山东中医杂志

(SHANDONG ZHONGYI ZAZHI)

(月刊)

1981年10月创刊 2024年第43卷第11期 (总第445期)

(2024年11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 成建军

主管 山东省卫生健康委员会

主办 山东中医药学会

山东中医药大学

编辑出版 《山东中医杂志》编辑部

地址 济南市长清区大学路4655号

山东中医药大学

(邮政编码250355)

电话 (0531)89628058(编辑室)

89628059(编务室)

印刷 济南康如印务有限公司

国内发行 中国邮政集团有限公司

山东省分公司

国外发行 中国国际图书贸易集团

有限公司

(100048,北京399信箱)

广告经营许可证 3700004000092 号

在线投稿 http://www.sdzy.chinajournal.

net.cn

网址 sdzz.sdutcm.edu.cn 国内定价 10.00元



欢迎关注本刊微信公众号

目 次

西苑中医肾病学术传承经验系列研究

调神治癌专题研究

调神治癌在肿瘤治疗中的应用探讨

"导引调神"对肺癌患者心肺耐力及情绪的影响

······ 赵外荣 杨 蕴 姚嘉良 姜 怡

唐靖一 周忠焱 刘苓霜 严蔚冰 田建辉(1178)

杨 蕴 陆鑫熠 张 龙 王子良 吴 彦(1188)

论 著

●临床理论与方法

三焦实质与淋巴系统的相关性探讨

------李文珍 罗雅雪 黄淑琳 叶锐城 杨忠华(1196)

基于"肝为气化之始"探讨恶性肿瘤与情志关系

······ 蔡 柳 熊宏泰 韩欣璞

于惠博 王成磊 郑红刚(1203)

白芍治疗阴虚水肿探析…… 杨泊娇 丁鹏力 徐向青(1208)

"攻所得"应用探析

············· 谢琴琴 吕翠霞 邵 状 李岩松 刘 朋(1213)

从一气周流探讨麦门冬汤证核心病机与组方思路

······ 苏宇情 都 芮 宋博涵 王埝琦

李 楠 周德颖 李晓凤 杜武勋(1219)

●临床研究

清燥救肺汤对特发性肺纤维化肺损伤修复作用及骨桥蛋白、

生物标志物和血清 FGF-21、HIF-1α的影响

··········· 赵 地 赵 添 薛晓彤 梁瑞婷 张欣雨(1223)

清热解毒法治疗类风湿关节炎热毒证临床研究 罗 婷 赵雯雯 黄湘玉 郭明阳(1230) 中西医结合干预对冠心病PCI术后心绞痛患者的预后影响 ······· 刘亚然 刘 宁 王建明 宋宪波 杜志鹏 杨天赐(1235) 卵巢癌患者中医证候分布特征及其对患者预后的影响分析 ······ 王高兴 吕雨桐 谭 鑫(1242) ●外治理论与应用 基于三维有限元技术解析颈椎斜扳手法作用机制 ········· 姜雪佳 赵虹飞 张文霞 王义善 颜纯淳 王从安(1249) 针刺"颅底七穴"对脑梗死后肝郁气滞型抑郁症患者IL-6、Hey、 BDNF及神经递质的影响 八段锦摇头摆尾式联合PNF运动模式对脑卒中患者平衡功能的影响 ························肖伯恒 马丽虹 张振国(1261) ●名医经验 耿刚治疗乳腺癌经验…… 李 博 张甘霖 王晓东(1267) 齐鲁卢氏内科流派益气温阳法治疗病态窦房结综合征经验 ························徐 徐 亲 字 卢笑晖(1271) 黄文政紧脉论及验案举隅 ····· 袁 旭 白亚丽 张 泽 尤旭颖 袁红霞(1276) 田元生四联疗法治疗强直性脊柱炎经验 ······· 刘圆圆 张秀秀 李鹏燕 喻苗苗 王新义 张玉飞(1280) 曹玉举从"三候五型"诊治股骨头坏死 医案医话 从"和"之道谈小柴胡汤的临床应用 ······ 王君清 王 玥 刘文琼(1289) 综 基于肠道菌群探讨从脾肾论治肥胖型2型糖尿病研究进展 ······ 周曦冉 农 婷 沈 璐(1294) 蝎毒多肽药用价值研究现状 ······ 宁淑博 邵 新 冉志芳 刘 雪 滕佳林(1301)

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(Ulrichs-

web)收录期刊

本期责任编辑、外文编辑 成建军

[期刊基本参数] CN37-1164/R*1981*m*A4*144*zh*P* ¥ 10.00*1000*24*2024-11

SHANDONG JOURNAL OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

(monthly)

Nov. 2024 Vol. 43, No.11

CONTENTS

Treating Membranoproliferative Glomerulonephritis Based on the Theory of "Earth Turing Four Elements
and One Qi Circulation" by YU Renhuan
ZHAN Jingyi, CHEN Yao, YANG Jiayi, WANG Wenru, ZHAN Tian, LIANG Ying (1169
Discussion on Application of Regulating Spirit to Treat Cancer in Tumor Therapy
Effects of "Daoyin for Regulating Mind" on Cardiopulmonary Endurance and Emotional Well-being
in Patients with Lung Cancer ZHAO Wairong, YANG Yun, YAO Jialiang,
JIANG Yi, TANG Jingyi, ZHAO Zhongyan, LIU Lingshuang, YAN Weibing, TIAN Jianhui (1178
Clinical Study of Tiaoshen Zhiai Formula Combined with Psychological Intervention in The Treatment
of Depression after Ovarian Cancer Surgery
TIAN Jianhui, Cong Enchao, YANG Yun, LU Xinyi, ZHANG Long, WANG Ziliang, WU Yan (1188
Discussion of the Correlation Between Substance of Triple Energizer and Lymphatic System
LI Wenzhen, LUO Yaxue, HUANG Shulin, YE Ruicheng, YANG Zhonghua (1196
To Explore Relationship between Malignant Tumor and Emotion Based on "Liver Initiates Qi Transformation"
CAI Liu, XIONG Hongtai, HAN Xinpu, YU Huibo, WANG Chenglei, ZHENG Honggang (1203
Exploring Baishao(Paeoniae Radix Alba) in Treating Edema Caused by Yin Deficiency
······ YANG Bojiao, DING Pengli, XU Xiangqing (1208
Analysis on Application of "Attacking the Combination"
Exploration of Core Disease Mechanism and Formula Composition Rationale of Maimendong Decoction(麦
门冬汤) Syndrome from Perspective of "One Qi Flowing in Cycles" SU Yuqing,
DU Rui, SONG Bohan, WANG Nianqi, LI Nan, ZHOU Deying, LI Xiaofeng, DU Wuxun (1219
Effects of Qingzao Jiufei Decoction(清燥救肺汤) on Lung Injury Repair, Biomarkers, and Serum FGF-21
and HIF-1α in Idiopathic Pulmonary Fibrosis
ZHAO Di, ZHAO Tian, XUE Xiaotong, LIANG Ruiting, ZHANG Xinyu(1223
Clinical Study on Rheumatoid Arthritis of Heat Toxicity Syndrome Treated with Clearing Heat and
Detoxifying Method······ YAN Jiao,LIU Defang,
LIU Tao, LI Guan, LUO Ting, ZHAO Wenwen, HUANG Xiangyu, GUO Mingyang (1230

```
Effect of Western Medicine Combined with Traditional Chinese Medicine on the Prognosis of Patients
   with Angina Pectoris after Percutaneous Coronary Intervention
   ..... LIU Yaran, LIU Ning, WANG Jianming, SONG Xianbo, DU Zhipeng, YANG Tianci (1235)
Analysis of Distribution Characteristics of Traditional Chinese Medicine Syndromes in Ovarian Cancer
   Patients and Their Impacts on Patient's Prognosis....... WANG Gaoxing, LYU Yutong, TAN Xin(1242)
Mechanism of Cervical Vertebra Oblique Manipulation Analyzed Based on Three-Dimensional Finite
   ZHANG Wenxia, WANG Yishan, YAN Chunchun, WANG Congan (1249)
Effect of Acupuncture at Seven Points of the Skull Base on IL-6, Hcv, BDNF, and Neurotransmitters
   in Patients with Poststroke Depression of Liver Qi Stagnation Type
   ..... LING Mengxin, CHEN Feng, ZHANG Ran(1255)
Effect of Swinging Head and Tail in Eight Pieces of Brocade Combined with Proprioceptive Neuromuscular
   Facilitation Movement Pattern on Balance Function in Stroke Patients
   Experience by GENG Gang in Treating Breast Cancer LI Bo, ZHANG Ganlin, WANG Xiaodong (1267)
Experience in Treating sick sinus syndrome through Reinforcing Qi and Warming Yang by Qilu
   Discussion on Tight Pulse by HUANG Wenzheng and Proved Cases
   Experience by TIAN Yuansheng in Treating Ankylosing Spondylitis with Quadruple Therapy
   ..... LIU Yuanyuan, ZHANG Xiuxiu, LI Pengyan, YU Miaomiao, WANG Xinyi, ZHANG Yufei (1280)
Diagnosis and Treatment of Femoral Head Necrosis by CAO Yuju from "Three Syndromes and Five Types"
   ...... LIU Zijia, CAO Yang, LI Ying(1284)
Clinical Application of Xiaochaihu Decoction(小柴胡汤) Based on "Harmonization"
   LIU Wenqiong, WANG Yue, WANG Junqing(1289)
Research Progress on Treating Obese Type 2 Diabetes from the Perspective of the Spleen and Kidney Based
   on Gut Microbiota**********ZHOU Xiran, NONG Ting, SHEN Lu(1294)
Research Status of Medicinal Value of Scorpion Venom Peptides
```

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: CHENG Jianjun

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·

余仁欢基于"土枢四象,一气周流"理论 辨治膜增生性肾小球肾炎

展婧怡,陈 瑶,杨嘉仪,王文茹,詹 添,梁 莹

(中国中医科学院西苑医院肾病科,北京 100091)

[摘要]目前临床应对膜增生性肾小球肾炎(MPGN)尚无成体系的辨治思路与诊疗报道,余仁欢教授认为MPGN具有相同的"增殖性"病理表现,中医辨治皆具有中气不足、枢机不利、肾虚水溢、痰湿瘀阻的病机特点,可基于"土枢四象,一气周流"理论异病同治,以培土利枢、理畅气机、益肾制水、祛湿疏瘀为治法,随证遣方用药,疗效较好。附验案一则。

[关键词] 膜增生性肾小球肾炎;余仁欢;土枢四象,一气周流;增殖性;健脾益肾;利湿祛瘀

[中图分类号] R256.5

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)11-1169-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.001

Treating Membranoproliferative Glomerulonephritis Based on the Theory of "Earth Turing Four Elements and One Qi Circulation" by YU Renhuan

ZHAN Jingyi, CHEN Yao, YANG Jiayi, WANG Wenru, ZHAN Tian, LIANG Ying

(Department of Nephrology, Xiyuan Hospital, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100091, China)

Abstract At present, there is no systematic differentiation and treatment report on membrane proliferative glomerulonephritis (MPGN). Professor YU holds that MPGN has the similar "proliferative" pathological manifestations. According to the syndrome differentiation and treatment of traditional Chinese medicine, the characteristics of disease mechanism involve deficient middle qi, unsmooth pivot, kidney deficiency and overflow of water, and phlegm, dampness and stasis blocking. Therefore, "different diseases treated with the

same methods" could be applied according to "Earth Turing Four Elements and One Qi Circulation". Consolidating earth and smoothening pivot, regulating and harmonizing qi movement, supplementing kidney and restricting water, and dispelling dampness and unblocking stasis should be treatment methods. Formulas and medicinals are applied according to

[[]收稿日期] 2024-04-15

[[]基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:8217153413);中国中医科学院西苑医院余仁欢名老中医经验传承与创新研究(编号: XYZX0101-22);中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(编号: C12021A01208)

[[]作者简介] 展婧怡(1999—),女,安徽蚌埠人,2022年级硕士研究生,研究方向:中医内科学肾病。邮箱:2788650613@qq.com。

[[]通信作者] 梁莹(1986—),女,医学硕士,副主任医师,主要从事肾脏病研究工作。邮箱:liangwork@126.com。

syndromes to achieve significant efficacy. One proved case is cited for reference.

Keywords membranoproliferative glomerulonephritis; YU Renhuan; earth turning four elements; one qi circulation; proliferativity; invigorating spleen and supplementing kidney; draining dampness and dispelling stasis

膜增生性肾小球肾炎(MPGN)为一系列肾脏穿 刺活检光镜下具有统一特征"增殖性"表现的肾小球 疾病[1]。MPGN主要特征性病理变化为光镜下肾小 球系膜细胞及基质增生,伴基底膜增厚、"双轨征"形 成。MPGN常因在多种类型的肾小球疾病中均有相 同的病理表现而辨治难度较大,可由多种原发、继发 或遗传因素等导致[2],包含单克隆丙种球蛋白病、IgA 肾病、链球菌感染后肾小球肾炎、获得性C3肾小球肾 炎(C3G)和C4肾小球肾炎(C4G)、风湿免疫性疾病、 血栓性微血管病或其他感染后肾小球肾炎等[3].临 床表现均多见血尿、蛋白尿、水肿等症状,常伴肾功 能异常及血压升高[4]。西医治疗MPGN目前主要包 括利妥昔单抗、硼替佐米、环磷酰胺等化疗用药,或 他克莫司、类固醇、沙利度胺和吗替麦考酚酯等免 疫抑制剂[5],在临床应用中常因难以匹配不同患者 个体异常的免疫环节而针对性差且效果欠佳[4],难 以应对 MPGN 的多种病因及复杂类型,且易造成各 系统毒性与功能损害、骨髓抑制、机会感染等不良反 应,因此,补充中医治疗MPGN的临床方案十分 必要。

从中医学角度来看,MPGN病理特征统一,具有相同的病机、证候及相似的症状表现,可发挥中医药"辨证论治"与"异病同治"优势,而目前对于中医药治疗MPGN的思路与方法报道较少。余仁欢教授三十余年来专注于肾脏疾病的理论研究与临床实践,对MPGN的辨治思路主要基于黄元御"一气周流,土枢四象"理论随证发挥,疗效良好^[6]。

1 基于"土枢四象,一气周流"理论阐释 MPGN

1.1 "土枢四象,一气周流"理论概述

"人之参天而最灵,总之皆气也"^[7](《赤凤髓》), 先贤将气认知为天人沟通之桥梁,生化收藏之本源, 生长壮老的基础,升降出入的动力。气在人体五脏 六腑、百骸九窍之间周行,如户枢运转廓散^[8],气化 运动既承接了天地间阴阳清浊周而复始、如环无端 之法,又协调了人体内脏腑五行"左路升发,右路敛 降,中气斡旋"之序,其规律在黄元御《四圣心源》中 以"土枢四象,一气周流"精炼概括。"一气"即是生命 之本元气,依靠中焦之气(脾胃之气)推动,如枢轴 升降阴阳。左路肝随脾升而化心火,右路肺随胃降 而化肾水,心火敛藏于肾水,肾水上济于心火,中焦 土气斡旋阴阳二气得以周而复始[8],故水火金木四 象,皆由中气(土气)左升右降的圆周运动所化生,即 "土枢四象"[9]。气机周流,五脏调和,苛疾不起。"一 气周流"理论认为若出现以下3种情况则诸病成形, 其一为左路肝木之阳升散太过,或右路肺金潜降不 及,发为阳盛或阴虚之热病;其二为左路肝木升发不 及,或右路肺金潜降太过,发为阴盛或阳虚之寒病; 其三即中土发病,致使升降枢纽不利,周身气化紊 乱,"中气虚衰,升降失调,百病从生"(《四圣心源》)。 可见,中气的盛衰在疾病发生、发展中居关键地位。

1.2 基于"土枢四象,一气周流"理论认识MPGN

余仁欢教授临床辨治时常以患者MPGN主症表 现作为中医学病名,将其归属于尿血、水肿、水气病、 尿浊等,日久可成虚劳,若肾功能严重受损可成关 格。MPGN病位主在脾肾,与肝肺密切相关,亦可累 及心与小肠、膀胱、三焦等脏腑。主因先后天之本亏 虚,或饮食、劳倦、情志所伤致使脾肾虚衰而发病,亦 与肝郁气滞、心火独亢、心脉瘀阻损伤肾络、肺失肃 降等他脏传变密切相关。其病机关键为"脾虚失 运",中土虚衰,枢机不利,难以制水,继而水溢气乱, 湿痰瘀浊内生。土不胜水,水精不布则郁而成湿热, 陷下损伤肾之络脉与膀胱水道,而成尿血[10];土性克 水,脾胃虚弱不能制约、传化水气,渗溢经络,浸渍 脏腑,三焦不泄,经脉闭塞,泛溢皮肤,而成水肿[11]; 脾肾虚弱,风水搏结,而成水气病;脾气下陷,土不制 湿,湿碍相火,心肾不交,肾不封藏而精滑遗浊,而成 尿浊[12];日久则易劳伤脾胃,清气下陷[13],脾肾亏虚 难以先后天相互滋养而致虚劳;脾病则阴盛,阴 盛当为内关^[14],肾中真阳下竭,气不化水,水蓄不行,而致关格^[15]。总之,脾肾二脏精气亏虚,则中焦枢轴滞涩,湿邪壅盛,清浊难泌,水饮四溢,进一步发展则导致肝郁气阻,水凌心肺,左右乱序,升降失调,形成 MPGN。

2 基于"一气周流,土枢四象"理论辨治 MPGN

中土发病,四象气乱,余仁欢教授认为MPGN系因虚致实,后天之本脾胃亏虚,难司转输升降之职,为疾病之本,故治病关键在于健脾培元以助运,恢复脾胃枢轴之能;先天之本肾受累,难行水液运化之责,为疾病之标,兼因中气不运致使肝气不升、肺气不降,气滞水停蓄积而成的痰饮湿浊与淤毒瘀血既是病理产物也是致病因素,致使本病迁延难愈,故治病亦需益肾理气以制水,阻断内生实邪之源。基于此,余仁欢教授治疗MPGN时以培土利枢、益肾制水为宗,随证兼顾寒热偏盛,邪正盛衰。

2.1 培土利枢,理畅升降

中焦土寒、纳运无力则气血生化乏源,气机升降 紊乱,是以余仁欢教授在治疗MPGN时将培土利枢、 理畅升降作为首务。患者多见纳少、便溏、乏力肢 倦、苔腻、舌边齿痕、脉濡等症状,余仁欢教授常用人 参、黄芪、白术、山药、茯苓、扁豆、炙甘草、党参、太子 参等药健运脾气,处方以四君子汤、参苓白术散、补 中益气汤等为基础,并根据不同证候与主症遣方加 减。若以脾虚气陷,难以摄血而尿血为主要表现者, 常加用薏苡仁、小蓟、益智仁、瞿麦、远志、凤尾草、马 齿苋等药,合入人参养营汤、举元煎、妙香散等方;若 以脾不转输,难以制水而水肿为主要表现者,常加用 泽泻、厚朴、木瓜、木香、草果、大腹皮、冬瓜皮、玉米 须等药,合入实脾散、中满分消散、五皮饮、防己黄芪 汤等方;若以脾虚遇风,风水相博而水气病为主要表 现者,常用桂枝、麻黄、防己、附子、生甘草等,风水、 皮水合入麻黄附子汤、防己黄芪汤等,正水、石水合 入桂枝茯苓汤、真武汤、肾气丸等方;若以脾虚不举, 难以升清而尿浊为主要表现者,常加用苍术、川楝 子、补骨脂、萆薢、石菖蒲、五味子、大枣等,合人香砂 六君子汤、黄芪大枣汤、五苓散或余仁欢教授经验方 之健脾祛湿和络方等[16];若脾肾已衰,迁延日久不愈 而虚劳、关格者,亦应固护其脾胃功能,以复水谷运化之力,常加用西洋参、木香、白芍、桂枝、干姜、附子等,配以紫苏叶、陈皮、砂仁等药使补而不滞、枢机通利,合入小建中汤、黄芪建中汤、参芪地黄汤等方。

2.2 益肾制水,祛湿疏瘀

中气不运牵连左右升降,气机停滞,三焦壅塞, 土不制水,肾不气化,津液凝聚则成痰湿之邪,或淤 于五脏六腑,或溢于经络肌肤,下袭肾脏则损伤肾 络,导致瘀血阻络与蛋白漏出,虚实互作,恶性循环。 因此,余仁欢教授在临床辨治 MPGN 时亦将药力着 重于益肾制水、祛湿疏瘀,切断病势纠缠之源。患者 多见眼睑水肿较甚、腰酸膝软、夜尿频多、舌黯淡脉 沉尺弱等表现,余仁欢教授常用人参、杜仲、牛膝、续 断、菟丝子、黄精等药补益肾气,伴盗汗、潮热、躁扰 不宁、脉数、舌红、少苔之表现的肾阴虚患者加用知 母、熟地黄、山茱萸、枸杞子等药壮水之主,方拟知柏 地黄丸、左归丸等加减;伴畏寒、自汗、房事不兴、脉 沉弱、舌淡之表现的肾阳虚患者加用肉苁蓉、淫羊 藿、仙茅、狗脊等药益火之源,方拟金匮肾气汤、右归 丸、独活寄生汤等加减。针对不同病因肾虚而致的 主要表现,余仁欢主任亦随证加用不同方药,如肾阴 不足尿血甚者,常加用女贞子、墨旱莲、白花蛇舌草、 侧柏叶、马鞭草、益母草、白茅根、石苇、赤芍等,合入 时振生教授经验方之滋肾化瘀清利汤、益气滋肾化 瘀汤[17]、聂莉芳教授经验方之益气滋肾汤等[18];如 肾阳不足水肿甚者,常加用吴茱萸、附子、川芎、怀牛 膝、白豆蔻等,合入五皮饮、导水茯苓汤、复元丹等, 同时辅以聂莉芳教授经验食疗方之黄芪鲤鱼汤[19]; 如肾阳虚水气病者,常以防己黄芪类方、麻黄类方治 疗风水、皮水,以桂枝茯苓类方、附子类方治疗正水、 石水;如肾不藏精而尿浊甚者,即蛋白尿较多者,常 加用桑螵蛸、生龙骨、龟甲、鳖甲、益智仁、萆薢、金樱 子、芡实等,合入桑螵蛸散、金锁固精丸、水陆二仙丹 等方。在疾病后期,可分为虚损期与关格期辨治。 虚损期当注重益气滋肾养阴,常加用麦冬、天冬、西 洋参、太子参、桑椹、百合等,合入聂莉芳教授经验方 之参芪地黄汤加减[20];关格期当注重通腑降浊化瘀, 常用熟大黄、车前子、黄连、当归、鬼箭羽、丹参等,合

入半夏泻心汤、黄连温胆汤、苏叶黄连汤等。

3 病案举例

男,68岁。2021年7月3日初诊。主诉:发现蛋 白尿13年,加重伴浮肿1年。现病史:患者自述13年 前体检时杳尿常规结果尿蛋白+++,尿潜血+,于 当地中医诊所间断服用中药治疗。2016年10月复 查尿常规结果示尿蛋白+++,查24h尿蛋白定量 (24 hUTP)3.6 g,于当地医院行肾脏穿刺,肾脏病理 诊断为免疫球蛋白伴补体沉积的膜增生性肾小球 肾炎,予降尿蛋白等对症治疗。规律复查血生化, 血肌酐(Scr)78~105 µmol/L,24 hUTP 2.0~4.0 g。 2021年6月劳累后双下肢水肿明显,伴血压升高, 复查24 hUTP 16.5 g。 经甲泼尼龙联合他克莫司治 疗,1个月后肝功能、肾功能指标异常,Scr升高至 156 μmol/L,遂停用激素及免疫抑制剂。刻下症见: 周身重度可凹性水肿,眼睑与双足踝为甚,肢困乏 力,神倦懒言,眠尚可,日尿量小于800 mL,腹满,口 苦口涩,食谷不馨,大便时溏、日2~3行,舌红,苔微 黄腻,边有齿痕,脉弦细。辅助检查(2019年7月1 目):24 hUTP 7.46 g,血清白蛋白(ALB)26 g/L,Scr 154 μmol/L。西医诊断:肾病综合征。病理诊断: MPGN。中医辨病:水肿,脾虚水泛、湿热中阻证。治 法:补脾运胃,祛湿疏郁。处方:生黄芪40g,人参 10 g, 生白术 20 g, 茯苓 30 g, 陈皮 10 g, 槟榔 10 g, 木 香 10 g, 当归 15 g, 黄连 6 g, 猪苓 15 g, 赤芍 15 g, 防己 20 g, 炙甘草 10 g, 生丹参 30 g, 紫苏叶 15 g, 生姜 5 片。水煎,日1剂,饭后温服。辅以黄芪鲤鱼汤每周 两次。

2021年7月13日二诊:患者水肿程度稍有减轻, 晨起眼睑浮肿频率下降,纳眠较前均有好转,仍 腹膜满、精神体力欠佳,近日尿量900~1100 mL, 大便溏,日2行,舌红苔白微腻,脉弦细,体质量下降 1.3 kg。上方继服。

2021 年 8 月 23 日 三 诊,查 ALB 34.5 g/L, Scr 102 μ mol/L, 24 hUTP 3.7 g。患者水肿基本消退,精神体力较前明显转好,腹中膜满症状消失,食欲好转,眠安,近日尿量 1 000~1 500 mL, 舌淡红苔薄白,脉弦。于前方去木香、槟榔、猪苓、赤芍、黄连、炙甘

草、生姜,加紫苏梗 12 g、莲子肉 20 g、薏苡仁 30 g、淫羊藿 12 看 g、仙茅 10 g、制附片 10 g、桂枝 12 g、穿山龙 30 g、车前子(包) 30 g、冬瓜皮 30 g。 水煎,日 1 剂,饭后温服。

2022 年 10 月 患 者 复 查 24 hUTP 0.8 g, Scr 104 μ mol/L, ALB 41.4 g/L。精神体力好, 无明显不适症状, 纳、眠、便皆可。后随访至 2024年 3 月, 患者症状平稳, 肾功能稳定, 24 hUTP稳定于 0.3 g, Scr 120 μ mol/L。

按:本例患者年逾六旬,蛋白尿病史日久,初期 无明显症状,仅尿检异常,后逐渐发展为肾病综合 征、慢性肾功能不全。病理诊断为MPGN,先后采用 了激素、免疫抑制剂等治疗,仍症状较重且肝肾功能 受损。余仁欢教授认为此为中气不足,邪气由表入 里,应及时调整中药治疗方案,把握其中医证候特 点:患者脾胃虚弱诸症突出,中土虚损,气不周流,亦 难制水,水液四溢肌肤,故见全身水肿而小便量少; 气虚不运,故见肢困乏力,神倦懒言;脾虚湿盛,故见 腹满,食谷不馨,大便时溏、日2~3行;浊淤日久,湿 热内生,故见口苦口涩;同时肾络损伤,尿中蛋白较 多,故证属虚实夹杂,寒热错杂,核心病机为脾肾两 虚兼中焦湿热,治宜健脾和胃以利枢,祛湿泻浊以消 肿,方以参苓白术散合防己黄芪汤加减。方中较大 剂量之生黄芪、人参、生白术、茯苓培土利枢,健脾祛 湿,以复中气斡旋;陈皮、木香、槟榔、苏叶使气补而 不滞,兼助体表气行,以辅散水消肿;猪苓、防己祛湿 行水,泻浊利尿;当归、赤芍、丹参养络化瘀,散血行 滞;黄连清热燥湿,和胃泻火;炙甘草、生姜调和诸 药,改善食欲。诸药合用,君臣相辅,理畅枢机,助升 复降,脾肾同治,寒热并调。此方包含余仁欢教授经 验方健脾祛湿和络方的主要组成药物,可应对患者 大量蛋白尿之症。二诊时患者脾胃之气始复运,改 善食欲为治疗诸症的第一步,可见辨证思路正确,予 原方继服。三诊时诸症皆有所好转,中气复流,腻苔 已去,故调整方药,去大量温燥之药,加入紫苏梗、莲 子肉、薏苡仁、车前子、冬瓜皮增强健脾利水之力,淫 羊藿、仙茅、制附片、桂枝温阳益气,穿山龙活血利 水。巩固药力,轻清助运。长期随访,疗效较好,病 情稳定。

4 结束语

使用西医理论诊疗 MPGN时,由于其包含多种 具有相同病理表现的肾小球疾病,又具有多种病因 与不同的免疫分型,因而难有针对性强又安全有效 的治疗方案。余仁欢教授根据多年临床经验,认为 MPGN具有相同的病机特点与类似的证候、症状表现 而"异病同治",基于"一气周流,土枢四象"理论,针 对 MPGN患者中气不足,枢机不利,肾虚水溢,痰湿 瘀阻的病机,以培土利枢、理畅气机、益肾制水、祛湿 疏瘀为治法,标本兼顾,并根据患者不同的主症表现 与寒热偏盛加减药物,在临床应用中取得了良好的 疗效。

[参考文献]

- [1] ALCHI B, JAYNE D. Membranoproliferative glomerulone-phritis [J]. Pediatr Nephrol Berlin Ger, 2010, 25 (8): 1409-1418.
- [2] 张宏文. C3 肾小球病和膜增生性肾小球肾炎[J]. 临床肾脏病杂志,2023,23(6):509-511.
- [3] MASANI N, JHAVERI K D, FISHBANE S. Update on membranoproliferative GN [J]. Clin J Am Soc Nephrol. 2014,9(3):600-608.
- [4] MICHELS MAHM, VAN DE KAR N C A J, VAN KRAAIJ S A W, et al. Different asspects of classical pathway overactivation in patients with C3 glomerulopathy and immune complex-mediated membranoproliferative glomerulonephritis [J]. Front Immunol, 2021, 12: 715704.
- [5] 张媛媛,江雨昕,王凤梅. 伴有单克隆免疫球蛋白沉积的 膜增生性肾小球肾炎诊治进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2022,22(3):233-237.
- [6] 宫秀丽,刘文红."一气周流"理论临床应用[J].河南中 医,2023,43(10):1487-1490.

- [7] 周履靖. 赤凤髓[M]. 上海:上海古籍出版社,1989:26.
- [8] 郭倩,万生芳. 从黄元御"一气周流"理论论治糖尿病肾病[J]. 中医学报,2024,39(3):480-483.
- [9] 付晓婧,姜钧文,关正宇. 基于"一气周流,土枢四象"理 论探讨稳定型心绞痛病机与治疗[J]. 亚太传统医药, 2024,20(3):90-93.
- [10] 戴璐,武士锋,杨洪涛.基于古籍文献探讨尿血病因病 机源流[J].中国中西医结合肾病杂志,2013,14(6):563-564.
- [11] 王位,谷建军.《外台秘要》中"从肾论治"疾病探析[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(8):105-108.
- [12] 陈国宏. 前列通瘀汤对实验性慢性非细菌性前列腺大 鼠的治疗作用和机制研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2007.
- [13] 曲永龙,任亮,张玉苹.《脾胃论》学术构架探析[J]. 中华中医药杂志,2024,39(2):652-655.
- [14] 陈谦峰,谢斌. 关格的源流及病机探微[J]. 光明中医, 2018,33(1):20-22.
- [15] 黄子彦,张春和,王权胜.《医门擥要》诊治泌尿男科疾病学术思想初探[J].中国性科学,2022,31(8):122-125
- [16] 郎睿,王新慧,张涛,等. 健脾祛湿和络方治疗特发性膜性肾病的队列研究[J]. 空军医学杂志,2021,37(6):510-514.
- [17] 郭教礼,王国柱.著名中医学家时振声学术经验撷要[J]. 山西中医,2005,21(4);8-9.
- [18] 禹田,聂莉芳,徐建龙. 聂莉芳教授从咽论治 IgA 肾病经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2023,24(12):1039-1040.
- [19] 杨嘉仪,李艺含,王殿文,等. 余仁欢治疗儿童蛋白尿经验[J]. 中医药导报,2023,29(7):181-183,187.
- [20] 张晶晶. 聂莉芳教授学术思想及参芪地黄汤治疗慢性肾衰竭的网络药理学研究与临床观察[D]. 北京:中国中医科学院,2018.

·调神治癌专题研究•

调神治癌在肿瘤治疗中的应用探讨

田建辉1,2,杨 蕴1,汪 洋3,姚嘉良1

(1.上海中医药大学附属市中医医院肿瘤临床医学中心,上海 200071; 2.上海市中医医院肿瘤研究所,上海 200071; 3.上海中医药大学附属市中医医院口腔科,上海 200071)

[摘要]精神心理因素在肿瘤发病中具有重要作用,其异常可导致神经内分泌、免疫功能的紊乱,促使肿瘤的发生发展。当前肿瘤治疗总体以肿瘤的"有形实邪"即"形"为主,而对患者心理、精神情志等"神"因素的调控重视不够。"调神治癌"理论被课题组初步提出,并构建综合研究平台,验证其在中医肿瘤临床治疗中的指导价值,同时探索其调控精神-神经-内分泌-免疫轴发生作用的机制。通过对调神治癌理论构建、临床应用与实验研究方面的梳理,以期进一步用现代科学技术体系挖掘调神治癌理论在恶性肿瘤治疗中的重要价值。

[关键词]调神治癌;形;气;神;形神并调;肿瘤

「中图分类号] R273

「文献标志码」A

「文章编号」0257-358X(2024)11-1174-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.002

Discussion on Application of Regulating Spirit to Treat Cancer in Tumor Therapy

TIAN Jianhui^{1,2}, YANG Yun¹, WANG Yang³, YAO Jialiang¹

(1.Clinical Oncology Center, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China; 2.Institute of Oncology, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China; 3. department of stomatology, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China)

Abstract Psychological and mental factors play an important role in the occurrence of tumors. Their abnormalities can lead to disorders of the neuroendocrine and immune functions, promoting the occurrence and development of tumors. Currently, tumor treatment mainly focuses on the "visible excess evils" of tumors, that is, mainly the "physical form", while insufficient attention is paid to the regulation of "spirit" factors such

as the psychology, spirit, and emotions of patients. The theory of "regulating spirit to treat cancer" has been initially proposed by the research group, and a comprehensive research platform has been constructed to verify its guiding significance in the clinical treatment of tumors in traditional Chinese medicine. At the same time, the mechanism of its action in regulating the spirit-nerve-endocrine-

[「]收稿日期〕2024-03-28

[[]基金项目] 第五批全国中医临床优秀人才研修项目(批文号:国中医药人教函[2022]1号);上海市中医医院未来计划传承人才项目(编号:WLJH2021ZY-MZY020);上海市中医神志病研究所2023年度开放科研项目(编号:SZB2023102);上海市静安区卫生科研课题(中医专项)(编号:2023QT02)

[[]作者简介] 田建辉(1973一),男,河南平顶山人,教授,博士研究生导师,主要从事中医药治疗恶性肿瘤临床和基础研究工作。邮箱:tjhhawk@163.com。

immune axis is explored. Through sorting out the theory construction, clinical application, and experimental research of regulating spirit to treat cancer, it is expected to further explore the important value of the theory of regulating spirit to treat cancer in the treatment of malignant tumors by using the modern scientific and technological system.

Keywords regulating spirit to treat cancer; physical form; qi; spirit; regulating both physical form and spirit; tumor

目前,全球肿瘤发病率和病死率呈上升趋势,恶 性肿瘤的防控形势依旧严峻[1]。研究发现,肿瘤患 者精神情志异常的比率远高于普通人群,常见的情 志异常表现如抑郁和焦虑检出率分别为16.0%和 17.1%[2], 睡眠障碍检出率为60.7%[3]。系统回顾研 究发现,癌症患者服用抗抑郁药物的比例约为 15.6%,在乳腺癌患者中这一情况更严重,相关药物 使用比例为22.6%[4]。基础研究发现,情志应激对肿 瘤的转移具有明显的促进作用,其可能机制包括对 神经-内分泌系统的影响、对免疫系统及肠道菌群的 影响以及对氧化应激等方面的影响[5]。然而,当前 肿瘤治疗总体以肿瘤的"有形实邪"为主,而常忽略 对患者整体及其他因素如心理、精神情志等"神"因 素的调控,因此,亟待探索创新肿瘤治疗理念来提高 疗效。其中,对肿瘤患者精神心理因素的调节是改 善肿瘤预后的重要影响因素,亟待受到重视,并进一 步融入肿瘤防治体系。

精神心理因素在中医学中属于神的范畴,近年来越来越多的学者开始关注患者精神情志的调节,即"调神"以治疗肿瘤。在刘嘉湘教授"扶正治癌"理论体系中,肿瘤治疗"术"是形神并调,内外兼治,这是当前肿瘤治疗的重要实践指导,强调了在癌症综合治疗体系基础上,要强化对肿瘤患者之"神"的积极调护,从而达到形与神俱的疗效。本文进一步梳理形、气、神失调与肿瘤发病的相互关系,探索"调神治癌"理论在肿瘤防治中的临床与基础研究,探讨机体之神在肿瘤发病中的重要作用,以期为提高恶性肿瘤临床疗效提供创新性思路。

1 形气神失调与肿瘤发病

1.1 形气神的内在关系

形、气、神是构成人体生命的基本要素,也是人体生命活动的三大要素^[6]。形、气、神三者关系密不

可分,并互相影响。形是肉眼可见的形体、脏腑、器官、四肢百骸、经脉等有形之物^[7-8]。气是体内的精微物质,人体内气具有一定活力,遍布人体周身,是一种维持生命活动的重要物质。在中医学中神的概念分为广义和狭义两个范围,广义的神包括了所有人体生命活动的外在表现,狭义的神指的仅仅是人的思维活动、精神、情志以及意识等。人体的生命活动需要一定的物质基础,即形,同时形的主要作用是承载气;故形与气是相辅相成的关系。形、气、神三者互相影响,三者的正常生理功能也形成了人体正常运行的基础。形、气、神任意一者出现异常,则相应的疾病就会产生,同时随着疾病的进展,对其他两者也会造成影响^[9]。

肿瘤的发生发展是形、气、神三者功能失常的结果。恶性肿瘤在古代根据发病部位的不同,被称之为"肠蕈""肺积""积聚""乳岩""噎膈""癥瘕"等[10]。从这些病名可以看出,古代对肿瘤类疾病的病名描述均为局部的,且为有形实邪,这些描述往往基于观察患者的症状和体征,以及对疾病病机的理解,其中已经包括对气的功能层面的描述。而从神的角度理解肿瘤发病机制尚缺乏较系统的阐明。

1.2 形气神与肿瘤发生发展的关系

形、气、神是生命状态的不同体现,临床上三者 关系密不可分,相互影响。《素问·举通论》曰"百病 生于气也。怒则气上,喜则气缓,悲则气消",从中可 以看到情志对气的正常运行会产生影响。如果情 志长期失调,则会影响气的正常运行,导致气机失 调,则无法推动五脏六腑等形的正常功能,导致脏 腑功能的失调。气血津液运化失司,出现气滞、痰 湿凝聚等情况,进而产生痰、湿、瘀等病理产物,并 逐渐在局部形成有形实邪,蕴结日久,进一步形成 癌毒,最终发展为肿瘤。脏腑气机的异常也会对情 志产生影响,如《灵枢经·本神》中记载"肝气虚则恐,实则怒……心气虚则悲,实则笑不休"[11],脏腑气机的太过或不及影响了人的精神情志状态。正常的心理情志状态有利于人体气机的调畅,气机的功能正常,有助于推动脏腑功能正常的运行,在一定程度上纠正人体气血阴阳的失衡状态,使人体恢复阴平阳秘。

现代临床和基础研究发现,情志主要通过下丘 脑-网状结构-大脑边缘系统发挥对人体的影响,通过 内分泌系统进一步影响人体的免疫功能。不良的情 绪和心理状态可以降低人体的免疫力,使机体呈现 正虚状态。人体发生肿瘤,始于正虚,进而气机异 常、神乱、癌毒等因素逐渐发展,导致有形实邪,即癌 性肿块。这类形的改变存在于人体中,影响了局部 气血运行,反过来又会影响人体气机的通畅,最终气 机的异常对人体的神产生负面影响,这样的恶性循 环周而复始,导致疾病的进展。形、气、神三者共同 维持人体的正常运行,其中任意一者出现异常均会 对其余两者产生影响,三者是相互依存的关系[12]。 正虚、神乱后引起气机的异常,久而久之导致形的异 常,有形之邪阻碍气机影响气的正常运行,进而影响 神,如是往复。故在肿瘤的治疗中亦需协同考虑形 气神三者的情况,注重形神并调,更加需要重视神的 调摄来达到更好的治疗效果。

临床上,肿瘤患者常并发焦虑、抑郁等精神心理障碍,导致机体对治疗措施不能作出反应,即"神不使"的状态,这成为制约疗效提高的瓶颈。《素问·汤液醪醴论》记载"帝曰:形弊血尽而功不立者何?岐伯曰:神不使也",强调神是影响临床疗效及患者预后的关键因素。研究发现,精神压力通过下丘脑-垂体-肾上腺轴、中枢神经系统释放的神经递质和神经肽等物质在肿瘤发生、发展中发挥关键作用,长期处于焦虑、抑郁等慢性压力应激下,可引起肿瘤内和全身性免疫抑制,影响抗肿瘤治疗效果。神经内分泌免疫功能紊乱可能是"神不使"的科学内涵。焦虑和抑郁等精神心理异常可以影响神经内分泌系统的平衡,从而影响免疫系统的功能,导致肿瘤病程的进展。因此,积极调神纠正"神不使"是促进肿瘤疗效提高的重要一环。

2 调神治癌的实践

2.1 调神治癌的理论研究进展

刘嘉湘教授早在1972年就提出了"扶正法"治疗 恶性肿瘤的学术观点,长期应用于肿瘤的防治临床 实践,取得了突出的疗效[13]。这一观点开创性地把 肿瘤治疗的重点从人患之"瘤"转变到患"瘤"之人身 上,把治疗重点从局部的有形实邪转变为对于人整 体的调整,肿瘤本就是全身疾病的局部表现,这一治 疗理念也与现代医学对于肿瘤的治疗理念不谋而 合。笔者师从刘嘉湘教授,协助构建"道、法、术、理" 完备的扶正治癌学术思想体系,明确肿瘤的治疗不 是只消灭有形实邪,而是通过扶正维护正气,提升自 身抗病能力,在治疗局部"瘤"的同时,改善全身气血 运行,逐步使人整体从一个异常状态调整到一个趋 于正常的状态,达到"与瘤共存"长期生存。而达到 这一步的方法,所使用的"术"是"形神并调,内外兼 治",根据每个患者正邪不同的情况以及神的状态, 进行个体化的精准辨证治疗,最终达到提升患者免 疫功能、改善肿瘤症情的目的[14]。调神是扶正的一 个延伸和深化。

2.2 调神治癌的方法及临床研究进展

《黄帝内经》"形与神俱"思想提示,形神失调是疾病发生的重要基础,更是恶性肿瘤发病的核心环节。相应地,调神治癌这一学术主张由此产生。所谓"调神",是通过对机体失调的精神心理状态进行主动的调整和干预,最终维护患者的身心健康,干预手段包括药物和非药物体系,主要包括以下8种:①守神以调神,②顺四时以调神,③针刺调神,④药石调神(中药和西药),⑤引导调神(包含运动疗法),⑥音乐调神,⑦推拿疗法,⑧认知行为干预(心理治疗)[15]。

目前调神相关的临床研究主要在肺癌和卵巢癌的患者中开展。在相关临床研究中可以观察到肺癌患者普遍存在抑郁状态和焦虑状态。中药调神及联合心理干预治疗后,患者的抑郁状态可以得到改善,同时生活质量也得到一定的提升。调神治疗可通过调控肺癌患者自然杀伤(NK)细胞、CD3+T细胞、CD19+B细胞水平,促进免疫稳态,进而改善患者预后[16]。在调神治癌治疗卵巢癌患者的相关临床研究

中,调神治癌方联合心理干预有可能延长卵巢癌术后合并抑郁患者的无进展生存期,能够改善患者的抑郁、焦虑等负性心理状态,改善患者的失眠、疲劳等临床症状,同时也能降低相关炎症水平、提高免疫功能,最终提高患者生活质量、综合疗效,使患者生存获益[17]。

2.3 引入现代科学研究体系,促进调神治癌的发展

调神是肿瘤治疗中不可忽视的一个方面,其临 床疗效机制需要进一步探讨和发掘,但目前基础研 究中缺乏符合调神研究的动物模型。为了验证调神 治癌理论的疗效和机制,上海市中医医院肿瘤临床 医学中心田建辉团队前期与上海市精神卫生中心的 团队合作构建肿瘤与抑郁共病的动物模型,解决了 调神治癌相关理论基础研究模型的问题。通过慢性 社交失败应激(chronic social defeat stress, CSDS)联 合尾静脉转移模型,构建了肿瘤与抑郁的共病模型, 搭建了调神治癌的动物研究平台。抑郁模型的验证 使用了旷场、社交互动等典型行为学检测,最终证实 CSDS可以诱导实验动物的抑郁状态,在此基础上配 合尾静脉转移模型的构建,观察抑郁状态对小鼠肺 部肿瘤转移和生存期的影响,结果发现合并抑郁的 肿瘤小鼠转移率更高,生存期更短,验证了不良的情 绪状态对肿瘤发生发展具有负面影响[18]。

3 讨论

现代医学对于肿瘤的治疗理念逐步与中医的整体观念趋同,肿瘤治疗从化疗到靶向到免疫治疗变迁,肿瘤的治疗理念也从局部治疗转换到了全身治疗,更重视全面的调控。与此同时,免疫治疗也从针对局部晚期及晚期患者延伸到了围手术期及术后的辅助治疗,从稳定病情长期生存逐渐到着眼于预防早期患者复发转移的治未病体系,提示维护机体的免疫功能(扶正)是不断提高肿瘤疗效的关键。

从形、气、神的层面全面认识肿瘤有助于系统揭示肿瘤发病的实质,有望突破提高疗效的瓶颈。在肿瘤的治疗过程必须关注形、气、神三者同调。对于肿瘤晚期患者,若神、气调整到正常的状态,虽形仍在,也可达到"带病生存"的目的;对于早期患者,祛除有形实邪后,注重神的调整,气顺神调可以起到预防复发转移,维持人体最佳状态的目的;对于晚期患

者扶助正气的同时,同时注重对神的治疗,神通气调,配合对形的局部治疗使局部气的运行能尽量恢复到正常状态。

调神治癌的理论尚需进一步经过系统的临床和 基础研究推进。临床治疗中在注重对形治疗基础 上,需要关注对于神的调整,在调神方法上也需要多 元化。其中,在调神的临床研究过程中对于疗效的 评价需要进一步探索和完善,目前的临床研究主要 以患者抑郁、焦虑的状态以及生活质量等作为评价 指标,更多对于神的客观评价指标有待进一步在后 续的研究中完善。上海市中医医院肿瘤临床医学中 心田建辉课题组联合国家精神疾病医学中心-上海 交通大学医学院附属市精神卫生中心进行了系列调 神治癌的临床与基础研究,积极探索中医学、心理 学、免疫学及肿瘤学等多学科在肿瘤综合防治中的 交叉作用机制。通过对调神治癌理论构建、临床应 用与实验研究方面的梳理,以期进一步应用现代科 学技术体系挖掘调神治癌理论在恶性肿瘤治疗中的 重要价值,为提高恶性肿瘤疗效提供新思路。

[参考文献]

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3); 209-249.
- [2] SHIM E J, HAHM B J, YU E S, et al. Prevalence, correlates, and impact of depressive and anxiety disorder in cancer; findings from a multicenter study [J]. Palliat Support Care, 2018, 16(5):552-565.
- [3] MAQBALI M A, SINANI M A, ALSAYED A, et al. Prevalence of sleep disturbance in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Nurs Res, 2022, 31(6):1107-1123.
- [4] SANJIDA S, JANDA M, KISSANE D, et al. A systematic review and meta-analysis of prescribing practices of antidepressants in cancer patients [J]. Psychooncology, 2016, 25(9):1002-1016.
- [5] 刘洋,吴燕萍,罗祥等. 情志应激促进肿瘤转移机制的研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊:1-18[2024-03-10]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20240131.1659. 010.html.

(下转第1195页)

"导引调神"对肺癌患者心肺耐力及情绪的影响

赵外荣1,2,3,杨 蕴1,姚嘉良1,姜 怡4,唐靖一2,3,周忠焱3,刘苓霜4,严蔚冰5,田建辉1

(1.上海中医药大学附属市中医医院肿瘤临床医学中心,上海 200071; 2.上海中医药大学附属龙华医院中西 医结合心脏康复中心,上海 200032; 3.上海中医药大学附属龙华医院心血管病研究室,上海 200032; 4.上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科,上海 200032; 5.上海传承导引医学研究所,上海 200060)

[摘要]目的:通过对肺癌术后患者进行肺肿瘤导引康复法联合中药治疗,观察肺癌患者心肺耐力及精神症状自评量表(SCL-90)评分变化,探讨形神并调对肺癌术后患者心肺耐力及心理健康的影响。方法:采用随机数字表法、对照临床试验,将93例患者分为中药对照组(TCM组)44例及中药联合"肺肿瘤导引康复法"组(TCM+DY组)49例,TCM组给予中药治疗,TCM+DY组给予中药配合肺肿瘤导引康复,观察治疗前后两组患者最大摄氧量(VO₂ Max)、最大代谢当量(METs Max)、最大摄氧量/预计值(VO₂ Max/VO₂ 预计值)、无氧阈摄氧量(VO₂@AT)、无氧阈摄氧量/预计值(VO₂@AT/VO₂ 预计值)、无氧阈代谢当量(METs@AT)、最大肺活量(VC Max)、用力肺活量(FVC)、一秒钟用力呼气容积(FEV1)、一秒钟用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV1/FVC)、SCL-90评分变化。结果:治疗3个月后,TCM组与TCM+DY组比较,VO₂ Max,VO₂ Max/VO₂ 预计值、METs Max、VC Max、VC Max%、FVC%、FEV1%均显著升高(P<0.05),且TCM+DY组疗效优于单纯TCM组;两组治疗后SCL-90总分均较前下降,且在抑郁、躯体化、睡眠与饮食因子方面,TCM+DY组较TCM组下降显著,差异具有统计学意义(P<0.05)。结论:中药联合肺肿瘤导引康复法形神并调能够有效改善患者最大摄氧量,提升患者心肺耐力,促进心理健康。

[关键词]调神治癌;肺癌;传统导引功法;心肺耐力;心理健康

[中图分类号] R273 [文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)11-1178-10

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.003

Effects of "Daoyin for Regulating Mind" on Cardiopulmonary Endurance and Emotional Well-being in Patients with Lung Cancer

ZHAO Wairong^{1,2,3}, YANG Yun¹, YAO Jialiang¹, JIANG Yi⁴, TANG Jingyi^{2,3}, ZHOU Zhongyan³, LIU Lingshuang⁴, YAN Weibing⁵, TIAN Jianhui¹

[收稿日期] 2024-03-22

[基金项目]上海市中医药三年行动计划课题[编号;ZY(2018-2020-FWTX-8001];上海市进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划课题(2021-2023)[编号:ZY(2021-2023)-0211];第五批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药人教函[2022]1号);上海市卫生健康委员会中医药科研项目(编号:2022QN005);上海市卫生健康委员会卫生健康领军人才项目(编号:2202LJ0142022);上海中医药大学中青年骨干教师培养资助计划国内外访学项目(编号:沪教委人[2022]23号)

[作者简介] 赵外荣(1989—),女,江西宜丰人,医学博士,主治医师,主要从事中西医结合防治心血管与肿瘤疾病的研究工作。邮箱:witoy17@163.com。

[通信作者] 田建辉(1973—),男,主任医师,医学博士,博士研究生导师,主要从事中西医结合防治肿瘤疾病的研究工作。邮箱:tjh hawk@shutem.edu.cn。

(1. Clinical Oncology Center, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China; 2. Cardiac Rehabilitation Center of Integrated Chinese and Western Medicine, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 3. Cardiovascular Research Laboratory, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 4. Department of Oncology, Longhua

Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 5. Shanghai Dao Yin Medicine Research Institute, Shanghai 200060, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of lung tumor Daovin rehabilitation combined with traditional Chinese medicine (TCM) on cardiopulmonary endurance and symptom checklist-90 (SCL-90) scores in postoperative lung cancer patients, and to explore the impact of "regulating both form and mind" on cardiopulmonary endurance and psychological health. Methods: A randomized, controlled clinical trial was conducted, with 93 patients divided into a TCM control group (TCM group, 44 cases) and a combined TCM and lung tumor Daovin rehabilitation group (TCM+DY group, 49 cases). The TCM group received only TCM treatment, while the TCM+DY group received TCM combined with lung tumor Daoyin rehabilitation. Outcomes measured before and after treatment included maximal oxygen uptake (VO2 Max), maximal metabolic equivalent (METs Max), VO₂ Max/predicted value, anaerobic threshold (AT), oxygen uptake at AT (VO₂@AT), VO₂@AT/predicted value, METs at AT(METs@AT), vital capacity(VC Max), forced vital capacity(FVC), forced expiratory volume (FEV), FEV1/FVC ratio, and changes in the SCL-90 symptom scale. Results: After 3 months of intervention, VO, Max, VO, Max/VO, predicted value, METs Max, VC Max, VC Max%, FVC%, and FEV1% significantly increased in the TCM+DY group compared to the TCM group (P<0.05), indicating better efficacy in the TCM+DY group. Both groups showed a reduction in total SCL-90 scores post-treatment, with significant improvements in depression, anxiety, somatization, and sleep and diet factors in the TCM+DY group compared to the TCM group (P < 0.05). Conclusion: The combination of TCM and lung tumor Daoyin rehabilitation, namely regulating both form and mind, can effectively improve maximal oxygen uptake, enhance cardiopulmonary endurance, and promote psychological health in patients.

Keywords regulating mind to treat cancer; lung cancer; traditional Daoyin exercise; cardiopulmonary endurance; psychological health

随着早期筛查和检测技术及治疗手段的迅速发展,肺癌患者生存率逐年提高,肿瘤幸存者数量逐年增加,数据表明肺癌患者3年相对生存率已从22%增加到33%^[1]。临床证据显示,约有60%的患者因肿瘤治疗发生功能障碍,但只有2%~9%的患者进行了相关治疗^[2]。恶性肿瘤患者常伴有心肺功能下降及负性精神心理状态,尤其以抑郁、焦虑等状态最为常见。文献报道表明,24%的首次住院肿瘤患者存在心理障碍,其中抑郁等心理问题约占51%^[3]。肿瘤患者精神心理问题是目前临床普遍存在却最易被忽视的严峻问题。因此,改善肺癌患者的心肺功能、减轻焦虑和抑郁对于提高肺癌患者治愈率意义重大。

在国内,国医大师刘嘉湘首先提出"扶正"为主防治肿瘤,建立"以人为本、扶正为主、病证结合"的肺癌综合防治体系,显著提高了肺癌治疗效果,使肺癌患者5年生存率达到24%^[4-5]。本团队传承《黄帝内经》"形与神俱"的重要思想,基于中医肿瘤学科研

究和发展遇到的困境,针对恶性肿瘤防治疗效提高的瓶颈,提出"调神治癌"的学术主张,强调"神"在生命健康和疾病防治中的核心作用,尤其强调重视对肿瘤发病的"无形(即神气)"阶段的治疗是预防肿瘤进展到"有形"实积的关键,并总结出调神八法^[6]。其中,导引联合中药调神,可发挥中医药"杂合以治""形神并调,功药并进"的优势,可有效改善患者症状,保持机体通态^[7],为减少肿瘤复发转移、改善患者预后的重要环节。

1 临床资料

1.1 一般资料

本试验遵循赫尔辛基宣言和随机平行对照试验规范(CONSORT)标准,选择2018年10月至2023年1月来源于上海中医药大学附属龙华医院门诊或住院病房并愿意遵循治疗方法的受试者,采用随机数字表法分为中药对照组(TCM组)及中药联合肺肿瘤导引康复组(TCM+DY组)。研究方案经上海中医药大学附属龙华临床医学院伦理委员会批准(伦理号:

2018LCSY022)

1.2 诊断标准

西医诊断标准:国家卫生健康委员会《原发性肺癌诊疗规范(2018年版)》^[8]诊断为非小细胞肺癌I~ⅢA期术后患者,有明确病理结果。

1.3 纳入与排除标准

1.3.1 纳入标准

①年龄 18~80岁,按诊断标准明确为非小细胞肺癌 I~ⅢA期术后患者;②心肺运动试验检测最大摄氧量/预计值%<85%;③中医辨证分型符合肺气阴两虚或脾虚痰湿者;④卡氏评分(KPS)≥60分、中性粒细胞绝对值>1.5×10°/L、血小板计数>80×10°/L、血红蛋白>100 g/L;⑤肝肾功能正常,病情稳定,意识清楚;⑥肢体活动无障碍;⑦能配合完成肺肿瘤导引康复训练并自愿签署知情同意书者。

1.3.2 排除标准

①患者病情被隐瞒;②恶性肿瘤恶病质、全身多器官转移或合并其他器官、系统严重并发症;③严重心肺功能不全及未控制的持续心动过速和心动过缓等恶性心律失常、静息收缩压>180 mmHg(1 mm Hg≈0.133 kPa)或静息舒张压>110 mmHg;④已确诊的精神病史、精神认知障碍;⑤严重肢体疾病,不能配合进行运动康复以及其他无法完成课题指定项目者;⑥运动员、参加其他传统康复运动、近3个月内参与任何其他的临床研究或服用其研究性药物的患者。

2 研究方法

2.1 治疗方法

2.1.1 TCM组

中药治疗:调神治癌方联合益气养阴扶正中药或健脾化湿中药治疗。调神治癌方由黄芪15g、酸枣仁30g、郁金9g、重楼9g组成,并根据患者舌质、脉象及症状辨为肺气阴两虚或脾虚痰湿证,开具益气养阴扶正中药或健脾化湿中药,益气养阴扶正中药由北沙参15g、天冬15g、麦冬12g、女贞子12g、石见穿30g、石上柏30g加减配伍而成;健脾化湿扶正中药由党参12g、生白术12g、茯苓15g、陈皮9g、桔梗9g、浙贝母12g、石上柏30g、石见穿30g、白花蛇舌草30g加减配伍而成。

2.1.2 TCM+DY组

中药联合导引治疗:在常规中药治疗基础上加用肺肿瘤导引康复法治疗。每周3~5次,每次30~50 min,4周为1周期,3个月为1个疗程。

肺肿瘤导引康复法具体内容:

2.1.2.1 调理肺经导引法

疏导手太阴经筋,与此经筋相应的是手太阴肺经。手太阴经筋起于手大拇指上经腕、肘、上臂内侧到胸部。动作要点(图1):两脚开立,与肩同宽,自上而下放松。两手转掌心向前,在体前慢慢捧起,在胸前合掌。向前推出,左右打开。转掌心向下,握拳。依次放松肩、肘、腕、手指。重复7次后,恢复松静站立。

2.1.2.2 调理大肠导引法

疏导手阳明经筋,与此经筋相应的是手阳明大肠经。大肠经与肺经互为表里,手阳明经筋起于拇指和示指,上行至头面。此导引势为典型的鸟伸,仰头、挺胸、收腹,踮脚同时两臂如翅膀外展。动作要领(图2):两脚并拢,自上而下放松。两手握拳,置于两肋。抬头、挺胸、收腹。脚跟提起,人体重心移至脚掌。同时两手呈爪状,向正前上方探出(出爪)。两臂外展,向后方划圆弧(亮翅)。两臂从体侧慢慢收回握拳于肋下。依次放松肩、肘、腕、手指。重复7次后,恢复松静站立。

2.1.2.3 调理脾胃导引法

疏导足太阴经筋,与此经筋相应的是足太阴脾经。脾经与胃经互为表里。养生导引诀曰:"调理脾胃须单举。"此导引势在饭前、饭后都可以做,脾胃是后天之本,常做左右单举有醒脾养胃之功效。动作要领(图3):两手在体前捧起,在胸前分掌。右手掌心向上,上托过头顶。左手掌心向下,双目透过下掌的虎口看左脚跟。两手在胸前交替。左手掌向上,上托过头顶。右手掌心向下,双目透过下掌的虎口看右脚跟。左右膀各伸7次后,恢复至松静站立。两手在体前合掌。搓掌,待掌心发热后,击掌7次。依次拍打左右手的内关、外关各7次。依次拍打环跳、足三里、三阴交7次。两手从体侧慢慢上举,至头顶处握拳向下导引。过肩后依次放松肩、肘、腕、手指,恢复松静站立。

2.1.2.4 调理睡眠导引法

动作要领(图4):坐姿,双腿和双脚伸直,双臂与胸部齐平,手指交叉,手掌向外翻,向前推7次,然后向上推7次。脚伸直,腿伸直,脚趾向内推。上身前倾,双手扶住双脚,重复21次。弯曲膝盖,自然坐姿,迅速搓手,使手掌发热,按摩肾俞穴14次,直至腰背部感到发热。然后回到坐姿,调节呼吸,放松身心。

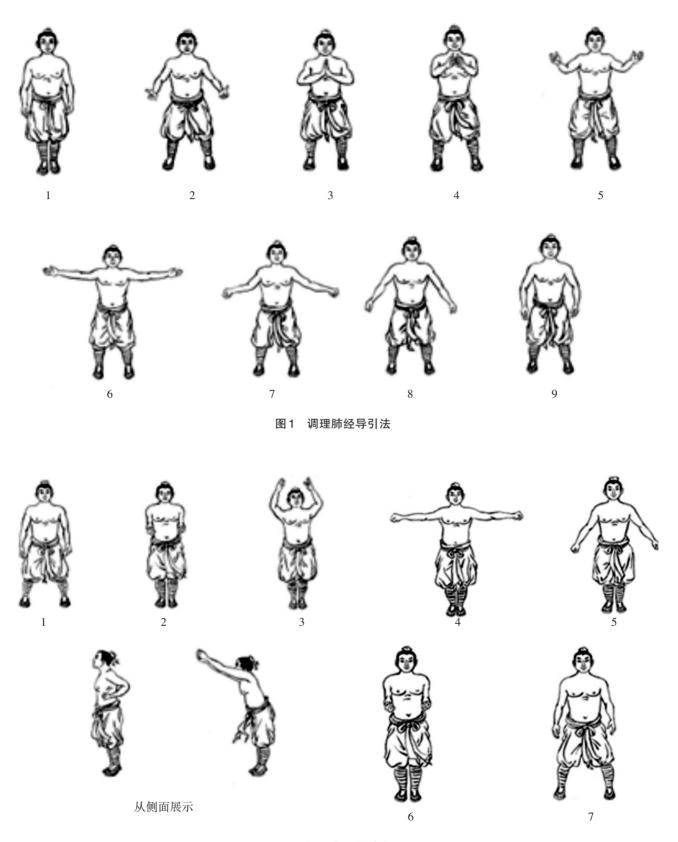


图2 调理大肠导引法

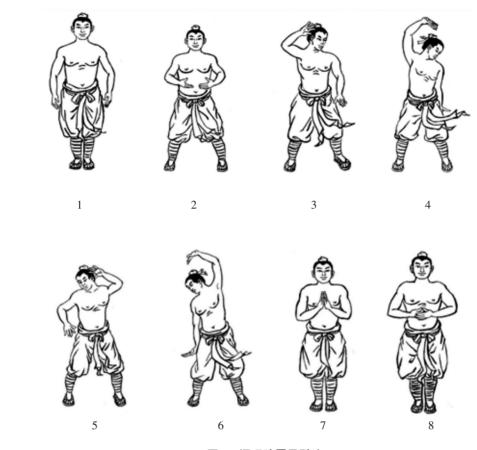


图3 调理脾胃导引法



图 4 调理睡眠导引法

2.2 观察指标

2.2.1 主要结局指标

最大摄氧量:治疗前后采用心肺运动试验 (CPET)检测患者最大摄氧量(VO, Max)。

2.2.2 次要结局指标

①最大代谢当量(METs Max)、最大摄氧量/VO₂ 预计值(VO₂ Max/VO₂ 预计值)、无氧阈摄氧量(VO₂@AT/VO₂预计值(VO₂@AT/VO₂预计值)、无氧阈摄氧量/预计值(VO₂@AT/VO₂预计值)、无氧阈代谢当量(METs@AT);②肺功能:最大肺活量(VC Max)、用力肺活量(FVC)、一秒钟用力呼气容积(FEV1)、一秒钟用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV1/FVC);③精神症状自评量表(SCL-90)评分:治疗前后使用SCL-90量表对患者的心理健康程度进行评估,通过90道题目分别从强迫症状、焦虑、恐怖、抑郁、偏执等10个维度进行评分,采用1~5级评分,1~5分分别代表无、很轻、中等、偏重、严重。总分≥160分或单项因子超过2分视为异常。

2.3 质量控制

"肺肿瘤导引康复法"由严蔚冰教授、严石卿教授指导教学,培训合格的导引功法讲师3名,随机对人组的受试者进行导引功法培训,住院患者住院期

间每日由讲师带领练习,出院后自行在家练习,门诊 患者由讲师培训后在家练习为主,通过发放视频由 患者在家练习,讲师监督;研究者严格遵循临床试验 方案,采用标准操作规程,以保证临床试验的质量控 制和方案的实施。

2.4 统计学分析

选择 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布使用 ANOVA 分析,不符合正态分布使用 Wilcoxon 秩和检验。符合正态分布的数据资料用 $\bar{x}\pm s$ 描述。应用秩和检验的资料用秩平均值描述。取 α =0.05 为检验水准。

3 结果

3.1 一般资料比较

本项目共纳入 TCM+DY 组 49 例, TCM 组 44 例, 共 93 例患者。其中男 35 例, 女 58 例, 平均年龄为 (58.36 ± 9.73) 岁, 平均BMI指数为 (23.11 ± 2.57) kg/m²; 90 例为腺癌, 3 例为鳞癌; TNM 分期 78 例为 II 期, 6 例为 II 期, 9 例为 III A 期。两组患者基线资料比较差异无统计学意义(P>0.05), 具有可比性。见表 1。

3.2 两组患者总体心肺耐力基线情况

93 例患者总体心肺耐力处于轻度下降状态。平

表 1	两组肺癌患者基本情况比较
1X I	門坦川沿志省坐中目儿儿权

项目	合计	TCM 组(44例)	TCM+DY组(49例)
性别			
男/例(占比/%)	35(37.63)	14(15.05)	21(22.58)
女/例(占比/%)	58(62.37)	30(32.26)	28(31.11)
年龄 $(\bar{x} \pm s)/\bar{y}$	58.36 ± 9.73	58.97 ± 8.97	57.72 ± 10.57
BMI指数($\overline{x} \pm s$)/(kg/m ²)	23.11 ± 2.57	23.38 ± 2.44	22.83 ± 2.71
分期/例(占比/%)			
I期	78(83.87)	37(39.78)	41(44.09)
Ⅱ期	6(6.45)	4(4.30)	2(2.15)
ⅢA期	9(9.68)	3(3.23)	6(6.45)
术后时长/例(占比/%)			
<1年	43(46.24)	23(24.73)	25(26.88)
1~2年	38(40.86)	17(18.28)	21(22.58)
>2~3年	12(12.90)	4(4.30)	3(3.22)
肿瘤类型/例(占比/%)			
腺癌	90(96.77)	42(45.16)	48(51.61)
鳞癌	3(3.23)	2(2.15)	1(1.08)
辨证分型/例(占比/%)			
气阴两虚型	57(61.29)	28(30.11)	29(31.18)
脾虚痰湿型	36(38.71)	16(17.20)	20(21.51)

注:BMI指数为体质量指数。TCM组为中药对照组,TCM+DY组为中药联合"肺肿瘤导引康复法"组。

均 VO₂ Max 为 (16.49±3.88) mL· (min·kg)⁻¹, VO₂ Max/VO₂ 预计值为 (67.51±11.93)%; METs Max 为 (4.71±1.11), VO₂@AT为(10.19±2.50) mL· (min·kg)⁻¹, VO₂@AT/VO₂预计值为 (41.85±8.89)%, METs@AT为 2.91±0.71; VC Max 为 (2.56±0.64) L, VC Max%为 (81.05±11.74)%; FVC 为 (2.51±0.63) L, FVC%为 (82.92±11.99)%, FEV1为(1.93±0.49) L; FEV1%为 (77.68±13.63)%; FEV1/FVC为77.44±10.21。

3.3 治疗前后两组患者 VO₂ Max、VO₂ Max/VO₂预 计值%、METs Max 比较

治疗前,TCM 组与 TCM+DY 组 VO₂ Max、VO₂ Max/VO₂预计值、METs Max,两组比较差异无统计学意义(P>0.05)。治疗3个月后 TCM组与 TCM+DY组 VO₂ Max、VO₂ Max/VO₂预计值%、METs Max 指标均较前升高,其中 TCM 组升高差异不明显(P>0.05),TCM+DY组 VO₂ Max、VO₂ Max/VO₂预计值%、METs Max 与治疗前相比差异具有统计学意义(P<0.05),且治疗后 TCM+DY组 VO₂ Max 值、VO₂ Max/VO₂预计值、METs Max 值与 TCM组相比差异具有统计学意义(P<0.05)。见表2。

3.4 治疗前后两组患者 VO₂@AT、VO₂@AT/VO₂预计 值%、METs@AT 比较

治疗前,两组 VO_2 @AT、 VO_2 @AT/ VO_2 预计值%、METs@AT 比较差异无统计学意义(P>0.05)。治疗3

个月后 TCM 组 VO_2 @AT、 VO_2 @AT/ VO_2 预 计 值 %、 METs AT 与治疗前比较差异无统计学意义(P> 0.05),TCM+DY组 VO_2 Max、 VO_2 Max/ VO_2 预计值%、 METs Max均有升高趋势,但与治疗前相比差异无统计学意义(P>0.05)。见表 3。

3.5 治疗前后两组患者 VC Max、VC Max%、FVC、FVC%、FEV1、FEV1%、FEV1/FVC 比较

治疗前两组患者 VC Max、VC Max%、FVC、FVC%、FEV1、FEV1%、FEV1/FVC差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗3个月后 TCM+DY组与 TCM组比较,VC Max、VC Max%、FVC%、FEV1、FEV1% 明显升高,差异具有统计学意义(P<0.05);TCM+DY治疗后 VC Max 较治疗前升高(P<0.05),VC Max%、FVC%、FEV1、FEV1% 较治疗前显著升高(P<0.01)。TCM组治疗前后仅 VC Max%差异具有统计学意义(P<0.05)。见表4。

3.6 治疗前后患者 SCL-90 评分比较

治疗3个月后,两组SCL-90总分均较治疗前下降,尤其在抑郁、躯体化症状及饮食与睡眠方面,TCM+DY组下降较TCM组显著,组间比较差异具有统计学意义(P<0.05)。见表5。

4 讨论

2006年WHO正式把肿瘤定为慢性可控制的疾病,肿瘤患者的生存期正在逐渐延长,人们越来越注

表2 干预前后两组肺癌患者最大摄氧量、最大摄氧量/预计值、最大代谢当量比较 $(\bar{x} \pm s)$

饭日	TCM组(44例)		TCM+DY组(49例)	
项目	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
VO ₂ Max/[mL·(min·kg) ⁻¹]	16.37 ± 3.76	16.92 ± 2.66	16.60 ± 4.03	18.86 ± 3.09**△
VO ₂ Max/VO ₂ 预计值/%	67.45 ± 12.07	70.03 ± 7.88	67.56 ± 11.93	$77.16 \pm 7.61^{** \triangle}$
METs Max	4.88 ± 1.07	4.84 ± 0.76	4.74 ± 1.15	$5.39\pm0.88^{**\triangle}$

注: VO_2 Max 为最大摄氧量, VO_2 Max/ VO_2 预计值为最大摄氧量/预计值,METs Max 为最大代谢当量。TCM 组为中药对照组,TCM+DY 组为中药联合"肺肿瘤导引康复法"组。

表3 干预前后两组肺癌患者无氧阈摄氧量、无氧阈摄氧量/预计值、无氧阈代谢当量比较 $(\bar{x}\pm s)$

项目	TCM组(TCM组(44例)		Y组(49例)
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
VO_2 @AT/mL·(min·kg) ⁻¹	10.02 ± 2.48	10.11 ± 2.45	10.34 ± 2.54	10.88 ± 2.01
VO ₂ @AT/VO ₂ 预计值/%	41.29 ± 8.23	41.27 ± 8.40	42.35 ± 9.50	44.40 ± 7.44
METs@AT	2.86 ± 0.71	2.89 ± 0.68	2.95 ± 0.72	3.27 ± 0.69

注: V0,@AT 无氧阈摄氧量, V0,@AT/V0,预计值为无氧阈摄氧量/预计值,METs@AT 为无氧阈代谢当量。TCM 组为中药对照组,TCM+DY 组为中药联合"肺肿瘤导引康复法"组。

与本组治疗前比较,**P<0.01;与TCM组治疗后比较, $^{\triangle}P$ <0.05。

表4 干预前后两组肺癌患者 VC Max、VC Max%, FVC、FVC%、FEV1、FEV1%、FEV1/FVC 比较(x±s)

项目	TCM组	(44例)	TCM+	-DY组(49例)
坝目	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
VC Max/L	2.60 ± 0.54	2.61 ± 0.47	2.52 ± 0.67	$2.93 \pm 0.67^{\triangle*}$
VC Max%	76.9 ± 12.17	$85.32 \pm 9.32^*$	76.29 ± 12.11	$88.82 \pm 6.28^{\triangle^{**}}$
FVC/L	2.56 ± 0.60	2.59 ± 0.55	2.50 ± 0.64	2.89 ± 0.63
FVC%	76.84 ± 11.39	78.46 ± 10.57	77.65 ± 11.00	$90.76 \pm 5.98^{\triangle **}$
FEV1/L	2.07 ± 0.48	2.43 ± 0.47	1.97 ± 0.53	$2.42 \pm 0.53^{\triangle **}$
${\rm FEV}1\%$	76.05 ± 11.13	76.95 ± 11.54	75.85 ± 11.95	$92.33 \pm 6.13^{\triangle^{**}}$
FEV1/FVC	76.78 ± 10.33	78.95 ± 11.9	79.98 ± 10.50	84.12 ± 6.33

注:VC Max 为最大肺活量,FVC为用力肺活量,FEV1为一秒钟用力呼气容积。TCM组为中药对照组,TCM+DY组为中药联合"肺肿瘤导引康复法"组。

与TCM组治疗后比较, $^{\Delta}P$ <0.05; 与本组治疗前比较, $^{*}P$ <0.05, $^{**}P$ <0.01。

表5 干预前后两组肺癌患者精神症状自评量表(SCL-90)评分比较 $(\bar{x} \pm s)$

分

项目	TCM组(44例)	TCM+	DY组(49例)
次日	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
抑郁	2.65 ± 0.63	$1.95 \pm 0.49^*$	2.57 ± 0.49	$1.59 \pm 0.33^{** \triangle}$
焦虑	1.83 ± 0.69	$1.73 \pm 0.47^*$	1.85 ± 0.39	$1.65 \pm 0.25^*$
恐怖	1.25 ± 0.43	1.23 ± 0.37	1.26 ± 0.39	1.24 ± 0.35
敌对	1.48 ± 0.50	1.43 ± 0.41	1.53 ± 0.76	1.44 ± 0.61
偏执	1.29 ± 0.52	1.28 ± 0.47	1.31 ± 0.39	1.30 ± 0.38
躯体化	2.30 ± 0.34	$1.59 \pm 0.18^*$	2.41 ± 0.24	$1.27\pm0.17^{**\triangle}$
人际敏感	1.40 ± 0.51	1.37 ± 0.48	1.37 ± 0.57	1.38 ± 0.55
强迫症状	1.73 ± 0.64	1.66 ± 0.40	1.69 ± 0.45	1.65 ± 0.40
精神病性	1.37 ± 0.47	1.40 ± 0.31	1.36 ± 0.43	1.33 ± 0.36
饮食与睡眠	2.83 ± 0.57	$1.75 \pm 0.19^{**}$	2.69 ± 0.36	$1.54\pm0.62^{**\triangle}$

注:TCM组为中药对照组.TCM+DY组为中药联合"肺肿瘤导引康复法"组。

重躯体、精神及社会适应能力的综合健康^[9]。美国国立癌症研究院将肿瘤康复明确划分为社会心理支持、体能优化、职业辅导(帮助患者恢复生活技能)、社会功能优化4个方面^[10]。

2016年美国心脏病学会将心肺耐力作为第五大生命体征,强调心肺耐力是比传统的危险因素(如吸烟、高血压、高脂血症、2型糖尿病)更为有力的危险预测因子,低水平的心肺耐力与高风险的心血管疾病、全因死亡率以及各种癌症导致的死亡率密切相关[11]。心肺耐力的升高与心血管不良事件的发生率相关,心肺耐力每提升一个METs,生存率提高10%~25%^[12],努力改善心肺耐力应该成为临床治疗重要步骤。心肺耐力的最直接体现即为心肺运动试验测试出的VO₂ Max。VO₂ Max是指人体在进行极量运

动负荷时所能摄入的氧气含量,是反映心肺工作能力的参数和从事剧烈体力活动能力的一项生理指标,是评价有氧能力最常用和最有效的指标。肺癌患者常由于肺切除手术引起肺功能下降、通气效率下降,加以患者因肿瘤带来的运动能力下降和内心的恐惧不敢尝试运动,从而引起心肺耐力的下降,导致生活质量的下降及死亡率的增高。提升肺癌术后患者心肺耐力,能够有效改善患者生活质量,减少复发转移的风险及延长生存期。同时,流行病学研究证实,长期的体力活动可延长肿瘤患者的生存期,并改善肿瘤患者预后,但当存在高危因素或已被诊断为癌症后,运动作为一种非药物治疗手段的治疗作用往往被忽视。美国癌症协会(ACS)、美国运动医学学院(ACSM)和多个国际组织发布了锻炼对癌症患

与本组治疗前比较, $^*P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$;与TCM组治疗后比较, $^{\triangle}P < 0.05$ 。

者起重要作用的临床证据。2018年ACSM圆桌会议证据表明,锻炼与癌症风险降低和癌症诊断后生存率提高有关;在改善症状尤其是精神心理方面也有强大的证据支持,包括降低癌症风险,提高生存率,改善患者焦虑、抑郁、疲劳状态、睡眠质量、生活质量及心肺耐力等[13]。

随着传统医学模式逐渐向生物-心理-社会模式 转变,肿瘤患者的情绪障碍问题日渐受到重视。有 研究报道,34%~44%患者存在心理压力反应或情绪 失调[14]。另有研究发现,约有75%患者伴有明显抑 郁和焦虑情绪[15],尤其在新冠疫情期间,肿瘤患者抑 郁、焦虑、失眠及担心复发转移情绪的发生率为 23%~67%[16],但大部分患者从未系统接受过心理或 药物相关治疗。肺癌术后患者的情绪问题日益严 重,不容忽视,尤其在焦虑、抑郁、躯体化与睡眠质量 下降方面较为显著。如何有效改善患者焦虑及对疾 病的恐惧,同时减轻患者相关症状,提高其生活 质量,是目前肿瘤康复的重点。SCL-90是临床常用 的精神症状自评量表,有90个项目,包含较广泛的精 神病症状学内容,采用10个因子从思维、意识、情感、 行为、人际关系及饮食睡眠等方面反映患者心理状 况[17]。SCL-90主要用来衡量心理问题的自觉症状 和严重程度,其筛查灵敏度较高,假阳性较低,所能 反映的问题也较客观和全面,能准确刻画被检查者 的自觉症状等特点,在国内已经广泛用于企事业单 位、大学生群体、门诊患者的心理问题筛查[18-19]。

中医防治肿瘤注重"以人为本"的整体功能恢复,强调"扶正治癌"^[4],尤其是近年来,提倡"形神并调"^[20]。《黄帝内经素问》在其首篇"上古天真论"中提出"法于阴阳""和于术数""食饮有节""起居有常""不妄作劳"是"形与神俱"的先决条件,强调"和于术数"的"形神并调"之法对于"尽终其天年"的重要作用。明代张介宾《类经》言:"心能役神,神亦役心,眼者神游之宅,神游于眼而役于心,心欲求静,必先制眼,抑之于眼,使归于心,则心静而神亦静矣。此言存神在心,而静心在目也。"静不养神则伤神,心神不安亦伤神,身体过劳伤真元,故睡眠、焦虑和疲劳情况可分别反映机体的情况。肿瘤相关性抑郁属于"因病而郁"^[21],元代朱丹溪《丹溪心法·六郁》中提出"气血冲和,万病莫生,一有怫郁,诸病生焉。故人身诸病,多生于郁"。综合运用中药、针灸、推拿、敷贴、

导引、音乐等手段,调整人体微环境,改善肿瘤相关症状,提升整体免疫功能,从肿瘤预防、治疗到后期恢复,均可收到良好的疗效。肿瘤康复治疗应从整体出发,采取全面的康复措施,并针对发病的不同阶段及动态变化过程中的实质问题和突出矛盾,辨证审因,给予最佳治疗措施,在形神合一方面(即功能康复观),注重功能训练,运动形体。

中国传统导引术作为调神防治肿瘤的重要方法之一,以道家、儒家传统哲学思想为理论依据,以阴阳、气血、脏腑、经络以及筋骨为机体基础,顺应天时地利,结合精神意识,引动内外之气,使人体功能恢复,经络畅通,气机调达,神机通畅,"法于阴阳,和于术数",而实现"形与神俱,精神乃治",在肿瘤康复中具有重要意义。目前导引功法在乳腺癌、肺癌及消化系统肿瘤中康复中的应用较广,尤其在改善肿瘤相关疲乏^[22]、肿瘤相关抑郁及焦虑等情绪问题及改善睡眠^[23]、提高综合生活质量方面,均显示出较明显的优势^[24]。

严蔚冰教授为国家级非物质文化遗产中医诊疗 法(古本《易筋经》十二势导引法)代表性传承人、上 海市非遗坐姿八段锦导引法代表性传承人,长期致 力于中医传统导引法的传承与发展,与田建辉教授 在肺肿瘤患者康复领域有多年合作经验,针对肺癌 患者主要症状制定了"肺肿瘤导引康复法"。此法来 源于古本《易筋经》十二势导引法,依据古代官刻本 "衙门藏版"《易筋经》和国家级非物质文化遗产代表 性项目"中医诊疗法——古本《易筋经》十二势导引 法"[25]为范本,结合肺部肿瘤的特殊性,以及患者胃 肠功能紊乱、疲劳、睡眠欠佳、情绪失调等症状而创 立。本法重点选取"韦陀献杵"式针对肺经气血进行 导引,肺朝百脉,主气、司呼吸,本式可通达肺经气血 以扶正祛邪;再结合"出爪亮翅"疏导手阳明经筋,与 此经筋相应的是手阳明大肠经,大肠经与肺经互为 表里关系,通过大肠经将"伏毒"祛出;脾经与胃经互 为表里,养生导引诀曰"调理脾胃须单举",故以调理 脾胃导引太阴经筋,与此经筋相应的是足太阴脾经, 脾为后天之本,水谷精微化生之源,脾胃功能强健有 助于食物营养成分及药物有效成分的吸收,有助于 免疫力的提升,从而改善患者疲劳状态、预防肿瘤复 发及转移;最后一式为调理睡眠,睡眠障碍是目前肺 癌患者最为突出的困扰,因此,改善患者睡眠状态至 关重要。本临床研究结果发现治疗3个月后TCM+DY组与TCM组比较,VO₂ Max、VO₂ Max/VO₂预计值、METs Max、VC max、VC max%、FVC%、FEV1%均显著升高(P<0.05),且TCM+DY组疗效优于TCM组(P<0.05)。两组治疗后SCL-90总分均较前下降,其中抑郁、焦虑、躯体化、睡眠与饮食因子下降较为显著,两组间比较差异具有统计学意义(P<0.05)。以上结果证实来源于古本《易筋经》、对肺癌术后患者具有针对性的"肺肿瘤导引康复法"具有松紧结合、动静相兼、神与形合、气寓其中的特点,联合中药对肺癌术后患者进行康复治疗,疗效显著,值得推广应用。

「参考文献]

- [1] SIEGEL R, MILLER K, WAGLE N, et al. Cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1):17-48.
- [2] STOUT N L, SANTA MINA D, LYONS K D, et al. A systematic review of rehabilitation and exercise recommendations in oncology guidelines [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(2):149-175.
- [3] 周耘,胡德英,李莉. 综合医院住院肿瘤患者自杀特点分析与干预[J]. 当代护士:下旬刊,2015(5):75-77.
- [4] 田建辉, 席志超, 罗斌, 等. "扶正治癌"理论的科学内涵[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(5): 943-948.
- [5] 刘嘉湘. 中医扶正法治疗支气管肺癌的体会[J]. 中医杂志,1977,1(10):19-21.
- [6] 刘海涛,田建辉,刘嘉湘. 调神防治癌症八法[J]. 中华中 医药杂志. 2019,34(5):2270-2273.
- [7] 田建辉,刘海涛."通"以治癌[J].上海中医药杂志, 2018,52(8);5-8.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肺癌诊疗规范(2018年版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志,2019,5(3):100-120.
- [9] ROWLAND J H, YANCIK R. Cancer survivorship: the interface of aging, comorbidity, and quality care [J]. J Natl Cancer Inst, 2006, 98(8):504-505.
- [10] SONG M Y, CHAN A T. The potential role of exercise and nutrition in harnessing the immune system to improve colorectal cancer survival[J]. Gastroenterology, 2018, 155(3):596-600.
- [11] ROSS R, BLAIR S N, ARENA R, et al. Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice: a case for fitness as a clinical vital sign; a scientific statement from the American heart association [J]. Circulation, 2016, 134(24); e653-e699.

- [12] SWIFT D L, LAVIE C J, JOHANNSEN N M, et al. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and exercise training in primary and secondary coronary prevention [J]. Circ J, 2013, 77(2):281-292.
- [13] SCHMITZ K H, CAMPBELL A M, STUIVER M M, et al. Exercise is medicine in oncology: engaging clinicians to help patients move through cancer [J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(6):468-484.
- [14] 林表君,张还珠.恶性肿瘤患者相关情绪障碍研究进展[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(24):2006-2012.
- [15] PASCOE S, EDELMAN S, KIDMAN A. Prevalence of psychological distress and use of support services by cancer patients at Sydney hospitals [J]. Aust N Z J Psychiatry, 2000, 34(5):785-791.
- [16] ZHANG L M, LIU X H, TONG F, et al. The prevalence of psychological disorders among cancer patients during the COVID-19 pandemic; a meta-analysis [J]. Psychooncology, 2022, 31(11):1972-1987.
- [17] ARRINDELL W A,BARELDS D P,JANSSEN I C,et al. Invariance of SCL-90-R dimensions of symptom distress in patients with peri partum pelvic pain (PPPP) syndrome[J]. Br J Clin Psychol, 2006, 45(3):377-391.
- [18] GOMEZ R, STAVROPOULOS V, ZARATE D, et al. Symptom Checklist-90-Revised: a structural examination in relation to family functioning [J]. PLoS One, 2021,16(3):e0247902.
- [19] 杨枫,袁莲芳,田延竹,等.体检高血压患者SCL-90评估及临床干预的对照分析[J].国际精神病学杂志,2015,42(3):114-116.
- [20] 田建辉,刘海涛,董昌盛,等. 御神在肿瘤防治中的作用 探析[J]. 中医杂志,2018,59(24):2093-2098.
- [21] 戴欣,于靖宜,李慧杰.肿瘤相关性抑郁中医证型影响 因素研究[J]. 山东中医杂志,2020,39(1):34-38.
- [22] WANG R, HUANG X Y, WU Y Q, et al. Efficacy of Qigong exercise for treatment of fatigue: a systematic review and meta-analysis [J]. Front Med, 2021, 8: 684058.
- [23] CHEUNG D S T, TAKEMURA N, SMITH R, et al. Effect of Qigong for sleep disturbance-related symptom clusters in cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Sleep Med, 2021, 85:108-122.
- [24] ZENG Y C,XIE X H, CHENG A S K. Qigong or Tai Chi in cancer care; an updated systematic review and meta-analysis[J]. Curr Oncol Rep, 2019, 21(6):48.
- [25] 严蔚冰,严石卿. 古本易筋经十二势导引法[M]. 北京: 中国科学技术出版社,2017;26-78.

调神治癌方联合心理干预治疗卵巢癌术后合并抑郁临床研究

姚嘉良1,2,程 玺3,田建辉1,2,从恩朝4,杨 蕴1,2,陆鑫熠1,2,张 龙1,2,王子良5,吴 彦4

(1.上海中医药大学附属市中医医院肿瘤临床医学中心,上海 200071; 2.上海市中医医院中医肿瘤研究所,上海 200071; 3.复旦大学附属肿瘤医院闵行分院妇瘤科,上海 200240; 4.上海交通大学医学院附属精神卫生中心,上海 200030; 5.上海中医药大学附属市中医医院科研处,上海 200071)

[摘要]目的:观察调神治癌方联合心理干预的"调神治癌"疗法治疗卵巢癌术后合并抑郁状态患者的临床疗效。方法:采用前瞻性研究设计方法,根据纳排标准筛选入组90例卵巢癌术后合并抑郁状态的患者,按随机数字表法分为调神治癌方联合心理干预的干预组和常规调神治癌方为主的对照组,两组各45例,干预4周为1个周期,共干预3个周期。两组患者分别于0、12周评估抑郁症筛查量表(PHQ-9)、广泛性焦虑量表(GAD-7)、多维疲劳量表(MFI-20)、匹兹堡睡眠指数(PSQI)量表及Karmofsky功能状态(KPS)评分,并于干预前后检测血常规、肝肾功能、肿瘤标志物糖类抗原125(CA125)。结果:治疗后干预组患者CA125水平显著低于对照组(P<0.05)。治疗后两组患者MFI-20疲劳评分均较前有所降低:其中疲劳总分、体力疲劳评分、脑力疲劳评分、动力下降评分、活动减少评分等均较治疗前明显下降(P<0.01);治疗后,干预组患者疲劳总分、体力疲劳评分、脑力疲劳评分、脑力疲劳评分以及活动减少评分,均显著低于对照组(P<0.05)。治疗后两组患者PSQI睡眠评分比较,对照组患者在睡眠障碍及日间功能障碍评分两方面均较治疗前下降(P<0.05),干预组患者在睡眠质量、催眠药物、睡眠障碍、睡眠效率以及PSQI总分5个方面均较治疗前下降(P<0.05);与对照组相比,治疗后干预组睡眠质量、睡眠时间、催眠药物使用、睡眠障碍、睡眠效率、日间功能障碍以及PSQI总分均显著优于对照组(P<0.05)。治疗后干预组患者抑郁和焦虑以及KPS生活质量评分改善也显著优于对照组(P<0.05)。结论:调神治癌方联合心理干预的"调神治癌"疗法能够改善患者抑郁、焦虑等负性心理状态,改善失眠、疲乏等多项临床症状,提高综合疗效。

[关键词]调神治癌;抑郁;卵巢癌术后;心理治疗;失眠;临床研究

[中图分类号] R273 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)11-1188-08

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.004

[收稿日期] 2024-05-20

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(编号:82274278);国家自然科学基金青年科学基金项目(编号:82305069);第五批全国中医临床优秀人才研修项目(批文号:国中医药人教函[2022]1号);上海申康医院发展中心第二轮《促进市级医院临床技能与临床创新三年行动计划》研究型医师创新转化能力培训项目(编号:SHDC2023CRD01);上海市中医神志病研究所 2023 年度开放科研项目(编号:SZB2023102);2023 年度上海中医药大学科技发展项目(编号:23KFL096);上海市静安区卫生科研课题(编号:2023QT02)

[作者简介]姚嘉良(1993—),女,河南南阳人,医学博士,主治医师,主要从事"调神治癌"防治恶性肿瘤的临床与基础研究。邮箱:jialiangyao@126.com。

[通信作者] 田建辉(1973—),男,河南平顶山人,医学博士,教授,博士研究生导师,主要从事中医药防治恶性肿瘤的临床与基础研究。邮箱:tjhhawk@163.com。

Clinical Study of Tiaoshen Zhiai Formula (调神治癌方) Combined with Psychological Intervention in Treatment of Depression After Ovarian Cancer Surgery

YAO Jialiang^{1,2}, CHENG Xi³, TIAN Jianhui^{1,2}, CONG Enchao⁴, YANG Yun^{1,2}, LU Xinyi^{1,2}, ZHANG Long^{1,2}, WANG Ziliang⁵, WU Yan⁴

 Clinical Oncology Center, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China; 2. Institute of Traditional Chinese Medicine Oncology, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China; 3. Department of Gynecological Oncology, Minhang Branch, Oncology Hospital, Fudan University, Shanghai 200240, China; 4. Mental Health Center, College of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200030, China; 5. Scientific Research Bureau, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China)

Objective: To observe the clinical effect of "regulating spirit to treat cancer" therapy in which Tiaoshen Zhiai Formula(调神治癌方) is combined with psychological intervention in the treatment of ovarian cancer patients with depression after surgery. Methods: A total of 90 ovarian cancer patients with depression after surgery were included according to the inclusion and exclusion criteria, and by using a random number table were divided into the intervention group treated with Tiaoshen Zhiai Formula combined with psychological treatment and the control group treated with routine Tiaoshen Zhiai Formula treatment, 45 patients in each group. One treatment course lasted for 4 weeks, and the patients were treated for 3 courses. The scores of PHQ9 depression scale, GAD-7 anxiety scale, multidimensional fatigue inventory-20 (MFI-20), PSQI sleep scale and KPS scale were evaluated in both groups at the 0th and 12th weeks, and the blood routine test, liver and kidney function, and cancer antigen 125 (CA125) were detected before and after the intervention. Results: After treatment, the level of CA125 in the intervention group was significantly lower than that in the control group (P < 0.05). The MFI-20 fatigue scores of the two groups were lower than those before treatment, among which the total fatigue score, physical fatigue score, mental fatigue score, decreased power score, and decreased activity score were significantly decreased (P<0.01). After treatment, the total score of fatigue, physical fatigue, mental fatigue and reduced activity scores in the intervention group were significantly lower than those in the control group (P<0.05). The comparison of PSQI sleep scores between the two groups after treatment showed that the scores of sleep disorders and daytime dysfunction in the control group were significantly lower than those before treatment (P < 0.05), and scores of sleep quality, hypnotic drugs, sleep disorders, sleep efficiency and PSQI total score in the intervention group were significantly lower than those before treatment (P < 0.05). The improvement of sleep quality, sleep time, hypnotic drugs, sleep disorders, sleep efficiency, daytime dysfunction score and PSQI total score in the intervention group was significantly better than that in the control group (P < 0.05). The improvement of depression, anxiety and KPS quality of life scores in the intervention group was also significantly better than that in the control group (P < 0.05). Conclusion: The "regulating spirit to treat cancer" therapy consisting of Tiaoshen Zhiai Formula combined with psychological intervention can relieve the negative psychological states such as depression and anxiety, relieve the clinical symptoms such as insomnia and fatigue, and finally improve the comprehensive efficacy.

Keywords regulating spirit to treat cancer; depression; ovarian cancer after surgery; psychotherapy; insomnia; clinical research

近二十年来,我国妇科恶性肿瘤的发病率和存活率均呈现出上升趋势^[1],肿瘤幸存群体的不断扩大及其对肿瘤疗效提高的迫切需求是当前肿瘤防治工作所面临的新挑战。卵巢癌患者在综合治疗

过程中,往往伴随着不同程度、不同类型的精神心理问题,可能面临焦虑、抑郁、恐惧等多种情绪状态,这些都能够引起机体神经内分泌免疫系统的紊乱,最终影响临床疗效^[2]。当前相关肿瘤临床指南

针对卵巢癌相关性精神心理问题尚未制订专业的诊疗方案[3],为突破妇科肿瘤疗效提升的瓶颈问题,针对肿瘤患者的临床需求,本研究团队传承《黄帝内经》中"形神并调"的治法理念,与上海交通大学医学院附属市精神卫生中心开展了肿瘤全身心康复的研究合作,其中包括"调神治癌"疗法在卵巢恶性肿瘤患者综合疗效提升方面的系列临床研究[4]。该研究的目的是结合心理社会肿瘤学科的研究体系,从精神-神经-内分泌-免疫环路系统的角度,探索卵巢癌防治的"生物-心理-社会"医学模式,从而进一步丰富和深化"调神治癌"的理论内涵和实践应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究采用前瞻性研究设计,根据纳排标准选取 2020年10月1日至2021年10月1日上海中医药大学附属市中医医院及上海中医药大学附属龙华医院就诊的卵巢癌术后合并抑郁状态患者90例,按随机数字表法分为调神治癌方联合心理干预的干预组和常规调神治癌方为主的对照组,两组各45例,治疗过程中,两组分别脱落3名病例,最终完成研究者两组各42例。告知患者研究目的,签署知情同意书后,采用现场调研和网络问卷信息填写的模式收集相关资料。本研究伦理批件号2021SHL-KY-52-01,由上海市中医医院伦理委员会审批;中国临床试验注册中心注册号ChiCTR2100050520。

基线资料分析如下。①社会个人史:两组患者在居住环境、年龄构成、体质量指数(BMI)、职业经历、受教育程度、婚姻状态、收入水平、医保类型、肿瘤家族史等方面比较,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性;②一般治疗史:两组患者在距离手术确诊间隔时间、近期治疗经历、距离上次化疗间隔周期、慢性病史、中医辨证分型及体质类型方面比较,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性;③一般心理特征:两组患者生活满意度及人格神经质、外向性、开放性、顺同性、严谨性分析评分比较,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准

①参考《NCCN肿瘤学临床实践指南》^[5],术后病理诊断为卵巢高级别浆液性癌ⅢC期,经过含铂方

案化疗后的卵巢癌患者;②根据抑郁症筛查量表(PHQ-9)测评,评分大于4分者判定合并抑郁症状; ③Karmofsky功能状态(KPS)评分60分以上;④年龄18周岁以上,小学及以上文化程度,能独立完成问卷填写。

1.2.2 排除标准

①卵巢癌术后病理不明确及术后病理分期不明的患者;②既往有精神疾病病史,合并严重感染性疾病,或存在严重慢性基础疾病史;③同期接受其他临床试验或接受精神心理药物、心理治疗者;④资料信息不全及量表问卷反馈不全者。

1.2.3 脱落标准

①主动要求退出本研究者;②治疗期间不能积极反馈填写量表者;③治疗期间参加其他试验研究; ④治疗期间出现严重并发症者;⑤病情恶化,无法参与后续研究者。

1.3 观察指标

1.3.1 生活质量及心理状态指标

①情绪量表评分主要是广泛性焦虑量表(GAD-7)、PHQ-9评分的降低与改善;②多维疲劳量表(MFI-20)中疲劳总分、体力疲劳以及脑力疲劳和活动减少等评分的改善;匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)中睡眠质量、睡眠效率以及睡眠障碍、催眠药物和PSQI总分等评分的改善;③KPS评分疗效评定:干预后 KPS评分较前增加10分以上为提高,较前变化在10分以内为稳定,较前下降大于10分者为下降。

1.3.2 实验室检测指标

生化指标(血常规、肝肾功能)及肿瘤标志物糖 类抗原125(CA125)检测。

1.4 干预方法

研究周期为12周,于入组时(第0周)及干预结束后(第12周)分别进行全面实验室检测及量表评估,于入组第4周、第8周时进行复诊调方。

1.4.1 调神治癌方组成及加减

调神治癌方是田建辉治疗妇科肿瘤的经验方, 基于治疗妇科癌症用药规律的数据挖掘结合现代药 理学研究组成,包括扶正、祛邪、调神的4味药物为核心,临证加减应用于临床^[6]。

主方: 黄芪30g, 酸枣仁30g, 郁金9g, 重楼9g。 根据患者具体症状进行加减化裁, 所有药物由上海 市中医医院中药房加工制作, 1剂药煎制后分装2袋, 各200 mL,患者每日早晚温服。

1.4.2 干预方法

对照组以常规调神治癌方为主,服用总时长3个 月,每月复诊调方,入组服药前及治疗结束后进行相 关实验室检测、生活质量及相关心理调研问卷填写: 干预组在对照组基础上联合心理调神为主,聘请上 海市精神卫生中心有心理治疗资质的心理医生担任 指导,采取线上线下结合的方式,具体的心理干预参 考《中国肿瘤心理临床治疗指南》[7],采用了多种心 理干预方法,包括认知行为治疗、团体动力性心理干 预和教育性干预,干预周期为12周,平均每周1次不 同的干预方法。①团体心理干预:线下每2周1次, 每次90~120 min,共6次。由1名具备专业团体心理 治疗经验的精神心理医师、1名肿瘤科主治医师和 6~8例患者组成,治疗过程中接受专家督导。②认 知行为治疗:线下每2周1次,每次30~45 min 的半 结构式访谈。③教育性干预:线上每2周推送1篇关 于卵巢癌术后患者治疗康复及心理管理的文章,并 及时微信沟通交流。

1.5 统计学方法

利用 SPSS 22.0 统计软件对所有数据进行分析。 组间比较:对于计量资料,根据数据是否符合正态 分布,分别采用 x ± s 以及中位数和四分位数来进行 准确描述,其中符合正态分布且满足方差齐性的数 据组间比较,采用独立样本 t 检验;不满足方差齐 性,采用独立样本近似 t 检验;不满足正态分布,采 用非参数检验。对于计数资料,选用%描述,根据是 否符合等级资料,分别采用秩和检验和卡方检验。组内比较:前后比较根据差值是否满足正态性,采用 配对t检验或 Wilcoxon 秩和检验。取 α =0.05 为检验 水准。

2 结果

2.1 治疗前后两组安全性分析

分别对治疗前后干预组与对照组的血常规、肝功能、肾功能相关指标进行统计分析,两组治疗前后安全性指标均无明显异常值,且差异无统计学意义(P>0.05)。

2.2 治疗前后两组患者疗效观察指标比较

2.2.1 治疗前后两组患者肿瘤标志物变化

治疗前干预组及对照组血清 CA125 比较,差异无统计学意义(P>0.05),治疗后两组血清 CA125 比较,差异具有统计学意义(P<0.01),见表1。

2.2.2 治疗前后两组患者 MFI-20 评分比较

治疗前两组患者 MFI-20 各项评分比较,差异无统计学意义(P>0.05),提示基线均衡性,具有可比性。治疗后,两组疲劳总分、体力疲劳评分、脑力疲劳评分、动力下降评分、活动减少评分均较治疗前下降,差异具有统计学意义(P<0.01)。组间比较,干预组患者疲劳总分及体力疲劳、脑力疲劳、活动减少评分,均较对照组降低,差异具有统计学意义(P<0.05或P<0.01),而在动力下降评分的比较两组未见明显差异(P>0.05)。见表2。

表 1 治疗前后两组卵巢癌术后合并抑郁患者血清肿瘤标志物糖类抗原 125(CA125) 比较 $[M(P_{25},P_{25})]$

IU/mL

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	42	9.80(6.95,20.30)	10.37(7.44,28.83)
干预组	42	8.55(5.79,13.30)	7.7(5.49,11.62)**

注:与对照组治疗后比较,**P<0.01。

表 2 治疗前后两组卵巢癌术后合并抑郁患者多维疲劳量表 (MFI-20) 评分比较 $(\bar{x} \pm s)$

分

项目 -	干预	干预组(42例)		且(42例)
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
疲劳总分	51.31 ± 10.33	$41.45 \pm 10.36^{\triangle \triangle **}$	53.48 ± 8.36	$49.24 \pm 7.30^{\triangle\triangle}$
体力疲劳	22.76 ± 4.49	$16.24 \pm 5.02^{\triangle \triangle *}$	23.40 ± 4.16	$18.81 \pm 4.13^{\triangle\triangle}$
脑力疲劳	11.24 ± 4.74	$8.14 \pm 2.32^{\triangle \triangle *}$	11.33 ± 2.71	$9.31 \pm 2.35^{\triangle\triangle}$
动力下降	9.21 ± 2.49	$6.48 \pm 2.32^{\triangle\triangle}$	8.81 ± 2.40	$7.07 \pm 2.32^{\triangle\triangle}$
活动减少	7.74 ± 2.33	$5.21 \pm 2.26^{\triangle \triangle *}$	7.52 ± 1.95	$6.29 \pm 2.03^{\triangle\triangle}$

注:与本组治疗前比较, $^{\triangle}P$ <0.01。与对照组治疗后比较, *P <0.05, $^{**}P$ <0.01。

2.2.3 治疗前后两组患者 PSOI 评分比较

治疗前,两组患者PSOI各项评分比较差异无统 计学意义(P>0.05)。治疗后,对照组患者的睡眠障 碍和日间功能障碍评分均较前下降(P<0.05),而其 余评分较治疗前未见明显差异(P>0.05)。治疗后, 干预组患者睡眠质量、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药 物和PSOI总分等评分均较治疗前有了显著下降(P< 0.05),表明调神治疗在提升卵巢癌患者睡眠质量方 面的有效性:而其入睡时间和睡眠时间以及日间功 能障碍等评分较治疗前未见明显改善(P>0.05),提 示由于患者不当的认知观念引起的负面情绪可以在 一定程度上影响人的生理功能,进而导致相关疾病 的发生发展,对于合并抑郁的卵巢癌术后患者,采用 调神加心理干预效果显著。组间比较,干预组睡眠 质量、睡眠时间、睡眠效率以及睡眠障碍、催眠药物 使用和目间功能障碍评分、PSOI总分,均较对照组降 低(P<0.05),提示调神治疗在改善卵巢癌患者的睡 眠质量及其相关问题上具有显著效果。见表3、4。

2.2.4 治疗前后两组患者 PHQ-9评分、GAD-7评分、 KPS评分比较

干预前,两组患者PHQ-9评分、GAD-7评分、KPS评分组间比较,差异无统计学意义(P>0.05)。干预后,对照组患者PHQ-9评分与干预前比较,差异无统计学意义(P>0.05)、GAD-7评分、KPS评分均较干预前升高,差异具有统计学意义(P<0.01,P<0.05);干预组PHQ-9评分、GAD-7评分均较干预前降低,差异具有统计学意义(P<0.01),KPS评分则较干预前升高,差异具有统计学意义(P<0.01),见表5。干预后,干预组患者PHQ-9评分、GAD-7评分均低于对照组,差异具有统计学意义(P<0.01);干预组 KPS评分高于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05),见表6。

3 讨论

卵巢癌术后患者受到多种因素影响易合并抑郁,严重影响其综合疗效。本研究采取调神治癌方联合心理干预的"调神治癌"疗法能够改善卵巢癌术后合并抑郁患者的抑郁、焦虑等负性心理状态,改善

表3	治疗前后两组卵巢癌术后合并抑郁患者匹兹堡睡眠指数 $(PSQI)$ 评分组内比较 $(\bar{x}\pm$	$_{s})$
----	--	---------

分

项目	干预约	且(42例)	对照组	(42例)
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
睡眠质量	1.76 ± 0.82	$1.12\pm0.45^{\triangle\triangle}$	1.57 ± 0.77	1.40 ± 0.63
入睡时间	2.36 ± 0.69	2.19 ± 0.83	2.24 ± 0.73	2.36 ± 0.79
睡眠时间	1.33 ± 0.98	1.02 ± 0.78	1.45 ± 1.02	1.48 ± 0.94
睡眠效率	1.21 ± 1.24	$0.76\pm0.91^{\vartriangle}$	1.52 ± 1.27	1.48 ± 1.29
睡眠障碍	2.64 ± 0.49	$2.21\pm0.90^{\triangle}$	2.76 ± 0.66	$2.38 \pm 0.54^{\triangle\triangle}$
催眠药物	2.21 ± 0.42	$1.67 \pm 0.85^{\triangle\triangle}$	2.12 ± 0.50	2.00 ± 0.44
日间功能障碍	1.57 ± 0.50	1.62 ± 0.66	2.07 ± 0.68	$1.64\pm0.49^{\triangle\triangle}$
PSQI总分	13.10 ± 3.10	$10.67 \pm 3.39^{\triangle\triangle}$	12.93 ± 3.32	13.55 ± 3.55

注:与本组治疗前比较, $^{\triangle}P$ <0.05, $^{\triangle\triangle}P$ <0.01。

表4 治疗前后两组卵巢癌术后合并抑郁患者匹兹堡睡眠指数(PSQI)评分组间比较 $[M(P_{2s}, P_{2s})]$

分

项目	干预	干预组(42例)		组(42例)
坝目 -	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
睡眠质量	2(1,2)	1(1,1)*	1.5(1,2)	1(1,2)
入睡时间	2(2,3)	2(1,3)	2(2,3)	3(2,3)
睡眠时间	1(1,2)	$1(1,1)^*$	1(1,2)	1(1,2)
睡眠效率	1(0,2)	$0.5(0,1)^*$	1(0,3)	1.5(0,3)
睡眠障碍	3(2,3)	2(2,3)**	2(2,3)	3(3,3)
催眠药物使用	2(2,2)	$2(1,2)^*$	2(2,2)	2(2,2)
日间功能障碍	2(1,2)	2(1,2)**	2(1,2)	2(2,2.25)
PSQI总分	12(1,16)	$10.67 \pm 3.39^{**}$	13(11,16)	13.55 ± 3.55

注:与对照组治疗后比较,*P<0.05,**P<0.01。

表 5 治疗前后两组卵巢癌术后合并抑郁患者抑郁症筛查量表 (PHQ-9)评分、广泛性焦虑量表 (GAD-7)评分、Karmofsky功能状态 (KPS)评分组内比较 $(\bar{x}\pm s)$ 分

项目 一	干预组(42例)		对照组(42例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PHQ-9评分	6.12 ± 2.40	$2.52 \pm 2.50^{\triangle\triangle}$	6.10 ± 2.14	5.95 ± 3.58
GAD-7评分	4.14 ± 4.28	$2.38 \pm 3.08^{\triangle\triangle}$	4.07 ± 3.92	$5.52 \pm 2.14^{\triangle\triangle}$
KPS评分	86.43 ± 11.86	$95.95 \pm 7.01^{\triangle\triangle}$	88.57 ± 12.41	$90.95\pm10.31^{\triangle}$

注:与本组治疗前比较, $^{\triangle}P$ <0.05, $^{\triangle\triangle}P$ <0.01。

表 6 治疗前后两组卵巢癌术后合并抑郁患者抑郁症筛查量表 (PHQ-9) 评分、广泛性焦虑量表 (GAD-7) 评分、Karmofsky 功能状态 (KPS) 评分组间比较 $[M(P_{25},P_{75})]$ 分

项目 -	干预组(42例)		对照组(42例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PHQ-9评分	5(5,6)	2(1,4)**	5(5,6)	6(4,7)
GAD-7评分	2.5(1,8)	1(0,3)**	3(1,6)	5(5,7)
KPS评分	90(78,93)	$100(90,100)^*$	90(88,100)	90(90,100)

注:与对照组治疗后比较,*P<0.05,**P<0.01。

患者的失眠、疲劳等临床症状,最终提高其整体生活 质量和综合疗效。调神治癌方主要由重楼、酸枣仁、 郁金、黄芪组成,该方成功获批国家发明专利(专利 号 ZL202210718678.8)。方中酸枣仁为君药,入心、 肝、胆经,养心益肝安神。黄芪和重楼均为臣药,黄 芪入脾、肺经,具有健脾扶正、补中益气以助扶正安 神的功效;重楼主入肝经,解毒消癥定惊,以助镇惊 安神、解毒抗癌。郁金为佐使药,入肝、胆、心经,能 够活血行气、解郁清心,郁金合酸枣仁,辛散酸收并 用,补血行血,发挥养血调肝、安神助眠的功用。在 调神治癌方临床疗效基础上联合心理干预,可从形 神并调、杂合以治的角度综合提高卵巢癌术后患者 的临床疗效。本研究发现治疗后干预组患者的 CA125水平显著低于对照组(P<0.05)。卵巢癌患者 常并发疲劳、失眠、焦虑、抑郁等症状,通过调神治癌 方联合心理干预,显著解决了患者的疲劳和失眠困 扰,具体体现在对疲劳总分、PSOI总分及其子项目评 分的改善;而在心理评估中,疲劳和失眠又是抑郁和 焦虑症状的重要评估环节,调神治癌方联合心理干 预相比对照组能够显著改善患者的焦虑、抑郁评分, 从而有效提高了患者的 KPS 生活质量评分(P< 0.05)。"精气血论",以及"形神合一论",均强调了人 的心理和生理活动之间的紧密联系,而"神为生之 主"的观点,则进一步突显了心理在人体生命活动中 的重要地位。本研究采用的团体心理干预、教育性

干预、认知行为治疗等方法,可以为卵巢癌术后患者 搭建一个相互支持、分享经验和情感的平台,增强患 者的自我认知和自我价值感,同时通过专业的教育 指导帮助患者更好地了解卵巢癌术后、化疗后康复 的知识,消除误解和疑虑。

3.1 调神治癌是卵巢癌综合治疗的重要治法之一

抑郁、焦虑、失眠等精神心理问题,是卵巢癌患者常合并的临床困扰,这些问题在中医学中可以归属于"神不使"的范畴,作为一种慢性心理应激因素,可以影响卵巢癌的复发转移。"神"在人体表现为精神、情感、思维等生命活动,精神调畅是人体健康的重要保障^[8]。目前卵巢癌的现代医学防治策略以抑制癌细胞自身的增殖代谢为主,而忽视了机体内环境因素,尤其是精神心理因素导致的神经内分泌免疫稳态紊乱在卵巢癌转移中的重要作用,导致临床中对"调神"理念的应用不足。在卵巢癌的综合治疗体系中,中医药在提高患者整体免疫功能、抑制肿瘤血管生成,以及诱导癌细胞凋亡等方面具有明确的药效机制^[9]。因此,亟需融合中西医学的思维与技术优势,揭示"调神"在肿瘤治疗中的临床价值,并在卵巢癌领域建立相应的治则治法。

针对肿瘤患者常合并精神心理困扰这一临床问题,田建辉提出"调神治癌"的治法理念^[10],构建"调神治癌"综合研究平台^[11],并梳理出"调神治癌"八法^[12],在临床探索和基础研究中系统开展系列研究。

"调神治癌"理论体系的核心内容是重视内外兼治和 形神并调,在肿瘤综合防治的全程中尤其强调"以人 为本",注重患者本人在治疗过程中的主体作用,通 过辨证运用药物调神、针刺调神、导引功法调神、音 乐调神、认知心理调神等多种调神方法提高患者的 正气,最终达到调神扶正抗癌的目的。中医调神与 现代医学心理治疗具有共性[13],二者都强调了精神 心理因素在疾病防治中的重要作用,除了改善个体 心理状态,还能改善机体整体功能状态。

3.2 调神治癌贯彻卵巢癌治疗全程

《灵枢经·百病始生》言:"若内伤于忧怒……凝 血蕴裹而不散……而积皆成矣。"情志内伤作为一种 致病因素,确实会对机体产生不良影响,通过干扰气 机,诱发气滞血瘀、痰凝毒聚,当这些病理因素在脏 腑经络中积聚到一定程度时,可能促使癌毒的形成。 另一方面, 气机失用日久会导致机体神机失用, 进一 步加剧癌毒的形成。妇科癌症,特别是涉及乳腺、卵 巢、子宫内膜等器官的病变,受到下丘脑-垂体-性腺 轴的调控。这些器官相对于其他系统疾病,更容易 受到情志因素的影响。《妇科玉尺》中提到"妇人积 聚之病皆血之所为,盖妇人多郁怒……多忧思",这 一观点进一步印证了妇科肿瘤中"神"的失调具有普 遍性,即情绪、心理状态的波动在妇科肿瘤的发生和 发展中发挥着重要作用。因此,在治疗卵巢癌时,需 要考虑患者的心理状态,并有必要采取适当的心理 干预措施,这对提高综合疗效以及改善患者的生活 质量具有突出意义。研究发现大多数卵巢癌患者在 术后会出现焦虑、抑郁和恐惧心理,术后12个月76% 的卵巢癌患者会并发不同程度的抑郁症,91%的卵巢 癌患者术后合并焦虑[14]。因此,针对卵巢癌的整个 治疗过程应积极开展调神治疗,调神治癌贯穿手术、 化疗等治疗全程。

3.3 调神治癌之法,兼收并蓄

妇科肿瘤调神治癌的具体应用方法:预防为基,重视妇科排癌与心理问题筛检;形神并调,治神为上;循道守神,顺时养生;外调其形,兼养体魄;内调其神,复归神通;中西结合,妙用"神"药;音声相和,针石相济^[4]。在妇科癌症的治疗中,关注患者的"神"(即心理状态和精神健康)是至关重要的。妇科癌症不仅涉及形体的损伤,还常常伴随着患者的精神创伤。因此,在治疗过程中,既要针对癌症本身造

成的身体损害进行治疗,也要重视并调节患者因癌症而产生的心理压力和情绪困扰。为了缓解妇科癌症患者可能面临的焦虑、抑郁等负面情绪,以及增强机体的免疫力,患者可以通过冥想、正念静修等方法来加强自身的正确认知^[15]。随着互联网+模式的快速发展,通过微信等社交平台的调研活动,可以更有效地推广心理健康知识,让更多人了解和关注心理健康问题。同时,线上和线下的冥想、静坐等活动也为患者提供了减轻心理困扰、增强自我认知和提升生命价值感的途径^[16]。通过跨学科综合干预,对于提高肿瘤患者的依从性以及改善患者预后具有重要意义^[17]。因此,综合应用各种调神之法,开展增强卵巢癌术后患者有效应对和减少情感困扰的行为策略、心理和药物治疗干预对肿瘤患者具有长远的影响和意义。

3.4 展望

基于调神治癌的重要性,田建辉指导课题组构 建"开放共生型"学术团队,该团队与上海交通大学 附属市精神卫生中心的吴彦教授和复旦大学附属肿 瘤医院的程玺展开紧密合作,针对卵巢癌术后患者 进行了肿瘤相关性精神心理异常的横断面研究。这 项研究主要分析了肿瘤术后患者精神压力的风险因 素、中医证型、体质类型以及这些因素的分布规律。 在此基础上,团队致力于构建调神治癌体系与临床 研究平台,旨在为肿瘤相关性心身疾病的防治提供 有力支持。同时,团队还围绕肿瘤相关性心身疾病 建设了规范、高质量的专病数据库,并积极探索中西 医在肿瘤精神心理防治领域的共识。为了进一步验 证调神治癌在肿瘤相关性心身疾病中的临床效果, 田建辉带领团队牵头主持了多中心临床试验。这一 系列工作将有助于构建肿瘤全生命周期的维护防治 体系,为患者提供更全面、更精准的治疗方案。

[参考文献]

- [1] JIANG X Y, TANG H J, CHEN T H. Epidemiology of gynecologic cancers in China [J]. J Gynecol Oncol, 2018, 29(1):e7.
- [2] NIEDZWIEDZ C L, KNIFTON L, ROBB K A, et al. Depression and anxiety among people living with and beyond cancer; a growing clinical and research priority [J]. BMC Cancer, 2019, 19(1):943.
- [3] 卢雯平,白萍,田小飞,等. 卵巢癌中西医结合诊疗指南[J]. 中国医药,2024,19(5):64.

- [4] 姚嘉良,从恩朝,李鹤,等. 形神并调防治妇科恶性肿瘤 概述[J]. 世界中医药,2022,17(3):431-436.
- [5] ARMSTRONG D K, ALVAREZ R D, BAKKUM-GAMEZ J N, et al. Ovarian Cancer, Version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2021, 19(2):191-226.
- [6] 杨美清,刘海涛,杨蕴,等.基于数据挖掘的田建辉治疗 妇科癌用药规律研究[J].上海中医药杂志,2020,54 (5):61-65.
- [7] 唐丽丽. 中国肿瘤心理临床治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社.2020:184-202.
- [8] 田建辉,刘海涛,董昌盛,等. 御神在肿瘤防治中的作用 探析[J]. 中医杂志,2018,59(24):2093-2098.
- [9] 玄海阳,李秀荣. 中医药治疗卵巢癌研究概况[J]. 山东中医药大学学报,2022,46(2);271-276.
- [10] 田建辉. 传承《黄帝内经》重"神"思想,倡导"调神治癌":上海中医药大学附属市中医医院田建辉研究团队"调神治癌"概述[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2023,25(5):1517-1524.
- [11] 姚嘉良,刘海涛,赵外荣等."调神治癌"研究平台的构建[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2023,25(5): 1525-1532.

- [12] 刘海涛,田建辉,刘嘉湘. 调神防治癌症八法[J]. 中华中医药杂志,2019,34(5):2270-2273.
- [13] 王米渠. 现代中医心理学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:179.
- [14] LAKHIANI A, CUMMINS C, KUMAR S, et al. Analysis of anxiety, depression and fear of progression at 12 months post-cytoreductive surgery in the SOCQER-2 (surgery in ovarian cancer-quality of life evaluation research) prospective, international, multicentre study [J]. Cancers (Basel), 2023, 16(1):75.
- [15] NISSEN E R, O'CONNOR M, KALDO V, et al. Internet-delivered mindfulness-based cognitive therapy for anxiety and depression in cancer survivors; a randomized controlled trial [J]. Psychooncology, 2020, 29 (1):68-75.
- [16] 祁泽鹏,吴素慧. "互联网+"在妇科疾病全程管理中的应用研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志,2023,24(6):651-653.
- [17] 郑美媛,梁军霞,唐贺利. 温胆汤联合针刺治疗乳腺癌 术后焦虑抑郁临床研究[J]. 山东中医杂志,2024,43 (2):139-144.

(上接第1177页)

- [6] 房立岩,王艳,林有为,等.从"形气神"角度探析《黄帝内 经》体质的构成[J].中华中医药杂志,2023,38(6):2944-2946.
- [7] 胡吉,陈骥. 生态翻译学视域下中医经典中的"形"与"神"的翻译辨析:以《黄帝内经》为例[J]. 世界中西医结合杂志,2022,17(12):2518-2524.
- [8] 刘金洋,殷东风,潘玉真,等. 中医形神理论指导下的小细胞肺癌诊疗流程[J/OL]. 实用中医内科杂志:1-6 [2024-01-07]. http://kns. cnki. net/kcms/detail/21.1187. R.20221122.1711.006.html.
- [9] 曹康迪,胡帅航,王瑾琨,等. 运用"形气神"思想治疗恶性肿瘤[J]. 北京中医药大学学报,2021,44(12):1126-1132.
- [10] 康砚澜,肖睿珩,张时,等. 古代中医肿瘤病名文献自动 化框架获取及可视化分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021,27(10):152-160.
- 「11〕房立岩,王艳,林有为,等. 从"形气神"角度探析《黄帝

- 内经》体质的构成[J]. 中华中医药杂志,2023,38(6): 2944-2946.
- [12] 肖微,周俊. 试论形气神与针灸治疗的关系[J]. 中华中医药杂志,2019,34(10):4926-4928.
- [13] 刘嘉湘,田建辉. 传承中医药学术精华,促进肿瘤学创新发展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2023,30(11):944-949.
- [14] 刘嘉湘. 扶正治癌 融汇中西 继承创新[J]. 中国中西 医结合杂志,2019,39(1):10-12.
- [15] 刘海涛,田建辉. 调神防治癌症八法[J]. 中华中医药杂志,2019,34(5):2270-2273.
- [16] 刘海涛.调"神"治疗肺癌的理论、临床与实验研究[D].上海:上海中医药大学,2020.
- [17] 王盼盼, 从恩朝, 罗斌, 等. 肿瘤相关性抑郁焦虑的研究 进展[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(15): 2922-2925.
- [18] 姚嘉良,王盼盼,李晗,等."调神治癌"动物研究平台的构建[J]. 中华中医药杂志,2022,37(8);4810-4813.

论著:临床理论与方法

三焦实质与淋巴系统的相关性探讨

李文珍1,罗雅雪1,黄淑琳1,叶锐城1,杨忠华2

(1.广州中医药大学针灸康复临床医学院,广东 广州 510006; 2.广州中医药大学基础医学院,广东 广州 510006)

[摘要]自《难经》提出"三焦有名无形"始,对于三焦实质的认识至今尚无定论。本文基于藏象学说发生、演变的认识,从《黄帝内经》《难经》及历代医家对三焦的论述出发,结合现代医学理论,试从概念、解剖、病理生理方面阐述三焦与淋巴系统间的高度关联性。避免将三焦简单等同于解剖实体的淋巴系统,是对三焦作为藏象理论下的综合功能单位内涵的肯定。对于三焦与淋巴系统关系的探讨,既可帮助医家从物质基础方面更好地理解三焦;又可为医家在临床论治肿瘤、肥胖等代谢性疾病上提供诊疗思路,这对于丰富三焦理论内涵,拓宽三焦临床应用也将具有更加积极的意义。

[关键词] 三焦;实质;淋巴系统;藏象理论;相关性

「中图分类号] R223.12

「文献标志码] A

「文章编号] 0257-358X(2024)11-1196-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.005

Discussion of the Correlation Between Substance of Triple Energizer and Lymphatic System

LI Wenzhen¹, LUO Yaxue¹, HUANG Shulin¹, YE Ruicheng¹, YANG Zhonghua²

(1.College of Acupuncture-Moxibustion-Rehabilitation and Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 2.College of Fundamentals, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

Abstract Since in Classic of Difficulties it is put forward that triple energizer only has name but no substance, there is a controversy of the substance of triple energizer. Based on the understanding of the occurrence and evolution of the visceral manifestation theory, from the contents about triple energizer in Huangdi's Internal Classic and Classic of Difficulties, as well as the study by following scholars, combined with modern medical theory, the correlation between triple energizer and lymphatic system from the aspects of

[收稿日期] 2023-08-27

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:8197151602)

concept, anatomy and pathophysiology was explored. Triple energizer should not be regarded as the lymphatic system of anatomical entities simply, otherwise there would be an refutation of the connotation of triple energizer as a comprehensive functional unit under the visceral manifestation theory. The discussion of the relationship between triple energizer

[[]作者简介] 李文珍(1998—),女,广东五华人,2021年级硕士研究生,研究方向:方氏头皮针的临床研究。邮箱:20211120321@stu.gzucm.edu.cn。

[[]通信作者] 杨忠华(1976—),男,山东青岛人,医学博士,副教授,硕士研究生导师,主要从事针灸治疗脑血管疾病研究工作。邮箱; vangzhonghua@gzucm.edu.cn。

and lymphatic system can not only help scholars to further understand triple energizer form the material basis, but also provide new diagnosis and treatment ideas in the clinical treatment of tumor, obesity and other metabolic diseases, which is of more positive significance for enriching the theoretical connotation of triple energizer and broadening the clinical application of triple energizer.

Keywords triple energizer; substance; lymphatic system; viscera manifestation theory; correlation

三焦理论,最早在《黄帝内经》中就有详细的叙 述,分别是六腑之一的三焦和按照人体上、中、下部 位划分的部位三焦。《难经》在《黄帝内经》基础上补 充论述了三焦不仅是通行津液的"水道",还是"原气 之别使"、通行诸气的"气道",提出三焦"有名而无 形"的理论,自此引发了后世医家对三焦实质的有形 与无形之争。三焦的形态学实质众说纷纭,至今未 有定论。三焦作为藏象的一部分,虽肇始于解剖,却 深受中国古代哲学的影响,向功能态内涵演变,呈现 出解剖概念与功能内涵的严密逻辑统一。这显然不 同于西医在还原论思维下发展出的实体脏器解剖 学。故对于三焦实质的认识,需立足藏象理论发生、 演变的认识,肯定三焦应当具备一定的物质解剖基 础,又应当避免简单等同于西医实体脏器,忽略功 能态的内涵,走向"形而下"的认识误区。笔者对 《黄帝内经》《难经》及历代医家对三焦的论述进行 归纳整理,发现后世所认为的《黄帝内经》中的部位 三焦实为六腑三焦。三焦在形态上大而有形,是人 体水、气、谷的运输通道。生理功能上向人体输送津 液、水谷精微及原气,并化糟粕、代谢体内废物。病 理为以气机失调为首的水液代谢失调、水谷精微代 谢失调。三焦在实体解剖基础上,与淋巴系统关系 密切。

1 三焦概念

后世对《黄帝内经》中三焦的认识主要是六腑三 焦及部位三焦。"六腑三焦"概念见于《素问·五脏别论》"夫胃、大肠、小肠、三焦、膀胱……名曰传化之 府"及《素问·六节藏象论》"脾、胃、大肠、小肠、三焦、 膀胱者,仓廪之本,营之居也,名曰器,能化糟粕,转 味而入出者也"。即认为三焦同胃、大小肠、膀胱一 样,是"传化之府""名曰器"。"器"在《说文解字》中意 同"皿",即是作为碗碟盆盘一类用具的指称,表明六 腑之一的三焦,同其他腑一般,有类似某种腔性、通 道结构,具备传化盛物的功能属性。"部位三焦"则是 用以划分人体部位及内脏的特殊概念,并非是一个 独立的脏腑器官。其概念源自于《灵枢经·营卫生 会》"上焦如雾,中焦如沤,下焦如渎"之论,医家据此 生理特点细划为上焦心肺,中焦脾胃、肝胆,下焦肾、 膀胱、大肠、小肠。然细读《灵枢经·营卫生会》,可发 现在黄帝得出三焦生理特性为"如雾、如沤、如渎"的 理解前,向岐伯问询了诸如"营卫之所行,皆何道从 来""上焦之所出、中焦之所出、下焦之所出"等问题。 而据岐伯回答"上焦出于胃上口,并咽以上,贯膈,而 布胸中,走腋,循太阴之分而行,还至阳明,上至舌, 下足阳明……中焦亦并胃中,出上焦之后……下焦 者,别回肠,注于膀胱而渗入焉,故水谷者,常并居于 胃中,成糟粕而俱下于大肠,而成下焦,渗而俱下,济 泌别汁,循下焦而渗入膀胱焉",并结合《灵枢经·决 气》"上焦开发,宣五谷味,熏肤、充身、泽毛,若雾露 之溉"的叙述,可知上焦、中焦、下焦均有明确循行道 路,分布广泛,各焦生理功能不一。这些功能描述远 远超出六腑三焦的功能,更似全身脏腑功能的概述, 致使医家不得不提出部位三焦概念来解释此篇。笔 者以为,《黄帝内经》对三焦生理特性的总结,恰恰根 基于六腑三焦具有腔性、通道结构,可传化盛物的认 识,加之此篇中岐伯对三焦循行道路分布广泛的肯 定,共同指证了三焦应具有传递物质以联系一身上 下、沟通脏腑的功能,进而表现出如雾、如沤、如渎的 生理特性。综上,《素问·六节藏象论》以形态、生理 功能论三焦为腑,言其"器"之属性;《灵枢经·营卫生 会》以位置、生理特性论三焦之大、与他脏关系密切, 体现三焦是"孤腑",也是"六腑之所与合者",言其 "器"之特性。故笔者认为,后世所认为《黄帝内经》 中的部位三焦,实为六腑三焦。

现代医学所叙述的淋巴系统由淋巴管道、淋巴组织和淋巴器官组成。淋巴管道的管道形态与六腑三焦具有某种腔性、管道结构吻合,符合"器"的属性;淋巴管、淋巴组织在人体脏器组织分布广泛,与三焦之大、与他脏关系密切相似,符合"器"的特性。这表明了三焦与淋巴的隐秘联系。

2 三焦位置与形态

《黄帝内经》《难经》对三焦位置描述较为具体的 章节,见于《灵枢经·营卫生会》和《难经·三十一难》。 《灵枢经·营卫生会》云:"上焦出于胃上口……中焦 亦并胃中,出上焦之后……下焦者,别回肠,注于膀 胱而渗入焉。"《难经·三十一难》对此进行了进一步 阐述,"上焦者,在心下,下膈,在胃上口……中焦者, 在胃中脘,不上不下……下焦者,当膀胱上口……故 名曰三焦,其府在气街。"从原文叙述中可看出,《黄 帝内经》《难经》对上、中、下三焦位置描述大致类同, 目《难经·三十一难》特指出三焦"其府在气街"。王 冰注《素问·脉要精微论》言:府,聚也。表明三焦在 "气街"的位置上有所聚集。而气街位置在何处?《灵 枢经·卫气》言及气街谓"请言气街:胸气有街,腹气 有街,头气有街,胫气有街"、《灵枢经·动输》言"四街 者,气之径路也"。由此可知,气街在人体头、胸、腹、 胫,是气的道路。在经络理论中,气街是可使各部所 属的脏腑、器官、经穴紧密联系为一体,又可使各部 形成相对独立的功能系统。综上所述,三焦在位置 上涉及了人体的胸腔、腹腔、盆腔,甚至类似经络循 行一般布及头面、四肢,在人体覆盖广泛,在特定部 位"气街"有所聚集,紧密联系他脏为一体,又使各部 脏腑形成相对独立的功能系统。

此外,对三焦在人体分布广泛的论述还可见于《灵枢经·经脉》:"心主手厥阴心包络之脉……出属心包络,下膈,历络三焦""三焦手少阳之脉……人缺盆,布膻中,散落心包,下膈,循属三焦。"在经络学说中,经脉与其本身脏腑直接联系,称为"属",表示直接、确定的强相关;与其相为表里的脏腑联系,称为"络",表示间接、不确定的弱相关[1]。与其他10经至本脏只言"属",至表里脏腑但言"络"的表述略有不同,独三焦经与心包经两经言及"循属""历络"[2],同样指证了三焦在体内分布广泛的特点。故《灵枢经·本腧》言三焦是"孤之府,六腑之所与合者"。三焦之大历来为各医家所认同,如孙一奎言"三焦者,于膈膜脂膏之内,五脏六腑之隙",张介宾言"藏于脏腑之外、躯体之内,包罗诸脏,一腔之大腑也",陈修园言"其腔腹周围上下,全体包罗不遗"。

相较于三焦位置的叙述,对于三焦形态的认识,《黄帝内经》中并无直接、明确的叙述。借助《灵枢

经·本脏》"五脏六腑者,各有畔界"与《灵枢经·五癃津液别》"六腑亦有大小、长短、厚薄、结直、缓急"的论述,可以明确三焦也应同其他脏腑具有一定物质形态基础。然自《难经·二十五难》始,各医家对三焦形态各执一词,产生了三焦"有名无形"或"有名有形"的争议。持有形之说的医家如宋代陈无择提出三焦具有膜状结构;明代虞抟提出"腔子学说",谓"其体有脂膜,在腔子之内,包罗乎五脏六腑之外也";清代汪讱庵提出"腔内上中下空处为三焦";明清及近现代时期的中西医学汇通学派提出"膜油说""淋巴腺说"等。尽管持"有名有形"理论的医家从结构或功能角度对三焦形态各执己见,但从结构上大体肯定三焦形态上应当具有某种"器"的形态,应是与其他脏腑不同,独立存在的、分布广泛的物质通道。

众所周知,中医藏象理论虽不以解剖形态为指 归,但在其形成的过程中,与解剖知识内在联系密 切。尽管藏象理论下的脏腑不能与西医学——对 应,但基本概念无疑是以脏器实体为根据[2]。故笔 者认为,三焦同样具有一定的解剖实体基础,当与现 代医学所言的淋巴系统关系密切。历史上,淋巴系 统的解剖学发展曾长期处于停滞不前的状态,直至 文艺复兴后才有较大的进展,发现了淋巴管和淋巴 循环[3]。淋巴系统的研究主要采用一般解剖法、直 接或间接淋巴管注射法、淋巴造影法。由于淋巴管 细小,淋巴液无色透明,肉眼仅可观察较为粗大的集 合淋巴管、淋巴干、淋巴导管和淋巴结。故于古人而 言,作为全身最粗大的淋巴管——胸导管,应当是可 在解剖中肉眼观察到的。从解剖学言,胸导管下端 起自呈囊状膨大的乳糜池。乳糜池常位于第十二胸 椎、第一腰椎或第二腰椎的前方,由左、右腰干和肠 干合成,从腹腔沿脊柱经主动脉裂孔入胸腔,至颈根 部左侧注入左静脉角。这与描述三焦是"一腔之大 腑""外腑"相符。清代唐宗海《医经精义》对论述的 三焦与胸导管的解剖极为相似,"三焦之根出于肾 中,两肾之间,有油膜一条,贯于脊骨,名曰命门,是 为焦原。"唐宗海认为,三焦由实体组织油膜构成,其 主体部分的焦原起自"两肾之间",形态上似长条状, "贯于脊骨",并"从此系发生板油"发出分支分布于 其他组织和器官。而在淋巴系统发生上,乳糜池在

胚胎第2个月末出现,位于腹主动脉的背侧,其淋巴管分布于腹后壁的肾和性腺等器官^[3],这与焦原起自"两肾之间"的说法极为相近。且三焦的募穴石门(前正中线上,脐下2寸)与背俞穴三焦俞(第一腰椎棘突下,后正中线旁开1.5寸)位置均接近乳糜池,也符合募穴、背俞穴分布接近脏腑所在的分布特点。

此外,淋巴系统在体内广泛分布。其毛细淋巴 管以膨大的盲端起于体内组织间隙,相互吻合成网, 汇合成深浅淋巴管,收纳皮肤、肌肉、肌腱、关节、骨 膜、实质性脏器的淋巴,在走行中通过数个淋巴结。 再由全身各部分的深浅集合淋巴管汇合成较大的淋 巴干,最后注入胸导管以及右淋巴导管。另有由淋 巴细胞和网状结缔组织构成的淋巴组织在体内呼吸 道、消化管、泌尿生殖器黏膜等广泛分布,并参与构 成淋巴器官,均与三焦"经历于五脏六腑""藏于脏腑 之外、躯体之内,包罗诸脏"描述相似。淋巴系统符 合三焦之大而遍布全身,联系各组织与不同实体脏 器的特点。而淋巴结在身体集合成群,如头颈部、上 肢、胸部、腹部、盆部、下肢等,这与气街在头、胸、腹、 胫均有分布类同,体现了三焦"其府在气街"的特点。 以上均说明三焦与西医学淋巴系统在解剖位置、形 态上有相似之处。

3 三焦生理、病理特性

三焦是人体水、气、谷的运输通道。生理功能上以三焦气化为核心实现水液代谢、水谷精微吸收转运以及体内废物代谢。这就意味着,津液、水谷精微作为"水"与原气作为动力之"火"并行不悖、共同循环周流于三焦之中,又氤氲弥散于三焦之外,共同激发推动脏腑之用^[4]。故三焦气化、水火共存互济是三焦重要的生理特性,而与之相应的气化失调、水火失调则是三焦常见的基本病理变化,表现为以气机失调为首因的水液代谢失调、水谷精微代谢失调。

3.1 水液代谢

《素问·灵兰秘典论》云:"三焦者,决渎之官,水道出焉。"《素问·本输》云:"三焦者,中渎之府也,水道出焉。"决,意为疏通;渎,意为沟渠。说明了三焦为水道,是水液代谢的器官。若三焦水液代谢障碍,则出现胀满水肿。如《灵枢经·邪气脏腑病形》言"三焦病者,腹气满,小腹尤坚,不得便,窘急,溢则水留,即为胀",《灵枢经·五癃津液别》言"三焦不泻,津液

不化……留于下焦,不得渗膀胱,则下焦胀,水溢为胀"。由于水液代谢是一个复杂的生理过程,既依靠三焦通道实现水液在体内循环周流,又需脾、肺、肾、膀胱等脏腑共同协作,加之三焦与各脏关系密切,故又可因三焦气化不及、水道不利影响局部脏腑组织功能,如《类经·藏象类》所说"上焦不治,则水泛高原;中焦不治,则水留中脘;下焦不治,则水乱二便",也可因其他脏腑病变影响三焦通利功能,而加重原有胀满水肿^[5]。

三焦的水液代谢与淋巴系统中淋巴液生成回流 体现的生理意义、病理表现相似。淋巴系统由淋巴 管网组成,淋巴管运输的液体"淋巴",在拉丁语中意 为"水"[6],这与三焦运输水液的特性不谋而合。正 常情况下,约10%的组织液流入淋巴管形成淋巴液, 再经淋巴系统汇入静脉系统。淋巴液回流速度较 慢,但成年人安静状态下24h可生成2~4L淋巴液, 近乎人体全身的血浆总量,故淋巴液的回流作为组 织液回流的辅助途径,在调节血浆和淋巴液间的平 衡性上起重要作用。当淋巴系统功能不全,不论是 淋巴系统本身发育异常,还是淋巴系统受损如癌症 术后淋巴结受损,均可导致淋巴系统无法从身体相 关部位的组织中运送蛋白质、水分回流入血循环,蛋 白质、水分在组织中渐进性或突发性滞留,表现为高 蛋白水肿,可发生在四肢、头面部、躯干、外生殖器, 甚至是内脏器官。如乳腺癌淋巴结清扫术后出现上 肢淋巴水肿。又如肠淋巴管扩张,蛋白、脂肪等漏出 到肠腔,肠道壁表现为高蛋白水肿,机体又由于蛋 白、脂肪丢失表现为低蛋白水肿、腹泻或乳糜性腹 水。这与三焦"水肿胀满"表现是相似的。再如右心 功能衰竭时,血液动力不足,外周静脉压升高,静脉 系统回流受阻,淋巴系统代偿性传输更多的淋巴液, 同时抵抗静脉角增大的静脉压以排空淋巴管中的淋 巴液。当这两种损伤使淋巴管无法修复时,则进一 步加剧血液动力不足、心衰水肿[7]。 这也与他脏受 损可影响三焦通利功能、加重原胀满水肿相似。

3.2 水谷精微吸收、转运

三焦具有吸收、转运水谷精微物质,并转化糟粕的生理功能。这可见于《素问·六节藏象论》"脾、胃、大肠、小肠、三焦、膀胱者,仓廪之本,营之居也,名曰器,能化糟粕,转味而入出者也。"在古人认识中,由

于上、中、下焦空间位置的不同,造就了对水谷运行所起作用的差异,在《难经·三十一难》中描述为上焦主纳,中焦主腐熟,下焦主运清别浊、主出,并以"水谷之道路"高度概括三焦对食物的消化、精微物质的吸收、糟粕排泄的全过程。由于直接接触水谷的另有胃肠等,故后世解释"水谷之道路"时,更强调三焦运行的是水谷代谢的产物而非水谷本身^[8]。如若三焦气化失调、水火失调,自身通道受阻,原气输布障碍,无法吸收转运水谷精微,则使水谷精微变生成痰浊的物质基础^[9],表现为中焦胀满,痰浊长期留溢体内,又影响机体对水谷精微的吸收,使机体对糖类、蛋白质、脂肪吸收转运失调,引发血糖高、血脂高、血液黏稠度高等一系列代谢综合征^[10]。这正如怀抱奇《医彻·伤寒·三焦论》言"中焦者……病则不能主腐熟矣,于是为满"。

三焦吸收、转运水谷精微与淋巴系统对脂类、蛋 白质吸收转运相似。在淋巴系统中,毛细淋巴管从 组织液中回收蛋白质,另有小肠绒毛内的中央乳糜 管(小肠的淋巴管)吸收脂肪、脂溶性物质、碱性磷酸 酶及维生素 K 等物质, 共同随着淋巴液经各级淋巴 管运输至血液循环。而当淋巴系统受损,脂质、蛋白 质吸收转运则表现异常。相关的动物实验通过研究 具有淋巴管缺陷的Prox1+/-小鼠模型,发现了淋巴管 功能障碍与肥胖的联系[11-12]。Prox1+/-小鼠因先天 性淋巴脉管系统发育不全,存在脂质转运异常。与 同样饮食的野生小鼠相比,Prox1+/-小鼠因其畸形、 破裂的淋巴管引起异常淋巴渗漏,尤其是肠系膜淋 巴管的破坏,导致乳糜溢出到腹部并促进脂肪在淋 巴丰富区域显著生长,表现为肥胖以及血液循环中 胰岛素、瘦素水平升高。而当恢复小鼠体内 Prox1 水 平,相应的淋巴脉管系统缺陷得到改善,其肥胖程度 同样得到显著改善。在另一研究中,高胆固醇血症 小鼠由于长期高脂饮食,肠系膜淋巴管长期处于高 负荷状态,表现出明显的淋巴管重塑,淋巴管对淋巴 液的吸收、转运能力降低,脂肪经肠淋巴管转运减 少,又加剧了脂肪堆积[13]。综上可见,淋巴管结构功 能受损与脂类吸收代谢、肥胖相互影响,改善淋巴脉 管功能有助于脂肪吸收转运及改善肥胖症状,这与 潘良等[14]从三焦着手治疗腹型肥胖不谋而合,恰从

侧面佐证了三焦与淋巴系统在转运代谢水谷精微上的微妙联系。

3.3 通行原气,总司全身气化

三焦通行原气的作用,见于《难经》。《难经·三 十八难》曰:"所以府有六者,谓三焦也。有原气之别 焉,主持诸气。"《难经·六十六难》:"脐下肾间动气者, 人之生命也,十二经脉之根本,故名曰原。三焦者, 原气之别使也,主通行三气,经历于五藏六府。""原" 在《广雅·释诂三》意为本也,为"源"本字,为水源、根 源,后延伸理解为事物的原始本源。结合《难经·八 难》:"所谓生气之原者,谓十二经根本也,谓肾间动 气也。此五脏六腑之本,十二经脉之根,呼吸之门, 三焦之原,一名守邪之神。"以及《难经·三十六难》: "命门者,诸精神之所舍,原气之所系也"的描述,可 知《难经》中所阐述的原气是人体生命活动的本源之 气、动力之气,由肾中精气化生,是脏腑、经脉等生命 活动的根本,可抵御外邪,又被称作"肾间动气",具 有动而不息的特点。原气不断动态周流全身,内至 脏腑经络,外达肌肤腠理,通过推动、调控、温煦、凉 润、防御、固摄、中介作用,保证了人体气血津液的转 化与输布,在局部上激发各脏腑经络的生理功能,在 整体上调控、统合脏腑经络功能,抵御邪气入侵,以 维持生命体"阴平阳秘"的状态。

原气这一作用的实现,有赖于运行的通道。三 焦作为"原气之别使",是人一身气机升降出入的道 路、气化的场所,是原气通行的道路之一。但必须注 意的是、《难经》在明言三焦为原气"别使"时,也暗示 原气之道必有"正使"。笔者以为,原气即肾间动气, 其"正使"为血脉。据黄龙祥[1]研究,在扁鹊的"血脉 循行说"中,脉动与呼吸紧密联系。肾间动气作为 "胸中宗气"之外的动力之源的提出,源于古人观察 发现腹主动脉的搏动较胸中心脏更集中、有力。然 不论胸中宗气,又或是肾间动气,二者表面虽异,实 则是不同角度观察同一现象的结果。在现代医学看 来,二者均属心血管系统,密不可分,血液在人体周 而复始流动,向机体组织器官运输物质、代谢废物, 保证机体各组织系统的正常运行,维持机体内环境 的稳定。这与原气的功能特性相符。而淋巴系统是 心血管系统的辅助系统,同血管伴行,同机体各组织 器官联系密切,与三焦作为"别使"的作用也是不谋而合。淋巴系统中的淋巴液在生成回流中,不断回收组织液中的蛋白质,运输脂肪及其他营养物质,调节了血浆与组织液间的液体平衡,这对维持内环境稳定,确保机体各组织的新陈代谢及正常生理功能的实现具有重要意义。而这一作用,正似三焦在人体升降出入输布原气,局部激发脏腑生理功能,呈现上焦如雾(心肺输布营养至全身)、中焦如沤(脾胃、肝胆消化饮食)、下焦如渎(大肠、小肠、肾与膀胱排泄糟粕)的生理特点;整体上以气化为主轴,贯穿人体新陈代谢的始终,将脏腑经络紧密相连,二次整合人体,维持机体自身组织状态的协调和稳定,实现生命的一体化[15]。此外,淋巴液经由淋巴结实现细菌异物清除及淋巴结产生巨噬细胞、淋巴细胞实现免疫防御功能,更是三焦作为"守邪之神"的最好体现。

若三焦气化失调、水火失调,则三焦可从生理状 态下正气的流行通道,转变为病理状态下内外邪气 传变的通道[16], 气机升降出入受限, 可表现为局部或 整体脏腑功能的受损。吴鞠通在叶天士《温热论》的 基础上,提出"上焦病不治,则传中焦,脾与胃也;中 焦不治,则传下焦,肝与肾也"的认识,以此解释外感 热病在三焦所属脏腑的传变规律及对相应脏腑功能 的影响。病理情况下,三焦因气化失调而成为邪气 传变通道的特点,与淋巴器官免疫防御功能下降相 似。如若淋巴器官免疫防御功能下降,对细菌、异 物、毒素和癌细胞等物质和分子的阻断、清除作用下 降,可使细菌、病毒、癌细胞等大肆入侵人体,导致相 关疾病如感染播散、肿瘤转移的发生,并进一步影响 相关脏器的生理功能。现已有学者从肿瘤治疗中发 现三焦气化与淋巴免疫间的关联性。唐心浩等[17]认 为,癌毒长期伏郁三焦,致使肿瘤微环境存在高抗原 负荷;由于三焦气化紊乱,痰瘀胶结,可使周围血管、 免疫细胞、信号分子等进一步形成免疫抑制型肿瘤 微环境,阻碍卫气发挥免疫功能。并从三焦-营卫气 化失常角度阐明三焦气化失常是导致T细胞耗竭的 重要因素,提出论治肿瘤当以三焦气化为本。这与 临床医家从扶正为先、通达三焦为要治疗恶性肿瘤 殊途同归[18],表明三焦气化与淋巴免疫防御具有共 通之处。

4 讨论

三焦作为六腑之一,是藏象学说的一部分。藏 象学说最初的脏腑概念认识是在解剖观察的基础上 形成的, 这表明藏象学说并非是纯思辨、逻辑推导的 产物。尽管脏腑概念提出的初期是基于解剖学,但 随着解剖实践受时代科学实践所限,仅从解剖出发, 不足以整体、系统阐释更为复杂的生命活动、指导临 床诊疗实践[19]。在汉代,受"元气论"哲学思想影响, 藏象研究逐渐背离"解剖",向"司外揣内""比类取 象"转变[20]。医家通过动态观察自然状态下机体整 体所呈现的生理、病理状态,将人生命活动外在呈现 出的正常、反常变化的"象"同自然界相关事物广泛 联系,借用古代哲学的五行学说,取其"象"的相似, 同类相比,不断进行联系、思辩推论,并在临床实践 中不断相互验证,以推测获取其内在脏腑功能及相 互间联系的规律。这种研究认识方法与现代控制论 通过对输入、反馈的观察,建立系统功能模型的"黑 箱"方法十分近似,甚至可以说藏象学说是不自觉运 用黑箱方法构建的[21]。在这种观察的理性思维上演 变的藏象学说,呈现出整体、动态、功能、联系的特 点,弥补了解剖对事实认识的局限性。藏象学说不 再是单纯的实体解剖,也并非是功能内涵与解剖概 念的机械叠加,而更是一个整体的、综合的功能单 位,正如心主血脉(血液循环功能)与心主神明(思维 意识功能)联合呈现出的功能单位一样[22-23]。

随着近现代西医学的传入,解剖学对藏象理论的挑战给中医以莫大的冲击,备受争议的三焦实体之争无可避免也成为焦点之一。医家们或偏重从三焦结构立论,提出三焦实质是组织间隙、离子通道等;或偏从功能立论,提出三焦实质是网膜、输尿管、胰腺等。然不论如何,正如弗里乔夫·卡普拉所指出:"包括现代西方医学在内的任何一种保健系统,都是其历史的产物,并且存在于某一特定的环境和文化背景中"[24]。对于三焦的认识,必当建立在对藏象学说发生演变的认识及对其发生、演变具有重要影响的中国传统哲学文化背景上。由此也应认识到,藏象学说中某个脏腑的生理功能,可能涵盖现代解剖学中几个脏器或者是某系统的生理功能;而现代解剖学中的一个脏器的生理功能,也可能分散在

藏象学说某几个脏腑的生理功能之中[25]。因此,不 论是单方面从西医的实体思维模式出发,简单将三 焦与实体脏器等同,又或是否认既有的解剖实践经 验,脱离实体存在认识三焦,都是片面的、不可取的。 笔者试图通过概念、解剖、病理生理以阐述三焦与淋 巴系统间的高度关联性,却不将三焦与淋巴系统完 全等同。其意在为三焦功能寻找近似相应的物质结 构基础,以更好地从物质角度理解、认识三焦,又不 致使三焦因固定的物质结构认识而局限化、僵硬化, 失去整体功能单位的原有内涵。同时,面对当下三 焦气化论治肿瘤停留于理论解析,缺乏中西医汇融 的病机层次的阐释,临床运用滞后等问题[26],进一步 探讨三焦物质基础与淋巴系统关系,或可有助于从 二者联系中发现三焦气化治疗肿瘤更深层次的生理 病理机制,构建从三焦治疗肿瘤的相关辨治法则。 此外,也可为临床论治水液疾病、肥胖等代谢性疾病 提供诊疗思路。这对于丰富三焦理论内涵,拓宽三 焦临床应用也必将具有更加积极的意义。

[参考文献]

- [1] 黄龙祥. 经脉理论还原与重构大纲[M]. 北京:人民卫生出版社,2016;32-94.
- [2] 廖育群. 古代解剖知识在中医理论建立中的地位与作用[J]. 自然科学史研究,1987,30(3):244-250.
- [3] 王云祥. 实用淋巴系统解剖学[M]. 北京:人民卫生出版 社,1984:1-30.
- [4] 刘玉宁,方敬爱,陈以平. 肾脏病中医三焦辨证论治的思路与方法[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2016,17(5): 377-380.
- [5] 李其忠. 关于三焦病理的文献研究[J]. 上海中医药杂志,1992,38(3):41-43.
- [6] 约阿希姆·恩斯特·楚特,史蒂夫·诺顿.淋巴水肿管理[M]. 4版.张路,宋坪,高铸烨,等译.北京:北京科学技术出版社,2020;3.
- [7] M.福迪, E.福迪.福迪淋巴学[M]. 3版.曹烨民, 译.上海: 上海世界图书出版公司, 2017: 164-170.
- [8] 马作峰,姜瑞雪,黄密,等. 试析《内经》三焦的歧义[J]. 中国中医基础医学杂志,2015,21(1):16-17,37.
- [9] 贾润苗. 中焦如沤:后天之本,生命之枢[J]. 中国民间疗法,2014,22(4):6-7.
- [10] 张新普,李敏,薛丹,等.论《内经》《难经》元气三焦思想

- 对针灸治疗代谢综合征的启发[J]. 四川中医,2018,36(2):51-53.
- [11] ESCOBEDO N, PROULX S T, KARAMAN S, et al.
 Restoration of lymphatic function rescues obesity in
 Prox1-haploinsufficient mice [J]. JCI Insight, 2016, 1
 (2):e85096.
- [12] HARVEY N L, SRINIVASAN R S, DILLARD M E, et al. Lymphatic vascular defects promoted by Prox1 haploin-sufficiency cause adult-onset obesity [J]. Nat Genet, 2005, 37(10):1072-1081.
- [13] LIM H Y, RUTKOWSKI J M, HELFT J, et al. Hypercholesterolemic mice exhibit lymphatic vessel dysfunction and degeneration[J]. Am J Pathol, 2009, 175(3): 1328-1337.
- [14] 潘良,梁翠梅,李媛媛,等. 从三焦论述代谢综合征[J]. 中医学报,2018,33(5):809-812.
- [15] 王永洲. "大三焦"理论解读[J]. 中医药导报,2016,22 (10):1-5.
- [16] 韩景献. 再论三焦及三焦气化[J]. 中医杂志,2016,57 (23):2061-2063.
- [17] 唐心浩,储博文,秦媛媛,等.从"三焦-营卫"气化失常 角度探析肿瘤 T细胞耗竭机制[J].中国实验方剂学杂志,2023,28(2):1-12.
- [18] 齐文颖,董青,姜琳,等. 从三瘀阻滞三焦论治恶性肿瘤[J]. 河北中医,2020,42(10);1579-1582.
- [19] 齐元玲.心藏象理论发生学研究[D].济南:山东中医药大学,2021.
- [20] 李如辉. 藏象学说的演进轨迹[J]. 山东中医药大学学报,1998,22(1):47-50.
- [21] 钱丽. 黑箱方法与中医"藏象学说"[J]. 南京中医药大学学报(社会科学版),2004,6(1):14-17.
- [22] 李如辉,郭淑芳,刘琪.论气一元论对初始脏腑解剖概 念的改造[J].中华中医药杂志,2014,29(4):1016-1018.
- [23] 傅延龄,丁晓刚,李德威.论脏腑概念及其命名[J].北京中医药大学学报,2000,23(3):1-4.
- [24] 弗里乔夫·卡普拉. 转折点科学·社会·正在兴起的文化[M]. 成都:四川科学技术出版社,1988:297.
- [25] 刘达瑞. 论藏象学说的特点[J]. 甘肃中医学院学报, 1986,3(1):8-10.
- [26] 何伟. 从三焦气化论肿瘤的中医病机[J]. 北京中医药大学学报,2018,41(4):274-278.

基于"肝为气化之始"探讨恶性肿瘤与情志关系

蔡 柳1,熊宏泰2,韩欣璞2,于惠博2,王成磊1,郑红刚2

(1.陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046; 2.中国中医科学院广安门医院,北京 100053)

[摘要] 张锡纯提出"肝为气化之始",其理论核心包括3个方面:元气萌芽于肝、肝疏泄气机、他脏以助气化。若情志异常导致郁怒伤肝则元气不足;肝失疏泄则气机失调;肝气横逆则脾衰胃败。中医学认为正气亏虚、气机失调、脾胃衰败的动态演变是恶性肿瘤发生发展的重要病机。正气亏虚则人体抗邪能力下降;气机失调则气血津液输布障碍,痰瘀互结,毒邪停滞;脾胃衰败则一身俱衰。因此对恶性肿瘤治其未发应益气调肝散结,治其已成应疏肝调气解毒,治其传变当敛肝补气固脱,力求为恶性肿瘤的防治提供新视角。

[关键词] 肝为气化之始;情志异常;肝失疏泄;肝气横逆;恶性肿瘤

「中图分类号] R228

「文献标志码] A

「文章编号」0257-358X(2024)11-1203-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.006

To Explore Relationship Between Malignant Tumor and Emotion Based on "Liver Initiates Qi Transformation"

CAI Liu¹, XIONG Hongtai², HAN Xinpu², YU Huibo², WANG Chenglei¹, ZHENG Honggang¹

(1.Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China; 2.Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

Abstract ZHANG Xichun proposed that "liver initiates qi movements". The core of this theory includes three aspects: original qi sprouts in liver, liver regulates qi movement, and other zang-organs assist qi transformation. Abnormal emotions lead to depression and anger damaging liver which results into insufficient original qi; liver failing to regulate leads to disorder of qi movement; liver qi rebellion leads to weakness of spleen and stomach. Traditional Chinese medicine believes that the dynamic evolution of healthy qi deficiency, disorder of qi movement, and weakness of spleen and stomach is an important disease mechanism for the occurrence and development of malignant tumor. Deficiency of healthy qi leads to decreased ability against pathogenic qi by human body; disorder of qi movement leads to the obstructing distributions of qi,

blood and body fluid, the inter-mingled phlegm and blood stasis, and stagnation of toxic pathogen; weakness of spleen and stomach results into weakness of the whole body. Therefore, in the treatment, for the disease before onset, tonifying qi, regulating liver and resolving knot should be applied, for the disease after onset, soothing liver, regulating qi and detoxifying should be applied, for the disease after

[[]收稿日期] 2023-05-08

[[]基金项目] 国家自然科学基金面上项目(编号:82174463);国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划项目(编号:ZYYCXT D-C-202205)

[[]作者简介] 蔡柳(1997—),女,安徽宿州人,2022年级硕士研究 生,研究方向:中医药防治肿瘤。邮箱:cailiu0313@163.com。

[[]通信作者] 郑红刚(1976—),甘肃庆阳人,教授,博士研究生导师,主要从事中医药防治肿瘤研究工作。邮箱:honggangzheng@126.com。

transmission, astringing liver, tonifying qi and consolidating should be applied, so as to provide a new perspective for the prevention and treatment of malignant tumors.

Keywords liver initiates qi transformation; abnormal emotions; liver failing to regulate; rebellion of liver qi; malignant tumor

恶性肿瘤已成为全球公共卫生的重大挑战。2022年,中国癌症新发病例数482.47万例,新增癌症病死例数257.42万例^[1]。恶性肿瘤是仅次于缺血性心脏病的全球第二大死因,且数据预测未来40年癌症发病率、流行率和病死率将会不断增高^[2]。因此,探索恶性肿瘤的发病原因成为预防其发病的重点。随着生物-心理-社会医学模式的推广,人们越来越重视情志因素在恶性肿瘤发生发展中的作用。情志异常不仅缩短了肿瘤患者的生存周期,还严重影响着患者的生存质量。研究发现,抑郁状态和癌症发病率之间的相对风险为13.95^[3]。在高度抑郁患者中,恶性肿瘤的死亡风险增加41.00%^[4]。这些数据均表明情志变化与恶性肿瘤的发生关系密切。

古今医家在恶性肿瘤与情志关联方面有大量相关论述。陈自明《妇人良方》阐述乳岩发生的病机曰:"此属肝脾郁怒,气血亏损。"陈实功《外科正宗》曰:"忧郁伤肝……致经络痞塞,聚结成核。"朱丹溪《格致余论》指出:"忧志郁闷……厥阴之气不行,故窍不得通而汁不得出,以生乳癌。"前人在论述中皆强调了情志因素在肿瘤发病中的重要作用。情志不畅,忧思郁怒,导致肝气郁滞,气血亏虚,气机失调伤及他脏,最终人体气虚血瘀,气滞血瘀,痰凝毒结,形成癌瘤。张锡纯是近现代中医学界著名医家,他创造性地提出"肝为气化之始"的学术观点,在临证用药时注重调节肝的气化作用^[5]。本文基于"肝为气化之始"探讨恶性肿瘤与情志异常之间的关系,对情志异常导致的恶性肿瘤发病机制提供理论依据,以期为防治恶性肿瘤提供新视角。

1 "肝为气化之始"的内涵

"肝为气化之始"来源于《医学衷中参西录》:"盖人之元气……萌芽于肝……积贮于胸中为大气,以斡旋全身""人之元气自肾达肝,且达于胸中,为大气之根本"。其内涵包括三方面的内容^[6]。①元气萌芽于肝。元气作为人体生命活动的原动力,可以推动人体生长发育和生殖功能成熟,激发脏腑、经络、形

体和官窍。《素问·六节藏象论》指出:"肝者……为阳中之少阳,通于春气。"肝与春季相通,此时万物复苏,生机萌动。故张锡纯认为元气萌芽于肝脏。②肝疏泄气机。肝性喜条达而恶抑郁,"以血为体,以气为用""体阴而用阳",在疏泄气机方面功能强大。气运动上下通透,左右互益,贯通于全身,内至五脏六腑,外达筋骨皮毛,不断发挥着生理功能。张锡纯认为人体气血津液的输布、经络的流注均依赖于肝主气化的作用。这也与西医学肝调节和促进机体代谢的功能相合。③他脏以助气化,特别提出肝的气化作用依赖于脾胃相助。张锡纯认为"肝胆之用,实能与脾胃相助为理""非脾气之上行,则肝气不升。"表明肝的气化功能正常运行需得脾胃相助。同时,若肝的气化功能失常,也会造成脾胃升降失调,肝与脾胃不仅在生理上相互关联,在病理上也相互影响。

2 "肝为气化之始"与恶性肿瘤的联系

2.1 郁怒伤肝则元气不足

清代李延昰《脉诀汇辨》曰:"肝属于木,旺于春, 春乃少阳之气,万物之所资以发生者也。"春季作为 一年的开始,阳气始生发,肝气旺于春,此时人体的 元气随肝气的生长、升发,引至胸中,与自然界的清 气相结合,化为宗气布于胸中,引领元气周流全身, 顾护人体^[7]。《素问·阴阳应象大论》曰:"暴怒伤 阴。"肝以阴血为本体,怒可伤阴。《灵枢经·寿夭刚 柔》曰:"忧恐忿怒伤气。"怒可伤气,使疾病生于内。 由此可得,郁怒具有伤阴、伤气的特点[8]。加之怒为 肝所生,故怒可伤肝。元气萌芽于肝,肝脏受损则元 气化生不足。正气足、邪气少是人体达到"阴平阳 秘"的基础,正气不足导致脏腑虚损、邪气入侵,则气 血津液不归正化,易致气机壅滞,聚湿生痰,久之积 聚成结。正如《杂病源流犀烛》所言"邪积胸中,阻塞 气道,气不宣通,为痰为食为血,皆邪正相搏,邪既 胜,正不得而制之,遂结成形而有块"[9]

隋代巢元方在《诸病源候论》中阐述积聚病机时 说:"积聚者……腑脏虚弱……搏于脏腑之气所为 也。"郁怒伤肝使人体元气化生不足,元气乃生命之 本,"五脏之阴非此不能滋,五脏之阳非此不能发"。 元气充沛,则抗邪能力增强;元气亏虚,则病邪易侵 入人体。此观点与西医学先天性免疫和特异性免疫 的认识相合[10]。多项研究发现,抑郁症患者体内白 细胞(包括中性粒细胞和淋巴细胞)数量的百分比增 加。在统计学分析中也发现抑郁症患者相关T细胞 的反应降低[11-12]。结节被认为是癌症早期的主要表 现形式之一[13]。肉芽肿是结节的病理标志,研究发 现肉芽肿可在单核巨噬细胞、T细胞、成纤维细胞和 其他局部细胞所产生细胞因子的调控下发生[14]。有 学者发现,抑郁状态能够使血清中C反应蛋白水平升 高,C反应蛋白是在炎症反应中合成的一种急性反应 蛋白,由此可见不良情绪加剧机体的炎症状态[15]。 炎症作为机体对于刺激的防御反应,有利的条件下 能够保护机体免受侵害,但长期的炎症刺激也会诱 发多种疾病的产生,其中50%的肺小结节病理因素 由炎症引起[16]。由此可见,抑郁状态下免疫细胞功 能异常以及炎症都会导致结节的发生。

2.2 肝失疏泄则气机失调

喻昌《寓意草》曰:"肝主谋虑,性喜疏泄。"提示肝主疏泄,具有调畅气机的功能。肝的疏泄功能失常包括肝的疏泄不及以及疏泄太过^[17]。肝气喜条达恶抑郁,若人体情志活动正常,则肝气调畅,促进气血的正常运行。若情志异常,肝疏泄不及导致气机不畅,气为血之帅,气行则血行,气机不畅则气血津液代谢输布失调。气滞痰凝、气滞血瘀,久之化生癌毒;若肝疏泄太过则导致气郁日久化火,痰火郁结从而加快肿瘤进展。正如李梃在《医学入门》中阐述肿瘤病机:"七情劳欲……生痰聚瘀,随气留住,故又曰瘤,总皆气血凝滞结成。"[18]

情志变化导致肝的疏泄功能异常,气滞痰凝、痰瘀互结化生癌毒。有研究表明,情志变化可以改变神经内分泌系统,通过抑制肿瘤细胞的免疫反应来促进肿瘤的生长。下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴和交感神经系统(SNS)活动作为慢性应激的特征与肿瘤的发生发展关系密切。慢性 HPA 轴激活对 T细胞介导的免疫应答具有抑制作用,从而加速肿瘤细胞在体内的生长^[19]。一方面,长期的情志异常可以导致大脑神经冲动持续激活 HPA 轴和促肾上腺皮质激

素释放因子,进一步刺激细胞释放促肾上腺皮质激素(ACTH)。ACTH通过血液进入肾上腺皮质并促进皮质类固醇的合成。皮质类固醇通过抑制P53的功能可以促进肿瘤的发生。另一方面,情志变化也可以激活SNS,从而刺激肾上腺髓质分泌激素,如去甲肾上腺素(NA)和肾上腺素(AD)等重要神经递质的释放。NA和AD不仅可以通过β2肾上腺素能受体激活 cAMP蛋白激酶 A,增强体内血管瘤的生成,还可以通过βARs-cAMP-PKA介导 Src磷酸化,激活 Ras相关蛋白 1,并抑制细胞外信号调节激酶,从而促进肿瘤细胞增殖和生长^[20]。

2.3 肝气横逆则脾衰胃败

肝的气化功能正常运行需脾胃相助。《黄帝内经太素》中提到"脾为四脏之本……故忧愁所在,皆属于脾。"《灵枢经·平人绝谷》云:"故神者,水谷之精气也。"神旺则胃气强、精气充,表明脾胃作为后天之本与情志的产生关系密切^[21]。情志变化影响脏腑气机升降,脾胃作为人体气机升降的枢纽,一方面,肝气横逆则脾胃气机紊乱,脾升胃降功能异常,气血津液输布失调,最终造成气滞、痰凝、血瘀等邪毒积聚于人体,久之形成有形肿块。恶性肿瘤晚期患者正气极亏,有形之邪积聚于人体至虚之处,导致细胞、组织的异常增生,加速肿瘤细胞的增殖^[22],加快疾病的进展。另一方面,脾胃为气血生化之源,五脏精气均依赖脾胃充养,恶性肿瘤晚期肝气横逆脾胃,气机衰败,不能濡养他脏,则一身俱衰。因此,在肿瘤进展中,留得一分胃气,尚存一线生机。

有学者认为中医脾胃学说与肠道微生物理论密切相关^[23]。脾胃为后天之本,脾胃在顾护人体卫气方面起到重要作用。明代孙一奎《医旨绪余》曰:"卫气者,为言护卫周身。"卫气作为人体抵御外邪的主要屏障,其功能与肠黏膜的生物屏障功能相似。脾胃具有腐熟、受纳、运化水谷的作用。脾胃通过升清将水谷精微运输到五脏六腑营养四肢百骸,通过降浊将人体糟粕由大肠排出体外。这也与西医学认为肠道能够参与物质代谢、营养转化与合成的观点不谋而合。肠道微生物群已被引入抑郁症生理病理学研究的新领域。在研究抑郁症患者的肠道菌群分布情况时发现,抑郁症患者肠道菌群丰度前3位的分别是厚壁菌门、拟杆菌门、梭杆菌门。其中拟杆菌属、

普氏菌属、另枝菌属等有益菌丰度明显低于对照组,而毛螺菌属等有害菌远高于对照组^[24]。核梭杆菌作为结直肠癌的一种重要致病菌,其可以通过上调膜联蛋白A1的表达从而导致细胞周期蛋白D1的过度表达,促进细胞癌变,加剧肿瘤进程^[25]。肿瘤晚期患者出现腹满而吐、自利、食不下等一系列危重症状,此阶段胃气将绝,患者处于弥留之际。以上均表明恶性肿瘤晚期患者肝气横逆脾胃在疾病进展中具有重要作用。

3 重视调肝养情志防治肿瘤

中医对情志因素在肿瘤发生发展中的作用十分重视。清代陈士铎曾经提出"木郁成癥瘕"的说法^[26]。现代学者提出肝是肿瘤演变过程中的核心病机^[27]。情志异常可致瘤,调畅情志亦可治瘤。因此在恶性肿瘤的防治过程中应将调理肝脏气机贯穿于始终。

3.1 治其未发当益气调肝散结

中医治未病思想在恶性肿瘤的防治过程中具有 指导作用,着眼于恶性肿瘤的癌前病变,成为防治恶 性肿瘤的关键环节。治未病思想首先是未病先防, 其次是已病早治。元气亏虚是肿瘤产生的基础,情 志异常是肿瘤产生的关键。元气萌芽于肝,因此在 疾病的预防中除扶正益气、增强体质外,更需调节情 志。已病早治,此阶段主要针对于癌前病变时期,应 当积极采取治疗措施,防止肿瘤的蔓延与发展[28]。 情志异常和肺结节在病因上互为因果,在病机上形 成了"情志致郁-郁而成积-积伤情志"的病机循环。 如肺结节患者多伴有焦虑、抑郁情绪,因此在其治疗 上可以顾此及彼[29]。同时情志异常也是子宫内膜异 位症、乳腺结节、甲状腺结节共同主要病机[30]。《素 问·上古天真论》认为"精神内守,病安从来",因此, 调节好情志在肿瘤的预防中至关重要,注重调肝理 气散结在治疗中的应用。临床用药多选用柴胡、香 附、木香、生麦芽等行气解郁,半夏、瓜蒌、牡蛎、浙贝 母等散结之品,配以党参、黄芪、北沙参、麦冬等益气 养阴。选方以调肺汤、柴胡疏肝散等基础方加减。 可调节患者的情志异常,并改善患者预后。

3.2 治其已成当疏肝调气解毒

有形之邪形成之后,人体邪气亢盛,癌毒凝聚, 在治疗上应采取中西医结合的肿瘤治疗模式。西医 注重局部,采用手术、放疗、化疗、靶向、免疫等治疗 方法祛除癌毒。中医注重整体,以疏肝调气解毒为 治疗原则。两者优势互补,共同发挥作用,能有效遏 制肿瘤的复发及转移[31]。中医治疗上注重调理气 机,一方面,以调节全身气机为治疗核心。脾胃为气 机升降之枢纽,脾胃升降有序是维持全身气机运行 正常之关键。脾气升则肾气、肝气皆升,胃气降则肺 气、心气皆降,故临床多使用辛开苦降之法。治疗消 化系统肿瘤以及化疗后导致脾胃不和症状皆可使用 张仲景泻心汤系列加减[32]。另一方面,肝气郁滞作 为肿瘤发生发展的核心病机,治疗上应疏肝解郁,调 畅肝脏气机。临床上多用四逆散、柴胡疏肝散、逍遥 散等疏肝基础方加减,肝气条达,气血通畅则百病不 生[33]。在恶性肿瘤的诊治过程中,解毒也是首要的 关键步骤。毒是癌症发生发展的重要前驱性诱因, 毒邪的产生不仅仅能够促进癌症的进展,还损耗人 体正气。因此在癌症的治疗过程中, 应及时解毒, 防 微杜渐。解毒应根据毒邪的盛衰采取不同的治法, 常以祛邪解毒、扶正解毒为要。邪胜正未衰当以白 花蛇舌草、蒲公英清热解毒,胆南星、土茯苓化痰解 毒,水蛭、蜈蚣化瘀解毒。邪胜正衰当以扶正解毒为 要,常用黄芪、当归等补气养血之品配合解毒药物, 机体气血充则正气化生有源,方能促进机体发挥抗 邪功能[30]。花宝金教授及其团队将调气解毒作为恶 性肿瘤防治的核心治则,临床上使用半夏泻心汤加 减化裁,既可以调节人体情志变化及气机升降,也可 以抗癌解毒祛邪[34]。

3.3 治其传变当敛肝补气固脱

恶性肿瘤晚期患者,因肿瘤本身或因化疗等药物治疗损伤脾胃气机,加之肝气横逆则脾衰胃败,正如《素问·六元正纪大论》所说"木郁之发……故民病胃脘当心而痛,上支两胁,鬲咽不通,食饮不下"。恶性肿瘤晚期患者,肝气极亏,元气大虚,甚则出现阴阳离绝等危症^[35]。癌细胞扩散后期,患者出现面色黧黑、精神衰颓、大便稀溏、虚汗淋漓、气虚不足以息以及大小便失禁等脾肾阳衰之证。张锡纯认为"凡人元气之脱,皆脱在肝"^[36],《素问·阴阳应象大论》曰"肾生骨髓,髓生肝",为肝肾同源奠定了理论基础。肝肾两者同属下焦,肝阴肾阳,两者同源互化且在生理病理上相互影响。因此,恶性肿瘤晚期患者在治

疗上应健脾胃、固肾气以达到敛肝固脱的目的。临床先用六君子汤、人参养荣汤、肾气丸、二至丸等,人参、生龙骨等药大补元气、回阳固脱^[37]。脾为先天之本、肾为后天之本。脾脏助肝之气化,则肝气调达;肝肾同源,相互滋生,肾气充盈,则肝气化生有源。刘云霞等^[38]观察 47 例脾肾亏虚的胃癌患者,结果发现益气补肾口服液能够明显降低胃癌术后复发率,且明显改善了患者卡氏评分、外周血象以及免疫功能。

4 结束语

随着社会的不断发展,身心全程健康管理理念在恶性肿瘤的防治中被大力推广。中医学着眼于整体观念,在治疗情志异常导致肿瘤方面具有独特优势。肝在元气的生成、气机的疏泄方面起到关键作用。情志异常损伤肝脏,造成人体元气亏虚、气机失调以及损伤他脏是恶性肿瘤发生发展的重要原因。在治疗上将调理肝脏气机作为重要治法。今后,要更加注重情志因素在恶性肿瘤中的影响,拓展恶性肿瘤预防及其治疗的新视角。更加重要的是,围绕着辨证论治核心,将"肝为气化之始"这一理论与整体观、系统观相结合,继续探索恶性肿瘤演进过程,全方位、多角度把握肿瘤防治策略,为临床实践提供理论依据。

[参考文献]

- [1] 赵文静, 尹周一, 王裕新, 等. 2024美国癌症统计报告解读及中美癌症流行情况对比[J]. 肿瘤防治研究, 2024,51(8):630-641.
- [2] MATTIUZZI C,LIPPI G. Current cancer epidemiology[J]. J Epidemiol Glob Health, 2019, 9(4):217-222.
- [3] WANG Y H, LI J Q, SHI J F, et al. Depression and anxiety in relation to cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. Mol Psychiatry, 2020, 25:1487-1499.
- [4] RUSS T C, STAMATAKIS E, HAMER M, et al. Association between psychological distress and mortality: individual participant pooled analysis of 10 prospective cohort studies[J]. BMJ, 2012, 345; e4933.
- [5] 金莉,汪向红,戴超颖,等. 张锡纯论气化[J]. 中国中医药科技,2018,25(4):523-524,532.
- [6] 于鸿玲. 试析张锡纯肝主气化说[J]. 河北中医,1990 (6):42-43.

- [7] 郭婧,魏凤琴. 溯源"肝应春"理论研究[J]. 北京中医药大学学报,2021,44(5):399-404.
- [8] 刘瑶. 浅述怒伤肝[J]. 光明中医,2012,27(3):620-621.
- [9] 沈金鳌. 杂病源流犀烛[M]. 北京:中国中医药出版社, 1994:215.
- [10] 陈刚. 试论中医理论中的免疫学思想[J]. 吉林中医药, 2006, 26(4):1-3.
- [11] POWELL I J, CHINNI S R, REDDY S S, et al. Proinflammatory cytokines and chemokines initiate multiple prostate cancer biologic pathways of cellular proliferation, heterogeneity and metastasis in a racially diverse population and underlie the genetic/biologic mechanism of racial disparity: update[J]. Urol Oncol, 2021,39(1):34-40.
- [12] ZORRILLA E P, LUBORSKY L, MCKAY J R, et al. The relationship of depression and stressors to immunological assays: a meta-analytic review [J]. Brain Behav Immun, 2001, 15(3): 199-226.
- [13] 李晓丹,刘伟,马翔,等. 益气温阳法防治肺结节转化为肺癌的作用机制研究[J]. 内蒙古中医药,2022,41(9): 111-113.
- [14] MOLLER D R. Cells and cytokines involved in the pathogenesis of sarcoidosis [J]. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis,1999,16(1);24-31.
- [15] 赵凤娟,王琪,任贇虹,等. 肝癌伴抑郁患者血清 CRP、hs-CRP水平变化及其对预后的影响[J]. 实用肿瘤学杂志,2019,33(1):27-33.
- [16] 刘羿彤,李猛,马战平. 从痰论治肺结节的炎性微环境[J]. 长春中医药大学学报,2020,36(4):620-623.
- [17] 宋晓晓,侯阳波,白宇,等. 从肝主疏泄论治郁证[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(3):519-520,528.
- [18] 李梴. 医学入门[M]. 北京:中国中医药出版社,1995: 472.
- [19] SPIEGEL D, GIESE-DAVIS J. Depression and cancer: mechanisms and disease progression [J]. Biol Psychiatry, 2003, 54(3): 269-282.
- [20] DAI S R, MO Y Z, WANG Y M, et al. Chronic stress promotes cancer development [J]. Front Oncol, 2020, 10:1492.
- [21] 郝民琦,王佳慧,李晓玲,等. 基于"有胃气则生"辨治少神[J]. 中医药通报,2021,20(1):24-26,34.
- [22] 李要远,郑红刚,花宝金. 运用扶正调气法论治肿瘤[J]. 中医杂志,2022,63(6):588-591.

(下转第1218页)

白芍治疗阴虚水肿探析

杨泊娇1,丁鹏力1,徐向青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 250011)

[摘要] 白芍为补虚药, 养血补虚之作用应用广泛, 然对于白芍治疗水肿的研究甚少。为探明白芍疗水肿之功效, 通过考查白芍利水源流, 结合张锡纯及历代其他医家运用白芍治疗水肿的经验, 阐明阴虚与水肿的内在联系, 提出白芍功效以滋阴为主、利水为辅, 通过滋补脾阴、养血柔肝、凉降泄热 3 个方面治疗水肿, 为阴虚水肿的首选药物, 并总结白芍配伍茯苓、阿胶、熟地黄、山药等药物作为常用药对, 扩展了白芍的临床应用范围。

[关键词] 白芍;利水;阴虚水肿;张锡纯;脾阴

「中图分类号] R287:R256.51

[文献标志码] A

「文章编号」0257-358X(2024)11-1208-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.007

Exploring Baishao(Paeoniae Radix Alba) in Treating Edema Caused by Yin Deficiency

YANG Bojiao¹, DING Pengli¹, XU Xiangqing²

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

Abstract Baishao (Paeoniae Radix Alba), classified as a tonifying medicinal, is widely used for nourishing blood and tonifying deficiency. However, research on its efficacy in treating edema is rare. To explore the effect on edema, this paper reviews the historical development of Baishao in treating edema, along with the experiences of ZHANG Xichun and other medical practitioners throughout history in using it to treat edema. It elucidates the intrinsic relationship between yin deficiency and edema, suggesting that Baishao primarily functions by nourishing yin, with a secondary effect for draining water. It treats edema through three mechanisms: nourishing spleen yin, enriching blood and softening the liver, and cooling and descending to dispel heat. Therefore, it is considered the first-choice medicinal for treating edema due to yin deficiency. Additionally, its combination with herbs such as Fuling (Poria), Ejiao (Asini Colla Corii), Shudihuang (Rehmanniae Praeparata Radix), and Shanyao (Dioscoreae Rhizoma) is summarized, extending its clinical applications.

[「]收稿日期] 2023-08-08

[[]基金项目] 山东省中医药高层次领军人物徐向青(编号:re-zyy geeljre-02)

[[]作者简介] 杨泊娇(2001—),女,山东潍坊人,2024年级硕士研究生,研究方向:中医痛证与血证研究。邮箱:2662637737@qq.com。

[[]通信作者] 徐向青(1974—),女,山东济南人,医学博士,主任医师,博士研究生导师,主要从事中医药防治神经系统疾病工作。邮箱:happyxiangqing@163.com。

Keywords Baishao; draining water; edema caused by yin deficiency; ZHANG Xichun; spleen yin

中药白芍取材于毛茛科植物芍药的干燥根,最早见载于《诗经》,距今已有3000多年的历史。《神农本草经》认为白芍可"除血痹,破坚积……利小便,

益气",《中药学》记载其主要作用为养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳,多用于治疗脘腹疼痛、自汗盗汗、头痛眩晕等症,但忽略了白芍利水消肿的功效。张锡纯等众多医家用白芍治疗水肿、小便不利等症,言白芍为治疗阴虚水肿之要药。

1 白芍利水源流

早在《神农本草经》中就记载芍药"利小便",《本草经集注》言其"去水气,利膀胱大小肠",《本草蒙筌》亦言"芍药本非通利之药,因其能停诸湿而益津液,故小便自利,于义亦通"。

临床研究证实,大剂量生白芍有利水之功效^[1],《伤寒杂病论》中众多方剂如当归芍药散、小青龙汤、真武汤等都使用白芍配伍诸药治疗水饮类疾病,其中当归芍药散治疗血虚血瘀及水湿潴留导致的小便不利等症,证明了芍药利水之功。李杲曰"芍药能益阴滋湿而停津液,故小便自行,非因通利也",认为芍药通过酸收之性将津液保留于体内,体内津液充足则小便自然增多。张锡纯创立济阴汤,专为阴虚水肿而设,方用熟地黄、白芍、龟甲等大量滋阴益精之品。此外,他认为白芍"为阴虚有热,小便不利者之要药",善用白芍治疗淋证、癃闭、痰饮、水肿等。综上所述,白芍确有利水消肿之效,需进一步探明其内在机制,以指导临床应用。

2 水肿与阴虚

水肿是指人体内水液不能正常输布或排泄而聚 集于体内的一种疾病,核心在于有用之水不足,无用 之水泛滥,多责于肺脾肾三脏功能失常。《伤寒论》 中真武汤为温阳利水之方却使用滋阴养血的芍药, 在于芍药能通过补益有用之水,排泄无用之水,促进 全身血液循环。中医学认为"水为阴邪,得温则化", 水肿多由阳不化气导致,对于阴虚水肿的论述较少。 人体内津液正常的输布代谢依赖于肺脾肾等脏腑之 气的充沛,而脏腑之气的化生不仅需要阳气的温煦, 也依赖阴精的滋养,《灵枢经·本神》曰"阴虚则无 气",阴虚则阳气生成不足,脏腑功能衰退。基于中 医整体观,阴阳互根互用,任何一方缺失皆会导致气 化的异常,使津液代谢失调,最终形成水肿[2]。肾气 丸便是在山药、熟地黄、山萸肉滋养肾阴与桂枝、附 子温补肾阳的共同作用下化生肾气。明末张介宾在 《景岳全书》中提到"惟下焦之真水得位,始能分消", 清代唐容川在《血证论》中认为"阴虚不能化水,则小便不利",皆强调阴虚导致津液代谢失常的病机。丁元庆认为,水肿的治疗应分虚实,病机有邪阻和正虚之异,然正虚又有阴阳两端,阴虚精血不足,阳无以生而气化失司,则发为阴虚水肿^[3]。临床上阴虚水肿多见于素体阴亏或久病伤阴的患者,容易出现阴液运行输布异常而发为阴虚水肿;治疗阳虚水肿时,若过用温热辛燥之品耗伤阴津,或病程日久阳损及阴,亦会导致阴虚水肿,出现渴不多饮、咽喉干燥、舌红少苔、全身或局部水肿、尿少色黄等症状。

水肿形成之后,湿浊之邪作为病理产物影响人体正常津液的化生、输布、排泄,进一步加重阴亏程度。《素问·阴阳应象大论》曰"阳化气,阴成形",万物皆由阴阳二气所化,水肿病可理解为"阳化气不足,阴成形太过"^[4]。大多数医者只重视"阳化气"的不足,但若"阴成形"太过,人体阴液异化为水饮痰浊等病理产物,发为水肿的同时,自身阴液亦会亏损;而阴虚作为一种脏腑功能低下的状态,不仅会导致调节水液代谢的肺脾肾三脏生理功能失常,更进一步导致阴损及阳,阳气生成不足而加速水肿形成。由此可见,水肿与阴虚往往互为因果,在治疗各种类型的水肿病时,都要注意固护阴分,重视养阴。治疗阴虚水肿病时则尤其需要谨慎,在滋阴利水的基础上多法并施,配以温阳、活血、行气等治法,做到利水不伤阴,使阴血恢复,水邪得散^[5]。

3 白芍利水机制

3.1 滋补脾阴以利水

脾属土,土爰稼穑,能滋养濡润万物,《素问·厥论》曰"脾主为胃行其津液",胃吸收饮食物化生的水谷精微通过脾转输至四肢百骸,充养形体。脾主运化,赖于脾阴、脾阳。唐容川《血证论》提出:"脾阳不足,水谷固不化;脾阴不足,水谷仍不化也。"历代医家大多强调脾阳与胃阴的重要性,殊不知脾阴对脾脏生理功能的发挥有着不可替代的作用。脾阴虚不仅包含津血亏乏之意,更涵盖运化不及之理^[6]。若脾阴受伤,水饮入胃后不能正常运行输布,导致水饮停蓄,发为水肿;水湿最易困脾,影响脾的运化能力,导致津液不生而阴亏^[5],形成恶性循环。《灵枢经·本神》提出"脾藏营",指脾之精微除"上输于肺"外,亦部分藏纳于脾而化为脾阴,白芍酸收敛营,正为补

脾阴之要药。张锡纯提出"治阴虚专责重于脾"的观点,充实了"淡养脾阴""甘淡滋脾"理论^[7]。《本草正义》曰"芍药能益太阴脾阴",提出白芍可以入脾经养脾阴。麻子仁丸治疗《伤寒论》太阳阳明"脾约",基本病机在于"脾不能为胃行其津液",其中白芍专为滋脾阴而设;小建中汤证见由脾阴不足所致悸、衄等阴虚火旺之症,故倍用白芍以滋脾阴清虚热;吴澄在《不居集》中专设培土养阴汤、理脾阴正方等滋脾阴方剂,方中均用到白芍。张仲景常用白芍以缓急止腹痛,而止腹痛之理则不离其养脾阴、柔肝阴之功用^[8],酸甘化阴之芍药甘草汤是养营阴的基本方。张锡纯言白芍配甘草既能健脾胃,又能滋阴分,取其苦味则甘苦化阴,取其酸味则甲己化土,为健脾阴、补中焦之经典药对。

综上所述,白芍通过滋养脾阴恢复脾的生理功能,从而调畅气机,运化水湿,促进水肿的消退。

3.2 养血柔肝以利水

津与血由水谷精微所化生,赖于脾胃之气,同属 阴分,两者可以相互转化。张仲景提出"血不利则为 水",强调从气血水辨治水肿的重要性。《血证论·肿 胀》亦曰"瘀血流注,发为肿胀者,乃血变水之证",若 瘀血形成阻滞气机,导致水液输布异常,或是瘀血形 成后血溢脉外,均易导致水肿的发生发展。《血证 论》提出:"失血家,其血既病,则亦累及于水……血 为阴,血虚即是水虚。""失血家"形成水肿的核心病 机在于阴血虚,治疗当以补虚为主[9]。研究发现,水 肿与人体血液循环障碍尤其是微循环障碍有关,充 分证实了血病与水肿的相关性[10]。肝藏血,肝脏的 生理功能异常也催生水肿的产生。肝主疏泄,体阴 而用阳,且肝为刚脏,病变时肝气性善横逆。人体水 液和糟粕的畅通排泄、三焦水道的通利以及肺脾肾 三脏对于水液的调节代谢作用都是在肝主疏泄作用 下完成的。《医经溯洄集》曰:"气行则水行,气滞则 水停。"肝气疏泄正常能够疏通调节全身气机,从而 协调津血的运行输布,使经脉通利[11]。如肝疏泄失 职,不仅会影响膀胱的气化功能,导致排尿受阻,水 液潴留,也会郁而化火,引动肝阳。在肝藏血的物质 基础下,肝主疏泄的生理功能才得以正常发挥,白芍 通过滋养肝血、柔和肝体来条达肝气,最能缓肝木之 横逆,防肝阳之过亢,使肝脏疏泄职能得到更好发 挥。肝气条达则气机畅, 疏泄畅达则水饮消。

白芍味酸入肝经,养肝血,缓肝急,敛肝阴,为养 血之祖方四物汤中的重要药物。张锡纯言白芍为 "理肝之主药"、《本草征要》认为白芍"养血敛阴,柔 肝定痛",通过养血恢复肝之体以更好地发挥肝之 用,改善肝主疏泄的功能以调节全身津液的运行输 布。对于白芍的认识大多以补血养血为主,但白芍 活血作用早在《神农本草经》就有记载"芍药除血痹, 破坚积"。在经方桂枝汤、小建中汤中,白芍配伍桂 枝,一破阴一通阳,共奏和营布阳之功。《名医别录》 总结白芍作用为"主通顺血脉……去水气"。南北朝 以前芍药并无白、赤之分,对芍药的论述为总括之 言。南朝陶弘景《本草经集注》提出白芍、赤芍之分, 后世逐渐接受并广泛应用。一般认为赤芍、白芍的 作用为"白补赤泻",白芍相对于赤芍而言偏于补血 养血。清代邹澍《本经疏证》着重提到了白芍散阴结 的能力,有祛瘀血消水湿之功,"阴结破则阳气布 焉",阳气一布水饮则消散殆尽。民国张锡纯在《医 学衷中参西录》中认为白芍补而不腻,寓行于补,赤 芍有化热毒溃脓之功,而白芍红白相间,调和气血之 力独优。此外,与其他活血利水药相比,白芍味酸, 《本经疏证》谓之"酸则能破能收,故凡阴结既破,不 欲其大泄降者,宜之"。

综上所述,白芍破阴结而不伐阳,散瘀血而不伤 正,瘀血消则津液通,新血生则阴虚止,体内积聚之 痰饮水湿自能消散。研究结果表明,芍药苷有降低 血液黏滞度、扩张血管、抗血小板聚集、改善微循环 等生物学效应,且不良反应较少[12]。伍文彬等[13]研究显示,白芍通过增强红细胞膜上 Na+-K+-ATP 酶的活性以提高外周血中红细胞的含量而达到补血的作用,通过建立大鼠血瘀模型充分证明白芍良好的活血化瘀作用。

3.3 凉降泄热以利水

据统计,具有利湿功能的药物多为苦寒凉降通泄之品^[14]。《冯氏锦囊秘录·五脏苦欲补泻论》言"苦者直行而泄",一般认为,寒能下行苦能泄,苦寒药物如防己、木通、葶苈子等善于降泄下行,直趋下焦,通泄水道,有明显的利水消肿功效,利尿作用迅猛^[15]。白芍味苦,微寒,性凉多液,功善敛肝阳、降胆火。胆为六腑之一,以通为用,以降为顺,若胆汁不能正常

排泄,容易导致气机郁滞、郁而化火,煎熬津液,加速 阴虚水肿的发生发展。民国彭子益在《圆运动的古 中医学》中认为白芍为降甲木的要药,降甲木敛相火 而通腠理,木气得调,胆火得降,以凉泄利水。《医学 衷中参西录》言白芍能"收敛上焦浮越之热下行从小 便泻出……为其味酸而兼苦,且又性凉,又善泻肝胆 之热",治疗吐血衄血的寒降汤、温降汤、保元清降汤 等方均取白芍凉降通泄之力;在论述醒脾升陷汤、理 饮汤时也曾明确指出白芍凉润降虚火,善利小便而 消痰饮。《本草新编》曰:"用芍药以滋肝,则肝火可 清,肝风可去。"白芍能清泻肝胆实热火毒,潜阳敛火 治虚热,具壮水制火之性,同时白芍还能清泻阳明之 热,张锡纯常用白芍代替知母制成变通白虎汤,取得 良好疗效[16]。由此可见,白芍味苦泄,通过清肝胆火 敛虚火,引上焦之火下行,其凉降之性正适于阴虚火 旺而需通泄者,为治疗阴虚水肿之要药。

4 白芍利水配伍的经典药对

4.1 白芍配茯苓

《伤寒论》猪苓汤为育阴利水,治疗水热互结的 祖方,应用猪苓、茯苓、泽泻三泄加滑石利水,配伍阿 胶养阴。但此方主治证在水热互结,猪苓、滑石之品 疏泄热邪,并不适用于单纯的阴虚水肿。然茯苓寓 补于泻,味甘淡性平,淡渗利水又健脾,为治疗多种 水肿的常用药。李时珍《本草纲目》谓猪苓"与茯苓 同功,但入补药不如茯苓也"。金元时期李杲在《用 药心法》中认为茯苓"淡能利窍,甘以助阳,除湿之圣 药"。研究表明,茯苓中含有的茯苓素为利水的主要 物质[17]。此外,《伤寒论》桂枝去桂加茯苓白术汤、真 武汤中都有芍药配茯苓的经典配伍,方用白芍柔肝 以缓急止痛、敛阴舒筋缓解筋惕肉瞤,又利小便以行 水气,配伍他药治疗水气上冲导致的"心下满,微痛" "头眩,身瞤动,振振欲擗地"等症。其关键在于白芍 功能养血敛阴,与茯苓相配水血同治,一者育阴利 尿,一者淡渗利尿,增强利水化饮之功;两药相配又 能补益中焦气血,养血和营,使利水而无伤阴之弊。 张锡纯认为白芍配伍茯苓利尿力强的原因在于白芍 善引诸药之力达膀胱,又因其为理肝之主药,而肝脏 在水液代谢过程中发挥着重要作用,因此常用白芍 作为主药利小便,如治寒淋之寒淋汤、治阴虚小便不 利之济阴汤等。

4.2 白芍配阿胶

阿胶味甘平,为血肉有情之品,有显著的补血作用。实验研究表明阿胶能降低血液黏滞度,扩充血容量,改善阴虚状态,通过化瘀血而通利小便[18]。《本草纲目》记载"阿胶治水气浮肿……利小便,调大肠",代表方《伤寒论》猪苓汤,方中用阿胶以滋阴利水。《汤液本草》中明确指出"仲景猪苓汤,用阿胶滑以利水道"。《医宗金鉴》中记载猪苓汤旨在益阴,不专利水,认为阿胶能生新祛瘀,利出肾中浊水,养肾中真阴,有祛瘀化浊以养阴的作用,为方眼。此外,两药寓补于通,黄连阿胶汤用阿胶配伍白芍以滋阴安神,三甲复脉汤中白芍配阿胶共奏滋阴息风之功,两者配伍养血补血、滋补真阴。治疗阴虚水肿使用两药既可利小便、滑大便,增强利水之效,消下焦偏胜之热,又能滋补真阴,治疗阴虚血少兼湿浊留滞之二便不利者[16]。

4.3 白芍配熟地黄

白芍配伍熟地黄为滋阴固本之意。熟地黄甘 温,入肝肾经,功善补血滋阴填精,《本草纲目》记载 熟地黄"填骨髓,长肌肉,生精血,补五脏内伤不足, 利血脉"。熟地黄与白芍为四物汤中的经典配伍,妇 科备孕名方养精种玉汤、毓麟珠中皆有二药,乙癸同 源,肝肾并补,均为滋阴养血之佳品。百合固金汤中 芍药与熟地黄同用以养阴清热、润肺化痰,治疗阴虚 痰喘,与阴虚水肿不谋而合。熟地黄性滋腻碍胃,被 视为"痰门禁药",但明末清初陈士铎在《辨证录》中 指明熟地黄虽为治疗脾肺所生之痰禁用,然祛除出 于肝肾之痰饮,则为消痰祛饮之要药。王孟英曾在 一则医案中提到阴虚水泛之痰嗽需用大剂量熟地黄 滋阴益气、补肾伏火[19]。国医大师裘沛然曾使用金 水六君煎治疗肾虚痰喘,其中用到熟地黄45g,发挥 了意想不到的疗效[20]。药理研究证实熟地黄含有的 有效成分地黄多糖有利尿作用[21]。熟地黄性味厚 重,善填补真阴,而上文提到白芍在滋养之中具有流 通之性,如济阴汤中怀熟地黄与生杭白芍的配伍, "白芍行熟地之滞",合用则补而不滞,泄不伤正,两 药既能大补真阴以治其本,又能通利小便以治其标。

4.4 白芍配山药

白芍配伍山药是治疗阴虚水肿的重要药对之一。每值阴虚水肿,滋阴恐助其湿,燥湿恐耗真阴,

而山药味甘性平,"汁浆黏稠,补益肠胃",其汁黏稠, 颇具收敛之力,为补益真阴、固护脾胃之良药,张锡 纯专设薯蓣饮,单用山药一味药以滋脾阴;其浆滑利 而趋下,不失利下之功,以滋补真阴为主,能收涩又 兼滑润,能滋阴又能祛湿。配伍苦降之白芍甚至其 他凉降的利水之品,能做到利湿不伤正。《医学衷中 参西录》中23方用到此药对,治疗喘息、吐衄、淋证、 痢疾等多种疾病。山药滋阴固下,白芍滋阴养血,两 药合用可以补土滋水,虚实兼顾,补泻兼施,做到滋 肾阴而清虚热,利小便以通淋浊。以药性观之,山药 汁黏且滑,直滋脏腑之阴液,其黏腻之性更可留恋胃 肠,共促吸收;白芍味酸性凉亦多液,其凉降之性更 能归浮越之元阳,增强山药滋阴收涩之功,两药配伍 滋补阴液而化藏,互相为用。张锡纯自创滋阴清燥 汤、滋阴官解汤、滋阴固下汤3方中两药同用治疗燥 渴导致的大便滑泻之证,以求利小便以实大便、滋阴 不伤脾之功效[22]。

5 结束语

阳虚导致的水肿为医家所共识,温阳化气治疗水肿也是公认的治疗大法。然而由于患者体质、疾病发展、阴阳转化等原因产生的阴虚水肿,在临床上也并不少见,阴虚与水肿互为因果,夹杂于各种类型的水肿之中,而白芍正是治疗阴虚水肿的首选药物。综上所述,白芍利水自《神农本草经》提出,广泛应用于《伤寒杂病论》中多种病证的治疗,李杲、张锡纯等医家进一步补充并由唐容川提出滋阴补血法治疗水肿。白芍在治疗阴虚水肿中以滋阴为主,兼以利水,通过滋补脾阴、助脾运化以消水,养血柔肝、活血疏泄以畅水,凉降泄热、清降肝胆以泄水这三个方面,恢复脏腑尤其是肺脾肾三脏调节水液代谢的正常功能,促进全身水液运行畅通。白芍常配伍茯苓、阿胶、熟地黄、山药等药物以增强利水功效,为临床应用白芍治疗阴虚水肿提供新思路。

[参考文献]

- [1] 周益新,崔美英. 白芍善利水消肿[J]. 浙江中医杂志, 1996,31(11):485.
- [2] 朱立,齐文升. 试论阴虚水肿[J]. 中医杂志,2017,58 (10):814-817.
- [3] 马向梅,唐赛雪. 丁元庆对水肿治则治法的认识[J]. 山

- 东中医杂志,2017,36(11):919-921.
- [4] 韩雁鹏,王希,姚敏,等. 基于"阳化气,阴成形"探讨水肿 病的中医证治[J]. 北京中医药,2022,41(2):171-172.
- [5] 姜寅光,李隽. 水肿与阴虚[J]. 时珍国医国药,2003,14 (5):316.
- [6] 徐伟超,贾蕊,李佃贵. 论脾阴虚及其临证治疗规律[J]. 中华中医药杂志,2017,32(1):57-59.
- [7] 陈宁,战丽彬. 浅探张锡纯临证辨治阴虚思想及特色[J]. 中华中医药杂志,2021,36(8):4483-4485.
- [8] 徐骁. 张仲景运用芍药的规律研究[D]. 武汉:湖北中医学院,2008.
- [9] 王萌萌,郭宏伟,王超众,等. 唐宗海《血证论》"失血家" 水肿治法探究[J]. 环球中医药,2022,15(9):1578-1581.
- [10] 李博,田建平,张赛,等. 手十二井穴刺络放血改善创伤性脑损伤小鼠脑微循环障碍[J]. 中国针灸,2019,39(10):1075-1080.
- [11] 江宏革. 从肝主疏泄论水肿论治[J]. 光明中医,2010, 25(9):1548-1549.
- [12] 陈丽艳. 高效液相色谱法测定活血散中芍药苷的含量[J]. 福建中医药,2018,49(1):37-38.
- [13] 伍文彬,张廷模,王飞. 赤白芍对血虚证动物模型补血作用及机制研究[J]. 中药药理与临床,2012,28(3):69-71.
- [14] 李雪梅. 基于古今文献研究利水渗湿药功效的认识发展[D]. 南京:南京中医药大学,2020.
- [15] 张少华,秦林. 利水消肿中药的不同特点及其意义[J]. 山东中医杂志,2010,29(9);589-590,592.
- [16] 袁争鸣. 张锡纯运用白芍经验探析[J]. 中国中医急症, 2005,14(10):994-995.
- [17] 李长柏,陶弘武.《伤寒论》茯苓药对探微[J]. 实用中医内科杂志,2017,31(4):70-71.
- [18] 任道均. 基于数据分析的猪苓汤应用规律研究[D]. 济南:山东中医药大学,2017.
- [19] 李俊圻,王雷. 熟地消肾虚之痰饮刍议[J]. 亚太传统医药,2017,13(24):40-41.
- [20] 刘俊杰,王金平,弓铭,等. 熟地滋腻碍胃辨析[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(3):509-511.
- [21] 王颖彬. 熟地提取物通过调节 SDF-1α/CXCR4 信号途 径活化内皮祖细胞保护梗死心肌的研究[D]. 济南:山东大学,2013.
- [22] 杨福双,曹方,苏鑫. 张锡纯白芍、山药同用23方配伍解析[J]. 上海中医药杂志,2019,53(7):34-36.

"攻所得"应用探析

谢琴琴,吕翠霞,邵 状,李岩松,刘 朋

(山东中医药大学中医学院,山东 济南 250355)

[摘要]"攻所得"出自《金匮要略·脏腑经络先后病》"夫诸病在脏,欲攻之,当随其所得而攻之",是张仲景提出的一条重要的治疗原则。本文通过对原文的解读,结合《伤寒论》和《金匮要略》的相关条文,认为"攻所得"是基于复合病机下的一种别于常法的治疗手段,通过祛除"所得"之邪不仅可祛除无形之寒邪、热邪、暑邪、风邪、疟邪等,还可祛除痰湿、血瘀等有形之邪,且能达到补虚的目的,属审因论治范畴,是由所得之邪在病机中的主导作用所决定的。"攻所得"法不仅是对治疗主次的把握,也是对治疗先后的把控,对于临床上疑难杂症的诊治具有深刻的借鉴意义。

[关键词] 攻所得:《金匮要略》;审因论治;潜在病机;复合病机

「中图分类号] R222

「文献标志码] A

「文章编号」0257-358X(2024)11-1213-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.008

Analysis on Application of "Attacking the Combination"

XIE Qinqin, LYU Cuixia, SHAO Zhuang, LI Yansong, LIU Peng

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

Abstract As a significant therapeutic guideline, "Attacking the combination" originates from the Synopsis of the Golden Chamber: Early and Later Diseases of Zang-Fu Organs and Meridians, where ZHANG Zhongjing states: "For all diseases located in the viscera, if one wishes to attack them, the treatment should be directed at the combination". Through an analysis of the original text, combined with relevant passages from both the Treatise on Cold Damage Diseases and the Synopsis of the Golden Chamber, this study suggests that "attacking the combination" represents a treatment approach distinct from conventional methods, which addresses complex disease mechanisms. By eliminating the combined evil qi, not only can one dispel intangible evil qi such as cold, heat, summer heat, wind, and malaria, but also tangible evil qi like phlegm-dampness and blood stasis. Furthermore, this approach can achieve the goal of replenishing deficiencies,

falling within the scope of treatment based on cause differentiation. The application of the "attacking the combination" is determined by the predominant role of the combined evil qi within the disease mechanism. This method not only involves discerning the primary and secondary aspects of treatment but also provides control over the sequence of interventions, offering profound insights for the diagnosis

[[]收稿日期] 2023-07-26

[[]基金项目] 山东省名老中医药专家传承工作室建设项目(编号 2018 5)

[[]作者简介]谢琴琴(1994—),女,江西上饶人,医学硕士,医师,主要从事中医临床基础张仲景杂病证治规律研究,邮箱:1298316157

[[]通信作者] 吕翠霞(1963—),女,山东济南人,医学博士,教授,博士研究生导师,主要从事张仲景杂病证治规律研究工作,邮箱:lvcuixia@126.com。

and management of complex and refractory diseases in clinical practice.

Keywords attacking the combination; *Synopsis of Golden Chamber*; treatment based on cause differentiation; underlying disease mechanism; complex disease mechanism

《金匮要略》是我国现存最早的一本诊治杂病的专书。《金匮要略》首篇相当于全书的总论,具有纲领性的意义,其中"攻所得"治则的提出提供了诊疗杂病的重要思路,属于复杂性辨证论治范畴下的特色治则。本文通过对原文的理解以及结合历代医家的认识从"辨"和"治"的角度深入理解"攻所得"的内涵与应用,以期更好地指导临床。

1 "攻所得"内涵

"所得"为"相合、结合"之意^[1],"攻所得"是指通过攻除"所得"之邪达到治愈疾病的目的,是一种别于常法的治疗手段,在疾病的诊断和治疗中都具有深刻的内涵。

1.1 审病求本

《素问·阴阳应象大论》言"治病必求于本","求本"是中医治疗的基本原则,指治疗疾病时通过寻求疾病的根本原因而施以针对性治疗的法则。对于"攻所得"的理解,《金匮方论衍义》中指出"治法有下之、泄之、夺之、消之、温之、寒之、和以平之,各量轻重,从宜施治,务去其邪,以要其正。"[2]显然,赵以德强调了"辨证论治、治病求本"的重要性[3]。"随其所得"首先说明了本病含两个或两个以上的病机,即原发病机与"所得"之邪,故原发病机为本,"所得"之邪亦为本,而辨清"所得"之邪是"攻所得"应用的前提和关键,其中辨清"所得"之邪以及认识"所得"之邪与原发病机的关系是对疾病病机的进一步认识,反映了"求本→再求本"的"思和辨"相结合的过程,"攻所得"法也是宏观与微观结合的治则。

猪苓汤是为理解"攻所得"之法而设的案例,针对的是"渴"症。《伤寒论·辨少阴病脉证并治》指出:"少阴病,下利六七日,咳而呕渴,心烦不得眠者,猪苓汤主之。"从"下利"伴见"心烦不得眠",可知本证属少阴病从热而化,热扰膀胱,膀胱气化不利,故"热"乃本病病机的重点,治疗当以祛热为主。而《伤寒论·辨阳明病脉证并治》指出"阳明病,汗出多而渴者,不可与猪苓汤,以汗多胃中燥,猪苓汤复利其小

便故也",可见猪苓汤方以"利水渗湿"为主,有伤津耗液之弊,非清热生津之方,用猪苓汤是针对于"膀胱气化不利,水湿内停"导致的"水热互结"之证,通过利小便而除热"治渴",故"攻所得"法可以理解为通过攻与"热"所得之"水",从而达到除热消渴的目的。除热属间接治法,而"水"为"隐性病机"或"次生病机",即"水"是热扰膀胱后所生,反映了张仲景对疾病本质"水热互结"的深度认识。

"所得"之邪往往具有隐匿性,如《金匮要略·水气病》曰"厥而皮水者,蒲灰散主之",厥指手足逆冷之症,按法当以温通为主,而症见"皮水",故知本病之"厥"是由于湿盛阳郁所致。叶桂^[4]言"通阳不在温,而在利小便",通过利小便以除水湿,使阳气得伸,则厥冷自愈。蒲灰散不仅通利小便,且具清热化瘀之效,反映了张仲景对疾病发展中湿热瘀结本质的认识,是"知常达变"的应用。

1.2 治分主次

临床疾病的病机关系多不单纯,多病机"共存"是杂病的常态^[5],"攻所得"正是基于病机复合多样的特点所提出的治则,是通过祛除"所得"之邪而达到治疗主要病证目的的特色治法,因此认识复合病机之间的相互联系是治疗杂病的关键。

一般而言,主要病机决定着疾病治疗的主要方向以及治疗的先后顺序,而"攻所得"则强调了次要病机在疾病中的主导性。《金匮要略·痉湿暍病脉证》曰:"太阳中暍,身热疼重而脉微弱,此以夏月伤冷水,水行皮中所致也,一物瓜蒂汤主之。"本病病机为暑湿相合之证,用瓜蒂汤除周身水气,则能使暑邪无所依附而病解,此是"攻所得"法对两邪之间"依附关系"的应用。再如《金匮要略·血痹虚劳病脉证并治》言:"五劳虚极羸瘦,腹满不能饮食,食伤、忧伤、饮伤、房室伤、饥伤、劳伤、经络荣卫气伤,内有干血,肌肤甲错,两目黯黑,缓中补虚,大黄䗪虫丸主之。"本病是由于五劳七伤所致,病机以虚为主,按法当补,但张仲景用缓攻瘀血法,是由于本方之瘀乃正气

亏虚,不能推动血液运行所致,虽为病理产物,但瘀亦可成为致病因素,且瘀血阻滞,虚不受补,故通过攻气虚之瘀,使瘀血去则新血生,从而达到补的目的,此乃"攻所得"法对次要病机与主要病机之间因果关系的应用。

"攻所得"法不仅是对次生病机主导性的认识,还强调了临床中治疗顺序上的先后之分。《金匮要略·痉湿暍病脉证》曰:"太阳病,关节疼痛而烦,脉沉而细者,此名湿痹。湿痹之候,小便不利,大便反快,但当利其小便。"湿痹本是湿邪侵犯太阳之表,并以流注关节筋脉为主的一种病证,倘患者脾胃亏虚,湿邪内生,则致内外湿合而为患,本病病机中内湿、外湿本无明显的主次之分,但内湿的存在使阳气被遏,外湿难除,故先利小便使内湿去,阳气通,有助于祛除外湿。可见,在辨证准确的情况下,治疗方向上的差异也极大地影响着临床疗效,是医者水平高低的体现,也是"攻所得"法有别于常法的关键。

2 辨"所得"之邪

由于"所得"之邪多具有潜在性或隐匿性的特点,因此要求医者具有深入辨识病机的能力,主要可从以下几方面获知。

2.1 审"脉症不符"

错综复杂的病情是造成"脉症不符"的病证基础,张景岳言"虽曰脉有真假,而实由人见之不真耳,脉亦何从假哉"^[6]。一般来说,"脉症不符"并非病者的病证本质有矛盾,而是医者对病机的理解出现了偏差所致,因此脉症有典型、非典型以及反于常态等多种表现^[7]。

"所得"之邪虽多无相应的症状表现,但确存在于病机之中。《素问·脉要精微论》言"微妙在脉,不可不察",脉诊在中医诊断中占有重要地位,张仲景擅长脉诊,通过脉象推测病机是临证察机的重要手段之一^[8],而通过对反于常态的、非典型脉的辨别有助于辨清"所得"之邪。如《金匮要略·痉湿暍病脉证》曰"太阳中暍,身热疼重而脉微弱",一般而言,微弱脉示虚证,但出现于外感之"暍病",又伴见"身重"之候,且暑邪多具有夹湿的特性,故知其微弱之象是由于湿盛阳遏、中阳不能运行,水湿逆行皮中所致,因此用瓜蒂汤以攻除"所得"之水湿。又如《金匮要

略·腹满寒疝宿食病脉证治》曰"胁下偏痛,发热,其脉紧弦,此寒也,以温药下之,宜大黄附子汤",本病虽症见"发热",但脉呈"紧弦"之象,故知"发热"既非阴盛阳浮之兆,亦非外感之象,更非阳明腑实之证,而是由于阴寒内盛,阳气被遏,营卫失调所致,紧弦脉主寒主痛,本病为"寒实内结"所致,故用大黄附子汤攻"所得"之寒实。再如《金匮要略·惊悸吐血下血胸满瘀血病脉证治》曰"病者如热状,烦满,口干燥而渴,其脉反无热,此为阴伏,是瘀血也,当下之",症见"热"而脉未见热象,说明本病热不在气分,而在血分,为瘀血日久,郁而化热所致,故"下之"祛除"所得"之瘀血,则郁热自解。

2.2 审"症之变化"

方随证变是张仲景重要的论治思想,证候的变 化是临床疗效的第一检验指标,通过证候的变化可 以推测疾病的演变及传变规律,了解疾病发生发展 的趋势,以及进一步确定疾病的病机。《金匮要略·痰 饮咳嗽病脉证并治》曰:"膈间支饮,其人喘满,心下 痞坚,面色黧黑,其脉沉紧,得之数十日,医吐下之不 愈,木防己汤主之。虚者即愈,实者三日复发,复与不 愈者,宜木防己汤去石膏加茯苓芒硝汤主之。"本病 病机为膈间支饮之证,故用木防己汤,若服药之后仍 "心下痞坚"则说明水气未散且坚结成实,故单纯利 水已不能胜任,还需加芒硝软坚破结以祛"所得"之 实积,从而促使水饮下泄,故曰"微利则愈"。再如张 仲景用已椒苈黄丸治疗水邪留滞肠间的痰饮病,于 方后注中指出"渴者加芒硝半两",通过服用之后反 增"口渴",明确其"饮阻气结,热滞肠道"的病机,故 亦加芒硝软坚散结。需要指出的是,本方虽并非典 型的"攻所得"法,但仍含"攻所得"之意,因此,将"攻 所得"法理解为治则比将其理解成治法更为合适.具 体应用由"所得"之邪在病机中主导的程度所决定, 即"所得"之邪所占的比例决定了"攻所得"的力度, 而这并不影响对"所得"之邪主导地位的理解。

2.3 试方

试探性治疗是临床常用的方法之一,是在临床证候复杂的背景下,对不确定病机的斟酌取治,以客观、真实的事实为依据,通过审慎缜密的考察,以确定疾病的病机,反映了张仲景严谨的辨证思维。《金

匮要略·妇人产后病脉证治》曰"产妇腹痛,法当以枳实芍药散。假令不愈者,此为腹中有干血着脐下,宜下瘀血汤主之",产后体质多虚多瘀,因此似属气血郁滞之腹痛者,应首选攻邪力度较小之枳实芍药散以行气和血。若服药后症状改善不明显,经仔细审察,据其体质特点明确病机有"所得"之"干血",故用下瘀血汤以荡逐瘀血。因此,实际上通过"试方"之法辨"所得"之邪是建立在对"所得"之邪具有一定认识的前提下。同理可知,即使症状不明显,医者亦可通过相关的理论知识合理推测其潜在的病机,从而通过试药用方进行测验。

2.4 审病史

通过对病史的收集整理亦能获得潜在病因病机的信息,如《金匮要略·水气病脉证并治》曰"病有血分、水分,何也?师曰:经水前断,后病水,名曰血分,此病难治;先病水,后经水断,名曰水分,此病易治。何以故?去水,其经自下",血水同属水谷精微,二者关系密切,相互影响,通过对经闭与水肿发生的先后辨识其各自的具体病因,从而施以针对性治疗,因此,虽症见经闭,但知先病水肿,应治以利水而通经。

3 "攻所得"的应用

"攻所得"立足于整体观,是通过利用不同病机 之间的关联抓主导病因(主要矛盾)的一种治疗手 段,而不同情况下病因(矛盾)不同,因此"攻所得"的 作用也不同。

3.1 "攻所得"以"急治"

一般而言,急则治其标,缓则治其本,而"攻所得"法在治标的基础上亦能达到治本的目的。如《金匮要略·疟病脉证并治》曰"病疟……此结为癥瘕,名曰疟母,急治之,宜鳖甲煎丸",疟母是由于疟病久治不愈所致,而疟母不消,则疟病难以痊愈,故宜"急治之",鳖甲煎丸为行气化瘀、除痰消癥之剂,而疟母则是由于疟邪假血依痰形成癥块所致,故通过祛瘀消痰散结,可使疟邪无所依附而病解。再如瓜蒂汤治疗暍病,通过荡涤头面水湿使暑邪无所依而病除。可见,"攻所得"法应用得当则更为迅捷有效。

3.2 "攻所得"以补虚

当"所得"之邪在疾病病机中作为因果关联,即"所得"之邪既是病理产物,又成为致病因素,则通过

祛除"所得"之邪祛除生邪之源,从而达到补虚目的,如大黄蛰虫丸方治疗五劳病,通过缓攻瘀血以补虚。再如《金匮要略·肺痿肺痈咳嗽上气病脉证治》曰"火逆上气,咽喉不利,止逆下气者,麦门冬汤主之",本病由于肺津耗损、肺气上逆所致,故治以滋阴润肺,而麦门冬汤中含温燥之半夏则是下气化痰之意,曹颖甫《金匮发微》曰"补气所以加半夏者,肺为主气之脏,水湿在膈上,则气虚而喘促,故纳半夏以去其水,水湿下降,则肺气自调"[9]。可见,"攻所得"体现了祛邪以安正的治疗思路。

3.3 "攻所得"以祛邪

攻所得是审因论治下的一个特殊治则,是通过 利用"所得"之邪与原生之邪的关联而变化的一个攻 邪之法。

3.3.1 祛有形之邪

当两种有形邪气相互胶合,通过攻除其中一种 邪气则有利于祛除另一种邪气。如《金匮要略·妇人 产后病脉证治》曰"产后七八日,无太阳证,少腹坚 痛,此恶露不尽。不大便,烦躁发热,切脉微实,再倍 发热,日晡时烦躁者,不食,食则谵语,至夜即愈,宜 大承气汤主之。热在里,结在膀胱也",本病病机属 瘀血内结兼阳明里实之证。其中,瘀血内结为主要 病机,用大承气汤则是使瘀血随大便而去之意,可收 一举两得之功,若阳明内实已去而瘀血未尽,则再考 虑行破血逐瘀之法。因此"攻所得"法不仅是辨证下 更为谨慎的治法,更是药简力专的一种治疗手段。

通过攻除燥屎以助祛瘀利水是"攻所得"法于两种 邪气之间的一种应用。当原发之邪日久成实,用常法 祛邪恐力度不够,亦需借助"攻所得"法,如前述用芒硝 治疗服用己椒苈黄丸反增口渴的痰饮病,正是由于水 饮病内结成实,故用芒硝软坚散结可促水饮的下泄。

3.3.2 祛无形之邪

尤恰《金匮要略心典》指出"无形之邪人结于脏,必有所聚,水、血、痰、食,皆邪薮也"^[10],认为通过攻除有形实邪可使无形病邪无所依附,因此利用"攻所得"法可以祛风、寒、热等无形之邪。

3.3.2.1 祛风

"治风先治血,血行风自灭"一语首见于陈自明《妇人大全良方·贼风偏枯方论》[11]。当风邪侵袭人

体,流于肌表、经络等处,与气血相搏,常使脉络痹阻、气血运行不畅而成瘀。《金匮要略·妇人杂病脉证并治》曰"妇人六十二种风,及腹中血气刺痛,红蓝花酒主之",本病由于风邪与腹中血气相搏所致,红蓝花酒方具温通气血之效,气行则血开,血行则瘀除,则中风病自愈,故虽无治风之药但风自散。

3.3.2.2 祛寒

当无形之寒与宿食、水饮等有形之邪相搏结时,单纯除寒则恐收效甚微。《金匮要略·腹满寒疝宿食病脉证治》曰"寒气厥逆,赤丸主之",寒厥应治之以温通,而张仲景认为本病为寒饮所致,因此重用茯苓、半夏以化饮降逆,通过乌头与半夏的配伍,加大祛饮邪的力度,合细辛共祛腹中沉寒。再如《金匮要略·腹满寒疝宿食病脉证治》中用大黄附子汤治疗寒实内结之腹痛证,方中大黄泻下荡涤,兼合附子、细辛温通大便共泻内结之寒实。

3.3.2.3 祛热

"热者寒之"乃热证的治疗大法,故阳明热证用白虎汤是治病之常法,而当热与瘀血、燥屎、水湿等有形之邪互结时,通过祛除瘀血、燥屎,水湿等,则热自除^[12]。如《伤寒论·辨阳明病脉证并治》用"三承气汤"攻下食积治疗兼有燥屎的阳明热病,通过下其燥屎而除热;《伤寒论·辨太阳病脉证并治》用桃核承气汤治疗太阳病热结膀胱证,通过下燥屎、瘀血则使热自泻;《金匮要略·惊悸吐衄下血胸满瘀血病脉证治》"病者如热状……是瘀血也,当下之",通过下其瘀血,热无所附,则郁热自解;《金匮要略·水气病脉证并治》用芪芍桂酒汤、桂枝加黄芪汤治疗湿热交蒸之黄汗病,通过调和营卫、利湿固表使营热随之而泻。另外,后世发展的透热转气法亦属"攻所得"范畴,即通过祛除与热邪相合形成的阻隔气营的病理产物,使热邪有透出气分而解的出路^[12-13]。

3.4 "攻所得"以"利导"

两种邪气之间还可存在"同源关系",如水血同属水谷精微,因此,治水与治血在一定条件下需相互兼顾^[14]。如《金匮要略·妇人妊娠病脉证治》曰"妇人宿有癥病……所以血不止者,其癥不去故也。当下其癥,桂枝获苓丸主之",本病"漏下不止"是由于瘀血内结,血不归经所致,故用桂枝茯苓丸消癥化瘀,

方中茯苓淡渗利水,虽无活血之效,但治水助津液运化,利于瘀血的祛除。再如《金匮要略·妇人杂病脉证并治》曰"妇人病,饮食如故,烦热不得卧,而反倚息者……但利小便则愈,宜肾气丸主之",本病"烦热不得卧"是由于小便不通,浊热上逆所致,故用肾气丸化气行水,方中牡丹皮活血散瘀,《本草述钩元》认为泽泻"又通血脉,血与水同源"[15],故通过与泽泻、桂枝、茯苓相伍,可以通津液、畅血行,改善血滞津壅的病理状况,从而有利于水饮的祛除[16]。需要指出的是,此二方中"水血并治"具有给邪以出路的作用,以助邪气的祛除,是对"血不利则为水"理论的应用。

3.5 "攻所得"以治脏

唐容川《金匮要略浅注补正》曰:"《内经》云'五脏各有所合',此云'病在脏者',当随其所合之腑而攻治耳"[17],从脏腑相合的观点论述了"攻所得"的又一方面的应用^[18],即当脏腑之间具有相表里的联系,在腑的"所得"之邪与在脏的邪气相互影响,则可通过攻腑之邪而治脏。如《金匮要略·痰饮咳嗽病脉证并治》曰"支饮胸满者,厚朴大黄汤主之",肺合大肠,故饮热郁肺,肺气不宣,则腑气不通,而用厚朴大黄汤可荡涤实邪,通其大肠,使肺间饮邪随燥屎而去。

4 结束语

"攻所得"法具有多方面的应用,虽然"所得"之邪与原发病机之间关联不同,但强调了"所得"之邪在病机中的主导作用。"所得"之邪与原发病机之间可以呈因果关系,亦可以通过脏腑间的联系而相关联,还可以是病邪之间的联系,即依附关系、相合关系、同源关系等,由于原生病邪既可以是有形之邪,亦可以是无形之邪,因此,通过祛除"有形之邪"而使"无形之邪"无所依附的观点是对"攻所得"应用的局限性认识。"攻所得"属于复杂性辨证论治范畴,在治法中虽属"变"的范畴,但顺承了治"本"之宗旨,是在求本的基础上对主次治疗的灵活处理,反映了张仲景对复杂病机中的原发病机与次生病机之间的主导关系的进一步认识,强调了临床上治疗主次、先后的重要性,因此对于处理临床上的疑难杂症具有深刻的借鉴意义。

[参考文献]

[1] 孙利利,钟相根,王町囡,等. 浅析《金匮要略》"当随其所

- 得而攻之"[J]. 中医学报,2020,35(3):508-511.
- [2] 赵以德. 金匮方论衍义[M]. 北京:中国古籍出版社, 2012:14.
- [3] 柴可夫. 论"当随其所得而攻之"理论在脾胃病治疗中的运用[J]. 浙江中医学院学报,2002,26(3):5-6.
- [4] 叶桂. 温热论[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:26.
- [5] 杨梅,吕翠霞.《金匮要略》复合病机的治则治法探析[J]. 中华中医药杂志,2018,33(12):5328-5330.
- [6] 张介宾. 张景岳医学全书[M]. 北京:中国中医药出版 社,1999:934.
- [7] 李富,刘英锋. 对脉症不符系列问题的再思考[J]. 环球中医药,2016,9(5):603-605.
- [8] 钟慧. 论《伤寒论》脉诊[J]. 河南中医,2018,38(2): 167-170
- [9] 曹家达. 金匮发微[M]. 汤晓龙,点校. 福州:福建科学技术出版社,2007:86.
- [10] 尤恰. 金匮要略心典[M]. 北京:中国中医药出版社, 1992:934.

- [11] 王金成, 史晓燕. 对"治风先治血血行风自灭"的认识[J]. 天津中医药, 2009, 26(4); 310-311.
- [12] 鲁艺,王庆国."诸病在脏,欲攻之,当随其所得而攻之" 刍议[J]. 北京中医药大学学报,2004,27(5):13-14.
- [13] 刘原君,朱文翔,李长香,等. 从"随其所得"到"透热转气"之刍议[J]. 北京中医药大学学报,2014,37(6): 369-371.
- [14] 张丹丹,温成平. 运用水血并治法治疗狼疮性肾炎体会[J]. 中医杂志,2017,58(5):427-429.
- [15] 杨时泰.本草述钩元[M].太原:山西科技出版社, 2009·472
- [16] 杨梅,陶汉华,吕翠霞. 浅析肾气丸中牡丹皮的应用[J]. 河南中医,2016,36(6):942-944.
- [17] 唐容川. 金匮要略浅注补正[M]. 太原:山西科技出版 社,2013:11.
- [18] 王旭东. 浅析《金匮》"当随其所得而攻之"[J]. 河南中 医,1986,7(2):22-23.

(上接第1207页)

- [23] 贾大鹏,何新颖,孙月红,等. 基于"肠道菌群"角度探讨 从脾胃论治放射性肠炎[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021,23(9):182-185.
- [24] 漆靖,蔡溢,肖剑英,等. 抑郁症患者肠道菌群研究[J]. 中国微生态学杂志,2018,30(9):1057-1060.
- [25] RUBINSTEIN M R,BAIK J E,LAGANA S M,et al. Fusobacterium nucleatum promotes colorectal cancer by inducing Wnt/β-catenin modulator Annexin A1[J]. EMBO Rep,2019,20(4):e47638.
- [26] 余小燕,张静. 浅析张仲景与陈士铎治疗癥瘕之不同[J]. 广西中医药,2016,39(3):45-47.
- [27] 郭利华,赵瑞莲,刘建丽,等.基于国医大师张震疏调理 论探讨肿瘤气机郁滞致癌的病机[J].云南中医中药杂 志,2020,41(3):103-105.
- [28] 王河宝,杨菲,孙悦,等.中医"治未病"思想在恶性肿瘤 全程防治中的作用研究[J].江西中医药大学学报,2018,30(2):18-19,58.
- [29] 陈瑞祺,周胜红. 肺结节与焦虑的相关性探析[J]. 中医药信息,2023,40(6):71-75.
- [30] 时光,孙文杰,赵瑞华. 基于肝主疏泄探讨子宫内膜异位症与良性乳腺结节、甲状腺结节发病机制的相关

- 性[J]. 中医杂志,2021,62(20):1776-1779.
- [31] 郑红刚,侯炜,花宝金.调气解毒法的学术内涵及其在肿瘤防治中的实践[J].中医杂志,2022,63(21):2023-2028,2036.
- [32] 李要远,郑红刚,花宝金. 运用扶正调气法论治肿瘤[J]. 中医杂志,2022,63(6):588-591.
- [33] 梁芳, 孙珏, 张勇, 等. 肝气郁结-情志致病与恶性肿瘤[J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(5): 42-44.
- [34] 石伯伦,陈瑶,何姝霖,等. 基于调气解毒学说运用半夏 泻心汤辨治恶性肿瘤的思路与方法[J]. 中华中医药杂 志,2022,37(11):6261-6264.
- [35] 余水园. 荡邪软坚补肝方治疗中晚期肝癌疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2005,14(6):744-745.
- [36] 潘远根,旷惠桃. 试谈张锡纯欲脱证论治特色[J]. 中医杂志,1983,24(6):11-12.
- [37] 张国铎,孟令占,周颦.从脾肾论治晚期癌症恶病质的理论探讨[J].中国中医急症,2012,21(1):79-80.
- [38] 刘云霞,蒋沈君,匡唐洪,等. 益气补肾口服液配合化疗 抗胃癌术后转移 28 例临床观察[J]. 中医杂志,2008,49 (2):128-130.

从一气周流探讨麦门冬汤证核心病机与组方思路

苏宇情1,都 芮1,宋博涵1,王埝琦1,李 楠1,周德颖1,李晓凤2,杜武勋2

(1. 天津中医药大学, 天津 300383; 2. 天津中医药大学第二附属医院, 天津 300150)

[摘要]基于黄元御一气周流理论,通过整理文献,分析麦门冬汤证核心病机及组方思路。麦门冬汤证核心病机为中虚胃逆,阳明失降,气火上逆,相火刑金,即上燥热中虚(上焦燥热兼中土虚损)。其组方思路为补中虚、建中气以斡旋枢机,降胃气、润肺金、平逆火以清肃降机。麦门冬汤论治范围并不局限于肺系疾病或阴虚肺热证,凡是存在中虚胃逆、气火上逆之病机者,均可考虑本方或依据本方思路施治。

[关键词] 一气周流;麦门冬汤;中虚胃逆;气火上逆;核心病机;组方思路

[中图分类号] R289.3

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)11-1219-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.009

Exploration of Core Disease Mechanism and Formula Composition Rationale of Maimendong Decoction(麦门冬汤) Syndrome from Perspective of "One Qi Flowing in Cycles"

SU Yuqing¹, DU Rui¹, SONG Bohan¹, WANG Nianqi¹, LI Nan¹, ZHOU Deying¹, LI Xiaofeng², DU Wuxun²

(1.Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300383, China; 2.The Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin 300150, China)

Abstract To explore the core disease mechanism and formula composition rationale of Maimendong Decoction (麦门冬汤) syndrome, based on the theory of "One Qi Flowing in Cycles" by HUANG Yuanyu, and through sorting out the literature. The core disease mechanism of Maimendong decoction syndrome are middle deficiency and stomach rebellion, qi in yangming pulse failing to descend, upward reversal of qi and fire, ministerial fire damaging metal, namely dry heat in the upper and deficiency in the middle (dry heat in the upper energizer and deficiency in the middle earth). The formula composition rationale are tonifying the

Flowing in Cycles by HUANG Yuanyu, and through m of Maimendong decoction syndrome are middle failing to descend, upward reversal of qi and fire, upper and deficiency in the middle (dry heat in the The formula composition rationale are tonifying the middle, invigorating middle qi to turn the pivot, lowering down stomach qi, moistening lung metal, putting down rebelling fire to clear, disperse and lowering down movement. The treatment scope of Maimendong Decoction is not limited to the lung diseases or yin deficiency and lung heat syndrome. Whenever there is disease involving the disease mechanism of deficiency of in the middle and stomach rebellion, and upward reversal of qi and fire, Maimendong Decoction could be applied or

[收稿日期] 2023-10-26

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:82004329);天津市名中医传承工作建设项目(批文号:津卫中[2022]303号);全国名老中医药专家传承工作室建设项目(批文号:国中医药发[2022]75号));天津市教委科研计划项目(编号:2019SK025)

[作者简介] 苏宇情(1998—),女,河北唐山人,2021年级硕士研究生,研究方向:心血管疾病的临床与基础、五运六气理论与临床。邮箱:syq15383158502@126.com。

[通信作者] 杜武勋(1961—),男,山东威海人,医学博士,教授,主任医师,博士研究生导师,主要从事心血管疾病的临床与基础、五运六气理论与临床方面的研究工作。邮箱:cnduwuxun@163.com。

treated with syndrome differentiation based on this formula rationale.

Keywords one qi flowing in cycles; Maimendong Decoction; deficiency in the middle and stomach rebellion; upward reversal of qi and fire; core disease mechanism; formula composition rationale

麦门冬汤首载于东汉末张仲景《金匮要略·肺痿 肺痈咳嗽上气病脉证并治》,原文为"大逆上气,咽喉 不利,止逆下气者,麦门冬汤主之。"历代医家对其证 治机制的认识多以虚热肺痿、肺胃阴虚为主,现代临 床多用于治疗肺系疾病肺阴亏虚证、虚劳、发热以及 慢性胃炎或消化道癌症术后阴虚内热等[1-3]。本方 证条文中,"大逆上气"为病机,"咽喉不利"为症状, "止逆下气"为治则。其中"大逆上气"作为立方之准 绳,经后世医家发挥,渐生大逆(中虚)、火逆之分歧。 这种分歧的出现,反映了诸家对麦门冬汤证核心病 机的认知存在片面性。不辨病机,不明张仲景组方 立意,则难以指导临床遣方用药,且限制了本方的临 床应用发挥。清代医家黄元御著《四圣心源》,以"六 经气化"为旨,构建一气周流人体气化模型,以发微 仲景之学。本文从一气周流角度出发,梳理麦门冬 汤证病机中"大逆(中虚)"与"火逆"二者成因及联 系,为古方今用、传承经典拓宽思路。

1 一气周流理论概述

黄元御尊崇张仲景学术思想,精研六经气化与五脏生克制化之道,构建了脏腑气化功能一气周流模型,即人体以五脏为中心,通过经络联系五脏六腑、四肢诸窍、皮肉筋脉,形成人身气化之小宇宙^[4]。其中"一气"即"中气","周流"即在中气枢转下,四象(木、火、金、水)升降有序,环旋往复,生生不息。《四圣心源》云:"阴阳升降,气水循环,究其枢转,全在中气""中气旺则胃(戊土)降而善纳,脾(己土)升而善磨……脾升则肝肾升,故水木不郁;胃降则心肺亦降,故金火不滞。"^{[5]72}黄元御认为,中气为气机升降之枢纽,中气枢转如常,则脾升胃降,四维和合,气机周流。"中气衰则升降室,肾水下寒而精病,心火上炎而神病,肝木左郁而血病,肺金右滞而气病"^{[5]51}。若中气枢转不利则升降失常,清阳不升,浊阴不降,水火不济,金木失衡,百病由生。

2 麦门冬汤证病机争议

目前公认最接近原貌且较为精确的存世传本为

吴迁抄本《金匮要略》^[6],其中记载"大逆上气,咽喉不利,止逆下气者,麦门冬汤主之。"

2.1 "大逆上气"与"火逆上气"之辨

清代医家吴谦认为"大逆上气"即为"火逆上 气"。《医宗金鉴》言:"咳逆上气,咽喉不利者,是火 气冲肺。"[7]其认为上气咽喉不利是由火热冲肺所 致,火逆是根源。然而,有医家认为"大逆上气"应为 中虚气逆。如张锡纯[8]认为,"大逆"实为"大气虚 陷,胃气冲逆"。王桂彬等[9]认为,"大逆"系指为病 在表,当以汗解之,而医反下之,损伤中土脾胃之气, 以致中虚气逆,如《伤寒论·辨脉法》所言"寸口脉浮 大,而医反下之,此为大逆"。从麦门冬汤方药物组 成分析, 麦冬以七升(42g)之大剂, 配伍半夏, 同降肺 胃,以降"逆火",以药测证,可知"火逆"为本方证病 机的关键环节。方中其余4味药人参、粳米、甘草、大 枣建中补虚,又寓有补土扶中之意,若纯为火逆津伤 而无中气虚衰之象,缘何不见沙参、生地黄、玉竹等 养阴生津之品?故推测此证亦应有"中虚"。"大逆上 气"应囊括"中虚"与"火逆"之义。

2.2 "火逆"来源之辩

关于麦门冬汤证中的"火逆"之源的认识主要有以下3点:①肺胃阴虚致虚火上逆。如高学山[10]《高注金匮要略》云:"此条之证,是肺液欲枯,子困而取资于母,故大吸胃液以自救,甚如胃之土液亦干……悉索其干热之浊气以奔之,则所应者非所求,而大逆上气矣。"喻昌[11]亦认为"此胃中津液干枯,虚火上炎之证"。②真阴不足致虚火上逆。如沈明宗[12]《张仲景金匮要略》言:"此阴火上逆也。真阴之虚,阴火上逆刑金为火逆上气。咽喉不利,惟当壮水之主,以镇阳光,曰止逆下气。"沈明宗认为,本方证为真阴不足、阴火上逆而致咽喉不利,法当壮真阴,清肺金,肺肾同调。③中虚胃逆,相火莫降致逆。黄元御[13]《金匮悬解》曰:"土虚胃逆,相火莫降,刑克辛金,肺气逆冲,上窍壅塞,故火逆上气,咽喉不利……麦冬、半夏清金而降逆也。"黄元御从脏腑生克制化与人体气机

升降关系入手,提出"逆火"为"当降不降之相火",认 为本方证因于中气虚衰,气失枢转,相火逆升,刑克 肺金。

①②两种认识,均是建立在"阴虚致热"的基础上,这种传统认识停留在先有"阴液耗伤"而后"虚热内生"的层面,无法解读"中虚"与"火逆"二者间联系,且忽视了辨证时脏腑的生克制化关系。张仲景组方素有"见肝之病,知肝传脾,当先实脾"的五脏功能兼顾的思想,而"阴虚致热"的观点并不足以支撑其组方立意。然③之观点中,黄元御提出,"逆火"为"中虚胃逆"所致的"当降不降之相火",阐明了二者具有因果关系,中气虚-胃气逆-火失降形成了完整的"大逆上气"病机证据链。并明确指出麦冬-半夏之功重在"降逆",而非纯以"养阴生津",这与"止逆下气"不谋而合。基于此,以一气周流探讨麦门冬汤证核心病机及组方思路,有望为该方临床应用提供进一步参考。

3 基于一气周流探讨麦门冬汤证核心病机

从人体一气周流气化模式分析可知,麦门冬汤证之"逆"为中气虚衰,中轴失运,导致阳明胃土失降,故而气火上逆。

3.1 中虚胃逆、阳明失降致"大逆上气"

人体气化的正常与否依赖于中气的枢转以及脾胃升降的和谐^[14]。"脾为己土,以太阴而主升;胃为戊土,以阳明而主降。升降之权,则在阴阳之交,是谓中气。"^{[5]51}"太阴性湿,阳明性燥,燥湿调停,在乎中气。"^{[5]24}中气枢转如常,则脾胃升降和谐,燥湿相济;若中气虚衰,枢转不利,则脾无以升,胃无以降,太阴阳明开阖失司,燥湿偏见。阳明胃土从燥令而化,力主通降,为人身降机之主。若阳明失降,则肺金失敛,收令失政,胆胃郁迫上逆,相火浮游于上,不得敛降,气机升降逆乱,上冲肺窍而作咳嗽上气。

3.2 气火上逆、相火刑金致"咽喉不利"

《四圣心源》云:"凡上热之证,皆甲木之不降……相火本自下行,其不下行而逆升者,由于戊土之不降。"[5]22"甲木化气于相火",上热之证,因于相火逆升。相火莫降,因于阳明戊土失降,故此处"逆火"为阳明失降,相火逆升所化。"戊土与辛金,同主降敛,土降而金敛之,相火所以下潜也。"[5]22 胃为戊土,肺

为辛金,"胃降则心肺降",降机清肃,则相火得以敛潜至肾水,是故"土能伏火""水能藏火"。若阳明戊土失降,则甲木漂浮,相火上炎,辛金逆行,失其清肃,而作"大逆上气,咽喉不利"。相火亢动,烁金化燥,甲木逆上,贼克戊土,如此肺胃收降之机愈加失衡,形成气火上逆、刑金克胃的恶性循环。

《本经疏证》记载:"麦门冬汤是养脾气不足,平胃气上逆,欲使其由营气而流转一身。"可见麦门冬汤意在脾胃同调,兼顾"建中"与"降逆"。综上,麦门冬汤证为中气虚弱、阳明失降所致气火上逆的燥热之象,即上燥热中虚之证。

4 基于中虚胃逆、气火上逆分析麦门冬汤组方思路

本汤证根结在中虚胃逆、气火上逆,故"止逆下气"之法一则补中虚,以助轴心斡旋之力,二则降逆火,以复降机肃畅之功。

4.1 补中虚、建中气以斡旋枢机:人参、粳米、甘草、 大枣

"中气衰则升降室","中气冲和,则升降不反"。 麦门冬汤一方,重用甘味,以人参、粳米、甘草、大枣 为组方基底,意在补虚建中,培补中气,使中土敦阜, 以复升降之轴。方中人参大补元气,益气生津,粳米 "入太阴而补脾精,走阳明而化胃气",配伍甘草、大 枣培土和中。黄元御[13]云:"土虚胃逆,相火莫降,刑 克辛金,肺气逆冲,上窍壅塞,故火逆上气,咽喉不 利。麦门冬汤甘、枣、参、粳,补中而化气,麦冬、半夏 清金而降逆也。"中气升降运化得令,则胃土通降,肺 气调顺, 逆火自平。正如唐容川[15]云: "参、米、甘、枣 四味,大建中气,大生津液,胃津上输于肺,肺清而火 自平,肺调而气自顺,然未逆未上之火气,此固足以 安之,而已逆已上之火气,又不可任其迟留也,故君 麦门冬以清火,佐半夏以利气,火气降则津液生,津 液生而火气自降,又并行而不悖也。"唐容川认为,本 方方证之根本在于建立中气,若中气旺盛,则升降和 谐,阳明通降,肺金清肃,火热平息。但若火热已逆, 仅以"建中"恐不足以平息逆火,且又有伤津化燥之 虞,遂当在此基础上施以清降之法以治在上之标热。 4.2 降胃气、润肺金、平逆火以清肃降机:半夏、 麦冬

人体气化之中,脾升则肝肾升,胃降则心肺降。

胃为降枢,右旋清降,则金火不滞,火气下行,右路畅 达。戊土不降,则相火升炎,肺金被克,收令不遂,清 气堙郁。本方"降逆"包含两层含义,其一为"降肺胃 之气",其二为"降逆火"。由前文可知,"逆火"因于 "阳明胃土失降",故胃气降,则肺气清,逆火平,"降 逆下气"应以"降胃气"为根本。程林[16]《金匮要略直 解》言:"大逆上气……麦门冬、半夏以下气。"此处言 明麦冬、半夏,意在"降逆下气"。方中重用麦冬七升 (42 g),其"气秉肺金清肃之气",黄元御言:"味甘,微 凉,入手太阴肺、足阳明胃经……清凉润泽,凉金泻 热,生津除烦,泽枯润燥之上品。"[17]106方中半夏入 肺、脾、胃三经,味辛气平,性滑善降,《长沙药解》言 其"下冲逆而除咳嗽,降浊阴而止呕吐"[17]27,成无己 谓之"辛以散逆气",入肺则散肺气壅结,入胃则开通 胃气,"胃气开通则逆火自降"。半夏"生于阳,成于 阴",采收于秋季,故"秉天秋金之燥气"而具收敛沉 降之性。半夏一味,妙在"引阳入阴",降阳明胃气以 助寒水包藏相火。麦冬半夏相伍,大剂麦冬清凉濡 润以生津除热,可助肺气肃降之功恢复正常,半夏之 辛又可助津液布散,气机下行,使津液充盈不滞,肺 胃顺降如常。二者生津液、清肺气、降胃气。胃气清 降,肺金清肃,则热降清升,逆火自消,津液自布。张 仲景组方,常用麦冬配半夏,如温经汤、竹叶石膏汤 等,意在清降胃气以枢转火气,清滋相合,使上下交 济,水火既济。

综上所述,麦门冬汤立方重在补中虚、建中气以 斡旋枢机,降胃气、润肺金、平逆火以清肃降机,使 "一气"循环周流,则气火上逆之症皆消。

5 讨论

"大逆上气","大逆"寓有中虚气逆与火逆之义, "上气"总因于"阳明戊土失降",而胃气不降,可致胃 气、肺气、相火(逆火)、冲气上逆。本质上讲,麦门冬 汤证根于中气亏虚,阳明失降,而气逆、火逆均为标 象,即上燥热中虚(上焦燥热兼中土虚损)。方中用 麦冬、半夏降气润肺,多与人参、甘草相配,意即补中 化气、生津化水、雾露洒陈、清凉心肺、平息逆火。若 纯以性寒滋阴之品,恐阴旺湿滋,败伤中气,使胃气 愈逆,上热愈增。

此外,麦门冬汤与白虎汤、竹叶石膏汤组成颇为

相似,一脉相承,实为热病进展至不同阶段时,论治 侧重有所不同。白虎汤方主用石膏,以石膏辛寒,开 通胃气,大清胃热,知母清金化水,粳米、甘草补中以 助斡旋,此时重在热盛:竹叶石膏汤方主用竹叶,热 病瘥后, 虚羸少气, 气逆欲吐, 仍需以粳米、甘草补 中,又因热病后期气津亏虚,另加人参补元气、生津 液,此时热势较白虎汤减弱,但中虚已成,胃气已伤, 逆火上犯,故竹叶轻清入心,石膏、麦冬、半夏仍重在 清胃降逆,此时重在火逆;麦门冬汤方在麦冬,麦冬 之寒,远逊石膏,此时中虚尤甚,逆火较竹叶石膏汤 轻,是以不用石膏等苦寒清热降逆之品,而予清灵濡 润之麦冬、"引阳入阴"之半夏,及建中补虚之人参、 粳米、甘草、大枣,意在复中气,降肺胃,助气机周流, 消散逆火。此为治阳明失降之火热病法。火热病有 因于右路阳明失降的阳明火热病,可予白虎汤、麦门 冬汤等以"建中""降逆""清火";亦有因于左路少阳 郁热的少阳火热病,则可予小柴胡汤以"建中""升 阳""散火"[18]。由此可见,张仲景治火热为患,实为 在"建中"的基础上调节脏腑气机升降以枢转火气。

基于一气周流理论阐释麦门冬汤的核心病机为中虚胃逆,阳明失降,气火上逆,相火刑金,即上燥热中虚。"大逆上气"意为中虚胃逆、气火上逆。"咽喉不利"为气火上逆、相火刑金、肺失清肃之标象。"止逆下气"为立方之法,即"补中虚,降肺胃,平逆火"。本方以中气为枢,清降胃气,枢转火气,多脏并调,以恢复人体气机协调周流,可见经方之妙,以法驭药,重在调节脏腑间生克制化关系与气机升降平衡。在临床中,权衡"中虚"与"上逆"的比重,对于存在中虚胃逆、气火上逆的病机者,均可依据本方思路施以"建中气,降胃气,平逆火"之法。

[参考文献]

- [1] 章玲,张专名,武煦峰.千金麦门冬汤加减对肺阴虚证老年咳嗽变异性哮喘患者气道功能、炎症状态的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(2):143-147.
- [2] 刘豹,忽新刚,赵丽敏,等.麦门冬汤通过PPARγ抑制特发性肺间质纤维化中细胞氧化损伤的研究[J].中华中医药杂志,2019,34(11):5136-5140.
- [3] 张勇,周勇锋,罗璐. 麦门冬汤联合左金丸治疗食管癌术后反流性食管炎的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2020,15(6):1096-1099,1103. (下转第1241页)

论著·临床研究

清燥救肺汤对特发性肺纤维化肺损伤修复作用及骨桥蛋白、生物标志物和血清 FGF-21、 $HIF-1\alpha$ 的影响

赵 地1,赵 添2,薛晓彤3,梁瑞婷1,张欣雨4

(1.山东省公共卫生临床中心中医科,山东 济南 250132; 2.山东中医药大学第二附属医院医务部,山东 济南 250001; 3.山东省泰山医院中医科,山东 泰安 271099; 4.山东省公共卫生临床中心呼吸科,山东 济南 250132)

[摘要]目的:观察清燥救肺汤对特发性肺纤维化患者肺损伤修复作用及生物标志物和血清成纤维细胞生长因子-21(FGF-21)、缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)的影响。方法:选择122例特发性肺纤维化患者按随机数字表法分为对照组和观察组各61例。对照组行常规西医治疗,观察组在对照组治疗基础上,同时口服清燥救肺汤。比较两组治疗后临床疗效,治疗前后给予两组中医证候积分评价,给予患者6 min步行距离(6MWT)、圣乔治呼吸问卷(SGRQ)评价,检测患者肺总量(TLC)、一氧化碳弥散量(DLCO)、肺活量(VC)水平,检测患者基质金属蛋白酶-7(MMP-7)、骨桥蛋白、FGF-21、HIF-1 α 、II型肺泡细胞表面抗原(KL-6)、白细胞介素-8(IL-8)水平。结果:治疗后观察组患者总有效率高于对照组(P<0.05);观察组中医证候积分较对照组低(P<0.05);观察组6MWT水平、SGRQ评分较对照组高(P<0.05);观察组工LC、DLCO、VC水平较对照组高(P<0.05);观察组 MMP-7、骨桥蛋白、KL-6水平较对照组低(P<0.05);观察组患者 FGF-21、HIF-1 α 水平高于对照组(P<0.05),观察组 IL-8水平低于对照组(P<0.05)。结论:清燥救肺汤治疗特发性肺纤维化患者,可提升抗炎作用及肺损伤修复作用,降低生物标志物水平,缓解病情,提升患者运动耐力、生活质量及临床疗效。

[**关键词**] 清燥救肺汤;特发性肺纤维化;肺损伤修复;生物标志物;骨桥蛋白;成纤维细胞生长因子-21; 缺氧诱导因子- 1α

[中图分类号] R289.5; R256.14 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)11-1223-07 **DOI**: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.010

Effects of Qingzao Jiufei Decoction(清燥救肺汤) on Lung Injury Repair, Biomarkers, and Serum FGF-21 and HIF-1α in Idiopathic Pulmonary Fibrosis

ZHAO Di¹, ZHAO Tian², XUE Xiaotong³, LIANG Ruiting¹, ZHANG Xinyu⁴

(1.Department of Traditional Chinese Medicine, Shandong Public Health Clinical Center, Jinan 250132, China; 2.Medical Service Section, The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, China; 3.Department

[「]收稿日期] 2024-04-25

[[]基金项目] 山东省中医药科技计划项目(编号:M-2023277) [作者简介] 赵地(1987一),女,山东济南人,医学博士,副主任 医师,主要从事内科疾病的基础研究工作,邮箱:zhdodibo1255@163.

of Traditional Chinese Medicine, Shandong Provincial Taishan Hospital, Tai'an 271099, China; 4.Respiratory Department, Shandong Public Health Clinical Center, Jinan 250132, China)

Abstract Objective: To observe the effects of Qingzao Jiufei Decoction(清燥救肺汤) on lung injury repair in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), as well as its impact on biomarkers, and serum levels of fibroblast growth factor-21 (FGF-21) and hypoxia-inducible factor-1α (HIF-1α). Methods: A total of 122 IPF patients were randomly divided into a control group and an observation group, 61 patients in each group. The control group received conventional western medicine treatment, while the observation group received additional Qingzao Jiufei Decoction treatment. The clinical efficacy, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, 6-minute walk test (6MWT), St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) scores, total lung capacity (TLC), diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO), and vital capacity (VC) were compared between the two groups. Levels of matrix metalloproteinase-7 (MMP-7), osteopontin, FGF-21, HIF-1\alpha, type II alveolar cell surface antigen (KL-6), and interleukin-8 (IL-8) were also measured. Results: After treatment, the total efficacy rate was higher in the observation group than in the control group (P < 0.05). The TCM syndrome scores were lower in the observation group (P < 0.05), while the 6MWT performance and SGRQ scores were higher in the observation group (P < 0.05). The levels of TLC, DLCO, and VC were significantly higher in the observation group (P < 0.05). Levels of MMP-7, osteopontin, and KL-6 were lower in the observation group (P < 0.05), while FGF-21 and HIF-1 α levels were higher (P < 0.05), and IL-8 levels were lower (P < 0.05)0.05) compared to the control group. Conclusion: Qingzao Jiufei Decoction could enhance anti-inflammatory effects and promote lung injury repair in IPF patients, reduce biomarker levels, alleviate disease progression, and improve exercise capacity, quality of life and clinical efficacy.

Keywords Qingzao Jiufei Decoction; idiopathic pulmonary fibrosis; lung injury repair; biomarkers; osteopontin; fibroblast growth factor-21; hypoxia-inducible factor- 1α

特发性肺纤维化是一种慢性、纤维化性、进行性、间质性肺疾病,临床表现为呼吸困难、消瘦、咳嗽、食欲不振、咳痰、乏力、关节酸痛等,活动后明显^[1-2]。特发性肺纤维化患者多为中老年人,男性多于女性。多数特发性肺纤维化患者双下肺可闻及捻发音或吸气末爆裂音,终末期出现肺心病、肺动脉高压、紫绀和右心功能不全,需及时给予治疗^[3-4]。特发性肺纤维化属中医学肺痿范畴,与患者平素体虚、复感六淫毒邪,外邪化热,壅滞上焦,灼伤肺津,耗损肺阴,宣发肃降失常相关^[5]。清燥救肺汤具有清热燥湿、养阴润肺的功效,本研究旨在观察清燥救肺汤对特发性肺纤维化患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2021年1月至2023年11月山东省公共卫

生临床中心(40例)、山东中医药大学第二附属医院(41例)、山东省泰山医院(41例)122例特发性肺纤维化患者,按随机数字表法分为对照组和观察组各61例。对照组61例,其中男41例、女20例,年龄41~85岁,平均年龄(58.74±4.17)岁,病程3~25个月,平均病程(11.35±2.86)个月;观察组61例,男40例,女21例,年龄42~83岁,平均年龄(58.48±4.35)岁,病程5~27个月,平均病程(11.08±2.53)个月。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。本研究经山东省公共卫生临床中心伦理委员会审批通过,伦理批号:GWLCZXEC2020-76-1。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

符合特发性肺纤维化诊断标准^[6]。临床表现: 进行性呼吸困难,可有轻咳或阵咳,活动后加重,气 促,无痰,常伴有面色㿠白,形体消瘦,头晕,神疲。排除风湿性疾病、某些药物不良反应、职业性疾病等。高分辨率CT检查示:双肺网格样改变,随病情进展,晚期可表现蜂窝肺,少量磨玻璃影;双肺听诊可闻及Velcro啰音。肺功能检查:气体交换障碍或限制性通气功能障碍。

1.2.2 中医诊断标准

辨病为肺痿,辨证分型为阴虚肺燥证^[7]:喘促,或 气短,或胸闷;口干或咽干,或口渴;干咳,或痰黏难 咯,或痰少,或痰色黄。伴盗汗、手足心热。舌红,苔 少、苔剥,苔黄,脉细数。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准;40~85岁;患者及家属签署 知情同意书;非急性加重期;依从性良好。

1.4 排除标准

精神障碍者;合并恶性肿瘤、凝血功能障碍者; 长期服用糖皮质激素者;合并肝、肾等功能不全者; 对本研究药物过敏者;合并肺水肿、肺血管炎、肺结 核等其他肺部疾病者;依从性差者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组

给予患者常规西医治疗,禁止吸烟,通过氧疗改善患者缺氧情况,服用吡非尼酮片(北京凯因科技股份有限公司,国药准字H20193259,0.2 g),每次0.2 g,日3次。可根据病情在2周内每次增加0.2 g剂量,最后维持每次剂量为0.6 g,日3次。连续治疗3个月。

1.5.2 观察组

在对照组治疗的基础上,予清燥救肺汤口服。 方药组成:桑叶9.0g,胡麻仁3.0g,石膏7.5g,甘草3.0g,蜜炙枇杷叶3.0g,人参2.1g,麦冬4.0g,阿胶(烊化)3.0g,苦杏仁2.0g。日1剂,由中药制剂室统一煎药,每剂煎取200mL,分2袋,每袋100mL,早晚饭后各服用100mL。连续治疗3个月。

1.6 观察指标

1.6.1 疗效标准[8-9]

有效:肺总量(TLC)、肺活量(VC)、一氧化碳弥散量(DLCO)等较长时间保持稳定,TLC或VC增加10%以上,DLCO增加≥15%,中医证候积分至少减少

70%;稳定:TLC或VC、DLCO介于有效和无效之间,中医证候积分至少减少30%;无效:TLC或VC下降10%及以上,DLCO下降15%及以上,中医证候积分减少不足30%。总有效率=(有效例数+稳定例数)/总病例数×100%。

1.6.2 中医证候积分^[9]

治疗前后给予患者阴虚肺燥证评价,症状包括喘促或气短或胸闷、口干或咽干或口渴、干咳、痰黏难咯、痰少或痰色黄、盗汗、手足心热。各项症状分无、轻、中、重四级,分别计0、2、4、6分。

1.6.3 6 min 步行距离(6MWT)

治疗前后给予患者 6MWT 评价, 患者沿平坦的 30 m地面来回行走, 共行走 6 min, 记录两组患者步行距离。

1.6.4 圣乔治呼吸问卷(SGRQ)

治疗前后给予患者圣乔治呼吸问卷(SGRQ)评价,其含有17个问题,评价患者咳嗽、气促、咳痰、呼吸、日常生活功能等情况,总分85分,分数与患者生活质量呈正相关。

1.6.5 肺功能检测

治疗前后采用肺功能仪检测患者 TLC、DLCO、 VC水平。

1.6.6 血液学指标

治疗前后取患者 5 mL静脉血,采用酶联免疫吸附法检测患者基质金属蛋白酶-7(MMP-7)、骨桥蛋白、成纤维细胞生长因子-21(FGF-21)、缺氧诱导因子-1α(HIF-1α)、Ⅱ型肺泡细胞表面抗原(KL-6)、白细胞介素-8(IL-8)水平。

1.7 统计学方法

对以上统计数据采用 SPSS 23.0 软件分析, 秩和 检验检测临床疗效、血液学指标、中医证候积分、 6MWT、SGRQ 评分及 TLC、DLCO、VC水平, 数据均符 合正态分布及方差齐性, 采用配对 t 检验检测组内数 据, 采用成组 t 检验检测组间数据。取 α = 0.05 为检 验水准。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

对照组61例,治疗后有效25例,稳定28例,无

效 8 例,总有效率 86.89%。观察组 61 例,治疗后有效 37 例,稳定 23 例,无效 1 例,总有效率 98.36%。两组疗效比较,差异具有统计学意义(P<0.05),见表1。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较

治疗前,两组中医证候积分比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组中医证候积分均较治疗前降低,差异有统计学意义(P<0.05)。观察组治疗后中医证候积分低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表2。

2.3 两组患者治疗前后6MWT、SGRQ评分比较

治疗前,两组6MWT、SGRQ评分比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组6MWT、SGRQ评分均较治疗前增加,差异有统计学意义(P<0.05)。组间比较,观察组6MWT、SGRQ评分较对照组高,差异有统计学意义(P<0.05),见表3。

2.4 两组患者治疗前后TLC、DLCO、VC水平比较治疗前,两组TLC、DLCO、VC水平比较,差异无

统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组TLC、DLCO、VC水平均较治疗前升高(P<0.05)。组间比较,观察组TLC、DLCO、VC水平较对照组高,差异有统计学意义(P<0.05),见表4。

2.5 两组患者治疗前后 MMP-7、骨桥蛋白、KL-6水平比较

治疗前,两组患者 MMP-7、骨桥蛋白、KL-6水平比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组患者 MMP-7、骨桥蛋白、KL-6水平均较治疗前降低(P<0.05)。组间比较,观察组 MMP-7、骨桥蛋白、KL-6水平较对照组低,差异有统计学意义(P<0.05),见表5。2.6 两组患者治疗前后 FGF-21、HIF-1 α 、IL-8水平比较

治疗前,两组患者 FGF-21、 $HIF-1\alpha$ 、IL-8 水平比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组 FGF-21、 $HIF-1\alpha$ 水平均较治疗前升高(P<0.05),组间比较,差异有统计学意义(P<0.05)。两组 IL-8 水平均较治疗前降低(P<0.05),组间比较,差异有统计

表 1 两组特发性肺纤维化患者临床疗效比较

例(占比/%)

组别	例数	有效	稳定	无效	总有效	Z值	P值
对照组	61	25(40.98)	28(45.90)	8(13.11)	53(86.89)	2.271	0.012
观察组	61	37(60.66)	23(37.70)	1(1.64)	60(98.36)	2.271	0.012

表2 两组特发性肺纤维化患者治疗前后中医证候积分比较 $(\bar{x} \pm s)$

分

项目	时间	对照组(61例)	观察组(61例)	t值	P值
	治疗前	3.75 ± 0.93	3.83 ± 0.87	0.491	0.625
师促以 气盘以胸闷	治疗后	$1.49 \pm 0.46^{**}$	$0.83 \pm 0.26^{**}$	9.756	< 0.05
口干或咽干或口渴	治疗前	3.72 ± 0.75	3.78 ± 0.81	0.425	0.672
口丁以咽丁以口肉	治疗后	1.45 ± 0.45 **	0.83 ± 0.25 **	9.407	< 0.05
干咳	治疗前	3.59 ± 0.83	3.63 ± 0.79	0.273	0.786
干咳	治疗后	1.40 ± 0.39 **	0.85 ± 0.23 **	9.487	< 0.05
痰黏难咯	治疗前	3.56 ± 0.72	3.49 ± 0.80	0.508	0.612
灰和阳哨	治疗后	$1.40 \pm 0.42^{**}$	0.83 ± 0.23 **	9.297	< 0.05
痰少或痰色黄	治疗前	3.64 ± 0.73	3.70 ± 0.76	0.445	0.657
恢少以恢巴與	治疗后	$1.45 \pm 0.43^{**}$	$0.87 \pm 0.25^{**}$	9.107	< 0.05
盗汗	治疗前	3.35 ± 0.70	3.41 ± 0.69	0.477	0.634
流行	治疗后	$1.33 \pm 0.43^{**}$	$0.76 \pm 0.22^*$	9.217	< 0.05
手足心热	治疗前	3.39 ± 0.69	3.34 ± 0.72	0.392	0.696
丁 龙心然	治疗后	1.35 ± 0.44 **	$0.80 \pm 0.23^{**}$	8.652	< 0.05

注:与同组治疗前比较,**P<0.05。

4년 년년	ITal Whr	6M	6MWT/m		评分/分
组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	61	289.13 ± 23.52	354.41 ± 30.74**	44.74 ± 6.34	57.15 ± 8.45*
观察组	61	291.47 ± 22.17	406.74 ± 35.29 **	45.25 ± 7.51	68.46 ± 10.12^{3}
t值		0.565	8.733	0.405	6.700
P值		0.573	< 0.05	0.686	< 0.05

表3 两组特发性肺纤维化患者治疗前后6 min 步行距离(6MWT)、圣乔治呼吸问卷(SGRQ)评分比较($\bar{x}+s$)

注:与同组治疗前比较,**P<0.05。

表 4 两组特发性肺纤维化患者治疗前后肺总量 (TLC)、一氧化碳弥散量(DLCO)、肺活量(VC)水平比较 $(\bar{x}\pm s)$

$(x \pm s)$						
组别	历社社	T	TLC/mL			
组加	例数 -	治疗前	治疗后			
对照组	61	2327.61 ± 83.25	2853.75 ± 92.07**			
观察组	61	2323.53 ± 87.14	$3016.12 \pm 113.29^*$			
t值		0.264	8.687			
P值		0.792	< 0.05			
ДП ПI	(min·mmHg) ⁻¹]					
组别	例数 -	治疗前	治疗后			
对照组	61	12.61 ± 1.75	13.75 ± 2.36**			
观察组	61	12.53 ± 1.82	$16.12 \pm 3.12^*$			
t值		0.247	4.732			
P值		0.805	< 0.05			
ДП ПI	ITal Who	V	C/mL			
组别	例数 -	治疗前	治疗后			
对照组	61	1773.12 ± 93.75	2219.25 ± 102.92**			
观察组	61	1759.87 ± 90.32	$2346.24 \pm 118.15^{**}$			
t值		0.795	6.331			
P值		0.428	< 0.05			

注:与同组治疗前比较,*P<0.05。

学意义(P<0.05),见表6。

3 讨论

特发性肺纤维化是进行性、慢性、纤维化性、间质性肺疾病,微生物感染、胃食管反流、空气污染、糖尿病、吸烟、职业接触等均为其致病高危因素^[10]。长期大量吸烟人群中特发性肺纤维化患病风险明显增加;特发性肺纤维化常见合并症为胃食管反流,可能与反流产生微小吸入相关^[11]。其发病机制与免疫炎症相关,在基因表型、细胞、趋化因子、细胞因子等因素作用下致肺组织损伤后,各种细胞、细胞因子间相

表 5 两组特发性肺纤维化患者治疗前后 MMP-7、骨桥 蛋白、KL-6 水平比较 $(\frac{\pi}{x}+s)$

蛋白、KL-6水平比较(x ± s)						
20 Dil	例数 -	$MMP-7/(ng \cdot mL^{-1})$				
组别	7列致 -	治疗前	治疗后			
对照组	61	11.71 ± 2.72	9.13 ± 2.06**			
观察组	61	11.90 ± 2.85	$7.01 \pm 1.23^{**}$			
t值		0.377	6.901			
P值		0.707	< 0.05			
> □ □1	ITal Who	骨桥蛋白/(ng·mL ⁻¹)				
组别	例数 -	治疗前	治疗后			
对照组	61	241.19 ± 27.31	140.26 ± 20.48**			
观察组	61	242.23 ± 28.73	$112.65 \pm 18.54^{**}$			
t值		0.205	7.806			
P值		0.838	< 0.05			
20 Dil	ITal #de	KL-6	/(IU·mL ⁻¹)			
组别	例数 -	治疗前	治疗后			
对照组	61	1205.36 ± 59.50	573.06 ± 42.72**			
观察组	61	1201.29 ± 62.53	$503.51 \pm 35.87^{**}$			
t值		0.368	9.738			
P值		0.713	< 0.05			

注: MMP-7 为基质金属蛋白酶-7, KL-6 为 Ⅱ 型肺泡细胞表面 抗原。

互作用,可发生肺蜂窝样改变、弥漫性肺纤维化,可见在特发性肺纤维化形成过程中各种细胞因子及细胞起重要作用[12-13]。肺纤维化的主要发病机制为肺泡上皮细胞损伤以及损伤后的异常修复。当产生肺损伤后,修复过程中不能完成正常再上皮化过程,可产生肺泡-毛细血管损伤,分泌细胞因子,成纤维细胞表面生成大量细胞因子受体,细胞因子诱导其聚集到损伤部位并进一步增殖,加重肺损伤,产生肺纤维化[14-15]。

特发性肺纤维化属中医学肺痿范畴,以阴虚肺

与同组治疗前比较,**P<0.05。

表 6 两组特发性肺纤维化患者治疗前后 FGF-21、HIF- 1α 、IL-8水平比较 $(\bar{x}\pm s)$

/π □d	[Tal #/r	FGF-21/(pg·mL ⁻¹)			
组别	例数 -	治疗前	治疗后		
对照组	61	288.57 ± 7.80	299.34 ± 8.17**		
观察组	61	289.48 ± 7.59	$310.25 \pm 10.16^{**}$		
t值		0.653	6.536		
P值		0.515	< 0.05		
组别	I5il ₩br	$HIF-1\alpha/(pg \cdot mL^{-1})$			
组加	例数 -	治疗前	治疗后		
对照组	61	9.54 ± 2.42	12.07 ± 3.16**		
观察组	61	9.83 ± 2.65	$16.68 \pm 4.54^{**}$		
t 值		0.631	6.509		
P值		0.529	< 0.05		
<i>2</i> □ □1	I5il ₩br	IL-8/(pg⋅mL ⁻¹)		
组别	例数 -	治疗前	治疗后		
对照组	61	238.45 ± 25.52	204.56 ± 20.13**		
观察组	61	237.12 ± 24.01	175.63 ± 17.85 **		
t值		0.296	8.398		
P值		0.767	< 0.05		
	,				

注: FGF-21 为成纤维细胞生长因子-21, HIF-1 α 为缺氧诱导因子-1 α , IL-8 为白细胞介素-8。

燥证型最常见,多由患者素体虚弱,内伤诸疾,复感 六淫毒邪,诱发肺卫表证,病情迁延,外邪化热,壅滞 上焦,灼伤肺津,耗损肺阴,气络损伤,肺无以滋养, 宣发肃降失常,引发咳逆,迁延不愈,诱发疾病[16]。 清燥救肺汤出自《医门法律》,方中桑叶疏散风热、清 肺润燥,可轻宣肺燥,透邪外出,为君药;石膏清泄肺 热,麦冬养阴润肺生津,为臣药,君臣相伍,宣中有 清,清中有润;人参益气生津,胡麻仁、阿胶助麦冬养 阴润肺,苦杏仁润肺清火、止咳平喘,枇杷叶清除肺 火、缓解肺燥,均为佐药;甘草调和诸药,为使药。诸 药合用,共达清热燥湿、养阴润肺之功。本研究结果 表明:观察组患者总有效率较对照组高,中医证候积 分较对照组低,6MWT、SGRQ评分及TLC、DLCO、VC 水平较对照组高,说明清燥救肺汤治疗特发性肺纤 维化患者,可促进肺损伤修复,改善肺功能,提升患 者运动耐力、生活质量及临床疗效。

KL-6、骨桥蛋白、MMP-7均为特发性肺纤维化的

生物标志物。KL-6是一种高分子量黏蛋白,属于Ⅱ 型肺泡细胞表面抗原,可预测患者的肺功能。骨桥 蛋白为细胞外基质蛋白,其能参与组织重构、炎症反 应,可调控炎症细胞的浸润,减轻炎症反应,高表达 于特发性肺纤维化患者^[16]。MMP-7是一种限速酶, 可调节细胞外基质代谢,降解多种细胞外基质成分, 与肺纤维化密切相关[17]。治疗后,观察组 MMP-7、骨 桥蛋白、KL-6水平较对照组低,说明清燥救肺汤治疗 特发性肺纤维化患者,可降低生物标志物水平。IL-8 属于炎症细胞因子,由成纤维细胞、内皮细胞等分 泌,参与肺组织慢性炎症损伤、修复及纤维化进 程[18]。FGF-21由肝脏、骨骼肌等分泌,属成纤维细 胞生长因子家族,可激活中性白细胞释放因子(Nrf) 对核因子-κΒ信号通路产生抑制,发挥抗炎作用,下 调Ⅳ型胶原蛋白,抑制纤维化,减少肺损伤[19]。HIF-1α是一种氧依赖性细胞因子,炎症及缺氧环境下可 增加 HIF-1α 表达量及活性,可抑制肺纤维化形 成^[20]。治疗后,观察组患者FGF-21、HIF-1α水平高 于对照组,IL-8水平低于对照组,说明清燥救肺汤可 提升抗炎作用,抑制肺纤维化。研究表明,桑叶中含 有多糖、挥发油、甾醇、生物碱等活性成分,可调节机 体细胞因子平衡,减少炎症损伤[21]。麦冬中含有高 异黄酮类、甾体皂苷类、多糖类等活性成分,可提升 免疫功能,抗炎、抗肺损伤,改善肺功能[22]。

综上所述,清燥救肺汤治疗特发性肺纤维化患者具有抗炎作用及肺损伤修复作用,可降低生物标志物水平,缓解病情,提升患者运动耐力、生活质量及临床疗效。

「参考文献]

- [1] 美国胸科学会,欧洲呼吸学会,日本呼吸学会,等.特发性肺纤维化诊断临床指南(摘译)[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(12);915-920.
- [2] HARIRI L P, SMITH M L, MINO-KENUDSON M, et al. Pulmonary pathology society perspective on the 2018 American thoracic society, European respiratory society, Japanese respiratory society, and Latin American thoracic society idiopathic pulmonary fibrosis clinical practice guidelines [J]. Ann Am Thorac Soc, 2020, 17 (5): 550-554.

与同组治疗前比较,**P<0.05。

- [3] 张凤芹,窦欣然,张惠兰.《成人特发性肺纤维化(更新)和进展性肺纤维化: ATS/ERS/JRS/ALAT临床实践指南(2022版)》解读(二):特发性肺纤维化的诊断与治疗[J]. 国际呼吸杂志,2023,43(11):1251-1257.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会间质性肺病学组,中国医师协会呼吸医师分会间质性肺疾病工作委员会. 特发性肺纤维化急性加重诊断和治疗中国专家共识[J]. 中华医学杂志,2019,99(26):2014-2023.
- [5] 黄振峰,于会勇,王成祥.清燥救肺汤联合吡非尼酮治疗特发性肺纤维化疗效及对患者支气管肺泡灌洗液胰岛素样生长因子的影响[J].陕西中医,2023,44(8):1037-1041.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会间质性肺疾病学组. 特发性肺纤维化诊断和治疗中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志,2016,39(6):427-432.
- [7] 中华中医药学会内科分会,中国民族医药学会肺病分会,中华中医药学会肺系病分会.特发性肺纤维化中医证候诊断标准(2019版)[J].中医杂志,2020,61(18):1653-1656.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会. 特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2002,25 (7):387-389.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则:试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社,2002:129.
- [10] ROBALO CORDEIRO C, CAMPOS P, CARVALHO L, et al. Consensus document for the diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis; joint Consensus of Sociedade Portuguesa de Pneumologia, Sociedade Portuguesa de Radiologia e Medicina Nuclear e Sociedade Portuguesa de Anatomia Patológica Science Direc[J]. Rev Port Pneumol, 2016, 22(2):112-122.
- [11] 韩茜,罗群. 2018年特发性肺纤维化诊断临床实践指南与2018年特发性肺纤维化诊断专家共识解读[J]. 中华结核和呼吸杂志,2018,41(12):923-925.
- [12] IMAKURA T, TOYODA Y, SATO S, et al. Distinct improvement of pulmonary function, ground-glass opacity,

- hypoxia and physical findings in an idiopathic pulmonary fibrosis patient after pirfenidone treatment: a case report with a review of the literature [J]. J Med Invest, 2020, 67(34):358-361.
- [13] 陈雯, 邬超, 陈丽萍. 特发性肺纤维化发病机制研究进展[J]. 新疆医学, 2023, 53(2): 205-209.
- [14] BARRATT S L, ADAMALI H H, COTTON C, et al. Clinicoserological features of antisynthetase syndrome (ASyS)-associated interstitial lung disease presenting to respiratory services; comparison with idiopathic pulmonary fibrosis and ASyS diagnosed in rheumatology services [J]. BMJ Open Respir Res, 2021, 8 (1): e000829.
- [15] 李永霞. DNA 损伤修复与特发性肺纤维化关系的研究 进展[J]. 现代医药卫生,2023,39(3):477-481.
- [16] 史传见,马雪梅,李玉华,等. 特发性肺纤维化患者骨桥 蛋白和血清 KL-6的联合检测及其临床意义[J]. 临床医 药文献电子杂志,2019,6(24):160-161.
- [17] 鲁未,赵卉,魏红. 血清 KL-6、SP-A、SP-D及 MMP-7对 特发性肺纤维化的诊断意义及与肺功能的关系[J]. 安 徽医科大学学报,2016,51(6):868-872.
- [18] 李恒妍, 贾琦, 闫玉琴, 等. 特发性肺纤维化患者血清 VEGF、TGF-β及IL-8、IL-13水平与肺功能相关性[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(3); 418-421.
- [19] 周剑,吴炳辰. 热敏灸联合药物对肺肾气虚型特发性肺 纤维化患者肺功能及血清 FGF-21、MMP-7 的影响[J]. 上海针灸杂志,2021,40(2):152-156.
- [20] 王源,代文静,高瑕,等. 特发性肺纤维化患者血清 HIF-1α、TGF-β1的表达及临床意义[J]. 国际呼吸杂志, 2019,39(24):1848-1852.
- [21] 陈淑莹,侯小涛,黄显婷,等.桑叶化学成分、药理作用及应用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2023,25(4):207-220.
- [22] 万梅绪,原景,张燕欣,等. 麦冬提取物及其有效成分的 药理作用研究进展[J]. 药物评价研究,2023,46(8): 1819-1826.

清热解毒法治疗类风湿关节炎热毒证临床研究

晏 姣,刘德芳,刘 涛,李 莞,罗 婷,赵雯雯,黄湘玉,郭明阳

(中国人民解放军西部战区总医院中医科,四川 成都 610083)

[摘要]目的:观察清热解毒法治疗类风湿关节炎(RA)热毒证的临床疗效。方法:选择RA患者120例,按随机数字表法分为治疗组和对照组各60例。对照组接受常规西药治疗,治疗组在对照组基础上,在清热解毒思路下分别采用速效热痹饮、五藤二草汤、三黄一龙汤辨证治疗。两组均治疗36周。在治疗前和治疗12周、24周、36周后采用视觉模拟评分法(VAS)、疾病活动性评分(DAS28)分别评估两组患者的疼痛程度和疾病活动程度,并在治疗前后检测C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、抗酒石酸酸性磷酸酶-5b(TRACP5b)、骨特异碱性磷酸酶(BAP)的水平;同时行双手X线检查,获取Sharp评分。最后参照美国风湿病学会(ACR)制定疗效判定标准ACR70观察疗效。结果:治疗组在治疗12周、治疗24周、治疗36周的VAS和DAS28评分均低于对照组(P<0.05)。治疗36周后,治疗组CRP、ESR、TRACP5b、BAP水平以及X线Sharp评分均低于对照组(P<0.05)。治疗36周后,治疗组CRP、ESR、TRACP5b、BAP水平以及X线Sharp评分均低于对照组(P<0.05)。治疗组总有效率为98.18%,对照组73.58%,差异有统计学意义(X²=13.654,P=0.0002)。结论:清热解毒法治疗类风湿关节炎热毒证,可以缓解RA患者的疼痛,抑制疾病活动性,减轻炎症反应,改善骨破坏。

[关键词]清热解毒法;类风湿关节炎;热毒证;速效热痹饮;五藤二草汤;三黄一龙汤

[中图分类号] R255.6

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)11-1230-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.011

Clinical Study on Rheumatoid Arthritis with Heat Toxicity Syndrome Treated by Clearing Heat and Detoxifying Method

YAN Jiao, LIU Defang, LIU Tao, LI Guan, LUO Ting, ZHAO Wenwen, HUANG Xiangyu, GUO Mingyang

(Department of Traditional Chinese Medicine, General Hospital of Western Military Zone, Chinese People's Liberation Army, Chengdu 610083, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of clearing heat and detoxifying method in treating rheumatoid arthritis(RA) of heat toxic syndrome. Methods: Totally 120 patients with RA were divided into a treatment group and a control group using the random number table method. The control group received conventional western medicine treatment, while the treatment group further received differential treatment using Suxiao Rebi Decoction(速效热痹饮), Wuteng Ercao Decoction(五藤二草汤), and Sanhuang Yilong Decoction

(三黄一龙汤). Both groups were treated for 36 weeks. Two groups were evaluated for pain and disease activity using Visual Analogue Scale(VAS) and Disease Activity Scale(DAS28) before treatment, as well as 12 weeks, 24 weeks, and 36 weeks after treatment. The levels of C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate(ESR), tartaric

[[]收稿日期] 2024-04-10

[[]基金项目] 四川省中医药管理局课题(编号:2021MS436)

[[]作者简介] 晏姣(1983—),女,重庆铜梁人,医学硕士,主治医师,主要从事类风湿疾病的中医治疗工作。邮箱:312859465@qq.

[[]通信作者] 郭明阳(1963—),男,四川营山人,主任中医师,主要从事类风湿疾病的中医治疗工作。邮箱:guomingyang@163.com。

acid phosphatase-5b (TRACP5b), and bone specific alkaline phosphatase (BAP) were measured before and after treatment; besides, X-ray examination was conducted on both hands to obtain Sharp score. Finally, the efficacy evaluation criteria such as ACR70 by American College of Rheumatology (ACR) to observe the efficacy. Results: The VAS and DAS28 scores of the treatment group were lower than those of the control group after 12 weeks, 24 weeks, and 36 weeks of treatment (P<0.05). After 36 weeks of treatment, the treatment group had lower CRP, ESR, TRACP5b, BAP, and X-ray Sharp scores than the control group (P<0.05). The total effective rate in the treatment group was 98.18%, while the total effective rate of the control group was 73.58%, with a statistical difference (χ^2 =13.654, P=0.000 2). Conclusion: The method of clearing heat and detoxification is used to treat RA with heat toxicity syndrome, which can alleviate the pain of RA patients, inhibit disease activity, reduce inflammatory reactions, and improve bone destruction.

Keywords clearing heat and detoxifying method; rheumatoid arthritis; heat toxicity syndrome; Suxiao Rebi Decoction; Wuteng Ercao Decoction; Sanhuang Yilong Decoction

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一 种常见的自身免疫性关节疾病,女性发病率高于男 性[1]。当前RA现代医学治疗以免疫抑制剂、非甾体 抗炎药等西药为主,如甲氨蝶呤、环磷酰胺、来氟米 特等[2],虽然上述药物可以较快地缓解疼痛等症状, 但存在不良反应多、个体差异大、停药复发等问 题[3]。RA可归属于中医学痹病、尪痹范畴、《素问·痹 论》有"风寒湿三气杂至,合而为痹"的描述,但历代 医家研究发现,单纯从"三因致痹"学说出发,采用祛 风、散寒、除湿等思路,尚不能达到满意的效果。近 年来,毒邪致痹相关学术观点也逐渐被应用到RA的 治疗之中[4],《素问·生气通天论》就有"大风苛毒"的 描述,《素问·五常政大论》认为毒邪是"五行标盛暴 烈之气所为也",清代名医尤怡阐释为"毒者,邪气蕴 蓄不解之谓"。可见,邪气久居人体,蕴藉成毒,痹阻 筋骨、关节,从而发病。本研究以清热解毒为总纲, 再根据其疾病活动程度以及是否夹湿、伤阴进行辨 证用药,以期为RA热毒证患者的治疗提供高质量 证据。

1 资料与方法

1.1 标准

1.1.1 诊断标准

①符合2010年美国风湿病学会(ACR)和欧洲抗风湿联盟(EULAR)联合发布的RA诊断标准^[5]。②同时符合2018年中华中医药学会风湿病分会《类风湿关节炎病证结合诊疗指南》的中医诊断标准^[6],其证型属热毒证。

1.1.2 纳入标准

①符合中西医诊断标准;②患者18~70岁;③疾病处于活动期,疾病活动度(DAS28)评分≥2.6分;④自愿参加本研究。

1.1.3 排除标准

①其他类型的关节炎;②合并有肺间质纤维化、严重肝肾功能异常或其他严重疾病;③合并认知、精神等影响医患沟通的疾病;④妊娠期、哺乳期妇女;⑤对中药过敏,或已知既往雷公藤过敏;⑥1个月内服用过改善病情药物者;⑦有消化性溃疡病史者。

1.1.4 剔除与脱落标准

①研究过程中不愿意继续接受干预方案的患者;②研究过程中采用了治疗方法之外的其他疗法的患者;③没有完成3/4评估内容的患者。

1.2 一般资料

选择2021年5月至2023年4月中国人民解放军西部战区总医院中医科收治的RA患者。按临床试验1:1对照、20%富余的原则,预设对照组有效率是 α =0.05、 β =0.20,根据ACR制定标准ACR70标准,对照组显效率是70%,预设治疗组显效率是85%,经查平行设计例数估算表,总病例数选定为120例,按随机数字表法分为治疗组与对照组各60例。研究期间,对照组脱落7例,治疗组脱落5例,最终得到对照组53例,治疗组55例。其中,对照组男17例,女36例,平均年龄(48.94±3.18)岁,平均病程(4.84±0.72)年,DAS28评分(5.67±1.25)分;治疗组男20例,女35例,平均年龄(48.07±3.30)岁,平均病程

 (4.93 ± 0.66) 年,DAS28 评分 (5.66 ± 1.28) 分。两组年龄、性别、病程、疾病活动程度比较,差异无统计学意义,具有可比性(P>0.05)。本研究通过医院伦理委员会批准(11) 批准号:(11) 2021EC3-54)。

1.3 方法

对照组接受常规西药甲氨蝶呤和来氟米特联合治疗。甲氨蝶呤片(通化茂祥制药有限公司,国药准字 H22022674)每周1次,10.0~12.5 mg;来氟米特(河北万岁药业有限公司,国药准字H20080054)日1次,每次10 mg。

治疗组在对照组基础上,加用清热解毒中药辨证治疗。患者 DAS28 评分≥5.1分,采用速效热痹饮 截毒。DAS28 评分≥6.1分,若患者口干欲饮,便 秘溲赤,舌红,苔黄少津,热毒伤阴明显,采用甘寒解毒经验方五藤二草汤;若患者身体困重、大便黏腻不爽,舌质稍红,苔黄腻,为热毒夹湿,采用苦寒解毒经验方三黄一龙汤。速效热痹饮为院内制剂,主要配方为雷公藤15g,制川乌15g,生地黄60g,豨莶草60g,淫羊藿20g,生甘草15g。五藤二草汤组方为雷公藤15g,青风藤30g,海风藤30g,络石藤30g,鸡血藤30g,豨莶草30g,老鹳草30g,熟地黄30g,白芍30g。三黄一龙汤组方为黄芩15g,黄连15g,黄柏15g,秦艽30g,威灵仙30g,地龙10g,茯苓30g。所有中药饮片均选用华润三九中药免煎颗粒。上3方每剂分装3袋,口服,日3次。两组均持续服用36周。

1.4 观察指标

1.4.1 视觉模拟评分法(VAS)评分

在治疗前、治疗12周、治疗24周、治疗36周采用VAS评估两组患者关节疼痛程度。计分以0分为无痛,10分为剧痛,患者根据关节的疼痛程度自行评分,分数越高疼痛越严重^[7]。

1.4.2 DAS28评分

在治疗前、治疗12周、治疗24周、治疗36周采用本评分评估两组患者疾病活动性。DAS28是对28个关节部位的肿胀、压痛给予评分,28个关节包括10个

掌指关节、10个指间关节、2个肩关节、2个肘关节、2个腕关节、2个膝关节,其分数越高,代表疾病活动度越剧烈^[8]。

1.4.3 实验室指标

在患者治疗前和治疗36周后抽取晨起静脉血10 mL,以3000 r/min(离心半径10 cm)离心10 min后,检测C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、抗酒石酸酸性磷酸酶-5b(TRACP5b)、骨特异碱性磷酸酶(BAP)的水平。其中CRP、TRACP5b、BAP均采用酶联免疫吸附法,ESR采用魏氏法。

1.4.4 医学影像学指标

在患者治疗前和治疗36周后行双手X线检查。通过X线检查计算其Sharp评分,即手指各关节及腕关节的骨侵蚀评分和关节间隙狭窄评分,分数越高则关节被破坏越严重。X线片由年资在3年以上的两位医师双盲阅片,取平均分作为最终评分。

1.4.5 疗效标准

参照 ACR 疗效判定标准。主要症状、体征、ESR 及 CRP 改善积分>70% 为显效;相关积分改善20%~70% 为有效;相关积分改善<20% 为无效。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计软件进行处理, 计数资料采用 χ^2 检验; 本研究计量资料均符合正态分布, 以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 组内比较采用配对 t 检验, 多个时间点重复测量的资料采用重复测量设计方差分析。取 α =0.05 为检验水准。

2 结果

2.1 两组 VAS评分和 DAS28评分比较

治疗组在治疗12周、治疗24周、治疗36周时的VAS和DAS28评分均低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表1、2。

2.2 两组治疗前后实验室指标和影像学指标比较

治疗前两组实验室指标和影像学指标比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗36周后,除对照组TRACP5b和X线Sharp评分以外,两组的CRP、ESR、

表 1 两组类风湿关节炎热毒证患者治疗前后视觉模拟评分法(VAS)评分比较 $(\bar{x} \pm s)$

分

组别	例数	治疗前	治疗12周	治疗24周	治疗36周
治疗组	55	5.44 ± 1.40	$3.28\pm0.81^{*\triangle}$	$2.64\pm0.97^{*\triangle}$	$1.74\pm0.91^{*\triangle}$
对照组	53	5.42 ± 1.24	$3.68 \pm 1.01^*$	$2.82 \pm 1.02^*$	$1.87\pm0.84^*$
F值			$F_{\overline{\chi}\underline{\eta}}$ =5.16, $F_{\underline{\eta}\underline{\eta}}$ =	=5.97,F _{時间} =11.29	
P值			$P_{ \overline{\chi} \overline{g}} < 0.05$, $P_{ 44\overline{10}}$	<0.05, P [計画]<0.05	

注:与同组治疗前比较, *P <0.05;同一观察时间点与对照组比较, $^{\triangle}P$ <0.05。

表 2 两组类风湿关节炎热毒证患者治疗前后疾病活动度(DAS28)评分比较 $(\bar{x} \pm s)$

分

组别	例数	治疗前	治疗12周	治疗24周	治疗36周	
治疗组	55	5.66 ± 1.28	$4.32 \pm 0.93^{* \triangle}$	$3.62 \pm 0.94^{* \triangle}$	$2.92 \pm 0.72^{* \triangle}$	
对照组	53	5.67 ± 1.25	$4.71 \pm 1.09^*$	$3.95 \pm 0.97^*$	$3.07 \pm 0.69^*$	
F值		1	7 _{交互} =5.06, F _{组间} =7.82, F _时	=9.17		
P值	$P_{_{ar{ imes}ar{ imes}ar{ imes}}}{<}0.05, P_{_{ar{ imes}ar{ imes}}}{<}0.05, P_{_{ar{ imes}ar{ imes}}}{<}0.05$					

注:与同组治疗前比较,*P<0.05;同一观察时间点与对照组比较,△P<0.05。

TRACP5b、BAP水平以及 X线 Sharp 评分均低于治疗前,差异均有统计学意义(P<0.05)。组间比较,治疗组 CRP、ESR、TRACP5b、BAP水平以及 X线 Sharp 评分均低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表 3。

2.3 两组临床疗效比较

治疗36周后,治疗组总有效率98.18%,对照组73.58%,两组疗效比较,差异有统计学意义(P<0.05),见表4。

3 讨论

关于类风湿关节炎,东汉末张仲景《金匮要略·中风历节病脉证治》描述其症状为"诸肢节疼痛,身体框羸,脚肿如脱,头眩短气,温温欲吐";清代叶天士《临证指南医案》认为"痹者,正气为邪所阻,脏腑经络不能畅达,皆由气血亏损,腠理疏豁,风寒湿三气得以乘虚外袭,留滞于内,以致湿痰、浊血流注凝涩而得之"。然而即便从医家典籍出发,采用化痰、补虚、祛风、散寒等治则,仍然不能达到满意的效果。有医家总结RA存在顽固性、兼杂性、疑难性以及火热性等特点^[9],但是由于受风寒湿三因致痹的影响,火热性也是大多医家容易忽略的。清代吴鞠通《温病条辨》明确指出"痹症大抵不越寒热两条",全国名

老中医药专家阎小萍也提出以"寒热为纲"的中医辨证思路^[10],郭会卿认为RA在活动期多属热痹证^[11],同样有研究发现RA患者急性期中医证型分布以热痹证占比最高^[12]。因其顽固性、兼杂性等特点,对RA的火热性单纯采用清热是不够的,已有医家对RA提出毒邪致痹的毒痹说,治疗则以清热解毒为纲,获得较好的效果^[13]。王兆铭在传统"三因致痹"基础上,提倡以解毒思想论治风湿病^[14]。本研究即是在前人学术基础上,针对RA热毒证,以清热解毒为纲进行针对性干预。

从本研究数据来看,对照组虽能改善相关症状和指标,但通过横向对比,治疗组的效果更优,治疗组在多个时间节点的VAS和DAS28评分均低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。本研究治疗组以清热解毒为纲,同时细化治疗思路和方案。首先,当DAS28评分>5.1分,采用截毒方速效热痹饮。该方为院内制剂,本团队前期运用中剂量的速效热痹饮在难治性RA治疗中取得了较为满意的效果[15]。此类患者DAS28评分>5.1分,疾病处于高度活动阶段,根据"邪之盛为毒",当用重剂清热解毒方以逆转病情,故以大剂量豨莶草为君,豨莶草祛风除湿、通利关节,更擅长扼杀邪毒,重挫热势;生地黄为臣,清

表 3 两组类风湿关节炎热毒证患者治疗前后 CRP、ESR、TRACP5b、BAP 水平以及 X 线 Sharp 评分比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别	例数	时间	$CRP/(mg\!\boldsymbol{\cdot} L^{-1})$	$ESR/(mm \! \cdot \! h^{-1})$	$TRACP5b/(IU \boldsymbol{\cdot} L^{-1})$	$BAP/(\mu g \boldsymbol{\cdot} L^{-1})$	X线Sharp评分/分
公房组	55	治疗前	33.52 ± 3.99	54.71 ± 3.30	7.14 ± 0.88	17.92 ± 2.55	17.50 ± 1.98
治疗组 55	治疗36周后	$5.93\pm1.36^{*\triangle}$	$17.01 \pm 2.10^{* \triangle}$	$4.18\pm0.42^{*\triangle}$	$10.59\pm1.47^{*\triangle}$	$10.37\pm1.20^{*\triangle}$	
7 구 1 127 6日	52	治疗前	32.07 ± 2.19	53.75 ± 3.84	7.25 ± 0.89	18.05 ± 2.46	17.67 ± 1.97
对照组	53	治疗36周后	$7.81 \pm 1.27^*$	$18.45 \pm 2.11^*$	7.18 ± 0.58	$15.10 \pm 1.98^*$	17.53 ± 1.80

注: CRP为C反应蛋白, ESR为红细胞沉降率, TRACP5b为抗酒石酸酸性磷酸酶-5b, BAP为骨特异碱性磷酸酶。与同组治疗前比较, $^{*}P$ <0.05; 同一观察时间点与对照组比较, $^{^{\triangle}}P$ <0.05。

表 4 两组类风湿关节炎热毒证患者临床疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	χ ² 值	P值
治疗组	55	34	20	1	98.18	12.654	0.0002
对照组	53	13	26	14	73.58	13.654	0.0002

热凉血、养阴生津,再辅之以雷公藤、生甘草等药解毒通络、消肿止痛;考虑前药寒凉太过、祛风除湿不足,因此加入制川乌、淫羊藿来调和寒热,还能加强祛风除湿止痛的功效。本方药简力宏,共奏清热解毒、通络止痛之效。

本研究中若患者DAS28评分为2.6~5.1分,根据 其兼症辨证干预,若热毒伤阴,采用甘寒解毒经验方 五藤二草汤;若热毒夹湿,采用苦寒解毒经验方三黄 一龙汤。五藤二草汤中雷公藤、青风藤、海风藤、络 石藤、鸡血藤等藤类中药均能祛风湿、通经络。其中 雷公藤为君药,擅长清热解毒、活血化瘀,配合豨莶 草、老鹳草更能提高解热、祛风湿的功效。本方与速 效热痹饮相比,改生地黄为熟地黄,并加入白芍、鸡 血藤等药物更能滋阴补血、清退虚热。团队前期研 究证实,五藤二草汤治疗活动期RA可改善患者相关 症状[16]。三黄一龙汤以黄芩、黄连、黄柏为主,清热 解毒之外,尚能除上中下三焦湿邪,再以茯苓补脾燥 湿,地龙清热、通络、利水,与秦艽、威灵仙诸药合用, 加强祛风湿、清湿热、止痹痛之效。团队前期研究证 实,三黄一龙汤对RA湿热痹阻型患者,可以改善其 相关症状,降低炎性指标的表达[17]。

在观察指标方面,治疗组较为主观的 VAS 和DAS28 评分和较为客观的实验室指标(CRP、ESR、TRACP5b、BAP)、影像学指标(X线 Sharp 评分)均低于对照组。其中,CRP为常见的非特异性炎性标志物,ESR 能够较为客观地判断 RA 的疾病活跃程度,而TRACP5b、BAP是骨破坏、骨侵蚀的重要实验室指标^[18]。由此可见,治疗组能够较好地抑制炎症和疾病活动,缓解疾病对关节的破坏。

综上所述,清热解毒法治疗类风湿关节炎热毒证,可以缓解 RA 患者的疼痛,抑制疾病活动性,减轻炎症反应,改善骨破坏,值得进一步多中心、大样本的研究,以求为中药治疗 RA 的规范提供高质量证据。

「参考文献]

- [1] 杨雅麟,陈延强,黄筱瑛,等. 龙钻通痹颗粒联合外敷五 方散治疗类风湿关节炎活动期疗效观察[J]. 山东中医 杂志,2023,42(2):127-131.
- [2] 许海艳,况南珍,张瑜娟,等.类风湿性关节炎治疗方法的研究进展[J]. 南昌大学学报(医学版),2020,60(5):97-102.
- [3] 葛高月,郑新春. 类风湿关节炎中西医治疗进展[J]. 辽

- 宁中医药大学学报,2021,23(2):84-89.
- [4] 梅曼,何匀曦,马玉草,等.《黄帝内经》"毒"邪思想对类风湿关节炎防治的启示[J]. 天津中医药,2023,40(12): 1524-1529.
- [5] ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN A J, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria; an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative [J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(9):1580-1588.
- [6] 姜泉,王海隆,巩勋,等. 类风湿关节炎病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志,2018,59(20):1794-1800.
- [7] 罗晶,刘轶,熊艳. 臂丛颈丛神经阻滞麻醉联合瑞芬太尼在锁骨骨折中的应用及对OAA/S评分、VAS评分的影响[J]. 吉林医学,2024,45(5):1133-1136.
- [8] 刘志宇,朱琳. 基于血清生化指标及 DAS28、HAQ 评分变化探究桂枝芍药知母汤联合西药在老年类风湿关节炎急性期治疗中的应用效果[J]. 陕西中医,2024,45(5):638-641
- [9] 杨仓良,马燕燕,杨洁,等.以毒攻毒疗法为主治疗类风湿关节炎 480 例临床观察[J].新中医,2018,50(7):90-93.
- [10] 杨永生,阎小萍. 阎小萍基于从化理论辨治类风湿关节 炎临证经验[J]. 中国中医药信息杂志,2023,30(12): 178-182.
- [11] 高利珍,周志锋,展俊平,等.郭会卿教授运用顾护脾胃理论治疗类风湿关节炎经验[J].风湿病与关节炎, 2023,12(1):39-41.
- [12] 花蓉,王元红,李丽,等. 类风湿关节炎患者急性期中医证型分布与血清 Hey、MDA、CRP 及认知功能的关系[J]. 四川中医,2023,41(8):80-84.
- [13] 刘维,于海浩,吴沅皞. 毒痹论续[J]. 中华中医药杂志, 2013,28(3):718-721.
- [14] 吕柳,马悦宁,应森林."以毒立论"在痹证治疗中的应用[J]. 天津中医药大学学报,2019,38(2):164-166.
- [15] 郭明阳,刘德芳,杨敏,等. 重剂速效热痹饮治疗难治性 类风湿关节炎 24 例临床观察[J]. 中医杂志,2013,54 (15):1308-1311.
- [16] 罗勇,呼永河,郭明阳,等. 五藤二草汤治疗活动期类风湿关节炎临床研究[J]. 中国中医药信息杂志,2014,21 (9):33-35.
- [17] 刘德芳,罗勇,晏姣,等. 三黄一龙汤联合 MTX 对类风湿关节炎湿热痹阻型患者血清白细胞介素-1、6、17表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(1):33-36.
- [18] 刘天阳,周学平,黄传兵等. 清络通痹方调控类风湿关节炎"免疫-骨侵蚀"的机制[J]. 南方医科大学学报, 2023,43(10):1706-1714.

中西医结合干预对冠心病PCI术后 心绞痛患者的预后影响

刘亚然1,刘 宁2,王建明2,宋宪波2,杜志鹏1,杨天赐1

(1.山东中医药大学第一临床医学院,山东 济南 250355; 2.济宁市中医院心内科,山东 济宁 272000)

[摘要]目的:分析西药联合中医药干预对冠心病经皮冠状动脉介入术(PCI)术后心络气虚、络脉瘀阻心绞痛患者预后的影响。方法:采取队列研究和倾向性评分匹配(PSM)设计,使用医院病案管理系统提取患者基本信息、随访患者出院后药物使用情况与终点事件发生情况。基于前期研究结果得出长期应用中医药可降低随访期间终点事件心血管再入院、再发心肌梗死的发生率,故在此基础上比较暴露组(应用中成药或中药汤剂≥28 d者)与非暴露组(应用中成药或中药汤剂<28 d者)心绞痛再入院和再发心肌梗死的发生情况。采用Kaplan-Meier生存分析与Cox生存分析,分析中医药干预与心绞痛再入院、再发心肌梗死终点事件的关系,观察中医药对冠心病PCI术后心绞痛预后的影响。结果:检索到符合要求患者214例,随访成功192例,PSM匹配成功128例。PSM前和PSM后,暴露组心绞痛再入院率及再发心肌梗死率均低于非暴露组。Kaplan-Meier生存分析表明,在相同随访事件节点暴露组心绞痛再入院率和再发心肌梗死率均低于非暴露组,暴露组生存率显著高于非暴露组(P<0.05)。Cox生存分析表明,中医药干预是心绞痛再入院和再发心肌梗死的保护因素。结论:中西医结合干预能降低心绞痛再入院率和再发心肌梗死率,改善患者远期预后。

[**关键词**] 中医药干预;冠心病经皮冠状动脉介入术术后心绞痛;络病理论;队列研究;远期预后 [中图分类号] R256.22;R541.4 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)11-1235-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.012

Effect of Western Medicine Combined with Traditional Chinese Medicine on the Prognosis of Patients with Angina Pectoris After Percutaneous Coronary Intervention

LIU Yaran¹, LIU Ning², WANG Jianming², SONG Xianbo², DU Zhipeng¹, YANG Tianci¹

(1. The First Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Cardiovascular Disease Department, Jining Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jining 272000, China)

Abstract Objective: To analyze the effect of western medicine combined with traditional Chinese medicine

「收稿日期] 2024-03-04

[基金项目] 济宁市重点研发计划项目(编号:2021YXNS143)

[作者简介] 刘亚然(1994—),女,河北石家庄人,2021年级硕士研究生,研究方向:中西医结合心系疾病研究方向。邮箱:liuyaran2021@163.com。

[通信作者] 王建明(1979—),男,山东济宁人,医学博士,副主任医师,硕士研究生导师,主要从事中西医结合心系疾病研究工作。邮箱:954089363@qq.com。

(TCM) on patients with angina pectoris after percutaneous coronary intervention (PCI) of qi deficiency of heart collaterals, and stasis in the collaterals syndrome. **Methods:** The cohort study and propensity score matching (PSM) design were conducted. Through the Hospital Information System (HIS), data

of patients, medication after discharge, occurrence of end-point events during the follow-up were collected. In the previous study, it was found that long-term use of Chinese medicinals could reduce the incidence of end-point event such as cardiovascular readmission and recurrent myocardial infarction during the follow-up. Therefore, events such as the angina pectoris readmission and recurrent myocardial infarction in the exposed group(administration of Chinese patent medicine or decoction ≥ 28 days) and non-exposed group(administration of Chinese patent medicine or decoction < 28 days) compared. Kaplan and Meier and Cox survival analysis were conducted to analyze the relationship between TCM intervention and end-point events such as angina pectoris readmission, and recurrent myocardial infarction, and to observe the effect on the prognosis of coronary heart disease after PCI. Results: A total of 214 patients meeting the requirements were retrieved, in which 192 patients were successfully followed up, and 128 patients were included for PSM. Before and after PSM, exposed group angina readmission rate and recurrence rate of myocardial infarction were lower than those of non-exposed group. Kaplan-Meier analysis showed that the nodes in the same follow-up events exposed group angina readmission rate and recurrence of myocardial infarction were lower than the critical. Cox analysis showed that the intervention was angina pectoris of TCM hospital again and again hair protection factor in myocardial infarction. Conclusion: Western medicine combined with TCM can reduce angina pectoris readmission rate and recurrent rate of myocardial infarction, and improve the long-term prognosis of patients. Keywords intervention of traditional Chinese medicine; coronary heart disease angina pectoris after percutaneous coronary intervention; collaterals disease theory; cohort study; long-term prognosis

冠心病经皮冠状动脉介入术(PCI)术后心绞痛 临床发生率约为40%[1],严重影响患者的生活质量。 西医治疗冠心病 PCI 术后心绞痛疗效尚可,主要以 改善缺血、减轻症状和预防心肌梗死、改善预后的药 物为主,但并不能从根本上解决心绞痛的发生,且容 易并发多种不良反应。研究表明,冠状动脉微循环 灌注不足与该病存在显著联系,是导致术后再发心 绞痛的重要因素[2]。这可能与微循环障碍有关,微 循环障碍的病理基础与中医络病理论存在许多相 似之处[3]。现代研究已证实冠心病 PCI 术后心绞痛 与中医络脉病变有密切联系,然而,从络病学角度 探索PCI术后心绞痛的发病原因及辨证论治,缺乏 可信度较高的循证医学证据,严重阻碍了络病理论 治疗冠心病PCI术后心绞痛的深入研究。本研究采 用回顾性队列研究,对冠心病PCI术后心绞痛心络 气虚、络脉瘀阻证患者进行长期随访,采用倾向性 评分匹配(PSM)进行精确比较、矫正相关混杂因素, 探讨益气活血通络方药的有效性,挖掘中医药干预 和终点事件发生的相关性,为基于络病理论论治冠 心病PCI术后心绞痛提供循证医学证据和临床可靠

证据。

1 资料与方法

1.1 暴露定义[4]

定义随访期间应用口服中成药或中药汤剂≥28 d为 暴露组,口服中成药或中药汤剂<28 d为非暴露组。

1.2 样本量估算

查阅文献,益气活血通络代表药通心络胶囊治疗冠心病PCI术后心绞痛的有效率为96.08%,常规对照组有效率为80.39%^[5]。根据公式^[6]估算出样本量为178例,设失访率为20%,最终需纳入214例冠心病PCI术后心绞痛患者。

1.3 病例选择

1.3.1 病例来源

选取济宁市中医院 2017年1月1日至 2021年12月31日冠心病 PCI 术后心绞痛证属心络气虚、络脉瘀阻的住院患者。本研究已通过济宁市中医院伦理委员会伦理学审查(2021-003-02)。

1.3.2 诊断标准

已明确患者既往行PCI手术治疗,且患者再发胸痛符合冠心病心绞痛诊断标准。参照2016年国

家卫生和计划生育委员会合理用药专家委员会和国家药师协会联合修订的《冠心病合理用药指南》(第2版)^[7]执行。

1.3.3 纳入标准

①符合冠心病诊断标准;②成功PCI术后,按要求服用抗血小板药物、降脂药物,有明显心绞痛症状,符合心绞痛相关中医核心指标集的临床标准^[8],且符合加拿大心血管病学会(CCS)心绞痛分级 I~Ⅲ级,无急性心肌梗死或需紧急冠脉搭桥术的冠心病患者;③符合络病学心络气虚、络脉瘀阻证的辨证标准^[9];④年龄35~80岁。

1.3.4 排除标准

①其他原因如急性心肌梗死、主动脉夹层、瓣膜性心脏病、肥厚性心脏病、肋间神经痛、肺心病、心脏神经症、胃或食管疾患等疾病致胸痛者;②合并严重基础疾病(严重感染、呼吸衰竭、难治性心力衰竭、重度肝肾功能不全、高血压及糖尿病未控制者等);③伴有恶性肿瘤、精神病等非心血管事件的患者;④妊娠或哺乳期妇女。

1.4 治疗药物

根据中西医诊断标准,西药包括硝酸酯类药、β受体拮抗剂、钙通道阻滞剂(CCB)、抗血小板药物、他汀类药、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)或血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)等。中药包括芪参益气养阴丸、速效救心丸、通心络等多种具有益气活血通络功效之一的中成药和(或)中药汤剂。

1.5 观察指标

患者性别、年龄、吸烟史、合并症、CCS心绞痛分级、药物应用情况等一般资料,心绞痛再入院率和再发心肌梗死率。

1.6 随访方式

以电话随访为主、门诊随访为辅相结合,随访时间设定为患者出院后3个月、6个月、1年、2年。

1.7 统计学方法

使用PSM降低混杂因素,采用1:1最临近匹配的PSM均衡组内混杂因素,卡钳值设为0.02,并基于PSM结果进行分析,本研究中可能影响终点事件的所有变量均包含在PSM中。计量资料以中位数表示,用秩和检验。定性资料以频数表示,采用 χ^2 检

验。采用乘积极限法(Kaplan-Meier生存分析)和对数秩检验(Log-rank检验)探讨中医药干预与心绞痛再入院、再发心肌梗死的关系。采用 SPSS 27.0 统计软件进行 PSM 后数据的统计分析。Cox生存分析探讨中医药干预与心绞痛再入院和再发心肌梗死之间的关系。取 α =0.05 为检验水准。

2 结果

2.1 匹配前后两组特征及组间差异性检验

共检索到冠心病 PCI 术后患者心绞痛证属心络气虚、络脉瘀阻患者 214 例,成功随访 192 例,其中男125 例,女 67 例,失访率 10.28%。随访时间和年龄的直方图不属于正态分布,故选用中位数表示,中位随访时间 22(15,35)个月,中位随访年龄 70(66,75)岁。PSM 前性别、高血压和服用 CCB 类药物组间分布具有差异,PSM 成功 128 例,各个特征两组间差异无统计学意义(P>0.05),匹配前与匹配后两组特征及组间差异性检验结果见表 1。

2.2 随访期间心绞痛再入院和再发心肌梗死发生情况

PSM 前和 PSM 后暴露组心绞痛再入院率与再发心肌梗死率均显著低于非暴露组,差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表2。

2.3 中医药干预与心绞痛再入院的相关情况

2.3.1 中医药干预与心绞痛再入院、再发心肌梗死的 Kaplan-Meier 生存分析

在累积心绞痛再入院率相同的情况下,暴露组心绞痛再入院晚于非暴露组,见图1。在同一随访时间节点,暴露组心绞痛再入院率显著低于非暴露组(P<0.05),见表3。在累积再发心肌梗死率相同的情况下,暴露组再发心肌梗死晚于非暴露组,见图2。在同一随访时间节点,暴露组再发心肌梗死率显著低于非暴露组(P<0.05),见表4。

2.3.2 心绞痛再入院、再发心肌梗死的 Cox 生存分析

对128例心绞痛PCI术后患者行Cox生存分析,吸烟、房颤是心绞痛再入院的危险因素,中医药干预是心绞痛再入院的保护因素(P<0.05)。抗血小板药物、中医药干预是再发心肌梗死的保护因素。见表5。

表 1 经皮冠状动脉介入术(PCI)术后心绞痛患者匹配前后两组特征及组间差异性检验

项目		倾向性评分	匹配(PSM)前(192	PSM后(128例)			
	坝 日	暴露组(104例)	非暴露组(88例)	P值	暴露组(64例)	非暴露组(64例)	P值
	随访时间[中位数(四分位距)]/月	21(15,36)	24(14,32)	0.708	25(17,41)	22(15,35)	0.683
人口统计学	年龄[中位数(四分位距)]/岁	72(67,77)	69(65,74)	0.595	70(66,75)	71(66,78)	0.442
特征	男/[例(占比/%)]	75(72.1)	50(56.8)	0.027	40(62.5)	37(57.8)	0.588
	吸烟[例(占比/%)]	31(29.8)	29(33.0)	0.639	21(32.8)	18(28.1)	0.565
	高血压病	62(59.6)	69(78.4)	0.005	44(68.8)	45(70.3)	0.848
合并疾病/	糖尿病	61(58.7)	50(56.8)	0.797	35(54.7)	36(56.3)	0.859
[例(占比/%)]	高脂血症	24(23.1)	13(14.8)	0.146	12(18.8)	11(7.2)	0.818
	房颤	7(6.7)	5(5.7)	0.765	4(6.3)	5(7.8)	0.730
000 IV /#L	I级	41(39.4)	35(39.8)		25(39.1)	29(45.3)	
CCS分级/ [例(占比/%)]	Ⅱ 级	54(51.9)	44(50.0)	0.922	31(48.4)	31(48.4)	0.443
[沙川(白比/%)]	Ⅲ级	9(8.7)	9(10.2)		8(12.5)	4(6.3)	
	硝酸酯类药	60(57.7)	50(56.8)	0.903	39(60.9)	38(59.4)	0.857
B4 12 Ha 2 2 2 11	β受体拮抗剂	66(63.5)	52(59.1)	0.535	39(60.9)	41(64.1)	0.715
随访期间应用	钙通道阻滞剂	28(26.9)	38(43.2)	0.018	24(37.5)	19(29.7)	0.349
药物情况/	抗血小板药物	96(92.3)	83(94.3)	0.581	59(92.2)	61(95.3)	0.465
[例(占比/%)]	他汀类药	98(94.2)	84(95.5)	0.704	60(93.8)	60(93.8)	1.000
	ACEI/ARB	33(31.7)	32(36.4)	0.499	24(37.5)	21(32.8)	0.579

注:CCS分级为加拿大心血管病学会(CCS)心绞痛分级,ACEI为血管紧张素转化酶抑制剂,ARB为血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂。

表2 两组经皮冠状动脉介入术(PCI)术后患者心绞痛再入院和再发心梗发生情况

例(占比/%)

加上市州	倾向性评分匹配(PSM)前			PSM后		
终点事件	暴露组(104例)	非暴露组(88例)	P值	暴露组(64例)	非暴露组(64例)	P值
心绞痛再入院	16(15.4)	28(31.8)	0.008	12(18.8)	23(35.9)	0.031
再发心肌梗死	3(2.9)	10(11.4)	0.030	1(1.6)	9(14.1)	0.029

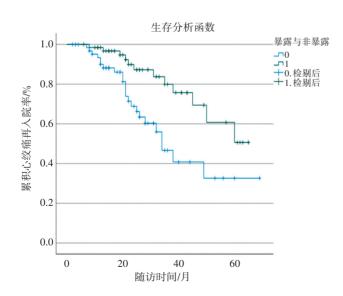


图 1 两组经皮冠状动脉介入术(PCI)术后患者 心绞痛再入院生存分析曲线

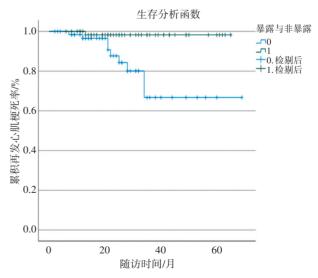


图 2 两组经皮冠状动脉介入术(PCI)术后患者 再发心肌梗死生存分析曲线

表3 倾向性评分匹配后两组经皮冠状动脉介入术(PCI)术后患者心绞痛再入院的Log-rank检验结果 例(占比/%)

组别	例数 心绞痛再入院		未发生心绞痛再入院	P值
暴露组	64	12(18.8)	52(81.2)	0.002
非暴露组	64	23(35.9)	41(64.1)	0.003

表4 倾向性评分匹配后两组经皮冠状动脉介入术(PCI)术后患者再发心肌梗死的Log-rank检验结果 例(占比/%)

组别	例数	再发心肌梗死	未发生再发心肌梗死	P值
暴露组	64	1(1.6)	63(98.4)	0.002
非暴露组	64	9(14.1)	55(85.9)	0.003

表5 128 例经皮冠状动脉介入术(PCI)术后患者心绞痛再入院及再发心肌梗死比例风险回归模型(COX生存分析)结果

		νĹ	心绞痛再入院					再发心肌梗列	3		
变量	D	n/s	95		95.0% <i>CI</i>		n/去	- (P)	95.0	95.0% <i>CI</i>	
	В	P值	$\operatorname{Exp}(B)$ -	下限	上限	В	P值	Exp(B)	下限	上限	
性别	0.299	0.637	1.348	0.390	4.656	0.448	0.734	1.565	0.118	20.693	
年龄	0.748	0.388	2.112	0.387	11.533	-0.508	0.788	0.602	0.015	24.334	
吸烟	1.432	0.006	4.186	1.520	11.528	1.543	0.228	4.677	0.380	57.547	
高血压	0.513	0.371	1.670	0.544	5.129	-1.180	0.313	0.307	0.031	3.048	
糖尿病	0.108	0.805	1.114	0.474	2.617	0.646	0.508	1.908	0.282	12.904	
高血脂	0.075	0.883	1.078	0.397	2.925	-0.563	0.661	0.570	0.046	7.070	
房颤	1.777	0.005	5.911	1.694	20.625	-11.047	0.990	0.000	0.000	-	
CCS分级	-0.237	0.758	0.789	0.174	3.571	-14.618	0.980	0.000	0.000	-	
硝酸酯类药	-0.083	0.849	0.920	0.390	2.170	1.320	0.224	3.743	0.446	31.418	
β受体拮抗剂	0.534	0.206	1.707	0.746	3.904	-0.088	0.929	0.915	0.131	6.395	
钙通道阻滞剂	-0.402	0.444	0.669	0.239	1.872	0.423	0.756	1.527	0.106	21.882	
抗血小板药物	-0.597	0.427	0.55	0.126	2.400	-3.807	0.024	0.022	0.001	0.611	
他汀类药	-0.517	0.502	0.596	0.132	2.698	-1.150	0.470	0.317	0.014	7.187	
ACEI/ARB	0.200	0.665	1.221	0.494	3.021	-1.087	0.387	0.337	0.029	3.965	
暴露	-1.17	0.006	0.310	0.134	0.720	-3.297	0.012	0.037	0.003	0.484	

注:CCS分级为加拿大心血管病学会(CCS)心绞通分级;ACEI为血管紧张素转换酶抑制剂;ARB为血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂。

3 讨论

冠心病是临床常见的心血管疾病,PCI是治疗本病的主要方法,能有效改善患者症状^[10]。但PCI术后仍有一部分患者出现心绞痛症状,严重影响了患者的生活质量和远期预后^[11-12]。冠状动脉微血管具有调节血流阻力和灌注作用^[13]。经络的主要功能为运行气血输布周身,络脉气血不通,心失于濡养,则发为胸痹心痛。PCI术后心绞痛患者,气血无法得到有效调节,仍然存在瘀阻脉络的状况,其治疗原则仍为益气通络、活血化瘀^[14]。益气活血通络方药在临床治疗冠心病PCI术后心绞痛证属心络气虚、络脉瘀

阻方面取得了一定的疗效。宁博等[15]观察益气通络调心颗粒治疗PCI术后气虚血瘀型冠心病心绞痛的临床疗效,结果显示口服益气通络调心颗粒可明显缓解PCI术后气虚血瘀型冠心病心绞痛患者症状,减少心绞痛发作。吴以岭根据络病理论运用通心络胶囊治疗胸痹心痛病疗效显著,明显降低了心绞痛再入院率和病死率[16]。刘宁等[17]从络病理论出发,探讨芪参益气养阴丸对冠心病PCI术后心血管不良事件的影响,结果表明益气活血通络方药能有效保护缺血心肌,减少心血管不良事件的发生发展,改善患者预后。卓小媛等[18]对中西医结合治疗冠心病PCI

术后心血管不良事件行 Meta 分析,结果发现应用中药治疗能够减少冠心病 PCI 术后终点事件的发生,改善患者预后。

使用 PSM 控制平衡混杂因素,建立可比较的暴露组与非暴露组患者群体来有效控制混杂因素,以此获得相对可靠且精确的研究结果^[19]。本研究结果表明,PCI术后患者应用中医药治疗,可降低心绞痛再人院率和再发心肌梗死率,与单纯西医治疗相比较具有明显的优势。Kaplan-Meier生存分析表明,在相同随访时间节点暴露组心绞痛再入院率和再发心肌梗死率均低于非暴露组,暴露组生存率显著高于非暴露组(P<0.05)。Cox生存分析表明,中医药干预是心绞痛再入院的保护因素,吸烟、房颤是心绞痛再入院的危险因素,中医药干预、抗血小板药物是再发心肌梗死的保护因素。因此,长期应用中医药联合西医常规疗法干预能降低心绞痛再入院率和再发心肌梗死率,改善患者远期预后。

中医药具有辨证论治、整体调节的优势,通过改善体质和减少西药的不良反应,改善患者的预后和生活质量。研究表明,复方丹参滴丸联合替格瑞洛对冠心病PCI术后心绞痛有较好的治疗效果,可通过改善血管内皮功能来降低心绞痛的发生^[20]。另一项研究表明中医药联合西药治疗可有效缓解患者炎症反应,明显改善冠心病PCI术后再发心绞痛患者心绞痛症状^[21]。一项前瞻性研究证实中西医结合治疗较单纯西医治疗能够有效减少不良心血管事件的发生率^[22]。在常规西药治疗基础上联合中医药治疗PCI术后患者,可以明显减少心绞痛等心血管不良事件的发生率^[23]。

综上所述,基于络病理论应用益气活血通络方 药可以改善冠心病PCI术后心绞痛患者的临床症状, 在标准的常规西药治疗基础上联合中医药干预,能 降低心绞痛再入院率与再发心肌梗死率,改善患者 远期预后,这为中医药论治疗冠心病PCI术后心绞痛 提供了一定的循证医学证据。但本研究仍存在一定 局限性:样本量偏小,可能导致结果不可靠;随访时 间较长,暴露组和非暴露组的失访率存在一定差异, 故而出现失访偏倚;在随访过程中的间隔时间过长, 导致患者提供的信息与实际存在回忆偏倚。上述不 足会在一定程度上影响对结局的评价。因此,仍需 大样本、多中心临床研究进一步证实。

[参考文献]

- [1] CREA F, BAIREY MERZ C N, BELTRAME J F, et al. Mechanisms and diagnostic evaluation of persistent or recurrent angina following percutaneous coronary revascularization [J]. Eur Heart J, 2019, 40(29):2455-2462.
- [2] 王芬,王朝晖. 冠状动脉微循环障碍与心绞痛[J]. 中国综合临床,2006,22(11):1054-1056.
- [3]尚兴隆,王凤荣.从"络虚通补"角度论治经皮冠状动脉介入治疗术后心绞痛[J].中国民间疗法,2022,30(6):
- [4] 张惠敏,陈薇,刘建平. 队列研究应用于评价中医临床疗效中暴露的定义和测量方法[J]. 循证医学,2011,11 (4):249-252.
- [5] 陈小卫,黄志文,田丽红,等.通心络胶囊对冠心病 PCI 术后心绞痛患者的疗效及炎性反应和血管内皮功能的影响[J].中国新药杂志,2017,26(20):2459-2462.
- [6] 王杨,李卫,成小如,等. 随机模拟法验证非劣效临床试验样本量计算公式[J]. 中国卫生统计,2008,25(1):26-28.
- [7] 国家卫生和计划生育委员会合理用药专家委员会,中国药师协会. 冠心病合理用药指南[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2016,8(6):19-108.
- [8] 张明妍,张俊华,蔡慧姿,等. 稳定型心绞痛中医药临床 试验核心指标集研制(英文)[J]. 针灸和草药,2021,1 (1):39-48.
- [9] 梅琼,曾祥法. 浅析络病与冠心病[J]. 河南中医,2016, 36(1):50-52.
- [10] 高立建,袁晋青. 经皮冠状动脉介入治疗技术和器械进展[J]. 中华心血管病杂志,2022,50(2):112-116.
- [11] 刘庆荣,刘红旭,邢文龙,等.冠状动脉介入治疗术中微循环损伤的中西医结合治疗[J].北京中医药,2018,37(6):492-495.
- [12] WIDMANN L, BLACHUTZIK F, DÖRR O, et al. Die rolle der perkutanen koronarintervention in der therapie des chronischen koronarsyndroms[J]. Aktuelle Kardiologie, 2020, 9(3):282-288.
- [13] 陆培培,马杰,马丽红. 冠状动脉微循环障碍及麝香保心丸作用机制研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂

- 志,2016,14(15):1741-1743.
- [14] 李红蓉,张肖,常丽萍,等. 通心络胶囊抗动脉粥样硬化研究进展[J]. 中成药,2016,38(2):386-391.
- [15] 宁博,陈格静,葛腾,等. 益气通络调心颗粒治疗PCI术后气虚血瘀型冠心病心绞痛疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2023,32(6):781-785.
- [16] 秘红英. 基于数据挖掘的吴以岭教授治疗冠心病心绞痛医案分析及通心络胶囊网络药理学研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2018.
- [17] 刘宁,曲争艳,王园园,等. 基于络病理论探讨芪参益气养阴丸对冠心病 PCI术后心肌保护作用[J]. 现代中西医结合杂志,2023,32(2):218-222.
- [18] 卓小媛,郑景辉,陈家坤,等. 中药联合常规西药治疗冠 心病经皮冠状动脉介入治疗术后心血管不良事件的 Meta分析[J]. 河北中医,2019,41(7):1079-1088.
- [19] KIM Y K, JUNG K H, KWON H M. Comparison of structural integrity and functional outcome between delaminated and nondelaminated rotator cuff tears after en masse arthroscopic repair; a retrospective cohort

- study with propensity score matching[J]. Am J Sports Med, 2019, 47(6):1411-1419.
- [20] 董晨艳,陈海燕,李源. 复方丹参滴丸联合替格瑞洛治疗冠心病 PCI 术后心绞痛的临床疗效 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(2):292-294.
- [21] 耿彬,王思洲,苗华为,等. 活血化瘀养心通络方辅助治疗冠心病 PCI 术后心绞痛患者疗效及对炎症因子水平的影响[J]. 中国医院药学杂志,2022,40(22):2341-2344.
- [22] 闫思雨,马丽红,郭彩霞,等.中西医结合改善冠心病 PCI术后患者预后前瞻性队列研究[J].中国中西医结 合杂志,2022,42(11):1300-1306.
- [23] GE J B, FAN W H, ZHOU J M, et al. Efficacy and safety of Shexiang Baoxin pill (MUSKARDIA) in patients with stable coronary artery disease: a multicenter, double-blind, placebo-controlled phase IV randomized clinical trial[J]. Chinese Med J-Peking, 2021, 134(2):185-192.

(上接第1222页)

- [4] 王振国,余楠楠,王凌立,等. 从一气周流到五行脏腑气机气化[J]. 陕西中医药大学学报,2021,44(5):50-53.
- [5] 黄元御. 四圣心源[M]. 孙恰熙,校注. 北京:中国中医药出版社,2009.
- [6] 金匮要略[M]. 吴迁,抄. 柳长华,点校. 北京:北京科学技术出版社,2016:23.
- [7] 吴谦. 御纂医宗金鉴[M]. 太原:山西科学技术出版社, 2011:189.
- [8] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 王吉匀,点校. 石家庄: 河北科学技术出版社,2007:323.
- [9] 王桂彬,庞博. 麦门冬汤方证探微[J]. 中医学报,2022,37(11):2287-2290.
- [10] 高学山. 高注金匮要略[M]. 上海:上海科学技术出版社,1959:100-101.
- [11] 喻昌. 医门法律[M]. 北京:中国中医药出版社, 2002:350.

- [12] 沈明宗. 张仲景金匮要略[M]. 宋建平,张晓利,校注. 北京:中国中医药出版社,2015:83.
- [13] 黄元御. 金匮悬解[M]. 田虎,校注. 北京:中国医药科技出版社,2024:149.
- [14] 裴丽敏,杜武勋,李晓凤. 中医气化理论探讨[J]. 陕西中医,2021,42(11):1586-1590.
- [15] 唐容川. 唐容川医学全书[M]. 北京:中国中医药出版 社,1999:150.
- [16] 程林. 金匮要略直解[M]. 北京:中国中医药出版社, 2015:55-56.
- [17] 黄元御. 长沙药解[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2017.
- [18] 王润英,李晓凤,孙雨欣,等. 基于五脏生克制化理论的 小柴胡汤证病机及组方思路探析[J]. 时珍国医国药, 2021,32(8):1963-1965.

卵巢癌患者中医证候分布特征 及其对患者预后的影响分析

王高兴,吕雨桐,谭 鑫

(中国中医科学院广安门医院南区肿瘤科,北京 102600)

[摘要]目的:探究卵巢癌患者的中医证候分布特征及其对患者预后的预测价值。方法:选择2018年1月至2022年10月136例卵巢癌患者为研究对象。采集所有患者的证候学信息并行系统聚类分析,比较不同证型患者的临床资料。通过采用卡普兰-梅尔(Kaplan-Meier)生存曲线分析不同证型患者的预后不良概率,并通过Logistic 回归分析探讨不同证型与预后不良风险的关系。依据术后预后情况将患者分为预后不良组(62例)和预后良好组(74例),探究患者预后的影响因素,并构建列线图模型。结果:卵巢癌患者以疲倦乏力、少气懒言、气短、头晕目眩、自汗、食少便溏、面色淡白、两目干涩、舌质淡嫩、苔白、脉虚、脉细无力为主要症状。聚类分析结果显示5类证型,即气虚证、血虚证、阴虚证、气滞血瘀证、气阴两虚证。5个中医证型患者在肿瘤大小、国际妇产科联盟(FIGO)分期、肿瘤分化程度、淋巴结转移之间存在显著差异(P<0.05)。气阴两虚证、FIGO分期 III ~ IV 期、肿瘤低分化、淋巴结转移是卵巢癌患者预后不良的独立影响因素(P<0.05)。气阴两虚证患者的预后不良概率显著高于其他证型患者(P<0.05)。将中医证候纳入Logistic 回归分析,逐步排除存在共线性的混杂因素,气阴两虚证与预后不良仍存在独立相关性(P<0.05)。构建列线图预测模型,模型具有较好的区分度、准确性和临床适用性。结论:卵巢癌可分为阴虚证、气虚证、气滞血瘀证、血虚证、气阴两虚证5类证型。中医证型与卵巢癌患者预后密切相关,气阴两虚证患者的预后不良概率显著高于其他证型患者,是卵巢癌患者预后不良的独立危险因素。

[关键词] 卵巢癌;中医证型;预后;聚类分析;气阴两虚

[中图分类号] R273 [文献

「文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)11-1242-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.013

Analysis of Distribution Characteristics of Traditional Chinese Medicine Syndromes in Ovarian Cancer Patients and Their Impacts on Patient's Prognosis

WANG Gaoxing, LYU Yutong, TAN Xin

(Department of Oncology, Southern District, Guang' anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 102600, China)

[收稿日期] 2023-12-14

[作者简介] 王高兴(1986—),男,山西晋中人,医学硕士,主治医师。主要从事中西医结合防治肿瘤工作。邮箱:WANGGao999Xing 20330@126net.com.cn。

Abstract Objective: To explore the distribution characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes in ovarian cancer patients and their prognostic value. **Methods:** A total of 136 ovarian cancer patients treated at our hospital from

January 2018 to October 2022 were included in the study. The syndrome information of all patients was collected and analyzed through systematic cluster analysis (CA). Clinical data were compared among patients with different TCM syndromes. Kaplan-Meier survival curves were used to analyze the probability of poor prognosis among patients with different syndromes, and Logistic regression analysis was conducted to examine the relationship between different syndromes and the risk of poor prognosis. Based on postoperative prognosis, patients were categorized into a poor prognosis group (62 cases) and a good prognosis group (74 cases) to explore prognostic factors and construct a nomogram model. Results: The primary symptoms observed in ovarian cancer patients included fatigue, shortness of breath, dizziness, spontaneous sweating, poor appetite, loose stools, pale complexion, dry eyes, pale tongue with a white coating, and a weak, thin pulse. CA revealed five TCM syndromes; qi deficiency, blood deficiency, vin deficiency, qi stagnation and blood stasis, and qi and yin deficiency. Significant differences were observed among the five syndrome types concerning tumor size, FIGO staging, tumor differentiation, and lymph node metastasis (P<0.05). Qi and vin deficiency, FIGO stage III - IV, poorly differentiated tumors, and lymph node metastasis were identified as independent prognostic factors for poor outcomes in ovarian cancer patients (P<0.05). Patients with gi and vin deficiency syndrome had a significantly higher probability of poor prognosis compared to those with other syndromes (P<0.05). Logistic regression analysis incorporating TCM syndromes indicated that after adjusting for collinear confounding factors, qi and yin deficiency remained independently associated with poor prognosis (P < 0.05). The constructed nomogram model demonstrated good discrimination, accuracy, and clinical applicability. Conclusions: Ovarian cancer can be classified into five TCM syndromes; yin deficiency, qi deficiency, qi stagnation and blood stasis, blood deficiency, and qi and yin deficiency. TCM syndromes are closely associated with the prognosis of ovarian cancer patients. The probability of poor prognosis is significantly higher in patients with qi and yin deficiency, which is an independent risk factor for poor outcomes in ovarian cancer patients.

Keywords ovarian cancer; traditional Chinese medicine syndrome type; prognosis; cluster analysis; qi and yin deficiency

卵巢癌约占女性生殖系统肿瘤的20%^[1],居于我国恶性妇科肿瘤死亡率的前三位。目前,临床针对卵巢癌主要采取手术治疗,但患者预后并不理想^[2-4]。因此,探究卵巢癌预后的相关影响因素对于改善患者预后是至关重要的。

中医学把人体看作一个有机整体,基于此,可将卵巢癌看作全身性疾病的局部表现^[5-7]。中医以辨证论治为核心,治疗过程强调整体观念,从患者的体征和症状表现人手,对卵巢癌进行辨证分型,从而开展不同的治疗方案。本研究通过探究卵巢癌患者预后的影响因素,分析中医证型与卵巢癌术后预后的关系,为临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2018年1月至2022年10月136例于广安门

医院南区肿瘤科接受治疗的卵巢癌患者为研究对象,年龄48~70岁,平均(55.37±6.10)岁。纳入标准:①为初次确诊;②符合卵巢癌的诊断标准^[8];③接受手术治疗;④病理诊断为卵巢癌;⑤均进行中医证候分型并接受中药治疗;⑥临床资料完整。排除标准:①妊娠期或哺乳期;②合并其他妇科疾病;③入组前有治疗或干预史;④精神状态异常;⑤合并其他恶性肿瘤。本研究已通过中国中医科学院广安门医院南区伦理委员会审核(批准号:2017121306)。

1.2 一般资料收集

记录患者年龄、肿瘤大小、淋巴结转移情况、国际妇产科联盟(FIGO)分期^[9]、浸润深度、分化程度等相关资料。

1.3 中医症状的采集

参考《临床中医肿瘤学》[10],初步拟定与卵巢癌

相关的35个中医症状和体征,由具有丰富经验的中 医师担任调查员,收集中医望、闻、问、切四诊临床资料,并对收集资料进行分析、总结。

1.4 观察指标及随访

对患者进行1年随访,随访时间从手术日算起, 以患者转移、复发、死亡为预后不良。根据患者预后 情况分组。

1.5 统计学分析

使用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料用%表示,采用 χ^2 检验。通过系统聚类分析确定中医证型。采用 Logistic 回归分析研究预后的影响因素。采用卡普兰-梅尔(Kaplan-Meier)生存曲线评估不同中医证型患者的生存情况。通过 rms 程序包构建列线图预测模型^[11],利用自助抽样法(Bootstrap)^[12]进行验证,绘制受试者工作特征曲线(ROC),采用 ROC 曲线下面积(AUC)以及临床决策曲线验证该模型的准确性和临床决策的获益性。以 α =0.05为检验水准。

2 结果

2.1 患者中医症状/体征分布情况分析

统计分析患者就诊时中医症状/体征的分布情况,见表1。表1中列出的症状出现频率均>30%。

2.2 中医证型聚类分析结果

对136例卵巢癌患者中医症状/体征以二分类变量赋值(有计1分,无计0分)。通过SPSS 20.0系统进行聚类分析,聚类为5类证型,分别为气虚证、血虚证、阴虚证、气滞血瘀证、气阴两虚证。见表2。

2.3 不同证型患者临床资料比较

按照得到的5个中医证型进行分组,归类于气虚证的患者最多,占总人数的25.00%,血虚证占比为23.53%,阴虚证占比21.32%,气滞血瘀证占比15.44%,气阴两虚证占比最少,为14.71%。5个中医证型患者在肿瘤大小、FIGO分期、肿瘤分化程度、淋巴结转移之间差异有统计学意义(P<0.05),见表3。

表 1 136 例卵巢癌患者中医症状/体征分布情况

症状/体征	例数	构成比/%
疲倦乏力	77	56.62
少气懒言	74	54.41
气短	74	54.41
头晕目眩	65	47.79
自汗	63	46.32
食少便溏	50	36.76
面色淡白	44	32.35
两目干涩	42	30.88
舌质淡嫩	45	33.09
苔白	45	33.09
脉虚	43	31.62
脉细无力	43	31.62

注:表中所列症状/体征为频率>30%者。

2.4 预后不良的单因素分析

136 例患者依据术后预后情况分为预后不良组 (62 例)和预后良好组(74 例)。预后不良组与预后良好组在中医证型、FIGO分期、肿瘤浸润深度、肿瘤大小、淋巴结转移、肿瘤分化程度之间的差异有统计学 意义(*P*<0.05),见表4。

2.5 预后不良的多因素分析

多因素 Logistic 回归分析显示,气阴两虚证、FIGO分期Ⅲ~Ⅳ期、肿瘤低分化、淋巴结转移是预后不良的独立影响因素,见表5~6。

2.6 中医证候与预后的关系(生存曲线分析)

Kaplan-Meier生存曲线显示,气阴两虚证患者的 预后不良概率显著高于其他证型患者,差异有统计 学意义(χ^2 =17.486,P<0.05),见图1。

2.7 列线图模型构建

基于中医证型、FIGO分期、肿瘤分化程度、淋巴结转移构建预测卵巢癌患者术后预后的列线图模型,通过各个独立影响因素对应的得分,计算个体风险评分总值,见图2。气阴两虚证、FIGO分期III~IV期、肿瘤低分化、淋巴结转移的患者各项得分分别为

表 2 136 例卵巢癌患者中医证型聚类分析特征

证型	证候特征
气虚证	疲倦乏力、少气懒言、气短、头晕目眩、自汗、食少便溏、舌质淡嫩、苔白、脉虚
血虚证	面色淡白、疲倦乏力、少气懒言、两目干涩、心悸、失眠、健忘、肢体麻木、月经量少、多梦、脉细无力
阴虚证	形体消瘦、面色淡白、头晕目眩、口燥咽干、自汗、多梦、舌红、少苔、脉细无力
气滞血瘀证	疲倦乏力、食少便溏、头晕目眩、月经量少、肌肤甲错、舌质暗紫、脉虚
气阴两虚证	疲倦乏力、少气懒言、心悸、失眠、五心烦热、少苔、脉沉

表3 136例卵巢癌患者临床资料比较

项目	气虚证	血虚证	阴虚证	气滞血瘀证	气阴两虚证	F/χ²值	P值
例数/(占比/%)	34(25.00)	32(23.53)	29(21.32)	21(15.44)	20(14.71)		
年龄 $(\bar{x}\pm s)/\bar{y}$	55.73 ± 8.09	54.21 ± 8.23	55.84 ± 7.61	56.38 ± 8.23	55.79 ± 7.06	0.092	0.927
体质量指数(x±s)/(kg·m ⁻²)	23.72 ± 3.68	23.84 ± 3.57	24.02 ± 3.46	23.63 ± 3.79	23.87 ± 3.54	0.341	0.559
组织学类型/[例(占比/%)]							
浆液性癌	26(76.47)	24(75.00)	22(75.86)	16(76.19)	15(75.00)	0.026	0.873
其他	8(23.53)	8(25.00)	7(24.14)	5(23.81)	5(25.00)	0.026	0.873
肿瘤大小[例(占比/%)]							
<5 cm	18(52.94)	16(50.00)	14(48.28)	10(47.62)	6(30.00)	1.565	0.022
≥5 cm	16(47.06)	16(50.00)	15(51.72)	11(52.38)	14(70.00)	4.565	0.033
FIGO分期/[例(占比/%)]							
I ~ II	17(50.00)	15(46.88)	13(44.83)	9(42.86)	5(25.00)	4 207	0.020
$\mathbb{I} \sim \mathbb{I} V$	17(50.00)	17(53.12)	16(55.17)	12(57.14)	15(75.00)	4.287	0.038
肿瘤分化程度/[例(占比/%)]							
高分化	10(29.41)	9(28.12)	7(24.14)	5(23.81)	3(15.00)		
中分化	15(44.12)	15(46.88)	14(48.28)	10(47.62)	7(35.00)	4.773	0.029
低分化	9(26.47)	8(25.00)	8(27.59)	6(28.57)	10(50.00)		
肿瘤浸润深度/[例(占比/%)]							
$T_{1\sim 2}$ 期	19(55.88)	17(53.12)	15(51.72)	11(52.38)	11(55.00)	0.200	0.026
T _{3~4} 期	15(44.12)	15(46.88)	14(48.28)	10(47.62)	9(45.00)	0.208	0.836
淋巴结转移/[例(占比/%)]							
无	16(47.06)	15(46.88)	13(44.83)	9(42.86)	5(25.00)	2.176	0.000
有	18(52.94)	17(53.12)	16(55.17)	12(57.14)	15(75.00)	3.176	0.002

注:FIGO分期为国际妇产科联盟卵巢癌分期。

52.31分、47.82分、57.48分、57.48分,总得分为215.09分,卵巢癌患者术后预后不良的概率为73.65%。

2.8 模型评价

通过Bootstrap法对预测模型进行内部验证。重复采样前后以模型所得不同预后不良风险作为检验变量、患者实际预后情况作为状态变量,构建预测卵巢癌患者预后不良风险的ROC曲线及校准曲线。由分析结果可知,内部验证前后,AUC分别为0.875(95%CI:0.823~0.917)和0.871(95%CI:0.805~0.898),灵敏度均为0.898,特异度分别为0.896和0.897,见表7。决策曲线显示,当阈值为0.01~0.95时模型拥有良好收益。

3 讨论

中医临床将卵巢癌归属于肠覃、癥瘕、积聚等范畴^[13-14]。其发病的外部因素多为邪毒内侵,内部因素通常为情志不畅、忧思过度、压力过大等造成肝郁气滞,瘀血、痰湿等病理产物于腹中壅结,五脏六腑气血运行不畅,气血紊乱导致冲任失调,最终形成癥

积[15-16]。证是对疾病发展过程中某一阶段或某一类 型的病理概括,可反映出疾病发展过程中某一阶段 病理变化的本质,是中医诊断疾病的基本与核心。 临床可通过望、闻、问、切等方法,根据患者的症状、 体征、病史、舌象、脉象等确定卵巢癌的证候,对患者 进行辨证论治。目前卵巢癌证型分布规律尚缺乏规 范研究,对于证候表现、辨证分型的认识尚未统一。 本研究发现,卵巢癌患者症状以疲倦乏力、少气懒 言、气短、头晕目眩、自汗、食少便溏、面色淡白、两目 干涩、舌质淡嫩、苔白、脉虚、脉细无力为主。系统聚 类分析是一种多元统计分类方法,根据多个变量(如 症状、体征、舌象、脉象等)的相似性或差异性,对中 医证型进行划分。其目标是将相似度高的证型归为 一类,而将差异度大的证型分开,从而揭示中医证型 之间的内在联系和层次结构。本研究利用系统聚类 分析法归纳卵巢癌患者的中医证型,结果显示卵巢 癌中医证型主要可归为5类,即气虚证、血虚证、阴虚 证、气滞血瘀证、气阴两虚证。5个常见证型中,归类

表 4 预后不良组与预后良好组临床资料比较

项目	预后不良组(62例)	预后良好组(74例)	t/χ^2 值	P值	
年龄/岁	55.49 ± 8.24	55.38 ± 7.36	0.082	0.935	
体质量指数(x±s)/(kg·m ⁻²)	23.89 ± 4.38	23.76 ± 3.89	0.183	0.855	
中医证型/[例(占比/%)]					
气虚证	9(14.52)	25(33.78)			
血虚证	11(17.74)	21(28.38)			
阴虚证	10(16.13)	19(25.68)	6.679	0.010	
气滞血瘀证	14(22.58)	7(9.46)			
气阴两虚证	18(29.03)	2(2.70)			
组织学类型/[例(占比/%)]					
浆液性癌	47(75.81)	56(75.68)	40.001	0.007	
其他	15(24.19)	18(24.32)	< 0.001	0.986	
肿瘤大小[例(占比/%)]					
<5 cm	9(14.52)	55(74.32)	10.104		
≥5 cm	53(85.48)	19(25.68)	48.436	< 0.001	
FIGO分期/[例(占比/%)]					
$I \sim II$	7(11.29)	52(70.27)	45.550		
$III \sim IV$	55(88.71)	22(29.73)	47.778	< 0.001	
肿瘤分化程度/[例(占比/%)]					
高分化	2(3.22)	32(43.24)			
中分化	27(43.55)	34(45.94)	28.813	< 0.001	
低分化	33(53.22)	8(10.81)			
肿瘤浸润深度/[例(占比/%)]					
T _{1~2} 期	21(33.87)	52(70.27)			
T _{3~4} 期	41(66.13)	22(29.73)	17.976	< 0.001	
淋巴结转移/[例(占比/%)]					
无	3(4.84)	55(74.32)	66.500	40.001	
有	59(95.16)	19(25.68)	66.593	< 0.001	

注:FIGO分期为国际妇产科联盟卵巢癌分期。

表 5 卵巢癌各独立危险因素赋值情况

协变量	赋值
气阴两虚证	"否"为0;"是"为1
肿瘤大小	<5 cm 为0;≥5 cm 为1
FIGO分期	I~Ⅱ期为0;Ⅲ~Ⅳ期为1
肿瘤分化程度	高、中分化为0;低分化为1
肿瘤浸润深度	T _{1~2} 期为0;T _{3~4} 期为1
淋巴结转移	"否"为0;"是"为1

注:FIGO分期为国际妇产科联盟卵巢癌分期。

于气虚证的患者最多,占比25.00%,气阴两虚证占比最少,为14.71%。本研究显示,中医证型与卵巢癌患者的预后有一定的相关性。相较于气虚证、血虚证、阴虚证、气滞血瘀证,气阴两虚证患者肿瘤较大、肿瘤分化程度较低、FIGO分期较高、淋巴结转移发生较

多。生存曲线显示,气阴两虚证患者的预后不良概率显著高于其他证型患者。将中医证候纳入Logistic回归分析,逐步排除存在共线性的混杂因素,气阴两虚证与预后不良仍存在独立相关性,提示气阴两虚证患者预后更差。肿瘤的发生多源于机体免疫功能失调,卵巢肿瘤隐藏于盆腔,确诊时往往已积聚日久,损伤元气,且经手术及化疗,正气损伤愈甚。气阴两虚证患者机体内免疫机制紊乱程度更为严重,存在更为明显的免疫抑制。这是由于血虚、气虚、阴虚、阳虚、五脏虚损均是人体抵抗力下降的体现,故相比于其他证型,气阴两虚证患者免疫功能降低更为明显,正气亏虚更甚,预后不佳。此外,本研究结果还发现,肿瘤大小、FIGO分期、肿瘤分化程度、淋巴结转移也与卵巢癌预后密切相关,这与既往研究相

表 6	136 例卵巢癌患者预后不良的 Logistic 回归分析	

		. 0				
变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95% <i>CI</i>	P值
气阴两虚证	1.377	0.841	2.680	3.962	2.642~5.673	< 0.001
肿瘤大小	0.858	0.363	5.587	2.358	1.339~4.611	0.082
FIGO分期	1.765	0.827	4.553	5.839	2.396~8.570	< 0.001
肿瘤分化程度	度 1.021	0.673	2.300	2.775	1.375~4.896	< 0.001
肿瘤浸润深质	度 1.507	0.518	8.464	4.512	$2.849 \sim 6.251$	1.507
淋巴结转移	1.344	0.742	3.283	3.836	1.826~5.047	0.035

注:FIGO分期即国际妇产科联盟卵巢癌分期。

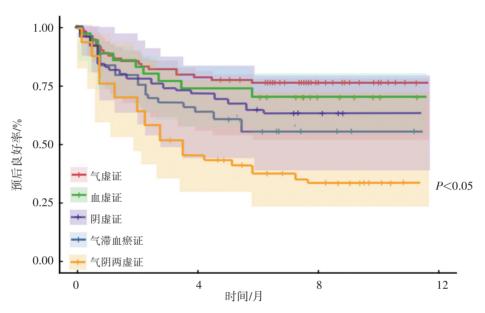
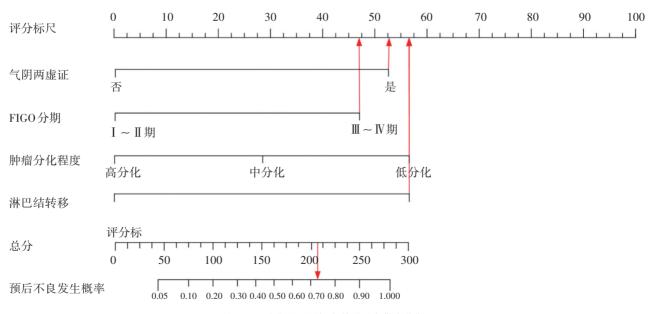


图 1 136 例不同中医证候卵巢癌患者的生存曲线



注:FIGO分期即国际妇产科联盟卵巢癌分期。

图 2 136 例 卵巢癌患者术后预后预测列线图

表っ	Rootetran	内部验证前后模型区分度指标比较	
ऋः /	Doolstrap	内动物证则应偿金区刀及钼外比较	

	, HI 32 - 133.14 12 C-	_,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,
检测项目	验证前	验证后
曲线下面积(AUC)	0.875	0.871
95%区间下限	0.823	0.805
95%区间上限	0.917	0.898
特异度	0.896	0.897
灵敏度	0.898	0.898
准确度	0.912	0.908
阳性似然比	9.375	9.364
阴性似然比	0.119	0.120
诊断比值比	118.592	118.458
阳性预测值	0.625	0.619
阴性预测值	0.923	0.928

符^[17]。依据独立影响因素构建的预测模型具有良好的准确性、区分度及临床适用性。

本研究所纳入研究对象较少,取样范围及研究观察时间有限,部分结果可能存在一定误差。在今后的研究中,将进行多样本的研究,以支撑研究结果。

综上所述,卵巢癌可分为气虚证、阴虚证、血虚证、气滞血瘀证、气阴两虚证5类证型。中医证型与卵巢癌患者预后密切相关,气阴两虚证患者的预后不良概率显著高于其他证型患者,是卵巢癌预后不良的独立危险因素。

「参考文献]

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: global estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] ZHU S, ZHANG C L, CAO D Y, et al. Genomic and TCR profiling data reveal the distinct molecular traits in epithelial ovarian cancer histotypes [J]. Oncogene, 2022,41(22):3093-3103.
- [3] YAN J J, RYU J H, PIAO H L, et al. Granulo-cyte colony-stimulating factor attenuates renal ischemia-reperfusion injury by inducing myeloid-derived suppressor cells[J]. J Am Soc Nephrol, 2020, 31(4):731-746.
- [4] FADINI G P, ALBIERO M. Impaired hematopoietic stem/progenitor cell traffic and multi-organ damage in diabetes [J]. Stem Cells, 2022, 40(8):716-723.

- [5] BROBBEY A, WIEBE S, NETTEL-AGUIRRE A, et al. Repeated measures discriminant analysis using multivariate generalized estimation equations [J]. Stat Methods Med Res, 2022, 31(4):646-657.
- [6] ZHU G X, LI X, LI J, et al. Arsenic trioxide (ATO) induced degradation of Cyclin D1 sensitized PD-1/PD-L1 checkpoint inhibitor in oral and esophageal squamous cell carcinoma[J]. J Cancer, 2020, 11(22):6516-6529.
- [7] LI J, YAO S, WANG K, et al. Hypocrellin B-loaded, folate-conjugated polymeric micelle for intraperitoneal targeting of ovarian cancer in vitro and in vivo[J]. Cancer Sci, 2018, 109(6):1958-1969.
- [8] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(2021年版)[J]. 中国癌症杂志,2021,31(6):490-500.
- [9] 党永平,张涵,米文静. 动态增强磁共振成像半定量指标对卵巢癌鉴别诊断及评估 FIGO 分期的临床意义[J]. 检验医学与临床,2023,20(21);3175-3179.
- [10] 周岱翰. 临床中医肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003:617.
- [11]赵玲,刘历,王海燕,等.基于CT-PCI与临床指标构建预测晚期上皮性卵巢癌减瘤术结局的列线图模型[J].腹部影像学,2023,29(3):283-289.
- [12] 刘微,关丹丹,张洪岩. 老年肺癌患者胸腔镜下根治切除术后谵妄发生的列线图模型的建立与评价[J]. 现代肿瘤医学,2021,32(6):1054-1059.
- [13] 王雪振,夏雷. 卵巢癌中医证候分布规律的系统评价[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2021,23(9): 3074-3080.
- [14] MAESHIMA A M, TANIGUCHI H, FUJINO T, et al. Immunohistochemical CD20-negative change in B-cell non-Hodgkin lymphomas after rituximab-containing therapy[J]. Ann Hematol, 2020, 99(9):2141-2148.
- [15] 金银珠,沈影,韩凤娟. "阳化气,阴成形":卵巢癌的中医证治[J]. 天津中医药大学学报,2020,39(4):403-406.
- [16] 刘丹丹,曹阳,陈歌. 从阳虚致瘀探讨卵巢癌的中医证治[J]. 现代中医临床,2020,27(2):54-56,60.
- [17] FELBERG A, TASZNER M, URBAN A, et al. Monitoring of the complement system status in patients with B-cell malignancies treated with rituximab [J]. Front Immunol, 2020, 11;584509.

论著:外治理论与应用

基于三维有限元技术解析颈椎斜扳手法作用机制

姜雪佳1,赵虹飞2,张文霞2,王义善2,颜纯淳3,王从安3

[1.山东第一医科大学(山东省医学科学院),山东 济南 250117; 2.山东中医药大学,山东 济南 250355; 3.山东第一医科大学附属颈肩腰腿痛医院,山东 济南 250062]

[摘要] 目的:通过三维有限元分析,探讨颈椎斜扳手法对神经根型颈椎病患者的生物力学作用特点,阐明颈椎斜扳手法的即时效应及安全性。方法:选取 1 名神经根型颈椎病志愿者的颈部影像学资料,以 DICOM格式保存,应用 MIMICS软件和 ANYSY 软件构建椎体、椎间盘、椎管等 $C_3 \sim C_7$ 颈椎有限元模型,模拟斜扳手法,观察椎间盘应力应变、椎管有效横截面积变化,探讨斜扳手法治疗神经根型颈椎病的生物力学效应。结果:给予 $C_4 \sim C_5$ 椎体向左侧斜扳力时, $C_4 \sim C_5$ 椎间盘应力最大,为 5.95×10^{-4} MPa 至 1.03×10^2 MPa; C_{3-4} 位移变化最明显,最大形变在椎间盘纤维环的左侧偏后位置,为 2.43×10^{-1} mm,最小形变在椎间盘纤维环的前侧,为 2.08×10^{-3} mm; 2.40×10^{-2} mm; $2.40 \times$

[关键词] 神经根型颈椎病;颈椎斜扳手法;三维有限元分析;生物力学;动作捕捉

[中图分类号] R244.1

「文献标志码] A

「文章编号] 0257-358X(2024)11-1249-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.014

Mechanism of Cervical Vertebra Oblique Manipulation Analyzed Based on Three-Dimensional Finite Element Technique

JIANG Xuejia¹, ZHAO Hongfei², ZHANG Wenxia², WANG Yishan², YAN Chunchun³, WANG Congan³

[1.Shandong First Medical University (Shandong Academy of Medical Sciences), Jinan 250117, China; 2.Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 3.Hospital for Pain in Neck, Shoulder,

Waist and Leg, Shandong First Medical University, Jinan 250062, China]

[收稿日期] 2024-01-31

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:82004495);山东省自然科学基金青年基金项目(编号:ZR2020QH318);中国博士后基金项目(编号:2021M691985);济南市科技局临床医学科技创新计划项目(编号:202225002);泰山学者青年专家项目(编号:tsqn202211349);山东省中医药科技计划项目(编号:2021Q087)

[作者简介] 姜雪佳(1997—),女,山东威海人,2022年级硕士研究生,研究方向:中西医结合康复临床及基础研究。邮箱:3466808431

[通信作者] 王从安(1985—),男,山东菏泽人,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,主要从事中西医结合康复临床及基础研究。邮箱:cawang@sdfmu.edu.cn。

Abstract Objective: To study the biomechanical effects of cervical oblique manipulation on cervical radiculopathy and the immediate effects and safety of cervical oblique manipulation through finite element analysis. Method: Cervical image data of a volunteer with radiculotic cervical spondylosis were collected and stored in DICOM format. MIMICS

software and ANYSY software were applied to construct the finite element model of $C_3 \sim C_7$ cervical vertebra such as vertebra, intervertebral disc and spinal canal, and the oblique manipulation was simulated to observe the changes in the stress and strain of intervertebral disc and the effective cross-sectional area of spinal canal. To investigate the biomechanical effect of oblique manipulation in the treatment of cervical radiculopathy. Results: The stress of the $C_4 \sim C_5$ intervertebral disc was the highest when the $C_4 \sim C_5$ vertebral body was subjected to the left oblique pull force, ranging from 5.95×10^{-4} MPa to 1.03×10^2 MPa. The maximum strain was 2.43×10^{-1} mm on the left side of the annulus, and the minimum strain was 2.08×10^{-3} mm on the anterior side of the annulus. The effective cross-sectional area of the spinal canal varies the most between $C_4 \sim C_5$, increased by 59.00 mm². With the loading of the mechanical information of the simulation manipulation, the maximum strain on the right side of the cervical nerve root gradually shifted backward, and the minimum strain on the left side shifted forward, in a clockwise direction. Conclusions: The driving force of cervical oblique manipulation can increase the effective cross-sectional area of the spinal canal, reduce the tension of the tissue around the nerve root, relieve the compression, and thus improve the clinical symptoms of cervical spondylotic radiculopathy.

Keywords cervical radiculopathy; cervical oblique manipulation; three-dimensional finite element analysis; biomechanics; motion capture

神经根型颈椎病 (cervical spondylotic radiculopathy, CSR)是一种以颈肩部麻木及放射性疼痛为主要表现的疾病,发病率约占颈椎病的 60%~70%^[1-2],成为严重危害民众健康的重大公共问题之一,已被世界卫生组织列入"全球十大顽症"^[3]。中医学认为 CSR 属于项痹病范畴,"筋出槽、骨错缝"是其重要的病理机制。中医推拿手法可纠正关节紊乱,有效调节"筋出槽、骨错缝"的病理状态,其有效性与安全性在许多临床研究和循证评价中已被证实^[4]。其中,颈椎斜扳手法作为治疗 CSR 的主要手段之一,临床疗效较为突出^[5],但其疗效易受个人经验影响,手法力度过大、过小或角度错误等都会影响临床治疗效果^[6]。因此,颈椎斜扳手法的作用机制及安全性一直是研究的热点和难点,针对斜扳手法的生物力学研究,具有一定的临床价值。

三维有限元分析作为一种力学行为数值模拟技术,是目前研究生物力学的主要手段,在颈椎研究中应用广泛,通过模拟椎体、椎间盘、关节突关节等构建有限元模型,再加载模拟手法的力学信息,只需提供影像学资料及各种组织的材料属性,就能观察手法作用于颈椎的生物力学效应^[7-9]。本研究采用三维有限元技术,将力学信息与颈椎模型进行融合,分析神经根与周围组织位置关系的即时变化以及椎管

有效面积的改变情况,可综合解析手法改变责任神经根与椎间盘、椎间孔等结构位置关系,阐明颈椎斜扳手法治疗 CSR 即时效应和安全性,为斜扳手法治疗 CSR 提供科学依据,以扩大临床应用范围。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选取 1名 CSR 男性患者,符合《神经根型颈椎病诊疗规范化的专家共识》(2015 年版)^[10],年龄 28 岁,身高 180 cm,体质量 75 kg。主诉:颈肩部疼痛 1 年,加重伴右上肢麻木 1 周。查体:颈椎生理曲度变浅,局部肌肉紧张, $C_4 \sim C_7$ 棘突两侧压痛(+),双上肢肌力及肌张力尚可,双侧肱二头肌和肱三头肌反射(+),双上肢感觉尚可,双侧病理征(-)。排除颈椎畸形、椎体破坏及占位、脊柱感染、肿瘤、骨折外伤史等。

1.2 研究方法

1.2.1 扫描检查

患者取仰卧位,保持床面与身体平面垂直。扫描基线平行于椎间盘,扫描范围包括 C₁~C₇颈椎。CT扫描序列的具体参数参考文献[2]。将原始图像数据以医学数字成像和通信(DICOM)格式保存并刻录成DVD光盘输出。

1.2.2 手法操作

颈椎斜扳手法:本实验模拟对 ℃。~ ℃。椎间盘右

侧突出,右侧神经根病变, C_4 棘突向右移位的患者进行手法操作。患者取坐位,斜扳手法操作前,先应用滚、揉等按摩手法放松颈部及周围的肌肉。手法操作过程中,颈椎处于中立位状态,先纵轴牵引颈部,接着缓慢右旋颈椎,待患者完全放松时,用拇指给予 C_4 棘突向左前方 25° 左右瞬间推力,可闻及响声,再模拟手法予 C_5 棘突向左前 25° 方向推力。斜扳手法操作后,牵引并按揉放松颈部并观察患者有无特殊不适。

1.2.3 力学信息采集

医师佩戴 Miiglove 多交互智能手套行颈椎斜扳手法治疗,利用计算机收集操作过程中的各项力学参数(牵引力、预加载力、缓冲力、旋转角度、力作用时间)及运动轨迹,将采集到的数据加载到 CSR 三维有限元模型。

1.2.4 颈椎几何模型的建立

将 DICOM 格式保存的数据导入 MIMICS21.0 交 互式医学影像控制软件(比利时 Materialise 公司),按 照人体解剖结构确定正确的前后(AP)、左右(LR)、上下(TB)方位,并以原始横断面、重组冠状面和重组矢状面三个视口进行显示(图1)。根据灰度值不同,绘制分割线及设定阈值,基于界定阈值226~3071 Hu,依次对 C₁~C₇椎体及各椎间盘进行边界拾取,存储为蒙板(Mask)。利用区域增长及手动分割,对初级 Mask 编辑,形成 Mask 的精确分割。





原始横断面(上)、矢状面(下)

冠狀冠

图 1 MIMICS 21.0 交互式医学影像控制软件三视口 (横断面、冠状面、矢状面)显示第 3 颈椎至第 7 颈椎椎体

利用 MIMICS 21.0 交互式医学影像控制软件的 Calculate 3D 模块,建立颈椎体及椎间盘、神经根的 几何三维模型,对模型进行光顺及包裹等表面优化 处理。根据椎体各部分的曲率变化情况划分成不同 区域,通过点云、多边形、精确曲面等模块,对模型进行降噪、修补、填充、铺面处理,转化为 NURBS 曲面模

型(3D模型),结果以IGES格式保存。见图2。

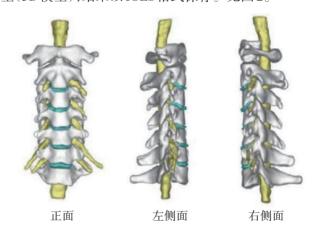


图2 颈椎C₁~C₇几何模型

1.2.5 有限元模型约束与加载

将 3D 模型输入 Hypermesh10 有限元前处理软件(美国 Altair公司)中进行拓扑分区及网格划分,利用 Hypermesh 软件获得颈椎三维几何模型,对几何模型进行网格划分,将颈椎 C₃~C₇实体模型转化为三维有限元模型,见图 3,具体参数参考文献[11]。C₃~C₇三维有限元模型各区域材料属性相关参数均参考文献[12]。

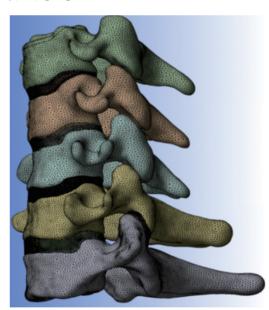


图3 网格划分侧视图

1.2.6 手法模拟及加载

打开压感动捕手套数据采集RoBotArm软件,医师佩戴压感动捕手套,手套通过移动热点与电脑连接。选择左手拇指G1压力传感器并开始记录,医师

佩戴压感动捕手套行颈椎斜扳手法,记录结果,左手拇指G1压力传感器数值为119N。同样方法采集右手大鱼际G1传感器,记录数值为63N。

本实验模拟 $C_4 \sim C_5$ 椎间盘右侧突出,右侧神经根病变, C_4 棘突向右移位。手法操作前,颈椎处于中立位状态,颈椎仅承受头部重力,对有限元模型 C_7 椎体底部及下关节突关节面进行 Fixed Support 约束固定,予 C_3 椎体垂直向下 50 N 的压力模拟头部重力。手法操作过程中,先纵轴牵引颈部,模拟予以 C_3 椎体 63 N垂直向上牵引力。接着手法右旋颈椎至亚生理曲,约 45° ,因此颈椎模型 C_3 椎体上缘向右旋转 45° 。此时用拇指给予 C_4 棘突向左前方 25° 左右瞬间推力,可闻及响声,模拟手法予 C_5 棘突向左前 25° 方向,119 N的推力。

1.3 观察指标

通过 ANSYS 软件模拟手法加载于 $C_3 \sim C_7$ 三维有限元模型,观察椎间盘、椎管有效横截面积的应力及位移形变,分析颈椎斜板手法治疗 CSR 的生物力学机制。

2 结果

2.1 模拟手法过程中C,~C,椎间盘应力变化

模型加载头部重力时,椎间盘受压应力明显增加,应力主要集聚于外周纤维环附近,中央部较少,在给予 $C_4 \sim C_5$ 椎体向左侧斜扳力时,椎间盘推应力占主导, $C_3 \sim C_4$ 椎间盘应力为 2.56×10^{-4} MPa 至 46.33 MPa, $C_4 \sim C_5$ 椎间盘应力为 5.95×10^{-4} MPa 至 1.03×10^2 MPa, $C_5 \sim C_6$ 椎间盘应力为 1.30×10^{-5} MPa 至 26.86 MPa, 可见最小应力在 26.86 MPa, 可见最小应力和 26.86 MPa, 26.86 MPa,

2.2 模拟手法过程中C3~C2椎间盘位移形变变化

模型加载头部重力时,椎间盘形变主要集中在纤维环外侧,集中位于整个椎间盘的前方。当予 $C_4 \sim C_5$ 椎体向左侧斜扳力时, $C_3 \sim C_4$ 及 $C_5 \sim C_6$ 椎间盘的最大形变在左后方。 $C_3 \sim C_4$ 最大形变在椎间盘纤维环的左侧偏后位置,为2.43×10⁻¹ mm,最小形变在椎间盘纤维环的前侧,为2.08×10⁻³ mm,对髓核形变影响不大。 $C_4 \sim C_5$ 椎间盘形变与 $C_3 \sim C_4$ 一致,在椎间盘左后方,为1.55×10⁻¹ mm,最小形变位于纤维

环两侧,为 1.64×10^{-2} mm。 $C_5 \sim C_6$ 与 $C_6 \sim C_7$ 形变不大,最大值分别 4.89×10^{-2} mm与 2.57×10^{-2} mm。 $C_6 \sim C_7$ 椎间盘形变明显减小,分析原因:椎体下缘固定,所以 $C_6 \sim C_7$ 椎间盘形变较小。可见, $C_4 \sim C_5$ 的椎体斜扳推力模拟手法对髓核形变影响不大,此手法相对安全,具有实用价值。

2.3 模拟手法过程中椎管有效横截面积变化

当予 $C_4 \sim C_5$ 椎体向左侧斜扳力时,采用描点法 画椎管内侧横截面轮廓所得截面面积,见图 4。结果显示:行颈椎斜扳手法后,椎体间椎管有效横截面 积均有增大, $C_3 \sim C_4$ 椎管有效横截面 积增加至 $169.00~\text{mm}^2$; $C_4 \sim C_5$ 有效横截面积为 $437.00~\text{mm}^2$; $C_5 \sim C_6$ 有效横截面积为 $684.00~\text{mm}^2$; $C_6 \sim C_7$ 有效横截面积为 $924.00~\text{mm}^2$ 。其中, $C_4 \sim C_5$ 椎管有效横截面积 变化最大,较原来椎管面积增加 $59.00~\text{mm}^2$,其余椎管面积改变较小。可见颈椎斜扳手法可有效增加椎管有效横截面积,且手法对病变累及椎体的影响较大。

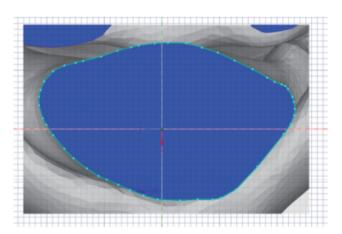
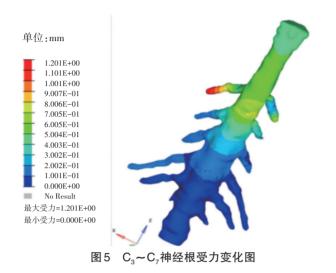


图 4 C₄~C₅椎管有效横截面积示意图

2.4 模拟手法过程中神经根受力变化

给予 C₃椎体垂直向下 50 N的压力以模拟头部重力后,模型加载模拟 63 N垂直向上牵引力,并给予 C₄ 棘突向左前方 25°左右瞬间推力及 C₅ 棘突向左前 25°方向 119 N的推力。结果显示,整个颈椎神经根的应力变化集中在左侧 C₂~ C₄部分,位移变化整体由上到下逐渐降低,力学加载对神经根的影响集中在颈椎上半段;在 C₂椎体左侧横突孔下穿行的神经根应变最大,为 1.20 mm,其次应变较大的部位发生在 C₃右侧横突孔下方神经根。随着模拟手法力学信息的加载,右侧最大应变逐渐后移,左侧最小应变前移,呈顺时针方向改变。考虑随着模拟手法力学信息的

加载,扩大了神经根的解剖位置空间,病变部位及其 上邻部位神经根的即时改变较大是受向上的牵拉力 及向左的斜扳力影响所致。见图 5。



3 讨论

3.1 中医学对"筋出槽、骨错缝"的认识

"筋出槽、骨错缝"是指筋的空间位置、形态结构 以及骨关节的相对位置或正常间隙发生了异常改变 的病理状态,"筋骨并重""筋骨平衡"一直是中医骨 伤科的治疗理念[13]。《灵枢经·经脉》有"骨为干""筋 为刚"的记载,"骨为干"是指骨骼构成了人体的静力 性主干,"筋为刚"是指筋附着于骨构成了人体动力 性结构,人体以"骨正筋柔"的调和状态,共同维持脊 柱的平衡与功能。CSR是由于持久劳损或慢性损伤 引起椎间盘、颈椎关节、韧带等组织异常损伤并超出 了机体的代偿能力,引起颈椎失稳,不协调的颈椎活 动影响相应的组织器官(如神经根),引起"神经根受 压"的肢体功能障碍。因此,纠正"筋出槽、骨错缝" 的病理状态,是手法治疗CSR的关键。《仙授理伤续 断秘方》中记载"拔伸,且要相度左右骨如何出,有正 拔伸者,有斜拔伸者"。斜扳手法可改变颈椎力学失 衡的结构、功能异常,改善CSR的临床症状[14]。中医 斜扳手法正是基于"骨错缝、筋出槽"的病理基础,完 成对颈椎力学结构的修正,是中医治疗CSR的常规 手段之一。

3.2 颈椎斜扳手法对 CSR 椎间盘的生物力学影响

脊柱内源性稳定由椎体、椎间盘、韧带及关节突 关节维持,椎间盘起到承载人体负荷、缓冲应力的作 用。Chang等[15]经有限元分析发现,在椎间盘退变患 者中,颈椎定位手法比非定位手法具有更直接的力学效果,也更安全,是一种安全有效的治疗颈部疼痛的方法。在对 C₄棘突的有限元模型实施拔伸右旋手法时发现,右旋时 C₃₋₄髓核形态发生改变,左侧下位面出现间隙;从生物力学角度看,椎体退变时向椎间盘健侧旋转比向椎间盘病变侧旋转更安全、更合理;在保证安全的前提下,施加力越靠近病变椎间盘,手法的效果越好^[16]。手法可调整脊椎错位,松解椎间盘间的应力改变情况,恢复脊柱的生物力学平衡^[17-18]。同时,手法的力度、方向、作用位置等都需视患者不同情况而定,以提高手法治疗的安全性及有效性。

3.3 颈椎斜扳手法对 CSR 椎间孔的生物力学影响

关节突关节在维持脊柱内源性稳定中,主要起到传导应力的作用,限制椎体的过度扭转及后伸。张明才等^[19]通过X射线观察CSR患者发现,关节突关节骨错缝是引起椎间孔狭窄的主要骨性原因。临床研究发现,颈椎旋转手法可以整复关节突关节的骨错缝,扩大椎间孔,解除神经根的压迫性刺激^[20]。黄学成等^[21]、王旭^[22]通过CSR有限元模型研究也证实,手法可增加椎间孔的有效横截面积,改善神经根受压的病理状态;且CSR行拔伸手法适宜在前屈位下进行牵引^[23]。总之,手法治疗可有效改善椎间孔的横截面积,缓解CSR的临床症状。

4 结束语

综上所述,颈椎斜扳手法对 CSR 患者椎间盘影响最大的为向健侧的推力;斜扳手法可有效增加椎管有效横截面积,扩大神经根的解剖位置空间,减轻神经根受压症状。验证和完善了"筋出槽、骨错缝"理论中颈椎筋骨结构的空间位置特点和动静力平衡关系,并阐明了颈椎手法内在的作用机制。

三维有限元技术为斜扳手法的内在力学效应及作用机制研究提供了技术支撑^[24],在一定程度上弥补了手法治疗多依靠个人经验的缺陷,为手法的力学角度、力度及临床疗效等指标实现量化提供了可能,提高了手法治疗的有效性和安全性。本研究模拟手法也有不足之处:①脊柱模型的材料属性与真实的人体存在一定的差异,且相关材料属性的参考数据多来源于国外文献,以后应建立和完善中国人群的解剖结构生物力学信息库,构建符合国内人群生物力学特性的有限元模型;②颈椎斜扳手法虚拟地加载于模型,并非手法作用于人体颈椎后颈部的

真实运动参数,需积极发展手法的动态模拟技术,观察手法的动态力学变化;③颈椎有限元模型并未涉及肌肉、韧带等软组织结构,对斜扳手法作用于颈椎骨性结构及软组织的整体机制尚不清楚,未来应构建肌肉、韧带、神经、血管、骨等结构一体的有限元模型,整体观察手法对人体结构的作用;④目前研究多集中于不同手法对同一有限元模型的生物力学研究,缺乏同一手法对不同疾病模型的生物力学分析,需多构建不同颈椎疾病模型,观察手法对不同疾病模型的生物力学机制。将来需大力开展骨与软组织相结合的生物力学基础研究,并对均质、同性的模型材料属性进行改良,使其更接近于人体真实属性。同时模拟手法作用于颈椎后颈部的真实运动轨迹,更加科学地阐述斜扳手法的作用机制,为临床治疗提供更加真实准确的理论依据。

「参考文献]

- [1] HIRAI S, KATO S, NAKAJIMA K, et al. Anatomical study of cervical intervertebral foramen in patients with cervical spondylotic radiculopathy [J]. J Orthop Sci, 2021,26(1):86-91.
- [2] 曹盛楠,王丹丹,王从安,等. 三维平衡正脊手法治疗神 经根型颈椎病的有限元分析[J]. 中国骨伤,2020,33 (9):867-872.
- [3] ALSHAMI A M. Prevalence of spinal disorders and their relationships with age and gender [J]. Saudi Med J, 2015, 36(6):725-730.
- [4] 王逸松,王辉昊. 颈椎手法的生物力学研究进展[J]. 中医正骨,2023,35(5);41-43,48.
- [5] 刘柏杰,周红海,何心愉,等.三维有限元法分析脊柱推拿手法的生物力学特征[J].中国组织工程研究,2023,27(27):4385-4392.
- [6] 付江涛,陈莉莉,李华东. 临床常用推拿手法的安全性研究[J]. 按摩与康复医学,2016,7(20):31-33.
- [7] 魏源标,林展,陈燕梅,等.颈椎矢状位端提手法对椎间盘及小关节影响的有限元分析[J].中国组织工程研究,2024,28(6);827-832.
- [8] 叶林强,陈超,刘源辉,等.体位对颈椎旋转手法整复神 经根型颈椎病关节突关节骨错缝的有限元分析[J].中 国组织工程研究,2023,27(29):4607-4611.
- [9] 张新酩,刘治华,张新民,等.全颈椎模型建立及不同牵引方位下的牵引力与牵引角度特征[J].中国组织工程研究,2021,25(30);4805-4811.
- [10] 神经根型颈椎病诊疗规范化研究专家组. 神经根型颈

- 椎病诊疗规范化的专家共识[J]. 中华外科杂志,2015,53(11):812-814.
- [11] 曹盛楠,师彬,孙国栋. 神经根型颈椎病 $C_3 \sim C_7$ 三维有限元模型的建立与意义 [J]. 山东医药,2018,58(32);5-8.
- [12] 王辉昊,詹红生,陈博,等. 正常人全颈椎($C_0 \sim T_1$)三维有限元模型的建立与验证[J]. 生物医学工程学杂志, 2014,31(6):1238-1242,1249.
- [13] 张怡瑾,李辉,陈子颖,等. 基于"筋出槽,骨错缝"病机 探析推拿治疗颈椎病的调衡作用[J]. 中医杂志,2023,64(14):1436-1439.
- [14] 梁倩. 基于生物力学平衡理论采用颈椎斜扳法治疗交感神经型颈椎病的临床观察[D]. 南昌:江西中医药大 尝. 2023
- [15] CHANG L J, WANG H H, GUO Y F, et al. Experimental and numerical analysis of biomechanical effects in cervical spine positioning rotation manipulation [J]. Int J Numer Method Biomed Eng, 2022, 38(12): e3651.
- [16] WU L P, HUANG Y Q, MANAS D, et al. Real-time monitoring of stresses and displacements in cervical nuclei pulposi during cervical spine manipulation: a finite element model analysis [J]. J Manipulative Physiol Ther. 2014,37(8):561-568.
- [17] 王宇, 雷建银, 辛浩, 等. 椎间盘退变颈椎(C2-C7)在正常承载与推拿下的有限元分析[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(27): 4278-4284.
- [18] 刘建辉,朱建忠,潘福勤,等. 颈椎间盘有限元模型分析 旋转手法髓核受力与体位的关系[J]. 内蒙古医科大学 学报,2020,42(2):173-175,204.
- [19] 张明才,程英武,詹红生,等. 神经根型颈椎病椎间孔狭窄因素的影像学分析[J]. 北京中医药大学学报,2009,32(3):199-203.
- [20] 张明才,石印玉,陈东煜,等. 矫正关节突关节"骨错缝" 手法治疗神经根型颈椎病的有效性研究[J]. 上海中医 药杂志,2011,45(12):42-45.
- [21] 黄学成,叶林强,梁德,等.三维有限元模型分析旋转手 法中旋转方向对颈椎间盘位移和椎间孔容积的影响[J].中国组织工程研究,2018,22(3):404-408.
- [22] 王旭. 基于软组织张力及有限元技术的旋提手法治疗神经根型颈椎病机制研究[D]. 北京:中国中医科学院, 2022
- [23] 李勇,张泽胜,王伶俐,等. 不同牵引角度治疗颈椎病的 三维有限元分析研究[J]. 新中医,2008,40(9):63-64.
- [24] 詹红生. 颈椎相关疾病手法诊疗及研究中的若干问题 探讨[J]. 中医正骨,2018,30(3):1-3,6.

针刺"颅底七穴"对脑梗死后肝郁气滞型抑郁症患者 IL-6、Hcy、BDNF及神经递质的影响

凌梦馨1,陈 枫2,张 然2

(1.北京市朝阳区双桥医院中医针灸科,北京 100024; 2.中国中医科学院望京医院针灸科,北京 100102)

[摘要]目的:观察"颅底七穴"针刺治疗脑梗死后抑郁症肝郁气滞型患者的作用机制。方法:选取脑梗死后抑郁症肝郁气滞型患者130例,随机分为对照组和观察组各65例。对照组采用西医常规治疗,观察组联合"颅底七穴"针刺治疗,治疗周期为4周。比较两组治疗前后匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、汉密尔顿焦虑量表(HAMD)评分、中医症状总积分改善情况;比较两组治疗前后血清白细胞介素-6(IL-6)、同型半胱胺酸(Hcy)、5-羟色胺(5-HT)、胃泌素(GAS)、脑源性神经生长因子(BDNF)、脑血流改善情况及两组总有效率差异。结果:治疗后两组PSQI评分、HAMD评分、中医症状总积分降低(P<0.05);组间比较显示,治疗后观察组上述评分均更低(P<0.05);治疗后两组血清IL-6、Hcy降低,5-HT、GAS、BDNF升高;治疗后观察组血清IL-6、Hcy低于对照组,5-HT、GAS、BDNF高于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05);治疗后,两组基底动脉、椎动脉收缩期流速峰值均升高(P<0.05),且观察组较对照组改善更明显(P<0.05);观察组总有效率96.92%,高于对照组(83.08%)(P<0.05)。结论:脑梗死后抑郁症肝郁气滞型患者针刺"颅底七穴"治疗有助于减轻炎症反应,调控神经因子,改善脑部血流,从而提高临床疗效。

[关键词]针刺;颅底七穴;脑梗死后抑郁症;肝郁气滞型;白细胞介素-6;脑源性神经生长因子;神经递质;脑血流

[中图分类号] 245.3 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2024)11-1255-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.015

Effect of Acupuncture at Seven Points of the Skull Base on IL-6, Hcy, BDNF, and Neurotransmitters in Patients with Poststroke Depression of Liver Qi Stagnation Type

LING Mengxin¹, CHEN Feng², ZHANG Ran²

(1. Traditional Chinese Medicine and Acu-Moxa Department, Shuangqiao Hospital, Chaoyang District, Beijing 100024, China; 2. Acu-Moxa Department, Wangjing Hospital, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

Abstract Objective: To explore the mechanism of acupuncture at the "seven points on the base of the skull" in the treatment of patients with poststroke depression of liver qi stagnation type. **Methods:** Totally 130 patients with poststroke depression of liver qi stagnation type were included and randomly

[「]收稿日期] 2024-01-25

[[]基金项目]中国中医科学院针灸临床疗效评价创新团队(编号:Cl2021B012);中国中医科学院科技创新工程课题(编号:Cl2021A03516)

[[]作者简介] 凌梦馨(1991—),女,湖南株洲人,医学硕士,主治医师,主要从事针灸推拿临床工作。邮箱:lingmengxinmx@163.com。

[[]通信作者] 陈枫(1962—),男,天津人,主任医师,博士研究生导师,主要从事针灸临床研究。邮箱:chenfeng9211@sina.com。

divided into control group and observation group, 65 patients in each group. The control group received routine western medicine treatment, while the observation group received acupuncture treatment at the "seven acupoints at the base of the skull" and western medicine treatment. The therapeutic effect was compared after 4 weeks of treatment. Improvements of Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Hamilton Anxiety Scale (HAMD) scores, and total score of traditional Chinese medicine symptoms were compared between two groups before and after treatment. And improvements of serum interleukin-6 (IL-6), homocysteine (Hcy), serotonin (5-HT), gastrin (GAS), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), and cerebral blood flow before and after treatment between two groups. The difference in total effective rate between the two groups was compared, too. Results: After treatment, the serum levels of IL-6 and Hcv in the observation group were lower than those in the control group, while levels of 5-HT, GAS, and BDNF were higher, with statistical difference (P<0.05); After treatment, the observation group showed lower PSQI score, Hamilton Anxiety Scale (HAMD) score, and traditional Chinese medicine total symptom score (P<0.05); after treatment, the peak systolic flow velocity of the basilar artery and vertebral artery in both groups increased (P < 0.05), and the improvement in the observation group was more significant than that in the control group (P < 0.05); the total effective rate of the observation group was 96.92% (63/65), higher than that of the control group (83.08%) (P < 0.05). Conclusion: For patients with post-stroke depression of liver qi stagnation type, the combination of "seven acupoints at the base of the skull" acupuncture treatment can alleviate inflammatory reactions, regulate nerve factors, improve cerebral blood flow, and enhance clinical efficacy.

Keywords acupuncture; seven acupoints at the base of the skull; poststroke depression; liver qi stagnation type; IL-6; BDNF; neurotransmitters; cerebral blood flow

急性脑梗死是一种好发于中老年人的常见急性 脑血管疾病。临床约1/3急性脑梗死患者进入恢复 期会并发抑郁症,表现为情绪低落、睡眠障碍,伴有 悲观自闭、社交障碍等[1]。由于神经系统受损,急性 脑梗死患者常表现为语言障碍,导致抑郁症不易被 察觉,在负性情绪下,患者可出现轻生念头,对其身 心健康造成严重影响[2]。脑梗死后抑郁症病机复 杂,目前认为脑缺血后炎症反应、神经内分泌失调等 因素导致5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素代谢异常 而发病[3]。治疗本病的药物较多,但疗效差异较大, 且整体上较为有限,长期应用可出现排尿困难、震 颤、性功能障碍、肝功能异常等不良反应,中医药辅 助治疗有助于提高疗效[4]。脑梗死后抑郁症归属于 中医学郁证范畴,急性脑梗死患者多情志抑郁,证型 以肝郁气滞证为主[5]。针刺是中医特色外治法,可 调和阴阳、促进脏腑功能恢复。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年12月至2023年6月北京市朝阳区

双桥医院中医针灸科和中国中医科学院望京医院针灸科就诊并治疗的130例患者,辨证为肝郁气滞型,按随机数字表法分为两组,各65例。对照组男34例、女31例,年龄43~74岁,体质量50~96 kg,脑梗死后抑郁症病程3~12周;观察组男35例、女30例,年龄41~75岁,体质量48~95 kg,脑梗死后抑郁症病程2~11周。两组一般情况比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。本研究经北京市朝阳区双桥医院伦理审批委员会审批通过(批准号:WJEC-KT-2023-013-P002)。

1.2 诊断标准

西医学诊断标准^[6]:①急性脑梗死病史,经头颅 CT或MR检查确诊;②脑梗死患病后出现沉默寡言、 抑郁,汉密尔顿焦虑量表(HAMD)评分≥8分。

肝郁气滞型^[7]主要症状:患者郁闷、胸胁苦满。次要症状:烦躁易怒,喜叹息,舌淡红苔薄白,脉细弦。

1.3 纳入标准

①患者确诊脑梗死后抑郁症,脑梗死病程6个月

以内;②年龄18~80岁;③中医证型为肝郁气滞型; ④均签署受试知情同意书,了解相关研究风险。

1.4 排除标准

①合并急性脑出血者;②受试药物过敏者;③肝肾功能障碍者;④HAMD评分<8分;⑤合并精神分裂症者;⑥妊娠期不便纳入者;⑦脑梗死急性期者。

1.5 治疗方法

对照组:①采用调脂软斑、抗血小板、扩血管等脑梗死恢复期的常规治疗;②行言语治疗、运动训练等康复训练;③抗抑郁采用帕罗西汀(葛兰素史克制药,批号20210803、20220601、20221203)25 mg,日1次。

观察组:对照组基础上联合"颅底七穴"针刺治疗,选取哑门、风池(双侧)、完骨(双侧)、天柱(双侧)穴为主穴。胸闷加膻中;夜寐不安加神门;上肢偏瘫加手三里、肩髃;下肢偏瘫加环跳、阴陵泉、阳陵泉、委中。采用华佗牌一次性毫针(北京针灸用品公司,批号20210803、20220601、20230201),患者仰卧,常规消毒针刺处皮肤。穴位的选择及针刺方法参考《针灸学》^[8]教材,七穴均采用垂直进针,哑门操作时进针1寸,进针后提插9次,针刺哑门时患者头部避免前后仰俯,禁止刺入硬膜。完骨穴向鼻尖方向刺入1寸,风池穴操作时向对侧目睛方向刺入1寸,天柱穴操作时向鼻尖或下颌方向刺入1寸。七穴均采用平补平泻,频率以120次/分进行捻转手法,持续2 min,留针30 min,隔日针刺,每周3次,两组均治疗4周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要指标

1.6.1.1 比较两组治疗前后匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI)评分 $^{[6]}$ 、HAMD评分 $^{[7]}$ 、中医症状总积分 $^{[8]}$ 改善情况

PSQI评分用以评定睡眠质量,满分21分,睡眠质量越差则分数越高,包含自我评定问题(19个)及睡眠同伴评定问题(5个)。

HAMD-24评分内容含24个项目,如<8分为正常;≥8,且<20分,可能有抑郁症;20~35分,存在抑郁症;总分>35分,提示严重抑郁。所有项目采用5级评分法,0分为无症状,1分为轻度,2分为中度,3

分为重度,4分为极重。

中医症状积分主要包括郁闷、胸胁苦满两个主要症状。郁闷:郁闷不舒,偶有发作为2分;郁闷不舒 反复,情绪低落为4分;郁闷不舒持续为6分。胸胁 苦满:稍感胸胁苦满,喜叹息,可缓解为2分;反复胸胁苦满为4分;持续存在胸胁苦满为6分。次要症状:烦躁易怒/喜叹息,偶有发作为1分,反复发作为2分,持续存在为3分。

1.6.1.2 比较两组治疗前后脑血流改善情况

基底动脉、椎动脉收缩期流速峰值,采用经颅多普勒(TCD)检查。

1.6.2 次要指标

比较两组治疗前后血清白细胞介素-6(IL-6)、5-羟色胺(5-HT)、胃泌素(GAS)、脑源性神经生长因子(BDNF)改善情况。采用ELISA法测定。GAS、5-HT、IL-6测定由上海研卉公司提供试剂盒,试剂盒批号20211103、20220801、20230302。BDNF所需试剂盒由南京建成公司提供,批号20210904、20221001、20230401。

1.7 临床疗效[7]

治愈:治疗后 HAMD 评分降幅>75%,中医症状总积分降幅95%以上;显效:HAMD 评分降幅≤75%~50%,中医症状总积分降幅70%以上且<95%;有效:HAMD 评分降幅<50%,中医症状总积分降幅<70%且>30%;无效:症状、体征未改善。

1.8 统计学方法

用 SPSS 22.0 软件完成数据分析,计量资料数值 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据符合正态分布,用 t 检验比较组内、组间数据差异,卡方检验统计总有效率。取 α =0.05 为检验水准。

2 结果

2.1 两组 HAMD 评分、PSQI 评分及中医症状总积分比较

治疗前两组 HAMD 评分、PSQI 评分、中医症状总积分差异无统计学意义 (P>0.05)。治疗后两组 HAMD 评分、PSQI 评分、中医总症状积分均降低,观察组改善更明显,与对照组比较,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

2.2 两组血清IL-6、Hev、5-HT比较

治疗前两组血清IL-6、Hcy、5-HT比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后两组血清IL-6、Hcy均降低,观察组改善更明显,与对照组比较,差异有统计学意义(P<0.05)。治疗后两组 5-HT 均升高(P<0.05),观察组改善更明显,与对照组比较,差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

2.3 两组血清GAS、BDNF比较

治疗前两组血清 GAS、BDNF 比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后两组血清 GAS、BDNF 升高,观察组改善更明显,与对照组比较,差异有统计

表 1 两组脑梗死后肝郁气滞型抑郁症患者治疗前后汉密尔顿焦虑量表 (HAMD) 评分、匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 评分、中医症状总积分比较 $(\bar{x}+s)$

T J T D T T D T				
组别 例数		HAMD评分		
组別	沙川安义	治疗前	治疗后	
对照组	65	25.39 ± 2.07	15.58 ± 2.62#	
观察组	65	25.63 ± 2.19	$10.73 \pm 1.16^{\# \triangle}$	
组别	例数	PSQI评分		
组加	沙丁女人	治疗前	治疗后	
对照组	65	12.27 ± 1.54	6.54 ± 0.89#	
观察组	65	12.47 ± 1.61	$3.49\pm0.45^{\#\triangle}$	
组别	例数	中医症状总积分		
组別	沙川安义	治疗前	治疗后	
对照组	65	13.24 ± 2.15	6.15 ± 0.87#	
观察组	65	13.67 ± 2.37	$3.48\pm0.54^{\#\triangle}$	

注:与同组治疗前比较, *P <0.05;治疗后组间比较, $^{\triangle}P$ <0.05。

学意义(P<0.05)。 见表 2。

2.4 两组脑血流比较

治疗前两组脑血流基底动脉、椎动脉收缩期流速峰值比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后两组基底动脉、椎动脉收缩期流速峰值升高,且观察组改善更明显,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表4。

2.5 两组临床疗效比较

观察组总有效率96.92%,高于对照组(83.08%),两组临床疗效比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表5。

表 2 两组脑梗死后肝郁气滞型抑郁症患者治疗前后血清白细胞介素-6(IL-6)、同型半胱氨酸(Hcy)、5-羟色胺(5-HT)比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别	例数 ·	$IL-6/(pg \cdot mL^{-1})$			
组剂	沙川安义	治疗前	治疗后		
对照组	65	92.93 ± 8.97	$76.63 \pm 6.30^{\#}$		
观察组	65	93.18 ± 9.37	$59.47 \pm 5.16^{\# \triangle}$		
组别	例数	Hey/	(µmol·L ⁻¹)		
组剂	的致	治疗前	治疗后		
对照组	65	15.61 ± 2.81	$10.94 \pm 1.62^{\#}$		
观察组	65	15.49 ± 2.69	$7.50\pm0.81^{\text{\#}\triangle}$		
组别	例数	5-HT/(ng·mL ⁻¹)			
组別	的致	治疗前	治疗后		
对照组	65	68.29 ± 9.35	$87.62 \pm 11.17^{\#}$		
观察组	65	69.36 ± 9.67	$103.04 \pm 14.13^{\text{\#}\triangle}$		

注:与同组治疗前比较, $^{*}P$ <0.05;治疗后组间比较, $^{\triangle}P$ <0.05。

表3 两组脑梗死后肝郁气滞型抑郁症患者治疗前后血清胃泌素(GAS)、脑源性神经生长因子(BDNF)比较 $(\bar{x}\pm s)$

40 Bil	/Gil ※/c	GAS/(1	$GAS/(pg \cdot mL^{-1})$		$BDNF/(ng \cdot mL^{-1})$	
组别	例数	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后
对照组	65	59.12 ± 8.95	76.27 ± 9.36#		21.81 ± 3.92	27.13 ± 4.95#
观察组	65	60.68 ± 9.19	$91.27 \pm 11.01^{\# \triangle}$		22.12 ± 4.12	$35.93 \pm 5.17^{\# \triangle}$

注:与同组治疗前比较, $^{*}P$ <0.05;治疗后组间比较, $^{\triangle}P$ <0.05。

表 4 两组脑梗死后肝郁气滞型抑郁症患者治疗前后脑血流比较 $(x \pm s)$

 $\mathrm{cm} \boldsymbol{\cdot} \mathrm{s}^{\scriptscriptstyle{-1}}$

组别	例数	基底动脉收	基底动脉收缩期流速峰值		椎动脉收缩期流速峰值	
组剂	沙川安义	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	65	46.61 ± 4.87	$56.85 \pm 5.29^{\#}$	35.25 ± 4.83	$39.85 \pm 3.97^{\#}$	
观察组	65	46.43 ± 4.60	$63.94 \pm 6.63^{\# \triangle}$	36.36 ± 4.64	$45.19\pm4.08^{\#\triangle}$	

注:与同组治疗前比较, *P <0.05;治疗后组间比较, $^{\triangle}P$ <0.05。

表 5	两组脑梗死后肝郁气滞型抑郁症患者临床疗效比较
160	"分型"的发化用用的"加工"的进心有调剂为及化议

例(上	$\vdash \!$	/0/	1

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	65	22(33.85)	17(26.15)	15(23.08)	11(16.92)	54(83.08)
观察组	65	27(41.54)	19(29.23)	17(26.15)	2(3.08)	63(96.92)#

注:与对照组比较,*P<0.05。

3 讨论

脑梗死发病突然、病死率较高,脑梗死后抑郁症属于继发性抑郁,好发于急性期2周后,一旦发病后可影响治疗效果,且增加脑梗死复发风险。脑梗死发病后可遗留不同程度后遗症,影响患者劳动能力,增加精神及躯体上的痛苦,使患者产生自卑感、焦虑恐惧、烦躁心理,再加上害怕增加家庭负担,均可促使脑梗死后抑郁症发生。帕罗西汀是一种高选择性的强效5-HT再摄取抑制剂,安全性较高,是本病的一线用药^[9]。

脑血管意外后抑郁是由于部分情绪传导通路及情绪中枢受损,使5-HT合成减少而发病,5-HT再摄取抑制剂是目前治疗本病的基础药物^[10]。5-HT神经元主要分布于脑干,5-HT通路参与人体情绪调控,该通路可经脑干延伸向大脑皮质,与抑郁症发生关系密切^[11]。急性脑梗死时脑组织变性坏死,5-HT、去甲肾上腺素神经元受损,情绪相关的神经环路受损,而5-HT是吲哚胺类神经递质,由于脑实质损伤,5-HT合成亦可受阻,进而使5-HT降低^[12]。BDNF是重要的神经因子,可促进神经功能修复,低水平BDNF与脑梗死后抑郁症发生相关,研究表明BDNF表达被抑制^[13]。本研究结果显示,治疗后观察组血清5-HT更高,神经递质改善更显著,且BDNF更高。

脑梗死引起的缺血再灌注伤是影响预后的重要因素,此类患者可存在炎症因子失衡,IL-6具有高稳定性,可损伤血管内皮功能,诱发微血栓,并且促进兴奋性氨基酸合成,影响神经细胞修复,是抑郁症的重要危险因素^[14]。Hey是与炎症反应发生相关的非必需氨基酸,目前认为参与蛋氨酸代谢,其高表达时可抑制5-HT、多巴胺分泌,并且可促进IL-6升高,引起细胞膜ATP代谢障碍,诱发抑郁症^[15]。研究发现,

脑梗死并发抑郁症时血液中Hcy明显升高,随着病情加重,其数值逐渐升高。Hcy升高可增加脑梗死发生风险,而其降低20%可使脑卒中发生风险降幅达到20%,因此调控其数值水平具有重要意义^[16]。抑郁症常合并胃肠功能紊乱,表现为胃肠激素水平失衡,GAS是十二指肠和胃窦分泌的兴奋型胃肠激素,可促进胃肠蠕动,促进消化道平滑肌收缩^[17]。GAS降低可导致胃肠平滑肌松弛,延长胃排空时间,抑郁症患者GAS水平降低。本研究中,治疗后观察组血清Hcy、IL-6更低,炎症因子改善更显著,且有助于胃肠激素GAS的调节。

脑梗死属于中风病范畴,抑郁症则属于郁证范 畴。脑梗死后抑郁症的发生与情志失调关系最为密 切,肝郁气滞、脑髓失调、气机逆乱等均可导致气血 阴阳失调而发病。《杂病源流犀烛》提出抑郁症的发 病与情志关系密切,"诸郁,脏气病也,其源本于思虑 过深"。同时,其他疾病日久不愈也可影响患者情 志,这与《景岳全书·郁证》提出"因病致郁"学说相符 合。肝主疏泄,调节情志,脑为元神之府,中风后患 者脑部受损,且患者发病后多情志不畅,悲观消沉, 导致肝失疏泄而发病,中医以肝郁气滞证为主。"颅 底七穴"针法由陈枫教授首先提出,该针法治疗脑梗 死以及精神类疾病均收到满意疗效[18]。"颅底七穴" 位于头颅底部,依次排开。哑门内应端脑腹面及延 髓底部;风池具有疏肝通络、祛风功效;完骨位于最 外侧,内应大脑背侧额叶皮层;天柱内应两侧桥脑。 诸穴均可改善患者的认知、言语功能,且有助于神志 病变改善。近年研究还表明,抑郁症患者脑部血供 降低,李海艳[19]发现抑郁症患者基底动脉、椎动脉收 缩期流速峰值降低,随着抑郁症状改善后其数值可 恢复正常。

观察组联合"颅底七穴"针刺治疗,结果显示,治

疗后 PSQI评分、HAMD评分、中医症状总积分更低,病情改善更显著;脑血流方面改善更显著,且总有效率高达 96.92%。"颅底七穴"针刺治疗的机制主要包括^[20-22]:①"颅底七穴"针刺有助于调控炎症因子,降低 IL-6表达,且可降低 Hcy;②"颅底七穴"针刺可调控 5-HT水平,改善神经递质,并且有助于调控胃肠激素,促进胃肠动力,最终提高临床疗效。总之,应用"颅底七穴"针刺治疗脑梗死后抑郁症肝郁气滞型患者有助于减轻炎症反应,提高临床疗效。

[参考文献]

- [1] 杨丽. 1990—2019年中国居民抑郁症发病趋势及年龄-时期-队列分析[J]. 现代预防医学,2023,50(14);2509-2513,2554.
- [2] 邹超. 中西医结合治疗脑卒中后抑郁症的进展研究[J]. 临床医药文献电子杂志,2017,4(99);19601-19602.
- [3] 王薇, 聂昭雯, 刘忠纯. 抑郁症快感缺失发病机制研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2023, 8(5):1-4.
- [4] 齐文辉, 江川, 高永刚. 抑郁症发病机制及中医药防治研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(13); 3302-3307.
- [5] 黄晓楠. 抑郁症中医证型季节性分布的理论与临床研究[D]. 北京:北京中医药大学,2019.
- [6] 梁繁荣,王华. 针灸学[M]. 10版. 北京:中国中医药出版社,2016:62.
- [7] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与 诊断标准[M]. 3版. 济南:山东科学技术出版社,2001: 34-35.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:162-167.
- [9] 尹小伟,李瑞艳.调任通督针刺法联合帕罗西汀治疗抑郁症的临床效果及对患者睡眠质量的影响[J].临床医学工程,2023,30(11);1539-1540.
- [10] 曾宪晶,周金凤,谢根英,等. 丹栀逍遥散联合针刺疗法 对脑卒中后抑郁患者 BDNF、5-HT 表达的影响[J].中国 老年学杂志,2019,39(7):1562-1566.
- 「11] 王波,王天磊,谭春凤,等,醒神启闭针刺法对脑卒中后

- 抑郁的疗效及患者 5-HT、NGF、IL-23 的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 9(7): 1-6.
- [12] 王家艳,林晓伟,许玉皎. 滋水清肝饮加减联合氟哌噻吨美利曲辛对肾虚肝郁证老年脑梗死抑郁症患者的疗效及炎症因子和HPA轴的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020,40(15):3255-3258.
- [13] 王剑. 乌灵胶囊对脑卒中后抑郁患者血清 Hey、神经细胞因子、单胺类递质代谢和炎症反应的影响[J]. 陕西中医,2018,39(10):1357-1359.
- [14] 韩振翔,刘爱华,侯臻臻,等. 醒神解郁汤调控 BDNF-Th1/Th2改善脑卒中后中重度抑郁患者认知功能及生活质量[J], 时珍国医国药,2020,31(1):54-56.
- [15] 王璐,王国玉,李伟,等. 脑梗死患者 Hcy、IL-1、TNF-α 水平与并发抑郁状态的关系[J]. 脑与神经疾病杂志, 2018,26(3):154-157.
- [16] 饶凯华,肖俊锋,赵丽群,等.加味四逆散对急性脑梗死 后抑郁症患者血浆 IL-1β、IL-18、Hey 及神经因子水平的 影响[J]. 时珍国医国药,2021,32(5):1097-1100.
- [17] 董军梅.梅花灸配合心理干预对脾胃气虚型功能性消化不良伴抑郁症患者睡眠质量及负面情绪的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(16):1811-1814.
- [18] 陈枫,袁盈,蔡向红,等."颅底七穴"针法治疗帕金森病 114 例临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19 (5):547-548,573.
- [19] 李海艳. 穴位按摩联合中药浴足治疗冠心病合并抑郁症失眠患者的疗效及对脑血流和血清神经递质的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2021,26(35):3909-3912.
- [20] 宫晓洋,周鸿飞,张炳蔚. 针刺治疗抑郁症临床疗效研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2023,12(9):1-16.
- [21] 肖潇,李丽,栾莎,等. 舌针结合"颅底七穴"治疗缺血性 脑卒中后吞咽困难的疗效观察[J]. 中医药导报,2020,26(16):93-96.
- [22] 袁盈,蔡向红,陈枫."颅底七穴"改善帕金森病伴发抑 郁临床疗效观察[J]. 中国老年保健医学,2020,18(6): 27-30.

八段锦摇头摆尾式联合PNF运动模式对脑卒中患者 平衡功能的影响

肖伯恒1,马丽虹1,张振国2

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 聊城市人民医院, 山东 聊城 252000)

[摘要]目的:观察八段锦摇头摆尾式联合PNF颈部运动模式对脑卒中患者平衡功能的影响。方法:筛选60 例符合纳入标准的脑卒中患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组各30 例。对照组患者接受常规康复治疗,观察组在对照组基础上联合运用八段锦摇头摆尾式及PNF颈部运动模式,两组患者均接受治疗3 周。分别于治疗前后进行脑卒中患者姿势评定量表(PASS)评分、躯干损伤量表(TIS)评分、Berg 平衡量表(BBS)评分评定。结果:治疗3 周后,两组 PASS 评分、TIS 评分、BBS 评分均较治疗前明显提高(P<0.01),且观察组评分改善较对照组更明显(P<0.05)。TIS 评分分项中静态坐位平衡及动态坐位平衡观察组与对照组改善差异有统计学意义(P<0.05),协调分项观察组与对照组改善差异无统计学意义(P>0.05)。结论:八段锦摇头摆尾式与PNF颈部运动模式相结合,可有效提升脑卒中患者姿势控制及平衡功能,较常规治疗展现出更佳的疗效。

[关键词] 八段锦;摇头摆尾式;PNF颈部运动模式;脑卒中;姿势控制;平衡功能

[中图分类号] R247.4

[文献标志码] A

「文章编号」0257-358X(2024)11-1261-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.016

Effect of Swinging Head and Tail in Eight Pieces of Brocade Combined with Proprioceptive Neuromuscular Facilitation Movement Pattern on Balance Function in Stroke Patients

XIAO Boheng¹, MA Lihong¹, ZHANG Zhenguo²

(1.Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2.Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, China)

Abstract Objective: To observe the effect of swinging head and tail in eight pieces of brocade combined with proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) neck movement pattern on balance function in stroke pa-

tients. Methods: Sixty stroke patients meeting the inclusion criteria were randomly allocated to either a control group or an experimental group, with 30 patients in each. The control group underwent standard rehabilitation therapy, while the experimental group received the same therapy supplemented by the swinging head and tail in eight pieces of brocade exercise and PNF neck movement pattern.

[[]收稿日期] 2024-05-30

[[]基金项目]山东省高等医学教育研究中心科研规划项目(编号:YJKT202112)

[[]作者简介] 肖伯恒(2000—),女,山东聊城人,2021年级硕士研究生,研究方向:作业治疗理论与实践研究。邮箱:2964535750@qq.

[[]通信作者] 马丽虹(1975—),女,山东曲阜人,医学硕士,教授,硕士研究生导师,主要从事作业治疗理论与实践研究。邮箱:lhma2002@163.com。

Both groups received three weeks of treatment. Balance function was evaluated using the Postural Assessment Scale for Stroke patients (PASS), Trunk Impairment Scale (TIS), and Berg Balance Scale (BBS) before and after the intervention. Results: After three weeks of treatment, both groups showed significant improvement in TIS scores, PASS scores, and BBS scores were compared to those before treatment (P<0.01). The experimental group demonstrated greater improvement in TIS total scores, PASS scores, and BBS scores becompared to the control group (P<0.05). The experimental group showed statistically significant improvement in static and dynamic sitting balance on the TIS subscale compared with control group (P<0.05), while there was no significant difference between the groups in the coordination subscale (P>0.05). Conclusion: The combination of swinging head and tail in eight pieces of brocade exercise with PNF neck movement pattern effectively enhances postural control and balance function in stroke patients, showing superior therapeutic effects compared to conventional treatment.

Keywords swinging head and tail in eight pieces of brocade; PNF neck movement pattern; stroke; postural control; balance function

脑卒中是我国成人致死、致残的首要原因[1]。 由于中枢神经系统受损,约80%的偏瘫患者出现身 体一侧面部、手臂和腿部的运动控制能力丧失,从而 产生姿势异常和平衡功能障碍,严重影响患者的日 常生活[2-3]。姿势稳定性是人体维持平衡的关键,姿 势控制涵盖身体所有部位的协调性,如腿部、脚和头 部,以及身体对重力、运动和外部干扰的反应[4]。这 一过程的实现依赖于躯体感觉、前庭和视觉与运动 过程的相互作用,要求多个系统紧密配合,以维持各 种情境下身体在空间中的稳定位置和方向[4]。脑卒 中因神经系统受损常会导致患者姿势控制能力显著 下降,出现平衡反射失调、感觉运动与肌张力异常, 以及肌肉群间协同工作能力的丧失,其特点是运动 僵硬、肌肉张力异常和负重不对称[5-6]。近50%的患 者由于姿势不对称和下肢负荷转移困难而出现长 期残疾和姿势缺陷[7]。本体感觉神经肌肉促进技术 (proprioceptive neuromuscular facilitation, PNF)颈部 运动模式是一种将PNF技术应用于脑卒中患者颈部 运动的治疗方法,旨在提高患者的姿势控制能力,从 而调节姿势控制、增加平衡功能[8]。在训练过程中, 通过施加阻力来刺激颈部关节、肌腱、韧带等本体感 受器,进而增加本体感觉输入,激发神经肌肉反应。

八段锦作为中医导引术之一,通过身体运动、呼吸调整及心理调养等方式,将外在的形体运动和内

在的气运动相结合,从而达到通阳散寒、化瘀止痛、祛邪等效果^[9],有平衡阴阳、调和气血、疏通筋脉等功效。八段锦摇头摆尾式通过柔和的头部和腰部摆动配合深长的呼吸,以及一定的意念指导,不仅能够舒缓颈部肌肉,还能促进全身气血的流通。对于改善脑卒中患者的身体柔韧性和平衡能力具有积极的意义^[10]。

PNF 颈部运动模式与八段锦摇头摆尾动作相结合,可以相互补充,共同作用于患者颈部和全身肌肉以及筋膜系统,促进姿势控制的改善。这种联合治疗方法不仅能够缓解患者的颈部不适,还能通过增强颈部肌肉的力量和协调性,提升患者的整体姿势稳定性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2023年2月至 2023年7月在聊城市人民医院住院治疗的脑卒中偏瘫患者 60例,按照随机数字表法分成对照组和观察组。观察组 30例,其中男 22例、女 8例,平均年龄(57.22±6.93)岁,平均病程(61.57±21.91)d,脑出血 10例、脑梗死 20例,左侧偏瘫 19例、右侧偏瘫 11例。对照组 30例,其中男 16例、女 14例,平均年龄(57.05±6.96)岁,平均病程(56.23±25.84)d,脑出血 8例、脑梗死 22例,左侧偏瘫 18例、右侧偏瘫 12例。两组受试者一般资料比

较,差异无统计学意义,具有可比性(*P*>0.05)。本研究方案由聊城市人民医院医学伦理委员会审核批准(批准号:2023054)。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准

西医诊断标准:参考《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》^[11]中脑卒中的诊断标准,且符合《康复疗法评定学》^[12]中的有关标准明确遗留平衡功能障碍。中医诊断标准:参考《中医病证疗效诊断标准》^[13]诊断为脑卒中平衡功能障碍,以昏仆、半身不遂、肢麻、舌蹇等为主要临床表现。

1.2.2 纳入标准

①脑卒中患者,符合中西医诊断标准,并通过影像学诊断证实;②首次中风且患者单侧肢体瘫痪;③病程4个月以内,年龄40~70岁;④简易精神量表(MMSE)评分≥24分,能够配合完成评估和训练过程;⑤坐位平衡≥Ⅲ级;⑥自愿签署知情同意书。

1.2.3 排除标准

①存在认知障碍或意识障碍,无法理解并执行动作指令者;②存在视野受限或单侧忽略症患者;③有严重心肝肺肾疾患,影响测试结果者;④有其他神经系统疾病,如帕金森病、癫痫、周围神经损伤者。

1.3 治疗方法

两组患者接受常规康复治疗,观察组在常规治疗基础上增加八段锦摇头摆尾式和PNF颈部运动模式训练。

1.3.1 常规康复治疗

常规康复训练方案将根据患者日常的康复训练 安排进行,涵盖患者日常所需的各种康复训练项目, 包括常规针灸推拿治疗等。

1.3.2 八段锦摇头摆尾式改良训练

八段锦第五式摇头摆尾改良训练,坐位,保持脊柱直立,身体向健侧缓慢倾斜,尽可能偏移一侧,同时头向患侧转,缓慢地将头部向患侧转动,抬头上看,过程中慢慢吸气;缓缓回到中间坐直,头部回正,同时慢慢呼气;反方向做1次,左右交替各做3次。注意配合合理的呼吸方法,尽量深长呼吸,切忌屏气、憋气。

1.3.3 PNF颈部运动模式治疗

颈部屈曲/伸展模式:坐位,头取中线位,治疗师位于患者身侧,双手置于患者头顶及下颌部,引导患者颈屈/伸展,治疗师于前额处/下颌部给予阻力,达到患者上胸椎屈曲/伸展。

颈部屈曲-侧屈-旋转模式(头部由右上至左下): 坐位,治疗师位于患者右后方,右手置于患者下巴, 左手置于患者头顶部稍左,收下巴、眼睛看左臀部, 使患者下颌回缩,头旋转,引导患者颈部屈曲,下颌 接近左肩前面,治疗时通过牵引患者的下巴来抵抗 左旋、屈和侧屈。

颈部伸展-侧屈-旋转模式(头部由左下至右上): 坐位,治疗师位于患者右后方,右手置于患者下巴稍 右,左手置于患者头顶部偏右,抬下巴,眼睛向左上 方看,使患者下颌抬高、头旋转,引导患者颈部伸展, 头部右旋和右外侧屈曲,治疗师对右旋转、伸展和侧 屈提供阻力。

对侧操作重复进行,每次治疗30 min,日1次,每周治疗5次,持续3周。

1.4 观察指标

两组在治疗前和治疗3周后进行以下评定。

1.4.1 躯干损伤量表(TIS)评分

包括静态坐位平衡、动态坐位平衡及协调3部分,共17项评定项目,总分23分,得分越高其躯干控制能力越好[14]。

1.4.2 脑卒中患者姿势评定量表(PASS)评分

包括卧姿、坐姿和站姿3种不同动作状态,共12项评定项目,总分36分,得分越高其躯干控制能力越好^[15]。

1.4.3 Berg平衡量表(BBS)评分

共14个评定项目,总分56分,得分越高,患者平 衡功能越好^[16]。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行。收集的数值变量首先进行正态检验,数据符合正态分布,采用 \bar{x} ±s表示,计数资料以频数表示。治疗前后采用配对样本t检验对比组内干预效果,同时采用独立样本t检验进行组间干预效果比较。取 α =0.05 为检验水准。

2 结果

2.1 TIS评分

两组治疗前TIS评分比较,差异无统计学意义 (P>0.05)。治疗后两组TIS评分均较治疗前显著提升,差异具有统计学意义(P<0.01)。组间比较,观察组评分更高,差异有统计学意义(P<0.05)。见表1。

TIS分项评分,治疗前两组数据比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组在静态坐位平衡、动态坐位平衡及协调方面的评分均较治疗前有所提升,差异有统计学意义(P<0.05)。组间比较,在静态和动态坐位平衡方面,观察组相较于对照组表现更优,差异有统计学意义(P<0.05),而在协调分项上两组表现相当(P>0.05)。

2.2 PASS 评分

治疗前两组 PASS 评分比较,差异无统计学意义 (P>0.05)。治疗后两组 PASS 量表评分均较治疗前显著提升(P<0.01)。组间比较,观察组评分更高,差异有统计学意义(P<0.01)。见表2。

2.3 BBS 评分

治疗前两组 BBS 评分比较,差异无统计学意义 (P>0.05)。治疗后两组 BBS 量表评分均较治疗前显 著提升(P<0.01)。组间比较,观察组相较于对照组

评分更高,差异有统计学意义(P<0.05)。见表3。

3 讨论

本研究结果显示,八段锦摇头摆尾式联合PNF 颈部运动模式可有效促进脑卒中患者姿势控制能力 的恢复。治疗后两组 TIS 量表及 PASS 量表评分均较 治疗前显著升高(P<0.01), 且观察组 TIS 量表总分、 TIS分量表静态坐位平衡、动态坐位平衡及PASS量 表评分均高于对照组,差异均具有统计学意义(P< 0.05),这是因为PNF颈部运动模式在治疗过程中通 过阻力增加肌肉拉伸和收缩的感知,促进了颈部肌 肉收缩和本体感觉信息的输入。颈椎区域存在高密 度的本体感受器,收集和处理信息以感知和控制人 体与其所处环境的关系,这有利于个体识别空间方 向、身体位置以及在日常活动中保持平衡[17]。颈部 本体感受器与前庭系统和视觉系统协同工作,向中 枢神经系统提供头部位置和方向信息[18],这些信息 在中枢神经系统中被整合,以维持稳定的姿势和增 强平衡能力[19]。

八段锦摇头摆尾式在治疗过程中强调身心一体的康复理念,注重调形、调息、调心三调结合^[20],在进行摇头摆尾动作时,患者通过有节奏的呼吸,配合身体的上下、左右及旋转运动,有效增强了躯干各肌群

分

分

表 1 两组脑卒中患者治疗前后躯干损伤量表(TIS)总分评分比较 $(x \pm s)$

组别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	30	11.52 ± 1.71	14.64 ± 1.75	-23.43	< 0.01
观察组	30	12.00 ± 1.76	$16.52 \pm 1.36^{\#}$	-23.48	< 0.01

注:与对照组治疗后比较,*P<0.05

表2 两组脑卒中患者治疗前后姿势评定量表(PASS)评分比较 $(\bar{x} \pm s)$

*** 1.7.11.11.11	版上 的短周十十岁目前为的有支刃并是重教(FNGO)(1) 2000 (W = 0)						
组别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值		
对照组	30	17.16 ± 2.19	20.96 ± 2.13	-46.54	< 0.01		
观察组	30	17.2 ± 2.53	$23.72 \pm 1.65^{\#}$	-16.81	< 0.01		

注:与对照组治疗后比较,#P<0.01

表3 两组脑卒中患者治疗前后 Berg 平衡量表 (BBS) 评分比较 $(\bar{x} \pm s)$

		0			
组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P值
对照组	30	25.24 ± 4.55	29.20 ± 4.20	-25.08	< 0.01
观察组	30	24.56 ± 5.29	$31.68 \pm 3.89^{\#}$	-20.46	< 0.01

注:与对照组治疗后比较,#P<0.01

的肌力,提高肌纤维的活性,增强了腰椎的稳定性及运动能力^[21]。运用意念和调息进行动作训练,可有效提升大脑皮层的功能,并强化皮层、脑桥和小脑之间的神经调节机制,进而提高人体的精确运动和平衡能力^[22]。治疗过程中深而缓的呼吸可以引导患者放松身心,使其全神投入于动作之中从而平复心情,减少紧张和焦虑的情绪^[23]。在"摇头摆尾"中进行身体拉伸或开合动作时,正确的呼吸配合可以加深动作的幅度^[24],提高肌肉和关节的灵活性。这种同步性不仅增加了运动的效率,还能避免运动伤害,提升运动表现,进一步促进了姿势控制和平衡能力的恢复。

在中风患者中,由于单侧神经功能缺损导致患 侧虚弱、重力和肌肉不平衡,生物力学的失衡也会引 发患者体态的改变,如躯干倾斜、肩膀旋转等[25],造 成头部控制不稳定及位置错误[26]。日常生活中的平 衡、姿势和运动协调等活动,都需要对头部在三维空 间中的位置有准确的感知[27],前庭系统提供了关于 头部相对于重力的位置信息,视觉系统利用外部线 索识别头部相对于周围环境的位置[28]。前庭系统的 椭圆囊斑和球囊斑能够迅速调整头部姿态,以响应 颈部肌肉张力的变化,确保头部维持直立状态,使身 体各部分协调运动。颈部姿势异常将导致颈部肌肉 和关节的异常牵拉,研究表明,加强颈部锻炼对于纠 正这些不良体态、提升姿势控制有显著效果[25]。本 研究中两组BBS量表治疗后评分均显著升高(P< 0.01),且观察组治疗后量表评分明显高于对照组,差 异有统计学意义(P<0.05),表明摇头摆尾式联合 PNF颈部运动模式可以有效促进患者平衡的恢复。 其机制可能是八段锦摇头摆尾式联合PNF颈部运动 模式治疗过程中患者跟随头部运动不断改变视角, 利用头部的动态运动促进感觉系统的协调与整合, 恢复头颈部正常姿势对前庭功能的影响,以及保持 水平视线,确保接收准确的视觉信息,通过改善视觉 和前庭功能增强患者的整体平衡和姿势控制能力。

中医理论认为,气虚血瘀、经络阻滞是脑卒中患者肢体功能障碍的重要机制之一^[29]。"摇头摆尾"动作可以帮助活动颈部关节,缓解颈部肌肉的紧张和

僵硬,改善颈部血液循环和气血运行。同时,根据 PNF技术中的"辐射"原理,训练促进反应从较强的 肌肉群扩散到较弱的肌肉群。结合肌筋膜学说,当 训练发生于头颈部时,"辐射"可通过头颈部活动,刺 激浅表线、深表线和左右两条体测线肌筋膜经线,进 而激活相关的肌肉群^[30],改善偏瘫患者的平衡功能。

综上所述,八段锦摇头摆尾式与现代 PNF 颈部运动模式相结合,在实践中展示了两者之间有很好的协同效应,相较于仅进行常规康复平衡训练,在改善脑卒中患者的姿势控制和平衡功能方面更为有效。传统导引术与现代康复技术的融合,在脑卒中患者的康复治疗中展现出了独特的优势和潜力,也可以为其他神经系统疾病或运动损伤患者的康复治疗提供新的思路和方向。

[参考文献]

- [1]《中国脑卒中防治报告》编写组.《中国脑卒中防治报告 2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志,2022,20(11):783-793.
- [2] WALKER M F, HOFFMANN T C, BRADY M C, et al. Improving the development, monitoring and reporting of stroke rehabilitation research: consensus-based core recommendations from the Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable[J]. Int J Stroke, 2017, 12(5):472-479.
- [3] MORIZIO C, BILLOT M, DAVIET J C, et al. Postural control disturbances induced by virtual reality in stroke patients[J]. Appl Sci, 2021, 11(4):1510.
- [4] LI Y,ZHENG J J,WU X, et al. Postural control of Parkinson's disease: a visualized analysis based on Citespace knowledge graph [J]. Front Aging Neurosci, 2023, 15: 1136177.
- [5] MORIZIO C, BILLOT M, DAVIET J C, et al. Postural control disturbances induced by virtual reality in stroke patients[J]. Appl Sci,2021,11(4):1510.
- [6] CABANAS-VALDÉS R,BOIX-SALA L,GRAU-PELLICER M, et al. The effectiveness of additional core stability exercises in improving dynamic sitting balance, gait and functional rehabilitation for subacute stroke patients(COREtrial):study protocol for a randomized controlled trial[J]. Int J Environ Res Public Health,2021,18(12):6615.
- [7] LUCA A D, SQUERI V, BARONE L M, et al. Dynamic stability and trunk control improvements following robotic

- balance and core stability training in chronic stroke survivors: a pilot study[J]. Front Neurol, 2020, 11:494.
- [8] 余虹,鲁俊,王雨辰.本体感觉神经肌肉促进技术颈部运动模式对慢性脑卒中患者躯干控制与平衡功能的影响[J].心血管康复医学杂志,2018,27(4):390-393.
- [9] 刘争强,章文春. 中医内证体察对人体之气体察方法的传承与创新[J]. 中华中医药杂志,2022,37(1):20-23.
- [10] 罗威,陈洪波.皮部经筋推拿术及肌筋膜松弛术治疗项 痹病的临证应用[J]. 时珍国医国药,2021,32(2):380-382.
- [11] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. 中华神经科杂志,2019,52(9):710-715.
- [12] 恽晓平.康复疗法评定学[M]. 北京:华夏出版社,2014: 239-257.
- [13] 国家中医药管理局.中医病证疗效诊断标准[M].北京:中国医药科技出版社,2012;58-60.
- [14] 吴丹丽,解东风,宋梅思,等. 中文版躯干损伤量表评定脑卒中患者躯干功能的信度及效度研究[J]. 中国康复医学杂志,2020,35(1):40-44.
- [15] 陈丹凤,燕铁斌,黎冠东,等. 三种平衡评定量表在脑卒中早期患者中的应用及其相关性研究[J]. 中国康复, 2018,33(2):133-135.
- [16] 张琪,刘腊梅.老年人步态与平衡评估工具研究进展[J]. 中国慢性病预防与控制,2022,30(4):307-311.
- [17] LEE M H, JANG S H. The effects of the neck stabilization exercise on the muscle activity of trunk respiratory muscles and maximum voluntary ventilation of chronic stroke patients[J]. J Back Musculoskelet Rehabil, 2019, 32(6):863-868.
- [18] MOUSAVI-KHATIR R, TALEBIAN S, TOOSIZADEH N, et al. Disturbance of neck proprioception and feed-forward motor control following static neck flexion in healthy young adults [J]. J Electromyogr Kinesiol, 2018, 41:160-167.
- [19] PENG B G, YANG L, LI Y C, et al. Cervical proprioception impairment in neck pain-pathophysiology, clinical evaluation, and management: a narrative review[J]. Pain Ther, 2021, 10(1):143-164.
- [20] 徐星星,张晓雯,张未,等.坐式八段锦锻炼对重度慢性 阻塞性肺疾病患者肺康复的影响[J].中华肺部疾病杂

- 志(电子版),2022,15(6):841-843.
- [21] 王瑜,王杨,彭树秀,等. 坐式八段锦训练对截瘫患者坐位平衡的疗效研究[J]. 中国康复,2023,38(11):683-686.
- [22] 陈国平,裴飞,王艳. 八段锦结合平衡垫训练对于老年 人平衡功能及跌倒风险的研究[J]. 中国康复,2017,32 (2):141-142.
- [23] 赵宁,刘戴维,张静.坐位八段锦联合专项呼吸训练对肺癌术后化疗患者肺功能及运动耐力的影响[J].河北中医,2024,46(4):628-632.
- [24] 廖旺旺,刘淑灵,方文涛,等. 补肾培元胶囊联合中医呼吸导引法对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者疗效影响的回顾性队列研究[J]. 广州中医药大学学报,2023,40(7):1629-1635.
- [25] PLOUMIS A, PAPADOPOULOU S L, THEODOROU S J, et al. Cervical isometric exercises improve dysphagia and cervical spine malalignment following stroke with hemiparesis: a randomized controlled trial [J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2018, 54(6):845-852.
- [26] SHIN J W, SONG G B, KO J. The effects of neck and trunk stabilization exercises on cerebral palsy children's static and dynamic trunk balance; case series [J]. J Phys Ther Sci, 2017, 29(4):771-774.
- [27] PFEIFFER C, SERINO A, BLANKE O. The vestibular system: a spatial reference for bodily self-consciousness [J]. Front Integr Neurosci, 2014, 8:31.
- [28] BAIG A A M, ANSARI B. Bilateral asymmetrical limb proprioceptive neuromuscular facilitation effects on Pain, multifidus activity, range of motion, and disability in low back pain: a randomized controlled trial [J]. J Manipulative Physiol Ther, 2022, 45(8):604-613.
- [29] GE L,ZHENG Q X,LIAO Y T, et al. Effects of traditional Chinese exercises on the rehabilitation of limb function among stroke patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Complement Ther Clin Pract, 2017, 29:35-47.
- [30] MESANIYA T M, SUTARIA J. Effect of proprioceptive neuromuscular facilitation neck pattern exercises on balance in stroke; an evidence based study [J]. Int J Sci Healthcare Res, 2021, 6(3):48-53.

论著·名医经验

耿刚治疗乳腺癌经验

李 博1,张甘霖2,王晓东1 指导:耿刚

(1. 内蒙古医科大学, 内蒙古 呼和浩特 010110; 2. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京 100010)

[摘要] 乳腺癌的病因是在肝气郁结的基础上,痰、瘀、毒互结而形成的实证,中晚期乳腺癌及/或经过现代医学相关治疗后损伤肝肾,在肝气郁结的基础上形成肝肾不足,痰、瘀、毒互结的本虚标实之证。治疗上早期多以疏肝理气、化痰、活血、解毒为法,善用逍遥散加减。中晚期多以滋补肝肾、化痰、活血、解毒为法,常用六味地黄汤加减。治疗中重视顾护脾胃与虫类药的使用,倡导针药并用,强调日常调护,在治疗乳腺癌中取得了良好的疗效。

[关键词] 乳腺癌;经验总结;肝气郁结;肝肾亏虚;耿刚

「中图分类号] R249

「文献标志码] A

「文章编号」0257-358X(2024)11-1267-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.017

Experience by GENG Gang in Treating Breast Cancer

LI Bo¹, ZHANG Ganlin², WANG Xiaodong¹ Mentor; GENG Gang

(1. Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010010, China; 2. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China)

Abstract The disease mechanism of breast cancer is that based on the stagnation of liver qi, the combination of phlegm, blood stasis and toxin develops into an excessive syndrome, and in the middle stage or treated with modern medicine, there would be the injury of liver and kidney, manifesting as the deficient root and excessive branch with deficiency of liver and kidney based on liver qi stagnation and combination of phlegm, blood stasis and toxin. For the treatment, in the early stages, soothing liver and regulating qi, resolving phlegm, activating blood and detoxifying should be applied, and Xiaoyao Powder(逍遥散) is often prescribed. In the middle and late stage, nourishing liver and kidney, resolving phlegm, activating blood and detoxifying is often should be applied, and Liuwei Dihuang Decoction(六味地黄汤) is often prescribed with modification. In the treatment, spleen and stomach should be applied in combination, and daily care is

[收稿日期] 2023-02-27

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:82174454)

[作者简介] 李博(1998—),女,内蒙古通辽人,2022年级硕士研究生。研究方向:中西医结合防治肿瘤。邮箱:1406912932@qq.com。

important, so as to achieve good effects in the treatment of breast cancer.

Keywords breast cancer; summary of experience; stagnation of liver qi; deficiency of liver and kidney; GENG Gang

2024年,国家癌症中心发布的最新数据显示,乳腺癌发病率在全国女性恶性肿瘤中位居第二,成为严重影响女性生命健康的重大疾病[1]。手术是治疗乳腺癌的首选方法,但本病早期大多隐匿,至症状凸显时大部分患者已是中晚期,失去手术根治机会^[2]。部分患者由于个体差异及病理特点和耐药等因素影响,接受西医学治疗受到了很大限制,无法达到理想的治疗效果。乳腺癌治疗的全程均可应用中医药。中医药在改善乳腺癌患者临床症状、干预肿瘤治疗不良反应、提高生活质量和延长生存期等方面有着独特的优势,成为乳腺癌综合治疗的重要环节。

耿刚教授,主任医师,享受国务院特殊津贴专家,从事肿瘤中医药治疗工作36年。耿刚教授治疗乳腺癌以疏肝理气、滋补肝肾扶正,化痰、活血、解毒祛邪为大法,临床疗效良好。

1 病因病机

1.1 乳岩为病,肝郁为先

乳腺癌是女性发病率最高的恶性肿瘤,归属于中医学乳岩范畴。陈自明《妇人大全良方》云:"初起内结小核,或如鳖、棋子,不赤不痛……名曰乳岩。"肝经在循行中布胸胁绕乳房,古代医家大多认为乳岩的形成与肝郁痰凝密切相关。陈实功《外科正宗》云:"乳岩乃忧郁伤肝……致经络痞涩,聚结成核。"《马培之外科医案》云:"乳岩、乳核……痰气凝滞则成核,气火郁结则成岩。"女性疾病常以情志不畅为诱因,叶天士《临证指南医案》云"因情志不遂,则郁而成病矣",萧埙《女科经纶》云"妇人……每多忧思忿怒,郁气居多"。现代女性因工作、生活、心理压力大,且运动偏少,不良生活和工作环境加重了机体气机不畅的程度,长期处于肝气郁结的亚健康状态。研究表明,约60%乳腺癌患者伴有抑郁,约55%患者伴有焦虑症状^[3]。

基于上述认识,耿刚教授认为乳腺癌病位主要 在肝,情志不畅导致肝气郁结是主要病因病机,且是 乳腺癌发病后的重要病理机制,严重影响疾病的发 展与预后。

1.2 肝气郁结,肝肾亏虚

肝主疏泄,有升发条达之性,肝为刚脏,喜条达 而恶抑郁。若患者平素情志抑郁,肝气不疏,肝经疏 泄失常,日久则气机不畅,水不输布,水湿内停,凝成痰湿;若肝气郁结,气滞血瘀,形成瘀血;若肝气郁结,疏泄失职,体内新陈代谢产生的内毒不能输布代谢于体外,毒邪结聚体内;由于肝气郁结,气血津液失于疏布,由呼吸、饮食摄入体内的外毒不能排泄,外毒聚于体内。这些病理产物形成痰毒互结、瘀毒互结、痰瘀毒互结干乳中,形成乳岩。耿刚教授认为肝气郁结是乳腺癌形成的基础,痰毒互结、瘀毒互结、痰瘀毒互结是乳腺癌形成的必要条件,疏肝理气是乳腺癌预防、治疗、康复的核心治法。

中医学认为"久病及肾""肝肾同源"。乳腺癌病源于肝,病久必损及肝,伤及肾。针对乳腺癌的放疗、化疗、分子靶向治疗、免疫治疗等损伤性治疗日久必伤及肝肾,导致肝肾不足。临床研究亦表明乳腺癌放疗、化疗等损伤肝肾。所以,耿刚教授认为乳腺癌中晚期及经过西医相关治疗后主要在肝气郁结的基础上形成以肝肾亏虚为本,痰、瘀、毒互结为标的本虚标实之证^[4-5]。

文献资料显示,早期乳腺癌以肝郁气滞证为主^[6-9]。孔咏霞^[10]对近20年来乳腺癌的相关文献进行研究分析发现,乳腺癌患者术前出现最多的证型是肝郁气滞证。王磊等^[11]发现晚期乳腺癌患者以肝肾阴虚为最常见证型。赵娜^[12]分析108篇相关文献发现,乳腺癌经过西医学相关治疗后以肝肾阴虚最为常见。

2 治疗乳腺癌经验

2.1 早期用逍遥散

耿刚教授治疗早中期乳腺癌多以疏肝理气、化痰、活血、解毒为大法。龚廷贤《寿世保元》云:"妇人乳岩……初便宜服疏气行血之药。"申斗垣《外科启玄》云:"乳岩宜急散郁消肿祛毒,不然难疗。"治疗以逍遥散(柴胡、当归、白芍、白术、茯苓、甘草)为基本方加减。方中柴胡疏肝解郁,使肝气得以调达;茯苓、白术健脾益气;当归、白芍养血和血敛阴,甘草益气补中、调和诸药。加减:行气化痰常用青礞石、海浮石、芥子、浙贝母;活血化瘀常用丹参、红花、三棱、莪术;解毒散结常用山慈菇、白花蛇舌草、半枝莲、白英;理气止痛常用延胡索、枳壳、香附、郁金;烦躁易怒加栀子、黄芩、香附、玫瑰花;失眠多梦加酸枣仁、

莲子心、合欢花、首乌藤。

2.2 中晚期用六味地黄汤

耿刚教授治疗中晚期乳腺癌多以滋补肝肾、化痰、活血、解毒为大法。陈自明《妇人大全良方》云:"乳岩初患,用益气养荣汤、加味逍遥散、加味归脾,可以内消。"治疗以六味地黄汤(熟地黄、吴茱萸、山药、牡丹皮、泽泻、茯苓)为基础方加减。此方中熟地黄、吴茱萸填精益髓,滋补肝肾;山药双补脾肾,既补肾固精,又补脾以助后天生化之源;牡丹皮、泽泻、茯苓利湿泄浊、清泄相火。加减:化痰散结常用青礞石、海浮石、芥子、浙贝母;活血化瘀常用丹参、红花、三棱、莪术;解毒散结常用山慈菇、白花蛇舌草、白英、半枝莲;益气养血用党参、黄芪、当归、川芎;利水消肿用车前子、猪苓、茯苓、泽泻;头晕耳鸣加天麻、蝉蜕、牡蛎、石决明;腰膝酸软加杜仲、牛膝、续断、桑寄生;四肢麻木加桑枝、鸡血藤、秦艽、桂枝。

2.3 顾护脾胃,增强疗效

脾胃为五脏中枢之机要^[13],故临证中耿刚教授特别强调顾护脾胃。脾胃为后天之本,为气血生化之源,脾胃功能健运则气血生化充盛,利于扶正祛邪,同时便于药物吸收,能够增强药物疗效。正如《金匮要略》云:"见肝之病,知肝传脾,当先实脾。"因此,耿刚教授在治疗中处方必用白术、茯苓、鸡内金、焦三仙(山楂、麦芽、神曲)、砂仁等健脾和胃之药。

2.4 虫类搜剔,以毒攻毒

耿刚教授认为乳腺癌日久毒邪人络,因此在治疗时十分重视虫类药物的应用。叶天士《临证指南医案》云:"初病在经,久病在络。"治疗中常使用全蝎、蜈蚣、壁虎等虫类药,取其能以毒攻毒、人络散结的功效,正如《临证指南医案》云"邪留经络,须以搜剔动药""若非迅疾飞走,不能效"。但是在应用虫类药时不主张用水蛭、蛀虫、蟾蜍等攻毒之力较强的虫类药,恐其损伤正气。

此外,耿刚教授在治疗乳腺癌过程中注重针药 并用,内外同治,常根据辨证取穴、随证施治,增强临 床疗效。

2.5 全程管理,重视调护

乳腺癌的发生发展与康复是综合因素共同作用的结果,因此,耿刚教授在治疗过程中也十分强调情

志调护、睡眠调护、饮食调护、运动调护、服药调护。 情绪因素在乳腺癌的发生发展及康复过程中起着举 足轻重的作用。乳腺癌患者以女性居多,患病后多 数女性会对自身产生怀疑,陷入过度焦虑、抑郁的情 绪之中,进而加重病情。因此,注重对患者情志的调 护显得尤为重要。临床中耿刚教授运用中医心理学 的方法对患者进行心理指导,使其缓解焦虑、抑郁等 不良情绪,树立战胜病魔的信心,同时指导患者自我 调节情绪。

最新研究显示,良好的睡眠可以调节患者的不良情绪,提高免疫力,改善内分泌状态,利于疾病的康复,80%的乳腺癌患者存在睡眠障碍^[14]。因此,耿刚教授重视乳腺癌睡眠的调护,严重者建议中西药干预。研究表明,合理的膳食结构可以有效降低癌症的发生率,也利于疾病的康复^[15]。耿刚教授在临床中强调利用现代医学营养学以及中医辨证施膳理论,指导患者饮食调护,但同时反对盲目忌口。适当的运动可以增强抵抗力,改善新陈代谢,调节情绪,调节内分泌状态,对患者的康复起到积极的作用。因此患者可根据自己的体质情况,采用适合的温和锻炼方式,如八段锦、五禽戏、太极拳等。同时,还强调患者服药调护,减少不良反应。

3 病案举例

3.1 病案1

女,39岁。患者于2016年10月行"右乳癌保乳术",术后 I A期,术后放疗30次,之后一直予他莫昔芬口服内分泌治疗。2016年12月3日因乳房胀痛前来就诊,症见:乳房胀痛,伴心烦,急躁易怒,口干,口苦,纳寐差,二便调,舌淡红,舌苔薄黄,脉弦。证属肝气郁结、郁毒化火,治以疏肝解郁、泻火解毒。丹栀逍遥散为基础方加减,处方:醋北柴胡10g,当归10g,赤芍10g,白芍10g,麸炒白术15g,茯苓15g,醋香附10g,牡丹皮10g,焦栀子10g,醋延胡索15g,炒酸枣仁15g,首乌藤15g,合欢花15g,白花蛇舌草10g,白英10g。共10剂,水煎,日1剂,分两次早晚饭后温服。服药期间根据辨证施穴配合针灸治疗,嘱患者畅情志、适劳逸。

2016年12月13日二诊:患者心烦、口干,口苦症状消失,余症较前缓解,舌淡红,苔薄白,脉弦。上方

去牡丹皮、焦栀子,其余药物不变。 继服 10 剂。

2016年12月23日三诊:患者上述症状进一步缓解,舌淡红,舌苔薄白,脉和缓有力。继续服上方加减10剂。连续随访5年,间断服用疏肝理气方调理,患者未出现明显不适,生活质量良好,未见复发转移。

按:该患者为青年女性,平素急躁易怒,情绪控 制不佳,久而郁怒伤肝,肝失疏泄,气机阻滞,影响气 血津液输布运行,生痰生瘀,久而成毒,发为乳岩。 肝气郁滞,故出现乳房胀痛;肝郁日久化火,故出现 心烦、口干口苦等热象;肝郁化火,热扰心神,故出现 寐差等心神失养之象,结合舌脉该患者辨证为肝气 郁结、郁毒化火证。治疗以疏肝解郁、泻火解毒为 法,处方在逍遥散的基础上加醋香附以增强疏肝解 郁、行气宽中之效;加醋延胡索以增强活血化瘀、行 气止痛之效;加牡丹皮、栀子以增强清热凉血、泻火 解毒之效;加炒酸枣仁、首乌藤、合欢花以解郁安神, 改善睡眠:加白花蛇舌草、白英以清热解毒抗癌。二 诊患者火热症状消失,舌苔由黄转白,故去掉清热泻 火之品,以防寒凉损伤脾胃。三诊患者诸症皆有缓 解,舌脉趋于正常,临床症状得到明显改善。连续随 访5年,病情稳定,生活质量良好,说明中医药可以通 过疏肝理气法改善乳腺癌患者伴随的临床症状,进 而提高患者的生存质量和延长生存期。

3.2 病案2

女,58岁。患者于2017年2月行"左乳癌改良根治术",2020年4月复查发现胸骨转移,行放疗25次,化疗12周期,病情缓解。2021年5月5日因胸骨痛前来就诊,症见:胸骨灼热疼痛,伴神疲乏力,腰膝酸痛,头晕耳鸣,潮热盗汗,手足麻木,二便调,舌红少苔,脉细数。辨为肝肾阴虚、热毒蕴结证,治以滋补肝肾、清热解毒、通络止痛。六味地黄汤为基础方加减,处方:熟地黄15g,生地黄15g,酒萸肉10g,山药10g,牡丹皮10g,茯苓15g,泽泻10g,盐知母10g,黄柏10g,桑枝20g,鸡血藤20g,醋延胡索30g,全蝎(捣碎)2g,蜈蚣(捣碎)2g,白英10g,白花蛇舌草10g。共10剂,水煎,日1剂,分两次早晚饭后温服。服药期间根据辨证施穴配合针灸治疗,嘱患者畅情志、适劳逸。

2021年5月15日二诊:患者上述症状缓解,舌质红,舌苔薄白,脉细。上方加龟板(先煎)30g、鳖甲(先煎)30g,以加强滋补肝肾、退热除蒸之效。继服20剂,服法同一诊。

2021年6月6日三诊:患者上述症状显著减轻, 舌淡红,舌苔薄白,脉细。之后间断服用100余剂,连 续随访1年,症状未见加重,病情稳定,全面复查,转 移灶稳定,未见新发病灶。

按:患者年高,加之病期较晚,且长期进行放疗 化疗治疗,日久损伤肝肾,肝肾阴虚,病情进展。肝 肾阴虚,故出现胸骨灼热疼痛、腰膝酸软、潮热盗汗、 手足麻木等阴虚内热之象;肝肾阴虚,清窍失养故出 现头晕耳鸣,结合舌脉该患者辨证为肝肾阴虚、热毒 蕴结证。治疗以滋补肝肾、清热解毒、通络止痛为 主,处方在六味地黄汤的基础上加减化裁。加知母、 黄柏以增强清热泻火、滋阴润燥之功;加桑枝、鸡血 藤以通经活络;加醋延胡索以活血化瘀、行气止痛; 加全蝎、蜈蚣之搜剔动药以毒攻毒,通经活络:加白 英、白花蛇舌草清热解毒抗癌。二诊患者症状有所 缓解,舌脉好转,加龟板、鳖甲以增强清虚热、除骨蒸 之效。三诊患者临床症状显著改善。随访1年症状 未见加重,病情稳定,全面复查,转移灶稳定,未见新 发病灶。可见,中医药通过滋补肝肾的方法改善晚 期及放化疗后乳腺癌患者的临床症状,从而提高其 生存质量。

4 结束语

随着现代生活方式的改变,乳腺癌患者越来越多,中医药在乳腺癌综合治疗中发挥着越来越重要的作用。乳腺癌早期是肝气郁结基础上的痰、瘀、毒互结,晚期多为肝肾亏虚基础上的痰、瘀、毒互结。治疗以疏肝理气、滋补肝肾扶正,化痰活血解毒祛邪为法,方用逍遥散和六味地黄丸加减。同时,兼顾调理脾胃,重视虫类药物应用,并提倡针药并用,强调日常调护。

「参考文献〕

[1] HAN B, ZHENG R, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. J Nat Cancer Cent, 2024,4(1):47-53.

(下转第1275页)

齐鲁卢氏内科流派益气温阳法 治疗病态窦房结综合征经验

徐祎迪1,张 宇2,卢笑晖2

(1.山东中医药大学第一临床医学院,山东 济南 250014; 2.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250014)

[摘要]病态窦房结综合征是临床常见难治病。齐鲁卢氏内科流派着眼于"虚-寒-瘀-痰",认为该病病机以心气心阳虚损为本,寒凝、血瘀、痰阻为标,治以益气温阳、祛瘀化痰通络,疗效显著。附益心复脉汤及验案1则。

[关键词] 病态窦房结综合征;卢氏内科流派;益气温阳;祛瘀化痰通络;益心复脉汤

[中图分类号] R249

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)11-1271-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.018

Experience in Treating Sick Sinus Syndrome Through Reinforcing Qi and Warming Yang by Qilu Lu-Style School of Internal Medicine

XU Yidi¹, ZHANG Yu², LU Xiaohui²

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

Abstract Sick sinus syndrome is one of the common and refractory diseases in clinical practice. The Qilu Lu-Style School of Internal Medicine focuses on the principles of "Deficiency-Cold-Stasis-Phlegm", viewing the root cause as a deficiency of heart qi and heart yang, with cold accumulation, blood stasis, and phlegm obstruction as secondary factors. The treatment approach aims to reinforce qi, warm yang, dispel stasis, resolve phlegm, and unblock the channels, achieving notable therapeutic effects. Yixin Fumai Decoction(益心复脉汤) is listed with one proved case.

Keywords sick sinus syndrome; Lu-Style School of Internal Medicine; reinforcing qi and warming yang; dispelling stasis, resolving phlegm and unblocking the channels; Yixin Fumai Decoction

病态窦房结综合征(sick sinus syndrome, SSS) 是由窦房结及其邻近组织病变引起窦房结起搏功能和(或)窦房传导功能障碍,从而产生多种心律失常的一组综合征^[1]。临床症状可见乏力、头昏、眼花、失眠、记忆力差、反应迟钝或易激动等,严重者可引起短暂黑蒙、晕厥,甚至猝死。SSS在65岁及以上老年人群的发病率约为1/600。该病病因复杂,心肌

[[]收稿日期] 2023-12-08

[[]基金项目] 山东省卢氏内科流派传承工作室建设项目(批文号: 鲁卫函[2022]93号)

[[]作者简介] 徐祎迪(1998—),女,山东德州人,2021年级硕士研究生,研究方向:中医危重病和心系疾病临床研究,中医老年病防治研究。邮箱:xuyiditem@163.com。

[[]通信作者] 卢笑晖(1971—),女,山东济南人,教授,主任医师,博士研究生导师,主要从事危重病、心系疾病及老年病研究工作。邮箱:lxhtcm@126.com。

炎、冠状动脉粥样硬化性心脏病、结缔组织病以及各种抗心律失常药物应用不当等均可导致窦房结起搏和传导功能异常。西医治疗主要以对症治疗为主,病情轻者予营养心肌、改善供血等药物,病情较重则植入心脏起搏器,但起搏器的临床应用有较大的局限性,其价格高昂,使用时间有限,为有创性治疗,且感染、电极脱位等术后并发症较多^[2]。研究表明早期应用中医治疗可有效稳定心率,改善临床症状,延缓疾病的进展^[3-6]。

齐鲁卢氏内科流派百年前起源于山东省单县徐寨乡,由卢绍敏大夫首开先流,后经山东省名老中医专家卢尚岭完成流派学术理论的构建,现已经五代传承,在治疗中医脑病、心病、脾胃病、急危重病等领域积累了丰富经验,流派以"整体观"为核心理念,认为"百病皆生于气",治病之要在于使虚弱、下陷、逆乱、郁滞之气恢复正常,"调畅气机"为流派的基本治则^[7],补气、升提、理气、降逆皆为调气。而调气法应用于治疗心系疾病时,临床常见心气亏虚与肝气郁滞相合。卢氏内科提出"益心气,调肝用"的独到见解,且重在"益心气"^[8]。本流派认为SSS的病机为本虚标实,以心气心阳虚损为本,寒凝血瘀痰阻为标,治以益气温阳、活血通脉,效果显著。

1 病因病机

中医并无SSS病名,根据其临床症状和病情严重程度,可归属于心悸、眩晕、迟脉证、寒厥、厥证等范畴^[9-10]。历代医家认为本病与气虚、阳虚、血瘀、寒凝、痰浊有关,但单一的病机无法完全解释SSS的全部临床表现^[11-12]。本流派认为SSS原因多为先天体虚、后天失养、外邪所伤等,病位在心,属本虚标实证,具有"虚中夹实、以虚为本"的病机特点,以心气心阳虚损为本,寒凝血瘀痰阻为标,标本相合,形成以下病机类型。

1.1 气虚寒凝

心者,君主之官,五脏六腑之大主,主宰人体一身上下,统帅人体其他脏腑,是维持人体正常生命活动最重要的器官,气之变化最终必会及心。气是维持人体生命活动的基础,《难经》云"气者,人之根本也,根绝则茎叶枯矣。"患者或由先天禀赋不足,或后天失养、感受外邪、情志失调、劳倦内伤,导致心气化

生不足,出现心气虚;心气不足,心失所养,神气不守,引发心悸;心气不足,不能上达清窍,则出现眩晕。病情反复或迁延不治,气虚渐重,温煦、推动、气化等功能减退,发展为心阳虚,气机凝滞不畅,鼓动无力,则心悸症状进一步加重。寒邪侵袭,阴寒凝滞经脉。《千金方》云:"寸口脉迟而涩,迟即为寒,涩为少血。"寒凝则出现畏寒肢冷,脉迟。

1.2 气虚血瘀

人体血液循行流畅是各脏腑功能协调、心气推动、脉道通利等共同作用的结果。《血证论·阴阳水火气血论》曰:"运血者,即是气。"心主血脉,心气充沛是血液在脉中循行流畅的必要条件之一,《医林改错》云"元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀"。心气虚则无力推动血行,血液循行无力,日久则可导致血瘀;心阳不足,阴寒凝滞,"血得寒则凝",形成瘀血,阻滞心脉,出现胸痛、腹痛、舌暗、脉沉涩等症状。

1.3 气虚痰阻

津液的运行同样有赖于气的推动与运化,气虚运化无权,则水湿停聚生痰,痰为阴邪,阳虚寒凝则加重痰凝。《诸病源候论》云:"诸痰者,此由血脉壅塞。"痰瘀同源,瘀久加重痰凝,则出现胸闷等症状。寒凝血瘀痰阻进一步加重气血濡养不足,脏腑功能失调,在此基础上,猝受情绪刺激、劳累过度、寒冷、饱餐等,以致气机逆乱、升降失调,气血阴阳不相顺接,则发为晕厥、猝死。

2 治则治法

2.1 益气温阳,活血通脉

卢氏内科流派在临证时,从整体上把握病机虚实,着眼于虚、寒、瘀、痰,针对SSS心气、心阳虚损与寒、瘀、痰相合的病机,提出益气温阳、活血通脉的治疗总则。

《素问·至真要大论》云:"察本与标,气可令调。" 《素问·阴阳应象大论》云:"治病必求于本。"SSS以心 气、心阳虚损为本,而心为脏腑之首,心脏虚损将会 影响其余脏腑。《灵枢经·经脉》云"虚则补之",《难 经》言"五脏旺者不受邪",故治疗本病以益气温阳为 先。标实可见寒凝血瘀痰阻。《素问·至真要大论》 曰:"寒者温之。"《金匮要略》曰:"病痰饮者,当以温 药和之。"当出现畏寒肢冷、胸闷痞满等寒凝痰阻之症,均可使用辛温药物散寒祛痰。瘀,积血也,治以决之,出现血瘀之证,治之活血以祛邪。一般 SSS 发病初期,以虚证为主,临证以心悸神疲、眩晕、乏力、畏寒等心气心阳虚损证为主,治疗重在益气温阳;中期寒邪侵袭,出现畏寒加重、肢冷、脉迟等阳虚寒凝证,治则益气温阳与散寒祛邪并进;疾病发展至晚期,虚证渐重,寒邪凝滞,血瘀痰阻,出现胸痛腹痛、胸闷痞满、舌质紫暗、脉涩等症状,治则益气温阳兼以祛瘀化痰通络。

2.2 益心复脉汤

益心复脉汤是由本流派经验方益心汤加减化裁而来,益心汤由卢尚岭教授总结多年临床经验创立, 具有补益元气、祛瘀通络之效,可广泛应用于多种心 系疾病。方由人参、麦冬、五味子、当归、知母、石菖 蒲等药组成。益心复脉汤是其传承人根据 SSS 的病 机,在益心汤原方的基础上重用附子,辅以炒白芥子、桂枝而成。

方以人参为君,取其大补元气之功。《神农本草 经》言"人参主补五脏,止惊悸,除邪气",并将人参列 为"上品"。"补五脏"说明人参可补五脏之精气,协调 脏腑的正常生理功能,既可以直接补益心气,又可通 过补益脾肺之气间接补益心气,"除邪气"说明人参 可扶正祛邪,正如《素问·刺法论》所云"正气存内,邪 不可干",人参可扶助人体正气,抵御邪气入侵。人 参补益五脏之气、扶正祛邪之功正合SSS之心气虚病 机。人参中的有效成分人参皂苷具有调节心律失常 及改善心肌缺血等药理作用[13]。附子与人参同为君 药,作用有二:其一,附子可通行十二经,引人参以复 元阳之散失,引当归以滋真阴之不足,人参得附子, 补气温里兼助阳,附子得人参,温阳补津而不伤阴; 其二,取其补火助阳、散寒止痛之功,附子为"百药之 长",可温中,破癥坚积聚、血瘕,其性辛热,温中主补 心肾之阳气,祛寒之力强大。药理学研究表明附子 具有加快心率、抗心律失常、保护缺血心肌等作 用[14]。麦冬味甘性平质润、《本草汇言》记载"麦门 冬,主心气不足,惊悸怔忡,健忘恍惚,精神失守。"说 明麦冬长于补益心气,且具有养阴润燥之功效,《景 岳全书》云"麦冬益精滋阴",与人参为伍,可除附子 温燥之弊。麦冬中的活性成分高异黄酮类化合物、 麦冬皂苷具有抑制心肌细胞凋亡、抑制氧化应激及 炎症反应等心血管保护作用[15]。《神农本草经》云: "五味子,味酸温,主益气。"《本草备要》云:"五味子, 专收敛肺气而滋肾水,益气生津,补虚明目,强阴涩 精……收耗散之气, 瞳气散大。"说明五味子既可益 气,又可敛汗生津,减少汗出,五味子中的五味子甲 素、五味子乙素及五味子多糖等具有改善心肌缺血、 抑制心肌细胞损伤等作用[16]。人参、麦冬及五味子 三药合用补益心气,无温燥滋腻之弊、耗气亡液之 虞,且现代药理学研究表明三药均具有保护心血管 的作用。当归化瘀而不伤血,味甘性温,为血中气 药,既能补血活血,又能活血止痛,配伍人参,二药合 用气血双补,正合气血相互依存与转化的关系,且当 归善滑肠,兼顾润肠通便,既能缓解服用人参后可能 出现的胀满不舒,又能避免SSS患者因用力排便出现 恶性心律失常。气虚易化火,导致虚火内生,出现心 烦失眠等虚火亢盛之象,而火旺心烦可继续耗损心 气,心气更虚时单用甘温补气效果欠佳,少佐泻火之 品,可奏良效,知母可泻虚火,养阴除烦,令方药补气 之功倍增。气虚蒸化无力,湿浊易于内生,出现纳呆 呕恶、《神农本草经》云"菖蒲,开心孔,补五脏",用气 味芳香之石菖蒲既可醒脾化湿,又能"开心孔""补五 脏",以利祛病。炒白芥子既可合人参温阳散寒,又 能豁痰利气。《本草纲目》记载:"芥子,温中散寒,豁 痰利窍。"《本草经疏》言:"白芥子,搜剔内外痰结。" 炒制既可缓和白芥子辛散走窜之性,又可避免耗气 伤阴,增强白芥子温中豁痰之功。桂枝,味辛温,为 阳中之阳、《神农本草经》云桂枝"补中益气"、补气实 为补阳、《本草经集注》云桂枝"主温中",温阳散寒, 合附子温补心阳:《本草再新》云"桂枝,温中行血", 助当归活血行瘀。桂枝中所含桂皮醛、桂皮酸、儿茶 素、肉桂醛等活性成分具有扩张冠状动脉、增加冠状 动脉血流灌注量、减少心肌细胞凋亡等作用[17]。全 方9味中药,共奏大补元气、温阳散寒、活血通络、豁 痰利气之功。

卢氏内科流派在临床应用此方时,若血瘀较重, 酌加丹参、炒桃仁、红花化瘀通络;若气郁较重,酌加 香附、柴胡行气解郁;若痰结内闭,酌加瓜蒌、姜半夏 宽胸涤痰;心神失养失眠烦躁酌加百合、生地黄等滋阴安神之品;食欲不振纳差食少,酌予焦三仙(山楂、神曲、麦芽)、鸡内金等健胃消食之品;寒凝脉络、四肢不温加细辛、于姜等温里散寒之品。

3 病案举例

男,59岁,2023年6月5日初诊。主诉:阵发性头 晕、心慌4个多月。患者3个月前因心悸、眩晕、时有 黑蒙于某医院行动态心电图示:最慢心率24次/分,大 于2.5 s的停搏多达342次,最长停搏达14.39 s。提 示①窦性心动过缓;②窦性停搏;③阵发性心房颤 动、心房扑动;④房性早搏,成对房性早搏;⑤短阵房 性心动过速;⑥室内差异性传导(呈左、右束支);⑦ 交界性逸搏心律;⑧二度Ⅱ型窦房阻滞。诊断为病 态窦房结综合征。患者已达到植入起搏器的标准, 然其强烈抗拒植入起搏器,为改善症状求中医治疗。 刻下:阵发性心悸眩晕,时有胸闷,眼里时觉有黑蒙, 乏力,情绪急躁,口干口苦,畏寒,手足冰冷,纳一般, 眠差,入睡困难,二便调,舌暗红、苔白,脉涩迟。中 医诊断:心悸,气虚血瘀痰凝、阳虚寒凝证。西医诊 断:病态窦房结综合征。治则:益气温阳、活血通脉。 处方以益心复脉汤加减:人参30g,附子30g,麦冬 30 g, 五味子9 g, 当归 20 g, 知母 12 g, 石菖蒲 12 g, 炒 白芥子9g,桂枝12g,香附12g,甘松15g。7剂,水煎 服,日1剂。并嘱西药继续服用。

6月12日二诊。患者心悸、眩晕、胸闷较前略好转,未出现黑蒙,乏力、烦躁、眠差较前改善,食欲较前好转,现咳嗽、咽干。效不更方,仍以益心复脉汤加减:人参15g,附子30g,麦冬30g,五味子9g,当归20g,知母12g,石菖蒲12g,炒白芥子9g,桂枝12g,生石膏30g,桔梗15g。7剂,水煎服,日1剂。

6月19日三诊,患者心悸眩晕明显好转,无黑蒙、乏力、胸闷、烦躁,手足冰冷症状明显减轻,纳眠可,咳嗽咽干、口干口苦症状消失。复查动态心电图示:最慢心率35次/分,仅发现9次大于2s的心脏停搏,最长停搏2.39s,未发现大于2.5s的停搏。提示①窦性心动过缓,有时伴不齐;②偶发房性早搏,有时成对出现;③短阵房性心动过速;④偶发多源室性早搏,有时成对出现;⑤一度房室传导阻滞;⑥二度窦房传导阻滞;⑦交界性逸搏及逸搏心律,有时见逸

搏夺获二联律; ⑧间歇性 ST 段改变。窦房结功能相关指标较前显著改善。二诊方去生石膏、桔梗,加生地黄、鹿角胶、龟甲胶制膏方。膏方组成: 人参 150 g,附子 300 g,麦冬 300 g,五味子 90 g,当归 200 g,知母 200 g,生地黄 300 g,石菖蒲 120 g,炒白芥子 90 g,桂枝 120 g,鹿角胶 200 g,龟甲胶 200 g。服用 1个月。1个月后随访患者,心悸眩晕等临床症状明显改善。

按:本案患者为中年男性,久病耗伤心气,出现 心悸乏力;气血不能上荣清窍,出现眩晕黑蒙;病程 迁延,气虚渐重,耗伤心阳,阴寒凝滞,则畏寒肢冷、 脉迟;血行无力,则见舌暗、脉涩等血瘀征象;津液运 行失常,停聚成痰,出现胸闷;思虑过度,情绪紧张, 气郁心烦失眠,化火生热则口干口苦。该患者诊断 为SSS后,对植入起搏器治疗极为抗拒,口服西药症 状无明显改善。基础治疗不变,通过合理服用益心 复脉汤以益气温阳、活血通脉,不仅使患者临床症状 得到改善,窦房结功能指标也有显著改善,最长停搏 时间从14.39 s下降至2.39 s。患者初诊时诸症均较 明显,心悸、畏寒等气虚寒凝症状较重,故人参、附子 用量较大,考虑患者平素情绪易紧张焦虑,气郁化 火,加用香附、甘松等疏肝行气、解郁安神之品。二 诊时症状减轻,人参恢复常量,情绪平复,停用香附、 甘松,针对咳嗽咽干等燥热伤肺症状,加生石膏缓和 辛温药物燥热之性、入肺经滋阴润肺止咳,加桔梗引 石膏上浮保肺。三诊时患者元气较足,寒邪、瘀血及 痰浊大部分已祛除,肺阴已复,咳嗽症状消失,其余 诸症均明显减轻。因本病病程较长,患者需长期服 药,膏方具有充分利用药物有效成分、方便携带等 优点,以膏剂继续治疗,去生石膏、桔梗等滋阴润肺 之品,加鹿角胶及龟甲胶等滋补肝肾之品,因方中 温药较多,知母增量,加生地黄以制约方药燥热之 性,制膏方续服1个月。1个月后随访患者,诸症均明 显改善。

[参考文献]

- [1] 厉烨,侯平. 基于网络药理学与分子对接探究附子-丹参治疗病态窦房结综合征的药理机制[J]. 实用中医内科杂志,2024,38(7):30-33,147-149.
- [2] 宋学莲,王帆,张飞飞,等.心脏起搏器植入术后并发症的相关临床分析[J].中国循证心血管医学杂志,2021,

13(8):966-968.

- [3] 艾长江,何志凌,徐丹苹,等.参松养心胶囊治疗病态窦房结综合征有效性及安全性的Meta分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(11):1684-1689.
- [4] 何小莲,王嵩,潘竞霞,等. 炙甘草汤对病窦综合征患者 窦房结功能影响的动态心电图观察[J]. 云南中医中药 杂志,2018.39(6):35-36.
- [5] 毛丹,李志爽,程佳新,等.参仙升脉口服液对病态窦房 结综合征小鼠ROS表达的影响和对HCN4离子通道的调 控作用[J]. 吉林大学学报(医学版),2021,47(6):1353-1361.
- [6] 卫靖靖,于瑞,郝鹏乐,等. 基于隐结构模型结合关联规则分析病态窦房结综合征的方药规律[J]. 中国中药杂志,48(22);6225-6233.
- [7] 张宇,石姗,卢笑晖.齐鲁卢氏内科流派"调气法"辨治经皮冠状动脉介入术后心绞痛复发的经验[J].中国中医急症,2023,32(7):1274-1277.
- [8] 王国生, 卢笑晖. 卢尚岭益心调肝法论治冠心病[J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(4); 24-26.
- [9] 程佳新,侯平. 病态窦房结综合征中西医结合诊治进

- 展[J]. 实用中医内科杂志,2022,36(11):39-43.
- [10] 朱珍琦,刘君蕊.中医治疗病态窦房结综合征现状[J].中国中医药现代远程教育,2021,19(24):206-208.
- [11] 王心意,徐璇,徐浩.徐浩教授巧用麻黄附子细辛汤治疗病态窦房结综合征经验[J].四川中医,2023,41(3):7-9.
- [12] 李颖妃,崔晓云,林谦,等. 郭维琴教授治疗病态窦房结综合征经验[J]. 现代中医临床,2022,29(3):26-29.
- [13] 杨珊,赵暖暖,杨鑫,等. 人参活性成分及药理作用研究 进展[J]. 中医药导报,2023,29(1):105-107,116.
- [14] 陈荣昌,孙桂波,张强,等. 附子及其复方中药的药理作用研究进展[J]. 中草药,2014,45(6):883-888.
- [15] 陈志国,杜瑞娟,卞华. 麦冬皂苷D抗心血管疾病作用 机制研究进展[J]. 中成药,2023,45(9);2978-2986.
- [16] 李智,李汶泽,倪秀一,等. 五味子提取物及其有效成分对心血管疾病的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究,2023,46(8):1827-1832.
- [17] 李连雨,陈林霖,刘萍. 基于网络药理学和实验验证的 桂枝甘草汤抗心肌缺血再灌注损伤的作用机制研究[J]. 中国中药杂志,2024,49(3):798-808.

(上接第1270页)

- [2] 刘德果,李姿蓉,赵姣,等.陈其华教授从"正虚毒结"诊治乳腺癌经验总结[J]. 医学信息,2021,34(5):164-165.
- [3] 阿卜杜瓦热斯·艾尔肯,苏比努尔·阿布来提,帕孜来提· 艾尼瓦,等. 461例乳腺癌患者抑郁症和焦虑症患病现状 及其影响因素[J]. 实用预防医学,2022,29(3):307-311.
- [4] 刘登义. 柴芍地黄汤联合来曲唑治疗绝经后 Luminal A型乳腺癌(肾虚肝郁证)的临床观察[D]. 长沙:湖南中医药大学,2019.
- [5] 郜成成. 滋补肝肾法防治乳腺癌新辅助TEC化疗后白细胞减少症的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学,2021.
- [6] 周易. 乳腺癌中医证型与分子分型、生化指标相关性研究[D]. 南昌:江西中医药大学,2020.
- [7] 李银银. 乳腺癌患者中医证型与中医体质及人格特征的相关性研究[D]. 杭州:浙江中医药大学,2020.
- [8] 马云飞,孙旭,杨永,等. 乳腺癌的中医证型及用药规律研究[J]. 西部中医药,2017,30(1):46-48.
- [9] 陆宁,刘晓东,谢晓娟,等. I A 期乳腺癌临床病理特征、中医证型及预后相关因素分析[J]. 天津中医药大学学

报,2016,35(4):225-229.

- [10] 孔咏霞. 乳腺癌中医证型与证候要素分布规律文献研究[J]. 西部中医药,2018,31(3):68-71.
- [11] 王磊,李有怀,唐铁雷,等. 扶正消瘤汤联合曲妥珠单抗治疗 Her-2 阳性晚期乳腺癌临床疗效及对血清肿瘤标志物水平的影响[J]. 四川中医,2019,37(2):170-173.
- [12] 赵娜. 乳腺癌内分泌治疗期中医证型分布及证候特点研究[D]. 济南:山东中医药大学,2018.
- [13] 范乙林,何聪,王晓素. 基于"平正轻灵"浅析花类药 调理脾胃枢机之妙用[J]. 环球中医药,2022,15(10): 1869-1872.
- [14] FOX R S, ANCOLI-ISRAEL S, ROESCH S C, et al. Sleep disturbance and cancer-related fatigue symptom cluster in breast cancer patients undergoing chemotherapy[J]. Support Care Cancer, 2020, 28(2):845-855.
- [15] 蒋玉梅,简文,江孟蝶.膳食营养与癌症预防的研究进展[J].食品安全质量检测学报,2020,11(24):9475-9480.

黄文政紧脉论及验案举隅

旭,白亚丽,张 泽,尤旭颖,袁红霞

(天津中医药大学管理学院,天津 301617)

[摘要] 紧脉为临床常见脉象,因其脉形、脉势与弦脉类似,故临床容易混淆而造成疾病误治。复习古今 不同时期文献对紧脉的论述,总结了黄文政教授对紧脉的论述。紧脉与其相似脉弦脉可从脉形、脉位及脉道 三方面进行鉴别,同时应舌脉合参以鉴别紧脉及弦脉。临床诊及紧脉提示以寒证为主,三焦病证均可见紧脉, 可灵活运用羌活胜湿汤、荆防败毒散、藿朴夏苓汤、理中丸、肾胀方、甘姜苓术汤、独活寄生汤等方剂加减治疗, 疗效显著。

[关键词] 黄文政;紧脉;弦脉;三焦;寒证;脉学

「中图分类号] R249

「文献标志码] A

「文章编号」0257-358X(2024)11-1276-04

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.019

Discussion on Tight Pulse by HUANG Wenzheng and Proved Cases

YUAN Xu, BAI Yali, ZHANG Ze, YOU Xuying, YUAN Hongxia

(College of Management, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China)

Abstract Tight pulse is common in clinic. Since the form and trend of tight pulse are similar to those of wiry pulse, it is difficult to distinguish both pulse in clinic which would cause mistreatment. This study reviews the descriptions of the tight pulse across various historical periods and summarizes Professor HUANG Wenzheng's perspectives on it. The tight pulse can be distinguished from the similar wiry pulse based on three aspects: pulse form, pulse position, and pulse passage, with a comprehensive approach that combines tongue and pulse diagnosis to further differentiate the two. Clinically, the detection of a tight pulse primarily suggests cold syndromes. Besides, tight pulses can be observed across the triple-energizer. Formulas such as Qianghuo Shengshi Decoction (羌活胜湿汤), Jingfang Baidu Powder (荆防败毒散), Huopo Xialing Decoction(藿朴夏苓汤), Lizhong Pill(理中丸), Shezhang Formula(肾胀方), Ganjiang Lingzhu Decoction(甘姜 苓术汤), and Duhuo Jisheng Decoction(独活寄生汤) are ofen applied with modification, and to achieve significant efficacy.

Keywords HUANG Wenzheng; tight pulse; wiry pulse; triple-energizer; cold syndrome; pulse theory

[[]收稿日期] 2022-11-20

[[]基金项目] 天津市教学成果奖重点培育项目(编号:PGYJ-032) [作者简介] 袁旭(1993一),女,内蒙古包头人,2020年级博士研 究生,研究方向:脾胃病论治。邮箱:775719840@qq.com。

[[]通信作者] 袁红霞(1964—),女,山东邹平人,教授,博士研究

生导师,主要从事脾胃病研究工作。邮箱:yhx1877@126.com。

1 紧脉的历史源流

脉学有着悠久的历史,经过不断的累积与筛选,如今形成了较为完整的脉学理论体系。迄今发现最早关于脉学的描述可见于西汉马王堆汉墓出土的《足臂十一脉灸经》《阴阳十一脉灸经》,仅介绍了经脉的循行及其主病。《黄帝内经》《难经》明确提出脉诊的方法,是现阶段三部脉诊方法之雏形。《伤寒杂病论》中脉象纷杂,出现紧脉的描述共有47处,将脉象与证型有机结合[1]。《伤寒论》依六经之传变将紧脉分为寒证、实证、痛证三种[2]。《金匮要略》紧脉则根据其脉证不同幻化多变,分别对单纯紧脉、弦紧脉、沉紧脉,以及紧数、紧急或紧涩脉予以论述[3]。《脉诀》及《濒湖脉学》将前人论述加以总结,并以歌诀展示脉象之特征、主病及相类脉的鉴别,易于传播。

2 紧脉的诊断与治疗

2.1 紧脉及与弦脉鉴别

《素问·五脏生成》中"紧脉之至也,长而左右弹……得之寒湿与疝同法,腹痛、足清、头痛"是对紧脉最早的论述。《素问·平人气象论》曰"盛而紧曰胀",《素问·示从容论》曰"切脉浮大而紧",《灵枢经·禁服》曰"紧为痛痹",均为《黄帝内经》对紧脉的描述。《四诊抉微》曰:"脉紧有力,左右弹手,如绞转索,如切紧绳。"《景岳全书》曰:"紧脉急疾有力,紧搏抗指。"徐灵胎曰:"紧者脉来绷急。"以上诸家对紧脉脉象与主证均加以论述。详观之可见紧脉属于复合因素的脉象,它具有脉形、力度等不同变化,并与弦脉较为相似。

紧脉与弦脉自古有诸多鉴别之论述。《脉经》曰 紧脉"数如切绳",而弦脉"如张号弦",述其脉体、脉 道有异。《濒湖脉学》曰紧脉"来往有力,左右弹人 手",而弦脉"端直以长",述其脉位、脉形不同。又 《濒湖脉学》言紧脉"寥寥入尺来"或"以浮紧为弦", 弦脉"从中直过,挺然指下",为脉势之不同^[4-6]。

综上所述,两者均紧张度较高,但不同点较为明显。分而论之:紧脉的紧张度比弦脉更高;紧脉脉管弹性正常,弦脉脉管较硬、弹性差而不柔和;紧脉左右弹指,搏动范围宽,弦脉较紧脉搏动范围窄;紧脉部位绞转无常,弦脉端直而部位固定;紧脉搏指的力量大于弦脉。《濒湖脉学》中,两者的区别为"紧言其力,弦言象。"意为紧脉是以脉势强盛、弹指有力为特

点,而弦脉是以脉象挺然、管硬有形为特点[7-8]。

2.2 黄文政紧脉论

黄教授认为,由于患者体质不同,胖瘦有别,又临床医生对指下体会不同,主观化较强,故以脉体、脉势来区别紧脉与弦脉或有偏颇,容易误判。应从脉形、脉位及脉道三方面进行鉴别,同时应舌脉合参。

2.2.1 紧脉之诊断

从脉形与脉位结合来看:弦脉脉形端直而弦长,脉位固定,按之不移。指下应觉脉管直上直下,且每次应指在同一固定位置,即仅有一个落点。紧脉脉形紧急,如切紧绳,脉位左右弹指,部位不稳定。指下亦可见直上直下,但应指在左右两处不同位置,即存在两个落点。

从脉道方面来看:弦脉仅有一处落点,故其脉道较窄;紧脉存在两处落点,故其脉道较宽。基于以上特点,要求临床医生切诊时要先以指腹切之,因指腹与手腕接触面积较大,容易感受到紧脉两处落点;再以指尖切之,因指尖较为敏感,可感受脉体、脉势之细微差别。

黄教授强调,中医诊疗疾病,望闻问切缺一不可,尤其是诊脉当与舌象互参,以鉴别疾病寒热虚实之真假。如其诊治四川成都一患者,因四川地处湿热环境,又舌苔黄腻,故以往医家均以湿热论治,但效果不佳。黄教授诊其舌脉,虽舌苔黄腻,但细观其苔前部黄腻,后部白腻,又尺脉弦紧,为寒湿之象,故使用温散之药,疗效显著。

黄教授对紧脉之主证亦有其独特理解,黄教授 认为,应将脉象主证简单化,将其归为最初的类别。《中医诊断学》对紧脉临床意义的描述为"主实寒证、 疼痛和食积"^[9],黄教授认为紧脉之主证多用寒证概 括。寒性收引,寒邪侵袭脉道则脉象紧绷,体内阳气 与之抗争则紧张有力。寒邪阻滞经络气血运行,气 血凝聚不通则痛。若寒克胃肠,运化无力,则宿食 内积。

2.2.1 紧脉之治疗

黄教授认为,三焦在维持人体正常的生理活动中起到了至关重要的作用。所谓三焦,为上焦、中焦、下焦之总称,由于其并未对应到具体脏腑,故称其"有名而无形",也正因如此,使三焦的内涵更加丰富^[10]。《灵枢经·营卫生会》认为:上焦出于胃上口、

并咽以上;中焦亦并胃中;下焦别迴肠,并渗于膀胱。故可将上焦归于心肺,中焦归于脾胃,下焦归于肾、膀胱、大肠、小肠。黄教授指出,三焦均可见紧脉,由于其病变部位不同而症状各有不同。

上焦多归于心肺,可主气之宣散与升发,即"上 焦如雾";而其治疗亦应顺势而为,宣而发之,即"治 上焦如羽,非轻不举"。若风寒湿邪侵袭上焦,太阳 经脉被郁,肺气不宣,则可见恶寒、发热、无汗之风寒 表实证,脉象浮紧或浮数,故应使用透邪疏利之荆防 败毒散。黄教授使用荆防败毒散为人参败毒散去人 参而加荆芥、防风,并未去除轻清发散之生姜、薄荷, 同时减少羌活、独活之用量,甚或去之,以重取其清 透之功而轻取除湿之效。若湿邪较重、经络痹阻,可 见周身疼痛沉重之痹病,则应使用祛湿散寒止痛之 羌活胜湿汤。

中焦多归于脾胃,可腐熟及运化水谷精微,为气血生化之源;主气机升降,为气机畅达之枢纽,即"中焦如沤";治疗应顺应脾胃之升降以平衡气机,纠正脾胃之偏性而平调寒热,即"治中焦如衡,非平不安"。若内伤湿滞,气机不畅,又感寒邪,则见身热恶寒,肢体困倦,胸闷口腻,脉象或濡或紧之气分湿邪偏重证,故投以宣通气机、燥湿利水之藿朴夏苓汤。若素体脾失健运,中阳不足而又寒邪侵袭,可见脉沉细而紧,投以温中祛寒、补气健脾之理中丸。

下焦多归于肾、膀胱、大肠、小肠,可泌别清浊,排泄废物,有决渎流通之势,即"下焦如渎";治疗亦应顺其脏腑特性,温补肾阳兼理膀胱之气,使浊邪从下而出,即"治下焦如权,非重不沉"。若脾肾阳虚而寒湿内停于下焦之肾着,可予温脾胜湿之甘姜苓术汤;若风寒湿邪痹阻于下焦,经脉拘挛而肢体屈伸不利,可予祛湿止痹、补益肝肾之独活济生汤。

肾为人体阴阳之根本,他脏病久必损及肾。若寒邪侵袭,伤及肾中元阳,肾阳失其温煦而无法蒸腾水液,水湿内停则周身浮肿;气化失司则清浊不分,溲中赤白;肝肾不足,经脉失养则腰背酸痛。慢性肾炎浮肿、血尿、蛋白尿、腰痛正合上述病机。黄教授多引《丁甘仁医案》中肾胀一节中处方,原文谓:"肾胀者……寒着于肾,下元虚寒,真阳埋没,阴邪充斥……宜温肾助阳,而驱浊阴,俾得阳光普照,则阴霾自消",治疗慢性肾炎效如桴鼓。方中附子性温大热,补助真阳,杜仲辛平益肺,肺金生肾水,所以腰膝

痛自止。补骨脂入肾,补真阳以生土,脾胃之气足则水谷得化,湿邪不存。秦艽气平降肺,牛膝苦平清肺,桑枝祛风通络,三药相伍,水道通则湿自逐,故可祛风湿、舒筋络、补肝肾、强筋骨且利尿通淋。白术苦温,禀天阳明之燥气及地中正之土味,可入脾胃两经以燥湿利水,又伍补骨脂健脾化湿。青皮、陈皮气温,禀天春升之木气,入足厥阴肝经,得地南火西金之味,入手少阴心经、手太阴肺经。肝主升,肺主降,升降相因则气机通畅。乌药、木香、小茴香皆性味辛温,可行气止痛,又乌药可除膀胱肾间冷气,诸药合用,可理膀胱之气,使寒湿之邪有出路。诸药合用,补肾益肺、疏肝理脾、温肾助阳以消下焦之虚寒,疏肝理气、健脾化湿,使其气机宣畅、补而不滞。浊阴祛、肾阳充而腹满可减,腰髀痛自消。临床中黄教授用沉香易木香,增其温肾纳气之功[11-12]。

3 病案举隅

3.1 上焦受寒

女,32岁,2022年10月29日初诊。主诉:咳嗽1周余。现病史:1周前因外感风寒而咳嗽不止,无发热恶寒,经检查排除新型冠状病毒感染,遂来就诊。现咳嗽不止,干咳无痰,咽中堵塞,时有反酸及胃脘不适,纳寐可,大便干,3d一行,舌淡红苔薄白,脉紧细弦。辨证为风寒束表、邪犯肺卫,治宜发散风寒、解表散邪。荆防败毒散加减:荆芥10g,防风10g,川芎10g,柴胡10g,桔梗10g,枳壳10g,茯苓10g,陈皮10g,前胡10g,炙甘草6g,生姜2片,薄荷(后下)6g。7剂,水煎,早晚分服。1周后复诊:咳嗽症状痊愈,又根据他病对症治疗。

按:本例患者处方用荆防败毒散原方去羌活、独活,加陈皮。患者为外感风寒,肺气不宣而致咳嗽,但因其干咳无痰,且大便干燥难解,可知其体内津液不足,故以荆芥、防风发汗解表,开泄皮毛,去羌活、独活,恐其太过温燥;柴胡、枳壳、桔梗调畅气机,川芎行血和营;茯苓化痰健脾,意在解表祛邪与疏通气血津液;陈皮健脾和胃,甘草调和药性。诸药合用可祛风散寒且健脾和胃。

3.2 中焦受寒

男,30岁,2022年11月5日初诊。主诉:胃脘不适1周。现病史:1周前因过食寒凉而致胃脘部畏寒满闷不舒,轻微腹胀。咽中痰凝,可咳出白色黏痰。早泄,坚而不挺。大便日2~3行,不甚成形,小便调,

矢气频,纳食馨,夜寐酣。舌淡红苔薄白,脉沉细紧, 关脉尤甚。辨证为寒湿困脾、气机不畅,治宜燥湿健脾、宣畅气机。使用藿朴夏苓汤合半夏厚朴汤加减治疗:藿香10g,紫苏叶10g,厚朴10g,半夏10g,茯苓10g,白术10g,扁豆10g,木瓜10g,砂仁(后下)6g,甘草6g,生姜2片,大枣3枚。7剂,水煎,早晚分服。1周后复诊:脾胃及咽喉症状痊愈,根据他病对症治疗。

按:患者素体脾胃虚弱,痰湿内生,又因饮食不节,过食寒凉而致寒邪留于体内,肺胃失于宣降,津液不布,聚而为痰,痰气相搏,结于咽喉,故见咽中如有物阻;肺胃失于宣降,湿邪困脾,可致胸中气机不畅,而见胸胁满闷,或胃脘部满闷不舒伴矢气频数;寒湿困脾,津液输布不利,则大便频。舌淡红苔薄白,脉沉细紧,关脉尤甚皆为寒湿困脾,气机不畅之象。方中藿香、紫苏叶芳化宣透以疏表湿,使阳不内郁;厚朴、半夏燥湿运脾,使脾能运化水湿,不为湿邪所困;茯苓、白术、扁豆淡渗利湿于下,使水道畅通,则湿有去路;木瓜、砂仁化湿和胃、温中行气;生姜、大枣、甘草宣散气机、调和诸药。

3.3 下焦受寒

男,16岁,2021年5月22日初诊。主诉:泡沫尿数月。现病史:患者无明显诱因出现小便泡沫,24h蛋白尿(PRO)检查指标异常,尿量较多。偶有腰酸及四末不温,无双下肢水肿。大便日1~2行,舌淡红,苔薄白,脉沉紧,尺脉为甚。PRO(正常值<0.15g/24h):0.26g/24h(2021年3月)、0.52g/24h(2021年4月)、0.72g/24h(2021年5月)。辨证为寒袭少阴、浊阴凝滞,治宜温肾祛寒、祛除浊阴。肾胀方合独活寄生汤加减:独活10g,桑寄生15g,白术10g,茯苓10g,杜仲10g,牛膝10g,补骨脂10g,乌药10g,芡实10g,威灵仙10g萆薢10g,砂仁(后下)6g。7剂,水煎,早晚分服。

二诊:泡沫尿无明显减轻,但腰酸缓解,四末渐温,久坐足凉;又增头面胸背痤疮,舌淡红苔薄白,脉沉紧。上方去芡实、砂仁、威灵仙、萆薢,加鸡血藤15g、薏苡仁15g、白豆蔻10g、白蒺藜10g、僵蚕10g、荷叶10g以活血通络、健脾祛湿、宣畅气机。以首诊方为基础,加减治疗2个月,PRO恢复正常,余症皆消。

按:患者虽无明显诱因而尿中泡沫,但据脉证可

推测其病机为寒袭少阴、浊阴凝滞。患者或素体脾虚,水湿运化不利而停聚于体内。适逢风寒湿邪侵袭,累及足少阴肾经,损伤肝肾,下焦虚寒,浊阴内停,湿邪蕴结于下焦,清浊不分而生尿浊。方用肾胀方合独活寄生汤,温肾助阳,祛除阴邪。又加芡实健脾祛湿、益肾固精,合威灵仙、萆薢祛风除湿通络,砂仁燥湿温中以行气。诸药合用行气健脾、温肾助阳、化湿祛浊。

4 结束语

黄文政教授对紧脉及其相似脉象加以鉴别,有利于临床医生更加准确辨证,又提出舌脉合参,丰富了脉诊的内涵。黄教授临证经验丰富,对紧脉及其相似脉有深刻而独到的认识,临诊遇到紧脉时,灵活运用羌活胜湿汤、荆防败毒散、藿朴夏苓汤、理中丸、甘姜苓术汤及独活寄生汤,临床疗效良好。《丁甘仁医案》中肾胀方对因寒袭少阴、浊阴凝滞所致慢性肾炎患者有良好的治疗作用,为临床针对慢性肾炎伴随紧脉症状的临床治疗提供了宝贵的参考与借鉴。

「参考文献]

- [1] 谢卫平,秦怡. 浅议仲景之紧脉[J]. 国医论坛,2006,21 (4):1.
- [2] 刘渡舟. 对《伤寒论》的紧脉进行对比分析[J]. 北京中医药,1985,4(6):44-45.
- [3] 苏立斌.《金匮要略》脉法探究[D]. 杭州:浙江中医药大学,2016.
- [4] 黄帝内经素问[M]. 王冰,注.北京:人民卫生出版社影印,1956:29.
- [5] 李心机."紧脉如转索"论辨[J]. 山东中医杂志,2015,34 (5):323-326,332.
- [6] 刘文龙,刘兴仁,张保春. 濒湖脉学白话解[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2006:59.
- [7] 付娟. 弦脉与紧脉辨析[J]. 天津中医药,2009,26(4): 299-300.
- [8] 廖立行,林永廉. 紧、弦二脉脉象辨析[J]. 光明中医, 2011,26(12):2385-2387.
- [9] 李灿东,吴承玉. 中医诊断学[M]. 3版. 北京:中国中医 药出版社,2012:8.
- [10] 鲁兆麟. 难经集注[M]. 彭建中,魏富有,点校. 沈阳: 辽宁科学技术出版社,1997;28.
- [11] 方化琪.《丁甘仁医案》肿胀证治试析[J]. 安徽中医学院学报,1983,3(2):13-15.
- [12] 唐健嫩,李其忠. 丁甘仁医案研究进展[J]. 中医文献杂志,2018,36(6):64-67.

田元生四联疗法治疗强直性脊柱炎经验

刘圆圆1,张秀秀1,李鹏燕1,喻苗苗1,王新义2,张玉飞2 指导:田元生

(1.河南中医药大学,河南 郑州 450003; 2.河南省中西医结合医院,河南 郑州 450003)

[摘要]总结田元生教授四联疗法治疗强直性脊柱炎经验。田元生教授认为强直性脊柱炎病机属肾虚督療,治疗以补肾祛瘀通督为大法,创新性地总结了四联疗法系列治疗方案,将任督周天大艾灸、刺络放血、穴位埋线及内服药物4法相结合,多法合用、内外兼顾、标本合治,从而提高了临床疗效。

「关键词】强直性脊柱炎;四联疗法;肾虚督瘀;补肾祛瘀通督;名医经验;田元生

「中图分类号] R249

[文献标志码] A

「文章编号] 0257-358X(2024)11-1280-04

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.020

Experience by TIAN Yuansheng in Treating Ankylosing Spondylitis with Quadruple Therapy

LIU Yuanyuan¹,ZHANG Xiuxiu¹,LI Pengyan¹,YU Miaomiao¹,WANG Xinyi²,ZHANG Yufei² Mentor:TIAN Yuansheng

(1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China; 2. Henan Integrative Medicine Hospital, Zhengzhou 450003, China)

Abstract Experience by Professor TIAN Yuansheng in the treatment of ankylosing spondylitis with quadruple therapy was summarized. Professor TIAN Yuansheng holds that the disease mechanism of ankylosing spondylitis is kidney deficiency and blood stasis in governor vessel, and therefore tonifying kidney, removing stasis and regulating governor vessel is the major treatment method. He innovatively establishes the serial quadruple therapy protocol, in which four methods of moxibustion on concept and governor vessels in a circle, blood-letting in collaterals, catgut implantation at acupoint and oral medication are combined together, with the characteristics of multiple methods, treating internally and externally, treating the branch and root, so as to improve clinical efficacy.

Keywords ankylosing spondylitis; quadruple therapy; kidney deficiency and blood stasis in governor vessel; toning kidney and removing stasis and regulating governor vessel; TIAN Yuansheng

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种主要侵袭中轴骨骼系统的慢性进行性炎症性疾病,早期以腰背部疼痛以及僵硬为主,逐渐可累积骶髂关节及脊柱,晚期可导致脊柱"竹节样"改变甚至致残。此病具有复发性、难治性,不仅给患者带来沉重的经济负担,也严重影响着患者的生活质量及身

[[]收稿日期] 2023-11-26

[[]基金项目]河南省中医药科学研究专项课题(编号:2018ZY10 20,2019ZYBJ27);河南省卫生健康委国家中医临床研究基地科研专项(编号:2021JDZX2134)

[[]作者简介] 刘圆圆(1997—),女,河南商丘人,2021年级硕士研究生,研究方向:针灸治疗疑难杂病。邮箱:1520461118@qq.com。

[[]通信作者]王新义(1980—),男,河南平顶山人,医学硕士,副主任中医师,硕士研究生导师,主要从事针灸治疗疑难杂病工作。邮箱:240297620@qq.com。

心健康。

田元生教授是第七批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,从事医学临床及科研、教学近40载,对于诊治风湿性疾病经验颇丰。他根据多年临床经验针对强直性脊柱炎总结出了一套独具特色的治疗方法——"补肾祛瘀通督"四联疗法,在临床中已取得较好疗效^[1-4]。

1 病因病机

AS属于中医学痹病范畴,根据其病程变化及临床症状可分为早期即骨痹、中期即脊痹、晚期即肾痹;病在颈者为颈痹,在背者为背痹,犯于腰者为腰痹,侵于骶者为骶痹^[5]。

此病的病因病机,不外乎正虚和邪实两个方面。 古代医家多认为由于先天禀赋不足、后天失养或房 劳过度等导致正气亏虚,卫阳不足外御,加之风寒湿 等外邪侵袭,筋挛骨痹,发为此病。《素问·脉要精微 论》云"腰者,肾之府,转摇不能,肾将惫矣",又因督 脉发源于肾,且在经脉循行中"贯脊属肾",因而此病 与肾、督脉密切相关,临床多以肾督亏虚、肾虚督寒 为病机^[6-7]。田元生教授结合大量临床经验,提出肾 虚督瘀病机,认为肾虚是其病本,肾精肾气亏虚,骨 损髓失,筋骨失养,继则外邪趁虚而入,瘀阻于督脉 是其病标,标本共犯,虚实夹杂,合而为痹^[8]。

2 以"补肾祛瘀通督"为治疗法则

田元生教授在多年临床实践中发现,治疗AS不能止于口服药物,还应联合多种外治方法对症治疗。他根据AS肾虚督瘀病机,提出补肾祛瘀通督治疗大法^[9]。肾虚则宜补肾,包括补益肾精、肾气。肾藏精主骨生髓,肾精充盛,则髓生骨养。督瘀则需祛瘀通督,督脉络肾,与肾气相通,肾为先天之本,治疗督脉病当以补肾为本,肾精充足,则气血充盛,经脉运行通畅。此治法以补肾通督为治本,活血祛瘀则为治标,共奏标本同治、内外同调之效。

3 四联疗法

田元生教授提出的四联疗法即任督周天大艾 灸、刺络放血、穴位埋线及内服药物4法并用。其施 术顺序即先行任督周天大艾灸以使周身气血、经脉 通达,阴阳平衡,肾精肾气得以温补;继则施行刺络 放血,在疏通气血、经脉的同时,还可发挥祛邪安正 的作用;再行穴位埋线,通过对所选腧穴进行长效刺激以达对症而持久之功,最后嘱患者内服补肾祛瘀之药物配合治疗。此四联疗法整体以"补肾祛瘀通督"为原则,多法合用,补泻兼施,阴阳同调,内外兼顾,标本同治,从而达到正复邪祛的治疗目的。

3.1 任督周天大艾灸

方法:将备好的生姜汁利用药酒搅匀,平铺于督任灸专用敷贴上,再将3根大艾炷置于特制艾灸箱中,先灸督脉,将酒姜汁敷贴平铺于患者背部正中督脉处(大椎穴至下髎穴),再将点燃的艾灸箱置于敷贴的正上方,灸至1h后,换灸任脉(从天突穴至中极穴),方法同督脉,灸至1h方可。1周治疗1次,8次为1个疗程。

此疗法是在普通督灸、姜灸的基础上发展而来的,普通督灸只作用于督脉之上,此法则具有督任同治的特点。田元生教授认为"阴阳同治、以平为期"方为大法。督脉为阳脉之海,任脉为阴脉之海,二者同调,乃为"阴中求阳""阳中求阴",可达更高层次的阴阳平衡^[10]。在督灸的基础上配以酒姜灸可发挥姜与药酒的温通作用,使灸疗、火疗、姜疗相结合,以增强祛寒除湿、补火助阳、温经通脉之效。宋爰群等^[11]隔姜灸治疗AS,发现可以缓解局部肌肉痉挛僵硬,延缓纤维增生及韧带钙化,避免脊柱畸形。任督周天大艾灸通过任督同治,阴阳同调,打通人体小周天即任督二脉,任督二脉通则百脉通,加之隔酒姜灸,可共同起到调整阴阳、温督祛瘀、补肾壮骨的作用。

3.2 刺络放血

方法:于患者脊柱疼痛处沿督脉从上到下刮痧, 力度均匀,待出痧后,于痧毒最明显1~2处施以刺络 拔罐放血,留罐约3~5 min,待血流止,取罐并按压针 孔片刻。1个月治疗1次,2次为1个疗程。

刺络放血疗法多采用刮痧、刺络与拔罐相结合的三步疗法。田元生教授应用此法较为重视出痧的重要性,认为刮痧不仅可以疏通经络、活血化瘀,还可借以确定病变部位。痧毒,是离经之血渗出而成,其出痧部位、面积大小、颜色深浅,可反应局部气血瘀堵的情况^[12]。《痧胀玉衡》云"但见痧筋即可放血",田元生教授强调刮痧不能止于出痧,重要的是放痧。针刺痧毒最重之处并结合拔罐以增加负压,使瘀血

引出,邪随血泻,方可治病。此三步联用,环环相扣,步步相随,使邪祛、血出、经络通,以达"燔针劫刺、菀陈除之"之效。田元生教授还发现刺络放血疗法具有改善微循环、祛瘀生新、提高免疫力的作用,对于AS临床症状具有较好的改善作用。

3.3 穴位埋线

方法:患者俯卧位,医者于患者脊柱疼痛处沿督脉、膀胱经从上到下循序按压,找出患者疼痛最敏感处或感觉最异常之处,并结合病变相对应的夹脊穴定位取穴。继则常规消毒,手持埋线针迅速旋转手腕,使针垂直刺入,待患者有针感时,内推针芯送线,然后外拉针芯并拔出针尖,贴以敷贴即可。每2周治疗1次,4次为1个疗程。

穴位埋线是由针刺与埋针发展而来,通过埋入 的可吸收性外科缝线起到长效刺激此穴位的一种中 医外治法。以线代针,不仅具有传统针刺简便廉验 的特点,同时加强了对穴位的刺激度并延长了作用 时间。在取穴上,田元生教授注重"以痛为腧"理念, 取穴不拘泥于常规穴位,在疼痛部位上下左右循寻, 找到疼痛最敏感处或感觉最异常之处,于此处埋线 治疗可直达病所,起到"深内而久留之,以治顽疾"之 效。夹脊穴位于脊柱两侧,督脉与膀胱经之间,夹督 脉与膀胱经而行,因而针刺夹脊穴是通过督脉与膀 胱经发挥作用的,所谓"经脉所过,主治所及",于病 变处相应夹脊穴埋线可直接对病变局部起到调理作 用[13]。也有文献记载夹脊穴归属于督脉[14],因而对 于调节督脉气血运行具有重要作用。临床研究发现 刺激夹脊穴对于局部肌肉、韧带、神经、血管等组织 具有良好的调节作用,可通过改善血液循环,缓解局 部肌肉痉挛、僵硬等症状,同时发挥镇痛作用[15-16]。

3.4 补肾祛瘀通督丸

补肾祛瘀通督丸是河南省中西医结合医院的院内制剂(豫药制备字:Z20210086000),服法:口服每次5g,日2次,2个月为1个疗程。

该制剂由熟地黄、鹿角胶、骨碎补、炒芥子、鸡血藤、青风藤、防己、制南星、土鳖虫、地龙、僵蚕、淫羊藿等药物组成。方中骨碎补、淫羊藿补肾阳、强筋骨;熟地黄、鹿角胶、鸡血藤滋阴补血、益精填髓;土

鳖虫、全蝎、地龙、蜈蚣、僵蚕、青风藤等祛风通络止痛;炒芥子、制南星祛除络中无形之痰,以助经疏络通;黄芪、砂仁健脾益气、顾护卫表。诸药合用,共奏补肾祛瘀、温经通络之效。全方契合 AS 肾虚督瘀病机,达到补肾祛瘀通督治疗目的,用于治疗肾阳亏虚、寒凝经脉所致的腰、骶、髋疼痛,僵硬不舒,甚至关节肿痛、屈伸不利等。

4 病案举例

男,42岁,初诊2021年5月12日,主诉:腰骶部间 断性疼痛8周以上,加重1周。现病史:两月前患者 因连续多天于水田中务农感受寒湿,出现腰骶部疼 痛,活动受限。每日自行口服布洛芬,服药后疼痛稍 感减轻,便未予重视。1周前再次于水田中务农后疼 痛加重,口服布洛芬无效,前来就诊。症见:腰骶部 间断性疼痛、僵硬、活动受限,夜间痛甚,休息及遇寒 湿时加重,活动后减轻,晨起僵硬多持续30 min 左 右,平素乏力、怕冷,眠差,纳一般。舌质淡,苔白腻, 脉沉细。查体:枕墙距0 cm; Schober 试验2 cm;胸廓 扩张度4cm;双下肢4字试验(+)。辅助检查:人白 细胞抗原B27(HLA-B27)检查结果示(+);骶髂关节 CT示骶髂关节有轻度间隙变窄,且骶髂关节面存在 小范围侵蚀性改变。西医诊断:强直性脊柱炎。中 医诊断:大楼,证属肾虚督瘀,寒湿型。治则:补肾祛 瘀通督。治疗方法,①任督周天大艾灸:督脉1h,任脉 1 h;②刺络放血:先于患者腰背部沿脊柱两侧及膀胱 经从上而下刮痧,待出痧后,找出痧毒最重的1~2 处,用7号注射器针头针刺放血,并迅速使用闪火法 将无菌玻璃罐吸附于针刺部位,留罐3~5 min,待出 血止后取罐;③穴位埋线:在腰骶疼痛部循序按压, 找寻压痛点最明显及感觉最异常之处1~2处,并结 合CT所示的病变部位相对应的夹脊穴取穴,进行穴 位埋线治疗;④口服院内制剂补肾祛瘀通督丸,每次 5g, 目2次。

2021年5月19日二诊:患者诉已停用止痛药,腰骶部疼痛、僵硬症状明显减轻,活动受限情况较前缓解,晨僵持续时间缩短,但仍觉乏力怕冷,舌脉同前。治疗:任督周天大艾灸、穴位埋线,施术方法同前,嘱继续口服补肾祛瘀通督丸。

2021年5月26日三诊:患者诉腰骶部疼痛基本消失,活动无明显受限,晨僵、乏力、怕冷等症状较前改善,治疗同二诊。

2021年6月2日四诊:患者诉病情基本稳定,乏力、怕冷等症状基本缓解。查体:枕墙距0 cm; Schober试验5 cm;胸廓扩张度5 cm;双下肢4字实验(-)。治疗同三诊,嘱其继续服用补肾祛瘀通督丸,本次服用完即可停服。后患者未服用任何中西药物,坚持定期来门诊治疗,疼痛未再发。

按:《素问·上古天真论》云:"(男子)五八,肾气衰,发堕齿槁。"患者现正值肾气初衰之年,肾主骨,此时肾精肾气逐渐衰减,不足以濡养腰背筋骨,又因连续多天于水田中务农,寒湿之邪趁虚而入,瘀阻于督脉,故患者出现腰骶疼痛、僵硬及活动受限。寒湿二邪为阴邪,易损伤阳气,且湿邪易阻遏气机,故出现乏力、怕冷的表现。结合舌脉象,综合辨证为肾虚督瘀,寒湿型。故治以补肾祛瘀通督为法,首先以补肾、温经、通脉、祛邪四法联用,在祛邪的同时不忘扶正,后期则侧重于扶正,采用单纯温通补益之法治疗。整体补泻兼施最终达到正胜邪退、邪去则正安的治疗目的。患者为AS早期,病情较易控制,合理辨证诊治,四诊后病情基本稳定,仅需保持定期复诊调理即可。

5 结束语

AS属于难治性风湿病,临床上其治疗方法有很多,中西医治法也各不相同,西医治疗此病多以口服药物抗炎止痛为主,但长期服用会对患者的肝肾功能等造成严重损害。因而寻求一种绿色安全有效的治疗方法显得尤为重要。田元生教授根据多年临床经验,认为此病病机实为肾虚督瘀,以补肾祛瘀通督为治疗原则,创新性地总结出"补肾祛瘀通督"四联疗法。此疗法集艾灸、放血、埋线、内服药物四法为一体,不仅可以补益肾精肾气,还可起到温经散寒、活血祛瘀、通络止痛之效。补泻兼施,标本同治,内外同调,可有效缓解AS患者的临床症状,且安全绿色,为AS患者提供更广阔的治疗方案。

[参考文献]

[1] 田元生,唐迪,田晨辉,等. 任督周天大艾灸联合柳氮磺

- 胺吡啶治疗强直性脊柱炎临床观察[J]. 中国针灸, 2016,36(10):1037-1040.
- [2] 张晴晴,张培培,赵翅,等.任督周天灸治疗瘀血痹阻型强直性脊柱炎的临床疗效[J].针灸临床杂志,2018,34(11):34-37.
- [3] 张婷婷,张玉飞,杨坤鹏,等.田元生教授补肾祛瘀通督 法治疗强直性脊柱炎经验总结[J].时珍国医国药, 2020,31(4):971-974.
- [4] 赵雅楠,田元生.周天红外灸联合穴位埋线治疗中老年强直性脊柱炎53例临床研究[J].江苏中医药,2021,53(3):57-60.
- [5] 李满意,娄玉钤. 强直性脊柱炎的中医源流[J]. 风湿病与关节炎,2017,6(7):60-65.
- [6] 丛熙贤,刘东武,高明利,等. 娄多峰教授治疗强直性脊柱炎学术思想浅析[J]. 风湿病与关节炎,2021,10(12): 36-37,41.
- [7] 蒋恬,朱婉华. 国医大师朱良春"益肾蠲痹法"治疗强直性脊柱炎经验[J]. 北京中医药,2022,41(8):844-846.
- [8] 田元生,王雷生,王新义,等. 埋线刺络法治疗强直性脊柱炎临床观察[J]. 中国针灸,2011,31(7);601-604.
- [9] 王新义,田元生.田元生主任中医师从肾虚督瘀论治强 直性脊柱炎经验[J].时珍国医国药,2015,26(4): 986-987.
- [10] 孙敬青,胡俊霞. 调补任督法在慢性疾病中的应用[J]. 中医药学报,2010,38(2):45-47.
- [11] 宋爱群,张阳普. 补肾调督针法配合隔姜灸治疗强直性 脊柱炎疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2015,34(7):663-664.
- [12] 王永超,潘朝霞,杨文,等."疏经通督"刮痧疗法合梅花 针叩刺治疗腰椎间盘突出症31例[J].湖南中医杂志, 2020,36(11):90-91.
- [13] 刘鹏宇,郑健刚. 针刺夹脊穴治疗颈、腰椎病临床研究进展[J]. 长春中医药大学学报,2012,28(1):178-180.
- [14] 刘力源,张建斌,金传阳,等. 华佗夹脊穴的归经探索: 督脉[J]. 针刺研究,2018,43(11):744-746.
- [15] 王宇,周鸿飞. 从脊神经节段理论论夹脊穴的解剖特点和临床应用[J]. 中医药导报,2020,26(10):90-93.
- [16] 张晓强,赵涵正,段小波,等. 温针灸夹脊穴配合中药熏洗加功能锻炼治疗强直性脊柱炎36例[J]. 风湿病与关节炎,2014,3(8):35-37.

曹玉举从"三候五型"诊治股骨头坏死

刘子嘉1,曹 洋2,李 莹3 指导:曹玉举

(1.河南中医药大学骨伤学院,河南 郑州 450046; 2.陕西中医药大学第一临床医学院,陕西 咸阳 712000; 3.河南中医药大学针灸推拿学院,河南 郑州 450046)

[摘要]股骨头坏死是骨科难治性疾病,曹玉举教授临床根据股骨头坏死的病因病机及临床症状,将其归纳为"三侯五型"。三侯,即正虚侯、邪实侯、瘀血侯。五型,即寒湿痹阻型、湿热痹阻型、气滞血瘀型、肾虚血瘀型、肝肾亏虚型。疾病初期,主要病机为邪实,包括寒湿痹阻型、湿热痹阻型,分别治以散寒除湿、温经通络和清热化湿、宣痹通络;随着病情持续发展,气血痹阻更甚,此期主要病机为瘀血,有气滞血瘀型、肾虚血瘀型,治以补肾壮骨、活血行瘀和活血化瘀、通络止痛,补气生血;如果失治或误治,疾病迁延难愈,日久必虚,此期病机为正气亏虚,为肝肾亏虚型,治以填精益髓、补益肝肾。

[关键词] 股骨头坏死;"三候五型";经脉痹阻;瘀血;曹玉举

[中图分类号] R249 [文献标志码] A

「文章编号」0257-358X(2024)11-1284-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.021

Diagnosis and Treatment of Femoral Head Necrosis by CAO Yuju from "Three Syndromes and Five Types"

LIU Zijia¹, CAO Yang², LI Ying³ Mentor: CAO Yuju

(1. College of Orthopedics and Traumatology, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. The First Clinical Medical College, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712000, China; 3. College of Acu-Moxa and Massage, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

Abstract Osteonecrosis of femoral head is a challenging condition in orthopedics. According to the disease cause and mechanism as well as the clinical symptoms of femoral head necrosis, Professor CAO Yuju summarizes as "three syndromes and five types". Three syndromes refer to healthy qi deficiency syndrome, evil excess syndrome, blood stasis syndrome, and five stages refer to cold dampness obstructing type, damp heat obstructing type, qi stagnation and blood stasis type, kidney deficiency and blood stasis type, liver and kidney deficiency type. In the early stage, disease mechanism mainly involves evil excess, including cold

damp obstructing type and damp heat obstructing type, and therefore dispersing cold and dampness, warming meridians, and clearing heat and resolving dampness, dispersing obstruction and unblocking collaterals should be applied accordingly; as the disease continues to develop, obstruction of qi and blood becomes more severe, and disease mechanism

[[]收稿日期] 2022-10-25

[[]基金项目]河南省中医药科学研究专项课题(编号:2022ZY1 182);河南省重点研发与推广专项(科技攻关)项目(编号:222102310 464)

[[]作者简介] 刘子嘉(1995—),男,河南商丘人,2020年级硕士研究生,研究方向:中医药防治骨关节病与运动损伤研究。邮箱:528710451@qq.com。

in this stage mainly involves blood stasis, including qi stagnation and blood stasis type, and kidney deficiency and blood stasis type, and therefore tonifying kidney and strengthening bone, activating blood and removing stasis, and activating blood resolving stasis, unblocking collaterals and stopping pain should be applied. If not treated or mistreated, the disease will be prolonged and difficult to heal, and will be deficient for a long time. In this stage, the disease mechanism mainly involves heatly qi deficiency, manifesting as deficiency of liver and kidney, and therefore supplementing essence and nourishing marrow, tonifying liver and kidney should be applied.

Keywords osteonecrosis of femoral head; three syndromes and five types; meridian obstruction; static blood; CAO Yuju

股骨头坏死是由于多种因素导致骨细胞缺血缺氧,最终发生骨组织坏死的一种疾病,可引起髋部疼痛、关节活动受限。本病好发于30~50岁的青壮年男性^[1],我国患病人数已达到500万~750万,每年仍以15万~20万人的趋势增加^[2],并逐渐趋向年轻化。股骨头坏死常隐匿起病,研究发现饮酒过多、糖皮质激素的不恰当使用是致病的常见原因^[3-4]。股骨头坏死早期治疗以解除疼痛和预防塌陷为主^[5],后期致残率较高,会影响患者生活与工作^[6-7]。近年来,中医药凭借自身优势在治疗股骨头坏死中发挥重要作用,尤其经过辨证论治诊疗股骨头坏死,更有针对性^[8-13]。

曹玉举教授为郑州市中医药学科领军人才。他师从全国首批名老中医娄多峰教授,长期致力于中医药保守治疗股骨头坏死,根据多年临床经验,提出"三候五型"诊治思路,运用中医药治疗股骨头坏死,疗效显著。

1 "三候五型"提出依据

古籍中虽没有确切记载"股骨头坏死"这一病名,但根据该病的发病特点,可将其归属于骨蚀、骨痿、骨痹等范畴。曹玉举教授临床将本病分为"三候"。初期为机体受到六淫或五邪侵袭,髋部气血不畅,出现疼痛^[12,14],以邪气侵袭为主,为邪实候。中期病情进展,经脉痹阻更甚,气血瘀滞,疼痛加重^[11,15],以瘀血为主,为瘀血候。后期疾病迁延难愈,日久肝肾必虚,下肢痿软无力^[12,14],以正气亏虚为主,为正虚候。曹玉举教授结合股骨头坏死病因病机及症状体征,又将其细分为寒湿痹阻型、湿热痹阻型、气滞血瘀型、肾虚血瘀型、肝肾亏虚型5种证型。指出股骨头坏死发病主要有邪侵、瘀血、正虚三种因素,主要病机为经脉痹阳、筋骨失养,主要病位

在筋骨、关节、肌肉,涉及肝、脾、肾诸脏。

2 股骨头坏死"三候五型"病因病机

2.1 邪侵是外在条件

病变初期,机体受到邪气侵袭,此邪气包括外邪 或内邪、《素问·痹论》云"所谓痹者,各以其时,重感 于风寒湿之气也",《灵枢经·贼风》云:"此皆尝有所 伤于湿气……则血气凝结,与故邪相袭,则为寒痹", 认为机体若受到外感六淫或内生五邪(过食肥甘厚 味,或嗜酒,或长期服用糖皮质激素)侵袭,可发生经 脉痹阻,髋部筋骨失去气血濡养。《素问·长刺节论》 云"病在骨,骨重不可举,骨髓酸痛,寒气至,名曰骨 痹",髋部筋骨气血不畅,多会出现疼痛。曹玉举教 授认为邪侵是外在条件,外邪致其内虚而发病。《素 问·痿论》云"肾气热,则腰脊不举,骨枯而髓减,发 为骨痿",长期嗜酒、激素不恰当使用,可伤及肝肾 之阴,阴伤日久累及肾阳,发生阴阳两虚之象,肝血 不藏,肾精耗损,难以生骨、养骨。《脾胃论》云"脾 病则下流乘肾……则骨乏无力,是为骨蚀",脾为气 血生化之源,过食肥甘厚味,影响脾之运化,内生湿 热,湿性黏滞,聚而为痰,痰阻脉络则为瘀,筋骨 失荣。

2.2 瘀血是病理基础

病变中期,髋部疼痛加重,多是初期失治或误治,瘀血加重所致,瘀血致病最明显的特点就是阻滞气机,不通则痛。气血是构成和维持人体生命活动的基本物质,《素问·调经论》云"人之所有者,血与气耳",说明气和血是人体根本,可推动和调控脏腑机体正常运行。《素问·宣明五气》云"血气不和,则变生百病",经脉痹阻,气血不畅,机体就会发生疾病。《医林改错》云"痹症有瘀血说",认为痹病与瘀血关系密切。曹玉举教授认为瘀血是病理基础。《素问·

举痛论》云"寒气入经而稽迟……客于脉中则气不通,故卒然而痛",《素问·痹论》云:"病久入深,营血之行涩,经络时疏,故不通",无论疾病虚实,皆可致气血循行受阻,发生瘀血,而股骨头坏死的主要病理机制就是血运受损。另外,跌打损伤也可致气血凝滞,《医宗金鉴》云"髋骨外向之凹……或因跌打损伤,以致枢机错努,青紫肿痛",外界暴力作用在股骨头,导致局部骨组织发生血瘀,瘀血不去,则新血不生,筋骨失于濡养,骨组织发生破坏。

2.3 正虚是内在因素

病变后期,下肢痿软无力,多是因为机体正气亏 虚所致,《素问·痿论》云"肾者,水脏也……则骨枯而 髓虚,故足不任身为骨痿"。肾藏先天之精,《素问· 阴阳应象大论》云"肾生骨髓,髓生肝",古人认为肝 肾共源于生殖之精,肾主骨生髓,肾精充,供骨之营 养,肝主筋藏血,肝血充,则筋柔而灵活。如果先天 禀赋不足或后天失养,肝肾亏虚,骨髓化源不足,精 血不充,筋骨则失去濡养。《素问遗篇·刺法论》云 "正气存内,邪不可干",若机体正气旺盛,经脉气血 充盈流畅,卫外固密,外邪就难以入侵,若机体虚弱, 就会受到外邪侵袭,发生疾病。曹玉举教授认为正 虚是内在因素,《灵枢经·刺节真邪》云"虚邪之入于 身也深,寒与热相搏……内伤骨为骨蚀""虚邪之中 人也,洒淅动形……其入深,内搏于骨,则为骨痹", 均指出股骨头坏死的发病是由于机体正气亏虚,复 受邪侵入里,损伤筋骨所致。

曹玉举教授总结股骨头坏死病因病机,指出在发病过程中邪侵、瘀血、正虚既是独立发病因素,也是各时期的发病机制。且认为邪侵、瘀血、正虚常三者并存,以某一候病机为主,如瘀血候中,以瘀血为主,同时也存在正虚和邪侵,其中瘀血贯穿疾病整个过程[16]。

3 从"三候五型"诊治股骨头坏死

曹玉举教授认为股骨头坏死的主要病因病机 是邪侵、瘀血、正虚,故治疗上给予祛邪、宣通气 血、扶正的原则。三候中又分五型,每一型患者的 临床症状都有所差别,故治疗期间,应充分利用四 诊合参,针对性用药,既要调节其局部,也要调节其 整体。

3.1 邪实候

包括寒湿痹阻型、湿热痹阻型两种类型。

3.1.1 寒湿痹阻型

本证是寒邪、湿邪共同侵袭机体,寒为阴邪,伤 及阳气,其性凝滞,易致患处冷痛,关节屈伸不利。 湿性黏滞,阻滞气机,故血行不畅而成瘀,关节发生 疼痛。湿邪与寒邪相合,关节有沉重感。临床可见 髋部沉重,冷痛,痛处固定,关节屈伸不利,遇寒痛 剧,遇暖减轻,舌质暗,苔白腻,脉弦滑。治以散寒除 湿、温经通络,方用补骨方,组成:鹿茸、三七粉(冲 服)各6g,肉苁蓉、杜仲、补骨脂、制骨碎补、巴戟天、 当归各15g,鸡血藤、降香各10g。其中鹿茸、肉苁 蓉、杜仲温经散寒、补肝肾,共为君药;补骨脂温肾助 阳,制骨碎补、巴戟天补肾阳、强筋骨、祛风湿,共为 臣药。三七散瘀止血,当归、鸡血藤活血补血、舒筋 活络,共为佐药:降香化瘀止血、理气止痛,为使药。 曹玉举教授指出,治疗寒湿痹阻型患者,药物选择要 以温经药为主,温经药可补充阳气,阳气并则阴凝 散,又可温通经络,辅以活血之药,气充血旺则荣养 筋骨。

3.1.2 湿热痹阻型

本证是湿邪、热邪共同侵袭机体,湿为阴邪,伤 其阳气,热为阳邪,伤津耗气,气虚无力助血行,故而 瘀滞,不通则痛。湿性重浊,与热邪相合,易致关节 困重,屈伸不利。临床可见髋部困重,疼痛,关节屈 伸不利,跛行,体倦乏力,舌质红,苔黄腻,脉滑数。 治以清热化湿、宣痹通络,方用利湿消肿方,组成: 黄芪、麸炒白术、茯苓、薏苡仁、萆薢、车前子(包)各 20g,泽泻、益母草、生地黄、忍冬藤各10g,三棱、莪 术各6g。其中黄芪、麸炒白术、茯苓、薏苡仁健脾益 气,兼除湿邪,共为君药;萆薢、车前子、泽泻、益母草 利水泄热、通络止痛,益母草兼备活血功能,共为臣 药: 牛地黄清热凉血, 忍冬藤清热解毒、疏风通络, 共 为佐药。三棱、莪术破瘀行气,协助排除湿气,兼能 宣痹通络,共为使药。曹玉举教授指出,治疗湿热痹 阻型患者,药物选择要以健脾药为主,脾旺能胜湿, 气足无顽麻,辅以清热、行气活血之药,气又能生血、 行血,活血不伤血。

3.2 瘀血候

包括肾虚血瘀型、气滞血瘀型两种类型。

3.2.1 肾虚血瘀型

本证以虚实夹杂为主,肾为先天之本,肾元亏虚,骨髓、气血化生无源,髓失所养,出现腰膝酸软,

下肢无力。肾气亏虑无力推动而行,聚而为瘀,出现 髋部隐痛。临床可见髋部隐痛,其痛绵绵,腰膝酸 软,下肢无力,跛行,舌暗,舌下脉络瘀阻,脉沉弦。 治以补肾壮骨、活血行瘀,方用骨蚀再造方,组成:杜 仲、五加皮、续断、当归、穿山龙、党参、黄芪、白术各 20 g, 丹参、鸡血藤、木瓜、牛膝、红花各15 g, 三七粉 (冲服)6g。其中杜仲、五加皮、续断补肝肾、强筋骨, 共为君药。三七粉散瘀止血、消肿定痛,丹参活血通 经、祛瘀生新,当归、红花、鸡血藤补血活血,鸡血藤 兼能通络,穿山龙散瘀通络,共为臣药。党参、黄芪、 白术健脾益气,木瓜舒筋活络,共为佐药。牛膝补肝 肾、强筋骨、引血下行,为使药。曹玉举教授指出,治 疗肾虚血瘀型患者,药物选择以补肾、健脾药为主, 加以活血之药,肾为先天之本,脾为后天之本,先天 温养后天,后天滋养先天。脾肾之气充足,又可促进 血液流通。

3.2.2 气滞血瘀型

本证以瘀血实证为主,人体血液循行,依赖于气 的推动,若气的激发和推动功能失常,则血液无力前 行,发生瘀滞。若髋部受到外伤,则会导致局部气机 不畅,出现髋部疼痛如针刺。临床可见髋部疼痛,痛 处固定,痛如针刺,昼轻夜重,跛行,或面色暗滞,或 胸胁胀满疼痛,舌暗有瘀斑,脉弦涩。治以活血逐 瘀、行气止痛,方用骨病回生方,组成:党参、黄芪、当 归、白芍各30g,穿山龙、丹参、柏子仁各20g,鳖甲、 僵蚕各10g,三七粉(冲服)、制没药、土鳖虫、全蝎、香 附、砂仁各6g,蜈蚣3条。其中三七散瘀止血、消肿 定痛,丹参活血通经、祛瘀生新,共为君药。制没药、 穿山龙散瘀止痛、活血通络,土鳖虫破除瘀血、接筋 骨,全蝎、蜈蚣活血通络止痛,鳖甲滋阴潜阳、软坚散 结,僵蚕散结止痛,共为臣药。党参、黄芪益气健脾, 当归、白芍补血活血,兼能缓急止痛,柏子仁补虚,共 为佐药。香附理气,砂仁健脾共为使药。曹玉举教 授指出,治疗气滞血瘀型患者,药物选择以活血化瘀 药为主,辅以透骨搜风之药,瘀血病位在筋骨深部, 透骨搜风之药能直达病所,但亦可伤气耗血,同时辅 以补气生血之药。

3.3 正虚候

本证以肝肾亏虚为主,久病不已,久必及肾,肾精亏虚,髓枯骨痿,肝肾同源,肝受肾之精滋养,肝肾亏虚,出现下肢痿软无力,或畏寒肢冷,髓为脑之海,

肾精亏虚,还会出现头晕、健忘。临床可见髋部疼 痛,腰膝酸软,下肢痿软无力,或畏寒肢冷,或骨蒸劳 热,或头晕、健忘,舌淡苔白,脉沉而无力。治以益精 填髓、补肾壮骨,方用骨坏死康复方,组成:鹿茸9g, 龟甲6g,补骨脂、五加皮、肉苁蓉、山药、盐杜仲、巴戟 天、制何首乌各20g,酒萸肉、菟丝子、牛膝各15g,当 归、黄芪各30g。其中鹿茸、龟甲、补骨脂益肾健骨、 滋阴潜阳,当归补血活血止痛,共为君药。五加皮调 肝补肾、强筋壮骨,肉苁蓉、酒山萸肉补肾助阳、益精 养血,山药健脾补虚、滋精固肾,共为臣药。菟丝子、 盐杜仲、巴戟天补肾固经、强健腰膝,牛膝活血化瘀、 调肝补肾、强筋健骨,共为佐药。黄芪益气补中、升 阳行滞;制何首乌补益精血、固肾养肝,共为使药。 曹玉举教授指出,治疗肝肾亏虚型患者,药物选择上 以补肾调肝药为主,肝主筋,肾主骨,肝肾同源,故肝 肾双补:瘀血贯穿病程始终,故佐以活血化瘀、通络 止痛之药。

4 "三候五型"辨证调护

曹玉举教授认为临床"三候五型"辨证诊疗期间,还需重视科学宣教,适时正确拄拐,能减轻股骨头负重压力,利于维持骨形态,预防骨二次损伤^[17]。科学的锻炼方法,能促进局部及全身气血运行,利于关节功能恢复,可防止肌肉萎缩及关节功能退化^[18]。由于股骨头坏死病程较长,严重影响患者生活质量,治疗期间宜保持良好的心态,有助于气血循行通畅,骨组织才能得到充分的血液濡养^[19]。

对于不同证型的患者而言,适合的生活调护方法非常重要。寒湿痹阻型患者,应避免久居在寒冷、潮湿等环境,更要注意患处防潮保暖^[13];湿热痹阻型患者,应保持饮食合理,忌食肥甘厚味、烟酒刺激等^[20]。良好的饮食调护有助于病情的恢复,湿重者可食用冬瓜薏苡仁粥等;寒重者可食用羊骨头汤等;正虚者可食用桂圆大枣粥等。在药疗和食疗过程中,均要注重调养脾胃之气^[16,21],可以在医师指导下进行适当功能锻炼,比如太极拳、八段锦、五禽戏等,能够提高人体正气,预防髋关节功能缺失。

5 病案举例

男,56岁,农民,2019年5月16日初诊。患者2年前饮酒后,左髋关节出现疼痛,未进行治疗,期间疼痛反复。1个月前劳累后,左髋关节疼痛加重,询问发病前有5年饮酒史,约每周3次,每次约250 mL。

症见:左髋关节困重,疼痛,痛处固定,左髋关节屈伸不利,心烦易怒,纳食一般,眠差,小便可,大便不爽,舌红,苔黄厚腻,脉滑数。查体:腹股沟中点压痛左(+),右(-),"4"字试验左(+)右(-),左髋关节内收外展稍受限。MRI结果示:左侧股骨头稍塌陷、变扁,光面欠光整。中医诊断:骨蚀(湿热痹阻型)。西医诊断:酒精性股骨头坏死。治以清热化湿、宣痹通络。方用利湿消肿方,因患者心烦易怒,眠差,在原方基础上加柴胡、芍药、香附各15g,疏肝泄热理气;酸枣仁15g,首乌藤、远志各30g,补心安神。10剂,水煎服400 mL,日1剂,早晚温服。治疗期间严格禁酒,清淡饮食,注意休息,拄拐活动。

2019年5月27日二诊,左髋关节疼痛减轻,但行 走仍有疼痛,心情较前改善,睡眠质量较好,大便恢 复正常,舌红,苔黄腻,脉弦滑。上方减去酸枣仁、首 乌藤、远志,继服10剂。

2019年6月7日三诊,诉髋关节困重、疼痛明显减轻,但长时间行走后,仍出现疼痛,休息后即可缓解,纳眠可,二便可,舌红,苔黄,脉弦滑。以原方制成丸剂,15剂,巩固治疗,嘱其行适量功能锻炼,避免劳累,严格禁酒。6个月后,电话随访,了解患者病情,嘱患者定期复查。

患者于2019年12月10日复诊,未再诉左髋关节疼痛,左髋关节屈伸活动正常,纳眠可,二便可,舌质偏红,苔薄黄,脉滑。查体双侧腹股沟中点压痛(-)、"4"字试验(-),左髋关节内收外展功能正常。MRI结果示:左侧股骨头形态稍塌陷,与2019年5月16日对比,未见坏死进一步发展,右侧股骨头形态正常,周围肌肉组织未见明显异常。嘱患者注意休息,禁止饮酒,保持清淡饮食。

按:该患者为农民,过度劳累,《素问·举痛论》云 "劳则气耗",过度劳累损伤内脏之气,正气虚弱,无 力推动血行,容易发生瘀滞;患者长期饮酒,内生湿 热,影响脾之运化,脾胃为气血生化之源,气血生成 不足,股骨头得不到充足血液滋养。从西医学角度 分析,长期饮酒易导致血管内皮细胞损伤,局部血供 异常。此外,长期饮酒会导致血脂异常,也会引起股 骨头内部血运异常,最终发生股骨头坏死。曹玉举 教授根据其临床症状特点,结合"三候五型"理论,辨 证为湿热痹阻型,以清热化湿、宣痹通络为治疗原 则,方用利湿消肿方,随症加减药物。同时,治疗期 间嘱其严格禁酒,拄拐活动,减轻股骨头负重。

6 结束语

股骨头坏死是骨科临床常见病、难治病,以髋关节疼痛、活动受限为主要临床表现。曹玉举教授根据股骨头坏死的病因病机及临床症状,提出"三候五型"诊疗思路,以独特的辨证角度诊疗股骨头坏死,分别遵循祛邪、疏通气血、扶正的治疗原则。由于"三候"之间又互为因果,所以用药遣方上活血药居多,体现出瘀血是股骨头坏死发病的关键^[23],贯穿疾病始终,同时又做到扶正不碍邪,祛邪不伤正^[22]。三候实为病机,五型可资辨治,临床观察发现"三候五型"辨证诊治股骨头坏死,疗效显著,值得进一步推广。

「参考文献]

- [1] ZHANG L L, ZHANG J T, LIANG D W, et al. Clinical study on minimally invasive treatment of femoral head necrosis with two different bone graft materials [J]. Int Orthop, 2021, 45(3):585-591.
- [2] WANG R S, LI R, LIU R Y. An intron SNP rs2069837 in IL-6 is associated with osteonecrosis of the femoral head development [J]. BMC Med Genomics, 2022, 15(1):5.
- [3] LIANG X Z, LUO D, CHEN Y R, et al. Identification of potential autophagy-related genes in steroid-induced osteonecrosis of the femoral head via bioinformatics analysis and experimental verification [J]. J Orthop Surg Res, 2022, 17(1):86.
- [4] WANG J Q, AN F M, CAO Y J, et al. Association of TIMP4 gene variants with steroid-induced osteonecrosis of the femoral head in the population of Northern China [J]. Peer J, 2019, 7:e6270.
- [5] 马陈,徐展望,谭国庆,等. 曹贻训治疗股骨头坏死经验[J]. 山东中医杂志,2021,40(2):182-185.
- [6] 徐辉辉,李索咪,范梦强,等. 富血小板血浆联合桃红四物汤对激素性股骨头坏死大鼠股骨头组织 VEGF、CD31、ALP、β-catenin蛋白表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020,35(3):1501-1504.
- [7] ZHU Z X, LI S G, YU H, et al. Correlation between continuation of glucocorticoid treatment and risk of femoral head collapse: Aretrospective cohort study of patients with glucocorticoid-induced osteonecrosis of femoral head after hip-preserving interventions [J]. Orthopade, 2021, 50(2):143-149.

(下转第1300页)

•医案医话•

从"和"之道谈小柴胡汤的临床应用

刘文琼1,王 玥2,王君清3

(1.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250011; 2.山东中医药大学第一临床医学院,山东 济南 250014; 3.山东中医药大学第二附属医院,山东 济南 250001)

[摘要]分析"和"的哲学含义及中医治病观之执中致和,探究中医"和"理论的思想内涵。通过以方证因的方式,分析小柴胡汤"和"之义在《伤寒杂病论》及临床应用中的体现。小柴胡汤"和"之义在于疏解少阳以和表里阴阳、通达三焦以和津液输布、调和气机以助斡旋运转,和洽配伍以治诸系统疾病。故表里不和、阴阳失衡、寒热错杂、津液失布、上下不通、气机失调等均可用小柴胡汤施治。

[关键词]"和";执中致和;小柴胡汤;和解少阳;通达三焦、调和气机;临床应用

[中图分类号] R249

「文献标志码] A

「文章编号] 0257-358X(2024)11-1289-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.022

Clinical Application of Xiaochaihu Decoction(小柴胡汤) Based on "Harmonization"

LIU Wengiong¹, WANG Yue², WANG Junging³

(1. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250011, China; 2. The First Clinical College of Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China; 3. The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, China)

Abstract The philosophical connotation of "harmonization" and the seeking balance and harmonization by traditional Chinese medicine (TCM) perspective on treatment were analyzed so as to study the ideological implications of the theory of "harmonization". The causations were determined from the formula so as to analyze the significance of "harmonization" of Xiaochaihu Decoction (小柴胡汤) in *Treatise on Cold Damage and Miscellaneous Diseases* and the manifestation in clinical application. The significance of "harmonization" of Xiaochaihu Decoction lies in its ability to harmonize the lesser yang so as to harmonize the exterior-

interior and yin-yang, unblock tripe energizer, and to harmonize the transportation and distribution of body fluids, harmonize qi movement to help qi movement, harmonize the compatibility of Chinese medicinals to treat diseases of various systems. Therefore, the disharmony of exterior and interior, imbalance of yin and yang, mixed cold and heat,

[「]收稿日期] 2024-03-16

[[]基金项目] 第五批全国中医临床优秀人才研修项目(批文号:国家中医药人教函[2022]1号)

[[]作者简介] 刘文琼(1973—),女,山东潍坊人,医学博士,副主任医师,硕士研究生导师,主要从事妇科常见疾病的中医药研究工作。邮箱:2621504134@qq.com。

[[]通信作者] 王君清(1974—),男,山东潍坊人,医学硕士,主治医师,主要从事中医骨伤科工作。邮箱:wangjunqing0001@126.com。

disorder body fluids distribution, obstruction of the upper and lower, and disorder of qi movement could be treated with Xiaochaihu Decoction.

Keywords "harmonization"; seeking balance and harmonization; Xiaochaihu Decoction; harmonizing lesser yang; unblocking triple energizer; harmonizing qi movement; clinical application

"和"是中国传统哲学的重要原理^[1-3],儒、释、道 三家理论学说中皆体现了"和"的思想。儒家思想以 仁为核,以和为贵,追求"人和",以"和"为社会和人 际交往的原则;佛家强调无欲、少欲,以内持心性,外 和天道;道家认为道生万物,万物以和为生,"和"是 万物生存和运转的法则。这种传统思想理论孕育了 中医学"和"的思想,"和"贯通于整个中医学理论与 实践中,因此,"和"是学习和深入理解中医学的重要 思想之一。小柴胡汤出自张仲景《伤寒杂病论》,用 于邪入少阳,少阳枢机失常,气机郁滞,血行不畅,肝 胆疏泄失度,脾胃失和,三焦不通,则水液代谢紊乱, 从而引起一系列的病症,被后世称为"和剂之祖"。 本文通过以方证因的方式,分析小柴胡汤"和"之义 在《伤寒论》及临床应用中的体现。

1 中医学"和"理论的思想内涵

1.1 天人和、阴阳和

天人合一是中医摄生调护和治疗疾病的主要原 则。人于天地之气交合运动中诞生,与天地运动相 参,与日月之行相应,与四时变化相符,此谓人之 "生"也。《素问·生气通天论》言"生气通天",人体孔 窍、脏腑、经络皆通于天气,故人应顺应自然运动规 律,无为致和,不犯天和,做到"春夏养阳,秋冬养 阴",以顺四时阴阳运动规律、人体阳气活动规律,从 而达到养生调护的目的。《素问·生气通天论》又言 "生之本,本于阴阳",阴阳是万事万物存在和运动的 法则,人的生老病死源于阴阳的运动变化,人之初生 就具有的精微物质即为精,男女之精和谐交媾,合而 成形,胎孕乃成,主宰人体生命活动的"神"也随之产 生。人体生成之后,通过"负阴抱阳"而达到"和"之 状态,以实现生命存在及新和谐体的诞生。阴阳和 谐是维持人体正常生理功能的法则,此中和谐,绝不 是平衡之意,平衡即均衡、均等,不乏静止僵化的特 点,而人体阴阳在不同脏腑、经络、部位中的含量并 不是均衡的,阴阳对立统一,互相依存贯通、阴阳二 气各安其位,各守其职,调和匀平,才能顺天之道以达机体和谐。

1.2 人体之和

中医学所讲的人体之和,包括形神和、意志和、 气血和、营卫和、脏腑和等[4-5]。形与神相互依存,神 志附形体之上得以存在,形体强健而神志清明,形体 虚弱而神志衰败;神能驭形,主宰生命活动,调控脏 腑功能。意志即五脏精气所化之神,意志和则精神 乃御,魂魄内守,情志有节,意志不和则气机逆乱,亦 能导致五脏及形神损伤。气血和是人体生命活动的 物质基础,气血相互配合以维持脏腑活动,血滋润濡 养有常,气得以生化,并随血液周流全身;气温煦有 常,推动血液生化和周流,并摄血于脉管中。气血旺 盛,周流和畅,百病不生。血气不和,则"百病乃变化 而生"。营卫二气分属阴阳,相互贯通,营周不休,循 行全身,与人之寤寐密切相关。营卫不和,则昼不精 夜不寐、寤寐失常、精神不安。脏腑功能和谐,五脏 六腑各司其职,则水谷纳运顺畅,呼吸吐纳平和,气 机升降协调,气血津液正常运行,精神情志有节。

1.3 执中致和

中医以"执中"为防治疾病的准则,以"致和"为诊疗疾病的目标。中医学认为"和"是理想的健康状态,人体要达到"中和""适中"。五脏六腑、气血津液、阴阳二气和谐共生,便是平人,"平人者不病",而"失中""不和",则意味着人体处于不健康或疾病状态。治疗疾病的过程就是"察其不和""观权衡规矩,而知病所主",观察人体与四时气候变化、昼夜晨昏更替是否和谐,人体生理功能和心理活动之间是否和谐;随后"执中"以调其不和,扭转机体"失和"状况,"补其不足,泻其有余"以求气血阴阳调和;由内达外者"调其内",由外达内者"治其外",以求表里内外和谐;"寒者热之,热者寒之",以达寒热适中;补虚泻实,以达虚实得当。

在用药方面,中医强调"补偏救弊",此中亦含

"执中"之意。明代张景岳提出"八阵"概念,"和"法属于其中之一。张景岳认为"和"是调和的意思,使不和者调和,再根据患者出现的虚证、滞证、寒证、热证,在"和"之基础上联用补、泻、温、凉之法。程钟龄认为"和"法应用灵活、内涵丰富,其他治法可贯穿于"和"法之中,其著作《医学心悟·医门八法·论和法》云"有清而和者,有温而和者,有补而和者……有兼表而和者,有新于专门扶正的补法,也不同于汗、吐、下等宣散、攻逐邪气之法,"和法"主要包括和解表里营卫、和气血、和津液、和脏腑等方法。这是从治疗大法的角度理解"和"之义,"佐以所利,和以所宜,以安其主客","调中""执中"而纠正其"失中""失和",以调和机体内外环境,达到表里阴阳、气血、脏腑的和谐。

2 小柴胡汤中"和"的体现

小柴胡汤为和法之代表方,其"和"之义与和解少阳枢机、通和三焦之道、调和气机运转密切相关,表里不和、阴阳失衡、寒热错杂、津液失布、上下不通、气机失调、肝脾不和等均可用小柴胡汤施治,兼血热、瘀滞、痰湿不化、火毒炽盛等证可用小柴胡汤配伍清热凉血、活血化瘀、祛痰化湿、清热泻火等方药治疗。

2.1 和少阳以和解表里

少阳处于表里阴阳之交界,那入少阳,陷于半表半里,则少阳枢机失和,以致表里不和、荣卫失调。《伤寒论》96条论述了少阳病的主要证候,太阳之邪由表入里,客于半表半里之少阳,正邪分争于阴阳交汇之处,进退于表里之间,故病情见"寒热往来";少阳经过胸胁,邪郁少阳。经气不利,故见"胸胁苦满";邪气积聚于少阳,上扰心神、逆犯胃腑,故见"心烦喜呕";胸胁满、胃失和降,故"嘿嘿不欲饮食"。由此可见,少阳证病情复杂,用"大汗""攻下"之法,都可能使邪气深入,故只能用"和"法,故当予小柴胡汤疏利郁邪,清泄里热,和解少阳枢机,使交争于阴阳之界、表里之间的邪热枢转而散。此外,太阳、阳明、厥阴病证亦使用此方论治,其功用亦在调和少阳枢机。《伤寒论》第37条所述之太阳经病而见"胸满胁痛者",为太阳邪热传里,正邪交争于少阳所致,可用

小柴胡汤,助少阳运枢转开,和太阳以祛表邪;《伤寒论》299条所言之"发潮热,大便溏"等症,兼有"胸胁满不去",为邪人阳明,但少阳之邪未解所致,当予小柴胡汤,助少阳枢运转阖,和阳明以消里热;《伤寒论》第379条所述之"呕而发热者",为厥阴之邪转出少阳,少阳胆火郁结不解所致,故应与小柴胡汤以疏解少阳郁火,使邪热外出、胆腑清利、胃气和降,而呕吐、发热之苦得解。热人血室所致月经中断、寒热错杂之病症,亦可用此方治疗,经行之际,胞宫空虚,太阳邪热乘之,结于胞宫血室,胞宫在身体之里,肠胃之外,亦属半表半里,邪热"内不入脏,外不在表",仍属少阳,当予小柴胡汤疏达气机,使少阳枢转,以祛太阳之邪热,解胞宫之血结。小柴胡汤可通过祛除少阳之邪,以疏利枢机、沟通表里、开合阴阳,从而达到透邪外出、和解表里之功。

2.2 和三焦以通达上下

少阳枢机与三焦通畅有关。三焦为诸气和水液 代谢输布的通道,三焦不畅则水液代谢失常、腠理开 阖失司,从而出现水肿尿少、大便秘结、心悸咳喘、自 汗、盗汗等病症。《伤寒论》第268条曰"三阳合病,脉 浮大,上关上,但欲眠睡,目合则汗",此条为少阳气 郁化火,三焦气道不利,以致阳气开阖失司,营卫气 血失调所致的出汗,太阳之邪传入少阳、阳明,少阳 郁滞化热,枢机不利,故见三阳合病,当予此方可和 解少阳郁热,通利三焦气道,通达腠理,腠理营卫通 调则邪出而愈。《伤寒论》第230条所述之阳明病不 大便,为三焦失司所致,下焦不利,津液输布障碍,不 能布散于下,津枯肠燥,故"不大便";中焦不通,少阳 胆腑郁火犯胃,胃不得降故"呕";上焦火郁故见"舌 上白苔"。治疗方面可调和少阳枢机,通调三焦,使 上下之气条畅,使内外津液宣通以解不大便之苦,使 脏腑调和以除呕吐之证。小柴胡汤可通过和畅三焦 通路,以宣上畅下、调和腠理、和解营卫,从而达到调 节津液代谢、调节腠理开阖之效。

2.3 和气机以斡旋枢转

小柴胡汤的"和法"依靠脾胃升降及肝胆疏泄之功能协调。《四圣心源·天人解·阴阳变化》提及脾土中气为阴阳升降的中枢,中气运动、脾升胃降为气机运转的枢纽,从天人合一思想出发,心火、肝木、肺

金、肾水之升降均源于脾胃中土的升降运动[6]。《四 圣心源·气血原本》认为:中土之气,左旋为脾,右转 为胃,脾土左旋上升,协肾水上升,化生乙木,此即肾 水化肝木,肝木清气升发,积温积热,则化为心火;胃 土右转潜降,协心火下行,化为辛金,此即心火降肺 金,肺金敛降,积寒积冷,则化为肾水[7]。人体之气 机运转,中土为首,水火和济,金木升降,则周流自 如;若中气始衰,升降失调,则可以通过一气周流准 确定位,判断发生郁滞的环节。升则为阳,降则为 阴,阴阳相交,一气于人体周流不息,合于天地之道, 反映出人与自然界的和谐统一,故对于生命,要从动 态角度看待,中气健运,气化正常,清浊正位,阴阳平 和则百病无以生[8]。但中气健运有赖于少阳木气的 展发, 若少阳枢机不利,则肝失疏泄,从而影响脾胃 气机升降,进而影响心阳振作、肺的宣发、肃降、肾的 藏泄功能,从而引发疾病。小柴胡汤中柴胡升散疏 肝利胆,使肝木清气生发,黄芩降肺气,则肺金敛降; 党参、半夏、牛姜、大枣、甘草健脾和胃,使脾胃中土 之气升降如常,小柴胡汤通过使脾升胃降、肝升肺降 来调节一身之气的升降出入,气机调畅则血液运行 如常,气血和则津液和,阴阳和则脏腑和,和则寿。

2.4 小柴胡汤配伍之"和"

现代临床中,小柴胡汤被用于治疗内外妇儿等 系统疾病。朱国伟[9]用小柴胡汤治疗发热性疾病, 随证配伍加减,或加防风、连翘、金银花、桔梗,以疏 风散热、和解表邪,治疗腮腺炎、流行性感冒;或加石 膏,以清泻里热、和解表里,治疗高热;或加生地黄、 百合,以清热养阴、和解阴阳,治疗内分泌疾病导致 发热。结果显示,小柴胡汤加减能降低患者体内白 细胞介素(IL)-1 β 、IL-8、肿瘤坏死因子(TNF)- α 等炎 症因子水平,治疗发热性疾病效果显著。小柴胡汤 亦可治少阳枢机不利,兼风、湿、热、瘀、痰、郁所致皮 肤病,如荨麻疹时隐时现之特点,与邪人少阳寒热往 来之特点相似,若兼三焦热炽,见口干口苦、便干者, 当用小柴胡汤合升降散以清泻少阳三焦火盛、和解 气分之邪;若兼皮损鲜红,遇热尤甚者,可予此方加 赤芍、牡丹皮等以清热凉血、和解血分之邪[10-11]。小 儿稚阴稚阳,其体内阳气呈初生、蓬发之势,与少阳 之性相似,且小儿正气未充,感受外邪后,正气常退 居于半表半里之处,与邪气相争,故儿科诸多病患亦 可从少阳论治,如小儿厌食症多见脾胃虚弱、肝胆郁 滞、少阳郁结,兼有食积不化、腹胀便干者,可予此方 加枳实、陈皮、神曲、麦芽等,以行滞消胀、消食化积、 和解肝脾;兼有烦躁不安、易怒易哭者,可予合用郁 金、天麻、茯苓等药,以养阴安神,调和精神[12]。小柴 胡汤各药配伍相得益彰,以达和解少阳,开郁散热, 通达三焦之效;辛开苦降并施、寒热攻补兼用,调气 机而和气血,使脏腑调和,脾胃、水火升降相宜,三焦 通畅,气血津液输布作用于全身,一身之气皆可调, 为和解之良方。临床上以其为基础方化裁应用,可 治疗诸多疾病。若兼有气滞血瘀者可加入血分药; 若气、血、阴、阳诸不足者可加入补药;若有水湿停聚 之证则可合用利水药;若有燥热伤津之证可合用生 津药;若气滞痰阻可合用化痰药。故表里失和、气血 失调、阴阳虚实诸病,均可化裁使用。

3 病案举例

3.1 病案1

女,37岁。2016年3月18日初诊。主诉:头晕3年余。3年来患者头晕反复间断发作,重则天旋地转,伴恶心呕吐,周身乏力,春天加重,低头工作时间稍长即感觉头晕加重,西医检查颈椎生理曲度变直,双上肢端感觉正常,活动自如。余未见明显异常,颈椎颅脑磁共振成像(MRI)(-),眠可,二便调。舌质淡红,苔薄白,脉弦细。请耳鼻喉科会诊,排除耳石症。

中医诊断:眩晕。西医诊断:颈性眩晕。辨证分型:肝郁脾虚,痰浊内扰。采用疏肝健脾、化浊祛痰之法,方以小柴胡汤为基础。处方:柴胡12g,清半夏、黄芩各9g,白术、党参、茯苓各20g,荷叶、泽泻各15g,当归12g,川芎、白芍各15g,陈皮、木香各9g,葛根15g,炙甘草9g。7剂,日1剂,水煎服。

2016年3月29日二诊:病史同前,服药平妥。偶有一过性头晕,纳眠可,二便调。舌淡红、苔花剥,脉滑无力。处方:初诊方加川牛膝12g,7剂,水煎服。

2016年4月20日三诊:头晕未作,大便稀,日3~4次。舌淡红苔白,脉弱。考虑患者偏脾虚湿盛,故采用健脾化湿之法,予自拟方。处方:党参、白术、茯苓各20g,川芎15g,白芍12g,柴胡、陈皮各9g,木香6g,升麻9g,葛根、荷叶各12g,炙甘草6g,清半夏

9g,7剂,日1剂,水煎服。

2016年5月12日四诊:病史同前,头晕未再发作,体力较前改善,大便调。舌质淡红、苔剥脱,脉细。处方:三诊方白术改30g,加泽泻12g,珍珠母20g,当归9g,7剂,日1剂,水煎服。注意颈椎适度功能锻炼。

按:《素问·至真要大论》云:"诸风掉眩,皆属于肝。"此证为眩晕伴有恶心呕吐、口干的少阳病证,患者头晕春天加重,春天是少阳之气展发的季节,邪入少阳,少阳枢机不利,影响脾胃正常功能,脾胃升降失宜,浊邪循经上扰清窍,故头晕。方以小柴胡汤调畅枢机,使脾能升清,胃能降浊。加入白术、茯苓、泽泻以健脾利湿化痰,陈皮、木香理气和胃,升麻、葛根升举清阳,荷叶化湿醒脾、升清降浊,珍珠母安神镇静、平肝潜阳。

3.2 医案2

女,30岁。2016年9月1日初诊。主诉:右侧腰部及胁肋部出现疱疹4周余。初诊:患者4周前于右侧腰部及胁肋部出现疱疹,西医诊断为带状疱疹,给予抗病毒治疗后疱疹干瘪结痂,现仍疼痛难忍,纳可,眠差,大便偏稀。舌质淡红,苔薄黄腻,脉弦细。产后6个月。中医诊断:蛇串疮。西医诊断:带状疱疹。辨证分型:脾虚肝旺,湿热内蕴。治则健脾疏肝、清热化湿,方以小柴胡汤为基础。处方:柴胡、黄芩、清半夏各9g,党参20g,苍术、茯苓各15g,黄连6g,葛根、泽泻各15g,木香6g,藿香9g,薏苡仁、白扁豆各15g,炙甘草6g。7剂,日1剂,水煎服。

2016年9月7日二诊:病史同前,服药后疼痛明显缓解,舌淡红、苔薄黄,脉弦细。处方:上方加赤芍、白芍各15g,7剂,日1剂,水煎服,以巩固疗效。嘱避免过劳,注意日常调养。

按:带状疱疹多因情绪失调,肝郁气结,气郁化火,肝火蕴积,夹风邪上窜,或夹湿热下注,或身体虚弱者,因血虚肝旺,湿热、浊毒蕴结,导致气血壅滞不畅,经脉不通,不通则痛,故疼痛剧烈。初时病机主要为湿热火毒,后期主要以正虚血瘀兼湿邪为主。初诊以小柴胡汤与葛根芩连汤加味联合应用,柴胡入肝胆经,性苦平,不仅可以疏泄半表之邪气,还可疏解郁滞之气机;黄芩、黄连性苦寒,可清泻郁热;苍

术、藿香、薏苡仁、茯苓、泽泻清热利湿;党参、苍术、 白扁豆健脾除湿,扶正祛邪,木香助柴胡疏肝行气, 佐以清半夏、炙甘草既扶助正气,又调和诸药。二诊 加赤芍、白芍清热活血、缓急止痛。

4 结束语

"和"字凝结了中国哲学的智慧,是中华文化与中国哲学的最高价值标准。"和"也是中医摄生调护及治疗疾患的准则,蕴含于理、法、方、药的每一环节,即不和则病,病则治,治则和,和则寿。小柴胡汤作为和法的代表方,只要辨证准确,灵活加减使用,可以和解表里阴阳、营卫气血,和畅三焦通道,调和气机升降,恢复机体"和"之状态。

[参考文献]

- [1] 陈丽云,严世芸. "和"的追求:传统哲学视域中的中医学理[J]. 华东师范大学学报(哲学社会科学版),2011,43 (2):29-36,153.
- [2] 宋欣阳,陈丽云,严世芸. 中和正义——探中和思想内涵 与中医学[J]. 中华中医药杂志,2015,30(5):1593-1596.
- [3] 宋欣阳,陈丽云,严世芸. 论五行、中和与中医学[J]. 时 珍国医国药,2016,27(12):2964-2967.
- [4] 刘扬,陈元,何清湖.以"和"文化诠释中医生理观[J]. 中华中医药杂志,2019,34(4):1338-1340.
- [5] 王憭瑶,李宣霖,王海峰. 中医学"和"的思想探析[J]. 中医研究,2017,30(6):1-3.
- [6] 王炳棣,张宁,李修阳. 基于《四圣心源》探讨多囊卵巢综合征病机证治[J]. 中国医药导报,2022,19(17):171-174.
- [7] 翟东成,张明波. 基于"一气周流"理论浅谈针药并举治 疗偏头痛[J]. 中医药临床杂志,2017,29(7):1011-1014.
- [8] 刘兵,杨芳. 黄元御气化理论研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2018,20(10):158-160.
- [9] 朱国伟. 小柴胡汤加减治疗发热性疾病的效果及对炎症 因子水平的影响[J]. 临床医学研究与实践,2020,5 (21):144-145.
- [10] 李伟玲,周元满,卞坤鹏,等. 小柴胡汤方证及治疗皮肤病理论探析[J]. 中医研究,2023,36(1):18-22.
- [11] 林燕,姚艳,伍迪,等. 叶建州运用小柴胡汤治疗皮肤病 经验举隅[J]. 中国民族民间医药,2019,28(21):60-62.
- [12] 沙剑轲,孔凡芬. 小柴胡汤治疗小儿厌食的经验[J]. 中国民族民间医药,2009,18(1):111.

基于肠道菌群探讨从脾肾论治肥胖型2型糖尿病研究进展

周曦冉1,农 婷2,沈 璐

(1.陕西省中医医院内分泌科,陕西 西安 710003; 2.陕西中医药大学第一临床医学院,陕西 咸阳 712046)

[摘要] 肥胖型2型糖尿病是一种常见的代谢性疾病,其发病率逐年上升。该病与脾肾关系密切,属于脾瘅、消渴范畴。研究表明,肠道菌群失调与肥胖型2型糖尿病的发生和发展密切相关。脾肾功能失调与肠道菌群紊乱有相关性,也是引起肥胖型2型糖尿病的重要因素。综述了肥胖型2型糖尿病的流行病学调查,发现肠道菌群紊乱与肥胖型2型糖尿病的发病密切相关。分析了脾肾与肠道菌群之间的关系,揭示了肠道菌群紊乱在肥胖型2型糖尿病发生和发展过程中的重要作用。探讨了从脾肾论治肠道菌群对肥胖型2型糖尿病的相关应用。参考文献49篇。

[关键词] 肥胖型2型糖尿病;肠道菌群;脾肾理论;脾瘅;消渴

[中图分类号] R255.4

[文献标志码] A

「文章编号] 0257-358X(2024)11-1294-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.023

Research Progress on Treating Obese Type 2 Diabetes from the Perspective of the Spleen and Kidney Based on Gut Microbiota

ZHOU Xiran¹, NONG Ting², SHEN Lu¹

(1.Department of Endocrinology, Shaanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710003, China; 2. The First Clinical Medical College, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712046, China)

Abstract Obese type 2 diabetes is a common metabolic disorder with an increasing prevalence. It is closely associated with the spleen and kidney and pertains to spleen-heat and consumptive thirst in traditional Chinese medicine (TCM). Studies have shown that dysbiosis of the gut microbiota is significantly

related to the onset and progression of obese type 2 diabetes. Spleen and kidney dysfunction is linked to gut microbiota imbalance, which is also a critical factor in the development of this condition. This review summarizes the epidemiological investigation of obese type 2 diabetes, highlighting the strong association between gut microbiota imbalance

[[]收稿日期] 2024-03-03

[[]基金项目]教育部重点实验室开放基金项目(编号:GYDKFX MOA)

[[]作者简介] 周曦冉(1997—),男,陕西西安人,医学硕士,医师, 主要从事糖尿病及其并发症的研究工作。邮箱:919848400@qq.com。

[[]通信作者] 沈璐(1970—), 女, 江苏常熟人, 主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事糖尿病及其并发症的研究工作。邮箱: shenlu888 @sina com。

and its pathogenesis. It further analyzes the relationship between the spleen, kidney, and gut microbiota, revealing the crucial role of gut dysbiosis in the onset and progression of obese type 2 diabetes. The study also explores the application of TCM treatments targeting the spleen and kidney to regulate gut microbiota in the management of obese type 2 diabetes. Forty-nine references were quoted.

Keywords obese type 2 diabetes; gut microbiota; spleen and kidney theory; spleen-heat; consumptive thirst

肥胖型2型糖尿病(T2DM)是一种以肥胖为主要特征的T2DM亚型,与胰岛素缺乏和/或胰岛素抵抗(IR)密切相关。数据显示,全球肥胖型T2DM患者数量正在不断增加,给公共卫生和医疗资源带来了沉重的经济负担^[1]。研究表明,肠道菌群在T2DM的发生和发展中扮演着重要角色^[2-3]。据其临床表现,肥胖型T2DM归属于中医学脾瘅、消渴、消瘅等范畴,其病因多与机体五脏虚弱、饮食失节、劳逸失度有关,病位则以脾肾为主^[4]。中医临床从脾肾入手治疗肥胖型T2DM具有一定优势,但其作用机制尚不明确^[5-6]。有研究表明,脾虚和肾虚均可导致肠道菌群紊乱^[7-8]。

1 肥胖型T2DM的流行病学调查

肥胖型2型糖尿病的发病率与肥胖者增加密切 相关,而肥胖与现代生活方式、饮食习惯改变和缺乏 体育锻炼等因素密切相关。Lee等[9]调查发现,在韩国 人群中,肥胖型T2DM患病率和发病率逐渐上升,特 别是在中青年人群中。对于空腹血糖(FBG)水平超过 100 g/L的超重或肥胖人群,应尽早进行口服葡萄糖 耐量试验(OGTT)筛查,以防止进一步发展为T2DM。 Cioana等[10]发现,随着全球儿童肥胖率持续增加,儿 童和青少年中肥胖型 T2DM 的发病率也在上升。数 据显示,超重或肥胖者的糖尿病发病率明显更高,肥 胖者患 T2DM 的概率是非肥胖者的两倍[11]。肥胖型 T2DM的发病机制复杂,与环境、胰岛素抵抗、炎症、 免疫调节等因素有关[12]。超重和肥胖加剧了这些因 素对胰岛素缺乏和IR的影响,并导致T2DM的发生 和发展。研究发现,肥胖型T2DM患者存在肠道菌群 紊乱,而肠道菌群在T2DM等代谢性疾病中起着重要 作用。肠道菌群及其代谢产物的变化会影响胰岛素 敏感性和肠促胰岛素分泌,从而导致T2DM^[13-14]。

2 肠道菌群对肥胖型T2DM的影响机制

肠道菌群是存在于人体肠道中的微生物群落,包括细菌、真菌、病毒和其他多种微生物^[15]。肠道菌

群对人体健康至关重要,有助于消化和吸收食物中的营养物质,特别是那些人体无法消化的纤维和其他复杂碳水化合物。此外,肠道菌群还参与维生素合成、药物代谢和毒素降解等重要的生化过程^[16-17]。近年来,越来越多的研究表明,肠道菌群的变化与代谢性疾病、心血管疾病和胃肠道疾病的发生和发展密切相关^[18-20]。

2.1 肠道菌群和环境因素

高脂高糖、吸烟、饮酒、缺乏运动等生活方式均 可导致肥胖。肥胖与IR和T2DM的发生密切相关。 Cani 等[21]在一项动物实验中发现,以高脂肪饮食喂 养的小鼠血液中循环着大量的脂多糖(LPS)。抗生 素治疗可以显著减少局部肠道微生物群,使小鼠血 液中的LPS值恢复正常。这表明,高脂肪饮食影响肠 道微生物群释放 LPS, 而抗生素的治疗可以阻断 LPS 的下游反应。Yang等[14]研究发现,在香港,肥胖型 T2DM 受试组与瘦弱型对照组相比,肥胖型 T2DM 受 试者肠道菌群丰富度和多样性降低。相比之下,对 照组受试者中α多样性指数没有变化。这些结果表 明,肠道微生物可能在肥胖型T2DM中发挥独特的作 用。地理环境因素可能与肠道病毒变异有关。研究 表明,减轻体质量的生活方式干预可以降低T2DM的 发病率。生活方式干预对于体质量减轻、血糖管理 和T2DM发生方面的有效性受个体肠道菌群的组成 和功能的影响[22]。

2.2 肠道菌群和IR

胰岛素对碳水化合物、蛋白质和脂肪的代谢具有调节作用。如果机体在外周组织中对胰岛素摄取和清除葡萄糖的作用降低,就会导致IR,这是多种疾病发病的基础之一。IR是导致肥胖型T2DM的风险因素之一。研究表明,肠道菌群与IR存在联系。一方面,肠道菌群中LPS可以诱导慢性炎症和肥胖,进而通过激活Toll样受体4(TLR4)导致IR。另一方面,循环中短链脂肪酸(SCFAs)的减少也可能是导致IR

和肥胖的原因之一^[23]。Deng 等^[24]研究发现,肠道菌群可能在肥胖和IR之间起到重要作用;与体质量指数 (BMI)相关的三种微生物(毛螺菌科 Lachnospiraceae,梭状芽孢杆菌 Clostridium,巨单胞菌属 Megamonas)与IR 相关表型有联系,并进一步发现有益细菌毛螺菌科3157 FAA CTI 细菌可能在肥胖对IR 的影响中起到了调节作用,因此可视为是IR 的治疗目标。Motiani^[25]等发现,运动训练可以调节和改善IR 患者的肠道菌群,降低LPS,减少内毒素血症。此外,训练还可降低对肥胖、免疫反应和炎症反应有负面影响的菌群,增加预防肥胖的菌群。

2.3 肠道菌群和免疫调节(炎症)

肠道菌群在免疫系统中发挥重要作用,相互影 响并帮助维持免疫系统平衡,抵御病原微生物入侵。 田春风等[26]动物实验发现,肥胖易感性与肠道菌群 结构和炎症反应程度的差异相关。肥胖易感组和肥 胖抵抗组的大鼠与对照组相比均出现炎症反应,白 细胞介素(IL)-4和IL-10水平与拟杆菌属(Bacteroidales)含量呈负相关,可抑制细菌毒素释放,改善免 疫反应;与脱硫弧菌属(Desulfovibrio)含量呈负相关, 可诱导肠上皮细胞凋亡和慢性炎症;与乳杆菌属 (Lactobacillus)含量呈正相关,可提高免疫力、抗炎和 调节肠道菌群。Duan等[27]发现,T2DM导致的肠道 菌群失调会增加肠道通透性和LPS释放,影响SCFAs 和胆汁酸(BA)的表达,从而激活免疫系统和炎症反 应,诱发肥胖。Zhang等[28]研究表明,肠道菌群及其 代谢物可调节肠道免疫微环境,肠道菌群中提取的 BA影响辅助性T细胞(Th)和调节性T细胞(Tregs)。 Th17具有促炎作用,而Tregs发挥免疫调节作用。BA 可调节肠道内的Th17和Tregs等免疫细胞,从而调节 肠道免疫稳态。研究表明,肠道菌群失调在肥胖型 T2DM的炎症扩散中起着重要作用,增加LPS生成, 引发全身性炎症,炎症是导致肠道菌群失调引发肥 胖型T2DM的重要条件之一^[29]。

3 脾肾在肥胖型T2DM发生发展过程中的作用

中医学者对该病论述较多。肥胖型T2DM发病与机体五脏虚弱有关,以脾肾为主。《灵枢经·五变》言:"五脏皆柔弱者,善病消瘅。"《针灸甲乙经》中也记载:"肾脆则善病消瘅易伤,脾脆则善病消瘅易伤。"这说明先天禀赋不足导致五脏虚弱是引起消渴

的前提。中医认为肾是先天之本,脏腑阴阳之本:脾 是后天之本,气血生化之源。脾肾虚弱导致气血津 液代谢异常,发为消渴。《严氏济生方》中记载:"消 渴之疾,皆起于肾。"肾藏精,与气血关系密切,消渴 的发病与肾脏功能的正常与否有着重要的关联。 《素问·奇病论》中记载"肥者令人内热,甘者令人中 满,故其气上溢,转为消渴",说明过食肥甘厚腻之 品,可使脾胃运化失常,久蕴化热,消耗谷液,发为本 病。《灵枢经·五变》认为"怒则气上逆……热则消肌 肤,故为消瘅",说明情志过极可使气机升降功能失 调,导致脾胃运化失常,精微物质壅滞,发为消渴。 《素问·血气形志》论述"形乐志乐,病生于肉",过度 安逸,伤气伤肉,影响机体气血津液的输布,导致 肥胖,促使消渴的发生。《扁鹊心书·消渴》提及"消 渴……此病由色欲过度重伤于肾,致津不得上荣,而 成消渴",指出劳欲过度,伤耗肾精肾气,肾精亏虚, 肾气不固,导致水液输布失常,气化蒸腾失司,发为 本病。

4 脾肾与肠道菌群相互影响

4.1 脾与肠道菌群

脾的主要生理作用是运化水谷精微,并对其吸 收和输布全身,以保证机体各脏腑获得充足的营养。 通过心肺功能将水谷精微化生气血。人体生命的延 续有赖于气血的充足,所以脾被称为"后天之本"和 "气血生化之源"。《素问·经脉别论》中提到"饮入于 胃,游溢精气,上输于脾……水精四布,五经并行", 指出食物中的营养物质依赖于脾的吸收和转运等作 用。研究发现,正常菌群对人体有积极的生理作用, 可以合成人体所需的维生素和其他营养物质,并参 与人体代谢。正常菌群还能通过影响免疫细胞的分 化和功能来调节人体的免疫反应,促进免疫细胞和 免疫功能的成熟。这与脾的生理功能相似[17,30]。脾 虚会影响消化和吸收功能,导致食物在肠道中无法 充分消化和吸收。这将改变肠道内环境,使有益菌 数量减少,有害菌数量增加,从而导致肠道菌群紊 乱。肠道菌群的紊乱又进一步加重脾虚症状和程 度。在研究脾与肠道菌群相互影响的过程中,一些 疾病的发生和发展也引起了广泛关注。例如,肥胖、 糖尿病、炎症性肠病等疾病与肠道菌群的紊乱和脾 功能的异常密切相关[31-32]。研究发现,这些疾病可

以通过调节肠道菌群的平衡和改善脾的生理功能进 行防治[33-34]。以肠道菌群为治疗靶点,张秀婷等[35] 动物实验研究发现,具有健脾益气功效的七味白术 散干预4周后,能有效改善T2DM大鼠IR,并能上调 多种SCFAs产生菌的丰度,改善大鼠肠道菌群失调。 Gao 等[36]研究发现,从四君子汤中纯化的活性多糖 S-3-1 具有免疫调节作用,其机制可能与调节肠道9 种菌属的丰度有关。Luo等[37]研究发现,具有健脾益 气作用的两仪膏(由人参和熟地黄组成)能调节免疫 功能低下小鼠肠道菌群的结构组成和多样性,提高 有益菌(乳酸杆菌和罗伊乳杆菌)的相对丰度。赵加 等[38]通过临床对照试验发现,脾虚痰湿型肥胖T2DM 患者使用六君子汤加味联合穴位贴敷治疗后,血糖、 血脂代谢水平均有所改善,炎症指标超敏C反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和IL-6水平均 有所降低,乳酸杆菌和双歧杆菌数量增加,大肠杆菌 数量减少。这表明益气健脾中药能够调节肠道菌 群,减轻炎症反应。

4.2 肾与肠道菌群相互影响

肾的主要生理作用是封藏精气,储存先天之精 和后天之精。先天之精即来自父母生殖之精,是胚 胎发育的营养来源,具有繁衍后代的功能。后天之 精包括通过饮食摄取的水谷之精和五脏六腑之精。 因此,肾被称为"先天之本"和"脏腑阴阳之源"。《素 问·六节藏象论》中记载"肾者,主蛰,封藏之本,精之 处也",这表明肾具有贮藏五脏六腑之精的功能。近 年来研究表明,肾与肠道菌群之间存在密切关系。 肾虚状态可能导致肠道菌群失调。研究显示,肾虚 患者的肠道菌群多样性较低,并且存在明显的菌群 组成变化。这些变化可能与肾虚引起的免疫功能下 降和肠道屏障功能损害有关。肾功能障碍或疾病可 能导致肠道菌群失调,进而影响肠道屏障的完整性 和免疫系统的功能。这些变化可加速肾损伤的进 程[39]。相反,肠道菌群失调也可能影响肾脏功能,从 而引发或加重肾虚的发生。研究发现,肠道菌群在 调节肾脏代谢、炎症反应和免疫等方面起着重要作 用。当肠道菌群失衡时,可能会释放出一些有害代 谢产物,如氨和肠毒素等。这些物质可以通过血液 循环进入肾脏,对其造成损害,从而引发肾虚[40]。婴 幼儿期是肠道菌群发育和成熟的重要时期。研究发 现,新生儿初次排便的细菌群落与母亲胎盘的细菌 群落相似,但双方都具有独特的细菌群落组成,这与 肾的生理功能相类似[41]。闫川慧等[42]研究表明、补 肾阳、滋肾阴的地黄饮子能够改善肠道屏障通透性, 调节多种菌群(如厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门等) 的丰度水平。Ju等[43]动物实验发现,补肝肾的山茱 萸通过抗氧化和抑制 Wnt/β-catenin(β连环蛋白)信 号通路,可以调节SCFAs的含量。与空白组相比,糖 尿病肾病模型组大鼠的粪便中,厚壁菌门丰度增加, 拟杆菌门丰度降低,经酒和蜂蜜炮制后的山茱萸效 果最佳。 Chen 等 $^{[47]}$ 通过 16S 核糖体 RNA (16S rRNA)基因测序分析发现,肾阳虚证与11种不同的 肠道微生物菌群失调有关。具有补肾阳作用的右归 丸可以通过作用于肠道菌群,改善肾阳虚证的代谢 紊乱,为肠道菌群作为治疗肾阳虚证的药物靶点提 供了证据。

5 从脾肾论治肠道菌群对肥胖型 T2DM 的影响

肥胖型T2DM是一种严重影响人类健康的慢性 代谢性疾病。肥胖是引发T2DM的危险因素之一,肠 道菌群失调也被认为在该疾病的发病过程中扮演着 重要角色。近年来的研究已经确认了肠道菌群与肥 胖型T2DM之间的密切关联,并且提出调节肠道菌群 可能成为治疗该疾病的潜在策略。穆国华等[44]动物 实验发现,交泰丸中的黄连肉桂能有效降低db/db小 鼠的体质量和血糖,其作用机制可能与改善小鼠肠 道菌群、增加多种SCFAs含量以及降低炎症因子 TNF-α和IL-6含量有关,这提示交泰丸具有补肾滋 阴的作用,对db/db小鼠具有减重降糖的效果。赵志 祥等[45]临床研究表明,玉液汤加减治疗肥胖型T2DM 可以降低患者BMI,缩减其腰围,改善空腹胰岛素水 平(FINS)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),减少肠杆 菌、酵母菌和肠球菌,增加双歧杆菌、乳杆菌和拟杆 菌,表明玉液汤具有健脾利湿、补肾清热的作用,能 够改善肥胖型T2DM患者的糖脂代谢,恢复肠道菌群 平衡。付利然等[46]研究发现,温阳益气活血方作为 一种温补脾肾阳气的药方,也可以改善肥胖型T2DM 患者的脂质代谢,调节肠道菌群失调。Zheng等[47]研 究发现,桑瓜饮(桑叶、苦瓜、葛根和山药)能够重塑 肥胖小鼠的肠道微生物结构,降低小鼠的血糖水平 和糖耐量。高通量测序仪(Illumina MiSeg,美国)测 序结果表明,桑瓜饮增加了疣微菌门的数量,导致有益菌嗜黏蛋白阿克曼菌的增殖,并最终提高了蓝绿藻菌属和罗氏菌属的含量。Lv等^[48]研究发现,人参中的主要活性成分人参二醇[(20R)-Panaxadiol,PD]可以降低肥胖型小鼠肠道内厚壁菌门/拟杆菌门比值(F/B)。16S rRNA基因测序显示,PD改变了肥胖型小鼠肠道菌群的组成,并调节了乳酸菌、普雷沃菌等特定细菌,这表明补益脾气的人参对肠道菌群有良好的调节作用。蒋海燕等^[49]研究表明,具有益气健脾作用的参苓白术散联合二甲双胍可以增加肠道中双歧杆菌和拟杆菌的表达,从而降低肥胖型T2DM患者的血糖水平。

6 结束语

肥胖型T2DM发病率呈逐年上升趋势。肥胖型 T2DM的病因包括脏腑虚弱,饮食失节、五志过极和 劳逸失度。这些因素相互作用导致了该病的发生。 当脾肾脏腑功能失调时,可能会导致机体代谢异常, 引发肥胖。肥胖在一定程度上构成了肥胖型T2DM 的发病基础和条件。肠道菌群可以通过不同途径 (如高脂肪、高糖饮食、吸烟、饮酒和缺乏运动)、IR和 免疫调节(炎症)等方式直接或间接地诱发肥胖型 T2DM。脾肾与肠道菌群相互影响,通过使用健脾补 肾类药物来调节肠道菌群,在肥胖型T2DM的治疗中 显示出显著的疗效,能够缓解临床症状。中西医结 合治疗肥胖型T2DM能够取得满意的疗效,为中西医 之间的沟通架起了桥梁。未来,需要加强中西医实 验研究和临床观察,以验证脾肾在肠道菌群与肥胖 型T2DM作用机制中的应用价值,并为肥胖型T2DM 的治疗提供新的思路和方法。此外,还需要加强对 脾肾功能的深入研究,以进一步明确其与肠道菌群 之间的相互关系。

[参考文献]

- [1] RUZE R, LIU T T, ZOU X, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023,14:1161521.
- [2] MA Q T, LI Y Q, LI P F, et al. Research progress in the relationship between type 2 diabetes mellitus and intestinal florar [J]. Biomed Pharmacothe, 2019, 117: 109138.

- [3] CANFORA E E, MEEX R C R, VENEMA K, et al. Gut microbial metabolites in obesity, NAFLD and T2DM[J]. Nat Rev Endocrinol., 2019, 15(5):261-273.
- [4] 庞国明. 内分泌疾病中医临床诊疗专家共识[M]. 北京: 科学出版社,2022:10.
- [5] 王玉. 萌桂连荷汤治疗初发肥胖2型糖尿病脾肾阳虚证的临床观察[D]. 济南:山东中医药大学,2019.
- [6] TONG X L, XU J, LIAN F M, et al. Structural alteration of gut microbiota during the amelioration of human type 2 diabetes with hyperlipidemia by metformin and a traditional Chinese herbal formula: a multicenter, randomized, open label clinical trial[J]. mBio, 2018, 9(3): e02392-e02317.
- [7] CHEN R Q, WANG J, ZHAN R H, et al. Fecal metabonomics combined with 16S rRNA gene sequencing to analyze the changes of gut microbiota in rats with kidney-yang deficiency syndrome and the intervention effect of You-gui pill[J]. J Ethnopharmacol, 2019, 244: 112139.
- [8] XU J, LIU C L, SHI K, et al. Attractyloside-A ameliorates spleen deficiency diarrhea by interfering with TLR4/ MyD88/NF-κB signaling activation and regulating intestinal flora homeostasis [J]. Int Immunopharmacol, 2022, 107:108679.
- [9] LEE J H, CHON S, CHA S A, et al. Impaired fasting glucose levels in overweight or obese subjects for screening of type 2 diabetes in Korea[J]. Korean J Intern Med, 2021, 36(2):382-391.
- [10] CIOANA M, DENG JW, NADARAJAH A, et al. The Prevalence of Obesity Among Children With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(12):e2247186.
- [11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南 (2020年版)[J]. 国际内分泌代谢杂志,2021,41(5):
- [12] RUZE R, LIU T T, ZOU X, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023,14:1161521.
- [13] KANAZAWA A, AIDA M, YOSHIDA Y, et al. Effects of synbiotic supplementation on chronic inflammation and the gut microbiota in obese patients with type 2 diabetes mellitus; a randomized controlled study [J]. Nutrients, 2021, 13(2):558.

- [14] YANG K L, NIU J K, ZUO T, et al. Alterations in the gut virome in obesity and type 2 diabetes mellitus[J]. Gastroenterology, 2021, 161(4):1257-1269.
- [15] LI C X, PI G F, LI F. The role of intestinal flora in the regulation of bone homeostasis [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11; 579323.
- [16] SUN P M, YANG J Q, WANG B, et al. The effects of combined environmental factors on the intestinal flora of mice based on ground simulation experiments [J]. Sci Rep, 2021, 11(1):11373.
- [17] WONG S H, YU J. Gut microbiota in colorectal cancer; mechanisms of action and clinical applications [J].
 Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(11):690-704.
- [18] CHEN Y W, ZHOU J H, WANG L. Role and mechanism of gut microbiota in human disease [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11:625913.
- [19] CANAKIS A, HAROON M, WEBER H C. Irritable bowel syndrome and gut microbiota[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2020, 27(1):28-35.
- [20] IATCU C O, STEEN A, COVASA M. Gut microbiota and complications of type-2 diabetes [J]. Nutrients, 2021,14(1):166.
- [21] CANI P D, BIBILONI R, KNAUF C, et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice[J]. Diabetes, 2008, 57(6):1470-1481.
- [22] GREMBI JA, NGUYEN LH, HAGGERTY TD, et al. Gut microbiota plasticity is correlated with sustained weight loss on a low-carb or low-fat dietary intervention[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):1405.
- [23] SAAD M J, SANTOS A, PRADA P O. Linking gut microbiota and inflammation to obesity and insulin resistance[J]. Physiology, 2016, 31(4):283-293.
- [24] DENG K, SHUAI M L, ZHANG Z Q, et al. Temporal relationship among adiposity, gut microbiota, and insulin resistance in a longitudinal human cohort[J]. BMC Med, 2022, 20(1):171.
- [25] MOTIANI K K, COLLADO M C, ESKELINEN J J, et al. Exercise training modulates gut microbiota profile and improves endotoxemia [J]. Med Sci Sports Exerc, 2020,52(1):94-104.
- [26] 田春风,商佳琪,郭宇帆,等. 大鼠肠道菌群与饮食诱导肥胖易感性及炎症的相关性研究[J]. 营养学报,2023,45(5):496-503.

- [27] DUAN L Y, AN X D, ZHANG Y H, et al. Gut microbiota as the critical correlation of polycystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus [J]. Biomedecine Pharmacother, 2021, 142:112094.
- [28] ZHANG Y, GAO X Y, GAO S C, et al. Effect of gut flora mediated-bile acid metabolism on intestinal immune microenvironment[J]. Immunology, 2023, 170(3): 301-318
- [29] SANKARARAMAN S, NORIEGA K, VELAYUTHAN S, et al. Gut microbiome and its impact on obesity and obesity-related disorders [J]. Curr Gastroenterol Rep, 2023, 25(2):31-44.
- [30] CHE Q Y, LUO T T, SHI J H, et al. Mechanisms by which traditional Chinese medicines influence the intestinal flora and intestinal barrier [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12:863779.
- [31] ZHANG L C, WU X Y, YANG R B, et al. Effects of berberine on the gastrointestinal microbiota [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2020, 10;588517.
- [32] XIE Q, LI H Y, MA R, et al. Effect of Coptis chinensis franch and Magnolia officinalis on intestinal flora and intestinal barrier in a TNBS-induced ulcerative colitis rats model[J]. Phytomedicine, 2022, 97:153927.
- [33] 盛天骄, 闫思蒙, 兰威儒, 等. 中药对溃疡性结肠炎肠道 微生物代谢产物的作用研究进展[J]. 中国中西医结合 消化杂志, 2023, 31(11): 903-908.
- [34] 华健,廖洪恢,赖小兵,等. 白术颗粒对脾虚湿盛型单纯性肥胖人群肠道菌群的调节作用研究[J]. 内蒙古中医药,2023,42(1):41-44.
- [35] 张秀婷,郭良清,祝然然,等. 基于肠道菌群探讨七味白术散改善2型糖尿病胰岛素抵抗机制的研究[J]. 中医临床研究,2023,15(16):62-67.
- [36] GAO B B, WANG R J, PENG Y, et al. Effects of a homogeneous polysaccharide from Sijunzi Decoction on human intestinal microbes and short chain fatty acids in vitro[J]. J Ethnopharmacol, 2018, 224:465-473.
- [37] LUO J, WU Y X, MA L T, et al. Immunomodulatory effect of Liangyi paste on the gut microbiota of mice [J]. J Pharm Biomed Anal, 2023, 236; 115706.
- [38] 赵加,王倩,苑浩彬,等. 六君子汤加味穴位贴敷治疗脾虚痰湿型糖尿病前期肥胖患者的疗效及对患者炎症因子和肠道菌群的影响[J]. 河北中医,2023,45(7):1150-1155.
- [39] HOBBY G P, KARADUTA O, DUSIO G F, et al.

- Chronic kidney disease and the gut microbiome [J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2019, 316 (6): F1211-F1217.
- [40] YANG J, KIM C J, GO Y S, et al. Intestinal microbiota control acute kidney injury severity by immune modulation[J]. Kidney Int, 2020, 98(4):932-946.
- [41] DONG X D, LI X R, LUAN J J, et al. Bacterial communities in neonatal feces are similar to mothers' placentae [J]. J Can Des Mal Infect De La Microbiol Med, 2015, 26(2):90-94.
- [42] 闫川慧,路晓娟,张俊龙,等. 基于16S rDNA测序探讨 地黄饮子对帕金森病肾虚证大鼠肠道菌群的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2022,24(9):3276-3288.
- [43] JU C G, ZHU L, WANG W, et al. Cornus officinalis prior and post-processing: regulatory effects on intestinal flora of diabetic nephropathy rats[J]. Front Pharmacol, 2022, 13:1039711.
- [44] 穆国华,赵宗江,周婧雅,等. 黄连肉桂对db/db小鼠肠 道菌群、炎性因子及短链脂肪酸的影响[J]. 北京中医

- 药大学学报,2021,44(2):134-142.
- [45] 赵志祥,简小兵,王文英.玉液汤对2型糖尿病肥胖患者肠道菌群及脂质代谢的影响[J].世界中医药,2020,15(19):2959-2962.
- [46] 付利然,于中玲,王大忠. 温阳益气活血方对肥胖 Ⅱ型糖尿病患者肠道菌群变化及脂质代谢的影响研究[J]. 亚太传统医药,2020,16(3):154-156.
- [47] ZHENG J P, ZHANG J, GUO Y L, et al. Improvement on metabolic syndrome in high fat diet-induced obese mice through modulation of gut microbiota by sangguayin decoction [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 246: 112225.
- [48] LV Y Q, ZHANG Y N, FENG J S, et al. (20R) -panaxadiol as a natural active component with anti-obesity effects on ob/ob mice via modulating the gut microbiota[J]. Molecules, 2022, 27(8): 2502.
- [49] 蒋海燕,葛锁华,于雪冰,等.参苓白术散联合二甲双胍 对糖尿病肥胖患者肠道菌群的影响及不良反应观察[J]. 甘肃科学学报,2020,32(6);9-13,77.

(上接第1288页)

- [8] 章春生,刘锌,杜斌,等. 基于数据挖掘的中医药治疗糖皮质激素相关型股骨头坏死用药规律分析[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(8);29-34.
- [9] 张颖,张蕾蕾,孙瑞波,等. 补肾活血法对人骨髓间充质 干细胞成骨能力的影响及miR-93-5p对其的抑制作用[J]. 中华中医药杂志,2018,33(2):667-671.
- [10] 吴红富,王晶,张斌,等. 石氏伤科治疗激素性股骨头坏死经验初探[J]. 中华中医药杂志,2019,34(8):3541-3543.
- [11] 曹玉举. 娄多峰教授论风湿病病因病机[J]. 中医研究, 2011,24(10):64-67.
- [12] 曹玉举. 娄多峰治疗风湿病经验[J]. 中华中医药杂志, 2016,31(12):5072-5074.
- [13] 曹玉举,郭永昌,张素梅,等. 李哲萍主任医师治疗股骨头坏死经验[J]. 世界中西医结合杂志,2013,8(9):872-874.
- [14] 曹玉举. 娄多峰"虚、邪、瘀"理论论治类风湿关节炎[J]. 中华中医药杂志,2018,33(2):569-571.
- [15] 李佳霖,张文贤,郭成龙,等.从"瘀"论治激素性股骨头坏死与OPG/RANK/RANKL信号通路相关性研究进展[J].

- 辽宁中医药大学学报,2021,23(3):164-168.
- [16] 曹云祥,刘健,黄传兵,等. 类风湿关节炎从瘀论治研究进展[J]. 中华中医药杂志,2021,36(2):983-985.
- [17] 陈良飞,胡盼盼. 郭会卿教授治疗非创伤性股骨头坏死 经验总结[J]. 风湿病与关节炎,2019,8(8):44-46.
- [18] 何伟,李博宁. 李同生名老中医治疗股骨头坏死经验浅析[J]. 时珍国医国药,2016,27(1):207-209.
- [19] 何晓铭,魏秋实,何伟,等. 非创伤性股骨头坏死患者的中医证候及疼痛特点[J]. 中华中医药杂志,2020,35 (7):3656-3659.
- [20] 李霄,豆均平. 李现林教授治疗酒精性股骨头坏死的临床经验[J]. 风湿病与关节炎,2018,7(5):51-53.
- [21] 张开,高好,郭会卿. 娄多峰教授"虚邪瘀"理论在治疗 框痹中的应用[J]. 风湿病与关节炎,2021,10(2): 40-42.
- [22] 李满意. 娄多峰教授治痹思想浅识[J]. 江苏中医药, 2010,42(10):15-16.
- [23] 曹玉举,李士谨,娄伯恩,等. 痰瘀致痹机制及辨证论治[J]. 中医研究,2010,23(11):64-68.

蝎毒多肽药用价值研究现状

宁淑博1,邵 新2,冉志芳2,刘 雪1,滕佳林1

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 山东省中医药研究院, 山东 济南 250013)

[摘要] 蝎毒多肽是由蝎尾节毒囊分泌产生的一类生物活性物质,其具有抗肿瘤、镇痛、抗菌、抗癫痫、抗惊厥等多种生理功能,发展前景广阔,已经成为当今生物医学领域研究热点。对蝎毒多肽的来源、分类、主要药理活性以及目前研究存在的问题进行系统综述,并对蝎毒多肽研究的未来发展方向进行展望,为蝎毒多肽的深度开发利用提供理论依据。参考文献74篇。

[关键词] 全蝎;蝎毒多肽;抗肿瘤;镇痛;抗菌;抗癫痫;抗惊厥;抗血栓

[中图分类号] R285

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)11-1301-08

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.11.024

Research Status of Medicinal Value of Scorpion Venom Peptides

NING Shubo¹, SHAO Xin², RAN Zhifang², LIU Xue¹, TENG Jialin¹

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Shandong Academy of Chinese Medicine, Jinan 250013, China)

Abstract Scorpion venom peptides are bioactive substances secreted from the venom glands in the telson of scorpions, with a variety of physiological functions, including anti-tumor, analgesic, antibacterial, anti-epileptic, and anticonvulsant activities, making them highly promising for future development. Consequently, they have become a focal point of research in the field of biomedicine. This paper provides a systematic review of the sources, classification, and primary pharmacological activities of scorpion venom peptides, as well as the current research challenges. Furthermore, it discusses potential future directions for research, offering a theoretical foundation for the advanced development and utilization of scorpion venom peptides. Seventy-four references were quoted.

Keywords scorpion; scorpion venom polypeptide; anti-tumor; analgesic; antibacterial; anti-epileptic; anticonvulsant

全蝎为钳蝎科动物东亚钳蝎 Buthus martensii

Karsch的干燥体,首载于宋代《蜀本草》^[1],属于我国传统名贵中药材。其味辛、性平、有毒,功效息风止痉、攻毒散结、通络止痛,为治疗痉挛抽搐、肝风内动、小儿惊风、半身不遂等病症的要药^[2]。全蝎富含蝎毒、氨基酸、脂肪酸、核苷、磷脂、多糖等多种成分^[3]。蝎毒多肽是从蝎尾节毒囊分泌产生的天然生物毒素中分离得到的具有生物活性的多肽,也是表

[[]收稿日期] 2024-04-07

[[]作者简介] 宁淑博(1985—),女,山东济南人,医学博士,主要 从事中药理论与应用研究。邮箱:ningshubo@126.com。

[[]通信作者] 滕佳林(1963—),男,教授,博士研究生导师,主要从事中药理论与应用研究、中药及复方药理研究。邮箱:sd.jia@163.com。

征全蝎药效价值的主要活性成分。近年来,蝎毒多 肽因其显著的药用价值,已引起各界学者的高度关 注。针对其化学成分及药理作用的研究取得重要进 展,但尚缺乏较为系统的整理、归纳与总结。本文综 述过去近40年的研究报道,对国内外有关蝎毒多肽 的研究现状进行总结和分析,以期为全蝎蝎毒多肽 资源的开发利用提供依据。

1 来源与制备

研究显示,我国目前已有记录的蝎子共54种(含亚种),种类相对较少,其中东亚钳蝎B. martensii在中国分布最为广泛,占比较高,是我国药用蝎毒多肽的主要来源^[4]。干毒产量每只东亚钳蝎产生蝎毒不超过1 mg,以河南、山东等省产量较多且质优。蝎毒成分复杂,其主要活性成分蝎毒多肽的常见分离纯化方法包括层析法(离子交换层析、透析、凝胶过滤层析)、电泳法、膜分离法等^[5]。对蝎毒多肽进行定量研究常采用高效毛细管电泳、薄层色谱、紫外-分光光度法、高效液相色谱、聚丙烯酰氨凝胶电泳和随机扩增多态性 DNA等技术^[6]。目前针对不同蝎毒多肽的提取和纯化还仅限于实验室研究阶段,未见成熟的工业化应用。

2 成分及分类

蝎毒多肽是蝎毒成分中最主要的活性物质,其 组成为舒缓激肽增效肽、蛋白酶抑制剂、组胺释放因 子等[7],其中蝎毒素(或神经毒素多肽)是由20~80 个含3~4对二硫键,分子量2800~9000 Da的氨基 酸所构成的小分子肽类[8]。蝎毒素的分类,按作用 对象的不同可分为昆虫毒素、哺乳动物毒素和甲壳 动物毒素^[9]:按特异作用离子通道的不同,归为Na+ 通道蝎毒素、Ca²⁺通道蝎毒素、K⁺通道蝎毒素、Cl⁻通 道蝎毒素[10];按分子大小的不同分为长链(含60~76个 氨基酸)和短链(含28~40个氨基酸)蝎毒素,其中长 链蝎毒多肽多作用于Na+通道,短链蝎毒多肽则主要 作用于Ca²⁺通道、K⁺通道或Cl⁻通道^[11]。另外,在蝎毒 液毒素多肽组分的分离、鉴定研究中,通过结合多组 学技术的应用,大量不同类型的蝎毒素多肽逐渐被 发现,如抗菌肽、La1类似肽、细胞毒性肽、磷脂酶 A2、 酸性肽、脯氨酸富集肽、西藏琵蝎多肽(Tibetanin)、溶 南酶、8C-toxin等[12-16]。

3 药理作用

3.1 抗肿瘤作用

大量研究证实,蝎毒多肽具有显著的抗肿瘤活 性,在肝癌、肺癌、神经胶质瘤、脑肿瘤、乳腺癌、黑色 素瘤、前列腺癌和食管癌等的治疗上均表现出了良 好的效果[17-19]。其相关作用机制主要包括抑制肿瘤 细胞的增殖、新生血管的生成、基因的表达,增强细 胞免疫力或发挥直接杀伤作用[20-21]。隋文文[22]在 研究蝎毒多肽提取物(PESV)对H22肝癌血管生成的 抑制作用机制时发现,PESV对H22肝癌移植瘤生长 有明显抑制作用,其抗肿瘤机制可能与上调H,,肝癌 肿瘤微环境中第10号染色体同源性丢失性张力蛋 白-磷酸酶基因(PTEN),下调磷脂酰肌醇-3-激酶 (PI3K)、磷酸化Akt蛋白(p-Akt)、环氧合酶-2(COX-2)、 缺氧诱导因子-1α(HIF-1α)和血管内皮生长因子-A (VEGF-A)的表达有关。韩琛等[23]研究发现,PESV 能够提高Hz。细胞肝脏原位移植瘤中浸润自然杀伤 (NK)细胞的比例,诱导穿孔素和颗粒酶B的产生,促 进NK细胞杀伤肿瘤细胞的活性。王晓慧等[24]采用 噻唑蓝(MTT)法观察 PESV 对非小细胞肺癌细胞株 A549细胞生长与增殖的影响,发现PESV干预明显 抑制了A549细胞的增殖活性,使A549细胞阻滞于 G₀/G₁期,其作用机制可能与下调HIF-1α、VEGF,上 调PTEN表达的有关。宋秀云等[25]在PESV对人卵 巢癌细胞系(SKOV3)的增殖抑制实验中发现,PESV 对卵巢癌SKOV3细胞增殖表现为剂量效应式的抑 制趋势,同时处于S期的细胞减少,G₀/G₁期的细胞 增多,其作用机制可能与促进细胞周期蛋白依赖 性激酶抑制因子(p27)表达,抑制细胞凋亡抑制因 子(survivin)表达有关。张家铭等[26]研究显示,蝎毒 多肽优化体(CT-K3K7)作用后,明显抑制了食管癌 细胞系(KYSE70与KYSE15)的增殖和迁移能力,增 强了细胞膜的通透性,降低了细胞内线粒体膜电位, 促进了活性氧(ROS)富集及细胞凋亡。侯毅等[27]研 究发现,PESV干预后,膀胱癌T24细胞的增殖受到显 著抑制,促凋亡蛋白BAX mRNA表达上调,B细胞淋 巴瘤/白血病-2蛋白(Bcl-2)表达下调,推测PESV可

能通过下调抗凋亡基因以及诱导凋亡基因的表达, 促进 T24 细胞凋亡。于文俊等^[28]研究表明,与对照 组相比,PESV 处理增加了人慢性髓系白血病细胞系 K562 细胞凋亡率,降低了 PI3K 及 p-Akt 的表达,推测 其作用机制可能是抑制凋亡调控的 PI3K、p-Akt 信号 蛋白,抑制 K562 细胞增殖,促进细胞凋亡。 Zhao 等^[29]研究发现,抗肿瘤镇痛肽 rAGAP可显著抑制神 经胶质瘤细胞(SHG-44)的增殖和迁移,其作用机制 可能与阻滞细胞周期,干扰 p-Akt、核转录因子 κB (NF-κB)、Bel-2和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号 通路来抑制 SHG-44 细胞的增殖和迁移有关。此外, 研究发现,蝎毒多肽对乳腺癌细胞(MCF-7)、人骨肉 瘤细胞株(MG-63)等均表现出不同程度的抑制作用, 诱导其发生凋亡^[30-31]。

3.2 镇痛作用

研究报道,蝎毒多肽具有明显的镇痛效果。 Guan等[32]采用小鼠醋酸扭体实验对BmK I1、BmK I4和BmK I6三种蝎毒多肽的镇痛效果进行了研究, 结果发现它们对小鼠内脏痛均表现出明显的镇痛作 用。Cao等[33]同样通过小鼠醋酸扭体实验,将从东亚 钳蝎蝎毒中分离纯化蝎毒多肽 BmK Ang M1,对其 镇痛作用进行研究,发现 0.8 mg·kg⁻¹ BmK Ang M1 呈现出明显的镇痛作用,并具有显著的量效关系。 曹征宇[34]运用多种色谱技术及小鼠醋酸扭体模型, 对东亚钳蝎蝎毒进行分离及镇痛活性的筛选,结果 发现BmK Ang Ml、BmK RTl、BmK AEP镇痛活性显 著,且均呈剂量依赖性。Shao等[35]分离出一种新的 具有镇痛和抗肿瘤活性的双功能肽,命名为BmK AGAP-SYPU2,并对其进行初步药理活性测定,发现 BmK AGAP-SYPU2具有明显的镇痛活性,进一步与 吗啡作用相比较,其止痛效果相似,且持续时间更 长。另外,研究表明 BmK IT2、BmK IT -AP、BmK I1 BmK I4 BmK I6 BmK dITAP3 BmK AS BmK AS-1, BmK Ang P1, BmK AGAP, BmK Ang M1, BmKAGP-SYPU1、BmK-YA、BmK9等蝎毒素多肽均 具镇痛效应^[9]。Dib-Hajj等^[36]研究了钠离子通道 Nav1.7, Nav1.8和 Nav1.9对周围神经系统的作用,发 现这3个通道被阻断或敲除后,疼痛得到改善,提示

其可作为治疗疼痛的靶标。Li 等 $^{[37]}$ 研究发现 1 000 nmol·L $^{-1}$ BmK AGAP能同时抑制背根神经节(DRG)神经元中 Nav1.8 与 Nav1.9 的电流,从而减轻内脏和躯体疼痛。

3.3 抗菌作用

研究表明,蝎毒液中含丰富的抗菌多肽,能明显 抑制革兰阳性菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、枯 草杆菌等[8]。Cao等[38]对从西藏蝎毒腺cDNA文库 中筛选出来的抗菌肽StCT2进行研究,发现StCT2对 金黄色葡萄球菌的最低抑制浓度为6.25~25.00 g· mL-1,其通过快速杀菌机制发挥抑菌活性。袁亚 萍[39]对筛选后的优化蝎毒多肽Pacavin-5K进行杀菌 动力学实验发现,Pacavin-5K可快速杀灭金黄色葡萄 球菌和铜绿假单胞菌活性,且具有浓度和时间依赖 性。刘高敏^[40]研究发现, Marcin-18及其同源肽对革 兰阳性球菌均表现出较强的抑制活性,且可显著降 低小鼠腹水中的菌落数,其杀菌机制为破坏细胞膜 以杀死细菌。Zeng等[41]研究发现,BmKbpp(多肽)对 革兰阳性菌和革兰阴性菌均具有很强的抗菌活性。 BmKn2的衍生肽Kn2-7对革兰阳性菌和革兰阴性菌 也表现出较高的抑制活性。此外 Kn2-7 对临床耐药 菌株如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,亦表现出良好 的抗菌性,其杀菌机制为Kn2-7分别通过与金黄色葡 萄球菌细胞壁中的脂磷壁酸(LTA)和大肠杆菌细胞 壁中的脂多糖(LPS)结合,从而快速杀死金黄色葡萄 球菌和大肠杆菌^[42-43]。除此之外,蝎毒肽 Imcroporin、Ctriporin等亦具有一定的抗菌性[44-45]。

3.4 抗癫痫、抗惊厥作用

研究表明,蝎毒多肽具有很强的抗癫痫、抗惊厥效用。刘崇铭等^[46]在诱导的3种小鼠惊厥模型中发现,抗癫痫肽(AEP)能够抑制惊厥的发作,且不同程度地降低小鼠的惊厥发生率、惊厥程度、平均惊厥总持续时间和死亡率4项指标。于家琨等^[47]研究了AEP对头孢霉素 II、马桑内酯印防己毒素和青霉素诱发大鼠实验性癫痫模型的干预效果,结果显示AEP对上述4种模型癫痫发作有明显的抑制作用。Xiao等^[48]发现BmK多肽能特异性识别电压门控钠通道VGSCs,对癫痫模型有显著的抗惊厥作用,是潜

在有效抗癫痫药物。Zhao等^[49]将蝎毒多肽BmK IT2的抗惊厥作用在匹罗卡品诱导癫痫动物模型中进行了评估,发现BmK IT2能够显著延长匹罗卡品诱导的癫痫(SE)发病潜伏期,降低SE严重程度,抑制SE期间海马原癌基因Fos(c-Fos)表达。Zhao等^[50]研究结果显示,BmK AS与受体位点4结合可以激活电压敏感的钠通道,有效抑制戊四唑(PTZ)诱发的癫痫发作,提示BmK AS可以作为探索不同钠通道亚型在癫痫发病中作用的新探针,并可能成为开发专门用于治疗钠通道4位点相关癫痫的抗癫痫药物的潜在先导。有研究显示,BmK IM、蝎毒耐热肽、ANEPI和蝎毒多肽HsTx2等可通过调控神经细胞钠离子通道、钙离子通道等机制保护神经系统,抑制癫痫发作^[51-52]。

3.5 抗凝、抗血栓作用

现代研究表明,蝎毒多肽具有良好的抗凝、抗血 栓活性。孙淑仃等[53]利用小鼠黑尾实验与大鼠体内 血栓形成实验,以及斑马鱼血栓模型实验对分离纯 化后的单体多肽进行抗血栓活性筛选,结果显示蝎 毒多肽 BmK-M10 和 BmK ITc 在所有模型实验中均 有一定的抗血栓作用,其中BmK ITc抗血栓效果较 好,且呈浓度依赖性。吕欣然等[54]采用体外血小板 聚集实验,发现蝎毒多肽(SVP)对凝血酶诱导的家兔 血小板聚集有明显的抑制作用,并有量效相关性。 宋益民等[55]在蝎毒多肽(SVAPs)对兔血液流变性影 响的观察中,发现血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(Fib) 和红细胞聚集性的降低,红细胞变形能力的提高,均 与SVAPs有关,进而推测SVAPs通过降低全血黏度 (BV)来改善兔血液流变性,这可能是其抗栓溶栓的 作用机制之一。另外,蝎毒活性多肽通过增加大鼠 肠系膜微循环血流及毛细血管开放数目,改善血管 口径等方式有效防治血栓[56]。王巧云等[57]研究发 现,蝎毒纤溶活性肽能显著提高前列环素(6-keto-PGF1α)和一氧化氮(NO)水平、调节组织型纤溶酶原 激活物抑制物(PAI-1)和组织型纤溶酶原激活物(t-PA)活性,表明蝎毒纤溶活性肽对缺氧环境下受损内 皮细胞具有保护作用,增强其抗凝与纤溶功能。另 有研究显示,蝎毒多肽作用内皮细胞后,可以增加 NO分泌,进而使细胞内环磷酸鸟苷(cGMP)含量升 高,发挥抗血小板聚集作用,同时还可抑制凝血酶引起的血小板[Ca²⁺]i升高^[56]。

3.6 其他作用

除上述作用外,蝎毒多肽还具有强心、免疫调节 等药理作用。Sun等[58]探讨了蝎毒多肽BmK I对离 体大鼠心脏收缩力及电活动的调制作用,发现BmK I可以显著调节离体大鼠的心脏机械和电活动变化, 推测可能与其对心肌电压门控钠通道的调控有关。 Xiao 等[16] 发现蝎毒肽 St20 具有免疫抑制和抗炎活 性。功能研究表明,St20可抑制人T淋巴细胞表面标 志物 CD69的表达和细胞因子 IL-2、TNF-α和IFN-γ 的分泌;动物实验表明,St20能改善大鼠自身免疫性 疾病模型的迟发型超敏反应。李紫怡等[59]研究报 道,蝎毒多肽 Ctrv2459 对白色念珠菌有杀菌作用。 其作用机制:①直接破坏细胞膜的完整性;②通过 ROS介导的线粒体失能,导致细胞坏死。此外,杨向 东等[60]研究指出蝎毒多肽(PESV)联合耐阿霉素 (ADM)具有下调白血病 K562/A02 干细胞 P-糖蛋白 (P-gp)、乳腺癌耐药蛋白(BCRP)、多药耐药基因1 (MDR1)、PI3K、NF-κB的表达水平,增强细胞在体内 对 ADM 的敏感度及逆转其多药耐药作用。此外, Wang等[61]发现,蝎毒耐热肽(SVHRP)具有神经保护 作用,可降低神经功能缺损评分、阻滞水肿形成、减 少梗死体积和神经元丢失,并保护原代神经元免受 糖氧剥夺/复糖复氧(OGD/R)损害。

4 不良反应

研究发现, 蝎毒多肽除具有显著的药理功效之外, 大剂量药用可产生肝功能异常、心血管系统反应、肾脏损伤、胃肠道反应、神经毒反应等多种不良反应。董伟华等[62] 对蝎毒多肽(APBMV)及其纯化组分AP-III进行了研究, 发现大剂量的APBMV或AP-III最先诱发小鼠发生行为学上的变化, 表现为尖叫不安、跳跃、舔注射部位、流涎、麻木、呼吸不规则、颈毛直立等。延长给药时间后, 小鼠脏器进一步出现病理上的变化, 表现为俯卧不动, 后肢痉挛性麻痹, 呼吸加快, 窒息, 惊厥直至死亡。然而, 蝎毒多肽的毒性机制仍不明确, 蝎毒多肽的中毒机制以及毒效之间的剂量关系还需要更多的研究来阐明。

5 临床应用

5.1 镇痛

研究表明,蝎毒具有比吗啡更强的镇痛效果,可治疗各种原因引起的剧痛,如脏腑痛、三叉神经痛、四肢痛、癌肿痛、关节疼痛、头痛、跌打损伤所引起的局部红肿疼痛等,且无依赖性^[9]。其中,在蝎毒注射液的临床研究中,发现其对神经痛、组织损伤性疼痛、麻醉期过后的中度疼痛、肿瘤晚期疼痛等,具有显著的疗效^[63-64]。邓艳萍等^[65]以神经疼痛、手术后疼痛和癌症疼痛的中度疼痛患者为对象,观察了蝎毒注射液对其疼痛的临床效果,结果显示,蝎毒有明确的镇痛作用,镇痛强度为中低强度,用于临床镇痛常规使用剂量每次10~20 µg,注射后15~30 min起效,达峰时间2 h左右,持续时间4~6 h。

5.2 治疗大肠癌

魏东等[66]选取了40例大肠癌患者对其进行灌 肠治疗,以评价蝎毒多肽对大肠癌的临床疗效,结果 显示,蝎毒多肽作用7d后,肿瘤细胞膜发生断裂,粗 面内质网上的核糖体脱落,线粒体内呈现空泡变性, 并逐渐破裂、溶解,细胞核基本完好;作用15 d后,肿 瘤细胞核和整个细胞被碎解掉,表明蝎毒能够直接 杀伤肿瘤细胞。另外,采用真彩色医学图像分析系 统对20例大肠癌患者进行蝎毒灌肠治疗,结果显示, 治疗后DNA指数均值、细胞核面积均值、核周长均值 及细胞浆面积均值与治疗前相比明显降低,且效果 优于氟尿嘧啶灌肠,表明蝎毒对大肠癌有抑杀作 用[67]。另一项研究表明,蝎毒治疗后癌近旁组织和 肿瘤组织中核仁组成区嗜银蛋白(AgNOR)颗粒数较 治疗前明显减少,AgNOR颗粒形态由聚集型和弥散 型向单一型和核仁内型转变,进一步表明了蝎毒对 大肠癌的抑杀作用[68]。

5.3 治疗癌性溃疡

李醒亚等^[69]用蝎毒多肽 AFSVC-II 治疗 18 例癌性溃疡患者,临床结果显示,总有效率 89%,其中 12 例患者愈合完全,4 例显示部分愈合,另 2 例为稳定。2 周内的有效病例,均显示表面渗出停止、结痂和坏死物脱落现象。化验检查显示无外周血象异常,无肝、肾功能损伤。吴孔明等^[70]采用 AFSVC-II 对 6 例癌性溃疡进行治疗,结果 2 例愈合完全,其他 3 例部

分愈合,剩余1例稳定,3周内的有效病例,均出现表面渗出停止、坏死组织脱落现象。所有病例都没有出现发热及胸闷等现象,且未见外周血细胞异常、肝肾功能损伤等。以上临床研究表明蝎毒多肽AFSVC-II治疗癌性溃疡安全有效。

5.4 治疗肝纤维化及乙型肝炎

周永安等^[71]选取 20 例慢性乙型肝炎肝纤维化患者进行蝎毒抗癌多肽 APBMV 静脉滴注治疗,肝纤维化指标及肝功能的统计学结果显示,与治疗前相比,蝎毒多肽给药后显著降低了肝纤维化指标血清透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、人Ⅲ型前胶原(PCⅢ)的变化(P<0.01),肝功能差异无统计学意义,提示 APBMV 在抗肝纤维化方面有一定的治疗作用,其作用机制可能与机体的胸腺免疫功能及相关指标的增强有关,从而抑制乙肝病毒复制。

5.5 其他疾病

除上述功能外,蝎毒素还可治疗多种癌症、炎症和降压等。赵殿有等^[72]采用蝎素抗癌因子 II (AFSVC II)灌注治疗 30 例原发性肝癌患者,结果显示,AFSVC II 能使肿瘤体积缩小,血液 AFP浓度下降,生存期延长,30 例患者均无出血现象,生活质量明显提高。杨刘明等^[73]探讨了蝎毒制剂速可平(SV)对急性期消化性胃溃疡(APU)的治疗效果,发现SV能迅速改善APU患者的症状和体征,促进溃疡愈合,有效改善溃疡周边胃黏膜血流量。另外,蝎毒制剂痹痛灵胶囊治疗 30 例活动期风湿性关节炎患者,临床总有效率达 100%,各项理化指标与治疗前对比有明显的改变,证明痹痛灵胶囊对风湿性关节炎有较好疗效^[74]。

6 结束语

蝎毒多肽作为全蝎蝎毒的主要活性成分,具有 广泛的药理作用,应用前景广阔。随着分子生物学 技术的快速发展,越来越多的蝎毒多肽被分离纯化 出来,目前已在蝎毒多肽的产生、性质、功能、进化及 其应用等方面取得了较大进展。虽然相关研究大大 促进了蝎毒多肽在现代医学中的开发利用,但有关 蝎毒多肽的功能性研究大多处于实验研究阶段,较 少应用于临床治疗中,产业转化率较低,尚需要进行 深入的探索与研究。未来的研究工作主要可以从以

下几个方面开展:①蝎毒成分组成复杂,提取过程繁 杂,如何制备高产率、高活性的蝎毒多肽,以及如何 提高提取质量、保证纯度、简化提取纯化过程等,是 亟需研究解决的技术问题。②与植物药化学成分相 比,有关蝎毒多肽的结构生物学鉴定研究比较缺乏。 深入分析活性多肽的结构和功能,有助于进一步研 究其作用机制,同时也有助于毒理作用的探究,从而 获得最优的多肽分子,促进基于蝎毒多肽的药物研 发。③目前针对蝎毒多肽药理作用研究较深入的是 其抗肿瘤作用,且其抗肿瘤作用机制相对成熟,但有 关蝎毒多肽抗癫痫、抗菌等药理作用机制的研究尚 不完善,有待深入挖掘,从而提高其药用价值。④目 前,有关蝎毒多肽的毒性研究大多为细胞水平,缺少 动物水平上系统的毒性研究,因此有待深入完善毒 性研究,并阐明其毒性机制,保证蝎毒多肽临床用药 的安全性。⑤缺乏不同多肽间的协同作用研究,包 括对具有重要药用前景的蝎毒多肽进行组合,开发 优质的特色组分蝎毒多肽药物或高端药膳等大健康 产品的研发,延长产业链条,从而促进全蝎资源的开 发和利用。

[参考文献]

- [1] 韩保升. 蜀本草[M]. 合肥:安徽科学技术出版社, 2005;211.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典-一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社,2020:149.
- [3] 张珂洋,张永清,杨春淼,等.全蝎的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展[J].中国中药杂志,2024,49(4):868-883.
- [4] 宋颜君,邹郝琛,翁翔,等. 蝎子中小分子化学成分及其药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志,2024,49(3):661-670.
- [5] 梁瑞强. 全蝎质量控制标准提高研究[D]. 北京:北京中医药大学,2021.
- [6] 冯荦,高蓉,丛宁,等.一种神经毒素多肽的分离纯化[J]. 中国生物制品学杂志,2005,18(1):65-66.
- [7] 汪丽. 东亚钳蝎毒镇痛活性肽 V (SAP V)的分离纯化及部分性质研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2006.
- [8] 杨志欣,汲丽丽,刘慧,等. 全蝎化学成分和药理作用的 研究进展[J]. 中南药学,2020,18(9):1523-1529.
- [9] 赵楠,李思佳,于滢,等. 东亚钳蝎及蝎毒镇痛作用研究

- 进展[J]. 沈阳药科大学学报,2023,40(6):831-842.
- [10] 吴文澜,李钟杰,李军波,等. 蝎毒素药用价值研究进展[J]. 中国中药杂志,2017,42(17):3294-3304.
- [11] 曹俊娜,王蕾,刘文,等. 蝎毒素结构与功能研究进展[J]. 河南中医学院学报,2009,24(3):118-120.
- [12] HU Y T, HU J, LI T, et al. Open conformation of hERG channel turrets revealed by a specific scorpion toxin BmKKx2[J]. Cell Biosci, 2014, 4(1); 18.
- [13] SONG Y, GONG K, YAN H, et al. Sj7170, a unique dual-function peptide with a specific α-chymotrypsin inhibitory activity and a potent tumor-activating effect from scorpion venom[J]. J Biol Chem, 2014, 289(17): 11667-11680.
- [14] XU L N, LI T, LIU H L, et al. Functional characterization of two novel scorpion sodium channel toxins from Lychas mucronatus [J]. Toxicon, 2014, 90;318-325.
- [15] YANG W S,FENG J,XINAG F,et al. Endogenous animal toxin-like human β -defensin 2 inhibits own K(+) channels through interaction with channel extracellular pore region [J]. Cell Mol Life Sci, 2015, 72 (4): 845-853.
- [16] XIAO M, DING L, YANG W S, et al. St20, a new venomous animal derived natural peptide with immunosuppressive and anti-inflammatory activities [J]. Toxicon, 2017, 127:37-43.
- [17] FU Y J, YIN L T, LIANG A H, et al. Therapeutic potential of chlorotoxin-like neurotoxin from the Chinese scorpion for human gliomas [J]. Neurosci Lett, 2007, 412(1):62-67.
- [18] MAMELAK A N, JACOBY D B. Targeted delivery of antitumoral therapy to glioma and other malignancies with synthetic chlorotoxin (TM 601) [J]. Expert Opin Drug Deliv, 2007, 4(2):175-186.
- [19] MISHAL R, TAHIR H M, ZAFAR K, et al. Anticancerous applications of scorpion venom [J]. Int J Biol Pharm Res, 2013, 4(5): 356-360.
- [20] 黄娟,张庆莲,皮凤娟,等. 全蝎药理作用研究进展[J]. 医学信息,2018,31(18):19-21.
- [21] 任小瑞,张恩欣,吴红洁. 中药全蝎抗肿瘤的研究进展[J]. 中华中医药学刊,2021,39(11):90-93.
- [22] 隋文文. 蝎毒多肽提取物抑制 H₂₂肝癌血管生成的作用 机制研究[D]. 济南:济南大学,2014.

- [23] 韩琛,王朝霞,贾青,等. 蝎毒多肽提取物调控肝脏移植瘤中自然杀伤细胞浸润的机制研究[J]. 中国免疫学杂志,2016,32(3):390-395,400.
- [24] 王晓慧,王兆朋,张月英,等. 蝎毒多肽提取物对 A549 细胞增殖抑制作用机制研究[J]. 中国中药杂志,2012, 37(11):1620-1623.
- [25] 宋秀云,王兆朋,贾青,等. 蝎毒多肽提取物对卵巢癌 SKOV3细胞增殖抵制作用的实验研究[J]. 中国新药杂志,2012,21(3):257-261.
- [26] 张家铭,水颍彬,杨青,等. 蝎毒多肽优化体CT-K3K7抗食管癌的机制研究[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2023,52(5):594-602.
- [27] 侯毅,龙俊任,张平,等. 蝎毒多肽提取物对人膀胱癌 T24细胞增殖抑制作用的研究[J]. 天津医药,2013,41 (3):204-207.
- [28] 于文俊,杨文华,杨向东,等. 蝎毒多肽提取物对 K562细胞 PI3K 和 p-Akt 信号蛋白表达及细胞增殖的影响[J]. 中国实验血液学杂志,2012,20(4):872-875.
- [29] ZHAO Y L, CAI X, YE T M, et al. Analgesic-antitumor peptide inhibits proliferation and migration of SHG-44 human malignant glioma cells [J]. J Cell Biochem, 2011,112(9):2424-2434.
- [30] 焦方文,王利娜,王颖,等. 全蝎酶解产物成分分析及抗肿瘤活性研究[J]. 食品与药品,2016,18(3):186-189.
- [31] 徐绘华,罗仕勇,黄智通,等. 蝎毒多肽对人骨肉瘤细胞株 MG-63 活性的影响[J]. 解剖学研究,2020,42(2): 112-115,123.
- [32] GUAN R J, XIANG Y, WANG M, et al. Crystallization and preliminary X-ray analysis of a depressant insect toxin from the scorpion Buthus martensii Karsch. Acta Crystallogr D Biol Crystallogr, 2001, 57 (Pt 9): 1313-1315.
- [33] CAO Z Y, MI Z M, CHENG G F, et al. Purification and characterization of a new peptide with analgesic effect from the scorpion Buthus martensii Karsch [J]. J Pept Res, 2004, 64(1):33-41.
- [34] 曹征宇. 东亚钳蝎蝎毒多肽的分离纯化,结构鉴定,活性测定以及基因表达研究[D]. 北京:中国协和医科大学,2004.
- [35] SHAO J H, CUI Y, ZHAO M Y, et al. Purification, characterization, and bioactivity of a new analgesic-antitumor peptide from Chinese scorpion Buthus mar-

- tensii Karsch[J]. Peptides, 2014, 53:89-96.
- [36] DIB-HAJJ S D, CUMMINS T R, BLACK J A, et al. Sodium channels in normal and pathological pain [J]. Annu Rev Neurosci, 2010, 33:325-347.
- [37] LI C L, LIU X F, LI G X, et al. Antinociceptive effects of AGAP, a recombinant neurotoxic polypeptide: possible involvement of the tetrodotoxin-resistant sodium channels in small dorsal root ganglia neurons [J]. Front Pharmacol, 2016, 7:496.
- [38] CAO L Y, LI Z, ZHANG R H, et al. StCT2, a new antibacterial peptide characterized from the venom of the scorpion Scorpiops tibetanus [J]. Peptides, 2012, 36 (2):213-220.
- [39] 袁亚萍. 优化蝎毒肽 Pacavin-5K 的抗菌—抗癌功能机 理研究[D]. 洛阳:河南科技大学,2022.
- [40] 刘高敏. 蝎毒素多肽的抗菌功能与作用机制研究[D]. 武汉:武汉大学,2019.
- [41] ZENG X C, WANG S X, NIE Y, et al. Characterization of BmKbpp, a multifunctional peptide from the Chinese scorpion Mesobuthus martensii Karsch; gaining insight into a new mechanism for the functional diversification of scorpion venom peptides [J]. Peptides, 2012,33(1):44-51.
- [42] CAO L Y, DAI C, LI ZJ, et al. Antibacterial activity and mechanism of a scorpion venom peptide derivative in vitro and in vivo[J]. PLoS One, 2012, 7(7): e40135.
- [43] ARPORNSUWAN T, BUASAKU B, JARESITTHIKUNCHAI J, et al. Potent and rapid antigonococcal activity of the venom peptide BmKn2 and its derivatives against different Maldi biotype of multidrug-resistant Neisseria gonorrhoeae[J]. Peptides, 2014, 35:315-320.
- [44] ZHAO Z H, MA Y B, DAI C, et al. Imcroporin, a new cationic antimicrobial peptide from the venom of the scorpion Isometrus maculates [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(8):3472-3477.
- [45] FAN Z, CAO L Y, HE Y W, et al. Ctriporin, a new anti-methicillin-resistant Staphylococcus aureus peptide from the venom of the scorpion Chaerilus tricostatus [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2011, 55(11): 5220-5229.
- [46] 刘崇铭,高殿振,周新华,等. 东亚钳蝎毒及其成分抗癫

- 痫肽的抗惊厥作用[J]. 沈阳药学院学报,1988,5(2): 110-113
- [47] 于家琨,张景海,王起振,等. 东亚钳蝎毒抗癫痫肽作用 机制研究[J]. 沈阳药学院学报,1993,10(1):55-59.
- [48] XIAO Q, ZHANG Z P, HOU Y B, et al. Anti-epileptic/ pro-epileptic effects of sodium channel modulators from Buthus martensii Karsch [J]. Acta Physiol Sin, 2022,74(4):621-632.
- [49] ZHAO R, ZHANG X Y, YANG J, et al. Anticonvulsant effect of BmK IT2, a sodium channel-specific neurotoxin, in rat models of epilepsy [J]. Br J Pharmacol, 2008, 154(5):1116-1124.
- [50] ZHAO R, WENG C C, FENG Q, et al. Anticonvulsant activity of BmK AS, a sodium channel site 4-specific modulator[J]. Epilepsy Behav, 2011, 20(2):267-276.
- [51] 王燕平, 吕欣然. 东亚钳蝎蝎毒分离纯化及药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2000, 31(1):61-63.
- [52] 廖可欣,宋渺渺,肖爱娇,等. 全蝎防治神经系统类疾病的 研究 进展 [J]. 中药药理与临床,2023,39(1):124-128.
- [53] 孙淑仃,王清,张殿文,等. 两种蝎毒多肽的分离纯化及 抗血栓活性[J]. 沈阳药科大学学报,2021,38(1):45-53.
- [54] 吕欣然,姜波,高本波,等. 蝎毒肽对兔血小板聚集的抑制作用[J]. 潍坊医学院学报,1995,17(3):175-176,218.
- [55] 宋益民,李学坤,王锡岭,等. 蝎毒活性肽对兔血液流变性的影响[J]. 中国血液流变学杂志,2002,12(3): 185-187.
- [56] 田志广,郑杨. 蝎毒对心血管系统的作用[J]. 中国中药杂志,2004,29(7):631-633.
- [57] 王巧云,吴峰阶. 蝎毒纤溶活性肽预处理对缺氧血管内皮细胞抗凝和纤溶功能的影响[J]. 时珍国医国药,2010,21(8);2081-2082.
- [58] SUN H Y, ZHU H F, JI Y H. BmK I, an alpha-like scorpion neurotoxin, specifically modulates isolated rat cardiac mechanical and electrical activity [J]. Acta Physiol Sin, 2003, 55(5):530.
- [59] 李紫怡,景晓愿,姚伟杰,等. 蝎毒多肽 Ctry2459抗白色 念珠菌机制研究[J]. 微生物学报,2022,62(8):3166-3175.
- [60] 杨向东,史哲新,姚芳,等. 蝎毒多肽对白血病干细胞

- MDR1 mRNA 和 P-gp 表达的影响[J]. 中医药学报, 2016,44(1):36-40.
- [61] WANG X G, ZHU D D, LI N, et al. Scorpion venom heat-resistant peptide is neuroprotective against cerebral ischemia-reperfusion injury in association with the NMDA-MAPK pathway[J]. Neurosci Bull, 2019, 57 (8):876-883.
- [62] 董伟华,韩雪飞,郭进武,等. 蝎毒抗癌多肽与其组分Ⅲ 的毒性比较[J]. 河南医科大学学报,2000,35(4): 285-288.
- [63] 谭银合,郭建生. 全蝎的化学成分及其镇痛作用的研究 进展[J]. 湖南中医药导报,2001,7(5):210-212.
- [64] 孙涛. 注射用蝎毒多肽一般药理与毒理学研究[D]. 长春: 吉林大学, 2008.
- [65] 邓艳萍,徐光柱,王伟,等. 蝎毒注射液镇痛效果及安全性临床评价. 中国药学杂志,2002,37(6):459-462.
- [66] 魏东,高春芳,郑国宝,等. 东亚钳蝎毒灌肠治疗直肠癌临床病理和电镜观察[J]. 中国肛肠病杂志,2001,21(8):11-14.
- [67] 魏东,高春芳,李冬晖,等. 东亚钳蝎毒灌肠治疗大肠癌 前后肿瘤组织中PCNA的改变[J]. 中国肛肠病杂志, 2002,22(2):16-18.
- [68] 魏东,王元和,高春芳,等. 东亚钳蝎毒灌肠治疗大肠癌后肿瘤组织中AgNOR变化[J]. 实用肿瘤杂志,1997,12 (2):70-72.
- [69] 李醒亚,申淑景,吴孔明. 蝎毒外用治疗癌性溃疡18例临床观察[J]. 中国医刊,2000,35(1):48.
- [70] 吴孔明,李醒亚,李安平,等. 蝎毒抗癌因子外用治疗癌性溃疡6例[J]. 中国中西医结合杂志,1998,18(8):474.
- [71] 周永安,张长青,白伟,等. 蝎毒抗癌多肽抗乙型肝炎肝 纤维化20例疗效观察[J]. 河南医科大学学报,1999,34 (1):74-75.
- [72] 赵殿有,庞运亭,金丽华,等. 蝎素抗癌因子肝动脉介入治疗肝癌30例[J]. 河南医科大学学报,1997,32(4):98-99.
- [73] 杨柳明,钟文英,林红,等.速可平内镜下喷洒治疗急性期消化性胃溃疡临床观察[J].河南医科大学学报,2001,36(6):664-666.
- [74] 杨柳明,王华,张瑞,等. 痹痛灵胶囊治疗活动期风湿性 关节炎 30 例疗效观察[J]. 河南实用神经疾病杂志, 2002,5(1):56-57.