛螺菌科、双歧杆菌、拟杆菌的丰度则下降。梁媚[8]对60名肥胖者和30名健康志愿者的肠道菌群进行检测以了解两种人群的肠道菌群差异,结果发现,肥胖患者的肠杆菌和肠球菌丰度高于健康组,而拟杆菌丰度则低于健康组。以上研究均表明肠杆菌、毛螺菌、类杆菌、拟杆菌对肥胖有影响。这些研究结果与本次研究结果均具有一致性。

深入研究菌群对肥胖形成机制可发现:类杆菌与肠杆菌富含G-菌,可通过受损的肠道屏障进入血液,促进脂多糖与白细胞分化抗原受体14的结合,刺激Toll样受体4的活化,进而释放多种炎症介质,最终导致胰岛素抵抗[9]。除此之外,两种菌群可刺激脂多糖,诱导脂肪组织内巨噬细胞浸润增加,促进细胞外基质重塑,导致脂质代谢紊乱[10]。拟杆菌与毛螺菌可纠正肠道菌群失调,减少脂多糖进入血液循环,保护肠黏膜屏障,缓解机体内低水平的慢性炎症反应,抑制肥胖的发生[11]。拟杆菌的丰度还可影响到机体的消化与吸收,体内拟杆菌丰度结构变化的同时,肠道对多糖的酵解与吸收也会相应地变化[12]。另一方面,拟杆菌与毛螺菌通过促进体内脂肪的利用,减少白色脂肪的储存而抑制肥胖。两种菌群在推动肠道微生物代谢产物短链脂肪酸,促进乙酸与丁酸的生成代谢等过程中,不仅能为机体提供能量,

还能刺激白色脂肪的生成和储存[13-14]。痰湿体质肥胖者已处于慢性炎症状态[15]，与非痰湿体质者相比，痰湿体质者肠道类杆菌、肠杆菌相对丰度显著增高，拟杆菌相对丰度显著降低。菌群丰度结构差异可能是痰湿体质腹型肥胖者慢性炎症状态形成的原因之一。

腹型肥胖受试者肠道菌群失调与体质关系密切，其肠道菌群的变化可能是形成不同体质的内在因素。而痰湿体质作为腹型肥胖发病人群的关键体质，研究其菌群结构、与非痰湿体质不同菌群结构以及差异菌群，有助于深入了解中医体质学说的科学内涵，以期为临床辨证治疗提供依据。

[参考文献]

[1] 刘兴，王琦，李炜，等. 痰湿体质知识图谱构建研究初探[J]. 北京中医药大学学报，2022，45(9)：949-955.

[2] 王琦. 痰湿体质系列研究及在代谢性慢病防控中的应用[J]. 天津中医药，2020，37(1)：4-8.

[3] 韩燕，杨月嫦，周扬，等. 超重/肥胖与中医体质相关性的横断面研究[J]. 上海中医药杂志，2022，56(10)：24-28.

[4] 李安香.卢绮韵，梁庆顺，等. 基于多中心的2029例代谢综合征患者中医体质横断面临床分析[J]. 中华中医药杂志，2023，38(9)：4414-4419.

[5] 张志远. 成年人单纯性肥胖的中医虚实分型研究[D]. 北京：北京中医药大学，2002.

[6] 宰军华，孙利军，李桓. 中西医对肥胖人群痰湿体质的认识[J]. 光明中医，2011，26(4)：626-628.

[7] 金小琴，刘斌，刘昊源，等. 基于肠道菌群探讨参苓白术散治疗肥胖的作用机制[J]. 中医学报，2023，38(8)：1732-1738.

[8] 梁媚. 针灸治疗对单纯性肥胖患者肠道菌群的调节效应[D]. 南宁：广西中医药大学，2016.

[9] ASADI A，SHADAB MEHR N，MOHAMADI M H，et al. Obesity and gut-microbiota-brain axis：a narrative review [J]. J Clin Lab Anal，2022，36(5)：e24420.

[10] CUEVAS-SIERRA A，RAMOS-LOPEZ O，RIEZU-BOJ J I，et al. Diet，gut microbiota，and obesity：links with host genetics and epigenetics and potential applications[J]. Adv Nutr，2019，10(suppl_1)：S17-S30.

[11] LEIGH S J，MORRIS M J. Diet，inflammation and the gut microbiome：mechanisms for obesity-associated cognitive impairment[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis，2020，1866(6)：165767.

[12] LEE C J，SEARS C L，MARUTHUR N. Gut microbiome and its role in obesity and insulin resistance[J]. Ann N Y Acad Sci，2020，1461(1)：37-52.

[13] WANG Y H，KUANG Z，YU X F，et al. The intestinal microbiota regulates body composition through NFIL 3 and the circadian clock[J]. Science，2017，357(6354)：912-916.

[14] GRIBBLE F M，REIMANN F. Function and mechanisms of enteroendocrine cells and gut hormones in metabolism[J]. Nat Rev Endocrinol，2019，15(4)：226-237.

[15] VIRTUE A T，MCCRIGHT S J，WRIGHT J M，et al. The gut microbiota regulates white adipose tissue inflammation and obesity via a family of microRNAs[J]. Sci Transl Med，2019，11(496)：eaav1892.

（上接第669页）

[25] SHI B，ZHANG R R，LIANG Y，et al. Efficacy of traditional Chinese medicine regimen Jian pi qu Shi formula for refractory patients with idiopathic membranous nephropathy：a retrospective case-series study[J]. Evid Based Complement Alternat Med，2018，2018：5854710.

[26] 王新慧，赵雯，李澎，等. 健脾祛湿和络方含药血清对足细胞标志蛋白Nephrin、Podocalyxin及mTOR表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志，2018，38(9)：1106-1111.

[27] LANG R，WANG X H，LI A F，et al. Effects of Jian Pi Qu Shi Formula on intestinal bacterial flora in patients with idiopathic membranous nephropathy：a prospective randomized controlled trial[J]. Chronic Dis Transl Med，2020，6(2)：124-133.

[28] WANG X H，LANG R，ZENG Q，et al. Jianpi Qushi Heluo Formula alleviates renal damages in Passive Heymann nephritis in rats by upregulating Parkin-mediated mitochondrial autophagy[J]. Sci Rep，2021，11(1)：18338.

[29] WANG X H，YANG Y N，LIANG Y，et al. Structural modulation of gut microbiota during alleviation of experimental passive Heymann nephritis in rats by a traditional Chinese herbal formula[J]. Biomed Pharmacother，2022，145：112475.

补肾解郁调冲方治疗肾虚肝郁型多囊卵巢综合征不孕的临床研究

莫婷婷[1],刘雁峰[1],陈　然[2],潘　雪[3],徐子涵[1],郭霖霖[1]

(1. 北京中医药大学东直门医院,北京 100700; 2.天津市西青区中医院,天津 300380; 3.北京中医药大学第三附属医院,北京 100029)

[摘要] 目的:观察补肾解郁调冲方联合来曲唑治疗肾虚肝郁型多囊卵巢综合征(PCOS)不孕患者的临床疗效。方法:选取83例肾虚肝郁型PCOS不孕患者按随机数字表法分为对照组41例和观察组42例。对照组采用来曲唑促排卵治疗,观察组加用补肾解郁调冲方进行治疗。观察两组治疗前后排卵率、妊娠率、中医证候评分、月经周期评分、性激素、超声学指标、多毛及痤疮积分、焦虑自评量表评分、抑郁自评量表评分,以及血清吻肽(Kiss1)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素(NE)水平。结果:与对照组相比,观察组患者的排卵率和妊娠率显著提高,患者痤疮、焦虑、抑郁和中医证候显著改善。与治疗前相比,治疗后观察组患者卵泡个数和卵巢体积显著减小,血清黄体生成素、黄体生成素与卵泡刺激素的比值、睾酮、泌乳素水平显著降低,Kiss1水平显著降低,DA、5-HT水平显著升高,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。观察组总有效率为88.10%,临床疗效显著优于对照组($P<0.05$)。结论:补肾解郁调冲方能有效改善肾虚肝郁型PCOS不孕患者的临床症状,改善性激素紊乱状态,促进排卵,提高临床妊娠率,改善焦虑抑郁症状,这可能与其调节血清吻肽和单胺类神经递质水平有关。

[关键词] 多囊卵巢综合征;不孕症;补肾解郁调冲方;肾虚肝郁;心理应激
[中图分类号] R271.14　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2024)07-0700-07
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.008

Clinical Research of Bushen Jieyu Tiaochong Decoction(补肾解郁调冲方) in Treating Patients with Polycystic Ovary Syndrome and Infertility of Kidney Deficiency and Liver Stagnation Type

MO Tingting[1],LIU Yanfeng[1],CHEN Ran[2],PAN Xue[3],XU Zihan[1],GUO Linlin[1]

(1.Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2.Tianjin Xiqing District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300380, China; 3.The Third Affiliated Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract **Objective**: To observe the efficacy of Bushen Jieyu Tiaochong Decoction(补肾解郁调冲方) in the treatment of patients with polycystic ovary syndrome(PCOS) and infertility of kidney deficiency and liver stagnation type. **Methods**: Eighty-three patients with PCOS and infertility of kidney deficiency and liver stagnation type treated were divided into

[收稿日期] 2024-02-28
[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目(编号:82104922);首都卫生发展科研专项基金资助项目(编号:首发2020-2-4194)
[作者简介] 莫婷婷(1997—),女,湖南益阳人,2020年级博士研究生,研究方向:中医药防治生殖内分泌疾病。邮箱:18811385169@163.com。
[通信作者] 刘雁峰(1963—),女,山西太原人,医学博士,教授,主任医师,博士研究生导师,主要从事中医药防治女性生殖内分泌疾病研究工作。邮箱:liuyaf8888@sina.com。

control group (41 cases) and observation group (42 cases) using random number table method. The control group was treated with letrozole, and the observation group was treated with Bushen Jieyu Tiaochong Decoction combined with letrozole. Ovulation rate, pregnancy rate, traditional Chinese medicine syndrome, menstrual cycle score, sex hormone, ultrasound index, hairy and acne score, score of self-rating scale for anxiety and depression, and serum Kisspeptin (Kiss1), dopamine (DA), 5-hydroxytryptamine (5-HT) and norepinephrine (NE) levels were observed. **Results**: After treatment, compared with the control group, the observation group was significantly improved on the ovulation rate and pregnancy rate, symptoms of acne, anxiety, depression and traditional Chinese medicine syndrome. Compared to before treatment, the number of follicles and ovarian volume were significantly reduced, and the serum luteinizing hormone, the ratio of luteinizing hormone to follicle stimulating hormone, the levels of testosterone and prolactin, and the level of Kiss1 were significantly decreased, the levels of DA and 5-HT were significantly increased, which the differences are statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group was 88.09%, and the clinical effect was significantly better than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusions**: Bushen Jieyu Tiaochong Decoction could effectively improve the clinical symptoms of patients with PCOS and infertility of kidney deficiency and liver stagnation type, restore the disorder of sex hormones, promote ovulation, improve clinical pregnancy, improve anxiety and depression symptoms, which might be related to its regulation of serum kisspeptin and monoamine neurotransmitter levels.

Keywords　polycystic ovary syndrome; infertility; Bushen Jieyu Tiaochong Decoction; kidney deficiency and liver stagnation; psychological stress

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome,PCOS)严重影响育龄女性，是引起女性不孕的重要病因之一。研究报道，育龄期女性PCOS患病率为5%～10%，占排卵障碍性不孕的70%[1-3]。PCOS主要临床特征为月经紊乱、稀发排卵或无排卵、多毛、痤疮、雄激素过多、胰岛素抵抗、代谢障碍等[4-5]。现代医学通过药物治疗、生活管理等方式，以期达到调节月经周期、促进排卵、改善症状、调节代谢紊乱的目的。目前，探寻如何应用中医药进一步提高排卵率、临床妊娠率是PCOS研究的重要内容。PCOS病本于肾、脾、肝三脏功能失调，痰浊瘀血等有形实邪阻滞并损伤冲任，从而发病。肾虚肝郁在该病的发生中有重要作用，补肾解郁调冲方是治疗肾虚肝郁型PCOS患者的经验方，在临床上取得了良好的疗效[6]。来曲唑是一种非甾体芳香化酶抑制剂，可抑制雄激素转化为雌激素，达到促进卵泡发育的目的，目前已被列为一线促排卵药物[7-8]。本课题探讨了补肾解郁调冲方联合来曲唑对PCOS不孕患者的临床疗效，报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选择2021年1月至2023年6月于北京中医药大学东直门医院妇科门诊诊治的83例肾虚肝郁型PCOS不孕患者作为研究对象，用随机数字表法将其分为对照组41例和观察组42例。对照组年龄23～35岁，平均(29.32±3.00)岁；体质量指数17.85～36.00 kg/m^2，平均(23.59±3.63)kg/m^2；不孕时长1～5年，平均(2.51±1.08)年。观察组年龄25～40岁，平均(30.79±3.03)岁；体质量指数18.40～39.06 kg/m^2，平均(24.17±4.38)kg/m^2；不孕时长1～8年，平均(2.79±1.70)年。两组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

本研究通过北京中医药大学东直门医院伦理委员会伦理学审核(伦理批号：2020DZMEC-141-01)，所有受试者均签署知情同意书。

1.2　诊断标准

西医诊断标准：PCOS诊断标准参照2003年5月欧洲人类生殖与胚胎学会和美国生殖医学会提出的鹿特丹标准[9]。①稀发排卵或无排卵；②高雄激素血症临床表现和(或)高雄激素血症；③卵巢多囊样改变。上述三项中符合两项，并排除其他可能导致高雄激素及引起排卵障碍的病因。不孕症诊断标准参照2019年中华医学会妇产科学分会发布的《不孕症诊断指南》[10]：育龄妇女有规律性生活，未避孕1年以上而未孕者。

中医证候诊断标准：参照《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》相关内容拟定[11]。主症：不孕，月经后期或稀发，闭经。次症：腰膝酸软，头晕耳鸣，性欲淡漠，夜尿频多，经前乳胀，烦躁易怒，情志抑郁，胸胁不舒，嗳气叹息，经行少腹胀痛。舌脉：舌质淡黯，苔薄白，脉细弦。具备主症及次症2项或以上，结合舌脉即可辨证。

1.3 纳入标准

①年龄20～40岁，有生育要求；②符合上述PCOS及不孕症的诊断标准及肾虚肝郁证诊断标准；③自愿接受药物治疗，能按医嘱用药，按时回访，按要求进行临床观察；④能按要求填写问卷；⑤愿意配合临床研究并自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准

①具有其他可能导致高雄激素分泌的疾病；②合并恶性肿瘤或严重的其他系统疾病及精神疾病；③具有其他不孕因素，如性腺发育不全、生殖道畸形、生殖器官器质性病变（子宫腺肌症、子宫肌瘤等）、输卵管阻塞、中重度宫腔粘连、免疫性不孕等，或伴有男方生殖功能异常；④同时参加其他临床研究，对本研究有影响。

1.5 脱落和剔除标准

1.5.1 脱落标准

研究过程中，受试者使用了方案规定的禁用药物，或其他情况导致不适宜继续用药，或受试者明确提出退出，或不再接受用药及检测而失访。

1.5.2 剔除标准

不应入组但已入组的受试者应予剔除，包括误纳、误诊、完全未用药、无法联系到本人或受试者无任何检测记录者。

1.6 治疗方法

对照组从月经第5天开始服用来曲唑片（2.5 mg，国药准字H20133109），每次2.5 mg，日1次，服用5 d，治疗3个月至6个月。观察组在服用来曲唑的基础上加用补肾解郁调冲方（桑寄生、川续断、女贞子、枸杞子、紫石英、骨碎补、丹参、郁金、茯苓、香附等制成颗粒剂，北京康仁堂药业有限公司生产，购于北京中医药大学东直门医院国际部门诊中药房），日2次，连续服用3个月至6个月。闭经、周期紊乱者，入组时根据子宫内膜薄厚程度，使用黄体酮撤退性出血后，于阴道出血第5天开始服用药物。

1.7 观察指标

1.7.1 周期排卵率及临床妊娠率

两组患者连续监测排卵3个月至6个月，监测排卵通过B超检查或测定基础体温进行。并记录两组患者临床妊娠情况。

1.7.2 临床症状

采用改良Ferriman-Gallway毛发评分法观察多毛症状变化[12]、Rosenfield痤疮评分标准观察痤疮症状变化[12]、焦虑自评量表观察焦虑症状[13]、抑郁自评量表观察抑郁症状[14]，并制定中医证候评分标准和月经周期评分标准[15]，根据患者症状计算中医证候分和月经周期分。中医证候根据症状轻重进行评分，无症状为0分，轻度为1分，中度为2分，重度为3分。月经周期≥21 d且≤35 d为0分，>35 d且≤45 d为1分，>45 d且≤2个月为2分，>2个月且≤3个月为3分，>3个月为4分。

1.7.3 超声检查

治疗前后于患者月经结束后1 d至5 d行妇科超声检查，记录患者子宫内膜厚度、双侧卵巢体积及直径<1 cm的卵泡个数。闭经、周期紊乱者，入组时根据超声检查测量子宫内膜薄厚程度。使用黄体酮撤退性出血，阴道出血结束后1 d至5 d行妇科超声检查。

1.7.4 实验室指标

治疗前后于患者月经周期第2天至第5天测定血清性激素水平，包括黄体生成素（LH）、睾酮（T）、孕酮（P）、卵泡刺激素（FSH）、泌乳素（PRL）等，同时采集静脉血，静置1 h后离心，取上清液，-80 ℃冻存备用。使用酶联免疫吸附（ELISA）法检测患者血清吻肽（Kiss1）、5-羟色胺（5-HT）、多巴胺（DA）、去甲肾上腺素（NE）水平。闭经、周期紊乱者，入组时超声检测提示子宫内膜薄厚程度。使用黄体酮撤退性出血，于阴道出血第2天至第5天进行测定。

1.7.5 综合疗效评定标准

分别评定两组患者的综合疗效。显效：治疗中或观察期间临床妊娠，超声或基础体温检测连续3个周期提示有排卵，性激素水平正常，月经周期接近正常，临床症状明显减轻。有效：虽未妊娠，但各种症状改善，月经周期恢复正常，超声检查及基础体温检测提示至少有1个周期有排卵，血清性激素水平趋于正常，部分临床症状减轻。无效：治疗前后临床症

状、各项激素水平、卵泡发育及基础体温均无改善。

1.7.6　安全性评价

随访期间密切观察患者不良反应，评价其安全性。

1.8　统计学方法

统计分析采用SPSS 26.0统计软件。计量资料以$\bar{x}\pm s$描述，分别用独立样本t检验或配对样本t检验进行组间或组内比较；计数资料以构成比描述，用卡方检验进行组间比较。取α=0.05为检验水准。

2　结果

2.1　排卵及妊娠情况

观察组患者的排卵率和妊娠率均显著高于对照组（P<0.05），见表1。

2.2　临床症状、中医证候及焦虑抑郁症状

治疗前，两组多毛评分、痤疮评分、焦虑评分、抑郁评分、月经周期评分和中医证候评分比较，差异无统计学意义（P>0.05）。治疗后，观察组痤疮评分、焦虑评分、抑郁评分、月经周期评分和中医证候评分均明显改善（P<0.05）；且观察组痤疮评分、中医证候评分、焦虑评分、抑郁评分比对照组显著降低（P<0.05），见表2。治疗后，观察组性欲淡漠、经前乳胀、烦躁易怒、情志抑郁、胸胁不舒、嗳气叹息均明显改善（P<0.05），其余证候评分也呈降低趋势（P>0.05）；与对照组比，观察组治疗后烦躁易怒、情志抑郁、胸胁不舒评分明显降低（P<0.05）。

2.3　超声学指标

妇科超声检查显示，两组患者治疗前的两侧卵巢体积、子宫内膜厚度无显著差异（P>0.05）。治疗后，观察组子宫内膜厚度显著厚于对照组（P<0.05）；治疗后，观察组右侧卵巢体积显著减小（P<0.05），左侧卵巢体积呈减小趋势（P>0.05），见表3。超声检查患者卵巢中直径小于1 cm的卵泡数目，按照卵泡数目将两组患者划分为以下4个层次：<8个、8～10个、11～12个和>12个，结果显示，治疗后观察组11～12个卵泡和>12个卵泡的患者例数显著降低（P<0.05），见表4。

表1　两组多囊卵巢综合征不孕患者排卵及妊娠情况比较

项目		对照组（41例）	观察组（42例）	χ^2值	P值
排卵/月经周期（占比/%）	是	84（76.36）	96（88.07）	5.129	0.033
	否	26（23.64）	13（11.93）		
妊娠/例（占比/%）	是	13（31.71）	24（57.14）	5.433	0.027
	否	28（68.29）	18（42.86）		

表2　两组多囊卵巢综合征不孕患者临床症状、体征评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

项目	对照组（41例）		观察组（42例）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
月经周期	1.61±1.09	0.80±0.78$^{\#}$	1.67±1.37	0.86±0.98$^{\#}$
中医证候	6.34±2.49	5.29±2.11$^{\#}$	6.74±2.20	3.95±1.90$^{*\#}$
多毛评分	4.27±1.18	4.22±1.47	4.29±1.71	4.12±1.73
痤疮评分	0.76±0.77	0.73±0.67	0.76±0.73	0.41±0.54$^{*\#}$
焦虑评分	46.74±9.69	46.62±6.36	45.71±12.03	41.25±7.28$^{*\#}$
抑郁评分	51.22±9.95	48.48±5.42$^{\#}$	48.66±11.88	41.93±7.67$^{*\#}$

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

表3　两组多囊卵巢综合征不孕患者超声学指标比较（$\bar{x}\pm s$）

项目	对照组（41例）		观察组（42例）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
右卵巢体积/cm^3	8.73±2.63	8.57±2.63	9.54±4.01	7.98±2.30$^{\#}$
左卵巢体积/cm^3	8.29±2.75	8.04±2.25	8.34±2.87	7.31±2.05
子宫内膜厚度/cm	0.78±0.24	0.77±0.16	0.78±0.28	0.94±0.31$^{*\#}$

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

2.4 血清性激素水平

随访结束后，未妊娠患者于月经周期第2～5天测定血清性激素水平，将此46例未妊娠患者（对照组28例，观察组18例）纳入分析集，对其进行分析。结果显示，治疗后，观察组患者血清LH、LH/FSH、T、PRL水平均显著降低（$P<0.05$），见表5。

2.5 血清Kiss1、DA、5-HT和NE水平

治疗后，观察组血清Kiss1水平显著降低，DA、5-HT水平较治疗前显著升高（$P<0.05$），见表6。

2.6 疗效及安全性评价

观察组疗效显著优于对照组（$P<0.05$），见表7。治疗期间，对照组2例患者出现头晕头痛，2例患者出现恶心、食欲不振，观察组1例患者出现消化不良，停药后两组患者不适症状均好转。随访期间两组患者均未见其他明显不良反应。

表4 两组多囊卵巢综合征不孕患者超声学卵泡数量比较 例（占比%）

项目		对照组（41例）		观察组（42例）		t值或χ^2值	P值
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
右侧	<8个	6（14.63）	11（26.83）	7（16.67）	12（28.57）	2.537	0.469
	8～10个	10（24.39）	10（24.39）	7（16.67）	16（38.10）		
	11～12个	14（34.15）	12（29.27）	19（45.24）	9（21.43）		
	>12个	11（26.83）	8（19.51）	9（21.43）	5（11.90）		
左侧	<8个	8（19.51）	14（34.15）	7（16.67）	10（23.81）	5.320	0.150
	8～10个	7（17.07）	8（19.51）	6（14.28）	18（42.86）		
	11～12个	16（39.02）	13（31.71）	20（47.62）	9（21.43）		
	>12个	10（24.39）	6（14.63）	9（21.43）	5（11.90）		

表5 两组多囊卵巢综合征未妊娠不孕患者性激素水平比较（$\bar{x}\pm s$）

项目	对照组（28例）		观察组（18例）		t值	P值
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
LH/（IU·L^{-1}）	7.90±3.91	6.40±3.31	7.80±5.79	5.76±4.05$^{\#}$	0.585	0.562
FSH/（mIU·mL^{-1}）	6.27±1.65	5.98±1.45	6.40±2.11	6.76±2.04	−1.514	0.137
LH/FSH	1.25±0.56	1.06±0.48	1.32±1.17	0.86±0.53$^{\#}$	1.321	0.193
T/（ng·mL^{-1}）	0.43±0.12	0.37±0.14	0.47±0.19	0.39±0.18$^{\#}$	−0.544	0.589
P/（ng·mL^{-1}）	1.06±0.98	0.74±0.34	0.44±0.33	0.56±0.40	1.668	0.102
PRL/（ng·mL^{-1}）	15.40±9.16	12.82±8.39	17.75±9.61	12.40±5.03$^{\#}$	0.188	0.852

注：LH为黄体生成素，FSH为卵泡刺激素，T为睾酮，P为孕酮，PRL为泌乳素。
与同组治疗前比较，$^{\#}P<0.05$。

表6 两组多囊卵巢综合征不孕患者血清吻肽（Kiss1）、多巴胺（DA）、5-羟色胺（5-HT）、去甲肾上腺素（NE）水平比较（$\bar{x}\pm s$）

项目	对照组（41例）		观察组（42例）		t值	P值
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
Kiss1/（ng·mL^{-1}）	15.45±6.47	15.01±6.77	16.03±4.23	14.85±4.38$^{\#}$	0.131	0.896
DA/（nmol·L^{-1}）	112.80±27.67	114.32±27.15	106.30±23.78	111.29±28.30$^{\#}$	0.974	0.621
5-HT/（ng·mL^{-1}）	655.03±153.32	652.26±168.48	637.99±136.16	670.83±174.94$^{\#}$	−0.492	0.624
NE/（pg·mL^{-1}）	274.95±80.27	274.31±82.28	268.73±84.50	269.04±88.09	0.281	0.779

注：与同组治疗前比较，$^{\#}P<0.05$。

表7 两组多囊卵巢综合征不孕患者临床疗效比较 例（占比/%）

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	41	16（39.02）	15（36.59）	10（24.39）	31（75.61）
观察组	42	28（66.67）	9（21.43）	5（11.90）	37（88.09）

注：两组临床疗效比较，$\chi^2=6.428$，$P=0.040$。

3　讨论

PCOS是一组以排卵障碍、高雄激素、卵巢多囊样改变为主要临床特征的综合征，与肥胖、胰岛素抵抗等代谢紊乱密切相关[12]。该病严重影响育龄期女性的生育能力，导致生殖功能障碍，是不孕最常见的病因之一[16]，给女性带来极大困扰。PCOS主要与遗传因素、环境因素、心理因素和药物因素等有关[17]。其中心理因素在近年来逐渐受到重视，2023年《PCOS评估和管理建议的国际循证指南》指出PCOS的心理特征为抑郁、焦虑症状明显增加，提出PCOS患者应接受问卷调查，必要时做心理评估，并强调了生活质量对患者的重要性[18]。对于PCOS合并不孕的患者来说，不孕所带来的心理压力和负面情绪是进一步加重焦虑抑郁症状的因素之一[19]。压力激活下丘脑-垂体-肾上腺（HPA）轴，而该轴与下丘脑-垂体-卵巢（HPO）轴相互影响[20]。虽然PCOS的病理生理学机制并未完全明确，但目前普遍认为HPO轴功能失调是该病的重要机制[17]，下丘脑促性腺激素释放激素（GnRH）神经元过度激活，GnRH脉冲分泌频率和幅度增大，LH分泌增加[21]。在PCOS患者体内，高水平的LH和相对不足的FSH水平导致卵泡发育停滞，过高的雄激素水平诱导颗粒细胞和卵母细胞凋亡[22-23]，最终导致PCOS患者无优势卵泡生成，出现稀发排卵或无排卵，影响其生殖功能。

目前国内外指南推荐的PCOS治疗方案主要为调整生活方式、调节月经周期、抗雄激素、调节糖代谢等[7]。在调节月经周期方面，需根据患者情况选用孕激素疗法、雌孕激素复合制剂或雌孕激素序贯疗法[7]，该治疗方式疗效显著，然而停药后易复发，并且长期使用雌孕激素类药物需考虑到不良反应。此外，临床上对于PCOS合并不孕的患者，常视其具体病情使用药物诱导排卵、指导同房，或使用辅助生殖技术促进生育，均取得了良好的疗效。然而，有些促排卵药物存在局限性，影响子宫内膜的生长，不利于胚胎着床，并且受到不宜长期服用的限制。在辅助生殖过程中，PCOS患者有卵巢过度刺激综合征、卵泡发育迟缓、卵子质量不佳等风险，影响其妊娠和生育结局[7]。对于PCOS患者的焦虑或抑郁症状，目前指南提倡行问卷调查和心理评估，必要时寻求专科治疗，在使用药物治疗时则需考虑不良反应。

中医学认为，PCOS发病责之肾、肝、脾三脏，其中肾虚为其发病根本。若肾精亏虚，冲任失于濡养，卵泡发育迟缓；肾阳不足，冲任失于温煦，无法鼓动卵子排出，无以摄精成孕。肝郁是该病的重要病机环节。情志致病在PCOS发病中起到重要作用，若患者情志不畅，肝气郁滞，则气血壅塞不通，冲任气机不畅，血海不能满溢，出现月经后期或闭经。因此，对于PCOS不孕患者而言，肾虚肝郁与心理因素关系密切[24]。刘雁峰指出，肾虚肝郁是PCOS的重要病机，临床以补肾解郁疏肝为基本治法，创制补肾解郁调冲方，取得良好疗效[25]。全方以桑寄生、川续断为君药，桑寄生为补肾补血之要剂，川续断可补续血脉，两药合用补肝肾、行血脉，补而不滞，调理冲任。女贞子、枸杞子为滋益阴血之要药，合用以补肾水、益肝血；紫石英温肾暖宫，骨碎补补肾活血续伤，合用以温肾暖宫、活血调冲；丹参、郁金两者共用以行气活血、疏肝解郁，走而不泄，以上药物共为臣药。茯苓健脾化痰、利水渗湿、调畅冲任；香附理气解郁、调经止痛，两者共为佐药。本研究验证了补肾解郁调冲方在改善临床症状、缓解焦虑抑郁、调节内分泌紊乱方面的疗效。该方还能进一步促进排卵，提高妊娠率。

Kiss1是一种转移抑制因子。Kiss1神经元作为GnRH的上游调节剂，在HPO轴的调节中发挥关键作用，从而调节生殖功能[26]。Kiss1还与HPA轴的功能密切相关，研究发现下丘脑弓状核的Kiss1神经元存在促肾上腺皮质激素释放激素受体和糖皮质激素受体[27]。作为HPO轴和HPA轴的桥梁，Kiss1可能是应激导致生殖障碍发展的原因之一[28]。有研究报道，Kiss1信号在大脑边缘区域存在，该区域与情绪反应的调节有关[29]。本研究通过测定治疗前后血清单胺类神经递质和Kiss1的变化，发现中药可调节单胺类神经递质和Kiss水平，但中药发挥治疗作用的具体机制需要进一步探讨。

综上所述，补肾解郁调冲方联合来曲唑可有效改善肾虚肝郁型PCOS不孕患者的临床症状，改善性激素紊乱状态，进一步促进排卵，提高妊娠率，缓解焦虑抑郁症状，这可能与其调节血清Kiss1和单胺类神经递质水平有关。

［参考文献］

［1］ MUMUSOGLU S，YILDIZ B O. Polycystic ovary syndrome phenotypes and prevalence：differential impact of diagnostic criteria and clinical versus unselected population［J］. Curr Opin Endocr Metab Res，2020，12（prepub-

lish):66-71.
[2] LIU J J, WU Q H, HAO Y H, et al. Measuring the global disease burden of polycystic ovary syndrome in 194 countries:global burden of disease study 2017[J]. Hum Reprod,2021,36(4):1108-1119.
[3] BOZDAG G, MUMUSOGLU S, ZENGIN D, et al. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome:a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod,2016,31(12):2841-2855.
[4] HAYEK S E,BITAR L,HAMDAR L H,et al. Poly cystic ovarian syndrome:an updated overview[J]. Front Physiol, 2016,7:124.
[5] BULSARA J,PATEL P,SONI A,et al. A review: brief insight into polycystic ovarian syndrome[J]. End and Metab Sci,2021,3:100085.
[6] 孔鑫靓,唐国栋,郑志博,等. 基于SIRT1/P53通路探讨补肾解郁调冲方改善PCOS合并慢性心理应激大鼠卵巢/海马功能的作用机制[J]. 中华中医药杂志,2023,38(5):1949-1954.
[7] 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识编写组. 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志,2023,43(4):337-345.
[8] FORSLUND M,MELIN J,STENER-VICTORIN E,et al. International evidence-based guideline on assessment and management of PCOS:a nordic perspective[J]. Acta Obstet Gynecol Scand,2024,103(1):7-12.
[9] Rotterdam Eshre/Asrm-Sponsored Pcos Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril,2004,81(1):19-25.
[10] 陈子江,刘嘉茵,黄荷凤,等. 不孕症诊断指南[J]. 中华妇产科杂志,2019,54(8):505-511.
[11] SIDDIQUI S,MATEEN S,AHMAD R,et al. A brief insight into the etiology, genetics, and immunology of polycystic ovarian syndrome (PCOS)[J]. J Assist Reprod Genet,2022,39(11):2439-2473.
[12] 曹泽毅,郎景和,王临虹,等. 中华妇产科学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2014:2633-2635.
[13] 王征宇,迟玉芬. 焦虑自评量表(SAS)[J]. 上海精神医学,1984(2):73-74.
[14] 王征宇,迟玉芬. 抑郁自评量表(SDS)[J]. 上海精神医学,1984(2):71-72.
[15] 徐秀丽. 刘雁峰教授治疗PCOS月经稀发、闭经的用药规律分析及临床疗效观察[D]. 北京:北京中医药大学,2021.
[16] 袁莹莹,赵君利. 多囊卵巢综合征流行病学特点[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2019,35(3):261-264.
[17] SADEGHI H M,ADELI I,CALINA D,et al. Polycystic ovary syndrome:a comprehensive review of pathogenesis, management, and drug repurposing[J]. Int J Mol Sci, 2022,23(2):583.
[18] 范祖莉,SUMITA CHOLEKHO,谭惠文. 2023年《多囊卵巢综合征评估和管理建议的国际循证指南》解读[J]. 成都医学院学报,2023,18(6):681-685.
[19] DYBCIAK P,RACZKIEWICZ D,HUMENIUK E,et al. Depression in polycystic ovary syndrome : a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Med,2023,12(20):6446.
[20] KAISER M, JAILLARDON L. Pathogenesis of the crosstalk between reproductive function and stress in animals-part 1:hypothalamo-pituitary-adrenal axis,sympatho-adrenomedullary system and kisspeptin[J]. Reprod Domest Anim,2023,58(Suppl 2):176-183.
[21] 钱紫薇,姚琦,周阁,等. 多囊卵巢综合征神经内分泌病因机制的研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志,2021,40(1):79-83.
[22] WANG J,WU D C,GUO H,et al. Hyperandrogenemia and insulin resistance: the chief culprit of polycystic ovary syndrome[J]. Life Sci,2019,236:116940.
[23] DING H G,ZHANG J,ZHANG F,et al. Resistance to the insulin and elevated level of androgen:a major cause of polycystic ovary syndrome[J]. Front Endocrinol(Lausanne),2021,12:741764.
[24] 潘雪. 多囊卵巢综合征与心理应激相关性及补肾解郁调冲法干预的实验研究[D]. 北京:北京中医药大学,2021.
[25] 陈然,刘雁峰,王乾平,等. 多囊卵巢综合征排卵障碍性不孕的临床治疗经验[J]. 中日友好医院学报,2023,37(1):44-46.
[26] XIE Q Y,KANG Y F,ZHANG C L,et al. The role of kisspeptin in the control of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis and reproduction[J]. Front Endocrinol(Lausanne),2022,13:925206.
[27] OZAWA H. Kisspeptin neurons as an integration center of reproductive regulation: observation of reproductive function based on a new concept of reproductive regulatory nervous system[J]. Reprod Med Biol, 2022, 21(1):e12419.
[28] MECZEKALSKI B, NIWCZYK O, BALA G, et al. Stress, kisspeptin, and functional hypothalamic amenorrhea[J]. Curr Opin Pharmacol,2022,67:102288.
[29] COMNINOS A N, DHILLO W S. Emerging roles of kisspeptin in sexual and emotional brain processing[J]. Neuroendocrinology,2018,106(2):195-202.

基于五运六气探讨胃癌患者先天运气禀赋特点及治疗策略

韩奇成[1],王宇立[1],程东峰[2],方志红[1]

(1.上海中医药大学附属市中医医院,上海 200071; 2.上海交通大学医学院附属瑞金医院,上海 200025)

[摘要] 目的:通过探索胃癌患者的先天五运六气分布特征,归纳其运气禀赋特点并以此探讨胃癌的治疗策略。方法:选取胃癌患者668例作为研究对象,探索分析其出生日期在岁运、主气、客气、司天在泉、运气相合等运气学特征上的差异,探讨胃癌患者发病的先天运气禀赋特征,并依此提出相应治疗策略。结果:出生于木运不及和水运太过之年、主运为少商、客运为太宫、太阳寒水客气、阳明燥金司天/少阴君火在泉的胃癌患者比例最高,岁运、主运、客运、客气、司天在泉分布的差异无统计学意义($P>0.05$)。将属性相同的客运进行组合,客运属性为土的胃癌患者比例最高,客运属性为木的胃癌患者比例最低,客运属性分布的差异有统计学意义($P<0.05$)。出生于阳明燥金主气的胃癌患者比例最高,出生于少阳相火主气的胃癌患者比例最低,主气分布的差异有统计学意义($P<0.05$)。此外,考虑到一甲子年(即60年)中运气相合分布并不平均,因此将胃癌患者出生日期的运气相合分布与一甲子中运气相合分布进行比较,出生于顺化年、天刑年的胃癌患者比例显著升高,出生于小逆年的胃癌患者比例显著降低,运气相合分布的差异具有统计学意义($P<0.0001$)。结论:胃癌患者的先天运气禀赋以肝郁脾虚、燥、寒为主要特点,治疗上当以平肝和胃为主,辅以滋阴润燥、顾护阳气、针药并用。

[关键词] 五运六气;胃癌;治疗策略;运气相合;肝郁脾虚
[中图分类号] R273;R226 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0707-08
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.009

Exploring Congenital Circuit Qi Characteristics and Treatment Strategies for Patients with Gastric Cancer Based on Five Circuits and Six Qi Theory

HAN Qicheng[1],WANG Yuli[1],CHENG Dongfeng[2],FANG Zhihong[1]

(1.Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine,Shanghai University of Traditional Chinese Medicine,Shanghai 200071,China;2.Ruijin Hospital,School of Medicine,Shanghai Jiao Tong University,Shanghai 200025,China)

Abstract **Objectives**: To explore the distribution characteristics of the congenital five circuits and six qi in patients with gastric cancer, to summarize their circuit qi characteristics, and to explore treatment strategies accordingly. **Methods**: A total of 668 patients with gastric cancer were selected as the research subjects. The differences in their birth dates in terms of circuit qi characteristics such as year circuit, dominating qi, guest qi, celestial qi,

[收稿日期] 2024-04-09
[基金项目] 上海市科学技术委员会科研计划项目(编号:22Y11921300)
[作者简介] 韩奇成(1998—),男,山东枣庄人,2021年级硕士研究生,研究方向:中医药防治恶性肿瘤。邮箱:514995246@qq.com。
[通信作者] 方志红(1975—),女,江西九江人,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,主要从事中医药防治恶性肿瘤研究工作。邮箱:ffwf2001@126.com。

terrestrial qi, and circuit qi correspondence were explored and analyzed. The innate characteristics of circuit qi of patients with gastric cancer were explored, and corresponding treatment strategies were proposed accordingly. **Results**: The proportion of patients with gastric cancer was highest in those born in the year circuit of deficient earth circuit and excessive water circuit, with shaoshang as the dominate circuit, taigong as the guest circuit, taiyang cold water as guest qi, and yangming dry metal as celestial qi/shaoyin monarch fire as fuest circuit, celestial qi. There was no significantly statistical difference in the distribution of year circuit, dominating circuit, guest qi, celestial qi and terrestrial qi ($P>0.05$). The guest circuits with the same attributes were combined and it was found that the proportion of patients with gastric cancer of earth guest circuit was the highest, while the proportion of patients with gastric cancer of wood guest circuit was the lowest. The difference in the distribution of guest circuit attributes was statistically significant ($P<0.05$). The proportion of patients with gastric cancer born in yangming dry metal as dominate qi was the highest, while the proportion of patients with gastric cancer born in shaoyang ministerial fire as dominating qi was the lowest. The difference in the distribution of dominating qi was statistically significant ($P<0.05$). In addition, since the distribution of circuit qi correspondence in the sixty-year cycle is not even, circuit qi correspondence distribution of birth dates of patients with gastric cancer was compared with that in the sixty-year cycle, and it was found that the proportion of patients with gastric cancer born in years of sequential transformation and celestial tormenting significantly increased, while the proportion of patients with gastric cancer born in the year of mild reverse significantly decreased. The difference in circuit qi correspondence distribution was statistically significant ($P<0.0001$). **Conclusions**: The congenital circuit qi of patients with gastric cancer is mainly characterized by liver stagnation and spleen deficiency, dryness and coldness, and the treatment should be pacifying liver and harmonizing stomach, supplemented by nourishing yin and moistening dryness, protecting yang qi, with acupuncture and Chinese medicinals applied in combination.

Keywords five circuits and six qi; gastric cancer; treatment strategy; circuit qi correspondence; liver stagnation and spleen deficiency

胃癌是常见的消化道恶性肿瘤之一。数据显示，2020年我国胃癌新发及死亡病例分别占全球的43.94%和48.62%，均处于全球较高水平[1-2]。在整体观念和辨证论治理论指导下，中医药诊治胃癌正发挥着重要作用，并在疾病多学科综合治疗模式中具有独到优势。

《黄帝内经》（以下简称《内经》）五运六气理论，即运气学说，是基于天人相应的整体观念，结合古代天文历法、地理物候等学科，借助阴阳五行理论和天干地支系统，来研究一甲子（60年）周期中气候变化与人体疾病发生相关性的一门学说。近年来，五运六气理论的应用成为热点，出生日期所带来的先天运气禀赋与后天罹患疾病的关联性正受到越来越多的关注。理论方面，郑晓红[3]认为出生时段特定的气化倾向影响着人体的生化特性，胎孕期及出生时的运气特点往往决定了未来患病的倾向性；张洪钧[4]提出“胎孕期五运六气禀赋—体质性内因+时气外因—疾病”诊疗体系，认为诊断疾病的根本在于找到胎孕期运气禀赋所致体质之内因与时行运气之外因，治疗则应纠正体质性内因，兼治外因。基于上述观点所开展的一系列相关临床研究也能提供一定程度的佐证。刘剑等[5]探讨了北京地区人群出生时的运气分布与罹患结直肠癌的关联性，结果表明，寒象之年出生、阳明燥金主气、少阴君火客气者更易患病。陶国水等[6]分析了无锡地区人群出生年份的运气体质禀赋与后天罹患冠心病的相关性，结果显示，出生当年中运为金运不及，厥阴风木司天，少阳相火在泉者患病率更高，与《内经》所载“心痛”等运气特征相符。上述研究对指导临床相关疾病防治也具有一定价值。

本研究系统回顾了近9年上海中医药大学附属市中医医院收治胃癌患者的出生日期，推演其先天五运六气，分析其在岁运、主气、客气、司天在泉、运气相合等运气学特征上的差异，归纳胃癌患者出生

日期的运气学特征，并据此探讨胃癌的相应诊疗思路。

1　资料与方法

1.1　资料来源

本研究收集从2014年7月至2023年7月上海市中医医院收治的胃恶性肿瘤住院患者作为研究对象，涵盖管状腺癌、黏液腺癌等病理类型，全面采集患者的出生日期信息。纳入标准：①经手术病理和（或）细胞学检查明确诊断为胃恶性肿瘤；②有完整出生日期（年、月、日）记录；③出生于上海地区。排除标准：①无病理或细胞学检查诊断，或诊断不明确；②出生日期信息不完整；③出生于非上海地区；④诊断为多原发恶性肿瘤；⑤重复住院的病例数据。最终筛选出668例符合条件的胃恶性肿瘤病例。

1.2　资料处理

1.2.1　出生日期的五运转化

将出生日期转化为干支纪年，基于《素问·五运行大论》所载内容根据天干确定岁运的五行属性，并根据天干的阴阳属性判断该年岁运五行属性的太过与不及。其中，逢天干为阳干者，为岁运太过之年；逢天干属阴干者，为岁运不及之年。并根据五音建运、太少相生，以五步推运确定该年五运的主运与客运[7]38-43。

1.2.2　出生日期的六气转化

主气的确定根据《素问·六微旨大论》所载内容将二十四节气划分为六气之主气：初之气起于大寒，止于惊蛰，为厥阴风木；二之气起于春分，止于立夏，为少阴君火；三之气起于小满，止于小暑，为少阳相火；四之气起于大暑，止于白露，为太阴湿土；五之气起于秋分，止于立冬，为阳明燥金；终之气起于小雪，止于小寒，为太阳寒水。基于“二分二至”自然气化划分六气时位[8]，本研究以大寒日作为运气交司日。客气的确定需根据司天在泉的位置关系确定。司天之气位于六气的三之气，在泉之气与司天之气相对，位于终之气。依据《素问·天元纪大论》，以出生日期的地支确定该年的司天之气。并根据《素问·六微旨大论》所载三阴三阳的顺序依次确定在泉之气与左右四间气的位置。

1.2.3　运气相合分析

运气相合具体分析运气同化和运气异化两种情况。

运气同化即岁运与司天在泉之气五行属性相合的情况，包括天符、岁会和太乙天符以及同天符、同岁会五种类型。依据《素问·六微旨大论》，一甲子中天符年有12年，为该年岁运和司天之气五行属性相合者；一甲子中岁会年有8年，为该年岁运与年支五行方位相合者；既为天符年又是岁会年的年份则称太乙天符，一甲子中有4年。依据《素问·天元纪大论》，一甲子中同天符有6年，是指阳干年逢岁运太过与在泉之气五行属性相合者，其中甲辰、甲戌两年既是同天符，又是岁会；一甲子中同岁会有6年，是指阴干年逢岁运不及与在泉之气五行属性相合者。具体分析中将单纯属于天符、岁会、同天符、同岁会和太乙天符、岁会同天符年分别统计。

运气异化年份的划分则是以运与气的五行生克关系为依据，进一步分为运盛气衰、气盛运衰两种情况。运盛气衰包含两种类型：岁运与司天之气的关系中，运生气者，为小逆年；运克气者，为不和年。气盛运衰也包含两种情况：岁运不及之年，气克运者，为天刑年；岁运太过之年，气生运者，为顺化年[7]57-58。

平气之年由于古代医家及现代学界的推算方法、理论不一，也有学者认为因古今气候改变需结合当年气候物化等内容进行确认[9]，故不纳入讨论范畴。

1.3　统计学方法

本研究收集所得数据使用Excel建立数据库，采用SPSS 21.0统计软件进行统计分析，对胃癌患者出生日期在不同运气学特征的分布情况进行观察，计数资料使用率、构成比等描述，并使用χ^2检验比较各运气学特征分布的差异性。所有假设检验均采用双侧检验，取α=0.05为检验水准。

2　结果

2.1　胃癌患者出生日期的岁运分布

胃癌患者出生日期的岁运分布见图1。根据分布比例，木运不及和水运太过之年的胃癌患者比例最高，金运太过之年的胃癌患者比例最低。经χ^2检验，岁运分布的差异无统计学意义（χ^2=3.976，P>0.05）。见表1。

2.1.1　主运分布

胃癌患者出生日期的主运分布见图2。根据分布比例，主运为少商的胃癌患者比例最高，主运为少徵的胃癌患者比例最低。经χ^2检验，主运分布的差异无统计学意义（χ^2=11.611，P=0.236）。见表2。

图1 胃癌患者出生日期的岁运分布图

表1 胃癌患者出生日期的岁运分布比较

岁运分布	例数	占比/%	χ^2值	P值
木运不及	76	11.4	3.976	0.913
水运太过	76	11.4		
火运不及	68	10.2		
水运不及	68	10.2		
土运太过	67	10.0		
木运太过	64	9.6		
火运太过	63	9.4		
金运不及	63	9.4		
土运不及	62	9.3		
金运太过	61	9.1		

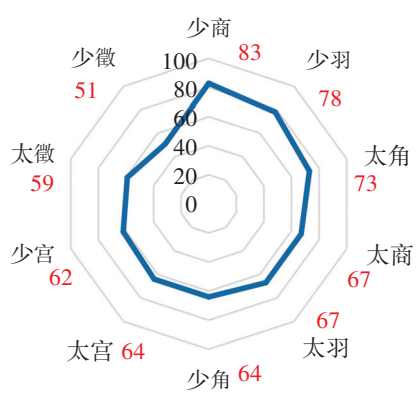


图2 胃癌患者出生日期的主运分布图

表2 胃癌患者出生日期的主运分布比较

主运分布	例数	占比/%	χ^2值	P值
少商	83	12.4	11.611	0.236
少羽	78	11.7		
太角	73	10.9		
太商	67	10.0		
太羽	67	10.0		
少角	64	9.6		
太宫	64	9.6		
少宫	62	9.3		
太徵	59	8.8		
少徵	51	7.6		

2.1.2 客运分布

胃癌患者出生日期的客运分布见图3。根据分布比例，客运为太宫的胃癌患者比例最高，客运为少角的胃癌患者比例最低。经χ^2检验，客运分布的差异无统计学意义（χ^2=15.413，P=0.080）。见表3。将属性相同的客运进行组合，可以得到胃癌患者客运属性的分布由高到低依次为土运>火运>水运>金运>木运，经χ^2检验，客运属性分布的差异有统计学意义（χ^2=11.162，P<0.05）。见表4。根据分布比例，客运属性为土的胃癌患者比例最高，客运属性为木

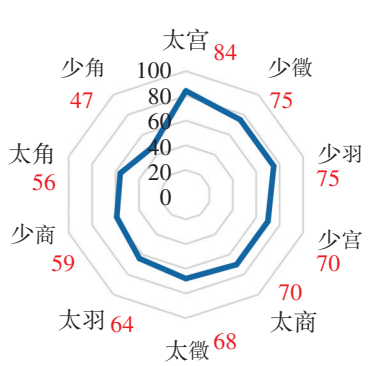


图3 胃癌患者出生日期的客运分布图

表3 胃癌患者出生日期的客运分布比较

客运分布	例数	占比/%	χ^2值	P值
太宫	84	12.6	15.413	0.080
少徵	75	11.2		
少羽	75	11.2		
少宫	70	10.5		
太商	70	10.5		
太徵	68	10.2		
太羽	64	9.6		
少商	59	8.8		
太角	56	8.4		
少角	47	7.0		

的胃癌患者比例最低。胃癌患者出生日期的重组客运分布见图4。

2.2　胃癌患者出生日期的六气分布

2.2.1　主气分布

胃癌患者出生日期的主气分布见图5。由高到低依次为五之气>终之气>初之气>四之气>二之气>三之气。经χ^2检验，主气分布的差异有统计学意义（χ^2=11.168，P<0.05）。见表5。根据分布比例，出生于阳明燥金主气的胃癌患者比例最高，出生于少阳相火主气的胃癌患者比例最低。

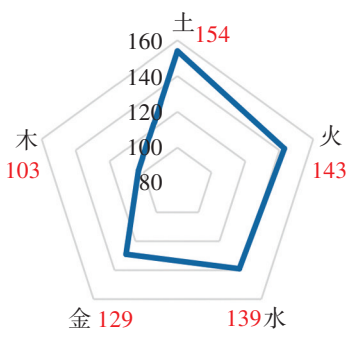


图4　胃癌患者出生日期的重组客运分布图

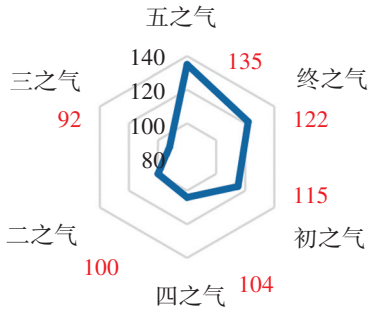


图5　胃癌患者出生日期的主气分布图

图6　胃癌患者出生日期的客气分布图

2.2.2　客气分布

胃癌患者出生日期的客气分布见图6。根据分布比例，出生于太阳寒水客气的胃癌患者比例最高，出生于少阴君火客气的胃癌患者比例最低。经χ^2检验，客气分布的差异无统计学意义（χ^2=3.874，P=0.568）。见表6。

2.3　胃癌患者出生日期的司天在泉之气分布

胃癌患者出生日期的司天在泉之气分布见图7。根据分布比例，出生于阳明燥金司天/少阴君火在泉的胃癌患者比例最高，出生于太阴湿土司天/太阳寒水在泉的胃癌患者比例最低。经χ^2检验，司天/在泉之气分布的差异无统计学意义（χ^2=6.281，P=0.280）。见表7。

2.4　胃癌患者出生日期的运气相合分布

胃癌患者出生日期的运气相合分布见表8。由高到低依次为顺化年>天刑年>天符年>同岁会>不和年>小逆年>同天符>太乙天符>岁会同天符年>岁会年。根据分布比例，出生于顺化年的胃癌患者

表4　胃癌患者出生日期的重组客运分布比较

重组客运分布	例数	占比/%	χ^2值	P值
土	154	23.1		
火	143	21.4		
水	139	20.8	11.162	0.025
金	129	19.3		
木	103	15.4		

表5　胃癌患者出生日期的主气分布比较

主气分布	例数	占比/%	χ^2值	P值
五之气（阳明燥金）	135	20.2	11.168	0.048
终之气（太阳寒水）	122	18.3		
初之气（厥阴风木）	115	17.2		
四之气（太阴湿土）	104	15.6		
二之气（少阴君火）	100	15.0		
三之气（少阳相火）	92	13.8		

表6　胃癌患者出生日期的客气分布比较

客气分布	例数	占比/%	χ^2值	P值
太阳寒水	126	18.9	3.874	0.568
阳明燥金	116	17.4		
太阴湿土	114	17.1		
厥阴风木	107	16.0		
少阳相火	105	15.7		
少阴君火	100	15.0		

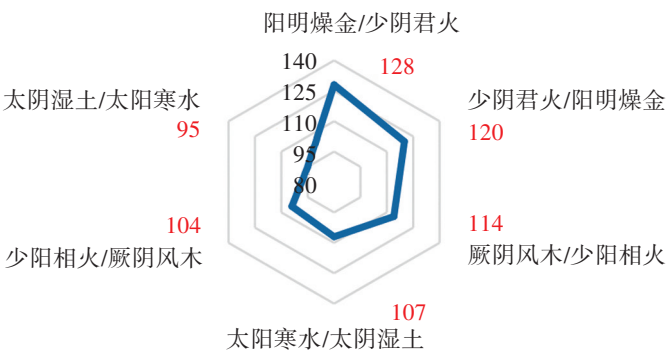


图7 胃癌患者出生日期的司天/在泉之气分布图

比例最高，出生于岁会年的胃癌患者比例最低。

考虑到一甲子年中运气相合分布并不平均，因此将胃癌患者出生日期的运气相合分布与一甲子中运气相合分布进行交叉分析，经χ^2检验，胃癌患者出生日期的运气相合分布与一甲子年中运气相合分布差异具有统计学意义（χ^2=31.366，P<0.0001），如图8所示，其中出生于顺化年、天刑年的胃癌患者比例显著高于一甲子年中的运气相合分布，出生于小逆年的胃癌患者比例显著低于一甲子年中的运气相合分布。

表7 胃癌患者出生日期的司天/在泉之气分布比较

司天/在泉分布	例数	占比/%	χ^2值	P值
阳明燥金/少阴君火	128	19.2	6.281	0.280
少阴君火/阳明燥金	120	18.0		
厥阴风木/少阳相火	114	17.1		
太阳寒水/太阴湿土	107	16.0		
少阳相火/厥阴风木	104	15.6		
太阴湿土/太阳寒水	95	14.2		

表8 胃癌患者出生日期的运气相合分布比较

运气相合分布	例数	实际占比/%	甲子占比/%	χ^2值	P值
顺化年	148	22.2	16.7	31.366	<0.001
天刑年	118	17.7	11.7		
天符年	77	11.5	13.3		
同岁会	75	11.2	10.0		
不和年	73	10.9	11.7		
小逆年	62	9.2	16.7		
同天符	46	6.9	6.7		
太乙天符	38	5.7	6.7		
岁会年、同天符	16	2.4	3.3		
岁会年	15	2.2	3.3		

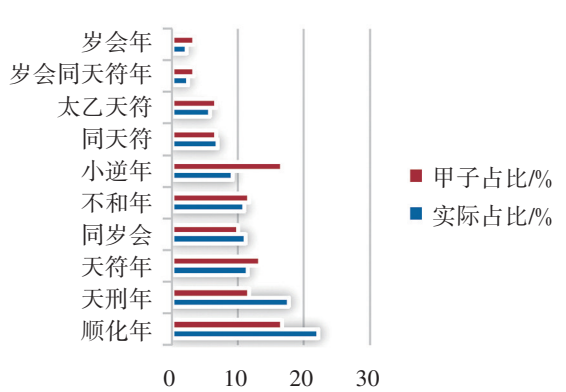


图8 胃癌患者出生日期的运气相合分布比较图

3 讨论

本研究纳入近9年就诊于上海中医药大学附属市中医医院的胃癌患者668例，均经病理诊断明确为胃癌，为排除地理因素的潜在影响，纳入患者出生地均为上海；纳入患者的出生年份从1921年至1987年，较为完整地包含了一甲子周期，可大致反映上海地区胃癌患者的先天运气禀赋特点。研究全面分析胃癌患者在岁运、主气、客气、司天在泉、运气相合等方面分布的差异性。结果表明，容易罹患胃癌人群的先天运气禀赋特征为客运属性为土，主气为阳明燥金，运气相合为天刑年、顺化年；不易罹患胃癌人群的先天运气禀赋特征为客运属性为木，主气为少阳相火，运气相合为小逆年。在岁运、主运、客气、司

天在泉方面，胃癌患者的分布差异无统计学意义。

首先，从五运来看，岁运统管全年之五运，反映全年的气候、物化特点及发病规律；主运则是主司一年之中季节气化常令的五运，反映季节之间的常规差异，而客运是主司季节气化变令的五运，以反映季节气候变化的特殊规律。本研究结果显示，胃癌患者的出生日期在岁运及主运上的分布并无统计学差异。胃癌归属于中医学胃脘痛、噎膈、反胃、痞满、积聚等范畴，其病位在胃，在脏为脾，李杲《脾胃论》云："五运左迁于地，乃地之浊音也……地气者，人之脾胃也，脾主五脏之气，肾主五脏之精，皆上奉于天。二者俱主生化，以奉升浮，是知春生夏长，皆从胃中出也。"[10]因此，岁运及主运所司常令之于胃癌一病并无影响。《素问·太阴阳明论》云："脾者土也，治中央，常以四时长四脏，各十八日寄治，不得强主于时也。"本研究结果或能够为《黄帝内经》"脾不主时"理论增添新的内涵。

客运的分布差异虽无统计学意义，但表现出了差异的趋势，因此进一步将属性相同的客运进行组合，结果显示出差异具有统计学意义，客运属性为土的胃癌患者比例最高，客运属性为木的胃癌患者比例最低。《素问·五运行大论》曰："非其位则邪，当其位则正。"因此，季节气候的异常变化会对胃癌患者的先天禀赋造成影响，同气相求，其太过与不及均会造成脾胃脏腑的偏颇，客运属性为土是胃癌的危险因素。"土得木而达"，基于五行生克制化理论，木性太过与不及或许有助于疏泄土性，故而表现为客运属性属木是胃癌的保护因素。肝者属木，"木之性主于疏泄，食气入胃，全赖肝木之气以疏泄之，而水谷乃化"[11]，因此"善治胃者，不治胃而治肝也"[12]，在胃癌临证中应当注意到调肝的重要性。验之临床，刘培民在治疗胃癌过程中强调胃癌病因在肝，善用化肝煎加减化裁[13]。舒鹏认为肝为刚脏，体阴而用阳，提出肝为阴脏，当重柔肝，常以柴芍剂治疗胃癌术后消化不良，药理研究认为白芍总苷能够保肝并促进肠胃蠕动，因而临证常常注重白芍的用量[14]。张锟[15]在临床对照研究疏肝和胃法联合化疗治疗晚期胃癌时，发现疏肝和胃法在改善体力、增加体质量、缓解临床症状、增加T淋巴细胞亚群以提高免疫、降低化疗消化道反应及神经毒性方面具有显著疗效。张海伟[16]在裴氏疏肝养胃汤联合奥沙利铂（SOX）化疗方案治疗中晚期胃癌的临床观察结果也佐证了以上观点。

除五运因素对胃癌的影响外，本研究结果还表明，出生于阳明燥金主气的胃癌患者比例最高，这与熊为锋等[17]对出生时干支运气与胃癌罹患的关联性研究结果一致。《素问·至真要大论》曰："四气尽终气，地气主之，复之常也""阳明之复，清气大举……善太息，甚则心痛痞满，腹胀而泄，呕苦，咳哕烦心，病在鬲中，头痛，甚则入肝，惊骇筋挛。"从中可见阳明燥金主气可以引起心烦痞满、呕苦咳哕等脾胃系疾病表现，也指明了病位在胃，并且胃喜润恶燥的生理特性也决定了阳明燥金主气是胃癌的危险因素之一。而出生于少阳相火主气的胃癌患者比例最低，少阳相火主气则出生时段自然界的阳气充足，影响到人体表现为阳气偏盛，而肿瘤发生发展的核心病机在于阳虚阴盛[18]。韩欣璞等[19]研究认为"寒气生浊"是胃癌形成的基本条件，从现代医学角度来看，寒浊之邪推动炎症向癌转化，并易导致免疫抑制，且与高凝、酸性及炎性的胃癌微环境的产生相关。

基于上述胃癌患者的先天运气禀赋特点及病机特征，治疗胃癌当以抑木扶土为大法，注重疏肝、柔肝，以期平肝和胃，可选用逍遥散、柴胡疏肝散等加减化裁。另外，阳明燥金主气应当注意燥易伤津的问题，尤其对于胃阴亏虚的患者，应当善用玄参、沙参、麦冬、生地黄等药滋阴润燥。但需要避免使用苦寒之药以防伤及阳气，尤其对于中晚期患者而言，更易伤及正气加重病情。针灸也是中医学重要组成部分之一，有学者创立"龙砂开阖六气针法"[20]，根据患者先天运气禀赋与就诊时运气特点，以五运六气思维，结合三阴三阳辨证、六经病欲解时的理论进行取穴治疗。目前已有应用针灸治疗癌因性疲乏、癌性爆发痛的临床研究见诸报道[21-22]。

另外，运气相合分析的结果表明，出生于顺化年、天刑年是胃癌的危险因素，而出生于小逆年是胃癌的保护因素，胃癌人群中出生于不和年的实际比例仍低于一甲子的比例，或扩大样本量后可以得到具有统计学意义的结果。因此，作为运气异化中的两种不同情况，大致可以认为，出生于气盛运衰之年是胃癌的危险因素，而出生于运盛气衰之年是胃癌的保护因素。一般来说，顺化年气候变化平和，小逆年及不和年气候变化较大，天刑年气候变化剧烈。

前人研究往往不辨运气同化异化与否，以及运气盛衰关系，依照气候变化将小逆年、不和年、天刑年统归于不和或不平，由于其中一甲子自然分布年份的不均，或易造成偏倚，或易忽视其中真正的决定因素。学界通常认为，气运盛衰主要可以推测气候变化的主次，何者偏盛则以之为主[7]57-58，这可能是造成此种结果的原因，更具体的原因仍有待于进一步挖掘经典、扩大样本、深入研究来解答。而运气同化年份的胃癌患者分布较平常并无差异，可能是因为运气相合对于不同疾病的影响有所差异，例如天符年与太乙天符年当年的传染性疾病发病率较高[23]，而不同五脏病的运气相合分布也有差异[24]，因此需要进一步的研究来阐释。

本研究回顾性地分析了胃癌患者出生日期五运六气特征的分布差异，阐释了先天运气禀赋与后天罹患胃癌的相关性，是基于运气学说对于胃癌防治策略的初步探索。胃癌发病受到多种致病因素的影响，本研究结果或可对临床筛查潜在的胃癌患者提供一定支持，发挥中医“治未病”的优势，对于先天禀赋偏颇进行提早干预，防微杜渐，遏制肿瘤发生的可能。以后研究可以应用更多的运气学研究结果，使用大数据等现代技术，结合更多临床信息以构建胃癌五运六气诊断模型，来完成临床筛查等相关工作。

本研究仍有诸多不足之处：样本量偏少，缺乏合适对照，没有进一步分析运气变化对于患病轻重、发病缓急的影响，未结合临床实际证型展开研究讨论，缺乏对于胃癌发病时五运六气特征的进一步研究探讨。未来可以进一步开展多中心、大样本且更为全面的研究，以期为五运六气理论应用于临床提供更有力的依据。

[参考文献]

[1] 闫超，陕飞，李子禹. 2020年全球胃癌负担分析：聚焦中国流行现状[J]. 中国肿瘤，2023，32(3)：161-170.

[2] 成晓芬，闵淑慧，郭芮绮，等. 1990—2019年中国胃癌发病与死亡率年龄-时期-队列分析及2020—2030年变化趋势预测[J]. 中国肿瘤，2023，32(6)：454-461.

[3] 郑晓红.《黄帝内经》五运六气气化理论与天人合一[J]. 中医杂志，2019，60(12)：1008-1014.

[4] 张洪钧.《黄帝内经》天人医学原旨践行[J]. 中华中医药杂志，2023，38(10)：4615-4619.

[5] 刘剑，郭慧君，王雪杰，等. 北京地区2万余例结直肠癌患者出生日期的五运六气分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化，2022，24(11)：4504-4511.

[6] 陶国水，孔令晶，陆曙，等. 无锡地区63 700例冠心病患者五运六气体质禀赋与后天发病关联性分析[J]. 中华中医药杂志，2022，37(6)：3391-3394.

[7] 苏颖. 五运六气概论[M]. 北京：中国中医药出版社，2016.

[8] 樊经洋，翟双庆. 论“运气始于大寒”[J]. 中华中医药杂志，2023，38(7)：3026-3033.

[9] 赵辉，边玉麟. 平气之年推算方法及其意义[J]. 安徽中医学院学报，2000，19(6)：4-7.

[10] 李东垣. 脾胃论[M]. 北京：中国中医药出版社，2007：56.

[11] 唐宗海. 血证论[M]. 天津：天津科学技术出版社，2003：5.

[12] 孙淑贤. 胃病治肝小议[J]. 湖北中医杂志，1985，7(6)：41.

[13] 邢祎蕾，刘培民，刘芳芳. 刘培民应用化肝煎治疗肝胃不和型胃癌经验[J]. 中国中医药现代远程教育，2018，16(21)：85-86.

[14] 夏芸，舒鹏. 舒鹏治疗胃癌术后消化不良经验[J]. 湖南中医杂志，2019，35(9)：24-26.

[15] 张锟. 疏肝和胃法联合化疗治疗肝胃不和型晚期胃癌的临床观察[D]. 济南：山东中医药大学，2016.

[16] 张海伟. 裴氏疏肝养胃汤联合SOX方案化疗治疗中晚期胃癌的临床观察[D]. 兰州：甘肃中医药大学，2021.

[17] 熊为锋，郝宇，韩玲，等. 出生时干支运气与胃癌罹患的关联性研究[J]. 中华中医药杂志，2021，36(6)：3208-3212.

[18] 高治理，郝宇，贺娟. 从“阳虚阴盛”论肿瘤病机[J]. 环球中医药，2019，12(3)：437-439.

[19] 韩欣璞，许博文，李杰. 基于“寒气生浊”探讨胃癌微环境的微观辨治[J]. 中医杂志，2022，63(12)：1135-1138.

[20] 楚国统，曾庆云. 龙砂开阖六气针法临床应用验案举隅[J]. 中医药通报，2023，22(5)：48-50.

[21] 李泽宇. 龙砂开阖六气针法治疗脾气虚型癌因性疲乏的临床观察[D]. 天津：天津中医药大学，2020.

[22] 郭雨琳. 龙砂开阖六气针法联合硫酸吗啡片治疗癌性爆发痛的临床观察[D]. 天津：天津中医药大学，2022.

[23] 周小涵，陈梦琳，熊为锋，等. 疫病流行与六气之少阴、少阳的关联探析[J]. 中医药学报，2021，49(9)：43-49.

[24] 张轩，刘忠第，贺娟. 五脏病患者出生期运气相合特点的临床研究[J]. 中华中医药杂志，2019，34(8)：3405-3408.

气血亏虚型便秘模型化评价及补中益气汤加减临床疗效分析

何明礼,马嘉忆,李　莎

(绵阳市人民医院,四川 绵阳 621000)

[摘要] 目的:基于统计学模型分析影响气血亏虚型便秘发生的因素,评价补中益气汤加减治疗气血亏虚型便秘的临床疗效。方法:选取气血亏虚型便秘患者194例,其中,103例用补中益气汤加减治疗,91例用乳果糖口服液治疗。通过软件Matlab 2018B对气血亏虚型便秘进行主成分因子和聚类分析。通过单因素和多因素Logistic回归分析气血亏虚型便秘临床疗效的独立影响因素。结果:本研究患者经过主成分因子分析和聚类分析后,被聚为3类,轮廓系数(SIL)=0.723,聚类质量较好。第1类患者痊愈比例最高($P<0.05$),总有效率最高($P<0.05$);第3类患者痊愈比例最低($P<0.05$),总有效率最低($P<0.05$)。第1类患者白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平显著低于第2类、第3类,接受补中益气汤加减治疗患者比例显著高于第2类、第3类($P<0.05$);第2类患者CRP水平显著低于第3类患者,接受补中益气汤加减治疗患者比例显著高于第3类($P<0.05$)。第1类、第2类患者生活质量量表(PAC-QOL)评分明显低于第3类患者($P<0.05$)。第1类患者中医证候积分明显低于第2类、第3类患者($P<0.05$)。高水平IL-6、高水平CRP、PAC-QOL高评分、中医证候高积分为预后无效的独立危险因素。结论:基于多因素回归模型,发现高水平IL-6、高水平CRP、PAC-QOL高评分、中医证候高积分为预后无效的独立危险因素,补中益气汤加减治疗方案为保护因素。

[关键词] 补中益气汤加减;便秘;气血亏虚证;临床疗效;主成分因子分析;聚类分析
[中图分类号] R256.32　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2024)07-0715-08
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.010

Model-Based Evaluation of Constipation of Qi and Blood Deficiency Type and Efficacy Analysis of Modified Buzhong Yiqi Decoction(补中益气汤) in Its Treatment

HE Mingli,MA Jiayi,LI Sha

(Mianyang People's Hospital,Mianyang 621000,China)

Abstract **Objective**:To analyze the influencing factors for constipation of qi and blood deficiency type,and to evaluate the efficacy of modified Buzhong Yiqi Decoction(补中益气汤) in its treatment. **Methods**:A total of 194 patients with constipation of blood and qi deficiency type were included in this study. Among them, 103 patients were treated with modified Buzhong Yiqi Decoction, and 91 patients were treated with lactulose oral solution. Principal component factor analysis and cluster analysis were performed using Matlab 2018B software to analyze the constipation of qi and blood deficiency type. The independent

[收稿日期] 2024-02-22
[基金项目] 四川省科技计划项目(编号:3v43RL)
[作者简介] 何明礼(1983—),男,四川中江人,医学硕士,主治医师,主要从事中医内科治疗工作。邮箱:hemingli846@163cn.com.cn。

factors affecting the clinical efficacy of constipation were analyzed using univariate and multivariate Logistic regression analysis. **Results**: After principal component factor analysis and cluster analysis, patients in this study were clustered into three categories in which SIL=0.723 indicating a good clustering quality. The first category was of the highest recovery rate($P<0.05$) and of the highest total effective rate($P<0.05$), while the third category was of the lowest recovery rate($P<0.05$) and of the lowest total effective rate($P<0.05$). The first category was of significantly lower levels of interleukin-6(IL-6) and C-reactive protein(CRP) compared to the second and the third categories, and of a significantly higher proportion of patients treated with modified Buzhong Yiqi Decoction compared to the second and the third categories($P<0.05$). The second category was of significantly lower level of CRP compared to the third category, and of a significantly higher proportion of patients treated with modified Buzhong Yiqi Decoction compared to the third category($P<0.05$). The first and second categories was of significantly lower Patient Assessment of Constipation Quality of Life(PAC-QOL) scores compared to the third category($P<0.05$). The first category was of significantly lower traditional Chinese medicine(TCM) syndrome scores compared to the second and third categories($P<0.05$). High levels of IL-6 and CRP, and high PAC-QOL and TCM syndrome scores were identified as independent risk factors for prognosing no effect. **Conclusions**: Based on the multi-factor regression model, high levels of IL-6 and CRP, and high PAC-QOL and TCM syndrome scores were found to be independent risk factors for prognosing no effect, while the modified Buzhong Yiqi Decoction treatment was a protective factor.

Keywords modified Buzhong Yiqi Decoction; constipation; qi and blood deficiency syndrome; clinical efficacy; principal component factor analysis; cluster analysis

功能性便秘是由于肠道运动功能异常造成的一种常见慢性消化系统疾病，常规治疗方法包括生活方式干预、盆底干预和药物治疗[1]。中医学将便秘分为肠胃积热证、气机郁滞证、阴寒积滞证、气虚证、血虚证、阴虚证和阳虚证7个证型[2]。在中医理论中，气和血相互依存、相互转化。气能生血、行血、摄血，而血能载气养气。因此，气虚和血虚往往会相互影响，气虚有可能引起血虚，而血虚也必然会导致气虚。当气虚和血虚同时存在时，就会出现气血亏虚的症状。本研究采用主成分因子分析、聚类分析和多因素Logistic回归多模型分析方法分析补中益气汤加减治疗气血亏虚型便秘的临床价值，以期为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2021年7月至2023年7月就诊于绵阳市人民医院的气血亏虚型便秘患者194例，男112例，女82例，平均体质量指数(BMI)为(26.49±5.78)kg/m^2，年龄21～64岁，平均年龄(42.39±11.06)岁。根据治疗方案，接受补中益气汤加减治疗患者103例，接受乳果糖口服液治疗患者91例。本研究已通过绵阳市人民医院伦理委员会审批，编号为MY20212564。所有患者签署知情同意书。

1.2 诊断标准

①西医诊断标准参考文献[3-4]，大便坚硬、呈块状，排便费力、频繁，排便不完全或堵塞，甚至需要外部辅助，符合两项及以上；②中医诊断参考《便秘中医诊疗专家共识意见(2017)》[5]中有关气血亏虚型便秘的诊断标准。主症：大便干结、排便困难、无力、次数减少。次症：食欲减退、腹胀、心烦气躁、乏力，将病情分为无、轻、中、重度4类，并设定主症积分依次为0、2、4、6分，次症积分依次为0、1、2、3分。

1.3 纳入标准

①年龄18～70周岁；②符合功能性便秘西医诊断标准；③符合气血亏虚型便秘中医诊断标准；④资料完整；⑤积极配合治疗。

1.4 排除标准

①合并消化道器质性疾病患者；②严重心、肝、肾功能异常患者；③精神疾病患者；④孕妇或哺乳期女性；⑤对研究药物过敏者。

1.5　治疗方法

补中益气汤加减：白术20 g，党参18 g，厚朴10 g，大黄（后下）6 g，当归10 g，黄芪20 g，陈皮18 g，升麻8 g。水煎，日1剂，早晚分服，饭后服用，2周为1个疗程，服用2个疗程。

乳果糖口服溶液（荷兰Abbott Biologicals B.V，规格：每袋15 mL，批号：国药准字HJ20171057），口服，日2次，每次30 mL，2周为1个疗程，服用2个疗程。

1.6　观察指标

①收集患者年龄、性别、BMI基本资料；②问卷形式收集患者婚姻情况、生育情况、教育水平、家庭月收入、吸烟史、饮酒史、病程、患病前后1年内运动习惯；③疗程结束后记录患者治疗期间情志状态，收集匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）量表[6]；④疗程结束后采集患者空腹静脉血，检测患者血清中白细胞介素-6（IL-6）、C反应蛋白（CRP）水平；⑤治疗后收集患者生活质量量表（PAC-QOL），记录PAC-QOL评分[7]；⑥调取患者病历，统计患者接受治疗药物类型；⑦根据患者病历信息，评估患者中医证候积分。

1.7　疗效评价

参照文献[8]中疗效评价标准。①痊愈：1～2 d排便1次，排便难度降低90%及以上，乏力气短等气血亏虚相关证候消失。②显效：排便次数基本恢复正常，排便难度降低60%～90%，气血亏虚证候基本消失。③好转：排便次数比治疗前有改善但未达正常水平，排便难度降低30%～60%，气血亏虚证候稍有改善。④无效：症状与治疗前相比无改善或加重。根据公式计算治疗方法有效率，总有效率=（痊愈例数+显效例数+好转例数）/总例数×100%。

1.8　统计学分析

采用SPSS 22.0软件对收集到的数据进行分析，计数资料用频数和率表示，组间差异采用χ^2检验；计量资料用$\bar{x}\pm s$表示，两组间差异采用独立样本t检验，三组间差异采用F检验。通过软件Matlab 2018B对气血亏虚型便秘进行主成分因子和聚类分析。通过单因素和多因素Logistic回归分析，探析气血亏虚型便秘预后疗效的独立影响因素。取α=0.05为检验水准。

2　结果

2.1　主成分分析

依据临床经验和文献记载[9]，本研究筛选出11个与气血亏虚型便秘相关的临床特征指标。以特征值>1为入选标准，从原始11个临床指标中筛选出7个公因子，累计解释总方差为84.66%，见图1。本研究对以上指标和因子进行信效度检验，确保其在测量研究内容时的可靠性和有效性。采用最大方差旋转法计算各因子载荷系数，分析载荷系数绝对值>0.4的因子，公因子1主要与治疗方案、PAC-QOL评分有关；公因子2主要与治疗方案、CRP水平、IL-6水平有关；公因子3主要与PSQI评分、中医证候积分、PAC-QOL评分有关；公因子4主要与年龄、运动习惯、BMI有关；公因子5主要与PAC-QOL评分、性别有关；公因子6主要与IL-6水平、PAC-QOL评分、CRP水平有关；公因子7

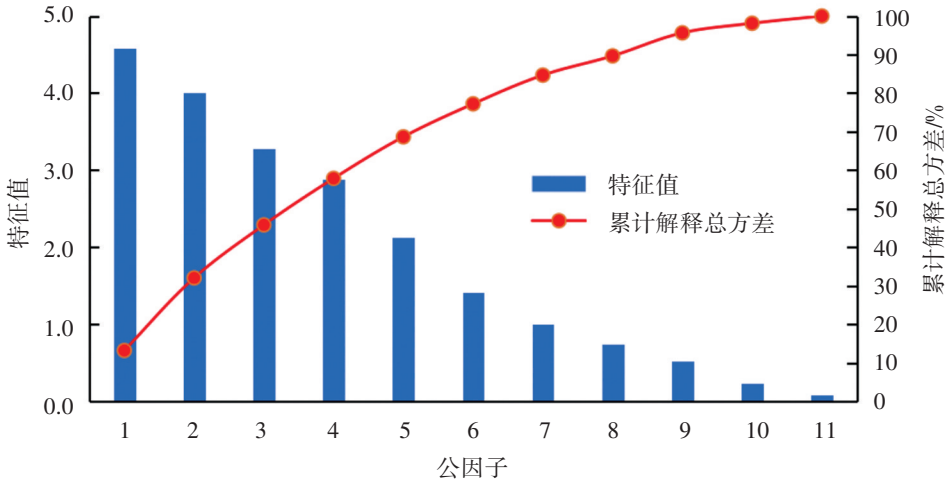


图1　气血亏虚型便秘相关临床特征主成分分析结果

主要与PSQI评分、BMI有关。见表1。

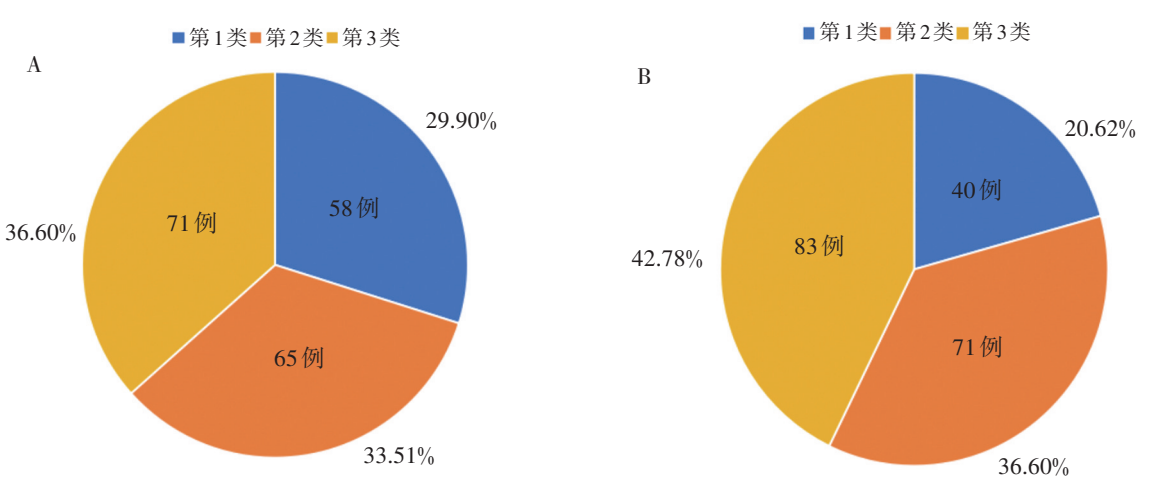
2.2 聚类分析

采用轮廓系数(SIL)指标评价聚类的凝聚性和分离性。根据筛选出来的11个特征指标对所有患者进行聚类分析，患者被聚为3类，SIL=0.116，聚类质量较差。当以7个公因子为聚类变量对患者进行聚类分析时，患者被聚为3类，SIL=0.723，聚类质量较好。聚类分析结果见图2、3。

表1 194例气血亏虚型便秘患者临床特征指标旋转成分矩阵

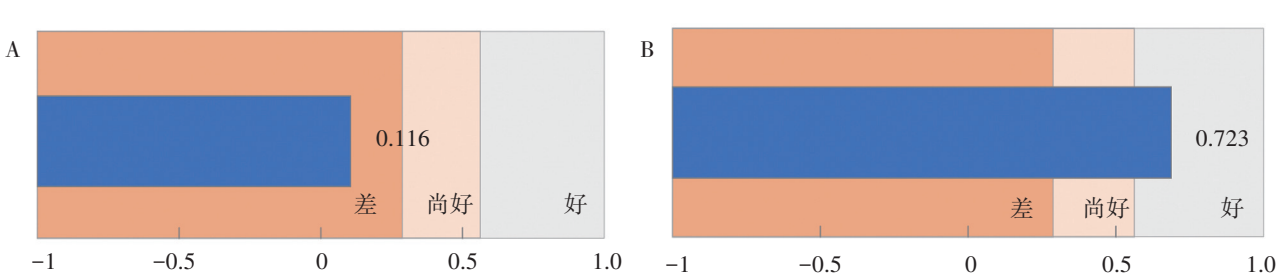
项目	公因子1	公因子2	公因子3	公因子4	公因子5	公因子6	公因子7
年龄	−0.07	−0.06	0.27	0.52	−0.51	−0.36	−0.08
性别	−0.36	−0.07	0.35	0.14	0.49	0.15	0.19
BMI	−0.08	0.02	0.14	0.42	−0.39	0.28	0.47
运动习惯	−0.01	−0.40	−0.09	0.52	0.16	0.31	−0.55
情志不畅	−0.19	−0.01	0.35	0.14	0.21	0.14	−0.58
IL-6	−0.26	0.47	−0.27	0.21	0.15	0.65	−0.12
CRP	−0.20	0.56	−0.11	0.12	−0.05	0.48	0.03
PAC-QOL评分	0.48	−0.08	0.45	0.20	0.55	0.52	0.07
治疗方案	0.67	0.68	−0.19	0.13	0.09	−0.05	0.04
PSQI评分	−0.16	0.14	0.62	−0.20	0.08	0.03	0.62
中医证候积分	−0.09	0.16	0.49	−0.05	−0.16	0.06	−0.24

注：BMI为体质量指数，IL-6为白细胞介素-6，CRP为C反应蛋白，PAC-QOL为生活质量量表，PSQI为匹兹堡睡眠质量指数。



注：图A为11个特征指标聚类结果；图B为7个公因子聚类结果。

图2 194例气血亏虚型便秘患者聚类分析结果



注：图A为11个特征指标聚类轮廓系数(SIL)评价结果；图B为7个公因子聚类SIL评价结果。

图3 194例气血亏虚型便秘患者不同聚类轮廓系数指标评价结果

2.3　不同聚类患者疗效对比分析

不同聚类患者经治疗后疗效对比，结果显示第1类患者痊愈比例最高（$P<0.05$），总有效率最高（$P<0.05$）；第3类患者痊愈比例最低（$P<0.05$），总有效率最低（$P<0.05$）。见表2。

2.4　聚类分组患者资料对比

比较分析不同聚类患者资料信息，三类患者在IL-6水平、CRP水平、PAC-QOL评分、治疗方案、中医证候积分方面差异具有统计学意义（$P<0.05$），见表3。其中第1类患者IL-6、CRP水平显著低于第2类、

表2　194例气血亏虚型便秘患者不同聚类疗效比较

组别	病例数	痊愈/例（占比/%）	显效/例（占比/%）	好转/例（占比/%）	无效/例（占比/%）	总有效率/%
第1类	40	18（45.00）	11（27.50）	11（22.50）	0（0.00）	100.00
第2类	71	15（21.13）*	16（22.54）	31（43.66）	9（12.68）*	87.32
第3类	83	8（9.64）*#	14（16.87）	38（45.78）	23（27.71）*#	72.29

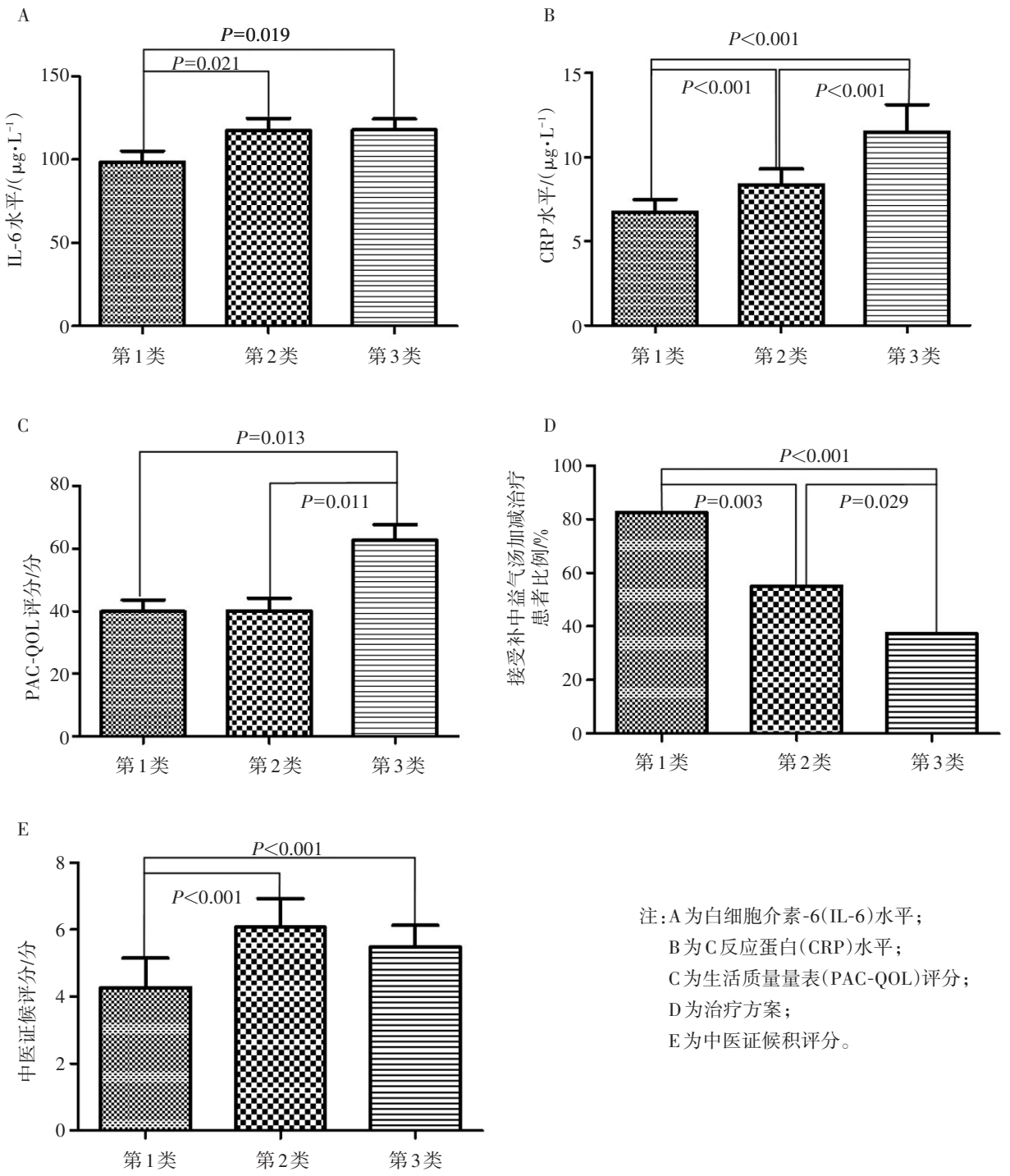
注：与第1类比较，*$P<0.05$；与第2类比较，#$P<0.05$。

表3　194例气血亏虚型便秘患者聚类分组资料对比

指标		第1类（40例）	第2类（71例）	第3类（83例）	F/χ^2值	P值
年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）		40.54±9.42	43.07±10.34	41.09±11.34	1.277	0.314
性别/例（占比/%）	男	20（50.00）	42（59.15）	50（60.24）	1.253	0.534
	女	20（50.00）	29（40.85）	33（39.76）		
BMI（$\bar{x}\pm s$，kg/m^2）		26.34±4.09	27.01±6.17	26.21±6.52	0.778	0.438
婚姻情况/例（占比/%）	已婚	26（65.00）	41（57.75）	59（71.08）	2.990	0.224
	未婚	14（35.00）	30（42.25）	24（28.92）		
生育史/例（占比/%）	有	19（47.50）	25（35.21）	33（39.76）	1.614	0.446
	无	21（52.50）	46（64.79）	50（60.24）		
教育水平/例（占比/%）	本科及以上	18（45.00）	29（40.85）	50（60.24）	8.991	0.061
	高中、大专	14（35.00）	33（46.48）	27（32.53）		
	初中及以下	8（20.00）	9（12.68）	6（7.23）		
家庭月收入（$\bar{x}\pm s$，元）		4568.65±542.27	4549.13±613.74	4679.26±707.48	1.175	0.242
病程（$\bar{x}\pm s$，月）		3.26±0.67	3.37±0.54	3.28±0.44	0.943	0.348
吸烟史/例（占比/%）	有	11（27.50）	17（23.94）	26（31.33）	1.041	0.594
	无	29（72.50）	54（76.06）	57（68.67）		
饮酒史/例（占比/%）	有	17（42.50）	24（33.80）	35（42.17）	1.358	0.507
	无	23（57.50）	47（66.20）	48（57.83）		
运动习惯/例（占比/%）	≥3次/周	7（17.50）	11（15.49）	17（20.48）	4.646	0.326
	1～3次/周	21（52.50）	37（52.11）	51（61.45）		
	≤1次/周	12（30.00）	23（32.39）	15（18.07）		
情志不畅/例（占比/%）	是	8（20.00）	14（19.72）	22（26.51）	1.212	0.546
	否	32（80.00）	57（80.28）	61（73.49）		
PSQI评分（$\bar{x}\pm s$，分）		7.27±1.13	7.71±1.34	7.66±2.01	1.570	0.119
IL-6水平（$\bar{x}\pm s$，μg/L）		98.16±11.79	117.08±12.76	118.16±10.48	2.379	0.013
CRP（$\bar{x}\pm s$，μg/L）		6.72±1.21	8.06±1.55	11.95±2.74	5.258	<0.001
PAC-QOL评分（$\bar{x}\pm s$，分）		39.24±5.16	40.11±6.01	62.64±8.21	6.443	0.040
治疗方案/例（占比/%）	补中益气汤加减	33（82.50）	39（54.93）	31（37.35）	22.246	<0.001
	乳果糖口服液	7（17.50）	32（45.07）	52（62.65）		
中医证候积分（$\bar{x}\pm s$，分）		4.26±1.54	5.07±1.49	5.48±1.13	2.561	0.006

注：PSQI为匹兹堡睡眠质量指数，PAC-QOL为生活质量量表，BMI为体质量指数，IL-6为白细胞介素-6，CRP为C反应蛋白。

第3类，接受补中益气汤加减治疗患者比例显著高于第2类、第3类（$P<0.05$）；第2类患者CRP水平显著低于第3类患者，接受补中益气汤加减治疗患者比例显著高于第3类（$P<0.05$）；第2类和第3类患者在IL-6水平方面差异无统计学意义（$P>0.05$）。第1类、第2类患者PAC-QOL评分明显低于第3类患者（$P<0.05$），第1类与第2类患者差异无统计学意义（$P>0.05$）。第1类患者中医证候积分明显低于第2类、第3类患者（$P<0.05$），第2类和第3类患者比较差异无统计学意义（$P>0.05$），见图4。



注：A为白细胞介素-6（IL-6）水平；
B为C反应蛋白（CRP）水平；
C为生活质量量表（PAC-QOL）评分；
D为治疗方案；
E为中医证候积评分。

图4 194例气血亏虚型便秘患者不同聚类指标差异分析

2.5　Logistic回归分析影响气血亏虚型便秘预后疗效的危险因素

根据1.7中的疗效评价标准，将痊愈、显效和好转定义为有效。以患者预后是否有效为因变量（有效=1，无效=0），以筛选得到的11个特征为自变量，对所有患者进行单因素Logistic回归分析，结果显示年龄、性别、BMI、运动习惯、PSQI评分、情志状态、IL-6水平、CRP水平、PAC-QOL评分、治疗方案、中医证候积分与预后疗效有关（$P<0.05$）。多因素Logistic回归分析结果显示，高水平IL-6、高水平CRP、PAC-QOL高评分、中医证候高积分为预后无效的独立危险因素，补中益气汤加减治疗方案为保护因素。见表4。

3　讨论

功能性便秘主要表现为大便干结、排便费力、排便次数少、排便不完全等。从西医角度分析，便秘病理机制分为正常传输型便秘、慢性传输型便秘、排便障碍型便秘和混合型便秘4类[10]。多项研究表明，便秘的产生与脑-肠轴的神经调节功能紊乱密切相关[11]。肠道菌群产生的代谢物可以调节肠道运动，健康的菌群结构可以保持肠道运动状态稳定，但失衡的菌群结构通过调节肠道细胞因子水平影响肠道运动，促进功能性便秘的发展[12-13]。有研究证实，功能性便秘患者肠道内有益菌群数量降低，致病菌群相对增加，物种丰富度降低，菌群功能失调，因此产生的毒性因子可以触发机体免疫反应，产生炎症因子，进一步加重患者病情[14-16]。从中医角度分析，便秘与多种因素有关。饮食无度，胃气受损，过度摄入辛辣厚味食物，易滋生湿邪，影响气机流通，长此以往会耗损体内津液，致使大便干结。此外，情绪波动会使气机郁结，进而影响大肠功能，导致大便秘结。《医宗必读·大便不通》提及了年老体虚和气血亏损等因素对便秘的影响，指出“更有老年津液干枯，妇人产后亡血，及发汗利小便，病后血气未复，皆能秘结”。这些论述均从不同角度揭示了便秘的成因，强调了内外因素的综合作用。

气血亏虚便秘的治则主要是补益气血、调和脏腑功能。单兆伟认为，在治疗便秘的过程中，应首先关注脾胃的功能[17]。脾胃作为后天之本，其气虚是导致便秘的根源之一。对于脾胃气虚的患者，推荐使用四君子汤或补中益气汤加减进行治疗，以补养脾胃之气，提升运化功能。气虚常采用黄芪、白术等行气通滞；血虚则加入熟地黄、当归、白芍等养血润肠。有研究采用补气生血通便方治疗气血亏虚型功能性便秘，获得较好疗效[18]。有研究发现补中益气汤对于脑-肠轴相关的疾病具有一定治疗效果，研究指出党参、白术补气健脾，当归养血和营，升麻升举清阳，通过服用补中益气汤发挥抗炎、抗氧化等功效[19]。本研究将补中益气汤加减应用于气血亏虚型便秘治疗中，相较于乳果糖口服液治疗，补中益气汤加减疗法对于气血亏虚型便秘疗效更佳，证候缓解更明显。本研究发现，补中益气汤加减治疗后，患者

表4　194例气血亏虚型便秘患者疗效影响因素分析

项目	单因素Logistic分析					多因素Logistic分析				
	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P值	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P值
年龄	0.108	0.217	0.248	1.114(1.041～1.553)	0.041	0.031	0.011	7.703	1.031(0.025～1.335)	0.301
性别	0.440	0.264	2.772	1.552(1.337～1.906)	0.034	0.188	0.119	2.500	1.207(0.124～1.556)	0.173
BMI	0.268	0.069	15.056	1.307(1.106～1.768)	0.038	0.112	0.107	1.087	1.118(0.014～1.321)	0.207
运动习惯	0.622	0.375	2.748	1.862(1.243～2.021)	0.022	0.752	0.416	3.267	2.121(0.441～2.332)	0.119
情志不畅	0.527	0.342	2.370	1.693(1.142～2.983)	0.031	0.730	0.447	2.670	2.076(0.452～2.221)	0.069
IL-6水平	0.700	0.338	4.291	2.014(1.725～2.789)	0.020	0.872	0.276	9.985	2.392(1.298～2.725)	0.031
CRP水平	0.977	0.452	4.674	2.657(1.792～3.051)	0.009	0.988	0.294	11.303	2.687(2.192～2.951)	0.027
PAC-QOL评分	0.944	0.239	15.585	2.569(1.984～2.964)	0.017	1.094	0.349	9.819	2.985(1.268～3.022)	0.016
治疗方案	−1.542	0.627	6.047	0.214(0.124～0.426)	0.001	−1.551	0.428	13.135	0.212(0.052～0.494)	0.007
PSQI评分	0.158	0.116	1.852	1.171(0.868～1.427)	0.025	0.577	0.234	6.072	1.780(0.837～1.895)	0.119
中医证候评分	1.005	0.542	3.436	2.731(2.115～3.142)	0.014	1.150	0.692	2.760	3.157(2.506～3.874)	0.014

注：PSQI为匹兹堡睡眠质量指数，PAC-QOL为生活质量量表，BMI为体质量指数，IL-6为白细胞介素-6，CRP为C反应蛋白。

炎症水平降低、中医证候积分降低、预后满意度提高。

本研究通过构建模型主成分因子分析、聚类分析和多因素分析，从年龄、性别、BMI、运动习惯、情志不畅、IL-6水平、CRP水平、PSQI评分、PAC-QOL评分、治疗方案、中医证候评分11个临床指标中筛选出7个公因子，公因子将患者聚为3类，其中第1类疗效最好、中医证候评分、PAC-QOL评分最低、补中益气汤加减治疗患者最多、IL-6水平、CRP水平最低。多因素回归分析结果显示高水平IL-6、高水平CRP、PAC-QOL高评分、中医证候高积分为预后无效的独立危险因素，补中益气汤加减治疗方案为保护因素。

[参考文献]

[1] VRIESMAN M H,KOPPEN I J N,CAMILLERI M,et al. Management of functional constipation in children and adults[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2020,17(1):21-39.

[2] 崔文文，管忠安. 中医诊治慢性便秘现状与进展[J]. 现代中西医结合杂志，2021，30(36)：4094-4099.

[3] ENCK P，AZIZ Q，BARBARA G，et al. Irritable bowel syndrome[J]. Nat Rev Dis Primers，2016，2：16014.

[4] AZIZ I，WHITEHEAD W E，PALSSON O S，et al. An approach to the diagnosis and management of Rome IV functional disorders of chronic constipation[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol，2020，14(1)：39-46.

[5] 中华中医药学会脾胃病分会. 便秘中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志，2017，58(15)：1345-1350.

[6] 盛雪芬. 老年慢性功能性便秘患者睡眠质量与睡眠信念及态度的相关性分析120例[J]. 世界华人消化杂志，2020，28(10)：384-388.

[7] 靳政玺，黎曼，王红梅，等. 益生菌对维持性血液透析的慢性便秘患者肠道菌群及生存质量的影响[J]. 中国血液净化，2022，21(4)：244-248.

[8] 周晓. 补中益气汤加味治疗气虚型便秘的临床疗效研究[J]. 医学食疗与健康，2021，19(4)：22-23.

[9] 徐一慧，徐冰清，郭正丽. 慢性功能性便秘基本证型分布特点及相关因素分析[J]. 临床医药文献杂志，2017，4(91)：17868-17870.

[10] SERRA J，POHL D，AZPIROZ F，et al. European society of neurogastroenterology and motility guidelines on functional constipation in adults[J]. Neurogastroenterol Motil，2020，32(2)：e13762.

[11] WANG J K，YAO S K. Roles of gut microbiota and metabolites in pathogenesis of functional constipation[J]. Evid Based Complement Alternat Med，2021，2021：5560310.

[12] ZHANG S S，WANG R X，L I DY，et al. Role of gut microbiota in functional constipation[J]. Gastroenterol Rep，2021，9(5)：392-401.

[13] WANG J M，LIANG Q X，ZHAO Q C，et al. The effect of microbial composition and proteomic on improvement of functional constipation by Chrysanthemum morifolium polysaccharide[J]. Food Chem Toxicol，2021，153：112305.

[14] HILLS R D，PONTEFRACT B A，MISHCON H R，et al. Gut microbiome：profound implications for diet and disease[J]. Nutrients，2019，11(7)：1613.

[15] XU Z Y，LIU T H，ZHOU Q L，et al. Roles of Chinese medicine and gut microbiota in chronic constipation[J]. Evid Based Complement Alternat Med，2019，2019：9372563.

[16] OHKUSA T，KOIDO S，NISHIKAWA Y，et al. Gut microbiota and chronic constipation：a review and update[J]. Front Med，2019，6：19.

[17] 贺怡宁，吴星星，刘增巍，等. 单兆伟膏方辨治慢性功能性便秘的经验探析[J]. 辽宁中医杂志，2023，50(1)：34-37.

[18] 冯陈雅慧，李晟玮. 补气生血通便方治疗气血亏虚型功能性便秘的临床疗效观察[J]. 临床医药实践，2023，32(5)：327-331.

[19] 黄柳瑛，李瑞暖，曾榕. 基于脑-肠轴探讨补中益气汤治疗气血亏虚型眩晕的作用机制[J]. 实用中医内科杂志，2024，38(1)：6-8.

论著·外治理论与应用

针灸古籍中经穴定位法的体位或姿势要求探讨

谷淑雅,申耀华,王燕平

(北京中医药大学针灸推拿学院,北京 102488)

[摘要] 选择合适的体位或姿势是准确定位腧穴的重要步骤。搜集重要针灸古籍中对腧穴定位有体位、姿势要求的经穴及具体体位要求,统计历代文献中这些经穴的数量,分析这些体位、姿势要求在经穴定位过程中的作用,并将其进行分类。第一类为活动姿势,易于使经穴的位置在体表显现出来;第二类是手部姿势,主要是以手指来指示经穴所在的体表位置;第三类是体位,即令患者全身放松,选取可以充分暴露经穴的体表位置,亦可是针刺、留针过程中常选用的体位。明确古籍中定位经穴时的体位、姿势要求及其作用,对准确定位经穴、提高针灸疗效具有一定的意义。

[关键词] 体位;姿势;经穴;取穴;针灸古籍
[中图分类号] R245.2 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0723-006
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.011

Discussion on Requirements for Position or Postures in Locating Meridian Points in Acupuncture and Moxibustion Literature of Ancient Time

GU Shuya,SHEN Yaohua,WANG Yanping

(College of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China)

Abstract Choosing the appropriate body position or postures is an important step in the process of locating acupoints. The author collected important acupuncture and moxibustion literature in ancient time on locating meridian points with requirements for body position and posture and specific body position,counted the number of these meridian points in the ancient literature, analyzed the function of requirements for body position and posture in the process of locating meridian point positioning, and tried to classify them. The first category is the active posture which could make the locations of meridian points appear on the body surface clearly;the second category is the hand posture which is mainly applied to indicate the location of meridian points on the surface of the body with fingers;the third category is body posture which is helpful for fully exposing the location of meridian points on the surface of the body, and to relax the patient's whole body, and is also the frequently applied posture in the process of needling and needle retention. It is important to clarify the requirements for position and posture and their functions in locating

[收稿日期] 2023-08-29
[基金项目] 国家重点研发计划项目(编号:2020YFC2007303)
[作者简介] 谷淑雅(1997—),女,河南濮阳人,2021年级硕士研究生,研究方向:针灸经典理论的临床与实验研究。邮箱:gushuya0611@163.com。
[通信作者] 王燕平(1969—),女,北京人,教授,硕士研究生导师,主要从事针灸经典理论的临床与实验研究工作。邮箱:drwangyanping@bucm.edu.cn。

the meridian points in the ancient literature, and is significant to a certain degree for the accuracy of locating the meridian points and improving the efficacy of acupuncture and moxibustion.

Keywords body position; postures; meridian points; locating acupoints; acupuncture and moxibustion literature of ancient time

针灸临床中，准确定位腧穴是发挥腧穴主治、取得针灸疗效的关键。定位腧穴的方法又称定穴法、取穴法，部分腧穴的定位中有对被取穴者体位、姿势的要求。为了解体位、姿势在经穴取穴过程中的作用，笔者查阅15部重要的针灸古籍，搜集、整理有取穴体位、姿势要求的经穴及其定位取穴条文，对这些体位、姿势进行了分析，报道如下。

1 针灸古籍中有取穴体位、姿势要求的经穴统计

《黄帝内经》是经络腧穴理论发展的基石，该书记载的经穴约160个[1]24，其中，定位明确的有104个[2]。在描述穴位位置后，取穴时要求特定姿势的经穴有15个，见于《灵枢经·本输》《灵枢经·邪气脏腑病形》《素问·针解》等篇，见表1。这些经穴均分布于四肢肘、膝、踝关节附近，取穴姿势包括“屈臂”“伸臂”“举膝”“屈膝”“举足”等，均是四肢关节的活动姿势。

《黄帝内经》之后，魏晋时皇甫谧《针灸甲乙经》记载经穴354个，相较于《黄帝内经》，经穴总数增多，有取穴体位或姿势要求的经穴增加了63个。除四肢外，这些穴位大多分布于躯干，少部分位于头面、颈项。《针灸甲乙经》之后的针灸古籍也陆续新增了一些有取穴体位或姿势要求的经穴，多分布于躯干、四肢。经穴定位法中，对体位、姿势有要求的穴位数及其分布部位也相应增多，见表2。本研究选取了15部汉代到清代的针灸医籍，统计其中有取穴体位或姿势要求的经穴154个，占经穴总数的42.7%。

表1 《黄帝内经》中记载有取穴姿势要求的经穴

《黄帝内经》篇目	经穴名称
《灵枢经·本输》[3]5-7	曲池、冲阳、阴陵泉、小海、委中、阴谷、曲泽、天井、阳陵泉、中封、曲泉
《灵枢经·邪气脏腑病形》[3]14	足三里、巨虚(上下廉)、委阳、委中、阳陵泉
《素问·针解》[4]	足三里、巨虚

表2 历代医籍中有取穴体位或姿势要求的经穴数及其分布部位

朝代	古籍名称	经穴的数量				总计
		头面部	颈项部	躯干部	四肢部	
秦汉	《黄帝内经》	0	0	0	15	15
魏晋	《针灸甲乙经》[5]	10	1	42	10	63
唐	《千金要方》[6]	0	0	2	2	4
唐	《外台秘要方》[7]	0	1	2	2	5
北宋	《医心方》[8]	0	0	3	1	4
北宋	《铜人腧穴针灸图经》[9]187-204	0	1	6	4	11
南宋	《针灸资生经》[10]59	0	0	0	1	1
元	《针经指南》[9]375	0	0	0	7	7
元	《针经摘英集》[11]	0	0	0	2	2
元	《针灸玉龙经》[9]424-437	1	0	0	3	4
元	《十四经发挥》[12]	0	0	0	0	0
明	《针灸大全》[13]64	0	0	0	1	1
明	《针灸大成》[14]	0	1	19	4	24
清初	《循经考穴编》[15]	0	1	0	8	9
清	《针灸逢源》[16]	0	0	2	2	4
总计		11	5	76	62	154

2　人体各部位经穴的取穴体位或姿势特点分析

取穴体位或姿势依经穴所在不同的身体部位而存在差异。

2.1　头面部位

寻取头面部位腧穴时,多要求“开口”或“合口”。颊车、听会等穴在取穴过程中要求保持“开口”状态;下关、率谷等穴需在“合口”或“嚼”等牙口闭合状态下方可取得。这部分腧穴的定位大都有“空”“陷中”等体表解剖标志。如听会穴,定位为“耳前陷中”或“耳珠前陷中”,现代定位于耳屏间切迹前。只有在张口时,耳屏间切迹前方才会出现一明显的凹陷,因此,取该穴时要求张口。从解剖层面来讲,颞下颌关节为头面部唯一能活动的关节,可做开口、闭口动作。随着关节的运动,其周围相关的肌肉收缩、舒张,带动下颌骨移位,在头面部会形成较为明显的凹陷,即腧穴所在的位置。

2.2　颈项部位

廉泉、人迎、扶突、风府、哑门五穴位于颈项部,均要求“仰”取,或“仰头”,或“仰面”,这里的“仰”应是指头部后仰。

扶突、人迎、廉泉穴均位于颈前区,寻取此三穴时仰头的目的主要是使颈动脉充分现于体表,容易观察和触及,便于以其为标志找到穴位。

项部风府、哑门二穴归属于督脉,位于项部后正中线上,在定位上有一共同点,都位于项中央或大筋间“宛宛中”。易于触及的项后大筋是斜方肌上端,大筋之间即是两斜方肌上端之间的项中央。《说文解字》释“宛,屈草自覆也”,象草弯曲之貌。段玉裁注曰“引伸为宛曲宛转”,可引申为弯曲、曲折之意[17]。有高有低才可成弯曲之象,对应到人体应是指肌肉、骨骼等组织形成的体表凹凸不平的状态。那么“宛宛中”应表示与大筋之“凸”相反的“凹”的状态,即指凹陷。从解剖层面来讲,项部后正中线上分布着一条由弹性纤维构成的项韧带。当做低头动作时,项韧带被拉长、抻紧,此时手指可触及该韧带高于两侧斜方肌,位于项部最高的位置;当仰头时,项韧带放松,手指可触及该韧带低于两侧斜方肌上端,形成较为明显的凹陷,符合风府、哑门二穴“宛宛中”这一体表标志。因此,要求仰头取穴。

2.3　躯干部位

背腰骶部经穴归属于督脉与膀胱经。其中,督脉陶道至腰俞诸穴均要求“伏而取之”;膀胱经位于第一椎下两旁到第十四椎下两旁的腧穴“坐而取之”,第十六椎下两旁及以下部位的腧穴皆“伏而取之”。胸部经穴要求“仰而取之”,侧胁部经穴多以“侧卧屈上足伸下足”或配合“举臂”的体位取穴。正坐位、仰卧位、俯卧位、侧卧位均为现代针灸临床常用体位,这些体位可以充分暴露躯干部的穴位,使患者躯体保持放松状态,以便于取穴及针灸治疗操作。

2.4　四肢部位

列缺、劳宫、风市三穴在取穴过程中先要求患者双手采取一定的姿势,然后将特定手指指定的位置定为穴位所在。取穴成功后,改变患者手部姿势和手指位置并不会引起穴位本身形态结构的变化。如劳宫穴“在掌中央动脉中,以屈无名指取之”[9]200,其取穴法是屈曲手指作握拳状,以无名指指尖接触到掌心的位置为劳宫穴,指压该穴可感受到动脉搏动。得穴后,即使改变掌指、指间关节的运动状态,依然可以触及手心掌浅弓动脉的搏动,穴位的位置不会改变,“屈无名指”的目的仅仅是为了更简便地取穴。

前臂内侧的大陵、内关穴须“仰手”取,前臂外侧的外关穴“覆手”取;足部后侧、外侧的申脉、足临泣穴皆“垂足”取;足内侧部的公孙、照海穴要采用正坐位、足底相对的体位取穴。与胸背部多数经穴一样,这几个穴位据其所处的身体部位而采用相应的体位,主要是为了将腧穴充分暴露以便于取穴及针灸操作。

曲池、少海、曲泽、肩髃、肩髎等穴位于肘、肩关节附近,要求或屈肘,或以手拱胸,或伸肘,或举臂以取穴,均与肘关节的屈伸运动或肩关节的收展屈伸运动相关;下肢的委阳、阴谷、足三里、上巨虚等穴的取穴过程均与膝踝关节的运动有关。这些穴位多位于“陷中”,有的在筋、骨、肉之间,有的与动脉相关,这些标志会随着关节运动至一定的姿势时显现或更为明显。如天井穴,定位要点为“肘外大骨之上”“肘后上一寸”“陷者中”,肘外大骨指尺骨鹰嘴,天井穴应是在尺骨鹰嘴上方的凹陷之中(肘尖上约一寸左右)。当前臂伸直时,尺骨鹰嘴上方不能见到或触及凹陷,只有当前臂屈曲时,尺骨鹰嘴上方的凹陷方能

显现出来。

3 取穴体位或姿势的分类

对上述针灸古籍中记载的取穴体位或姿势进行分析，据其作用可分为三类。

第一类：为了准确取穴，要求被取穴者采用的活动姿势。采用这类姿势取穴的经穴大多有“陷者中”这一体表标志，或位于两筋之间，或处于骨缝之中，或位于分肉之间，或在动脉之处等，见表3。肢体关节活动时会导致肌肉、骨骼等组织的相对位置发生变化，只有当肢体处于特定的姿势时，由各组织围成的凹陷才得以显现或更为明显，此时腧穴即开；若更换姿势，凹陷减弱或消失，此时腧穴即闭。此类经穴主要分布于头面、四肢关节附近，关节活动使肢体呈现出特定姿势是这部分穴位的取穴关键。

第二类：主要是用患者的手指来指示经穴所在的体表位置时采用的姿势，目的在于简便地取穴。如列缺“以手交叉，取食指尽处，两筋骨罅中”[9]435、劳宫“屈无名指尽处是穴”[9]425、风市“立舒下两手，着腿当中指头陷中”[10]67。特定手指指定的位置即是穴位所在，得穴后，手部姿势的改变对这部分腧穴的形态结构变化无影响。

第三类：这类体位是为了充分暴露腧穴，并使被取穴者的身体处于自然放松状态。多为坐位、俯卧位、仰卧位、侧卧位等体位，如取背部督脉腧穴时要求“俯而取之”、胸部腧穴“仰而取之”等，这些腧穴多位于躯干部，少数分布于颈部、四肢，见表4。体位的改变对这部分腧穴的形态结构变化影响较小。该类体位易于令患者身心放松，减少患者因肌肉紧张、精神紧张而导致的滞针、折针、晕针等针刺异常情况的发生，属于取穴时的一般体位[18]。这种体位不仅

表3 运用活动姿势取穴的经穴及其体表解剖标志

身体部位	经穴名称	体表解剖标志
头面部	头窍阴、下关、率谷、颊车、角孙、上关、听会	“空”“陷中”“孔”“宛宛中”“动脉”
颈项部	风府、哑门 翳风	“项中央/大筋间宛宛中” “陷中”
躯干部	膏肓俞	“肋间空”
上肢部	肩髃、臑俞、秉风、肩髎、云门、臂臑、曲池、小海、曲泽、天井、少海、后溪、中渚、阳溪、液门、合谷、三间	“空”“陷中”“动脉”“两筋间”
下肢部	阴陵泉、阳陵泉、委阳、委中、阴谷、曲泉、梁丘、阴市、阴包、伏兔、足三里、巨虚、丰隆、承山、地机、中封、仆参	“陷者中”“两筋间”“起肉间”“动脉”

表4 取穴时的一般体位

身体部位	经穴名称	体位
头面部	曲差	正头
颈部	扶突、人迎、廉泉	仰而取之
背部	附分至志室12穴、大杼至肾俞13穴（膀胱经）	正坐取之
	陶道至腰俞12穴（督脉）	俯而取之
腰骶部	大肠俞至白环俞6穴、胞肓、秩边（膀胱经）、长强	伏而取之
胸部	天突至中庭7穴（任脉）、俞府至步廊6穴（肾经）、周荣至食窦4穴（脾经）、气户至乳根5穴、中府	仰而取之
腹部	气海	仰腹
侧身部	渊液、期门、京门、章门	举臂
	京门、章门、辄筋、环跳	侧卧屈上足伸下足
上臂部	天泉、青灵、清冷渊	举臂
前臂	内关、外关、支沟	仰手/覆手/侧臂
腕部	灵道、大陵	正手/仰手
足踝部	照海、公孙	正坐合足掌
	申脉、足临泣	垂足

常用于取穴过程,也是针灸施术、留针过程中常用的体位。

4　讨论

现代一些针灸类论文、教材及国家标准中常出现取穴体位、取穴姿势、针刺体位等术语,但对体位、姿势的概念及用法尚未有清晰论述。《现代汉语大词典》[19]收录有这两个词语的释义——姿势,指身体呈现的样子;体位,医学上指身体所保持的姿势。可见,体位是一个医学术语,是指加了限定条件的姿势,其释义中使用了"保持"一词,表示身体处于相对静止状态。另外,现代临床涉及到的体位一般有卧位、坐位等,均是身体整体的姿势。综上,体位一词的使用范围有两个特点:其一,身体较长时间处于静态;其二,表示身体整体的姿势。不符合这两个特点时,多使用"姿势"一词,如本文第一类通过关节活动所找到的适合取穴的姿势,即用"活动姿势"来表示;第二类手局部呈现出的样子,亦使用"姿势"一词。

现代针灸教材将腧穴定位法分为体表解剖标志定位法、骨度分寸定位法、手指同身寸定位法、简便取穴定位法等4类。体表标志包括固定标志和活动标志,其中,活动标志是指人体在活动姿势下出现的标志,包括各部的关节、肌肉等组织随着活动出现的空隙、凹陷等[1]33。国家标准《针灸学通用术语》将这种以被取穴者的某些特定体位或姿势为标志寻取腧穴的方法单独列出,称为体位定穴法[20]。本文第一类活动姿势就属于体位定穴法。

明确腧穴所处部位的形态结构是临床准确取穴的前提。《黄帝内经》中腧穴的称谓有"溪谷""骨空"等,有学者认为,这些称谓皆反映出古人在《黄帝内经》时期已从体表组织形态结构的角度来认识腧穴[21]。"溪谷""骨空""节"等是指由肌肉、骨骼等组织所围成的立体结构,是在体表可触及的孔隙、凹陷,即体表凹陷是古人对腧穴形态的基本认识[22-25]。采用第一类活动姿势取穴的腧穴就多位于凹陷之处,不同于体表一些固定凹陷(如眶下孔),这类凹陷会随着关节的运动显现或消失。因此,取穴时要求配合一定的活动,使某部位的肢体处于一定姿势下,确保凹陷这种形态结构显现出来,从而准确定穴。古人已清楚认识到活动姿势对于部分腧穴形态的影响,并用"闭"字表示凹陷消失的状态,如下关穴"合口有空,张口即闭"。从形态结构的角度来看,在某些使凹陷显现的姿势下,穴位呈现出来,可以针之,调其血气;而在其他姿势下,凹陷消失,穴位就被遮闭,针之难及。《黄帝内经》中有取穴姿势要求的15个经穴皆位于关节附近,都是采用第一类活动姿势取穴。第二类手指的姿势是用来指示腧穴的位置,但若要进一步准确定位腧穴,也要结合穴位的体表标志,如凹陷、动脉等。

第三类取穴体位不仅用于取穴,也被用于针灸施术、留针全程,主要包括卧位、坐位等,故也被称为针灸体位。有学者认为,以针刺治疗过程中患者自身的舒适度、气血运行是否流畅等为立足点来考虑,古代一些取穴姿势和近现代针灸书籍中对针刺体位的一些规定已不适用于针灸临床,提倡将卧位作为针刺操作时的首选体位[26-27]。《针灸大全》载:"若坐点则坐灸,卧点则卧灸,立点则立灸,反此一动,则不得真穴矣。"[13]114这是说,为施灸于准确的腧穴,施灸时的体位要与取穴体位保持一致。针刺体位亦同理。若得穴后再改变体位进行针灸,部分腧穴所在位置的形态结构会发生改变,就难以施术于准确的穴位。这样一来,若以治疗时刺中腧穴为立足点,在某些穴位(采用活动姿势取穴的腧穴)进行取穴、针灸等过程中配合特定的姿势,可能会减弱患者的舒适度。那么,采用何种体位以平衡刺中腧穴与患者舒适度之间的关系,既能保证疗效又能让患者感到舒适、减少针刺异常情况的发生,一直是医者在针灸临床过程中需要考虑的问题。总之,针灸医生应从每个腧穴的形态结构特点、气血运行以及患者身心舒适度等方面综合考虑,设计患者的治疗体位、姿势,以保证能准确取穴,调畅气血,充分发挥腧穴主治作用,以提高针灸临床疗效。

[参考文献]

[1] 赵吉平,李瑛. 针灸学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2021.

[2] 路树超,陈思思,刘炜,等.《黄帝内经》穴名数目考辨[C]//中国针灸学会. 中国针灸学会2009学术年会论文集(上集).杭州:中国针灸学会,2009:137-140.

[3] 灵枢经[M]. 中医出版中心,整理. 北京:人民卫生出版

社,2012.
[4] 黄帝内经素问[M]. 中医出版中心,整理. 北京:人民卫生出版社,2012:193.
[5] 皇甫谧. 黄帝针灸甲乙经[M]. 北京:中国医药科技出版社,1990:125-202.
[6] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 北京:华夏出版社,2008:155,512,544.
[7] 王焘. 外台秘要方[M]. 北京:华夏出版社,2009:795-816.
[8] 丹波康赖. 医心方[M]. 北京:华夏出版社,1993:34-40.
[9] 黄龙祥. 针灸名著集成[M]. 北京:华夏出版社,1996.
[10] 王执中. 针灸资生经[M]. 北京:中国医药科学技术出版社,2021.
[11] 杜思敬. 针经摘英集[M]. 北京:中国医药科学技术出版社,2021:24-28.
[12] 滑寿. 十四经发挥[M]. 2版. 北京:中国医药科技出版社,2019.
[13] 徐凤. 针灸大全[M]. 北京:中国医药科学技术出版社,2021.
[14] 杨继洲. 针灸大成[M]. 北京:中医古籍出版社,1998:263-363.
[15] 严振. 循经考穴编[M]. 北京:中国医药科学技术出版社,2021:14-103.
[16] 李学川. 针灸逢源[M]. 北京:中国中医药出版社,2019:268-313.
[17] 段玉裁. 说文解字注3[M]. 北京:商务印书馆,1996:158.
[18] 国家标准化管理委员会. 经穴名称与定位GB/T 12346-2021[S]. 北京:中国标准出版社,2021:7.
[19] 王同亿. 现代汉语大词典[M]. 海口:海南出版社,1992:1348,1854.
[20] 国家标准化管理委员会. 针灸学通用术语GB/T 30232-2013[S]. 北京:中国标准出版社,2013:13.
[21] 赵京生. 腧穴概念析[J]. 中国针灸,2017,37(2):149-152.
[22] 苏妆,鞠宝兆. 从《黄帝内经》看腧穴蕴义[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(3):361,377.
[23] 刘兵. “溪谷”与腧穴内涵探讨[J]. 中国针灸,2014,34(8):772-774.
[24] 赵文麟,纪智,谢晓佳,等. 试论“骨空”[J]. 中华中医药杂志,2016,31(4):1157-1160.
[25] 张树剑. 早期腧穴形态观念阐微[J]. 中国针灸,2011,31(12):1127-1130.
[26] 孙永显,张静,王启芳. 略论腧穴的取穴姿势和针刺体位[J]. 中国针灸,2006,26(2):123-125.
[27] 陆永辉. 针刺操作时患者体位姿势规范化浅析[J]. 中国针灸,2018,38(2):185-188.

(上接第674页)

[22] 张勤. 智慧医疗促进分级诊疗:DUCG的初步实践[J]. 智能系统学报,2020,15(5):1028-1031.
[23] ZHANG Q. Dynamic uncertain causality graph for knowledge representation and reasoning:discrete DAG cases[J]. J Comput Sci Technol,2012,27(1): 1202.
[24] 邓晴. 基于DUCG的《伤寒论》六经辨证知识表达与应用研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2018.
[25] 陈陵芳.《黄帝内经》病机十九条知识表示研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2018.
[26] 吕胤. 基于数据挖掘方法的高血压病中医证型分类数字化研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2017.
[27] 吕胤,刘志君,晏峻峰. 动态不确定因果图用于中医诊断的思考[J]. 湖南中医杂志,2017,33(9):133-135.
[28] 雷新霞,王志国,赵汉青. 中医症状、体征术语规范化研究路径探析[J]. 环球中医药,2017,10(3):340-343.
[29] 孙超,张文博. 中医古籍文本术语命名实体识别的研究进展与挑战[J]. 中华中医药杂志,2021,36(11):6843-6845.
[30] DONG C L,ZHANG Q. The cubic dynamic uncertain causality graph:a methodology for temporal process modeling and diagnostic logic inference[J]. IEEE Trans Neural Netw Learn Syst,2020,31(10):4239-4253.
[31] 董春玲,赵越,张勤. 动态故障诊断中的立体因果建模与不确定性推理方法[J]. 清华大学学报(自然科学版),2018,58(7):614-622.
[32] 邹敏,王洪春. 利用Petri网模型的求解因果图最小割集的算法[J]. 重庆师范大学学报(自然科学版),2018,35(3):130-136.
[33] LI L,XIE Y F,CHEN X F,et al. Dynamic uncertain causality graph based on cloud model theory for knowledge representation and reasoning[J]. Int J Mach Learn Cybern,2020,11(8):1781-1799.

六字诀干预对肺癌患者癌因性疲乏、肺功能及运动耐力的影响

苏 航[1],毕鸿雁[2]

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

[摘要] 目的:探讨六字诀对肺癌患者癌因性疲乏、肺功能及运动耐力的影响。方法:将62例肺癌患者随机分为对照组和观察组各31例,对照组进行常规药物治疗及健步走训练,观察组进行常规药物治疗及六字诀训练,在治疗前和治疗4周后对患者的Piper疲乏修订量表评分、第1秒用力呼吸量(FEV_1)、用力肺活量(FVC)和6 min步行距离(6MWD)评分进行评估。结果:治疗前,两组患者的Piper疲乏修订量表评分、FEV_1、FVC、6MWD评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患者的Piper疲乏修订量表评分均显著降低($P<0.01$),且观察组优于对照组($P<0.01$);两组患者的FEV_1、FVC评分均显著增高($P<0.01$),且观察组高于对照组($P<0.01$);两组6WMD评分均显著增高($P<0.01$),且观察组高于对照组($P<0.01$)。结论:六字诀训练可明显改善肺癌患者的癌因性疲乏症状,提高患者的肺功能、运动耐力,是一种有效的临床康复方案。

[关键词] 肺癌;六字诀;癌因性疲乏;肺功能;运动耐力;临床研究
[中图分类号] R247.9;R273 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0729-07
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.012

Effect of Liuzijue on Cancer-Related Fatigue, Lung Function and Exercise Endurance in Patients with Lung Cancer

SU Hang[1], BI Hongyan[2]

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

Abstract **Objective**: To observe the effects of Liuzijue on cancer-related fatigue, lung function and exercise endurance in patients with lung cancer. **Methods**: A total of 62 patients with lung cancer were randomized into a control group and an experiment group, 31 patients in each group. The control group was treated with walking training besides conventional medications, while the experiment group was treated with Liuzijue besides conventional medications. Before treatment and 4 weeks after treatment, the revised piper fatigue scale(PFS-R), forced expiratory volume in first second(FEV1), forced vital capacity (FVC), and six-minute walk test distance(6WMD)

[收稿日期] 2023-08-23
[基金项目] 山东省中医药科技发展计划重点基金项目(编号:2022090T)
[作者简介] 苏航(1998—),女,山东济南人,2021年级硕士研究生,研究方向:中医理论指导下肿瘤康复的临床研究。邮箱:657447253@qq.com。
[通信作者] 毕鸿雁(1967—),女,山东省青岛人,医学硕士,教授、主任医师,主要从事中医治疗脑卒中、神经退行性疾病、肿瘤康复及疑难重症的临床研究。邮箱:hongyan_bi@163.com。

were used to evaluate patients. **Results**: Before treatment, there was no significant difference in PFS-R, FEV1, FVC and 6MWD scores between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the PFS-R scores of both groups were significantly decreased ($P<0.01$), with more decrease in the experimental group ($P<0.01$). The FEV1 and FVC scores of the two groups were significantly increased ($P<0.01$), with more increase in the experimental group ($P<0.01$). The 6 WMD scores of the two groups were significantly increased ($P<0.01$), with more increase in the experimental group ($P<0.01$). **Conclusion**: The Liuzijue exercise can significantly improve the symptoms of cancer-related fatigue in patients with lung cancer, improve the lung function and exercise endurance of patients, and is an effective clinical rehabilitation protocol.

Keywords lung cancer; Liuzijue; cancer-related fatigue; lung function; exercise endurance; clinical research

全球范围内，肺癌确诊人数和死亡人数呈逐年上升趋势[1]，近年来我国每年肺癌确诊人数以26.9%的速度在增加，因肺癌而死亡的人数接近70万人[2]。由于肿瘤本身及相关抗肿瘤治疗方案的影响，患者出现诸多身体功能障碍及心理功能障碍，严重限制了患者的活动能力，降低了患者的生活质量[3]。癌因性疲乏（cancer related fatigue，CRF）是以在身体、心理、社会方面主观上的疲乏感不能有效缓解为特征的一类病症，是继体温、脉搏、呼吸、血压、疼痛后的第六生命体征，贯穿于肺癌患者的发生、发展、治疗和预后等全过程[4]。中医在肺癌的康复治疗中已取得显著成果，尤其是近年来多种治疗方式的有机结合，在降低患者医疗费用、提高康复疗效等方面表现出明显的优越性[5]。六字诀是在中医整体观念的指导下，以呼吸吐纳为主要锻炼形式，通过六种与脏腑相对应的发音配合肢体运动，进而调控人体气机升降出入，达到防病治病目的的中医传统运动疗法[6]，具有动作简单、安全可靠、价格低廉的特点，提高患者配合度，为患者康复训练增添了趣味性。本研究旨在探讨六字诀对肺癌患者CRF、肺功能及运动耐力的改善效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2021年9月至2022年11月在山东中医药大学附属医院康复理疗科和肿瘤内科住院治疗的肺癌患者62例。通过计算机电子数据库随机生成的数字表，将62例患者随机分为对照组和观察组各31例。本研究设计为临床随机对照试验，回顾既往研究表明，有氧运动可使CRF降低约65%，预期对照组的Piper量表总分约为（4.07±1.55）分，为了提高试验结果的正确率，本研究使用G*power 3.1软件对所需样本量进行试验前的检验，将统计结果设为$\bar{x}\pm s$，设定检验标准为$\alpha=0.05$，把握度为$1-\beta=0.9$，统计检验力（power）定为0.8时，考虑到20%的脱落率及其他不确定因素，按照1∶1的比例，确定观察组与对照组各需样本量为31例。两组一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表1。本研究已经过山东中医药大学附属医院伦理委员会批准（编号2023-058-KY）。所有研究对象同意参加训练，并签署知情同意书。本研究已在中国临床试验注册中心备案注册，注册号：ChiCTR2300073723。

表1 两组肺癌患者一般资料

组别	例数	性别/例		年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	病程（$\bar{x}\pm s$，月）	慢性病史/例		是否吸烟/例	
		男	女			有	无	是	否
对照组	31	15	16	59.87±6.94	10.13±3.98	3	28	18	13
试验组	31	18	13	59.65±8.41	9.16±3.41	4	27	20	11

组别	例数	病理分期/例			病理分型/例			手术情况/例		
		Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	腺癌	鳞癌	小细胞癌	未手术	肺叶切除	全肺切除
对照组	31	7	11	13	20	7	4	18	7	6
试验组	31	6	10	15	21	6	5	17	9	5

1.2　诊断标准

肺癌诊断标准：符合2015年版《中国原发性肺癌诊断规范》[7]；经细胞学及病理学确诊为分期Ⅱ～Ⅳ期的肺癌患者。

CRF诊断标准：国际疾病分类标准（第十次修订标准，ICD-10）[8]中制定的CRF诊断标准，以下症状中有5个及以上反复出现，持续时间2周以上：①身体虚弱无力或肢体沉重发软；②精神不能集中；③情绪低落、兴致消沉；④嗜睡或常感困意；⑤睡醒后仍感觉精力未能恢复；⑥行动不便；⑦情绪反应如忧伤、受挫或烦躁易怒；⑧无法完成原来能够进行的日常工作；⑨短时间内记忆力下降；⑩疲乏症状持续数小时不能缓解。

1.3　纳入标准

①符合肺癌诊断标准，临床分期为Ⅱ～Ⅳ期；②符合CRF诊断标准；③简明精神状态量表≥24分；④年龄18～65岁；⑤能理解并完成六字诀动作者；⑥预计生存期>3个月；⑦自愿并签署知情同意书。

1.4　排除标准

①会阻碍患者完成临床试验过程的情况，包括但不限于严重的、不可控制的器官损伤、器质性病变或感染、心力衰竭等；②严重肝肾功能损伤，精神病或者中度以上焦虑抑郁患者；③合并有造血系统疾病或其他系统肿瘤，如贫血、骨转移；④正在或准备接受的治疗可能对CRF具有影响的患者；⑤研究者认为不能配合完成临床调查的受试者；⑥正在参与其他研究者。

1.5　剔除/脱落标准

①治疗过程中出现不良反应；②受试者依从性差，不能按照本研究方案完成者；③患者病情在治疗过程中出现了严重的恶化，或者威胁到其性命的器官转移，使得患者无法再进行进一步的观察，因此需要中止该研究。

1.6　方法

1.6.1　试验前的准备

所有受试者在干预前1周都将进行健康教育，内容包括：①签署知情同意书；②宣教：疲乏、肺功能、六字诀的益处等相关知识；③发放运动训练手册并指导手册的每日训练记录（由研究人员每次训练后统一填写）；④添加患者微信好友，拉入微信运动处方交流通知群；⑤面对面进行六字诀教学，确保在训练前，患者已熟练掌握六字诀动作。

1.6.2　对照组

每日常规药物治疗。在此基础上进行每天固定强度的健步走，运动形式多样，包括散步、快步走、大步走、踏步走几种方式。每次训练时采取4种走路方式相结合，每种方式平均时长5 min，一般顺序为散步—快步走—大步走—踏步走—散步，多种走路方式相结合，以提高患者的训练趣味性。配合上肢摆臂或负重（双手各拿一瓶500 mL的矿泉水或等重物体即可）。训练要求全程在有保护措施的情况下进行，并有专业的康复治疗师进行陪同保护和锻炼。每次训练约30 min，日1次，每周训练5 d，共4周。

1.6.3　观察组

每日常规药物治疗。在此基础上，在固定的时间、地点集中进行六字诀训练，训练按照国家体育总局颁布的“健身气功·六字诀”标准内容执行，动作包括了嘘（xū）、呵（hē）、呼（hū）、呬（sī）、吹（chuī）、嘻（xī）6个动作。由山东中医药大学附属医院康复科中医导引团队专业人员带领指导练习。每次开始前进行热身5 min，每组动作间休息2 min，结束后进行5 min的放松活动。每次训练约30 min，日1次，每周训练5次，共4周。

1.6.4　运动安全性

由1～2名辅助人员对患者进行安全性指导，确保患者的安全。一般建议研究对象佩戴小米手环6进行心率的实时监测。美国运动医学会（ACSM）及癌症协会（ACS）[9-10]建议癌症患者每周进行3～5次运动，运动强度要求达到目标心率，目标心率=（220-年龄）×70%，应维持在有氧运动心率区间，对应的心率为120～130次/分，两组患者被要求在培训期间不进行任何额外的运动锻炼。

两组患者分别在治疗前、治疗后4周进行Piper疲乏修订量表（PFS-R）[11]评分、肺功能和运动耐力指标评估，由同一名未参与治疗且对分组情况不知情的专业康复治疗师进行评定，并统计数据得出结论。

1.7　疗效评价

1.7.1　Piper疲乏修订量表

采用PFS-R评估患者的CRF情况。该量表的重测信度为0.98，在国内临床上广泛用于癌症患者手术前后的CRF状况分析。PFS-R共22个条目，分别是

感觉、认知、情绪、行为等4个维度，其行为维度及认知维度各含6个条目，情绪维度和感觉维度各含5个条目。每个条目从0至10分计分，最终评分以所有条目的总分数除以条目数22得到最后分数，分数越高表明疲乏越重。

1.7.2 肺功能

采用瑞士厂家SCHILLER生产的CS-200运动肺功能评估设备[席勒（中国）医疗设备有限公司，型号：CS-200]评估患者肺功能。包括：①第1秒用力呼气量（FEV_1）：在肺总量位置用力呼气1 s所呼出的气体容积；②用力肺活量（FVC）：指尽力吸气到最大后，尽力尽快呼气所能呼出的最大气体量。

1.7.3 运动耐力

采用6 min步行试验距离（6WMD）。参照美国胸科学会（ATS）2002年推出的“6MWD应用指南”[12]进行测试，选择坚硬、笔直、平坦、安静的地面，长度大于30 m。从起点起，每3 m做一个标记，在起始点和终止点放一圆锥物，以作记号。患者站在起点，按下计时器计时的同时，以最快的速度行走，在终点处转身折返，每一次都要记录一个循环的次数，如果患者在试验过程中出现胸胁部疼痛难忍、呼吸困难、腿部痉挛、发汗、面色苍白等，应立即停止。试验结束时喊“停”，患者保持不动的状态，在患者停下的位置做标记。若中途停止行走，应让患者稍作休息，但不要停止计时，并记录患者的步行距离，步行的距离越长表示患者的运动耐力越好。

1.8 统计学分析

采用SPSS 22.0软件对研究结果进行统计分析。计数资料进行χ^2检验。计量资料采用$\bar{x}\pm s$表示，计量资料通过正态性检验后，组内对比采用配对t检验，组间对比采用独立样本t检验，取α=0.05为检验水准。

2 结果

本研究共纳入62例肺癌患者，完成4周六字诀训练，研究过程中无患者被剔除和脱落。

2.1 两组治疗前后CRF比较

治疗后，组内比较，两组Piper疲乏修订量表评分显著降低，差异具有统计学意义（P<0.01）。组间比较，观察组Piper疲乏修订量表评分较对照组显著降低，差异具有统计学意义（P<0.01）。见表2。

2.2 两组治疗前后肺功能比较

治疗后，组内比较，两组FEV1、FVC均较治疗前显著提高，差异具有统计学意义（P<0.01）。组间比较，观察组FEV1、FVC较对照组显著提高，差异具有统计学意义（P<0.01）。见表3。

2.3 两组治疗前后运动耐力比较

治疗后，组内比较，两组6WMD评分均较治疗前显著提高，差异具有统计学意义（P<0.01）。组间比较，观察组6WMD评分较对照组显著提高，差异具有统计学意义（P<0.01）。见表3。

3 讨论

目前针对肺癌患者CRF、肺功能和运动耐力的康复治疗主要包括药物干预和非药物干预。但是，药物干预存在着费用高昂、不良反应多等局限[13-14]。对比患者的获益与风险，临床上医生很少使用药物治疗CRF，更倾向于推荐非药物干预手段治疗CRF。六字诀具有调身调息调心的作用，且不良反应少，不受场地限制，可弥补其他康复训练的不足[6]。

3.1 六字诀改善肺癌患者CRF症状

本研究结果显示，六字诀可以改善肺癌患者CRF症状。CRF是癌症患者在身体、心理和社会层面出现的一种持续性、极度疲劳感，不能通过休息或睡眠有效缓解[4]，60%～90%的肺癌患者存在CRF症状[15-16]。研究显示，CRF症状的产生与下丘脑-垂

表2 两组肺癌患者治疗前后Piper疲乏修订量表评分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

项目	对照组（31例）		试验组（31例）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
感觉	7.35±0.88	5.13±0.56*	7.48±0.85	3.19±1.81*△
认知	7.52±1.02	5.16±0.58*	7.48±0.72	3.39±1.59*△
情绪	7.29±0.97	5.26±0.58*	7.13±0.76	3.13±1.63*△
行为	7.29±0.82	5.16±0.52*	7.42±0.77	3.32±1.72*△
合计	7.36±0.78	5.18±0.46*	7.37±0.61	3.26±1.58*△

注：与对照组比较，△P<0.01；与本组治疗前比较，*P<0.01。

表3　两组肺癌患者治疗前后肺功能、运动耐力相关指标比较（$\bar{x}\pm s$）　　L

项目	例数	FEV1		FVC		6WMD	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	3.38±0.32	3.50±0.16*	2.93±0.41	3.16±0.26*	277.42±80.46	322.26±141.83*
试验组	31	3.41±0.20	3.55±0.39*△	2.89±0.33	3.21±0.78*△	283.87±82.04	350.97±245.10*△

注：FEV1为第1秒用力呼气量，FVC为用力肺活量，6WMD为6 min步行试验。
与对照组比较，△$P<0.05$；与本组治疗前比较，*$P<0.05$。

体-肾上腺轴（HPA轴）功能失调有关[17]。HPA轴主要调节促肾上腺皮质激素（ACTH）和皮质醇（Cor）的释放，其功能失调会导致ACTH释放增多而Cor释放减少[18]，当Cor含量不足时，会造成机体疲乏[19-20]。研究结果显示，坚持4周的治疗后，两组受试者CRF评分均增加，且观察组CRF评分较对照组显著增加，提示六字诀较常规治疗方案改善肺癌患者CRF程度的效果好。有氧运动已被证实可以通过抑制ACTH的分泌释放，促进Cor的分泌释放，起到调节HPA轴功能紊乱的作用[21-22]，从而改善患者的疲乏症状。多项研究表明[23-25]，六字诀可以改善不同类型疾病患者疲乏或抑郁焦虑等负性情绪。六字诀属于低强度有氧运动，进行呼吸功能锻炼的同时，将呼吸肌与骨骼肌的运动特性相结合，使呼吸与运动相结合，互为补充。可调整身体内的气息变化，促进经络脏腑气血运行，可以达到内调脏腑、外健筋骨的效果[26-27]。同时，六字诀作为中国传统运动的一种，在训练时要求患者身心放松，排除心中杂念，将意念、气息和动作协调统一，“调身-调息-调心”相结合，调神解郁，以达到改善肺癌患者疲乏、抑郁焦虑等负性情绪。

3.2　六字诀改善肺癌患者肺功能

本研究结果显示，六字诀可以改善肺癌患者的肺功能。肺癌患者由于肺部病变压迫肺组织、阻塞气道等导致肺通气能力下降，常常出现胸闷、憋喘、呼吸困难等症状。在肺癌的早期阶段，患者感到疲乏时，呼吸急促和呼吸困难的症状会逐渐增加，导致日常活动甚至休息时呼吸急促[28]。本研究中，两组患者治疗前肺功能无显著差别，坚持4周治疗后的结果显示，两组患者肺功能均得到改善，且观察组较对照组更显著，提示六字诀较常规治疗方案改善肺癌患者肺功能效果好。肺癌属中医学肺积、息贲范围，其病位在肺，多与肺、脾、肾三脏功能失调密切相关，严重者更会累及肝、心。六字诀“嘘、呵、呼、呬、吹、嘻”，按照五行学说，正好分别对应人体肝、心、脾、肺、肾、三焦，中医在治病方面多强调整体观念，六字诀通过呼吸吐纳训练来调整与控制体内气息的升降出入，从而改善人体五脏六腑功能[29]。六字诀的呼吸训练以逆腹式呼吸和深慢呼吸为主，逆腹式呼吸使横膈膜的升降幅度增大，伴随着呼吸肌的运动，胸腔内部压力也随之改变，对人体的心脏起到类似按摩的作用，同时可以促进肝脾内的血液流动。缓慢、均匀、细长的呼吸可以让胸部的负压波动比正常呼吸的时候更大，这对克服气道阻力、提高肺的顺应性和改善肺血液循环等方面都有积极的影响[30]。同时六字诀以调整气机为基础，而非发出声音，通过控制气体的流动来起到补泻的效果，从而使人体内的气机保持平衡，使气机顺畅[31]。六字诀在训练时更加注重对运动和呼吸的配合，呼吸控制可以帮助患者集中精神，调整呼吸，让真气贯通经脉，平衡阴阳，达到“胎息”目的，帮助患者进行自我调整、自我治疗和自我重塑[32]。

3.3　六字诀改善肺癌患者运动耐力

本研究结果显示，六字诀可以改善肺癌患者的运动耐力。肺癌患者在实施肺切除手术后，由于切除了部分的肺组织，肺部的有效通气面积减少，导致患者运动耐力降低；同时，肿瘤本身以及化疗、放疗所引起的相关症状，也是导致患者的运动耐力下降的重要原因[33]。六字诀训练动作，包括上肢的伸展、屈曲、外展、内收等动作，肩、肘、腕、指各个关节柔和连续地运动以及下肢有节律地屈曲伸展，六字诀对改善上肢肌肉力量和柔韧性有非常好的作用[34]。下肢肌肉力量的训练可以导致吸气肌肌细胞内部结构发生改变、氧合酶活性增加、肋间肌纤维数量增加，从而增强患者的运动耐力[35]。马步站立可用于训练下肢的肌肉力量[36]。六字诀在训练过程中，很多动作都应用了马步站立。因此，六字诀作为一种低强度有氧运动既锻炼了上肢关节的柔韧性，也锻炼了下肢的功能，更能协调肌肉神经的活动，降低炎症因

子，从而提高患者运动耐力。

综上所述，六字诀可以明显改善肺癌患者CRF症状、肺功能和运动耐力，提升患者的生活质量，对肺癌患者的康复具有一定指导意义。

［参考文献］

［1］ BADE B C，DELA CRUZ C S. Lung cancer 2020：epidemiology，etiology，and prevention［J］. Clin Chest Med，2020，41(1)：1-24.

［2］ WU F Y，WANG L，ZHOU C C. Lung cancer in China：current and prospect［J］. Curr Opin Oncol，2021，33(1)：40-46.

［3］ 朱杰，任晶晶，李晓芳，等. 肺癌患者临床多功能障碍的发生情况分析［J］. 中国医刊，2022，57(1)：53-57.

［4］ BERGER A M，MOONEY K，ALVAREZ-PEREZ A，et al. Cancer-related fatigue，version 2.2015［J］. J Natl Compr Canc Netw，2015，13(8)：1012-1039.

［5］ 李杰，王亚军. 癌因性疲乏的中医药临床研究现状述评［J］. 中医药信息，2021，38(7)：74-77.

［6］ 曹青青，艾冬梅，朱钱，等. “六字诀”及其应用［J］. 河南中医，2018，38(6)：968-972.

［7］ 王丽. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)［J］. 中华肿瘤杂志，2016，37(7)：433-436.

［8］ CELLA D，PETERMAN A，PASSIK S，et al. Progress toward guidelines for the management of fatigue［J］. Oncology，1998，12(11A)：369-377.

［9］ CAMPBELL K L，WINTERS-STONE K M，WISKEMANN J，et al. Exercise guidelines for cancer survivors：consensus statement from international multidisciplinary roundtable［J］. Med Sci Sports Exerc，2019，51(11)：2375-2390.

［10］ SCHMITZ K H，COURNEYA K S，MATTHEWS C，et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors［J］. Med Sci Sports Exerc，2010，42(7)：1409-1426.

［11］ SO W K W，DODGSON J，TAI J W M. Fatigue and quality of life among Chinese patients with hematologic malignancy after bone marrow transplantation［J］. Cancer Nurs，2003，26(3)：211-219.

［12］ CRAPO R O，CASABURI R，COATES A L. ATS statement：guidelines for the six-minute walk test［J］. AM J Resp Crit Care，2002，166：111-117.

［13］ PAULSEN O，KLEPSTAD P，ROSLAND J H，et al. Efficacy of methylprednisolone on pain，fatigue，and appetite loss in patients with advanced cancer using opioids：a randomized，placebo-controlled，double-blind trial［J］. J Clin Oncol，2014，32(29)：3221-3228.

［14］ SOBIERAJ D M，WEEDA E R，NGUYEN E，et al. Association of inhaled corticosteroids and long-acting β-agonists as controller and quick relief therapy with exacerbations and symptom control in persistent asthma：a systematic review and meta-analysis［J］. JAMA，2018，319(14)：1485-1496.

［15］ YUN Y H，LEE K S，KIM Y W，et al. Web-based tailored education program for disease-free cancer survivors with cancer-related fatigue：a randomized controlled trial［J］. J Clin Oncol，2012，30(12)：1296-1303.

［16］ NEEFJES ECW，VAN DER VORST MJDL，BLAUWHOFF-BUSKERMOLEN S，et al. Aiming for a better understanding and management of cancer-related fatigue［J］. Oncologist，2013，18(10)：1135-1143.

［17］ JAGER A，SLEIJFER S，VAN DER RIJT C C. The pathogenesis of cancer related fatigue：could increased activity of pro-inflammatory cytokines be the common denominator?［J］. Eur J Cancer，2008，44(2)：175-181.

［18］ 苏羚子，李柏. 癌因性疲劳与下丘脑-垂体-肾上腺轴关系研究进展［J］. 中国康复理论与实践，2017，23(4)：406-409.

［19］ GERBER L H. Cancer-related fatigue：persistent，pervasive，and problematic［J］. Phys Med Rehabil Clin N Am，2017，28(1)：65-88.

［20］ SCHMIDT M E，SEMIK J，HABERMANN N，et al. Cancer-related fatigue shows a stable association with diurnal cortisol dysregulation in breast cancer patients［J］. Brain Behav Immun，2016，52：98-105.

［21］ 陈芳，胡玲春，叶敏华. 肌肉训练联合有氧运动对肺癌化疗后癌因性疲乏患者下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴的影响［J］. 中国现代医生，2022，60(13)：98-101.

［22］ COURNEYA K S，FRIEDENREICH C M，SELA R A，et al. The group psychotherapy and home-based physical exercise (group-hope) trial in cancer survivors：physical fitness and quality of life outcomes［J］. Psychooncology，2003，12(4)：357-374.

［23］ 杜静，余红，徐倩，等. 坐卧式“六字诀”对卒中后轻中度抑郁患者抑郁及自我效能的影响［J］. 护理学报，2021，28(13)：70-73.

［24］ 刘太容，罗碧如，于正，等. 穴位按摩联合六字诀呼吸操在慢性阻塞性肺疾病稳定期患者中的应用［J］. 护理学杂志，2018，33(5)：41-44.

（下转第750页）

基于“心胆论治”针灸综合治疗膝骨性关节炎

周忆蓉,阎路达 指导:符文彬

(广州中医药大学附属宝安中医院针灸科,广东 深圳 518100)

[摘要] 膝骨性关节炎是一种以膝关节退行性病变为主的疾病,目前病因尚不明确,治疗上多以保守治疗为主。符文彬教授在治疗膝骨性关节炎时,提出以“心胆论治”为核心的整合针灸模式——一针二灸三巩固,灵活运用针刺、艾灸、皮内针、耳穴压豆等中医特色疗法,达到调心胆行气血、腰膝同治、调神固本的治疗目的,临床疗效显著。

[关键词] 心胆论治;膝骨性关节炎;整合针灸模式;符文彬;针刺;精灸;皮内针
[中图分类号] R274.943 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0735-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.013

Treating Knee Osteoarthritis with Integrated Acu-Moxa Protocol Based on “Heart and Gallbladder Therapy”

ZHOU Yirong,YAN Luda Mentor:FU Wenbin

(Department of Acupuncture and Moxibustion, Baoan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine,Shenzhen 518100,China)

Abstract Knee osteoarthritis is a degenerative disease mainly of the knee joint. The cause is still unclear, and the treatment is mostly conservative. When treating knee osteoarthritis,Professor FU Wenbin proposes an integrated acu-moxa paradigm with “heart and gallbladder therapy” as the core, namely acupuncture is the first treatment,moxibustion is the secondary treatment,and reinforcement is the third treatment. Acupuncture, moxibustion,intradermal needling,auricular points plater therapy and other treatments with traditional Chinese medicine characteristics should be applied with flexibility, so as to achieves the effects of regulating the heart and gallbladder, promoting qi and blood, treating waist and knees together, and regulating mind and consolidating root,and to achieve good clinical effect.

Keywords heart and gallbladder therapy; knee osteoarthritis; integrated acu-moxa paradigm; FU Wenbin; acupuncture; moxibustion; intradermal needling

膝骨性关节炎(knee osteoarthritis,KOA)是一种以膝关节退行性病变为主的疾病,属中医学痹病、骨痹范畴,病性为本虚标实。临床主要表现为进行性发展的膝关节疼痛、肿胀、僵硬、功能障碍,严重时可导致关节畸形,甚至丧失关节功能[1]。目前,我国KOA总患病率约为18%[2],但由于人口老龄化,KOA发病率呈逐年上升的趋势[3],且发病率与年龄的增

[收稿日期] 2023-08-06
[基金项目] 广东省自然科学基金项目(编号:2019A1515012043,2018A030310531);广东省重点领域研发计划项目(编号:2020B1111100007);深圳宝安区针灸临床研究中心项目(编号:BAZJ2018239);深圳市政府“医疗卫生三名工程”广东省中医院符文彬教授针灸学团队(编号:SZSM201806077);广东省中医药局符文彬广东省名中医传承工作室(批文号:粤中医办函〔2020〕1号);广东省中医院岭南司徒铃针灸流派传承工作室(批文号:中医二院〔2013〕233号)
[作者简介] 周忆蓉(1998—),女,江西上饶人,2021年级硕士研究生,研究方向:痛症、抑郁、失眠、脑病。电话:15070365057,邮箱:1746288824@qq.com。

长呈正相关性，50岁以上女性发病率高于男性[4]。KOA作为一种中老年人群的高发慢性疾病，对社会及患者造成巨大的经济负担及疾病负担[5]。

目前，KOA的发病机制尚不明确，西医治疗以口服抗炎止痛类药物为主，严重者采取手术置换关节[6]，但药物易引发胃肠道反应、心血管不良事件，手术治疗存在一定风险，术后感染风险较大，伤口恢复缓慢[7-8]。针灸作为一种绿色疗法，具有简便效廉的特点，在抗炎镇痛方面具有一定的优势，治疗KOA效果明确且无不良反应[9-10]。

符文彬教授，主任医师，广东省名中医，国家重点针灸专科、学科带头人，从事临床、教学及科研30余年，治疗痛症、郁证、急症及各类疑难杂症具有丰富的临床经验及独特的理论研究，善用“一针二灸三巩固”的治疗模式，疗效显著。符文彬教授认为KOA核心病因为肝肾亏虚、经脉失养、外感风寒湿邪所致经脉痹阻、气机失调、血行失常。采用一针二灸三巩固的整合针灸治疗模式，灵活运用针刺、艾灸、皮内针、耳穴压豆等中医特色疗法。

1 论治思路

1.1 心胆互通除痹痛

疼痛是KOA的主要临床表现之一，符文彬教授认为疼痛与气血运行直接相关。“气为血之帅，血为气之母”，气机阻滞郁闭于内，不通则痛，气伤血虚，机体失养，不荣则痛。王清任《医林改错》提出“痹由瘀血致病”观点，强调了在痹症中活血化瘀的重要作用，《医宗必读·痹》曰“治风先治血，血行风自灭”，故在治疗上以活血为主，行气为辅，调节气血运行，常从“心胆论治”的方面着手[11]。

1.1.1 心胆相辅，共调气血

心主血脉，一为主血，《医学入门》曰“人心动，则血行于诸经……是心主血也”，心为血液运行的原动力，心气充沛则血行流畅，否则血流艰涩瘀滞，形成瘀血；二为主脉，脉为血之府，脉道通利是血液运行的基本条件，《医宗必读》曰“脉者血脉也，血脉之中气道行焉”。

胆主疏泄[12]，正如《医学见能》中曰“胆者，肝之腑，属木，主升清降浊，疏利中土”。胆气主升，对调节气机具有重要的作用，一方面是因胆腑与肝相表里，肝者调畅一身之气机，二者相互影响人体气机调节；另一方面，胆气位居少阳，少阳为枢，《脾胃论》曰“胆者，少阳春生之气，春气升则万化安，故胆气春升，则余脏从之”，胆气是否条达影响着脾胃的运化与升降，脾胃位居中焦，为气机升降之枢纽，故胆气通利，则全身气机通达调畅。《灵枢经·经别》记载：“足少阳之正，绕髀入毛际，合于厥阴；别者，入季胁之间，循胸里属阳，散之上肝贯心。”可见心与胆经络相互关联，心之气血可输布于胆，使胆腑得养，胆气充足，气血才能正常输布；胆气亦能循经上行至心，使心气充足，血行流畅、脉道通利，气血运行通畅。

1.1.2 心胆失调，发为痛症

心主血脉，胆主疏泄，心胆失调可发为痛症。《素问·至真要大论》曰“诸痛痒疮，皆属于心”，心气不足则血行不畅，脉道失于通利则血行受阻，瘀滞于内，不通则痛，且王冰认为“痛由心所生”，痛为神志不安的表现，心主血，血藏神，即《素问·至真要大论》所言“其发痛，其脏心”。胆为中正之官，其气刚，骨为干，其质地刚硬，胆病则失其刚硬，可病及骨，如《灵枢经·经脉》曰：“胆……是主骨所生病者，头痛……胸胁、肋、髀、膝外至胫、绝骨、外踝前，及诸节皆痛”。

2 临证处方

KOA患者病程缠绵，病因复杂，病情多虚实夹杂，非单一的治疗方法可解决问题。符文彬教授提出了一针二灸三巩固的整合针灸治疗模式，将针刺、艾灸、皮内针等中医特色疗法有机整合，发挥其各自的长处，以提高临床疗效。同时还能依据穴位本身的特点，选择适合的治疗方法，如膀胱经一二侧线上的穴位，多运用精灸、皮内针以激发穴位，一以减少患者俯卧时间，二对穴位的刺激时间更长。

2.1 治疗方案

2.1.1 针刺

主穴：百会、印堂、阳陵泉、内关、引气归元（上脘、中脘、气海、关元）；配穴：急性发作者可取眼针区同侧下焦急性止痛。操作：患者取仰卧位，头面部、上肢及下肢远心端使用华佗牌0.25 mm×25.00 mm一次性毫针，腹部及上肢、下肢近心端使用华佗牌0.25 mm×40.00 mm一次性毫针，体质瘦弱患者腹部使用0.25 mm×25.00 mm一次性毫针。采用单手进针法，百会、印堂向后方平刺10～15 mm，引气归元直刺20～25 mm，内关直刺10～15 mm，阳陵泉直刺20～25 mm。进针后小幅度提插捻转，留针30 min。

2.1.2　精灸

KOA病机多为本虚标实,在舒筋止痛的同时,理应补虚,而灸法有振奋患者阳气、补益气血之效,故在治疗上应重用灸法。精灸,是符文彬教授在继承岭南针灸大家司徒铃灸法的基础上,结合自身多年临床经验独创的灸法,其规格为2 mm×3 mm的艾炷,具有“艾绒精细,艾烛精小,取穴精确,壮数精少,火力集中,时间精短”的特点[13]。取穴:膝眼、腰四穴、胆俞、心俞、膈俞。配穴:若病程较长者,可在膝眼、阴陵泉、鹤顶等膝关节附近的热敏点施以热敏灸,以散寒止痛、疏通局部气血。操作:出针后,患者取合适的体位,用棉签沾取少量万花油标记施灸穴位,将艾绒直径约2 mm、高约3 mm的圆锥体艾炷,放置于上述穴位,用线香点燃其尖端,根据患者的耐受及疾病情况,控制燃烧时间。病程长者可待艾绒燃尽,病程较短者可待艾绒燃至3/4,皮肤充血潮红为佳,每穴两壮。

2.1.3　皮内针

《灵枢经·终始》言“久病者,邪气入深,刺此病者,深内而久留之”,说明埋针法适用于慢性疾病或反复发作病症的巩固治疗[14]。皮内针是毫针的延伸,具有操作简易、耗时短、能持续刺激穴位等特点,且相对针刺而言,因其形小力宏、便捷无痛的特点,患者的依从性更好[15]。体针取穴:心俞、胆俞、厥阴俞、阳纲;耳针取穴:心、胆、肾、膝。操作:精灸结束后,患者取俯卧位,背部腧穴选用0.25 mm×1.30 mm无菌揿针,贴敷在选取穴位上,耳穴选用0.20 mm×0.80 mm无菌揿针,嘱患者2～3 d后自行取下。惧痛者耳针可换为王不留行籽耳豆贴压,嘱患者可自行按压揿针,以耐受为度。

2.2　取穴方义

2.2.1　调心胆以行气血

内关、阳陵泉、心俞、胆俞、厥阴俞、阳纲是“心胆论治”的核心组穴。内关为手厥阴心包经的络穴,通阴维脉,具有行气活血、镇静止痛的作用,有研究发现针刺内关穴能明显改善KOA患者的疼痛程度及关节功能[16]。阳陵泉为足少阳胆经的合穴,八会穴中的筋会,《灵枢经·邪气脏腑病形》中记载“筋急,阳陵泉主之”,且“膝为筋之府”,因此阳陵泉具有疏筋活络、调畅胆气之功。心俞、厥阴俞位于膀胱经第一侧线上,分别是心、心包的背俞穴,“心包代心受邪”,可治疗心系相关诸疾,而背俞穴为脏腑之气输注的地方,刺之具有调节血脉、理气活血的作用。胆俞是胆的背俞穴,阳纲在胆俞之旁,二者同样具有疏利胆经的作用,《素问·六节藏象论》言“凡十一脏,取决于胆也”,胆经疏利则诸节利。

2.2.2　腰膝同治映整体

腰四穴是指双脾俞、双膀胱俞。符文彬教授认为膝部疾病在治疗时应兼顾腰部,腰膝同治。《灵枢经·经脉》言“(足太阳)是动则病……脊痛,腰似折,髀不可以曲,腘如结”,《灵枢经·经筋》亦云“足少阳之筋,其病小指次指支转筋,引膝外转筋,膝不可屈伸,腘筋急,前引髀,后引尻”,此为“腰膝同治”的理论依据。腰膝同治也体现着中医的整体观。“经脉所过,主治所及”,足太阳经从头走足并经过腰部,故可选用足太阳膀胱经上腰部穴位以治疗膝部疾病,如《太平圣惠方》中记载“白环俞:腰髋痛,脚膝不遂”,由此可见,古人也使用腰部腧穴来治疗腿部诸疾。符文彬教授在临床上常取足太阳膀胱经上的脾俞、膀胱俞等来治疗膝关节疾病,体现中医治则中既病防变的整体观。

2.2.3　治督脉以调神,治任脉以固本

膝关节疼痛是KOA最显著的症状。患者往往因疼痛而来就诊,疼痛不仅使患者情绪烦躁,还使其睡眠质量下降,甚至出现焦虑、抑郁状态[17]。有研究表明抑郁症在慢性疼痛人群中的发生率是普通人群的4倍以上[18],因此,调节患者情绪使患者心境稳定是治疗过程中的要点,在治疗中除了关注病灶情况,还应注重患者的精神状况。情动于外而神舍于内,情绪的改变受到神的调节与控制,而神的变化通过情来表达。神具有调控一切生理活动的作用,是基本生命活动的表现。《灵枢经·本神》曰“凡刺之法,必先本于神”,可见治神在治疗中尤为重要;《标幽赋》亦云“凡刺者,使本神朝而后入;既刺也,使本神定而气随。神不朝而勿刺,神已定而可施”,也强调在针刺过程中,调治患者神的重要性。故在治疗上应先调神,使患者情绪平稳,则在治疗时起到事半功倍的效果。“脑为元神之府”,且“督脉入络脑”,督脉与神志密切相关,符文彬教授常选取督脉经穴上的百会、印堂。百会为三阳五会,居于人体的最高点,是调节神志的要穴[19]。印堂,居于眉心,能镇静安神,通达督脉气机,二者共奏调神定志、安神导气之功。

符文彬教授常选用引气归元组穴以滋后天、养先天，重视后天之本是因痹病日久可发为痿证，且KOA患者在后期多会出现肢体废痿不用的表现，补益脾胃以改善KOA患者的后期生活质量。且中脘、关元、下脘、气海四穴归属于任脉，任脉为“阴脉之海”，具有调节人体一身之阴气的作用；督脉为“阳脉之海”，具有调控人体一身的阳气之用，任督二脉为一身阴阳之总纲，故此四穴可起沟通、调整阴阳、五脏六腑之气血的作用。

3 病案举例

男，47岁，工人，2022年1月28日因“反复双膝关节肿胀7年余，加重10 d”就诊。现病史：患者诉双膝关节反复胀痛7年，膝关节活动中度受限，久行、受寒后症状加重，休息后症状可稍缓解，于当地医院就诊，诊断为KOA，口服塞来昔布为主，效果不佳。10 d前因久行再次复发，双膝关节胀痛加重，休息不能缓解，膝关节活动中度受限，无法独立行走，遂来就诊。刻下：患者神清，精神疲倦，双膝关节胀痛，疼痛视觉模拟（VAS）评分6分，肤温稍高，痛处固定，关节活动中度受限，左膝关节屈曲90°，右膝关节屈曲90°，无放射痛。纳一般，眠差，入睡困难，眠浅易醒，时有口干口苦，畏寒喜暖，小便清，夜尿2～3次，大便量少。舌质暗红，苔薄白，脉弦细。辅助检查：双膝关节X线检查结果提示双膝关节骨性关节炎。中医诊断：膝痹病（肝肾亏虚、气滞血瘀证）。西医诊断：双膝关节骨性关节炎。治则：标本兼治，补益肝肾，行气活血。处方：①针刺百会、印堂、人中、廉泉、中脘、关元、水分、阳陵泉、内关、阴谷、太溪、三阴交，留针30 min。②精灸四花（膈俞、胆俞）、腰四穴、膝眼、引气归元组穴，每穴2壮。③热敏灸神阙、膝眼、阴陵泉，施灸至60 min时腰背温热感消退停灸。④皮内针留置于双侧厥阴俞、阳纲，耳针于心、肾、胆、膝交替。每周2次治疗，连续治疗3周。

2022年2月10日复诊：患者双膝关节胀痛减轻，膝关节肿胀较前消退，但仍感疼痛，活动不利，可自行扶持拐杖行走，睡眠质量较前好转，入睡时间较前减少，夜尿次数减少，每晚1次，无口干口苦，去阴谷、廉泉。继续维持上述治疗方案治疗。

2022年3月1日三诊：患者双膝关节疼痛较前明显好转，VAS评分1分，能独立行走，膝关节活动轻度受限，无入睡困难，睡眠质量可，无畏寒喜暖。去热敏灸神阙、膝眼、阴陵泉。嘱继续巩固治疗，维持每周1次。

按：本案患者病程较长，症见疼痛、活动受限，诊断为膝痹，伴有畏寒喜暖、眠差等症，结合患者舌质暗红、苔薄白、脉弦细，可辨为肝肾亏虚、气滞血瘀证，病位在膝，以补益肝肾、行气活血为主。“一针”：先针百会、印堂、人中首调心神，配合廉泉调节阴阳；内关、阳陵泉以心胆论治为理论基础，共奏行气活血止痛之功；中脘、关元温补下焦，水分起滑利关节的作用；阴谷、太溪、三阴交起补益肝肾、壮骨生髓之功，兼顾患者夜尿偏多、畏寒喜暖等肾虚的表现。“二灸”：患者病情较长，先取精灸膝眼疏利局部气血，腰四穴疏通膀胱经经络，引气归元可健运中焦，调节一身气机运转；膈俞、胆俞相配可活血理气；再选用热敏灸增加并巩固艾灸温阳的作用，膝眼、阴陵泉是膝关节局部穴位，加脐部的神阙，灸之可散寒蠲痹。“三巩固”：皮内针取厥阴俞、阳纲，耳针心、肾、胆、膝以巩固疗效。

4 结束语

KOA病位主要在肝、肾，与心、胆相关，治疗上应用“一针二灸三巩固”的整合针灸模式，治疗上效果显著，值得临床推广。

［参考文献］

［1］王艺婷，方永江，栾莎，等. 针灸治疗膝关节骨性关节炎研究进展[J]. 中华中医药杂志，2022，37(6)：3356-3358.

［2］王斌，邢丹，董圣杰，等. 中国膝骨关节炎流行病学和疾病负担的系统评价[J]. 中国循证医学杂志，2018，18(2)：134-142.

［3］陶思源，彭介人，杨春霞，等. 热敏灸治疗膝关节骨性关节炎研究概况[J]. 辽宁中医杂志，2018，45(5)：1031-1034.

［4］吕苏梅，张瑞丽. 中老年膝骨关节炎的流行病学研究进展[J]. 中国老年学杂志，2016，36(16)：4133-4135.

［5］薛浩，刘岩，冉博，等. 膝关节骨性关节炎治疗现状[J]. 医学综述，2018，24(2)：321-325，330.

［6］潘炳，周颖芳，方芳，等. 骨性关节炎的国内外研究现状及治疗进展[J]. 中国中医基础医学杂志，2021，27(5)：861-865.

（下转第755页）

论著·名医经验

徐凤芹从“心主神明”辨治失眠经验

翁家俊[1,2,3],环璐瑶[1,4],李的徽[1,5],张诗雨[1],张艳虹[1] 指导:徐凤芹

(1.中国中医科学院西苑医院,北京 100091;2.北京大学中医药临床医学院(西苑)老年病二科,北京 100091;3.北京大学医学部中西医结合系,北京 100191;4.北京中医药大学研究生院,北京 100029;5.山西中医药大学,山西 晋中 030619)

[摘要] 失眠病位主要在心,涉及肝、脾、肾。心神失养或实邪内扰、心神不宁皆可导致失眠。临证宜分清脏腑病位、标本虚实。肝郁血虚、心神失养者,常以柴胡加龙骨牡蛎汤或解郁合欢汤加减;痰热内盛,扰动心神者,常以半夏秫米汤或十味温胆汤加减;心脉瘀阻、心神不宁者,常以血府逐瘀汤加减。老年人作为特殊的群体,失眠病位多在心肾,常合并脾胃虚弱,可选用交泰丸或合用归脾汤加减,并强调对于原发病的治疗和药物因素。失眠患者也需适当使用安神药物。在安神药物配伍上,多基于辨证论治角度,结合现代药理研究精妙施用安神药物。

[关键词] 徐凤芹;失眠;心主神明;心神失养;实邪内扰;安神

[中图分类号] R249;R256.23 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0739-06

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.014

Experience by XU Fengqin in Diagnosis and Treatment of Insomnia Based on Theory of “Heart Governing Mental Activities”

WENG Jiajun[1,2,3],HUAN Luyao[1,4],LI Dehui[1,5],ZHANG Shiyu[1],ZHANG Yanhong[1] Mentor:XU Fengqin[1,2,3]

(1.Xiyuan Hospital,China Academy of Chinese Medical Sciences,Beijing 100091,China;2.The Second Department of Geriatrics,Traditional Chinese Medicine Clinical Medical School(Xiyuan),Peking University,Beijing 100091,China;3.Department of Integrated Traditional and Western Medicine,Peking University,Beijing 100091,China;4.Graduate School,Beijing University of Chinese Medicine,Beijing 100029,China;5.Shanxi University of Chinese Medicine,Jinzhong 030619,China)

Abstract The insomnia mainly occurs in the heart,involving the liver,spleen,and kidneys. Either malnutrition of heart spirit,disturbance of excess evil,or disquieted heart spirit can lead to insomnia. It is

[收稿日期] 2023-10-08

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:82204923);中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)项目(编号:02045006);中国中医科学院科技创新工程项目(编号:CI2021A01406);国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目、第七批全国老中医药专家学术经验继承项目(批文号:国中医药人教函〔2022〕75号);西苑医院“提升高水平中医医院临床研究和成果转化能力十点建设”资助项目(XYZX0101-45)

[作者简介] 翁家俊(1998—),男,江西上饶人,2023年级博士研究生,研究方向:中西医结合防治心血管及老年病。邮箱:wengjiajun0502@163.com。

[通信作者] 张艳虹(1985—),女,山东烟台人,医学博士,副主任医师,研究方向:中西医结合防治心血管及老年病。邮箱:zhangyanhong818@163.com。

advisable to distinguish disease locations in viscera, branch and root, and deficiency and excess in clinical practice. For syndrome of liver stagnation and blood deficiency, and malnutrition of heart spirit, Chaihu Jia Longgu Muli Decoction(柴胡加龙骨牡蛎汤) or Jieyu Hehuan Decoction(解郁合欢汤) should be applied with modification; for syndrome of internal exuberance of phlegm heat, and disturbance of heart spirit, Banxia Shumi Decoction(半夏秫米汤) or Shiwei Wendan Decoction(十味温胆汤) should be applied with modification; for syndrome of stasis and blockage in heart vessels, and disquieted heart spirit, Xuefu Zhuyu decoction(血府逐瘀汤) should be applied with modification. In the elderly, as a special group, insomnia is mostly located in the heart and kidneys, often accompanied by the weakness of spleen and stomach, and therefore Jiaotai Pill (交泰丸) or Guipi Decoction(归脾汤) can be applied with modification, and the treatment and medication factors for the primary disease should emphasized. In addition, patients with insomnia should be further treated with tranquilizing medicinals correspondingly. The compatibility of tranquilizing medicinals should be based on pattern differentiation and modern pharmacological research.

Keywords XU Fengqin; chronic insomnia; heart governing mental activities; malnutrition of heart spirit; disturbance of excess evil; relieve uneasiness of mind and body tranquilization

失眠是一种常见的临床病症，主要表现为睡眠时间、睡眠深度的不足，轻者表现为入睡困难，或寐而不酣，时寐时醒，或醒后难以再寐，甚者彻夜不寐。失眠时间多连续3个月及以上，甚或数年，日间常兼有疲劳、情绪不稳、注意力下降等表现，且长期服用药物治疗效果不佳，严重影响患者身心健康[1-2]。研究表明，失眠往往是一种持续的状态，对3 073名成年人随访5年的研究发现，41.6%的参与者在整个5年的随访期内都持续失眠[3]。目前，对于失眠，主要有药物、心理及物理治疗，其中药物治疗是治疗失眠的主要方法。西药临床治疗失眠的药物，药效虽明显，但容易产生抗药性、成瘾性和戒断性，且临床不良反应较多[4-5]。一旦停止用药，失眠症状将更加严重，这会使患者从心理上对药物治疗产生抵触。

失眠，又称不寐，首见于《黄帝内经》。中医药治疗失眠历史悠久，根据辨证论治原则，在治疗失眠上具有独特的优势。徐凤芹教授为岐黄学者、第六批全国名老中医药专家学术经验工作指导老师。她从医执教30余年，治学严谨，熟读经典且擅用经方，深谙“心主神明”理论，临证治疗失眠特色鲜明。

1 病因病机

《灵枢经·大惑论》记载：“病而不得卧者，何气使然？卫气不得入于阴，常留于阳，留于阳，则阳气满，阳气满，则阳跷盛；不得入于阴，则阴气虚，故目不瞑矣。”机体的正常睡眠是体内的阴阳消长与自然界的阴阳消长节律变化相应的一种体现。人体阴阳偏盛或虚弱，皆可造成阳气不能入阴，阴气不能含阳，从而产生失眠。因此，阴阳失交是失眠的根本病机。《素问·灵兰秘典论》曰：“心者，君主之官也，神明出焉。”心为五脏六腑之主，主宰着人的生命活动、精神意识、思维活动，包括睡眠过程。《素问·六节藏象论》云：“心神不安，则生不寐。”无论是阴血亏虚，神失所养，还是实邪内扰，神不得安，均可使心不藏神，夜寐不安。因此，徐凤芹教授认为失眠病位主要在心，涉及肝、脾、肾，且病机复杂，虚实夹杂居多，临证宜分清脏腑病位、标本虚实。因虚致病者，多因禀赋不足、劳逸失调、思虑过度，致心神失养，临床可见心脾两虚、心肾不交、阴阳两虚等证。以标实为主者多责之于痰、气、瘀，亦多因劳逸失调、饮食不节、情志不畅所致。徐凤芹教授将慢性失眠致病因素概括为痰、气、瘀、虚，这4种因素可单独或联合致病，致使阴阳失交，神不安其舍。

2 方从法出，法随证立

2.1 疏肝解郁、养心安神

《灵枢经·本神》指明：“随神往来者谓之魂。”心主神明藏神，肝藏血舍魂，魂发于心而受于肝，魂随神往，并以肝血为依托，二者有密切联系。徐凤芹教

授认为，随着社会生活节奏的日益加快，精神心理因素已成为引起慢性失眠进展和久治不愈的重要原因。《辨证录·不寐门》曰：“气郁既久，则肝气不舒，肝气不舒，则肝血必耗，肝血既耗，则木中之血上不能润于心，则不寐。”[6]徐凤芹教授认为此类慢性失眠病位在心肝，起初多因情志不遂不解，肝气郁滞，日久化火，伤及阴血，或思虑日久，暗耗阴血，或肝木乘土，脾胃运化失常，致气血亏虚，心神失养，而不寐日久，必致情志怅惘，使病程延长，缠绵难愈。此类患者的睡眠特点多为入睡延迟，寐前思绪繁杂，回忆频现，可兼有急躁易怒，头痛目赤，口苦口干，腹胀纳呆，嗳气叹息，排便费力等；舌红少苔，或可见舌边色暗；脉多弦细或细涩。治疗当以疏肝解郁、养心安神为主，辅以清热调血。在临证方剂上，若病位偏气分，多选柴胡加龙骨牡蛎汤加减：北柴胡10～12 g，黄芩5～30 g，白芍10～15 g，桂枝9～12 g，大枣10～15 g，煅牡蛎（先煎）15～30 g，煅龙骨（先煎）15～30 g，炙甘草6～9 g。若病位偏血分，则多选解郁合欢汤加减：合欢花10～15 g，郁金15～20 g，茯神15～30 g，北柴胡10～12 g，薄荷6～9 g，当归15～30 g，柏子仁15～30 g，白芍15～30 g，丹参10～15 g，炒栀子9～12 g，大枣10～15 g，醋香附10～15 g。

在该证的组方中，徐凤芹教授强调使用疏肝理气药应注意掌握郁结之主证。柴胡、香附、青皮等属辛香温燥之品，久用易伤阴血，故临床兼见阴血亏虚者，须重用当归、白芍、酸枣仁等养血药；若为肝经郁火，则宜用郁金、薄荷等轻清之品，或配伍牡丹皮、栀子、黄芩等。若见腹胀、腹痛、便溏等肝郁克脾之象，应慎用苦寒清热药，宜选佛手、麦芽、木香等疏肝理脾之品，或多合泻心汤类方加减。此外，围绝经期女性在肝肾阴虚的基础上，亦可致木失濡养，肝失调达，出现肝气郁滞，长此以往，形成更年期女性肝郁气滞这一常态。而长期肝郁气滞会影响机体正常功能，出现气机紊乱，影响心神，造成慢性失眠。因此，在防治围绝经期女性慢性失眠时，亦当重视解郁安神法的应用，宜选用轻清性平、药效平和、不损伤正气的花类药物。如兼有肝气郁滞者，使用玫瑰花、月季花、合欢花。若肝气乘脾者宜使用玳玳花、梅花、绿萼梅等。

2.2　清热化痰、宁心安神

痰乃水液代谢障碍所形成的病理产物，具有重浊黏滞之特性，故失眠一症多具有病程长、易反复等特征。《严氏济生方》云：“气结成痰，留蓄心包，怔忡惊惕，痰逆恶心，睡卧不安……情志过极，气机受阻，则气血津液聚而成痰。”[7]此类慢性失眠病位在心脾，饮食不节，脾胃受损，纳运失司，酿生痰浊，阻碍气机，心神失养，或日久蕴而生热，心神不宁，则睡卧不安。此外，生活工作压力过大，情志不遂可致肝气犯脾，脾胃升降失调，津液输布失常，聚而成痰，加之肝郁日久易助火生热，痰、气、热交阻，扰动心神而致失眠，正如《景岳全书·不寐》中记载“痰火扰乱，心神不宁，思虑过伤、火炽痰郁而致不眠者，多矣”[8]。

徐凤芹教授虽主张从痰论治慢性失眠，亦强调痰、热、气交阻的病机特点。因此，该类患者除失眠外，常兼有清阳不升、浊阴不降的症状，如头沉神疲、身重乏力、困倦欲寐，大便干结或黏腻、气味恶臭、排便不爽、腹胀矢气，或痰气交阻的症状，如胸闷憋气、脘腹胀满、咽中如有异物感。此外，形体肥胖、头面油垢、头皮瘙痒、脱发亦是慢性失眠痰热证的重要辨证依据。舌体多胖大，舌色多鲜红或暗红，苔色黄厚腻，脉象多为弦滑，或弦滑数。治疗以清热化痰、宁心安神为主。在临证方剂上，若热势较轻，偏痰气交阻者，常用半夏秫米汤加减：法半夏15～30 g，秫米换生薏苡仁30 g。若热势较重，常用十味温胆汤加减：柴胡12～15 g，黄芩12～15 g，法半夏9～12 g，麸炒枳实9～12 g，陈皮12 g，茯神15～30 g，生地黄12～15 g，炒酸枣仁30 g，制远志9～12 g，醋五味子6～9 g，党参15 g，甘草6 g。

在该证的组方中，徐凤芹教授强调需仔细斟酌清热药物用量。清热药性属寒凉，多服久服易损阳气，热邪轻者，清热之品用量宜轻，而热重者则需足量应用清热药物。此外，痰浊与脾胃功能失调关系密切，若痰湿困脾，脾失运化，治当醒脾运脾，可配伍如苍术、佩兰、砂仁等醒脾运脾。若痰湿化热，内扰心神，可配伍莲子心、炒栀子、黄连等清心宁心。

2.3　活血化瘀、除烦安神

《医门法律·虚劳门》言：“瘀积不行，乃至血干经断，骨蒸潮热，夜梦鬼交。”[9]338血为气之母，血脉瘀

阻，气机不利，血气失调、阴血久滞，瘀血内阻，阴阳失交，扰乱心神，心神不安，故失眠难寐。瘀血在慢性失眠发生、发展、预后中有不可忽视的作用。《医林改错》中记载："夜不安者，将卧则起，坐未稳又欲睡，一夜无宁刻，重者满床乱滚，此血府血瘀。"[10]该类患者的睡眠特点常表现为夜不能寐，或合目则梦、噩梦频繁且易惊醒，甚则彻夜不眠、数日毫无睡意，临床常伴有心烦急躁、性急多言、心慌心悸及口唇、舌质紫暗有瘀点、瘀斑等血瘀证表现，符合古训"顽疾多瘀血"的论点。

在临证中，以活血化瘀、除烦安神为治则，常用血府逐瘀汤加减，"夜不能睡，用养血安神药治之不效者，此方若神"[9]28。组成：北柴胡12～15 g，麸炒枳壳6～10 g，生地黄12～15 g，桃仁9～12 g，红花9～15 g，川芎12～15 g，桔梗9～12 g，牛膝15～30 g，甘草6～9 g，丹参10～15 g，郁金10～15 g，当归12～15 g，赤芍10～12 g。血府逐瘀汤活血与行气相伍，祛瘀与养血同施，既能升达清阳，又佐降泄下行，使气血和调。

徐凤芹教授强调，气为血帅，血为气母，气滞、气虚则血行不畅。对于气虚血瘀型的患者，常配伍生黄芪、人参、白术以健脾益气，对于气滞血瘀型的患者，则常配伍郁金、姜黄、香附以行气化瘀。痰饮、瘀血虽可单独为病，但常相互转化，互相胶结。常因其难以速去，缠绵反复，而致病程迁延，病情加重。对于痰瘀互结型的慢性失眠，若瘀血偏重者，常在血府逐瘀汤基础上配伍石菖蒲、苍术、瓜蒌皮等化痰药。若痰浊偏重，则在柴芩十味温胆汤基础上重用丹参、川芎、鬼箭羽等活血药。

3 老年群体，脏腑衰弱

随着年龄的增长，老年人常出现睡眠觉醒节律紊乱、夜间片段性睡眠、白天睡意增加等[11]。在60岁以上人群中，50%以上存在睡眠障碍[12]。而长期失眠会加快衰老速度[13]，并与冠心病及抑郁等精神疾病有一定的相关性[14-16]。长期失眠将严重影响老年人的生活质量，加重和诱发其躯体疾病，并常伴有情绪和心理改变[17]。《灵枢经·营卫生会》载："老者之气血衰，其肌肉枯，气道涩，五脏之气相搏，其营气衰少而卫气内伐，故昼不精，夜不瞑。"脏腑所藏精气盛衰决定了神的盈亏和功能状态。脏腑渐衰、阴阳不和是导致老年慢性失眠的核心病机，可表现为阴虚不能纳阳，阳虚心神失温，使阴阳失交，心神不安其舍；病性多以虚为本，易感受寒、热、痰、湿等病邪，形成虚中夹实之证。

老年不寐者有其特殊性。清代冯兆张《冯氏锦囊秘录·杂症大小合参》曰"壮年肾阴强盛，则睡沉熟而长；老年阴气衰弱，则睡轻而短"[18]，指出若肾精充足则志有所藏，方能安眠；若肾精虚弱则肾不藏志，而致不寐。徐凤芹教授认为，肾虚是老年慢性失眠发病的关键。老年人肾阴不足，肾水不能上奉于心，水不济火，阳失潜藏，心阳独亢，心神不藏，发为不寐。且老年人在心肾不交基础上，常合并脾胃虚弱，兼有心脾气血两虚，心神失养之象。临床上多有入睡困难、餐后嗜睡的表现。总之，老年人慢性失眠病位在心肾，常用交泰丸加减，交通心肾、宁心安神。若脾胃亏虚较重宜合用归脾汤加减；若兼有虚热，五心烦热者宜合用百合地黄汤；若兼有实热，睡前辗转反侧者宜合用栀子豉汤。此外，老年人脾胃运化功能较差，大剂量的补益药难以吸收，宜用量适中，用药平和，或佐用炒神曲、炒麦芽、炒山楂等健胃消食药物。

在临证诊疗上，老年人慢性失眠应重视药物和原发病的因素，如甲状腺病变、糖尿病、高血压、冠心病、心律失常等皆可影响睡眠，并且他汀类药物的使用与失眠、噩梦和抑郁等不良反应的发生可能存在相关性[19-22]。值得注意的是，夜尿频繁可能是导致老年人睡眠质量下降的重要因素。老年男性患者常伴随前列腺增生，夜尿增多会严重影响睡眠质量，可用滋肾通关散治疗膀胱湿热所致夜尿频多，或用无比山药丸加减治疗脾肾两虚型尿失禁。

4 妙用安神药

失眠患者也需使用相应的安神药物。失眠患者多为虚实夹杂，徐凤芹教授多基于辨证论治角度，结合现代药理研究精妙施用安神药物。若患者以心血亏虚、眠浅易醒多梦为主，可配伍夜交藤15～30 g、酸枣仁20～30 g、柏子仁15 g。但因老年人体质虚弱、多病共存，为避免产生肝毒性，应谨慎使用夜交藤[23-24]。若患者心血亏虚较重，可在酸枣仁和柏子

仁基础上，配伍龙眼肉20～30 g，酸甘化阴，生血统血兼顾，使心血得充、心神得守、肾志得安。若患者以肝阳上亢、心阳浮越、心神不宁症状为主，可配伍龙齿30 g、龙骨30 g、牡蛎30 g，或冲服琥珀粉3～6 g，使心神收敛，阳得入阴，煅用尤其适用于眠浅易醒、夜尿频繁的患者。对于气机郁滞较甚的患者，常配伍甘松10～15 g、合欢皮（花）10～15 g、贯叶金丝桃10～15 g以解郁安神。其中甘松可防止神经胶质细胞的过度激活，调节心室肌细胞上主要的离子通道，尤其适用于慢性失眠兼有心律失常的患者[25-26]。此外，合欢皮被证明可提高小鼠脑内γ-氨基丁酸（GABA）含量，降低小鼠脑内谷氨酸（Glu）和5-羟色胺（5-HT）含量，具有显著的抗焦虑作用[27]，尤其适用于慢性失眠兼有焦虑的患者。若患者兼有心阴不足、虚热内扰的症状，常配伍百合地黄汤，或麦冬9～12 g、五味子6～12 g药对以滋阴清火。若需清心经实火，则常用丹参、郁金药对各10～15 g，或单用莲子心3～6 g、炒栀子9～12 g以清心安神。若患者兼有痰浊蒙窍所致昏昏欲睡、注意力难以集中的症状，则可配伍法半夏10～15 g、石菖蒲10～15 g，以化痰通窍安心神。

5　病案举例

女，35岁，2023年4月4日初诊。主诉：失眠，伴疲劳感3年。患者自述3年前无明显诱因出现失眠，入睡困难，眠浅易醒，多梦，眠不解乏。自诉于当地医院诊疗多次未见效。刻下：入睡困难，眠浅易醒，多梦，眠不解乏，时常彻夜失眠，伴疲劳乏力、脱发，颈项、肩胛部、后头部僵硬疼痛，腰部酸胀。平素四肢畏寒，急躁易怒，时常口腔溃疡伴口苦，纳差与易饥兼见（血糖未测），腹胀腹泻，咽部异物感。大便日1次，成形略干，小便调。月经规律，周期30 d，持续4 d，量少，色暗红有血块，末次月经时间2023年3月16日，育3子，体健。舌色黯淡，苔白腻，舌下络脉增粗，左脉弦细，右脉细弱。中医诊断：失眠，肝郁血虚证。西医诊断：睡眠障碍，焦虑状态。治则：疏肝养血，镇静安神。处方：黄芪15 g，茯神15 g，制远志（先煎）15 g，桂枝10 g，北柴胡12 g，黄芩10 g，法半夏10 g，生龙骨（先煎）30 g，生牡蛎（先煎）30 g，党参30 g，干姜10 g，厚朴10 g，葛根20 g，丹参15 g。共14剂，日2次，早晚分服。

2023年4月18日二诊：上方共服14剂，服药后睡眠及疲劳感明显好转。仍有眠浅易醒，多梦，情绪急躁易怒，腰部酸痛，纳可，二便调。月经规律，周期30 d，持续4 d，经色正常，量少，有血块，末次月经时间2023年4月16日。舌黯淡，苔薄白。脉诊同前。前方去制远志、厚朴、葛根，加郁金15 g、桑寄生15 g、炒酸枣仁30 g，加减继服月余，电话随访，症状消失，无其余明显不适。

按：本患者为青年女性，睡眠障碍病史3年余。徐凤芹教授考虑其照顾子嗣，情绪波动，少阳枢机不利，心神不安其舍而导致失眠合并焦虑。肝内寄相火，以血为本，以气为用，调节人体正常情绪，故该患者失眠以“郁”为核心病机，气机先伤，再伤肝血。气机不畅，日久相火妄升，心神受扰，故见不寐、急躁易怒、口腔溃疡等症。肝木克于脾土，脾失运化，升降失常，故见疲劳乏力、食欲不佳、腹胀腹泻、月经量少等。肝失疏泄日久，且脾土亦不荣木，阴血亏虚，亦可致肝魂不藏，心神不守，加重失眠、脱发。此外，气机不畅，亦致经脉瘀滞，络脉失养，见有四肢、关节疼痛、不耐寒热等症。故方用柴胡加龙骨牡蛎汤化裁加减。随后治疗，亦切合病机，故而见效。

6　总结

慢性失眠病位在心，涉及肝、脾、肾，且病机复杂。心神失养或实邪内扰、心神不宁皆可导致失眠。临证宜分清脏腑病位、标本虚实。徐凤芹教授将慢性失眠致病因素概括为痰、气、瘀、虚，这4种致病因素可单独或联合致病，致使阴阳失交，心神不安其舍。在临证诊疗上，对于肝郁血虚、心神失养者，常以柴胡加龙骨牡蛎汤或解郁合欢汤加减；痰热内盛，扰动心神者，常以半夏秫米汤或十味温胆汤加减；心脉瘀阻、心神不宁者，常以血府逐瘀汤加减。老年人作为特殊群体，失眠病位多在心肾，常合并脾胃虚弱，可选用交泰丸或合用归脾汤加减，并强调对于原发病的治疗和药物因素。此外，失眠患者也需使用适当的安神药物。在安神药物配伍上，多基于辨证论治角度，结合现代药理研究精妙施用安神药物。

［参考文献］

［1］PAUL S，VIDUSHA K，THILAGAR S，et al. Advancement in the contemporary clinical diagnosis and treat-

ment strategies of insomnia disorder[J]. Sleep Med, 2022,91:124-140.
[2] 中国睡眠研究会. 中国失眠症诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志,2017,97(24):1844-1856.
[3] MORIN C M,JARRIN D C,IVERS H,et al. Incidence, persistence,and remission rates of insomnia over 5 years [J]. JAMA Netw Open,2020,3(11):e2018782.
[4] MORIN C M,JARRIN D C. Epidemiology of insomnia: prevalence, course, risk factors, and public health burden [J]. Sleep Med Clin,2022,17(2):173-191.
[5] LOU B X, OKS M. Insomnia: pharmacologic treatment [J]. Clin Geriatr Med,2021,37(3):401-415.
[6] 陈士铎医学全书[M]. 柳长华,主编. 北京:中国中医药出版社,1999:782.
[7] 严用和医学全书[M]. 王道瑞,申好真,主编. 北京:中国中医药出版社,2006:50.
[8] 张景岳医学全书[M]. 李志庸,主编. 北京:中国中医药出版社,1999:1103.
[9] 喻嘉言医学全书[M]. 陈熠,主编. 北京:中国中医药出版社,1999.
[10] 王清任. 医林改错[M]. 穆俊霞,张文平,校注. 北京:中国医药科技出版,2011:28.
[11] FEINSILVER S H. Normal and abnormal sleep in the elderly[J]. Clin Geriatr Med,2021,37(3):377-386.
[12] HWANG H,KIM K M,YUN C H,et al. Sleep state of the elderly population in Korea: nationwide cross-sectional population-based study[J]. Front Neurol,2022, 13:1095404.
[13] CARROLL J E,ROSS K M,HORVATH S,et al. Post-partum sleep loss and accelerated epigenetic aging[J]. Sleep Health,2021,7(3):362-367.
[14] QIN Y,LIU R,WANG YX,et al. Self-reported sleep characteristics associated with cardiovascular disease among older adults living in rural eastern China:a population-based study[J]. Clin Interv Aging,2022,17:811-824.
[15] CHANG Q S,LAI D P,FU Y Y. Mechanisms connecting insomnia to hopelessness among Chinese older adults: serial mediating roles of fatigue and social support [J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2022, 37(6): 10.1002/gps.5720.
[16] HILL ALMEIDA L M,FLICKER L,HANKEY G J,et al. Disrupted sleep and risk of depression in later life: a prospective cohort study with extended follow up and a systematic review and meta-analysis [J]. J Affect Disord,2022,309:314-323.
[17] SELLA E,MIOLA L,TOFFALINI E,et al. The relationship between sleep quality and quality of life in aging: a systematic review and meta-analysis [J]. Health Psychol Rev,2023,17(1):169-191.
[18] 冯兆张. 冯氏锦囊秘录[M]. 田思胜,校注. 北京:中国中医药出版社,1996:363.
[19] WANG Y M,SONG M,WANG R,et al. Insomnia and multimorbidity in the community elderly in China[J]. J Clin Sleep Med,2017,13(4):591-597.
[20] GREEN M E, BERNET V, CHEUNG J. Thyroid dysfunction and sleep disorders[J]. Front Endocrinol,2021, 12:725829.
[21] DI PALO K E. Psychological disorders in heart failure [J]. Cardiol Clin,2022,40(2):269-276.
[22] POP G,FARCAS A,BUTUCĂ A,et al. Post-marketing surveillance of statins: a descriptive analysis of psychiatric adverse reactions in EudraVigilance [J]. Pharmaceuticals,2022,15(12):1536.
[23] 谈泽烨,周桂,周昕. 基于代谢组学的首乌藤导致肝损的研究[C]//中国毒理学会. 中国毒理学会第十次全国毒理学大会论文集. 广州:中国毒理学会,2023:193-194.
[24] 陶丽宇. 何首乌及首乌藤与肝损伤风险的相关性研究[D]. 上海:上海中医药大学,2019.
[25] 薛静文,万国慧,李佳园,等. 基于肠-脑轴理论探讨甘松对帕金森大鼠运动功能障碍的改善作用及机制[J]. 中草药,2023,54(9):2822-2831.
[26] 钱薇. 甘松新酮抗心律失常作用的应用基础研究[D]. 扬州: 扬州大学,2020.
[27] 熊永豪,冯波,牛源菲,等. 合欢皮对小鼠焦虑行为影响及抗焦虑活性部位筛选[J]. 世界中医药,2018,13(4):790-793,798.

吴波运用龙砂膏滋方治疗冠心病经验

刘天娇[1],张 悦[1],李 静[2] 指导:吴 波

(1.山东中医药大学,山东 济南 250355; 2.山东第一医科大学第一附属医院,山东 济南 250013)

[摘要] 总结吴波教授以龙砂膏滋方治疗冠心病的处方思路。立足于中老年冠心病“本虚标实”的病机特点,基于《黄帝内经》冬藏精滋化源理论、五运六气理论以及命门学说、太极河洛理论,提出以龙砂膏滋方治疗冠心病。通过填精益髓、藏精蕴机,调理脾胃、枢转阴阳,三因制宜、辨证施治,资助心之气血阴阳,激发调动人体自调能力,干预冠心病的发生发展,为冠心病的治疗提供思路。附验案两则。

[关键词] 冠心病;龙砂膏滋方;五运六气;冬藏精;填精益髓;调理脾胃;吴波;《黄帝内经》

[中图分类号] R249;R256.22 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0745-06

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.015

Experience by WU Bo in Treating Coronary Heart Disease with Longsha Chinese Herbal Paste

LIU Tianjiao[1],ZHANG YUE[1],LI Jing[2] Mentor:WU Bo

(1.Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250355,China;2.The First Affiliated Hospital,Shandong First Medical University,Jinan 250013,China)

Abstract The prescription thought by Professor WU Bo to treat coronary heart disease(CHD) with Longsha Chinese herbal paste was summarized. The disease mechanism characteristic of CHD in middle-aged and elderly is “deficient root and excessive branch”. According to this characteristics,based on the theory that essence is stored in winter to nourish as well as five circuits and six qi theory,life gate theory,Taiji Heluo theory from *Huangdi's Internal Classic*,Longsha Chinese herbal paste is proposed to treat CHD. By supplementing essence and benefiting marrow,storing essence and mechanism,regulating spleen and stomach,pivoting yin and yang,treatment according to three conditions and syndrome differentiation,this treatment could support qi,blood,yin and yang of the heart,stimulate and activate the self-regulation ability of the human body,and intervene the occurrence and development of CHD,so as to provide references for treating CHD. There are two proved cases in this paper.

Keywords coronary heart disease;Longsha Chinese herbal paste;five circuits and six qi;essence stored in winter;supplementing essence and benefiting marrow;regulating spleen and stomach;WU Bo;*Huangdi's Internal Classic*

[收稿日期] 2023-11-26

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(编号:82174177);山东省中医药科技发展计划项目(编号:202293)

[作者简介] 刘天娇(1996—),女,山东泰安人,2019年级硕士研究生。研究方向:中医、中西医结合治疗心血管疾病的研究。电话:17862968626;邮箱:1916257323@qq.com。

吴波教授为齐鲁伤寒学术流派主要传承人、龙砂医学流派后备传承人,对内科疾病特别是心血管疾病的诊疗有其独到见解,在中老年冠心病防治方

面，临证常以六经辨证、五运六气理论以及命门学说、冬藏精滋化源等理论为指导，审证明机，强调天人相参相应，三因制宜，注重机体一气周流，寓通于补，活用经方及运气方遣方择药制龙砂膏滋方治疗，以缓解患者不适症状、减少病情发作、控制病情进展，临证屡获良效。现将龙砂膏滋方的源流及吴波教授运用其治疗冠心病的临证诊疗思路简要阐述如下。

1 龙砂膏滋方源流

膏方又名“膏滋”，是一种特殊的中药剂型。“膏方非单纯补剂，乃包含救偏却病之义”[1]，自古膏方就是治病养生、益寿延年之佳品，自冬至始服用膏方可顺应“冬藏”之规律，借助“冬至一阳生”之天时，固本培元，调整机体阴阳气血偏失，从而达到治病防病的目的。龙砂膏滋方有别于传统膏方，因其独特深厚的理论基础、防病治病之确切疗效深受众多医家重视。龙砂膏滋方源于江浙一带的环太湖龙砂文化区，是中医膏方的源头，其基于《黄帝内经》运气理论，冬藏精、滋化源理论，命门学说以及宋明理学，太极河洛思想，辨证论治，遣方制膏，具有如下特色：①顺应冬至一阳生，重视命门；②讲求阴阳互根，阴中求阳；③重视五运六气理论，三因制宜；④注重熬膏技艺，工艺精良[2]。

2 运用龙砂膏滋方辨治冠心病思路

2.1 藏精蕴机，育阳存阴

《素问·脏气法时论》言“肾病者…虚则胸中痛”，心之功能的正常发挥与肾精肾气充足关系密切。肾之精气育元阴元阳，为一身阴阳之根本，心搏之动力心阳心气赖肾之元阴元阳的资助以发挥主血脉功能，心君安宁亦赖于肾阴滋养心阴以凉润使心火不亢。运用膏方治疗冠心病实为通过培固人体元阴元阳，藏精蕴机、育阳存阴，激发人体自调能力来调治心疾。《素问·宝命全形论》言“人以天地之气生，四时之法成”，冬至为机体藏精蕴机、阳气始生之时，于此节点始服用膏滋方可借助天时补益肾中精气，培固先天，为机体来年的生、长、化、收、藏助力。在遣方制膏时注重滋肾填精，多用胶类药物及熟地黄，又因阴阳互根互用，精气互为滋生，故可根据病证合理选用六味地黄汤、左归丸、右归丸等作为打底方，同时加入黄芪等益气之品，以阴中求阳，阳中求阴，固本培元，激发人体自调能力，焕发人体春生之机，从而使心搏有力，心血充，脉道通，气血畅行而不滞，胸痹心痛不生。

2.2 开通道路，枢转阴阳

《素问·阴阳应象大论》言“阴阳者，万物之能始也”“左右者，阴阳之道路也”，这里的“左右”可理解为在中土枢轴运转作用下的人体阴阳左升右降周流之路。若要使膏方中精华顺利补益收藏到肾位，并顺利由精化气，推动人体春生之机，助力心主血脉之功能，就要保证阴阳运转之道路通畅，其中重点在于“调中央以运四旁”（图1）[3]，通过调理脾胃枢轴，调畅气血，从而开通左升右降之路，使七损之位阳降化阴，八益之位精运阳升，完成“气化精，精封藏，精化气”这一过程（图2），并使心肾相交，水火既济，心之气血阴阳得以资助，心脉通畅，心神清明。临证时，有以下4法：①开路方。在开始服用膏方的周期之前，先服用中药汤剂调脾胃，畅气血，在辨证论治的基础上，常以二陈汤、温胆汤、半夏泻心汤等加减通调脾胃；以四逆散、柴胡疏肝散、血府逐瘀汤等加减调和气血。②服用秋膏。顺应秋降之气同时祛瘀导滞，以使阳气在“七损之位”顺利下行，促进“气降成精”。用药以理脾和胃、调气疏通为主，且要减少胶类用量，处方宜小。③冬膏中加入调气升降药物，常用药物如陈皮、半夏、柴胡、桔梗、炒杏仁、枳壳等。④遣方制膏时注意调护脾胃，如加入砂仁拌炒熟地黄以防滋腻碍胃，加入大枣补中。

2.3 运气指导，三因制宜

《素问·六节藏象论》言“不知年之所加，气之盛衰，虚实之所起，不可以为工矣”，金元医家张从正言“不识五运六气，捡遍方书何济”。五运六气理论是中医学的源头、基础与核心，其中蕴含丰富的病因病机理论[4-5]。临床研究表明，冠心病的后天罹患与先天体质禀赋具有一定的相关性[6]，冠心病的发病与不同年份干支运气亦有一定相关性[7]，故冠心病的防治亦需以运气理论为指导，三因制宜。重视五运六气是龙砂医学的鲜明特色[8]，诚如《医学入门》所言“应周天之常度，配四时之定序”。吴波教授对于龙砂膏滋方的处方，尤重视四时气运与机体的关系，

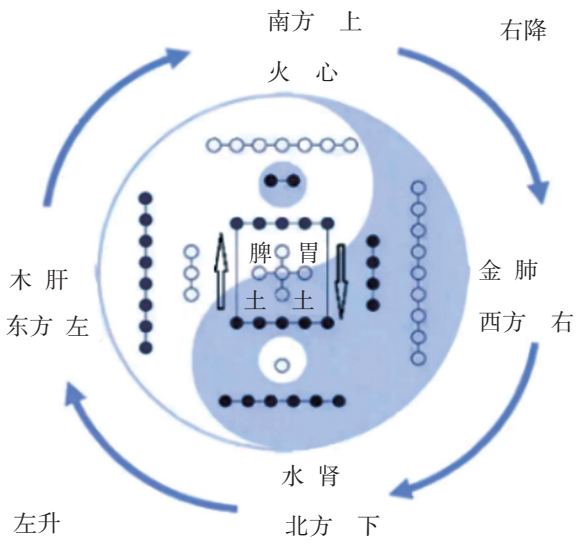


图1　持中以运四旁图

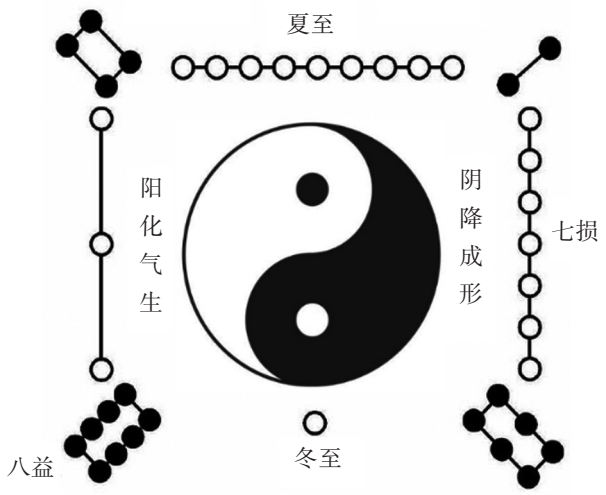


图2　七损八益位置图

春膏注重升发春生之机，秋膏注重敛降，冬膏注重收藏蕴精。临证除因人而异辨证论治合理选用打底方（薯蓣丸、首乌延寿丹、左归丸、右归丸、六味地黄汤等）及治主病方外，还需以运气理论为指导，根据开方当年及来年的气运特点、所诊患者出生年月运气所致先天禀赋特点，以及患者目前相关临床症状，灵活选用陈无择《三因司天方》中司天运气方加减。

2.4　明晰病机，辨证施治

冠心病多发于中老年人，发病病位主要在心，与其他脏腑关系密切。《素问·阴阳应象大论》言人“年四十，而阴气自半，起居衰矣”，中老年人各脏腑功能渐衰，故吴波教授认为中老年冠心病发病的病机特点大多为本虚（气虚、阴虚、阳虚）标实（瘀血、痰浊）。胸闷、心慌、气短、头晕、脉寸部沉弱为其常见临床表现，此多为心气心阳不足或胸中“大气下陷”，不能“贯心脉，行血气，司呼吸”，导致上焦心脑肺失养所致，气虚血瘀为其最常见证型。“治病必求于本”，针对这一病机，在论治此病时应首先辨明气血阴阳之虚实，在遣方制膏时要注重“本虚”的特点，予以补益；并兼顾“标实”之表现，予以通利。对于证属气虚血瘀的患者，临证时常选用名老中医周次清教授经验方冠心灵方以及《医学衷中参西录》中升陷汤随证加减。《四圣心源》言“阳盛于上而生于下，水中之气，是曰阳根”，因肾为命门所在，一身之阴阳之根，且培固先后天对于心之功能的正常运行及机体阴阳正常运转至关重要，故吴波教授认为，服用龙砂膏方治疗中老年冠心病可通过补其渐衰之肾精肾气，从而补助心阳心气，其中又辨证论治加入调理脾胃，调气和血之方药，补而不滞，通补兼施，尤适用于以“本虚标实”为主要特点的中老年冠心病患者。

3　病案举例

3.1　冠心病支架置入术（PCI）后

男，1964年7月出生，2020年1月2日就诊。主诉：阵发性胸闷胸痛10余年。现病史：患者10余年前劳累后出现胸闷胸痛，于当地医院诊为冠心病，后多次住院治疗，2018年至2019年先后置入支架3枚，术后胸闷胸痛较前稍改善，但自觉全身乏力，平素规律口服硫酸氢氯吡格雷片（波立维）、阿司匹林肠溶片、单硝酸异山梨酯片（欣康）及瑞舒伐他汀钙片（可定）稳定病情。刻诊：阵发性左胸前区疼痛，胸闷，劳累时加重，休息后缓解，乏力，口干、口苦，胃脘烧灼感，平素怕冷，纳眠尚可，小便调，晨起大便2～3次，大便溏。舌暗红苔薄黄，脉弦寸弱关浮。既往高血压病史10余年。中医诊断：胸痹心痛病，气虚血瘀证。西医诊断：①冠状动脉粥样硬化性心脏病，稳定型心绞痛，美国纽约心脏病学会（NYHA）心功能分级Ⅲ级；②PCI术后；③高血压1级。治则：温阳益气，活血化瘀，健脾化湿。处方：右归丸、白术厚朴汤、敷和汤与冠心灵方加减。组成：陈阿胶105 g（酒炖），鹿角

胶78 g(酒炖),龟板胶72 g(酒炖),熟地黄150 g(砂仁30 g拌炒),大枣100 g(擘),白条参100 g(另炖),菟丝子150 g(包煎),生黄芪300 g,丹参200 g,槲寄生100 g,葛根100 g,川芎120 g,肉桂30 g,山药150 g,酒山萸肉90 g,枸杞子100 g,当归120 g,盐杜仲100 g,炒白术100 g,厚朴60 g,半夏80 g,干姜50 g,生酸枣仁150 g,五味子70 g,炒枳壳70 g,茯苓100 g,诃子60 g,陈皮70 g,炙甘草80 g,天麻150 g,白芷80 g,白及100 g,海螵蛸200 g,太子参100 g,饴糖500 g收膏。每次取鸡子黄大小,以温开水冲服,早晚各1次,约服用8周,忌食辛辣肥甘。

3个月后电话随诊,患者服用膏方后无不适,现自觉乏力感明显减轻,且胸闷胸痛症状较前改善,偶有不适,现已无胃脘烧灼不适感,无口干口苦,纳眠可,二便调。仍嘱其常规服用西药稳定病情,忌食辛辣肥甘。半年后回访,患者近半年来胸闷胸痛发作次数明显减少,且不适程度显著改善,纳眠可,二便调。嘱其常规服用西药稳定病情,并预约2021年冬季膏滋。

按:本例患者甲辰年7月出生,甲辰年“岁土太过,雨湿流行,肾水受邪”[9]233,太阳寒水司天,寒湿之气较重,故患者多会受此运气影响,先天体质禀赋偏于寒湿,阳气相对较弱,其平素怕冷,晨起便溏,皆是阳虚之表现。张仲景《金匮要略》言“阳微阴弦,即胸痹而痛”,阐明胸痹心痛发生主要病机为上焦阳气虚馁而下焦阴寒内盛,胸阳不振,心脉瘀阻。此患者先天体质禀赋不足,加之后天调养不当,故易罹患冠心病。相关研究亦表明,出生年干为甲年岁运土湿太过者,后天罹患冠心病概率较大[10]。因患者素体阳虚,机体动力偏于不足,故以右归丸打底予以温补,推动人体阳气右归于少阴之位(按医者视患者方位),既助膏滋中精华在七损之位气化成精,又助阴精在八益之位精运阳升。其人胃脘烧灼,脉象关浮原是胃中有热,究其原因,2020年1月仍属于己亥年终之气,厥阴风木司天,少阳相火在泉,岁运少土,终之气主气为太阳寒水,客气为少阳相火。《素问·至真要大论》言“厥阴风木司天,脾胃之病为多”“少阳之胜,热克于胃,烦心心痛,目赤欲呕,呕酸喜饥”“太阳之胜,凝慄且至,非时水冰……寒厥入胃,则内生心痛……寒入下焦,传为濡泻”。风木克土且土不及,脾胃易受损,又因患者寒湿阳虚体质,加之平素饮食不节,中焦脾胃运化不及,寒湿郁而化热,又有少阳相火加临,故见胃脘烧灼。口干口苦则缘由胆胃之火热上逆伤津,且水湿不能正化上承所致。脾胃中气为气血阴阳升降之中轴[11],“中气衰则升降窒”,影响一气周流,故见上焦阳气不足,中焦郁而化火,下焦寒湿偏盛,舌脉俱为佐证。针对己亥年运气特点及患者胃脘不适症状,加入运气方白术厚朴汤及敷和汤。《素问·至真要大论》言“风淫所胜,平以辛凉,佐以苦甘,以甘缓之,以酸泻之”“火淫于内,治以咸冷,佐以苦辛,以酸收之,以苦发之”,故以白术厚朴汤甘辛苦温并用,补脏通腑,燥湿温中,降胃升脾,平肝达木。以敷和汤寒热兼施,辛咸酸并用,辛以制风木之过胜,咸以平妄动之相火,酸以助右路之敛降及金水之收藏。整方补虚而泻实,泻脾湿理脾胃,泻相火平肝木,稍泄有余之肺气。加用白及、海螵蛸抑酸护胃,白芷辛温香燥、散风行湿,肉桂引火归元,助肾中元阳之火,太子参益气生津。上两运气方合用加减以平肝达木清火,温中健脾燥湿,旨在通过恢复风木太过之运气下的脾胃正常运转功能来调整一身之阴阳的运转,且可防金复来犯。根据患者胸痹心痛“气虚血瘀,胸阳不振”之病机,加用冠心灵方,大补胸中阳气的同时活血行血化瘀滞。益以血肉有情之胶类药物养血益精,资助先天;人参大补元气,大枣、山药甘温补中,砂仁醒脾悦胃,培护后天。以上诸方药合用,藏精蕴机的同时,调理上中下焦气血,使天地交泰,坎离相交,水火既济,龙虎回环,气血周流顺畅,防治冠心病的进一步发生发展。

3.2 冠心病

女,1943年7月出生,2020年12月14日就诊。主诉:发作性胸闷气短8年余。现病史:患者8年前无明显诱因出现阵发性胸闷、气短,伴全身乏力,就诊于山东第一医科大学第一附属医院门诊,诊断为冠心病,予可定、拜阿司匹灵、硝酸甘油、人参健心胶囊及中药治疗,病情控制尚可。现欲求服用膏方进一步调理,来院就诊。刻诊:阵发性气短胸闷,乏力,活动后尚可,纳可,时有胃胀、胃脘不适,无泛酸,无头晕头痛,眠可,小便调,大便排便无力,头硬。舌质

红，苔薄，脉弦细，双寸浮大。辅助检查：2019年7月26日冠状动脉CT检查示右冠状动脉近段局限性重度狭窄，并混合斑块；左室后支近段局限性轻度狭窄并钙化斑块；左前降支近段局限性轻-中度狭窄，中段局限性轻度狭窄，并混合斑块。既往史：既往体健，否认高血压及2型糖尿病等慢性病病史，查体血糖稍高。中医诊断：胸痹，气虚血瘀、心肾不足证。西医诊断：冠状动脉粥样硬化性心脏病，稳定型心绞痛，美国纽约心脏病学会（NYHA）心功能分级Ⅱ级。处方：首乌延寿丹+冠心灵方+备化汤加减。组成：陈阿胶60 g（酒炖），鹿角胶72 g（酒炖），龟甲胶78 g（酒炖），熟地黄150 g（砂仁40 g拌炒），白条参80 g（另炖），菟丝子150 g（包煎），何首乌150 g，豨莶草100 g，杜仲100 g，牛膝100 g，女贞子120 g，桑叶80 g，忍冬藤100 g，桑葚100 g，金樱子100 g，墨旱莲120 g，木瓜120 g，茯神100 g，覆盆子100 g，炙甘草80 g，生黄芪250 g，葛根150 g，川芎120 g，丹参150 g，槲寄生150 g，陈皮80 g，炒枳壳70 g，半夏70 g，麦冬100 g，党参100 g，烫水蛭40 g，白及100 g，元贞糖200 g收膏。每次取鸡子黄大小，以温开水冲服，早晚各1次，约服用8周，忌食辛辣肥甘。

服膏0.5个月后，无明显不适，活动后偶有气短胸闷，乏力减，胃胀、胃脘不适也有所减轻。2.5个月后电话随访，自述胸闷气短较前明显减轻，劳累后偶感乏力，余无不适，二便调。嘱其继续服用常规治疗药物。后1年内病情稳定，并预约2021年冬季膏方。

按：患者老年女性，癸未年7月出生。癸未年太阴湿土司天，太阳寒水在泉，岁运少火。《素问·气交变大论》曰："岁火不及，寒乃大行，长政不用……阳气不化……民病胸中痛……胸腹大，胁下与腰背相引而痛。"火运不及之年，温热之气不足，人体易受此气运影响，多发心系及肾系疾病[12]。临床研究亦表明，天干癸年出生者，受胎孕禀赋影响，心之功能特别是心气易不足[13]。心气不足则行血无力，日久心脉瘀滞，发为胸痹诸证。肾为一身阳气之根，肾阳肾气不足，阳气不化，无以助心阳，亦可影响心之功能，且日久阳损及阴，致肾阴阳俱不足。患者于2012年壬辰年发病，此年岁运太木，太阳寒水司天，太阴湿土在泉，岁木太过，则风气流行，脾土易受邪，患者年老体虚，易受偏气影响，脾胃受损，中土枢转功能不及，机体左升右降之路不畅，加之肾阴阳俱不足，下元亏损，阴不制阳，心肾不交，故阳浮于上，气血周流不畅，不通与不荣所致诸症并见，故见胸闷短气，全身乏力，胃胀不适，排便无力，舌脉俱为佐证。针对患者体质禀赋、所感不平气运以及目前临床表现，辨证施治，以调补阴阳、益气活血为治则。方选首乌延寿丹、冠心灵方加减。首乌延寿丹为益寿延年之名方，其可滋补肝肾之精血并可活血，补而不滋腻，功能益阴和阳，吴波教授常将此方用于老年心血管疾病患者膏方的打底方。研究表明，首乌延寿丹可通过抑制血小板源性生长因子及基质金属蛋白酶-9的表达，抑制内膜增生，改善血脂代谢紊乱，延缓动脉粥样硬化形成[14]。冠心灵方益胸中大气，助一气周流，活血行瘀，调畅心之气血。此外，以白条参益气生津，党参补脾益肺、生津养血，增强益气活血之功；以陈皮、半夏理气健脾，调畅中焦气机；砂仁醒脾悦胃，白及护胃，以枳壳增强宽胸理气之力；以烫水蛭增强活血之功；以三种胶类滋阴扶阳、益肾填精。如此既培固先天，亦调护后天，且补中寓通，升降相合。因考虑到来年辛丑年（2021年）岁运少水，太阴湿土司天，太阳寒水在泉，寒湿之气偏重，水气被郁，木气来复，故加备化汤甘温以渗湿御寒，酸苦以燥湿且防木气来复。《三因司天方》中言此方"其治司天之湿淫，主以苦温，佐以酸辛。其治在泉之寒淫，主以甘热，佐以苦辛。"[9]143又因2020年庚子年少阴相火司天，热淫所胜，阳明燥金在泉，燥淫所胜，故阿胶用量较往年减少，以防滋腻太过郁而生火，并减去备化汤中大辛大热之附子，防温燥太过，耗伤阴津，加麦冬，稍清金润燥，滋养胃阴。因患者血糖稍高，故选用元贞糖。以上诸方药合用，既补益先天心肾之不足，又审证求因，纠正后天气血阴阳之偏失，且预防来年不平之气运加重病情。此即《素问·六元正纪大论》所谓"抑其运气，资其岁胜，折其郁发，先取化源"。

4　结语

中老年人罹患冠心病病程长，病情迁延，吴波教授以龙砂膏滋方治疗冠心病时，注重四时气运对人体先后天的影响，注重脾胃中气枢轴在机体气血阴阳运转中的重要作用，重视人体生长化收藏的过程，

注重对机体整体的调整，因此临证时多能获得佳效。龙砂膏滋方以五运六气理论为指导，处方制膏个体化，符合天人合一的整体观念，在冠心病的治疗中具有延缓斑块进展，使血管年轻化，缓解患者焦虑紧张情绪，改善患者体质等作用，在防治中老年冠心病发生发展方面疗效确切，值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] 秦伯未. 秦伯未医学名著全书[M]. 北京：中国医学科技出版社，2003：43.

[2] 陶国水. “龙砂膏滋”说源[N]. 中国中医药报，2015-11-06(004).

[3] 顾珈裔，魏玮. 路志正调理脾胃学术思想[J]. 辽宁中医杂志，2013，40(7)：1323-1324.

[4] 乐潜山，张其成. 浅析五运六气在中医学中的价值[J]. 中医杂志，2020，61(10)：909-912.

[5] 吴波，杨梦琦，杨媛. 运用五运六气理论治疗戊戌年心血管疾病验案举隅[J]. 山东中医杂志，2021，40(3)：307-310.

[6] 匡武，郭自强. 基于运气学理论分析400例冠心病病人先天禀赋的运气学特点[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2021，19(1)：27-31.

[7] 许少金. 冠心病发病与干支运气的相关性研究[D]. 广州：广州中医药大学，2019.

[8] 陶国水，顾植山，黄煌，等. 龙砂医学流派源流与主要学术特色[J]. 中华中医药杂志，2021，36(1)：158-161.

[9] 陈无择. 三因司天方[M]. 缪问，注. 陈无择医学全书. 王象礼，主编. 北京：中国中医药出版社，2015.

[10] 张轩，刘一玄，刘忠第，等. 出生日期的运气特点与后天罹患冠心病关联性分析[J]. 中华中医药杂志，2015，30(5)：1618-1623.

[11] 刘天娇，吴波. 从脾胃论治心血管疾病[J]. 山东中医杂志，2022，41(5)：560-563，589.

[12] 方药中，许家松. 黄帝内经素问运气七篇讲解. 北京：人民卫生出版社，1984：209.

[13] 李星，刘健. 高血压病患者胎孕期运气规律探讨[J]. 中华中医药杂志，2011，26(10)：2449-2451.

[14] 王桂敏，韩凤丽. 首乌延寿丹对家兔动脉粥样硬化形成的防治作用及其可能机制[J]. 中国中医基础医学杂志，2011，17(5)：511-513.

(上接第734页)

[25] XU S L，ZHANG D D，HE Q，et al. Efficacy of Liuzijue Qigong in patients with chronic obstructive pulmonary disease：a systematic review and meta-analysis[J]. Complement Ther Med，2022，65：102809.

[26] 高亮，赵玉坤，王宇新. “六字诀”养生文化的起源、流变及其要义[J]. 体育与科学，2019，40(3)：80-85.

[27] 周国庆，姚新苗，李华，等. 六字诀与腰椎核心稳定性训练的内在联系[J]. 康复学报，2016，26(4)：47-51.

[28] 李燕，苗立云，姜涵毅，等. 术前肺通气功能对非小细胞肺癌术后生存的预测意义[J]. 中国呼吸与危重监护杂志，2013，12(2)：167-172.

[29] 李兰，倪娟，焦佳，等. 五行音乐联合六字诀改善新型冠状病毒肺炎患者负性情绪的临床护理观察[J]. 湖南中医药大学学报，2021，41(5)：765-769.

[30] 袁天慧，朱迪，陈思阳，等. 浅析心力衰竭的中医学康复运动疗法优势特色与潜在机制[J]. 中国中西医结合杂志，2023，43(12)：1502-1509.

[31] 吴利平，谭玉婷，方雪梅，等. 六字诀呼吸操在社区老年患者COPD并开腹术后延续护理的应用[J]. 中医药导报，2017，23(5)：111-114.

[32] 屈玲玲，黄玲玲，卢雪萍. 六字诀呼吸操在慢性阻塞性肺疾病患者延续性护理中的应用效果[J]. 中国乡村医药，2019，26(10)：80-81.

[33] NEZU K，KUSHIBE K，TOJO T，et al. Recovery and limitation of exercise capacity after lung resection for lung cancer[J]. Chest，1998，113(6)：1511-1516.

[34] WU W B，LIU X D，LIU J X，et al. Effectiveness of water-based Liuzijue exercise on respiratory muscle strength and peripheral skeletal muscle function in patients with COPD [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis，2018，13：1713-1726.

[35] MADOR M J，DENIZ O，AGGARWAL A，et al. Effect of respiratory muscle endurance training in patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation[J]. Chest，2005，128(3)：1216-1224.

[36] 李锐，卢伯春. 健身气功对人体身心健康影响的研究进展[J]. 中国老年学杂志，2022，42(18)：4638-4644.

刘启泉应用化浊解毒法论治胃癌前病变经验

李红京,宋聪敏,王 斌,郭浩林,郑世豪,董新悦 指导:刘启泉

(河北中医药大学第一附属医院,河北 石家庄 050011)

[摘要] 胃癌前病变是慢性萎缩性胃炎向胃癌发展的关键环节,延缓或截断本病的进展对降低胃癌的发生意义重大。刘启泉教授提出“浊毒相干为害”贯穿本病始终,临证时根据疾病发展不同阶段,灵活应用理气化湿、清热活血、健脾运脾、温肾滋阴等法以化浊解毒,同时,对无证可辨、有病可医者,注重宏观与微观相结合,精准用药,延缓病势,遏制进展,颇获良效。

[关键词] 胃癌前病变;浊毒相干为害;化浊解毒;微观辨证;刘启泉
[中图分类号] R249;R273 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0751-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.016

Experience by LIU Qiquan in Treating Precancerous Lesion of Gastric Cancer with Method of Removing Turbidity and Detoxicating

LI Hongjing,SONG Congmin,WANG Bin,GUO Haolin,ZHENG Shihao,DONG Xinyue Mentor:LIU Qiquan

(The First Affiliated Hospital,Hebei University of Chinese Medicine,Shijiazhuang 050011,China)

Abstract Precancerous lesion of gastric cancer is a key link for chronic atrophic gastritis developing into gastric cancer. Delaying or stopping the progress of this disease is of great significance to reduce the occurrence of gastric cancer. Professor LIU Qiquan proposes that “turbidity and toxin combined to harm” is throughout the disease course. According to the different stages of disease development, the methods of regulating qi and resolving dampness, clearing heat and activating blood, invigorating spleen, activating spleen, warming kidney and nourishing yin should be flexibly applied for removing turbidity and detoxification. For those with disease but without symptoms for syndrome differentiation, the combination of macro and micro levels and accurate medication should be paid attention to, so as to retard disease trend and delay the disease development with satisfactory effect.

Keywords precancerous lesion of gastric cancer; turbidity and toxin combined to harm; removing turbidity and detoxifying; micro syndrome differentiation; LIU Qiquan

胃癌前病变(precancerous lesions of gastric cancer,PLGC)是指慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜发生肠上皮化生,甚至异型增生,具有发生癌变的风险[1]。目前认为其发病机制复杂,受多方面因素影响,临床以胃痛、胃胀伴嗳气、烧心等表现为主,亦有临床无症状,但内镜下发现病变,出现症状与内镜表现不一致的情况。目前西医以干预现有症状为主,

[收稿日期] 2022-06-29
[基金项目] 国家中医药管理局全国名中医传承工作室建设项目(批文号:国中医药办人教函〔2018〕119号);国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室项目(批文号:国中医药人教发〔2014〕20号);河北中医学院2022年研究生创新资助立项项目(编号:XCXZZSS2022030)
[作者简介] 李红京(1995—),女,河北石家庄人,2020年级硕士研究生,研究方向:中医内科脾胃病临床研究。邮箱:1666926334@qq.com。

无逆转PLGC特效药，长期治疗人体易出现耐药性[2]。中医古籍未确切记载PLGC病名，根据其临床症状，可归属于胃脘痛、腹胀、嘈杂等疾病范畴。大量临床观察证实，中医药治疗PLGC具有一定优势。

刘启泉教授为首届全国名中医，全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师，致力于脾胃病临床工作40余年，积累了丰富的实践经验。刘启泉教授认为PLGC病位在脾胃，其形成与气滞、湿浊、热毒、血瘀、脾肾虚弱等相关，其中，浊毒相干为害贯穿PLGC始终[3]。临床根据患病新久、浊毒轻重，是否夹滞夹虚，结合微观辨证等情况确立治疗方案。

1 浊毒内蕴胃腑为病机关键

现代人们生活节奏加快，工作压力日增，情志不畅、饮食不节、劳逸失度、禀赋不足又兼感外邪等均影响脾胃，致使脾胃升降失司，纳运失调，水反为湿，谷反为滞，湿浊内生，气机阻滞，蕴久化热，热为毒渐，热郁不解，久则成毒，浊毒胶结。《临证指南医案》云："初为气结在经，久则血伤入络""凡气既久阻，血亦应病，循行之脉络自痹。"湿热浊毒胶结，久则入络耗血，损阴伤津，夹瘀夹虚，胃腑失养，黏膜受损，腺体萎缩，导致PLGC发生或加重。刘启泉教授认为PLGC的发病与浊毒密切相关，其病位在脾胃，浊毒既是发病因素，又是病情缠绵难愈的重要原因，故浊毒内蕴胃腑为病机关键。浊毒胶结，壅塞胃腑，胃失和降，则见胃胀痛、嗳气等；浊毒蕴郁不解，熏蒸胃腑，则见胃脘灼热、嘈杂等；浊毒损络伤胃，则见胃脘抽缩、刺痛等；浊毒耗气伤阴，胃失濡润，则见胃脘隐痛、虚烦等。刘启泉教授临证根据浊毒之深浅，分阶段用药，遵"以平为期"原则[4]。在疾病初期，多因气滞、湿浊之邪蕴结胃腑，以实证为主，治疗以祛邪为先；中期浊毒结聚不散，热毒与瘀血胶结，夹滞夹虚，虚实互见，扶正与祛邪并施；后期脾肾亏虚，阳损阴伤，浊毒缠绵难祛，正虚邪恋，治宜补虚为主，兼以祛邪，攻伐慎过，方不过繁，量不过猛。同时，根据疾病兼夹病症，随时调整处方，灵活用药。故浊毒相干为害贯穿PLGC发展全过程。

2 化浊解毒调胃为治疗大法

由于PLGC的发病机制复杂，目前西医多采用包括根除幽门螺杆菌（Hp）、环氧化酶-2抑制剂、阿司匹林、瑞巴派特片等治疗手段，短期应用效果理想，但长期应用患者易产生耐药，停药后又易复发，缺乏公认有效的治疗方法[5]。随着对PLGC研究的深入，中医药在改善症状，控制病情发展，甚至逆转疾病梯度方面均具有一定临床疗效，且治疗后复发率低、不良反应少。刘启泉教授根据PLGC浊毒内蕴胃腑的病机特点，创制了小归芍化浊解毒方，临床疗效明显[6]。基础组方：黄连6 g，半夏6 g，瓜蒌15 g，当归12 g，白芍15 g，川芎9 g，茯苓15 g，白术10 g，泽泻6 g，冬凌草10 g，藤梨根15 g，紫豆蔻6 g。根据疾病变化，随证加减。方中半夏消痞散结，黄连解毒清热，二者相伍，辛开苦降，气机得调；瓜蒌清热涤痰、开郁散结，与黄连、半夏相配取小陷胸汤之义。当归养血活血，川芎解郁活血，白芍和血养阴，三者合用，瘀血消，新血生，脉络通。茯苓、白术健脾益气、利湿化浊；泽泻配茯苓、白术渗湿泻热，又增利水之功。冬凌草、藤梨根性偏寒凉，清热解毒、消肿止痛、防癌抗癌，紫豆蔻行气化浊、散结消痞，三者寒温合用，化浊解毒。诸药合用，使气血调，脉络通，郁滞祛，浊毒消，共奏化浊解毒调胃之功。刘启泉教授认为，浊毒因胶结黏滞之性，临床常见与气滞、湿热、血瘀、阴虚等相兼为病，故在诊疗过程中，应根据病程长短，结合临床表现、内镜微观检查，明确疾病分期，灵活运用理气化湿、清热活血、健脾运脾、温肾滋阴等法。针对临床症状轻重与内镜下黏膜及病理改变不一致的情况，强调微观辨证，精准用药，使气血调和，浊毒消散，腺体萎缩、肠化及异型增生得以改善。

2.1 理气化湿散浊毒

《素问·举痛论》曰："百病皆生于气。"PLGC常因各种因素致气机郁滞，气滞则水停，气不行水，聚而生湿，湿性黏着，阻滞气机，气滞湿阻相兼存在[7]。叶天士云"湿久浊凝"，浊郁化热，久则成毒，胃络受损。临床以胃脘胀满、疼痛、嗳气、口黏、大便黏、苔白腻、脉弦等实证为主，证属气滞湿阻证，见于疾病初期。刘启泉教授强调PLGC初期邪重，治疗重在理气解郁、化湿降浊。理气常以基础方配佛手、香橼、预知子。佛手、香橼均辛苦温，辛可行气，苦可燥湿，行气促湿化，燥湿消滞气，与预知子相伍可行气疏郁，和中散结。刘启泉教授指出，理气行气慎用开破之药，以平和不碍胃、不伤阴为宜。临证中，PLGC患者若见急躁易怒或忧愁抑郁表现，常加白梅花、厚朴花以行气开郁。同时，刘启泉教授化湿喜用芳香之品，常加藿香、佩兰芳香化浊，透达气机，行气化湿兼

顾。但芳香之品辛香温燥，用量宜小，中病即止，以防助热。PLGC患者若湿浊郁滞明显，配以砂仁、厚朴苦辛温之品，燥湿醒脾，使湿浊化，气滞散。《雷公炮制药性解》言砂仁“性温而不伤于热，行气而不伤于克”，言厚朴“去实满而治腹胀，除湿结而和胃气”，因湿性黏滞，加重气滞，故理气与化湿兼治，可达“气化则湿亦化”之义，气机畅，湿邪消，胃腑通，则浊散毒消。

2.2　清热活血除浊毒

《丹溪心法》言：“气有余便是火。”气滞日久，生热化火，热为毒渐，毒邪内生。毒邪益重，气郁更甚，损络伤血，脉络不利，瘀血由生，毒瘀交互，胃失濡养，日渐成积，而生恶变，如《诸病源候论》言“瘀久不消则变为积聚癥瘕也”。另外，Hp是胃癌重要致癌原[1]，中医视Hp为毒邪，认为外来毒邪，伏于胃腑，滞气凝血，久生瘀血，毒瘀之象亦见。临床患者表现为胃脘灼热，甚则抽缩、刺痛，口干口臭，烧心反酸，面色晦暗，舌暗，脉弦涩等毒瘀互结之象，多见于疾病中期。治法以清热解毒、化瘀通络为主。刘启泉教授指出，针对热极为毒的情况，治疗宜根据热毒之深浅，分层用药。热重毒轻者，加黄芩、蒲公英、石膏清热为主；毒偏重者，加露蜂房、全蝎虫类之品解毒为要；介于之间者，加白花蛇舌草、半枝莲、山慈菇清热解毒并重[8]。同时，清热解毒之品多苦寒伤胃，败坏胃阴，常巧施甘寒，用芦根15 g、白茅根30 g，一气一血，甘寒清热，固护胃津。祛瘀常在基础方中佐以酒大黄、赤芍、丹参、莪术以活血定痛、凉血散结、养血生新、破血消积。因气行则血行，气停则血凝，常配木香12 g，破滞攻坚，气血并行。药理研究表明，清热解毒药具有改善炎症状态，抗病原微生物的作用[9]；活血化瘀药具有促进胃黏膜微循环，修复腺体萎缩，抑制异常组织增生，延缓甚至逆转PLGC的作用[10]。

2.3　健脾运脾祛浊毒

《格致余论》曰：“脾具坤静之德，而有乾健之运，故能使心肺之阳降，肾肝之阴升，而成天地之交泰，是为无病之人。”脾既可受盛载物，又具运化谷物、转运精微之能。若脾运失职，转输异常，水湿内生，湿聚成浊，郁久成毒，浊毒内生，久损胃腑，胃体失养，黏膜萎缩，日积生变[11-12]。浊毒形成，胶结难解，致使PLGC病情迁延不愈，常出现棘手症状或病理改变的间歇期，多见于疾病中后期，呈虚实夹杂之象。刘启泉教授指出，此阶段祛邪同时，应注意调脾在PLGC治疗中的重要性，强调通过调脾以固本澄源，杜绝浊毒，使脾胃升降有序，纳运正常，气血生化有源，病变黏膜得以改善。刘启泉教授调脾以健脾运脾为主，慎用滋补，谨防虚不受补，反易助邪，增进病势。常以基础方加薏苡仁、苍术等甘平之品，健脾散浊，祛湿化毒，以通为补。其中，薏苡仁甘淡平和，健脾祛湿，解毒散结，药食两用，《本草经解》言薏苡仁“久服轻身益气者，湿行则脾健而身轻”。药理研究表明，薏苡仁提取物具有镇痛抗炎、提高免疫力、抗癌的作用[13]。配黄精、山药等清补之品以运脾益气，扶正祛浊。酌加少量风药以升发脾气，如荆芥、防风，常用6～9 g，以达升脾降胃之效。若脾虚气滞明显，酌加党参、陈皮以运脾行气，通降胃腑；若脾虚食积不化，常加炒麦芽30 g，健脾和胃，化滞降浊；若脾虚瘀阻明显，酌加丹参、鸡血藤以养血补虚、活血通络。

2.4　温肾滋阴消浊毒

《本草述钩元》曰：“夫胃脘之阳，根于肾之元阳。”《四明心法》曰：“肾旺则胃阴充足，胃阴充足则思食。”肾为先天之本，脾胃为后天之本，先后天互资互生，相互影响，故肾虚与PLGC发生密切相关[14]。刘启泉教授认为，久病多虚、久病及肾，浊毒郁积日久，脾胃虚弱，日久损肾，肾阳不足，则见胃凉，四肢不温，纳呆，腰软乏力，便溏，脉沉无力。此多见于病久年迈者或PLGC后期，虚实夹杂，以虚为主。刘启泉教授指出，阳明胃土为病，易化燥、化热，故温补肾阳慎用辛热燥烈之品，强调“以平为期”，常于基础方中加鹿衔草、杜仲、肉苁蓉等温肾而不燥烈之品。并少佐山萸肉，其性酸涩微温，可助阳益精，以达阴中求阳目的。同时，浊毒郁积日久，易化热伤阴或患病后过用温燥之品，反伤阴津，临床可见胃脘隐痛、口咽干燥、烦躁、舌红少津、脉沉细等胃肾阴虚之象。刘启泉教授滋阴谨遵叶天士甘凉濡润养阴大法，常于基础方中加沙参、石斛、墨旱莲、女贞子等甘寒柔润养阴之品，并佐预知子理气不伤阴，行气助胃运。刘启泉教授考虑此阶段胃虚不耐受药，且胃气未复，浊毒留恋，故遣方用药以补勿太过、慎用攻伐、消散浊毒而不伤正为原则，总达“肾安则脾愈安，脾安则肾愈安”的治疗目的。

2.5　微观辨证祛浊毒

随着大众健康意识提高，现代检测技术普及，部

分患者出现仪器检测到病灶，但无明显症状体征[15]。在PLGC患者中，其症状轻重与胃镜下黏膜变化、病理特征也不是绝对成正比[16]。临床上部分患者通过胃镜等检查发现本病，就诊时却未表现出任何症状，出现无证可辨、有病可医的情况。刘启泉教授指出，此时应宏观与微观相结合，重视内镜下黏膜变化及病理改变程度，结合患者舌苔、脉象、二便情况，确定精准治疗方案[17]。临证加减：①若镜下见胃黏膜苍白，皱襞肿大，以健脾祛湿为主，扶正祛邪兼顾，加山药、茵陈、薏苡仁等；②若镜下见胃黏膜片状红斑及糜烂，重在通络散瘀、收敛生肌，加丹参、地榆、仙鹤草等；③若镜下见胃黏膜隆起，血管显露，病理示肠化或异型增生，重在活血解毒，加莪术、鬼箭羽、全蝎等，以截断病势，扭转病情；④若镜下见胃黏膜颗粒样结节，病理示重度异型增生，加猫爪草、山慈菇、叶下珠等，以增防癌抗癌之功；⑤若镜下见胃黏膜干燥皲裂，多见于老年人，阴液亏虚，胃失濡润，常加北沙参、麦冬、石斛等滋阴生津之品；⑥若患者经治疗一段时间后，再次行胃镜加病理检查，病理程度减轻，常加红景天、黄精、灵芝等平和清补之品，以提高机体免疫力、促进黏膜恢复。

3 病案举例

女，69岁。2021年4月3日初诊。主诉：间断胃脘部疼痛3年，加重1周。患者3年前因饮食不当出现间断胃脘部疼痛，伴胃胀、胃部烧灼感，期间未系统诊治，间断自服药物，症状时轻时重。1周前生气恼怒后出现胃脘部疼痛加重，胃胀，烧心反酸，后查电子胃镜示：慢性萎缩性胃炎。病理活检示：胃窦部黏膜慢性炎症，腺体中度肠上皮化生；胃角部黏膜慢性炎症，腺体轻度异型增生。现主症：胃脘部疼痛，胃胀，烧心反酸，自觉胃脘部烧灼感上冲咽喉，饮水不下，口干口苦，纳一般，寐差，大便日1行，质黏，舌暗淡，苔黄腻，脉弦涩。西医诊断：慢性萎缩性胃炎，中度肠上皮化生，轻度异型增生。中医诊断：胃痛（浊毒内蕴证）。治则：化浊解毒，通络散结。予小归芍化浊解毒方加减治疗。处方：清半夏9 g，瓜蒌15 g，当归12 g，白芍15 g，茯苓15 g，白术10 g，砂仁12 g，醋香附20 g，延胡索10 g，郁金12 g，蒲公英20 g，冬凌草20 g，藤梨根20 g，半枝莲20 g，白花蛇舌草15 g，合欢皮12 g，浙贝母15 g。14剂，日1剂，水煎服，早晚饭后分服。

2021年4月17日二诊：患者症状较前改善，偶胃痛、胃胀，自觉烧灼感、口干口苦减轻，饮水自如，纳可，寐一般，大便日2行，质黏，舌暗淡，苔黄腻改善，脉弦涩。于上方加莪术9 g、赤芍20 g、预知子20 g。21剂，日1剂，水煎服，服法同前。

2021年5月9日三诊：患者服药期间胃痛、胃胀时有反复，但较前明显改善，偶烧灼感、口干口苦，纳寐可，大便日1行，质可，舌淡红，苔薄腻，脉弦涩。于上方减延胡索、合欢皮，浙贝母改为20 g，加石斛12 g。21剂，日1剂，水煎服，服法同前。

后患者继续遵医嘱加减治疗，调理9个月后复查电子胃镜示：慢性萎缩性胃炎。病理活检示：胃窦部黏膜慢性炎症，腺体轻度肠上皮化生；胃角部黏膜慢性炎症，腺体中度肠上皮化生。

按：本案患者年老脾胃运化本弱，饮食、情志刺激损伤脾胃，导致气机升降失调，脾胃运化失司，日久湿浊内生，郁滞化热，热积成毒，浊毒入络伤血，黏膜受损，导致腺体萎缩、肠化、异型增生。治以化浊解毒，通络散结。以小归芍化浊解毒方为底方加减治疗，配合延胡索、郁金增活血止痛、通络化浊之力；砂仁理气化湿，健脾消滞；香附为理气不伤阴之品，既可使血随气行，浊毒无所聚，又可令湿同气化，浊毒无由生；蒲公英、白花蛇舌草、半枝莲增消散浊毒之效，祛浊散结，清热解毒，防癌抗癌，可截断病理变化，逆转病势进展；浊毒郁结，气滞不降，上干犯咽，故配浙贝母清热散结，开郁化痰，制酸护胃；五脏相通，皆有迁移，浊毒波及心神，出现寐差，常加合欢皮安神解郁，此遵李东垣“安养心神，调治脾胃”之训。诸药合用，湿浊化，瘀血散，浊毒消，胃内微环境得以改善，黏膜得以修复。二诊患者症状改善，仍胃痛、胃胀，故加莪术、赤芍、预知子行气化浊，祛瘀止痛。三诊患者症状明显改善，偶自觉烧灼感，故浙贝母加量增制酸护胃之力；浊毒后期易伤阴液，加石斛滋肾益胃，清中有补，补中有清，胃腑得养，通降可复。PLGC治疗是一个长期过程，非一朝一夕可愈，一般3个月为1个疗程，需多个疗程才可能控制病情，逆转病理变化，故患者治疗时需放松心态，耐心配合，以达最佳治疗效果。

［参考文献］

［1］ 王萍，李鹏，陈萦晅，等. 中国整合胃癌前病变临床管理指南[J]. 中国中西医结合消化杂志，2022，30(3)：

163-183.
[2] 万昱辰,刘粉叶. 胃癌前病变中医病机与治疗机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(8):44-48.
[3] 刘启泉,王志坤,张晓利,等. 基于浊毒理论的慢性胃炎证治规律探讨[J]. 北京中医药大学学报,2012,35(11):791-792.
[4] 李念,郝旭曼,郭珊珊,等. 刘启泉"以平为期"治疗胃癌前病变用药经验[J]. 中国中医药信息杂志,2020,27(3):110-112.
[5] 王萍,尹晓岚,张北华,等. 近40年慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变中医研究述评[J]. 中医杂志,2020,61(22):1943-1947.
[6] 张晓利,王志坤,刘启泉,等. 小归芍化浊解毒方对胃癌前病变浊毒内蕴证患者血清胃蛋白酶原的影响[J]. 中医杂志,2019,60(4):317-321.
[7] 李志云,王捷虹,杨燕燕,等. 沈舒文辨治胃癌前病变临床经验采撷[J]. 吉林中医药,2022,42(4):408-412.
[8] 石芳,刘阳,李浩,等. 从"气增而久,夭之由也"论治慢性萎缩性胃炎[J]. 中华中医药杂志,2020,35(1):186-188.
[9] 王青,苏聪平,张惠敏,等. 从炎性反应角度探讨清热解毒药的作用机制[J]. 中国中药杂志,2018,43(18):3787-3794.
[10] 叶斌,吴晨曦,李国旺,等. 活血化瘀类中药治疗肿瘤的研究进展[J]. 华北理工大学学报(医学版),2022,24(3):249-252.
[11] 李中玉,温艳东,王阳,等. 基于"脾虚邪滞"辨治慢性萎缩性胃炎癌前病变[J]. 中国中医药信息杂志,2022,29(2):125-128.
[12] 王郅宜,赵鲁卿,李丹艳. 张声生从毒瘀互结论治胃癌前病变[J]. 环球中医药,2022,15(4):622-625.
[13] 李晓凯,顾坤,梁慕文,等. 薏苡仁化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药,2020,51(21):5645-5657.
[14] 卫静静,李京尧,赵蓓蓓,等. 论肾对胃癌前病变截断扭转的重要性及治疗策略[J]. 中华中医药杂志,2020,35(10):5064-5067.
[15] 余涛,邹小娟,许家栋,等. 从《伤寒杂病论》中探究"无证可辨"的对策[J]. 中医杂志,2019,60(4):299-301.
[16] 李晓红,胡立明,裴文婧,等. 中医辨证治疗萎缩性胃炎癌前病变59例[J]. 环球中医药,2016,9(12):1541-1544.
[17] 张曼玲,时昭红,石拓,等. 四维辨治模式在胃癌前病变诊治中的运用探析[J]. 江苏中医药,2021,53(4):51-53.

(上接第738页)

[7] 张旭,冶尕西,庞雨倩,等. 冶尕西内热针结合中医经络穴位治疗膝骨性关节炎[J]. 实用中医内科杂志,2022,36(11):109-111.
[8] 步开东,范顺武,翁科迪. 关节镜微创手术联合玻璃酸钠治疗对老年膝关节骨性关节炎患者生活质量及血清IL-6、IL-10的影响[J]. 中国老年学杂志,2019,39(7):1637-1639.
[9] 冯维琪,丁敏. 近5年针灸治疗膝骨性关节炎的临床研究进展[J]. 针灸临床杂志,2019,35(3):81-84.
[10] 程露露,李冬静,李梦醒,等. 针灸治疗膝骨性关节炎作用机制研究概况[J]. 中国骨质疏松杂志,2022,28(10):1514-1517,1540.
[11] 梁晓伦,符文彬. 符文彬教授"一针二灸三巩固"整合针灸疗法治疗强直性脊柱炎的临床经验[J]. 针灸临床杂志,2022,38(1):86-91.
[12] 杨鹏,王彦晖. 温胆汤调畅气机的作用[J]. 中华中医药杂志,2012,27(3):646-648.
[13] 刘月,罗丁,李灵杰,等. 精灸技术:灸类技术的革新[J]. 中华中医药杂志,2017,32(5):2186-2188.
[14] 李毓莹,陈晓伟,阎路达,等. "疏肝调神"为指导的整合针灸模式治疗双相情感障碍经验[J]. 环球中医药,2022,15(7):1227-1231.
[15] 高静,黄申怡,林佳婷,等. "一针二灸三巩固"整合针灸疗法治疗子宫肌瘤病的临床经验[J]. 环球中医药,2020,13(9):1592-1594.
[16] 柳洪胜,白文,杨嘉颐,等. 针刺内关治疗膝关节骨性关节炎的疗效观察[J]. 中华中医药杂志,2017,32(3):1377-1378.
[17] 吴庆连. 慢性腰腿痛患者心理评估及心理干预[J]. 中国医药指南,2007,9(7):107-109.
[18] 张文祥,倪家骧. 慢性疼痛与抑郁焦虑关系的研究进展[J]. 疑难病杂志,2009,8(12):764-766.
[19] 张继福,周俊合,刘晶,等. 符文彬整合针灸思维指导下治疗颈椎病颈痛的策略探讨[J]. 广州中医药大学学报,2020,37(3):561-566.

姜云武针灸治疗外吹乳痈经验

王 寒[1],黄培冬[2] 指导:姜云武

(1.会理市中医医院,四川 会理 615100; 2.云南中医药大学第二临床医学院,云南 昆明 650504)

[摘要] 总结姜云武教授针灸治疗外吹乳痈的临证经验。外吹乳痈的发病率日益增加,中医疗法因不良反应少、临床疗效显著、复发率低等优点而受到重视。姜云武教授在35年的针灸临床工作中将传统针灸理论与耳穴理论相结合,治疗外吹乳痈,常从调气调经、以通为用,治神调神、以疏为法,以形和气、柔补为度三个方面入手,形成了经络辨证与耳穴相结合的诊疗思路。

[关键词] 外吹乳痈;针灸;耳穴;姜云武;名医经验

[中图分类号] R249;R271.1 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0756-04

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.017

Experience by JIANG Yunwu in Treating Mastitis in Puerperium with Acupuncture and Moxibustion

WANG Han[1],HUANG Peidong[2] Mentor:JIANG Yunwu

(1.Huili Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huili 615100, China; 2.The Second Clinical College, Yunnan University of Chinese Medicine,Kunming 650504,China)

Abstract Professor JIANG Yunwu's clinical experience of treating mastitis in puerperium with acupuncture and moxibustion was summarized. At present mastitis in puerperium increases rapidly. Traditional Chinese medicine therapies are valued for the advantage of less side effect, significant clinical effect and low recurrence rate. Professor JIANG Yunwu based on 35 years of clinical practice of acupuncture and moxibustion combines traditional acupuncture and moxibustion theories with auricular point theories to treat mastitis in puerperium. He uses the method of regulating qi and meridians with unblocking as the application, method of treating and regulating spirit with dredging as the principle, and method of harmonizing qi with shape with mild tonifying as the measurement, and establishes the diagnosis and treatment thought of combining syndrome differentiation of meridians and collaterals with auricular point.

Keywords mastitis in puerperium; acupuncture and moxibustion; auricular point; JIANG Yunwu; experience by distinguished doctor

[收稿日期] 2022-08-09

[基金项目] 第七批全国老中医药专家学术经验继承项目(批文号:国中医药人教函〔2022〕76号);云南省卫生健康委员会2020年高层次中医药人才培养对象资助项目(批文号:云卫中医发展发〔2021〕1号);云南省高层次人才引进计划项目(编号:YNQR-QNRC-2020-123)

[作者简介] 王寒(1995—),女,四川攀枝花人,2019年级硕士研究生,主治医师,研究方向:针灸治疗妇儿科疾病的临床研究。邮箱:1877132609@qq.com。

[通信作者] 黄培冬(1983—),男,福建漳州人,医学博士,副教授,硕士研究生导师,主要从事针灸防治老年病的临床与机制研究工作。邮箱:yeruyun@163.com。

姜云武教授是第七批全国老中医药专家学术经验指导老师、云南省名中医。她从事针灸医、教、研工作35年,临床常运用针药结合治疗妇科疾病,尤以治疗乳痈为擅长。乳痈为乳房急性化脓性炎症,即急性乳腺炎。在《寿世保元》中,乳痈分为“外吹乳痈”和“内吹乳痈”两类,哺乳期发生的称外吹乳痈[1]。近年来,随着二胎、三胎政策的放宽,产妇日益增多,发生外吹乳痈的概率也日益增加,研究表明其发病比例占乳腺感染性疾病的75%[2],因此也是临床常见病。姜云武教授治疗外吹乳痈强调分期论治,认为该病急性期当调气调经、以通为用,间歇期当治神调神、以疏为法,后期当以形和气、柔补为度。

1　急性期调气调经、以通为用

外吹乳痈起病急,发展迅速。外吹乳痈急性期患者以乳房局部结块,红肿热痛,乳房皮肤微红或无明显改变,乳房胀痛,局部压痛为临床表现,可有患侧腋窝或锁骨上淋巴结肿大及压痛,或伴恶寒、发热,全身酸痛,头痛,口渴,食欲不振等全身性反应[3]。若未得到及时治疗,可能形成脓肿,甚则破溃[4]。该病早期,西医多以抗生素治疗为主[5],但抗生素治疗存在以下不足之处:可经血浆乳汁屏障进入乳汁,影响哺乳;治疗周期较长,可导致耐药[6];抗生素性寒凉,可能使乳房局部气血凝滞成“僵块”,使疾病加重[7]。若发展为脓肿,甚至破溃,则需手术治疗,对母体及婴儿的伤害均较大[8]。

姜云武教授认为外吹乳痈急性期多因缺乏哺乳经验,或情志异常所致,因此,明显具有“瘀”的特点。缺乏哺乳经验者多数会哺乳不当,导致乳道“不通而瘀”;情志异常者,则会因肝气郁结,久郁化火,循经上扰乳房,导致乳汁淤积,乳络不通,气血瘀滞,化热酿毒而致肉腐成脓。且妇人产后本虚,脾胃气弱,运化失司,津液内停,湿邪内生,久聚成痰,痰湿中阻,脾胃升降失常,食谷不纳运,久郁积热,胃热熏蒸可发为本病。

故在治疗外吹乳痈急性期时,姜云武教授认为应以调肝、脾二脏和胃腑之气及肝、胃两经之经气为主。她认为肝为风木之脏,喜条达而恶抑郁,肝主疏泄功能正常,则全身气机调畅;脾胃居于中焦,为人体上下气机之枢纽,脾胃之气升降有常,则相应脏腑之气得以运行有序。在经络学说中,足厥阴肝经及足阳明胃经与女子乳房联系密切,即所谓“足厥阴肝经上膈,布胸胁”“足阳明胃经行贯乳中”。可见,两经经气是否畅通会直接影响到乳汁的淤积与否,因此,急性期多考虑调气调经、以通为用。在选穴时,常选肝、胃两经的腧穴,以肝俞、期门、太冲、天枢、足三里为主。肝俞为肝经的背俞穴,期门为肝经的募穴,二者配合应用可起到疏肝理气的作用;太冲为肝经的原穴,取之可增强调理肝气的作用。姜云武教授临床运用针灸治疗疾病时,提出了“重按向内谓之补,重提向外谓之泻”的补泻理论,太冲直刺进针后,采用重提向外牵拉的行针手法,以疏导肝气。脾胃之气升降有常,则相应脏腑之气得以运行有序,天枢为足阳明胃经的腧穴,居于人体正中,为上下气机沟通的枢纽,直刺进针后,采用重按向内的行针手法,使针感向胸部扩散为佳,以补促通,调整脾胃之气。足三里属足阳明胃经腧穴,为胃腑的下合穴,“合治内腑”,取之可调节胃腑气机,足阳明胃经与足太阴脾经经脉相连,针刺足三里可以调节脾胃升降功能,调理全身气机,直刺进针后,采用重按向内的行针手法,使针感向胸部传导为佳,以补促通,疏调足阳明经经气。任脉行于人体前正中线,中脘属任脉,为胃经的募穴,可发挥其近治作用,亦可调节胃气,促进胃的降浊功能,减少食物郁滞,使中焦气机通畅,从而调节全身气机,直刺进针后,采用重按向内的行针手法,使针感向胸部扩散为佳,以补促通,疏调局部经络气血。在治疗时,姜云武教授还常配以耳针疗法,增强疏肝解郁之力,《灵枢经·口问》言“耳者,宗脉之所聚也”,《丹溪心法》言“十二经,上络于耳”,耳与经络联系密切,通过经络与五脏六腑相通,针耳穴肝可以疏肝解郁,针耳穴脾、胃可以通过调节中焦气机,达到疏肝解郁的目的。耳穴的分布体现出全息理论,耳穴胸对应人体的胸部,针之可疏通位居胸部的乳房气机,治疗乳房相关疾患。

2　间歇期治神调神,以疏为法

外吹乳痈急性期经治疗好转后,若失于调护,可能再次发病。姜云武教授将该病经治疗后好转至痊愈这一无明显临床症状的时期称为间歇期,该期多为急性起病后的一个月内。急性期经治疗好转后,

若失于调护，疾病反复发作，影响哺乳，患者常表现出焦虑情绪，或表情淡漠、悲伤欲哭，或急躁易怒。心主神明，产后气血不足，可致心神失养，表现为情绪低落，悲伤欲哭；肝体阴而用阳，主疏泄，调畅情志，产后肝血不足，肝体失养，肝气郁滞，气郁化火，表现为急躁易怒；产后多瘀，瘀阻气滞，气机不畅，肝失疏泄，亦可致情绪异常。气机不畅可致情志异常，情志异常可加重气机郁滞，如此循环往复，可使疾病反复发作，迁延难愈。姜云武教授强调该期治疗以疏为法，疏调患者的气机及疏导患者的神志。针灸治疗上，疏调气机与疏导神志并重，脏腑上从心肝论治，经络上调肝、心经及督脉，主要取穴为肝俞、期门、太冲、百会及神门。肝俞及期门为肝之俞募配穴，与肝脏之气直接相通，取之可疏调肝气，向下斜刺进针，行平补平泻法，使针感由后背向前胸传导为佳，得气后不留针，以泻肝气、疏肝郁；期门沿第5肋骨或第7肋骨的肋骨表面向内平刺，使针尖遥对乳房，行平补平泻法，使针感向乳房传导为佳。太冲为肝经的原穴，《灵枢经·九针十二原》曰“五脏有疾也，当取之十二原”，取其亦可调理肝气；阴经以输代原，“输主体重节痛”，针其可调节肝经气血，缓急止痛，直刺进针，行重按向内的手法，使针感向心性传导为佳，得气后行温针灸。督脉入络脑，脑为元神之府，百会为督脉腧穴，位于巅顶部，可发挥近治作用，安神定志，调节患者情绪。因督脉自下而上循行，根据“顺经为补，逆经为泻”的补泻理论，针时使针尖向前平刺，行拇指向后轻度捻搓的凤凰展翅手法，使针刺处产生微弱而持久的得气感，以调补脑神。神门为心经的原穴，心主神志，针之可调理神志。肝气得疏，心神得调，则疾病得愈。

此期疾病向愈，病势缓，邪气留滞，姜云武教授常选取耳穴胸、心、肝及神门。以耳穴胸疏调胸部乳房气机；心主神明，肝主疏泄，调畅情志，现代研究表明耳穴神门是耳迷走神经分布区的内脏反射点[9]，是调节大脑皮层兴奋与抑制的重要穴位，具有平衡阴阳、镇静安神之功，取神门，配合耳穴心、肝以调节患者神志。耳郭上有丰富的血管、淋巴管、神经及其分支，针刺耳穴可由此与躯体进行信息交换[10]。姜云武教授认为予王不留行籽贴压耳穴，对穴位进行较长时间刺激，可改善神经、体液传导途径，达到临床治疗的目的[11]。

3 后期以形和气、柔补为度

间歇期后半年之内，患者病情趋于稳定。姜云武教授认为痰湿内生可导致产妇形体肥胖，气行瘀祛痰化则产妇有望减轻体质量，恢复身材。妇人产后多虚、多瘀，气虚、血瘀可导致津液运行不畅，湿邪内生，久聚成痰，痰阻气滞，肝气不畅，久郁化火，郁热内生；痰湿中阻，脾胃运化失司，胃失降浊，加之产后过食肥甘厚腻之品，可导致郁热内生，胃热熏蒸；痰阻气滞，血液运行不畅，瘀血内生。若病理因素长期存在，可致病情反复。姜云武教授认为此期重在化痰行气祛瘀，治疗上当补泻兼施，过补易致湿邪不化、瘀血不行、痰瘀气滞，故补当以柔。根据产后多虚、多瘀的病机特点，在取穴时应注重补中有泻，泻中有补，使补而不滞，泻而不伤。选穴时常用足三里、中脘、三阴交等偏补的穴位，较少选用偏泻的穴位，而是通过针刺泻法来实现泻邪的目的。

此期疾病基本痊愈，当瘥后防复，姜云武教授常选取耳穴胸、肾上腺、脾及肝。耳穴胸正应胸部，取之可调节乳房气机，预防疾病复发；针刺肾上腺，可刺激肾上腺皮质激素分泌，起到抗炎、抗过敏等作用，炎症及过敏的发生多因免疫低下，中医认为“正气存内，邪不可干”，正气足则免疫力强，故取肾上腺以扶正；脾穴可健脾，以助化湿；肝穴可疏调肝气，以助化湿祛瘀。因此期病程长，病势缓，故当缓治，予王不留行籽贴压耳穴。

4 病案举例

女，33岁，2020年9月23日就诊。主诉：反复双乳肿胀3个月以上，加重伴左侧乳房疼痛12 h。现病史：3个月前，患者于产后第2日即出现双侧乳房肿胀、乳汁排出不畅，进行乳房按摩催乳和使用吸奶器吸奶后，乳汁得以排出，乳房肿胀减轻。因患者乳汁分泌量多，每次哺乳结束后3 h，单侧乳房即可挤出乳汁200 mL，双侧乳房每日最少可挤出1 200 mL乳汁，若不使用吸奶器吸奶，则会出现乳汁郁积、乳房肿胀的症状，因患者自身护理较好，反复进行乳房按摩催乳及应用吸奶器吸奶，故期间未出现乳房疼痛症状。患者今晨突然出现左侧乳房肿痛，疼痛难忍，痛处拒

按,局部皮温升高,皮肤色微红,无发热恶寒、头痛等症状,左侧乳房处肉眼可见10余个花生米大小的结节,于左侧乳房外上象限,可见一鸡蛋大小肿块,质地坚硬,同时可见乳房处静脉迂曲,口渴,纳眠可,时有便秘,小便正常。舌质红,舌中有点刺,苔薄黄,脉细数。既往患者于2015年产1子。查体:双侧乳头无破损。中医诊断:乳痈,气滞热壅证,急性期。西医诊断:急性乳腺炎。采用针灸治疗方案。

针灸:选取1寸(0.30 mm×25 mm)、1.5寸(0.30 mm×40 mm)、2寸(0.30 mm×50 mm)毫针。取三组穴。①嘱患者俯卧位,用1.5寸毫针,膈俞、肝俞向下斜刺0.5～0.8寸,大椎向上刺0.5～1.0寸,肩井向外斜刺0.5～0.8寸,得气后均行平补平泻法20 s后取针。②再嘱患者仰卧位,选百会、安眠(双)、内关(双)、膻中、乳根(双)、期门(双)、左胸部外上象限阿是穴三针、天枢(双)、足三里(双)、太冲(双)。用1.5寸毫针,百会向前平刺0.5～1.0寸,安眠直刺0.8～1.2寸,内关直刺0.5～0.8寸,膻中向下平刺0.3～0.5寸,乳根向乳头方向斜刺0.5～0.8寸,期门向乳房方向平刺0.5～0.8寸,天枢直刺0.8～1.5寸,足三里直刺0.8～1.5寸,太冲直刺0.5～0.8寸,余穴用1.5寸毫针直刺0.8～1.2寸,得气后均行平补平泻法20 s;足三里(双)、太冲(双)、左胸部外上象限阿是穴三针,七穴再加温针灸各1壮。③耳穴:胸、肝、脾、胃,用1寸毫针平刺0.2～0.3寸,得气即可,针左耳。②③两组腧穴留针30 min。

针灸每日1次,连续治疗3 d,患侧乳房局部皮温正常,皮肤色不红,乳房表面未见静脉迂曲,乳房局部结节消散,左侧乳房外上象限肿块消散,乳房质地柔软,左侧乳房疼痛消失,乳汁分泌量减少,排乳通畅,无需使用吸奶器吸奶,无口渴、便秘,小便正常,纳眠可,诸症俱除,10 d后随访,期间未曾复发。后患者每周于门诊行1次针灸治疗,并嘱患者保持情绪舒畅,积极进行日常调护,1个月后、3个月后、6个月后随访,疾病未见复发。

5　总结

近年来,随着二胎政策的实施,产妇增多[12],因人们认识水平的提高,注重高质量喂养,故多数家庭选择母乳喂养,但受到缺乏喂养知识、排乳手法不恰当等因素的影响,使得外吹乳痈的发病率越来越高。姜云武教授治疗该病,强调分期论治,将该病发生发展的整个过程分为急性期、间歇期及后期三个阶段,治疗时兼顾该病各个阶段的病机特点,不同分期选用不同的治疗方案,往往起效快、复发率低,临床疗效显著。

[参考文献]

[1] 蔡国英,王晓云,计宏,等. 论活血法在外吹乳痈初期治疗应用[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(8):195-197.

[2] 田亮,李静,魏东新. 留置针穿刺冲洗治疗哺乳期化脓性乳腺炎疗效观察[J]. 中国现代医生,2018,56(23):97-99.

[3] 盛全成. 仙方活命饮治疗急性乳腺炎19例[J]. 河南中医,2013,33(12):2221.

[4] 任慧琴,赵立杰,张楚,等. 纪青山教授疏泻厥阴法治疗外吹乳痈[J]. 长春中医药大学学报,2016,32(1):11-13.

[5] 郭志清,吴俞虹,刘萍萍,等. 中西医结合治疗外吹乳痈初期气滞热壅证74例临床观察[J]. 中医临床研究,2020,12(5):108-110.

[6] 刘晋钊. 针刺治疗外吹乳痈15例[J]. 中国针灸,1996,16(10):46.

[7] 林晓茹,陈红风,胡升芳,等. 消痈方内服联合金黄膏外敷治疗外吹乳痈初期患者的临床疗效及对乳汁菌群的影响[J]. 上海中医药杂志,2020,54(12):54-58.

[8] 吕士琦. 毫火针加膏肓俞刺血拔罐治疗外吹乳痈的临床观察[J]. 光明中医,2017,32(20):2970-2973.

[9] 白桦,赵百孝. 近5年耳穴治疗失眠症的临床研究概况[J]. 现代中药,2012,32(5):82-84.

[10] 李英,杜金龙,郝蓬亮,等. 耳穴贴压对肺部分切除术患者围手术期镇痛效果观察[J]. 中国针灸,2021,41(6):603-607.

[11] 陈月峰,陈卫衡,李奘,等. 耳穴埋豆治疗骨科术后疼痛的疗效观察[J]. 中医临床研究,2014,6(4):1-3.

[12] 吴晶晶,陈红风. 陈红风以外治法治疗外吹乳痈经验[J]. 上海中医药杂志,2019,53(5):40-41.

结合“年之所加”治疗重症肌无力经验

刘 凡,李国年,罗贤毅,王晓燕

(陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046)

[摘要] 王晓燕教授在临床上善于应用气一元论思想。她认为重症肌无力的病机主要是元阳不足,肝气升发无力,脾胃亏虚,枢轴运转失常,气虚气陷。肝气不足,升发不及是其发生的起始环节。阳明不降,坎水不足是其发生的重要原因。在诊治过程中,结合辛丑年年运特点,考虑到五运六气对疾病的影响,肾失封藏,水不涵木,肝气失于和缓有序的升发,治疗以益气升提、阖降阳明为主,临证结合患者实际情况辨证施治,获效甚良。

[关键词] 重症肌无力;黄芪加炙甘草汤;气一元论;五运六气;年之所加
[中图分类号] R249;R277.7 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0760-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.018

Experience in Treating Myasthenia Gravis Combined with “Influence of Year’s Circuit Qi”

LIU Fan[1],LI Guonian[1],LUO Xianyi[1],WANG Xiaoyan[2]

(1.Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine,Xianyang 712046,China)

Abstract Professor WANG Xiaoyan is good at applying qi monism in clinical practice. She holds that the disease mechanism of myasthenia gravis is usually the deficiency of primary yang, liver qi in deficiency failing to ascend, deficiency of spleen and stomach, the abnormal operation of pivot leading to qi deficiency and qi collapse. Insufficient liver qi and less ascending are the initiative for the disease. Yangming failing to descend and Kan-water in deficiency are important disease occurrence. In the process of diagnosis and treatment, according to the characteristics of Xinchou year, and the influence of five circuits and six qi on the disease, it was concluded that kidney fails to consolidate, and water fails to nourish wood, both leading to liver qi failing to ascend gently and orderly. Correspondingly, the treatment is mainly to benefit qi to ascend, and to close and lower yangming. Furthermore, treatment should be based on the actual conditions of the patient to achieve satisfactory effect.

Keywords myasthenia gravis; Huangqi Jia Zhigancao Decoction(黄芪加炙甘草汤); qi monism; five circuits and six qi; influence of year’s circuit qi

重症肌无力是一种获得性自身免疫性疾病,是由于神经和肌肉接头传递功能障碍所导致,位于神经肌肉接头突触后膜上的乙酰胆碱受体受损从而引起本病的发生。临床主要表现为全身或部分骨骼肌无力,极易发生疲劳,经过休息或者应用乙酰胆碱酯酶抑制剂后症状可得到缓解[1]。现代医学使用肾上

[收稿日期] 2022-07-04
[作者简介] 刘凡(1994—),女,陕西咸阳人,2020年级硕士研究生,研究方向:中医脑病理论临床及实验研究。邮箱:1119554774@qq.com。
[通信作者] 王晓燕(1964—),女,陕西西安人,主任医师,硕士生研究生导师,主要从事脑病疑难杂病研究工作,邮箱:wxiaoyan3046@163.com。

腺糖皮质激素、胆碱酯酶抑制剂、免疫抑制剂来进行治疗，其中合并胸腺瘤患者，可采取胸腺切除术来进行治疗[2]。重症肌无力患者多呈慢性病程，预后尚可，但若发生肌无力危象，则进展迅速，病情凶险，甚至危及生命。并且，慢性或亚急性起病的患者，也有因劳累、受凉等因素而急性加重，整个病程缓解与复发反复交替，严重影响患者生活质量[3]。

王晓燕教授为陕西省名中医，脑病科学科带头人，从事中医临床、教学、科研工作30余年，崇法四大经典，在临证中遵循黄元御学说，治疗疾病善于应用“气一元论”思想，在肌无力的治疗中形成了独特认识，且疗效显著。结合“年之所加”，临床总结出在辛丑年年运影响下，运用黄芪加炙甘草汤治疗重症肌无力的独特见解。

1　追源溯流，明晰病因

1.1　百家争鸣，探源求因

根据重症肌无力患者的临床表现，大致可以将其归属于痿证、睑废、视歧、上胞下垂、喑痱、头倾等范畴[4]。现代医家多将其归为中医学痿证范畴，多以痿证来进行论治，但又不完全等同于痿证[5]。历代医家关于肌无力的病因病机、临床分型及治疗大法都有着自己独到的认识和见解，且均取得了一定的临床疗效，但目前并无统一定论，未确立具有统一性的治疗思路与方法。

1.2　基于元气，阐释病因

元气乃生命之本原，来源于先天之精，又依赖后天水谷之气的充养，藏于少阴肾中，“人活一口气”这个气指的就是元气。“气一元论”是中医学整体观念的集中体现，元气分为元阴和元阳。元阳蓄健人体生生之机，是人体生命活动的原动力，若人所秉元阳不足，则诸脏腑功能活动减弱。李可老中医曾言“用一气驾驭万病，执万病之牛耳”，亦是强调应用“气一元”思维来认识疾病。王晓燕教授根据“气一元论”及元气升降之原理，认为本病的发生以元阳不足，肝气升发无力，脾胃亏虚，枢轴运转失常，气虚气陷为病机，肝气不足，升发不及是其发生的起始环节，阳明不降，坎水不足是其发生的重要原因。

1.2.1　气机升降，肝从左升

气机升降运动的正常运行是脏腑功能活动正常的前提，也是人体生命活动的基本保证。《素问·六微旨大论》曰“出入废则神机化灭，升降息则气立孤危”“非出入，则无以生长壮老已，非升降，则无以生长化收藏”，旨在说明气机升降失常，则脏腑功能紊乱，百病由生。《素问·阴阳应象大论》曰“左右者，阴阳之道路也”，清代黄元御在《四圣心源》中提出“己土上行……阳升于左，则为肝。戊土下行……阴降于右，则为肺”[6]，元气经过左升右降循环一周，形成周而复始的圆运动，五脏气机运行亦遵循左升右降之规律[7]。朱丹溪《局方发挥》提出“上升之气，自肝而出”，此亦是论述肝气自左路升发。肝主一身之筋膜，又主藏血，体阴而用阳，主疏泄气机，喜条达而恶抑郁，其性主升主动，以升发为顺，人身一气依赖肝气的升发，调动贮藏之血以濡润身之筋膜，肌无力患者因元阳不足，原动力不够，所以左路肝气升发无力，气陷于下、气郁于内则造成筋膜失养，出现肢体无力甚或痿软[8]。

1.2.2　脾胃居中，枢转气机

《四圣心源》曰：“气含阴阳……清则浮升，浊则沉降”“清浊之间，是谓中气，中气者，阴阳升降之枢轴，所谓土也。”[6]中央戊己土，脾胃居中均属土，脾胃是气机升降的枢纽。脾主一身之肌肉，主四肢，“饮入于胃，游溢精气，上输于脾”，人食入水谷，经脾气散精，水谷精微化生为血气，上输于肺，下至膀胱，充养全身肌肉，而脾和胃同处于中焦，脾主升清，胃主降浊，运化水谷来滋养五脏。“中气旺则戊己转运而土和，中气衰则脾胃湿盛而不运。”[6]若脾胃转枢功能失常，则清阳不得升、浊阴不得降，气血生化乏源，则肌肉失去濡养。全身型肌无力患者临床多累及全身骨骼肌，主要表现为表情淡漠，咀嚼无力，颈软，抬头困难，转颈、耸肩无力，下楼梯、梳头等日常生活难以完成，甚至出现呼吸困难，危及生命。

五轮学说中，上下胞睑属肉轮，为脾所主，《仁斋直指方》谓“眼者五脏六腑之精华……其上下肉胞属脾”，故脾运转枢轴的功能失常，胞睑失于濡养，眼肌型肌无力患者临床表现为上睑下垂，遮盖瞳孔，眼睑不能上抬，易疲劳，久视双眼酸胀不适，晨轻暮重，经休息后症状可缓解。

1.2.3　肺从右降，一气周流

肝升肺降，是气机升降运动的运行规律，只有升降得宜，才能达到气机调畅。叶天士在《临证指南医案》中提出：“人身气机合乎天地自然，肝从左而升，肺从右而降。”清代周学海《读医随笔》曰：“心、肺阳

也，随胃气而右降，降则化为阴。”[9]这也说明了元气在人体内运行的方式是一气周流的圆运动，心肺之阳，随胃气而右降，降至地下水阴之中，回到少阴坎卦，生命方能生生不息。圆运动的每一个环节都至关重要，气机运行失常则会导致各种疾病的发生，肝木升发不及，肺金右降不利，久则耗伤肾水，故肌无力患者临床常见腰困膝软，牙齿松动、易疲劳，头晕目眩，夜眠差，多梦，烦躁易怒，大便干燥等肝肾不足、阴虚火旺之症。

2 年之所加，气之盛衰

王晓燕教授经过反复验证，根据一元气理论确立肌无力的治法以益气升提、固本培元之主，在临床中取得了满意的疗效。然而在辛丑年单纯运用此理论治疗时疗效欠佳，王晓燕教授经反复临床观察和思考，发现年运对于患者体质特点的影响亦不可忽视。《素问·六节藏象论》言“不知年之所加，气之盛衰，虚实之所起，不可以为工矣”，张子和提出“不知五运六气，检尽方书何济”，均强调了年之所加在临证中的重要性，身为医者，不可不通。《素问·五常政大论》云：“不知年之所加，气之异同，不足以言生化。”在临证中，不仅要考虑四诊合参辨证论治，还要结合运气学说，只有了解年运特点，才能在临床上知常达变，收获良效。

2.1 天地合气，人贵中和

人禀天地阴阳五行之气而生，正如《素问·宝命全形论》所说“天覆地载，万物悉备，莫贵于人。人以天地之气生，四时之法成……夫人生于地，悬命于天，天地合气，命之曰人”，《素问·至真要大论》说“天地之大纪，人神之通应也”。人感受大气而生，大气的升降出入运动，人必感而应之，天人相感应，岁运有“太过”和“不及”，气有“胜复”有“逆从”，而人贵中和，如果大气的运动幅度超过了人体自身调节的限度，那么人体就会失去中和之常态，所以会产生有余、不足之病。

2.2 五运六气，太过不及

平气之年，大运对人的影响较小，所以主要探讨气之太过与不及。天干化五运：甲己化土，乙庚化金，丙辛化水，丁壬化木，戊癸化火。地支化六气：寅申少阳相火—巳亥厥阴风木，卯酉阳明燥金—子午少阴君火，辰戌太阳寒水—丑未太阴湿土，此六气之间两两对应，一方为司天之气，则对应方为在泉之气。天干和地支，都是以单数为阳，偶数为阴。遇阳数年，则本气过胜，为太过之年，遇阴数年，则克己之气反胜，为不及之年。司天之气影响上半年或者全年，在泉之气影响下半年，正如《素问·六元正纪大论》曰：“岁半之前，天气主之，岁半之后，地气主之”。

2.2.1 岁运太过，本气流行

大运有太过、不及之分，所以在不同的年运影响下，表现出来不同的发病特点，岁运太过是本运之气太过亢盛，所以主本气流行致病。《素问·气交变大论》曰：“岁木太过，风气流行，脾土受邪……岁水太过，寒气流行，邪害心火。”分别论述了岁木、岁火、岁土、岁金、岁水太过，易于流行之气及易受邪之脏，又因木之本气为风，火之本气为热，土之本气为湿，金之本气为燥。由此可知，岁运太过之年，则本气流行致病，其发病规律的依据为五行相克。

2.2.2 岁运不及，克气大行

岁运不及之年，则胜运之气流行，主克气大行致病。《素问·气交变大论》曰：“岁木不及，燥乃大行……岁火不及，寒乃大行……岁土不及，风乃大行……岁金不及，炎火乃行……岁水不及，湿乃大行。”由上述条文可知，岁运不及，克己之气大行。木被金克，燥属金。火被水克，寒属水。土被木克，风属木。金被火克。水被土克，湿属土。由此可知，岁运不及之年客气大行致病，发病依据为五行相侮。

2.3 水运不及，涸流之纪

辛丑年，天干逢丙辛，大运便是水运，又因为辛为阴干，所以水运不及。水运不及之年，是为涸流之纪，《素问·五常政大论》言“涸流之纪，是为反阳，藏令不举。”水运不及之年的冬天出现了阳气偏胜的热象，应寒不寒，应藏不藏。水行在五脏对应为肾，肾失封藏之职，水不涵木，肝气不能和缓有序地升发，左路不升，右路不降，阳明不阖，坎水进一步耗伤，致元阴元阳俱不足。《素问·气交变大论》言“岁水不及，湿乃大行”，辛丑年主气是太阴湿土司天，客气是太阳寒水在泉。水运不及之年，湿土大行，又因为太阴湿土司天，湿土之气叠加，使湿更甚；上半年为“气克运”，气从太阴湿土，而下半年不及之水运得在泉太阳寒水之助，其气候变化相对平缓一些，但阴寒之气仍盛。肌无力患者本属元阳不足，遇阴寒较盛之年运的影响，病情反复，在原有症状的基础上易病腹胀满闷，身重疲乏，大便溏稀，抑郁烦闷，足冷，甚至足跗浮肿。在辛

丑年年运影响下,更容易患下部寒疾。所以说年运对于疾病的影响,不可不明,临证不可不辨。

3 痿病治则,独取阳明

3.1 阖降阳明,何谈独取

治法以阖降阳明为主,《黄帝内经》中首次提出了“治痿独取阳明”的观点,为何有此论述?与阖降阳明有何关联?何为独取?《素问·痿论》记载,“帝曰:《论》言治痿独取阳明,何也?岐伯曰:阳明者,五脏六腑之海,主润宗筋……故阳明虚则宗筋纵……故足痿不用也。”此条文说明,由于阳明虚,所以脏腑不能禀气于阳明,阳气不能到达下肢,因此发生足痿。《素问·痿论》言“五脏因肺热叶焦,发为痿痹”“肺热叶焦,则皮毛虚弱急薄,著则生痿躄也”,肺热则失去其通调水道之功,所以五脏俱热,使人分别痿于脉、肉、筋、骨。

那么肺与阳明有何关联?是由于肺同时具有土金二德。《素问·五运行大论》曰“西方生燥,燥生金,金生辛,辛生肺”,肺对应西方,对应秋天,故属金,这一点比较好理解,那为什么说肺还属土呢?肺在三阴三阳中对应太阴,位于人体上焦,位于四季五方的西方。西方之金对应阳明,阳明对应的两个腑和两条经脉分别是手阳明大肠经和足阳明胃经,同时肺与大肠相表里,所以肺也属于阳明,也属土。阳明乃多气多血之经,以阖降为顺,阳明阖则坎水足,元气才能够回到坎卦中,方显生命之生生不息。

所以,“治痿独取阳明”中的“阳明”是指中焦、脾、胃、胆、肺乃至大小肠等,统属于“阳明大降机”[10],而不是仅代表多气多血的足阳明胃经。在这里“独取”强调的是阳明的重要性,而非仅言其一经。若阳明本体液津血不足,“体”不足则无以谈“用”,不能发挥其阖降作用,临床症状表现为津精液亏损之症。故言“治痿独取阳明”,论治以滋液生津、阖降阳明为主。

3.2 痿病论治,阖降阳明

根据辛丑年年运带给患者的体质特点,治疗以阖降右路阳明大降机,益土增液生津,同时投以益气升提之品为主。元气运行,左升右降,周学海在《读医随笔》中讲“心、肺阳也,随胃气而右降,降则化为阴;肝、肾阴也,随脾气而左升,升则化为阳……治病之法,俱不可不谨于此”。重症肌无力的病因是元阳不足,肝气升发无力,脾胃亏虚,枢轴运转失常;气虚气陷为病机;肝气不足,升发不及是其发生的起始环节;阳明不降,坎水不足是其发生的重要原因。阴阳互根互用,阴为阳之基或者说阴为阳之宅,无阴则阳无以化。辛丑年岁水不及,年之所加表现出来以阴虚为主的症状,舌胖大少津,甚至深裂纹,或舌光红无苔,烦躁,失眠多梦等症,患者疾病的主要矛盾表现在右路气不能降化为阴的方面时,治病必求于本,本于阴阳,以阖降阳明、增液生津为治法,同时佐以益气升提之黄芪,主方选择明医堂炙甘草汤合大剂黄芪加减,在辛丑年主气规律影响下往往取得较好的疗效。

4 依法选方,随症加减

4.1 组方用药,方义浅析

药物组成:生地黄250 g,麦冬60 g,人参30 g,炙甘草60 g,桂枝45 g,大枣30枚,乌梅15 g,僵蚕15 g,生石膏30 g,防己30 g,熟附片30 g,姜炭30 g,五味子10 g,酒山萸肉10 g。功效:滋液生津益土,清热养血益气,调阴和阳。方解:①由于阳明失于阖降,滋润之品难以发挥其渗灌作用,所以炙甘草汤原方的基础上去掉阿胶、麻子仁;因为阴虚导致的邪火盛与肾水寒二者同时存在,所以去掉生姜、清酒,加附子30 g以温益下焦元阳;右路阳明不降,日久热化,又存在太阴寒湿之症,所以用生石膏来清解阳明邪热,防己通水湿邪热壅阻之经络,从而加强肺的化源之力。②《伤寒杂病论》中炙甘草汤原方生地黄的用量是汉代的一斤,折合为现代度量衡则为250 g,以大剂量的生地黄壮水镇阳、直接补充营阴营血,加强阳明多气多血之功能,虽然有方中加了桂枝,但又加用了石膏、附子,所以厥阴、阳明、少阴同治,在液、津、血化生的同时加强了春之发陈以及阳根深固之力,同时截断了水寒龙火飞之源头。③乌梅、僵蚕对药,可深入至体内脂膜分肉之间,将火毒秽邪转化归位。④五味子、山萸肉针对的是不明之君火还有木生火太过的邪火,配合他药可达到生生之源,增强元气,阴阳同调。⑤姜炭合炙甘草是甘草干姜汤变方,因为肺属手太阴辛金之气,这时肺虽燥热枯涸,但同时必有太阴虚寒的病机,所以加姜炭温而无助邪热之弊。⑥若先天禀赋脾气虚弱,易大便质黏、多食易腹胀、不能多食肥腻之品的患者,可于上方中加清酒(酒精度为体积比17%以下)700 mL同煎,取清酒温散,通血气,助药势之意[11]。

4.2 兼顾病机，随证化裁

王晓燕教授在临证时兼顾重症肌无力患者大气下陷，中轴失运之病机特点，于组方中加入大剂生黄芪以定中轴、厚土气、运中气，吴鞠通《温病条辨》中提出“治下焦如权，非重不沉”，重不仅可以指代质重之品，也可代表重剂使用，所以可以起到由中焦达下焦之力[12]。关于生黄芪的用量，何为大剂？黄芪禀土气又具有少火生气之力，可作用于五脏六腑，导师在临床中生黄芪用量为100～250～500 g。中轴的轴心能够稳、健、强，才能发挥其斡旋运转之力，临床需结合患者个体禀赋确定用量，重剂生黄芪的使用，就像定海神针一样使中轴稳健。临证时，兼见眠差，入睡困难，多梦，方中加入生牡蛎、生龙骨各15～30 g以潜阳镇心安神，甚者加入磁石15～30 g以吸纳阴阳；肾元亏损，腰酸膝软，小便频数，带下增多者，加用肾四味，菟丝子、枸杞子、淫羊藿、补骨脂各20～30 g以填髓益精，温阳补肾；脾虚湿盛，脘腹胀满，身重疲乏，大便稀溏，加炒白术45～60～100 g以健运中气，崇土治水，与姜炭、大枣、人参共同支撑土气，使中焦健运，则湿邪自化；小便量多，气不化水，合用五苓散以温阳益气利水。中医用药讲求以人为本，所以在临证用药中一定要结合患者本气的强弱。小儿脏腑娇嫩，故常用药轻灵，遣方用药以简验效廉为主，老年人年老体衰，肝肾内亏，故需时时顾护先天之本，脾胃中气较弱之人，用药需顾护脾胃，以防滋腻碍胃，致脾胃呆顿，运化无权。

5 病案举例

男，64岁。2021年9月25日初诊。主诉：双眼睑下垂、视物模糊3年，加重伴复视3个月。现病史：患者于2018年8月无明显诱因出现左侧眼睑下垂、遮盖瞳孔，于当地医院完善新斯的明试验+、头颅磁共振未见明显异常、AchR抗体测定+，诊断为“重症肌无力眼肌型”，当地医院予口服嗅吡斯的明30 mg，日3次，症状未改善，逐渐出现右眼睑下垂，治疗增加他克莫司胶囊1 mg口服，日1次，症状逐渐缓解，后患者自行停药。3个月前患者接种疫苗后出现低热，最高体温38 ℃，出现双眼视物模糊、复视，下视明显，双眼向左看时可见视物移位，增加嗅吡斯的明30 mg，日4次，他克莫司胶囊1 mg，日1次，症状未见明显改善，遂来就诊。刻下：双睑下垂、视物模糊，伴复视，饮食及夜眠正常，大便干燥，小便正常。舌红胖大少津，舌面深裂纹，右关大，重按顶指，尺沉细。西医诊断：重症肌无力（眼肌型）。中医诊断：痿病，辨证为中气下陷，津液亏虚。治法：益气健脾，滋液生津。处方：生地黄250 g，炙甘草60 g，麦冬60 g，防己30 g，人参30 g，乌梅15 g，桂枝45 g，五味子10 g，赤芍30 g，大枣30枚，生石膏30 g，蒸附片30 g，姜炭30 g，僵蚕15 g，酒山萸肉10 g，生黄芪100 g。3剂，每剂药只煎1次，煎出400 mL药汁，每次服100 mL，每剂药分2 d服完，早晚分服。大便干燥，舌面少津、深裂纹皆为阴血亏虚之症状，阴液不足，不能布散于舌面，故见深裂纹，舌中央属土，也说明气虚气陷，不能支撑土气，致土气内溃。右关候脾胃，脾胃亦属于阳明，阳明深伏有火、有热，故重按脉顶指，加赤芍30 g以治南方不能敛降之火。病久及肾，肝肾不足于下，见尺脉沉细，但考虑患者右路阳明不降，治疗首先需要打开阳明热结之势。

2021年10月2日二诊：服药3剂后左眼睑能上提，仍有复视。余无明显不适。舌红减，少津，裂纹，舌底郁红，双尺脉沉细，右关顶指较前减。考虑中轴不运，大气不举，阳明不降，上方黄芪加至120 g，加入蝉蜕30 g、菊花30 g、酒大黄6 g。4剂，每剂药只煎1次，煎出400 mL药汁，每次100 mL，1剂药分2 d服完，早晚分服。方中佐以菊花清宣郁热。蝉蜕、大黄取升降散之意，蝉蜕宣肺开窍以清郁热，大黄攻下热结，推陈致新，安和五脏，以助其升降，截断邪热内陷郁闭之势。取升降散加强大气运行之力，使中气得运。患者服药后眼睑下垂症状改善，但仍有复视，考虑仍存在大气不举，故加大黄芪用量至120 g以达到定中轴、厚土气之功。患者阳明热势仍在，但较之前势减，右关脉顶指感较前减弱。

2021年10月10日三诊：患者左眼睑可以上提如常人，久视后感眼皮困重，经休息后症状可缓解，复视较前减轻，舌红，舌面深裂纹，少津，右关顶指之势减。家在新疆，要求返乡，给予二诊原方5剂巩固，嘱其1个月后复诊，不适随诊。患者久病，阳明本体之液精血匮乏日久，且阳明之伏热仍在，虽临床经治半月，已获显效，但考虑到患者的体质特点及本病易反复的发病特点，仍需长期用药，缓解期以固本培元为主，可选用桂附地黄丸、固本培元散、桂附理中丸或王晓燕教授自拟重症肌无力丸药等缓以图之，急性加重期口服汤药以荡涤之，（下转第769页）

·医案医话·

针刀治疗肛周疾病术后顽固性疼痛1例报告

李 胜[1],张慧芬[2],李京向[1],刘春燕[1]

(1.北京中医药大学第三附属医院,北京 100029; 2.北京中医药大学东直门医院,北京 100007)

[摘要] 术后疼痛是外科手术治疗肛肠疾病最常见的并发症,不利于患者预后。报道1例肛周疾病术后顽固性疼痛患者的诊治过程,分析其顽固性疼痛可能与患者原发病未能彻底根治、反复手术操作刺激、年龄、饮食及情绪等因素有关。结合患者病情,综合考虑其主要原因为多次术后损伤形成瘢痕,导致内括约肌痉挛引发疼痛。针刀疗法通过部分切断内括约肌解除痉挛,同时刺激穴位调经通络、行气活血以缓解患者疼痛,具有创面小、疗效显著及术后并发症少等优势。为中医特色疗法在肛肠疾病及术后并发症的应用提供新思路。

[关键词] 针刀治疗;闭合式肛门内括约肌部分切断术;肛周疾病;术后疼痛;临床诊疗
[中图分类号] R246.2 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0765-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.019

Report of One Case of Acupotomy Treatment for Postoperative Stubborn Pain in Perianal Diseases

LI Sheng[1],ZHANG Huifen[2],LI Jingxiang[1],LIU Chunyan[1]

(1.The Third Affiliated Hospital,Beijing University of Chinese Medicine,Beijing 100029,China;2.Dongzhimen Hospital,Beijing University of Chinese Medicine,Beijing 100007,China)

Abstract Postoperative pain is the most common complication of anorectal diseases treated by surgery,and is poor prognosis. One patient with intractable pain after perianal surgery was reported about the treatment process to analyze that the intractable pain may be related to the failing to completely cure the primary disease,repeated surgical stimulation,age,diet and emotion. According to the patients' condition,the main reason might be that multiple postoperative injuries lead to scar forming,resulting in internal sphincter spasm and pain. Acupotomy therapy relieves spasm by partially cutting the internal sphincter,and at the same time stimulates acupoints to regulate meridians and dredge collaterals,promote qi and activate blood to relieve pain. It has the advantages of small wound,significant curative effect and less postoperative complications. It provides new ideas for the application of traditional Chinese medicine characteristic therapy in anorectal diseases and

[收稿日期] 2023-12-12
[基金项目] 国家中医药博物馆项目(编号:NMTCM-WT-YJ-2022-25);北京中医药大学新教师启动基金项目(编号:2023-JYB-XJSJJ-055)

[作者简介] 李胜(1999—),男,湖南衡阳人,2022年级硕士研究生,研究方向:中西医诊治肛门直肠疾病。邮箱:ls13107415809@163.com。
[通信作者] 李京向(1970—),男,山东临沂人,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,主要从事中西医结合诊治痔疮、肛裂、肛瘘、肛周脓肿等肛门直肠疾病研究工作。邮箱:bjbjljx2011@126.com。

postoperative complications.

Keywords acupotomy treatment; closed internal anal sphincterotomy; perianal diseases; postoperative pain; clinical diagnosis and treatment

肛肠疾病是指发生在肛门与直肠各类疾病的总称。肛肠疾病发病率随着饮食习惯、情绪焦虑等因素逐渐增加。目前外科手术是治疗严重肛肠疾病的主要方式，但术后疼痛是其最常见的并发症，术后疼痛可引发大便困难、尿潴留等并发症[1]，给患者预后带来不利影响。对1例肛周疾病术后顽固性疼痛患者临床诊疗过程进行分析，探讨针刀疗法缓解肛周疼痛的原理及临床疗效。

1 临床资料

1.1 病史

女，73岁，主因“反复肛门骶尾部肿胀疼痛5年，再发3个月”于2023年5月22日入院。5年前饮食辛辣后出现肛门周围肿胀疼痛，无全身发热，无破溃，外院诊断“肛周脓肿”行手术治疗。1年后于肛门后方至骶骨区域再次出现肿胀疼痛，持续不能缓解，无全身发热，无破溃，于当地医院行手术治疗。2021年患者诉再次出现肛门骶尾部区域肿胀疼痛，于外院多次诊治，疗效不佳。患者近3个月肛门骶尾部肿痛较前加重，门诊以“肛周脓肿”收入院。患者精神、食欲、睡眠尚可，近期体质量无明显变化，小便正常，大便日1～3次，条形软便。既往史：2018年、2019年、2021年先后于外院行手术治疗。否认其余既往病史。

1.2 专科检查

肛门位置居中（膀胱截石位），形状可。肛周无明显皮肤黏膜生物。肛门7、11点位可见手术瘢痕，皮色偏红，触之质硬，无破溃，无疼痛，无条索。肛门6点位至尾骨尖区域压痛，按之波动感不明显，皮色稍红，无条索感，无破溃。肛门括约肌发育正常，无异常活动。肛门指诊可触及肛门直肠轻度狭窄。

1.3 辅助检查

2023年3月9日外院磁共振成像（MRI）结果示：肛周少许脓肿伴复杂肛瘘形成，双侧臀部局部软组织水肿。2023年5月22日入院检查：血常规、血生化及凝血检查未见明显异常，无感染；心电图检查未见明显异常。直肠肛门超声检查：肛周9点位皮下低回声；肛周12点皮肤炎性改变。盆腔MRI：T_2WI横断面压脂像约肛管9、12点位正常信号。T_2WI横断面压脂像约肛管4-5点位及周围软组织异常信号，考虑符合炎性改变。

1.4 诊断

中医诊断：肛痈，热毒炽盛证。西医诊断：肛周脓肿，肛瘘，内痔。

2 治疗

患者入院后完善相关检查，排除手术禁忌证，于硬膜外麻醉，行肛周脓肿切开引流合肛瘘切开挂线术。麻醉起效后，患者取截石位，常规消毒，铺无菌巾，消毒肠腔，双手扩肛至肛门可容纳3指。肛门7、11点位可见手术瘢痕，尾骨尖于皮肤投影处可见手术瘢痕，色红，触之硬，无破溃。肛门6点位至尾骨尖区域压痛，按之波动感不明显，色稍红，无条索感，无破溃。肛门镜检查：齿线3、6、9、11点位可见皮肤黏膜隆起，耻骨直肠肌后缘触之硬。于肛门与尾骨之间做放射状切口，于疼痛明显区域向肛管后间隙分离至脓腔，引流出约7 mL脓液，脓腔深达肛管后深间隙，搔刮清除坏死组织，探针探查脓腔未向左右侧坐骨直肠间隙侵犯，6点位肛窦处较为薄弱。在探针指引下一次性切开。向肛管深部探查，可触及质硬组织，疑似前次手术瘢痕，考虑可能为患者肛门骶尾部疼痛原因之一。弯钳向深部分离，至外括约肌深部高度，行肛瘘切开挂线术。

术后予禁食禁水、肠外营养、抗感染、换药等治疗。患者术后5 d肛门骶尾部疼痛较前稍减轻，但疼痛大部分未得到明显缓解。右侧肛门臀部非手术区域皮肤稍隆起，超声检查结果提示炎性改变，未见明显脓液及脓腔，按压质软，局部按压患者疼痛无增加，皮色不红。根据肛门指诊及术中肛门镜检，结合患者病史，考虑疼痛是由多次肛周手术形成术后瘢痕引起内括约肌痉挛所致，特邀本院针灸科共同协助诊治，结合患者病历资料综合分析后，拟于局部麻醉后对患者行小针刀内括约肌部分切断术，解除内括约肌痉挛。具体操作：患者取侧卧位，常规消毒铺巾，扩肛后左手示指在肛门内作引导，确定痉挛内括约肌位置，右手持小针刀，在截石位7点位，距肛缘约

1 cm括约肌间沟处,平行括约肌间沟进入肛门内括约肌间下达齿状线处,将小针刀向下旋转90°,当左手示指明显感觉到瘢痕松弛,小针刀回旋90°,由原切口退出,切口处压迫止血2～4 min,检查无活动性出血,再扩肛以容纳3～4横指为宜。患者术后疼痛立即得到明显缓解,手术切口愈合情况尚可。定期扩肛治疗,随访2个月患者疼痛大部分缓解,控便排气功能正常,预后较好。

3 讨论

3.1 肛周术后疼痛原因及治疗

肛肠疾病术后疼痛是最常见的并发症,引起肛周术后疼痛的主要原因:①肛门周围神经及血管丰富,手术机械损伤刺激引发疼痛;②内括约肌生理状态下长期处于收缩状态,手术刺激引起内括约肌痉挛导致疼痛;③术后感染、便秘等因素导致组织水肿加重疼痛[2]。临床上中西医治疗肛肠术后疼痛常用方式较多,西医如止痛药物治疗、多模式镇痛、局部理疗等,中医如汤剂内服、栓剂纳肛、熏洗坐浴、针灸治疗等[3]。临床上止痛方法选择范围较广,各有优势及局限性,加之引发肛门术后疼痛的病理因素错综复杂,应根据患者病情综合分析选择合适的止痛方式。针刀疗法是现代医学新领域的产物,在肛肠各疾病中应用日益广泛。

3.2 针刀疗法的优势

针刀疗法以西医解剖学和诊断学为基础,首先对病变部位定性、定位,再运用中医小针刀的刺、切、钩、割和挑拨等手法解除病痛。针刀疗法将针刺疗法的针和手术疗法的刀融为一体,即中医针灸与西医手术疗法结合,是中西医结合诊断与治疗的共同进步与发展[4]。小针刀松解术属于闭合性手术,具有操作简单易行、创面小、局部麻醉安全可靠、术后并发症少等优势,且在治疗过程中如松解效果未达预期,可再次重复松解或择期再行松解术,可操作性强。

3.3 针刀医学理论

针刀医学理论主要分为四大理论基础:①脊柱区带病因学及人体电生理线路理论;②慢性软组织损伤及内脏软组织损伤病因病理理论;③骨质增生病因学理论;④闭合性手术理论[5]。其中提出慢性软组织损伤的根本病因是人体的动态平衡失调,而造成动态平衡失调的病理因素有4类,即粘连、挛缩、瘢痕和堵塞。针刀松解法可以通过各种剥离法、切开法和瘢痕刮除法来剥离粘连、松解挛缩、刮除瘢痕、疏通堵塞,从而恢复软组织的动态平衡,使异常的力学状态得以恢复。

3.4 针刀疗法在临床各科的应用

针刀疗法凭借独到的理论基础及日益完善的操作技术,目前在临床各科应用广泛。据统计,针刀治疗优势病种主要集中在运动系统慢性损伤、颈椎病和颈源性疾病、腰椎间盘突出症、骨关节炎等[6]。李明波等[7]通过研究针刀镜和针刀治疗肩周炎患者,发现针刀镜与针刀组均能显著减轻肩周炎患者的疼痛、改善肩关节活动度,而针刀镜组的改善情况及总有效率明显高于针刀组($P<0.01$),提示针刀镜在微创、可视的条件下能更精准地松解关节内组织粘连,清除增生病理组织,灌洗关节腔减少炎症细胞因子,使疗效在原有基础上有了新的突破[8-9]。此外,针刀治疗对于类风湿关节炎、强直性脊柱炎、痛风性关节炎等疾病的临床疗效显著[10-12]。嘉士健等[13]用针刀松解配合脊椎平衡手法整复治疗脊源性类冠心病综合征35例,对照组口服美洛昔康胶囊、地巴唑片、冠心滴丸常规治疗。结果治疗组VAS评分、临床体征积分改善方面明显优于对照组($P<0.05$或$P<0.01$),治疗组总有效率94.29%,高于对照组60.00%($P<0.01$),表明针刀松解配合脊椎平衡手法整复治疗脊源性类冠心病综合征较传统药物治疗更具优势。脊源性类冠心病综合征由颈胸椎小关节错位、颈胸椎失稳或椎体及椎间盘的衰退引起支配心脏的自主神经紊乱或异常兴奋引发[14]。针刀松解脊柱周围痉挛的软组织,缓解变窄的椎间隙压力,解除其对脊神经的卡压,配合整复手法恢复正常的解剖关系,解除颈、胸交感神经节受刺激的病因,从而达到治愈疾病的目的[15]。

除优势病种外,针刀治疗在皮肤科、肛肠科、妇科等均存在相关适应证[6]。王伟一等[16]将小针刀与传统术式治疗肛裂的疗效进行对比。肛裂的外科治疗方法很多,而切断内括约肌是治疗肛裂的必要条件[17],传统治疗术式创面大,易引起术后疼痛剧烈,创口深,易致引流不畅、发生感染等弊端,而针刀治疗肛裂具有切口小、疗程短、术后并发症少等优势。除此之外,针刀治疗肛肠疾病还有痔疮[18]、顽固性肛周瘙痒[19]、耻骨直肠肌综合征[20]等。马晓红等[21]发

现针刀松解疗法合桃红四物汤加减治疗黄褐斑疗效优于凡士林乳膏合桃红四物汤加减。通过针刀浅刺皮损处，疏通面部经络，活血化瘀，促进色素沉着部位的血液循环，合用活血化瘀中药汤剂内外合治，使祛斑的临床疗效显著增加[22]。李云山[23]运用小针刀分离剥脱鸡眼、寻常疣基底部，旨在阻断正常组织对病损处基底部的营养供给，使其萎缩脱落，手术总有效率为100%，随访1年无复发病例。郭玉峰[24]用小针刀合穴位埋线治疗乳腺增生症，通过剥离、松解督脉及足太阳膀胱经上的压痛点，达到调畅经气、疏肝解郁、化瘀散结的治疗目的，多数患者经治疗后疼痛即缓解或消失，B超示肿块较前缩小或消失。

3.5 本案例讨论

本例肛肠疾病术后顽固性疼痛病情较为复杂，因临床症状及影像学检查不典型，其病因诊断并非十分明确，患者术前疼痛难忍，视觉模拟评分法（VAS）评分为9分，严重影响睡眠。后行肛周脓肿切开引流术及肛瘘挂线术，术后疼痛较前稍减轻，但肛周骶尾部疼痛并未得到明显缓解。结合患者病史及辅助检查，根据朱汉章[5]《针刀医学原理》分析，患者因多次手术反复刺激、破坏肛周软组织使其力学动态平衡失调，手术创面形成粘连、挛缩形成术后瘢痕，反复刺激及瘢痕的形成超出人体自我修复的能力，肛周软组织力学结构发生变化，引起肛门内括约肌痉挛从而引发疼痛。与我院针灸科会诊协同制定临床治疗方案，在局部麻醉下行小针刀内括约肌部分切断术，并剥离、刮除手术瘢痕。由于肛门静息压55%～85%来自内括约肌，对于肛门排便、自主控便等起重要作用[25]，且传统内括约肌切断术创面大，止血难度较大，为减少术后并发症及尽可能保护患者肛门生理功能、提高患者术后生活质量，故采用小针刀内括约肌部分切断术。

针刀疗法结合了针灸与手术刀的特点，一方面以小针刀内括约肌部分切断术解除痉挛恢复力学平衡，以达缓解疼痛之效；另一方面通过针体刺激穴位调和阴阳、疏通经络、行气活血，以消“不通则痛”之虞。术后患者疼痛立即得到明显缓解，VAS评分为4分，眠可，术后未出现并发症，创面愈合良好。针刀治疗后，患者仍有残余疼痛，考虑术后愈合情况、患者体质、情绪紧张等多因素综合影响，予患者术后保守治疗及定期复诊观察病情变化。

通过分析该患者的病历资料及诊治过程，有两点值得思考。①针刀疗法属于闭合性手术，对术者的生理解剖、针灸经络理论及操作要求较高，行内括约肌部分切断术时，其离断程度与肌肉松解度的平衡点要通过不断的临床经验积累才能更好地把握，使针刀疗法应用范围相对受限。②病因应明确。患者有多年肛周骶尾部疼痛病史，于当地多所医院诊治，症状未见明显减轻，通过体格检查、实验室检查及影像学检查等鉴别诊断，尽量排除引起肛周骶尾部疼痛的其他疾病如直肠炎、直肠肿瘤、骶尾部骨折、骶尾部筋膜炎、盆腔炎等。积极处理原发病，在祛除原发病因后症状仍未得到明显缓解时，结合患者多次肛周手术史及术中肛门镜检查，考虑为手术损伤刺激引起肛周软组织正常生理结构破坏，软组织发生粘连、挛缩形成瘢痕，导致内括约肌痉挛引起的顽固性疼痛，通过小针刀对内括约肌的部分切断，解除痉挛以达缓解疼痛的疗效。

针刀疗法在治疗肛肠疾病及术后并发症的临床应用开拓了新的治疗思路，具有创面小、疗程短、安全性高、疗效显著及术后并发症少等优势。同时也证实了中医特色疗法在临床应用的发展潜力，进一步扩大中医治疗肛肠疾病的优势。

［参考文献］

［1］周昊. 中医药治疗肛肠病术后疼痛的研究现状[J]. 中医外治杂志，2014，23(6)：49-51.

［2］田影，殷玥，张朝晖. 肛门病术后疼痛的治疗进展[J]. 中医外治杂志，2017，26(3)：47-49.

［3］陈慧超，马珂珂，宫丹丹，等. 中西医治疗肛门病术后疼痛的进展[J]. 中国肛肠病杂志，2021，41(12)：61-63.

［4］田淇第，陈爱武. 小针刀治疗肛肠病[M]. 郑州：河南科学技术出版社，2019：27-28.

［5］朱汉章. 针刀医学原理[M]. 北京：人民卫生出版社，2002：693-728.

［6］张义，权伍成，尹萍，等. 针刀疗法的适应证和优势病种分析[J]. 中国针灸，2010，30(6)：525-528.

［7］李明波，郑晨颖，郑海霞，等. 针刀镜治疗肩周炎30例临床观察[J]. 中国民族民间医药，2023，32(18)：91-95.

［8］韦嵩，孙维峰，陈志煌，等. 中医微创针镜在痹证局部顽固性肿痛中的应用121例分析[J]. 中国误诊学杂志，2011，11(9)：2188-2189.

［9］张枫帆，刘雪君，李芳，等. 经筋辨点法针刀治疗粘连

期肩周炎的疗效观察[J]. 甘素医药,2023,42(6):519-521,527.
[10] 侯春福,韦嵩,陈志煌,等. 经筋微创疗法联合药物治疗膝骨性关节炎60例临床观察[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(6):678-681.
[11] 陈群华,葛继荣,殷琴. CT引导下针刀松解术配合药物治疗强直性脊柱炎30例[J]. 福建中医药,2018,49(2):9-11.
[12] 罗青锋,章小稳,黄征,等. 针刀调节脊神经及局部松解治疗急性痛风性关节炎的临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床,2020,20(15):3-5.
[13] 嘉士健,雷行华,黄翠华,等. 针刀松解配合脊椎平衡整复治疗脊源性类冠心病临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(10):1924-1926.
[14] 卿柳华,段俊峰,吕晓宇. 脊柱病因引起内脏相关疾病的基础研究进展[J]. 颈腰痛杂志,2009,30(5):444-446.
[15] 杨俊荣. 小针刀治疗脊源性心律失常28例[J]. 实用中医药杂志,2013,29(8):673.
[16] 王伟一,李娟,王强. 小针刀与传统手术治疗肛裂的疗效对比分析[J]. 中外医疗,2015,34(6):26-27.
[17] 于曦,林学梅,杜继明,等. 二种手术方式治疗慢性肛裂的临床观察与分析[J]. 医学信息(中旬刊),2011,24(8):3957.
[18] 徐凌燕,周家利,马华朝. 中西医结合治疗痔疮390例[J]. 中国医药导报,2007,4(8):76.
[19] 吴光汉. 小针刀治疗肛周顽固性瘙痒症42例[J]. 南京中医药大学学报,1996,12(5):55-56.
[20] 江小青,章礼和,葛大胜,等. 小针刀钩切治疗耻骨直肠肌综合征的临床研究[J]. 大肠肛门病外科杂志,2004,10(3):205-206.
[21] 马晓红,吴卿,王星星,等. 微针刀松解疗法+桃红四物汤加减治疗黄褐斑的临床效果[J]. 临床医学研究与实践,2022,7(12):125-129.
[22] 董艳. 针灸美容的临床研究进展[J]. 吉林中医药,2009,29(5):457-458.
[23] 李云山. 小针刀治疗鸡眼、寻常疣98例[J].山东中医杂志,1996,16(4):160-161.
[24] 郭玉峰. 小针刀配合穴位埋线治疗乳腺增生症30例[J]. 四川中医,2011,29(8):121.
[25] 张书信. 肛门内括约肌解剖生理学研究进展[J]. 结直肠肛门外科,2006,12(1):60-64.

(上接第764页)

并注意加强生活调摄,避风寒暑湿,寒温得宜,情志调畅,食饮有节,则可以最大限度地避免疾病对生活带来的负面影响。

6 结语

重症肌无力属自身免疫疾病,临床往往难获痊愈,因劳累、受凉等因素而急性加重,整个病程缓解、复发反复交替,时有波动,极大影响了患者正常的生活、工作,所以在组方辨证用药时应根据邪气与正气的关系,必须重点突出,不能生搬硬套,又要根据中医三因学说,整体观念,分清时令,全面灵活组方,只要对证,效可立应。

[参考文献]

[1] 贾建平,陈生弟. 神经病学[M]. 北京:人民卫出版社,2018:416-417.
[2] 党文欣. 运用"益气升提,培元固本"法治疗重症肌无力的临床研究[D]. 咸阳:陕西中医药大学,2018.
[3] 贾建平,陈生弟. 神经病学[M]. 北京:人民卫出版社,2018:417-420.
[4] 左瑞,吕富荣,王晓燕. 94例重症肌无力患者中医证型分析[J]. 新中医,2020,52(17):48-50.
[5] 裘涛. 重症肌无力的文献研究[C]//2012中国医师协会中西医结合医师分会神经病学专家委员会学术年会论文汇编,2012:4.
[6] 黄元御. 四圣心源[M]. 北京:中国中医药出版社,2019:4.
[7] 曹颖,李志国. 从黄元御"中气升降"谈"气机病"论治[J]. 吉林中医药,2013,33(10):980-981.
[8] 文铮铮,王晓燕. 王晓燕应用气一元论治疗重症肌无力经验[J]. 中医药导报,2020,26(11):193-195.
[9] 周学海. 读书随笔[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:10.
[10] 温良桃,冯克久,刘林凤,等. 浅述吕英从"阳明大降机"理论论治儿童肿瘤的临床经验[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(11):2288-2291.
[11] 吕英. 中气与临床[M]. 广州:广东科技出版社,2019:107-108.
[12] 吴瑭. 温病条辨[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:174.

·综 述·

中医药调节免疫平衡治疗干燥综合征研究进展

王重阳[1],李奇玮[2],姜 北[1],李泽光[3],梁 华[1]

(1.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学附属第四医院,黑龙江 哈尔滨 150001;3.黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040)

[摘要] 干燥综合征(SS)的发生与炎症密切相关,发病机制涉及遗传、免疫、环境等多种因素。近年来,中医药治疗本病独具优势,尤其在调节免疫平衡治疗SS患者症状、延缓疾病进展等方面具有突出作用。辅助性T细胞1(Th1)、辅助性T细胞2(Th2)、辅助性T细胞17(Th17)、调节性T细胞(Treg)由$CD4^+$T细胞分化而来。Th细胞亚群正常情况下处于动态平衡,共同维持机体促炎因子和抑炎因子平衡的免疫稳态,一旦失衡易加剧炎症反应的产生,恢复免疫平衡对SS的抗炎治疗尤为重要。对Th1/Th2、Th17/Treg失衡与SS发病机制进行系统阐述,同时对中药复方、单味中药及其有效成分调控免疫失衡治疗SS的相关研究进行综合分析,为揭示中医药调节免疫平衡防治SS提供参考。参考文献48篇。

[关键词] 干燥综合征;中医药;免疫平衡;Th1/Th2;Th17/Treg;研究进展
[中图分类号] R593.2 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0770-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.020

Research Progress on Traditional Chinese Medicine Regulating Immune Balance in Treatment of Sjögren's Syndrome

WANG Chongyang[1],LI Qiwei[2],JIANG Bei[1],LI Zeguang[3],LIANG Hua[1]

(1.Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine,Harbin 150040,China;2.The Fourth Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine,Harbin 150001,China;3.The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine,Harbin 150040,China)

Abstract The occurrence of Sjögren's syndrome(SS) is closely related to inflammation,and the pathogenesis involves multiple factors such as genetics,immunity,and environment. In recent years,traditional Chinese medicine(TCM) is of unique advantages in treating SS,especially in regulating immune balance,relieving symptoms,and delaying disease progression. Helper T cell 1(Th1),helper T cell 2(Th2),helper T cell 17(Th17),and regulatory T cells(Treg) are differentiated from $CD4^+$ T cells. Under normal circumstances,Th cell subsets are in dynamic equilibrium,jointly maintaining the immune homeostasis between pro-inflammatory and anti-inflammatory factors in the body. Once imbalance occurs,the production of inflammatory reactions would be serious. Restoring

[收稿日期] 2023-11-26
[基金项目] 黑龙江省中医药科研项目(编号:GY2022-02)
[作者简介] 王重阳(1999—),女,黑龙江黑河人,2022年级硕士研究生,研究方向:衰老及营养代谢相关病症的方剂配伍研究。邮箱:914381556@qq.com。
[通信作者] 梁华(1962—),女,黑龙江哈尔滨人,教授,博士研究生导师,主要从事衰老及营养代谢相关病症的方剂配伍研究工作。邮箱:hljucm_liang-hua@126.com。

immune balance is particularly important for the anti-inflammatory treatment of SS. In this paper, the imbalance of Th1/Th2, Th17/Treg and the pathogenesis of SS were systemically reviewed. Besides, a comprehensive analysis was conducted on the relevant research on the regulation of immune imbalance in the treatment of SS by TCM formulas, single Chinese medicinal, and their active ingredients, so as to provide references for revealing the regulation of immune balance in the prevention and treatment of SS by TCM. There were 48 papers cited.

Keywords Sjögren's syndrome; traditional Chinese medicine; immune balance; Th1/Th2; Th17/Treg; research progress

干燥综合征(sjögren's syndrome,SS)是常见的自身免疫性疾病,多发于中老年妇女[1]。患者主要特征表现为泪腺和唾液腺广泛浸润淋巴细胞,从而引发眼部及口腔干燥症状,一些患者还可能出现累及肺、肾、神经系统及其他系统的全身性并发症[2]。其病因复杂,发病隐匿,且病情多呈现迁延难愈之势。SS的发生发展可能与基因遗传、自身免疫反应、病毒感染及水通道蛋白位置的改变等因素相关[3]。SS归属于中医学燥痹、虚劳、瘀毒等范畴。治疗上,西医通常使用糖皮质激素和免疫抑制剂改善系统症状以延缓疾病进展,主要以缓解患者病情和减轻症状为主,患者预后较差[4]。近年来研究显示,中医药在治疗SS方面具有显著优势,可缓解患者症状,调节免疫紊乱,且安全性高,在临床诊治方面发挥着重要的作用。

SS发病主要的原因是患者免疫平衡系统的破坏,这种平衡一旦被打破,便会诱发多种疾病的产生。T细胞作为人体免疫系统的重要成员,参与各种促炎和抗炎过程[5]。T细胞介导的自身免疫反应被视为SS发病的关键因素。T细胞包括辅助性Th细胞群,在细胞因子、激素和抗原等诱导下分化成Th1、Th2、Th17、调节性T细胞(Treg)、T滤泡辅助细胞(Tfh)等[6]。研究表明,免疫系统的失衡会导致炎症反应的加剧,恢复Th1/Th2、Th17/Treg免疫平衡进而抑制炎症反应对SS的治疗具有至关重要的作用。

1 Th细胞亚群免疫失衡与SS的发病机制

1.1 Th1/Th2免疫失衡与SS

Th1和Th2细胞平衡对机体细胞免疫与体液免疫应答的平衡稳态至关重要。Th1主要负责细胞介导的免疫产生,并分泌如γ干扰素(IFN-γ)、白细胞介素-2(IL-2)等促炎细胞因子[7]。IFN-γ具有提高Th1表达的能力,能够抑制Th2细胞的增长,减少白细胞介素-10(IL-10)的分泌,从而导致颌下腺中浸润淋巴细胞数量的增加,进一步加剧炎症反应[8]。白细胞介素-4(IL-4)是Th2通路中的关键介质,能够通过刺激B细胞的增殖和分化,促进免疫球蛋白G4(IgG4)的产生,从而介导体液免疫[9]。

在SS发作期间,Th2型细胞因子在SS患者淋巴细胞浸润到外分泌腺的早期阶段占主导地位。但是,随着炎症反应的加剧,Th1型细胞因子开始逐步成为主导因素,表明这一平衡在疾病变化过程中被打破[10]。T盒转录因子(T-bet)是一种特定于Th1细胞的转录因子,能够诱导IFN-γ基因的转录过程。锌指蛋白3(GATA3)是Th2分化的关键调节因子,能够抑制IFN-γ表达,导致Th1和Th2细胞失衡[11]。研究发现,下调Th1细胞表达,促进Th细胞向Th2方向分化,能够改善SS引起的炎症反应以及组织性损伤[12]。SS患者唾液量的减少和其他临床症状与患者颌下腺中Th1/Th2值有着紧密的联系[13]。正常情况下,Th1和Th2二者相互制约,共同维持机体免疫稳态,一旦失衡便会引起多种细胞因子异常分泌,促进炎症的产生,加速SS的进展。

1.2 Th17/Treg免疫失衡与SS

Th17和Treg在自身免疫性疾病的发病机制中起关键作用[14]。转化生长因子(TGF-β)是Th17和Treg互相联系的关键因子,能够通过激活转录激活因子3(STAT3)这一途径,从而诱导转录因子维甲酸相关孤独受体-γt(RORγt)和叉头状转录因子3(Foxp3)表达[15]。Th17细胞能够通过分泌白细胞介素-17A(IL-17A),白细胞介素-17F(IL-17F),白细胞介素-21(IL-21)等促炎因子,从而促进炎症反应[16]。Treg细胞是一类特殊的负向调节细胞,通过释放如IL-10和其他抗炎因子,从而缓解炎症反应,因此在免疫应答的负向调节及自身免疫耐受方面发挥重要的作用[17]。

Th17/Treg免疫失衡会破坏SS腺体的结构功能。研究表明，血小板反应蛋白的衍生肽能够通过抑制Th17细胞发育，促进Treg的增殖和分化，缓解SS相关的干眼症和自身免疫性炎症[18]。在白细胞介素-6（IL-6）和TGF-β共同存在的环境下，幼稚$CD4^+$T细胞通过磷酸化作用以及激活STAT3途径，推动Th17细胞的分化，STAT3通过降低TGF-β诱导的Foxp3表达，从而抑制Treg细胞的分化[19]，两者在功能上相互拮抗。临床研究亦发现，相对健康人而言，SS患者唾液腺和血清中的Th17细胞明显增加，Treg细胞数量无明显变化[20]。实验结果表明，与健康小鼠相比，SS模型鼠的外分泌腺中Th17及IL-17数量增加，而Treg和TGF-β数量显著降低[21]。通过下调IL-6、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、IL-17，降低Th17细胞百分比，促进Treg细胞数量及功能，从而有效改善唾液腺的炎症反应及其功能的减退[22]。以上研究均表明，调节Th17/Treg免疫平衡，恢复机体的免疫稳态，对治疗SS疾病至关重要。

2 中医药调节免疫失衡治疗SS

2.1 中药复方调节免疫失衡治疗SS

中药复方对SS的免疫调控机制从调节Th1/Th2、Th17/Treg免疫失衡展开。其中，麦冬地芍汤能有效改善非肥胖型糖尿病（NOD）模型鼠的干燥症状，通过上调颌下腺中血管活性肠肽（VIP）的表达，减少血清中IFN-γ/IL-10，IL-17A/IL-10表达，调节Th1/Th2和Th17/Treg免疫平衡[23]，缓解SS患者的症状。润燥灵方在治疗SS的过程中，可以通过降低IL-17A、IL-17F分泌量，提高TGF-β表达，刺激Treg细胞增殖，同时抑制Th17细胞诱导的炎症反应，以达到调节Th17/Treg免疫平衡的作用[24]；还可以通过降低IFN-γ、IL-4水平，促进Th1/Th2免疫平衡，提高SS患者的免疫功能[25]。增液汤能够保护SS NOD小鼠颌下腺，降低血清中TNF-α、IFN-γ表达水平，通过上调VIP表达，调节Th1/Th2和Th17/Treg细胞平衡[26]。加味连梅饮能够抑制脾脏中Th17细胞的分化，降低血清中炎症因子IL-17、IL-6、IL-23、TNF-α表达量，从而抑制核转录因子（NF-κB）通路的激活，达到治疗SS的效果[27]。半夏芩连汤是治疗SS的有效经验方，由半夏、黄芩、黄连、北沙参、生石膏、白芍、山萸肉组成，具有调畅气机、解毒生津的功效，能够通过调控Th17/IL-17A的免疫途径改善SS患者症状[28]。生津润燥方能够通过抑制SS模型鼠$CD4^+$T、Th17细胞生成，升高$CD8^+$T淋巴细胞表达，促进Treg细胞增殖，起到免疫调节作用，维持腺体的正常功能[29]。解毒化瘀生津方通过降低SS模型鼠颌下腺IFN-γ、IL-4水平，改善颌下腺的病理损伤状态，具有调节Th1/Th2免疫平衡治疗SS的显著优势[30]。撤热存津颗粒能够通过减少IL-6、IL-17A含量，减少Th17型细胞分化，促进Treg增殖，从而恢复SS患者的免疫平衡以改善症状[31]。桑珠滋阴口服液是由具有补益肝肾、生津润燥功效的桑椹，配以白芷祛外风、珍珠母平肝潜阳组成，共同达到滋阴除燥的功效。有研究发现，其能够通过干预SS患者血清中Th17/Treg的平衡，调节机体免疫紊乱状态[32]。益气养阴活血方能够通过调节TNF-α、白细胞介素-1β（IL-1β）表达，下调IFN-γ/IL-4比值，恢复Th1/Th2平衡稳态以达到治疗SS的目的[33]。增液润燥汤通过提高SS模型鼠颌下腺中miR-181c-3p表达水平，降低炎症因子IL-1β、IL-17含量，抑制STAT3信号通路，恢复Th17/Treg免疫功能[34]。三参饮可下调SS患者外周血程序性死亡受体1（PD-1）和程序性死亡受体1配体（PD-L1）的表达，升高IL-10和降低IL-17的表达，从而调节Th17/Treg免疫平衡[35]。路氏滋燥汤可以有效延缓SS患者腺体的破坏，大大缓解口干、眼干等症状[36]。研究证实，路氏滋燥汤能够通过抑制IFN-γ分泌，提高IL-10水平，抑制促炎反应的同时增强其抗炎作用，恢复Th1/Th2免疫功能，发挥对SS的改善作用[37]。增液布津汤能调节IL-6、IFN-γ蛋白含量，缓解颌下腺淋巴细胞浸润度，通过调整Th1、Th2相关细胞因子数量，抑制Th细胞的增殖和分化，纠正Th1/Th2细胞因子失衡达到治疗SS的目的[38]。通过对经典方剂和脏腑津液代谢理论的深入研究，结合其临床实践，将白虎汤、沙参麦冬汤和三拗汤三方合一，共同组成舒肺清胃饮。研究发现，舒肺清胃饮能够通过上调Treg、抑制Th17细胞间的比值，恢复Th17/Treg平衡，降低IL-17的表达，增加抑炎因子IL-10含量，通过减轻炎症细胞浸润，发挥对SS的治疗作用[39]。

2.2 单味中药及活性成分调节免疫失衡治疗SS

麦冬、白芍等单味中药用于治疗SS效果显著，其中药活性成分可能通过多靶点、多通路调节免疫平衡治疗SS。麦冬是治疗SS的常用中药材，主要功效为养阴润肺、益胃生津、清心除烦，具有双向免疫调

节作用[40]。麦冬多糖是麦冬的主要成分之一，现代药理研究证实麦冬多糖具有抗炎、调节免疫、抗氧化以及保护外分泌腺体等作用[41]。研究表明麦冬多糖能够通过上调VIP mRNA表达，调节免疫功能，降低血清中IFN-γ的含量，调节IFN-γ/IL-4值，改善颌下腺淋巴细胞浸润，促进Th1细胞免疫向Th2体液免疫的漂移[42]。药理学研究表明，白芍的主要活性成分之一白芍总苷(TGP)具有抗炎、双向免疫调节、抗氧化和镇痛等作用[43]。TGP已多次用于治疗SS，且取得了显著的效果[44]。研究进一步证实，TGP能够通过下调转录因子RORγt mRNA的表达，上调Foxp3 mRNA表达，以调节Thl7/Treg的免疫平衡[45]；TGP还能通过降低颌下腺中IFN-γ与IL-4的比值，抑制Fas/FasL与PD-1/PD-L1信号通路，调节Th细胞的分化与凋亡，介导调节Th1/Th2免疫平衡来改善SS患者症状[46]。因此，TGP可以通过多种途径抑制免疫反应维持机体免疫耐受功能。针对SS患者，雷公藤多甙和TGP能够联合使用，通过调节Th17/Treg细胞平衡来维持机体的免疫稳态，减轻患者症状，促进患者恢复[47]。青蒿琥酯是青蒿素类衍生物中的一种，能提高小鼠唾液分泌量，通过下调Th1、Th17比例，上调具有免疫抑制功能的Th2和Treg细胞，改善Th1/Th2、Th17/Treg的免疫失衡状态。通过减少促炎因子IFN-γ、IL-17、TNF-α分泌，促进抑炎因子IL-4、IL-10释放，抑制炎症反应，减轻腺体病理性损伤，达到治疗SS的效果[48]。

3　总结与展望

SS是一种复杂的自身免疫性疾病，研究其免疫

表1　中药复方调节免疫平衡治疗干燥综合征

中药复方	功效	作用机制	参考文献
麦冬地芍汤	滋阴养肺，布津通络，增液润肠	上调VIP表达水平，降低IFN-γ、IL-10、IL-17A、IL-10含量，平衡Th1/Th2和Th17/Treg的免疫功能	[23]
润燥灵	清热解毒，活血生津	减少IL-17A、IL-17F含量，提高TGF-β表达，刺激Treg增殖，抑制Th17，调节Th17/Treg的免疫平衡；降低IFN-γ、IL-4含量，恢复Th1/Th2免疫稳态	[24–25]
增液汤	滋阴润燥	降低TNF-α、IFN-γ表达，上调VIP表达，调节Th1/Th2和Th17/Treg细胞平衡	[26]
加味连梅饮	养阴润燥，生津除痹	降低血清中IL-17、IL-6、IL-23、TNF-α含量，抑制NF-κB信号通路的激活，上调AQP5的表达水平，抑制Th17细胞的分化	[27]
半夏芩连汤	调畅气机，解毒生津	调控Th17/IL-17A的免疫途径	[28]
生津润燥方	宣肺布津，生津润燥，活血行气	抑制$CD4^+$T细胞分化，促进CD8+T的表达，调节Th17/Treg免疫平衡	[29]
解毒化瘀生津方	清燥解毒，活血化瘀，养阴生津	减少IFN-γ、IL-4蛋白含量的表达，调节Th1/Th2免疫平衡	[30]
撤热存津颗粒	清解燥热	下调IL-6、IL-17A的含量，抑制Th17生成，促进Treg分化，诱导Th17/Treg细胞恢复免疫平衡	[31]
桑珠滋阴口服液	滋阴除燥	调节Th17/Treg细胞之间的平衡	[32]
益气养阴活血方	滋肾养阴，益气生津，活血化瘀	调节TNF-α、IL-1β表达，下调IFN-γ/IL-4比值，恢复Th1/Th2平衡稳态	[33]
增液润燥汤	益气滋阴，生津润燥，祛瘀通络	上调miR-181c-3p表达，降低IL-1β、IL-17含量，抑制STAT3信号通路，促进Th17/Treg细胞平衡	[34]
三参饮	清热解毒，活血祛瘀，益胃生津	下调PD-1和PD-L1表达，升高IL-10、降低IL-17表达，调节Th17/Treg免疫平衡	[35]
路氏滋燥汤	益气养阴润燥	下调IFN-γ分泌，上调IL-10分泌，纠正Th1/Th2失衡	[36–37]
增液布津汤	益气布津，清燥解毒，化瘀通络	减少IL-6、IFN-γ含量，抑制Th细胞的增殖和分化，促进Th1/Th2细胞平衡	[38]
舒肺清胃饮	甘寒生津	增加抑炎因子IL-10含量，减少促炎因子IL-17表达，调节Th17/Treg免疫平衡	[39]

注：血管活性肠肽(VIP)，γ干扰素(IFN-γ)，白细胞介素-10(IL-10)，白细胞介素-17A(IL-17A)，白细胞介素-17F(IL-17F)，转化生长因子-β(TGF-β)，调节性T细胞(Treg)，白细胞介素-4(IL-4)，肿瘤坏死因子-α(TNF-α)，白细胞介素-6(IL-6)，白细胞介素-23(IL-23)，核转录因子(NF-κB)，水通道蛋白5(AQP5)，白细胞介素-1β(IL-1β)，白细胞介素-17(IL-17)，转录激活因子3(STAT3)，程序性细胞死亡蛋白-1(PD-1)，程序性死亡配体1(PD-L1)。

失衡对SS的早期诊断及早期治疗具有重要的指导意义。中医复方通过调控NF-κB、STAT3、Fas/FasL与PD-1/PD-L1等信号通路，减少炎症介质和促炎细胞因子的分泌；通过调节细胞因子IFN-γ、IL-4水平恢复机体Th1、Th2免疫应答平衡；调节转录因子RORγt/Foxp3表达水平，改善微环境炎症因子调节Th17/Treg免疫平衡，以发挥对SS的治疗作用。但目前中医药治疗SS的相关研究中仍存在一些不足：①中医药与炎症因子、细胞信号通路之间的研究尚少，即病、证、方、效、靶的系统研究不够完善；②缺乏相关的病证结合模型；③中医药调节免疫失衡治疗SS的临床疗效缺乏系统化的医学证据支持。基于此，在今后的研究中，应当积极探索更加全面的改善SS免疫平衡的机制，充分挖掘中医药对免疫平衡的多靶点调节作用，进一步加强病证结合SS动物模型的研究，利用多组学技术等实验手段明确中药治疗SS的作用机制，同时进行高质量的临床医学研究，强化中医药治疗SS的特点和优势。

[参考文献]

[1] HONG X P, MENG S H, TANG D E, et al. Single-cell RNA sequencing reveals the expansion of cytotoxic CD4+ T lymphocytes and a landscape of immune cells in primary sjögren's syndrome[J]. Front Immunol, 2021, 11: 594658.

[2] SATO-FUKUBA M, ARAKAKI R, USHIO A, et al. CD4+ T-cell-dependent differentiation of CD23+ follicular B cells contributes to the pulmonary pathology in a primary Sjögren's syndrome mouse model[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1217492.

[3] MIELIAUSKAITĖ D, KONTENIS V, ŠIAURYS A. Lessons from animal models in sjögren's syndrome[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(16): 12995.

[4] 吴璐华，王宁. 参苓白术散合青蒿鳖甲汤加减治疗干燥综合征效果探析[J]. 医学理论与实践，2023，36(14)：2517-2519.

[5] YAO Y, MA J F, CHANG C, et al. Immunobiology of T cells in sjögren's syndrome[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2021, 60(1): 111-131.

[6] YURA Y, HAMADA M. Outline of salivary gland pathogenesis of sjögren's syndrome and current therapeutic approaches[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(13): 11179.

[7] RÍOS-RÍOS W J, SOSA-LUIS S A, TORRES-AGUILAR H. T cells subsets in the immunopathology and treatment of sjögren's syndrome[J]. Biomolecules, 2020, 10(11): 1539.

[8] AN Q, ZHAO J W, ZHU X Q, et al. Exploiting the role of T cells in the pathogenesis of Sjögren's syndrome for therapeutic treatment[J]. Front Immunol, 2022, 13: 995895.

[9] MASLINSKA M, DMOWSKA-CHALABA J, JAKUBASZEK M. The role of IgG4 in autoimmunity and rheumatic diseases[J]. Front Immunol, 2021, 12: 787422.

[10] WU G L, WU N Y, LI T Y, et al. Total glucosides of peony ameliorates Sjögren's syndrome by affecting Th1/Th2 cytokine balance[J]. Exp Ther Med, 2016, 11(3): 1135-1141.

[11] SHI L, WANG J, GUO HX, et al. Circulating Th2 cell reduction and Th1/Th2 imbalance are correlated with primary Sjögren's syndrome-associated interstitial lung disease[J]. Arthritis Res Ther, 2022, 24(1): 121.

[12] 李树岗，贾超，宋远瑛. 消退素D1对干燥综合征小鼠免疫调节的影响[J]. 免疫学杂志，2022，38(5)：432-437.

[13] 白秋兰，王新昌. 中医药对干燥综合征Th1、Th2细胞的调控作用[J]. 陕西中医学院学报，2015，38(1)：86-89.

[14] XIN X H, WANG Q, QING J B, et al. Th17 cells in primary Sjögren's syndrome negatively correlate with increased Roseburia and Coprococcus[J]. Front Immunol, 2022, 13: 974648.

[15] ZHAN Q P, ZHANG J N, LIN Y B, et al. Pathogenesis and treatment of Sjögren's syndrome: review and update[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1127417.

[16] YANG J, SU J, CHAI K X, et al. The role of Th9 CD4+ T cells and IL-9 during primary Sjögren's syndrome[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(9): e24646.

[17] BLINOVA V G, VASILYEV V I, RODIONOVA E B, et al. The role of regulatory T cells in the onset and progression of primary sjögren's syndrome[J]. Cells, 2023, 12(10): 1359.

[18] CONTRERAS RUIZ L, MIR FA, TURPIE B, et al. Thrombospondin-derived peptide attenuates Sjögren's syndrome-associated ocular surface inflammation in mice[J]. Clin Exp Immunol, 2017, 188(1): 86-95.

[19] LI B Y, XING Y X, GAN Y H, et al. Labial gland-derived mesenchymal stem cells and their exosomes ameliorate murine Sjögren's syndrome by modulating the balance of Treg and Th17 cells[J]. Stem Cell Res Ther, 2021, 12: 478.

[20] LUO J, MING B X, ZHANG C, et al. IL-2 inhibition of Th17 generation rather than induction of Treg cells is impaired in primary sjögren's syndrome patients[J].

Front Immunol,2018,9:1755.
[21] YAO G H,QI J J,LIANG J,et al. Mesenchymal stem cell transplantation alleviates experimental Sjögren's syndrome through IFN-β/IL-27 signaling axis[J]. Theranostics,2019,9(26):8253-8265.
[22] KIM J W,KIM S M,PARK J S,et al. Metformin improves salivary gland inflammation and hypofunction in murine Sjögren's syndrome[J]. Arthritis Res Ther,2019(1),21:136.
[23] 张可可,汪悦,王婷婷,等. 麦冬地芍汤对NOD小鼠血清及颌下腺中VIP及Th1/Th2,Th17/Treg免疫平衡的影响[J]. 山东中医杂志,2019,38(8):778-782.
[24] 胡小钰,罗泽红,黄芳琴,等. 润燥灵对干燥综合征患者外周血单个核细胞白细胞介素-17调控作用研究[J]. 风湿病与关节炎,2023,12(9):6-10,26.
[25] 曾苹,黄芳琴,马武开,等. 中西医结合治疗干燥综合征30例临床观察[J]. 中国民族民间医药,2022,31(7):114-118.
[26] 李成荫. 增液汤调控神经肽VIP的表达治疗干燥综合征的机制研究[D]. 南京:南京中医药大学,2015.
[27] 于鹏龙. 结合网络药理学探讨加味连梅饮对小鼠干燥综合征模型的疗效及作用机制[D]. 成都: 成都中医药大学,2021.
[28] 陆妍,陈祎,王亚南,等. 半夏芩连汤对干燥综合征模型NOD小鼠Th17/IL-17免疫炎性途径的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(5):612-617.
[29] 朱浩涵. 生津润燥方治疗干燥综合征及调控$CD4^+CD25^+$ Foxp3T细胞、Th17细胞机制研究[D]. 南京:南京中医药大学,2016.
[30] 姜兆荣,高明利,刘岩岩,等. 解毒化瘀生津方对干燥综合征模型小鼠颌下腺IFN-γ、IL-4影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(12):49-52.
[31] 楼蒙妮,李延萍,吴斌. 撤热存津颗粒治疗原发性干燥综合征的临床疗效及对外周血Th17/Treg细胞免疫平衡的影响[J]. 风湿病与关节炎,2022,11(5):6-9,20.
[32] 赵浩,王丹,薛鸾,等. 桑珠滋阴口服液对干燥综合征患者血清Th17/Treg及免疫功能影响研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(3):88-90.
[33] 吴国琳,普兴宏,李天一,等. 养阴益气活血方对干燥综合征NOD小鼠血清及颌下腺Th1/Th2免疫平衡的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(12):1653-1657.
[34] 杨瑞祥,周全,陈慧敏,等. 基于miR-181c-3p/STAT3通路探讨增液润燥汤治疗干燥综合征作用机制[J]. 陕西中医,2023,44(12):1698-1703.
[35] 陈月月. 三参饮对原发性干燥综合征PD-1/PD-L1信号通路调控机制的影响[D]. 南京: 南京中医药大学,2019.
[36] PANG F T,KESONG L I,ZHANG Y,et al. Efficacy of Lushi Runzao Decoction on ameliorating Sjögren's syndrome: a network pharmacology and experimental verification-based study[J]. J Tradit Chin Med,2023,43(4):751-759.
[37] 葛琳,张华东,姜泉,等. 路氏滋燥汤对干燥综合征小鼠颌下腺细胞因子IFN-γ、IL-10的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2011,6(1):28-30.
[38] 何慧珍,金桂兰. 增液布津汤对干燥综合征模型鼠细胞因子TNF-α、IL-6的影响[J]. 时珍国医国药,2012,23(9):2200-2201.
[39] 周全,刘瑞林,李增变,等. 基于津液代谢理论研究舒肺清胃饮对原发性干燥综合征患者Th17/Treg细胞的调节作用[J]. 中华中医药杂,2023,38(8):3957-3961.
[40] 周梦玲. 基于TLR4/MVD88/NF-KBNLRP3信号通路探讨麦冬多糖调节干保综合征炎性微环境的机研究[D]. 南京:南京中医药大学,2020.
[41] 沙明慧. 麦冬多糖基于TLR4/MyD88/NF-KB信号通路调控干燥综合征领下腺炎性微环境的机制[D]. 南京:南京中医药大学,2019.
[42] 陶依凤,李成荫,汪悦,等. 麦冬多糖对NOD小鼠颌下腺AQP5和VIP mRNA表达的影响[J]. 时珍国医国药,2014,25(9):2072-2074.
[43] ZHUANG S Q,PU J C,LIANG Y Y,et al. Potential mechanisms of white peony against primary sjögren's syndrome based on network pharmacology and molecular docking[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2022,2022:5507472.
[44] WU F P,WU G L,LI T Y,et al. Exploring the target and mechanism of Radix paeoniae alba on Sjögren's syndrome[J]. Comb Chem High Throughput Screen,2023,26(6):1224-1232.
[45] 吴国琳,王庆,卢雯雯,等. 基于对NOD小鼠颌下腺RORγt、Foxp3及其mRNA调节探讨白芍总苷治疗干燥综合征的作用机制[J]. 天然产物研究与开发,2021,33(3):462-467.
[46] 郭小静,刘维,卡玉秀,等. 白总昔治疗干燥综合征的研究进展[J]. 天津中医药,2022,39(12):1627-1632.
[47] 蒋毅,张唸. 雷公藤多甙联合白芍总甙对干燥综合征患者血清Th17/Treg平衡及免疫功能的影响[J]. 贵州医药,2018,42(12):1446-1447.
[48] 段宇晨. 青蒿素衍生物对干燥综合征模型小鼠的治疗作用及分子机制研究[D]. 北京: 卫生部北京老年医学研究所,2020.

颈源性失眠中医治疗研究进展

冯延朵[1],刘向娜[1],王瑞兆[1],刘梦琪[1],张子龙[1],赵中实[1],张世卿[2]

(1.河南中医药大学,河南 郑州 450003; 2.河南中医药大学第一附属医院,河南 郑州 450003)

[摘要] 颈源性失眠因发病隐匿容易失治、误治,临床多采用保守治疗。针灸推拿治疗该病疗效显著,在临床中被广泛应用。同时针灸推拿也常与中药等疗法联合使用,安全性高,操作简便,疗效显著。查阅中医传统疗法治疗颈源性失眠的相关文献,从针刺、推拿、中药治疗以及针刺联合其他疗法,推拿联合其他疗法及综合疗法以治疗颈源性失眠进行总结论述,以供临床参考。参考文献49篇。

[关键词] 颈源性失眠;针刺;推拿;中药;综述
[中图分类号] R256.23 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)07-0776-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.07.021

Research Progress in the Treatment of Cervicogenic Insomnia with Traditional Chinese Medicine

FENG Yanduo[1],LIU Xiangna[1],WANG Ruizhao[1],LIU Mengqi[1],ZHANG Zilong[1],ZHAO Zhongshi[1],ZHANG Shiqing[2]

(1.Henan University of Traditional Chinese Medicine,Zhengzhou 450003,China;2.The First Affiliated Hospital, Henan University of Traditional Chinese Medicine,Zhengzhou 450003,China)

Abstract Cervicogenic insomnia is a common disease with high incidence in clinic. Since it is of insidious onset and often mistreated, conservative treatment is often applied in clinic. Since acupuncture, moxibustion and Tuina are of high clinical efficacy in the treatment of the cervicogenic insomnia, they are widely used for this disease. Besides, acupuncture, moxibustion and tuina are often used in combination with Chinese medicinals and other therapies, which are safe, easy to operate, and of high efficacy. In this paper the literature on the treatment of cervicogenic insomnia with traditional Chinese medicine was reviewed, to summarize and discusses acupuncture, Tuina, Chinese medicinals treatments, as well as acupuncture or Tuina treatment combined with other treatment, and comprehensive treatment for cervicogenic insomnia so as to provide a clinical reference.There were 49 papers cited.

Keywords cervicogenic insomnia;acupuncture;Tuina;Chinese medicinals;research progress

颈源性失眠又称为颈源性睡眠障碍,可归属于中医学痹病和不寐范畴。患者由于颈部关节、韧带、肌肉的劳损导致颈部交感神经兴奋和椎动脉受压出现脑供血不足,进而造成睡眠障碍[1]。在世界卫生组织公布的全球十大顽疾中,颈椎病位居第二[2]。大约有47%的颈椎病患者存在失眠症状,部分患者还有抑郁、焦虑、头晕、头痛、记忆力下降、眼酸、眼胀、视物模糊、心慌、心悸等一系列症状[3-4]。该病的

[收稿日期] 2023-11-26
[基金项目] 河南省卫生健康委员会国家中医药传承创新中心科研专项(编号:2023ZXZX1030);河南省中医药科学研究专项课题(编号:2019ZY2016)
[作者简介] 冯延朵(1996—),女,河南洛阳人,医学硕士,主要从事推拿治疗脊柱相关疾病及脏腑病工作,邮箱:2250543258@qq.com。
[通信作者] 张世卿(1970—),男,河南周口人,教授,主任医师,硕士研究生导师,主要从事推拿治疗脊柱相关疾病及脏腑病的研究工作。邮箱:hntuina@163.com。

病理机制尚不明确,目前公认的主要有以下几个方面。①因颈椎病引发的疼痛不适是导致失眠发生的重要原因,该疼痛包括头部、颈项、肩背、肢体等部位的疼痛,以及颈髓相应节段区的内脏痛,如心绞痛、胃痛等[5]。②因椎间盘退变,水分脱失,椎间隙变窄,横突间距减小,钩椎关节增生,进而刺激包绕椎动脉管壁的交感神经纤维,引起椎动脉痉挛,造成椎动脉管腔狭窄,并引起血液动力学异常而导致颅内供血减少,影响了觉醒-睡眠中枢中的脑干上行网状结构和下丘脑,进而导致失眠[6]。③因颈椎病压迫了神经根导致交感神经兴奋,进而引起下丘脑功能紊乱,以及松果体分泌褪黑素的功能失常,从而导致失眠[7-8]。④因下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)被应激反应激活导致皮质醇过度或长时间分泌可能会对颈痛和睡眠产生严重影响[9]。西药治疗以抗焦虑药和镇静安眠药为主,停药后易反复发作,且长期服用不良反应较多[10]。近年来研究发现,针灸、推拿、艾灸、音乐等中医疗法可以调节HPA轴的过度活性,下调相关激素,调节自主神经、交感神经和副交感神经,平衡睡眠-觉醒周期[11-14],改善患者睡眠质量,且相比于西医的镇静安神药,中医疗法在改善患者颈部症状,改善日间功能障碍方面更有优势,远期疗效佳。

1 针刺疗法

针刺疗法是一种非药物治疗方法,其作用主要通过调动机体的自身调节能力而发挥调神、调阴阳、调气、解结、通气血的作用,其本质是促进自愈,是针刺、生理、心理作用的整合[15-17]。

1.1 单纯针刺治疗

李倩[18]使用调督通阳针法治疗颈源性失眠,选穴以督脉和膀胱经穴为主,对百会、大椎、神道、命门、颈夹脊穴进行针刺治疗,旨在温补人体阳气,加快颈部血流速度,改善椎-基底动脉供血,调节交感神经以补阳安神。该针法在改善患者睡眠质量、日间功能障碍及颈椎病症状上有明显疗效。姜明珠[19]在针刺传统安眠穴(照海、申脉、神门、三阴交、百会、安眠)的基础上增加十二经别"六合"穴,即天牖、天窗、天容、天柱、人迎、扶突,发挥经别合穴在颈部要塞的功能,即联系经络内外、疏通表里气机、调节头面部气血,达到宁心安神、通络蠲痹以助眠的目的。吴明清等[20]对以神阙为中心的腹部穴位进行针刺,使用薄氏腹针系统中"引气归元"穴,其治疗特点是更加注重调和五脏六腑,以调畅全身气血达到治病求本的目的。穴位组合包括任脉穴下脘、中脘、关元、气海,发挥其补气血、益肝肾、强筋骨的功效;"腹四关"穴双侧外陵、双侧滑肉门,发挥其通调气血、调经气的作用,并配合针刺颊部的全身全息对应点以达到调节气血和全身枢机而治疗失眠。张文砚等[21]在治疗颈源性失眠的临床观察中,以列缺通任脉、后溪通督脉为主要选穴依据进行针刺以调畅任督,达到从阳引阴、从阴引阳治疗失眠的目的,依据"同气相求,感而遂通"的治疗理念,"左病右治,右病左治"的针刺原则进行加减配穴,取得良好疗效。

1.2 针刺联合针刀治疗

针刀最早见于《灵枢经》"九针",由朱汉章于1976年根据"九针"中的镵针、锋针发展起来,其形状由圆柱形的针身和扁平的针头组成,他结合了中医针灸疗法和现代外科原理,其功能在针灸针的基础上多了切割的作用,在治疗神经根型颈椎病时具有很好的松解粘连作用,对改善血液循环,缓解疼痛、麻木都有很好的效果[22]。封鹭琪等[23]使用超微针刀治疗70例颈源性失眠患者,取C2~C7棘突旁结节、条索或压痛点,选择6~8个治疗点进行针刀治疗以改善患者颈部组织的痉挛、粘连状态,减轻疼痛对睡眠的影响,并选用《针灸大成·心脾胃门》记载的不得卧方(公孙、肺俞、三阴交、太渊、阴陵泉、隐白)进行针刺治疗以健脾补肺、调和营卫,治疗失眠取得良好疗效。

1.3 针刺联合火针

火针因其具有温通、温养和温散的作用,对阳虚寒凝型的痹病具有很好的疗效[24]。徐国锋等[25]在对照组普通针刺选穴四神聪、申脉、照海、三阴交、神门、C2~C3夹脊穴基础上以温督为总纲,通过毫火针点刺督脉穴位,结合百会、大椎、至阳、命门等补阳穴位,印堂、神庭等调神穴位,使颈项部阳气充足,气血运行通畅,从而治疗颈源性失眠。

1.4 针灸联合推拿

艾灸在治疗颈源性失眠时可发挥其温阳散寒、扶正祛邪,调整阴阳、交通心肾以助眠的作用[26]。曹改杰等[27]在治疗颈源性失眠时,对照组自患者颅骨上项线下缘至脚踝大面积按摩配合捏脊,治疗组在此基础上联合针刺颈百劳、风池、天柱等脊柱穴位和安眠、神门等辅助穴位,最后沿着大椎穴到长强穴进行督灸。该法将针刺、艾灸、推拿联合应用,不仅对

脊柱进行了调理，还通过对背腧穴刺激使全身脏腑气血阴阳状态得到了调整，有助于人体的气血运行，促进头颈部的血液灌注。

1.5 针灸联合穴位埋线

穴位埋线疗法是在中医基础理论指导下以经络腧穴等理论为依据，使传统针灸方式与现代医疗技术相结合，根据疾病临床表现，将可吸收的外科缝线埋入穴位，以激发经络气血、平衡脏腑阴阳，达到防病治病目的的一种治疗手段。穴位埋线作为长效针灸的代名词，具备了留针所具有的候气、调气的作用，以线代针则保证了针感的持续刺激作用[28]。马戎等[29]将脏腑辨证和经络辨证相结合，以调心肾为治疗大法，以促进心肾相交、水火既济为治疗目的，针刺、艾灸联合埋线治疗颈椎病颈痛并失眠，先针刺双侧百劳、神门、腕骨；再艾炷灸大椎以及双侧心俞、肾俞。最后在双侧百劳、心俞、肾俞穴位进行皮内埋针以促进心肾相交，治疗“阳不入阴”所致之失眠。

2 推拿疗法

推拿是根据中医经络和藏象理论，以一定手法施以不同的力度、方向、频率，作用于患者体表，进行能量传递和信息交换，以补虚泻实、调和阴阳的一种治疗方法[30-31]。现代研究发现，推拿对人体的脏腑功能、免疫系统、周围循环和运动系统均有正向调节的作用，且对疼痛有明显的抑制作用[32]。

2.1 单纯推拿治疗

周桂飞等[33]利用《黄帝内经》中“经筋小整体”观念，点按反阿是穴玉枕穴（枕部上下项线）、云门穴（肩前喙突周围）、气舍穴（胸锁乳突肌锁骨端）、缺盆穴（颈前锁骨上下窝）、肩井穴（背部斜方肌上缘）、天宗穴（背部第三胸椎-第六胸椎椎旁、冈下肌）配合常规推拿法治疗颈源性失眠，取得良好效果。反阿是穴在《灵枢经·本腧》中有记载“按其处，应在中而痛解，乃其俞也”，即在按压时疼痛得以缓解乃是本穴，这是对阿是穴以痛为腧的对应论述，推拿反阿是穴提高了临床疗效，丰富了诊断和治疗方法[34]。余韵扬等[35]使用太极推拿头部治疗颈源性失眠，主要采用升清降浊的思路，将头面部沿着上下左右方向进行穴位抹法和点按，如分推眼眶上缘，眶上缘左右至太阳、脸颊左右，沿督脉推抹印堂至神庭、沿耳屏前后上下推抹，点按手足三阳经、阳维脉、阳跷脉及任督二脉之交会穴，根据经络性质和手法特点，该手法具有升、降、开、合的特点，可以起到浊阴亢逆之气下降、清阳之气上承的作用，同时，刺激头部穴位也可以起到调节自主神经，改善头部血液循环，增强人体代谢的作用。

2.2 推拿联合音乐治疗

角徵宫商羽是我国传统的五音音阶，对应西方音乐的五线谱。《黄帝内经》中五音与五脏相对应。人体的脏器有其固有的震动频率，当外力的频率与五脏的固有频率接近或相同时，会发生共振。若五脏发生病变，可以通过音乐的声波与五脏共振产生能量，从而纠正五脏固有频率震动所产生的能量。音乐疗法通过信号传递及物理能量转化，作用于人体的皮肤、骨骼、神经等传导感知系统，激活大脑皮质功能，从而改善人体基础代谢、机体微循环，调节自主神经功能紊乱[36-37]。许小丽等[38]治疗颈源性失眠时发现，在患者头部使用推坎宫、开天门、揉太阳等引阳入阴的手法，配合跟随音乐进行缓慢腹式呼吸，其疗效优于单纯使用引阳入阴的头面部推拿法。

2.3 推拿联合耳穴刺激

耳穴贴压可调节局部微循环，改善患者气血失调，联合其他疗法可调整脏腑、平衡阴阳、改善睡眠。现代研究认为，迷走神经耳支是耳郭区最重要的感觉神经，存在直接向脑内孤束核的投射纤维。脏腑经络与耳关系密切，脏腑病变时，会在耳区有阳性反应点，选择对应反应点进行刺激，给予压力，进而刺激迷走神经耳支向脑内孤束核的投射，激发副交感神经，调节脏腑，达到治疗疾病的目的[39-40]。孙姗姗[41]按揉头面部的印堂、攒竹、丝竹空、太阳等穴；配合拿五经，即用五指分别点按人头部中间的督脉，两旁的膀胱经、胆经以改善失眠、提神醒脑、消除疲劳；在按摩的基础上选神门、心、内分泌、皮质下进行耳穴压豆以平衡阴阳、调和营卫以治失眠。

3 口服中药治疗

中药口服治疗颈源性失眠，具有调节脏腑阴阳，疏通经络气血、通经蠲痹止痛、宁心安神的功效[42]。

江泳认为颈源性失眠病机总属经络阻滞、髓海失养，治疗以舒筋通络为要，以葛根、川芎、姜黄、全蝎为基础。寒湿痹者加桂枝、羌活等；肝阳上亢者加钩藤、天麻、栀子、黄芩、龙骨、牡蛎等；痰浊阻滞者加半夏、白术、远志、石菖蒲等；气血亏虚者加人参、黄芪、当归、酸枣仁、熟地黄等；肝肾不足者加山茱萸、枸杞子、菟丝子、酸枣仁、柏子仁、夜交藤等[43]。王

兰[44]使用安神疏筋方治疗颈椎病伴失眠48例,认为应以安神为先,以宁心安神之酸枣仁、茯神为君,辅以葛根解肌清热、天麻平肝息风为臣,加用生津舒筋通络之品,木瓜、桂枝、白芍、甘草,酌加合欢皮、夜交藤助君药安神之效,随证加减:肝肾阴虚加山茱萸、枸杞子、墨旱莲等滋补肝肾;气血亏虚加黄芪、当归等补益气血药;有瘀血加鸡血藤、川芎等活血化瘀药;痛甚者加白芷、细辛等辛温止痛药。

4 综合疗法

曹凤娇等[45]将针刺、推拿、捏脊、拔罐技术联合应用于脊柱调理,通过调形以治神,修复局部组织的病变,恢复脏腑、经脉、气血的协调,达到形全神安。张馨心等[46]使用颈椎牵引、中药熏蒸对颈源性失眠患者进行治疗的同时,调节患者颈部的生理曲度,改善颈部的序列关系,重建上颈段的筋骨平衡,然后使用牵复三步法:端提旋转、提拉推顶、抱提推顶,对患者脊柱进行调整,体现筋骨并重治疗理念。刘云萧[47]使用头颈循经手法治疗颈源性失眠,选取颈项部经络所过肌群和胆经所过肌群配合定点旋转顶推复位,最后使用按揉、扫散等手法作用于头面部穴位,将松筋理筋、正骨复位、通络调神、调畅头面部气血联合应用以助眠。蔡健等[48]在三才辨证法中根据《黄帝内经》中对人体皮肉筋脉骨的基本解剖和病理、生理特点,将皮肤列为天部,将筋肉骨节列为人部,将五脏六腑列为地部,再将筋、肉、骨节分为天地人三才。该法先根据中西医解剖特点精准定位,然后施与常规的推拿治疗方法进行松解,在治疗过程中发现“经痹点”时使用“探穴针”进行松解,对触诊有关节错动移位者给予患者颈椎旋转定位扳法整复,对于有内脏虚损的则予以补肝肾、强筋骨、祛风湿、活气血等中药调理,此法充分体现针药并用、筋骨并重,外调筋骨、内安脏腑的治疗原则。

5 小结与展望

近年来颈源性失眠越来越受到关注,中医传统疗法治疗颈源性失眠疗效显著。临床上多针刺与推拿联合,治疗选取的经络大多以膀胱经和督脉为主,侧重取颈夹脊穴,辅以镇静、宁心、安神之类的穴位,总体来看一类为颈椎病穴,一类为失眠要穴,一类为其他穴位[49]。但以外调筋骨的研究为主,以内安脏腑治疗本病的研究较少。对颈源性失眠整体病机、病症认识尚不充分,临床上常以二者的症状偏重而划分到相应领域,而对于症状不明显的则作为伴随症状,且诊断标准、辨证分型标准及疗效评价标准尚不统一,尚未形成完整的诊疗规范,缺乏实验室研究和结合社会心理学及远期疗效观察等方面的研究,未来须对颈源性失眠病机、中医证型、疗效评价标准统一规范,进行实验室研究和综合治疗的疗效观察和社会心理学的研究极其重要。

[参考文献]

[1] 马奎云. 颈源性疾病诊断治疗学[M]. 郑州.河南科学技术出版社,2005:424.

[2] VENOSA M,ROMANINI E,PADUA R,et al. Comparison of high-intensity laser therapy and combination of ultrasound treatment and transcutaneous nerve stimulation in patients with cervical spondylosis:a randomized controlled trial [J]. Lasers Med Sci, 2019, 34 (5): 947-953.

[3] PURUSHO THAMAN B,SINGH A,LINGUTLA K,et al. Prevalence of insomnia in patients with chronic back pain[J]. J Orthop Surg (Hong Kong), 2013, 21(1): 68-70.

[4] 叶伟权. 神经根型颈椎病患者并发焦虑、抑郁的流行病学调查及危险因素分析[D]. 南宁:广西中医药大学,2022.

[5] 赵明毅,陈长力. 颈椎病与失眠关系的探讨[J]. 颈腰痛杂志,2000,21(2):157.

[6] 奎瑜,陈秀华,徐振华,等. 陈氏飞针治疗椎动脉型颈椎病伴失眠的临床研究[J]. 中国全科医学,2016,19(21):2553-2556,2561.

[7] UCHIDA K,TATEDA T,HINO H. Novel mechanism of action hypothesized for stellate ganglion block related to melatonin[J]. Med Hypotheses,2002,59(4):446-449.

[8] 粟胜勇,符文彬,樊凌. 颈源性失眠的发病机制及针灸治疗进展[J]. 广西中医药大学学报,2013,16(4):69-71.

[9] 冯蕾,蔡之幸,刘帅,等. 颈源性失眠发病机制研究进展[J]. 上海医药,2023,44(22):38-40,57.

[10] 宋媛媛,虞鹤鸣. 虞鹤鸣教授辨治失眠症经验分析[J]. 西部中医药,2020,33(3):52-55.

[11] 陆军,高跃强,马国良. 针刺对原发性失眠患者多导睡眠图与下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响[J]. 上海针灸杂志,2022,41(10):980-984.

[12] 邳晓宇,刘鹏,董娜,等. 振腹环揉法对PCPA失眠大鼠脑、肠组织中SP及GAL蛋白表达的影响[J]. 长春中医药大学学报,2022,38(4):394-397.

[13] 贾世震,王涛,李佩芳. 艾灸督脉组穴联合右佐匹克隆治疗卒中后失眠临床疗效及对神经递质的影响[J]. 右江民族医学院学报,2022,44(3):440-444.

[14] 潘良,樊笛,胡慧. 基于声波共振原理探讨五音治病的作用机制[J]. 北京中医药大学学报,2016,39(9):731-733.
[15] 魏辉,巩昌镇,田海河,等. 从经验到证据的临床针灸医学:现代针灸疗效研究方法探讨(一)[J]. 中医药导报,2021,27(5):1-8.
[16] 魏辉,巩昌镇,田海河,等. 从经验到证据的临床针灸医学:现代针灸疗效研究方法探讨(二)[J]. 中医药导报,2021,27(7):1-6.
[17] 魏辉,巩昌镇,田海河,等. 从经验到证据的临床针灸医学:现代针灸疗效研究方法探讨(三)[J]. 中医药导报,2021,27(9):1-5,19.
[18] 李倩. 调督通阳针法治疗颈源性失眠的临床疗效观察[D]. 上海:上海中医药大学,2019.
[19] 姜明珠. 以十二经别"六合"穴为主针刺治疗颈源性失眠的临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2023.
[20] 吴明清,杜雪霞,张慧. 腹针疗法结合颊针治疗颈源性失眠的临床研究[J]. 韶关学院学报,2023,44(3):59-63.
[21] 张文砚,武晓磊,简文佳. 黄帝内针治疗颈源性失眠的临床疗效观察[J]. 河北中医,2023,45(2):267-270,275.
[22] CHEN B,ZHANG C,ZHANG R P,et al. Acupotomy versus acupuncture for cervical spondylotic radiculopathy:protocol of a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open,2019,9(8):e029052.
[23] 封鹭琪,金瑛. 超微针刀结合针刺治疗颈源性失眠70例[J]. 中国针灸,2023,43(2):151-152.
[24] 万红棉,潘杰灵,李晓林. 浅析火针"三温"理论在神经根型颈椎病上的应用[J]. 针灸临床杂志,2020,36(12):78-82.
[25] 徐国锋,王乐荣,徐湘洁,等. 温督调神针刺法治疗颈源性失眠的疗效观察[J]. 中医外治杂志,2023,32(3):76-78.
[26] 王博. 基于文献整理的艾灸对非器质性失眠症治疗作用的研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2020.
[27] 曹改杰,王静敏,丁震环,等. 颈源性失眠采取针灸脊柱调理的机制与效果研究[J]. 世界中西医结合杂志,2020,15(3):544-548.
[28] 方东梅,李登科,杨才德. 现代科技进步为长效针灸(埋线)插上了腾飞的翅膀[C]//中国针灸学会. 2022年中国针灸学会年会论文集. 2022:5.
[29] 马戎,樊丽. 针灸与穴位埋线从心肾论治颈椎病颈痛并失眠疗效观察[J]. 世界睡眠医学杂志,2020,7(5):812-813.
[30] 黄玉波,吕立江,吕智桢,等. 基于"耗散结构理论"探讨推拿手法的临床效应[J]. 中国中医药科技,2023,30(1):51-53.
[31] 丁立军,吕杰,廖跃华,等. 中医推拿手法生物力学研究进展[J]. 医用生物力学,2023,38(5):1051-1056.
[32] 韩国伟,郝重耀,薛聆,等. 推拿作用原理的现代研究[J]. 中医药研究,2001(2):56-57.
[33] 周桂飞,李长辉. 点按反阿是穴治疗颈源性失眠症的临床研究[J]. 中国卫生标准管理,2022,13(24):169-172.
[34] 梁玲君,李良松. 浅谈阿是穴与"反阿是穴"[J]. 河南中医,2016,36(8):1471-1473.
[35] 余韵扬,曹必伟,周晶,等. 太极推拿头面部手法治疗大学生颈源性失眠58例临床观察[J]. 中医药导报,2018,24(20):82-84.
[36] 潘良,樊笛,胡慧. 基于声波共振原理探讨五音治病的作用机制[J]. 北京中医药大学学报,2016,39(9):731-733.
[37] 风美茵,戴昭宇. 古琴音乐疗法疗愈机制的中医心身医学探析[J]. 中华中医药杂志,2022,37(4):1973-1977.
[38] 许小丽,张清蕊,刘玲霞,等. 引阳入阴头面部推拿联合气息导引干预治疗颈源性失眠的疗效及对睡眠质量的影响[J]. 中医研究,2022,35(9):33-36.
[39] 何家恺,贾宝辉,李少源,等. 经皮耳穴-迷走神经电刺激对原发性失眠患者的多个脑网络的即刻调节作用[J]. 中华中医药杂志,2021,36(11):6422-6427.
[40] 张帅,何家恺,赵亚楠,等. 经皮耳穴-迷走神经电刺激对原发性失眠患者默认网络的调制作用[J]. 中国针灸,2022,42(4):363-368,406.
[41] 孙姗姗. 耳穴帖压加穴位按摩治疗颈椎病失眠疗效观察[J]. 中医药临床杂志,2016,28(10):1456-1458.
[42] 李伟彪,王玉春,王雪,等. 颈源性失眠的中医药治疗研究进展[J]. 医学综述,2020,26(8):1583-1587.
[43] 夏志强,江泳. 江泳教授辨治颈源性失眠经验[J]. 亚太传统医药,2018,14(11):113-114.
[44] 王兰. 安神舒筋方治疗颈椎病伴失眠[J]. 山东中医杂志,2008,27(8):568.
[45] 曹凤娇,袁尚华,富斌,等. 脊柱综合调理法治疗颈源性失眠40例[J]. 中国针灸,2019,39(9):987-988.
[46] 张馨心,毛晓艳,李倩,等. 牵复三步法治疗颈源性失眠的临床疗效观察[J]. 现代诊断与治疗,2021,32(11):1690-1691.
[47] 刘云潇. 头颈循经手法治疗颈源性失眠的临床疗效观察[D]. 昆明:云南中医药大学,2021.
[48] 蔡健,沈林林,王睿. 平秘三才辨治法治疗颈源性失眠症临床研究[J]. 新中医,2020,52(13):67-69.
[49] 杨艳芳,刘步平,张美娟,等. 基于数据挖掘探析颈源性失眠选穴规律[J]. 环球中医药,2022,15(12):2388-2393.