

山东中医杂志

(SHANDONG ZHONGYI ZAZHI)

(月刊)

1981年10月创刊

2024年第43卷第10期

(总第444期)

(2024年10月5日出版)

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

国内发行代号 24-044

国外发行代号 M0826

主编 武继彪

副主编 高树中 王振国

执行主编 吴俊玲

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>

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

聂莉芳运用调理脾胃八法治疗慢性肾脏病经验

..... 徐建龙 余仁欢(1053)

论 著

●临床理论与方法

基于气化理论探讨清瘟败毒饮方证核心病机与组方思路

..... 苏宇情 李晓凤 丛紫东

都 芮 宋博涵 周德颖 杜武勋(1058)

从肿瘤微环境探讨“痞坚之处,必有伏阳”

..... 熊宏泰 蔡 柳 郑红刚(1063)

张世贤对张元素主客脉法的发展与应用

..... 黄天宇 张其成(1068)

从“治虚三本”及缓中补虚论治癌因性疲乏

..... 马秀梅 胡帅航 王欣妍 王丹丹 侯 炜(1074)

基于“血实宜决之”辨治老年慢性失眠

..... 卞旭东 赵晓东 高芳玲

温 豆 杨秀元 李颖瑜 丁 霞(1079)

●临床研究

加味理肠饮治疗肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征临床研究

..... 梁峻尉 白文筠 迟莉丽(1084)

中医药治疗肿瘤相关性焦虑、抑郁患者疗效及对免疫水平

影响的Meta分析

..... 卓至丽 宋清雅 卢雯平

张冬妮 崔永佳 常 磊 梅荷婷(1092)

基于真实世界的难治性高血压临床特征和中药治疗组方规律分析

..... 王姗姗 王昱琪 张 丹 宋月月 姜 枫

李运伦 辛 梅 宋荣刚 李 明 刘 军 杨雯晴(1103)

●外治理论与应用

开璇玑联合按弦搓摩复式推拿配合中药治疗小儿厌食症临床研究

..... 冯 硕 池 莲 周义山 崔德成(1112)

艾灸疗法对脾肾阳虚型腹膜透析患者胃肠功能障碍的影响

..... 王显峰 张 蕾 杨美霞

余春丽 刘 琨 费秀丽 姚卫国(1118)

揸针联合经筋推拿手法治疗学龄儿童低度近视疗效观察

..... 顾春燕 熊 毅 唐建明(1125)

●名医经验

贾英杰治疗EGFR-TKIs相关口腔黏膜炎经验

..... 梅庆云 孔凡铭 王紫薇

于永超 王 娜 张 豆 赵 璐(1131)

张莹雯运用温潜法治疗难治性肾病综合征经验

..... 艾 望 王 刚 曹秋实 陈小娟 王秀萍(1136)

李果烈从气机失常辨治眩晕与头昏经验

..... 李楠楠 陈永魁 严 云 陆 艳(1141)

安红梅运用膏方治疗认知障碍经验

..... 张梦雪 丁敏芮 张 彤 曲彦洁(1145)

基于专病专药思维探析姜德友临证用药经验

..... 王 虎 王婷萱(1150)

医案医话

中西医结合治疗重症黏液型铜绿假单胞菌性肺炎1例并文献回顾

..... 袁 康 陈景利 黄 娜 何明丰 陈广美(1154)

综 述

名老中医手法治疗神经根型颈椎病经验述要

..... 安成飞 宁 静 李粒萌

张嘉程 李华南 谭 涛(1159)

海藻玉壶汤治疗甲状腺结节的疗效与争议概述

..... 黄薇瑾 曲笑啸 何燕铭 张 丹 杨宏杰(1164)

[期刊基本参数] CN37-1164/R*1981*m*A4*120*zh*P* ¥ 10.00*1000*20*2024-10

本期责任编辑、外文编辑 毛逸斐

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
《中国生物医学文摘数据库》收录期刊
《中国生物医学文摘光盘数据库》收录期刊
《中国学术期刊(光盘版)》收录期刊
《国家科技学术期刊开放平台》收录期刊
《中国科技资料目录·医药卫生》收录期刊
《中国科技资料目录·中草药》收录期刊
《中国医学文摘·中医》收录期刊
《中国药学文摘》收录期刊
《全国报刊索引》(自然技术版)收录期刊
《中国报刊订阅指南信息库》收录期刊
瑞典开放存取期刊目录(DOAJ)收录期刊
WHO Research4Life(Hinari)收录期刊
日本科学技术振兴机构数据库(JST)收录期刊
哥白尼索引期刊数据库(ICI World of Journals)收录期刊
乌利希期刊指南(Ulrichsweb)收录期刊

SHANDONG JOURNAL OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

(monthly)

Oct. 2024

Vol. 43, No.10

CONTENTS

- NIE Lifang's Experience in Treating Chronic Kidney Disease by Eight Methods of Regulating Spleen and Stomach..... XU Jianlong, YU Renhuan(1053)
- Discussion on Core Pathogenesis and Prescription Ideas of Qingwen Baidu Decoction(清瘟败毒饮)
Based on Gasification Theory
..... SU Yuqing, LI Xiaofeng, CONG Zidong, DU Rui, SONG Bohan, ZHOU Deying, DU Wuxun(1058)
- Discussion on "There Must Be Latent Yang Where There Are Fullness and Stasis" from Perspective
of Tumor Microenvironment..... XIONG Hongtai, CAI Liu, ZHENG Honggang(1063)
- ZHANG Shixian's Development and Application of ZHANG Yuansu's Master-Guest Pulse Method
..... HUANG Tianyu, ZHANG Qicheng(1068)
- Treatment of Cancer-Related Fatigue from "Treating Deficiency with Three Primary Sources" and
Moderating the Middle and Tonifying Deficiency
..... MA Xiumei, HU Shuaihang, WANG Xinyan, WANG Dandan, HOU Wei(1074)
- Treatment of Chronic Insomnia in the Elderly Based on "Blood Excess Should Be Dissolved"
..... BIAN Xudong, ZHAO Xiaodong, GAO Fangling, WEN Dou,
YANG Xiuyuan, LI Yingyu, DING Xia(1079)
- Clinical Study on Jiawei Lichang Decoction(加味理肠饮) in Treatment of Irritable Bowel Syndrome
with Diarrhea of Liver Depression and Spleen Deficiency Type
..... LIANG Junwei, BAI Wenjun, CHI Lili(1084)
- Meta-Analysis of Curative Efficacy of Traditional Chinese Medicine in Treating Tumor-Related Anxiety
and Depression and Its Impact on Immune Level of Patients..... ZHUO Zhili,
SONG Qingya, LU Wenping, ZHANG Dongni, CUI Yongjia, CHANG Lei, MEI Heting(1092)
- Analysis of Clinical Characteristics and Traditional Chinese Medicine Prescription Regularities of
Refractory Hypertension Based on Real World
..... WANG Shanshan, WANG Yuqi, ZHANG Dan, SONG Yueyue,
JIANG Feng, LI Yunlun, XIN Mei, SONG Ronggang, LI Ming, LIU Jun, YANG Wenqing(1103)

- Clinical Study on Treatment of Pediatric Anorexia with Combination of Kai Xuanji, Compound Manipulation “An Xian Cuo Mo” and Chinese Medicine
..... FENG Shuo, CHI Lian, ZHOU Yishan, CUI Decheng(1112)
- Effect of Moxibustion Therapy on Gastrointestinal Dysfunction in Peritoneal Dialysis Patients with Spleen and Kidney Yang Deficiency Type..... WANG Xianfeng, ZHANG Lei, YANG Meixia, YU Chunli, LIU Kun, FEI Xiuli, YAO Weiguo(1118)
- Observation on Curative Efficacy of Thumbtack Needle Combined with Meridian Tendons Manipulation in Treating Low Myopia in School-Age Children..... GU Chunyan, XIONG Yi, TANG Jianming(1125)
- JIA Yingjie’s Experience in Treatment of EGFR-TKIs-Associated Oral Mucositis..... MEI Qingyun, KONG Fanming, WANG Ziwei, YU Yongchao, WANG Na, ZHANG Dou, ZHAO Lu(1131)
- ZHANG Yingwen’s Experience in Treatment of Refractory Nephrotic Syndrome with Warming and Subduing Method..... AI Wang, WANG Gang, CAO Qiushi, CHEN Xiaojuan, WANG Xiuping(1136)
- LI Guolie’s Experience in Differentiating and Treating Vertigo and Lightheadedness Caused by Abnormal Qi Circulation..... LI Nannan, CHEN Yongkui, YAN Yun, LU Yan(1141)
- AN Hongmei’s Experience in Treating Cognitive Impairment with Paste Formula
..... ZHANG Mengxue, DING Minrui, ZHANG Tong, QU Yanjie(1145)
- Analysis of Professor JIANG Deyou’s Clinical Experience in Medication Under Guidance of Thought of Specialized Medicines for Specific Diseases..... WANG Hu, WANG Tingxuan(1150)
- Treatment of Severe Mucoid Pseudomonas Aeruginosa Pneumonia with Combination of Traditional Chinese and Western Medicine: A Case Report and Literature Review
..... YUAN Kang, CHEN Jingli, HUANG Na, HE Mingfeng, CHEN Guangmei(1154)
- Summary of Experience of Renowned Traditional Chinese Medicine Practitioners in Treatment of Cervical Spondylotic Radiculopathy Using Manipulation Therapies
..... AN Chengfei, NING Jing, LI Limeng, ZHANG Jiacheng, LI Hua’nan, TAN Tao(1159)
- Overview of Curative Efficacy and Controversy of Haizao Yuhu Decoction(海藻玉壶汤) in Treating Thyroid Nodule
..... HUANG Weijin, QU Xiaoxiao, HE Yanming, ZHANG Dan, YANG Hongjie(1164)

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: WU Junling

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·

聂莉芳运用调理脾胃八法治疗慢性肾脏病经验

徐建龙,余仁欢

(中国中医科学院西苑医院,北京 100091)

【摘要】聂莉芳教授认为慢性肾脏病的发生与脾胃功能失调密切相关,故在临床中常根据不同主症或针对不同病机灵活运用和胃降逆止呕、健脾祛湿利水、健脾益气升清、清化中焦湿热、清胃泻火通腑、脾肾气阴双补、健脾补肾温阳、肝脾同调和血八种方法治疗慢性肾脏病。聂老强调运用调理脾胃八法时要注意治脾、治胃有所侧重,主张健脾益气佐以行气消导之品以达补而不滞之效,同时兼顾脏腑之间的生克制化关系,尤其强调煎服法,认为各个诊疗细节兼顾,方能取得较好疗效。

【关键词】慢性肾脏病;调理脾胃;聂莉芳;名医经验

【中图分类号】 R249.2;R277.52

【文献标志码】 A

【文章编号】 0257-358X(2024)10-1053-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.001

NIE Lifang's Experience in Treating Chronic Kidney Disease by Eight Methods of Regulating Spleen and Stomach

XU Jianlong, YU Renhuan

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

Abstract Professor NIE Lifang believes that the occurrence of chronic kidney disease is closely related to the spleen and the stomach dysfunction. In clinical practice, she flexibly applies eight methods of regulating the spleen and the stomach to treat chronic kidney disease based on different main symptoms or pathological mechanisms, namely, the method of harmonizing the stomach and lowering the adverse qi to stop vomiting, the method of invigorating the spleen to remove dampness and promote diuresis, the method of invigorating the spleen to benefiting qi and raise clear yang, the method of clearing heat and dampness in the middle jiao, the method of clearing stomach fire and promoting bowel movement, the method of tonifying both qi and yin of the spleen and the kidney, the method of invigorating the spleen and tonifying the kidney to warm yang, and the method of regulating the liver and the spleen to harmonize blood. Professor NIE emphasizes that when using the eight methods to regulate the spleen and the stomach, attention should be paid to whether the focus is on treating the spleen or treating the stomach. She advocates invigorating the spleen

and benefiting qi, supplemented with medicinals that promote qi circulation and digestion to achieve the effect of tonifying without stagnation. Meanwhile, She pays attention to the interrelationships of generation and restriction among the zang-fu organs, and particularly emphasizes the methods of decoc-

【收稿日期】 2024-08-08

【基金项目】 中国中医科学院西苑医院能力提升项目(编号:XYZ X0101-35);北京中医药薪火传承“新3+3”工程示范案例项目(编号:020350002);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)

【作者简介】 徐建龙(1980—),男,山西忻州人,医学博士,主任医师,主要从事中西医结合诊治肾脏病研究。邮箱:xjlxj2008@163.com。

tion and administration of medication. She believes that considering all aspects of diagnosis and treatment is essential for achieving good therapeutic effects.

Keywords chronic kidney disease; regulating the spleen and the stomach; NIE Lifang; experience of a famous doctor

慢性肾脏病发病率高、危害大,但由于起病隐匿、无特异性症状,故知晓率低,常因耽误治疗时机而进展至终末期肾病^[1]。临床中不少患者因出现恶心、呕吐等脾胃相关症状就诊,经相关检查确诊为慢性肾脏病^[2],由此可知,慢性肾脏病与脾胃功能失常密切相关。聂莉芳教授是第三届首都国医名师,中国中医科学院首席研究员,中国中医科学院西苑医院肾病学科带头人。聂老从医50余载,临床善于运用调理脾胃法治疗多种慢性肾脏病,兹将其相关经验总结如下,以飨同道。

1 病因病机

慢性肾脏病属于中医学水肿、腰痛、关格、虚劳等范畴,中医古籍中有许多关于脾胃与水肿、虚劳、关格等疾病之间关系的论述,如“诸湿肿满,皆属于脾”对治疗水肿有重要的指导作用,“脾胃为后天之本”对治疗虚劳有重要的启发意义,“有胃气则生,无胃气则死”对治疗关格及判断其预后具有重要的指导作用^[3]。

慢性肾脏病的主要临床表现包括水肿、血尿、蛋白尿、肾功能下降,其核心病机与脾胃功能失常密切相关。《素问·经脉别论》云:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾;脾气散精,上归于肺;通调水道,下输膀胱。水精四布,五经并行,合于四时五脏阴阳,《揆度》以为常也。”此句经文阐明机体水液代谢的正常进行依赖于各脏腑之间的配合、协调,其中脾胃的受纳、转输作用甚为关键。《景岳全书·肿胀》云“水惟畏土,故其制在脾”,提示脾的气化功能正常,脾土能制约肾水,则水肿消退后不易反复。《灵枢·口问》云:“中气不足,溲便为之变。”中焦脾胃功能失调,气化失司,脾不升清、统摄失常,则可出现血尿、蛋白尿。肾为先天之本,脾为后天之本,二者的生理过程与病理变化联系密切。脾之运化及肾之气化失司,水湿内蕴,浊毒内停,毒素蓄积,可引起慢性肾脏病及其各种并发症,当慢性肾脏病进展至终末期肾病,患者脾胃症状尤为突出。越来越多的研究证实,从脾论治慢性肾脏病可以改善肠道微生态,进而通过肠-肾轴相关机制延缓病情进展,保护肾功能^[4]。因

此,调理脾胃是治疗慢性肾脏病的重要途径。

2 调理脾胃八法

2.1 和胃降逆止呕法

脾胃同为中焦,胃主受纳,脾主运化,饮食入胃是水谷化生为气血等精微物质的第一步,若各种原因导致胃气上逆,难以受纳水谷,则脾运化水谷精微的功能无从谈起。临床上慢性肾衰竭后期或肾病综合征重度水肿患者常出现恶心、呕吐之症,致使谷药难进,胃气衰惫,预后较差,聂老认为治疗此类患者当顾护胃气以救后天之本,方能使病情有所好转,治法首选和胃降逆止呕法^[5]。

若病机以脾胃虚弱、寒湿中阻为主,患者临床表现为恶心呕吐、脘胀纳呆、口不渴、神疲乏力、舌淡胖而润、苔白腻、脉虚弱,方选香砂六君子汤健脾益气、和胃降逆止呕,呕恶突出者可合小半夏汤加减,加强降逆止呕之力。若病机以湿热中阻、脾胃不和为主,患者临床表现为呕恶纳呆、口苦口黏、口干不欲饮、舌苔黄腻、脉滑数,方选黄连温胆汤、半夏泻心汤、苏叶黄连汤清化湿热、和胃降逆止呕。苏叶黄连汤宜浓煎50 mL频频呷服,对呕恶频频、药难受纳的患者疗效显著;半夏泻心汤辛开苦降、寒热并用,最宜用于治疗伴有心下痞满者。对胃气上逆较甚、呕恶兼暖气频作者,可予旋覆代赭汤理气和胃、降逆止呕,意在调理气机以使升降复常。对慢性肾脏病病程中出现恶心、呕吐兼有发热者,可根据伴见症状和发热情况处方用药:伴口干苦、胸胁苦闷、舌红、苔薄黄、脉弦细者,可予小柴胡汤和解少阳、降逆止呕;若患者发热情况为低热或身热不扬,伴口苦口黏、身体困重、舌红、苔黄厚腻,可予蒿芩清胆汤加减,以清化肝胆湿热、降逆止呕;部分感染患者热退后出现乏力、口干口渴、不欲饮食,此为脾胃气阴两伤之证,可予竹叶石膏汤加减,以益气养阴、清热和胃、降逆止呕。

2.2 健脾祛湿利水法

慢性肾脏病水肿患者,尤其是肾病综合征患者,因低蛋白血症、血浆胶体渗透压下降导致水分渗入胃肠道,出现恶心、呕吐、腹泻等症状。此时水湿困土、土不制水,导致水肿迁延难愈。聂老认为治疗此

类患者当健脾与祛湿并行,处方以健脾药与淡渗利水之品配伍^[6]。同时,聂老善于根据主症选方:以恶心、呕吐为主症者,用香砂六君子汤合五皮饮加减健脾益气、渗湿利水;以腹泻为主症者,用参苓白术散加车前子健脾止泻、渗湿利水;水肿兼见畏寒、腹胀满、纳差者,以实脾饮温运脾阳、行气利水。对于肾病型水肿,聂老还常在辨证论治基础上配合经验方黄芪鲤鱼汤(生黄芪、冬瓜皮、芡实、薏苡仁、白术、砂仁以纱布包,与鲤鱼或鲫鱼同煎)健脾益气、利水消肿,多年临床实践表明,该方对提升患者血浆白蛋白水平、利水消肿均有裨益^[7]。

2.3 健脾益气升清法

脾主升清是指脾具有向上输送水谷精微和津液的作用,蛋白为人体精微物质,宜藏不宜泄,若脾失升清,肾失藏精,可出现精微物质下泄而表现为蛋白尿^[8]。临床中,对以蛋白尿为主要表现的慢性肾脏病患者,聂老常据症施治:症见饮食不慎则腹泻及乏力、纳差者,以参苓白术散合水陆二仙丹健脾升清、固肾涩精;症见不思饮食、纳食不馨、倦怠思卧、二便不调、恶寒恶风、容易外感者,为肺脾气虚、清阳不升之证,以升阳益胃汤加减治疗;症见乏力甚、体倦肢软、少气懒言、气短不足以息者,为中气下陷之证,用补中益气汤加减治疗。

2.4 清化中焦湿热法

部分慢性肾脏病患者临床表现为口苦口黏、食欲不振,甚则恶心、呕吐,并伴脘腹胀满、口臭、舌暗红或暗淡、苔黄厚腻、脉沉细,尤以慢性肾衰竭终末期患者更为多见,此为脾肾虚极,不能运化精微及水湿,致清浊不分、浊毒内蕴,久而化热,湿热之邪阻于中焦,妨碍脾胃气机升降,形成恶性循环,加重病情。聂老治疗此类患者多以黄连温胆汤合苏叶黄连汤清化中焦湿热,并强调方不宜大、药不宜多、量不宜大,浓煎小量频频呷服,以冀脾胃气机升降有序,胃气来复,化源有继。临证可根据病情加豆蔻、佩兰等芳香之品加强清化湿浊之力。兼见乏力、气短、心悸者,乃心肺气阴不足,可合用生脉饮以益气养阴^[9]。

2.5 清胃泻火通腑法

慢性肾脏病患者要求低蛋白饮食以减轻肾脏负担,然而临床中部分患者表现为食欲亢进、多食易饥、口干渴、舌红、苔黄、脉滑数等胃火亢盛之证,若不控制饮食,常可加速病情进展。此类患者可予黄连温胆汤清泻胃火,方中黄连用量宜大,聂老常用

10~20 g,取其苦寒直折之势。兼见便秘者,可加三黄泻心汤通腑泻热;若无便秘,亦可加适量大黄以通腑泻热,给火热之邪以出路。尤其对于慢性肾衰竭兼有便秘者,治疗时更需注重通腑^[10]。对于糖尿病肾病食欲亢进、血糖控制欠佳的患者,聂老常在辨证选方基础上加用黄连、生石膏清泻胃火;肾病综合征运用大剂量激素治疗者,易出现口干口渴、口疮、多汗、颜面潮红、食欲亢进等症状,此为阴虚阳亢、肾阴不足、胃火亢盛,聂老常选用玉女煎加减以补肾阴、泻胃火;对于紫癜性肾炎急性发作期皮肤紫癜明显者,聂老据“斑发于阳明”之义,辨其为肺胃热盛证,常在辨证处方基础上加生石膏、黄芩炭清泻肺胃之热。

2.6 脾肾气阴双补法

1983年,西苑医院肾病研究团队对53例慢性肾衰竭患者的中医证型进行分析,结果发现脾肾气阴两虚证最多^[11]。1995年聂老发表了对68例IgA肾病患者的中医辨证研究结果:气阴两虚证占比(63.24%)最高^[12]。大量临床实践亦表明,糖尿病肾病、紫癜性肾炎等慢性肾脏病均易出现气阴两虚证的临床表现,且在多种慢性肾脏病的动态演变过程中,其他证型易转化为气阴两虚证。因此,遵异病同治原则,对症见神疲乏力、腰膝酸软、畏寒、口干等脾肾气阴两虚表现的慢性肾脏病患者,聂老常用参芪地黄汤加减治疗。方中六味地黄汤三补配三泻,补益肝脾肾之阴,配以人参、黄芪益气,为脾肾气阴双补的代表方。临证可根据患者体质及病情,加黄精以补肝脾肾之气阴,或加紫苏梗、砂仁等醒脾和胃之药,避免养阴药(如生地黄)滋腻碍胃。腰膝酸痛明显者,可加牛膝、生杜仲、续断等补肝肾、强腰膝;若患者表现为乏力、四肢倦怠、口干舌燥、口渴、睡卧不安、五心烦热,辨证为气阴两虚兼阴虚内热,可用清心莲子饮益气养阴、清心利湿^[13]。

2.7 健脾补肾温阳法

气为阳之渐,阳为气之极,脾胃气虚若得不到有效控制,可发展为脾肾阳虚。脾肾阳虚型慢性肾脏病患者常见乏力、纳差、畏寒怕冷、腰膝冷痛、便溏、舌体淡胖嫩、舌边有齿痕、苔白水滑、脉沉弱等症,聂老常以具有健脾补肾温阳功效的实脾饮治之;症见腹胀、尿少、畏寒肢冷、全身浮肿(尤以下肢为甚)、腰膝酸软、面色㿔白、舌体淡胖嫩、脉沉弱者,病机为脾肾阳虚,肾失气化,土不制水,水湿泛滥,方选真武汤或济生肾气汤合五皮饮加减,以温补脾肾、淡渗利湿。

2.8 肝脾同调和血法

IgA 肾病患者和慢性肾炎患者常见乏力、纳差、不欲饮食、便溏、胸胁苦闷、烦躁易怒、舌淡红、苔白、脉弦细等肝郁脾虚血虚表现,聂老常以具有健脾疏肝、养血和血功效的逍遥散治之。还有一部分肾病综合征患者,尤其膜性肾病、糖尿病肾病患者,临床表现为下肢水肿伴肿胀感(昼轻夜重)、乏力,女性可表现为月经不调、量少、色暗、有血块伴痛经,舌淡暗、胖大、边有齿痕,苔白,脉沉涩,此为脾气虚、肝血虚兼有血瘀之象,聂老常用参芪当归芍药散加减治疗,方中党参、黄芪益气健脾,白术、茯苓、泽泻健脾利水,当归、赤芍、川芎养血活血,诸药共奏益气活血、健脾利水之功。聂老运用此方时常以泽兰易泽泻,同时加川牛膝或怀牛膝加强活血利水之效^[14]。

3 调理脾胃要点

3.1 脾胃分治,调脾为要

脾胃属土,同处中焦,互为表里,与气血生化密切相关,为气机升降之枢纽。由于脾胃之间具有上述密切联系,故临床常将其相提并论,但二者的生理功能和病理特点并不相同。脾属脏,“藏精气而不泻”,胃属腑,“传化物而不藏”;脾主运化,胃主受纳;脾喜燥恶湿,胃喜润恶燥;脾宜升则健,胃宜降则和;脾主升清,胃主降浊。因此,临床需根据患者症状特点辨别脾胃病变:恶心、呕吐、便秘多与胃的通降功能失调有关;水肿、泄泻、蛋白尿、贫血等多与脾之运化水谷精微、化生气血、升清、统血等功能失调相关。如肾病综合征患者因低蛋白血症引起胃肠道水肿,表现为纳差、恶心、呕吐、腹泻等胃肠道症状,聂老对此类患者均据主症施治:以恶心、呕吐为主症者,病位侧重于胃,治以健脾和胃、降逆止呕,处方以香砂六君子汤加减;以腹泻为主症者,病位侧重于脾,治以健脾渗湿、升清止泻,处方以参苓白术散加减。

人体之中,脾的作用相对于胃更为重要。临床中很多慢性肾脏病患者因脾肾阳气不足、运化功能减弱导致水谷精微不得运化、津液代谢失常,水湿内停、阻滞中焦则引起气机逆乱、清阳不升、浊毒内蕴、浊阴不降等病理变化。我们临床中曾治疗1例慢性肾衰竭患者,主要表现为恶心呕吐、食欲不振,先后以香砂六君子汤、半夏泻心汤、旋覆代赭汤和胃降逆止呕,效均不显。后请聂老会诊,仔细询问病史,患者诉饮食不慎则易频频腹泻,聂老遂改用参苓白术散健脾升清止泻,患者服药后腹泻症状缓解,纳差、

恶心、呕吐亦明显改善。此外,很多慢性肾脏病患者有饥而欲食的临床表现,但进食后常感胃脘胀满不适,此为脾之运化功能失调,聂老治疗此类患者常以健脾为主,佐以行气和胃即可收效。

3.2 补而不滞

部分慢性肾脏病患者,尤其是慢性肾衰竭、肾病综合征患者,临床表现为乏力、脘腹胀满,病机多为脾胃升降失司、气机壅滞。聂老认为此种气滞多为虚滞,即因脾胃气虚、运化失司而致气机阻滞,故治疗不可径予行气破气攻伐之品,以防更虚其气,亦不可纯用健脾益气之品,以防加重气滞。对此类患者,当补泻兼施,以健脾益气为主,适当佐以小量理气、行气之品,这也是聂老临床中频繁采用香砂六君子汤调理脾胃以治疗慢性肾脏病的原因。香砂六君子汤由四君子汤演化而来,主治虚气留滞之证,该证型患者的气虚程度较四君子汤证患者更重,故不可径予四君子汤补气,以防虚不受补,必须予补中兼以理气行气之品,方可取得佳效。

3.3 脏腑相关

在运用调理脾胃法治疗慢性肾脏病的过程中,还需要注意脾胃与其他脏腑之间的关系,临床中脾胃与肝、肾关系最为密切^[15]。肝五行属木,脾胃五行属土,肝木易克脾土。慢性肾脏病病程迁延,很多患者病久容易出现情绪低落、焦虑、胸胁苦满、急躁易怒等肝气郁结表现,进而克伐脾土,导致纳差、便溏、嗳气等脾胃症状,此类患者中医辨证为肝脾不和或肝胃不和,治疗当肝脾同调或肝胃同治,聂老常选逍遥散、旋覆代赭汤、小柴胡汤加减,或在调理脾胃基础上加用旋覆花、佛手等疏肝理气之品。肾为先天之本,脾为后天之本,肾五行属水,脾五行属土,二者在生理和病理方面存在密切联系。慢性肾脏病患者水液代谢功能失常与脾运化水湿、肾气化蒸腾功能失调密切相关,因此,在水肿的治疗过程中,促进脾运化水湿、肾气化蒸腾功能的恢复至关重要。肾阳衰败,火不生土,脾阳不振,可使水湿泛滥,此时当脾肾同治,处方可选具有温补脾肾、利水功效的真武汤。

3.4 煎服方法

慢性肾脏病患者常因浊毒内蕴、阻滞中焦气机导致恶心、呕吐之症,若恶心、呕吐剧烈频作,则谷药难进。此类患者若一次服药量过多,胃难以受纳,药液会被吐出而难以取效,故聂老强调其药物当少量浓煎,每次10~20 mL频频呷服,方可收效。

4 病案举例

宋某,男,38岁,2018年9月27日初诊。患者2018年7月饮食不洁后出现腹泻、恶心、呕吐,伴发热恶寒,第2天出现肉眼血尿。2018年7月16日于北京大学第三医院查尿蛋白(3+),24 h尿蛋白定量0.64 g,于该院行肾穿刺病理诊断为轻-中度系膜增生性IgA肾病。经治疗2个月,病情无缓解,血肌酐水平逐渐上升,为求中医治疗至聂老门诊就诊。刻下症见:身倦乏力,受凉或饮食不慎则腹泻,轻度腰酸,手足不温,睡眠稍差,舌淡红,苔薄白,脉沉细。血压120/80 mmHg(1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa)。尿液分析示高倍视野下红细胞30~40个,24 h尿蛋白定量0.66 g,血肌酐123.7 μ mol/L。中医辨证:脾肾气虚。治以健脾益气为法,方选参苓白术散加减,药物组成如下:党参15 g,生黄芪15 g,炒白术12 g,茯苓20 g,陈皮10 g,炒扁豆10 g,当归10 g,莲子肉15 g,防风10 g,炒薏苡仁20 g,小蓟20 g,仙鹤草15 g,芡实20 g,金樱子15 g,菟丝子15 g,续断15 g。14剂,水煎服,日1剂。

2018年10月14日二诊:患者自觉症状同前,尿液分析示高倍视野下红细胞15~20个,24 h尿蛋白定量0.13 g。一诊方去防风,加巴戟天15 g壮腰膝、三七粉(冲服)3 g止血。28剂,水煎服,日1剂。

2018年12月4日三诊:患者自觉无不适,尿液分析示高倍视野下红细胞0~3个,24 h尿蛋白定量0.06 g,血肌酐83.2 μ mol/L。二诊方加焦山楂30 g继服,之后药物逐渐减量,至2019年2月中旬停药。

随访至今,患者偶因饮食不慎出现腹泻和镜下血尿,病情稳定,尿检蛋白及红细胞均为阴性,肾功能正常。

按:IgA肾病为黏膜免疫相关性疾病,上呼吸道感染、胃肠道感染、泌尿系感染是其反复加重的最常见诱因,诱因不除,病终不解。该患者主要诱因为胃肠道慢性炎症,主要表现为腹泻,其病机为脾肾气虚,精微物质运化、敷布、封藏失调,故聂老以参苓白术散健脾渗湿止泻,加生黄芪补气升清,芡实、金樱子、菟丝子、续断补肾固精涩精,小蓟、仙鹤草、当归、三七粉凉血和血止血,防风合生黄芪、炒白术成玉屏风散义以防治外感。聂老根据患者反复腹泻症状,抓住素体脾胃虚弱的主要病机,采用健脾渗湿治法,同时兼顾补肾涩精,脾肾同补,经过一段时间的调理,患者体质明显改善,血尿和蛋白尿亦消失,肾功能恢复正常。

5 结束语

慢性肾脏病容易出现各种消化道症状,从脾论治慢性肾脏病由来已久。聂莉芳教授从临床实际出发,善于运用调理脾胃法治疗多种慢性肾脏病,尤其对于IgA肾病、慢性肾衰竭、肾病综合征、紫癜性肾炎等疾病,或侧重治脾,或侧重调胃,或调理脾胃气机升降,或脾胃与他脏同治,灵活运用调理脾胃八法,并注重煎服法等细节,取得较好疗效。

[参考文献]

- [1] WANG L, XU X, ZHANG M, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: results from the sixth China chronic disease and risk factor surveillance [J]. JAMA Intern Med, 2023, 183(4): 298-310.
- [2] 刘莉莉, 马晓燕. 从脾胃论治慢性肾脏病思路探析[J]. 实用中医内科杂志, 2010, 24(3): 58-59.
- [3] 聂莉芳. 慢性肾功能衰竭的中医辨治经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2000, 1(1): 49-53.
- [4] 吉春兰, 卓若君, 吴禹池, 等. 基于肠道微生态探索“补脾益肾”法治疗慢性肾脏病的新思路[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(7): 1192-1198.
- [5] 聂莉芳. 调理脾胃法运用于肾病综合征与慢性肾衰的体会[J]. 新中医, 1991(9): 11-13.
- [6] 陈荣源, 孙红颖, 韩东彦. 聂莉芳运用调理脾胃法治疗难治性肾病综合征水肿的经验[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(5): 48-49.
- [7] 聂莉芳, 邵德彬, 林秀彬. 黄芪鲤鱼汤用治肾病综合征的体会[J]. 辽宁中医杂志, 1985(5): 22-23.
- [8] 李蔚, 孙伟. 孙伟教授从脾胃论治慢性肾脏病[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2023, 24(7): 570-572.
- [9] 聂莉芳. 慢性肾衰竭的分期辨治经验与体会[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(11): 941-944.
- [10] 徐建龙, 李爱峰, 韩东彦. 聂莉芳教授灵活运用黄连温胆汤治疗慢性肾衰竭的经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(12): 1038-1039.
- [11] 时振声, 房定亚, 刘波, 等. 慢性肾功能衰竭中医治疗的体会: 53例临床分析[J]. 中西医结合杂志, 1983, 3(5): 86-87.
- [12] 聂莉芳. 68例IgA肾病的中医辨证研究[J]. 中医杂志, 1995, 36(6): 358.
- [13] 贾冬梅, 聂莉芳. 聂莉芳教授运用参芪地黄汤经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(4): 288-290.
- [14] 徐建龙, 禹田, 聂莉芳. 聂莉芳教授运用参芪当归芍药散治疗慢性肾脏病的经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(9): 757-758.
- [15] 李小会. 从五脏相关理论论治慢性肾脏病[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(12): 2358-2359.

论著·临床理论与方法

基于气化理论探讨清瘟败毒饮方证核心病机与组方思路

苏宇情¹, 李晓凤², 丛紫东², 都 芮¹, 宋博涵¹, 周德颖¹, 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】 气化理论是中医学认识人体生命活动规律、了解疾病发生发展规律的指导思想。基于气化理论, 通过考证著作、整理文献、逻辑分析, 认为清瘟败毒饮方证的核心病机为火气独胜, 胃虚受毒, 气失枢转, 五脏气化失常, 燔灼十二经。其组方思路为清胃气以斡旋枢机、降逆火以平衡升降、滋肾水以生津化源。因此, 清瘟败毒饮虽为治疗热疫的名方, 但其应用范围不应局限于热疫以及疾病的毒炽气血阶段, 而应推而广之, 凡是存在火气独胜之证, 均可依据本方思路施治。

【关键词】 气化理论; 一气周流; 清瘟败毒饮; 火气独胜; 胃虚受毒; 斡旋枢机

【中图分类号】 R289.1

【文献标志码】 A

【文章编号】 0257-358X(2024)10-1058-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.002

Discussion on Core Pathogenesis and Prescription Ideas of Qingwen Baidu Decoction (清瘟败毒饮) Based on Gasification Theory

SU Yuqing¹, LI Xiaofeng², CONG Zidong², DU Rui¹, SONG Bohan¹, ZHOU Deying¹, DU Wuxun²

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

Abstract The gasification theory is the guiding ideology of traditional Chinese medicine in understanding the regularities of human life activities and the regularities of occurrence and development of diseases.

Based on the theory of gasification, through researching textual works, sorting out the literature, and logical analysis, it is believed that the core pathogenesis of syndromes treated by Qingwen Baidu Decoction (清瘟败毒饮) is fire qi hyperactivity, stomach deficiency and being poisoned, qi pivot dysfunction, five viscera gasification disorder, and scorching of twelve meridians. The ideas of its prescription are clearing stomach qi to mediate the pivot, descending the reversed fire to balance the ascending and descending, nourishing kidney water to promote fluid production. Therefore,

【收稿日期】 2024-04-13

【基金项目】 国家自然科学基金项目(编号: 82004329); 天津市中医药管理局天津市名中医传承工作建设项目“杜武勋天津市名中医传承工作室”(批文号: 津卫中[2022]303号); 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目“杜武勋全国名老中医药专家传承工作室”(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年硕士研究生, 研究方向: 心血管疾病的临床与基础研究、五运六气理论与临床应用研究。邮箱: syq15383158502@126.com。

【通信作者】 杜武勋(1961—), 男, 山东威海人, 医学博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 主要从事心血管疾病的临床与基础研究、五运六气理论与临床应用研究。邮箱: 2515255836@qq.com。

although Qingwen Baidu Decoction is a famous prescription for the treatment of febrile diseases, its application should not be limited to febrile diseases and the stage of burning qi and blood of the disease, but should be extended. Whenever there is a syndrome of fire qi hyperactivity, it can be treated according to the prescription ideas.

Keywords gasification theory; circular flow of qi; Qingwen Baidu Decoction; fire qi hyperactivity; stomach deficiency and being poisoned; mediating the pivot

治疫名方清瘟败毒饮是由清代温病学派名家余霖所创制,是其学术思想的集中体现。该方载于余霖著作《疫疹一得》,此书汇聚余霖医学思想精华,为余霖参合运气、结合临床经验所著。笔者通过考证古籍发现,该书开篇便旁引“六十年客气旁通图”“运气便览”等内容,且余霖提出的“运气致疫”思想也与气化理论中的“天人相应”“天人一气”等理论密切相关。由此可见,余霖深受气化理论影响,其所创清瘟败毒饮也理应法从气化理论。因此,本文基于气化理论探讨清瘟败毒饮方证核心病机与组方思路,分析余霖组方用意与用药特色,以期为该方的临床应用提供参考。

1 清瘟败毒饮组方思路争议

1983年冉小峰^[1]主编的《历代名医良方注释》提出清瘟败毒饮是由白虎汤、黄连解毒汤、犀角地黄汤等方化裁而成,对业内解读本方方义产生重要影响。然而,1985年张玉连^[2]指出,《历代名医良方注释》中的多数方剂未能从原著引证,甚至差异巨大,贻误甚多,其中清瘟败毒饮的方义注释便未能引证原著。当前中医学界对清瘟败毒饮的解读仍普遍从“气血两清”角度入手^[3-4],鲜见援引原著方理之举,但近年来渐渐有学者反驳本方从“气血两清”立意的观点,指出本方中石膏用量远大于犀角、牡丹皮等清血分之药,且白虎汤与犀角地黄汤的占比及重要性并不对等^[5],其量效关系不符合“气血两清”之说。这种从药物量效与拆方占比角度驳斥“气血两清”的方法,对探讨余霖组方本意具有一定的积极意义,但缺乏对制方者学术思想的剖析,不利于深入研究该方的组方思路。

笔者通过考证著作后发现,余霖从未着重强调本方从“气血两清”入手,反而用大量笔墨来论述“毒炽五脏,燔灼经络”的临床证候与机制,由此可见,余霖制方的立足点是热毒对脏腑经络的戕害,并非后世重点解读的“燔灼气血”。此外,余霖本人评价清

瘟败毒饮时,言明其为“十二经泻火之药”,且书中记载牡丹皮“清肝经之火”、犀角“泻心肺火”,并未提及二者“清血分”之用,反而立足于清脏腑之热。原著中对“清血分”的描述主要在临证加减中体现,如用大青叶、紫草等凉血消斑^[6]^[31]。由此可见,后世的“气血立方”与“拆方化裁”之说均与余霖的组方本意存在出入。

余霖生活于清雍正至乾隆年间,据史料记载,在其行医30年间,疫病流行时长为15年,且多发热疫,几无寒疫,这样的疫病流行特点与当时的值年运气高度相符^[7]。此外,余霖在其著作中多次提出“运气致疫”“因乎运气”等观点,认为“人在气交之中,与天地相为流通”,热疫的发生与天地运气变衍为火毒密切相关,如乾隆戊子年、甲寅年热疫^[8]。余霖的“运气致疫”思想与气化理论中的“天人相应”“天人一气”观点契合,由此可见余霖对气化理论的推崇。

2 气化理论概述

《素问·天元纪大论》曰:“在天为气,在地成形,形气相感而化生万物。”中医学认为,气是天地万物萌发生长的本源,世间万物皆由“一气”演化,此即气化。气化理论的主要内容包括自然气化、人体气化与药物气化三个方面^[9]。该理论阐释了自然气化、人体气化与药物气化三者间的联系与作用,是认识人体生命活动规律、了解疾病发生发展规律的关键指导思想,并衍生出以药物气化(气味升降)调节人体气化的方法。

自然气化主要是宇宙天体的运动变化对自然界气候、物候带来的影响^[9]。自然气化包括在天之风、热、火、湿、燥、寒六气之化(天之阴阳)和在地之木、火、土、金、水五行之化(地之阴阳),天地之气阴阳交感,化生万物,自然界方有寒暑差异、季节变迁,以及生、长、化、收、藏等生命现象。天人相应,一体同构,天地之气交合变化会促使人体产生一系列生理和病理变化^[10]。若天地气化失常,则自然界有灾眚之变,

人体有诸病之害。“人以天地之气生,四时之法成”,天人相应,气是天人合一、相应的介质。人体气化以五脏之气为承载,五脏之气法象天地。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,形成人身之气化宇宙,其气化形式以“一气周流”方式呈现^[11-12],如肝主生升、心主长旺、肺主收降、肾主沉藏、脾气居中静化斡旋诸气^[13]。药物气化理论的雏形首见于《素问·脏气法时论》中的“五脏苦欲补泻”,并经后世医家张元素的“药类法象”和李杲、王好古的“药物气味厚薄升降”等理论完善,逐步臻于成熟。与此同时,历代医家也为后世留下了许多从运气角度阐释中药性味归经之理的本草巨著,如《本草经解》《玉楸药解》《本草纲目》等。中药禀天地精气化生,是自然气化的产物。中药的四气五味实际上是其所含精微物质阴阳属性的体现^[14]。中药愈病的机制便是以自身气味升降等偏性调理纠正人体气化偏颇。

通过分析人体所处的自然时空,结合四诊,可推论出疾病的发病特点、病位及其传变规律^[15],明确人体脏腑的气化状态,进而通过中药调气愈病。自然气化、人体气化与药物气化共同构成了中医辨证论治体系中的“病因—病机—论治”主线。

3 基于气化理论分析清瘟败毒饮方证核心病机

3.1 火气独胜,胃虚受毒,气失枢转

余霖认为:“时行疫疹,未经表下,有热不一日即发者……以其胃本不虚……迟至四五日而仍不透者……非胃虚受毒已深,即发表攻里过当。”^[6]¹⁶疫疹不日即发,是由于胃气盛实,足以抵御火毒,而疫疹数日不透,是由于胃气虚弱难挡火毒,或汗下过当损伤胃气所致。由此可见,余霖在论治热疫时尤为重视胃气,并认为“火气独胜,胃虚受毒,气失枢转”是致病的关键。外感热毒时疫,多赖于肺卫之气的抵御,而余霖为何独独重视胃气?通过研读《疫疹一得》,并剖析其中学术思想,笔者认为这与余霖重视人体气化密不可分。

人体气化的正常进行依赖于中气的枢转以及五脏之气的平衡协调^[16]。人体气化运动以脾胃为枢纽,肝肺为气机升降之道,心肾为交济之端,五脏通过彼此间的生克制化关系维持人体气机的升降和谐。清代黄元御的“一气周流”学说便是对人体气化

模式的最直观阐释,如《四圣心源》曰:“脾升则肾肝亦升,故水木不郁;胃降则心肺亦降,故金火不滞。火降则水不下寒,水升则火不上热。”^[17]人体气化赖于脾胃之气的升降枢转,其中胃(戊土)为降枢,胃气者,以下行为顺,脾胃之气升降和谐,则谓“中气枢转”。

余霖重视胃气,提出“胃虚受毒”的观点,实则是在强调人体气化枢轴的重要性。胃属足阳明,以戊土而化气于燥金,为人体气化之降枢,其力能通降气火。火气者,炎上躁动,又可阻挡胃气下行,胃气与火气二者在气机升降关系上相互制约。此外,金火之间存在火胜乘金的制衡关系,胃土化气于燥金,秉承金气,自然易被火毒恣意焦灼。若火毒陷胃,则胃失其降,气失枢转,火势炎上,而“五脏六腑皆藉胃气为生”、十二经脉亦皆受气于胃,胃受火毒则五脏六腑、十二经脉无不受火毒戕害。因此,火气独胜之时,更倾向于将矛头直指胃腑,破坏人体升降之机,火动于上,水寒于下,水火失于交济,且热盛极又会耗竭在下之水源。故五脏六腑皆受病,悉以胃热为根本,胃虚受毒为纲领。

3.2 五脏气化失常,燔灼十二经脉

火热疫毒侵袭,人身之中火气独胜,胃虚受毒,则降枢不利。胃失降则心肺失降,肺金难以敛心火沿右路下潜于肾水,同时肺金又易被火气熏灼,难以制约肝木,导致肝木亢盛化火。火盛阻挡胃气通降,又兼反侮肾水,则肾水难以上济心火,亦无法涵养亢动之肝木。正如《外经微言》云:“胃多气多血之腑,其火易动,动则燎原而不可制,不特烁肺以杀子,且焚心以害母矣,且火之盛者,水之涸也。火沸上腾必有焚林竭泽之虞,烁肾水烧肝木。”^[18]⁴⁰五脏之间原有的平衡被打破,气机升降逆乱,最终导致火气独胜,土焦金灼、木亢水竭的局面。火胜失制,戕害百骸,攻冲表里,甚则扰神、动风、耗血、煎阴。余霖所言“火之为病,其害甚大,土遇之而赤,金遇之而熔,木遇之而燃,水不胜火则涸”^[6]¹⁶,即是火气独胜之时人体五脏气化失常之象。

火毒亢盛,势必由胃腑及诸脏敷布于十二经脉,为患作乱。毒火达于太阳、阳明两经,毒参阳位,则头痛倾侧;肾主骨,淫火流于肾经,则骨节烦痛;肝主筋,热毒流于肝经,冲激筋脉,则筋脉抽惕;肝属木,

四肢属土,木动风摇,木亢化火,淫于脾经,土自不安,则循衣摸床;烈毒壅遏脾经,毒火难透,则四肢逆冷;火热淫肺,金被火灼,肺金郁热,则见气长吁、胸填满而郁;大肠枯燥不润,则大便不通。以上种种,均是火热为病、气失枢转所致的五脏气化失常、经络气机不利之象。

综上,清瘟败毒饮方证的核心病机为人体之中火气独胜,胃虚受毒,气失枢转,五脏气化失常,燔灼十二经脉。

4 基于“胃虚受毒,气失枢转”分析清瘟败毒饮组方思路

在气化理论中,药物气化是以充分认识自然气化与人体气化之间的病因、病机联系为基础而衍生出的调气愈病思维。中药与人体皆禀受天地生气,因而中药能以自身偏性调整人体偏颇(或寒或热,或虚或实),调理人体气化结构^[14]。余霖为热疫专设清瘟败毒饮,目的是纠正人体内“火气独胜”,而切入点便在于恢复胃气顺行,协调五脏,平衡阴阳,使人体气机周流,火害自消。

4.1 清胃气,斡旋中土——石膏、甘草

人体气化过程中,脾升则肝肾升,胃降则心肺降。其中胃为降枢,右旋清降则金火不滞、火气下行,右路畅达。陈士铎言:“火不息则土不安,先熄火后济水,则甘霖优渥,土气升腾,自易发生万物。此泻胃正所以救胃,是泻火非泻土也。”^{[18]40}清瘟败毒饮重用石膏为君,石膏味辛,气微寒,余霖谓其“寒水”。《本草经解要》记载:“石膏禀天初冬寒水之气,得地西方燥金之味,入肺胃大肠经,气味降多于升。”^[19]石膏性寒质沉,以清肃之寒主入胃经以通降胃气,涤蒸郁之热,秉寒水而不伤胃阴。此外,石膏之辛又能开通胃气,胃气开通则逆火自降。石膏一味,首重熄火,兼具济水与辛开之功,实为清泻胃火之妙药,余霖直言:“疫症乃胃受外来之淫热,非石膏不足以取效耳。”^{[6]17}方中甘草味甘性平以调和脾胃,使中土敦实,不被寒药热邪交争所伤。胃气清降,中土健运,枢转和谐,则火害自消。

4.2 降逆火,平衡升降——黄芩、桔梗、犀角、黄连、连翘、竹叶、牡丹皮、栀子、赤芍

脾胃居中斡旋,肝肺居左右,其中肺主肃降,肝主温升,肝肺为气机升降之通路。火气为患,阻隔右

降之机,煽动左升之机。肝左升太过易合化心火,肺右降不及易上合燥热。左右升降之机无太过或不及,则火气疏散,气机和利。清瘟败毒饮中黄芩、桔梗主入肺。桔梗味苦而辛,升而复降,能畅达肺气。黄芩苦寒入肺,能泻热下气,肺热得清,则金气清肃,火毒浊气下行无碍。犀角、黄连、连翘、竹叶主入心。犀角苦寒,张锡纯言其“能以水胜火兼入心中,以消心脏本体之热力”^[20]。黄连苦寒清心,连翘质轻味辛性凉,能清心火兼散诸经之客热。竹叶苦寒,《本草崇原》言其“秉水寒之气,清心之火热”^[21],兼生津除烦,心火得清,便无助焰刑金之虞。牡丹皮、栀子、赤芍主入肝经。牡丹皮性寒味辛,能清热平肝,助金行燥金之令以平木,故方中以其清热平肝亦为佐金平木之举。栀子、赤芍苦寒,力达肝经,专泻肝火,肝木风火得泻,则无亢动助焰之嫌。

4.3 滋肾水,生津化源——生地黄、玄参、知母

肾属水,为先天真水。陈士铎云:“水止肾脏之独有,且水中又有火也。水之不足,安敌火之有余。”^{[18]37}火气独胜,燔灼诸脏,诸脏皆赖肾水润济,但火热盛极易竭肾水,故治疗热病时常需顾护阴津、滋养肾水,以达到滋水涵木、水火既济、金水相生的目的,这也体现了余霖“清热生津,资其化源”的思想。清瘟败毒饮中生地黄、玄参、知母三味,滋养肾水。肾水充沛,上济心火,则心火得安,肝木得养,肺金得润。生地黄味甘苦,性寒质润,配以玄参,能清热生津、滋阴泻火;玄参苦寒,《得配本草》言其“散无根浮游之火”“清上焦氤氲之热,滋下焦少阴之水”^[22]。知母苦寒质润,能清肾家有余之火,卢之颐谓其“天一所生,水德体用具备”^[23],又因金为水母,故知母亦能益肾清肺。肾阴耗竭,肾内所藏水中真阳得疫火引动,翕然浮越,疾病难愈。生地黄、知母、玄参同用,能资水之源,润济上焦心肺,涵养肝木,以免热病愈后出现严重的津伤阴亏之象。

综上,清瘟败毒饮从人体气化切入,重在清胃气以斡旋枢机,降逆火以平衡升降,滋肾水以生津化源,气机斡旋周流,则火证自消。

5 讨论

若将人体“一气周流”的气化模式比象为运转不息的车轮,当火气为患时,可先从车轮之枢轴(脾胃中气)入手,枢轴不滞,则带动四维,四维和合运转,

火气便烟消云散;继而从车轮之四维着眼,车轮之四维包含左右肝升肺降与上下心肾交济,而清肺、泻肝、清心、滋肾之举犹如拨动四维,人体气化之轮运转如常,便能恢复自身平衡稳态。质言之,治疗火气为患,可以通过清降胃气使中轴枢转、清肝肺逆火使升降不息、滋养肾水使水火交济的方法,达到阳降阴升、浊降清升的气化和合之态。因此,清瘟败毒饮不仅是治疗热疫的效验名方,还可扩展应用于治疗具有火气独胜之证的各种火热病。对于火热病的治疗,不可纯以苦寒清泻,原因是火气独胜不仅有碍胃气,更恐使人体气化之轮愈加失衡,自稳调节机制愈加崩解^[24]。清瘟败毒饮能顾胃气、存阴液,兼顾肺、肾、心、肝,清滋相合,升降相谐,与张仲景竹叶石膏汤清胃降逆、清热生津之法一脉相承。

临床运用清瘟败毒饮可不拘泥全方,只要秉承其清胃气以斡旋枢机、降逆火以平衡升降、滋肾水以生津化源的组方思路,把握核心药物,如清降胃气之石膏,清肺气之黄芩,泻肝火之栀子、牡丹皮,清心火之黄连、犀角,滋肾水之生地黄、玄参,便可随证加减,灵活用药。

6 结束语

气和气化是中医学理论的基础。天人失和、人体气化失常是导致疾病发生发展的关键因素,因此,利用中药调气是治疗疾病的重要方法。基于气化理论,清瘟败毒饮方证的核心病机可概括为火气独胜,胃虚受毒,气失枢转,五脏气化失常,燔灼十二经脉。全方以清胃气以斡旋枢机为主线,通过降逆火以平衡升降、滋肾水以生津化源实现多脏并调,具有调气降火、清滋相谐、调护生机的功效特点。本方为临床治疗火热病提供了思路,凡存在火气独胜之证,均可依据本方思路遣药施治。

【参考文献】

- [1] 冉小峰. 历代名医良方注释[M]. 北京:科学技术文献出版社,1983:143.
- [2] 张玉连. 对《历代名医良方注释》的几点商榷[J]. 中医药学报,1985,13(2):50.
- [3] 岳冬辉,苏颖. 余师愚从运气规律认识温疫防治策略的特色探析[J]. 中国中医基础医学杂志,2011,17(12):1307-1308.
- [4] 黎柳,尹周安,喻剑华. 从《疫疹一得》探析余霖论治疫疹之特色[J]. 浙江中医杂志,2020,55(7):478-479.
- [5] 黄玉燕,郑齐,陈子杰,等. 对清瘟败毒饮组方的思考[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(7):1486-1488.
- [6] 余师愚. 疫疹一得[M]. 郭谦亨,孙守才,点校. 北京:人民卫生出版社,1996.
- [7] 郑晓红. 余霖制清瘟败毒饮与运气的相关性探讨[J]. 浙江中医杂志,2005,40(12):512-513.
- [8] 张茂云,苏颖. 余霖《疫疹一得》应用运气辨治疫病撮要[J]. 中国中医基础医学杂志,2020,26(2):154-156.
- [9] 李晓凤,刘津,邓芳隽,等. 从气化论辨治心律失常[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(7):64-66.
- [10] 梁嘉钰,邓芳隽,陈金红,等. 基于五脏生克制化辨证模式解读麻黄升麻汤[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(1):53-56.
- [11] 李猛,马战平,刘华为. 刘华为教授五行脏腑气机气化理论及其实践意义[J]. 陕西中医,2014,35(7):889-891.
- [12] 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.
- [13] 烟建华,李翠娟. 论《内经》五脏概念的形成[J]. 陕西中医药大学学报,2017,40(4):7-9.
- [14] 杜武勋,朱明丹,张斐,等. 中医气化论与中药愈病机理探讨[J]. 中医杂志,2013,54(13):1081-1084.
- [15] 郑晓红. 《黄帝内经》五运六气气化理论与天人合一[J]. 中医杂志,2019,60(12):1008-1014.
- [16] 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.
- [17] 黄元御. 四圣心源:黄元御医书精华[M]. 孙怡熙,校注. 北京:中国中医药出版社,2009:51.
- [18] 陈士铎. 外经微言[M]. 王慧如,点校. 天津:天津科学技术出版社,2023.
- [19] 姚球. 本草经解要[M]. 卞雅莉,校注. 北京:中国中医药出版社,2016:135.
- [20] 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,2007:140.
- [21] 张志聪. 本草崇原[M]. 刘小平,点校. 2版. 北京:中国中医药出版社,2008:128.
- [22] 严洁,施雯,洪炜. 得配本草[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社,2008:27.
- [23] 卢之颐. 本草乘雅半偈[M]. 刘更生,蔡群,朱姝,等校注. 北京:中国中医药出版社,2016:279.
- [24] 吴伟,温敏勇,詹少锋,等. 基于中医瘟疫火热病机探讨新型冠状病毒肺炎辨证论治[J]. 中国中西医结合杂志,2020,40(3):272-274.

从肿瘤微环境探讨“痞坚之处，必有伏阳”

熊宏泰, 蔡 柳, 郑红刚

(中国中医科学院广安门医院肿瘤科, 北京 100053)

[摘要] “痞坚之处，必有伏阳”出自《金匱要略心典》，近年来被广泛应用于肿瘤领域。多数医家认为，在肿瘤的发生发展中，“痞坚为因，伏阳为果”，并以此解释肿瘤阻滞气机、郁闭阳气而导致癌性发热、癌性疼痛及放疗、化疗后不良反应的机制。笔者基于西医的肿瘤微环境学说，提出“伏阳为因、痞坚为果”的新观点，认为伏阳作为始动因素，通过诱发氧化应激、激活免疫逃逸、升高间质液压、释放炎症介质形成肿瘤代谢微环境、免疫微环境、高压微环境和炎症微环境，最终导致肿瘤的发生。因此，临床可采用清透壅滞伏阳、补散中焦伏阳之法达到逆转肿瘤微环境、抑制肿瘤发生的目的。

[关键词] 痞坚之处，必有伏阳；肿瘤微环境；氧化应激；免疫逃逸；间质高压；炎症；火郁发之

[中图分类号] R273

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)10-1063-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.003

Discussion on “There Must Be Latent Yang Where There Are Fullness and Stasis” from Perspective of Tumor Microenvironment

XIONG Hongtai, CAI Liu, ZHENG Honggang

(Department of Oncology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

Abstract “There must be latent yang where there are fullness and stasis” comes from *The Essence of Synopsis of Golden Chamber* and it has been widely used in the field of cancer in recent years. Most doctors believe that “fullness and stasis are the causes and latent yang is the result” in the occurrence and development of tumors, explaining the mechanism through which tumors obstruct qi movement and stagnate yang qi, leading to carcinogenic fever, cancerous pain, and adverse reactions after radiotherapy and chemotherapy. Based on the theory of tumor microenvironment in western medicine, the author puts forward a new view of “latent yang is the cause, and fullness and stasis are the results”, and believes that latent yang, as

the initial factor, induces oxidative stress, activates immune escape, elevates interstitial hydraulic pressure, and releases inflammatory mediators to form tumor metabolic microenvironment, immune microenvironment, high-pressure microenvironment and inflammatory microenvironment, which ultimately leads to the

[收稿日期] 2024-03-10

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(编号:82174463)

[作者简介] 熊宏泰(1999—),男,山东聊城人,2024年级博士研究生,研究方向:中医药防治肿瘤。邮箱:xht1799243721@163.com。

[通信作者] 郑红刚(1976—),男,甘肃庆阳人,医学博士,主任医师,主要从事中医药防治肿瘤研究。邮箱:honggangzheng@126.com。

occurrence of tumor. Therefore, the method of clearing obstructed latent yang and replenishing latent yang in the middle jiao can be used to reverse tumor microenvironment and inhibit tumor occurrence.

Keywords There must be latent yang where there are fullness and stasis; tumor microenvironment; oxidative stress; immune escape; interstitial high pressure; inflammation; dispersing fire in treating fire stagnation

“痞坚之处,必有伏阳”语出清代尤怡《金匱要略心典》。《中医大辞典》谓“痞”为“胸腹部胀满、按之不痛的疾患”,而“伏阳”一词最早见于《素问·本病论》中“民病伏阳在内,烦热生中,心神惊骇,寒热间争”,可解释为伏藏在体内能够化生烦热的阳邪。因此,“痞坚之处,必有伏阳”从字面理解即为身体内肿胀坚硬的地方必然会潜藏阳热之邪。近年来,许多中医学者从“痞坚之处,必有伏阳”出发对肿瘤的发生发展和治疗进行探讨,他们多数认为在肿瘤形成和发展的过程中,“痞坚为因,伏阳为果”^[1-4]。然而,笔者通过临床体悟和查阅相关文献,对“痞坚之处,必有伏阳”产生新的见解,即“伏阳为因,痞坚为果”。本文基于西医的肿瘤微环境学说,对该观点进行阐述,进而找寻通过宣散伏阳(改善肿瘤微环境)抑制痞坚(肿瘤)的思路和方法。

1 “痞坚之处,必有伏阳”起源与发展

“痞坚之处,必有伏阳”首见于《金匱要略心典》:“支饮上为喘满,而下为痞坚……而痞坚之处,必有伏阳,吐下之余,定无完气。”尤怡认为支饮停聚于胸胁形成痞坚,久必酿生伏阳、耗伤气机,故拟木防己汤方以行水散结、补虚清热。之后,张秉成在《成方便读》8首方剂注解中提及“痞坚之处,必有伏阳”^[5],如越鞠丸条下“郁则必热,所谓痞坚之处,必有伏阳”、半夏泻心汤条下“互结于胸,必郁而为热,所谓痞坚之处,必有伏阳”,认为气郁、血瘀、邪湿、食积等导致的癥瘕积聚均能郁闭气机,使得阳气伏遏于内,郁而化热。现代中医从业者结合临床经验不断深化对“痞坚之处,必有伏阳”的理解,将其应用到肿瘤诊治领域。许博文等^[2]认为,痞坚与癌病的发生机制相同,“痞坚之处”可引申为瘤体所在之处,有形瘤体导致无形之气受阻,阳气郁闭不得宣发而伏于体内,“有诸内,必形诸外”,伏阳外现肌表即为癌性发热;冯高飞等^[3]从《成方便读》复

元活血汤条下“久痛之处,必有伏阳”获得灵感,认为癌性疼痛是由痞坚之处瘀毒久聚、郁而化热导致,属“不通则痛”;苏化等^[4]认为化疗可使玄府气液渗灌失司,郁遏中焦阳气,并提出从伏阳论治恶性肿瘤化疗后脾胃损伤、中焦郁热引起的消化道反应。

2 “痞坚之处,必有伏阳”之我见

由上可知,当代医家在肿瘤学视域下对“痞坚之处,必有伏阳”的解读多立足于“痞坚为因,伏阳为果”,以“痞坚为因,伏阳为果”解释癌性发热、癌性疼痛以及放疗、化疗后不良反应等肿瘤相关症状的发生机制,即肿瘤阻碍了机体气血津液的正常运行,或阳气不得宣发,或瘀血浊液郁而化热,导致伏阳的产生。此种解读清晰地描述了肿瘤导致伏阳的过程,也在实践中得到了验证,看似并无不妥,但临床上肿瘤患者未必均会出现发热、疼痛等伏阳的表现,因此,对于“必”字,如果按照上述说法解释,恐怕有失偏颇。倘若对“必”字的理解不局限于“必定”之意,而是看作“前提、必要”之意,则“痞坚之处,必有伏阳”可以解释为“痞坚的形成离不开伏阳”,即如果将痞坚比作种子,伏阳便是孕育种子所需要的土壤。这与Stephen Paget提出的“种子和土壤”学说不谋而合^[6],即肿瘤(痞坚)的生长离不开合适的土壤(伏阳),这种适合肿瘤生长的土壤被学者定义为“肿瘤微环境”。因此,对于“痞坚之处,必有伏阳”,笔者倾向理解为:伏阳通过多种途径,形成适合突变细胞增殖的土壤,即肿瘤微环境,从而引起肿瘤的发生和转移。

3 伏阳与肿瘤微环境

肿瘤微环境主要由肿瘤细胞、间质组织以及包裹在其周围的细胞外基质等构成,是肿瘤发生发展和转移必须依赖的内环境^[7]。其中,间质组织包括成纤维细胞、肌成纤维细胞、血管和淋巴管内皮细

胞,以及免疫系统的浸润细胞等;细胞外基质则由胶原、弹性蛋白、蛋白多糖和其他为组织细胞提供支持的特殊结构蛋白组成^[8]。越来越多的证据表明,肿瘤微环境在应激条件下处于缺氧、低酸碱值(pH)、免疫抑制、间质高压、慢性炎症状态^[9],这些状态导致了代谢微环境、免疫微环境、高压微环境、炎症微环境的形成。

3.1 伏阳与代谢微环境

伏阳虽盘踞人体深处,但并非静止不动,其形成是一个由氤氲、弥漫到鸱张的过程,必然会随着时间的推移暗耗人体之气^[10],即《黄帝内经》所言“壮火食气”。气包含先天元气和由自然界清气与水谷精微之气相结合而成的后天宗气,伏阳消耗清气或水谷精微之气必然会对机体的内环境产生一系列影响^[11]。其一,自然之清气即西医所言肺吸入的氧气,伏阳持续消耗氧气会造成频繁的缺氧和缺氧再复氧,导致活性氧(ROS)累积形成氧化应激状态,引起DNA单链及双链断裂、错配修复和核苷酸切除修复减少、复制分叉停滞等^[12],从而产生逃脱调控的肿瘤细胞,并伴随着其因遗传不稳定而进行的增殖和侵袭。此外,缺氧状态会激活低氧诱导因子(HIF)^[13],激活的HIF可以诱导许多基因产物的表达,包括八聚体结合转录因子3/4(Oct3/4)、性别决定区Y框蛋白2(Sox2)转录因子、血管内皮生长因子(VEGF)等^[14-15],从而促进肿瘤干细胞的维持、侵袭转移、血管生成等,最终导致肿瘤的发生和转移。其二,水谷精微之气赖于脾之转输运化,伏阳对水谷精微之气的消耗势必影响脾的正常功能。研究发现,脾失运化与线粒体功能损坏密切相关^[16],线粒体呼吸链功能的缺陷将促使肿瘤细胞即使在氧气充足的情况下也倾向于以糖酵解作为主要产能模式,即“瓦博格效应(Warburg effect)”^[17]。糖酵解使得葡萄糖代谢为乳酸并被排出细胞外,造成局部低pH的酸性状态^[18],从而通过破坏p120-连环蛋白介导的黏附连接、促进细胞外基质的降解和重构等增强肿瘤细胞的侵袭性^[19]。可见,与伏阳相关的缺氧、低PH及代谢废物共同构成了异常的代谢微环境,诱导着肿瘤的发生和转移^[20]。

3.2 伏阳与免疫微环境

《灵枢·刺节真邪》曰:“虚邪之入于身也深,寒与热相搏,久留而内著……有所结,气归之,卫气留之不得反。”伏阳作为邪气藏匿深伏于体内,势必会引起机体防卫之气——卫气的抗争,而卫气与西医免疫系统具有密切联系^[21]。《素问·痹论》云:“卫者,水谷之悍气也,其气慄疾滑利……循皮肤之中,分肉之间。”刘啸等^[22]认为,走窜渗透周身的卫气与以变形运动为形式循环于血液-淋巴液体系、识别并吞噬入侵病原微生物的各种免疫细胞相似。然而,伏阳盘踞深处,非一时可化解,免疫细胞的长期防御作用导致肿瘤细胞适应免疫,产生免疫逃逸。一方面,肿瘤细胞可直接释放多种免疫抑制因子,如肿瘤生长因子- β (TGF- β)、VEGF、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-10(IL-10)等,以降低免疫效应细胞活性,保护自身免受T细胞的杀伤^[23];另一方面,肿瘤细胞可募集大量免疫抑制性细胞,主要有髓系来源抑制细胞(MDSC)、调节性T细胞(Treg)、M2型巨噬细胞以及调节性树突状细胞^[25-26],通过直接或间接抑制T细胞增殖、杀伤效应T细胞、对抗M1型巨噬细胞抑制免疫细胞应答能力。免疫效应细胞的失能和大量免疫抑制性细胞、免疫抑制因子的产生构成了免疫微环境,导致免疫细胞丧失原有的识别和清除突变肿瘤细胞的功能,是肿瘤发生和转移的重要原因。

3.3 伏阳与高压微环境

《灵枢·终始》云“久病者,邪气入深”,《临证指南医案》云“初为气结在经,久则血伤入络……百日久恙,血络必伤”。伏阳潜匿于脏腑经脉,伏而不发、胶着难解、迁延难愈,日久由气入血,由经脉深入并损伤络脉^[26]。络脉细小散落、纵横交错,具有行气血、渗濡灌注的生理功能,与遍布全身、负责运送血液的血管具有相似性,因而伏阳日久会对血管的正常结构形态和生理功能产生影响。研究发现,肿瘤血管缺乏内皮细胞黏附分子-1(PECAM-1)和紧密连接蛋白,具有内皮细胞连接疏松、基底膜中断或缺失、毛细血管层形缺陷、血管排列不均匀、动静脉短路等超微结构改变^[27],使得肿瘤血管舒缩性能降低、管壁脆

性增加、阻力增大,从而引起血细胞外渗黏性阻力增大、血液黏稠度增加、间质内液体增多等微血管高渗现象,最终造成肿瘤间质液压升高^[28]。间质高压一方面可以收缩导管结构周围的空间,集中生长因子和细胞因子,促进自分泌和旁分泌信号,促进肿瘤生长;另一方面能通过增大细胞牵引力,破坏肿瘤细胞之间连接的完整性,促进上皮细胞转变为间充质细胞,增加肿瘤细胞侵袭性^[29]。此外,这种高压微环境导致肿瘤灌注率低且不均匀、跨壁压力梯度减小,降低了肿瘤间质中的对流传质,从而降低治疗药物在间质中的输运效率^[30-31],有利于肿瘤的发生发展。

3.4 伏阳与炎症微环境

何廉臣在《重订广温热论》中言:“凡伏气温热,皆是伏火……中医所谓伏火症,即西医所谓内炎症也。”^[32]炎症主要分为急性炎症与慢性炎症,后者又被称为“沉默的、系统的、隐藏的或低度的炎症”^[33],即非可控性炎症(NRI),其潜在发生、持续存在、反复发作的特点与潜于脏腑经隧、深入骨髓血脉、感而不发、发时始显、迁延难愈的伏邪有相似之处,因此,有学者将慢性炎症及相关炎症介质归为伏邪范畴^[34]。而慢性炎症能导致局部组织细胞增生、机体释放致热源细胞因子的作用特点又与阳邪活跃、向上、炎热的致病性质相似。因此,结合何廉臣之言,可认为伏阳即机体的慢性炎症状态。一般而言,炎症是机体的一种自我保护机制,通过激活免疫系统并招募能够释放多种细胞因子的炎症细胞来调控机体的病理与生理信号,从而促进组织修复和维持内环境稳态。但在慢性炎症状态下,机体无法从抗感染、修复损伤模式进入稳定可控的状态,而是处于反复组织损伤及修复的混乱状态^[35]。在这一过程中,大量炎症细胞被活化,并释放活性氧、活性氮中间产物及白细胞介素、趋化因子、肿瘤坏死因子等大量炎症因子和炎症介质^[36],形成炎症微环境,并通过损伤组织细胞DNA、促进血管新生等诱导肿瘤细胞发生恶性转化,最终导致肿瘤的发生。

4 宣散伏阳,逆转肿瘤微环境

伏阳通过诱发氧化应激、激活免疫逃逸、升高间

质液压、释放炎症介质等,将机体内环境改变为适合肿瘤生长的微环境,诱导肿瘤的形成。因此,消除藏匿在脏腑经隧中的伏阳可能是逆转肿瘤微环境、抑制肿瘤发生的有效手段。伏阳所致之证非单纯热证,还兼含阳气闭塞、泄越无门的重要病机^[37],治疗时不可单纯应用苦寒沉降之品压制热郁之邪,以免闭门留寇,而应顺应阳喜升腾之性,针对不同原因导致的伏阳,因势利导、透邪外出,即“火郁发之”^[38]。

4.1 清透壅滞伏阳

外感六淫或气血运行不畅导致阳气闭阻、伏于患处,形成壅滞伏阳。治疗当以清透为要,裁之抑之^[39],采用辛凉发散、轻清芳香之品与苦寒药物配伍,给伏匿之阳气以出路,祛其壅塞,使其由里透达于外而解。处方可用升降散、导赤散、清胃散等,此类方多以蝉蜕、升麻、木通、竹叶等向外、向上或向下透散伏阳,同时少佐大黄、生地黄、黄连等苦寒之品清泻余热,共奏内清外散之功。

4.2 补散中焦伏阳

中焦乏源而衰微,不能发挥枢转气机的作用,阳气升发受阻,形成中焦伏阳。治疗当以补散为要,培之助之,采用扶益脾土、升阳举陷之品与辛散轻清药物配伍,使中焦舒畅,清阳得以升腾发散。处方可用升陷汤、升阳益胃汤、升阳散火汤等,此类方多以生黄芪、白术、人参等健脾益气、促进中焦运化,配羌活、荆芥、升麻、葛根等味薄气轻之品升散伏阳,并佐白芍、泽泻、知母等防升散太过耗伤正气,共同发挥内补外散之功。

5 结束语

“痞坚之处,必有伏阳”在临床上不仅可以指导防治癌性发热、癌性疼痛以及放疗、化疗后不良反应等肿瘤相关症状,还可以结合肿瘤微环境学说用以解释肿瘤的发生发展机制。然而,伏阳作为诱导肿瘤微环境的始动因素,目前只能理解为一种活跃、炎热、向上的致病物质,其在现代医学中的生物本质仍值得进一步研究。此外,伏阳深藏于患者体内,初期无明显外在表现,易被忽视,患者往往因此未能及时进行治疗,所以准确识别机体的伏阳状态并进行相应的治疗也是我们需要关注的问题。

[参考文献]

- [1] 鲁玉,赵远红.以“痞坚之处,必有伏阳”探讨癌性发热病机[J].国医论坛,2016,31(4):54-55.
- [2] 许博文,赵维哲,李杰,等.基于“痞坚之处,必有伏阳”浅论升阳散火法辨治癌性发热[J].环球中医药,2021,14(1):132-134.
- [3] 冯高飞,易舒婧,陈若,等.肿瘤绿色治疗理论指导下的中药外敷法治疗癌痛的思考与实践[J].中医学报,2019,34(7):1394-1396.
- [4] 苏化,李世杰,熊绍权,等.从“伏阳”论化疗后消化道反应[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(5):592-593.
- [5] 赵志恒,付田昊,焦召华,等.《成方便读》“伏阳”说探微[J].世界中西医结合杂志,2015,10(5):596-598.
- [6] RIBATTI D, MANGIALARDI G, VACCA A. Stephen Paget and the ‘seed and soil’ theory of metastatic dissemination[J]. Clin Exp Med, 2006, 6(4): 145-149.
- [7] 李杰,郭秋均,林洪生.中医药对肿瘤免疫抑制微环境的调控作用及分子机制研究[C]//中国中西医结合学会肿瘤专业委员会,中国抗癌协会传统医学委员会,世界中医药学会联合会肿瘤专业委员会.第五届国际中医、中西医结合肿瘤学术交流大会暨第十四届全国中西医结合肿瘤学术大会论文集.北京:中国中医科学院广安门医院肿瘤科,2014:14.
- [8] WEBER C E, KUO P C. The tumor microenvironment [J]. Surg Oncol, 2012, 21(3): 172-177.
- [9] ROMA-RODRIGUES C, MENDES R, BAPTISTA P V, et al. Targeting tumor microenvironment for cancer therapy [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(4): E840.
- [10] 周仲瑛.“伏毒”新识[J].世界中医药,2007,2(2):73-75.
- [11] 艾思南,王珍,郑慧娟,等.基于“低氧”机制探讨糖尿病肾脏病“壮火食气”的科学内涵[J].环球中医药,2021,14(4):602-605.
- [12] BINDRA R S, GLAZER P M. Genetic instability and the tumor microenvironment: towards the concept of microenvironment-induced mutagenesis [J]. Mutat Res, 2005, 569(1-2): 75-85.
- [13] MASOUD G N, LI W. HIF-1 α pathway: role, regulation and intervention for cancer therapy [J]. Acta Pharm Sin B, 2015, 5(5): 378-389.
- [14] LI Y, ZHAO L, LI X F. Hypoxia and the tumor microenvironment [J]. Technol Cancer Res Treat, 2021, 20: 1-9.
- [15] MIMEAULT M, BATRA S K. Hypoxia-inducing factors as master regulators of stemness properties and altered metabolism of cancer-and metastasis-initiating cells [J]. J Cell Mol Med, 2013, 17(1): 30-54.
- [16] 刘友章,王昌俊,周俊亮,等.长期脾虚模型大鼠细胞线粒体的研究[J].中医药学刊,2006,24(3):391-394.
- [17] GARCIA-HEREDIA J M, CARNERO A. Decoding Warburg’s hypothesis: tumor-related mutations in the mitochondrial respiratory chain [J]. Oncotarget, 2015, 6(39): 41582-41599.
- [18] DHUP S, DADHICH R K, PORPORATO P E, et al. Multiple biological activities of lactic acid in cancer: influences on tumor growth, angiogenesis and metastasis [J]. Curr Pharm Des, 2012, 18(10): 1319-1330.
- [19] 汪雨潇.关于肿瘤微环境的几个问题[J].硅谷,2010(10):168-169.
- [20] FUKUMURA D, JAIN R K. Tumor microenvironment abnormalities: causes, consequences, and strategies to normalize [J]. J Cell Biochem, 2007, 101(4): 937-949.
- [21] 潘磊,夏孟蛟,李蒙丽,等.营卫不和与肿瘤的发生发展[J].中华中医药杂志,2019,34(1):47-49.
- [22] 刘啸,祝彼得,冯雪梅,等.从造血与免疫的关系探讨营卫本质及交会机理[J].甘肃中医学院学报,2005,22(3):11-13.
- [23] 肖宽诚.肿瘤免疫与肿瘤免疫逃逸概述[J].生物学教学,2020,45(9):73-75.
- [24] HAO N B, LÜ M H, FAN Y H, et al. Macrophages in tumor microenvironments and the progression of tumors [J]. Clin Dev Immunol, 2012, 2012: 948098.
- [25] MA Y, SHURIN G V, PEIYUAN Z, et al. Dendritic cells in the cancer microenvironment [J]. J Cancer, 2013, 4(1): 36-44.
- [26] 何伟,佟雅婧,胡勇.从“伏毒入络”论中晚期肺癌病因病机[J].中国中医药信息杂志,2019,26(11):5-8.
- [27] SCHAAF M B, GARG A D, AGOSTINIS P. Defining the role of the tumor vasculature in antitumor immunity and immunotherapy [J]. Cell Death Dis, 2018(9):115.

(下转第1073页)

张世贤对张元素主客脉法的发展与应用

黄天宇, 张其成

(北京中医药大学国学院, 北京 100029)

[摘要] 张元素在注解《王叔和脉诀》的过程中以“七表八里”规律为基础创立了主客脉法,用以研究人体正常生理规律所产生的脉象特点(主脉)与疾病所导致的脉象特点(客脉)之间复杂的相互作用关系。但张元素在《洁古注王叔和脉诀》中仅提出主客脉法的思路与纲领,对具体的应用方法未进行详细论述。明代张世贤专精脉诊,他结合《难经》和术数中的阴阳五行理论进一步完善了主客脉法,提出将脉象和症状配属阴阳五行,并通过阴阳五行之间的作用关系分析主脉与客脉的关系以及脉象与症状的关系,构建了一种运用阴阳五行关系分析脉象和病情的理论模型,有助于医者学习和应用主客脉法。

[关键词] 张世贤;张元素;主客脉法;《王叔和脉诀》;阴阳;五行;脉学

[中图分类号] R241.19

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)10-1068-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.004

ZHANG Shixian's Development and Application of ZHANG Yuansu's Master-Guest Pulse Method

HUANG Tianyu, ZHANG Qicheng

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

Abstract During the process of annotating *WANG Shuhe's Pulse Classic*, ZHANG Yuansu created the Master-Guest Pulse Method based on the “seven exterior and eight interior” regularities, which was used to study the complex interaction between the pulse characteristics produced by the body's normal physiological patterns (Master Pulse) and the pulse characteristics caused by diseases (Guest Pulse). However, in *JIE Gu's Note on WANG Shuhe's Pulse Classic*, ZHANG Yuansu only presented the ideas and outlines of the Master-Guest Pulse Method, and did not discuss the specific application methods in details. ZHANG Shixian, a master of pulse diagnosis in the Ming Dynasty, further refined the Master-Guest Pulse Method by integrating the theories of yin-yang and five elements from *Classic of Questioning* and numerology. He proposed associating

pulse conditions and symptoms with yin-yang and five elements, and analyzing the relationship between the Master Pulse and Guest Pulse, as well as the relationship between pulse conditions and symptoms, through the interactions between yin-yang and five elements. This approach established a theoretical model for analyzing pulse conditions and illnesses

[收稿日期] 2024-02-06

[基金项目] 国家社会科学基金项目(编号:16ZDA234)

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

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

using yin-yang and five elements relationships, which aided medical practitioners in learning and applying the Master-Guest Pulse Method.

Keywords ZHANG Shixian; ZHANG Yuansu; Master-Guest Pulse Method; WANG Shuhe's Pulse Classic; yin and yang; five elements; sphygmology

张世贤,明代医学家,字天成,号静安,四明(浙江宁波)人,生卒年月不详,其家三代行医,精于针灸,尤以脉诊见长,正德年间以医术闻名于世,著有《图注八十一难经辨真》4卷、《图注脉诀辨真》4卷,两部著作常合刊,题为《图注难经脉诀》^[1],该书是张世贤唯一存世的作品,集中反映了张世贤的脉学思想。张世贤的脉学思想主要受到《难经》《王叔和脉诀》和张元素、张璧父子主客脉法的影响。主客脉法通过将脉诊信息与阴阳五行理论相结合,对临床上各种脉象产生的原因进行诠释,使得脉诊脱离了纯粹的经验总结,并允许医家使用演绎法对超出以往经验范畴的脉象和病症进行分析。但张氏父子的主客脉法只是初具雏形,张世贤则进一步完善了阴阳五行理论在脉诊中的应用,尤其是提供了多种非常规的阴阳五行应用思路,本文主要探析张世贤对主客脉法的应用与发展。

1 主客脉法概述

主客脉法首见于张元素父子所著的《洁古注王叔和脉诀》一书,此书是对《王叔和脉诀》的注解,书中将人体脉象分为两种,分别是主脉和客脉。“主”指人体自身,主脉反映的是人体自身的气血运行状况;“客”代表客居人体的外来邪气,客脉是由外来邪气扰乱人体气血运行所导致的脉象。“主”和“客”是一组相对概念,只有当外来邪气侵犯人体时,主脉和客脉的概念才会存在,当没有外邪侵犯时,孤立存在的主脉称为平脉。无外邪侵袭时,平脉脉象因季节、性别、年龄、三部脉位置等因素的影响而存在差异,有外邪侵袭时,主脉和客脉之间会相互影响、相互作用。因此,医者实际号脉时往往面对的是纷繁复杂、令人难以把握的脉象。张元素认为:“七表脉者,非谓主位之脉,皆客邪之脉也,客随主变也。”^{[2]267}“八里脉乃客邪之脉,非主位之脉。夫三部主脉者,寸涩、关缓、尺数是也,此皆主随客变也。”^{[2]280}由此可见,

主脉和客脉的作用规律是按“七表八里”进行划分的,基本遵循七表脉“客随主变”与八里脉“主随客变”的规律,“主随客变”还是“客随主变”主要取决于主客之间的强弱关系。张元素父子认为,七表脉多见于左手,八里脉多见于右手,左手为阳,右手为阴,阳有余而阴不足,七表脉为阴邪乘阳,故主强客弱,八里脉为阳邪承阴,为主弱客强。从邪正盛衰来看,七表脉“浮、芤、滑、实、弦、紧、洪”皆是实脉,主病邪在表,正气抗邪于体表,是正气有力。八里脉“微、沉、缓、涩、迟、伏、濡、弱”均为虚脉,主病邪入里,是正气不能抗邪于外,邪气乘虚而入。虽然七表脉以左手多见,八里脉以右手多见,但也存在七表脉见于右、八里脉见于左的特殊情况,称为“交变”,属于坏症,是十分危险的情况。

张元素创立的主客脉法为后世医家提供了一种分析脉象的合理模型,这种模型兼顾了两方面的脉象变化规律,一是人体自身脉象受季节、性别、年龄等因素影响而呈现出的变化规律,二是外来邪气致病导致的脉象变化规律,通过综合分析这两方面的脉象影响因素,可以解释脉象与症状之间的关联。但张元素创立这一模型后并没有作进一步的讨论和示范,因此仅起到抛砖引玉的作用。而张世贤借助阴阳五行相关理论,提出了分析脉象与症状之间关系的具体方法,并对两手三部出现各种脉象的情况分别进行示例分析,完善了主客脉法的具体操作流程,将张元素提出的脉学纲领进一步落实到临床应用中。

2 脉症合于术数

张世贤认识到,要分析主脉与客脉之间的作用关系,必须借助阴阳五行理论作为媒介。《备急千金要方》曰:“夫天布五行,以植万类,人禀五常,以为五脏。经络腑腧,阴阳会通,玄冥幽微,变化难极。”^[3]人体禀受阴阳五行之气而生,若阴阳平和、五行协

调,则身体健康,若阴阳失和,五行间相互协调、制衡的关系失常,则诸疾生焉。疾病所生,既能源于起居无常、饮食不节,又可因外感六淫邪气破坏体内原本的平衡导致。《素问·五运行大论》曰:“东方生风,风生木……南方生热,热生火……中央生湿,湿生土……西方生燥,燥生金……北方生寒,寒生水。”无论哪种致病因素,均有对应的阴阳五行属性,并通过阴阳五行之间的作用关系对人体产生影响。其中外感六淫是最为常见的致病因素,而六淫源自于六气,六气是“五运六气”理论范畴的概念,本身就有阴阳五行理论的背景,而金代刘完素又进一步提出了“六气应脉”理论,阐述了五运六气对脉象的影响^[4],这也为主客脉法的产生奠定了基础。有诸内,必形诸外,脉象和症状就是这些致病因素作用于人体后产生的外在表现。阴阳五行之间的相互作用有其固定不变的规律,因此,只要抓住主脉与客脉以及症状的特点,按照阴阳五行理论对其进行合理分类,就能分析出主脉与客脉之间的相互作用规律以及它们与症状之间的关系。

张世贤对脉象的阴阳划分遵循《王叔和脉诀》七表为阳、八里为阴的规律,对很多脉象的阴阳分类均与《伤寒论·辨脉法》有所区别,对具体脉象的描述也遵循《王叔和脉诀》,与《脉经》和《濒湖脉学》多有出入。在七表阳脉中,浮脉为阳金,芤脉为阳火,滑脉为阳水,实脉亦为阳火,弦脉为阳木,紧脉亦为阳木,洪脉为阳火;八里阴脉中,微脉为阴土,沉脉为阴水,缓脉亦为阴土,涩脉为阴金,迟脉又为阴土,伏脉为阴木,濡脉为阴金,弱脉又为阴金。可以看出,脉象的五行属性主要根据取类比象原则进行划分。《周易·系辞下》曰:“古者包牺氏之王天下也,仰则观象于天,俯则观法于地,观鸟兽之文与地之宜,近取诸身,远取诸物,于是始作八卦,以通神明之德,以类万物之情。”^[5] 中国古人善于观察和归纳事物的抽象特点,并将其归类凝练成几个有代表性的符号,以表征某一类事物的共同特点,阴阳、五行、卦象都由此产生。张世贤在划分脉象的过程中也运用了这种思维方式:相似脉象具有相同的五行属性,具体的五行属性则是根据五脏主脉决定的,五脏所属部位的主脉

与相应脏腑的五行属性相同,而与主脉相似的脉象之五行属性又与主脉相同,由此确定了“七表八里”脉象的五行划分。客脉则根据相应脉象的主脉属性进行划分,如浮脉在主脉为肺金,若不在右寸则为客脉,其属性还是金。但九道脉象的划分方法与此不同,这是由于九道脉多与脉象长短或至数有关,无法与特定的取脉部位对应,因此也就不能与五脏通过三部九候脉位建立联系,是与“七表八里”脉完全不同的另一类脉象。对于九道脉的五行属性,张世贤采用了配属后天八卦的思路进行处理,由于后天八卦除每卦各对应一个数字以外,还额外有一“中五”凑成九数,正好与九道脉一一对应,因此张世贤以长脉为乾卦、为阳、为金,以短脉为坤卦、为阴中有伏阳、为土,虚脉为离卦、为阴、为火,促脉为坎卦、为阳、为水,结脉为兑卦、为阴、为金,代脉为中五、为阴、为土,牢脉为震卦、为阴、为木,动脉为艮卦、为阴、为土,细脉为巽卦、为阴、为木。

对于症状的五行属性,张世贤主要按照脏腑进行划分,某脏腑功能异常的症状与该脏腑的五行属性相同,而同一脏腑虚证与实证表现出来的症状又有差异。在《王叔和脉诀》第二卷“五脏歌”中对五脏虚实症状有专门的论述,但是五脏症状千变万化,只能知常达变,不可执为定论,因此在实际分析过程中张世贤并没有局限于《王叔和脉诀》第二卷所涉及到的症状。

3 五行理论在主客脉法中的应用

综观张世贤的脉学思想,其对主客脉五行之间作用关系的理解主要基于《难经》五邪刚柔相逢的原理,将客脉对应的邪气按照生克关系分虚邪、实邪、贼邪、微邪、正邪五种情况,但张世贤认为临床实际应用中,主客脉之间的五行关系远不止生克关系,而是分为以下六种情况。

3.1 五行生克

五行生克关系在脉法中应用十分普遍,如《景岳全书·部位解》曰:“左寸心部也……脾土受生,肺金受制。右寸肺部也……肾水受生,肝木受制。左关肝部也……心火受生,脾土受制。右关脾部也……肺金受生,肾水受制。左尺肾部也……肝木受生,心

火受制。右尺三焦部也……脾土受生,肺金受制。”^[6]但大多医家只是提纲挈领地指出患者表现出的脉象与患病脏腑所对应的五行属性之间存在五行生克关系,对于五行生克关系在脉诊中的具体应用变化很少述及。张世贤丰富了脉法中五行生克关系的应用变化,使之更加贴合临床需要。以寸浮脉为例,张世贤认为,寸浮主中风,可用五行相克关系解释:在左手为金火相合,左寸主脉为洪火,客脉为浮金,金火相合,火能克金,则金衰而木旺,风为木,故左寸浮脉为风;在右手为两金相合,但浮脉为阳金,阳为热,热为火,火能克金,反伤金气,因此同样导致金衰木旺^{[1]60};因此,左手和右手寸脉浮均为中风。再以关脉滑者“不下食”为例,张世贤用五行相克关系解释为:左关主脉弦木,客脉滑水,水木相生,木旺克土,故土虚不下食^{[1]61}。关脉主肝脏为木,滑脉为水,水生木则木太强,过强则乘其所制之脏,因此脾土受到超过正常限度的克制。

3.2 五行生克联动

寸浮主中风还体现了五行中“子复母仇”的胜复关系,五行胜复实际是五行之间的生克联动,这种联动在汉代医籍中常见,如《金匮要略·脏腑经络先后病脉证第一》曰:“脾能伤肾,肾气微弱,则水不行;水不行,则心火气盛,则伤肺;肺被伤,则金气不行;金气不行,则肝气盛。故实脾,则肝自愈。”五行联动关系是五行整体观的体现,在五行中,生克关系不是在克与被克双方之中单独存在,而是影响整个五行系统,在“五运六气”当中,这种现象被称为“亢害承制”,在明清时期,虞抟、李中梓等医家也尝试从运气角度出发,运用“亢害承制”理论对疾病发生的原理进行解释^[7],同样体现了五行的整体性,与张世贤有异曲同工之妙。五行生克联动的最终结果都是某行受克,因此,脉诊时根据五行生克联动关系可以判断疾病的病因病机及状态。

3.3 五行复有阴阳之偏性

除对脉象进行五行配属外,张世贤还将阴阳寒热配属五行的思路应用到主客脉法中,如“阳盛者热,性热为火”的思路在浮脉解析中多次运用。在右寸浮脉中,张世贤以浮脉为阳金、阳为热、热为火、火

能克金、金衰木旺、风为木来解释寸浮主中风;在左关浮脉中,左关主脉弦木,客脉浮金,张世贤同样以浮为阳金、金虚木旺、木旺克土来解读关浮土虚的症状。如此看来,张世贤将脉象配属阴阳五行之后,脉象自身的五行关系如同数学运算中括号里的内容,需要先进行运算,然后再考虑其他作用关系。

3.4 母能令子虚,子能令母实

张世贤脉学中体现的五行思想受《难经》影响颇深。《难经·七十五难》认为“子能令母实,母能令子虚”,这是除生克关系以外另一种能影响五行盛衰的关系,体现了五行理论的复杂性。《淮南子·天文训》记载:“水生木,木生火,火生土,土生金,金生水。子生母曰义,母生子曰保,子母相得曰专,母胜子曰制,子胜母曰困。”^[8]在汉代的五行理论中,相生的两行间关系是复杂多向的,不同条件会触发不同的作用关系。这种作用关系在《图注脉诀辨真》中多有体现,如《图注脉诀辨真·七表脉》“尺部见之风入肺,大肠干涩故难通”条,张世贤注解:“左尺主脉沉水,客脉浮金,水金相合,母令子虚,子虚则水衰矣,水既衰,则金无所恃,由是木火盛而侮金,故风入肺。尺部主脐下至足之有疾,大肠乃肺之腑而居脐下,又风能胜湿,故大肠干涩,而大便莫能通焉。右尺主脉相火,客脉浮金,金火相合,金无胜火之理,金必自伤,故风不在于命门,而在于肺,大肠所以干涩而难通。风在下焦,治之以七圣丸。”^{[1]61}尺主脉沉水,客脉浮金,金水相合,属于相生关系,金为母,水为子,按照五行相生应该是金生水,但浮为弱金,因此不仅不能生水,反而触发了“母能令子虚”的机制。由此金水两衰,不能克制木火,引起木火两盛,主风入肺,大肠干涩不通。

3.5 五行夺位

在张世贤脉法中,还有一种根据脉象逆推成因的五行分析思路,目前尚未发现历史上其他医家应用类似的分析思路,故笔者姑且将这种思路中的五行关系命名为“五行夺位”。以右手关脉滑为例,右手主脉为缓土,而实际出现的脉象为滑水,土能克水,根据张元素的“主客相随”理论,“主随客变”还是“客随主变”主要取决于主客的强弱对比,按此常理

分析,主脉为缓土克制客脉滑水,应该表现为主脉的脉象,而实际情况却是客脉滑水盖过主脉缓土,唯一可能的原因便是土气太弱,无力克制,出现了五行相侮,水脉趁机占据土脉的位置。这种别出心裁的分析思路展现了张世贤杰出的思辨能力,也是他脉学成就高于他人的原因之一。

3.6 五行比和

“比和”是宋代理学家邵雍在梅花易数中使用的术语,表示一个重卦中上下两个单卦的五行属性相同,形成合力。所谓“相生极美,比和次之”^[9],是指比和是除五行相生以外另一种能增强五行力量的关系。由于张世贤没有给自己分析五行关系的思路命名,故笔者借用术数中的术语来描述其思路。张世贤常据五行比和关系分析脉象,认为若主脉与客脉的五行属性相同,则此行的力量过分强大。如在分析左手尺脉滑时,张世贤认为,左手尺脉主脉为沉水,客脉为滑水,两水相合,纯阴极寒,因此患者可见小腹关元如抱寒冰、下焦时常有沥沥水流之声的症状表现。

综上,在张世贤脉法中可见根据以上六种五行关系分析脉象的思路。但在临床过程中,张世贤并非仅从阴阳五行的生克制化出发分析脉象,而是兼顾其他基本脉学理论。如左寸芤脉,张世贤认为,左寸主脉洪火,客脉芤火,二火相合为极热,但他并没有就此认为患者应当出现胸中烦热等症状,而是结合云歧子张璧“芤为血凝而不流”^{[1]61}的认识,认为血凝为极热之症,故此脉当主血凝于胸中。此外,张世贤对阴阳五行相互作用的分析也十分灵活,全面考虑五行之间的生克关系、阴阳偏盛以及联动关系,根据具体情况综合判断,而不是简单地机械带入。

4 张世贤脉法的应用方法

应用张世贤脉法的第一步是要熟知两手三部脉的主脉脉象及其五行属性,也就是平人的脉象特点,如此方能知常达变。但平人的脉象并非一成不变,而是因年龄、季节及个人性格、体型不同存在差异,这种差异是整体差异;在局部,两手三部脉根据所对应的五脏属性不同又有各自的特点,这种特点与整体脉象的特点同时存在,互不冲突,《图注脉诀辨真》

中对此有详细说明。掌握了主脉特点之后,第二步是医者要掌握客脉的脉象与五行属性,如此便可精确地发现患者两手何部有何种异常脉象。前两步均为信息收集阶段,第三步则是对信息的分析处理,主要方法是分析客脉与主脉之间的五行关系。张世贤在书中对可能出现的五行关系均进行了示范性论述,这种对五行关系的分析实际是一种病机分析,但是相同病机可表现出不同的症状,因此,医者必须熟识脏腑的生理特点和功能,以此推演症状和预后情况,甚至推算出患者在不加干预情况下的大致死亡时间。在《图注脉诀辨真》中,张世贤根据脉象推演出患者病机、症状和预后情况后,还附上了张元素拟定的两手三部不同脉象的推荐处方,美中不足之处在于张元素和张世贤均未结合脉象分析处方的用药思路,由于根据脉象按图索骥式地生搬硬套处方并不可取,因此这些处方的实际应用思路还有待进一步研究。

5 张世贤脉法的价值与意义

在中国医学史上,早期脉书大多是极尽所能地对不同疾病、不同症状的脉象进行总结,随着脉学的发展,脉诊经验越来越多,医者需要记忆的脉学内容也越来越多,而许多珍贵的脉学经验都散见于各种临床著作中,要总结前人的脉学经验也如沧海寻珠。张世贤脉法抓住了脉学中隐藏的普遍规律,并在普遍规律的基础上对以往脉学经验进行合理解释,有助于脉诊初学者理解、记忆脉学知识。在临床过程中,医者若遇到前人未记载的脉象,或医者未见过与此脉象相关的资料,则可通过张世贤的脉学理论进行合理分析,不至于束手无策。因此,张世贤脉法有助于提高脉学的学习成效。

重视阴阳五行理论是张世贤脉法的重要特色。近年来,中医学界不时有废除五行理论的呼声,但在传统中医学体系当中,五行理论发挥着无可替代的作用,以脉诊闻名的国医大师李士懋教授就曾高度评价过阴阳五行理论在脉诊以及中医理论体系中的价值^[10]。尽管不少医家在临证中对五行理论的运用不乏牵强附会之处,这与其对五行理论的认识与应用水平有关,但张世贤娴熟、恰当地将五行理论应用

于脉法,因此,学习张世贤脉法对理解阴阳五行在脉诊中的应用有良好的示范作用。

张世贤构建了一种运用阴阳五行关系分析脉象和病情的理论模型。随着中西医结合的发展,如何从中医角度分析西医的检查结果并指导处方用药已成为一个重要的临床问题,张世贤的理论模型为解决这一问题提供了思路——将仪器检查的结果根据特征划分阴阳五行属性,进而将其纳入到中医诊断体系中,让中医理论在中西医结合的过程中发挥更加积极的作用。

张世贤还创造了一种分析临床信息的运算法则,如果按照这种运算法则编写软件,再根据张元素的方脉对应关系提供推荐处方,那么医生只要输入患者脉象和主要症状就可以自动生成诊断结果和治疗方案。虽然这种模式比较机械,不可能完全取代医生的工作,但是随着人工智能的不断发展,这一领域的研究前景值得期待。

[参考文献]

[1] 张世贤. 图注脉诀辨真[M]. 杨萌,尹东奇,校注. 北京:

中国中医药出版社,2016.

[2] 郑金生. 海外回归中医善本古籍丛书(第一期)[M]. 北京:人民卫生出版社,2002.

[3] 孙思邈. 孙思邈医学全书[M]. 太原:山西科学技术出版社,2016:14-15.

[4] 程佩,孙悦,胡素敏,等. 刘完素运气脉法理论及临床价值探讨[J]. 中华中医药杂志,2019,34(3):997-999.

[5] 周易[M]. 杨天才,张善文,译注. 北京:中华书局,2011:504.

[6] 张介宾. 张景岳医学全书[M]. 李志庸,主编. 北京:中国中医药出版社,1999:927.

[7] 李永乐,翟双庆. 《黄帝内经》“亢害承制”理论演进研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(5):585-586,589.

[8] 陈广忠. 中华经典名著全本全注全译丛书:淮南子(上)[M]. 北京:中华书局,2012:103.

[9] 邵康节. 梅花易数[M]. 周浩良,整理. 北京:九州出版社,2012:82.

[10] 李士懋,田淑霄. 平脉辨证仲景脉学[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:4.

(上接第1067页)

[28] 张昱航,许鹏. 从肿瘤微环境角度探讨中晚期肺癌的中医治疗[J]. 吉林中医药,2021,41(10):1387-1392.

[29] KUMAR S, WEAVER V M. Mechanics, malignancy, and metastasis: the force journey of a tumor cell[J]. Cancer Metastasis Rev, 2009, 28(1):113-127.

[30] 施兴华,张路姚,李博,等. 肿瘤及其微环境的力学问题[J]. 力学进展,2018,48(1):360-409.

[31] CHAUHAN V P, STYLIANOPOULOS T, BOUCHER Y, et al. Delivery of molecular and nanoscale medicine to tumors: transport barriers and strategies [J]. Annu Rev Chem Biomol Eng, 2011(2):281-298.

[32] 何廉臣. 重订广温热论[M]. 北京:人民卫生出版社,1960:6.

[33] 张桂贤,刘洪斌,刘大卫. 非可控性炎症与肿瘤相关性

研究[J]. 中国中西医结合外科杂志,2015,21(2):197-201.

[34] 潘磊,祝捷,侯天降,等. 炎症的恶性转化与伏邪[J]. 四川中医,2017,35(5):55-57.

[35] 田琳,林翠丽,孙月明,等. 从湿热理论辨析炎-癌转化机制[J]. 北京中医药大学学报,2021,44(3):215-220.

[36] SINGH N, BABY D, RAJGURU J, et al. Inflammation and cancer[J]. Ann Afr Med, 2019(18):121-126.

[37] 王靖怡,高嘉良,王阶. “火郁发之”探微[J]. 中医杂志,2019,60(13):1081-1084.

[38] 曲霞. 浅谈火郁发之[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(18):46-47,57.

[39] 黎斌怡,魏丹丹,翟怡然,等. 《黄帝内经》“火郁发之”辨治癌病探微[J]. 中医学报,2021,36(12):2511-2515.

从“治虚三本”及缓中补虚论治癌因性疲乏

马秀梅¹, 胡帅航¹, 王欣妍^{1,2}, 王丹丹¹, 侯 炜¹

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 2. 北京中医药大学研究生学院, 北京 100029)

[摘要] 癌因性疲乏(CRF)属中医学虚劳范畴,明代医家汪绮石提出的“治虚三本”理论和张仲景《金匮要略》中记载的缓中补虚法对治疗虚劳具有重要的参考价值。“治虚三本”理论确立清肺、健脾、补肾为治疗虚劳的基本法则,缓中补虚是缓中焦之里急,补劳极之虚损,需通过活血、清热、理气等药物的综合作用来实现。CRF患者多气血亏耗日久,血行不畅,久病成瘀,单纯补益则易壅塞,单纯活血则更伤正。因此,治疗CRF应将补益与活血相结合,以“治虚三本”理论为指导,从调补肺脾肾三脏入手,并运用缓中补虚之法,祛瘀生新,如此消补兼施,以通助补,促进正气恢复。

[关键词] 癌因性疲乏;治虚三本;肺;脾;肾;缓中补虚;祛瘀生新

[中图分类号] R273

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)10-1074-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.005

Treatment of Cancer-Related Fatigue from “Treating Deficiency with Three Primary Sources” and Moderating the Middle and Tonifying Deficiency

MA Xiumei¹, HU Shuaihang¹, WANG Xinyan^{1,2}, WANG Dandan¹, HOU Wei¹

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

Abstract Cancer related fatigue(CRF) belongs to the category of consumptive disease in traditional Chinese medicine. The theory of “treating deficiency with three primary sources” put forward by WANG Qishi (a doctor in the Ming Dynasty) and the method of moderating the middle and tonifying deficiency recorded in ZHANG Zhongjing's *Synopsis of Golden Chamber* have important reference value for the treatment of consumptive disease. The theory of “treating deficiency with three primary sources” established that clearing the lung, invigorating the spleen and tonifying the kidney were the basic principles of treating consumptive disease, and moderating the middle and tonifying deficiency were to relieve urgent matters in the middle jiao and replenish extreme deficiencies caused by excessive labor, which needed to be realized through the comprehensive action of drugs for activating blood, clearing heat, regulating qi and other drugs. Patients with

CRF have suffered from qi deficiency and blood loss for a long time, so their blood circulation is not smooth, which leads to blood stasis. Simple tonifying is easy to cause congestion, and simple activating blood is prone to impair healthy qi. Therefore, the treatment of CRF should combine tonifying with promoting blood circulation, guided by the theory of “treating deficiency with three primary sources”,

[收稿日期] 2024-02-10

[基金项目] 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助项目(编号:ZZ15-XY-PT-16);中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(编号:CI2021A01801)

[作者简介] 马秀梅(1995—),女,山西太原人,2021年级博士研究生,研究方向:中医药防治恶性肿瘤。邮箱:mxm199509@163.com。

[通信作者] 侯炜(1964—),男,北京人,主任医师,主要从事中医药防治恶性肿瘤研究。邮箱:houwei1964@163.com。

starting from regulating and tonifying the lung,the spleen and the kidney,and using the method of moderating the middle and tonifying deficiency,removing blood stasis and generating new blood,so as to achieve both eliminating and tonifying,and to promote the recovery of healthy qi.

Keywords cancer-related fatigue;treating deficiency with three primary sources;lung;spleen;kidney;moderating the middle and tonifying deficiency;removing blood stasis and generating new blood

癌因性疲乏(CRF)是肿瘤患者最常见的症状之一,《中国癌症相关性疲乏临床实践诊疗指南(2021年版)》将CRF定义为由癌症或癌症治疗引起的痛苦的、持续的倦怠或体力不支,与近期运动量不符,且不能通过休息缓解^[1]。研究发现,CRF的发生率除与癌症类型有关外,还受治疗方式的影响,通常放疗、化疗以及生物治疗会导致CRF发生率增加,且疲劳会导致肿瘤患者的无病生存率和总生存率下降^[2]。目前,CRF的发病机制尚未明确,西医治疗以对症支持治疗为主。CRF属中医学虚劳范畴,中医药在治疗虚劳方面具有悠久的历史和丰富的实践经验,其中明代医家汪绮石在《理虚元鉴》中提出的“治虚三本”理论和张仲景《金匮要略》中记载的缓中补虚法对治疗虚劳具有重要的参考价值。因此,本文在梳理“治虚三本”理论和缓中补虚法的基础上探讨CRF的病因病机,并提出相关治法,为临床治疗本病提供参考。

1 “治虚三本”理论

汪绮石的《理虚元鉴》是一部治疗虚劳的专著,其对虚劳病机、治疗大法、预防措施的阐发都自成体系,对中医虚损学说的形成产生了深远影响^[3]。“治虚三本”是《理虚元鉴》中关于虚劳治疗的重要理论,强调虚劳应从肺脾肾三脏进行辨治,原文曰:“治虚有三本,肺脾肾是也。肺为五脏之天,脾为百骸之母,肾为性命之根,治肺治肾治脾,治虚之道毕矣。”^{[4]19}

1.1 肺为五脏之天

《理虚元鉴·劳嗽症论》云:“肺为五脏之天,司治节之令,秉清肃之化,外输精于皮毛……上荣七窍,下封骨髓,中和血脉,油然沛然,施于周身。”^{[4]31}“肺为五脏之天”是对肺生理功能的高度概括,尤指肺对精微物质的转化与布散功能^[5]。肺对精微物质的转化功能与肺主气的功能密切相关。肺主一身之气,参与宗气的生成与运行,肺将人体从自然界吸入的清

气与脾上输于肺的水谷精气结合而形成宗气,宗气聚于胸中,走气道以司呼吸,灌心脉以行气血,在精微物质的转化中发挥重要作用。肺对精微物质的布散主要依赖于宣发肃降功能,肺气宣降,作为“水上之源”,可输布津液于全身,温养脏腑、四肢百骸、肌肉皮毛,正如《素问·经脉别论》所言“饮入于胃……上归于肺……水精四布,五经并行”。因此,肺可治理调节全身气血津液的运行,肺气虚则气血津液代谢失常,五脏失于濡养,虚劳乃成。

1.2 脾为百骸之母

“脾为百骸之母”是对脾主运化功能的高度概括,脾主运化即脾对营养物质消化、吸收和运输的功能。《素问·经脉别论》云:“胃主纳谷,脾主磨谷。”饮食水谷是维持生命活动所必需的营养物质,也是气血化生的物质基础。脾将胃初步腐熟消化的食物化为水谷精微,吸收并转输至全身,经过心肺转化进而化生为气血等重要生命物质,再通过经脉输布全身,以滋养脏腑经脉、四肢百骸。因此,水谷精微的运化及吸收离不开脾胃功能的正常发挥。此外,脾胃居于中焦,在中者能升能降,脾升胃降是人体气机升降的重要枢纽,脾宜升则健,胃宜降则和。脾胃功能正常不仅是营养物质化生输布的基础,还是气机升降有序、气血津液可顺利输布于全身的前提,若脾胃运化失常,则五脏六腑不得精微濡养,四肢百骸不得气血充实,迁延日久则易发为虚劳。

1.3 肾为性命之根

张介宾云:“凡阴阳合而万形成,无不先从精始,故曰常先身生是谓精。”^[6]藏于肾脏的先天之精是形成生命的基本物质,也是生命繁衍及机体生长发育的原动力,具有促进人体生长发育和推动脏腑功能活动的作用,因此肾被称为先天之本。同时,肾作为五脏六腑之本、水火之宅,内寓真阴真阳,人一身之阴阳皆源自于肾,五脏六腑的温养与滋润也依赖于肾阴肾阳,正如《类经附翼·求正录》云:“命门之水

火,即十二脏之化源。故心赖之,则君主以明;肺赖之,则治节以行;脾胃赖之,济仓廩之富;肝胆赖之,资谋虑之本;膀胱赖之,则三焦气化;大小肠赖之,则传导自分。”^[7]肾为性命之根高度概括了藏象理论中肾脏的作用,若肾之阴阳亏虚,轻则腰膝酸软,重则肢痿不用,日久逐渐发展为虚劳。

2 缓中补虚法

“缓中补虚”始见于《金匮要略·血痹虚劳病脉证并治》:“五劳虚极羸瘦,腹满不能饮食……经络营卫气伤,内有干血……缓中补虚,大黄廑虫丸主之。”书中所载大黄廑虫丸由大黄、黄芩、甘草、桃仁、苦杏仁、芍药、干地黄、干漆、虻虫、水蛭、蛭螭、廑虫组成。作为缓中补虚法的代表方剂,大黄廑虫丸的组方体现了缓中补虚之精髓,即以峻药缓图,以祛瘀生新、活血补虚之品配伍通络祛瘀之品,主要用于治疗五劳虚极、干血内停之证。虚劳日久之人多气血亏虚,气虚则血行不畅而瘀,血虚则枯而生瘀,大黄廑虫丸用虫类药物通络逐瘀;以黄芩、苦杏仁清宣肺气而解瘀血日久之郁热;以桃仁、苦杏仁、大黄活血行气,通调气机,使气行则血行;以甘草、芍药、干地黄益气和中、养血滋阴,补损伤之脾胃,促气血之生化。全方以攻为主,且攻中有补,剂型取丸以缓峻药之猛力,既使峻药在缓图之中达祛瘀生新之效,又以甘缓之药恢复中焦脾胃功能,使正气来复^[8-10]。清代医家徐忠可在《金匮要略论注》中通过分析大黄廑虫丸中诸药的作用,提出张仲景所言“缓中补虚”是缓中焦之里急,补劳极之虚损,并通过活血、清热、理气等药物的综合作用来实现^[8]。恶性肿瘤患者遭受癌毒侵扰,在长期的疾病消耗过程中气血渐亏,气血亏虚日久则瘀血内生^[11-12],加之放疗、化疗对机体正气的戕害,促使CRF发生发展。治疗此类患者不能仅从虚劳入手,还应考虑瘀血内阻之病机,借鉴缓中补虚法,将活血化瘀、祛瘀生新药物与补益类药物相结合,以达扶正祛邪之效。

3 CRF病因病机

中医学认为虚劳发病与个人禀赋、劳累过度、饮食不节、情志失调、药物攻伐太过等密切相关,多见于先天不足、后天失养加之久病气血亏虚、津液匮乏人群。CRF是一种特殊的虚劳,其发病是由于恶性肿瘤在形成和发展过程中不断消耗机体气血津液,

导致机体气血阴阳亏损,加之放疗、化疗、免疫治疗等干预手段进一步耗损气血津液,导致气虚无力生血,血虚无以生气,气血亏虚日久累及阴阳,最终导致阴阳失衡。在气血亏虚、阴阳俱损的情况下,机体气机升降无力,气血运行受阻,进而化生痰饮、瘀血等病理产物,这些病理产物又进一步阻碍气血运化。因此,在气血运化受累的过程中,CRF的病性逐渐演变为本虚标实、虚实夹杂。

4 CRF治则治法

4.1 调气机,畅华盖

气机调畅是人体进行正常生理活动的重要保障,正如《素问·六微旨大论》所言“非出入则无以生长壮老已,非升降则无以生长化收藏”。肺主气,在调节人体之气的升降出入运动中发挥着关键作用。CRF患者因肿瘤消耗而气虚,气虚则易受外邪侵袭,肺为华盖,外邪入侵多先袭肺,肺气受邪失于宣肃则致津液输布代谢障碍,伏痰内生。痰浊癌毒盘踞日久致使肺气渐衰,宗气生成乏源、无力推动血液运行则瘀血内生,痰浊与瘀血互结,日久进一步阻滞气机,导致脾胃运化失司,水谷精微不得布散,营卫失调,气血阴阳亏虚,机体出现短气乏力、精神萎靡、肢体倦怠等一系列症状。因此,治疗CRF首先要重视调理肺气,以党参、太子参、黄芪、红景天等补气益肺,以桔梗、苦杏仁、紫苏子、紫苏梗等宣降肺气;其次则需祛除痰浊等病理因素,若痰浊阻肺、有碍气机,则可选用贝母、瓜蒌、白前、前胡等理气化痰;对于肺阴亏耗所致肺气不足者,还可选用百合、麦冬、玉竹等养阴润肺^[13-14]。

宗气是激发、推动和维持肺脏生理功能的根本动力,因此,在调畅气机、补益肺气的同时,还要善于调补宗气。张锡纯认为大气即宗气,其在《医学衷中参西录·治大气下陷方》中言“肺之所以能呼吸者,实赖胸中大气……撑持全身……莫不赖乎此气”^[15],并创立了治疗大气下陷的经典名方升陷汤,方中以黄芪为君药,配伍知母、柴胡、升麻、桔梗。其中,黄芪补气又可升气,可使“虚”之大气有源可充,“陷”之大气有力可举^[16];柴胡与少阳之气相应,可升提清气,引大气之陷者自左上升,升麻为阳明之药,能引下陷之大气自右上升,柴胡、升麻合用,共同升举下陷之大气;桔梗为药中之舟楫,可载诸药之力上达胸中入

肺^[16];恐诸药性温化燥伤阴,故加知母凉润。全方益气、升阳、举陷,可治疗大气下陷所致的胸闷、气短乏力、呼吸不畅、头晕、自汗等症状。现代研究显示,升陷汤可减轻肺脾气虚型肺癌相关性疲劳患者的疲乏程度,提高其生活质量^[17-18],说明调补宗气可作为治疗CRF的理论指导。宗气旺盛则肺宣降功能正常,全身气机调畅、运行不息,脏腑各司其职^[14]。

4.2 调脾胃,运中土

脾胃为后天之本、气血生化之源,四肢百骸有赖于脾胃运化之水谷精微及津液的滋养以发挥正常功能。西医疗法在杀灭癌细胞的同时,也会损伤机体,放疗、化疗等药毒可直中脾胃,导致脾气亏虚、中焦不运,气血生化和水谷精微输布障碍,痰饮、湿浊、瘀血等积聚于体内,日久经络形体官窍失于濡养,从而引起其他脏腑功能失调,气血亏虚加重,久虚不复,出现神疲乏力、少气懒言、面色萎黄、肌瘦无力、舌胖大有齿痕、舌淡、脉细等症状^[19]。因此,中焦脾胃损伤也是导致CRF发病的重要因素,治疗CRF时要兼顾对脾胃的调理。

金元医家李东垣是中医脾胃学说的创始人,他认为百病皆由脾胃衰而生,并提出了培土补中、益气升阳、甘温除热、甘寒泻火等脾胃用药法则^[20]。李东垣调理脾胃用药首推甘温补益,即以黄芪、人参、白术、炙甘草等味甘之品缓脾、补元气;又善用白术、苍术、甘草、陈皮,白术、苍术味苦,能健脾燥湿,陈皮味辛,能健脾理气化痰,甘草缓中护胃、调和诸药,四药合用,既补益脾气、顾护胃阳,又可调畅气机,使补而不滞^[19-21]。脾胃为气机升降之枢纽,气机升降出入正常是水谷精微得以运化的前提,故在补益中焦的同时应重视调节气机,尤需重视脾气之升发。李东垣用药强调辨别药物的升降浮沉之性,并善用升麻、柴胡、防风、羌活等风药,因风药轻扬可助脾阳升发,且风药善行,既可疏散郁火,又可疏肝解郁,风药芳香温燥,还可醒脾祛湿。李东垣创立的升阳汤及升阳汤类方即以升发之风药调畅气机、宽中缓劳,常用于治疗脾胃虚弱、清阳不升所致的肢体困弱病证^[19-20]。CRF患者的脾胃之气因肿瘤消耗而渐衰,又受放疗、化疗之药毒损伤,对其调理应采用李东垣甘温益气之法,以甘缓药物补益中土,以风药发散郁邪、醒脾和胃,从而运化中土,重建后天之本。

4.3 滋气血,养先天

肾藏精生髓,内蕴元阴元阳,是一身阴阳之本。癌症是一种慢性耗损性疾病,气血亏虚、脏腑消耗日久必累及于肾,加之癌毒本身及药毒均可伤肾,导致肾气不足、精血更虚,肾之阴阳受损,不能滋养机体,出现乏力气短、动则喘甚、呼多吸少、腰膝酸软、失眠健忘、注意力不集中等CRF症状^[14]。

肾为先天之本,在人体生命活动中占主导地位,肾强方能身强体健,故不少医家治疗CRF首先从补肾入手^[22],重用附子、肉桂等大辛大热药物,峻补肾阳。此法可用于素体强壮之人,但对于气血津液亏虚的肿瘤患者,给予大剂量辛热之品,反而更易加剧气血津液亏损,进而加重CRF症状。因此,治疗CRF应选用熟地黄、山药、酒黄精、牛膝、盐杜仲、槲寄生、枸杞子、补骨脂等温补之品补肾填精;或以肾气丸组方为基础,使用大剂量滋阴药物,辅以少量附子、桂枝等辛热药物,微微生火,缓补肾气,即“少火生气”之义,以防“壮火食气”之弊^[23-24]。

《景岳全书·新方八阵》曰:“善补阳者必于阴中求阳,则阳得阴助生化无穷;善补阴者必于阳中求阴,则阴得阳升泉源不竭。”除少火生气外,补肾药物配伍还应注重阴中求阳、阳中求阴。肾阴虚者以补阴为主,同时佐以少量扶阳药物,育阴而涵阳,补阴而不抑真火^[25],遣方可效仿张景岳所创左归丸,以大剂量熟地黄、山药、山茱萸、龟板胶、枸杞子滋肾养阴,同时予少量鹿角胶、菟丝子温补肾阳,于阳中求阴,以增生化之力^[26]。针对肾阳虚患者,治疗应于养阴基础上温补肾阳,防止大量温燥之品进一步耗损真阴,用药配伍养阴益肾及温化阳气之品,达到阴中求阳、化生阳气的目的^[25]。遣方可以右归丸加减,用附子、肉桂、杜仲等温阳化气,熟地黄、山药、枸杞子等填精益髓,滋肾养阴^[26]。对于CRF患者,单纯补益肾气难以速生气血,而血肉有情之品可填精益髓养血、调补肝肾脾肾三脏,提高机体免疫功能,固先后天之本,常用于治疗各种虚损性疾病^[27],因此,在遵循上述补肾原则的基础上可加用阿胶、龟甲、鳖甲等促进气血化生。

4.4 祛瘀生新,缓中补虚

气血阴阳亏虚、脏腑功能失调、痰瘀毒邪内结是肿瘤患者的常见病理状态,并且随着肿瘤的发展,患

者的病理变化逐渐进入因虚化瘀、因瘀致虚的恶性循环,血瘀作为核心病机之一贯穿于肿瘤发生发展的各个阶段^[11-12,28]。正气亏虚,血行不畅,瘀血内生,进而阻碍水谷精微运化、气血津液布散,日久导致虚劳的发生。瘀血阻滞,气血不行,单纯补益会补而不通,加重气血壅滞,因此,治当先祛瘀血、通经络,使瘀血去而新血生,正气来复。气为血之帅,气行则血行,祛瘀辅以理气行滞之品,可使中焦气机恢复正常,促进血液运行。但虚劳总体以虚为主,祛瘀同时还需配伍甘缓之品顾护正气、调理脾胃,以达祛瘀且不伤正之效,此即缓中补虚治法。

祛瘀应仔细辨别证候,根据不同病情配伍使用活血化瘀药。气滞血瘀者,选用郁金、延胡索、川芎、三棱、莪术等,活血兼有行气之功;血虚血瘀者,选用当归、鸡血藤、丹参等,活血兼能补血生新;热邪致瘀者,选用丹参、郁金、蒲黄、茜草等,活血化瘀兼能凉血;破血逐瘀类药物药力峻猛,易损伤人体正气,使用此类药物时需要顾护正气,掌握其用药剂量及时机,中病即止^[11,28]。唐容川言:“干血与寻常瘀血不同,瘀血尚可以气行之,干血与气相隔,故用啮血诸虫以蚀之。”^[29]虫类药为血肉有情之品,可补虚扶正,又有攻邪之效,能搜剔络道之邪,攻克瘀血坚积,宣畅气机,从而祛除络中宿邪,宜用于治疗CRF^[30-31]。

5 结束语

CRF与普通疲乏(如运动性疲乏、慢性疲劳综合征等)都归属于中医学虚劳范畴,但CRF比普通疲乏病情更严重、病程更持久、患者体质更虚弱,两者治则大致相同,具体治法存在差异。

虚劳以脏腑功能衰退、气血阴阳亏损为主要病机,故调补相应脏腑是防治CRF与普通疲乏的关键。“治虚三本”理论确立清肺、健脾、补肾为治疗虚劳的基本法则,为虚劳的治疗提供了思路。脾胃为后天之本,肾为先天之本,先天和后天之本不败,则能促进虚损脏腑的功能恢复,因此,治疗CRF与普通疲乏均可从补益脾肾入手。肺主宣发肃降,调节全身气机与津液输布,肺脏功能异常导致气血津液不和也易引起一系列虚劳病症,故无论CRF还是其他原因引起的疲乏,补肺理气亦是其主要治则之一。

相较于普通疲乏患者,CRF患者正气亏虚更严重,故用药时应考虑患者可能虚不受补,选用药力平

缓之品且剂量宜大。此外,CRF与其他疲乏的区别在于其由肿瘤及相关治疗引起,所以进行中医治疗时需考虑其病因的特殊性,如:放疗所用的电离辐射热性较强,易耗伤阴津,故对放疗相关的CRF患者要注意清热养阴,而不是单纯补益正气;化疗容易导致骨髓抑制,耗伤气血,故对化疗相关的CRF患者用药可选阿胶、鹿角胶等血肉有情之品。

综上,脏腑虚损、气血运行不畅、瘀血内生是CRF的基本病因病机,根据“治虚三本”理论和缓中补虚法,治疗CRF应在调补肺脾肾三脏的同时重视活血化瘀,尤重虫类药的使用。

【参考文献】

- [1] 中华医学会肿瘤学分会肿瘤支持康复治疗学组. 中国癌症相关性疲乏临床实践诊疗指南(2021年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(9): 852-872.
- [2] AL MAQBALI M. Cancer-related fatigue: an overview[J]. Br J Nurs, 2021, 30(4): S36-S43.
- [3] 中国医籍提要编写组. 中国医籍提要 上[M]. 长春: 吉林人民出版社, 1984: 308.
- [4] 汪绮石. 理虚元鉴[M]. 柯怀祖, 华曦, 订正. 北京: 人民卫生出版社, 1988.
- [5] 蔡林. 绮石“治虚三本二统”学术思想研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2006.
- [6] 张介宾. 类经 上[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2016: 77.
- [7] 张介宾. 类经图翼 附: 类经附翼[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1965: 446.
- [8] 刘恩顺. 《金匱要略》“缓中补虚”含义析疑[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(10): 2551-2552.
- [9] 张乃霖, 石芳, 郑晓佳, 等. 基于“缓中补虚”论治慢性萎缩性胃炎[J]. 中医杂志, 2021, 62(15): 1374-1376.
- [10] 徐爽, 李志鸣, 钟相根. 《金匱要略》大黄廑虫丸“缓中补虚”探析[J]. 中医学报, 2020, 35(1): 23-26.
- [11] 何国平, 周培, 赵轩竹, 等. 基于“干血劳”理论探讨活血化瘀法在癌症恶病质中应用的研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(5): 799-804.
- [12] 贾文魁, 刘炳男, 曹玮, 等. 从瘀论治癌因性疲乏[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(6): 1152-1155.
- [13] 阮广欣, 周蕾, 刘嘉湘. 调理气机法在肺癌治疗中的应用[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(3): 442-443.
- [14] 常悦, 阎丽珠, 赵丽, 等. 阎丽珠从肺、脾、肾三脏论治癌因性疲乏经验[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(2): 86-88.
- [15] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2009: 82.

(下转第1083页)

基于“血实宜决之”辨治老年慢性失眠

卞旭东¹,赵晓东¹,高芳玲¹,温 豆²,杨秀元¹,李颖瑜¹,丁 霞²

(1.北京中医药大学东直门医院,北京 100700; 2.北京中医药大学,北京 100029)

[摘要] “血实宜决之”出自《素问·阴阳应象大论》,意为通过针药并用祛邪逐瘀以治疗血瘀壅滞等血实之象。慢性失眠是老年人的常见病,瘀血内阻是老年慢性失眠的核心病机。临床治疗老年慢性失眠可遵循“血实宜决之”治则,以血府逐瘀汤为基础方,根据肝郁、痰火、阴虚、气虚、血虚等不同致病原因加减化裁,同时配合针刺、耳穴等疗法,以提高疗效。

[关键词] 血实宜决之;瘀血;老年慢性失眠;血府逐瘀汤;肝郁;痰火;阴虚;气虚;血虚

[中图分类号] R256.23

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)10-1079-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.006

Treatment of Chronic Insomnia in the Elderly Based on “Blood Excess Should Be Dissolved”

BIAN Xudong¹, ZHAO Xiaodong¹, GAO Fangling¹, WEN Dou², YANG Xiuyuan¹, LI Yingyu¹, DING Xia²

(1.Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2.Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract “Blood excess should be dissolved” comes from *Plain Conversation·Major Discussion on the Theory of Yin and Yang and the Corresponding Relationships Among All the Things in Nature*, which refers to that the symptoms of blood stasis and blood stagnation are treated with acupuncture and medicine. Chronic insomnia is a common disease in the elderly, and internal accumulation of blood stasis is the core pathogenesis of chronic insomnia in the elderly. Clinical treatment of chronic insomnia in the elderly can follow the treatment principle of “blood excess should be dissolved” and Xuefu Zhuyu Decoction(血府逐瘀汤) is given as the basic prescription, which is modified according to different causes of blood stasis such as liver stagnation, phlegm fire, yin deficiency, qi deficiency, and blood deficiency, etc. At the same time, acupuncture, auricular points and other therapies can be combined to improve the curative efficacy.

Keywords Blood excess should be dissolved; blood stasis; chronic insomnia in the elderly; Xuefu Zhuyu Decoction; liver stagnation; phlegm fire; yin deficiency; qi deficiency; blood deficiency

[收稿日期] 2024-03-04

[基金项目] 国家重点研发计划项目(编号:2018YFC1704106);
北京中医药大学孙思邈研究院资助项目(编号:SSMYJY-2-2021-12)

[作者简介] 卞旭东(1998—),男,山东滨州人,2021年硕士
研究生,研究方向:中西医结合诊治脑病。邮箱:bxid982801665@163.
com。

[通信作者] 赵晓东(1969—),女,北京人,主任医师,硕士研究
生导师,主要从事中西医结合诊治脑病研究。邮箱:13810490288@
163.com。

失眠属中医学不寐范畴,在《黄帝内经》中亦有
“不得眠”“不得卧”“目不瞑”之称。临床将以频繁而

持续的入睡困难或睡眠维持困难并导致睡眠满意度不足、影响日间社会功能为特征,且病程超过3个月的睡眠障碍称为慢性失眠^[1]。西医治疗慢性失眠以应用镇静催眠类药物为主,此类药物虽然具有起效快的特点,但常引起头晕、头痛、宿醉等不良反应,且长期应用易使患者对药物产生依赖,并对患者肝肾功能产生不同程度的损害^[2]。中医治疗慢性失眠不仅可以缓解症状,还能通过整体调理促进脏腑功能恢复,从根本上解决患者难以入睡以及睡眠深度不足的问题,容易被患者接受。笔者在临床学习中发现瘀血与老年慢性失眠的发生发展密切相关,治疗可遵循《黄帝内经》“血实宜决之”治则,根据不同致瘀原因,采取相应治法,以下详细论述。

1 “血实宜决之”内涵简析

“血实宜决之”首见于《素问·阴阳应象大论》:“阳病治阴,阴病治阳,定其血气,各守其乡,血实宜决之,气虚宜掣引之。”《素问·调经论》云:“气血以并,阴阳相倾,气乱于卫,血逆于经,血气离居,一实一虚。”实与虚相对而言,血实指外邪入侵与血搏结,或机体内部功能障碍导致血分产生瘀血、蓄血等实象^[3]。“决”为疏散之义,古医籍中有相关记载,如《素问·调经论》载“血有余,则泻其盛经出其血”,《类经》载“决,谓泻去其血,如决水之义”^[4]。“决之”本意为运用针刺放血治疗血之实者,后世医家在此基础上将血之实者的治法归纳为以针或药刺、破、化、散,补泻兼施,以达祛除瘀血、推陈致新之效^[3]。因此,“血实宜决之”可理解为通过针药并用祛邪逐瘀以治疗血瘀壅滞等血实之象。

2 “血实”与老年慢性失眠的关系

2.1 因瘀致病,“血实”是慢性失眠的核心病机

《类证治裁·不寐》曰:“阳气自动而之静,则寐;阴气自静而之动,则寤;不寐者,病在阳不交阴也。”^[5]不寐的基本病机为阳盛阴衰,阴阳失交,分为阴虚不能纳阳和阳盛不得入于阴两种情况。阴阳失调,气血随之紊乱,血行不畅,则生瘀血。老年患者脏腑功能减退,气血不足,气虚无力推动血行而致瘀;或情志不畅,内生郁气,气机阻滞而致瘀;或卫外不固,外感六淫,邪气侵犯而致瘀。瘀血阻滞心、脑、肝之脉络,导致气血运行不畅,卫气出入异常,夜不

能入于脉内,阳不入阴,阴阳失调,则失眠反复不愈。因此,瘀血内阻是老年慢性失眠的核心病机。

2.2 久病致瘀,失眠日久“血实”进一步加重

《素问·痹论》云:“病久入深,营卫之行涩,经络时疏,故不通。”叶天士《临证指南医案》云:“大凡经主气,络主血,久病血瘀,初为气结在经,久则血伤入络。”^[6]不寐日久,瘀血不散,由浅入深,由气入血,由经入络。脉为血之府,瘀血阻滞脉道,在经脉循行的人体正常之血随之瘀滞,进一步加重“血实”之状,失眠程度亦随之加重。

3 基于“血实宜决之”立法处方

根据临床所见老年慢性失眠患者的症状、体征、舌脉,四诊合参,可以发现此类患者多伴有不同程度的瘀血,故处方可从“血实”立法,活血化瘀以“决之”,选用血府逐瘀汤为基础方化裁治之。血府逐瘀汤取桃红四物汤与四逆散两大名方之配伍加牛膝、桔梗而成,桃红四物汤主要功效为化瘀生新,四逆散主要功效为理气调滞,配牛膝使所逐之瘀血下行、桔梗升达清阳之气机,全方遂能逐瘀滞之顽疾,不仅局限于“胸中血府”,而以调畅一身气血为用。药理研究表明,血府逐瘀汤有改善血液流变学、修复血管内皮细胞、扩张血管、降低脑血管阻力、抗血小板聚集、改善微循环、增加缺血器官血流量、抗慢性炎症、缓解焦虑抑郁情绪、改善睡眠的作用^[7-9]。结合该处方中西医临床应用与相关研究,拟用桃仁9~15 g、红花9~15 g、赤芍9~15 g、川芎6~10 g、生地黄12~15 g、当归12~15 g、桔梗6 g、牛膝10 g为基础方,酌加柴胡、枳壳、香附、木香等调畅气机之品,同时根据患者体质及临床表现变通施治。

4 基于“血实宜决之”辨证施治

对于慢性失眠,瘀血既是其致病因素,也是其发生发展过程中的病理产物,气郁、痰火、阴虚、气虚、血虚等迁延日久皆可致瘀。因此,临床治疗老年慢性失眠,除运用活血化瘀之法,还应追溯瘀血产生的本源,综合运用行气、化痰、滋阴、补气、养血等治法,方能收获良效。

4.1 肝郁血实,行气决之

许叔微《普济本事方》云:“肝,藏魂者也,游魂为变。平人肝不受邪,故卧则魂归于肝,神静而得寐。

今肝有邪,魂不得归,是以卧则魂扬若离体也。”^[10]朱丹溪《脉因证治》言:“或因恼怒伤肝,肝气怫郁,或尽力谋虑,肝血有伤,肝主藏血,阳火扰动血室,则夜卧不宁矣。”^[11]肝藏血舍魂,魂有所居,随神往来出入,昼随神游于目而动,夜随魂归于肝而静,神魂安宁则能寐,外邪扰肝,魂不守舍,则睡眠不安。随着社会节奏的加快,人们常因精神抑郁、情绪紧张或所愿不遂等导致肝气郁滞不畅,疏泄失司,甚则郁久化火,魂受邪扰而居不安稳,惹及心神,导致入寐困难的睡眠状态^[12]。王清任在《医林改错》中提出“气血之乱,皆能令人寐之失度”“夜睡多梦是血瘀”^[13]。老年患者多思虑过度,情绪低落,气机郁结不畅,气为血之帅,气病日久及血,导致气滞血瘀,血液运行受阻、不归于肝,则魂居不安,同时上扰心神,神魂游荡错乱则出现长期入睡困难、多梦,甚则彻夜难眠等顽疾,最终形成“肝郁-血瘀-不寐-血瘀-肝郁”的恶性循环。肝郁血实型失眠的主要临床表现为不寐多梦、甚则彻夜不眠,平素急躁易怒,情志抑郁,善太息,胸胁胀痛或刺痛,咽干口苦,舌暗红有瘀点,苔薄黄,脉弦细涩。治疗当以行气化瘀、疏肝活血为法,处方以上述基础方合柴胡疏肝散加减,针刺选用申脉、太冲、行间、期门、膻中泻法和照海补法。

4.2 痰火血实,化痰决之

《张氏医通》云:“脉滑数有力不眠者,中有宿滞痰火,此为胃不和则卧不安也。”^[14]唐宗海在《血证论》中提出“须知痰水之壅,由瘀血使然”“血积既久,亦能化为痰水”^[15]。由此可知,痰火是导致慢性失眠的因素之一,且痰火、瘀血在病情发展过程中互为因果,可相互转化。张伯礼认为痰、瘀皆为阴邪,二者同源互生,胶结为患,不寐日久必有血瘀,血瘀多与痰湿互结,他还根据张仲景“血不利则为水”的观点,进一步提出“水不行亦可为瘀”^[16]。老年患者多脾胃虚弱,运化失职,体内水液运行不畅则易酿生痰湿,痰湿阻滞气机致气道不通,影响血液正常运行则生瘀血,湿邪郁久化热,终致痰湿、火热、瘀血互结,失眠迁延难愈。痰火血实型失眠的主要临床表现为心烦不寐,胸闷脘痞,喜暖气,纳呆泛恶,口黏不渴,头重目赤,痰黄质稠、偶有血丝,舌紫黯,苔黄厚腻,脉弦滑。治法当以和中化痰与活血祛瘀并行,处方以

上述基础方中桃仁、红花、赤芍、生地黄合黄连温胆汤加减,针刺选用申脉、曲池、丰隆、支正、阳溪泻法和照海补法。

4.3 阴虚血实,滋阴决之

《灵枢·口问》曰:“阳气尽,阴气盛,则目瞑;阴气尽,而阳气盛,则寤矣。”中医认为,寤属阳,为阳气所主,寐属阴,为阴气所主,人体阴阳之气随昼夜变换而往来,于是有了寤寐的交替。王焘在《外台秘要》中提出“虽复病后仍不得眠者,阴气未复于本故也”^[17],清代《冯氏锦囊秘录》指出“壮年人肾阴强盛,则睡沉熟而长,老年人阴气衰,则睡轻微易知”^[18]。老年患者多肝肾亏虚,阴血津液不足,阴虚则难以制约阳气,阳气不入于阴则妄动,导致心神浮越、神魂不守而失眠^[19]。周学海《读医随笔》云:“阴虚血必滞,非此无以通其道也。”^[20]在生理上,津血同源,二者相互资生、转化,共同发挥滋润、濡养心神的作用,阴津充足,血得以行;在病理上,二者相互累及、影响,阴津亏少则水枯舟停,血液浓稠滞涩,进而瘀阻于脉道,神不得养。瘀血阻滞,津液不得输布,新血不得生,血瘀化火灼津,扰动心神,神不得安亦不眠,阴虚、血瘀交错并存,终成慢性失眠。阴虚血实型失眠的主要临床表现为虚烦不寐,多梦易醒,两颧潮红,五心烦热,潮热盗汗,咽干少津,舌红偏瘦、有瘀点,苔少,脉细数涩。治疗当以滋阴制阳、和血安神为主,处方以上述基础方中桃仁、红花、生地黄、当归合天王补心丹加减,针刺选用照海、涌泉、三阴交、太溪、肾俞补法和申脉泻法。

4.4 气虚血实,补气决之

《灵枢·营卫生会》曰:“老者之气血衰,其肌肉枯,气道涩,五脏之气相搏,其营卫衰少而卫气内伐,故昼不精,夜不瞑。”戴原礼《秘传证治要诀及类方》云:“不寐有两种,有病后虚弱及年高人阳衰不寐。”^[21]气为血之帅,气行则血行,气血相互依存,相互化生。气虚则运血无力,血液生化乏源,气血不能上荣于心,心失所养,故发不寐。长此以往,血滞脉络而为瘀,进而加重失眠症状,发为慢性失眠。气虚血实型失眠的主要临床表现为入睡困难,眠浅易醒,醒后疲乏,头晕目眩,气短懒言,动辄加剧,舌质暗淡或有瘀点,苔白,脉沉涩或沉细无力。治疗当标本兼

顾,以补气行血为主、化瘀通络为辅,处方以上述基础方中桃仁、红花、赤芍、川芎、当归合补阳还五汤加减,针刺选用照海、气海、关元、足三里、神门补法和申脉泻法。

4.5 血虚瘀阻,养血决之

《医钞类编》云:“肝不藏魂,故不寐,血不归肝,卧亦不安。”^[22]肝主藏血,五志为魂,若肝血充足,使魂有所居,则寐安。老年患者肝血亏虚,夜卧魂不归肝,则寐不安;肝血不能上济于心,则心血不足,心神失养,寐亦不安。《景岳全书·不寐》曰:“无邪而不寐者,必营血之不足也,营主血,血虚则无以养心,心虚则神不守舍。”^[23]²²⁴由此可见,在未有实邪扰神的情况下,营血亏虚是导致慢性失眠的重要因素^[24]。《景岳全书·胁痛》云:“凡人之气血犹源泉也,盛则流畅,少则壅滞,故气血不虚则不滞,虚则无有不滞者。”^[23]³⁰⁷血为气之母,血虚气亦虚,气血亏虚,脉道失于充盈,逐渐干涸,终致血虚瘀阻,迁延不愈发为慢性失眠。血虚瘀阻型失眠的主要临床表现为难以入睡,多梦易醒,心慌心悸,面色晦暗少华,唇甲色淡,食少倦怠,舌质暗淡,苔薄白,脉沉细无力。治法当以健脾养心、补血养血促血行为主,处方以上述基础方中桃仁、红花、生地黄、当归合归脾汤加减,针刺选用照海、心俞、脾俞、血海、安眠补法和申脉泻法。

5 病案举例

刘某,女,66岁,2022年6月12日初诊。主诉:不寐3年余,加重1个月。患者自诉近3年因家中琐事情绪抑郁,出现入睡困难,曾间断口服佐匹克隆、艾司唑仑,症状反复,一旦停药则彻夜难眠。刻下症见:入睡困难,多梦易醒,醒后难以入睡,偶有头痛目胀,胸胁胀闷,心烦易怒,口苦咽干,面色晦暗,纳一般,小便频,大便干,舌暗红有瘀点,舌下络脉迂曲,苔薄黄,脉弦细涩。既往有高血压、糖尿病、冠心病史。西医诊断:慢性失眠;中医诊断:不寐,肝郁血瘀证。治宜疏肝行气、活血化瘀,方用血府逐瘀汤加减:桃仁15g,红花15g,川芎10g,牛膝10g,赤芍15g,生地黄15g,当归10g,桔梗6g,柴胡12g,香附12g,龙骨(先煎)30g,牡蛎(先煎)30g,白术15g,炙甘草6g。7剂,水煎服,日1剂,早晚分服。另选取申脉、照海、太冲、行间、期门、膻中、足三里、三阴交进行针刺补泻,神门、枕、心、肝、肾、内分泌、皮质下进行耳

穴压丸辅助治疗。2022年6月19日复诊:诸症较前好转,睡眠质量明显改善,可暂停服用镇静催眠类药物自行入睡,仍眠浅易醒,精神状态好转,舌暗红苔薄黄,脉弦细。遂在原方基础上加用养血安神药酸枣仁20g、首乌藤15g,继服14剂,针刺、耳穴治疗同前。2周后电话随访,患者睡眠状况良好,每晚有效睡眠时间6h左右。

按:患者平素情志不遂,肝气不舒,疏泄失调,气机郁滞,故易心烦胸闷;气滞日久影响血液运行则生瘀血,故头痛、面色晦暗;长期瘀阻脉络,血不归肝,心神失养,遂成慢性失眠。结合患者症状和舌脉表现,辨证为肝郁血瘀,故遵“肝郁血实,行气决之”立法处方,选用血府逐瘀汤加减。方中桃仁、红花活血祛瘀,川芎、赤芍助桃仁、红花行气活血化瘀,生地黄、当归益阴养血活血,牛膝活血通脉,引瘀血下行,柴胡、香附、桔梗合用疏肝理气、解郁升清,龙骨、牡蛎潜阳安神,白术健脾以御肝木乘土,炙甘草调和诸药。全方功效特点:一则活血与行气同施,既行血分瘀滞,又解气分郁结;二则祛瘀与养血并行,活血而无耗血之弊,行气又无伤阴之虑;三则攻补兼施,行气活血又不忘安神、健脾。诸药合用使气得行、瘀血去、新生血,则眠可安。

6 结束语

慢性失眠是一种缠绵难愈、严重影响老年人生生活质量的常见疾病,瘀血是影响其发生发展的重要因素。因此,临证以“血实宜决之”为指导,将活血化瘀治法贯穿始终,处方以血府逐瘀汤为基础,根据肝郁、痰火、阴虚、气虚、血虚等致瘀病机灵活加减,是治疗老年慢性失眠的重要思路。

【参考文献】

- [1] 李雁鹏,赵正卿,王雯雯,等.慢性失眠临床诊断与药物治疗研究现状[J].中国临床药理学与治疗学,2021,26(5):487-490.
- [2] 冯志芬,蒋恩社.从肝、从瘀论治镇静催眠药依赖型失眠[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(11):308-310.
- [3] 肖亚新,王镇钢.论“血实宜决之”[J].河北中医,2008,30(9):999-1000.
- [4] 张景岳.类经[M].范志霞,校注.北京:中国医药科技出版社,2011:186.
- [5] 林珮琴.类证治裁[M].孔立,校注.2版.北京:中国中

- 医药出版社,2008:251-253.
- [6] 叶天士. 临证指南医案[M]. 徐灵胎,评. 上海:上海科学技术出版社,1959:152.
- [7] 谭精培,苏畅,张秋雁,等. 血府逐瘀汤防治缺血性脑血管疾病的研究进展[J]. 湖南中医杂志,2021,37(10):204-206,212.
- [8] 张伟,刘晓丹,李菲,等. 血府逐瘀汤调控内皮祖细胞修复损伤血管内皮的研究[J]. 中国药理学通报,2016,32(3):427-432,433.
- [9] 邵珺,朱思思,黄瑶,等. 基于网络药理学探讨血府逐瘀汤治疗失眠的作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2021,23(9):3326-3336.
- [10] 许叔微. 许叔微医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:91.
- [11] 朱丹溪. 脉因证治[M]. 杨运高,杨少锋,整理. 太原:山西科学技术出版社,2013:173.
- [12] 张兰坤,过伟峰,盛蕾,等. 基于肝藏血舍魂理论探讨从肝论治失眠[J]. 中华中医药杂志,2017,32(10):4519-4521.
- [13] 王清任. 医林改错[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:1-5.
- [14] 张璐. 张氏医通[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:281.
- [15] 唐宗海. 血证论[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:1-5.
- [16] 蔡慧姿,江丰. 张伯礼教授治疗不寐的经验总结[J]. 天津中医药大学学报,2019,38(6):521-524.
- [17] 王焘. 外台秘要[M]. 北京:人民卫生出版社,1955:91.
- [18] 冯兆张. 冯氏锦囊秘录[M]. 北京:中国中医药出版社,1996:363.
- [19] 常学辉,杜萌萌. 浅议“失眠从肾论治”[J]. 时珍国医国药,2014,25(2):419.
- [20] 周学海. 读医随笔[M]. 闫志安,周鸿艳,校注. 北京:中国中医药出版社,2007:139.
- [21] 戴原礼. 秘传证治要诀及类方[M]. 盛增秀,整理. 北京:中国医药科技出版社,2020:82-83.
- [22] 翁藻. 医钞类编[M]. 崔为,校注. 北京:中国中医药出版社,2015:1333.
- [23] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1994.
- [24] 谢春郁,郭悦婷,黄鹏,等. 姜德友教授从肝论治顽固性失眠临证经验举隅[J]. 中医药信息,2021,38(9):48-51.

(上接第1078页)

- [16] 李晓红. 升陷汤干预人肺腺癌细胞A549增殖的效应研究[D]. 成都:成都中医药大学,2020.
- [17] 姚丽芳. 升陷汤加减治疗肺脾气虚型非小细胞肺癌相关性疲劳临床疗效[J]. 中华肿瘤防治杂志,2019,26(S1):60-61.
- [18] 苏杭,赵秋梅. 升陷汤对肺脾气虚型非小细胞肺癌化疗期间肿瘤相关性疲劳的影响[J]. 临床医药文献电子杂志,2019,6(A0):16-17.
- [19] 陈星宇,邓力. 从李东垣学术思想论治癌因性疲乏[J]. 河北中医,2021,43(9):1413-1415,1443.
- [20] 楚永庆,李桃桃,陈霞,等. 李东垣学术思想及《脾胃论》用药规律浅析[J]. 浙江中医药大学学报,2021,45(7):792-796.
- [21] 李守朝. 李东垣脾胃学说与临床实践[J]. 陕西中医学院学报,2004,27(4):4-6.
- [22] 刘莲芳,章永红,张永华. 谈癌因性疲乏从肾论治[J]. 江西中医药大学学报,2018,30(6):107-109.
- [23] 盛文,何清湖. 基于“少火生气”论治男性少弱精子症[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(6):693-695.
- [24] 于弋,谷松. 从“少火生气”论肾气丸补肾气之功[J]. 中国中医基础医学杂志,2020,26(11):1720-1722.
- [25] 孙子超,董志刚. “阴中求阳 阳中求阴”探析[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,13(4):134-135.
- [26] 易自刚. 张景岳补肾方配伍特色浅析[J]. 新中医,2007,39(11):88-89.
- [27] 张兆洲,王炎,李琦. 血肉有情之品在肿瘤治疗中的运用规律初探[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(7):890-892.
- [28] 丁忠于,杨明,刘学伟. 从肾虚血瘀论治虚劳[J]. 中医研究,2016,29(10):7-9.
- [29] 唐宗海. 血证论[M]. 北京:中国医药科技出版社,2018:194.
- [30] 郭天灏,周红光. 基于癌毒理论浅谈虫类药在肿瘤治疗中的应用[J]. 时珍国医国药,2019,30(5):1163-1165.
- [31] 陆鑫熠,任建琳,吕祥,等. 基于“络病学说”分析虫类药在肿瘤患者治疗中的应用[J]. 世界中医药,2020,15(6):938-944,948.

论著·临床研究

加味理肠饮治疗肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征 临床研究

梁峻尉^{1,2}, 白文筠¹, 迟莉丽¹

(1. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014; 2. 喀什地区中医医院, 新疆维吾尔自治区 喀什 844000)

【摘要】 目的: 观察加味理肠饮治疗肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征(IBS-D)的疗效及对主要症状、疾病相关评分、炎症表现的影响。方法: 将60例肝郁脾虚型IBS-D患者按随机数字表法分为中药复方组和西药组各30例, 中药复方组给予加味理肠饮治疗, 西药组给予利福昔明片, 两组均持续治疗2周, 治疗结束后4周进行随访。主要疗效指标为治疗2周后(治疗后)和治疗结束4周后(随访时)的有效应答率, 即最严重腹痛评分的平均值较基线期改善30%且排便日记中6型或7型Bristol粪便天数较基线期减少50%的患者百分比。次要结局指标包括每周稀便天数、每周平均腹痛评分、IBS症状严重程度量表(IBMSSS)评分、IBS专用生活质量问卷(IBM-QOL)评分、中医症状评分、血清炎症因子水平、结肠及回肠末端黏膜组织病理形态。结果: 两组治疗后及随访时的有效应答率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较, 两组患者治疗后及随访时每周稀便天数均减少($P<0.01$), 每周平均腹痛评分均降低($P<0.01$), IBMSSS、IBM-QOL、中医症状评分均改善($P<0.01$); 两组患者治疗后血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、P物质(SP)水平较治疗前均降低($P<0.01$)。随访时, 中药复方组每周稀便天数少于西药组($P=0.046$), IBMSSS评分优于西药组($P<0.01$); 治疗后及随访时, 中药复方组IBM-QOL、中医症状评分均优于西药组($P<0.01$); 治疗后, 西药组血清TNF- α 水平低于中药复方组($P<0.01$)。随访时, 两组患者结肠及回肠末端黏膜组织绒毛结构完整, 排列整齐, 无炎症细胞浸润。结论: 加味理肠饮能减轻肝郁脾虚型IBS-D患者的腹痛、腹泻症状, 降低患者血清炎症因子水平, 缓解肠黏膜组织低度炎症反应, 作用较持久。

【关键词】 加味理肠饮; 腹泻型肠易激综合征; 肝郁脾虚; 腹痛; 炎症

【中图分类号】 R256.34

【文献标志码】 A

【文章编号】 0257-358X(2024)10-1084-08

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.007

Clinical Study on Jiawei Lichang Decoction(加味理肠饮) in Treatment of Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea of Liver Depression and Spleen Deficiency Type

【收稿日期】 2024-05-08

【基金项目】 国家重点研发计划项目(编号: 2022YFC3500605); 山东省自然科学基金项目(编号: ZR2022MH149); 济南科技发展创新计划项目(编号: 202225072)

【作者简介】 梁峻尉(1983—), 男, 山东威海人, 医学博士, 主治医师, 主要从事中西医结合治疗消化系统疾病的临床及基础研究。邮箱: sdpiwei001@126.com。

【通信作者】 迟莉丽(1962—), 女, 山东烟台人, 医学博士, 主任医师, 主要从事中西医结合治疗消化系统疾病的临床及基础研究。邮箱: chililiyl@163.com。

LIANG Junwei^{1,2}, BAI Wenjun¹, CHI Lili¹

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

2. Kashi Regional Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kashi 844000, China)

Abstract Objective: To observe the curative efficacy of Jiawei Lichang Decoction(加味理肠饮) on irritable bowel syndrome with diarrhea(IBS-D) of liver depression and spleen deficiency type and its effects on the main symptoms, disease-related scores, and inflammatory manifestations. **Methods:** A total of 60 patients with IBS-D of liver depression and spleen deficiency type were divided into traditional Chinese medicine(TCM) compound group and western medicine group according to random number table method, with 30 cases in each group. The TCM compound group was treated with Jiawei Lichang Decoction, while the western medicine group was treated with Rifaximin tablets. Both groups were treated continuously for 2 weeks, and follow-up was conducted 4 weeks after treatment. The primary efficacy indicator was the effective response rate after 2 weeks of treatment(post-treatment) and after 4 weeks at the end of treatment(at follow-up), i.e., the percentage of patients with a 30% average improvement in the most severe abdominal pain score from baseline and a 50% reduction in the number of type 6 or 7 Bristol fecal days in their bowel diary from baseline. Secondary outcome indicators included the number of loose stool days per week, mean abdominal pain score per week, IBS Symptom Severity Scale(IBS-SSS) score, IBS-specific Quality of Life Questionnaire(IBS-QOL) score, TCM symptom score, serum inflammatory factor levels, and histopathological morphology of the mucosa of the colon and ileocecal end. **Results:** There was no significant difference in the effective response rate between the two groups after treatment and during follow-up($P>0.05$). Compared with the pre-treatment period, patients in both groups showed a reduction in the number of loose stool days per week($P<0.01$), a decrease in average weekly abdominal pain scores($P<0.01$), and improvements in IBS-SSS, IBS-QOL, and TCM symptom scores($P<0.01$) after treatment and at follow up. After treatment, patients in both groups showed a decrease in the levels of serum IL-6, TNF- α , and SP($P<0.01$). At follow-up, the number of days of loose stools per week in the TCM compound group was less than that in the western medicine group($P=0.046$), and the IBS-SSS score in the TCM compound group was better than that in the western medicine group($P<0.01$). After treatment and at follow-up, the IBS-QOL score and the TCM symptom score in the TCM compound group were better than those in the western medicine group($P<0.01$). After treatment, the serum TNF- α level in the western medicine group was lower than that in the TCM compound group($P<0.01$). At follow-up, the mucosal tissue of the colon and terminal ileum in both groups was structurally intact, neatly arranged and without inflammatory cell infiltration. **Conclusions:** Jiawei Lichang Decoction can relieve abdominal pain and diarrhea in patients with IBS-D of liver depression and spleen deficiency type, reduce the levels of serum inflammatory factors, and alleviate the low-grade inflammatory reaction of the intestinal mucosal tissues, with a longer-lasting effect.

Keywords Jiawei Lichang Decoction; irritable bowel syndrome with diarrhea; liver depression and spleen deficiency; abdominal pain; inflammation

肠易激综合征(IBS)是一种慢性生物-心理-社会障碍性疾病,主要临床表现为反复腹痛和粪便形态或频率的改变^[1]。该病影响全球5%~10%的人口,严重影响患者的生活质量^[2]。腹泻型肠易激综合征(IBS-D)是临床中最为常见的一种 IBS,其患病人数

占 IBS总患病人数的23.3%~65.0%^[3]。 IBS-D的发病机制目前尚不明确,西医治疗本病主要采用止泻药、抗生素、益生菌、抗痉挛药、5-羟色胺3(5-HT₃)受体拮抗剂等,虽然能暂时缓解症状,但疗效并不持久,部分药物还会引发严重不良反应。中医治疗疾病注

重整体观念和辨证论治,在治疗安全性和疗效持久性方面具有一定优势,因此被越来越多的患者接受和认可。然而,目前有关中医治疗IBS的研究进展较慢,部分原因在于临床研究所用疗效标准不统一,这在一定程度上阻碍了IBS的研究进展。2012年美国食品药品监督管理局(FDA)建议将腹痛改善、排便习惯改善或两者同时改善作为IBS-D疗效评估的终点事件,自该建议发布以来,许多严格设计的临床随机对照试验(RCT)都以这些终点事件作为疗效评价标准^[4-5],但有关中药治疗IBS的RCT却鲜少使用该标准。

加味理肠饮由已故全国名中医隗继武教授及其学术继承人迟莉丽根据“土中泻木”理论及多年临床经验创立,前期动物实验及临床研究表明,该方对IBS-D有一定的治疗作用^[6-14]。为提高研究的严谨性和结论的可信性,本文以美国FDA复合终点有效应答率为主要指标评价加味理肠饮治疗肝郁脾虚型IBS-D的疗效,并观察该方对患者主要症状、疾病相关评分及炎症表现的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择2020年9月至2021年9月在山东中医药大学附属医院消化内二科就诊的肝郁脾虚型IBS-D患者60例,采用随机数字表法将其分为中药复方组和西药组各30例。两组患者性别、年龄、婚姻状况、劳动形式、体质量指数(BMI)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经山东中医药大学附属医院伦理委员会审查批准,伦理批号:(2020)伦审第(030)号—KY。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:参照罗马Ⅳ中IBS-D的诊断标准^[15]。

中医诊断标准:参照《肠易激综合征中医诊疗专

家共识意见(2017)》^[16]中肝郁脾虚证的诊断标准。

1.3 纳入标准

①年龄18~75岁,男女不限;②符合上述西医和中医诊断标准;③近1周排便日记记录布里斯托(Bristol)粪便分类表中^[15]6型或7型粪便(稀便)至少4d,且记录1型或2型粪便少于4d;近1周平均每日腹痛评分 ≥ 3 分;④入组前2周内未服用过治疗IBS的药物,包括中药或中成药、止泻剂、解痉药、肠道抗生素、益生菌制剂等;⑤年龄 ≥ 50 岁且有不明原因消瘦(3个月内体质量减轻 $>10\%$)、非痔疮或肛裂引起的便血、夜间腹泻、发热、结直肠癌家族史等报警征象者,应提供近两年结直肠镜检查正常的报告方可纳入。

1.4 排除标准

①便秘型IBS或混合型IBS患者;②炎症性肠病、显微镜下结肠炎、乳糜泻等器质性肠病患者;③糖尿病、甲状腺功能异常患者;④严重的急性或慢性器质性疾病及肾病、肝病患者;⑤既往有腹部手术史者;⑥孕期或哺乳期妇女;⑦有酒精、药物滥用史者;⑧正在参加其他临床试验者。

2 方法

2.1 治疗方法

中药复方组给予加味理肠饮口服,药物组成:炒白术30g,白芍15g,党参15g,茯苓15g,柴胡12g,香附15g,高良姜6g,防风9g,桂枝9g,陈皮9g,炙甘草6g。日1剂,早晚饭后15~30min温服200mL,持续服用2周。西药组口服利福昔明片(阿尔法西格玛股份有限公司,批准文号H20181212,规格:每片0.2g),每次1片,日3次,持续服用2周。

合并用药规定:治疗期间,患者必要时[腹痛视觉模拟评分法(VAS)评分 >8 分,或每日腹泻次数超过5次]可在消化科医生指导下按需使用备用药物匹维溴铵。试验期间严格记录患者的服药情况。

表1 两组肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征患者一般资料比较

组别	例数	性别/例(占比/%)		年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$]/岁	婚姻状况/例(占比/%)		劳动形式/例(占比/%)		体质量指数 [$M(P_{25}, P_{75})$]/(Kg/m ²)
		男	女		已婚	未婚	体力劳动	脑力劳动	
中药复方组	30	19(63.3)	11(36.7)	46(26.75, 53)	24(80.0)	6(20.0)	26(86.7)	4(13.3)	23.46(21.63, 25.41)
西药组	30	17(56.7)	13(43.3)	55(39.50, 61)	25(83.3)	5(16.7)	21(70.0)	9(30.0)	23.45(22.08, 24.15)

根据美国胃肠病学会临床指南建议,使用利福昔明片治疗 IBS-D 疗程为 2 周^[17]。在《新英格兰杂志》报道的 1 项大规模临床双盲研究中,利福昔明片治疗 IBS-D 的疗程也为 2 周^[18],随访期 4 周。因此,本研究观察加味理肠饮治疗 IBS-D 的临床疗效,设定对照组服用利福昔明片,治疗周期为 2 周,治疗结束 4 周后进行随访。

2.2 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计分析。服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,否则以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数或百分比(%)表示,服从正态分布的组间比较采用 χ^2 检验,否则采用秩和检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 疗效评价指标

3.1 主要评价指标

主要疗效评价指标为治疗 2 周后(治疗后)和治疗结束 4 周后(随访时)的有效应答率,即最严重腹痛评分的平均值较基线期改善 30% 且排便日记中 6 型或 7 型 Bristol 粪便天数较基线期减少 50% 的患者百分比。采用 VAS 评价治疗前后患者腹痛的变化,采用排便日记评价治疗前后粪便性状与频率的变化。

3.2 次要结局指标

①每周稀便天数,评价时间点为治疗前后和随访时;②每周平均腹痛评分,评价时间点为治疗前后和随访时;③IBS 症状严重程度量表(IBS-SSS)评分(总分 0~500 分,分值越高说明病情越重),评价时间点为治疗前后和随访时;④IBS 专用生活质量问卷(IBS-QOL)评分(共 34 个条目,总分 34~170 分,分值越高说明生活质量越高),评价时间点为治疗前后和随访时;⑤中医症状评分(主症按由无、

轻、中、重四种程度分别记 0、3、6、9 分,次症按无、轻、中、重四种程度分别记 0、1、2、3 分),评价时间点为治疗前后和随访时;⑥血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、P 物质(SP)水平,评价时间点为治疗前后;⑦HE 染色检测结肠及回肠末端病理状态,评价时间点为治疗前和随访时。

4 结果

4.1 两组有效应答率比较

两组治疗后及随访时的有效应答率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

4.2 两组每周稀便天数及平均腹痛评分比较

治疗前,两组患者每周稀便天数及平均腹痛评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后及随访时,两组患者每周稀便天数均较治疗前减少($P<0.01$),每周平均腹痛评分均较治疗前降低($P<0.01$)。治疗后,两组患者每周稀便天数及平均腹痛评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。随访时,中药复方组患者每周稀便天数少于西药组($P=0.046$),两组患者每周平均腹痛评分比较,差异无统计学意义($P=0.128$)。见表 3。

4.3 两组 IBS-SSS、IBS-QOL、中医症状评分比较

治疗前,两组患者 IBS-SSS、IBS-QOL、中医症状评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后及随访时,两组患者上述评分均较治疗前改善($P<0.01$)。治疗后及随访时,中药复方组患者 IBS-QOL、中医症状评分均优于西药组($P<0.01$),随访时中药复方组患者 IBS-SSS 评分优于西药组($P<0.01$)。见表 4。

4.4 两组血清 IL-6、TNF- α 、SP 水平比较

治疗前,两组患者血清 IL-6、TNF- α 、SP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者

表2 两组肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征患者有效应答率比较					例(占比/%)
组别	例数	治疗后		随访时	
		应答	无应答	应答	无应答
中药复方组	30	12(40.0)	18(60.0)	24(80.0)	6(20.0)
西药组	30	8(26.7)	22(73.3)	25(83.3)	5(16.7)
χ^2 值		1.200		3.774	
P 值		0.273		0.052	

表3 两组肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征患者每周稀便天数及平均腹痛评分比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	每周稀便天数/d			每周平均腹痛评分/分		
		治疗前	治疗后	随访时	治疗前	治疗后	随访时
中药复方组	30	7.00(3.00, 7.00)	3.00(1.00, 4.00)*	3.00(1.00, 4.00)*	4.00(3.00, 4.93)	3.00(2.00, 3.00)*	2.55(2.00, 3.00)*
西药组	30	6.00(4.00, 7.00)	3.00(2.00, 3.25)*	3.00(2.75, 4.25)*	4.00(2.90, 4.75)	2.40(2.00, 3.25)*	2.75(2.00, 4.00)*
Z值		-0.280	-0.176	-1.993	-0.104	-0.092	-1.520
P值		0.779	0.860	0.046	0.917	0.926	0.128

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$ 。

血清IL-6、TNF- α 、SP水平均较治疗前下降($P<0.01$)。治疗后,两组患者血清IL-6、SP水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),西药组患者血清TNF- α 水平低于中药复方组($P<0.01$)。见表5。

4.5 两组结肠及回肠末端黏膜组织病理情况比较

治疗前,两组患者结肠黏膜层疏松水肿伴少量炎症细胞浸润,回肠末端黏膜绒毛结构紊乱,慢性炎症细胞浸润伴少量出血;随访时,两组患者结肠及回肠末端黏膜组织绒毛结构完整,排列整齐,无炎细胞浸润。见图1。

5 讨论

IBS-D属于中医学腹痛、泄泻等范畴,以腹痛欲泻、泻后痛减为主要临床特征。《医方考》云:“泻责之脾,痛责之肝,肝责之实,脾责之虚,脾虚肝实,故令痛泻。”虽然IBS-D的主要病位在肠,但其发病与肝、脾功能失常密切相关,肝郁脾虚为其常见病机。情志不畅,肝失疏泄,肝气郁滞,横逆犯脾,或思虑伤脾致木来侮土,均可导致肝郁脾虚之证。因此,目前中医治疗IBS-D的方法主要集中在疏肝理气、解郁安神、健脾祛湿、行气止痛等方面^[19]。

加味理肠饮由痛泻要方、柴胡桂枝汤、四君子汤

表4 两组肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征患者IBS-SSS、IBS-QOL、中医症状评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	IBS-SSS评分		
		治疗前	治疗后	随访时
中药复方组	30	241.20 $\pm$ 55.00	171.20 $\pm$ 37.30*	156.67 $\pm$ 32.78*
西药组	30	242.50 $\pm$ 51.20	184.30 $\pm$ 45.70*	194.00 $\pm$ 44.15*
t值		-0.095	-1.223	-3.719
P值		0.925	0.226	<0.001

组别	例数	IBS-QOL评分		
		治疗前	治疗后	随访时
中药复方组	30	129.00 $\pm$ 18.50	156.80 $\pm$ 9.83*	153.83 $\pm$ 8.57*
西药组	30	120.80 $\pm$ 17.40	135.13 $\pm$ 14.81*	132.17 $\pm$ 14.25*
t值		1.761	6.667	-3.423
P值		0.084	<0.001	<0.001

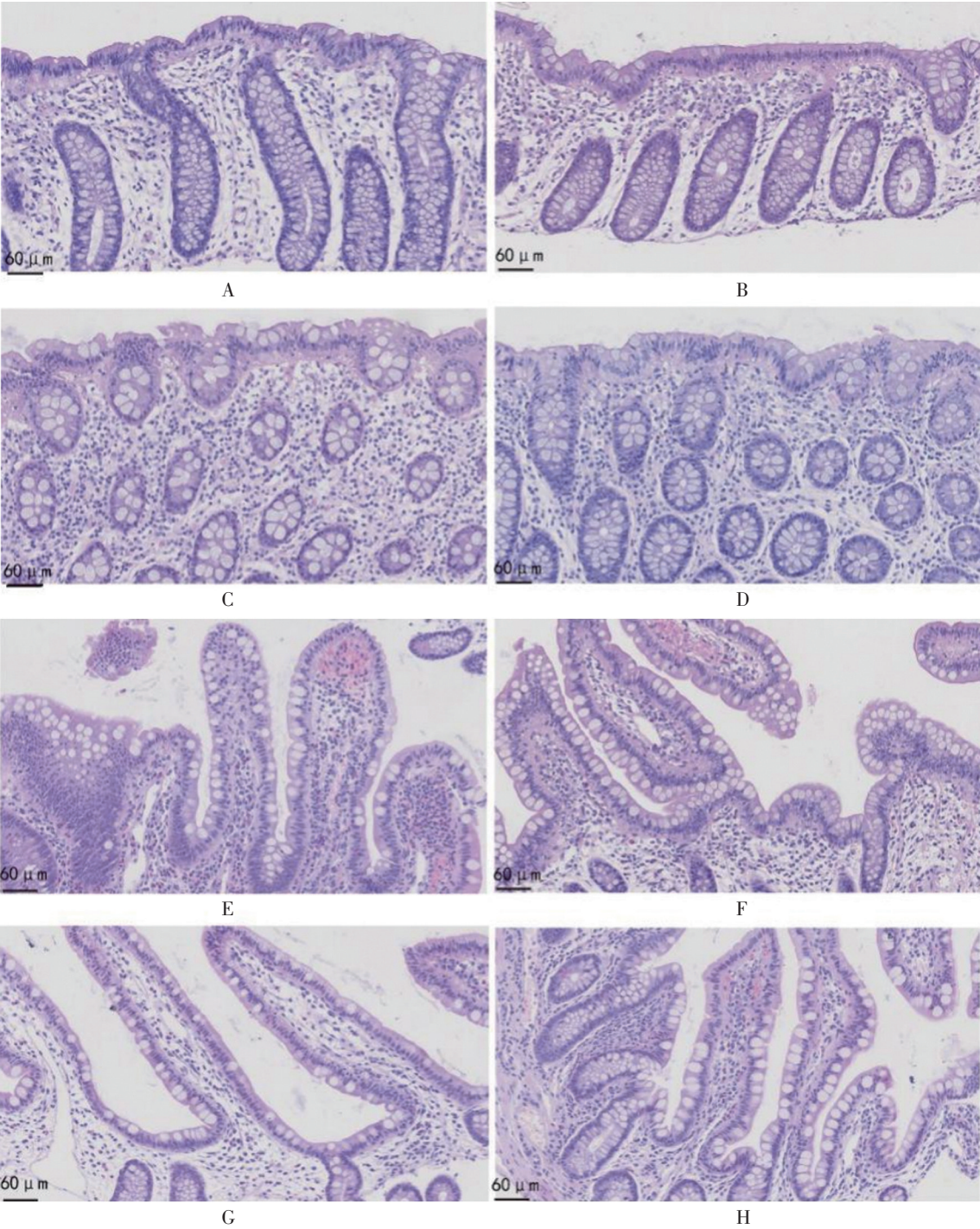
组别	例数	中医症状评分		
		治疗前	治疗后	随访时
中药复方组	30	15.70 $\pm$ 4.39	6.40 $\pm$ 3.69*	7.07 $\pm$ 2.83*
西药组	30	16.40 $\pm$ 4.34	10.10 $\pm$ 3.36*	10.47 $\pm$ 3.21*
t值		-0.622	-4.062	-4.351
P值		0.537	<0.001	<0.001

注:IBS-SSS为肠易激综合征症状严重程度量表;IBS-QOL为肠易激综合征专用生活质量问卷。
与本组治疗前比较,* $P<0.01$ 。

表5 两组肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征患者血清白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 、P物质水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	白细胞介素-6/(ng/L)		肿瘤坏死因子- α /(pg/mL)		P物质/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药复方组	30	82.08 $\pm$ 5.35	67.21 $\pm$ 3.02*	34.01 $\pm$ 3.64	22.01 $\pm$ 3.60*	23.61 $\pm$ 2.36	19.98 $\pm$ 2.20*
西药组	30	82.16 $\pm$ 6.44	66.74 $\pm$ 2.75*	34.34 $\pm$ 3.62	18.81 $\pm$ 2.85*	23.31 $\pm$ 2.88	19.14 $\pm$ 3.17*
t值		-0.055	0.626	-0.352	3.818	0.442	1.182
P值		0.136	0.665	0.726	<0.001	0.660	0.242

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$ 。



注:A为中药复方组治疗前的结肠组织;B为西药组治疗前的结肠组织;C为中药复方组随访时的结肠组织;D为西药组随访时的结肠组织;E为中药复方组治疗前的回肠末端组织;F为西药组治疗前的回肠末端组织;G为中药复方组随访时的回肠末端组织;H为西药组随访时的回肠末端组织。

图1 两组肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征患者结肠及回肠末端组织病理情况(×200)

三方化裁而来。痛泻要方出自《丹溪心法》，由白术、白芍、防风、陈皮四味药组成，常被用于治疗肝郁脾虚所致腹痛、泄泻。研究发现，痛泻要方主要通过调

节内脏高敏感反应对 IBS-D 发挥治疗作用^[20]。一项纳入 11 项随机对照试验、包含 985 例 IBS-D 患者的 meta 分析显示，痛泻要方改善 IBS-D 总体症状的效果

优于西药和安慰剂,改善大便黏稠度、大便次数和腹痛的效果优于安慰剂,改善患者生活质量、缓解焦虑的效果优于西药^[21]。《灵枢·百病始生》云:“虚邪之中人……传舍于肠胃……多寒则肠鸣、飧泄、食不化。”隗继武教授喜用柴胡桂枝汤治疗肝郁脾虚型IBS-D^[22],取桂枝汤温脾散寒、缓肝之功,取小柴胡汤疏肝之效。临床研究表明,柴胡桂枝汤加减能在短期内减轻肝郁脾虚型IBS-D患者的焦虑程度^[23]。《脾胃论》云:“形体劳役则脾病,病脾则怠惰嗜卧,四肢不收,大便泄泻。”四君子汤具有补中益气、健脾和胃之功,能改善脾虚所致泄泻,有研究报道,四君子汤治疗IBS-D的机制包括改善肠道运动功能、保护肠黏膜屏障、调节肠道菌群等^[24-25]。

加味理肠饮方中炒白术、党参、茯苓、陈皮、炙甘草为益气健脾之药。炒白术健脾胃止泻,党参益气健脾养血,茯苓渗湿益脾安神,陈皮理气健脾,炙甘草补脾和胃,这些药物功效侧重于“扶土”,使脾健而运化有职,肝气得以升发。方中白芍、柴胡、香附、防风为柔肝散肝之品。白芍柔肝缓急止痛,尤在《伤寒贯珠集》云“腹中痛者,木邪伤土也,黄芩苦寒不利脾阳,芍药酸寒能于土中泻木,去邪气止腹痛也”;柴胡疏肝解郁,香附理气止痛,防风胜湿止痛,《本草纲目》云“钱仲阳泻黄散中信用防风者,乃于土中泻木也”。这些药物功效侧重于“抑木”,柔肝散肝以助肝复疏泄之职,又不会过泄而横逆犯脾。加之桂枝、高良姜散寒止痛。全方健脾为主佐以疏肝,行气解郁又佐以散寒,切合病机,故对肝郁脾虚型IBS-D具有较好疗效。

本研究显示,治疗后西药组的有效应答率为26.7%,中药复方组的有效应答率为40.0%。随访时,中药复方组每周稀便天数少于西药组($P=0.046$),说明中药复方治疗腹泻的作用更持久,更能从根本上缓解患者症状。

IBS的发病机制目前尚不明确,早期研究将IBS定义为慢性功能性胃肠病,然而,随着低度黏膜炎症、促炎细胞因子浓度增加等现象被发现存在于IBS患者中,低度炎症对IBS发生发展的影响越来越受到重视^[26-28]。本研究中,两组患者治疗前结肠及回肠

末端黏膜组织有轻度炎症表现,治疗后及随访时两组患者结肠及回肠末端组织病理损伤均明显改善,且两组患者治疗后血清IL-6、TNF- α 、SP水平均下降,说明加味理肠饮和利福昔明片均能抑制促炎因子表达。两组患者治疗后IBS-SSS、IBS-QOL、中医症状评分均较治疗前改善,随访时中药复方组上述评分均优于西药组,说明加味理肠饮组方切合IBS-D病机,疗效持久。

2012年美国FDA建议将腹痛改善、排便习惯改善或两者同时改善作为IBS-D疗效评估的终点事件。然而,根据目前已有文献,我们发现中药治疗IBS的RCT很少以腹痛、排便习惯同时改善为复合终点事件进行疗效评价。本研究中,我们采用FDA复合终点事件有效应答率作为主要疗效标准,研究结果可为未来高质量RCT样本量计算提供参考。

综上,加味理肠饮能减轻肝郁脾虚型IBS-D患者的腹痛、腹泻症状,降低患者血清炎症因子水平,缓解肠黏膜组织低度炎症反应,可在临床推广应用。

[参考文献]

- [1] FORD A C, SPERBER A D, CORSETTI M, et al. Irritable bowel syndrome [J]. Lancet, 2020, 396 (10263): 1675-1688.
- [2] SPERBER A D, BANGDIWALA S I, DROSSMAN D A, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome foundation global study [J]. Gastroenterology, 2021, 160 (1): 99-114.
- [3] 王建国, 杜勇军, 黄黎宸, 等. 痛泻要方加味治疗肝郁脾虚腹泻型肠易激综合征临床观察 [J]. 四川中医, 2017, 35 (6): 155-157.
- [4] BRENNER D M, FOGEL R, DORN S D, et al. Efficacy, safety, and tolerability of plecanatide in patients with irritable bowel syndrome with constipation: results of two phase 3 randomized clinical trials [J]. Am J Gastroenterol, 2018, 113 (5): 735-745.
- [5] CHEY W D, LEMBO A J, ROSENBAUM D P. Tena-panor treatment of patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome: a phase 2, randomized, placebo-controlled efficacy and safety trial [J]. Am J Gastroenterol, 2017, 112 (5): 763-774.

- [6] 赵静文. 基于“和法”研究加味理肠饮对肝郁脾虚 IBS-D 内脏高敏的临床和实验研究[D]. 济南:山东中医药大学,2017.
- [7] 由欣鹏. 基于胃肠动力学研究腹泻型肠易激综合征与焦虑抑郁状态的相关性及中药复方疗效评价[D]. 济南:山东中医药大学,2019.
- [8] 孙大娟,由新鹏,迟莉丽. 基于“土中泻木”理论论治肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征疗效观察及机制探讨[J]. 南京中医药大学学报,2020,36(2):193-196.
- [9] 尹德菲,魏秀楠,刘佳卉,等. 理肠饮治疗腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证的临床疗效及机制研究[J]. 南京中医药大学学报,2022,38(8):687-695.
- [10] 张明钰,魏秀楠,迟莉丽. 理肠饮治疗腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证的疗效及对结肠动力的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2023,32(5):626-632.
- [11] 尹德菲,魏秀楠,刘佳卉,等. 理肠饮对腹泻型肠易激综合征患者肠道菌群及生活质量的影响[J]. 山东中医杂志,2022,41(9):946-953.
- [12] 魏秀楠. 基于脑-肠轴理论评价理肠饮治疗 IBS-D 肝郁脾虚证的疗效及对结肠电活动的影响[D]. 济南:山东中医药大学,2022.
- [13] 梁峻尉,白文筠,迟莉丽,等. 加味理肠饮对腹泻型肠易激综合征大鼠 5-HT、NPY 及肥大细胞的影响[J]. 山东中医药大学学报,2018,42(4):346-350.
- [14] 梁峻尉,白文筠,迟莉丽,等. 中药加味理肠饮对腹泻型肠易激综合征大鼠 SP、VIP、CORT 含量的影响[J]. 中药药学报,2018,46(3):54-57.
- [15] MEARIN F, LACY B E, CHANG L, et al. Bowel disorders[J]. Gastroenterology, 2016, 150(18):1393-1407.
- [16] 中华中医药学会脾胃病分会. 肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志,2017,58(18):1614-1620.
- [17] LACY B E, PIMENTEL M, BRENNER D M, et al. ACG clinical guideline: management of irritable bowel syndrome[J]. Am J Gastroenterol, 2021, 116(1):17-44.
- [18] PIMENTEL M, LEMBO A, CHEY W D, et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation[J]. N Engl J Med, 2011, 364(1):22-32.
- [19] TANG X D, ZHANG S S, HOU X H, et al. Post-marketing re-evaluation of tongxiening granules in treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a multi-center, randomized, double-blind, double-dummy and positive control trial [J]. Chin J Integr Med, 2019, 25(12):887-894.
- [20] 方慧,刘俊宏,王森蕾,等. 痛泻要方治疗肠易激综合征的研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志,2023,29(12):2128-2132.
- [21] LIANG S B, CAO H J, KONG L Y, et al. Systematic review and meta-analysis of Chinese herbal formula Tongxie Yaofang for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: evidence for clinical practice and future trials[J]. Front Pharmacol, 2022(13):904657.
- [22] 李岳芳. 经方解郁证治探讨及柴胡桂枝汤解郁文献研究[D]. 济南:山东中医药大学,2014.
- [23] 向旗. 柴胡桂枝汤加减治疗中老年女性肠易激综合征腹泻型肝郁脾虚证的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学,2018.
- [24] 牛媛媛,汪龙德,毛兰芳,等. 基于网络药理学与分子对接技术探讨四君子汤治疗 IBS-D 的分子靶点与作用机制研究[J]. 中医药信息,2021,38(9):9-15.
- [25] 连秋华,朱惠萍,梁国强,等. 健脾合剂对脾虚腹泻型肠易激综合征小鼠肠道菌群的干预研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2020,22(3):770-780.
- [26] MEARIN F, PERELLÓ A, BALBOA A, et al. Pathogenic mechanisms of postinfectious functional gastrointestinal disorders: results 3 years after gastroenteritis [J]. Scand J Gastroenterol, 2009, 44(10):1173-1185.
- [27] GWEE K A, COLLINS S M, READ N W, et al. Increased rectal mucosal expression of interleukin 1beta in recently acquired post-infectious irritable bowel syndrome[J]. Gut, 2003, 52(4):523-526.
- [28] RODRÍGUEZ-FANDIÑO O, HERNÁNDEZ-RUIZ J, SCHMULSON M. From cytokines to toll-like receptors and beyond-current knowledge and future research needs in irritable bowel syndrome[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2010, 16(4):363-373.

中医药治疗肿瘤相关性焦虑、抑郁患者疗效及对免疫水平影响的Meta分析

卓至丽¹, 宋清雅¹, 卢雯平¹, 张冬妮¹, 崔永佳¹, 常磊², 梅荷婷²

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

[摘要] 目的: 科学化、系统化地评价中医药治疗肿瘤相关性焦虑、抑郁的临床疗效及对患者免疫水平的影响, 为临床治疗肿瘤相关性焦虑、抑郁提供循证依据。方法: 检索中国知网、万方、维普、PubMed、Cochrane、Embase等数据库自建库至2024年2月收录的有关中医药治疗肿瘤相关性焦虑、抑郁并检测过患者相关免疫指标的随机对照研究(RCT)。采用RevMan 5.4.1软件进行文献质量评价与数据统计。结果: 共纳入17篇RCT文献, 包含患者1531例(试验组798例, 对照组733例)。对照组患者接受常规抗癌治疗, 联合或不联合西医抗焦虑、抑郁治疗; 试验组患者在西医治疗的基础上接受中医药治疗。Meta分析结果显示, 试验组抑郁临床治疗总有效率 $[OR=2.49, 95\%CI(1.36, 4.56), P<0.05]$ 高于对照组, 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分 $[MD=-1.62, 95\%CI(-1.81, -1.42), P<0.000\ 01]$ 、抑郁自评量表(SDS)评分 $[MD=-15.18, 95\%CI(-15.75, -14.60), P<0.000\ 01]$ 、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分 $[MD=-4.32, 95\%CI(-5.90, -2.73), P<0.000\ 01]$ 、焦虑自评量表(SAS)评分 $[MD=-15.12, 95\%CI(-16.47, -13.76), P<0.000\ 01]$ 低于对照组, 免疫相关指标CD3⁺水平 $[MD=8.17, 95\%CI(5.87, 10.47), P<0.000\ 01]$ 、CD4⁺水平 $[MD=7.05, 95\%CI(4.92, 9.18), P<0.000\ 01]$ 、自然杀伤细胞(NK细胞)水平 $[OR=3.38, 95\%CI(2.58, 4.19), P<0.000\ 01]$ 高于对照组, CD8⁺水平低于对照组 $[MD=-2.11, 95\%CI(-3.90, -0.31), P=0.02]$, 差异有统计学意义。结论: 中医药治疗肿瘤相关性焦虑、抑郁疗效确切, 可提高患者的免疫水平, 改善患者的心理状态和生活质量, 且安全性良好。

[关键词] 中医药; 肿瘤相关性焦虑; 肿瘤相关性抑郁; 免疫水平; Meta分析

[中图分类号] R273.06

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)10-1092-11

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.008

Meta-Analysis of Curative Efficacy of Traditional Chinese Medicine in Treating Tumor-Related Anxiety and Depression and Its Impact on Immune Level of Patients

ZHUO Zhili¹, SONG Qingya¹, LU Wenping¹, ZHANG Dongni¹, CUI Yongjia¹, CHANG Lei², MEI Heting²

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

[收稿日期] 2024-05-23

[基金项目] 国家中医药管理局项目(编号:ZYZB-2022-798); 中央高水平中医医院临床研究和成果转化能力提升项目(编号:HLCMHPP2023037); 国家自然科学基金面上项目(编号:81973839); 中国中医科学院拔尖创新博士研究生支持计划项目(批文号:中研[2024]39号)

[作者简介] 卓至丽(1997—), 女, 福建莆田人, 2022年级博士研究生, 研究方向: 中医治疗乳腺癌及妇科恶性肿瘤。邮箱: zhuozhili198@126.com。

[通信作者] 卢雯平(1968—), 女, 满族, 河北人, 医学博士, 主任医师, 主要从事中西医结合个性化防治乳腺癌及妇科恶性肿瘤研究。邮箱: lu_wenping@sina.com。

Abstract Objective: To conduct a scientific and systematic evaluation on the clinical curative efficacy of traditional Chinese medicine in the treatment of tumor-related anxiety and depression and its effect on the immune level of patients, so as to provide evidence-based reference for the clinical treatment of tumor-related anxiety and depression. **Methods:**

Randomized controlled trials (RCTs) on the treatment of tumour-related anxiety and depression with traditional Chinese medicine which detecting relevant immune indicators of the patients were retrieved from databases including CNKI, Wanfang, VIP, PubMed, Cochrane, Embase databases, etc. from their establishment to February 2024. RevMan 5.4.1 software was used for literature quality evaluation and data statistics. **Results:** A total of 17 RCTs were included, including 1 531 patients (798 patients in the experimental group and 733 patients in the control group). Patients in the control group received conventional anti-cancer treatment, with or without the addition of western medicine anti-anxiety, anti-depression therapy. The experimental group received traditional Chinese medicine treatment on the basis of western medicine treatment. Meta-analysis results showed that the total effective rate of clinical treatment for depression in the experimental group [$OR=2.49, 95\%CI(1.36, 4.56), P<0.05$] was higher than that in the control group, and the Hamilton Depression Scale (HAMD) score [$MD=-1.62, 95\%CI(-1.81, -1.42), P<0.000\ 01$], Self-rating Depression Scale (SDS) score [$MD=-15.18, 95\%CI(-15.75, -14.60), P<0.000\ 01$], Hamilton Anxiety Scale (HAMA) score [$MD=-4.32, 95\%CI(-5.90, -2.73), P<0.000\ 01$], the score of Self-rating Anxiety Scale (SAS) [$MD=-15.12, 95\%CI(-16.47, -13.76), P<0.000\ 01$] of the experimental group were lower than those of the control group, and the levels of immune-related index $CD3^+$ [$MD=8.17, 95\%CI(5.87, 10.47), P<0.000\ 01$], $CD4^+$ [$MD=7.05, 95\%CI(4.92, 9.18), P<0.000\ 01$], NK cell [$OR=3.38, 95\%CI(2.58, 4.19), P<0.000\ 01$] of the experimental group were higher than those of the control group. The $CD8^+$ level of the experimental group was lower than that of the control group [$MD=-2.11, 95\%CI(-3.90, -0.31), P=0.02$], and the difference was statistically significant. **Conclusions:** Traditional Chinese medicine is effective in the treatment of tumor-related anxiety and depression, and it can enhance the immune level of the patients, improve the psychological state and quality of life of the patients, and has good safety.

Keywords traditional Chinese medicine; tumor-related anxiety; tumor-related depression; immune level; Meta-analysis

恶性肿瘤是严重威胁人类生命安全和公共健康的常见病,全球癌症观察(GLOBOCAN)数据显示,2022年全球范围内恶性肿瘤患者为1 996.5万例,我国恶性肿瘤发病率和病死人数均位居全球第一^[1-2]。尽管多学科综合的治疗方案能延长肿瘤患者的生存期,但治疗带来的经济负担、引起的不良反应及治疗过程中的病情进展等因素不仅降低了患者的生活质量,还给患者带来了极大的心理负担。研究表明,肿瘤患者的焦虑、抑郁发病率为正常人群的4倍^[3]。与肿瘤相关的情绪障碍不仅会影响患者的生活质量,还会影响其神经、免疫和内分泌系统,破坏肿瘤免疫微环境的平衡,降低抗肿瘤免疫细胞的活化率,抑制免疫细胞因子的分泌并加剧炎症,促进肿瘤细胞免疫逃逸甚至基因突变^[4-5],从而促进肿瘤浸润和转移。因此,治疗肿瘤相关性焦虑、抑郁对防控肿瘤进展具有重要意义。目前西医治疗肿瘤相关性焦虑、抑郁多采用选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)、选择

性5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)、去甲肾上腺素能和特异性5-羟色胺能抗抑郁药(NASSAs)等^[6],但这些药物可能会引起严重不良反应,且使用周期较长易造成患者依从性差的问题。

肿瘤相关性焦虑、抑郁属于中医学郁病、狂病、百合病等范畴,中医药治疗此类疾病有汤剂、耳穴、针灸等特色疗法。近些年,一些质量较高的临床随机对照试验(RCT)显示中医药治疗肿瘤相关性焦虑、抑郁疗效确切,且能显著提高患者的免疫水平,但目前尚缺乏对这些RCT的系统分析。本研究科学化、系统化地评价中医药治疗肿瘤相关性焦虑、抑郁的临床疗效及其对患者免疫水平的影响,以期临床治疗肿瘤相关性焦虑、抑郁提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

检索的数据库包括中国知网、维普期刊资源整合服务平台、万方数据知识服务平台、中国生物医学

文献服务系统、PubMed、Cochrane Library、Embase;检索时间范围为建库至2024年2月29日;文献语种为中文或英文;采取主题词和自由词相结合的检索方式,中文检索词包括“癌症”“积聚”“恶性肿瘤”“肿瘤”“焦虑”“抑郁”“不良情绪”“免疫功能”“免疫反应”“中医”“中医适宜技术”“中草药”“祖国医学”“临床研究”“疗效”,英文检索词包括“cancer”“malignancy”“tumor”“anxiety”“depression”“bad emotions”“negative emotions”“immune function”“immune response”“traditional Chinese medicine”“traditional Chinese medicine appropriate techniques”“Chinese herbal medicine”“motherland medicine”“clinical research”“healing efficacy”。

1.2 纳入标准

①公开的RCT,对照组患者接受常规抗癌治疗,联合或不联合西医抗焦虑、抑郁治疗;试验组患者在西医治疗的基础上,接受中医药治疗(包含中药方剂、中医适宜技术、中成药等);②患者经组织病理学检查明确诊断为恶性肿瘤;③患者症状表现符合《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》^[7]或美国《精神障碍诊断与统计手册》^[8]的抑郁和(或)焦虑诊断标准;④主要结局指标包含肿瘤临床疗效、抑郁和(或)焦虑疗效评估相关指标[如汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、抑郁自评量表(SDS)评分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、焦虑自评量表(SAS)评分]、免疫相关指标(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)中至少两种。

1.3 排除标准

①重复文献;②综述、实验类文献;③主要结局指标不全的文献;④研究疾病为非肿瘤相关性焦虑、抑郁的文献;⑤学位论文、非核心期刊文献、非SCI英文文献。

1.4 文献筛选、提取及汇总

将检索到的文献导入Endnote X9软件去重,由两名研究人员阅读文献标题、摘要和全文后根据纳入和排除标准决定是否纳入,若两人意见不一致则请第三人进行裁定。提取纳入文献的作者、发表年份、发表期刊、干预人群、干预方式、结局指标等关键数据,以Excel表汇总。

1.5 纳入文献的质量评估

由两名评价者各自独立对纳入文献的偏倚风险

进行评估,若存在疑问,由第三方裁定。操作过程中依托Cochrane偏倚风险工具(ROB)对相关RCT展开科学化、系统化的方法学质量评估^[9],具体评估内容涵盖随机化、分配隐藏、参与者以及工作人员使用盲法、结局指标使用盲法、结局数据完整、选择性报告以及其他偏倚,偏倚风险分为不确定、低、高三种。

1.6 统计学方法

运用RevMan 5.4.1软件进行Meta分析。根据 I^2 的数值分析纳入研究的异质性,当各研究是同质来源或异质性在可接受范围($I^2 < 50\%$)时,选用固定效应模型;当各研究异质性较高($I^2 \geq 50\%$)时,选用随机效应模型。二分类变量采用比值比(OR)描述,连续变量采用平均偏差(MD)描述。同时用RevMan 5.4.1软件绘制漏斗图,用于发表偏倚评估。取 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 文献筛选结果

在各数据库中共检索到相关文献1 507篇(中国知网177篇、万方数据知识服务平台965篇、维普期刊资源整合服务平台101篇、中国生物医学文献服务系统252篇、PubMed 4篇、Embase 2篇、Cochrane Library 6篇),将所有检索到的文献导入Endnote X9,排除重复文献286篇,剩余1 221篇,通过阅读文献题目及摘要初筛,去除综述文献28篇、实验文献151篇、硕士或博士学位论文7篇、非核心期刊文献4篇、非肿瘤相关性焦虑或抑郁文献642篇、非规定干预措施文献363篇及其他文献9篇,最终剩余17篇文献^[10-26]被纳入。

2.2 纳入研究文献基本特征

表1列出了所纳入17篇文献的主要特征,涉及患者1 531例,其中试验组798例,对照组733例。

2.3 文献质量评价

纳入17篇文献中,有4篇^[11-14]未说明随机方法,风险等级被评估为“不确定”;纳入17篇研究均未阐明运用盲法的具体情况,风险等级被评估为“不确定”;有3篇^[18,24,25]存在病例脱落情况,其中2篇^[18,25]分析了脱落原因,风险等级被评估为“低”,1篇^[24]未阐述脱落原因,风险等级被评估为“高”。其余研究不存在其他偏倚来源以及选择性报告,风险等级被评估为“低”。文献质量评价结果见图1、图2。

表1 纳入17篇中医药治疗肿瘤相关性焦虑、抑郁文献的基本特征

纳入研究	样本量/例 (T/C)	性别		疾病	干预措施		疗程	结局指标
		T(男/女)	C(男/女)		T	C		
蔡光蓉 2007 ^[10]	42/40	20/22	19/21	消化系统肿瘤	音乐疗法+C	西医抗肿瘤治疗	42 d	②④⑤⑧
熊墨年 2007 ^[11]	48/46	28/20	26/20	恶性肿瘤	三元逆转法+C	西医抗肿瘤治疗	30 d	②⑥⑧
吴辉渊 2016 ^[12]	30/30	18/12	20/10	恶性肿瘤	耳穴压豆+C	西医抗肿瘤治疗	42 d	⑥⑦⑨
郭缙 2017 ^[13]	31/29	17/14	17/12	肺癌	解郁安神汤+中医心理疗法+C	西医抗肿瘤治疗	28 d	⑤⑥
王挺挺 2015 ^[14]	30/30	12/18	14/16	恶性肿瘤	解郁汤+西医抗肿瘤治疗	西医抗肿瘤治疗+盐酸舍曲林	8周	④⑥⑦
李华华 2022 ^[15]	48/47	22/26	20/27	食管癌	化膈方+耳穴+C	西医抗肿瘤治疗	9周	④⑥⑦⑧⑩
连建伦 2021 ^[16]	60/60	31/29	32/28	恶性肿瘤	调督解郁针刺+C	西医抗肿瘤治疗+盐酸舍曲林	6周	②⑤⑥⑦
戚利坤 2014 ^[17]	55/55	23/32	25/30	恶性肿瘤	舒肝调心方+西医抗肿瘤治疗	西医抗肿瘤治疗+盐酸氟西汀胶囊	8周	①②⑤⑥
梅荷婷 2024 ^[18]	60/28	0/60	0/28	乳腺癌	疏肝调神加减方/耳针+C	西医抗肿瘤治疗	8周	③④⑥⑦
孟阔 2017 ^[19]	50/50	34/16	35/15	恶性肿瘤	加味甘麦大枣汤+C	西医抗肿瘤治疗	15 d	②⑤⑧⑦⑩
田同德 2012 ^[20]	60/60	/	/	恶性肿瘤	柴胡加龙骨牡蛎汤+心理治疗	西医抗肿瘤治疗+盐酸氟西汀胶囊+心理治疗	6周	①②⑥⑦
王海明 2019 ^[21]	67/67	0/67	0/67	乳腺癌	逍遥散+C	西医抗肿瘤治疗	4周	②⑧⑨
王秀珍 2021 ^[22]	46/50	24/22	27/23	大肠癌	疏肝理脾汤+C	西医抗肿瘤治疗	8周	②③⑥⑨
吴继 2020 ^[23]	36/36	12/24	17/19	恶性肿瘤	甘麦大枣汤+C	西医抗肿瘤治疗+消癌平片	56 d	⑤⑥⑧⑦⑨
许炜茹 2021 ^[24]	45/45	18/27	16/29	恶性肿瘤	黄连温胆汤+C	西医抗肿瘤治疗	2周	③⑥⑧⑨
杨玉兴 2013 ^[25]	60/30	/	/	消化系统肿瘤	消痰解郁方+西医抗肿瘤治疗	西医抗肿瘤治疗+盐酸氟西汀胶囊	6周	①②⑤ ⑥⑦⑧
陈方姗 2019 ^[26]	30/30	21/9	20/10	肺癌	益气活血解郁方+C	西医抗肿瘤治疗+盐酸氟西汀胶囊	21 d	①④⑤⑥⑨

注:T为试验组,C为对照组;①为抑郁临床总有效率,②为汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分,③为汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分,④为焦虑自评量表(SAS)评分,⑤为抑郁自评量表(SDS)评分,⑥为免疫相关指标,⑦为不良反应,⑧为生活质量评分,⑨为中医证候积分,⑩为肿瘤临床疗效。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 抑郁临床总有效率

共有4篇文献^[17,20,25-26]报道了抑郁临床治疗总有效率,异质性检验表明这4项研究间异质性较低($I^2=26\%$, $P=0.25$),故采用固定效应模型。Meta分析结果显示,试验组抑郁的临床治疗总有效率高于对照组 $[OR=2.49, 95\%CI(1.36, 4.56), P<0.05]$ 。见图3。

2.4.2 HAMD评分

共有9篇文献^[10-11,16-17,19-22,25]报道了HAMD评

分,异质性检验表明这9项研究间异质性较高($I^2=99\%$, $P<0.000\ 01$),故采用随机效应模型。Meta分析结果显示,试验组HAMD评分低于对照组 $[MD=-1.62, 95\%CI(-1.81, -1.42), P<0.000\ 01]$ 。见图4。

2.4.3 SDS评分

共有8篇文献^[10,13,16-17,19,23,25-26]报道了SDS评分,异质性检验表明这8项研究间异质性较高($I^2=98\%$, $P<0.000\ 01$),故采用随机效应模型。Meta分析结果显示,试验组SDS评分低于对照组 $[MD=-15.18, 95\%CI(-15.75, -14.60), P<0.000\ 01]$ 。见图5。

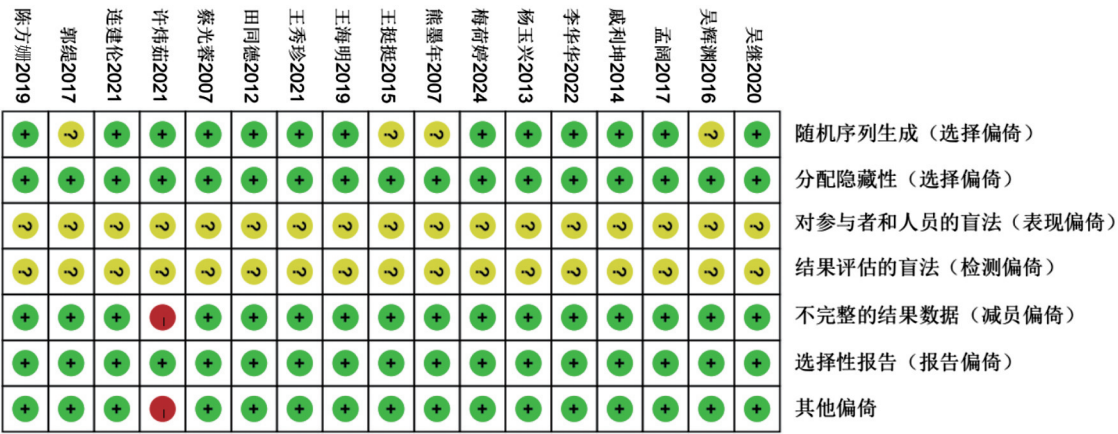


图1 纳入17篇中医药治疗肿瘤相关性焦虑、抑郁文献风险评价总结图

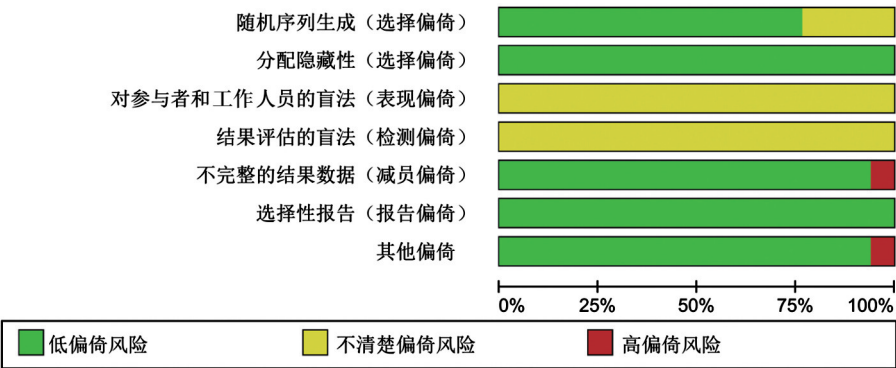


图2 纳入17篇中医药治疗肿瘤相关性焦虑、抑郁文献风险评价图

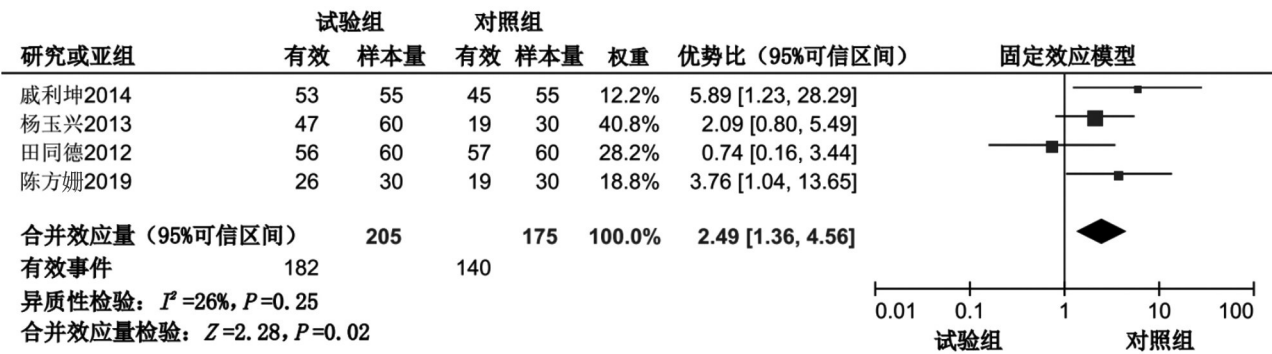


图3 两组肿瘤相关性焦虑、抑郁患者抑郁临床治疗总有效率比较森林图

2.4.4 HAMA 评分

共有3篇文献^[18,22,24]报道了HAMA评分,异质性检验表明这3项研究间异质性较高($I^2=81\%$, $P=0.005$),故采用随机效应模型。Meta分析结果显示,试验组HAMA评分低于对照组[$MD=-4.32$,95% $CI(-5.90,-2.73)$, $P<0.000\ 01$]。见图6。

2.4.5 SAS 评分

共有5篇文献^[10,14-15,18,26]报道了SAS评分,异质性检验表明这5项研究间异质性较高($I^2=97\%$, $P<0.000\ 01$),故采用随机效应模型。Meta分析结果显示,试验组SAS评分低于对照组[$MD=-15.12$,95% $CI(-16.47,-13.76)$, $P<0.000\ 01$]。见图7。

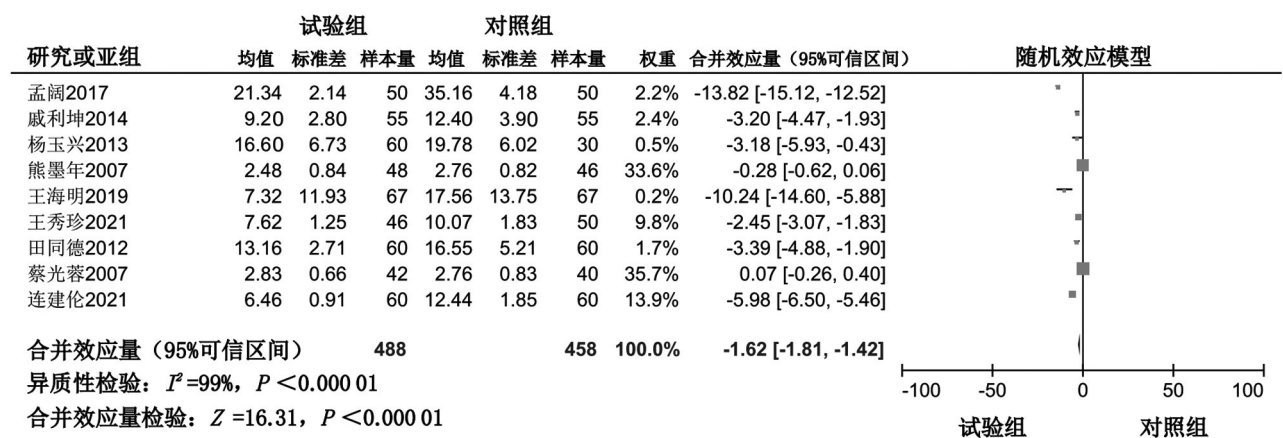


图4 两组肿瘤相关性焦虑、抑郁患者汉密尔顿抑郁量表评分比较森林图

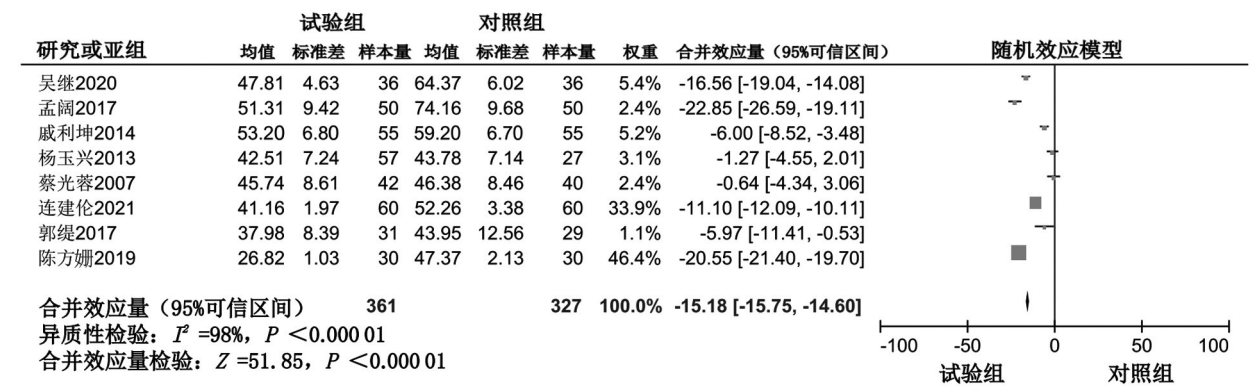


图5 两组肿瘤相关性焦虑、抑郁患者抑郁自评量表评分比较森林图

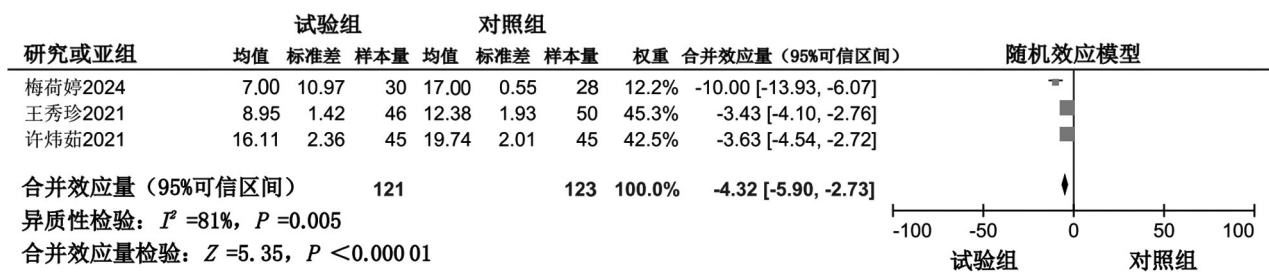


图6 两组肿瘤相关性焦虑、抑郁患者汉密尔顿焦虑量表评分比较森林图

2.4.6 免疫指标水平

2.4.6.1 CD3⁺水平

共有8篇文献^[11-13, 15, 22-23, 25-26]报道了CD3⁺水平,异质性检验表明这8项研究间异质性较高($I^2=72\%$, $P=0.000\ 7$),故采用随机效应模型。Meta分析结果显示,试验组CD3⁺水平高于对照组[MD=8.17, 95%CI(5.87, 10.47), $P<0.000\ 01$]。见图8。

2.4.6.2 CD4⁺水平

共有11篇文献^[11-15, 20, 22-26]报道了CD4⁺水平,异质性检验表明这11项研究间的异质性较高($I^2=85\%$, $P<0.000\ 01$),故采用随机效应模型。Meta分析结果显示,试验组CD4⁺水平高于对照组[MD=7.05, 95%CI(4.92, 9.18), $P<0.000\ 01$]。见图9。

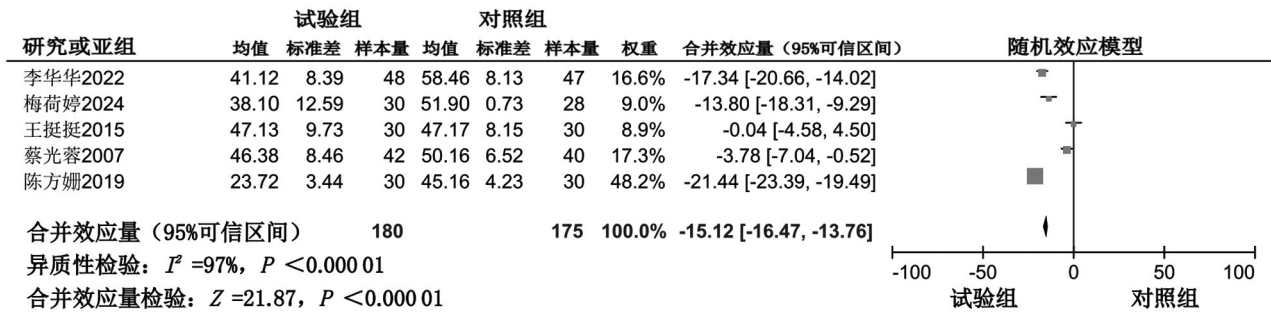


图7 两组肿瘤相关性焦虑、抑郁患者焦虑自评量表评分比较森林图

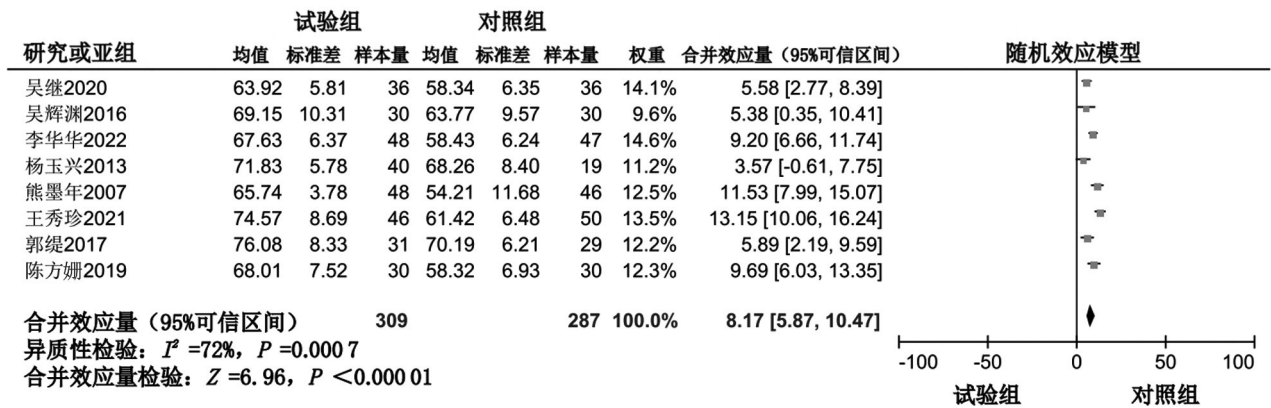


图8 两组肿瘤相关性焦虑、抑郁患者CD3⁺水平比较森林图

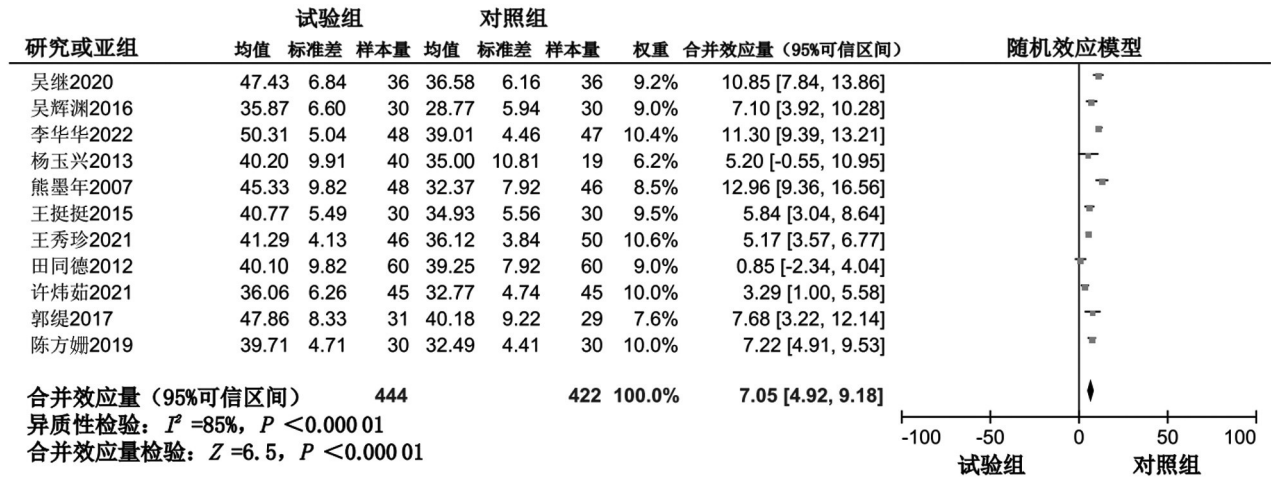


图9 两组肿瘤相关性焦虑、抑郁患者CD4⁺水平比较森林图

2.4.6.3 CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺水平

共有 10 篇文献^[11-12,14-15,20,22-26]报道了 CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平,异质性检验表明这 10 研究间异质性较高($I^2=85\%$, $P<0.000\ 01$; $I^2=98\%$, $P<0.000\ 01$),故采用随机效应模型。Meta 分析结果显示,试验组

CD8⁺ 水平低于对照组 [$MD=-2.11$, $95\%CI(-3.90,-0.31)$, $P=0.02$],两组 CD4⁺/CD8⁺ 水平比较,差异无统计学意义 [$MD=0.23$, $95\%CI(-0.14,0.59)$, $P=0.22$]。见图 10、图 11。

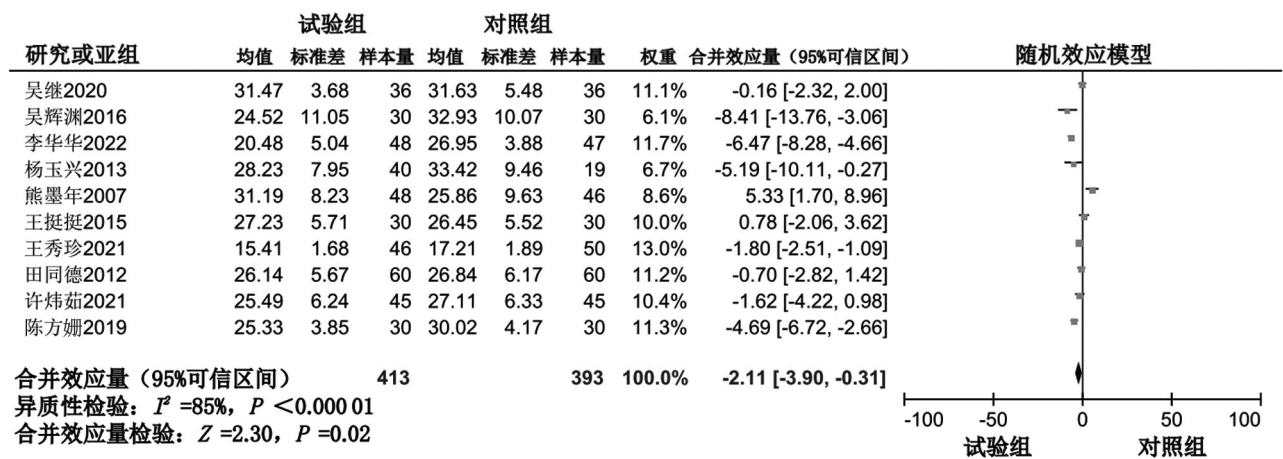


图 10 两组肿瘤相关性焦虑、抑郁患者 CD8⁺水平比较森林图

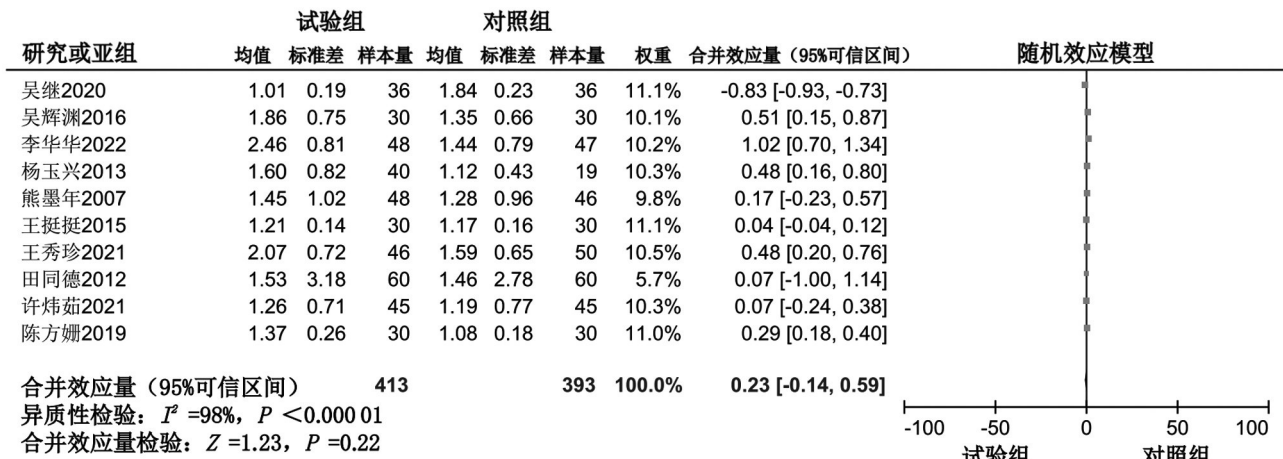


图 11 两组肿瘤相关性焦虑、抑郁患者 CD4⁺/CD8⁺水平比较森林图

2.4.6.4 自然杀伤细胞(NK细胞)水平

共有 8 篇文献^[11-14,22-25]报道了NK细胞水平,异质性检验表明,这 8 项研究间异质性较低($I^2=20\%$, $P<0.000\ 01$),故采用固定效应模型。Meta 分析结果

显示,试验组 NK 细胞水平高于对照组 [$OR=3.38$, $95\%CI(2.58,4.19)$, $P<0.000\ 01$]。见图 12。

2.4.7 不良反应

共有 7 篇文献^[12,14,16,18-19,23,25]提及纳入病例均

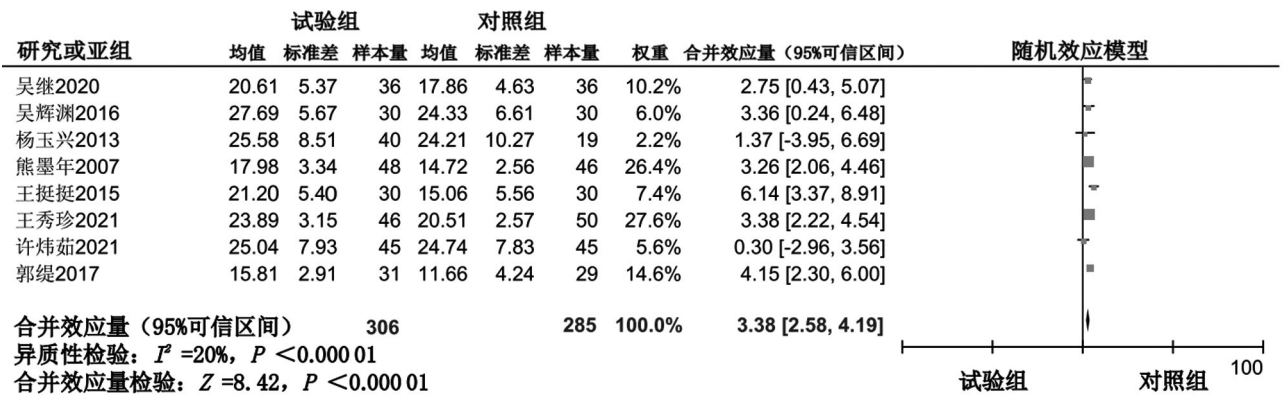


图 12 两组肿瘤相关性焦虑、抑郁患者自然杀伤细胞水平比较森林图

未出现不良反应;文献[20]报道对照组有8例患者出现不良反应,试验组无不良反应病例;文献[15]报道两组患者均出现白细胞减少等不良反应,但试验组出现不良反应的病例数少于对照组,分析不良反应的发生可能与正在进行的化疗有关;其余文献未报道是否发生不良反应。

2.4.8 发表偏倚

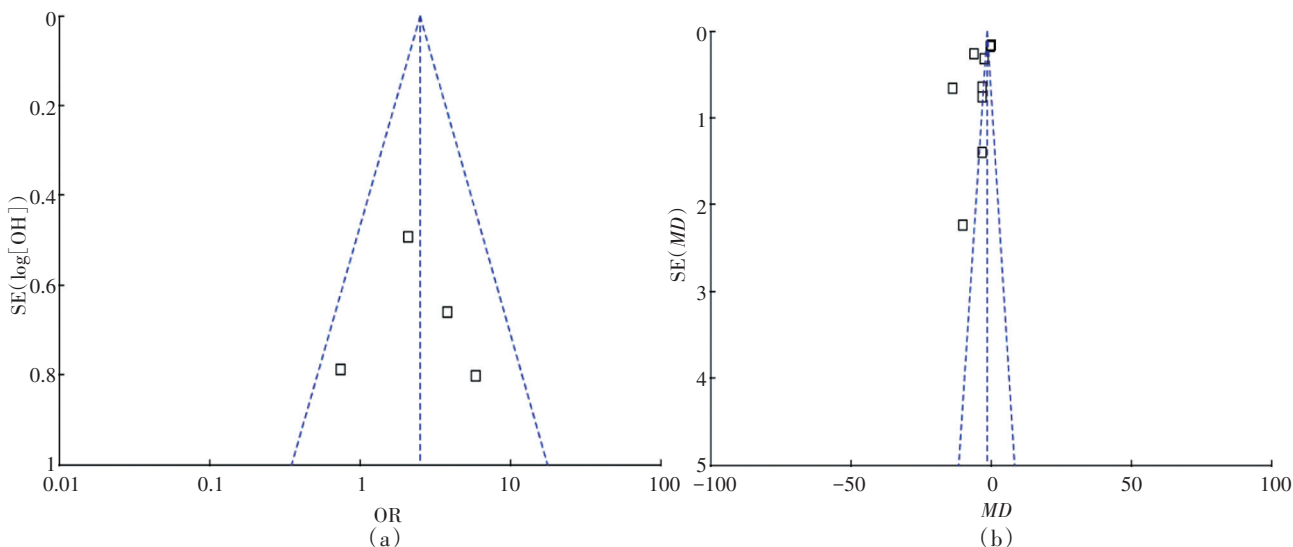
为确定是否存在发表偏倚,我们选取固定效应模型、随机效应模型为代表,对其中4篇报道抑郁临床治疗总有效率的文献进行了漏斗图分析,结果显示,所有研究的数据点都处于漏斗图虚线以内,基本呈对称分散分布,且主要集中在中部区域,表明发表偏倚较小,研究结果的可信度较高,见图13(a)。报道SDS评分的8篇文献,大部分数据点处于虚线以外,表明发表偏倚较大,见图13(b)。

3 讨论

美国《精神障碍诊断与统计手册》第5版基于现象学原则,规定抑郁障碍的诊断标准包括情绪低落、兴趣和快乐感丧失、睡眠障碍、食欲改变、自我否定等症状,焦虑障碍的诊断标准包括过度焦虑、紧张、恐惧、自主神经系统症状等^[8]。与肿瘤共病相关的研究表明,肿瘤的类型、疼痛、治疗方式等都是影响焦虑、抑郁发生的因素^[27]。肿瘤与情绪障碍密切相关,焦虑、抑郁患者存在免疫功能失调,长期应激可诱导恶性肿瘤的发生和发展^[28]。目前,公认的焦虑、抑郁导致恶性肿瘤发生发展的分子机制为:焦虑、抑

郁通过刺激下丘脑-垂体-肾上腺轴和交感神经系统^[29],导致机体内环境紊乱,细胞免疫功能受抑制,具体体现为淋巴细胞数量下降,NK细胞杀伤肿瘤细胞的作用减弱,巨噬细胞的功能受损,因此,导致肿瘤细胞更易逃避免疫系统的攻击,发生侵袭^[30]。肿瘤相关免疫微环境从本质上说是一类极具代表性的动态变化环境,其变化情况和多种不同类型影响因子紧密相关。抗肿瘤治疗会在一定程度上令患者机体炎症反应更为明显,此时小胶质细胞吞噬能力显著下降,使谷氨酸神经元无法有效适应长期压力造成的刺激,继而令患者产生抑郁、焦虑等症状。而这种情况又会在一定程度上令肿瘤微环境中的促炎细胞因子的水平不断升高,在此过程中,高循环的炎症标志物会进入患者脑部区域,令其血清素分泌水平发生变化,从而加重不良情绪^[31]。

肿瘤相关性焦虑、抑郁属于中医学郁病范畴。《丹溪心法·六郁》载:“气血冲和,万病不生,一有怫郁,诸病生焉。”焦虑、抑郁等不良情绪可导致气血滞涩,进而引起机体抗病能力下降,此为因郁致虚、病郁同存的过程^[32]。研究显示,抑郁症患者对肿瘤、免疫相关性疾病的易感性远高于常人^[33-34]。癌毒消耗人体精气,精气虚损、推动无力,则全身气血津液运行不畅而瘀于局部,形成痰浊、瘀血等实邪,实邪进一步阻滞气血津液运行,气血不能新生,又进一步加重正气亏损,如此进入恶性循环。本研究表明,与单纯西医治疗相比,中西医结合的干预措施不仅能改



注:(a)为抑郁临床总有效率发表偏倚风险漏斗图;(b)为抑郁自评量表评分发表偏倚风险漏斗图。

图13 发表偏倚风险漏斗图

善患者的焦虑、抑郁症状,还能显著改善其免疫水平。根据中西医学的研究成果可知,焦虑、抑郁与肿瘤微环境的形成原理分别和中医肝郁、脾虚发病机制相通^[35]。肝失条达,横逆犯脾,导致脾气升降失和,无力运化水谷精微,机体内环境平衡被破坏,形成肝脾失调的微环境状态,而肝、脾相互交错的关系主要体现在代谢与免疫两者相互影响。一方面,代谢异常会造成肿瘤微环境中免疫细胞功能受到抑制,糖代谢产生的乳酸可以诱导肿瘤相关巨噬细胞分化为M2样表型,抑制免疫反应,促进肿瘤的进展^[36]。另一方面,免疫也可反作用于代谢调控。研究表明,免疫检查点间的相互作用可通过抑制磷脂酰肌醇3激酶-蛋白激酶B-丝氨酸/苏氨酸激酶(PI3K-AKT-mTOR)信号通路影响细胞的代谢重编程,包括上调有氧糖酵解和谷氨酰胺分解^[37]。因此,多数医家治疗肿瘤相关性焦虑、抑郁从肝、脾入手,以疏肝健脾解郁为主要治法。研究显示,疏肝健脾方能提高抑郁障碍型乳腺癌模型小鼠脑内5-羟色胺(5-HT)表达,恢复海马等区域神经元功能,从而改善其持续抑郁状态^[38]。

本研究中,除去2篇没有进行性别统计的文献,其余15篇文献样本量共计1 321例,男性557例,女性764例,提示在肿瘤相关性焦虑、抑郁患者中女性占比高于男性;此外,本研究纳入文献涉及不同部位的肿瘤,其中以乳腺(2篇)和肺部(2篇)最多。因焦虑、抑郁的发生率和程度在不同部位的肿瘤中存在差异,故临床治疗应在标准化基础上针对不同部位肿瘤的特点,并根据引起患者焦虑、抑郁的主要病因病机及特异性症状,予以个体化、针对性治疗方案^[39]。如肺癌患者产生焦虑、抑郁的原因多与恶性肿瘤本身或化疗等治疗方案导致的疼痛等不良反应相关^[40],而乳腺癌患者焦虑、抑郁的发生则常与女性第二性征的缺失及内分泌失调等因素相关^[41],医务人员、家属应积极寻找焦虑、抑郁产生的原因,在对患者进行药物治疗的同时,也对其予以心理方面的疏解。

4 结束语

本研究显示,中医药干预可改善肿瘤相关性焦虑、抑郁患者的心理状态,提高其生活质量和免疫水平,从而控制肿瘤进展。但本研究纳入文献在试验组干预措施、治疗方案和疗程方面均存在较大差异,

导致文献异质性较高。因此,未来仍需更多高质量的随机对照研究来提供循证医学证据。

【参考文献】

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2022 [J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(1): 7-33.
- [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(7): 1487-1499.
- [4] DUBOVSKY S L, GHOSH B M, SEROTTE J C, et al. Psychotic depression: diagnosis, differential diagnosis, and treatment [J]. Psychother Psychosom, 2021, 90(3): 160-177.
- [5] 崔静, 游雪梅. 抑郁与肿瘤免疫微环境的研究进展 [J]. 医学综述, 2022, 28(14): 2784-2789.
- [6] 牛雅娟. 《中国抑郁障碍防治指南》药物治疗解读 [J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(5): 6-8.
- [7] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类) [J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(3): 184-188.
- [8] FIRST M B. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition, and clinical utility [J]. J Nerv Ment Dis, 2013, 201(9): 727-729.
- [9] HIGGINS J P T, ALTMAN D G, GÖTZSCHE P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. BMJ, 2011(343): d5928.
- [10] 蔡光蓉, 贾立群, 魏育林, 等. 音乐疗法辅助化疗对肿瘤患者抑郁焦虑情绪的调节作用 [J]. 医学综述, 2007, 13(24): 2025-2027.
- [11] 熊墨年, 唐晓玲, 耿蕾, 等. 肿瘤患者情志失调的中医非药物干预临床研究 [J]. 实用中西医结合临床, 2007, 7(6): 1-3.
- [12] 吴辉渊, 郭红飞. 耳穴压豆改善癌症相关性抑郁的临床研究 [J]. 江西中医药, 2016, 47(5): 44-46.
- [13] 郭缙, 黄立中, 肖玉洁, 等. 解郁安神汤联合中医心理疗法对中老年肺癌患者抑郁情绪及免疫功能的影响 [J]. 中医临床研究, 2017, 9(6): 118-120.
- [14] 王挺挺, 金涛. “解郁汤”治疗恶性肿瘤患者焦虑症30例临床研究 [J]. 江苏中医药, 2015, 47(4): 29-30, 31.

- [15] 李华华,岳姣姣,刘怀民,等. 化腐颗粒联合耳穴埋揸针在食管癌术后化疗的运用及对失眠焦虑的影响[J]. 中医研究,2022,35(7):16-20.
- [16] 连建伦,吴秀敏,孙雪,等. 调督解郁法针刺治疗肿瘤相关性抑郁:随机对照研究[J]. 中国针灸,2021,41(4):381-385.
- [17] 戚利坤,张声林,赵成茂,等. 舒肝调心方治疗恶性肿瘤抑郁症55例[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(24):229-232.
- [18] 梅荷婷,卢雯平,常磊,等. 疏肝调神法治疗原发性乳腺癌合并广泛性焦虑障碍的随机对照研究[J]. 北京中医药大学学报,2024,47(2):277-287.
- [19] 孟阔,左力,鞠红艳. 加味甘麦大枣汤对老年恶性肿瘤抑郁患者免疫状态、抑郁及生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志,2017,37(6):1413-1416.
- [20] 田同德,杨峰,唐静雯. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减配合心理治疗改善肿瘤患者抑郁症状的疗效观察[J]. 世界中医药,2012,7(4):314-315.
- [21] 王海明,孙欢,陈格格. 逍遥散治疗乳腺癌术后患者抑郁状态的随机平行对照研究[J]. 中医药导报,2019,25(4):67-70.
- [22] 王秀珍,郭琳,柳越冬. 疏肝理脾汤对大肠癌术后肝郁脾虚证患者心理状态及免疫功能影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,7(2):66-69.
- [23] 吴继,王中奇,马海峰,等. 甘麦大枣汤改善肿瘤抑郁的临床疗效[J]. 世界中医药,2020,15(16):2434-2437,2442.
- [24] 许炜茹,杨中,薛娜. 黄连温胆汤加减治疗恶性肿瘤伴广泛性焦虑症临床研究[J]. 吉林中医药,2021,7(10):1333-1336.
- [25] 杨玉兴,魏品康,修丽娟,等. 消痰解郁方治疗消化系统癌症并发抑郁症随机对照临床研究[J]. 中国中医药信息杂志,2013,20(2):12-16.
- [26] 陈方珊,李阔,徐山凌. 益气活血解郁法对中老年肺癌患者焦虑、抑郁状况及细胞免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(21):2334-2337.
- [27] 周天. 恶性肿瘤患者抑郁、焦虑情况及其辨证分型和相关因素研究[D]. 北京:北京中医药大学,2016.
- [28] BEUREL E, TOUPS M, NEMEROFF C B. The bidirectional relationship of depression and inflammation: double trouble[J]. Neuron,2020,107(2):234-256.
- [29] BISGAARD T H, ALLIN K H, KEEFER L, et al. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: epidemiology, mechanisms and treatment[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2022,19(11):717-726.
- [30] WU Y P, LUO X, ZHOU Q Q, et al. The disbalance of LRP1 and SIRP α by psychological stress dampens the clearance of tumor cells by macrophages[J]. Acta Pharm Sin B,2022,12(1):197-209.
- [31] GUO B Q, ZHANG M Y, HAO W S, et al. Neuroinflammation mechanisms of neuromodulation therapies for anxiety and depression[J]. Transl Psychiatry,2023,13:5.
- [32] 宋清雅,孙龙吉,崔人匀,等. 从肾虚论治郁证[J]. 河南中医,2019,39(4):499-504.
- [33] BENROS M E, WALTOFT B L, NORDENTOFT M, et al. Autoimmune diseases and severe infections as risk factors for mood disorders: a nationwide study[J]. JAMA Psychiatry,2013,70(8):812-820.
- [34] BORTOLATO B, HYPHANTIS T N, VALPIONE S, et al. Depression in cancer: the many biobehavioral pathways driving tumor progression[J]. Cancer Treat Rev,2017(52):58-70.
- [35] 刘磊,李冰冰,林家茂. “慢性应激—免疫微环境重塑”视角下的乳腺癌肝郁证治解读[J]. 疑难病杂志,2023,22(9):999-1003.
- [36] COLEGIO O R, CHU N Q, SZABO A L, et al. Functional polarization of tumour-associated macrophages by tumour-derived lactic acid[J]. Nature,2014,513(7519):559-563.
- [37] LI X Y, WENES M, ROMERO P, et al. Navigating metabolic pathways to enhance antitumour immunity and immunotherapy[J]. Nat Rev Clin Oncol,2019,16(7):425-441.
- [38] 吴静远,许博文,李杰,等. 基于网络药理学探讨疏肝健脾方治疗抑郁相关乳腺癌的分子生物学机制[J]. 海南医学院学报,2022,28(10):766-774.
- [39] 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.
- [40] JANKOWSKA-POLAŃSKA B, POLAŃSKI J, CHABOWSKI M, et al. Influence of coping strategy on perception of anxiety and depression in patients with non-small cell lung cancer[J]. Adv Exp Med Biol,2020(1251):57-70.
- [41] OKATI-ALIABAD H, ANSARI-MOGHADAM A, MOHAMMADI M, et al. The prevalence of anxiety and depression and its association with coping strategies, supportive care needs, and social support among women with breast cancer[J]. Support Care Cancer,2022,30(1):703-710.

基于真实世界的难治性高血压临床特征 和中药治疗组方规律分析

王姗姗^{1,2}, 王昱琪¹, 张 丹¹, 宋月月¹, 姜 枫³, 李运伦¹, 辛 梅², 宋荣刚², 李 明², 刘 军², 杨雯晴¹

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 济南市第五人民医院, 山东 济南 250022; 3. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014)

【摘要】目的:探讨难治性高血压区别于非难治性高血压的临床特征,挖掘难治性高血压的中药治疗组方规律,为其有效防治提供参考。方法:纳入2010年1月至2024年1月在山东中医药大学附属医院、济南市中医医院、济南市第五人民医院住院治疗的难治性高血压患者520例(难治性高血压组)和非难治性高血压患者550例(非难治性高血压组)。比较两组患者的一般资料、合并症、实验室指标等临床资料,研究难治性高血压和非难治性高血压在临床特征方面的差异,并利用Logistic回归分析探索难治性高血压的危险因素或保护因素。从医院电子医疗系统中收集难治性高血压组患者的中药处方,应用中医传承辅助系统分析处方中药物的使用频次、药性、归经及常用药物组合等规律。结果:与非难治性高血压组比较,难治性高血压组高血压病史更长($P<0.05$),合并冠心病、脑梗死的患者占比更高($P<0.05$),血钾水平更低($P<0.05$),空腹血糖(FBG)、游离四碘甲腺原氨酸(FT_4)水平更高($P<0.05$)。FBG、 FT_4 水平偏高为难治性高血压的危险因素,钾为难治性高血压的保护因素。中药组方分析显示,使用频次较高的中药包括川芎、天麻、白术、茯苓、钩藤等,中药“四气”中寒性频次最高、“五味”中甘味频次最高、归经中肝经频次最高,使用频次较高的药物组合包括川芎-天麻、钩藤-天麻、川芎-当归、川芎-茯苓、白术-茯苓等。结论:与治疗非难治性高血压相比,治疗难治性高血压更应注重患者血钾、FBG和 FT_4 水平的变化,积极采取干预措施;目前中医治疗难治性高血压多采用活血化瘀、平肝息风、健脾利湿类中药。

【关键词】 难治性高血压;临床特征;危险因素;组方规律;真实世界

【中图分类号】 R259.441

【文献标志码】 A

【文章编号】 0257-358X(2024)10-1103-09

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.009

Analysis of Clinical Characteristics and Traditional Chinese Medicine Prescription Regirities of Refractory Hypertension Based on Real World

WANG Shanshan^{1,2}, WANG Yuqi¹, ZHANG Dan¹, SONG Yueyue¹, JIANG Feng³, LI Yunlun¹, XIN Mei², SONG Ronggang², LI Ming², LIU Jun², YANG Wenqing¹

【收稿日期】 2024-04-01

【基金项目】 山东省自然科学基金重点项目(编号:ZR2020KH034);山东省中医药科技发展计划项目(编号:2019-0123);济南市“高校20条”资助项目(编号:2020GXRC017)

【作者简介】 王姗姗(1980—),女,山东济南人,山东中医药大学2021年级博士研究生,副主任医师,研究方向:中西医结合防治血管相关性疾病。邮箱:2021100019@sducm.edu.cn。

【通信作者】 杨雯晴(1987—),女,山东济南人,医学博士,副教授,主要从事中医疗心系疾病研究。邮箱:winnie0416q@163.com。

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. The Fifth People's Hospital of Jinan, Jinan 250022, China; 3. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China)

Abstract Objective: To explore the clinical characteristics that distinguish refractory hypertension from non-refractory hypertension, and to explore the prescription regularities of traditional Chinese medicine (TCM) treatment for refractory hypertension, so as to provide reference for effective prevention and treatment of refractory hypertension. **Methods:** A total of 520 patients with refractory hypertension (refractory hypertension group) and 550 patients with non-refractory hypertension (non-refractory hypertension group) who were hospitalized in Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Hospital of Traditional Chinese Medicine, and the Fifth People's Hospital of Jinan from January 2010 to January 2024 were included. The general data, comorbidities, laboratory indicators and other clinical data of the two groups were compared to study the differences in clinical characteristics between refractory hypertension and non-refractory hypertension, and the risk factors or protective factors for refractory hypertension were explored by Logistic regression analysis. The TCM prescriptions for patients with refractory hypertension were collected from the electronic medical system of the hospital, and Traditional Chinese Medicine Inheritance Assistance System was used to analyze the regularities of TCM prescriptions, such as the Chinese medicinal frequency, properties, channel tropism and common medicinal combinations. **Results:** Compared with the non-refractory hypertension group, the refractory hypertension group had a longer history of hypertension ($P < 0.05$), a higher proportion of patients with coronary heart disease and cerebral infarction ($P < 0.05$), lower blood potassium level ($P < 0.05$), and higher levels of fasting blood glucose (FBG) and free tetraiodothyronine (FT_4) ($P < 0.05$). Elevated levels of FBG and FT_4 were risk factors for refractory hypertension, and potassium was a protective factor for refractory hypertension. The analysis of TCM prescriptions showed that the most frequently used Chinese medicinal herbs included Chuanxiong (Chuanxiong Rhizoma), Tianma (Gastrodiae Rhizoma), Baizhu (Atractylodes Macrocephalae Rhizoma), Fuling (Poria), and Gouteng (Uncariae Ramulus Cum Uncis), etc. Among the "four properties" of Chinese medicinals, the frequency of cold was the highest. Among the "five flavors" of Chinese medicinals, the frequency of sweet was the highest. Among the channel tropism of Chinese medicinals, the frequency of liver channel was the highest. The most frequently used medicinal combinations included Chuanxiong-Tianma, Gouteng-Tianma, Chuanxiong-Danggui (Angelicae Sinensis Radix), Chuanxiong-Fuling, Baizhu-Fuling. **Conclusions:** Compared with the treatment of non-refractory hypertension, the treatment of refractory hypertension should pay more attention to the changes of blood potassium, FBG and FT_4 levels, and take active intervention measures. At present, the clinical treatment of refractory hypertension with TCM mainly adopts the Chinese medicinals with functions of activating blood circulation and removing blood stasis, calming the liver and relieving wind, and strengthening the spleen and relieving dampness.

Keywords refractory hypertension; clinical characteristics; risk factors; prescription regularities; real world

高血压是世界上最常见的心血管疾病,根据世界卫生组织(WHO)发布的数据,全世界有12.8亿30~79岁成年人的健康受到高血压的影响^[1]。难治性高血压是一种特殊类型的高血压,是由多种遗传与环境因素共同作用引起的复杂性疾病。困难性高血压能介导器官损伤、增加不良心血管事件发生风险,2023年欧洲高血压学会制定的高血压管理指南建议将其作为一种高风险疾病进行管理^[1]。目前,与难治性高血压病理机制相关的假说主要有两

种,分别是容量超负荷假说和交感神经兴奋假说^[2],但具体机制尚不明确。治疗方面,持续应用降压药物对难治性高血压的疗效并不理想,虽然压力反射激活疗法、去肾交感神经术、颈动脉体瘤切除术等手术疗法为临床治疗难治性高血压提供了新思路,但这些方法的有效性与安全性仍需要更多的证据支持^[1]。中医药治疗难治性高血压具有多靶点、多效应、不良反应少的优势,在有效降压的基础上,对靶器官也具有保护作用。因此,分析难治性高血压区

别于非难治性高血压的临床特征,探索难治性高血压的危险因素,研究难治性高血压的中药治疗组方规律,寻求本病的中西医结合疗法,对降低不良心脑血管事件发生风险、减轻相关医疗经济负担具有重要意义。本文通过真实世界研究方法对临床病例资料进行分析,探讨难治性高血压的临床特征和中药治疗组方规律,报道如下。

1 资料与方法

1.1 样本量估算

根据已发布文献,难治性高血压患者的总体患病率为18%^[3],将其代入横断面研究公式:

$$n = \frac{pq}{S_p^2} = \frac{pq}{\left(\frac{d}{Z_\alpha}\right)^2} = \frac{Z_\alpha^2 pq}{d^2}$$

检验水平 $\alpha=0.05$, $Z_\alpha=1.6$, p (总体患病率)=18%, $q=1-p=0.82$, 容许误差 $d=15\% \times 18\%=0.027$ 。计算后得到所需最低样本量为518例。本文实际纳入样本量大于上述计算值,符合研究要求。

1.2 病例来源

从山东中医药大学附属医院、济南市中医医院、济南市第五人民医院电子医疗系统中选择2010年1月至2024年1月住院治疗的难治性高血压患者520例和非难治性高血压患者550例,从电子医疗系统中收集这些患者的一般资料、合并症、实验室指标等临床资料进行比较,同时从电子医疗系统中收集难治性高血压患者的中药处方进行分析。所有难治性高血压患者列入难治性高血压组,所有非难治性高血压患者列入非难治性高血压组。本研究经山东中医药大学附属医院伦理委员会审查批准,批件号:(2021)伦审第(035)号—KY。

1.3 纳入标准

①难治性高血压患者的临床表现与《2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension》^[4]中难治性高血压诊断标准相符:在改善生活方式的基础上,应用了最佳耐受剂量的3种或3种以上药物(其中应包括利尿剂)仍不能将收缩压降到140 mmHg(1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa)以下或(和)不能将舒张压降到90 mmHg以下。难治性高血压必需通过家庭血压监测或动态血压监测确诊。鉴别影响血压控制不良的原因以排除由血压测量方法不当、治疗依从性差、服用影响血压的药物、高血压药物治疗

不充分而导致的假性难治性高血压。

②非难治性高血压患者的血压表现符合《2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension》^[4]和《中国高血压防治指南(2018年修订版)》^[5]中高血压的定义:在未使用降压药物的情况下,非同日3次测量诊室血压,收缩压 ≥ 140 mmHg和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg;收缩压 ≥ 140 mmHg和舒张压 < 90 mmHg为单纯收缩期高血压;既往有高血压病史,目前正在使用降压药物,血压虽然低于140/90 mmHg,仍诊断为高血压。

③非难治性高血压患者为服用3种或3种以下降压药物即可使血压达标者。

1.4 排除标准

通过了解患者既往病史、临床症状及体征,结合血液检查(如血肌酐、肾素、血管紧张素、醛固酮、皮质醇、促肾上腺皮质激素、儿茶酚胺等检查)、肾动脉超声检查、肾上腺CT检查、睡眠呼吸监测等,排除与肾实质性疾病、肾动脉狭窄、原发性醛固酮增多症、嗜铬细胞瘤、皮质醇增多症、睡眠呼吸暂停综合征等相关的继发性高血压。

1.5 质量控制

所有参与本研究的调查员在进行资料调查前先由流行病学专家进行统一培训;每日调查工作结束后,由专人对调查资料进行归纳、整理、核对,检查有无错填、漏填,从而保证数据的准确性和完整性;资料录入采用双人双录法,并且进行一致性检验,以减少选择偏倚和信息偏倚。

1.6 数据规范化处理

在疾病临床特征研究中,因各医院使用的检验设备不同,检验项目的名称和结果单位存在差异,所以需对检验项目的名称、单位进行统一;在中药组方规律研究中,为保证研究结果的准确性,参照2020年版《中华人民共和国药典》^[6]和《中药学》^[7]对中药名称进行规范。

1.7 统计学方法

采用SPSS 26.0软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,分类变量用构成比表示。计量资料进行正态分布检验及方差齐性检验,正态分布者两组间比较采用 t 检验,非正态分布者采用Mann-Whitney U 检验;分类变量采用卡方检验或Fisher精确检验。危险因素探索采用Logistic

回归分析。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

1.8 中药组方规律研究方法

运用中国中医科学院中药研究所与中国科学院自动化研究所联合开发的“中医传承辅助系统(V2.50)”对难治性高血压的中药处方进行药物频次、四气、五味、归经统计;基于关联规则分析进行组方规律分析。

2 结果

2.1 难治性高血压临床特征

2.1.1 两组一般资料比较

两组性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压家族史分布情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$);难治性高血压组患者高血压病史较非难治性高血压组患者更长($P<0.05$)。见表1。

2.1.2 两组合并症比较

难治性高血压组合并冠心病、脑梗死的患者占比高于非难治性高血压组($P<0.05$);两组合并肾功能损害、2型糖尿病、高脂血症的患者分布比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.1.3 两组实验室指标水平比较

两组肾功能指标、血脂指标、游离三碘甲腺原氨酸(FT_3)、促甲状腺激素(TSH)、血钠水平比较,差异

无统计学意义($P>0.05$)。两组血钾和游离四碘甲腺原氨酸(FT_4)水平均正常,难治性高血压组空腹血糖(FBG)水平高于正常值。难治性高血压组血钾水平低于非难治性高血压组($P<0.05$),FBG、 FT_4 水平高于非难治性高血压组($P<0.05$)。见表3。

2.1.4 难治性高血压危险因素

以结局指标难治性高血压与非难治性高血压为因变量,以临床因素(年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压家族史、高血压病史、合并症、实验室指标等)为自变量,进行单因素Logistic回归分析($P<0.05$ 部分如表4所示)。将单因素Logistic回归分析得出的 P 值小于0.05的自变量纳入多因素Logistic回归分析中,探索难治性高血压的独立危险因素和独立保护因素,结果显示,FBG、 FT_4 水平偏高为难治性高血压的危险因素,钾为难治性高血压的保护因素。见表5。

2.2 难治性高血压中药治疗组方规律

2.2.1 主要药物

在收集的难治性高血压病例中药处方中,共包含中药266味,药物总频次4 473次,其中使用频次 ≥ 30 次的药物有50味,使用频次共计3 170次,占总频次的70.9%,是治疗难治性高血压的主要药物。使用

表1 难治性高血压组和非难治性高血压组一般资料比较

项目	非难治性高血压组(550例)	难治性高血压组(520例)	t 值/ χ^2 值	P 值
性别/例(占比/%)			0.122	0.726
男	267(48.55)	283(54.42)		
女	283(51.45)	237(45.58)		
年龄/岁	64.56 $\pm$ 12.63	65.24 $\pm$ 12.47	-0.877	0.381
吸烟史/例(占比/%)	135(24.55)	131(25.19)	0.060	0.807
饮酒史/例(占比/%)	138(25.09)	136(26.15)	0.159	0.691
高血压家族史/例(占比/%)	226(41.09)	237(45.58)	2.191	0.139
高血压病史/年	10.86 $\pm$ 10.56	12.69 $\pm$ 10.51	-2.789	0.005

表2 难治性高血压组和非难治性高血压组合并症比较

合并症	非难治性高血压组(550例)	难治性高血压组(520例)	χ^2 值	P 值
冠心病	263(47.82)	357(68.65)	47.617	<0.001
脑梗死	301(54.73)	318(61.15)	4.527	0.033
肾功能损害	135(24.55)	121(23.27)	0.962	0.327
2型糖尿病	143(26.00)	155(29.81)	1.933	0.164
高脂血症	230(41.82)	200(38.46)	2.873	0.090

例(占比/%)

表3 难治性高血压组和非难治性高血压组实验室指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

实验室指标	非难治性高血压组(550例)	难治性高血压组(520例)	<i>t</i> 值/ <i>z</i> 值	<i>P</i> 值
钾/(mmol/L)	4.07±0.26	3.66±0.44	17.672	<0.001
钠/(mmol/L)	140.44±3.00	139.85±6.90	1.699	0.090
空腹血糖/(mmol/L)	5.96±1.83	6.27±2.14	-2.428	0.015
游离三碘甲状腺原氨酸/(pmol/L)	4.49±0.85	4.54±1.22	-0.688	0.942
游离四碘甲状腺原氨酸/(pmol/L)	13.89±9.89	15.62±6.76	-2.859	0.004
促甲状腺激素/(mIU/L)	2.82±5.19	2.83±3.65	-0.019	0.985
肌酐/(μmol/L)	67.70±18.94	68.87±41.08	-0.569	0.569
肾小球滤过率/[mL/(min·1.73 m ²)]	90.19±16.77	89.30±17.10	0.810	0.418
甘油三酯/(mmol/L)	1.57±1.12	1.55±0.99	0.375	0.708
胆固醇/(mmol/L)	4.83±1.08	4.72±1.14	1.603	0.109
低密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)	2.91±0.90	2.82±0.97	1.526	0.127
高密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)	1.23±0.36	1.19±0.33	1.561	0.119

表4 难治性高血压临床因素的单因素 Logistic 回归分析(*P*<0.05 部分)

变量	β 值	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
冠心病史	1.618	0.139	136.114	<0.001	5.045	3.844 ~ 6.612
钾	-3.672	0.175	12.805	<0.001	0.535	0.380 ~ 0.754
FBG	0.082	0.035	3.758	0.017	1.071	0.999 ~ 1.148
FT ₄	0.037	0.014	6.899	0.009	1.037	1.009 ~ 1.066

注:FBG为空腹血糖,FT₄为游离四碘甲状腺原氨酸。

表5 难治性高血压临床因素的多因素 Logistic 回归分析(*P*<0.05 部分)

变量	β 值	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
钾	-4.078	0.336	147.172	<0.001	0.017	0.009 ~ 0.033
FBG	0.124	0.045	7.431	0.006	1.132	1.035 ~ 1.237
FT ₄	0.034	0.011	9.324	0.002	1.035	1.012 ~ 1.058

注:FBG为空腹血糖,FT₄为游离四碘甲状腺原氨酸。

频次较高的前10味药物依次为川芎(198次)、天麻(151次)、白术(128次)、茯苓(126次)、钩藤(115次)、当归(113次)、丹参(111次)、甘草(111次)、半夏(110次)、白芍(105次)。见表6。

2.2.2 药性与归经

对难治性高血压病例处方中药物的“四气”频次进行统计,总频次4 259次,其中温性频次最高,占总频次的33.62%,其次为寒性(29.47%)和平性(28.86%)。对方处方中药物的“五味”进行频次统计,总频数6 609次,其中甘味频次最高,占总频次的36.21%,其次为苦味(28.29%)和辛味(23.74%)。对方处方中药物的归

经进行统计,共有12条归经,总频次10 908次,其中频次较高的前6位为肝经、脾经、心经、胃经、肺经、肾经。见图1。

2.2.3 常用药物组合

运用“中医传承辅助系统(V2.50)”对方处方中的药物进行关联规则分析,“支持度个数”设为60(≥20%,表示至少在60首方剂中出现),置信度设为0.9,得到常用药物组合19个,并建立药物之间关联网络展示图,见表7、图2。使用频次居前5位的药物组合为川芎-天麻、钩藤-天麻、川芎-当归、川芎-茯苓、白术-茯苓。

表 6 治疗难治性高血压的主要药物 (频次≥30 次)

药物	频次/次	频率/%	药物	频次/次	频率/%
川芎	198	4.43	茯神	46	1.03
天麻	151	3.38	陈皮	46	1.03
白术	128	2.86	麦芽	43	0.96
茯苓	126	2.82	薏苡仁	42	0.94
钩藤	115	2.57	玄参	42	0.94
当归	113	2.53	龙骨	41	0.92
丹参	111	2.48	菊花	40	0.89
甘草	111	2.48	黄连	39	0.87
半夏	110	2.46	牡蛎	39	0.87
白芍	105	2.35	厚朴	38	0.85
牛膝	100	2.24	合欢皮	37	0.83
酸枣仁	97	2.17	延胡索	35	0.78
黄芪	93	2.08	生地黄	35	0.78
桑寄生	85	1.90	黄芩	34	0.76
麦冬	66	1.48	柏子仁	34	0.76
地龙	62	1.39	桂枝	33	0.74
泽泻	62	1.39	全蝎	33	0.74
红花	62	1.39	杜仲	32	0.72
赤芍	60	1.34	枳壳	32	0.72
葛根	57	1.27	枳实	31	0.69
夏枯草	54	1.21	桔梗	31	0.69
郁金	54	1.21	栀子	31	0.69
首乌藤	50	1.12	瓜蒌	31	0.69
桃仁	49	1.10	远志	30	0.67
柴胡	46	1.03	茵陈	30	0.67

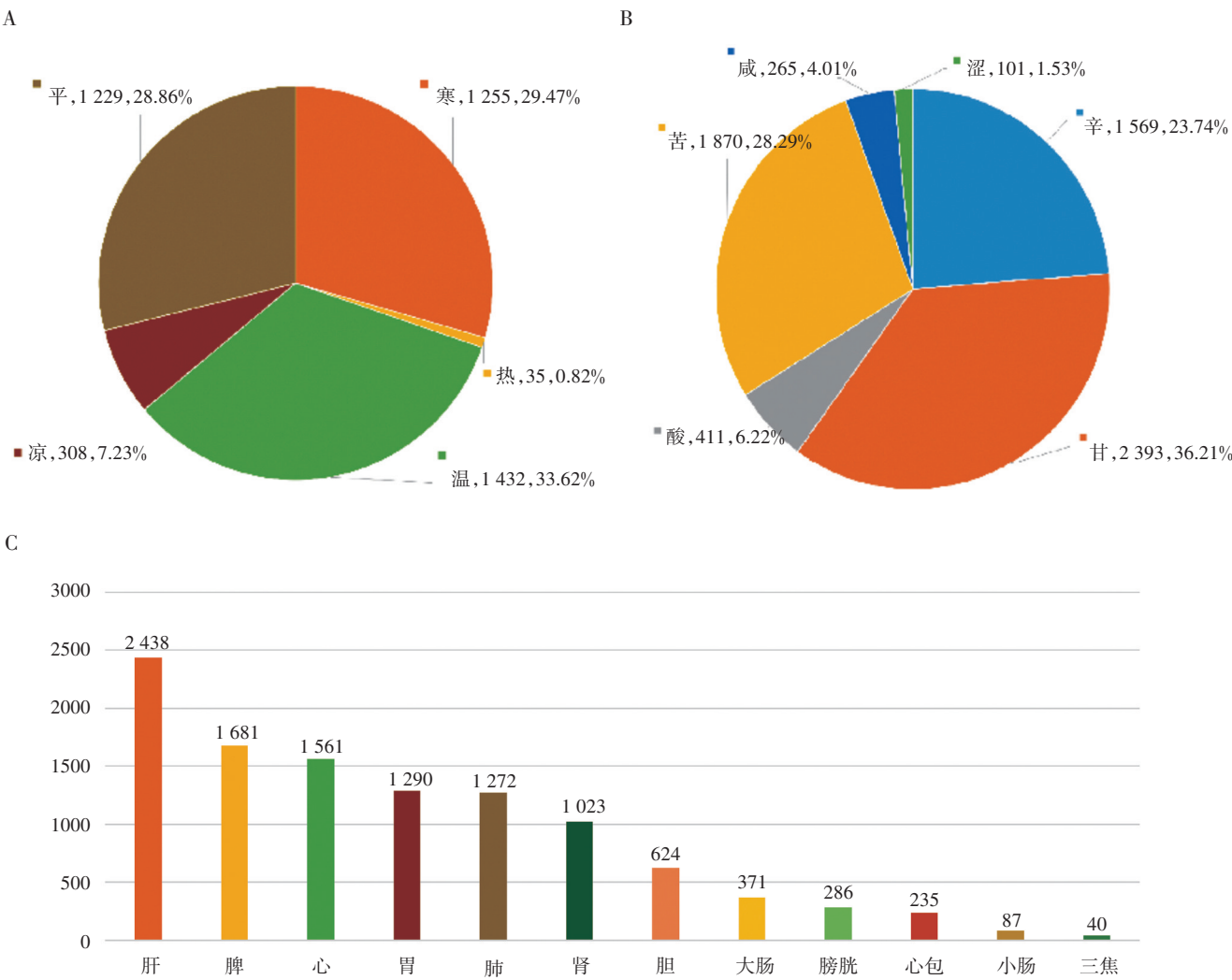
3 讨论

难治性高血压属于中医学眩晕范畴。中医学认为眩晕的病机包括虚、实两方面,虚者以气、血、精不足导致髓海失养为主,实者以风、火、痰、瘀扰乱气血运行导致清窍失宁为主。其病位在脑窍,病变脏腑涉及肝、脾、肾,临床常见肾气亏虚、痰瘀互结、肝火亢盛、阴虚阳亢四种证型,治疗分别以平补肾气、祛痰活血、清肝泻火、滋阴潜阳为法^[8]。本研究发现钾为难治性高血压的保护因素,FBG、FT₄水平偏高为难治性高血压的危险因素。FBG水平升高和血钾水平下降均与饮食不节有关,而饮食不节是导致眩晕的重要病因之一。过食肥甘,损伤脾胃,脾胃健运失司则致痰湿积聚、阻滞中焦,进而导致清阳不升、头窍

失养,最终引发眩晕;或饮食衰少致气血不足、脑失所养,亦可引发眩晕。甲状腺激素水平变化多会引起情绪波动、导致情志不遂,日久可使肝失条达、肝气郁结化火,肝火耗伤肝阴又致风阳上扰头目,最终引发眩晕。因难治性高血压的保护因素、危险因素均与其中医病因病机存在一定联系,而中医学在治疗眩晕方面也具有丰富经验,所以本研究进一步分析了难治性高血压的中药治疗组方规律,为难治性高血压的中西医结合治疗提供参考。

3.1 难治性高血压患者血钾水平偏低

减少钠的摄入和增加钾的摄入是临床公认的预防心血管疾病的主要手段。研究表明,增加钾的摄入量不仅能降低血压,还能减轻钠摄入量过多对



注:A为药物“四气”频次与频率统计;B为药物“五味”频次与频率统计;C为药物归经频次统计。

图1 治疗难治性高血压的中药药性与归经统计图

表7 治疗难治性高血压的常用药物组合			
药物组合	频次	药物组合	频次
川芎-天麻	102	川芎-甘草	72
钩藤-天麻	99	川芎-黄芪	70
川芎-当归	91	川芎-钩藤	69
川芎-茯苓	87	川芎-茯苓-天麻	65
白术-茯苓	97	川芎-白术-天麻	63
白术-天麻	86	白术-茯苓-天麻	63
茯苓-天麻	86	川芎-白术-茯苓	62
川芎-白术	85	丹参-天麻	60
川芎-丹参	78	白芍-天麻	60
川芎-白芍	74		

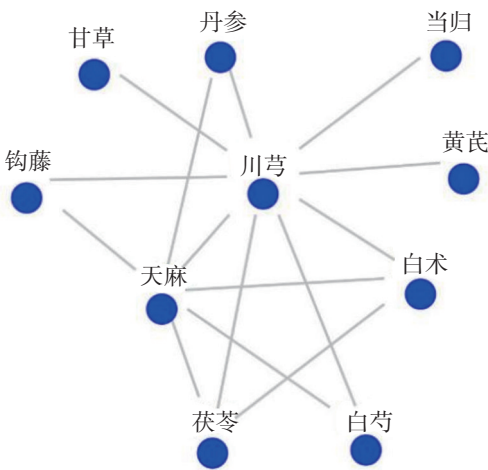


图2 治疗难治性高血压常用药物组合网络图

高血压的影响^[9]。对于初始血压较高者、黑人和钠摄入量超过2 500 mg/d者,补充钾对血压的影响更明显^[10]。在盐替代品与中风研究(SSaSS)试验中,有卒中病史或60岁以上高血压人群服用富钾盐替代品60个月后,其血压平均下降3.34/0.67 mmHg,其卒中、主要心血管事件和死亡率均低于食用普通盐人群^[11]。钾降低血压的机制主要包括以下四个方面:①钾通过减少近端肾小管对钠的重吸收、降低肾血管阻力、增加肾小球滤过率等刺激尿钠排泄;②钾可以改善内皮功能、促进一氧化氮(NO)的释放;③钾可通过刺激钠-钾泵和激活质膜钾通道使内皮细胞超极化,从而引起内皮依赖性血管舒张;④钾能抑制交感神经系统,使血管平滑肌松弛^[12]。因此,建议难治性高血压患者注重膳食补钾(每日吃新鲜蔬菜400~500 g),注重使用螺内酯等降压药物,避免或减少使用会引起低钾血症的药物。

3.2 难治性高血压患者FT₄水平偏高

近年来,有关甲状腺功能与血压关系的研究不断增多。Berta等^[13]发现显性和亚临床甲状腺功能亢进症和甲状腺功能减退症均可导致高血压。德黑兰的一项大规模社区研究发现,正常范围内的血清FT₄水平与总体人群和男性血压测量值呈正相关,FT₄升高1 ng/dL,高血压前期风险增加40%^[13]。Wang等^[15]研究表明,血清FT₃和FT₄水平持续升高是高血压的关键危险因素。Gu等^[16]在我国天津进行的大规模横断面观察研究显示,在甲状腺功能正常人群中,FT₃、FT₄水平与高血压发生率呈正相关。蔡鹏^[17]发现甲状腺功能正常人群的诊室血压与FT₄、FT₃水平呈正相关,白大衣性高血压多伴有FT₄水平升高。甲状腺功能对血压具有复杂的影响,升高的甲状腺激素可以增强心肌收缩力、加快静息心率、增加心输出量、增强交感神经系统活性及机体对儿茶酚胺的反应性、刺激肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)等,从而导致高血压。因此,在难治性高血压的诊疗过程中应重视FT₄水平,若FT₄水平超出正常范围,需积极给予药物干预。

3.3 难治性高血压患者FBG水平偏高

糖尿病与高血压之间存在相关性,二者可为并发疾患且能互相加剧恶化。流行病学研究表明,胰岛素抵抗和糖尿病患者易患高血压、血管僵硬和相关心血管疾病,而过度的血管僵硬和血管松弛受损

反过来又会导致胰岛素抵抗的恶化和糖尿病的发展^[18]。有研究报道,高血糖以及正常范围内较高的FBG与中国老年人较高的高血压患病率有关^[19]。高血糖引起血管阻力增大,最终导致血压升高的机制主要包括以下三方面:①高血糖激活RAAS;②高血糖与交感神经系统活动增加密切相关;③高血糖促进蛋白质或脂质与醛糖之间的反应,增加弹性蛋白、胶原蛋白和其他分子的交联,而这些分子通常被称为晚期糖基化终产物,这些化合物可引发一系列氧化和炎症反应,抑制内皮型一氧化氮合酶的磷酸化及相关表达,诱导内皮功能障碍。因此,难治性高血压患者严格控制FBG水平有助于降低血压^[20]。

3.4 难治性高血压中药治疗组方规律分析

根据中药频次统计结果,川芎、天麻、白术、茯苓、钩藤为治疗难治性高血压使用频次较高的药物。川芎具有活血行气、祛风止痛的功效,其性辛温升散,药效可上行头目。《本草汇言》记载川芎:“味辛性阳,气善走窜而无阴凝黏滞之态,虽入血分,又能去一切风,调一切气。”天麻有息风止痉、平抑肝阳、祛风通络之效,既能息肝风,又能平肝阳,为止眩晕之良药。钩藤功能息风止痉、清热平肝,既清肝热,又平肝阳,常被用于治疗肝火上攻或肝阳上亢之眩晕。白术具有补气健脾、燥湿利水、止汗、安胎的功效。茯苓能利水渗湿、健脾安神,可用于脾虚诸证。白术、茯苓适用于脾胃虚弱、气血亏虚、清窍失养之眩晕,或脾失健运、痰浊中阻、风阳夹痰上扰清窍之眩晕。根据中药“四气”频次统计结果,治疗难治性高血压的中药多为寒性、温性、平性。组方多用寒性药物乃取其清热泻火、凉肝息风功效;温性药物具有温补、温通作用,既可用于虚证,也可化痰行瘀;平性药物与寒性、热性药物相配,以免矫枉过正或寒热格拒,并协同寒性或温性药物以增效。根据药物“五味”频次统计结果,治疗难治性高血压的中药多为甘、苦、辛味。《素问·脏气法时论》曰“肝苦急,急食甘以缓之”,故治疗难治性高血压多用甘味以缓和肝气过急;苦味与辛味搭配,辛开苦降,畅达气机,使肝气调和而无冲逆之变。根据中药归经频次统计结果,治疗难治性高血压的中药归经以肝经、脾经最多,符合本病的基本病机。

关联规则分析得到的治疗难治性高血压常用的19个药物组合主要由活血化瘀药、平肝息风药、健脾

利湿药组成,具体药物包括川芎、天麻、钩藤、当归、白芍、白术、丹参、茯苓等,提示难治性高血压中痰瘀互结证、肝火亢盛证占比较大。

4 结束语

根据真实世界数据,与非难治性高血压组比较,难治性高血压组高血压病史更长,合并冠心病、脑梗死的患者占比更高,血钾水平更低,FBG、FT₄水平更高。钾为难治性高血压的保护因素,FBG、FT₄水平偏高为难治性高血压的危险因素。中医治疗难治性高血压组方以活血化瘀药、平肝息风药、健脾利湿药为主。根据本研究结果,临床医生在治疗难治性高血压时应根据患者血钾、FBG和FT₄水平变化采取相应干预措施,同时注重中西医结合,灵活运用活血化瘀、平肝息风、健脾利湿类中药。

【参考文献】

- [1] MANCIA G, KREUTZ R, BRUNSTRÖM M, et al. 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) [J]. *J Hypertens*, 2023, 41(12): 1874-2071.
- [2] CALHOUN D A. Fluid retention, aldosterone excess, and treatment of resistant hypertension [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(6): 431-433.
- [3] CAREY R M, CALHOUN D A, BAKRIS G L, et al. Resistant hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American heart association [J]. *Hypertension*, 2018, 72(5): e53-e90.
- [4] WILLIAMS B, MANCIA G, SPIERING W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(33): 3021-3104.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版) [J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1): 24-56.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [7] 钟赣生. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [8] 国家中医药管理局医政司. 24个专业105个病种中医诊疗方案(试行) [M]. 北京: 国家中医药管理局医政司, 2012: 45-50.
- [9] O'DONNELL M, YUSUF S, VOGT L, et al. Potassium intake: the Cinderella electrolyte [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(47): 4925-4934.
- [10] CAREY R M, MORAN A E, WHELTON P K. Treatment of hypertension: a review [J]. *JAMA*, 2022, 328(18): 1849-1861.
- [11] NEAL B, WU Y F, FENG X X, et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(12): 1067-1077.
- [12] EKMEKCIOGLU C, ELMADFA I, MEYER A L, et al. The role of dietary potassium in hypertension and diabetes [J]. *J Physiol Biochem*, 2016, 72(1): 93-106.
- [13] BERTA E, LENGUEL I, HALMI S, et al. Hypertension in thyroid disorders [J]. *Front Endocrinol*, 2019(10): 482.
- [14] ABDI H, GHARIBZADEH S, TASDIGHI E, et al. Associations between thyroid and blood pressure in euthyroid adults: a 9-year longitudinal study [J]. *Horm Metab*, 2018, 50(3): 236-241.
- [15] WANG Y W, GU Y Q, ZHANG Q, et al. The association between longitudinal trends of thyroid hormones levels and incident hypertension in a euthyroid population [J]. *J Hum Hypertens*, 2021, 35(12): 1159-1169.
- [16] GU Y Q, ZHENG L X, ZHANG Q, et al. Relationship between thyroid function and elevated blood pressure in euthyroid adults [J]. *J Clin Hypertens*, 2018, 20(10): 1541-1549.
- [17] 蔡鹏. 甲状腺功能与白大衣性、隐匿性及持续性高血压的关联分析 [D]. 重庆: 中国人民解放军陆军军医大学, 2020.
- [18] JIA G H, SOWERS J R. Hypertension in diabetes: an update of basic mechanisms and clinical disease [J]. *Hypertension*, 2021, 78(5): 1197-1205.
- [19] YAN Q, SUN D M, LI X, et al. Association of blood glucose level and hypertension in elderly Chinese subjects: a community based study [J]. *BMC Endocr Disord*, 2016, 16(1): 40.
- [20] ROENGRIT T, SRI-AMAD R, HUIPAO N, et al. Impact of fasting blood glucose levels on blood pressure parameters among older adults with prediabetes [J]. *Sci World J*, 2023, 2023: 1778371.

论著·外治理论与应用

开璇玑联合按弦搓摩复式推拿配合中药治疗 小儿厌食症临床研究

冯 硕¹, 池 莲¹, 周义山¹, 崔德成²

(1. 北京中医医院顺义医院儿科, 北京 101300; 2. 北京中医医院顺义医院心内科, 北京 101300)

【摘要】目的: 观察开璇玑联合按弦搓摩复式推拿配合中药治疗小儿厌食症临床疗效及其对患儿血清胃肠激素、血清食欲调节因子水平和营养状况的影响。方法: 将84例厌食症患儿按随机数字表法分为观察组和对照组各42例, 对照组给予不换金正气散加减治疗, 观察组在对照组基础上给予开璇玑联合按弦搓摩复式推拿治疗。观察两组患儿治疗前后中医证候评分、血清胃肠激素(胃动素、胃泌素)、血清食欲调节因子(神经肽Y、促食欲素、瘦素)、营养状况(血锌、血钙、血红蛋白)的变化, 并评价两组治疗措施的安全性及疗效。结果: 治疗后, 两组中医证候评分、血清瘦素水平均较治疗前降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<0.05$); 两组血清胃动素、胃泌素、神经肽Y、促食欲素水平和血锌、血钙、血红蛋白水平均较治疗前升高($P<0.05$), 且观察组高于对照组($P<0.05$)。两组治疗过程中均未出现严重不良反应。观察组治疗后总有效率高于对照组, 两组临床疗效比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: 开璇玑联合按弦搓摩复式推拿配合中药治疗小儿厌食症疗效确切, 可降低患儿中医证候评分, 改善血清胃肠激素、血清食欲调节因子水平和营养状况。

【关键词】 开璇玑; 按弦搓摩复式推拿; 不换金正气散; 小儿厌食症; 胃肠激素; 食欲调节因子; 营养状况

【中图分类号】 R244.1

【文献标志码】 A

【文章编号】 0257-358X(2024)10-1112-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.010

Clinical Study on Treatment of Pediatric Anorexia with Combination of Kai Xuanji, Compound Manipulation “An Xian Cuo Mo” and Chinese Medicine

FENG Shuo¹, CHI Lian¹, ZHOU Yishan¹, CUI Decheng²

(1. Pediatric Department, Shunyi Hospital, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101300, China; 2. Cardiology Department, Shunyi Hospital, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101300, China)

Abstract Objective: To observe the clinical curative efficacy of combination of Kai Xuanji, compound manipulation “An Xian Cuo Mo” and Chinese medicine in treatment of pediatric anorexia and its influence on serum gastrointestinal hormone, serum appetite-regulating factors levels and nutritional status of pediatric patients. **Methods:** A total of 84 children with anorexia were divided into the observation group and the control group by random number table method, with 42 cases in each group. The control group was treated with modified Buhuanjin Zhengqi Powder (不换金正气散), while the observation

【收稿日期】 2024-04-23

【基金项目】 北京中医医院顺义医院院级课题(编号:SYJLC-202002)

【作者简介】 冯硕(1986—),男,北京人,副主任医师,主要从事中医儿科疾病诊治研究。邮箱:zjp110225@163.com。

【通信作者】 崔德成(1947—),男,北京人,主任医师,主要从事中医内科疾病诊治研究。邮箱:809060822@qq.com。

group received additional treatment with Kai Xuanji combined with compound massage “An Xian Cuo Mo” on the basis of the control group. The changes in traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, serum levels of gastrointestinal hormones (motilin and gastrin), serum levels of appetite-regulating factors (neuropeptide Y, orexin, leptin), and nutritional status (blood zinc, calcium, hemoglobin) before and after treatment were observed in the two groups. The safety and curative efficacy of the treatments in the two groups were evaluated. **Results:** After treatment, the TCM syndrome scores and level of leptin in the two groups were lower than those before treatment ($P<0.05$), and the TCM syndrome scores and level of serum leptin in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum motilin, gastrin, neuropeptide Y, orexin, blood zinc, calcium, and hemoglobin in the two groups all increased compared to before treatment ($P<0.05$), with the observation group showing higher levels than the control group ($P<0.05$). There were no severe adverse reactions in the two groups during the treatment period. The total effective rate following treatment was higher in the observation group compared to the control group, and there was a statistically significant difference between the two groups ($P<0.05$). **Conclusions:** The combination of Kai Xuanji, compound manipulation “An Xian Cuo Mo” and Chinese medicine for pediatric anorexia has definite curative efficacy, as it can reduce the TCM syndrome scores of affected children and improve the levels of serum gastrointestinal hormones, serum appetite-regulating factors, and nutritional status.

Keywords Kai xuanji; compound manipulation “An Xian Cuo Mo”; Buhuanjin Zhengqi Powder; pediatric anorexia; gastrointestinal hormone; appetite-regulating factors; nutritional status

厌食症是儿科临床常见病和多发病,国外流行病学调查显示,婴幼儿和学龄前儿童厌食症的发生率为12%~34%^[1-2]。厌食症患者表现为厌食、胃肠不适、腹痛、腹胀、呕吐、便秘等症状^[3]。长期厌食会导致患儿营养不良,影响其生长发育,降低免疫力,从而导致多种疾病^[4-5]。西医治疗小儿厌食症的主要手段是药物治疗,常用药物包括胃肠生物制剂、促进胃肠运动类药物等^[6],这些药物可以在一定程度上改善患儿症状,但大量临床报告显示这些药物会引起皮疹、瘙痒、腹泻等不良反应,不利于患儿的身心健康^[7]。小儿推拿是一种中医外治疗法,它以中医理论为指导,根据小儿的生理和病理特点,通过在其身体特定部位施用各种推拿手法达到预防和治疗儿科疾病的效果^[8-9]。多项Meta分析显示,小

儿推拿治疗厌食症临床疗效显著^[10-11]。但目前有关小儿推拿治疗厌食症的研究多集中于单一推拿手法,采用复式推拿治疗小儿厌食症的临床报道较少。本研究采用开璇玑联合按弦搓摩复式推拿配合中药治疗小儿厌食症,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择2022年10月至2023年11月在北京中医医院顺义医院住院治疗的厌食症患者84例,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组各42例,两组治疗过程中均未出现剔除或脱落病例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经北京中医医院顺义医院伦理委员会审查批准,伦理批号:2021-伦审第(24号)-KY。

表1 两组厌食症患者一般资料比较

一般资料	观察组(42例)	对照组(42例)	χ^2 值/ t 值	P 值
性别(男/女)/例	27/15	24/18	0.449	0.503
年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	5.69 $\pm$ 1.52	5.73 $\pm$ 1.58	-0.118	0.906
病程($\bar{x}\pm s$)/月	3.25 $\pm$ 1.06	3.31 $\pm$ 1.12	-0.252	0.802
身高($\bar{x}\pm s$)/cm	104.37 $\pm$ 3.26	103.29 $\pm$ 3.17	1.539	0.128
体质量($\bar{x}\pm s$)/kg	22.12 $\pm$ 5.46	21.83 $\pm$ 5.25	0.248	0.805
头围($\bar{x}\pm s$)/cm	42.74 $\pm$ 5.58	43.06 $\pm$ 5.73	-0.259	0.796
营养不良程度(轻度/中度)/例	29/13	31/11	0.233	0.629

1.2 纳入标准

①符合《儿童功能性消化不良中西医结合诊治专家共识》^[12]中小儿厌食症的诊断标准;②符合《中医治未病实践指南·推拿干预小儿脾虚质(制定)》^[13]中脾失健运证的辨证标准:食欲不振,厌恶进食,暖气泛恶,脘腹饱胀,舌淡苔白腻,脉滑;③年龄1~10岁;④患儿监护人对本研究知情并签署研究知情同意书。

1.3 排除标准

①服用红霉素、磺胺类药物引发的厌食;②因口腔溃疡、牙齿疼痛等疾病而畏食;③因消化系统原发疾病引发的厌食;④恶性肿瘤、肝肾功能不全、先天性心脏病、重症感染等急危重症患儿;⑤因有皮损或患其他皮肤疾病不适宜进行推拿治疗者;⑥患有佝偻病、发育迟缓等。

1.4 剔除及脱落标准

①治疗过程中出现严重不良反应;②治疗时加入其他临床试验;③未按时服用中药或进行推拿治疗。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予不换金正气散加减治疗。不换金正气散药物组成:苍术、佩兰、陈皮、枳壳、藿香、炒麦芽、焦山楂、焦神曲各6g,清半夏、甘草各3g。加减情况:脘腹胀满较重者加木香、莱菔子各9g;暑湿困阻较重者加扁豆花6g;大便不调者加枳实、莱菔子、山药、薏苡仁各9g。药物以水煎取汁约100mL,1~3岁患儿每日服用60mL,4~6岁患儿每日服用80mL,7~10岁患儿每日服用100mL,连续服用4周。

观察组在对照组基础上给予开璇玑联合按弦搓摩复式推拿治疗。开璇玑操作手法分以下4步。①分推胸八道:患儿仰卧,操作者先用两手拇指自患儿璇玑穴开始,沿胸肋间隙自上向下,分推至两侧季肋部。②下推上腕、中腕:用两手拇指从患儿鸠尾向下经上腕、中腕直推至肚脐10余次。③摩腹:以肚脐为圆心顺时针摩腹5次。④下推关元:从肚脐向下推至小腹部10余次。以上4步全部完成为1遍,每次操作5遍。按弦搓摩操作方法:嘱患儿或其监护人将患儿两手以交叉方式轻搭在两侧肩膀上,操作者与患儿面对面站立,操作者将两手的手掌面轻贴在患儿腋下两侧胁肋部,用手掌面对患儿两侧胁肋部进行对称性摩擦,方向自上而下,经天枢穴,最终搓摩至肚角

(髂前上棘)处,操作次数100次左右。以上推拿手法每周操作5d,连续治疗4周。

2.2 观察指标

2.2.1 中医证候评分

治疗前后均对两组患儿的中医证候(食欲不振、厌恶进食、暖气泛恶、脘腹饱胀)进行评分,各证候按无、轻、中、重4个等级分别记0、2、4、6分^[14]。

2.2.2 实验室指标

治疗前后均检测两组患儿血清胃肠激素(胃动素、胃泌素)、血清食欲调节因子(神经肽Y、促食欲素、瘦素)及营养相关指标(血锌、血钙、血红蛋白)水平。取患儿空腹静脉血5mL,以2000r/min(离心半径3cm)的离心速度离心15min后取上层清液置于-20℃低温冰箱保存待用。采用酶联免疫吸附法测定血清胃动素、胃泌素水平;采用放射免疫法测定血清瘦素、促食欲素、神经肽Y水平;采用火焰原子吸收光谱法检测血锌、血钙含量,采用全自动血细胞分析仪测定血红蛋白水平。

2.2.3 安全性指标

记录两组治疗过程中的不良反应情况及治疗后血常规、肝肾功能检测结果。

2.3 疗效标准

参照文献^[15-16]制定本研究疗效评价标准。显效:食欲不振、厌恶进食等症状明显改善,中医证候评分较前减少 $\geq 75\%$,进食量恢复至正常水平3/4;有效:食欲不振、厌恶进食等症状好转,中医证候评分较前减少 $\geq 50\%$ 但 $< 75\%$,进食量改善但未达到正常水平3/4;无效:食欲不振、厌恶进食等症状无改善,中医证候评分较前减少 $< 50\%$,进食量无改善。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

运用SPSS 26.0软件对数据进行统计学分析。采用Kolmogorov-Smirnov法对数据正态性进行检验,符合正态分布且呈方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组正态分布且呈方差齐性的计量资料比较采用独立样本 t 检验,同组治疗前后计量资料比较采用配对 t 检验;计数资料采用例数和百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用非参数秩和检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 两组中医证候评分比较

治疗前,两组各项中医证候评分比较,差异无统

计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组各项中医证候评分均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组各项中医证候评分均低于对照组($P<0.05$)。两组各项中医证候评分治疗前后差值比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

3.2 两组血清胃肠激素水平比较

治疗前,两组血清胃动素、胃泌素水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组血清胃动素、胃泌素水平均较治疗前升高($P<0.05$),且观察组血清胃动素、胃泌素水平高于对照组($P<0.05$)。两组血清胃动素、胃泌素水平治疗前后差值比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

3.3 两组血清食欲调节因子水平比较

治疗前,两组血清神经肽Y、促食欲素、瘦素水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组血清神经肽Y、促食欲素水平均较治疗前升高($P<0.05$),血清瘦素水平均较治疗前降低($P<0.05$);治疗后,观察组血清神经肽Y、促食欲素水平高于对照组($P<0.05$),血清瘦素水平低于对照组($P<0.05$)。两组各项食欲调节因子水平治疗前后差值比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

3.4 两组营养相关指标水平比较

治疗前,两组血锌、血钙、血红蛋白水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组血锌、血钙、

血红蛋白水平均较治疗前升高($P<0.05$),且观察组血锌、血钙、血红蛋白水平高于对照组($P<0.05$)。两组血锌、血钙、血红蛋白水平治疗前后差值比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表5。

3.5 两组安全性比较

治疗过程中两组患儿均未出现严重不良反应,治疗后两组患儿肝肾功能及血常规检查结果均正常。

3.6 两组临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率92.86%,对照组总有效率76.19%,两组临床疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表6。

4 讨论

中医学认为,小儿厌食症的主要病因涉及先天和后天多种因素,先天因素指患儿胎禀不足、脾胃虚弱,后天因素以喂养不当、久病伤及脾脏、情志失调为主。本病病位在脾胃,基本病机为脾胃失健,纳化失和。胃受纳腐熟水谷,脾主运化,脾胃调和,气机调畅,水谷正常运化,则饮食得宜;若脾胃失健,则无力运化水谷精微,气升降失常,壅滞于脾胃,则食欲不振。本病治疗以运脾开胃为基本法则,脾喜燥恶湿,以芳香之剂解脾胃之困,配以行气之品恢复脾胃转运之机,脾胃调和,脾运复健,气机调畅,则食欲增加。本研究选用不换金正气散加减,方义如下:苍术

表2 两组厌食症患儿治疗前后中医证候评分及其差值比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	食欲不振			厌恶进食		
		治疗前	治疗后	治疗前后差值	治疗前	治疗后	治疗前后差值
观察组	42	4.29 ± 1.08	0.68 ± 0.14 ^{*#}	3.67 ± 0.82 [△]	3.85 ± 0.76	0.83 ± 0.09 ^{*#}	3.09 ± 0.54 [△]
对照组	42	4.31 ± 1.12	1.11 ± 0.39 [*]	3.19 ± 0.54	3.87 ± 0.82	1.16 ± 0.27 [*]	2.68 ± 0.43
组别	例数	嗳气泛恶			脘腹饱胀		
		治疗前	治疗后	治疗前后差值	治疗前	治疗后	治疗前后差值
观察组	42	3.46 ± 0.53	1.16 ± 0.35 ^{*#}	3.30 ± 0.42 [△]	3.71 ± 0.64	1.04 ± 0.19 ^{*#}	2.70 ± 0.72 [△]
对照组	42	3.43 ± 0.69	1.54 ± 0.40 [*]	2.87 ± 0.52	3.76 ± 0.73	1.46 ± 0.21 [*]	2.25 ± 0.43

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

表3 两组厌食症患儿治疗前后血清胃肠激素水平及其差值比较($\bar{x} \pm s$) ng/L

组别	例数	血清胃动素			血清胃泌素		
		治疗前	治疗后	治疗前后差值	治疗前	治疗后	治疗前后差值
观察组	42	202.53 ± 25.81	292.84 ± 30.14 ^{*#}	91.03 ± 13.02 [△]	40.13 ± 12.36	64.21 ± 16.57 ^{*#}	23.35 ± 6.20 [△]
对照组	42	206.45 ± 23.59	265.02 ± 27.48 [*]	64.15 ± 12.74	42.08 ± 11.82	53.47 ± 15.41 [*]	11.93 ± 3.25

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

表4 两组厌食症患儿治疗前后血清食欲调节因子水平及其差值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清神经肽Y/(ng/mL)		
		治疗前	治疗后	治疗前后差值
观察组	42	14.31 ± 2.45	26.04 ± 3.74 ^{*#}	22.13 ± 3.12 [△]
对照组	42	15.29 ± 2.36	22.48 ± 2.65 [*]	7.43 ± 1.04

组别	例数	血清促食欲素/(ng/mL)		
		治疗前	治疗后	治疗前后差值
观察组	42	1.37 ± 0.26	1.96 ± 0.37 ^{*#}	0.60 ± 0.09 [△]
对照组	42	1.39 ± 0.29	1.62 ± 0.38 [*]	0.29 ± 0.04

组别	例数	血清瘦素/(pg/mL)		
		治疗前	治疗后	治疗前后差值
观察组	42	322.61 ± 30.37	269.23 ± 27.55 ^{*#}	51.04 ± 8.42 [△]
对照组	42	327.48 ± 32.16	301.17 ± 34.69 [*]	26.87 ± 4.52

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

表5 两组厌食症患儿治疗前后营养相关指标水平及其差值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血锌/(μ mol/L)		
		治疗前	治疗后	治疗前后差值
观察组	42	36.24 ± 2.68	48.03 ± 2.75 ^{*#}	12.24 ± 2.02 [△]
对照组	42	37.17 ± 2.89	42.37 ± 3.04 [*]	5.51 ± 1.00

组别	例数	血钙/(mmol/L)		
		治疗前	治疗后	治疗前后差值
观察组	42	1.22 ± 0.41	2.17 ± 0.74 ^{*#}	0.94 ± 0.36 [△]
对照组	42	1.25 ± 0.53	1.96 ± 0.62 [*]	0.65 ± 0.14

组别	例数	血红蛋白/(g/L)		
		治疗前	治疗后	治疗前后差值
观察组	42	105.34 ± 10.65	123.19 ± 12.48 ^{*#}	18.23 ± 3.46 [△]
对照组	42	107.57 ± 11.43	114.42 ± 11.02 [*]	7.11 ± 1.08

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

燥湿运脾、佩兰芳香化湿健脾,二者共为君药;陈皮、清半夏、枳壳、藿香既可理气醒脾和中,又可协助君药增加芳香健脾之功,共为臣药;佐以焦神曲、炒麦

芽、焦山楂消食和胃,助胃纳运;甘草为使,调和诸药;全方共奏芳香醒脾、运脾开胃之功。研究结果显示,观察组与对照组中医证候评分均较治疗前降低,说明该方可缓解厌食症患儿的临床症状,改善食欲。

开璇玑、按弦搓摩为小儿推拿复式手法,具有理气消食、健脾和胃功效。《天星秘诀歌》曰:“若是胃中停宿食,后寻三里起璇玑。”开璇玑首推璇玑穴,配合中脘、上脘穴达到健脾消食和胃的治疗目的,可有效改善患儿食欲;按弦搓摩手法操作从腋下至天枢,通过推拿促进胃肠动力,助消化,改善患儿食欲。腹部为中焦,中焦为气血生源之地,通过开璇玑、按弦搓摩推拿可激发脾胃中焦气血运行,营养全身脏腑,调和脾胃阴阳,从而改善患儿食欲。此外,开璇玑、按弦搓摩推拿手法对人体皮肤、经络、血脉等均有刺激作用,通过局部刺激使全身气血调和,增加胃肠蠕动频率,经气运行通畅,则食欲改善。

为全面评价复式推拿手法配合中药治疗小儿厌食症的疗效,本研究在广泛阅读业内相关文献的基础上选取血清胃肠激素、血清食欲调节因子及血锌、血钙、血红蛋白作为观察指标。冉真榕等^[17]对推拿干预小儿厌食症的研究情况进行可视化分析,发现血锌、血红蛋白、瘦素含量为评价推拿治疗小儿厌食症疗效的主要指标。刘丽平等^[18]发现,小儿推拿可以提高厌食症患儿体内微量元素钙、锌的含量,改善患儿营养水平。徐雪梅等^[19]开展的临床研究表明,小儿推拿可以提高厌食症患儿的血红蛋白水平,调节其血清锌、钙等元素水平,改善胃肠激素水平。于华等^[20]认为,小儿推拿治疗可提高厌食症患儿胃动素、促胃液素水平。还有研究发现,胃动素、胃泌素为提高胃肠动力的重要激素,胃动素和胃泌素水平升高,可以刺激上消化道收缩,增加患儿食欲,改善厌食;神经肽Y、促食欲素、瘦素为重要的食欲调节因子^[21-22]。本研究结果显示,经中药配合复式推拿治疗后,厌食症患儿血清瘦素水平降低,血清神经肽Y、促食欲素水平升高,血锌、血钙及血红蛋白水平升高,与上述研究结果基本一致。复式推拿治疗可改

表6 两组厌食症患儿临床疗效比较

例(占比/%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	42	27(64.28)	12(28.57)	3(7.14)	39(92.86) [△]
对照组	42	14(33.33)	18(42.86)	10(23.81)	32(76.19)

注:与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

善小儿脾胃受纳、运化水谷的协调作用,促进脾气升清、胃气和降,增加胃肠运动及营养物质吸收,使血清瘦素水平降低、神经肽Y及促食欲素水平增高,提升患儿食欲,激发其觅食行为,从而改善厌食症状。且复式推拿手法基于小儿推拿理论,通过物理刺激特定部位调整脾胃功能、疏通气血,从而增加小儿食欲,提高血锌、血钙及血红蛋白水平,使患儿营养状况得以改善。

综上,开璇玑联合按弦搓摩复式推拿配合中药治疗小儿厌食症疗效确切,可降低患儿中医证候评分,改善血清胃肠激素、血清食欲调节因子水平及营养状况。小儿推拿是一种患儿接受程度较高的治疗方式,其在小儿厌食症中的疗效已得到《推拿治疗儿童厌食症循证临床实践指南(2021版)》^[23]的认可。本研究采用的复式推拿配合中药治疗小儿厌食症的方法临床尚未报道,是本研究的创新之处。

【参考文献】

- [1] HARRISON T M, BROWN R, BONNY A E, et al. Omega-3 fatty acids and autonomic function in adolescents with anorexia: a randomized trial[J]. *Pediatr Res*, 2022, 92(4): 1042-1050.
- [2] WILLIAMS R, SMITH M, WRIGHT D. Anorexia: a literature review of young people's experiences of hospital treatment[J]. *Nurs Child Young People*, 2021, 33(2): 10-17.
- [3] LEE H, LEE B, LEE S H, et al. Chuna manual therapy for the treatment of anorexia in children: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2022, 101(50): e31746.
- [4] SAEZ C, SUELVE L, DEGUIRE M, et al. Body-oriented psychotherapy in the global treatment of children with anorexia[J]. *Soins Pueric*, 2018, 39(303): 38-43.
- [5] HE X, ZHAO H L, SHI L X, et al. Relation between serum β -endorphin, neuropeptide Y and thyroid hormone in children with anorexia[J]. *J Pak Med Assoc*, 2023, 73(4): 886-887.
- [6] 巩露, 赵琳琳, 封东进. 双歧四联活菌片辅助复方消化酶胶囊治疗小儿厌食症的效果及对其胃肠激素的影响[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2021, 29(4): 267-271.
- [7] 赵寅秋, 林洁. 小儿厌食症的现代研究进展[J]. *医学研究杂志*, 2024, 53(6): 11-14, 141.
- [8] 董桦, 韩景献. 小儿推拿治疗儿童功能性消化不良的安全性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(7): 1206-1209.
- [9] 宋普桥, 史勇. 小儿推拿治疗小儿厌食研究进展[J]. *济宁医学院学报*, 2022, 8(6): 448-450, 456.
- [10] LIANG S B, LAI B Y, CAO H J, et al. Pediatric tuina for the treatment of anorexia in children under 14 years: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Complement Ther Med*, 2020(51): 102411.
- [11] YI B X, CHEN W G, DENG G, et al. Efficacy and safety of pediatric massage in the treatment of anorexia: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2021, 100(17): e25654.
- [12] 中华中医药学会儿童健康协同创新平台委员会. 儿童功能性消化不良中西医结合诊治专家共识[J]. *中国实用儿科杂志*, 2022, 37(1): 7-11.
- [13] 陈秀珍, 吴云川, 王菊菊, 等. 中医治未病实践指南·推拿干预小儿脾虚质(制订)[J]. *中医儿科杂志*, 2017, 13(2): 5-8.
- [14] 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: 267.
- [15] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准: ZY/T001.1~001.9—94[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 79.
- [16] 陈鲜, 李磊, 王林. 神曲消食口服液与甘草锌联合治疗小儿厌食症对食量、体质量、血红蛋白及胃肠激素水平的影响[J]. *西部医学*, 2022, 8(11): 1669-1672, 1678.
- [17] 冉真榕, 魏佳佳, 石奥利, 等. 基于CiteSpace的推拿干预小儿厌食的可视化分析[J]. *全科护理*, 2023, 21(9): 1153-1158.
- [18] 刘丽平, 王晓燕, 王恩杰, 等. 小儿推拿联合耳穴贴压治疗小儿厌食症临床研究[J]. *新中医*, 2022, 54(6): 185-188.
- [19] 徐雪梅, 刘睿, 苏万江, 等. 小儿推拿联合双歧杆菌四联活菌口服治疗儿童厌食的临床疗效观察[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(10): 1835-1837.
- [20] 于华, 徐晓丽, 乔巧. 小儿推拿联合穴位贴敷治疗脾胃虚弱型厌食症患儿的临床效果观察[J]. *世界中医药*, 2022, 17(22): 3215-3218.
- [21] 赵芳芳, 柯赛赛, 林亚平. 神曲消食口服液辅助治疗小儿功能性消化不良脾胃虚弱证的临床疗效及对胃泌素、胃动素的影响[J]. *中医儿科杂志*, 2023, 9(2): 61-65.
- [22] 荆素华, 徐永红, 郑慧, 等. 推拿捏脊联合加味异功散治疗小儿厌食症脾胃气虚证疗效观察及对食欲调节因子的影响[J]. *河北中医*, 2022, 44(7): 1168-1172.
- [23] 葛龙, 曹晓, 吴大嵘. 推拿治疗儿童厌食症循证临床实践指南(2021版)[J]. *中医杂志*, 2022, 63(13): 1295-1300.

艾灸疗法对脾肾阳虚型腹膜透析患者 胃肠功能障碍的影响

王显峰¹, 张 蕾¹, 杨美霞², 余春丽¹, 刘 琨¹, 费秀丽¹, 姚卫国¹

(1. 上海健康医学院附属金山区中心医院肾病风湿科, 上海 201599; 2. 上海中医药大学附属普陀医院肾内科, 上海 200062)

【摘要】目的: 观察艾灸疗法对脾肾阳虚型腹膜透析患者胃肠功能障碍的疗效, 并探讨相关机制。方法: 将72例脾肾阳虚型腹膜透析胃肠功能障碍患者按随机数字表法分为对照组和艾灸组各36例, 最终69例患者完成研究, 对照组35例, 艾灸组34例。两组患者均接受西医常规基础治疗, 艾灸组患者在此基础上接受艾灸足三里、三阴交治疗。两组均以4周为1个疗程, 持续治疗3个疗程。比较两组治疗前后的胃肠道症状分级量表(GSRS)评分、主观整体营养评估(SGA)评分及血清胃泌素(GAS)、胃动素(MOT)、胆囊收缩素(CCK)水平, 评价两组胃肠道症状疗效。结果: 治疗后, 两组GSRS评分均较治疗前降低, SGA评分均较治疗前升高, 血清GAS、MOT、CCK水平均较治疗前降低, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后, 艾灸组GSRS评分低于对照组, SGA评分高于对照组, 血清GAS、MOT、CCK水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。艾灸组胃肠道症状总有效率高于对照组, 两组胃肠道症状疗效比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 艾灸疗法能缓解脾肾阳虚型腹膜透析患者的胃肠道症状, 改善其营养状态, 作用机制可能与调节GAS、MOT、CCK水平有关。

【关键词】 艾灸; 腹膜透析; 胃肠功能; 胃肠道症状分级量表; 主观整体营养评估; 胃肠激素

【中图分类号】 R245.81

【文献标志码】 A

【文章编号】 0257-358X(2024)10-1118-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.011

Effect of Moxibustion Therapy on Gastrointestinal Dysfunction in Peritoneal Dialysis Patients with Spleen and Kidney Yang Deficiency Type

WANG Xianfeng¹, ZHANG Lei¹, YANG Meixia², YU Chunli¹, LIU Kun¹, FEI Xiuli¹, YAO Weiguo¹

(1. Department of Nephrology and Rheumatology, Jinshan District Central Hospital Affiliated to Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai 201599, China; 2. Department of Nephrology, Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China)

【收稿日期】 2024-03-31

【基金项目】 上海市金山区基层中医药适宜技术推广项目(编号: JSZY-SYJS-202008); 上海市卫生健康委员会科研资助项目(编号: 202040217); 上海市名中医学术经验研究工作室建设项目(编号: SHGZS-202237); 上海市金山区第七周期医学重点专科建设项目(编号: JSZK2023H04); 上海市“十四五”中医特色专科建设项目(编号: ZYTSZK2-13)

【作者简介】 王显峰(1984—), 男, 内蒙古自治区赤峰市人, 主治医师, 主要从事中西医结合防治肾病、风湿疾病研究。邮箱: 281240784@qq.com。

【通信作者】 姚卫国(1984—), 男, 江西吉安人, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事中西医结合防治肾病、风湿疾病研究。邮箱: saynever2004@163.com。

Abstract Objective: To observe the curative efficacy of moxibustion therapy on gastrointestinal dysfunction in peritoneal dialysis patients with spleen and kidney yang deficiency type, and explore the related mechanisms. **Methods:** A total of 72 peritoneal

dialysis patients with gastrointestinal dysfunction (spleen and kidney yang deficiency type) were randomly divided into the control group and the moxibustion group, with 36 patients in each group. In the end, 69 patients completed the study, including 35 in the control group and 34 in the moxibustion group. The patients in both groups received conventional basic treatment in western medicine, supplemented with moxibustion at Zusanli (ST36) and Sanyinjiao (SP6) acupoints for the moxibustion group. The two groups were treated for three courses, with each course lasting 4 weeks. Comparisons were made between the two groups in the scores of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS), Subjective Global Assessment (SGA), and levels of serum gastrin (GAS), motilin (MOT), and cholecystokinin (CCK) before and after treatment. The curative efficacy for gastrointestinal symptoms was evaluated in both groups. **Results:** After treatment, the GSRS score and serum levels of GAS, MOT, and CCK in both groups were lower than those before treatment ($P < 0.01$), and the SGA score in both groups was higher than that before treatment ($P < 0.01$). After treatment, the GSRS score in the moxibustion group was lower than that in the control group ($P < 0.01$), while the SGA score was higher. The serum levels of GAS, MOT, and CCK were also lower in the moxibustion group compared to those in the control group. All the above differences were statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate of gastrointestinal symptoms in the moxibustion group was higher than that in the control group, and there was a statistically significant difference between the two groups in terms of curative efficacy on gastrointestinal symptoms ($P < 0.05$). **Conclusions:** Moxibustion therapy can alleviate gastrointestinal symptoms and improve nutritional status in peritoneal dialysis patients with gastrointestinal dysfunction (spleen and kidney yang deficiency type). Its mechanisms may be related to the regulation of serum levels of GAS, MOT, and CCK.

Keywords moxibustion; peritoneal dialysis; gastrointestinal function; Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS); Subjective Global Assessment (SGA); gastrointestinal hormones

慢性肾衰竭是一种由原发性或继发性肾脏疾病引起的表现为肾脏逐渐受损的综合征,其特征性病理变化包括肾小球硬化、肾间质纤维化和肾小管变性萎缩等^[1]。本病进展至终末期,治疗难度显著增加,且预后多不佳,给社会 and 患者个人带来沉重的经济负担。肾脏替代疗法是治疗终末期肾病的关键措施,它能帮助患者有效排除体内代谢废物,延长患者生存期并改善其生活质量^[2]。腹膜透析作为一种重要的肾脏替代治疗手段,在我国应用广泛,据统计,截至2018年底,我国登记在册且存活的腹膜透析患者有86 264例,相较于1999年增长了近20倍^[3]。虽然腹膜透析有诸多优势,但在腹膜透析过程中出现的各种并发症是影响疗效及患者生活质量的重要因素^[4]。腹膜透析患者常见的并发症包括胃肠功能紊乱、营养不良、贫血、电解质及矿物质代谢紊乱等。艾灸疗法能通过对人体特定穴位的温热刺激促进血

液循环、调节脏腑功能、增强机体免疫力,从而达到防治疾病的效果。但目前有关艾灸疗法干预腹膜透析胃肠功能障碍的临床研究较少,本研究观察艾灸治疗脾肾阳虚型腹膜透析胃肠功能障碍的疗效,并探讨相关机制,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择2021年5月至2022年1月在上海中医药大学附属普陀医院和上海市第六人民医院金山分院肾内科门诊及住院治疗的脾肾阳虚型腹膜透析胃肠功能障碍患者72例,采用随机数字表法分为对照组和艾灸组各36例。研究期间对照组脱落1例,艾灸组脱落2例,最终对照组完成研究35例,艾灸组完成研究34例。两组患者年龄、性别、原发病、透析时间、肝肾功能、血清 β_2 微球蛋白水平、电解质水平、腹膜透析充分性等数据比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),

具有可比性,见表1。本研究经上海中医药大学附属普陀医院伦理委员会(伦理批号:PTEC-R-2021-10-1)和上海市第六人民医院金山分院伦理委员会(伦理批号:jszxxy202051)审核通过。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

胃肠功能障碍诊断标准参照《功能性消化不良的再认识——罗马Ⅲ标准解读》^[5]中相关内容制定。

1.2.2 中医诊断标准

中医证型诊断参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]中脾肾阳虚证的诊断标准。主症:畏寒肢冷,倦怠乏力,气短懒言,食少纳呆,腰酸膝软;次症:腰部冷痛,脘腹胀满,大便不实,夜尿清长,舌淡有齿痕,脉沉细。具有2项及以上主症、1项及以上次

症即可诊断。

脾肾阳虚证的辨证由两名腹膜透析中心的中西医结合专业医生严格遵照中医诊断标准完成,若两者辨证结果不一致则交由第三名中西医结合肾病专业且职称为副高级及以上的医师裁定,不能确定证型者予以排除。

1.3 纳入标准

①年龄18~80岁;②符合西医和中医诊断标准;③入组前持续透析超过3个月,近1年内未发生腹膜炎者;④入组前未接受艾灸治疗者;⑤自愿参加本研究,并签署研究知情同意书。

1.4 排除标准

①同时进行血液透析、血液滤过或血浆置换治疗者;②合并有严重心、脑、肺、肝等器官系统的急慢

表1 两组脾肾阳虚型腹膜透析胃肠功能障碍患者一般资料比较

一般资料	艾灸组(34例)	对照组(35例)	P值
年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	61.47±8.83	59.09±12.68	0.370
性别/例			0.552
男	17	20	
女	17	15	
原发病诊断/例			0.713
慢性肾炎	15	18	
糖尿病肾病	9	10	
高血压肾病	7	5	
其他原发病	3	2	
透析时间($\bar{x}\pm s$)/月	66.89±20.23	61.50±19.74	0.267
尿素氮($\bar{x}\pm s$)/(mmol/L)	17.65±4.67	19.08±5.05	0.227
血肌酐($\bar{x}\pm s$)/(μmol/L)	1001.60±288.24	1063.70±298.03	0.382
血清β2微球蛋白($\bar{x}\pm s$)/(mg/L)	42.18±9.90	43.15±7.60	0.649
血红蛋白($\bar{x}\pm s$)/(g/L)	112.85±13.09	116.49±12.13	0.235
血白蛋白($\bar{x}\pm s$)/(g/L)	33.80±4.63	33.95±5.61	0.904
谷丙转氨酶($\bar{x}\pm s$)/(U/L)	10.97±3.77	9.66±5.12	0.232
谷草转氨酶($\bar{x}\pm s$)/(U/L)	11.71±4.68	10.93±4.06	0.462
血清钙($\bar{x}\pm s$)/(mmol/L)	2.29±0.24	2.28±0.22	0.857
血清磷($\bar{x}\pm s$)/(mmol/L)	2.00±0.70	1.83±0.69	0.313
甲状旁腺素($\bar{x}\pm s$)/(pg/mL)	262.15±54.81	272.02±58.79	0.474
血清钾($\bar{x}\pm s$)/(mmol/L)	5.01±0.89	4.74±0.75	0.177
血清钠($\bar{x}\pm s$)/(mmol/L)	138.18±3.05	137.91±3.38	0.729
透析充分性($\bar{x}\pm s$)/(Kt/V)	1.77±0.12	1.73±0.19	0.301

性疾病及严重感染性疾病者;③合并严重消化道出血、严重电解质及酸碱紊乱者;④近期接受过大手术或合并恶性肿瘤者;⑤对艾灸过敏或晕灸者;⑥既往患有胃肠功能紊乱疾病者;⑦近3个月有抗生素、糖皮质激素、免疫抑制剂或益生菌等用药史者;⑧入选本研究前1个月内服用过其他试验药或正在参加其他临床研究;⑨临床医生认为不适宜参与本研究。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组

对照组患者给予西医常规基础治疗,4周为1个疗程,共治疗3个疗程。①持续规律腹膜透析,并对症处理高血压、肾性贫血、糖尿病等合并症。②营养摄入:参照《慢性肾脏病蛋白营养治疗共识》^[7],蛋白质每日推荐摄入量为1.0 g/kg,其中高生物价蛋白摄入量应占50%及以上;热量每日推荐摄入量为35 kcal/kg,对于60岁以上、活动量小并且营养状况良好的患者,每日热量可维持在30~35 kcal/kg,同时应减少磷和水盐的摄入,保证充足的维生素及钾。③根据患者症状予以抑酸护胃、解除胃肠道痉挛、促胃肠动力等对症处理。

2.1.2 艾灸组

艾灸组患者给予西医常规基础治疗和艾灸治疗。西医常规基础治疗同对照组,艾灸治疗由研究人员在患者足三里、三阴交穴(左右交替选用)施灸(艾段生产厂家:南阳市益森健康科技有限公司;批号:20200921),每周2~3次,4周为1个疗程,共治疗3个疗程。艾灸操作方法:患者取半卧位或仰卧位,施灸者将长约2 cm的艾段插在艾灸盒固定针上牢牢固定并充分点燃,旋紧艾灸盒的调风盖,将艾灸盒放入艾灸布袋内,将布袋固定于受试者两侧的足三里与三阴交穴。艾灸温度以受试者感觉温热而不灼痛为度,每穴操作20 min。艾灸过程中注意患者神志意识、皮肤变化以及艾段燃烧情况,并根据患者感受及时调节艾灸盒风口大小,确保艾灸的有效性和安全性。

2.2 观察指标

2.2.1 胃肠道症状评分

治疗前后均采用胃肠道症状分级量表(GSRS)对两组患者的胃肠道功能进行评分。GSRS包括腹痛、

反流、消化不良、腹泻、便秘5个症状群共15个条目,每个条目依据症状由轻到重记为0~4分,各项相加即为总分,评分越高说明患者胃肠道症状越严重^[8]。

2.2.2 营养状态评分

治疗前后均采用主观整体营养评估(SGA)法对两组患者的营养状态进行评分。SGA法从体质量下降情况、饮食变化、消化道症状、生理功能、皮脂肌肉消耗、水肿程度6个方面进行评分,每个方面均设有A级、B级、C级3个等级,A级(6~7分)代表营养状态良好,B级(3~5分)代表轻度至中度营养不良,C级(1~2分)代表重度营养不良;SGA总分范围为6~42分,分值越高说明营养状态越好^[9]。

2.2.3 实验室指标

治疗前后采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测两组患者血清胃泌素(GAS)、胃动素(MOT)、胆囊收缩素(CCK)水平。

2.3 胃肠道症状疗效标准

显效:胃肠道症状明显改善,GSRS评分减少 $\geq 75\%$;有效:胃肠道症状有所好转,GSRS评分减少 $\geq 30\%$ 但 $<75\%$;无效:胃肠道症状无改善,甚至加重,GSRS评分减少 $<30\%$ 。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

运用SPSS 21.0软件对研究数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以频数和百分比表示,采用 χ^2 检验或用Fisher's确切概率法进行统计描述和推断。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 两组GSRS评分比较

治疗前,两组GSRS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,艾灸组GSRS评分由 (60.50 ± 11.98) 分下降至 (31.59 ± 10.40) 分,对照组GSRS评分由 (63.31 ± 12.51) 分下降至 (43.03 ± 18.80) 分。两组组内治疗前后的GSRS评分比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗后,艾灸组GSRS评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见图1。

3.2 两组SGA评分比较

治疗前,两组SGA评分比较,差异无统计学意义

($P>0.05$)。治疗后,艾灸组 SGA 评分由(25.12 ± 4.38)分升高至(34.91 ± 4.42)分,对照组 SGA 评分由(25.80 ± 4.67)分升高至(32.71 ± 4.59)分。两组组内治疗前后的 SGA 评分比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗后,艾灸组 SGA 评分高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见图2。

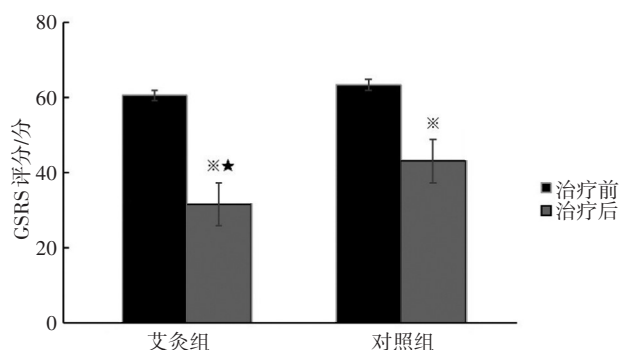
3.3 两组血清 GAS、MOT、CCK 水平比较

治疗前,两组血清 GAS 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,艾灸组血清 GAS 水平由(133.96 ± 10.61)pg/mL 降至(110.46 ± 9.80)pg/mL,对照组血清 GAS 水平由(135.93 ± 11.50)pg/mL 降至(121.73 ± 13.17)pg/mL。两组组内治疗前后的 GAS 水平比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗后,艾

灸组血清 GAS 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见图3。

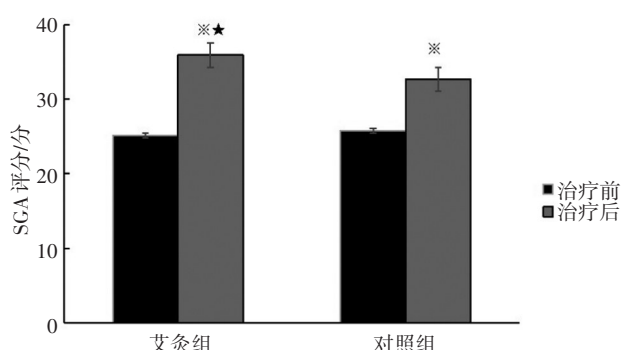
治疗前,两组血清 MOT 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,艾灸组血清 MOT 水平由(526.99 ± 62.41)pg/mL 降至(323.43 ± 60.52)pg/mL,对照组血清 MOT 水平由(542.76 ± 72.46)pg/mL 降至(484.15 ± 80.33)pg/mL。两组组内治疗前后的血清 MOT 水平比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗后,艾灸组血清 MOT 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见图4。

治疗前,两组血清 CCK 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,艾灸组血清 CCK 水平由(258.77 ± 27.27)pg/mL 降至(173.36 ± 16.98)pg/mL,



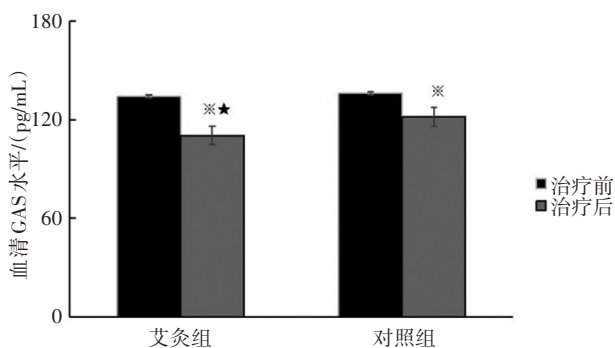
注:与本组治疗前比较,※ $P<0.01$;与对照组治疗后比较,* $P<0.05$ 。

图1 两组脾肾阳虚型腹膜透析胃肠功能障碍患者治疗前后胃肠道症状分级量表(GSRS)评分比较



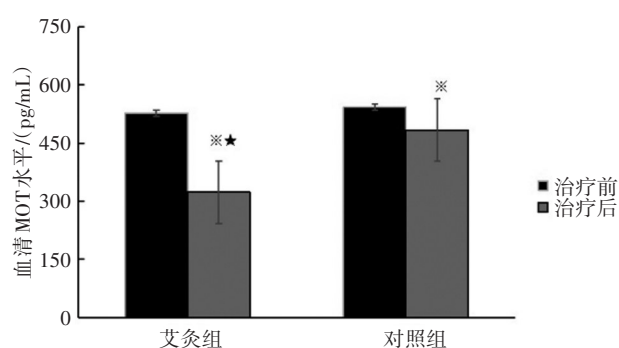
注:与本组治疗前比较,※ $P<0.01$;与对照组治疗后比较,* $P<0.05$ 。

图2 两组脾肾阳虚型腹膜透析胃肠功能障碍患者治疗前后主观整体营养评估(SGA)评分比较



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

图3 两组脾肾阳虚型腹膜透析胃肠功能障碍患者治疗前后血清胃泌素(GAS)水平比较



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

图4 两组脾肾阳虚型腹膜透析胃肠功能障碍患者治疗前后血清胃动素(MOT)水平比较

对照组血清 CCK 水平由 (269.68 ± 23.68) pg/mL 降至 (205.39 ± 30.48) pg/mL。两组组内治疗前后的血清 CCK 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后, 艾灸组血清 CCK 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见图 5。

3.4 两组胃肠道症状疗效比较

治疗后, 艾灸组胃肠道症状总有效率 85.29%, 对照组胃肠道症状总有效率 65.71%, 两组胃肠道症状疗效比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

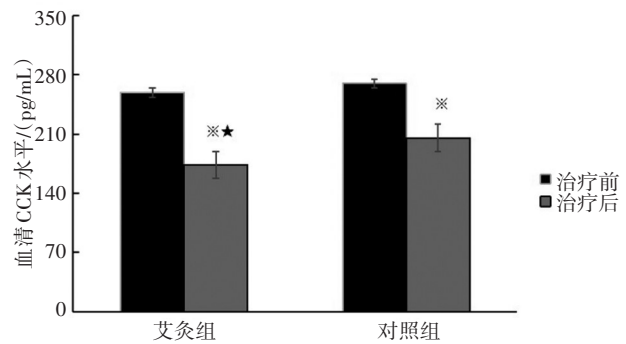
4 讨论

腹膜透析患者胃肠功能障碍的发生机制目前尚不清楚, 有研究认为其与蛋白结合类毒素不能被有效清除而导致胃肠动力不足以及胃肠激素水平紊乱、胃肠屏障减弱、肠道微生态平衡失调等因素有关^[10]。腹膜透析患者的腹腔因长期注入透析液而呈现高压、高糖状态, 且受饮食、生活方式以及用药影响, 此类患者的肠黏膜常处于缺血缺氧状态, 这种状态会导致肠黏膜修复功能减退、通透性增加, 使肠道有害菌群及毒素增多并移位, 从而引起肠胀气、肠源性内毒素血症等并发症。而肠道菌群和内毒素的

增多又进一步损伤肠道屏障, 增加肠道通透性, 减少腹膜透析患者腹膜的有效面积, 降低透析效能, 导致患者营养吸收障碍, 甚至出现肠源性腹膜炎等并发症^[10-11]。因此, 恢复胃肠道功能对腹膜透析患者意义重大。

艾灸作为一种具有温热性质的刺激源, 具有温热、温补、温通的功效, 且艾灸疗法可以辨证取穴, 故在胃肠道疾病的治疗中具有独特优势。研究发现, 艾灸能加快胃肠道血液循环速度, 改善胃肠道的消化吸收功能, 并助益营养物质和能量的转化运输, 还可调控机体的神经-内分泌-免疫网络, 从而发挥培本固元、调整脏腑、增强机体新陈代谢和免疫力等作用^[12-13]。本研究选择足三里和三阴交进行艾灸, 足三里为胃经合穴, 可调脾胃、补气血, 三阴交为脾经交会穴, 具有健脾理血、益肾平肝等功效, 二者属表里经配穴, 可补益后天之本, 多用于治疗脾胃相关病症^[14]。有研究报道, 艾灸足三里和三阴交能综合调控全身多系统, 有效激活巨噬细胞系统, 提高机体免疫力^[15]。尉万春^[16]发现, 以足三里、三阴交为组方的灸疗方案可以改善血液透析患者的营养状态和中医证候积分。本研究中, 艾灸组患者治疗后 GSRS 评分低于对照组, 说明艾灸疗法有助于缓解腹膜透析患者的胃肠道症状。

营养不良是进展期慢性肾脏病患者和肾脏透析患者常见的并发症, 国际上现在统一用蛋白质能量消耗综合征 (PEW) 来定义慢性肾脏病的营养不良状态。研究表明, 约有 80%~85% 的维持性腹膜透析患者在腹膜透析治疗过程中发生不同程度的营养障碍, 且 PEW 的发病率与腹膜透析时间呈正相关^[17]。童孟立等^[18]发现, 针灸足三里、三阴交等穴位能增加腹膜透析伴营养不良患者的蛋白质与能量摄入量, 提高其血清白蛋白水平。本研究中, 艾灸组患者治疗后的营养状态优于对照组, 说明艾灸疗法有助于



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

图5 两组脾肾阳虚型腹膜透析胃肠功能障碍患者治疗前后血清胆囊收缩素(CCK)水平比较

表2 两组脾肾阳虚型腹膜透析胃肠功能障碍患者胃肠道症状疗效比较					例(占比/%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
艾灸组	34	11(32.35)	18(52.94)	5(14.71)	29(85.29)*
对照组	35	6(17.14)	17(48.57)	12(34.29)	23(65.71)

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

改善腹膜透析患者的营养状态。

胃肠激素是由分布于胃肠道黏膜层及胰岛中的内分泌细胞合成和分泌的多肽类或蛋白质类激素,具有调节机体胃肠道生理功能的作用,作用机制包括促进消化系统平滑肌细胞收缩、增强胃肠蠕动、增加胃酸和胃蛋白酶分泌、促进胆囊收缩等。GAS、MOT、CCK是常见的与腹膜透析患者胃肠功能障碍相关的胃肠激素。研究发现,温针灸能改善糖尿病胃轻瘫患者血清GAS、MOT、CCK水平,促进患者胃肠蠕动,加快胃排空率,改善胃肠动力^[19-20]。本研究结果显示,艾灸组患者治疗后血清GAS、MOT、CCK水平低于对照组,说明艾灸疗法可能通过调节GAS、MOT、CCK水平促进胃黏膜循环、加快胃肠运动、恢复胃肠功能。

综上,艾灸疗法能缓解腹膜透析患者的胃肠道症状,改善其营养状态,作用机制可能与调节GAS、MOT、CCK水平有关。但本研究纳入的样本量较少,观察周期较短,具有一定的局限性,今后有条件时可进一步完善检测指标,适当延长观察周期,开展多中心临床研究。

[参考文献]

- [1] WEBSTER A C, NAGLER E V, MORTON R L, et al. Chronic kidney disease[J]. Lancet, 2017, 389(10075): 1238-1252.
- [2] 张志宏. 建立高质量目标导向性腹膜透析[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2021, 30(2): 180-184.
- [3] 倪兆慧, 金海蛟. 中国腹膜透析发展70年[J]. 中国血液净化, 2019, 18(10): 661-663.
- [4] XU X D, HAN X, YANG Y, et al. Comparative study on the efficacy of peritoneal dialysis and hemodialysis in patients with end-stage diabetic nephropathy[J]. Pak J Med Sci, 2020, 36(7): 1484-1489.
- [5] 罗金燕. 功能性消化不良的再认识: 罗马Ⅲ标准解读[J]. 中华内科杂志, 2009, 48(2): 104-105.
- [6] 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: 163-167.
- [7] 林善钺, 湛贻璞, 钱家麒, 等. 慢性肾脏病蛋白营养治疗共识[J]. 实用糖尿病杂志, 2005, 1(5): 3-6.
- [8] SVEDLUND J, SJÖDIN I, DOTEVALL G. GSRS: a clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease[J]. Dig Dis Sci, 1988, 33(2): 129-134.
- [9] SPATOLA L, FINAZZI S, SANTOSTASI S, et al. Geriatric nutritional risk index is predictive of subjective global assessment and dialysis malnutrition scores in elderly patients on hemodialysis[J]. J Ren Nutr, 2019, 29(5): 438-443.
- [10] ZAMAN F. Peritoneal dialysis catheter placement by nephrologist[J]. Perit Dial Int, 2008, 28(2): 138-141.
- [11] 田娜, 周启明, 余学清, 等. 2022版国际腹膜透析协会腹膜透析相关性腹膜炎防治指南更新重点内容[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(10): 938-944.
- [12] 洪金标, 彭宏, 易受乡. 艾灸对机体产生的多重效应及其机理探讨[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(2): 277-281.
- [13] 彭芬, 易受乡, 常小荣, 等. 从脾虚证与物质代谢的关系探讨艾灸温补脾胃的作用[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(6): 1237-1239.
- [14] 刘武, 蒋海琳, 赵雪玮, 等. 基于数据挖掘探讨三阴交应用及配伍规律[J]. 国际中医中药杂志, 2023, 45(1): 95-99.
- [15] 衣芳亮. 脾胃调理艾灸法治疗尿毒症对患者机体营养状态及生存质量的改善效果评价[J]. 中国医药指南, 2017, 15(6): 189.
- [16] 尉万春. 灸疗对血液透析患者营养不良的改善作用及对体成分的影响[D]. 北京: 中国中医科学院, 2017.
- [17] 柴桂芬, 周明皓, 汪宏, 等. 腹膜透析患者营养不良的影响因素及风险预测模型的构建及验证[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(16): 3182-3187.
- [18] 童孟立, 倪军, 翁宁, 等. 穴位针灸可提高腹透患者的上臂握力和营养水平[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(7): 1638-1640.
- [19] 杨春莲, 马丁, 李黎. 温针灸联合半夏泻心汤治疗糖尿病胃轻瘫临床研究[J]. 河南中医, 2023, 43(1): 16-19.
- [20] 黄长中, 王涛, 初晨, 等. 温针灸联合首荟通便胶囊对糖尿病胃轻瘫患者临床症状改善及胃肠激素的影响[J]. 世界中医药, 2022, 17(6): 843-846, 852.

揠针联合经筋推拿手法治疗学龄儿童 低度近视疗效观察

顾春燕,熊毅,唐建明

(上海市宝山区中西医结合医院眼科,上海 201999)

【摘要】目的:观察揠针联合经筋推拿手法治疗学龄儿童低度近视的疗效。方法:选择低度近视学龄儿童120例,按随机数字表法分为对照组和观察组各60例。两组儿童均给予健康用眼宣教,在此基础上,对照组佩戴角膜塑形镜进行治疗,观察组进行揠针联合经筋推拿手法治疗。两组均治疗6周并随访3个月。比较两组治疗前后的裸眼视力、屈光度、调节灵敏度、眼轴长度,评价临床疗效。结果:观察组治疗3周、治疗6周的裸眼视力值较治疗前下降($P<0.05$);对照组治疗结束后3个月的裸眼视力值较治疗前上升($P<0.05$);观察组治疗3周、治疗6周、治疗结束后3个月的裸眼视力值均低于对照组($P<0.05$)。观察组治疗6周的屈光度低于治疗前($P<0.05$);对照组治疗6周、治疗结束后3个月的屈光度均高于治疗前($P<0.05$);观察组治疗3周、治疗6周、治疗结束后3个月的屈光度均低于对照组($P<0.05$)。观察组治疗3周、治疗6周、治疗结束后3个月的调节灵敏度均高于治疗前($P<0.05$);对照组治疗3周、治疗6周的调节灵敏度均高于治疗前($P<0.05$);观察组治疗3周、治疗6周、治疗结束后3个月的调节灵敏度均高于对照组($P<0.05$)。两组各时点眼轴长度组间、组内比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗6周后,观察组、对照组总有效率分别为91.67%、76.67%,两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:揠针联合经筋推拿手法治疗学龄儿童低度近视疗效较好,可改善儿童裸眼视力、屈光度和调节灵敏度。

【关键词】揠针;经筋推拿手法;低度近视;学龄儿童;裸眼视力;屈光度;调节灵敏度

【中图分类号】 R246.82;R244.1

【文献标志码】 A

【文章编号】 0257-358X(2024)10-1125-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.012

Observation on Curative Efficacy of Thumbtack Needle Combined with Meridian Tendons Manipulation in Treating Low Myopia in School-Age Children

GU Chunyan, XIONG Yi, TANG Jianming

(Department of Ophthalmology, Baoshan District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 201999, China)

【收稿日期】 2024-04-23

【基金项目】上海市卫生健康委员会中医药科研项目(编号:2022QN103);上海市眼病防治中心“沪眼星光”培养计划医院近视防控人才项目(编号:HYXG-YY06);宝山区重点专科中西医结合眼科项目(编号:BSZK-2023-A14)

【作者简介】顾春燕(1989—),女,上海人,医学硕士,主治医师,主要从事中医治疗眼科疾病研究工作。邮箱:cheer_gu@163.com。

【通信作者】熊毅(1977—),女,上海人,医学硕士,副主任医师,主要从事眼科疾病临床研究和青少年近视防控研究工作。邮箱:xiongyiyanke@126.com。

Abstract Objective: To observe the curative efficacy of thumbtack needle combined with meridian tendons manipulation in treating low myopia in school-age children. **Methods:** A total of 120 school-age children with low myopia were randomly divided into the control group and the observation group according

to the random number table method, with 60 children in each group. Children in both groups were provided with eye health education. On this basis, children in the control group received treatment by wearing orthokeratology lenses corrective glasses, while children in the observation group received treatment through a combination of thumbtack needle and meridian tendons manipulation. All children were treated for 6 weeks and followed up for 3 months. The uncorrected visual acuity, diopter, adjustment sensitivity, and axial length were compared between the two groups before and after treatment, and the clinical curative efficacy was evaluated. **Results:** The uncorrected visual acuity values in the observation group decreased after 3 and 6 weeks of treatment compared to those before treatment ($P < 0.05$). The uncorrected visual acuity value in the control group increased after 3 weeks of treatment compared to that before treatment ($P < 0.05$). The uncorrected visual acuity values in the observation group were lower than those in the control group at 3 weeks, 6 weeks, and 3 months after treatment ($P < 0.05$). The diopter in the observation group decreased after 6 weeks of treatment compared to that before treatment ($P < 0.05$). The diopeters in the control group increased after 6 weeks and 3 months of treatment compared to those before treatment ($P < 0.05$). The diopeters in the observation group were lower than those in the control group at 3 weeks, 6 weeks, and 3 months after treatment ($P < 0.05$). The adjustment sensitivities in the observation group increased after 3 weeks, 6 weeks, and 3 months of treatment compared to those before treatment ($P < 0.05$). The adjustment sensitivities in the control group increased after 3 and 6 weeks of treatment compared to those before treatment ($P < 0.05$). The adjustment sensitivities in the observation group were higher than those in the control group at 3 weeks, 6 weeks, and 3 months after treatment ($P < 0.05$). There was no significant difference in axial length in terms of inter-group and intra-group dimensions at different time points ($P > 0.05$). After 6 weeks of treatment, the observation group achieved a total effective rate of 91.67%, while the control group achieved a rate of 76.67%. The difference in curative efficacy between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The combination of thumbtack needle and meridian tendons manipulation demonstrates efficacy in the treatment of low myopia in school-age children, leading to improvements in uncorrected visual acuity, diopter, and adjustment sensitivity.

Keywords thumbtack needle; meridian tendons manipulation; low myopia; school-age children; uncorrected visual acuity; diopter; adjustment sensitivity

随着我国经济和科技的发展,电子产品已成为人们生活的重要组成部分,这也导致近视的发病率持续升高^[1]。近视临床表现为远处视物模糊,近处视力不受影响,这是由于光线聚焦在视网膜之前,导致成像不清晰^[2]。据统计,我国近视发病人群呈现出年龄下降趋势,学龄儿童近视率已位列世界第一^[3]。儿童青少年时期是近视发展最为迅速的时期,学龄儿童低度近视若不能得到及时纠正可能发展至高度近视甚至引发青光眼、视网膜病变等眼部并发症^[4]。目前,学龄儿童低度近视主要采用光学

矫正镜治疗,但治疗过程中儿童眼轴增长、用眼时间因课业增加而延长等因素仍会导致近视度数增长,近视进展防控效果不佳^[5]。2020年中华医学会发布了《儿童青少年近视防控适宜技术指南》,重点指出“发挥中医学在儿童青少年近视防控中的作用”^[6],之后中华中医药学会又发布《儿童青少年近视防控中医适宜技术临床实践指南》,进一步规范了儿童青少年近视的中医治疗方法,其中包含揠针、推拿等方法^[7-8]。揠针疗法是通过长时间埋在穴位上的揠针发挥穴位按摩和刺激作用^[9],经筋推拿手法则是基

于经筋理论,通过特殊手法松解人体肌筋、消除病灶,从而发挥治疗疾病的作用^[10]。本研究观察揠针联合经筋推拿手法治疗学龄儿童低度近视的疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择2022年1月至2023年1月上海市宝山区中西医结合医院眼科收治的低度近视学龄儿童120例,采用随机数字表法分为对照组和观察组各60例。观察组男24例(48眼),女36例(72眼);病程1~17个月,平均 (7.61 ± 2.69) 个月;年龄6~12岁,平均 (8.41 ± 1.13) 岁。对照组男26例(52眼),女34例(68眼);病程1~19个月,平均 (7.94 ± 2.88) 个月;年龄6~12岁,平均 (8.56 ± 1.07) 岁。两组患者性别、病程、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经上海市宝山区中西医结合医院医学伦理委员会审核批准,批号:202216。

1.2 诊断标准

参考《实用眼科学》^[11],散瞳后屈光度 ≥ 0.5 D但 < -3 D为低度近视。

1.3 纳入标准

①符合诊断标准;②年龄6~12岁;③屈光间质清;④无精神类疾病,可正常交流且配合度较好;⑤无眼部器质性病变;⑥无斜视、弱视;⑦监护人签署研究知情同意书。

1.4 排除标准

①合并严重全身疾病;②合并影响视力的其他眼部疾病;③父母有单眼或双眼高度近视;④正在参与其他治疗。

2 方法

2.1 治疗方法

对两组儿童及其家长进行健康用眼宣教。学龄儿童可能存在不安、恐惧、抵触心理,医护人员应先与家长沟通,了解儿童基本情况,协助家长与儿童沟通,注意语气温和、耐心地引导儿童,多鼓励儿童。叮嘱儿童日常生活、学习注意保持良好用眼习惯,注意读写姿势,身体坐正,眼睛距离书本33 cm;持续用眼不超过40 min,不在过明或过暗环境下看书或使用

电子产品;尽量不使用电子产品,若必须使用,每天使用时间严格控制在40 min以内;6~12岁儿童应保证每日充足睡眠10 h左右;上学期间课间休息眼睛,每日保证1 h户外活动。让儿童家长负责监督管理,在家期间陪同儿童看书,记录用眼时间、睡眠时间、使用电子产品时间等。

对照组在健康用眼宣教的基础上佩戴XO型角膜塑形镜(欧普康视科技股份有限公司,国械注准20193161530)治疗,常规进行验光、眼底检查、眼压检查,根据检查结果选择合适镜片,每日睡前佩戴,要求佩戴时间 > 8 h,定期复查检测视力变化,持续6周。

观察组在健康用眼宣教的基础上进行揠针联合经筋推拿手法治疗。揠针疗法操作步骤:在眼周(睛明、四白、太阳等穴)、头部(百会、四神聪、风池等穴)、后背(肝俞、肾俞等穴)、四肢(养老、光明等穴)附近探查病灶,遵循“以灶为腧”原则,每次选用3~4个主穴(眼周、头部)和3~4个配穴(后背、四肢)。让儿童正坐,埋针局部用碘伏消毒,告知儿童进针时有轻微肿胀感,需适当忍耐,将一次性揠针(清铃株式会社,国械注进20162201259,0.2 mm $\times$ 0.6 mm)贴于目标筋结部位,各区域按揉1 min,每天按揉5次,1 d后取针。隔日治疗1次,每周治疗3次。经筋推拿手法操作步骤:用温水清洁按摩部位后擦干。选择眼周(睛明、四白、球后、太阳等穴)、头部(百会、上星、头维、率谷、阳白、神庭、四神聪等穴)、肩颈部(肩髃、肩髃、大椎、天柱、肩井等穴)、上肢(内关、神门、外关、合谷、阳池等穴)进行按揉推拿,遵循“以痛为腧”原则,沿儿童肌筋探查。按照由浅至深、由轻到重原则,由经过训练的专业医生操作,沿肌筋以揉、按、捏、刮、循、拨、弹手法行检,重点关注肌筋起、止、交叉、相交、拐处。筋结呈点、线、面状,按压有疼痛感。遵循“松筋解结”原则,选定异样部位使用特殊手法来回滚动,直至局部发红发热,完全松弛,大拇指沿肌筋从起到止以刮、循、拨、弹的手法分筋、理筋,力度由轻到重。整个过程持续约30 min,每天1次,每周5次。揠针和经筋推拿手法治疗均持续6周,治疗结束后3个月随访。

2.2 观察指标

检测两组儿童治疗前、治疗3周、治疗6周和治疗结束后3个月的裸眼视力、屈光度、调节灵敏度和眼轴长度,进行组间和组内比较。

2.2.1 裸眼视力

使用国际视力标准表检查儿童治疗前后的裸眼视力,记录每眼度数,最终结果取双眼均值,将数值单位换算为最小分辨角对数(LogMAR)进行比较。

2.2.2 屈光度

点液散瞳后使用日本拓普康电脑验光仪验光,瞳孔恢复后复查一次,记录每眼度数,最终结果取双眼均值。所有测量工作由同一名专业医师使用同一台仪器完成。

2.2.3 调节灵敏度

采用镜片摆动法测量调节灵敏度。在屈光不正完全矫正的基础上使用±2.0 D翻转镜,让被检者注视40 cm处视标,当被检者报告视标变清晰时,检查者立即将负镜片反转至被检者眼前,待被检者报告视标变清晰时再立即反转镜片,记录每眼1 min内看清视标的循环次数,最终结果取双眼均值^[12]。

2.2.4 眼轴长度

使用眼部IOL-master 500眼科生物测量仪测量眼轴长度,测量3次取平均值。所有测量工作由同一名专业医师使用同一台仪器完成。

2.3 疗效标准

治疗6周后参照《中医病证诊断疗效标准》^[13]中

相关内容对两组儿童进行疗效评定。治愈:近、远视力均恢复正常;好转:远视力提高≥2行,近视屈光度降低≥1 D;无效:未达到治愈或好转标准。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数×100%。

2.4 统计学方法

运用SPSS 25.0软件对数据进行统计学分析。计数资料以例数和百分比(%)表示,采用χ²检验,等级资料采用非参数秩和检验;服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验。取α=0.05为检验水准。

3 结果

3.1 两组裸眼视力比较

观察组治疗3周、治疗6周的裸眼视力值较治疗前下降($P<0.05$);对照组治疗结束后3个月的裸眼视力值较治疗前上升($P<0.05$);观察组治疗3周、治疗6周、治疗结束后3个月的裸眼视力值均低于对照组($P<0.05$)。见表1。

3.2 两组屈光度比较

观察组治疗6周的屈光度低于治疗前($P<0.05$);对照组治疗6周、治疗结束后3个月的屈光度均高于治疗前($P<0.05$);观察组治疗3周、治疗6周、治疗结束后3个月的屈光度均低于对照组($P<0.05$)。见表2。

3.3 两组调节灵敏度比较

观察组治疗3周、治疗6周、治疗结束后3个月的调节灵敏度均高于治疗前($P<0.05$);对照组治疗3周、治疗6周的调节灵敏度均高于治疗前($P<0.05$);

表1 两组低度近视学龄儿童治疗前后裸眼视力比较($\bar{x} \pm s$)

LogMAR

组别	例数	治疗前	治疗3周	治疗6周	治疗结束后3个月
观察组	60	0.17±0.07	0.14±0.06 [#]	0.13±0.05 [#]	0.16±0.07 [*]
对照组	60	0.18±0.08	0.18±0.09	0.19±0.09	0.24±0.11 [#]

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与对照组同时点比较,^{*} $P<0.05$ 。

表2 两组低度近视学龄儿童治疗前后屈光度比较($\bar{x} \pm s$)

D

组别	例数	治疗前	治疗3周	治疗6周	治疗结束后3个月
观察组	60	1.07±0.35	0.94±0.38 [*]	0.83±0.28 [#]	0.97±0.33 [*]
对照组	60	1.11±0.31	1.16±0.42	1.25±0.39 [#]	1.49±0.51 [#]

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与对照组同时点比较,^{*} $P<0.05$ 。

观察组治疗3周、治疗6周、治疗结束后3个月的调节灵敏度均高于对照组($P<0.05$)。见表3。

3.4 两组眼轴长度比较

两组各时点眼轴长度组间、组内比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

3.5 两组临床疗效比较

治疗6周后,观察组、对照组总有效率分别为91.67%、76.67%,两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表5。

4 讨论

由于发病率居高不下,学龄儿童近视已成为不可忽视的社会公共卫生安全问题。目前治疗儿童近视常用的佩戴光学矫正眼镜、角膜塑形镜等方法虽能在短期内控制近视发展,但长期控制效果欠佳^[14]。中医学认为近视的病机多与经络气血阻滞相关。经络是气血运行的枢纽,是联系全身各处的通道,十二经脉对称分布于人体两侧,每一经脉分别属于一脏或一腑,但均集散于眼部,故眼与经络、经筋关系密切。经络、经筋气血阻滞,则目中气血不能运行,清窍闭塞,神光不能发越而成近视。十二经脉中又以肝经、肾经与眼的关系最为密切,肝开窍于目,肾注精于目,且肝肾同源,肝血可转化为肾精,肾精亦可

滋养肝血,因此,中医常从经络入手防治近视。

揠针疗法是中医传统外治方法,其治疗原理是通过揠针对目标穴位的持续刺激达到活血通络效果^[15]。本研究揠针疗法选取的眼周主穴睛明、四白、太阳等具有祛风通络、活血明目功效。睛明穴属足太阳膀胱经,可明目退翳;四白穴属足阳明胃经,具有散风明目之效;太阳穴属经外奇穴,具有止痛舒络之效。头部主穴包含百会、四神聪、风池等。百会穴属督脉,具有息风醒脑、升阳固脱的功效,主治昏厥、耳鸣,可缓解眼睛疲劳;四神聪穴为头顶部经外奇穴,具有宁心安神、明目聪耳功效;风池穴属足少阳胆经,揠针刺刺激风池穴可祛外风、清利头目,促进头颈部的血液循环,减轻肌肉疲劳和酸痛感,缓解眼睛疲劳。配穴包含后背、四肢处穴位,主要功效为活血通络、调理脏腑,进而滋养肝肾、改善近视。经筋推拿手法从肌筋中探查并疏通病结,从而达到松弛肌肉、消融病灶的疗效。学龄儿童由于长期过度用眼导致眼周肌筋长时间紧绷、产生筋结,筋结阻滞局部气血津液运行,眼失濡养,发为近视。以经筋推拿手法分筋、理筋能活血通络,有助于促进局部血液循环^[16]。本研究选择眼周、头部、肩颈部、上肢等处穴位进行推拿,可缓解眼部肌肉疲劳、改善眼睛局部血

表3 两组低度近视学龄儿童治疗前后调节灵敏度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗3周	治疗6周	治疗结束后3个月
观察组	60	5.23±1.42	7.58±1.64 [#]	9.77±1.85 [#]	8.81±1.57 [#]
对照组	60	5.15±1.06	5.98±1.39 [#]	6.51±1.74 [#]	5.03±1.23

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与对照组同时点比较,^{*} $P<0.05$ 。

表4 两组低度近视学龄儿童治疗前后眼轴长度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗3周	治疗6周	治疗后3个月
观察组	60	23.39±0.68	23.44±0.65	23.47±0.65	23.53±0.67
对照组	60	23.36±0.64	23.48±0.69	23.53±0.64	23.62±0.71

表5 两组低度近视学龄儿童临床疗效比较

组别	例数	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
观察组	60	35	20	5	91.67 [*]
对照组	60	24	22	14	76.67

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$ 。

液供应,以达疏肝利胆、滋养肾阳、养血明目之功效。经筋推拿手法沿经络走向操作,可推动经气运行、调节脏腑功能,操作由浅至深、由轻到重,可避免过度用力造成的损害。在“松筋解结”基础上,根据点、线、面、体的规律查找确定筋结病灶点,然后用特殊手法针对性进行解结松筋,可减轻经络、经筋气血阻滞,使气血上行于目。

本研究中,观察组治疗6周、治疗结束后3个月的裸眼视力值、屈光度均低于对照组($P<0.05$),调节灵敏度均高于对照组($P<0.05$),治疗6周后的临床疗效优于对照组($P<0.05$)。裸眼视力值是指在不进行视力矫正情况下所测视力值,本研究将其换算为以LogMAR为单位的数值,数值越低代表视力水平越高。屈光度反映眼球屈光状态,屈光度为0D代表绝对正视,出现屈光度提示受检者屈光不正,表现为近视或远视。因此,本研究结果提示,揸针联合经筋推拿手法改善低度近视学龄儿童裸眼视力、屈光度、调节灵敏度的效果优于佩戴角膜塑形镜,这与刘伙生等^[17]的研究结果相似。

综上,揸针联合经筋推拿手法治疗学龄儿童低度近视疗效良好,可改善儿童裸眼视力、屈光度、调节灵敏度。但本研究纳入样本量较少、治疗和随访时间较短,后续还需通过扩大样本量、延长治疗和随访时间对上述疗效进行验证。

[参考文献]

- [1] 郑丽绵,刘婉君,祁勇军,等. 针刺联合角膜塑形镜防治儿童中低度近视的疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2022,39(11):2598-2602.
- [2] 宋继科,吴秋欣,田庆梅,等. 眼周经皮穴位电刺激干预假性近视及低中度近视伴调节功能异常临床观察[J]. 山东中医杂志, 2023,42(3):260-265,283.
- [3] 陈军,何鲜桂,王菁菁,等. 2021至2030年我国6~18岁学生近视眼患病率预测分析[J]. 中华眼科杂志, 2021, 57(4):261-267.
- [4] 李松玉,杨潮,吴小艳,等. 穴位按摩联合远眺训练对减缓低度混合性儿童近视进展的临床疗效观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2022,32(8):614-618.
- [5] 王喜臣,徐万婷,王国建,等. 埋针结合灸疗法治疗青少年近视临床研究[J]. 长春中医药大学学报, 2021,37(3): 578-580.
- [6] 陶芳标. 《儿童青少年近视防控适宜技术指南》专题解读[J]. 中国学校卫生, 2020,41(2):166-168,172.
- [7] 中华中医药学会眼科分会. 儿童青少年近视防控中医适宜技术临床实践指南(上)[J]. 中国中医眼科杂志, 2022,32(6):421-428.
- [8] 中华中医药学会眼科分会. 儿童青少年近视防控中医适宜技术临床实践指南(下)[J]. 中国中医眼科杂志, 2022,32(7):505-512.
- [9] 邓宇,訾迎新,农璐琪,等. 结膜IV号方联合揸针治疗儿童低中度近视的疗效观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2020,30(7):487-490.
- [10] 薛立功,张海荣. 经筋理论与临床疼痛诊疗学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2002:2-3.
- [11] 刘家琦,李凤鸣. 实用眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2016:540.
- [12] 瞿佳. 眼视光学理论与方法[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012:67-68.
- [13] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准:ZY/T001.1~001.9—94[S]. 南京:南京大学出版社, 1994: 94.
- [14] 周倩倩,王继红,王荣荣,等. 针灸对低度青少年近视短期效果的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2021,39(2): 211-214.
- [15] 武金燕,高锦锦,张凤梅. 基于“治未病”思想探讨揸针防治儿童青少年近视的优势[J]. 中国中医眼科杂志, 2022,32(9):724-726.
- [16] 李晓,李杠,演富兰. 推拿配合耳穴贴压法治疗青少年假性近视的效果及复发情况分析[J]. 贵州医药, 2023, 47(2):245-246.
- [17] 刘伙生,宣守松,赵海龙,等. 经筋推拿手法联合揸针治疗青少年假性近视的疗效观察[J]. 河北中医, 2022, 44(2):298-301,317.

论著·名医经验

贾英杰治疗EGFR-TKIs相关口腔黏膜炎经验

梅庆云^{1,2}, 孔凡铭², 王紫薇^{1,2}, 于永超^{1,2}, 王娜^{1,2}, 张豆^{1,2}, 赵璐^{1,2} 指导: 贾英杰

(1.天津中医药大学, 天津 301617; 2.天津中医药大学第一附属医院, 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300193)

【摘要】表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKIs)相关口腔黏膜炎是肿瘤患者使用EGFR-TKIs类药物治疗后常见的不良反应。贾英杰教授认为本病病位在口腔,与心、脾、肾密切相关,基本病机为正气内虚、毒瘀并存,药毒侵袭为促使病情发展的核心要素。病程初期,常见心脾积热证、脾胃伏火证,治疗以祛邪为主,心脾积热证以导赤散治疗,脾胃伏火证以泻黄散治疗;病程后期,常见阴虚火旺证、脾肾两虚证,治疗以扶正为主,阴虚火旺证以知柏地黄丸治疗,脾肾两虚证以补中益气汤加减治疗。附验案1则。

【关键词】口腔黏膜炎;表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂;心脾积热;脾胃伏火;阴虚火旺;脾肾两虚

【中图分类号】 R273.06;R249

【文献标志码】 A

【文章编号】 0257-358X(2024)10-1131-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.013

JIA Yingjie's Experience in Treatment of EGFR-TKIs-Associated Oral Mucositis

MEI Qingyun^{1,2}, KONG Fanming², WANG Ziwei^{1,2}, YU Yongchao^{1,2}, WANG Na^{1,2}, ZHANG Dou^{1,2}, ZHAO Lu^{1,2}
Mentor: JIA Yingjie

(1.Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China; 2.First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300193, China)

Abstract EGFR-TKIs (epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors)-associated oral mucositis is a common adverse reaction in tumor patients after treatment with EGFR-TKIs. Professor JIA Yingjie

believes that this disease is located in the oral cavity and is closely related to the heart, the spleen and the kidney, with the basic pathogenesis of deficiency of healthy qi, in combination with blood stasis and toxin, and drug toxicity invasion is the core element contributing to the development of the disease. In the early stage of the disease, the common syndromes include heat accumulation in the heart and the spleen, and latent fire in the

【收稿日期】 2024-03-03

【基金项目】 国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项(编号:2018YFC1707400);天津市卫生计生行业高层次人才选拔培养工程项目(批文号:津人才[2017]18号)

【作者简介】 梅庆云(1994—),女,河北张家口人,2020年硕士研究生,研究方向:中西医结合治疗肺癌、胃癌。邮箱:skylly7@qq.com。

【通信作者】 孔凡铭(1985—),男,山东临沂人,主任医师,主要从事中西医结合治疗恶性肿瘤研究。邮箱:kongfanming08@163.com。

spleen and the stomach, which are treated mainly by dispelling pathogenic factors. Daochi Powder(导赤散) is used to treat the syndrome of heat accumulation in the heart and the spleen, and Xiehuang Powder(泻黄散) is used to treat latent fire in the spleen and the stomach. In the later stage of the disease, the common syndromes include yin deficiency and effulgent fire, and deficiency of the spleen and the kidney, which are treated mainly by strengthening the healthy qi. Zhibai Dihuang Pill(知柏地黄丸) is used to treat yin deficiency and effulgent fire syndrome, and modified Buzhong Yiqi Decoction(补中益气汤) is used to treat deficiency of the spleen and the kidney syndrome. One proved case is attached.

Keywords oral mucositis; epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors; accumulation of heat in the heart and the spleen; latent fire in the spleen and the stomach; yin deficiency and effulgent fire; deficiency of the spleen and the kidney

近年来,随着分子生物学的发展,应用靶向技术向肿瘤区域精确递送药物的“靶向治疗”成为肿瘤研究的热点。作为治疗肺癌的靶向药物之一,表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKIs)延长患者生存期的疗效明显优于化疗,成为治疗晚期非小细胞肺癌里程碑式的药物^[1]。此外,临床研究证实,EGFR-TKIs也可应用于表皮生长因子受体(EGFR)突变的其他癌种,如乳腺癌、胰腺癌、头颈部鳞状细胞癌等^[2]。然而,EGFR-TKIs在抗肿瘤的同时也会引发许多不良反应,口腔黏膜炎是其常见的不良反应之一^[3]。EGFR-TKIs相关口腔黏膜炎的主要临床表现为口腔黏膜发红、糜烂、溃疡等,严重者会因疼痛导致进食和张口困难,进而引发营养状况、治疗耐受程度及生活质量下降,甚至会继发局部或全身感染,从而威胁患者生命。目前,临床对于EGFR-TKIs相关口腔黏膜炎主要通过口腔卫生基础护理、抗感染和止痛等方式进行干预,缺乏治本之法^[4]。中医药治疗可改善EGFR-TKIs相关口腔黏膜炎患者的口腔环境,有效缓解临床症状,适于临床推广^[5]。贾英杰教授是全国名中医、第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,从事临床、教学、科研工作近40年,擅长中西医结合治疗肺癌、胃癌、前列腺癌等恶性肿瘤,在用中医药疗法减轻西医治疗恶性肿瘤引起的不良反应方面也积累了丰富经验。本文总结贾教授治疗EGFR-TKIs相关口腔黏膜炎的经验,供同道参考。

1 病位与病因病机

1.1 病位

根据临床特征,EGFR-TKIs相关口腔黏膜炎属于中医学口疮、口糜范畴。中医学认为,脾开窍于口,心开窍于舌,口舌类疾病与心脾两脏密切相关。《素问·至真要大论》云“诸痛痒疮,皆属于心”,《医学传心录》云“口疮者,脾火之游行”^[6]。心火上炎,熏蒸口腔,则舌红生疮;胃肠积热冲于上焦,或脾胃虚热,虚火上行,亦可酿热为疮。《素问·奇病论》曰“少阴之脉贯肾系舌本”,足少阴肾经连舌本、系舌下,与口舌联系密切,心与肾水火相济,心火亢盛,肾阴亏损,肾水不能上济于心,则火热上炎,发为口疮。因此,EGFR-TKIs相关口腔黏膜炎的病位在口腔,与心、脾、肾密切相关,发病多与火热之邪有关。

1.2 病因病机

1.2.1 正气内虚、毒瘀并存为基本病机

贾教授认为,肿瘤生长于人体,乖戾无所节制,形成湿浊、癌毒、血瘀三者相互交织的肿瘤微环境^[7],从而损伤正气,导致脏腑功能失调,引起黏膜柔嫩,不耐邪热熏灼,易于罹患本病。肿瘤患者正气内虚,脾胃功能失司,湿浊内生,气机失调,水火难以相济,心火独亢于上;湿与癌毒互结,郁久化热,热气熏灼,以致口疮;且多数肿瘤患者素体血瘀^[8],气血运行不畅,肌肤失于濡养,导致口疮迁延难愈。

1.2.2 药毒侵袭为促使病情发展的核心要素

根据临床观察,多数肿瘤患者服用EGFR-TKIs

类药物后会出现口干舌燥、鼻衄、痤疮样皮疹以及舌红苔黄等一系列热象,因此中医认为EGFR-TKIs类药物药性属热,许多临床研究也证明了这一观点^[9-10]。EGFR-TKIs类药物进入人体后,一部分直接作用于肿瘤,杀死肿瘤细胞,另一部分则作为一种热邪在肿瘤患者正气本虚的情况下与肿瘤本身的湿、毒、瘀相互胶结,进一步转化为热毒。若热毒壅滞心脾,心脾积热,气冲上焦,熏发口舌,发为口疮,为因实致病;若药毒伤及脾胃,导致脾胃运化升清功能减退,脾火郁伏于内、胃火丛生,从而形成脾胃伏火,或药毒日久伤气耗阴,损伤脾肾,导致虚火上炎,灼伤口腔黏膜而致口疮,为因虚致病。

2 治则治法

贾教授临证发现,EGFR-TKIs相关口腔黏膜炎初期患者多表现为一派火毒症状,证型以心脾积热证、脾胃伏火证为主,此时治疗当以祛邪为主^[11],为防止病情进一步加重,可在清热解毒的基础上加以活血祛瘀、化湿行气;后期患者服用EGFR-TKIs类药物日久,气阴受损,脾肾俱虚,证型以阴虚火旺证、脾肾两虚证为主,治疗应以扶正为主,重在滋阴降火、调补脾肾。

2.1 祛邪

2.1.1 清心凉脾,泻火解毒

心脾积热证患者常见心中烦热、口渴面赤、小便赤涩、舌红脉数等症,治疗以清心凉脾、泻火解毒为主。贾教授常用导赤散为主方,药物用量一般为:黄芪30g,生地黄30g,木通15g,竹叶15g,甘草10g,莲子心12g,黄连10g。重用生地黄一则清热凉血,二则益气养阴,配合黄芪兼顾脾胃以防溃疡再起;黄连清热燥湿,与莲子心合用,使心火与脾胃之火两清且消癌祛浊,以防病情发展。热毒明显者,酌加连翘、猫爪草、白花蛇舌草、夏枯草以解毒清浊;大便秘结者,酌加枳壳、大黄、厚朴调畅三焦、通肠泄浊,使浊邪从魄门排出,此为通下以治上^[12]。

2.1.2 清泻伏火,消散湿邪

脾胃伏火证患者通常口疮范围大、数量多,甚至接连成片,并伴有消谷善饥、渴喜冷饮、脉滑数等症^[13]。贾教授常用泻黄散治疗此证,药物用量一般

为:藿香15g,栀子15g,石膏15g,甘草10g,防风15g,黄芪30g,炒白术15g。方中栀子、石膏清热解毒,泻胃中实火;肿瘤患者正气虚,黄芪、炒白术合用健脾益气,恢复脾气升清以散郁热,又防寒凉药物伤及脾胃;防风疏散脾经伏火;藿香芳香醒脾、调燮中州,中焦气机调畅则癌浊自除。口干、咽痛者,加天花粉、马勃、射干等;痰壅喘咳、大便秘结者,配以大黄、莱菔子行气宽肠、荡涤肠胃;口渴甚者,加石斛、芦根等甘寒之品以益胃生津、滋阴清热。

2.1.3 行气活血,祛瘀生新

肿瘤患者本为毒瘀之体,加之长期使用EGFR-TKIs类热性药物,体内热邪亢盛,血液被热邪煎灼,导致血瘀加重、气血运行不畅,新肉无法化生,则口腔溃疡迁延难愈。因此,贾教授认为治疗EGFR-TKIs相关口腔溃疡应酌情加用活血化瘀药,血瘀得除,则气血运行通畅,创口得以濡养,新肉得以化生。但因恶性肿瘤血供丰富,活血药物用量过大或使用虫类等破血药易造成肿块出血或癌细胞扩散转移,所以贾教授建议选用药力较轻的行气活血药,其常用药对川芎-当归具有养血、行气、活血功效,郁金-姜黄能活血化瘀、行气止痛。若患者在血瘀情况下兼有出血症状,则用三七、大黄炭、藕节炭等化瘀止血。

2.1.4 祛湿化浊,理气消滞

贾教授认为,湿浊不仅能促使肿瘤发生发展,也是导致口疮迁延日久的关键因素。湿浊内生于脾胃,可致气机升降失司、水火难以相济、心火独上,且湿性黏腻,气受湿浊阻遏,郁滞不行,久则化热,最终导致口疮。因此,贾教授在祛邪治疗中也注重祛湿化浊、理气消滞,常在整体辨证的基础上灵活加用祛湿药、理气药,如半夏、茯苓燥湿化痰,陈皮行气燥湿。气滞明显者,酌加木香、枳壳、檀香、香附理气调中以斡旋中焦;痰湿明显者,酌加苍术、厚朴以燥湿健脾、化痰导滞。

2.2 扶正

2.2.1 养阴生津,清热降火

EGFR-TKIs药毒集聚人体日久,必耗气伤阴,致使虚火丛生,上炎于口。患者临床表现为溃疡数量较少,疼痛较轻,反复发作,伴手足心热,失眠多梦,

或口干不欲饮,夜间盗汗,舌红少苔,脉细数,属于阴虚火旺证,贾教授常以知柏地黄丸加减治疗,药物组成为:黄芪30 g,熟地黄30 g,山茱萸12 g,山药12 g,知母10 g,黄柏10 g,牡丹皮9 g,茯苓9 g,泽泻9 g。方中黄芪与熟地黄益气养阴兼健脾补土,根据患者情况,黄芪可使用至60 g,以匡扶正气;山茱萸、山药补肾填精,知母、黄柏、牡丹皮清虚热、泻虚火;茯苓健脾渗湿,泽泻利湿泄浊。口干咽痛、声音嘶哑者,可酌加石斛、芦根各15 g以滋阴液;失眠多梦者,可酌加酸枣仁、生牡蛎等安神之品。

2.2.2 健脾益气,脾肾双补

脾肾两虚证患者常见临床表现为创口表面呈淡红色或不红,面色萎黄,唇干口燥,神疲无力,少气懒言,腹部冷痛,大便稀溏,小便清长等。贾教授治疗脾肾两虚证患者遵循“劳者温之,损者益之”的原则,处方以补中益气汤加减:黄芪60 g,人参15 g,白术10 g,炙甘草15 g,当归10 g,陈皮6 g,升麻6 g,柴胡12 g,生姜9片,大枣6枚。补中益气汤为甘温除大热的代表方,能补中焦之气而升阳,使脾胃运化有权,清气得升,胃气得降,气血调和,阴火自灭,口疮渐愈。肾阴虚者,加女贞子与墨旱莲各15 g以补肾滋阴;肾阳虚者,则酌加干姜、肉桂以助阳祛寒;血虚者,加当归、白芍以养血补血。

2.3 病证结合,整体考虑

贾教授认为,治疗EGFR-TKIs相关口腔黏膜炎应病证结合,不仅要药毒及恶性肿瘤微环境考虑,还要遵循口疮的基本治则,在辨证的基础上配伍收敛生肌药,如白及、五倍子等,以达到敛疮止血、消肿生肌、止痛目的。药理研究表明:白及可促进细胞增生,保护黏膜^[14];五倍子能有效抑制口腔致病菌的活性,具有抗炎镇痛作用^[15]。在内服药物的基础上还可配合外用药,如以金银花、玄参、黄连、黄柏等煎汤漱口。

3 病案举例

女,58岁,2022年1月13日初诊,主诉:口腔黏膜溃疡伴红肿疼痛1个月。患者2021年12月于天津某医院诊断为EGFR敏感突变晚期非小细胞肺癌,行吉非替尼靶向治疗,服药第19天出现严重口腔溃疡,溃

瘍疼痛剧烈,影响进食。刻下症见:神清,精神弱,口腔黏膜溃疡伴红肿疼痛,咳嗽,少量黄痰,乏力,口干,纳差,寐欠安,小便黄,大便干结,舌红苔黄腻,脉滑数。查体见:两颊侧、前侧牙龈部及上下唇内侧散在绿豆大小口腔溃疡,边缘红肿。西医诊断:EGFR-TKIs相关口腔黏膜炎;中医诊断:口疮,脾胃伏火证。治以清泻伏火、消散湿邪,方用泻黄散加味:黄芪30 g,金银花20 g,连翘15 g,生栀子10 g,白花蛇舌草15 g,猫爪草15 g,生石膏10 g,防风15 g,砂仁10 g,鸡内金10 g,炒白术20 g,茯苓15 g,藿香10 g,当归10 g,赤芍10 g,石斛15 g,山药20 g,白芍15 g,大黄10 g,莱菔子10 g。共14剂,水煎服,日1剂,早晚分服。

2022年1月27日二诊:患者仍服用靶向药物,但口腔溃疡好转,红肿热痛减轻,二便可,纳差,乏力,舌红苔白腻,脉弦数。一诊方去金银花、连翘,将生栀子改为焦栀子,共14剂,水煎服,日1剂,早晚分服。

2022年2月10日三诊:患者口腔溃疡数量较前明显减少,仅牙龈部位散在,口干,胸中郁闷不舒,二便调,纳可,舌淡红苔薄白。二诊方去生石膏、大黄、莱菔子、藿香,加天花粉10 g、厚朴15 g、枳壳15 g,共14剂,水煎服,日1剂,早晚分服。

2022年2月24日四诊:患者口腔溃疡均已消除,仍觉乏力。三诊方改黄芪60 g,去白芍,嘱患者继续服用28剂。后随访1年余,患者口腔溃疡未复发,复查尿常规及肾功能未见异常。

按:患者服用吉非替尼靶向药治疗非小细胞肺癌,EGFR-TKIs类药物产生的药毒直中脾胃,导致中焦气机受阻,郁滞之气与药毒胶结于内而化火,火邪上燔于口腔导致溃疡并伴有红肿热痛;火热灼伤津液,导致口干、大便干结、小便黄;脾胃功能受损,运化无权,导致纳差;脾胃升清无力,导致乏力、精神弱。舌红苔黄腻、脉滑数亦为热邪伏于脾胃之象。四诊合参,辨为脾胃伏火证,处方以泻黄散加味。方中生栀子、生石膏清热解毒,泻胃中药毒郁结之火,猫爪草、白花蛇舌草解毒散浊、消肿散结以清癌毒,四药联用,并清药毒与癌毒,以防两者胶结于内进一步加重病情;金银花、连翘为治疗痈疽之要药,二者

合用,一则清火,二则消疮,且连翘理肝气,以助胃火疏散;藿香芳香醒脾,调燮中州;防风散脾中之伏火;炒白术、茯苓益气健脾,渗湿化浊;鸡内金、砂仁理气健脾以助运化,恢复脾气升清以散郁热,同时缓解纳差症状;黄芪、山药扶助正气,防止寒凉药物伤及脾胃;石斛益胃生津,重滋化源,使生气之源不绝,同时缓解口干;当归、赤芍化瘀散浊止痛,以助气血运行,加快创口愈合;白芍缓急止痛;大黄、莱菔子理气通便以下癌毒。二诊时患者口腔溃疡明显好转,二便可,脉弦数,说明热邪得祛,恐药物过凉损伤正气,故在一诊方基础上去金银花、连翘,改生栀子为焦栀子,以顾护脾胃。三诊时患者口腔溃疡数量较前明显减少,说明邪气已去,故去生石膏、大黄、莱菔子、藿香;因患者仍口干,恐胃火伤及津液,故加天花粉;又因患者胸闷不舒,故加厚朴、枳壳理气。四诊时患者虽然口腔溃疡均已消除,去白芍、防风、栀子,但仍觉乏力,为正气亏虚表现,为防癌浊及药毒进一步损伤正气,改黄芪为60g以扶助正气。

4 结束语

贾英杰教授以扶正祛邪为原则治疗EGFR-TKIs相关口腔黏膜炎的经验,体现了其对肿瘤患者在抗肿瘤药物治疗下正气本虚又添药毒的综合考虑和整体把控,为患者后期的抗肿瘤治疗提供了支持,同时提高了患者的生活质量,为防治抗肿瘤药物相关不良反应提供了临床思路。

[参考文献]

- [1] FUKUOKA M, WU Y L, THONGPRASERT S, et al. Biomarker analyses and final overall survival results from a phase III, randomized, open-label, first-line study of gefitinib versus carboplatin/paclitaxel in clinically selected patients with advanced non-small-cell lung cancer in Asia (IPASS) [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(21): 2866-2874.
- [2] ZHOU J Y, LIU S Y, WU Y L. Safety of EGFR-TKIs for EGFR mutation-positive non-small cell lung cancer [J]. Expert Opin Drug Saf, 2020, 19(5): 589-599.
- [3] VOGEL W H, JENNIFER P. Management strategies for adverse events associated with EGFR TKIs in non-small cell lung cancer [J]. J Adv Pract Oncol, 2016, 7(7): 723-735.
- [4] 王文梅, 段宁. EGFR-TKIs相关口腔黏膜炎发病机制及其临床管理研究进展[J]. 口腔医学研究, 2021, 37(10): 869-874.
- [5] 彭昭文, 刘鹏, 易舒婧, 等. 加味地榆散治疗肺癌靶向治疗患者口腔黏膜炎阴虚热毒证的临床观察[J]. 现代中医临床, 2021, 28(5): 34-37.
- [6] 布立影. 医学传心录[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2017: 95.
- [7] 王晓群, 肖贤, 赵林林, 等. 贾英杰教授治疗恶性肿瘤学术思想概述[J]. 天津中医药, 2021, 38(10): 1255-1258.
- [8] 陈倩倩, 孔凡铭, 赵辰辰, 等. 贾英杰教授“黜浊培本”理论治疗恶性肿瘤探讨[J]. 天津中医药, 2020, 37(3): 282-286.
- [9] 富琦, 张晨曦, 杨国旺, 等. 恶性肿瘤患者凝血指标临床分析及其与血瘀证的相关性[J]. 中医杂志, 2011, 52(23): 2024-2026, 2030.
- [10] 朱燕娟, 曲鑫, 陈惠惠, 等. 非小细胞肺癌热毒证与基因突变及表皮生长因子酪氨酸激酶抑制剂疗效的相关性[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(8): 4756-4760.
- [11] 施展, 金志超, 花宝金, 等. 非小细胞肺癌表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂不良反应的中医辨治[J]. 北京中医药, 2018, 37(12): 1119-1121.
- [12] 王晓群, 李小江, 杨佩颖, 等. 贾英杰教授运用截断疗法治疗肿瘤学术思想探析[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(9): 2845-2847.
- [13] 黄敏, 杨传经, 陈云志, 等. 戴永生从“土虚火浮”辨治复发性口疮经验[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(3): 53-55.
- [14] 武桂娟, 赵伟丽, 赵楠, 等. 白芨多糖对大鼠乙酸性胃溃疡治疗作用及机制的探讨[J]. 黑龙江中医药, 2012, 41(2): 50-52.
- [15] 齐云云, 温鹏, 于诗怡, 等. 五倍子抗炎、抗菌活性指导下的有效成分分离与抗口腔溃疡网络药理学评价[J]. 石河子大学学报(自然科学版), 2020, 38(5): 620-628.

张莹雯运用温潜法治疗难治性肾病综合征经验

艾望^{1,2},王刚¹,曹秋实²,陈小娟¹,王秀萍³ 指导:张莹雯

(1.武汉市中医医院,湖北 武汉 430050; 2.湖北中医药大学,湖北 武汉 430065; 3.武汉大学中南医院,湖北 武汉 430071)

[摘要] 张莹雯教授认为难治性肾病综合征(RNS)的核心病机为相火变动,具体而言,激素抵抗型RNS的病机为浊邪内盛、相火妄动,激素依赖型RNS的病机为命门火衰、相火浮越。因此,其提出运用温潜法治疗RNS。激素抵抗型RNS的治疗以清热、利湿、活血、祛风等祛邪法为先,辅以温补肾中精血、潜降妄动相火;激素依赖型RNS则根据激素撤减过程分期论治,把握好温补药物与潜降药物的主次先后。附验案1则。

[关键词] 难治性肾病综合征;相火;温潜法;激素抵抗;激素依赖

[中图分类号] R277.5;R249

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)10-1136-05

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.014

ZHANG Yingwen's Experience in Treatment of Refractory Nephrotic Syndrome with Warming and Subduing Method

AI Wang^{1,2},WANG Gang¹,CAO Qiushi²,CHEN Xiaojuan¹,WANG Xiuping³ Mentor:ZHANG Yingwen

(1.Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430050, China; 2.Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China; 3.Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China)

Abstract Professor ZHANG Yingwen believes that the core pathogenesis of refractory nephrotic syndrome (RNS) is the change of ministerial fire. Specifically, the pathogenesis of steroid-resistant RNS is characterized by turbid pathogens accumulating internally and hyperactivity of ministerial fire, while the pathogenesis of steroid-dependent RNS is characterized by decline of vital gate fire and excessive floating of ministerial fire. Therefore, she suggests using the warming and subduing method for treating RNS. The treatment of steroid-resistant RNS prioritizes methods such as clearing heat, promoting diuresis, activating blood circulation, and dispelling wind to eliminate pathogenic factors. It is supplemented with warming and nourishing kidney

essence and blood, as well as subduing hyperactivity of ministerial fire. For steroid-dependent RNS, the treatment is based on a staged approach during the process of tapering off hormones to ensure the proper sequence of warm tonifying medicinals and medicinals that subdue excessive movement. One proved case is attached.

Keywords refractory nephrotic syndrome; ministerial fire; the warming and subduing method; steroid-

[收稿日期] 2024-02-17

[基金项目] 湖北省中医药管理局中医药科研项目(编号:ZY2023F055);湖北省卫生健康委员会中医药科研项目(编号:ZY2021Q006);武汉市卫生健康委员会科研项目(编号:WZ20C18, WZ18D21)

[作者简介] 艾望(1991—),男,湖北松滋人,主治医师,湖北中医药大学2023年博士研究生,主要从事中医药防治慢性肾脏病及男科疾病研究。邮箱:wangshen1887@163.com。

[通信作者] 王刚(1983—),男,湖北武汉人,医学博士,副主任医师,主要从事中医药防治慢性肾脏病研究。邮箱:2401610965@qq.com。

resistant; steroid-dependent

难治性肾病综合征(RNS)是指对糖皮质激素抵抗、依赖和(或)反复发作的原发性肾病综合征(NS),约占NS的30%~50%^[1]。RNS患者极易出现急性感染、深静脉血栓、急性肾损伤等并发症,临床治疗颇为棘手。目前西医治疗RNS的常用方案是细胞毒性药物和(或)糖皮质激素,但此类药物易引发感染、肝损害、骨髓抑制等不良反应,从而影响治疗进程,而近年来使用的新型药物利妥昔单抗存在价格昂贵、循证证据不足等缺陷^[2-3]。在西药治疗RNS过程中,合理辨证运用中医药疗法,可有效减少激素抵抗或依赖,减轻西药引起的不良反应。

张莹雯教授是武汉大学中南医院中医科主任医师,湖北中医药大学博士研究生导师,第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,从医30余年,临床经验丰富,学术造诣深厚。张教授从相火理论出发,创造性提出RNS的核心病机为相火变动,并合理运用中医经典疗法温潜法辨证施治。笔者跟随张教授学习数载,感悟颇丰,现将张教授运用温潜法治疗RNS的经验总结如下,供临床参考。

1 相火理论

“相火”一词最早见于《素问·天元纪大论》“君火以明,相火以位”,王冰注曰“守位禀命,故曰相火以位”。相火理论成形于金元时期,刘河间认为命门是相火之源,三焦是相火之通道,如《素问病机气宜保命集》言“左肾属水,男子以藏精,女子以系胞,右肾属火,游行三焦,兴衰之道由于此,故七节之旁有小心,是言命门相火也”^[4]。朱丹溪在《格致余论》中进一步论述了相火的内涵,用天上之龙雷比喻相火,并指出相火主要藏于肝肾:“其所以恒于动,皆相火之为也。见于天者,出于龙雷,则木之气;出于海,则水之气也。具于人者,寄于肝肾二部,肝属木而肾属水也。”^[5]明代赵献可提出相火为人体生命活动的动力之源^[6]。

相火能守能走,既能“禀命守位”,又能走而有用,相火守走自如则身心如常,守走有异则身心为变^[7]。相火流通有序,则为生气之少火,推动机体脏腑功能正常运行;相火太过,走窜全身,则阳和之少

火变为贼邪之壮火,如《医学正传》言“在上则寄于肝胆包络之间,发作如龙火飞跃于霄汉而为雷霆也;在下则寄于两肾之内,发则如龙火鼓舞于湖海而为波涛也”^[8];相火不及,则湿土不生,寒水克贼,凉金反侮,蕃育之性受戕,变证丛生^[9]。

2 相火变动是RNS的核心病机

根据NS水肿、蛋白尿等临床表现,中医学将NS归为水肿、尿浊范畴,认为其病机以脾肾阳虚为本、水湿痰瘀为标^[10]。张教授认为肾为先天之本,藏真阴而寓真阳,肾中真阳即为相火。与NS相比,RNS患者脾肾阳虚程度更重、阴阳失衡表现更明显,水湿内盛、痰瘀互结程度亦更深。该病已损及真阳,相火失位是其病机根本;相火温煦不及,气化失司,故有浊邪壅滞三焦、瘀血阻滞气机等标证。白蛋白是具有阳热属性的精微物质,由肾所封藏先天之精和脾所化生后天水谷之精组成,其输布运化有赖于脾主运化的功能和肾主封藏的功能。相火不及,不能守位,肾之封藏失司,精微下泄,则见蛋白尿^[11]。命门火衰,蒸腾气化不利,水液输布失常,水寒凝滞,泛滥于肌肤,则见水肿。水湿停聚,三焦通道受阻,气血津液运行不畅,则痰、瘀、热、风等病邪交相为患,变证丛生,微观表现为免疫复合物沉积、基底膜增厚、血液高凝状态等。

糖皮质激素性刚阳,由肾上腺皮质合成及分泌,为人体正常生命活动所必需,具有与相火相似的功能,因此张教授认为可将糖皮质激素归属于相火范畴。NS病机以脾肾阳虚、相火不足为本,治疗以外源性糖皮质激素补足相火,即可获得良好疗效。激素抵抗型RNS病机虽然也以相火不足为本,但较之相火不足之本证,患者浊邪内盛、壅滞三焦的标实之证表现更为突出,水、湿、痰、瘀胶结,化热生风,呈现一派邪热亢盛之象,风邪鼓动,湿热弥漫,故微观病理类型常表现为增生性病变,如重度系膜增生性肾小球肾炎、局灶节段性肾小球硬化、膜性肾病、膜增生性肾炎等^[12-14]。因此,对RNS患者单纯补充糖皮质激素有助湿化热之弊,易使本为阳和之少火的相火变为贼邪之壮火,壮火食气,愈发耗损真阳^[15-16],而

同时联用性偏寒凉的免疫抑制剂,可在一定程度上改善激素抵抗,这可能与具有清解邪热之效相关。激素依赖型RNS患者的相火不足之本证更为突出,机体抗邪之力全赖于外源性糖皮质激素,用药后,机体正气渐复但未盛,邪气虽衰而未尽,此时停用外源性糖皮质激素,则正气无法补充,余邪渐盛,邪盛正虚,故旧病复发^[11]。

综上,张教授认为相火变动是RNS的核心病机。激素抵抗型RNS的病机为浊邪内盛、相火妄动。水湿浊瘀弥漫三焦,久则化热生风,鼓动相火亢盛于上,单纯补充大量外源性激素不能使相火蛰守于下,反助热势,导致相火太过而妄动,化为食气之壮火,愈发耗损真阳,加重症状,出现激素抵抗。激素依赖型RNS的病机为命门火衰、相火浮越。命门火衰,蒸腾气化不利,则相火不内守而浮越于上,水湿浊邪弥漫三焦阻塞相火归位之通道,相火难以归位,若停用外源性糖皮质激素,而肾中相火不及,不能守位,则疾病反复,出现激素依赖。

3 温潜法治疗RNS

温潜法是以附子、干姜、肉桂等温阳药物配伍龙骨、牡蛎、磁石、龟板、鳖甲等潜镇药物,发挥引火归原、导龙入海的功效,以治疗命门火衰、虚阳浮越之证的方法。有关温潜法的记载最早见于张仲景《伤寒论》第112条“伤寒脉浮,医以火迫劫之,亡阳,必惊狂,卧起不安者,桂枝去芍药加蜀漆牡蛎龙骨救逆汤主之”和第118条“火逆下之,因烧针烦躁者,桂枝甘草龙骨牡蛎汤主之”。后火神派鼻祖郑钦安制潜阳丹,成为温潜法的代表性方剂,至近代沪上名医祝味菊始明确提出“温潜”之称^[17]。张教授将温潜法应用于RNS,取得较好疗效。

3.1 温潜法治疗激素抵抗型RNS

激素抵抗型RNS病机为浊邪内盛、相火妄动,张教授认为其治疗应以祛邪为先,采用清热、利湿、活血、祛风等法,以温潜为辅,温补肾中之精血、潜降妄动之相火。

3.1.1 清热利湿

RNS病程持久,水湿之邪郁而化热,或应用大剂量激素助火生热,导致湿热互结。热得湿而愈炽,湿得热而愈横,湿热不解,则蛋白难消。有研究发现,

NS激素抵抗可能与炎症因子表达相关,激素抵抗型NS患者经清热利湿治疗后,相应炎症因子水平降低,激素抵抗改善^[18]。张教授认为,湿热浊邪蕴结下焦,虽邪实较盛,但湿邪久居会遏伤阳气,且脾肾阳虚、相火不足是NS的基本病机,因此,清热利湿切不可过用苦寒药物,以防损伤真阳,阳气运化无力则湿邪更盛。张教授常选用茯苓、猪苓、泽泻、车前子、白茅根、滑石、通草等甘淡之品清热利湿,目的是祛邪而不伤正。

3.1.2 活血化瘀

《金匮要略·水气病脉证并治第十四》曰:“经为血,血不利则为水。”水停可致血瘀,血瘀又可致水肿。水湿停积日久,耗伤脾肾阳气,阻碍气血运行,产生瘀血,瘀血阻络,水运失调,进一步加重水肿,水瘀互结是RNS迁延不愈的重要原因。现代研究证实RNS患者的血液具有浓、黏、凝、聚的特点,血液高凝状态常与RNS病变的严重性和活动性相平行^[19]。治疗RNS常用的利尿剂、激素等药物会加重血瘀程度。张教授认同“肾病多瘀”论,提倡治水先治血^[20],临证常用川牛膝、益母草、桃仁、红花、水蛭、地龙等活血化瘀药物畅达肾络。

3.1.3 祛风通络

《素问·风论》曰:“风者,百病之长也,至其变化,乃为他病也,无常方,然致有风气也。”张教授认为RNS病情加重常由感受外风引起,风邪沿三焦直入肾腑,肾风窜动,精微外泄,这与现代医学中感染诱导的免疫损伤会加重RNS病变理论一致。由于RNS患者血浆白蛋白大量丢失,加之使用大量激素,导致机体对外邪的抵御能力下降,容易发生呼吸道、泌尿道等感染^[21]。RNS病情缠绵难愈也与内生风邪有关,水湿浊瘀弥漫三焦,久则化热生风,风邪鼓荡,扰动肾脏,导致精微直下。张教授常用荆芥、防风、全蝎、蝉蜕、蜈蚣等祛风外出、息风通络。

3.1.4 温补潜降

《素问·阴阳应象大论》曰:“壮火之气衰,少火之气壮。壮火食气,气食少火。壮火散气,少火生气。”单纯补充大剂量糖皮质激素易助邪实,使相火不能蛰守于下,化为贼邪之壮火耗损肾中潜藏之精血。张教授治疗激素抵抗型RNS常用鹿角胶、菟丝子、山

药、补骨脂等药物补益肾中精血,同时配合龙骨、牡蛎、龟板等潜降妄动之相火,而不一味使用补阴滋阴之品,以防匡助水湿,反伤阳气。

3.2 温潜法治疗激素依赖型RNS

激素依赖型RNS病机为命门火衰、相火浮越,故张教授主张激素撤减阶段的中药治疗应以温肾助阳、重镇潜降为法。

3.2.1 激素撤减初期

足量激素治疗3个月后,多数激素依赖型RNS患者的水肿、蛋白尿症状会好转,同时出现“满月脸”“水牛背”及舌苔厚腻表现。这是由于长时间大量补充糖皮质激素,火势亢盛,致肾之蒸腾气化过度,阴耗于下而阳亢于上。此时稍微减少激素用量,一般不易复发,张教授主张此时中药治疗以补益肾中精血为要,以减轻壮火食气之弊,常用鹿角胶、菟丝子、山药、补骨脂等;同时少佐附子、肉桂、干姜等温阳之品弥补激素撤减之阳热不足;并以龙骨、牡蛎重镇潜阳,引上亢之相火归位。

3.2.2 激素撤减半量期

激素撤减半量期是病情易复发的时期。因外来激素撤减过半,自身内源性激素的分泌量尚未完全恢复,相火处于虚衰状态;命门火衰,相火失位,不能固摄精微,蒸腾气化无权,故蛋白尿、水肿复发。张教授认为,对于激素依赖型RNS患者,应减缓激素撤减速度,并在减少激素用量的同时增加温阳药用量,温阳药可选附子、干姜、肉桂、杜仲、淫羊藿、巴戟天等;并用龙骨、牡蛎重镇潜阳,引相火归位;再佐以芡实、金樱子、菟丝子固摄精微。相火复位,水湿得化,精微不外泄,则水肿、蛋白尿可消^[22]。

3.2.3 激素撤减停药期

外来激素撤减至停药,虽病邪已净,但病程日久,正气亏虚,易被邪侵,引起旧病复发。张教授认为停药后仍当以扶助脾肾阳气为本,使正气存内,邪不可干。但需将附子、肉桂、干姜易为药性更为平和的淫羊藿、巴戟天、生黄芪,避免自身内源性激素的分泌功能逐步恢复后,相火过于亢盛而耗损气阴。

4 病案举例

张某,女,37岁,2021年4月25日初诊,主诉“双下肢水肿半年”。患者半年前因双下肢水肿于外院

查尿常规示尿蛋白(3+),尿潜血(2+),24 h尿蛋白定量3.78 g(尿量:2.2 L),血清白蛋白24.8 g/L。遂行肾穿刺活检,结果示局灶性节段性肾小球硬化。服用甲泼尼龙(48 mg/d)治疗3个月后病情未缓解。1周前复查尿常规示尿蛋白(3+),尿潜血(2+),24 h尿蛋白定量3.34 g(尿量:2.1 L),血清白蛋白25.6 g/L,肾功能正常。刻下:双下肢及眼睑浮肿,周身乏力,纳可,夜寐差,小便泡沫多,大便溏,舌暗,苔厚腻微黄,脉细数。西医诊断:RNS,局灶性节段性肾小球硬化;中医诊断:水肿,浊瘀内蕴、相火妄动证。治法:清热利湿,活血祛风,温肾潜阳。处方:茯苓15 g,泽泻15 g,白茅根30 g,泽兰20 g,川牛膝15 g,蝉蜕6 g,黄柏10 g,补骨脂15 g,鹿角胶(烊化)10 g,菟丝子10 g,山药20 g,龙骨(先煎)30 g,牡蛎(先煎)30 g。28剂,水煎服,日1剂,早晚温服。西药继续口服甲泼尼龙,40 mg/d。

2021年5月30日二诊:查尿常规示尿蛋白(2+),尿潜血(+),24 h尿蛋白定量2.53 g(尿量:2.3 L),血清白蛋白28.1 g/L,肾功能正常。刻下:双下肢轻度水肿,神疲乏力,少气懒言,纳可,夜寐差,小便泡沫多,大便调,舌暗,苔厚腻,脉弦细。处方:茯苓15 g,泽泻15 g,车前子(包煎)15 g,白茅根20 g,泽兰20 g,桃仁10 g,蝉蜕6 g,补骨脂15 g,鹿角胶10 g,菟丝子10 g,山药20 g,龙骨(先煎)30 g,牡蛎(先煎)30 g。28剂,水煎服,日1剂,早晚温服。西药继续口服甲泼尼龙,32 mg/d。

2021年6月29日三诊:查尿常规示尿蛋白(2+),尿潜血(±),24 h尿蛋白定量1.54 g(尿量:2.2 L),血清白蛋白31.2 g/L,肾功能正常。刻下:双下肢不肿,乏力减轻,纳可,夜寐可,小便泡沫减少,大便调,舌淡红,苔薄白,脉弦。处方:生黄芪30 g,茯苓15 g,车前子(包煎)15 g,白茅根20 g,泽兰20 g,桃仁10 g,蝉蜕6 g,菟丝子10 g,山药20 g,芡实15 g,龙骨(先煎)30 g,牡蛎(先煎)30 g。28剂,水煎服,日1剂,早晚温服。西药继续口服甲泼尼龙,28 mg/d。

后随诊半年,逐步撤减至停用激素,中药处方以附子、干姜、肉桂、龙骨、牡蛎等温潜药物为主。2022年2月23日复查尿蛋白(+),尿潜血(±),24 h尿蛋白定量0.79 g(尿量:2.3 L),血清白蛋白37.8 g/L,肾功能正常。

按:本案患者初诊时既有内盛之浊邪,又有妄动之相火。水湿浊瘀弥漫三焦,则双下肢及眼睑浮肿;邪气亢盛,鼓动相火亢盛于上,扰动心神,则夜寐差;相火妄动耗损肾中潜藏之精血,则周身乏力、小便泡沫多、大便溏;舌暗苔厚腻微黄,脉细数,亦为浊邪内盛、相火妄动之象;既往治疗上单纯补充大量外源性激素反助热势,相火化为食气之壮火,愈发耗损真阳,出现激素抵抗。初诊处方中,茯苓、泽泻、白茅根清热利湿,泽兰、川牛膝活血利水,蝉蜕祛风通络,黄柏、补骨脂、鹿角胶、菟丝子、山药补益精血,龙骨、牡蛎重镇潜阳,诸药共奏清热利湿、活血祛风、温肾潜阳之效。二诊时,患者水肿明显减轻,24 h尿蛋白定量较初诊时减少,神疲乏力,少气懒言,舌暗,苔厚腻,提示郁热渐退,浊瘀互结,故处方将苦寒之黄柏改为淡渗之车前子,易川牛膝为桃仁,增强活血通络之效。三诊时,患者水肿消退,24 h尿蛋白定量明显减少,激素减量,此时火势不旺,处方去补骨脂、鹿角胶等补益精血药物,加用生黄芪、芡实固摄精微。后随诊半年,激素逐步撤减至停用,期间配合附子、干姜、肉桂、龙骨、牡蛎等温肾潜阳,疾病向愈。

5 结束语

温潜法在不寐、汗证、癌病等内伤杂病中运用广泛,但在肾脏疾病的治疗中少见报道。张莹雯教授擅长古法新用,运用温潜法治疗RNS,扩大了温潜法的使用范围,为突破RNS的治疗瓶颈提供了新的思路。本文总结张莹雯教授的临床经验,为后期开展相关实验研究奠定基础。

【参考文献】

- [1] 师建慧,孙硕. 难治性肾病综合征使用中西医结合治疗的进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2019,17(5):133-135.
- [2] 孙娜,常文秀. 利妥昔单抗治疗难治性肾病综合征的研究进展[J]. 中国处方药,2022,20(5):154-156.
- [3] 肖景霞,李广,翟文生. 益气固肾活血汤序贯辨证治疗儿童难治性肾病综合征[J]. 中医学报,2022,37(8):1786-1791.
- [4] 刘完素. 素问病机气宜保命集[M]. 北京:人民卫生出版社,2016:383.
- [5] 朱丹溪. 格致余论[M]. 北京:中国中医药出版社,2006:25-27.
- [6] 程畅和,朱向东. 相火理论源流考辨[J]. 甘肃中医学院学报,2003,20(3):12-14.
- [7] 刘珺,范春香,梁琦,等. 颜乾麟运用“引火归元”治疗疑难病症经验撷粹[J]. 江苏中医药,2021,53(3):17-20.
- [8] 虞抟. 医学正传[M]. 太原:山西科学技术出版社,2013:10.
- [9] 张国松,易法银. 论相火为病的证治规律[J]. 中医杂志,2019,60(16):1431-1433.
- [10] 徐薇,樊平,于小勇,等. 难治性肾病综合征的常见原因与中西医结合诊治思路[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2021,22(3):274-276.
- [11] 常玉洁,苏珊珊,潘月丽. 基于“相火论”探讨温阳药在难治性肾病综合征中的应用[J]. 中医药临床杂志,2022,34(6):1028-1032.
- [12] 曾欢,陈国姿. 陈国姿治疗难治性肾病综合征经验介绍[J]. 新中医,2020,52(19):199-201.
- [13] 汪之玉,唐璟,熊维建. 国医大师郑新治疗儿童难治性肾病综合征经验[J]. 河南中医,2020,40(1):60-64.
- [14] 王文秋,马玉环,陈罕. 中西医结合治疗难治性肾病综合征的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(28):3190-3192.
- [15] 黄婉怡,王雪峰. 从“壮火食气,少火生气”论治小儿难治性肾病[J]. 中国民族民间医药,2022,31(6):88-90.
- [16] 韩蓁,王荣欣. 王荣欣教授经验方龙蟬地黄汤合二仙汤对脾肾两虚型难治性肾病综合征的临床分析[J]. 中国中医药现代远程教育,2021,19(1):86-88.
- [17] 艾望,王刚,刘涛,等. 温潜法在肾脏疾病中的应用概述[J]. 山东中医杂志,2021,40(4):429-433.
- [18] 石蒙,张倩,边东,等. 从湿热论治难治性肾病综合征[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2014,15(10):929-931.
- [19] 任志英,王世荣,冯清清. 从“血不利则为水”论治难治性肾病综合征[J]. 光明中医,2016,31(11):1515-1517.
- [20] 陈万佳,邓跃毅,邢玥. 浅述难治性肾病综合征的中医辨治[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2019,20(6):550-552.
- [21] 胡明格,李雪军,杜梦珂,等. 丁樱教授治疗儿童难治性肾病综合征经验探析[J]. 中国中西医结合儿科学,2020,12(2):141-144.
- [22] 潘墨墨,刘芳. 小儿难治性肾病从“湿热瘀”论治辨析[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(2):80-82.

李果烈从气机失常辨治眩晕与头昏经验

李楠楠¹, 陈永魁¹, 严云¹, 陆艳²

(1. 南京中医药大学研究生院, 江苏 南京 210001; 2. 南京中医药大学附属南京中医院脑病科, 江苏 南京 210022)

[摘要] 眩晕和头昏是临床常见疾病, 因二者症状相似、难以严格区分, 临床医生常将头昏笼统归入眩晕进行治疗。李果烈教授着眼于气机变化, 认为眩晕与头昏症状不同、病机各异, 治疗应采用与病机相应的调气法。眩晕患者有自觉外界事物或自身旋转症状, 病机以气机上逆为主, 治疗可采用疏肝降逆法(处方以镇肝熄风汤加减)和疏肝泄浊法(处方以半夏白术天麻汤化裁); 头昏患者无旋转症状, 病机以气机下陷为主, 治疗可采用补脾升陷法(处方以补中益气汤加减)和健脾通滞法(处方采用二陈汤)。附验案2则。

[关键词] 眩晕; 头昏; 气机; 调气法; 李果烈; 名医经验

[中图分类号] R255.3; R249

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)10-1141-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.015

LI Guolie's Experience in Differentiating and Treating Vertigo and Lightheadedness Caused by Abnormal Qi Circulation

LI Nannan¹, CHEN Yongkui¹, YAN Yun¹, LU Yan²

(1. Graduate School of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210001, China; 2. Department of Encephalopathy, Nanjing Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210022, China)

Abstract Vertigo and lightheadedness are common clinical conditions, and due to the similarity of their symptoms and the difficulty in strict differentiation, clinicians often categorize lightheadedness as vertigo for treatment purposes. Professor LI Guolie focuses on the changes in qi movement and believes that vertigo and lightheadedness have different symptoms and pathogenesis. Therefore, the treatment should employ the method of regulating qi that aligns with the underlying pathogenesis. Patients with vertigo experience symptoms

of perceiving external objects or self-rotation. The main pathogenesis is the upward reversal of qi, and treatment can be carried out using methods such as soothing the liver and descending adverse qi [The prescription is modified from Zhengan Xifeng Decoction (镇肝熄风汤)], as well as soothing the liver and eliminating turbidity [The prescription is modified from Banxia Baizhu Tianma Decoction (半夏

[收稿日期] 2024-01-04

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号: 81804022); 全国中医药创新骨干人才项目(批文号: 国中医药人教函[2019]128号); 2022年全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号)

[作者简介] 李楠楠(1999—), 女, 江苏徐州人, 2022级硕士研究生, 研究方向: 中医内科学脑病方向。邮箱: 1842685355@qq.com。

[通信作者] 陆艳(1981—), 医学博士, 主任中医师, 硕士研究生导师, 主要从事中西医结合治疗神经内科疾病研究。邮箱: sophieluo896@njucm.edu.cn。

白术天麻汤)]. Patients with lightheadedness does not have symptoms of rotation. The pathogenesis is mainly due to the sinking of qi movement, and treatment can be carried out using methods such as tonifying the spleen and raising the sinking [The prescription is modified from Buzhong Yiqi Decoction(补中益气汤)], as well as invigorating the spleen and promoting circulation [The prescription uses Erchen Decoction(二陈汤)]. Two proved cases are attached.

Keywords vertigo; lightheadedness; qi movement; the method of regulating qi; LI Guolie; experience of a famous doctor

眩晕与头昏是中医学中以症状命名的两种疾病。眩指眼花或眼前发黑,晕指头晕甚至感觉自身或外界事物旋转,二者常同时并见,统称为眩晕。眩晕症状轻者闭目即止,重者如坐车船,旋转不定,不能站立,或伴有恶心、呕吐、汗出甚则仆倒等症状^[1]。头昏是患者特征性主诉,指头部昏沉不适、头脑不清爽、走路不稳甚至有丧失平衡感的症状^[2]。李果烈教授系第五批全国名老中医药专家学术经验继承指导老师,江苏省名中西医结合专家,南京中医药大学博士研究生导师,从事临床工作70余年。李老临证时抓住是否有旋转倾向这一特点,将眩晕与头昏区分开来,将自觉外界事物或自身旋转者诊断为眩晕、无旋转倾向者诊断为头昏,并从气机失常入手对二者进行辨治,取得良好疗效,现将其经验总结如下。

1 病机以气机失常为主

《素问·六微旨大论》曰:“出入废,则神机化灭;升降息,则气立孤危。”气机即气的升降出入运动。《素问·举痛论》言“百病生于气也”,机体正常生理活动和功能的维持离不开气机升降协调,若气机失调,则可影响到机体的正常功能,从而导致疾病的发生^[3],因此气机紊乱是引发疾病的关键因素。

眩晕与头昏病位皆在头部和脑部,气机失常影响于脑,使脑的功能异常,可导致眩晕或头昏的症状。头部为人体巅顶,这种特殊的解剖位置决定了其气机的特殊性^[4]。人体之气上升至头部转为下降,且头部赖气机升举气血奉养以发挥正常功能,若气机逆乱,则浊气上泛,清浊不分,变生他病。因此,头部是气机升降的转折点,更易受气机升降失常之影响。

1.1 气机上逆则眩暈

历代医家将眩晕的病因病机归纳为风、火、痰、

瘀、虚五个方面^[5-6]。风、火、痰、瘀、虚由气机逆乱、脏腑气血功能失调导致,且这些病理产物也可作用于人体,影响气机,进一步加重气血运行紊乱。因此,气机逆乱与风、火、痰、瘀、虚等病理产物相互作用,导致血随气逆,风火夹痰,痰瘀互结,上冲清窍,从而引发眩晕。

1.1.1 风阳升动,上扰清空

《素问·至真要大论》言“诸风掉眩,皆属于肝”,说明眩晕的病机与肝关系密切。肝主疏泄,行少阳木令以升发气机,从而促进脏腑功能、调控精血津液的运行输布。肝气升发太过,易致肝阳上亢、逆乱,化火生风,正如《临证指南医案》所云“内风乃身中阳气之变动”。李老认为气机失调是风、火等致病因素产生的基础,并贯穿于眩晕发生发展的全过程。风性轻扬,易袭阳位,火性炎上,故气机上逆以风、火为主导,乘袭阳位、扰动清空而致眩。

李老临床所诊眩晕患者多数为中老年人,常伴有脑梗死后遗症、高血压、高脂血症等慢性病,通常以眩晕为主要表现^[7]。年老之人肾亏精少,或久病耗损及肾,导致肾的生理功能受到影响。肾主闭藏,肝司疏泄,生理状态下二者协调平衡,才能使气血运行调畅。肾气虚,失于摄纳潜藏,无法制约肝之疏泄,同时肾水不足,水不涵木,火无水制,则易导致肝阳亢逆、风阳扰动,发为眩晕。张磊等^[8]发现,高血压3个阶段均有阳气亢逆之势,气机上逆贯穿于高血压证候演变的全过程。

1.1.2 浊气上逆,蒙蔽清空

从瘀论治眩晕最早可追溯至虞抟提出的“血瘀致眩”理论,风、火、痰、虚等多种因素均可导致瘀血产生^[9],瘀血阻碍血脉,清窍失养,则眩晕病发,因此李老临床治疗眩晕常酌情加用活血化瘀法。《丹溪

心法》云:“痰在上,火在下,火炎上而动其痰,此症属痰者多,盖无痰不作眩。”痰也是导致眩晕的主要病理因素。肝气郁结日久,木郁克土,导致中焦滋生痰浊。肝气易升难降,痰浊、瘀血随风、火而动,二者胶结阻滞脑络,导致浊气在上,蒙蔽清窍,引发眩晕。

1.2 气机下陷则头昏

现代社会常见的饮食不节、生活压力大、劳思过度、情志失调等问题都易导致脾胃功能受损。李东垣言:“脾胃虚则九窍不通。”脾胃虚弱,则气血化源不足;脾虚不运,湿浊不化,清阳不能出上窍而上达于脑,则致脑腑失于清明而见头昏症状。因此,李老认为脾胃健运失常致清气不升反陷、浊气不化反滞是头昏的重要病机。

1.2.1 中气不足,无力升举

头昏是很多疾病的常见伴随症状,多见于年老体衰、劳逸失度、睡眠不足的患者。此类患者多脾胃虚弱,气血生化乏源,中气不足、无力升举则自陷,血虚气少,血脱则气亦随之而脱、陷,气血无法濡养脑腑则发为头昏^[10]。气具有推动和温煦全身气血津液的作用,若中气升举无力,导致血液不能上达,血不上濡,清空失养,则可导致头昏沉,且常兼见面色苍白、疲乏无力、纳差、气短等症。

1.2.2 邪气阻滞,清阳不升

李老认为头昏亦有外感邪气致病者,此种头昏有明显的季节性,在梅雨季节更为多见。此时天气闷热潮湿,湿热之邪相合,导致中焦壅塞、枢机不利、清阳不升而导致精神不振、食欲欠佳、头昏便溏等症状。同时外感湿邪困脾又可进一步催生水湿、痰浊等病理产物。痰浊、水湿均为实性阴邪,其性重浊沉降趋下,轻则阻遏气机,重则逼迫气机随邪下陷。气机下陷,上行之气不足,周身气血不能上达于脑,导致脑腑清阳虚损、不能提振神明,则见头昏。

2 治法以调气为先

李老根据眩晕与头昏的病因病机,提出以调气法治疗。调气法的立法依据来自《素问·至真要大论》所言“高者抑之,下者举之,有余折之,不足补之”,针对眩晕与头昏所呈现的中气不运、木陷金逆等气机特点,李老总结出补、升、疏、降四法平调气机,即气虚者补益、下陷者升举、气郁者疏泄、上逆者

抑下。

2.1 眩晕治法

2.1.1 疏肝降逆

眩晕的病机以气机上逆为关键,故治疗以顺降气机为原则。石决明、牡蛎、珍珠母等矿石类或介类药物咸寒质重,有镇肝凉肝之效,李老多用于治疗肝阳上亢之眩晕,代表方剂为镇肝熄风汤加减。天麻、钩藤、羚羊角可平息肝风而止眩晕,李老多用其治疗肝阳化风、热极生风导致的眩晕欲仆、项强等症。

肝气愈郁愈逆,对肝气郁结者一味以苦寒清降治之,实为伐肝。李老认为,治疗肝气郁结、肝阳上扰或感受风热所引起的眩晕,应顺应肝之特性而疏之,采用桑叶、菊花、白蒺藜等质轻气凉之剂,疏散上部肝火、风热,使邪从上部而解、透达于外,因势利导,方可获效。

2.1.2 疏肝泄浊

对于痰饮上犯、瘀血上阻等浊阴上潜阳位、内阻不降者,李老予疏肝泄浊法治之,使浊邪降泄,处方常以半夏白术天麻汤为基础,并酌加柴胡、枳壳、川芎等疏肝以调畅气机。引发眩晕的痰、瘀之邪多由风火所挟而上达脑窍,处方以川芎配伍乃取其上行头目、载药上行之效;石菖蒲、远志专化脑窍之痰,二者为李老治疗痰邪阻窍型眩晕的常用药对,研究发现,此药对具有保护神经细胞、抗炎、抗氧化应激等作用^[11]。为使邪有去路,李老处方还常用性善下行、功善活血之牛膝引气、火、瘀下行。如此清上导下,调气泄浊,则眩晕自止。

2.2 头昏治法

2.2.1 补脾升陷

脾胃为后天之本,气血生化之源,同时还主气机周旋,为阴阳升降之枢轴^[12]。中气不足、清阳下陷是头昏的重要病机,唯有使中气充盛,才可提振清阳,濡养脑脉,通达脑络,故治疗头昏应以健运脾胃为主^[13]。李老选用补中益气汤加减补脾土、升中气,双管齐下。补中益气汤为补气升阳之佳方,方中人参、白术、甘草补中益气,黄芪、升麻、柴胡升发清阳,益气药与升阳药同用,使脾胃健运,清阳复位,则头昏自愈。药理研究显示,黄芪、人参等益气之品可以抑制血小板聚集,具有调节脑血流量、改善脑代谢的

作用^[14]。

2.2.2 健脾通滞

与导致眩晕的痰邪不同,导致头昏的痰邪多位于中焦,阻碍清阳升发^[15],故李老治疗痰湿内阻、脾胃不和所致的头昏常将化痰祛湿药和健脾药同用,使痰湿得化,以解阳气之郁滞,助阳气之升浮,处方多以二陈汤化裁,并配伍苍术、厚朴、泽泻以健脾祛湿,枳实、枳壳以健脾理气。如此澄本清源、标本兼顾,使中焦健运,则痰无所生、湿无所聚、气无所滞,对于痰湿郁滞或虚中夹滞之病机,有补而不滞、升达气机之功。李老治疗头昏还常用当归、熟地黄、白芍等补血药物,一则补血化气,使气血相生,二则化痰燥湿药物多为辛温之品,易耗伤阴血,补血药物可牵制其温燥之性。

3 病案举例

3.1 病案1

陈某,女,52岁,2023年9月20日初诊。患者3年前无明显诱因出现头晕不适、恶心、呕吐、腹泻,未予重视,2个月前再发。刻下症见:头部转动时头晕症状明显加重,自觉周围事物旋转,伴见畏声、口苦,头晕严重时伴恶心呕吐、不能下床活动、不能进食,无耳鸣、耳聋及胸闷心慌,食少纳呆,二便调,夜寐尚安,舌紫暗,苔薄白,脉小弦、尺脉偏弱。既往有高血压病史12年,服用苯磺酸左旋氨氯地平控制血压,效果一般。来诊时初测血压166/94 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa),休息30 min后血压150/80 mmHg。西医诊断:良性阵发性位置性眩晕;中医诊断:眩晕,肝肾阴虚、阳亢风逆证。治法:疏肝降逆,息风潜阳。处方:天麻10 g,钩藤(后下)20 g,石决明(先煎)30 g,白蒺藜10 g,蔓荆子10 g,菊花6 g,丹参10 g,赤芍10 g,黄芩10 g,杜仲10 g,牛膝10 g。7剂,日1剂,水煎,早晚温服。甲磺酸倍他司汀(国药准字H20040130)6 mg,日2次。2023年9月27日复诊:患者服药7剂后,眩晕、恶心、呕吐症状明显改善,其他症状消失,提示前方有效,故继予7剂。后随访,患者述服药后眩晕、恶心、呕吐症状消失,无其他不适。

按:本例患者病机为肝肾阴虚、阳亢风逆。风阳扰动头目,故头晕、视物旋转;久病致瘀,故舌紫暗。方中天麻、钩藤平肝息风;石决明咸寒清热,质重潜

阳,增强平肝息风之功;牛膝合杜仲补益肝肾之阴以治本,且牛膝能引血下行,以降血逆;黄芩清泻肝火,直折上亢之肝阳;白蒺藜、蔓荆子、菊花清肝热、疏肝性,引上亢之风阳从上而解;丹参、赤芍活血化瘀;诸药合用,共奏平肝息风、补益肝肾之功。

3.2 病案2

刘某,女,64岁,2023年7月16日初诊。患者1个月前劳作后出现头重昏蒙,伴短气无力,持续20 min后自行缓解,至外院查头颅功能性磁共振成像(MRI)示:双侧半卵圆中心少许缺血灶;右侧椎动脉全程明显变细,并起始段局限性狭窄;左侧椎动脉起始段及右侧颈总动脉起始段局限性狭窄。患者1个月来头昏反复发作,遇劳加剧,发作时心慌气短、疲劳乏力明显,伴全身汗出、恶心、呕吐,无视物旋转、耳鸣、耳聋,纳食可,小便正常,大便每日2~3次、不成形,嗜睡,夜间梦多,舌淡嫩,苔薄白,脉弱。血压130/86 mmHg。西医诊断:后循环缺血;中医诊断:头昏,脾虚气陷、痰湿内阻证。治法:健脾升陷,化痰通滞。处方:生黄芪30 g,太子参10 g,炒白术10 g,当归6 g,茯苓10 g,陈皮6 g,法半夏10 g,枳壳10 g,丹参10 g,炙甘草3 g。14剂,日1剂,水煎,早晚温服。1个月后随访,患者诉服药后头部昏沉症状明显缓解,劳累后仍感乏力,纳寐可,大便每日1次、偏稀、尚成形。诸症减轻,提示方药有效。

按:患者为老年女性,因劳累过度耗伤脾胃气血,气虚则清阳不升,血虚则脑失所养,故头昏乏力;脾气虚,水湿不运酿生痰浊,痰浊阻滞中焦气机,故恶心、呕吐;脾阳不振,故嗜睡、多梦;舌淡、脉弱均是气血两虚之象。结合患者舌脉,李老辨为脾虚气陷、痰湿内阻证。故选用补中益气汤合二陈汤,升中气,化湿滞,提振神明。方中重用黄芪补益中气、升阳举陷;太子参、炒白术补气健脾,以资气血生化之源;当归补益营血,使气血相生;炙甘草补脾和中;法半夏、陈皮燥湿化痰、健脾理气,二药配伍,使脾气健运、气机调畅而痰湿自除;茯苓健脾利水;枳壳理气和胃,使诸药补而不滞;丹参化痰降浊,使气血运行通畅。诸药合用,既升提下陷之气,又清化痰湿之滞,使清阳得升、头昏得解。

(下转第1149页)

安红梅运用膏方治疗认知障碍经验

张梦雪¹, 丁敏芮¹, 张彤¹, 曲彦洁² 指导: 安红梅

(1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032; 2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院, 上海 200001)

[摘要] 认知障碍患者多为老年人, 具有病程长、程度渐进性加重的特点, 适于采用膏方调治。安红梅教授认为肾虚是导致认知障碍发病的始动因素, 且贯穿于病程始终, 因此, 其以补肾填精益髓为治疗原则, 自拟地黄益智方作为治疗认知障碍的底方。临证过程中, 根据患者在主观认知下降期、轻度认知障碍期和老年性痴呆期的不同证候表现, 分期论治, 处方以地黄益智方为底加减化裁, 取得良好疗效。附验案2则。

[关键词] 认知障碍; 膏方; 补肾填精益髓; 地黄益智方; 分期辨治

[中图分类号] R277.7; R249

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)10-1145-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.016

AN Hongmei's Experience in Treating Cognitive Impairment with Paste Formula

ZHANG Mengxue¹, DING Minrui¹, ZHANG Tong¹, QU Yanjie² Mentor: AN Hongmei

(1. Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 2. Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200001, China)

Abstract Most of the patients with cognitive impairment are the elderly, with the characteristics of long course of disease and progressive aggravation, which are suitable for the treatment with paste formula. Professor AN Hongmei believes that kidney deficiency is the initial factor leading to the onset of cognitive impairment, and it runs through the course of the disease. Therefore, she takes tonifying kidney, replenishing essence, and filling marrow as the treatment principle, and creates Dihuang Yizhi Formula (地黄益智方) as the basic prescription for the treatment of cognitive impairment. In the process of clinical practice, according to different syndromes of the patients in the period of subjective cognitive decline, mild cognitive impairment and senile dementia, the treatment is carried out by stages, and the prescription is modified based on Dihuang Yizhi Formula, which has achieved good curative efficacy. Two proved cases are attached.

Keywords cognitive impairment; paste formula; tonifying kidney, replenishing essence, and filling marrow; Dihuang Yizhi Formula; stage differentiation and treatment

认知障碍是指大脑高级智能加工过程出现异

常, 是以认知功能缺损为核心症状的临床综合征, 早期表现为记忆力下降、智能减退, 随着病情进展, 患者出现精神行为症状和日常生活能力下降表现。根据认知障碍程度的轻重, 本病可分为主观认知下降、轻度认知障碍和老年性痴呆三期。老年性痴呆即阿尔茨海默病(AD), 是由生理原因引起的认知或智能

[收稿日期] 2024-02-17

[基金项目] 上海市科学技术委员会医学创新研究项目(编号: 21Y11920900); 上海市医院中药制剂产业转化协同创新中心项目(编号: 2093); 龙华医院科技创新项目(编号: CX202052)

[作者简介] 张梦雪(1996—), 女, 江西九江人, 医学博士, 主要从事中医脑病的临床与基础研究。邮箱: 2909406852@qq.com。

受损甚至丧失^[1]。轻度认知障碍(MCI)是AD的前驱阶段,主症是健忘,但患者心理及日常生活能力正常,相对于AD的不可逆性,MCI患者的认知能力仍具有可塑性,它为痴呆的防治提供了一个“机会之窗”^[2-3]。主观认知下降(SCD)是指个体主观上认为自己记忆或认知功能下降,但客观神经心理学评估其记忆或认知功能在正常范围内^[4],SCD是目前认知领域最前沿的概念。认知障碍属于中医学善忘范畴,病位在脑,与肾、心、肝、脾关系密切,病性为本虚标实,肾精亏虚、髓海不充为本,脑络闭阻为标,病理因素包括痰浊、瘀血等。根据中医学未病先防、既病防变理念,对不同阶段的认知障碍予以正确治疗,可以改善患者的认知水平,从而延缓或阻止痴呆的发生发展。

膏方是中医八种剂型(丸、散、膏、丹、酒、露、汤、锭)之一,其处方以中医整体观念和辨证论治思想为指导,具有补益虚羸、滋补抗老、改善体质的功效,在治疗慢性疾病中占有重要地位^[5]。安红梅教授从事中医脑病临床和科研工作20余年,临证经验丰富。针对认知障碍患者多为老年人、病程长、程度渐进性加重的特点,安教授于冬令时节采用膏方对其进行调治,在改善患者整体认知水平和临床症状方面获得较好疗效。本文总结安教授运用膏方治疗认知障碍的经验,供同道参考。

1 膏方治疗认知障碍的原理

膏方是将单味或多味中药配伍组方,经多次煎煮去渣浓缩,填入辅料(如蜂蜜、冰糖、阿胶等)进行收膏而制成的一种半流质剂型^[6]。膏方历史悠久,目前已知最早的外用膏剂是《黄帝内经》中的马膏,最早的内服膏剂是《金匱要略》中的大乌头膏和猪膏发煎。膏方一般由中药饮片、细料药、胶类药、糖类及辅料五部分组成^[7],其药力缓和、药效稳定持久、体积小、浓度高、便于携带和口服,对于慢性病具有良好疗效。认知障碍患者多为老年人,其认知功能下降,脏腑功能衰退,大多数患者并发多种慢性疾病,故适合中医药综合调整。临床使用汤剂,虽药效迅速,但药量较大,易增加患者心肺负担,而膏方浓煎可弥补汤剂之不足。秦伯未在《膏方大全》中指出“膏方非单纯补剂,乃包含纠偏却病之义”^[8],可见,

膏方与中医学治未病思想具有密切关联,因此,结合认知障碍的病情发展规律,在疾病早期合理运用膏方调理机体的气血阴阳,可有效改善病情,防止疾病进展。

2 膏方用药经验

2.1 补肾为重,兼顾脾胃

中医学认为,肾藏精,精生髓,髓养脑。《灵枢·经脉》曰“脑为髓之海”“人始生,先成精,精成而脑髓生”;《医林改错·脑髓篇》曰“高年无记性者,脑髓渐空”^[9]。若肾精亏虚,则脑髓充养乏源,以致脑神失养、智力减退,出现健忘症状,故肾虚为导致认知障碍发病的始动因素,且贯穿于病程始终。安教授以“肾藏精,生髓通于脑”为理论基础,以补肾填精益髓为治疗原则,自拟地黄益智方为底方^[10],用于认知障碍各阶段。方中熟地黄、山茱萸为君药,具有滋阴补血、益精填髓功效;丹参、石菖蒲为臣药,可祛瘀止痛、活血通经;龟甲胶、茯神为佐药,具有滋阴潜阳、养血安神功效;益智为使药,可益脾胃。临床应用时可随证加川牛膝、桑寄生、巴戟天、女贞子等,以温补肾元、补益肾阴肾阳。脾胃为后天之本,脾肾先后天互补,肾虚及脾,若脾胃亏虚,气血生化乏源,则不能濡养脑窍;气血运化失常,则酿生痰浊,阻于脑窍,进一步加重病情。又因膏方药味较多,含有大量补益滋腻之品,易阻碍气机,影响脾胃运化和吸收功能,所以安教授常在膏方中配以白术、山药、茯苓、鸡内金、陈皮、木香、砂仁等健脾理气之品,以顾护脾胃,增强临床疗效。

2.2 分期辨治,随证处方

认知障碍是连续进展性疾病,其证候特征随病情进展不断变化。早期以肾虚为主,邪气不实,患者自觉记忆力下降,但认知功能正常;中期虚实夹杂,以肾虚为主,兼夹痰浊、瘀血等实邪,患者认知功能下降,但精神行为基本稳定,具有生活自理能力;晚期正气日渐虚损,痰浊、瘀血等病邪亢实,酿生火热、浊毒等,证型趋于实证为主,患者认知缺损,出现精神行为异常,生活难以自理。因此,安教授临床处方多根据疾病各期不同特征,分期辨治,同时根据患者体质差异,量体用药。SCD期证候简单,病情程度轻,以补肾为主,用药常选益智、肉苁蓉以温补肾阳,

熟地黄益精填髓,龟甲胶滋阴潜阳。若该期及时干预,可阻止疾病进入下一阶段。MCI期证候主要有肾虚、气血亏虚、肝郁等,部分患者出现痰浊、血瘀等证候,该期处方在补肾的基础上,可辨证选用孔圣枕中丹、开心散、归脾汤等,同时配合中成药治疗。AD期根据病情轻重,又分为早、中、晚期。AD早期证候以肾虚为主,兼夹痰浊、血瘀等,治疗以补肾填精益髓为主,处方可用地黄饮子,佐以化痰开窍、活血化瘀药物,如茯神、陈皮、半夏、石菖蒲、川芎、丹参等,同时规范选用西药治疗;AD中期证候在肾虚的基础上以痰浊和血瘀为主,治疗以补肾为基础,若痰浊蒙窍,可选用洗心汤,若瘀阻脑窍,可选用通窍活血汤,同时规范使用西药治疗;AD晚期证候以实证为主,痰浊、瘀血酿生火热、浊毒,患者临床表现具有毒盛、虚极的特点,治疗可选用黄连解毒汤加遗忘双痊丹,配合使用西药治疗。同时,对于AD期出现的精神症状,可配合使用抑肝散、礞石滚痰丸等。

2.3 整体观念,全面调整

认知障碍患者多为中老年人,其脏腑功能逐渐衰退,可并发高血压、糖尿病等慢性疾病以及焦虑、抑郁等不良情绪,这在一定程度上会加重认知障碍。安教授在运用膏方治疗认知障碍时,善于把握患者整体脏腑状态,除抓主症健忘、痴呆外,还常以合方治杂病,以求提高整体疗效。SCD期为疾病早期阶段,患者大多为中年人,肾气渐衰,加之平素生活和工作压力较大,思虑过度,气机不畅,易损伤脾胃,耗伤心神,肝失调达,出现失眠、健忘、焦虑、抑郁等症状。安教授认为该阶段应在改善记忆的同时,积极治疗原发病,善用小柴胡汤调畅枢机、甘麦大枣汤养心安神、柴胡疏肝散疏肝解郁等。MCI期患者多为老年人,其肾精亏虚,脏腑功能衰退,气血阴阳失调,津液代谢失常,酿生痰浊、瘀血等病理产物,导致健忘症状,且常并发多种慢性疾病。该期为治疗的关键阶段,治疗后,或逆转为正常,或保持平稳,或继续进展,故治疗当以改善健忘为主,兼顾他病。AD期为疾病恶化阶段,患者肾精虚损,正气衰弱,机体抗邪无力,邪气亢盛,导致疾病向危重甚至死亡方向转归,故治疗应谨守病机,根据病情虚实状态和变化确立主方和次方。

3 病案举例

3.1 病案1

方某,男,50岁,2021年11月18日初诊,主诉“失眠4年,记忆力下降2年”。患者4年前因工作压力大、饮食不规律出现入睡困难,起初每周2~3次,后逐渐加重为每晚入睡困难,睡眠较浅,遂于门诊就医,予睡前口服酒石酸唑吡坦1粒治疗,服用一段时间后,睡眠质量稍改善。2年前,患者出现健忘症状,以近事遗忘为主,自觉记忆力下降,且注意力易分散。因上述症状渐进性加重,遂至安教授膏方门诊就诊。刻下症见:失眠,入睡困难,早醒,醒后难以再入睡(睡前服用酒石酸唑吡坦1粒后,每晚可睡5h),健忘,心烦,注意力难以集中,头昏重,无头痛,易口干,腹胀,腰酸,纳食欠佳,大便秘结,2d1次,小便正常。舌脉:舌质偏红,苔薄白有裂纹,脉弦紧。辅助检查:颅脑功能性磁共振成像(MRI)未见明显异常;简易智力状态检查量表(MMSE)评分30分,蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分26分,汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分8分。患者平素工作压力大,易焦虑,既往有高血压、高脂血症病史。中医诊断:失眠、健忘,痰热内扰兼脾肾不足证。西医诊断:睡眠障碍、SCD。治法:清热化痰、宁心安神,佐以补益脾肾。膏方如下:黄连60g,枳实200g,竹茹90g,柴胡120g,黄芩150g,姜半夏120g,厚朴120g,太子参150g,丹参150g,炒白芍200g,百合150g,知母90g,首乌藤200g,茯神200g,合欢皮200g,炒酸枣仁200g,龙骨(先煎)200g,牡蛎(先煎)200g,炒白术150g,泽泻200g,水蛭30g,熟地黄120g,山茱萸120g,石菖蒲120g,益智90g,山楂精120g,绞股蓝200g,川芎150g,葛根200g,莪术150g,灵芝200g,红参浸膏2瓶,西洋参150g,阿胶200g,龟甲胶150g,木糖醇200g,收膏,晨暮各以开水冲饮1袋。患者服用以上膏方3个月后复诊,精神状态可,睡眠和记忆力均较前明显改善,嘱患者平素调情志、畅饮食、规律作息。

按:患者为中年男性,平素工作压力大、忧虑过度导致肝气郁结、气机不畅,加之饮食不节,损伤脾胃运化功能,导致食滞内停,蕴生痰浊,痰浊郁久化热扰心,心神不宁,故见不寐、心烦等症。脾胃受损,不能化生气血精微充养脑髓,脑髓渐空,又因痰浊蒙

窍,神明不清,故见健忘、头昏重等症。治疗以黄连温胆汤为主方,清热化痰以改善睡眠症状,联合地黄益智方改善健忘症状。方中黄连、黄芩清热燥湿;姜半夏、竹茹、枳实、厚朴燥湿行气化痰;柴胡、炒白芍、合欢皮疏肝理气;太子参、西洋参、红参、炒白术、绞股蓝益气健脾;首乌藤、知母、炒酸枣仁、百合、灵芝养心益气安神;龙骨、牡蛎重镇安神;丹参、川芎、葛根、莪术、水蛭活血行气通络;熟地黄、山茱萸益精填髓;石菖蒲开窍豁痰宁神;龟甲胶、阿胶、茯神滋阴潜阳宁神;益智补肾助阳;泽泻、山楂精化浊降脂。诸药合用以清热化痰、健脾益肾、和中安神。该患者记忆力下降主要由压力大、长期失眠导致,其认知障碍处于SCD期,若及时调治,可延缓或阻止病情进展,故安教授治病求本,积极治疗原发病,通过改善患者睡眠而缓解认知障碍症状。

3.2 病案2

高某,女,81岁,2022年1月20日初诊,主诉“记忆力明显下降3年,加重1年”。患者家属3年前发现患者记忆力明显下降,容易忘记刚发生的事情,反应迟钝,遂于外院就诊,完善相关检查:颅脑MRI示侧脑室周围半卵圆中心非融合性白质变性,伴海马萎缩,双海马T2加权流空反转恢复序列(T2FLAIR)显示信号增强;叶酸、维生素B₁₂、三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)、促甲状腺激素(TSH)水平正常;MMSE评分25分,MoCA评分15分。诊断为AD,予以盐酸多奈哌齐(每晚服用10 mg)、盐酸舍曲林(50 mg/d)治疗,情况控制可。现患者记忆力下降,反应迟钝,神情淡漠,精神倦怠,日常生活能力下降,情绪尚可,重复做事,反复确认,行走乏力,动作缓慢,纳食欠佳,睡眠可,尿失禁,大便正常。舌脉:舌质暗红,苔薄白略厚,脉弦。正电子发射断层磁共振成像(PET-MRI)检查:①双侧前扣带回、右侧后顶叶、双外侧颞叶氟代脱氧葡萄糖(FDG)代谢减低,小脑蚓部偏右侧Tau蛋白沉积;②双侧脑室扩大,海马多发室管膜下囊(VR)腔扩大,脑白质变性,脑萎缩。MMSE评分21分,MoCA评分15分,HAMD评分1分。既往无高血压、糖尿病、高脂血症等慢性疾病。中医诊断:痴呆,肾精亏虚兼痰瘀阻络、气血不足证。西医诊断:AD早期(轻度)。治法:滋补肾精、化痰开

窍,佐以补益气血。膏方如下:熟地黄150 g,山茱萸120 g,石菖蒲120 g,茯神200 g,丹参200 g,益智150 g,远志60 g,山药200 g,芡实200 g,黄芪200 g,当归150 g,太子参150 g,龙骨(先煎)200 g,牡蛎(先煎)200 g,麦冬150 g,五味子60 g,柴胡120 g,葛根200 g,黄芩120 g,姜半夏120 g,枳实200 g,竹茹120 g,百合150 g,知母90 g,合欢皮200 g,首乌藤200 g,水蛭30 g,陈皮90 g,莪术200 g,鸡内金150 g,山楂精120 g,西洋参100 g,阿胶250 g,龟甲胶150 g,饴糖300 g,收膏,晨暮各以开水冲饮1袋。3个月后,患者服用膏方后复诊,记忆力和情绪均有改善,精神状态佳,注意力较前集中。嘱家属多予以患者陪伴,使其保持心情愉悦。

按:患者为老年女性,年迈体虚,脏腑功能衰退,精气欲竭,脑髓失充,元神失养,故发痴呆。其病机以肾虚为主,肾虚及脾,脾虚生痰,痰阻气机,气滞血瘀,故见记忆力下降、精神倦怠;肾虚及肝,肝血不足,阴虚阳亢。随着病情进展,正气渐衰,导致气血津液运行不畅,形成痰浊、瘀血等病理产物,此类病理产物上蒙清窍,导致神情淡漠、反应迟钝等症,之后病情进一步加重,患者出现日常生活能力下降表现。该患者处于AD早期,轻度痴呆,病情进展较慢,故处方以地黄饮子合地黄益智方为主方。方中熟地黄、山茱萸、龟甲胶滋补肾阴、益精填髓;石菖蒲、远志、合欢皮、首乌藤、茯神开窍化痰、宁心安神;丹参活血通经;益智补肾助阳;芡实益肾固精;龙骨、牡蛎、五味子收敛固涩、补肾宁心;柴胡、葛根升举阳气;姜半夏、黄芩、竹茹、枳实清热燥湿化痰;陈皮、鸡内金理气醒脾;黄芪、太子参、西洋参、山药益气健脾;当归、阿胶滋阴补血;百合、知母、麦冬滋阴清热、清心安神;水蛭、莪术逐瘀通经。诸药合用以益肾填髓、开窍化痰、补益气血。治疗过程中,建议家属积极配合,营造良好的家庭氛围,多与患者沟通,鼓励、支持患者,使患者保持一定的社交活动和适当的脑力活动。

4 结束语

认知障碍为慢性进展性疾病,患者多为体质虚弱的中老年人,治疗难以在短期内奏效,需长期坚持。膏方为滋补佳品,处方以全面调理为目标,注重

防病与治病相结合、扶正与祛邪相结合,且口感较好,易于服用。安教授善于在冬令时节以膏方治疗认知障碍,处方谨守病机,从补肾入手,并注重分期辨治,取得较好疗效,其经验可为临床治疗认知障碍提供借鉴。

[参考文献]

- [1] 凯瑟琳·麦金尼斯-迪特里克(Kathleen McInnis-Dittrich). 老年社会工作:生理、心理及社会方面的评估与干预[M]. 隋玉杰,译. 2版. 北京:中国人民大学出版社,2017:8.
- [2] LOPEZ O L, BECKER J T, CHANG Y F, et al. Incidence of mild cognitive impairment in the Pittsburgh Cardiovascular Health Study-Cognition Study[J]. Neurology, 2012, 79(15): 1599-1606.
- [3] FITZPATRICK-LEWIS D, WARREN R, ALI M U, et al. Treatment for mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis [J]. CMAJ Open, 2015, 3 (4): E419-E427.
- [4] REISBERG B, FERRIS S H, DE LEON M J, et al. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia[J]. Am J Psychiatry, 1982, 139(9): 1136-1139.
- [5] 中华中医药学会. 中医养生保健技术操作规范: 膏方[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 12.
- [6] 林红, 沈敏鹤, 阮善明, 等. 小议古籍膏方治未病[J]. 甘肃中医, 2011, 24(6): 5-7.
- [7] 周吉昇. 临方膏方的制备[J]. 中医临床研究, 2017, 9(4): 46-47.
- [8] 秦伯未. 膏方大全[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2013: 87.
- [9] 王清任. 医林改错[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 26.
- [10] 顾超, 袁灿兴, 沈婷, 等. 地黄益智方联合盐酸多奈哌齐片治疗阿尔茨海默病患者 50 例临床观察[J]. 中医杂志, 2014, 55(6): 482-485.

(上接第 1144 页)

4 结束语

眩晕与头昏是两种症状相似、易被混淆的疾病,准确辨病对于选方用药有重要意义。李老认为气机升降失常为二者发病的关键所在,临床上常从气机角度论治,采取平调气机的方法,或补、或升、或疏、或降,并配合泻火、化痰、补血等法,使浮阳得降、清气得升,则症状自止。

[参考文献]

- [1] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 312-313.
- [2] 姚乃礼. 中医症状鉴别诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 126-127.
- [3] 冯兴中, 王永炎. 论“百病生于气也”[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(1): 5-8, 14.
- [4] 郭春莉, 肖长国. 从脑的生理探讨脑病的发生[J]. 山东中医药大学学报, 2005, 29(3): 178-180.
- [5] 刘红梅, 李涛. 眩晕症的中医证候多元分析初步研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(3): 205-206.
- [6] 李涵, 杨明会, 李绍旦. 眩晕症病因病机的中医研究概况[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(12): 136-139.
- [7] 马彦, 刘佳, 赵婷, 等. 神经内科眩晕患者 386 例临床分析[J]. 宁夏医学杂志, 2017, 39(2): 151-152.
- [8] 张磊, 姜枫, 李运伦. 高血压阳气亢逆病机理论的建立与实践[J]. 山东中医杂志, 2023, 42(9): 905-912.
- [9] 周仲瑛. 出血性中风(瘀热阻窍证)证治的研究[J]. 中医药学刊, 2002, 20(6): 709-711, 723.
- [10] 刘合玉, 张怀亮. 眩晕 头晕 头昏 300 问[M]. 郑州: 郑州大学出版社, 2015: 150-151.
- [11] 蔡婷婷, 马丙祥, 史文丽, 等. 石菖蒲相关药对的研究进展[J]. 环球中医药, 2021, 14(10): 1917-1922.
- [12] 吴犀翎, 黄小波, 陈文强. 基于黄元御“中气升降”理论探讨阴阳虚损证治[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(9): 3237-3239.
- [13] 常头昏要调脾健胃[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(8): 1990.
- [14] 申志勇. 补阳还五汤治疗慢性脑供血不足的疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(21): 2920-2922.
- [15] 李丹梅, 邹丽萍, 魏宇晴, 等. 李果烈辨治头昏和眩晕证候临床经验分析[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(8): 38-41.

基于专病专药思维探析姜德友临证用药经验

王 虎,王婷萱 指导:姜德友

(黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

[摘要] 姜德友教授认为专药是对某病、某症有特殊针对性疗效且可用以解决疾病主要矛盾的药物,临证处方中,姜教授在辨证定方后,常以专病专药思维为指导,对病或对症加用某一专药,以求捷效。其对专病专药思维的运用以象思维为引(如以蜈蚣治疗颈椎病、以百合治疗不寐、以地龙治疗血络瘀阻等)、以奇药为基(如以鬼针草治疗高血压、以卷柏治疗糖尿病、以预知子治疗肝气郁结等),往往能直中病所,疗效较好。附验案1则。

[关键词] 专病专药;用药经验;象思维;奇药;龙江医学流派;姜德友

[中图分类号] R249;R243

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)10-1150-04

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.017

Analysis of Professor JIANG Deyou's Clinical Experience in Medication Under Guidance of Thought of Specialized Medicines for Specific Diseases

WANG Hu, WANG Tingxuan Mentor: JIANG Deyou

(Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

Abstract Professor JIANG Deyou believes that specialized medicines are those with targeted therapeutic effects for specific diseases or symptoms, which can address the main contradictions of the disease. In clinical prescriptions, Professor JIANG follows the principle of formulating prescriptions based on syndrome differentiation and then using specialized medicines for specific diseases. He often adds a specialized medicine targeted at the disease or the symptom to achieve quick and effective results. He applies the thought of specialized medicines for specific diseases with analogy thinking as a guide [For example, Wugong (Scolopendra) is used to treat cervical spondylosis, Baihe (Lilii Bulbus) is used to treat insomnia, Dilong (Pheretima) is used to treat blood stasis and obstruction of meridians, etc.] and wonder medicines as the foundation [For example, Guizhencao (Bidens pilosa) is used to treat hypertension, Juanbai (Selaginellae Herba) is used to treat diabetes, and Yuzhizi (Akebiae Fructus) is used to treat liver qi stagnation, etc.], which can directly target the root cause of the illness, resulting in better curative efficacy. One proved case is attached.

Keywords specialized medicines for specific diseases; medication experience; analogy thinking; wonder medicines; Longjiang medical school; JIANG Deyou

[收稿日期] 2024-02-03

[基金项目] 国家中医药管理局龙江医学流派传承工作室建设项目(编号:LPGZS2012-14)

[作者简介] 王虎(1992—),男,江苏连云港人,2021年級博士研究生,研究方向:经方治疗疑难杂病的临床与基础研究。邮箱:18845728912@163.com。

姜德友教授师从国医大师张琪、哈尔滨医科大学附属第一医院心血管内科黄永麟教授等,系全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师、全国中

医学术流派龙江医学流派传承工作室负责人、黑龙江省名中医。姜教授研读中医经典数十载,宗《伤寒论》《金匱要略》之理法,究仲景用药之精妙,学以致用,每有发挥。其临证用药不唯以辨证论治为基础,尚重病证结合、专病专药,现将其基于专病专药思维的用药经验总结如下,与同道交流。

1 专病专药思维

1.1 内涵

古代医家在长期临床实践中认识到,既然同一疾病在不同病程阶段会有相同症状,则必有引起这种症状的共同病理基础,且在遣方用药时发现,某些药物对某些病证的特定病因或病理变化能够发挥某种针对性的作用,由此形成了专病专药思维。姜教授认为专药是对某病、某症有特殊针对性疗效且可用以解决疾病主要矛盾的药物,专药为一方之主药,针对某病或某症而发挥治疗的主导作用,需在充分掌握药性、辨证准确的基础上应用。《伤寒论》中以生甘草治咽痛、《金匱要略》中以百合治百合病等,皆为专病专药思维之具体运用。

1.2 重要性

在诊治疾病方面,中医学注重宏观之定性、定向,西医学注重微观之定量、定靶。临证若仅以微观为要,忽于整体之治,有管中窥豹之偏;若仅着眼于宏观,略于细微之妙,则有“不蹶于山,而蹶于垤”之弊。因此,临床诊治疾病若以中医学整体观念为指导、辨证论治为法度,以西医学之靶向理论为参考,用药直趋微观之病所,当可提高疗效,而二者之结合,或有赖于专病专药思维。清代医家徐灵胎曰:“单方者,药不过一二味,治不过一二症,而其效则甚捷。”^[1]岳美中云:“专病专证、专方专药与辨证论治相结合,才是较有成效与可靠的措施。”^[2]全小林院士提出态靶辨证理论,认为临床处方用药应从微观定靶入手,“靶向性”含义有三:一是以靶方治疗疾病;二是以靶药改善症状;三是以特效药改善临床指标。上述名医的观点均体现了专病专药思维对临床处方用药的重要作用。

2 用药经验

姜教授临证在辨证定方后,常以专病专药思维

为指导,对病或对症加用某一专药,以求捷效。但其强调,治疗专病用专药绝非是根据功效、药理作用对药物进行简单堆砌,而是在将中药的药理作用与其性味功用相结合的基础上,在辨证论治思维指导下,当病证处于相对稳定状态时的适当选择。姜教授对专病专药思维的运用具有以下特点。

2.1 以象思维为引

《素问·五运行大论》言:“天地阴阳者,不以数推,以象之谓也。”中医取法天地之象,将自然界之物象与人体变化动象进行比拟、类推,因而形成了“人与天地相应”的整体观和注重动态调整、顺应自然的思想,倡导在“动态整体”框架的指导下达到人体自身以及人与自然之间的和谐统一^[4]。中药象思维借助于客观事物的外在物象探寻中药规律之象,追求自然象、人象、药象三者统一^[5]。姜德友教授临证对专病专药思维的运用,常以象思维为指导,善抓矛盾共性。

如蜈蚣,性温味辛,有息风解痉、解毒散结、通络止痛之效,尤善破血导滞,多用于治疗急慢惊风、风湿痹痛等。药理学研究表明其有抗惊厥、抗肿瘤、强心、镇痛、抑制中枢神经等作用^[6]。姜教授认为蜈蚣体长、多节段,足似横突,节似椎体,可用于治疗颈椎病,故其治疗颈椎病在辨证处方后加蜈蚣1~2条,屡获佳效。

又如百合,味甘性平,《本草经解》谓其“禀天秋平之金气,得地中正之土味”,可润肺止咳、清心安神,临床常用于治疗肺热咳嗽、虚烦惊悸等。药理学研究表明其有镇静催眠、调节免疫、抗氧化、抗抑郁、抗炎、抗肿瘤、降血糖等功效^[7]。姜教授常以百合治疗不寐,乃据其“朝开暮合、朝仰暮垂”之特性而用之。不寐者,阴阳开阖失司之故也,百合“朝开暮合、朝仰暮垂”,以象思维分析,应具有调节开阖之功能,故对于不寐患者,姜教授审机辨证之后多用百合,确有良效。

清代医家叶天士以象思维为指导,总结出虫类通络药物的作用特点,谓善飞者入气络、爬行者入血络。姜教授发皇古义,融汇新知,临证尤善以活血化瘀之虫类药治疗心脑血管疾病。如地龙,味咸性寒,可清热息风、平喘通络。药理学研究表明,地龙具有

抗炎、抗血栓、保护心脏、抗肿瘤和改善呼吸系统功能等作用^[8]。对心脑血管诸疾而见血络瘀阻者,姜教授常以地龙治之。地龙形曲似龙,伸缩自如,因曲直之性而有疏达之用,善钻穴动土而有活络之功,喜居潮湿洼地而有胜湿之能。取象比类,以其活络之能而行通络之用,故姜教授用其治疗心脑血管诸疾而见血络瘀阻者常见佳效。又如水蛭,咸而微寒,《神农本草经》载其“主逐恶血,瘀血,月闭,破血瘕积聚”,《长沙药解》谓其“善破积血,能化坚癥”。药理研究表明,水蛭具有显著的抗凝血、抗血栓、抗动脉粥样硬化等作用^[9]。水蛭为噬血之物,故善破血;其气腐而与瘀血相感召,故破瘀血而不伤新血;味咸专入血分,于气分丝毫无损。基于此,姜教授对瘀血阻滞、脉络不通型心脑血管疾病用诸活血化瘀药不效者,常加水蛭以治,疗效较好。

对于心系疾患见络脉不通者,姜教授还根据络脉支横别出、纵横交错且易滞易瘀、易积成形的特点,选用丝瓜络治之。丝瓜络可祛风通络、解毒化痰,现多用于治疗风湿痹痛、筋脉拘挛等,药理研究表明其在抗炎、抗氧化、改善心脏功能等方面具有显著的生物活性^[10]。姜教授认为丝瓜络的网状纤维似心脏之血管、脉络,错综复杂、细密交织,且丝瓜长于夏季,根据“五运六气”学说,夏季乃“少阳相火”主令,故丝瓜尽得离火之气,应于人体则在心。因此,姜教授治疗络脉不通型心系疾病常在处方中加入丝瓜络以通经活络、协同增效。

2.2 以奇药为基

龙江医学流派医家用药具有平、奇、猛、毒的特点,姜教授亦延承此道,对于奇药之运用多有心得,且能将其统筹于专病专药思维之下。所谓奇药者,含义有二:其一为疗效奇,指在治疗疾病过程中通过巧妙配伍能发挥超出常规作用的一类药物;其二为临床应用较少、较为冷僻的药物。前者如茯苓,临床常用之以淡渗利湿、健脾和胃,其与车前子同用能利水通淋,可用于治疗肝硬化、糖尿病、高血压肾病、肾小球肾炎、肾病综合征等见水肿者,与酸枣仁配伍,则可治疗心脾两虚之心悸、失眠、健忘等。后者如龙江医家常用的鬼针草、五爪龙、翻白草、地锦草、血见

愁、白屈菜、鳖头等,姜教授亦深得个中三昧。

鬼针草,性平味苦,无毒,具清热解毒、散瘀活血之效。药理研究发现,鬼针草具有降糖、调脂、保肝、抗肿瘤等作用,且近年研究发现,该药对血压具有良好的双向调节作用,血压高者服之可降、低者用之可升^[11]。姜教授临床治疗高血压,辨证处方后,常加鬼针草15~20 g,确有捷效。

罗布麻,苦凉而清泄,甘凉而清利,专入肝经,既可平肝清热,治肝阳之上亢,又能降压利水。现代研究表明其具有降压、降脂、增加冠状动脉流量等药理作用,且降压作用平稳、不良反应少^[12]。姜教授治疗高血压,辨证处方后,除鬼针草外,还常予罗布麻叶15~30 g,亦有良效。

姜教授治疗糖尿病常予专药卷柏。卷柏,味辛性温,历代医家认为其能破血消癥、活血止血,多用于治疗经闭痛经、癥瘕痞块、跌仆损伤等。药理研究表明,卷柏具有降血糖、调血脂、促血管生成等活性,其稳定血糖的机制与卷柏总黄酮改善葡萄糖的代谢、消化、吸收作用有关^[13],故姜教授治疗糖尿病尤喜用之,用量为15~30 g。

其他如以刺五加治疗失眠、生山楂消积肉、马鞭草治疗肝功能异常等,皆为姜教授在专病专药思维指导下应用奇药之经验。

3 病案举例

女,58岁,2020年10月12日以失眠为主诉初诊。患者自述睡眠差持续多年,入睡困难,多梦易醒,胸闷,背痛畏寒,口干,口臭,偶有心烦、口苦、胁胀,自觉面部皮肤干燥,视物模糊,颈部僵硬不适,平素性急易怒,纳可,大便干,舌暗,苔薄白,脉弦。既往2型糖尿病、高血压病史,现血糖控制不佳,未用胰岛素治疗,空腹血糖10 mmol/L,血压155/95 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa)。诊断:失眠、糖尿病、高血压、风湿。处方:柴胡15 g,白芍15 g,枳壳15 g,炙甘草15 g,法半夏15 g,合欢花20 g,茯神20 g,龙骨(先煎)20 g,牡蛎(先煎)20 g,焦栀子15 g,罗布麻30 g,桂枝15 g,卷柏20 g,葛根20 g,翻白草15 g,百合30 g,首乌藤30 g,柏子仁20 g,7剂,水煎服,日1剂。

2020年10月19日二诊:患者口干、口臭、口苦、

心烦症状消失,自述心情有所舒缓,胸闷、背痛好转,失眠略有改善,服药后偶有腹痛,双眼视物模糊。血糖控制仍欠佳,但已见起色,空腹血糖9.2 mmol/L,血压138/90 mmHg,舌暗,苔薄白,脉缓。处方:党参20 g,白术15 g,茯苓20 g,甘草15 g,神曲15 g,麦芽15 g,鸡内金15 g,干姜10 g,卷柏20 g,枸杞子20 g,石斛15 g,首乌藤20 g,百合30 g,葛根20 g,佛手15 g,柏子仁20 g,7剂,水煎服,日1剂。

2020年10月26日三诊:背部发凉,眼睛干涩,视物不清,失眠继续改善,入睡已不甚困难,但仍睡不实。空腹血糖7.8 mmol/L,血压135/85 mmHg。二诊方加女贞子15 g、翻白草15 g、红豆蔻10 g、杜仲15 g,7剂,水煎服,日1剂。

按:该患者以失眠为主诉,平素性急易怒,且伴胁胀、口苦、心烦,脉见弦象,提示病机为肝郁气滞、郁而化火,故姜教授宗四逆散及柴胡加龙骨牡蛎汤之义,自拟高兴汤以治。方中柴胡、白芍、枳壳、炙甘草疏肝解郁;合欢花、茯神解郁宁心;龙骨、牡蛎重镇安神;焦栀子清心除烦;葛根、桂枝、白芍相伍为用,乃取葛根汤之意,以舒筋通络,治疗颈部不适;首乌藤养心安神;柏子仁润肠通便;卷柏用以降糖、罗布麻用以降压、百合用以治疗入睡困难,此三药为专病专药思维之体现。二诊时,患者血糖、血压虽控制欠佳,但已见起色,失眠亦有改善,心情转佳,肝郁气滞诸症好转,且脉见缓象,故治疗以健脾养阴为要。处方以四君子汤(党参、白术、茯苓、甘草)健运脾胃,配以佛手疏肝理气,神曲、麦芽、鸡内金消食导滞以助运化,石斛、枸杞子养阴生津以治阴虚失润之皮肤干燥、视物模糊,余药宗前方之意,续用卷柏、百合对病以治。三诊诸症转佳,遂效不更方,酌配养阴、温阳之品,并加用翻白草,现代研究表明,翻白草亦有较好的降糖作用^[14],故以其联合卷柏降糖。其后仍以此法断续治疗数月,患者血糖、血压控制尚佳,余无明显不适。

4 结束语

辨证论治乃中医学之精髓,然若临证只强调辨证而忽视辨病,仅据证下药,或有失偏颇。专病专药思维注重辨病与辨证相结合,在辨明病证的基础上

运用专方、专药往往收效更为迅捷。姜教授基于专病专药思维的临证用药经验是对辨证论治理念的引申和发展,为临床医生运用中药治疗疾病提供了参考。专药研究可为复方研究奠定基础,未来中医药领域应加强对专药的发掘与应用。

[参考文献]

- [1] 徐灵胎. 徐灵胎医学全书[M]. 太原:山西科学技术出版社,2014:84.
- [2] 中医研究院. 岳美中论医集[M]. 北京:人民卫生出版社,1978:9-10.
- [3] 何莉莎,宋攀,赵林华,等. 态靶辨证:中医从宏观走向精准的历史选择[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(1):1-4.
- [4] 李泽云,刘城鑫,蓝清霞,等. 从象思维探讨“半夏-夏枯草”药对在恶性肿瘤治疗中的应用[J]. 山东中医药大学学报,2023,47(3):266-269.
- [5] 刘娇萍,袁昌劲,曹继刚,等. 从“象思维”探讨对肿瘤微环境的中医认识[J]. 时珍国医国药,2018,29(11):2723-2725.
- [6] 汲丽丽,吕邵娃,杨志欣. 蜈蚣化学成分与药理作用研究进展[J]. 特产研究,2020,42(4):75-84.
- [7] 胡兆东,田硕,苗艳艳,等. 百合的现代化学、药理及临床应用研究进展[J]. 中药药理与临床,2022,38(4):241-246.
- [8] 商烨,齐丽娜,金华,等. 地龙化学成分及药理活性研究进展[J]. 药物评价研究,2022,45(5):989-996.
- [9] 姜秋,王玲娜,刘谦,等. 水蛭的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志,2022,47(21):5806-5816.
- [10] 李佳欣,冯玉. 丝瓜不同部位药理作用研究进展[J]. 食品工业科技,2021,42(10):355-361.
- [11] 王碧晴,赵俊男,张颖,等. 鬼针草的药理作用研究进展[J]. 中医药导报,2019,25(18):100-103,107.
- [12] 赵晓娟,胡律江,郭慧玲,等. 罗布麻药理作用研究进展[J]. 江西中医药,2014,45(10):76-78.
- [13] 张莲珠,刘君,李驰坤,等. 卷柏总黄酮研究进展[J]. 中国医药,2022,17(3):472-476.
- [14] 高颖,卢寅飞,张一笑,等. 中药翻白草黄酮类化学成分及其降糖活性研究[J]. 广州化工,2021,49(17):103-106,151.

·医案医话·

中西医结合治疗重症黏液型铜绿假单胞菌性肺炎1例并文献回顾

袁康¹, 陈景利¹, 黄娜², 何明丰¹, 陈广美²

(1. 佛山市中医院, 广东 佛山 528000; 2. 广州中医药大学, 广东 广州 510004)

[摘要] 总结1例重症黏液型铜绿假单胞菌性肺炎患者的中西医诊疗过程, 分析探讨铜绿假单胞菌性肺炎的中医诊疗思路。患者因“反复咳嗽、咳痰、气促10余年, 再发加重10 d”来诊, 诊断为慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)Ⅱ型呼吸衰竭、支气管哮喘、支气管扩张、2型糖尿病, 遂入院治疗。入院后因病情危重, 予气管插管接呼吸机辅助通气, 又因肺泡灌洗液高通量基因测序示铜绿假单胞菌序列数73 659, 加用抗感染治疗。以气管插管接呼吸机辅助通气联合抗感染治疗至氧合指数正常后, 拔除气管插管, 予高流量湿化氧疗续贯。之后患者再发呼吸急促、高热、烦躁, 伴口干、汗少, 考虑抗感染治疗已持续近2周, 可能出现抗生素诱导的发热等不良反应, 遂暂停使用抗生素, 先后应用大青龙汤、大承气汤(灌肠)、白虎加人参汤进行中医治疗。经中医治疗后, 患者发热症状逐渐消退, 痰培养提示黏液型铜绿假单胞菌(全敏), 最终病情平稳出院。以往中医药治疗铜绿假单胞菌感染多采用清肺化痰、泻热通腑法, 对扶正关注较少。根据上述病例治疗情况, 笔者认为在以中药治疗铜绿假单胞菌性肺炎过程中, 应加强对正气的关注, 根据正气强弱及时调整治疗方案。

[关键词] 铜绿假单胞菌性肺炎; 大青龙汤; 大承气汤; 白虎加人参汤; 病案报道

[中图分类号] R249.8

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)10-1154-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.018

Treatment of Severe Mucoid Pseudomonas Aeruginosa Pneumonia with Combination of Traditional Chinese and Western Medicine: A Case Report and Literature Review

YUAN Kang¹, CHEN Jingli¹, HUANG Na², HE Mingfeng¹, CHEN Guangmei²

(1. Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528000, China; 2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510004, China)

[收稿日期] 2024-04-23

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号: 8237140912)

[作者简介] 袁康(1993—), 男, 江西宜春人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事中西医结合诊治危重症研究。邮箱: 1973295432@qq.com。

[通信作者] 陈景利(1981—), 男, 广东阳江人, 医学硕士, 主任中医师, 主要从事中西医结合诊治危重症研究。邮箱: swli007@163.com。

Abstract In this article, the diagnosis and treatment process of a severe case of mucoid Pseudomonas aeruginosa pneumonia using both Chinese and western medicine is summarized. Additionally, the Chinese medical diagnostic and treatment approach for Pseudomonas aeruginosa pneumonia is analyzed and discussed. The patient came for consultation

due to “repeated coughing, sputum production, and shortness of breath for over 10 years, with worsening symptoms in the past 10 days”. The diagnosis was acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) type II respiratory failure, bronchial asthma, bronchiectasis, and type 2 diabetes. Consequently, the patient was admitted for treatment. After admission, due to the critical condition, endotracheal intubation was performed and a ventilator was used for respiratory support. Additionally, the anti-infective treatment was given because high-throughput gene sequencing of bronchoalveolar lavage fluid revealed a sequence count of 73 659 for *Pseudomonas aeruginosa*. After achieving a normal oxygenation index through the use of endotracheal intubation and assisted ventilation with a ventilator, the endotracheal tube is removed and high-flow humidified oxygen therapy is continued. Subsequently, the patient experienced recurrent rapid breathing, high fever, restlessness, accompanied by dry mouth and decreased sweating. Considering that the anti-infection treatment had lasted for nearly 2 weeks, there might be adverse reactions such as antibiotic-induced fever, so the use of antibiotics was temporarily suspended and traditional Chinese medicine treatments including Daqinglong Decoction(大青龙汤), Dachengqi Decoction(大承气汤), and Baihu Jia Renshen Decoction(白虎加人参汤) were successively applied. After treatment with traditional Chinese medicine, the patient's fever symptom gradually subsided. The sputum culture indicated mucoid *Pseudomonas aeruginosa*(sensitive to all antibiotics). Eventually, the condition stabilized and the patient was discharged. In the past, traditional Chinese medicine often used methods such as clearing lung and resolving phlegm, purging heat and promoting bowel movement to treat *Pseudomonas aeruginosa* infections, with less emphasis on reinforcing healthy qi. According to the treatment situation of the above case, the author believes that in the process of treating *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia with traditional Chinese medicine, it is necessary to pay more attention to healthy qi and adjust the treatment plan timely based on the strength of healthy qi.

Keywords *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia; Daqinglong Decoction; Dachengqi Decoction; Baihu Jia Renshen Decoction; medical case report

铜绿假单胞菌是临床常见的革兰阴性杆菌,广泛存在于自然界中,具有易定植、易耐药和易变异的特点,是从下呼吸道中分离的最常见的细菌之一^[1-2]。慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者由于呼吸道屏障功能受损,更易感染铜绿假单胞菌,从而增加死亡率。黏液型铜绿假单胞菌是铜绿假单胞菌的一种生物变异形态,表现为菌体周围黏液层形成,菌落由原来的粗糙型变成黏液型,产生生物膜^[3-4],这种变异导致其耐药性高、临床诊疗难度大。目前临床对于黏液型铜绿假单胞菌主要采用针对药敏试验的抗菌治疗,由于其耐药性大,部分患者疗效欠佳,且抗生素的大量使用容易诱发多重耐药,增加死亡率。研究发现,中药汤剂抗铜绿假单胞菌感染有效,并可降低铜绿假单胞菌的耐药性^[5]。本文总结1例重症

黏液型铜绿假单胞菌性肺炎患者的中西医诊疗过程,并对既往文献报道的铜绿假单胞菌性肺炎中医治疗方案进行分析,探讨本病的中医诊疗思路,为临床提供参考。

1 病例资料

女,77岁,既往有糖尿病、COPD、支气管扩张、支气管哮喘病史,无吸烟史,平素长年于农村干农活。因“反复咳嗽、咳痰、气促10余年,再发加重10 d”由家属于2023年11月2日送诊佛山市中医院。患者10余年前出现咳嗽、咳痰,伴气促,曾反复于当地医院就诊,诊断为慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)、支气管哮喘、支气管扩张,予激素等对症治疗,治疗后症状缓解,停药后反复。10 d前症状再发加重,遂来就诊,门诊医师以AECOPD收入中医经典病

房住院部(以下简称经典病房)进一步治疗。入院时症见:血氧饱和度60%(不吸氧情况下),心率每分钟137次,呼吸频率每分钟40次,体温36.9℃;神清,精神疲倦,呼吸急促,胸闷,心慌,心悸,无恶寒发热,无头晕头痛,无恶心呕吐,无腹痛腹泻,纳差,眠差,大便2d 1次、干结,小便黄,舌红苔少,脉细无力。入院时查体:神清,端坐呼吸貌,体型肥胖,满月脸,双肺呼吸音减弱,双下肺可闻及明显干湿性啰音,余未见异常。入院床旁血气分析示:血液酸碱值(pH)7.289,动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)81.1 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa),动脉血氧分压(PaO₂)92 mmHg,碱剩余(BE)11.1 mmol/L,乳酸2.09 mmol/L。降钙素原(PCT)、尿液、凝血功能检查均未见明显异常。胸片检查结果:考虑双肺炎症,右侧胸腔少量积液,建议治疗后复查;心影增大,动脉硬化;胸腰椎退行性病变。心脏彩超提示:三尖瓣轻度反流;中度肺动脉高压;心动过速,心率每分钟131次。腹部B超提示:双肾实质回声轻度弥漫性增强;中度脂肪肝。入院诊断:AECOPD II型呼吸衰竭;支气管哮喘;支气管扩张;2型糖尿病。

2 治疗经过

入院后即予高流量湿化氧疗[流速45 L/min,吸入氧浓度(FiO₂)50%],治疗期间,患者经皮血氧饱和度(SPO₂)90%~94%,心率每分钟130~140次。考虑患者病情危重,与家属沟通后予气管插管接呼吸机辅助通气,术后转抢救监护室(EICU)进一步监护治疗。

转入EICU后继续维持气管插管接呼吸机辅助通气、镇静镇痛、头孢哌酮舒巴坦经验性抗感染、加强痰液引流等重症监护治疗,2023年11月3日胸部CT示:右肺上叶支气管扩张合并感染;双肺下叶炎症,左下肺膨胀不全;动脉硬化;左侧冠状动脉病变;胸椎退行性病变。同日肺泡灌洗液高通量基因测序示铜绿假单胞菌序列数73 659,黄曲霉序列数15,烟曲霉序列数3,肺泡灌洗液提示黏液型铜绿假单胞菌(对亚胺培南和左旋氧氟沙星耐药);11月5日肺泡灌洗液提示多耐药鲍曼不动杆菌,11月8日肺泡灌洗液提示耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CRAB)、耐碳青霉烯黏液型铜绿假单胞菌(CRPAE)。根据药敏

结果加用复方磺胺甲噁唑片抗感染。11月9日复查胸部CT,对比11月3日CT提示:右肺上叶支气管扩张合并感染,渗出病灶较前吸收;右肺上叶后段、左肺上叶舌段及双肺下叶多发炎症,病灶增多;左肺下叶不张,右肺中叶、下叶节段性不张,右侧少许胸腔积液。继续以上述抗感染方案治疗至11月13日,患者氧合指数正常,遂拔除气管插管,予高流量湿化氧疗续贯,于11月14日转入经典病房继续治疗,转入诊断为:①重症肺炎,II型呼吸衰竭;②AECOPD;③慢性肺源性心脏病;④支气管哮喘;⑤支气管扩张;⑥2型糖尿病。

转入经典病房后患者再发呼吸急促、高热、烦躁,伴口干、汗少,大便2d 1次,舌干红无苔,脉浮数。床旁心电监护示SPO₂ 96%(高流量湿化氧疗下,流速50 L/min,FiO₂ 60%),呼吸频率每分钟40次,心率每分钟150次,体温39.2℃。查体:欠合作,神清,烦躁,端坐呼吸貌,体型肥胖,满月脸,双肺呼吸音减弱,双下肺可闻及明显干湿性啰音,余未见异常。急查血气示明显I型呼吸衰竭。治疗暂停抗生素,继续维持高流量湿化氧疗,予大青龙汤发表清热,2剂分煮,多次频服,并配合大承气汤灌肠。11月15日,患者仍发热,体温38.4℃,烦躁感减轻,汗出,大便已通,舌红苔少,脉数,改予白虎加人参汤,方药如下:粳米100 g,石膏90 g,生晒参30 g,知母15 g,炙甘草30 g,铁皮石斛15 g,2剂分煮,多次频服。11月16日,患者已无发热,精神状态可,予健脾温肾、益肺化痰方药续贯治疗,配合肺康复锻炼。11月17日复查痰培养提示黏液型铜绿假单胞菌(全敏)。2023年11月29日,患者病情稳定出院,1周后随访,患者无不适,每日可自行下床行走。

3 病情分析

患者平素长年生活在农村,确诊COPD多年,由于医疗条件有限,气促发作时多前往当地诊所予抗感染、激素治疗,未行COPD规范化治疗,导致病情反复缠绵。本次因气促来诊,考虑病情重、呼吸衰竭,遂予气管插管接呼吸机辅助通气,并根据药敏试验结果行抗感染治疗,治疗后,患者感染指标及氧合状态均改善,但仍持续低热。转入经典病房后再发气

促、高热、烦躁,考虑抗感染治疗已近2周,可能出现
抗生素诱导的发热等不良反应,且转科前查PCT阴
性,遂暂停使用抗生素,以中医药治疗为主。

转入经典病房后,患者高热、烦躁、汗少、口渴明
显,大便2 d 1次,舌干红无苔,脉浮数。太阳为一身
之藩篱,主表卫外,患者不慎受邪,首犯太阳,汗出不
彻,邪气入里则化热化燥,损伤津液,形成阳明病,故
病机为太阳不开,阳明不降,阳明热盛,太阳阳明合
病。《伤寒论》云:“太阳中风,脉浮紧,发热恶寒,身
疼痛,不汗出而烦躁者,大青龙汤主之。”遂予大青龙
汤加减,开太阳,降阳明之热,同时配合大承气汤灌
肠通降阳明腑实。次日热峰稍降,仍烦躁、口干,大
便已通,汗出,提示病机以阳明热盛为主。《伤寒论》
168条云:“伤寒,若吐若下后,七八日不解,热结在
里,表里俱热,时时恶风,大渴,舌上干燥而烦,欲饮
水数升者,白虎加人参汤主之。”遂予白虎加人参汤
加减退热除烦、益气生津,日2剂,水煎多次凉服,患

者服药后体温逐渐恢复正常。后续以健脾温肾、益
肺化痰方药续贯治疗,最终患者病情平稳出院。

4 文献回顾

为系统回顾近年来中药治疗铜绿假单胞菌感染
的概况,笔者以“中医”“中药”“铜绿假单胞菌”为检
索词,检索中国知网、维普、万方数据库2016年1月
至2023年12月收录的有关中药治疗铜绿假单胞菌
感染的临床研究,最终共检索到相关文献9篇,将9
篇文献中的方剂、中药、病例数和有效率汇总如表1。
对9篇文献中所用中药的频次进行统计,发现使用频
次较高的中药包括黄芩(9次)、茯苓(7次)、浙贝母(7
次)、甘草(7次)、栀子(6次)、桑白皮(6次)、知母(6
次)、半夏(法半夏5次、清半夏1次)等。

5 讨论

铜绿假单胞菌是引起慢性感染和医院内感染的
常见呼吸道致病菌之一^[15-16],既往专家对其治疗的
共识是针对药敏试验进行抗菌治疗^[1],但过量抗菌

表1 9篇中药治疗铜绿假单胞菌感染相关文献基本信息

发表年份	作者	方剂	中药	病例数	观察组有效率/%
2020	肖中等 ^[6]	清金化痰汤	浙贝母15 g,黄芩、桔梗、栀子、麦冬、茯苓、知母、桑白皮、瓜蒌仁各10 g,炙甘草6 g	观察组46例 对照组46例	91.30
2020	周卫军等 ^[7]	通腑清肺汤	黄芩15 g,桑白皮15 g,法半夏15 g,茯苓15 g,葶苈子15 g,瓜蒌仁12 g,陈皮12 g,浙贝母12 g,枳壳10 g,栀子10 g,知母10 g,厚朴10 g,胆南星6 g,甘草6 g,大黄(后下)6 g	观察组45例 对照组45例	77.78
2021	齐帅印 ^[8]	泻热通腑方	黄芩、桑白皮、法半夏、茯苓、瓜蒌仁、葶苈子各5 g,浙贝母、陈皮、枳壳各12 g,栀子、知母、杏仁、厚朴各10 g,胆南星、大黄(后下)、甘草各6 g	观察组36例 对照组36例	36.11
2019	王玲 ^[9]	益气健脾 清热化痰方	党参15 g,茯苓12 g,炒白术15 g,炙甘草6 g,清半夏15 g,橘红10 g,黄芩10 g,栀子10 g,瓜蒌30 g,知母10 g,浙贝母10 g,桑白皮30 g,鱼腥草30 g,金银花30 g	观察组40例 对照组40例	92.50
2022	谭玉婷等 ^[10]	泻肺通腑汤	黄芩、桑白皮、法半夏、茯苓各15 g,瓜蒌仁、陈皮、浙贝母各12 g,枳壳、栀子、知母、厚朴各10 g,胆南星、大黄(后下)、甘草各6 g	观察组45例 对照组45例	91.11
2019	黄志昂等 ^[11]	夏鱼黄汤	鱼腥草30 g,黄连10 g,黄芩15 g,黄柏15 g,夏枯草30 g	观察组39例 对照组39例	97.40
2019	梁洪文等 ^[12]	清瘟解毒汤	生石膏30 g,金银花15 g,连翘15 g,浙贝母15 g,薏苡仁15 g,牛蒡子10 g,枳壳10 g,重楼10 g,射干10 g,枇杷叶10 g,黄芩10 g,山药10 g,梗米5 g,甘草5 g	观察组60例 对照组60例	76.67
2019	成向进等 ^[13]	泻肺通腑方	胆南星6 g,浙贝母12 g,黄芩15 g,栀子10 g,知母10 g,桑白皮15 g,法半夏15 g,陈皮12 g,茯苓15 g,瓜蒌仁15 g,苦杏仁10 g,葶苈子15 g,厚朴10 g,生大黄(后下)6 g,枳壳12 g,甘草6 g	观察组35例 对照组35例	90.62
2016	宋菊芯 ^[14]	清气化痰汤	陈皮、法半夏、瓜蒌仁、茯苓、胆南星、苦杏仁、枳实、黄芩	观察组32例 对照组32例	93.80

药物的使用使其耐药性不断增加,降低了抗菌药物的效果,因此,如何治疗铜绿假单胞菌感染成为临床面临的重大问题。铜绿假单胞菌属于中医学外邪范畴,早在《黄帝内经》中已有论述正邪关系的文句,如“正气存内,邪不可干”“邪之所在,皆为不足”“邪之所凑,其气必虚”等。耐药性铜绿假单胞菌感染人体的过程与中医学外邪侵袭、伏于体内的过程相似,其核心病机是正气不足导致伏邪停聚,治疗当以扶正透邪为法^[17]。从近年来中药治疗铜绿假单胞菌感染的临床研究可以看出,目前中药治疗铜绿假单胞菌感染的方法以清肺化痰、泻热通腑等攻法为主,常用药物以黄芩、浙贝母、桑白皮、栀子等清热化痰药为主^[6-14],对于扶正的重视欠缺。中医学在扶助正气方面经验丰富,本文报道的案例,患者从EICU转入经典病房,在感染指标水平不高的情况下停用抗生素,先后运用祛邪、扶正中药进行全面治疗,治疗后患者耐药菌株转变为全敏,并且获得较好的临床预后。这说明扶正与祛邪方法兼用可提高机体对各类药物的耐受性和反应性,对于提高治疗耐药性铜绿假单胞菌性肺炎的临床疗效具有重要意义^[18],因此,今后临床治疗耐药性铜绿假单胞菌感染应提高对扶正法的重视。

【参考文献】

- [1] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(1):9-15.
- [2] PISA D A, ALONSO R, CARRASCO L. Parkinson's disease: a comprehensive analysis of fungi and bacteria in brain tissue[J]. Int J Biol Sci, 2020, 16(7):1135-1152.
- [3] 赵群莉, 杨彩虹. 老年社区感染的粘液型铜绿假单胞菌及其药敏结果分析[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(1): 137-138.
- [4] FRANA T S, BEAHM A R, HANSON B M, et al. Isolation and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from pork farms and visiting veterinary students[J]. PLoS One, 2013, 8(1):e53738.
- [5] 李爱君, 王君伟, 冯硕, 等. 对传统中药汤剂用于铜绿假单胞菌感染文献特征分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(11):1377-1380.
- [6] 肖中, 蔡峰, 许靖. 清金化痰汤治疗多重耐药铜绿假单胞菌所致肺部感染的临床研究[J]. 医药论坛杂志, 2020, 41(6):155-158.
- [7] 周卫军, 李宇青, 肖磊. 通腑清肺汤联合西药治疗多重耐药铜绿假单胞菌相关性肺炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2020, 29(11):2028-2030.
- [8] 齐帅印. 泻肺通腑方辅助ICU多重耐药铜绿假单胞菌肺炎临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(5):787-788.
- [9] 王玲. 中医益气健脾清热化痰法治疗脑梗死后多重耐药铜绿假单胞菌肺部感染临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(1):56-59.
- [10] 谭玉婷, 刘川, 周明. 泻肺通腑汤结合西医常规疗法治疗脑外伤后肺部铜绿假单胞菌感染痰热腑实证临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2022, 44(9):982-986.
- [11] 黄志昂, 黄晓辉, 高贵阳. 夏鱼黄汤治疗下呼吸道多重耐药铜绿假单胞菌感染的疗效研究[J]. 中国医药指南, 2019, 17(13):161-162.
- [12] 梁洪文, 谭福柱, 刘凯, 等. 清瘟解毒汤对广泛耐药铜绿假单胞菌相关性重症肺炎的临床研究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(1):44-46, 50.
- [13] 成向进, 林朝亮, 朱红林, 等. 泻肺通腑方干预ICU多重耐药铜绿假单胞菌肺炎患者的临床研究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(1):47-50.
- [14] 宋菊芯. 中西医结合治疗支气管扩张合并铜绿假单胞菌感染疗效观察[J]. 中医临床研究, 2016, 8(35): 43-44.
- [15] 林佳冰, 高晓东, 崔扬文, 等. 上海市90所医院临床病原学标本送检及耐药菌检出现状分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(8):1162-1165.
- [16] KALIL A C, METERSKY M L, KLOMPAS M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America and the American thoracic society [J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(5):e61-e111.
- [17] 丁雪霏, 丁军颖, 赵京霞, 等. 铜绿假单胞菌耐药机制及中医药治疗研究进展[J]. 世界中医药, 2016, 11(10): 1950-1954.
- [18] 刘清泉, 孙宏源, 高洁, 等. 耐药菌感染中医病机探讨及临床中药疗效观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(17):213-214.

·综述·

名老中医手法治疗神经根型颈椎病经验述要

安成飞, 宁 静, 李粒萌, 张嘉程, 李华南, 谭 涛

(天津中医药大学第一附属医院, 国家中医针灸临床医学研究中心, 国家中医药管理局推拿手法生物效应三级实验室, 天津 300193)

【摘要】 神经根型颈椎病(CSR)属中医学项痹、颈项痛、项肩痛等范畴, 当代名老中医手法治疗该病经验丰富、疗效显著。本文通过梳理国家级、省级、市级名老中医手法治疗CSR相关文献, 总结名老中医对CSR的病因病机认识, 分析其以手法治疗CSR时遵循的原则, 提炼其特色手法操作, 为传承发展名老中医手法治疗CSR学术思想奠定基础。参考文献34篇。

【关键词】 神经根型颈椎病; 推拿; 手法; 名老中医; 理筋手法; 正骨手法

【中图分类号】 R244.1

【文献标志码】 A

【文章编号】 0257-358X(2024)10-1159-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.019

Summary of Experience of Renowned Traditional Chinese Medicine Practitioners in Treatment of Cervical Spondylotic Radiculopathy Using Manipulation Therapies

AN Chengfei, NING Jing, LI Limeng, ZHANG Jiacheng, LI Hua'nan, TAN Tao

(First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Level 3 Laboratory of Biological Effects of Massage Manipulation of State Administration of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

Abstract Cervical spondylotic radiculopathy (CSR) falls under the categories of neck impediment, neck pain, and shoulder pain in traditional Chinese medicine. The contemporary renowned traditional Chinese

medicine practitioners have extensive experience in treating this disease with manipulation therapies, with remarkable therapeutic effects. This article summarizes the understanding of the etiology and pathogenesis of CSR by renowned traditional Chinese medicine practitioners at national, provincial, and municipal levels through reviewing relevant literature. It analyzes the principles followed by these practitioners when using manipulation therapies to treat CSR and extracts their unique manipulation

【收稿日期】 2023-04-09

【基金项目】 天津市名中医传承工作室建设项目(编号:tjmzy2405); 2023年国家优势中医药重点学科建设项目-推拿学(编号:2023ZDXK002); 区域中医(推拿专科)诊疗中心项目(编号:963042); 国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)项目(编号:885022); 第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(编号:202276)

【作者简介】 安成飞(1996—), 男, 河北邢台人, 2022年度博士研究生, 研究方向: 脊柱及骨关节损伤和功能性内科疾患的治疗与康复。邮箱: anfei17796924159@163.com。

【通信作者】 谭涛(1970—), 男, 回族, 天津人, 医学博士, 主任医师, 主要从事脊柱及骨关节损伤和功能性内科疾患的治疗与康复研究。邮箱: 13072240977@163.com。

techniques, laying a foundation for inheriting and developing the academic ideas of renowned traditional Chinese medicine practitioners in the treatment of CSR. There are 34 references.

Keywords cervical spondylotic radiculopathy; Tuina; manipulation; renowned traditional Chinese medicine practitioners; manipulation for sinew injury; bonesetting manipulation

神经根型颈椎病(CSR)是指由颈部椎间盘退变、韧带钙化肥厚、颈椎关节不稳、骨质增生等导致椎间孔逐渐狭窄,神经根受到刺激或压迫而呈现出的受压神经根分布区的感觉、运动障碍及反射异常,以颈部伴上肢放射性疼痛、麻木及颈部活动受限为主要临床表现^[1]。研究显示,我国颈椎病发病率呈逐年增高趋势,发病群体趋于年轻化,40岁以上成年人颈椎病发病率为80%,青少年发病率超过10%^[2-3]。CSR是各型颈椎病中患病率最高、临床最多见的一种,属中医学项痹、颈项痛、项肩痛等范畴。西医对CSR尚无特效疗法,中医推拿手法绿色安全、价廉有效,在CSR的治疗中发挥着重要作用。本文通过对国家级、省级、市级名老中医手法治疗CSR的文献进行梳理,分析名老中医对本病的病因病机认识、手法治疗原则、特色手法操作等,为临床运用推拿手法治疗CSR提供借鉴。

1 病因病机

1.1 中医认识

中医学认为CSR多由风寒湿邪侵袭、外伤、劳累等外因与正气虚耗、肝肾不足等内因协同导致,多数名老中医基于脏腑、经络、气血津液等中医理论阐释其病机。全国名中医孙树椿、全国名中医王富春、浙江名中医万全庆、湖南名中医田心义、广东名家陈秀华均认为CSR的基本病机为本虚标实,肝肾气血亏虚、筋脉肌肉失濡为本,风寒湿邪侵袭、经脉气血凝滞为标,主张辨证分型、标本兼治^[4-8]。安徽名中医何康乐将本病分为风寒湿痹、气滞血瘀、气虚络瘀、肝肾不足四种证型,并提出临床患者往往具有证型兼夹、虚实错杂的复杂征象^[9]。江苏名老中医许建安提出本病初期由风寒湿邪侵袭导致筋脉拘急不利,当属急证、实证,后期由于气血瘀滞或亏虚致使局部不通、不荣,多属久病、虚证^[10]。广东名中医林一峰认为本病由督脉阳虚而寒凝血滞、风湿侵入、筋

肉失养导致^[11]。山西名中医李建仲认为督脉阳气运行不畅是本病的根本病机,气滞血瘀阻痹筋脉是导致本病发生的主要原因,寒湿、痰浊、瘀血是贯穿本病的关键病理因素^[12]。河南名家郭现辉提出经筋失衡是CSR的主要病机,即本病由经筋损伤导致颈椎椎体错位失稳引发^[13]。

1.2 中西互参

部分名老中医将中医筋骨理论与西医脊柱内外平衡的生物力学理论相结合,通过中西医互参,深入研究CSR的病因病机。湖南名老中医卢敏认为“筋出槽、骨错缝”贯穿CSR全程,“筋出槽”即颈部肌群应力改变破坏了颈椎外源性稳定,“骨错缝”即颈椎关节紊乱破坏了颈椎内源性稳定,因此,其提出颈椎内源性和外源性稳定失衡是导致CSR发病的关键机制^[14]。河南名家赵明宇基于筋滞骨错理论,提出颈椎筋骨空间位置或功能改变是CSR的主要发病机制^[15]。安徽名中医何康乐结合现代生物力学,认为CSR是由于动力系统之颈肩部肌群和静力系统之椎间关节、椎间盘等受损导致颈椎椎间孔处神经根受到压迫而产生相关症状^[9]。上海市名中医詹红生指出,颈椎椎间盘突出及关节突关节骨错缝致使神经根受压是CSR的关键发病机制^[16]。

2 手法治疗原则

2.1 中西结合,明确诊断

大部分名老中医通过综合运用中医四诊和西医查体、检查等手段对CSR进行临床诊断。全国名老中医郭剑华提倡衷中参西、融汇古今的治疗理念,强调中医四诊与西医查体结合对诊断CSR的重要性:首重问诊,详询病情;全面切诊,系统规范;结合检查,延伸望诊^[17]。北京名家郭长青在问诊、望神、望舌、切脉的基础上,重视望姿态及动作,强调在经络、经筋等中医理论指导下辨清病位、辨经论治^[18]。首都国医名师冯天有认为颈椎损伤或退变致使脊柱内

平衡失常、外平衡失稳,进而导致颈部功能障碍,其创立的椎体棘突四条线触诊法可分辨颈部椎体的轻微位移情况,为颈椎病的诊治提供了依据^[19]。广东名家唐上德提出了针对CSR的三线、三段及痛点触诊法:三线即颈正中线及两侧颈旁线,三段即上节段(第1颈椎至第2颈椎)、中节段(第3颈椎至第4颈椎)、下节段(第5颈椎至第7颈椎),痛点即颈肩部压痛点^[20]。上海名医汪崇森认为通过将患者临床症状与影像检查结果互参可明确CSR诊断,根据颈项局部及神经压迫症状进行神经定位,并根据功能性磁共振成像(MRI)检查结果明确椎间盘的突出情况以及病变节段^[21]。浙江名医吕立江认为在手法治疗CSR前应对患者进行颈椎数字X射线摄影(DR)、MRI检查及骨密度检测,评估患者颈椎稳定及骨质情况,以指导后续手法牵引具体操作^[22]。

2.2 整体观念,辨证论治

名老中医遵循整体观念、辨证论治等中医核心理念,根据CSR患者的具体病情进行治疗,从而达到正本清源之效。广西名中医钟远鸣认为本病治疗重点在于疏通颈项经络、调理不和脏腑,以调气止痛、消灶解结为基本治则,提出“辨证方、顺向牵、经筋推、远端穴、静力操”的五步综合诊治方案^[23]。湖北骨伤名医刘克忠认为本病病机以筋骨失衡为标、气血不和本,故其以筋骨并重为基本治则,通过提牵松活九步手法舒筋、正骨、通经络,辨证处方以益气、化痰湿、祛瘀血,构建了手法为主加内服中药的整体内外兼治疗法^[24]。广东名中医林创坚认为岭南地区CSR患者的病机特点为风寒湿痹夹瘀,创立了肌松复合调整手法以改善患者麻木疼痛、松解病变肌肉组织、调整颈椎解剖位置,同时配合中药内服及核心肌群锻炼以预防疾病复发^[25]。广东名中医吴山运用林氏正骨手法治疗CSR,通过理筋正骨纠正“骨错缝、筋出槽”状态,同时联合运动针法治疗,两者协同发挥调理气血、促进筋骨力学平衡恢复的作用^[26]。浙江名医罗华送认为不良姿态引发颈项肌群痉挛、肌肉牵拉导致脊柱关节紊乱为CSR的主要病因,其创立的柔筋放松、牵引正骨、整理拿擦罗氏三步正骨法具有重建颈部三维空间稳定的效果^[27]。

3 特色手法治疗

3.1 理筋为先,疏经通络

名老中医普遍强调理筋、疏经通络在颈椎病治疗中的重要性,沿相关经筋、经络走向施以理筋通络松解手法可起到舒解局部组织筋结、疏通痹阻经络气血的作用,是治疗CSR的前提。四川名老中医杜自明认为CSR的发生与经筋壅滞结节、经络瘀滞不通有关,故诊治本病应遵循随其经络、寻其壅滞、辨筋施治的原则,运用理、分、弹、拨手法以分筋散结,点按天鼎、扶突、缺盆、曲池、小海、后溪等穴以疏通经络^[28]。河南名家赵明宇提出治疗CSR应以筋骨并重、以筋为先、以衡为用为原则,先于头颈部行点、按、拿法松解颈肩局部软组织、改善神经根压迫情况,理筋疏滞后再配合正骨手法以纠正骨错^[15]。广西名中医钟远鸣在中医经筋理论指导下,以消灶解结为基本治则,在患者手三阳、手三阴经筋处施予经筋手法,先沿经筋循行方向以捏拿按揉轻手法松解经筋,后在强烈刺激病灶点以按弹拨重手法软化松解经筋^[23]。湖北名中医刘克忠基于舒筋、正骨、通经络三原则,采用提牵松活法治疗CSR,提牵松活法分为头枕部压揉、颈项部捏揉、头枕部提牵、三定旋转扳、肩臂部拿捏、前臂牵抖、肩颈放松、额部放松、头部叩击九步,操作以松、活、巧为要领,遵循准确、持久、柔和的原则^[24]。北京名家师瑞华认为CSR属于筋伤病,治疗本病可在颈部三线施行松筋、寻筋、理筋、控筋、散结五步理筋手法以通利筋脉、改善颈椎周围筋膜肌肉组织状态,同时配合点按膀胱经背俞穴固本培元、调整脏腑功能^[29]。

3.2 正骨通督,维持稳态

名老中医普遍认为通过正脊建立颈椎节段新的内外平衡是治疗CSR的关键,通过相关手法治疗可改变神经根相对位置、改善神经根周围微循环,从而达到正骨通督、维持稳态、缓解相关症状的效果。北京名老中医王友仁治疗CSR遵循筋骨并重的原则,其创立的颈部按动微调特色手法(包括局部按动法、旋转推挤法、牵拔推挤法)具有纠正关节紊乱、重建内外平衡的作用^[30]。首都国医名师冯天有创立的脊柱定点旋转复位手法对CSR疗效显著,具有纠正椎

间紊乱关节、松解嵌顿关节囊、减轻神经根压迫的作用^[31]。山西名中医李建仲认为治疗CSR除调整颈椎局部节段外,还应调节脊柱整体,其采用通督正脊术,先对颈背肌肉进行松解,以舒筋活络、疏通气血,再对颈胸错位进行整复,以畅通督脉、正脊复错,疗效较好^[12]。陕西名中医杨利学认为正骨手法治疗CSR在纠正骨错位的同时可缓解肌肉痉挛状态,其在临床中常以托、转、扳的正骨平衡手法重建颈椎动态平衡^[32]。北京名家朱立国认为治疗CSR需注重筋骨整体性、维持筋骨动态平衡,提出在脱水消肿、柔筋止痛治疗后以旋提正骨手法恢复颈椎力学失衡状态^[33]。浙江名家吕立江采用仰卧牵枕微调法治疗CSR,该手法能恢复颈椎的稳定性,同时能有效调节颈椎的生理曲度,调整颈部肌肉群的应力,减轻颈椎内外因素对于神经的卡压或炎性刺激,从而改善颈部神经的空间结构^[22]。

3.3 日常调护,功能锻炼

CSR在某种程度上属于一种自限性疾病,其症状有时可自行缓解,因此,不少名老中医会让患者在接受手法治疗的同时注意日常调护和功能锻炼。甘肃名中医赵道洲强调颈椎分解锻炼对CSR患者的重要性,并提出CSR患者不宜进行组合或快速旋转动作以免造成颈椎损伤,颈椎分解锻炼包括前屈、后伸、左右侧屈、左右旋转、左右斜上及斜下各向运动^[34]。广西名中医钟远鸣发明了四方抗阻静力锻炼操,让患者通过做操对头颈部进行后方、侧方、前方的等长抗阻静力锻炼,以提高颈部肌力、增加颈椎稳定性^[23]。安徽名中医何康乐认为CSR患者通过苍龟缩颈、大鹏展翅、白鹅引颈等颈肩部功能锻炼可舒展项背肌肉、增加肌群力量、减少疾病复发^[9]。广东名家唐上德认为,对于CSR患者,功能锻炼与手法治疗具有同样重要的作用,其开创的颈椎锻炼方式包括与项争力米字功、推揉百会、挤按太阳、拿捏颈肌、按揉风池、按压肩井、按摩大椎、通二关八式,具有未病先防、既病防变作用^[20]。河南名家赵明宇提出CSR患者在理筋正骨治疗后应进行卧床制动小重量牵引,同时进行项臂争力、仰首观天等功能锻炼,在动静结合中实现防治调护^[15]。

4 讨论

目前有关名老中医手法治疗CSR经验的报道较多,虽然不同医家对CSR病因病机的认识存在差异,治疗CSR的手法也各具特色,但其中具有一定的相似性和规律性。名老中医多认为CSR为本虚标实之病,多从脏腑、经络、筋骨、气血津液等角度论述其病因病机,部分医家中西互参,将“筋出槽、骨错缝”等中医理论与颈椎内源性、外源性稳定失衡等生物力学理论相联系,对CSR的病因病机进行更加深入的阐释。手法治疗原则上,多数名老中医先采用中医四诊和西医查体、影像学检查等手段对CSR进行全面诊查,然后在整体观念指导下以理筋正骨、疏经通络、调和脏腑等为原则进行治疗。手法操作上,名老中医多从经筋、筋骨、经络等方面入手,根据患者具体病情施用理筋、疏经通络、正骨通督等特色手法以改善临床症状。

从现有文献可知,目前有关名老中医手法治疗CSR的研究主要集中在经验总结方面,临床疗效观察研究和作用机制研究较少,因此,今后应在充分总结分析名老中医手法治疗CSR规律的基础上,设计大样本、多中心、高质量的临床研究对其疗效和作用机制进行探索,从而更好地传承发展名老中医治疗CSR的学术思想。

[参考文献]

- [1] 中华外科杂志编辑部. 颈椎病的分型、诊断及非手术治疗专家共识(2018)[J]. 中华外科杂志, 2018, 56(6): 401-402.
- [2] 世界中医药学会联合会骨质疏松专业委员会, 上海中医药大学附属龙华医院, 中日友好医院, 等. 颈椎病中西医结合诊疗专家共识[J]. 世界中医药, 2023, 18(7): 918-922.
- [3] WANG C, TIAN F, ZHOU Y, et al. The incidence of cervical spondylosis decreases with aging in the elderly, and increases with aging in the young and adult population: a hospital-based clinical analysis [J]. Clin Interv Aging, 2016(11): 47-53.
- [4] 白玉, 邓素玲, 孙树椿. 跟随孙树椿教授治疗神经根型颈椎病的临床体会[J]. 中医正骨, 2013, 25(11): 64-66.
- [5] 段雯雯, 王富春. 王富春针刺手三关穴治疗神经根型颈

- 椎病手指麻木经验[J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(8): 58-59, 107.
- [6] 胡晓芬, 万全庆. 万全庆治疗神经根型颈椎病经验[J]. 浙江中医杂志, 2021, 56(3): 203.
- [7] 赵远航, 伍星, 贵鹏, 等. 田心义运用经方论治神经根型颈椎病经验[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(12): 27-28.
- [8] 林丽梅, 陈艳婷, 多英, 等. 陈秀华分经分型辨证治疗神经根型颈椎病经验[J]. 四川中医, 2020, 38(11): 27-30.
- [9] 何恒, 翟家明. 何康乐治疗神经根型颈椎病经验[J]. 河北中医, 2021, 43(9): 1431-1434.
- [10] 陈文俊, 卞恒杰, 刘军. 许建安从寒湿瘀虚辨治神经根型颈椎病经验探讨[J]. 江苏中医药, 2016, 48(12): 11-12.
- [11] 陈日裕, 唐汉武, 林一峰. 林一峰教授治疗神经根型颈椎病的经验介绍[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2022, 30(3): 70-72.
- [12] 石乔, 李建仲. 李建仲通督法治治疗神经根型颈椎病经验介绍[J]. 新中医, 2019, 51(9): 327-329.
- [13] 王亚旒, 李莹, 汤梦珍, 等. 基于经筋理论探讨神经根型颈椎病的病因病机[J]. 安徽中医药大学学报, 2024, 43(2): 4-7.
- [14] 龚志贤, 卢敏, 吴泳蓉, 等. 卢敏从“骨正筋柔”论治神经根型颈椎病经验[J]. 中医药导报, 2020, 26(12): 191-193.
- [15] 张荣, 张向东, 赵明宇. 赵明宇治疗神经根型颈椎病经验梳理[J]. 四川中医, 2019, 37(7): 11-13.
- [16] 张明才, 石印玉, 陈东煜, 等. 神经根型颈椎病患者颈神经根压迫性刺激因素的研究[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(1): 52-56.
- [17] 吴春宝. 郭剑华教授学术思想与临床经验总结及针刺颈段足太阳膀胱经为主治疗神经根型颈椎病60例临床观察[D]. 成都: 成都中医药大学, 2017.
- [18] 陈朋, 郭长青. 郭长青教授取法《黄帝内经》针刀治疗颈椎病经验举隅[J]. 针灸临床杂志, 2021, 37(10): 92-95.
- [19] 艾素. 祖国医学的传承创新者: 记空军总医院首席专家、新医正骨创始人冯天有教授[J]. 首都食品与医药, 2016, 23(13): 48-51.
- [20] 黎顺平, 王云娜, 唐上德. 唐上德手法治疗中青年神经根型颈椎病经验[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(3): 104-106.
- [21] 赵凡平, 汪崇森. 汪崇森主任医师针灸治疗神经根型颈椎病经验[J]. 中医药导报, 2015, 21(2): 23-25.
- [22] 陈涯峰, 吕立江, 谢云兴, 等. 吕立江运用仰卧牵枕微调法治治疗神经根型颈椎病经验[J]. 浙江中医杂志, 2017, 52(8): 596-597.
- [23] 梁渊耀, 李智斐, 钟远鸣, 等. 钟远鸣教授中西医结合诊治神经根型颈椎病学术经验[J]. 基层中医药, 2023, 2(8): 1-6.
- [24] 车希隆, 郑剑南, 张林鑫, 等. 刘克忠教授治疗神经根型颈椎病的临床经验[J]. 中国中医急症, 2022, 31(7): 1277-1280.
- [25] 黄伟森, 林创坚. 林创坚采用手法结合中药及核心肌群锻炼治疗神经根型颈椎病的经验[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(8): 2064-2068.
- [26] 何增华, 罗冠宇, 李建强, 等. 吴山运用林氏推拿联合运动针法辨治神经根型颈椎病经验[J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(12): 116-119.
- [27] 梁啸宇, 叶雨文, 吴婷, 等. 罗氏三步正骨法治治疗神经根型颈椎病经验介绍[J]. 新中医, 2019, 51(9): 318-319.
- [28] 张晓剑. 四川名老中医杜自明骨伤学术思想及治疗经验的总结[D]. 成都: 成都中医药大学, 2011.
- [29] 梁頔, 师瑞华. 师瑞华主任颈部三线治疗颈椎病经验[J]. 中国社区医师, 2018, 34(33): 112-113.
- [30] 骆彬. 王友仁点穴按动微调法治治疗神经根型颈椎病经验[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(76): 252, 262.
- [31] 郑坛明. 针刀配合新医正骨脊柱(定点)旋转复位手法治疗椎动脉型颈椎病152例疗效观察[J]. 新中医, 2012, 44(12): 97-99.
- [32] 陈云鹏, 杨利学. 杨利学教授运用外治法治治疗神经根型颈椎病的经验[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(8): 1992-1993.
- [33] 于长岁, 朱立国, 张晓峰, 等. 朱立国旋提手法治疗力学失衡神经根型颈椎病经验[J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(9): 635-636.
- [34] 杨镇源, 赵道洲, 邓强, 等. 赵道洲主任医师治疗神经根型颈椎病经验[J]. 西部中医药, 2018, 31(11): 44-45.

海藻玉壶汤治疗甲状腺结节的疗效与争议概述

黄薇瑾, 曲笑啸, 何燕铭, 张 丹, 杨宏杰

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院内分泌科, 上海 200437)

[摘要] 甲状腺结节属中医学瘰疬范畴, 海藻玉壶汤是治疗瘰疬的代表方之一。研究发现, 海藻玉壶汤可以缩小甲状腺结节, 改善患者临床症状。然而, 由于碘盐普及后群众碘摄入量提高, 甲状腺疾病谱发生了相应变化, 临床对于是否能用以海藻玉壶汤为代表的富碘复方治疗甲状腺结节颇有争议。本文对相关内容进行综述, 为临床应用海藻玉壶汤治疗甲状腺结节提供参考。参考文献 52 篇。

[关键词] 甲状腺结节; 海藻玉壶汤; 碘; 自身免疫性甲状腺病; 甲状腺功能亢进

[中图分类号] R289.5

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)10-1164-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.020

Overview of Curative Efficacy and Controversy of Haizao Yuhu Decoction (海藻玉壶汤) in Treating Thyroid Nodule

HUANG Weijin, QU Xiaoxiao, HE Yanming, ZHANG Dan, YANG Hongjie

(Endocrinology Department, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China)

Abstract The thyroid nodule belongs to the category of goiter disease in traditional Chinese medicine, and Haizao Yuhu Decoction (海藻玉壶汤) is one of the representative prescriptions for treating goiter disease. Studies have found that Haizao Yuhu Decoction can reduce the size of thyroid nodule and improve the clinical symptoms of patients. However, with the increased intake of iodine among the general population due to the widespread use of iodized salt, there have been corresponding changes in the spectrum of thyroid diseases. There is considerable controversy in clinical practice regarding whether iodine-rich prescriptions represented by Haizao Yuhu Decoction can be used for treating thyroid nodules. This article provides a comprehensive summary of the relevant content, offering reference for the clinical application of Haizao Yuhu Decoction in treating thyroid nodules. There are 52 references.

Keywords thyroid nodule; Haizao Yuhu Decoction; iodine; autoimmune thyroid disease; hyperthyroidism

[收稿日期] 2024-04-19

[基金项目] 上海市申康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:SHDC2022 CRD009)

[作者简介] 黄薇瑾(1998—), 女, 云南昆明人, 上海中医药大学岳阳临床医学院2022年级硕士研究生, 研究方向: 代谢性疾病的早期防治。邮箱: 826903367@qq.com。

[通信作者] 杨宏杰(1964—), 男, 上海人, 主任医师, 博士研究生导师, 主要从事中医药防治内分泌疾病研究。邮箱: yueyangfm@163.com。

甲状腺结节是指甲状腺内出现单个或多个异常的组织结构团块^[1], 与周围甲状腺实质有明显的放射学和组织学差异^[2], 属于临床中最常见的甲状腺

疾病之一。近年来甲状腺结节发病率呈逐年上升趋势,成年人患病率为50%~60%^[3]。西医对甲状腺结节的治疗有相应的操作局限且伴随一定的风险性和后遗症^[4-6]。中药复方具有多靶点、多功能、整体调节的优势,对甲状腺结节具有良好疗效^[7]。甲状腺结节属中医学瘰病范畴,病因病机与气滞、痰凝、血瘀有关。海藻玉壶汤中含富碘中药,作为治瘰代表方剂,在古代瘰病治疗中占据重要地位。然而,随着近年来碘盐的普及,自身免疫性甲状腺病和甲状腺功能亢进的患病率较前增长,临床中对运用富碘中药及其复方治疗甲状腺结节有不同见解。本文通过整理近年来相关文献,总结海藻玉壶汤在治疗甲状腺结节方面的古今应用变化及临床争议,为今后临床应用海藻玉壶汤提供借鉴。

1 功效与药理作用

海藻玉壶汤出自《外科正宗》,功可化痰软坚、理气散结,为治疗瘰瘤初起的代表方,其药物组成为:海藻、浙贝母、陈皮、昆布、青皮、川芎、当归、连翘、法半夏、独活、甘草各1钱,海带5分^[8]。海藻、海带、昆布是治疗瘰瘤之专药,《神农本草经》记载海藻“主瘰瘤气、颈下核,破散结气、痈肿、癰疽、坚气”^[9],《本草从新》记载海带“下水消瘰,功同海藻,似海藻而粗,柔韧而长”^[10],《本草经集注》记载昆布“主治十二种水肿,瘰瘤聚结气,瘰疮”^[11]。三药消痰软坚,共为君药。青皮、陈皮疏肝破气、行气消滞,法半夏、浙贝母燥湿化痰、散结消痈,共为臣药。痰气结聚,由气及血,气滞血瘀,当归、川芎活血止痛、行气散瘀,同时加强陈皮、青皮行气之功;痰瘀气滞,郁久化热,故用连翘清热解毒,且加强化痰散结之效;独活祛风除湿,加强燥湿化痰之效。上药共为佐药。甘草调和诸药,又与海藻相反相激,加强化痰软坚之功^[12],为使药。诸药合用,治痰为主,行气活血为辅,共奏行气化痰、活血化瘀、软坚散结之功。

现代药理研究发现,海藻玉壶汤中海藻、昆布、浙贝母、法半夏、陈皮、川芎的活性成分能发挥抗炎、抗氧化、抗肿瘤、调节免疫等作用^[13-18]。海藻玉壶汤及其加减方能通过促进甲状腺组织细胞凋亡发挥抗甲状腺肿大作用^[19];也可通过调控下丘脑-垂体-甲

状腺轴,影响B淋巴细胞瘤-2相关X蛋白(Bax)/B淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)基因表达,调节磷脂酰肌醇3激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)-核糖体S6蛋白激酶(p70S6K)/真核起始因子4E结合蛋白(4E-BP1)信号通路抑制甲状腺细胞增殖,从而纠正肿大甲状腺组织的病理形态^[20-23];还可通过调节腺苷酸环化酶1(Adcy1)、腺苷酸环化酶2(Adcy2)、甲状腺过氧化物酶(Tpo)等候选靶标调控甲状腺激素的合成通道^[24],改善甲状腺激素水平及甲状腺肿大,有效治疗甲状腺结节。

2 临床疗效

研究表明,海藻玉壶汤能有效改善甲状腺结节患者的临床症状并促进结节缩小,尤其对碘缺乏的患者效果显著^[25]。甲状腺结节的致病因素较多,其中碘作为甲状腺激素合成的必需原料,其摄入量不足与结节性甲状腺肿的发生密切相关^[26]。在碘缺乏病流行时代,碘含量较高的海藻玉壶汤以及其中包含的海藻、昆布、海带等富碘中药对防治碘缺乏病具有重要作用^[27]。王彤瑞等^[28]发现,在129首治瘰古方中有12首是以富碘中药作为君药,可见富碘中药在古代瘰病治疗中的重要性。海藻玉壶汤作为碘含量较高的治瘰代表方,能有效减轻甲状腺肿大程度,保护腺体功能,改善患者激素水平,降低甲状腺氧化应激水平,提高机体抵抗氧化应激的能力,缩小结节体积,改善患者病情^[29-31]。丘晋涛通过临床观察发现,甲状腺次全切术联合海藻玉壶汤治疗能有效改善结节性甲状腺肿患者的临床症状,维持患者甲状腺功能,降低疾病复发率^[32]。

3 应用争议

3.1 甲状腺疾病谱的改变

甲状腺结节并不是一种独立病症,而是在甲状腺疾病过程中出现的一种体征,结节样变化在几乎所有的甲状腺疾病中均可被发现^[33]。结节性甲状腺肿在缺碘地区更为常见,碘摄入不足是甲状腺结节的危险因素^[34]。1996年我国实施了食盐加碘方案,强制加碘盐政策实施20年后,我国人群的碘营养状态由缺乏转变为充足^[34],如今已达到可持续消除碘缺乏病的目标^[35]。随着碘供应量的增加,碘摄入

量提高或碘摄入过量都可能导致自身免疫性甲状腺病、甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进患病率的增长^[36-37]。

3.2 富碘中药及复方的应用分歧

3.2.1 慎用富碘中药及复方

基于我国碘营养的现状以及碘摄入量增加可能对甲状腺结节患者病情带来的影响,很多医家不推荐用含碘量高的中药治疗甲状腺疾病。俞欣玮指出,碘缺乏是引起甲状腺肿和良性甲状腺结节的常见因素,但高碘也会引起甲状腺结节,对于伴甲状腺结节的桥本甲状腺炎患者,若甲状腺功能正常,可适当应用含碘中药^[38]。左新河也认为甲状腺功能偏低或正常的甲状腺结节患者可适时适量应用富碘药物,但合并甲状腺功能亢进或甲状腺自身免疫病的结节患者要慎用富碘药物^[39]。方邦江认为甲状腺疾病患者在甲状腺功能亢进期间应忌用富碘中药,同时为了防止因长期、大量使用含碘中药引起的甲状腺功能亢进,甲状腺功能减退期间也要慎用含碘量高的中药,可选用含碘量较低的中药替代^[40]。张兰认为富碘中药能软坚消瘿,但不能平亢,适碘中药既能消瘿还可平亢,故对桥本甲状腺炎患者辨证应用富碘中药时应注意密切监测其甲状腺功能,甲状腺功能异常者则要慎用富碘中药^[41]。

3.2.2 选用富碘中药及复方

也有学者认为,富碘中药具有化痰软坚、散结消瘿功效,临床运用安全且有效,不应成为治疗甲状腺疾病的禁忌^[42]。王麒又等^[43]通过临床观察发现,夏枯草汤合海藻玉壶汤加减可调节甲状腺结节合并甲状腺功能异常患者的甲状腺激素水平,改善其临床症状,降低疾病复发率。张颖等^[44]观察了甲巯咪唑联合海藻玉壶汤治疗痰瘀互结型甲状腺功能亢进的疗效,发现联合疗法改善患者甲状腺激素及相关抗体水平、减少不良反应的效果优于单纯西药疗法。董玉娟等^[45]对23篇含富碘中药复方治疗甲状腺功能亢进的随机对照试验文献进行Meta分析,结果显示西药联合富碘中药复方组的临床疗效、症状改善情况、甲状腺功能水平、疾病复发情况和不良反应情况均优于单纯西药组,且富碘中药复方不会导致患

者病情加重。王超^[46]采用微波消融术配合以富碘中药为君药的助微消瘿汤治疗桥本甲状腺炎合并结节性甲状腺肿,发现该联合疗法能有效缩小患者结节体积,调节机体免疫功能,改善患者激素水平及临床症状。田林涛等^[47]发现海藻玉壶汤联合硒酵母片对桥本甲状腺炎的疗效优于常规西药,能有效降低甲状腺自身免疫抗体水平,改善甲状腺组织损伤。洪勇涛等^[48]对含富碘中药复方治疗Graves病的临床疗效及安全性进行评价,认为海藻玉壶汤联合甲巯咪唑片治疗Graves病较单纯甲巯咪唑片有明显优势,联合用药能有效改善患者临床症状及激素水平,减轻西药引起的不良反应。

1948年,Wolff和Chaikoff发现当机体血液中的碘浓度达到一定程度时,甲状腺会抑制碘摄入,从而抑制甲状腺激素的合成与释放,但这种抑制效应是短暂的,以甲状腺功能亢进为例,后期碘脱逸会使患者症状加重甚至病情复发,因此碘剂不能作为治疗甲状腺功能亢进的常规用药^[49-50]。禹姗姗等^[51]的研究结果与上述结论不同,他们发现富碘中药海藻能提高甲状腺功能正常Wistar大鼠体内钠碘转运体(NIS)的表达,促进细胞内外碘离子的转运,减少碘脱逸的发生,改善甲状腺肿。需要注意的是,含碘中药与碘化物之间不能完全画等号,含碘中药还包含除碘之外的其他有效成分,且中药复方讲究配伍,含碘中药复方中诸药相互作用可减轻碘成分对甲状腺造成的损伤。基于以上不同观点,2021年中国中西医结合学会内分泌专业委员会众多专家经讨论后达成共识,富碘中药的临床应用还需进一步规范,但富碘中药可以作为治疗Graves病的参考药物^[52]。

4 结束语

近年来,甲状腺结节的检出率逐渐增高,寻求中药治疗的甲状腺结节患者也越来越多。诸多研究表明,富碘消瘿名方海藻玉壶汤可有效缓解甲状腺结节患者的临床症状,减少复发。虽然近年来临床在是否应该继续使用富碘中药及其复方治疗甲状腺结节方面存在争议,但富碘中药不等于碘剂,且多数实验研究也表明富碘中药及其复方能自身免疫性甲状腺病及甲状腺功能亢进的治疗中发挥一定疗效,

未见明显不良反应,而结节样变化几乎发生在所有甲状腺病变中,故富碘中药及其复方是治疗甲状腺结节的可行选择之一。临床医生应根据患者症状辨证论治,恰当配伍,合理运用富碘中药及其复方,不应“谈碘色变”。尽管目前中医在临床用药规范和标准方面尚有欠缺,甲状腺结节的辨证分型和富碘中药及其复方治疗甲状腺结节的应用剂量、禁忌范围、安全性等还有待进一步探索完善,但随着对海藻玉壶汤研究的深入,相信海藻玉壶汤在治疗甲状腺结节方面会有更大的临床价值。

[参考文献]

- [1] 王晓庆,贺京军,李一锋,等. 健康体检人群甲状腺结节多普勒超声检查结果及影响因素分析[J]. 现代生物医学进展,2022,22(1):182-186.
- [2] NAMBRON R, ROSENTHAL R, BAHL D. Diagnosis and evaluation of thyroid nodules-the clinician's perspective[J]. Radiol Clin North Am, 2020, 58(6):1009-1018.
- [3] 赵聪. 甲状腺结节的中医证型与FNAB、超声及甲功的相关性研究[D]. 北京:北京中医药大学,2021.
- [4] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2016, 26(1):1-133.
- [5] STAN M N, PAPALEONTIOU M, SCHMITZ J J, et al. Nonsurgical management of thyroid nodules: the role of ablative therapies [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(5):1417-1430.
- [6] LUKINOVIĆ J, BILIĆ M. Overview of thyroid surgery complications [J]. Acta Clin Croat, 2020, 59 (Suppl 1): 81-86.
- [7] 字秋月,丁永丽,邓杨林,等. 中医药治疗结节性甲状腺肿研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(5): 866-870.
- [8] 陈实功. 外科正宗[M]. 韩平,点校. 沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:55-56.
- [9] 神农本草经[M]. 吴普,述. 孙星衍,孙冯翼,撰. 戴铭,黄梓健,余知影,等点校. 南宁:广西科学技术出版社, 2016:88.
- [10] 吴仪洛. 本草从新[M]. 朱建平,吴文清,点校. 北京:中医古籍出版社,2001:99.
- [11] 陶弘景. 本草经集注[M]. 尚志钧,尚元胜,辑校. 北京:人民卫生出版社,1994:319.
- [12] 余听鸿. 外证医案汇编[M]. 上海:上海科学技术出版社,2010:32.
- [13] RENGASAMY K R, MAHOMOODALLY M F, AUMEE-RUDDY M Z, et al. Bioactive compounds in seaweeds: an overview of their biological properties and safety [J]. Food Chem Toxicol, 2020(135):111013.
- [14] 孙菲菲,张振凌,郑旭亚,等. 基于网络药理学和分子对接探讨“海藻-昆布”治疗甲状腺结节的作用机制[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(1):30-36.
- [15] 赵金凯,杜伟锋,应泽茜,等. 浙贝母的现代研究进展[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(1):177-180.
- [16] 王依明,王秋红. 半夏的化学成分、药理作用及毒性研究进展[J]. 中国药房, 2020, 31(21):2676-2682.
- [17] 黄秀芳,庾国桢,童晶晶. 基于网络药理学分析陈皮的药理作用机制[J]. 中成药, 2019, 41(12):3038-3045.
- [18] 张晓娟,张燕丽,左冬冬. 川芎的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(6):128-133.
- [19] 吕艳敏. 海藻玉壶汤特定剂量条件下的反药组合加减抗甲状腺肿的作用及机制[D]. 北京:北京中医药大学, 2020.
- [20] 吕艳敏,修琳琳,柳海艳,等. 海藻玉壶汤及拆方对甲状腺肿大鼠甲状腺激素水平和组织形态的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(5):393-401.
- [21] 张晨,钟赣生,李娜,等. 海藻玉壶汤中海藻不同品种与甘草加减应用对甲状腺肿大模型大鼠甲状腺 Bax、Bcl-2 mRNA 表达的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2019, 42(4):304-311.
- [22] 王鑫,葛超冉,钟赣生,等. 海藻玉壶汤加减海藻甘草反药组合对甲状腺肿大鼠 PI3K/Akt 通路相关基因表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(2):800-804.
- [23] 葛超冉,王鑫,钟赣生,等. 海藻玉壶汤及拆方对甲状腺肿大模型大鼠 mTOR-p70S6K/4E-BP1 信号通路的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(5):436-443.
- [24] 李玉婷. 基于全基因组表达谱探索海藻玉壶汤治疗大鼠甲状腺肿大的作用机制[D]. 承德:承德医学院, 2017.

- [25] 赵志祥,简小兵. 海藻玉壶汤加减联合西药治疗甲状腺结节合并亚临床甲状腺功能减退临床研究[J]. 河南中医,2021,41(8):1230-1234.
- [26] ZIMMERMANN M B. Thyroid gland: iodine deficiency and thyroid nodules[J]. Nat Rev Endocrinol,2014,10(12):707-708.
- [27] 相萍萍,赵一璟,陈国芳,等. 临床常见消瘦复方及中药内的碘含量测定[J]. 中医药导报,2019,25(13):94-96,120.
- [28] 王彤瑞,高天舒. 古代治瘰方剂用药规律探究及古今用药异同初探[J]. 中医药导报,2017,23(7):49-50,56.
- [29] 田甜,莫淑婵,吴钟彪,等. 逍遥散合海藻玉壶汤对单纯性甲状腺肿甲状腺激素水平及预后的影响[J]. 中华中医药学刊,2022,40(3):48-50.
- [30] 高天舒,齐腾澈. 海藻玉壶汤及其拆方对大鼠碘缺乏致甲状腺肿的干预作用[J]. 中医杂志,2012,53(19):1671-1676.
- [31] 林达秋. 海藻玉壶汤治疗结节性甲状腺肿(痰结血瘀)30例临床观察[J]. 实用中医内科杂志,2018,32(5):7-9.
- [32] 丘晋涛. 甲状腺次全切除术结合海藻玉壶汤治疗结节性甲状腺肿患者的效果观察[J]. 临床医学工程,2020,27(2):203-204.
- [33] 宋斌. 甲状腺结节与肥胖关联关系探讨及甲状腺乳头状癌 lncRNA 表达研究[D]. 南京:南京医科大学,2019.
- [34] LI Y Z, TENG D, BA J M, et al. Efficacy and safety of long-term universal salt iodization on thyroid disorders: epidemiological evidence from 31 provinces of mainland China[J]. Thyroid,2020,30(4):568-579.
- [35] 黄学阳,刘大晟,林鸿国,等. 从病因病机探析瘰病的中医防治[J]. 中国中医基础医学杂志,2020,26(4):460-462.
- [36] RAYMAN M P. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease[J]. Proc Nutr Soc,2019,78(1):34-44.
- [37] 连小兰. 碘营养[J]. 中国实用内科杂志,2022,42(8):651-654.
- [38] 李晓寅,俞欣玮. 俞欣玮教授辨治桥本甲状腺炎临床经验初探[J]. 浙江中医药大学学报,2017,41(9):755-757.
- [39] 邹倩,赵勇,左新河. 左新河治疗气滞痰阻型甲状腺结节经验[J]. 湖南中医杂志,2022,38(6):53-55.
- [40] 叶苗青,方邦江. 方邦江教授治疗桥本甲状腺炎经验摘要[J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(33):3689-3692.
- [41] 刘婧,杨凯,董佳妮,等. 张兰中西医结合治疗桥本氏病经验总结[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(9):1319-1321.
- [42] 朱霖荣. 含富碘中药复方治疗甲状腺结节有效性与安全性的 Meta 分析[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2023.
- [43] 王麒又,王国华,阮丽丽,等. 夏枯草汤合海藻玉壶汤加减治疗良性甲状腺结节临床研究[J]. 新中医,2023,55(16):47-51.
- [44] 张颖,申晶. 中药内服治疗甲状腺功能亢进症的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志,2017,12(5):703-706.
- [45] 董玉娟,林俊红,刘宴伟,等. 含富碘中药复方治疗甲亢有效性与安全性的 Meta 分析[J]. 江西中医药,2021,52(4):37-42.
- [46] 王超. 甲状腺微波消融术配合助微消瘰汤治疗桥本氏甲状腺炎合并结节性甲状腺肿的临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2017.
- [47] 田林涛,王新梅,郭笑丹,等. 海藻玉壶汤治疗桥本甲状腺炎临床研究[J]. 山东中医杂志,2024,43(1):41-46,92.
- [48] 洪勇涛,高天舒. 含富碘中药复方治疗 Graves 病临床疗效及安全性评价[J]. 亚太传统医药,2019,15(4):146-149.
- [49] 金晶. 富碘中药复方对甲功正常 Wistar 大鼠碘脱逸机制的影响[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2023.
- [50] 程相稳,张广德,魏子孝. 含碘中药在甲状腺功能亢进症中的应用评述[J]. 中华中医药杂志,2017,32(9):3901-3904.
- [51] 禹姗姗. 海藻-甘草反药组合对甲功正常 Wistar 大鼠碘脱逸的影响[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2023.
- [52] 中国中西医结合学会内分泌学专业委员会. 富碘中药治疗 Graves 病专家共识[J]. 中国中西医结合杂志,2021,41(6):663-667.