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

ISSN 0257-358X
CN 37-1164/R

山东中医杂志

SHANDONG JOURNAL OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

SHANDONG ZHONGYI ZAZHI

主办 山东中医药学会 山东中医药大学

2022年3月第41卷
总第413期

ISSN 0257-358X

3
VOL.41 NO.3
Total NO.413
2022

《山东中医杂志》《山东中医药大学学报》两刊编委会名单

顾　　问　陈可冀　石学敏　黄璐琦
陈浩元　陈维养　王昌恩

主任委员　武继彪

副主任委员　庄　严　孙春玲　高树中　王振国　李可建

常务委员(按姓氏笔画排序)

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

委员(按姓氏笔画排序)

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

山东中医杂志
(SHANDONG ZHONGYI ZAZHI)
(月刊)
1981年10月创刊
2022年第41卷第3期
(总第413期)
(2022年3月5日出版)
中国标准连续出版物号 ISSN 0257-358X
CN 37-1164/R
国内发行代号 24-044
国外发行代号 MO826
主编 武继彪
副主编 高树中 王振国
执行主编 李晓丽
执行副主编 吴俊玲
主管 山东省卫生健康委员会
主办 山东中医药学会
山东中医药大学
编辑出版 《山东中医杂志》编辑部
地址 济南市长清区大学路4655号
山东中医药大学
(邮政编码250355)
电话 (0531)89628058(编辑室)
89628059(编务室)
印刷 济南康如印务有限公司
国内发行 济南市邮政局
国外发行 中国国际图书贸易集团
有限公司
(100048,北京399信箱)
广告经营许可证 3700004000092号
在线投稿 http://www.sdzy.chinajournal.net.cn
网址 sdzz.sdutcm.edu.cn
国内定价 10.00元

欢迎关注本刊微信号

目　次

尹常健辨治现代肝病临证系列研究

尹常健临证治疗肝病用药经验
…… 王伟芹　高占华　孙玉莉　张　永　孙建光(245)

山东郑氏妇科学术经验系列研究

郑惠芳“通因通用”治疗妇科血证和痛证经验发挥
…… 崔凤鑫　师　伟　王　新　张　芳(250)

论　著

●临床理论与方法

从心胆相通理论辨治慢性胆囊炎伴焦虑抑郁状态
…… 宗雪羽　王　帅　迟莉丽(255)

从脾论治肾系疾病
…… 姜　慧　米　杰　王冬燕　苏珊珊(259)

基于中医证素辨证的糖尿病心脏自主神经病变研究
…… 徐梦珠　张　珊　樊月月
沈晓喻　郝　娟　吴　坚(264)

●临床研究

苓桂术甘汤加减联合托拉塞米治疗心力衰竭临床研究
…… 任　欣　申　思　易　琼　唐　云(270)

益肾壮骨散干预原发性骨质疏松性椎体压缩性骨折术后患者临床研究 …… 张晓峰　宋立锋　马红卫
陈红娟　檀秋华　柴伟杰(276)

祛瘀化痰法治疗非酒精性脂肪性肝病Meta分析
…… 石　皓　邓广辉　李允家
杨梦晗　叶海欣　高　磊(281)

中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎Meta分析
…… 时　克　冉崇平　张　群　王宪波(290)

●外治理论与应用

朱琏针法配合疏香灸、中医五音疗法治疗便秘型肠易激综合征临床研究 …… 陈春华(298)

基于数据挖掘探析铺灸用药规律
…… 覃思敏　贺煜竣　谢云方
展立芬　邢博文　刘未艾(303)

杨继国运用“三步调气法”临证举隅
…… 付亚辉　杨欣雨　李旭豪
侯　艺　王舒舒　鲁士友(309)

●名医经验

郭兆安诊治糖尿病肾病经验 …… 刘迎迎　张思超(313)
司国民运用补肾活血疏肝法治疗男科疾病经验
…… 李雯雯　刘存成　崔鲁杰　彭　敏(317)
杨志旭治疗新型冠状病毒肺炎用药规律 …… 范铁兵(321)
熊磊分期辨治儿童抽动障碍经验
…… 尹蔚萍　杨若俊　夏　杰(326)
牛彩琴以揿针结合中药治疗阳虚水泛证肺胀经验
…… 全亚林(329)

医案医话

丁书文从三焦论治糖尿病合并冠心病经验
…… 郑　艺　张珊珊　时吉来(334)

综　述

椎间盘退变相关性腰痛免疫机制及推拿治疗机制研究概述
…… 何浩祥　张　宏　张国辉　叶　斌　林贝宁(337)
类风湿关节炎骨破坏及其针灸治疗的骨免疫学机制研究现状
…… 王洋洋　徐　媛　苑功名
康丽娟　吕　伟　郭永明(343)
补骨脂-肉豆蔻药对现代研究进展
…… 曲晓琳　张婧茜　殷　佳　傅春升(348)

·广告· …… (封四)

[期刊基本参数] CN37-1164/R*1981*m*A4*112*zh*P*¥10.00*1600*21*2022-03

本期责任编辑、外文编辑　丁彦敏

山东中医杂志

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

《山东中医杂志》协办单位及法人代表

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

·尹常健辨治现代肝病临证系列研究·

尹常健临证治疗肝病用药经验

王伟芹,高占华,孙玉莉,张　永,孙建光

(山东中医药大学附属医院肝病科,山东 济南 250014)

[摘要] 尹常健教授对中医药防治肝脏疾病具有丰富的临证经验,古方今用,治法独特,组方灵活,一药多用,既辨证用药,又辨病治疗,既遵循归经,又参考药理,如治慢性肝炎施以酸甘化阴药,治肝硬化腹水以行气、清热药配伍,治高甲胎蛋白血症以清热解毒药,治乙型肝炎相关性肾小球肾炎用祛风、固精药,治代谢相关脂肪性肝病用化痰利窍药等。

[关键词] 尹常健;肝病;慢性肝炎;肝硬化腹水;高甲胎蛋白血症;乙型肝炎相关性肾小球肾炎;代谢相关脂肪性肝病;用药经验

[中图分类号] R256.4　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)03-0245-06

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.001

Experience of Professor YIN Changjian on Treating Liver Disease with Traditional Chinese Medicine

WANG Weiqin,GAO Zhanhua,SUN Yuli,ZHANG Yong,SUN Jianguang

(Department of Hepatology,The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014,China)

Abstract Professor YIN Changjian has rich clinical experience in the prevention and treatment of liver diseases with traditional Chinese medicine. He uses classical formulas to treat modern diseases with unique treatment methods. He prescribes medicinals with flexibility working on multiple-ways. He gives treatment based on syndrome differentiation as well as based on disease differentiation. He uses the theory of meridian tropism and also take references from modern pharmacology. For example,in the treatment of chronic hepatitis he uses sour and sweet medicinals to nourishing yin;in the treatment of cirrhosis ascites,he uses medicinals for moving qi and clearing heat in combination;in the treatment of hyperalphafetoproteinemia,he uses medicinals for clearing heat and removing toxin;in the treatment of hepatitis B virus associated glomerulone nephritis,he uses medicinals for dispelling wind and consolidating essence;in the treatment of metabolic associated fatty liver disease,he uses medicinals for resolving phlegm and opening orifices.

Keywords YIN Changjian;liver disease;chronic hepatitis;cirrhosis ascites;hyperalphafetoproteinemia; hepatitis B virus associated glomerulone nephritis; metabolic associated fatty liver disease;experience of prescribing medicinals

[收稿日期] 2021-11-29

[基金项目] 山东省中医药科技发展项目(编号:2015-099)

[作者简介] 王伟芹(1976-),女,山东潍坊人,医学博士,副主任医师,主要从事中医药防治肝胆系疾病的临床及实验研究。邮箱:wangweiqin@163.com。

尹常健教授是山东省十大名医、十大名老中医、名老中医药专家之一，行医近五十载，对于中医药治疗肝胆系疾病有着丰富的临床经验。尹常健教授临床组方轻灵清透、化裁灵活，用药量小力专，一药多用，治法不拘于泥、独辟蹊径，临床收效甚佳。尹常健教授[1]1 认为，肝病临床用药研究是肝病临床研究的重要内容和最终落足点，用药正确与否不仅直接关系到疗效和疾病预后，同时还可反过来检验其他研究环节的对错与优劣。临床用药是建立在病因学、病机学、证候学、方药学等研究基础之上的，既可辨证用药，又可辨病用药，还可针对某些异常检验指标用药；既要符合中药的性味归经功效，又要参考中药的现代药理学研究成果；既要古方今用，又不能摒弃经验方药，做到从临床经验用药到规范用药。尹常健教授[2]指出，开展规范用药，要坚持三条原则：坚持辨证论治、借鉴现代医学成果、发现和总结证治规律；遵循五个思路与方法：确定证型的规范化标准、宏观辨治与微观用药相结合、注重阶段用药、坚持环节用药、避免用药的盲目性。现就尹常健教授治疗肝脏疾病的用药特点介绍如下。

1　慢性肝炎施以酸甘化阴药

慢性肝炎是多种慢性肝病发生发展的最基本状态，逐渐可发展为肝纤维化、肝硬化等疾病。因此，护肝是临床多种肝脏疾病治疗应用最广泛，也是最重要的环节[3]。丙氨酸转氨酶(ALT)和天门冬氨酸转氨酶(AST)是临床常用的反映肝脏损伤的敏感酶学指标，在一定程度上能反映肝细胞受损伤程度[4]，AST/ALT 比值增加，提示肝细胞坏死严重。尹常健教授[3]认为，中医药护肝机制主要有以下几点。①减轻肝实质炎症，见于清热解毒药，如败酱草、田基黄、甘草等；清热利湿药，如车前草、赤小豆、竹叶等；疏肝利胆药，如柴胡、茵陈、羚羊角粉等。②改善肝脏微循环，即活血化瘀药，如丹参、赤芍、鸡血藤等。③改善肝细胞周围的酸碱环境，用酸甘化阴药，如五味子、山楂、乌梅等。④调节免疫失衡，如黄芩、黄连、红花等有较强抑制免疫作用。⑤调节脂质代谢，如枸杞子、决明子、山楂等。针对慢性肝炎，依据肝脏炎症发生原因及伴有的临床证候，常采用清利、活血、疏达、芳香化湿以及健脾利湿、滋补肝肾、养血柔肝等多种治法，就降酶而言，清利法与活血法最为常用，临床疗效也较为确切[5]。

尹常健教授指出，肝脏炎症发生原因与伴有的临床证候差异甚大，给临床辨治带来一定困难。肝病有其独特的发病特点，因此在辨证论治的同时，选择既符合中医肝特性，又具有保肝作用的药物，方可收到事半功倍的效果。肝体阴用阳，以阴为养、以柔为生，本身有肝阴易耗、肝血易亏的病理特点，且慢性肝病每久用疏达辛燥之品，易伤及肝阴，故临床上常见肝肾阴虚、胃阴不足等证候，临证宜予酸甘化阴法治之。酸入肝，苦入心，甘入脾，五味入五脏，五味合化；辛甘发散为阳，酸苦涌泄为阴，即甘味为阳，有缓急之功，酸味为阴，有收敛之效。金代成无己[6]在《注解伤寒论》中指出“酸以收之，甘以缓之，故酸甘相合，用补阴血”，从合化的角度，首次明确提出酸甘味药物相合作用偏向于滋阴养血[7]。现代医学证明，肝细胞周围 pH 值越高，肝细胞的破坏及转氨酶的释放也越多越快。尹常健教授指出，辨证组方时有意识地选用一些酸味药，既能改善肝细胞周围的酸碱环境，降低转氨酶的释放速度，又化生阴血、滋养肝体而顺应中医肝的特性。酸甘化阴法常选用的药物如偏寒的牛膝、墨旱莲、白芍、鱼腥草、决明子；兼有活血之效的生山楂、木瓜；兼养胃阴且能增进食欲的乌梅、木瓜、石斛、山楂、青皮、玉竹；滋养肾阴的五味子、沙参等。

酸味药具有酸敛、酸散的双重功效[8]，如乌梅具有酸敛之功，而牛膝、木瓜、香橼、青皮等还具有能行、能散的酸散作用。乌梅滋养肝体，且有一定的助消化作用，尹常健教授常取乌梅 9～12 g 用于肝病之纳呆食少。牛膝补益肝肾、活血祛瘀，又可利尿通淋，常取牛膝 12 g 用于慢性肝病之腰膝酸软、四肢无力等。研究表明，牛膝多糖能降低 CCL_4 肝损伤大鼠血清中 ALT、AST、碱性磷酸酶(ALP)水平，降低核转录因子肽蛋白表达及丙二醛(MDA)含量，提升超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)活性，具有明显的保肝作用[9]。木瓜具有理肝醒脾和胃、活血舒筋活络功效，常取木瓜 12～15 g 用于慢性肝病之纳呆食少、肢体困重等。研究发现，木瓜多糖能抑制 CCL_4 所致小鼠急性肝损伤肝组织 SOD、谷胱甘肽(GSH)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的降低和一氧化氮(NO)、MDA 的升高，降低 ALT 活性，对肝脏具有明显保护作用[10]。若慢性肝病症见两胁撑胀、腹胀纳呆、烦躁易怒等，即可用疏达之法，投解郁之药，如香橼 6～15 g、青皮 9～12 g 等。香橼，其气清香，兼有顺气化痰之功，配合佛手有宽胸理气、疏肝和胃、

健胃化痰作用，常用于慢性肝病之脘腹胀痛、气滞心痛者。研究表明，香橼、佛手药对能提升抑郁大鼠海马神经递质含量，发挥抗抑郁作用[11]。青皮疏肝破气、散结消痰，研究发现，青皮煎剂对 CCL_4 性肝损伤有明显的保护作用，能降低 ALT 和 AST 活性，并呈明显的量效关系[12]。

2 肝硬化腹水配伍行气、清热药

肝硬化腹水多从中医鼓胀论治。鼓胀以腹部膨胀如鼓、皮色苍黄、脉络暴露为主要特征，不但其外在证候与肝硬化腹水无半点差异，中医所论其病因病机如酒食不节、血吸虫感染、黄疸积聚日久不愈等亦与肝硬化腹水相同，故古人所论鼓胀之治法方药至今仍沿用于临床且每可获效。鼓胀主要病机为肝脾肾三脏受损，致气滞、血瘀、水停互结于腹中，日久常变生痰湿、瘀血、气滞、热毒等[13]。对此，尹常健教授常用利水八法：宣肺利水法、健脾利水法、行气利水法、活血利水法、温阳利水法、清热利水法、养阴利水法、攻逐水饮法[14]。并强调，气、水、血三鼓因病程、体质、兼证的不同而表现各异，但气、水、血三鼓常相兼发生，因此，在健脾补肾柔肝、清热解毒祛湿的同时，要注重行气药物的使用，气行则血行，气行则水行，如蝉蜕、地骷髅、水红花子、灯心草等，又可兼顾活血散结、通经利水、清热之效。

蝉蜕具有疏散风热、解痉等功效，尹常健教授常用蝉蜕 6～9 g 治疗腹大如鼓、下肢水肿、尿少等，其利水之效甚捷，与莱菔子、地骷髅等配伍疗效更佳。以蝉蜕治疗肝硬化腹水，一则取其利水消肿之功，宣散肺气、疏散肝气、通调水道，促进腹水消退；二则取其疏风解痉之力，促进肝硬化之瘀积消散。尹常健教授自拟“蝉衣利水方”[组成：蝉蜕 9 g，炒莱菔子 9 g，白术 45 g，茯苓 30 g，黄芪 45 g，砂仁（后下）9 g，水红花子 9 g，泽兰 15 g，炒王不留行 30 g，大腹皮 15 g，地骷髅 30 g，通草 6 g，白茅根 45 g，芦根 30 g 等]加减治疗肝硬化腹水，对阴虚水停型、肝郁脾虚型、水瘀互结型鼓胀均有较好临床疗效[15]。地骷髅，又名仙人头，有行气、利水、消肿、宣肺的功效[16]。尹常健教授提出，瘀血阻络是肝硬化腹水的病理基础，活血利水是鼓胀的根本治疗大法，常用地骷髅 30 g，取其行气通经利水功效，配伍泽兰 15 g、水红花子 15 g、生黄芪 15 g、鸡内金 15 g、防己 12 g、土鳖虫 9 g、茯苓 30 g、三棱 9 g、醋莪术 9 g、川牛膝 12 g、王不留行 12 g、砂仁 9 g、生姜皮 3 g 等组成“活血利水方”，对肝硬化腹水治疗总有效率 70%[17]。尹常健教授认为，腹水日久易蕴生内热，在利水的同时，可酌情加用兼具清热功效的药物，如水红花子，散血消积、利水消肿，兼能清热；又如灯心草，可清心火、利小便[18]。常取灯心草 3 g 与炒莱菔子配伍成灯草莱菔汤，因其质轻味薄，亦可取灯心草 30 g 先煎代水为引，另煎他药，对肝硬化腹水每可收到满意的利水效果[1]178。

3 高甲胎蛋白血症治用清热解毒药

甲胎蛋白（AFP）属于血清清蛋白家族，是目前肝癌诊断和预后判断的首选标志物，其诊断肝癌的敏感性为 60%～70%，AFP 水平越高，发生肝癌的风险就越高[19]，其异常升高亦可见于活动性肝炎、肝硬化或无症状乙肝病毒携带者。现代医学研究认为，慢性乙型肝炎伴 AFP 异常患者肝癌的发病率明显高于其他人群，被认为是肝癌癌前状态，有研究将 AFP＞20 μg/L 用作诊断原发性肝癌的病理阈值，AFP＞400 μg/L 则被认为是诊断原发性肝癌的可靠阈值[20]。尹常健教授认为，反复 AFP 异常是慢性肝病患者肝癌发生的高危信号，可视为癌前状态，归类于中医的微癥积、癥积、积证等范畴[21]，总体治疗思路为从积论治，临床常分为肝气郁滞型、气滞血瘀型、湿热蕴结型、脾虚湿困型、肝肾阴虚型等[1]313-315。针对 AFP 异常，应坚持辨病与辨证结合，有证从证，谨守病机，在辨病专方的基础上辨证加减；无证从病，重视药理，在辨证用药的前提下，适当选用具有抗肿瘤作用的中药如重楼、白花蛇舌草、半枝莲、土茯苓清热解毒化湿，莪术、三棱、急性子活血行气消积，薏苡仁、太子参、鸡内金等益气扶正。半枝莲、白花蛇舌草等清热解毒药除具有较好的抗肿瘤作用外，尚能抑制乙肝病毒复制，进而降低肝肿瘤的发病风险[22]。针对 AFP 异常患者，尹常健教授在辨证的基础上，常取重楼 9～12 g、半枝莲 15～30 g、白花蛇舌草 15～30 g 配合应用，对降低 AFP 血清水平有较好的临床疗效。另外，抗肿瘤药物多为苦寒之品，故要注重养护脾胃、顾护正气。

4 乙型肝炎相关性肾小球肾炎（乙肝相关性肾炎）应用祛风、固精药

乙肝相关性肾炎是由乙肝病毒感染导致的免疫复合物性肾小球病变，临床表现轻重不一，可表现为无症状尿检异常，也可表现为蛋白尿、血尿等。西医学治疗多采用免疫抑制、抗病毒、对症治疗等，而免

疫抑制可促进乙肝病毒的复制而加重肝脏疾病，抗病毒药物或可损伤肾脏，且不利于完全控制肾脏病变。而中医药治疗此病有一定的临床疗效。根据临床证候，本病可归属于中医水肿、鼓胀、溺毒等范畴。尹常健教授认为，与单纯肾性蛋白尿病因病机不同，乙肝相关性肾炎多为湿热疫毒感染，日久肝失调达、脾失健运，导致气滞血瘀、痰湿内盛，日久化热，热毒瘀下注膀胱，气化功能失常，不能分清泌浊，加之肝病日久，耗伤肾精。《素问·六节藏象论》曰："肾者……封藏之本，精之处也"。肾气不足，封藏失司，当藏不藏，精微物质漏下，临床多表现为蛋白尿。故乙肝相关性肾炎蛋白尿以肾气不足为发病之本，脾虚湿盛为病机关键，湿热疫毒为病变之源，热毒瘀互结为发病之标。

临证以疏肝健脾、滋补肝肾、利湿泄浊、解毒活血等为主要治法，同时加用祛风通络、补肾固涩的药物以减少尿蛋白的渗漏。常用药物如蝉蜕、鸡血藤、熟地黄、土茯苓等，常用经方为五子衍宗丸。蛋白尿患者小便多兼有泡沫，为风邪扰乱精关、精微外溢，故在辨证用药的同时加入祛风药物蝉蜕。"血不利则为水"，加用鸡血藤补血活血通络，滋养肝体，化瘀通络，利于血、水的通利。熟地黄补血调经、滋肾育阴，土茯苓解毒、除湿、利关节，均有助于消除蛋白尿、恢复肾功能。五子衍宗丸由覆盆子、枸杞子、五味子、菟丝子、车前子组成，尹常健教授认为，本方补肾填精、固涩精微，具有以通益补、补而不滞的特点，符合乙肝相关性肾炎蛋白尿的病机特点，遂以此为基础组成"乙肝相关性肾炎方"，组成：覆盆子 15 g，枸杞子 15 g，楮实子 15 g，金樱子 15 g，五味子 9 g，菟丝子 15 g，车前子（包煎）30 g，白术 15 g，核桃仁 9 g，黑豆 30 g，桑螵蛸 30 g，茵陈 15 g 等。方中覆盆子、枸杞子、菟丝子具有补益肝肾、固精缩尿功效。虚则补其母，补金生水，加用五味子补肺阴、敛肺气，则下元得养而源泉不竭。叶天士《临证指南医案》曰："有形精血难复，急培无形之气"。滋补肾精是一个缓慢的过程，急则治其标，借用覆盆子、五味子、菟丝子的酸收之性，固涩不断丢失的精微物质，亦利于肾精的补充。肾主水包含"癸水"和"壬水"，"癸水"固密静藏则肾精充足，"壬水"流动疏泄则水液正常排泄，肾脏功能正常。因此，在以上四味药物补肾填精的同时，加用车前子一味"动药"，利尿除湿消肿，顾护水道，则水液正常代谢，达到补而不滞之功。

5 代谢相关脂肪性肝病巧用化痰利窍药

非酒精性脂肪性肝病（nonalcoholic fatty liver disease，NAFLD）是一种与胰岛素抵抗和遗传易感密切相关的代谢应激性肝损伤，与肥胖、代谢综合征、糖尿病、心血管疾病等多种代谢异常疾病密切相关[23]。为突出代谢因素导致肝脏脂肪沉积的核心地位，有关学者建议更名为代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）[24]，使之更符合脂肪肝的病理特征。中医学中并无"脂肪肝"病名记载，与之相关可见于《灵枢·邪气脏腑病形》对肥气的描述："肝脉……微急为肥气在胁下，若覆杯"；又《难经·五十六难》云："肝之积，名曰肥气，在左胁下，如覆杯"。说明肝之积块在胁下，名曰肥气，指出了病位、症状、病名。《金匮要略》有"心下坚大如盘，边如旋盘，水饮所作"的记载，其所述的证候类似脂肪肝。唐·杨玄操认为："肥气者，肥盛也。言肥气聚于右胁下，如覆杯突出，如肉肥盛之状也。"描述了人体肥胖的特征。这些相关症状特征和其病位在肝的记载与现代对脂肪肝的认识类似。本病早期可无症状，其后常以右胁胀满、隐痛不适、便溏或形体丰腴等为主症，按照其临床证候特点多分属于胁痛、痞满、痰证、积证等范畴。

尹常健教授认为，在脂肪肝整个病程中，痰、湿、瘀既是致病因素，又是病理产物。痰湿、瘀血可互化，由痰致瘀或由瘀致痰，痰瘀搏结日久化热，又成为新的病因，从而使病势缠绵或病情进展，变生他证。调节全身脂肪代谢，特别是积极有效的降脂治疗，对于减轻肝内脂肪沉积具有十分重要的意义[25]。首先，嘱患者适当控制饮食、适量运动等控制体质量，养成良好的生活习惯；其次，采取清热利湿、行气导滞、化痰祛湿、活血通络等治法[26]，可选用缓泻的中药如大黄、麻子仁、郁李仁、生地黄等，亦可加入山楂、瓜蒌、决明子、泽泻、荷叶、茵陈等[27]。中药降脂作用主要是通过以下四个途径实现的：一是抑制外源性脂质吸收，如大黄、虎杖、决明子等可促进肠道蠕动，减少胆固醇吸收；二是抑制内源性脂质合成，如泽泻可减少合成胆固醇原料乙酰辅酶 A 的生成；三是促进体内脂质的转运和排泄，如人参皂苷可促进胆固醇的转化、分解和排泄；四是影响体内脂质代谢，如山楂、黄芩等可通过多种机制起到调节脂质代谢的作用[1]324。

该病除表现为脂肪肝、高脂血症外，还常合并高血压、血糖异常等表现，因此临证时，在常规辨证用药的基础上，多加用天竺黄、炒槐米、石菖蒲等，同时

调节血脂、血压、血糖，往往能收到良好的临床疗效。统计发现，天竺黄、石菖蒲、槐米等已成为防治血脂异常新处方的核心药物[28]。

天竺黄清热化痰、宁神利窍，能改善脂肪肝患者痰热互结之咳痰、头目昏沉、失眠多梦等，对脂肪肝伴有高血压、高脂血症者尤为适宜。研究发现，含有天竺黄的血脂清颗粒能够降低痰瘀互结型 H 型高血压患者的颈动脉内膜中层厚度及 24 h 动态血压变异性[29]，降低高血压病合并代谢综合征患者血脂水平[30]。槐米能清肝与大肠之火热，减轻肠道炎症，减少肠道对糖的吸收。研究表明，槐米具有止血、降血糖、降血压、抗氧化、抗病毒及抗肿瘤等作用[31]，在临证应用时，对脂肪肝合并慢性肠炎、高尿酸、高脂血症、高血压、血糖异常的患者尤为适宜。石菖蒲开窍豁痰、理气活血、散风祛湿。王好古言其“治心积伏梁”，《本草备要》谓其“补肝益心，去湿逐风，除痰消积，开胃宽中”。研究发现，石菖蒲及其化学成分具有保护血管内皮和心肌细胞、抗血小板聚集、调节血脂、抗心律失常、降血压等作用[32]，对脂肪肝合并高血压、高脂血症以及冠心病患者尤为适宜。

6 小结

随着中医药治疗肝病临床研究的不断开展，在传统组方的基础上，经验方药和单味中药的研究与应用越来越活跃与深入。从某种意义上说，大部分经验方药本身就是中西医结合的产物，也是立方者临床经验和用药特色的最好体现，因此，这类经验方药的优势显而易见。而单味中药的研究，一是通过实验研究，获得某味中药的药效、药理、毒理等结果，二是根据临床疗效对多味中药进行遴选，选出具有某种特定疗效或作用的药物。尹常健教授强调，在中医药治疗现代疾病时，中西医结合双重诊疗体系的建立势在必行，既要传承中医药的优势特色，又要符合现代病种的诊疗要求。单味中药实验研究的结果不仅使我们对中医药治疗肝病的机制产生深刻认识，同时其药效学结果还会产生许多启发，有利于肝病用药思路与方法的补充完善。在不违背辨证用药的前提下适当选择某些实验研究证实具有某种功效的药物，以加强对疾病的针对性，弥补辨证用药的不足，对于提高疗效、改善预后都十分有益。

[参考文献]

[1] 尹常健. 肝病用药十讲[M]. 北京：中国中医药出版社，1998.

[2] 尹常健. 开展肝病规范用药研究的几点设想[J]. 中西医结合肝病杂志，2003，13(2)：65-68.

[3] 尹常健. 中医药护肝治疗的几个理论与实践问题[J]. 中西医结合肝病杂志，2008，18(2)：65-67，92.

[4] 王丽艳，孔凡刚. 肝病患者血清中 AST/ALT 比值的临床意义研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志，2020，8(30)：97-98.

[5] 尹常健，丁守生，崔爱庆. 临床常用降酶治法述要[J]. 山东中医杂志，1992，11(1)：2-4.

[6] 成无己. 注解伤寒论[M]. 北京：中国医药科技出版社，2004：59.

[7] 刘萍. 酸甘化阴配伍临证应用规律探讨[J]. 中医杂志，2019，60(11)：986-987，990.

[8] 赵惠琴，王中琳. 论酸味药之敛与散[J]. 中医药信息，2014，31(4)：32-33.

[9] 金永哲. 牛膝多糖对四氯化碳所诱导大鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 延边大学医学学报，2018，41(4)：248-251.

[10] 杨娇娇，熊青明，张静，等. 木瓜多糖对 CCl_4 所致小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 湖北医药学院学报，2014，33(5)：423-425，429.

[11] 宋美卿，仝立国，贾力莉，等. 疏肝行气对药“香橼-佛手”对抑郁大鼠行为学及海马单胺类神经递质的影响[J]. 中国药物与临床，2021，21(5)：737-740.

[12] 金晶，郑操，林丽，等. 青皮对大鼠急性四氯化碳肝损伤保护作用的量效关系[J]. 时珍国医国药，2007，18(12)：2977-2978.

[13] 张永. 尹常健教授治疗肝硬化腹水经验选介[J]. 中华中医药学刊，2011，29(4)：696-697.

[14] 徐庆会，方红，仲云. 尹常健治疗肝硬化腹水八法[J]. 中国中医药信息杂志，2007，14(3)：74-75.

[15] 孙传秀，张永. 尹常健应用蝉衣利水方加减治疗肝硬化腹水验案[J]. 实用中医药杂志，2016，32(9)：919.

[16] 玉山江·尼牙孜，邓明飞. 莱菔改善术后胃肠功能障碍研究进展[J]. 江西中医药，2021，52(6)：74-76.

[17] 阎小燕，尹常健. 活血利水法治疗肝硬化腹水机理探讨[J]. 山东中医杂志，1998，17(4)：3-4.

[18] 吴栋，孙彩玲. 中药灯心草的中药学研究概况[J]. 中国实用医药，2015，10(14)：288-289.

[19] GAO F，ZHU H K，ZHU Y B，et al. Predictive value of tumor markers in patients with recurrent hepatocellular carcinoma in different vascular invasion pattern[J]. Hepatobiliary in Pancreat Dis Int，2016，15(4)：371-377.

[20] SAUZAY C，PETIT A，BOURGEOIS A M，et al. Alpha-foetoprotein(AFP)：a multi-purpose marker in hepatocellular carcinoma[J]. Clin Chimica Acta，2016(463)：39-44.

(下转第 263 页)

·山东郑氏妇科学术经验系列研究·

郑惠芳“通因通用”治疗妇科血证和痛证经验发挥

崔凤鑫[1],师　伟[2],王　新[1],张　芳[1]

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

[摘要] “通因通用”法属中医反治法范畴,源于《素问·至真要大论》,在历代妇科诊疗中皆应用广泛。郑惠芳教授认为妇科血证的病机关键在于虚、热、瘀,痛证病机关键在于气滞、寒凝、血瘀,血瘀为二者常见和基础病机,故以通因通用法治疗,取桂枝茯苓丸为基础方,随症加减。附郑老以通因通用法治疗痛证、血证的经典医案 2 则,及后学者发挥验案 2 则。

[关键词] 通因通用;血证;痛证;血瘀;桂枝茯苓丸;郑惠芳;妇科
[中图分类号] R271.1　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)03-0250-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.002

Experience of Professor ZHENG Huifang in Treating Gynecological Blood Syndrome and Pain Syndrome Based on “Treating Incontinent Syndrome with Dredging Method”

CUI Fengxin[1],SHI Wei[2],WANG Xin[1],ZHANG Fang[1]

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

Abstract The method of “treating incontinent syndrome with dredging method” pertaining to the contrary treatment of traditional Chinese medicine,stems from *Treaties of Extreme Genuine and Essence from Plain Questions*,and has been widely applied in gynecological department since ancient time. According to Professor ZHENG Huifang,in gynecological diseases,the disease mechanism of blood syndrome mainly involves deficiency,heat and stasis,and the disease mechanism of pain syndrome mainly involves qi stagnation,cold coagulation,and blood stasis. Blood stasis is involved in both syndromes,and therefore treating incontinent syndrome with dredging method is applied. She mainly used Guizhi Fuling Pill(桂枝茯苓丸) as the primary formula and usually applied it with modification in clinic. In this paper there are 2 classical cases of pain syndrome and blood syndrome by Professor ZHENG Huifang using treating incontinent syndrome with dredging methods,and 2 proved cases by other doctors based on her experience.

Keywords treating incontinent syndrome with dredging method;blood syndrome;pain syndrome;blood stasis;Guizhi Fuling Pill;ZHENG Huifang;gynecology

[收稿日期] 2021-07-11
[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(编号:81873330);山东省泰山学者工程(编号:TSQN201909185);全国中医临床特色技术传承骨干人才培训项目(批文号:国中医药办人教函〔2018〕224 号)
[作者简介] 崔凤鑫(1995-),女,山东临沂人,2021 年级硕士研究生,研究方向:中医妇科血证与痛证。电话:18305417368;邮箱:3262530270@qq.com。
[通信作者] 师伟(1978-),男,陕西西安人,医学博士,主任医师,主要从事妇科痛证与血证临床研究。邮箱:sw19781214@163.com。

郑惠芳教授出身于中医世家，享受国务院政府特殊津贴，首批国家级名老中医，从事临床工作几十载，衷中参西，主张辨病辨证结合，熟谙中医经典，擅长用经方诊治各种妇科疑难杂病。痛证、血证是较为常见的妇科疾患，可发生于月经、妊娠、分娩、哺乳等各个过程，郑老在运用通因通用法治疗妇科血证与痛证方面，造诣颇深，常以味少量轻之常用方治疗各种痼疾怪病。笔者有幸跟师，耳闻目睹，受益匪浅，现总结学习经验，并结合现代临床应用发挥如下。

1 通因通用法源流

通因通用法源于《素问·至真要大论》，是指利用通利之品治疗因邪实内阻而引起的通泄实证[1]。从反治法的角度论，即从其病象而行之，张介宾释义反治为："以寒治寒，以热治热。"通泄实证以泄下为标，邪实内阻为本，通者达也，治疗当审证求因，顺势利导，治病求本。王冰对通因通用法的具体应用进行了阐释："大热内结，注泻不止……下之结散利止，则通因通用也。"湿热壅结，暴泻不止，当从其表象论治，急下之则利自止。张介宾[2]受通因通用法启发，针对"积聚留滞，泻利不止"之症，提出"寒滞者热下之，热滞者寒下之"的治疗思路。此外，真实假虚之热结旁流、血瘀下血、湿热痢、食积泻等病证亦常用通因通用法施治。

通因通用法在历代妇科诊疗中应用广泛，常用于各种瘀血内阻之血证、痛证。

秦汉时期中医妇科学理论已初具雏形。这一时期的经典医学著作《黄帝内经》首载通因通用法："帝曰：反治何谓？岐伯曰：热因热用，寒因寒用……通因通用，必伏其所主"。其中"通因通用"为后世医家组方用药提供了溯源依据。张仲景有言："所以下血不止者，其瘕不去故也，当下其瘕。"开启了通因通用法在妇科方面应用的先河。

宋代陈自明著《妇人大全良方》，在经方温经汤的基础上创立陈氏温经汤，以"通"的思想指导治疗因寒客血室、冲任不畅所致的痛经、崩漏等，认为"新血与故血相搏，所以发痛"，故温补同时应注重活血逐瘀，加用莪术、牛膝破血祛瘀，以疗妇人血气，行妇人月水。药理学研究也证明，莪术、牛膝中有效成分能显著抑制血小板聚集、改善血液流变状态[3-4]。全方通补兼施，旨在祛瘀生新，瘀去血自生，气血和畅，则寒凝血瘀诸痛证可愈，此为通因通用法之灵活应用。

金元四大家攻邪派代表张从正有言："寒湿固冷，热客下焦，在下之病，可泄而出之。"主张"贵流不贵滞"，其著作《儒门事亲》提及"癥瘕尽而营卫昌"，善用下法攻邪逐瘀，使气血通畅[5]。"其下者，引而竭之"，邪在下焦，无论通利与否，皆应顺势而为。祛邪外出，切勿滥用固涩，以防闭门留寇之弊[6]。

清代妇科专著较多，影响力较大的首推《傅青主女科》，傅山诊治妇科痛证特色在于寓通于补，使气血充而瘀尽消。妇人产后体虚，乍遇寒邪，胞滞血阻，血不循经，发为恶露，用破血逐瘀药物顺其表象施治，此为通因通用法在产后病中的具体应用。《医林改错》提及有关瘀血理论言："结块者，必有形之血也。"寒热客血皆可结聚致瘀，王清任在失笑散和温经汤的基础上化裁创立少腹逐瘀汤，反对单纯地"对症下药"，主张瘀血去则新血生，即通因通用之法[7]。

通因通用法作为顺势思维的产物[8]，由古沿袭至今，仍具有较高的临床应用价值，现代医家将通因通用法广泛应用于妇科痛证、血证的诊治过程中。郑老融古通今，化裁古方，善用此法治疗妇科各类疾病，如用桂枝茯苓丸改汤加味治疗血瘀型崩漏，从血势而行，祛瘀止漏之效显著。

2 通因通用法临证发挥

女子以肝为先天，以血为用，若血脉凝滞，瘀阻冲任，血不归经，可引起崩漏、产后恶露不绝等血证；若陈血散不及时，胞脉不通，新血难安可导致痛经、癥瘕等痛证。唐容川《血证论》言："瘀血不行，则新血断无生理……盖瘀血去则新血易生，新血生而瘀血自去。"旧血不去，新血不生，阐述了妇科血瘀致痛、致血的基本原理。

分而言之，在妇科血证方面，郑老始终认为其病机关键在于虚、热、瘀。《妇科玉尺》言崩漏之病因无非虚实两端：火热、血瘀为实，治以祛邪；劳伤、气陷为虚，治以扶正。郑老在遣方用药方面遵循中医天人合一的整体观，辨证论治，正本清源，治病必求于本。郑老善用经方，如用桂枝茯苓丸治疗崩漏下血、产后恶露不绝等，在见崩止崩"塞流"的同时，不忘"澄源"，若见小腹刺痛拒按、月经下血色黑有块等瘀血表现，则使用"通"法。郑老认为，有些月经量大、月经期长的崩漏患者，瘀血留滞日久，新血不得归经，机械地遵循散者收、虚者补的方法很难药到血止，即使勉强止血，也易止而复流。对此，郑老以经

方桂枝茯苓丸为基础，加用醋五灵脂、郁金、川牛膝等治疗，效果斐然。现代研究表明，该方可通过调节患者体内激素、血管内皮生长因子水平，改善子宫血液流变学，促进子宫内膜脱落[9]。

在治疗妇科痛证方面，郑老认为气滞、寒凝、瘀血等导致气血运行不畅，经脉痹阻，不通则痛；妇人气血常亏，胞脉不充，不荣则痛。临床上以疼痛为主诉的妇科疾病较为常见，以实证居多，其疼痛可见于疾病的不同阶段。经行前后，血海骤充骤瘪，气血骤实骤虚，阴阳变动剧烈，此时机体更易受外界环境因素影响，致子宫冲任气血运行不畅，不通则痛，或气血不充，不荣则痛。郑老在治疗痛证实证时，常用桂枝茯苓丸合二陈汤加减，如痛经、子宫内膜异位症等证属瘀血内阻、寒湿凝滞者，其出血多者，常加茜草、蒲黄以化瘀止血。

简言之，郑老善用经方异病同治，加减化裁治疗寒凝、湿热、气滞等各种病因所致瘀血阻滞之痛经、癥瘕、恶露不尽等妇科痛证、血证，充分体现郑老恪守古方、精益求精的治学精神。现撷取《名老中医传承研究——郑惠芳临证诊治经验荟萃》[10]中郑老验案两则举例说明。

2.1　郑老验案举隅一

马某，31 岁。2009 年 8 月 22 日初诊。主诉：阴道流血 31 d 未净。既往月经：经期 5～6 d，月经周期(MC)40 d，量色可，1 个月前月经来潮后无明显诱因淋漓不断至今。末次月经(LMP)：7 月 21 日；MC：31 d；量始少，色淡，约 2 周后量增多，但仍少于正常月经量，有血块，约 1 周后减少，色淡红，如厕时方有，持续至今共 31 d 未净，余无明显不适。偶有血压高(130/90 mm Hg，1 mm Hg≈0.133 kPa)，脉沉细略滑，舌润苔薄白。西医诊断：功能失调性子宫出血。中医诊断：崩漏，血瘀证。化裁桂枝茯苓丸，加用益母草 20 g，活血调经；加茜草 12 g、三七 4.5 g 止血化瘀；气行血自行，血行瘀自去，故加香附 10 g 以理气疏肝。4 剂，日 1 剂。8 月 26 日二诊：少量阴道流血，予上方去桂枝，益母草改为 24 g，加仙鹤草 30 g 以化瘀止血。3 剂，日 1 剂。8 月 29 日三诊：近两日出血量极少，色褐，经止血之治，出血将止，治则改为审因止血与固本扶正并举。

8 月 29 日血止。后续治疗当以复旧固本为要，予八珍汤加味。调理 3 个月后，患者月经周期、经期、经量均已复归于常，示崩漏已愈，嘱其避风寒、畅情志、调饮食，静观病情预后变化。

按：张仲景法《黄帝内经》“血实者宜决之”理论，首创桂枝茯苓丸，逐瘀利血，主治妇人癥瘕漏下之证，是通因通用法在妇科疾病中的具体运用。郑老善用桂枝茯苓丸加减治疗崩漏，亦取通因通用之义。该患者经血非时而下，经期、经量发生改变，其发病可归结为肾-天癸-冲任-胞宫轴的严重失调。西医学中功能失调性子宫出血可与中医学之崩漏相对应。本病是由于下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调引起的子宫异常出血[11]。崩漏日久，首当塞流，然该患者经血淋漓不止其因在于胞宫瘀阻，故应顺势而为，方中桂枝辛散温通，可用之行血；桃仁、牡丹皮、赤芍合用逐瘀下血，因势利导，引恶露败血下行，且牡丹皮性甘凉，防止诸辛温走窜之药耗伤阴血，温中有清，攻不伤正；舌润苔薄白脉滑示患者体内有水湿之气，故用茯苓渗湿健脾。上方诸药合用，塞流而不留瘀，温清并用，化瘀生新，崩漏自止。塞流澄源后当以复旧，该患者患病后期出现气血两虚之征象，故投以气血双补之八珍汤，以固本善后。

2.2　郑老验案举隅二

阮某，29 岁，2009 年 6 月 20 日初诊。主诉：经行腹痛 18 年。患者自述于 2006 年行巧克力囊肿剥离术，并于当地医院诊断为子宫腺肌病。患者初潮年龄 11 岁，平素月经期 6～7 d，MC 为 28 d，量色可，少许血块。经前 2 d 及经行第 1 天小腹刺痛剧烈，伴恶心冷汗，大便溏薄，既往有贪凉饮冷史。LMP：6 月 17 日；持续 4 d，量较前增多，色晦黯有块，自 6 月 16 日开始腰部酸胀至今，月经第 1 天疼痛拒按，肛门下坠感强烈。患者平素易生抑郁，舌质紫红，镜面舌象，脉细略弦。西医诊断：子宫腺肌病；子宫内膜异位症。中医诊断：痛经，肾虚瘀阻证。《素问·举痛论》言寒气致痛之机为“入经而稽迟”“客于脉中则气不通”。患者脉府之血离经失道，津液转输异常，又因平素贪凉，痰瘀搏结，渐生癥瘕囊肿。拟方桂枝茯苓丸去牡丹皮，加生薏苡仁、黄芪各 30 g，淫羊藿 20 g，白芍 18 g，丹参、鸡内金、醋香附各 15 g，白术 12 g，延胡索 10 g，甘草 9 g，紫河车 6 g。10 剂，日 1 剂。四诊示患者寒象明显，方中桂枝温通经脉以治之；桃仁、赤芍、丹参用以缓解小腹刺痛；气行不畅易生郁证，配以香附、延胡索舒畅情志；肛门下坠

不适，予黄芪升举中焦之气；便溏、腰酸为脾虚湿盛，故加用生薏苡仁、茯苓、白术；病程迁延 18 年，乙癸乏源，以淫羊藿、紫河车、白芍养肝肾。

7 月 1 日二诊：病史同前。患者处于经间期，以活血化瘀行气治之，故上方去紫河车，改延胡索为 12 g，加三七 3 g、醋五灵脂 6 g。10 剂，日 1 剂。8 月 19 日三诊：7 月月经提前，仍腹痛，8 月周期正常，但经行淋漓 13 d 净。离经之血，不归正道，故淋漓不尽，法当散瘀缓急止痛，予芍药甘草汤。9 月 9 日四诊：现月经将潮，小腹坠胀，二诊方改桃仁 10 g、醋五灵脂 9 g、延胡索 15 g，以增活血化瘀止痛之力，加川牛膝 9 g 导瘀下行。6 剂，日 1 剂。9 月 19 日五诊：LMP 为 9 月 11 日，量色正常，经行腹痛明显改善。7 d 净，现倦怠腰痛。月经净后去川牛膝，白芍减至 12 g，经后冲任气血空虚，肾亏失养，加菟丝子 20 g 培补肾气。6 剂，日 1 剂。

按：郑老认为该患者经行腹痛、色黯有块、冷汗便溏、肛门下坠属寒凝血瘀，脉示肾虚之象，即使月经量偏大，瘀血内阻仍为其病机关键，治当活血化瘀、温经止痛。纵观上述诊疗过程，郑老审因论治，结合月经的演变周期，灵活运用调周法。遵循补肝肾养精血 - 益肾活血 - 调补肾之阴阳 - 活血化瘀的序贯立法原则[12]，不通则痛不自止、血不自收，故以通为用，使旧血去，新血归，以达到因势利导、顺水推舟的治疗效果。

笔者秉承郑老中医学术思想，结合通因通用法的实际应用，临证发挥，取得较好效果，总结医案两则，探讨如下。

2.3 病案一

张某，43 岁，2020 年 8 月 13 日初诊。主诉：经行腹痛半年余。该患者自述于 2009 年体检查见子宫腺肌病，曾服用中药治疗至 2019 年 12 月。患者平素月经 10～15 d 净，MC 为 24 d，量大色黯，后于 2019 年 12 月至 2020 年 3 月期间月经未至，2020 年 4 月月经来潮，量大，10 d 净。LMP：2020 年 8 月 2 日，经行腹痛明显，量大色黯，腰腿酸软，轻微乳房胀痛，暴躁易怒，脉弦沉涩，舌紫黯苔微黄。

西医诊断：子宫腺肌病。中医诊断：痛证，肾虚血瘀证。患者经行腹痛，腰腿酸软，舌脉诸症一派瘀血阻滞兼肾虚之象，阴阳气血失和，虚实夹杂。《景岳全书·妇人规》云："瘀血留滞作癥，惟妇人有之。"癥瘕积聚多为瘀血作祟，内伤生冷、外受风寒等导致气弱不行，寒滞日久，血停结块，则生子宫腺肌病。子宫腺肌病是一种子宫内膜腺体及间质侵入子宫内膜和肌层而产生的弥漫性或局限性增厚的子宫良性疾病，其典型症状为痛经、月经过多以及经期延长等[13-14]。虽然中医古籍中无此病名记载，但从症状而论可归属于中医学之痛证、崩漏、癥瘕等范畴，瘀血阻滞为其核心病机，治宜化瘀止痛、补肾固本。故本案予自拟通脉化癥汤加减：桂枝 15 g，茯苓 15 g，牡丹皮 15 g，赤芍 15 g，炒桃仁 15 g，重楼 12 g，血竭（冲服）2 g，醋没药 6 g，天花粉 18 g，土鳖虫 9 g，醋鳖甲（先煎）15 g，皂角刺 15 g，牡蛎（先煎）30 g，醋五灵脂 9 g，黄芪 18 g，焦山楂 9 g，炙甘草 6 g。4 剂，日 1 剂。嘱艾叶泡脚。通脉化癥汤为临床经验方，由桂枝茯苓丸加重楼、血竭散、土瓜根散合方而成。桂枝茯苓丸为妇科癥瘕第一方，可缓消癥块、化瘀止痛；患者经行夹血块，加血竭、五灵脂合用醋没药以入血分，化瘀块；情绪易怒故取重楼、天花粉清解肝经郁热；患者子宫腺肌病病史长达 10 余年，痼疾难消，故加土鳖虫破血逐瘀，鳖甲、皂角刺、牡蛎以软坚散结。诸药合用恐耗血动血，损伤正气，故加用黄芪、焦山楂补气升阳、健脾养心，且黄芪还能助水行舟，以行血气。炙甘草调和诸药。艾叶泡脚调经止痛。整方内外兼施，功专活血。纵观上述病案，治疗当究其本质，其中患者表现有月经量大、经期延长等一系列"通"的症状，故处方力在以通治通，反其表象，通则血可循常道，而痛亦可自止，并根据患者实际情况灵活组方，疾患即可愈。

2.4 病案二

曹某，31 岁，2020 年 12 月 12 日初诊。主诉：经行腹痛 13 年，进行性加重。患者自述 13 年前因经期劳累，出现经行腹痛，现未避孕而未孕 1 年余。平素月经 5 d 净，MC 为 25 d，量正常，颜色深黯，大量血块，经前腰酸，经行伴腹痛，常服用西药止痛片。LMP：11 月 29 日。量色同前，但见经期延长，11 d 方净，经行腹痛尤甚。大便时有溏薄，夜尿频，舌体瘀紫，脉沉涩无力。妇科彩超检查示：子宫腺肌病；双侧卵巢内囊性暗区；浆膜下子宫肌瘤；右附件区囊肿；盆腔积液。

西医诊断：子宫腺肌病；子宫内膜异位症；子宫肌瘤（浆膜下）。中医诊断：痛证，阳虚血瘀证。《血证

论·男女异同论》提到“瘀血去则新血易生”，该患者经行腹痛迁延日久，察色按脉皆示气血瘀滞之象，此时去瘀生新则为治病之根本，血瘀相搏，经血难止，故患者表现为经期延长。治当阴中求阳，化瘀止痛，于自拟方通脉化癥汤基础上去桂枝加用肉桂 9 g、制延胡索 18 g、制乳香 6 g、郁金 15 g、菟丝子 18 g、盐续断 15 g、桑寄生 18 g、盐杜仲 15 g。7 剂，日 1 剂。延胡索专治一身上下诸痛，加用以增止痛活血之功，合用制乳香、郁金以助活血行气之力，菟丝子固精缩尿，盐续断、桑寄生、盐杜仲补肝肾以养先天。外用康妇消炎栓止痛。艾叶泡脚以温经通络。

12 月 26 日二诊：LMP 为 12 月 24 日，经前自觉小腹坠胀，月经量大，色鲜红，夹有血块。上方继服 14 剂。2021 年 1 月 16 日三诊：MC 为 24 d，现小腹坠痛，腰部酸胀，头晕健忘，疲倦乏力，情绪波动大，入夜后肩背痛甚。患者月经将至，治疗当乘势利导，随症化裁。因症见乏力背痛、情绪波动大，又恐活血行气之药过于峻猛损伤正气，扰乱心神，故减制延胡索、制乳香、郁金，而加柴胡、川牛膝以疏肝解郁安心神，补益肝肾养正气。2 月 24 日四诊：LMP 为 1 月 19 日，MC 为 37 d，量可，色鲜红，有血块，经行腹痛明显。妇科彩超示：宫内早孕；双侧卵巢巧克力囊肿。故投以补肾安胎丸加减以补肾气，安胎元。

综上，该患者证属阳虚血瘀，腹痛连绵气血不归正化，无以充养胎元，故发为不孕症，前三诊在通因通用法指导下运用通脉化癥汤诸辛香走窜通利之药急下之，使瘀血下而新血生，浊邪祛则胞脉通净，为受孕提供良好条件，并辅以经前补肾安胎、经后益精健脾之调经助孕方助胞宫孕胎。

3　小结

随着社会的发展，人们所处的生活环境和生活方式不断改变，疾病的发生发展逐渐呈现复杂化，据统计，2017 年妇科疾病患病率为 24.2%，严重影响女性的生活质量[15-16]。痛证和血证是中医妇科疾病的常见病和多发病，临床上单纯虚证明显少于实证、虚实夹杂证。郑老反复强调分清阴阳是辨证施治、遣方用药的前提，而虚实亦可通过阴阳来划分，在长期的临床实践中，郑老触类旁通，形成了自己独特的诊治体系，常以通因通用法之代表方桂枝茯苓丸治疗瘀血阻滞之恶露不尽、胞衣不下、不孕难产、经闭痛经等妇科杂病，加减用之，疗效颇佳，其诊疗思路和用药经验对后学者具有重要的借鉴意义。

[参考文献]

[1] 孙广仁，郑洪新. 中医基础理论[M]. 3 版. 北京：中国中医药出版社，2012：280-281.

[2] 张介宾. 类经[M]. 北京：人民卫生出社 1965：332.

[3] 方卉. 莪术二酮通过调节 AMPK 参与 vinculin/talin 介导的整合素信号通路抑制凝血酶诱导的血小板聚集[D]. 合肥：安徽医科大学，2019.

[4] CAO Y M，GU C C，ZHAO F L，et al. Therapeutic effects of Cyathula officinalis Kuan and its active fraction on acute blood stasis rat model and identification constituents by HPLC-QTOF/MS/MS[J]. Pharmacogn Mag，2017，13(52)：693-701.

[5] 郑越. 张子和攻邪论学术思想研究[D]. 北京：北京中医药大学，2017.

[6] 俞宜年，林慧光. 对通因通用法的认识[J]. 中华中医药杂志，2009，24(4)：482-484.

[7] 陈志霞. 浅谈王清任的瘀血理论特点及活血化瘀法的现代临床应用[J]. 国医论坛，2005，20(2)：47-49.

[8] 商春爽，张福利，田苗. 顺势思维对妇科疾病的临证应用[J]. 中医药学报，2021，49(3)：54-57.

[9] 何咏梅，张惠敏，谢海燕. 桂枝茯苓胶囊联合孕三烯酮、米非司酮治疗子宫内膜异位症临床观察[J]. 北京中医药，2018，37(10)：986-988.

[10] 叶青. 名老中医传承研究：郑惠芳临证诊治经验荟萃[M]. 济南：济南出版社，2015：171-290.

[11] 李绍林. 功能性子宫出血的中医病机及治疗思路探析[J]. 世界中西医结合杂志，2017，12(9)：1185-1188.

[12] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2017：55.

[13] 师伟，陈思儒，刘志勇. 中医综合方案治疗子宫腺肌病临床诊疗流程优化研究[J]. 山东中医杂志，2021，40(3)：221-226.

[14] TARAN F A，STEWART E A，BRUCKER S. Adenomyosis：epidemiology，risk factors，clinical phenotype and surgical and interventional alternatives to hysterectomy[J]. Geburtshilfe Frauenheilkd，2013，73(9)：924-931.

[15] 姚颖杰，秦茂华，蔡金凤，等. 育龄期妇女妇科疾病患病检出情况及影响因素分析：以昆明地区为例[J]. 卫生软科学，2020，34(7)：84-86，91.

[16] 国家卫生健康委员会. 2018 中国卫生健康统计年鉴[M]. 北京：中国协和医科大学出版社，2019.

论著·临床理论与方法

从心胆相通理论辨治慢性胆囊炎伴焦虑抑郁状态

宗雪羽[1],王 帅[2],迟莉丽[2]

(1.山东中医药大学第一临床医学院,山东 济南 250014;2.山东中医药大学附属医院消化内二科,山东 济南 250011)

[摘要] 慢性胆囊炎伴焦虑、抑郁状态是因病致郁、因郁致病,属消化心身疾病范畴。中医认为心与胆相通,二者相通于经络,统一于神志,协调于气血,生理、病理上相互影响。故本病病位虽在胆,但与心密切相关;病机分虚实两端,虚证以心虚失养、胆腑虚怯多见,实证以心气不畅、胆腑郁滞,心火内扰、胆火上炎多见;辨证可分心虚胆怯证、心郁胆滞证、心胆火旺证,分别以益心温胆、调心疏胆、清心利胆为治法。

[关键词] 慢性胆囊炎;焦虑抑郁状态;心胆相通;心胆同治;益心温胆;调心疏胆;清心利胆

[中图分类号] R256.4 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)03-0255-04

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.003

Treating Chronic Cholecystitis with Anxiety and Depression Based on Theory of Heart and Gallbladder Communication

ZONG Xueyu[1],WANG Shuai[2],CHI Lili[2]

(1.The First Medical College,Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250014,China;2.Department of Gastroenterology Ⅱ,The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250011,China)

Abstract Chronic cholecystitis with anxiety and depression usually involves disease leading to depression and depression leading to disease,and pertains to digestive psychosomatic diseases. In traditional Chinese medicine,heart and gallbladder are connected,communicate through meridians and collaterals,unite in mind,harmonize in qi and blood,and affect each other physiologically and pathologically. Although the location of chronic cholecystitis is in the gallbladder,it is closely related to the heart. The disease mechanism involves both deficiency and excess. The deficient syndromes are usually heart deficiency with malnutrition,and deficient and timid gallbladder,while the excessive syndromes are usually blocked heart qi,depression and stagnation in gallbladder,internal disturbance of heart fire,and flaming up of gallbladder fire. According to the syndrome differentiation,there are deficient heart and timid gallbladder,depressed heart and stagnated gallbladder,and excessive fire in heart and gallbladder,and therefore tonifying heart and warming bladder,regulating heart and dredging gallbladder,clearing heart and promoting gallbladder are applied,respectively.

Keywords chronic cholecystitis;anxiety and depres-

[收稿日期] 2021-08-21

[基金项目] 山东省中医药科技发展计划(编号:2017-052)

[作者简介] 宗雪羽(1994-),女,山东济南人,2019 年级硕士研究生。研究方向:中西医结合对消化系统疾病的基础和临床研究。邮箱:hyuk870665368@163.com。

[通信作者] 迟莉丽(1962-),女,山东蓬莱人,医学博士,主任医师,教授,博士研究生导师。主要从事中西医结合对消化系统疾病的基础和临床研究。邮箱:chililiyl@163.com。

sion;heart and gallbladder communication;treating both heart and gallbladder;tonifying heart and warming bladder;regulating heart and dredging gallbladder;clearing heart and promoting gallbladder

近年来,随着人们生活方式的改变,慢性胆囊炎临床发病率逐年上升,我国目前患病率约为 3.91%[1]。临床诊疗中发现,慢性胆囊炎发病常伴有不同程度的焦虑、抑郁情绪问题,这些情绪反之又可诱发或加重本病,因病致郁,因郁致病,形成恶性循环,久治不愈,影响患者生活质量,属消化心身疾病范畴。西医针对慢性胆囊炎急性发作的方法主要是抗感染、解痉止痛等,而对炎性指标不高、非感染性的慢性胆囊炎疗效有限,且存在不良反应。中医认为心与胆相通,二者统一于神志,并在经脉上相互络属,生理上相互影响,病理上相互累及。基于心胆相通理论,并结合慢性胆囊炎的发病规律,认为其病位虽在胆,但与心密切相关,其病机又因心胆生理功能不及或太过而演变不同,虚证以心虚失养、胆腑虚怯多见,以益心温胆为主要治则;实证以心气不畅、胆腑郁滞,心火内扰、胆火上炎多见,以调心疏胆、清心利胆为主要治则,心胆同治、心身同治。

1　心胆相通的理论基础

早在《黄帝内经》中就已认识到心胆之间经脉联络、生理相关、病理累及,由于并没有对心胆关系进行详细、直接的论述,故后代医家们对其没有足够的重视,直至明·李梴在《医学入门·脏腑》转引《五脏穿凿论》中方才有了明确的表述:“心与胆相通,心病怔忡,宜温胆为主;胆病战栗癫狂,宜补心为主。”张介宾在《景岳全书》中亦云:“胁痛之病,本属肝胆二经……故凡以焦劳忧虑而致胁痛者, 此心肺之所传也。”论述了当出现胁痛不舒等症时,并非要执着于肝胆,可考虑其是由焦虑、恐惧等情志异常伤及心神,累及胆腑的病理变化。

1.1　心胆相通于经络

《灵枢·经脉》曰:“心手少阴之脉,起于心中……是主心所生病者,目黄,胁痛”。又曰:“胆足少阳之脉……其支者……以下胸中,贯膈,络肝属胆,循胁里……其直者,从缺盆下腋,循胸过季胁……是动则病口苦,善太息,心胁痛不能转侧”。明确提出了胆经之经别横胸贯膈通过心脏,心胆之间通过经脉相互联系,构建了心胆相通的基础生理结构。《灵枢·经别》中“足少阳之正……别者,入季胁之间,循胸里,属胆,散之上肝贯心”既表明其机制为经别相联相关,又表明心胆相通之意。《医贯·十二官论》言:“脾、胃、肝、胆、两肾、膀胱各有一系,系于包络之旁,以通于心。”指出心与胆通过心包络相关的又一种联结方式。由心胆之间的渊源可看出,相互联结的经脉所隶属的脏腑之间的气化相通关系是心胆相通的理论基础[2]。

1.2　心胆统一于神志

心主神明。《灵枢·口问》云:“心者,五脏六腑之主也……心动则五脏六腑皆摇。”强调了心为五脏之主,在机体的一切生理、心理活动中起主导作用,有总统之意,主宰意识、思维、情感等精神活动[3]。其功能的正常发挥依赖于心气调达。近年来,广泛性焦虑的诊断率逐年上升[4],与生活节奏、工作压力、人际关系等密不可分,这些外界不良刺激首先作用于心,损伤心神,耗伤阴血阴精,使心失所养以致心神失常,引发焦虑紧张、情绪不宁、失眠等一系列神志病症状。正如《灵枢·口问》云:“忧思则心系急,心系急则气道约,约则不利”。说明情志刺激可伤及心神,导致气血不和,血脉不畅,百病变化而生[5]。现代医学对心脑关系的研究也为“心主神明”提供了有力的支持。可见,心之波动,牵一发而动全身,无不由心动,无不动心[6]。

胆主决断。《素问·灵兰秘典论》云:“胆者,中正之官,决断出焉。”此谓胆似刚正不阿的官员,其性刚直,有担事之力,不偏不倚,也说明了胆与人体的神志活动有关。胆可决断其他脏腑的神志和人生命活动的情志[7]。另肝胆互为表里,肝之余气化生胆汁,故其对神志的影响旨在疏泄诸脏气血,因气血恰为神志的物质基础。胆形似腑而功似脏,其气可沟通阴阳,并协调表里、内外、上下气机,与其他脏腑相互制约、协作,即“凡十一脏,取决于胆也”。

心胆相通,二者统一于神志。《灵枢·本神》云:“所以任物者,谓之心。”认为接触外来事物并围绕其发生思维活动这一过程是心的作用,人的精神活动都受心神的调节,胆主决断同样是精神活动,是对事物作出判断决定的能力,其功能的正常发挥是在心主神的前提下进行的。心胆各自气机调畅,相须为用,正如严用和《重订严氏济生方》中云:“心气安逸,胆气不怯,决断思虑,得其所也。”心任物又需胆决断,二者相辅相成。心胆失司,胆失决断,则心主神明功能不能正常发挥,从而出现情志异常变化[8]。关于

此在古籍中多有论述，如《医学心悟》中云："心惊然后胆怯，乃一定之理。"又如《金匮玉函经》云："烦惊虽系乎心，未有不因于胆，何者？胆为将军之官，失荣则多畏也。"

1.3 心胆协调于气血

《素问·痿论》云："心主身之血脉。"心气推动血液在脉中运行，将营养物质散布周身，濡养四肢百骸，此项生理功能的正常发挥，依赖于心气的充沛。心"主明则下安"，胆为臣，胆气疏泄及时，可防御和清除精神刺激带来的不良影响，辅佐君主，维持气血精津的正常运行和代谢，使脏腑功能保持协调一致。胆汁即精汁，是参与食物消化吸收的重要一环，促脾胃化生水谷精气，藏于血脉之中，随血液周游于脉管之中濡养全身，以充养脏腑之间种种功能活动。长期的焦虑、抑郁，情志不畅，忤犯心神，心神动摇，心脉气机失畅而致胆气郁滞。故情志活动失调常常成为胆腑病的一种潜在致病因素，且每于发作之时常伴有胆腑失调的症状[9]。

胆以甲木而化相火，心居上位内藏君火，相火者君火之佐也[10]，心在上，主降，降中有升；胆在下，主升，但又为六腑之一，以通降为顺，故升中有降[11]。若因外感六淫、七情内伤等不能敛降心火导致心火过亢，则君火不宁，继而君火引动相火上炎，从而出现君相火旺之证。《理虚元鉴》中论述到："君火不明，则相火烈焰冲天。"张锡纯提出："胆与心虽一在膈上，一在膈下，而上下相连，其气化即可相助为理。"《素问·阴阳离合论》首先将三阴三阳的开阖枢运动运用于经络："是故三阳之离合也，少阳为枢……三阴之离合也，少阴为枢"。王冰补注此处曰："枢者，所以主动转之微。"心主血脉，少阴心经可枢转调节血在人体的布施；胆主疏泄，少阳胆经枢转调节气在人体的布散。少阳、少阴相助为理，枢转气血，把控开阖，调节阴阳，是生命周转不息的关键。

2 分证论治

2.1 心虚胆怯证

《素问·调经论》曰："五脏之道，皆出于经隧，以行气血，气血不和，百病变化而生"。劳倦思虑太过、嗜食肥甘厚味、饥饱失调等因素耗损脾胃，气血化生失源，心虚失养，心脉失充，少阴心经枢转不利，血液则无法正常外达肌腠、内入脏腑；心胆经络相联，子病及母，胆腑得不到充养，胆气不足，少阳胆经疏泄不及，生理功能无法正常发挥，影响胆汁分泌、排泄。《辨证录·怔忡门》云："心与胆为子母，补胆而兼补心者，子强而母自不弱也。"故胆虚之治，必从心胆同治[12]。

治以益心温胆为法，临床常用安神定志丸加减，方中重用酸枣仁以宁心安神温胆，《本草经疏》中对酸枣仁有如此表述："能补胆气，故可温胆。母子之气相通，故亦主虚烦、烦心不得眠……久服之，功能安五脏"。《药品化义》中也有"若胆虚血少，心烦不寐，用此使胆血足"的说法，且据药理学研究，其活性成分可通过增强中枢 γ 氨基丁酸能系统传递功能，产生镇静、抗抑郁焦虑等作用[13]。诸药合用益心气、盈心血、充胆腑，常可收效。若气虚明显者，可加黄芪、五味子益气固摄；若失眠、多梦明显者，可加合欢花、首乌藤养心安神。

2.2 心郁胆滞证

《类证治裁》谓："凡病无不起于郁者，如气运之乖和也，则五郁之病生"。或忧思无度，或愤恨郁闷，致肝气郁结，胆气不通，或气结胸中不散，而致心气郁结[14]，心气失于调达，经脉运行不畅。心气以通降为顺，少阴心经可枢转调节气血在人体的输布，胆依附于肝居于下，内盛精汁，"以通为用、以降为顺"，其胆汁疏泄畅达自然依赖于肝气疏泄、心气调达，若少阴心经枢机不利，气逆不畅，滞于胆腑，则胆汁淤积，影响其分泌、排泄。

治以调心疏胆为法，临证常用柴胡舒肝散加减，方中寓四逆散之意，四逆散是张仲景和解少阴枢机之专方[15]。柴胡和解阳枢；白芍主入阴分，以利阴枢，重用以敛阴柔肝，避免柴胡截肝阴，《本草求真》有"气之盛者，必赖酸为之收"之言，故白芍可敛肝之液，收肝之气，而令气不妄行，且芍药苷可通过减轻脑区神经炎症，发挥抗抑郁的功能[16]；香附为血中气药，《本草述》："香附……故上焦心包络所生病，如七情抑郁者能开之，以心包络主血也"。诸药合用使肝气条达、心气通畅则升降自和，胆腑通利。若气滞疼痛明显者，可加木香、延胡索、厚朴等芳香理气、破气之品，但不宜久用，以免耗散正气；若气滞兼见阴虚者，可加佛手、香橼等理气而不伤阴之品；若久病并见血瘀者，可加丹参饮、失笑散活血祛瘀止痛。

2.3 心胆火旺证

《景岳全书》认为气有余便是火，谓："五脏各有火，五志激之，其火随起"。气滞日久不通，郁而化火；或饮食不节，过食肥甘厚味，宿食停滞，郁久化火；或过食伤及脾胃，湿邪不化，痰浊互结化热；或外感热邪，耗伤阴液，煎灼成痰，痰热上扰。诸如种种，致心

火炽盛，心神不宁，出现烦躁易怒、夜卧不安等神志症状，正如《古今医统大全》谓："痰火扰乱，心神不宁，思虑过伤，火炽痰郁而致不眠者，多矣。"心中君火妄动，不能主位，心神无法下达，胆中相火失首，疏泄太过，固摄失职，煎灼精汁成石，而致胆道阻塞、胆汁不畅。

治以清心利胆为法，临证常用小柴胡汤合丹栀逍遥散加减，小柴胡汤在《伤寒论》中是宣畅少阳相火的首选方剂，牡丹皮透血分之伏热，张元素曰："牡丹皮，治神志不足……能泻阴中之火"；栀子味苦气寒，清一切有余之火，如《本草经疏》："栀子，清少阴之热，则五内邪气自去"；郁金清心解郁利胆，为血分之气药，《本草汇言》："此药能降气，气降则火降"。合而成方，旨在"火淫于内……以苦发之"（《素问·至真要大论》）。诸药合用使君火守位，胆腑禀命，各司其职。若嘈杂吞酸、肝火犯胃者，可加用左金丸清泻肝火、降逆止呕；若痰火互结者，可加用黄连温胆汤清胆宁心化痰。

3　病案举隅

徐某，女，70 岁，2020 年 9 月 13 日就诊，主诉：反复右胁下不适半年余，再发加重 1 个月。患者平素饮食无明显偏嗜，年初因伴侣去世，情绪低落，郁郁寡欢，每每思及便悲伤落泪，难以自控，随即出现右胁下不适、胀痛，伴胃脘堵闷、嗳气频作，行腹部彩超示：胆囊结石伴胆囊炎。未服药治疗。近 1 个月症状加重，刻下症见：右胁下不适，情绪波动时可诱发加重，伴胃脘堵闷，嗳气频作，口干口苦，时觉咽喉异物感，咳之不出，咽之不下，无胃痛，无泛酸烧心，无脘腹怕凉，纳少，食欲欠佳，眠差，入睡困难，多梦，因思念故人不能安睡，每夜入睡约 4～5 h，大便日 1 次，欠成形，小便可。舌淡红边轻度齿印，苔薄白，脉弦。已停经 20 年。行焦虑抑郁量表：焦虑评分 14 分，抑郁评分 10 分，躯体化症状 44 分。中医诊断：①胁痛，肝胆气滞证；②胃痞病；③不寐；④郁证。西医诊断：①慢性胆囊炎；②睡眠障碍；③焦虑抑郁状态；④躯体化障碍。该患者明显情志不调，肝失疏泄，气机郁滞，长此以往结于胸中不散，而致心气郁结。心气失于调达，肝气失于疏泄，胆气郁滞，气逆不畅，发为本病，且伴焦虑、抑郁状态。处方：柴胡 12 g，白芍 12 g，金钱草 30 g，合欢皮 12 g，炒枳壳 12 g，香附 12 g，川芎 15 g，青皮 12 g，佛手 9 g，郁金 12 g，鸡内金 30 g，首乌藤 12 g，炙甘草 6 g。7 剂，日 1 剂，水煎 400 mL，早晚饭后半小时各温服 200 mL。

二诊：服药后患者右胁下不适明显缓解，胀满减轻，仍时有嗳气、咽喉异物感，故上方加旋覆花 12 g 以理气降逆，连服 14 剂后症状基本消失。

4　小结

胆囊炎作为临床常见病，发病多与情志因素相关，因此基于心胆相通理论，从病因病机、病理因素等多方面综合分析，运用益心温胆、调心疏胆、清心利胆等治法，心胆同治、心身同治，可获良效。

［参考文献］

［1］孙晓敏，徐萍，马志红，等. 上海松江地区胆囊良性疾病的流行病学调查 30901 例[J]. 世界华人消化杂志，2011，19(27)：2881-2885.

［2］郝龙，韩斐. 论中医心、胆、脑与神的关系[J]. 辽宁中医药大学学报，2014，16(11)：129-130.

［3］纪宇，颜红，沈莉. "心主神明"的内涵与外延浅析[J]. 中医杂志，2016，57(10)：819-821，837.

［4］司维. 从心论治广泛性焦虑的临床研究[D]. 北京：中国中医科学院，2014.

［5］许丞莹，李瑞. 基于"心主神明"浅析冠心病伴焦虑抑郁[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2018，16(10)：1448-1449.

［6］徐雅，李澎涛，李卫红，等. 再论"心主神明"与"脑主神明"[J]. 中医杂志，2009，50(3)：268-270.

［7］曹云松，韩振蕴，王育纯，等. 养心安神、益肾填精法治疗焦虑症与抑郁症[J]. 中医学报，2020，35(6)：1188-1191.

［8］张靓，刘佳，张宁，等. 广泛性焦虑从胆论治理论探析[J]. 环球中医药，2020，13(1)：70-73.

［9］王紫玄，逄冰. 心与胆相通机理探析[J]. 四川中医，2011，29(1)：61-62.

［10］孙天福. 浅析心胆神合论[J]. 河南中医，2004，24(10)：8-9.

［11］陆曙，尤松鑫. 心胆相关理论探略[J]. 陕西中医，1992，13(7)：304-306.

［12］解坤，刘维明. 从心胆相通论治功能性消化不良伴抑郁状态[J]. 中国中西医结合消化杂志，2021，29(1)：77-79.

［13］MANAYI A，NABAVI S M，DAGLIA M，et al. Natural terpenoids as a promising source for modulation of GABAergic system and treatment of neurological diseases[J]. Pharmacol Rep，2016，68(4)：671-679.

［14］李慧杰，李德新. 郁证之症因及证治规律探析[J]. 辽宁中医药大学学报，2007，9(3)：24-25.

［15］杨凯. 试论少阴为枢[J]. 陕西中医，1987，8(2)：61-62.

［16］冯伟科，郭平. 芍药苷药理作用研究进展[J]. 山东中医杂志，2019，38(1)：105-108.

从脾论治肾系疾病

姜 慧[1],米 杰[2],王冬燕[2],苏珊珊[2]

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

[摘要] 脾与肾先后天相互资生,共司津液代谢,二者生理上相互联系,病理上亦相互影响。肾系疾病病机多见脾气、脾阳亏虚,寒湿、湿热蕴结或湿瘀互结,皆与脾密切相关,故辨证治疗可从脾入手,健脾祛湿治其本、燥湿运脾治其标;辨病治疗亦可着眼于脾,如基于脾主运化水饮、脾气升清、脾肾共司津液代谢治疗水肿、蛋白尿,基于脾主统血治疗血尿,基于“脾胰同源”治疗糖尿病肾病等。

[关键词] 脾;脾肾相关;肾系疾病;健脾祛湿;燥湿运脾;辨证论治;辨病论治
[中图分类号] R256.5 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)03-0259-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.004

Treating Kidney Diseases from Spleen

JIANG Hui[1],MI Jie[2],WANG Dongyan[2],SU Shanshan[2]

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

Abstract Spleen is the prenatal root and kidney is the postnatal root. Both nourish each other and govern body fluid metabolism. They are related with each other physiologically and also influence each other pathologically. The mechanism of kidney diseases usually involves deficiency of spleen qi and spleen yang, accumulation of damp cold or damp heat,or intermingled dampness and stasis,all closely related to spleen. Therefore,the treatment based on syndrome differentiation mainly begins from spleen by invigorating spleen to remove dampness for the root and by drying dampness to activate spleen for the branch;also the treatment based on disease differentiation could begin from spleen,for example,based on spleen governing transporting and transforming body fluids,spleen qi governing lifting the clear,spleen and kidney governing body fluids metabolism to treat edema and proteinuria,based on spleen governing blood to treat hematuria,and based on spleen and kidney sharing the same source to treat diabetic nephropathy.

Keywords spleen;spleen and kidney related with each other;kidney diseases;invigorating spleen to remove dampness;drying dampness to activate spleen;treatment based on syndrome differentiation;treatment based on disease differentiation

中医学素以整体观念为主要特点,“五脏一体”乃是整体观的缩影之一。人体以五脏为中心,通过经络系统,将六腑、九窍、四肢百骸等沟通联系起来,形成一个功能统一的有机整体。肝、心、脾、肺、肾,五个系统之间并非彼此孤立,而是密切联系,相互之间协调平衡。肾主藏精,为先天之本,脾主运化,乃后天之本,先天养后天,后天补先天。先天与后天既

[收稿日期] 2021-11-01
[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目(编号:2019-0181);山东省中医经典名方协同创新中心(编号:2019KFY05)
[作者简介] 姜慧(1995-),女,山东青岛人,2019 年级硕士研究生,研究方向:中医药防治肾脏病。邮箱:2854668375@qq.com。
[通信作者] 米杰(1963-),山东济南人,主任医师,教授,硕士研究生导师,主要从事中医药防治肾脏病的研究。邮箱:sdzymj@126.com。

相互影响，那么肾脏有疾，求诸于脾，即是应有之理。

1　脾肾相关

脾肾为先天后天相互资生。脾主运化，将水谷精微化生成气血津液，为后天之本；肾主藏精，主生殖，是人体生命的本源，为先天之本。先天之本有赖于脾运化水谷精微的不断充养，后天之本亦有赖于肾气肾精的资助。脾肾共司津液代谢。脾运化水饮，一可上输于肺，通过肺气宣发肃降布散周身；二可下达膀胱，将水液下输，化为尿液排出体外；三可直接布散，“以灌四傍”；四主斡旋中焦，居中枢转输津液，使全身津液随脾胃之气上腾下达，肺之上源下降，膀胱水府之津液下降。肾主水，水液代谢有赖于肾气及肾阴肾阳的推动和调控，并在肾气的蒸腾气化作用下，浊液化为尿液排出。二者生理上相互资生、相互促进；病理上亦相互影响，常互为因果。脾脏有疾，常可累及肾脏，反之，肾脏有损，亦可影响至脾。

2　肾系疾病病因病机

肾系疾病的主要临床表现为水肿、蛋白尿，属于中医学水肿、尿浊范畴，对于其病机，《景岳全书》指出：“盖水为至阴，故其本在肾；水惟畏土，故其制在脾……脾虚则土不制水而反克，肾虚则水无所主而妄行。”脾为后天之本，脾气亏虚对于肾系疾病的发生尤为关键。湿邪与脾关系最为密切，脾虚可生湿，湿盛又可致脾虚，交互错杂，脾气亏虚为肾病之本，湿瘀互结为肾病之标，病久迁延常虚实夹杂。

2.1　脾气亏虚

脾气虚弱，多因饮食不节，或忧思日久伤脾，或先天禀赋不足所致。脾为气血生化之源，若后天资助不足，饮食不节，所化水谷精微不足以支撑机体活动，可使脾气虚。临证需详细询问患者情志状况，以判断是否有过思伤脾之嫌；此外，必要时可询问患者是否为早产或低体重儿等，如是则考虑先天禀赋不足，乃致不能充分滋养后天。

2.2　脾阳亏虚

脾阳虚多因脾气虚加重所致，或过食生冷，或过用苦寒药物，损伤脾阳；或肾阳不足，火不能暖土，累及所致。部分人群追求凉爽刺激，短时内摄入大量冷饮，脾阳由损；另外，患者的用药史亦需关注，长期服用苦寒药物，可致中焦脾阳损伤。

2.3　寒湿内蕴

寒湿者，多因外感寒湿，或久居潮湿阴冷地区，或淋雨，或过食生冷，以致寒湿内生、脾阳失运。询问患者工作地或居住地环境如何、是否淋雨之类，皆虑此因。至于过食生冷，在本为脾阳亏虚，在标为寒湿内盛，皆可致病。

2.4　湿热蕴结

湿热者，多因外感湿热之邪，或过食肥甘厚味，或嗜酒无度，酿成湿热；或脾虚生湿，湿又与热蕴结。现代生活条件的提高，膏粱厚味可成饮食常态，或偏爱烧烤、火锅等肥甘之物，或饮酒过多，部分人群因此而酿生湿热，困制于脾。

2.5　湿瘀互结

脾虚不能散精，精微不布，津液聚而生湿，湿聚而生痰，水湿、痰浊等阻滞经脉，血行不畅而成瘀血。或因寒血脉凝滞，因热血液浓缩壅聚，又或气虚、阳虚无力推动，血行缓慢，终致瘀。湿浊又可与瘀血继续胶结阻滞。各种原因诱发瘀血，湿浊与瘀血互结，痹阻于肌体则发为疾病。

3　辨证论治

从脾辨证不外乎寒、热、虚、实。部分患者寒热征象并不明显，主要以本虚和标实表现为主。脾与湿关系密切，脾虚可生湿，湿盛又可致脾虚，交互错杂而成本虚标实之证。

3.1　健脾祛湿治其本

3.1.1　健脾益气　脾气虚弱，运化失职，水谷不化，故纳少、腹胀；气虚推动无力，故神疲乏力、倦怠懒言；脾失健运，气血生化不足，故见面色少华或萎黄；脾主四肢，肢体、肌肉失于充养，故见消瘦；脾虚失于运化水湿，泛溢肌肤，故见肢体或颜面水肿。治以健脾益气为原则，临床上常用黄芪六君子汤加减。脾气虚进一步发展，升举无力反下陷，除特征性的脏器下垂、脘腹坠胀外，便意频数、泄泻不止、小便混浊伴泡沫皆为脾虚气陷的表现，此乃脾虚不能升清，清浊混杂所致。白术、山药、莲子健脾止泻，薏苡仁、茯苓、白扁豆利水渗湿兼健脾，参苓白术散对此证亦为适宜。

3.1.2　温阳暖脾　脾阳虚衰，失于运化，则腹胀、大便清稀如水，甚者完谷不化；脾阳亏虚，失于温煦，则见形寒肢冷；脾虚不能运化水湿，则下肢肿甚。治以温阳暖脾为原则。理中丸是治疗脾胃虚寒的良方，人参、白术、干姜、甘草既能温中祛寒，又可补气健脾。黄元御《长沙药解》言干姜“燥湿温中，行郁降浊，补益火土，消纳饮食，暖脾胃而温手足，调阴阳而定呕吐，下冲逆而平咳嗽，提脱陷而止滑泄”。甘草是黄元御固护中土的首选之药[1]，因其“备冲和之正

味，秉淳厚之良资，入金木两家之界，归水火二气之间，培植中州，养育四旁，交媾精神之妙药，调济气血之灵丹”，其甘缓之性正合土气，直入中焦，斡旋上下。久病脾肾阳虚者，可用肉桂、干姜此类药物，补火暖土，散寒助阳。

3.2 燥湿运脾治其标

3.2.1 清热利湿运脾 湿热结于脾胃，气机不畅，则脘腹胀闷、纳呆；湿热上蒸于口，则口苦口黏；湿热下注于膀胱，则小便短黄；湿热下注于肠道则便溏不爽。临床上可用四妙散加味，如苍术、白术燥湿健脾，黄柏走下焦除肝肾之湿热，薏苡仁健脾利水渗湿，川牛膝补肝肾、活血通淋且引血下行，茯苓、车前子等利水渗湿。

3.2.2 燥湿运脾散寒温阳 寒湿内盛，气滞中焦，则脘腹痞满，或腹胀腹痛；寒湿困脾，郁遏清阳，可头身困重，气血运行不畅，可面色晦黄；水湿不化，泛溢肌肤，则肌体浮肿。此时，可在二陈汤基础上加温阳药物。陈皮、半夏健脾益气、燥湿化痰，猪苓、茯苓、泽泻可利水渗湿，桂枝温阳化气，白术、苍术健脾燥湿，厚朴燥湿除满消胀。寒湿甚者，加草果、干姜燥湿温中，巴戟天、肉苁蓉温肾阳、祛风湿。

3.2.3 渗湿化浊 寒热之象不显，而湿浊显著者，在临床上并不少见。多因脾虚则不能散精，精微不布，津液聚而生湿，此时，可多用皮类药物，如五皮饮，茯苓皮、大腹皮、陈皮、桑白皮利水渗湿作用显著，较为适合水肿明显者。另外，芳香化湿类中药也尤为适宜，其气味芳香醒脾，性偏温燥化湿，有宣化中焦湿浊、疏通气机的作用，如砂仁、白豆蔻等。

3.2.4 利水活血 温为阴邪，其性黏滞，易于阻碍气机，使血脉瘀滞。湿瘀互结者，除周身浮肿外，往往表现为舌黯，或舌有瘀点。多在利湿泄浊的基础上加活血化瘀之品，如丹参、川芎、川牛膝、桃仁、三七之类，使血行通畅，亦利于消水湿。瘀血甚者，加虫类药或三棱、莪术之类，通经活络、活血化瘀。

3.3 补虚泻实以标本同治

肾司生殖发育，主先天；脾主运化，为后天之本。脾肾先天、后天相互资生，相互协同，共司津液代谢。若脾失健运，水湿内生，久病及肾，可发展至肾虚水泛；而肾气亏虚，或肾阳不足，气化失司，水湿泛滥，亦影响脾之运化，最终形成脾肾两虚、水湿内停之证。

肾病临床极少见单纯虚证或实证，多为虚实夹杂、本虚标实之证。如多数肾病患者，纳食不香、脘腹胀满之脾胃气虚、湿阻气滞证十分常见，用香砂六君子汤较为适宜。木香、砂仁行气消胀，调理脾胃气机升降。脾虚可以生湿，湿盛也可以致脾虚，往往脾虚湿盛密不可分。又如脾阳虚弱，温煦失权，则寒湿内生；而寒湿之邪，又极易伤阳，日久致脾阳虚衰。二者常相互影响，互为因果。本虚为主者，治多健脾，佐以化湿；标实为主者，则以祛湿为主，兼以运脾。

4 辨病论治

慢性肾小球肾炎、肾病综合征、糖尿病肾病等肾系疾病，临床多表现为蛋白尿、水肿，故从脾论治往往疗效显著。

4.1 慢性肾小球肾炎

慢性肾小球肾炎是以蛋白尿、血尿、水肿、高血压为临床特点的一组肾小球疾病。可发生于任何年龄，以中青年男性多见，可伴肾功能减退，渐进性发展为终末期肾脏病。脾主运化，脾气升清，能将饮食水谷转化为水谷精微，并将其吸收、转输至其他脏腑、四肢肌肉乃至全身。脾失运化，清气不升，水谷精微下流，从膀胱而出，发为蛋白尿；脾失健运，津液代谢失调，水湿泛滥而见水肿。脾主统血，具有统摄、控制血液在脉中运行而不逸出的作用。这实际上是气固摄作用的体现。脾气不足，统血无权，血随气陷，不循常道，离经妄行，下走于膀胱则可见血尿。脾气亏虚，水湿不化，聚湿生痰，痰阻气机，气滞血瘀，痰瘀互结，清窍失养，发为眩晕。从五行看，脾土亏虚，肝木无所制，肝阴暗耗，阴虚阳亢，易发为高血压。

慢性肾小球肾炎病机总属脾肾亏虚、湿浊瘀毒蕴结，属本虚标实证，尤以脾肾亏虚为本。临床上多用参芪地黄汤加减，重用党参、黄芪，党参甘平，黄芪甘温，均归脾肺二经，重在健脾益气升阳，共为君药。生地黄、熟地黄并用，滋补肾精，又清热凉血；山茱萸补益肝肾，并能涩精；山药益气养阴，亦能固精。配伍茯苓淡渗利湿，又助山药之健运；泽泻利湿泄热，且防熟地黄之滋腻；牡丹皮清泄相火，活血凉血，并制约山茱萸之温涩；苍术、白术燥湿平胃、益气健脾；当归养血和血；赤芍、白芍活血凉血、养血敛阴；丹参、川芎活血化瘀。

此外，要注重药对的配伍使用，尤其同名药对的配伍使用。所谓同名药对即苍术、白术，生地黄、熟地黄，赤芍、白芍之类。如苍术、白术同用，一散一补，使中焦健运，共收运脾燥湿、补脾益气之功。黄元御言：“白术善补，苍术善行……白术入胃，其性静专，

故长于守，苍术入脾，其性动荡，故长于行，入胃则兼达辛金而降浊，入脾则并走乙木而达郁。”生地黄、熟地黄同源，均滋阴生津，而加工不同，生地黄性寒，长于清热凉血，熟地黄性温，善于补血益肾，两药同用，生地黄可制熟地黄之滋腻，熟地黄可防生地黄之苦寒。同名药对的配合使用，往往可起到相辅相成的作用。

4.2 肾病综合征

肾病综合征患者多丢失大量蛋白，精微物质从小便中流失。患者往往饮食不节，或过食肥甘油腻，或嗜食辛辣刺激，湿热中阻，损伤脾胃；或饮食摄入营养较少，脾运不健，故而患者多脾气亏虚，久则累及于肾，脾肾两虚。中气不足，脾胃气机升降失调，清浊混杂，形成蛋白尿[2]。脾虚不能散精，精微不布，津液聚而生湿，湿聚痰生，湿盛痰积日久见体胖虚松、倦怠乏力，又或阳盛之体，恣食肥甘厚味，痰热壅积，形体肥硕，致使血脉黏滞不畅，易发为高脂血症。

膜性肾病是肾病综合征的常见病理类型。以膜性肾病为例，其病机总属脾肾亏虚，肾络瘀阻。遂治疗以补益脾肾为本，辅以利尿活血等治标。临床实践可用补阳还五汤加味，重用黄芪大补脾肺之气，补气以行血，当归活血补血，赤芍、川芎、桃仁、红花活血化瘀，地龙通经活络，走窜力强。诸药同用，共奏益气活血之功，针对气虚血瘀之证，尤为适宜。若下肢、颜面水肿甚，则多重用车前子、土茯苓、石韦、猪苓利尿消肿；若患者瘀血征象明显，多用丹参、牡丹皮等活血化瘀之品，甚者如舌黯淡、面色晦暗，则用虫类药物如水蛭、土鳖虫，走窜经络，通经活血。临床上，水肿日久，利尿消肿效果不明显者，需考虑活血以利水。一方面，水肿日久，水湿停积，气机不利，又久病入络，血流不畅，易成瘀血；另一方面，久病脏腑阳气易损，血失温运而水湿潴留。血栓是肾病综合征主要的并发症，尤多见于膜性肾病，重用活血化瘀药亦能起到预防血栓的作用。

4.3 糖尿病肾病

糖尿病肾病是主要的继发性肾脏疾病，发病率仅次于各种原发性肾小球肾炎，是终末期肾脏病的第二位原因(国外为第一位)。糖尿病属中医学消渴范畴，古代中医并无糖尿病肾病的病名，近现代有学者称之为“消渴病肾病”。消渴以阴虚为本、燥热为标，二者互为因果。肺、脾胃、肾相互影响，疾病后期往往三脏均病。肺燥津伤，则津液失于输布，脾胃不得濡养，肾精不得滋助；脾胃燥热偏胜，上可灼伤肺津，下可耗伤肾阴；肾阴不足，阴虚火旺，可致肺燥胃热肾虚。中医药治疗糖尿病肾病能起到改善患者症状、降低蛋白尿、延缓糖尿病肾病进展的作用。有研究表明，参芪地黄汤加减治疗糖尿病肾病气阴两虚证疗效显著，既可改善中医症状，减轻蛋白尿，保护肾功能，还能减轻患者慢性微炎症状态并恢复肠道菌群平衡[3]。

西医学认为糖尿病是由胰岛素分泌相对或绝对不足引起的，胰腺是糖尿病发病的中心器官，随着认识的发展，中医学者将胰腺及其功能归为脾的功能系统，从而丰富了五脏脾系藏象学说的内涵[4-5]。“脾胰同源”[6]学说自提出以来，就获得许多中医学家的认可。糖尿病总归属于内分泌代谢疾病，而“脾”主运化，饮食水谷精微的吸收、利用、转化赖之于此。从“脾胰同源”的角度来讲，从“脾”论治糖尿病肾病正对其本。脾阴不足，胃火炽盛，上灼于肺，肺不布津，则口渴多饮、多食善饥；脾土亏虚，下不能补充滋养于肾，肾阴亏虚，肾失于濡养，水谷精微下泄，则尿中泡沫增多，甚或尿多味甜。其病机多属于阴虚燥热，且病久入络，多伴有血瘀，遂常健脾补肾与益气养阴共用，酌加清燥热、活血脉之品。以验方“交泰消白汤”为例，黄连合肉桂交通心肾且清火安神；熟地黄、山药、山萸肉加茯苓、泽泻、牡丹皮，“三补三泻”，滋阴补肾、健脾益气、利湿泄浊；在交泰丸合六味地黄丸的基础上，苍术味辛气烈，祛湿燥脾、宽中除满，白术苦甘气和，补中健脾、除湿利水，二药合用既运脾燥湿又健脾益气；墨旱莲、女贞子滋养肾阴清虚热；知母、五味子滋阴润燥、生津止渴；桑寄生、续断、杜仲补益肝肾、强筋骨；丹参、川芎、地龙、水蛭活血化瘀通络。全方辛开苦降，寒热互用，使水火相济，气畅血和；阴阳双补，寓在阳中求阴。药理研究表明，黄连的活性成分如黄连生物碱、黄连多糖具有良好的降血糖作用，同时黄连多糖可以抑制机体氧化应激与炎症反应，调节机体免疫[7-9]。山药多糖亦具有降糖作用，其作用机制可能与调整脂质代谢、抑制氧化应激、提高糖代谢关键酶活性等有关[10]。墨旱莲-女贞子药对参与了对含氧化合物的反应、细胞对化学刺激的反应、对脂质的反应和细胞群增殖的调节等生物过程，进而对机体的氧化应激、炎症反应、糖脂代谢等过程进行调节，其关键靶点在肾脏、视网膜和胰岛中都有高表达[11]。丹参具有抗氧化、调控血糖、抗

凝、抑制炎症反应、保护心血管等诸多功效[12]。

5 结语

脾主运化，且脾气升清，将水谷精微转化为气血津液，并吸收、转输至全身。脾又主统血，能统摄、控制血液在脉道中运行。脾主运化水饮，肾主水，脾肾共司津液代谢。肾主生殖发育，为先天之本；脾主运化，为后天之本，先天后天相互资生。脾与肾生理上相互协同，病理上亦相互影响。脾脏有疾，常可累及肾脏；反之，肾脏有损，亦可影响至脾。故可基于脾主运化水饮、脾气升清、脾肾共司津液代谢治疗水肿、蛋白尿，基于脾主统血治疗血尿，基于脾胰同源治疗糖尿病肾病，基于脾主运化、肾-肠轴改善肠道菌群从而治疗各种肾病。以上均强调辨证与辨病结合，标本兼顾。临床上，单纯脾虚或肾虚的肾病患者较为少见，往往是脾肾同虚，且虚实错杂、本虚标实。标实以湿浊为主者，从脾论治，尤为适宜。

西医学治疗活动期肾系疾病，主要使用激素及免疫抑制剂。然而，激素及免疫抑制剂有诸多不良反应，如血糖升高、骨质疏松、胃肠道反应、类库欣综合征、易感染等。故治疗肾系疾病，应注重中西医结合，在使用激素或免疫抑制剂时合理配伍中药，能够鼓舞正气，减轻不良反应，起到减毒增效的作用。

[参考文献]

[1] 高治理，贺娟. 黄元御对《黄帝内经》脾胃理论的继承与发展[J]. 北京中医药大学学报，2018，41(11)：890-893.

[2] 贾聪聪，米杰. 从“中气”论治肾病综合征[J]. 山东中医杂志，2018，37(3)：189-190，207.

[3] 杜小梅，潘薇，梁颖兰，等. 参芪地黄汤加减治疗气阴两虚型糖尿病肾病疗效观察及对肠道菌群和炎症因子的影响[J]. 中药新药与临床药理，2021，32(4)：566-572.

[4] 吴健，徐丽. 糖尿病肾病从脾论治的现代医学意义[J]. 内蒙古中医药，2020，39(10)：71-72.

[5] 潘宗妃，熊莉华. 熊莉华教授从脾论治糖尿病经验[J]. 陕西中医，2020，41(10)：1464-1467.

[6] 晁俊，刘棰，钟文，等. 基于“脾胰同源”理论从脾论治糖尿病[J]. 中医杂志，2017，58(17)：1458-1461.

[7] 马航，胡懋然，邹宗尧，等. 黄连生物碱降糖作用研究及构效关系初探[J]. 中国药理学通报，2015，31(11)：1575-1579.

[8] 付琳，付强，李冀，等. 黄连化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报，2021，49(2)：87-92.

[9] 吉文岳，冯心池，邱峰，等. 黄连多糖药理作用研究进展[J]. 药物评价研究，2021，44(3)：638-643.

[10] 陈梦雨，刘伟，俞桂新，等. 山药化学成分与药理活性研究进展[J]. 中医药学报，2020，48(2)：62-66.

[11] 王娟，韩旭，李立，等. 基于网络药理学的墨旱莲-女贞子药对“异病同治”糖尿病肾病与糖尿病视网膜病变的机制研究[J]. 天津中医药大学学报，2021，40(3)：374-383.

[12] 于涵，余海源，牟爱敏. 丹参对糖尿病肾病保护机制的研究进展[J]. 世界中医药，2021，16(7)：1161-1165.

(上接第 249 页)

[21] 鲁玉银，高占华. 尹常健教授治疗高甲胎蛋白血症经验选介[J]. 中西医结合肝病杂志，2013，23(4)：237-238.

[22] 王炳然，张立平，郭子宁，等. 扶正祛毒方对慢性乙型肝炎病毒携带小鼠细胞免疫水平的调节作用[J]. 中国医药导报，2020，17(35)：19-22.

[23] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组，中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 年更新版)[J]. 实用肝脏病杂志，2018，21(2)：177-186.

[24] 夏明锋，卞华，高鑫. 从非酒精性脂肪肝到代谢相关性脂肪肝命名变化的思考[J]. 中华糖尿病杂志，2020，12(7)：445-450.

[25] 尹常健. 脂肪肝临床研究的几个主要环节[J]. 山东中医杂志，2004，23(1)：3-5.

[26] 孙建光. 尹常健治疗脂肪肝经验[J]. 世界中医药，2011，6(5)：401-402.

[27] 尹常健，陈谭升. 脂肪肝常用治法述要[J]. 山东中医杂志，2000，19(9)：519-521.

[28] 耿秀超，张雨豪，王梓，等. 基于数据挖掘和网络药理学的血脂异常用药规律和作用机制研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化，2021，23(4)：1096-1107.

[29] 阮秋红，叶靖，郑燕慧，等. 血脂清对痰瘀互结型 H 型高血压颈动脉内膜中层厚度及血压变异性的影响[J]. 中外医学研究，2020，18(28)：16-19.

[30] 刘德桓，陈文鑫，王秀宝，等. 血脂清颗粒在高血压合并代谢综合征治疗中的减毒增效作用[J]. 中国中医药信息杂志，2013，20(5)：9-12.

[31] 刘琳，程伟. 槐花化学成分及现代药理研究新进展[J]. 中医药信息，2019，36(4)：125-128.

[32] 唐梅玲，卢健棋，庞延，等. 石菖蒲及其化学成分防治心血管病的研究进展[J]. 时珍国医国药，2020，31(4)：926-928.

基于中医证素辨证的糖尿病心脏自主神经病变研究

徐梦珠[1],张 珊[1],樊月月[1],沈晓喻[2],郝 娟[2],吴 坚[2]

(1.上海中医药大学,上海 200082; 2.上海中医药大学附属上海市中西医结合医院,上海 200082)

[摘要] 目的:基于中医证素辨证体系探讨糖尿病心脏自主神经病变的中医证型分布,为糖尿病心脏自主神经病变的辨证论治提供参考依据。方法:纳入 101 例糖尿病心脏自主神经病变患者,制定四诊信息采集表,建立数据库,采用因子分析、聚类分析等统计学方法及中医证素辨证方法,进行中医证候研究。结果:通过因子分析共获得 16 个公因子,进一步结合中医理论及临床知识进行聚类,依据证素辨证的方法共获得 6 个病性及 3 个病位证素,分别为气虚、血虚、阴虚、阳虚、热、血热与心、脾、肝。结论:对分析得出的病性及病位证素进行组合,获得 4 种有效中医证型,分别为阴虚热盛证、脾阳不振证、心气亏虚证及肝肾阴虚证。

[关键词] 糖尿病心脏自主神经病变;证素辨证;阴虚热盛证;脾阳不振证;心气亏虚证;肝肾阴虚证;因子分析;聚类分析

[中图分类号] R259.872 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)03-0264-07

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.005

Traditional Chinese Medicine Syndrome Types of Diabetic Cardiac Autonomic Neuropathy Based on Syndrome Element Differentiation

XU Mengzhu[1],ZHANG Shan[1],FAN Yueyue[1],SHEN Xiaoyu[2],HAO Juan[2],WU Jian[2]

(1.Shanghai University of Traditional Chinese Medicine,Shanghai 200082,China;2.Shanghai TCM-Integrated Hospital,Shanghai University of Traditional Chinese Medicine,Shanghai 200082,China)

Abstract **Objective**:To explore the traditional Chinese medicine(TCM) syndrome types of diabetic cardiac autonomic neuropathy(DCAN) based on TCM syndrome factor differentiation,and to provide references for TCM syndrome differentiation of DCAN. **Methods**:One hundred and one patients with DCAN were included. A four-diagnostic-method information collection table for DCAN was formulated to establish a database. Statistical methods such as factor analysis and cluster analysis were applied as well as TCM syndrome element differentiation method,to conduct TCM syndrome research. **Results**:A total of 16 common factors were obtained by factor analysis,and a cluster analysis was performed in combination with TCM theory and clinical knowledge. Six elements of diseases properties and 3 elements of disease location were obtained. They were qi deficiency,blood deficiency,yin deficiency,yang deficiency,heat,blood heat,heart,spleen and liver. **Conclusion**:Four valid TCM syndrome types are obtained by combining the syndrome elements of disease property and disease location. They are syndrome of yin deficiency and heat excess,syndrome of spleen yang deficiency,syndrome

[收稿日期] 2021-04-15

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81803874);上海市卫生健康委员会科研课题面上项目(编号:202040406);上海市虹口区卫生健康委员会中医药建设项目(编号:HKQ-ZYY-2020-09);上海市虹口区“国医强优”三年行动计划(编号:HGY-YSZK-2018-13)

[作者简介] 徐梦珠(1995-),女,山东临沂人,2018 年级硕士研究生,研究方向:中西医结合防治糖尿病慢性并发症的临床研究。电话:15275311605;邮箱:1057720939@qq.com。

[通信作者] 吴坚(1966-),女,江苏镇江人,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,主要从事中西医结合诊治内分泌代谢疾病研究。电话:13661561759;邮箱:13661561759@126.com。

of heart qi deficiency,and syndrome of liver and kidney yin deficiency.
Keywords diabetic cardiac autonomic neuropathy;syndrome element differentiation;yin deficiency and heat excess;syndrome of spleen yang deficiency;syndrome of heart qi deficiency;syndrome of liver and kidney yin deficiency;factor analysis;cluster analysis

糖尿病心脏自主神经病变(cardiac autonomic neuropathy of diabetes mellitus,DCAN)属于糖尿病微血管并发症中的一种自主神经病变,是指支配心脏和血管的自主神经纤维受损,累及交感与副交感神经失衡,导致心率和血液动力学异常[1]。临床上以静息性心动过速、不耐受运动、直立性低血压、心功能障碍与心肌病为特征[2]。中医学对糖尿病心脏病探索较多,认为其病机多为素体禀赋不足,病性本虚标实,以心的气血阴阳亏虚为本,寒凝、血瘀、痰阻、水停为标,与肾、脾、肺相关[3]。对于 DCAN,现代医家根据其临床症状将其归属于消渴合并心悸、怔忡、眩晕、胸痹等范畴[4],认为其是由糖尿病进展逐渐耗损机体的气血津液,导致机体经脉失养,血脉涩滞,日久瘀血痹阻于心发展而来。目前虽有关于 DCAN 分期和辨证分型的研究,但往往以医家临床经验为主,样本量小,缺乏客观性。朱文锋[5]提出的“证素辨证体系”,是依据采集到的临床证候,辨别出病位、病性证素,然后由证素组合成证名。这种辨证体系有一定的客观规律性,且临床适用性强。因此,笔者进行了基于中医证素辨证的糖尿病心脏自主神经病变研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例来源

选取 2020 年 6 月至 2021 年 1 月上海中医药大学附属上海市中西医结合医院内分泌科住院部诊断为 DCAN 的 101 例患者作为研究对象。

1.2 诊断标准

1.2.1 糖尿病诊断标准 参照中华医学会糖尿病分会发布的《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》[6]。

1.2.2 DCAN 诊断 将心血管反射试验(CART)结果作为诊断依据[7-9]。所有患者均接受 CART 试验,受试者检查前休息 15 min,然后由专职人员用心电图仪进行测试。记录心电图Ⅱ导联结果。

深呼吸心率差(E/I 比值):受试者平卧位,先训练患者学会深呼吸动作,约每分钟呼吸 6 次,即吸气时间 5 s,呼气时间 5 s,用Ⅱ导联心电图记录单次尽可能深吸气、深呼气时最短和最长 R-R 间期的改变,深吸与深呼时每分钟心率之差即为本项试验结果。差值≥15 次/分为正常,10 次/分<差值<15 次/分为临界值,≤10 次/分为异常。

卧立位心率变化(30/15 比值):受试者在 5 s 内由安静平卧位迅速立起,记录起立后Ⅱ导联心电图上 30 次心搏,计算站立后第 30 次心搏附近最长 R-R 间期与第 15 次心搏附近最短 R-R 间期比值。比值≥1.04 为正常,1.00<比值<1.04 为临界值,≤1.00 为异常。

Valsalva 动作指数(乏氏动作):嘱受试者深吸气后掩鼻闭口用力作呼气动作 15 s,然后放松自然呼气 10 s,同时记录心电图,测定在 Valsalva 动作后最长 R-R 间期与 Valsalva 动作最短 R-R 间期的比值。比值≥1.21 为正常,1.10<比值<1.21 为临界值,≤1.10 为异常。

卧立位血压差。测量受试者平卧位时血压,从卧位到站立 2 min 内再次测量血压,计算站立后与卧位血压的收缩压差值。其中收缩压和舒张压的差值≤10 mm Hg(1 mm Hg≈0.133 kPa)为正常,10 mm Hg<差值<30 mm Hg 为临界值,≥30 mm Hg 为异常。

对每项检查逐一评分,正常记为 0 分,临界记为 1 分,异常记为 2 分,并计算各项总和。分层如下:0~1 分为正常,2~3 分为亚临床期即早期,4~6 分确诊 DCAN,7~8 分为严重 DCAN,≥4 分即诊断为 DCAN。

1.3 纳入标准

①符合以上诊断标准;②签署知情同意书,自愿参与本临床调查研究;③能够配合研究者完成中医证候信息采集。

1.4 排除标准

①糖尿病急性并发症患者(酮症酸中毒、高渗状态、低血糖昏迷);②研究开始前 24 h 内及研究过程中食用咖啡因、酒精等含有兴奋性成分食品的患者;③研究过程中剧烈运动影响最终结果的患者;④严重感染、重大手术、急性心肌梗死、急性脑梗死等所

致应激状态；⑤确诊为严重心脏病（陈旧性心肌梗死、心力衰竭、心肌病变、心绞痛、先天性心脏病、缺血性心脏病变等及安装人工心脏起搏装置、人工除颤器者）、严重肝肾功能不全患者；⑥眼底检查提示眼底增殖性病变或眼底出血患者；⑦近 1 个月以内服用 β 受体阻滞剂、普罗帕酮、洋地黄类强心苷等影响心率变异性检测药物的患者；⑧既往有精神神经疾病史，如癫痫或神经官能症，或近期服用抗抑郁、抗焦虑等治疗精神性疾病药物者；⑨依从性较差的患者；⑩妊娠妇女及哺乳期妇女。

1.5　证素辨证标准

证素诊断标准参照《证素辨证学》[5]中的“证候辨证量表”，并参考其证候权重，以舌象、脉诊结果为重，按权值×1.5 计量；全身及局部症状、体征为轻，按权值×1 计量。其中诊断阈值为[20]100。

1.6　四诊信息采集及数据收集

参考《糖尿病合并心脏病中医诊疗标准》[3]，检索中国知网、维普期刊资源整合服务平台、万方数据知识服务平台等数据库中有关糖尿病心脏病、糖尿病冠心病、DCAN 及消渴合并心悸、怔忡、眩晕、胸痹的相关研究，结合小规模临床预试验及专科医师的临床经验，制定关于 DCAN 的证候信息表。通过与患者问答完成信息采集工作，记录舌象、脉象。

1.7　统计学方法

将 DCAN 临床四诊信息赋值量化，输入 Excel 表格，应用 SPSS 21.0 软件进行频数分析。同时，采用因子分析、聚类分析的统计学方法对中医四诊信息数据库进行聚类，得出证候聚类结果。

2　结果

2.1　一般情况

本研究共纳入符合标准的患者 101 例，其中男 51 例（50.50%），女 50 例（49.50%），年龄 31～85 岁，平均（63.07±9.93）岁，糖尿病平均病程（12.81±10.24）年。

2.2　四诊信息频数分析结果

本研究包含全身症状及体征共计 37 项，按照其出现频率排序为：胸闷（61.40%）、心悸心慌（57.40%）、头晕眼花（48.50%）、神疲乏力（少气懒言）（45.50%）、胁胀（44.60%）、形体消瘦（41.60%）、大便干结（39.60%）、五心烦热（38.60%）、肢体麻木刺痛（38.60%）、口黏腻（37.60%）、口苦（36.60%）、腰膝酸软（36.60%）、眠易惊醒（33.70%）、肌肤干燥瘙痒（32.70%）、消谷善饥（31.70%）、多梦（31.70%）、腹胀（30.70%）、口干渴喜冷饮（30.70%）、形体肥胖（28.70%）、小便短黄（27.70%）、自汗（27.70%）、易感冒（26.70%）、潮热盗汗（25.70%）、急躁易怒（25.70%）、大便溏薄（25.70%）、小便频数（25.70%）、纳呆（25.70%）、口淡无味（24.80%）、恶心干呕（23.80%）、畏寒肢冷（23.80%）、夜尿频（23.80%）、胆怯易惊（20.80%）、口干渴不欲饮（18.80%）、小便浑浊（14.90%）、口干渴喜热饮（11.90%）、热甚汗多（9.90%）、下肢浮肿（9.90%）；包含舌象及脉象 13 项，按照其频率排序为，脉数（41.60%）、脉滑（33.70%）、苔腻（32.70%）、苔黄（29.70%）、舌下脉络曲张（28.70%）、脉沉（27.70%）、脉细（27.70%）、脉涩（24.80%）、舌暗红/瘀斑（17.80%）、舌红绛（17.80%）、裂纹舌（16.80%）、脉弱（15.80%）、苔剥少/无（11.90%）。

2.3　因子分析正交旋转结果

KMO 检验量为 0.588，Bartlett 球型检验 χ^2=2809.512，P<0.001，说明所纳入数据适合进行探索因子分析。采用主成分分析法共获得 16 个主成分，累及方差贡献率 74.767%，各主成分的总方差解释见表 1。碎石图（图 1）在横坐标为 16 时坡度下降明显，提示可以提取 16 个公因子。运用 Kaiser 正态化最大方差法旋转提取公因子，旋转在 24 次迭代后收敛，根据因子载荷绝对值结合专业知识，归纳分析出各公因子具体变量，见表 2。

2.4　聚类分析结果

本次研究在因子分析的基础上，采用 R 型聚类将 16 个公因子作为单个变量，进行相关性分析，最终减少变量个数达到降维目的。聚类结果以树状图展示，见图 2。结合中医理论与临床经验，我们将 DCAN 聚为 6 类，共涉及 6 个病性证素、3 个病位证素，加权计算各类所含证素总权值。具体诊断及辨证结果见表 3。

3　讨论

目前，各医家在 DCAN 的临床辨证方面不尽相同。有医家认为 DCAN 属于消渴心病早期阶段，可归纳总结为阴虚血瘀证和心脾两虚证，分别采用参芪麦味地黄汤合四物汤和归脾汤加减来滋阴活血、健脾养心[10-11]。倪青[12]总结历代医家辨证论治要点，结合苏诚炼、胡东鹏及林兰教授学术经验将本病概

表 1　因子分析各主成分总方差解释表　%

公因子	初始特征值			提取平方和载入			旋转平方和载入		
	合计	方差贡献率	累积贡献率	合计	方差贡献率	累积贡献率	合计	方差贡献率	累积贡献率
1	8.063	16.126	16.126	8.063	16.126	16.126	5.791	11.583	11.583
2	5.596	11.191	27.317	5.596	11.191	27.317	3.838	7.676	19.259
3	3.222	6.445	33.762	3.222	6.445	33.762	3.583	7.166	26.424
4	2.790	5.580	39.342	2.790	5.580	39.342	2.373	4.747	31.171
5	2.344	4.688	44.030	2.344	4.688	44.030	2.187	4.375	35.546
6	1.817	3.633	47.663	1.817	3.633	47.663	2.017	4.035	39.581
7	1.762	3.525	51.188	1.762	3.525	51.188	1.977	3.953	43.534
8	1.621	3.241	54.429	1.621	3.241	54.429	1.897	3.795	47.329
9	1.574	3.147	57.576	1.574	3.147	57.576	1.889	3.778	51.107
10	1.384	2.767	60.343	1.384	2.767	60.343	1.844	3.689	54.795
11	1.330	2.660	63.004	1.330	2.660	63.004	1.839	3.677	58.472
12	1.277	2.555	65.558	1.277	2.555	65.558	1.701	3.402	61.874
13	1.263	2.525	68.084	1.263	2.525	68.084	1.667	3.334	65.208
14	1.178	2.356	70.439	1.178	2.356	70.439	1.618	3.236	68.444
15	1.119	2.238	72.677	1.119	2.238	72.677	1.609	3.217	71.661
16	1.045	2.090	74.767	1.045	2.090	74.767	1.553	3.105	74.767

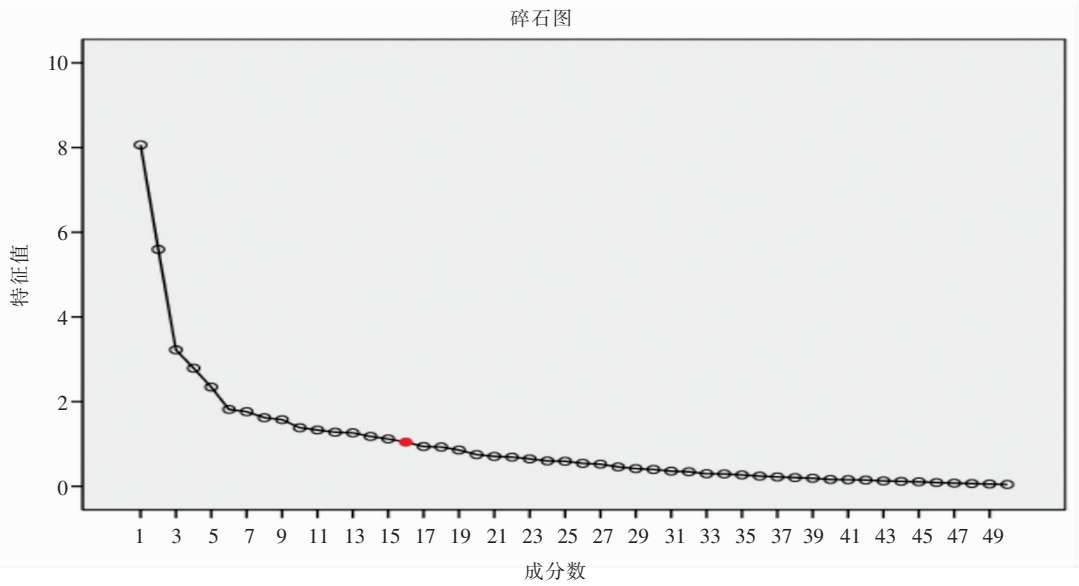

图 1　因子分析碎石图

括为五种证型：①心气亏虚型，治以益心气、养心阴，方药选用珍珠母丸加味；②心血不足型，治以补血宁神，方药选用归脾汤加味；③心肾阴虚型，治以养心益肾，方药选用补心丹合六味地黄丸加减；④肾精不足型，治以补益肾精，方药选用知柏地黄丸加味；⑤脾肾阳虚型，治以温补脾肾、回阳散寒，方药选用通脉四逆汤加味。因此对于 DCAN 客观化、规范化的辨证论治是我们研究的方向所在。

本研究基于证素辨证体系，采用因子分析、系统聚类的统计学方法，对 DCAN 的证素分布进行探讨。证素辨证体系是朱文锋教授构建的一种“加权求和浮动阈值运算”数学模型，有证候 - 证素 - 证名三个层次，具有一定的客观规律性[13]。探索因子分析和聚类分析属于降维研究的统计学方法，通过提炼样本

表 2　因子分析各项公因子变量构成

公因子	四诊资料
*F*1	消谷善饥、口干渴喜冷饮、潮热盗汗、口黏腻、口苦、大便干结、小便短黄、舌红绛、裂纹舌、脉数
*F*2	腰膝酸软、肌肤干燥瘙痒、肢体麻木刺痛、口淡无味 小便频数、小便浑浊、脉弱
*F*3	畏寒肢冷、易感冒、神疲乏力、少气懒言、恶心干呕、大便溏薄
*F*4	心悸心慌、舌暗红/瘀斑、舌下脉络曲张、脉涩
*F*5	形体肥胖、苔腻
*F*6	胁胀、自汗
*F*7	心悸心慌、眠易惊醒、肌肤干燥瘙痒
*F*8	腹胀、恶心干呕
*F*9	胆怯易惊、多梦、脉细
*F*10	胸闷、头晕眼花
*F*11	五心烦热、潮热盗汗
*F*12	纳呆、下肢浮肿、脉弱
*F*13	形体消瘦、口苦、苔黄
*F*14	口干渴喜热饮
*F*15	头晕眼花、急躁易怒、消谷善饥
*F*16	苔剥少/无

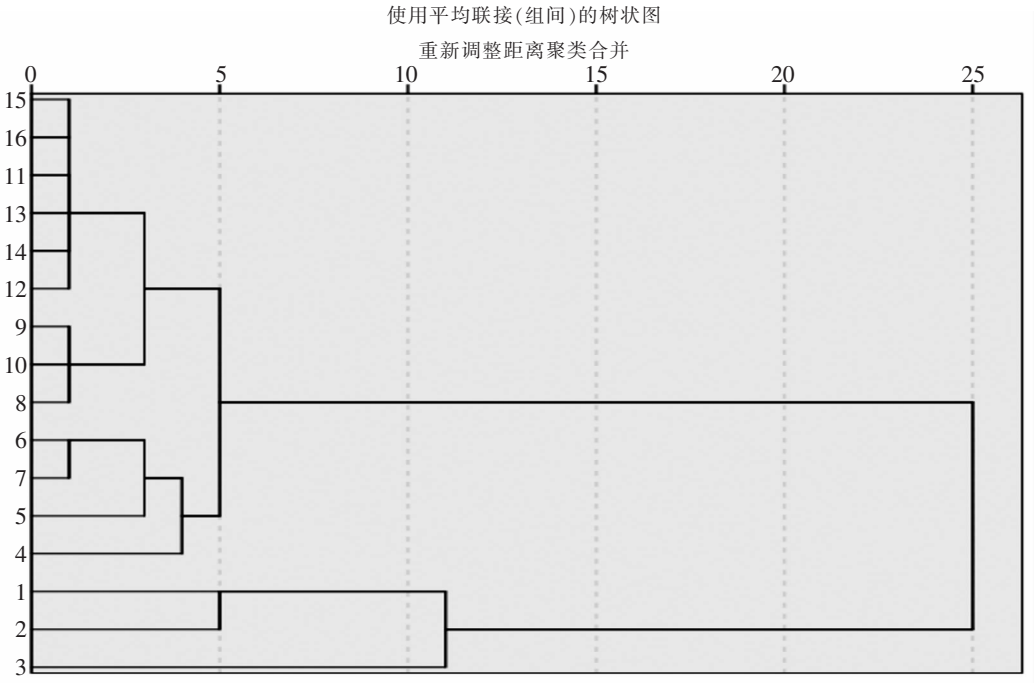

图 2　聚类分析树状图

公共因素来研究数据的分布规律和特点[14]。通过使用以上方法，此次研究共获得 6 个病性及 3 个病位证素，分别为气虚、血虚、阴虚、阳虚、热、血热及心、脾、肝。第一类中阴虚所占权重最大，与热、血热相组合可辨为阴虚热盛证，可能出现在 DCAN 早期阶段，由于患者糖尿病日久，耗损津液，致使心阴不足，阴津亏损，虚火上炎，循经上扰心神，可出现心悸、怔忡、手足心热等症状。第三类脾所占权重较大，与气虚、阳虚结合辨为脾阳不振证。DCAN 进展至后期，心脉痹阻加剧，阴损及阳，心阳亏虚不振，不能温煦全身、温通血脉，火不生土，脾土受损，水谷精微腐熟运化、水液代谢作用失调，出现水湿潴留，饮邪内

表 3 基于聚类分析结果的糖尿病心脏自主神经病变证素分布及辨证结果

分类	公因子	变量组成	主要证素及其诊断阈值	证名
第一类	*F*1	消谷善饥、口干渴喜冷饮、潮热盗汗、口黏腻、口苦、大便干结、小便短黄、舌红绛、裂纹舌、脉数	热[38.5]190 阴虚[50.0]261 血热[31.0]153	阴虚热盛证
第二类	*F*2	腰膝酸软、肌肤干燥瘙痒、肢体麻木刺痛、口淡无味、小便频数、小便浑浊、脉弱	无证素达诊断标准	无证可辨
第三类	*F*3	畏寒肢冷、易感冒、神疲乏力、少气懒言、恶心干呕、大便溏薄	脾[25.0]128 气虚[24.0]120 阳虚[27.0]134	脾阳不振证
第四类	*F*5、*F*6、*F*7	心悸心慌、胁胀、自汗、形体肥胖、眠易惊醒、肌肤干燥瘙痒、苔腻	心[20.0]100 气虚[20.0]100	心气亏虚证
第五类	*F*8、*F*9、*F*10	胸闷、头晕眼花、腹胀、恶心干呕、胆怯易惊、多梦、脉细	血虚[28.0]142	无证可辨
第六类	*F*11、*F*13、*F*15、*F*16	形体消瘦、五心烦热、潮热盗汗、口苦、苔黄、头晕眼花、急躁易怒、消谷善饥、苔剥少/无	阴虚[49.0]250 肝[21.0]106	肝肾阴虚证

停，累及肺肾，从而出现胸闷、喘息、尿少、水肿、眩晕等症[15-16]。第四类辨为心气亏虚证，DCAN 进展中也可因伤阴耗气导致心气不足，从而心主血脉的推动调控作用失司，气不载血，心脉失养而出现心悸，即《伤寒明理论·悸》所云："其气虚者，由阳气内弱，心下空虚，正气内动而为悸也。"第六类以肝和阴虚为主辨证，第二类虽无证素达诊断标准，但以肾脏权重最大，结合糖尿病患者病程日久往往累及肾脏，又因肝肾同源，故辨证为肝肾阴虚证。第五类以血虚权重最大，缺乏其他有效诊断信息，故不能进行辨证。

生脉散由人参、麦冬、五味子三味药物组成，有益气养阴、敛汗生津之功，是临床治疗 DCAN 的常用经典方剂。谢瑜等[17]将 110 例 DCAN 患者随机分组，治疗组 55 例使用生脉散加减，对照组 55 例予一般对症治疗，治疗 2 个疗程后，治疗组的总有效率为 87.27%，对照组 65.45%，提示治疗组临床症状明显好转，此外治疗组患者各项心脏自主神经功能指标亦明显改善。基于病性病位组合得知，DCAN 可表现为阴虚热盛型、肝肾阴虚型，因此方证具有一定相符性。炙甘草汤通过通阳复脉、滋阴养血之功也可很好地改善 DCAN 症状及体征。药理研究表明，炙甘草汤对临床多种心律失常、心肌病等具有明显的治疗作用[18]。王永成等[19]应用炙甘草汤治疗气阴两虚型心律失常患者获得良好疗效。此外，桂枝汤、桂枝甘草龙骨牡蛎汤等都在临床治疗 DCAN 方面作用显著，通过温通心脾、安神定悸、调和营卫之功，明显改善患者胸闷气短、心慌心悸、夜寐不安等症状。上述经典方剂治疗的 DCAN 类型与本研究结果所得出的脾阳不振型、心气亏虚型、阴虚热盛型、肝肾阴虚型具有一致性，说明各医家根据临床经验论治与基于数据分析得出的结果相符。

综上所述，DCAN 的病机仍以心的气血阴阳亏虚为主，同时累及肝、脾、肾，与《糖尿病合并心脏病中医诊疗标准》[3]及各医家临床经验具有一致性。但本研究样本量小，仅 101 例来源于内分泌住院部患者，故研究存在一定的局限性，其结论仍需要大样本多中心流行病学调查加以证实。

[参考文献]

[1] AGASHE S，PETAK S. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes mellitus[J]. Methodist Debakey Cardiovasc J，2018，14(4)：251-256.

[2] 廖二元. 内分泌代谢病学[M]. 北京：人民卫生出版社，2019：1599-1605.

[3] 吴以岭，高怀林，贾振华，等. 糖尿病合并心脏病中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志，2011，6(5)：455-460.

[4] 伦中恩. 糖尿病(消渴病)临床常见慢性并发症的中医文献研究[D]. 北京：中国中医科学院，2010.

[5] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京：人民卫生出版社，2008：88-259.

[6] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志，2018，10(1)：4-67.

[7] EWING D J，MARTYN C N，YOUNG R J，et al. The value of cardiovascular autonomic function tests：10 years experience in diabetes[J]. Diabetes Care，1985，8(5)：491-498.

(下转第 297 页)

论著·临床研究

苓桂术甘汤加减联合托拉塞米治疗心力衰竭临床研究

任　欣[1],申　思[1],易　琼[2],唐　云[3]

(1.湖南中医药大学第一附属医院老年病科,湖南 长沙 410007; 2.湖南中医药大学第一附属医院重症监护室,湖南 长沙 410007; 3.湖南中医药大学第一附属医院心血管内科,湖南 长沙 410007)

[摘要] 目的:观察苓桂术甘汤加减联合托拉塞米治疗心力衰竭的临床疗效及其对患者胰岛素样生长因子Ⅰ(IGF-Ⅰ)、黏结蛋白聚糖 4(syndecan-4)、半乳糖凝集素 -3(Gal-3)水平的影响。方法:选取心力衰竭患者 152 例,依据随机数字表法分为对照组和观察组各 76 例。对照组给予托拉塞米治疗,观察组在对照组基础上给予苓桂术甘汤加减治疗, 两组均治疗 4 周。治疗前及治疗 2 周、4 周后检测两组血清 IGF-Ⅰ、syndecan-4、Gal-3、氨基末端脑钠肽前体(NTpro-BNP)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)及超声心动图心功能水平,评估生活质量、生活能力及中医证候积分,评价临床疗效。结果:与治疗前比较,治疗 2 周、4 周后两组血清 syndecan-4、Gal-3、NTpro-BNP、CK-MB 水平及左心房前后径(LAD)、日常生活活动(ADL)评分、明尼苏达心力衰竭生活质量(MLHFQ)评分、中医证候积分均降低($P<0.05$),且观察组均低于对照组($P<0.05$);血清 IGF-Ⅰ水平、每搏输出量、左室射血分数(LVEF)均升高($P<0.05$),且观察组均高于对照组($P<0.05$);两组以上各观察指标治疗 2 周后与 4 周后组内比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗结束后观察组总有效率 96.05%,对照组 85.53%,两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:苓桂术甘汤加减联合托拉塞米能够改善心力衰竭患者 IGF-Ⅰ、syndecan-4、Gal-3 水平,有效缓解临床症状,提高心功能。

[关键词] 苓桂术甘汤;托拉塞米;心力衰竭;胰岛素样生长因子Ⅰ;黏结蛋白聚糖 4;半乳糖凝集素 -3
[中图分类号] R259.416　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)03-0270-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.006

Clinical Study of Modified Linggui Zhugan Decoction(苓桂术甘汤) Combined with Torasemide in Treatment of Heart Failure

REN Xin[1],SHEN Si[1],YI Qiong[2],TANG Yun[3]

(1.Department of Geriatrics,The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine,Changsha 410007,China;2.Intensive Care Unit of The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine,Changsha 410007,China;3.Department of Cardiology,The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine,Changsha 410007,China)

Abstract **Objective**:To explore the clinical effect of Linggui Zhugan Decoction(苓桂术甘汤) combined with torasemide on the levels of insulin-like growth

[收稿日期] 2021-03-01
[基金项目] 湖南省中医药科研计划项目(编号:2019378)
[作者简介] 任欣(1988-),女,湖南长沙人,医学硕士,主治医师,主要从事心脑血管疾病的中西医防治。电话:13687385805;邮箱:chengzhang9290@163.com。
[通信作者] 申思(1987-),女,湖南邵东人,医学硕士,主治医师,主要从事心脑血管疾病的中西医防治。电话:15874263610;邮箱:l0kxgx@163.com。

factor-I(IGF-I),syndecan-4,and galactose lectin-3(Gal-3) in patients with heart failure. **Methods**:One hundred and fifty two patients with heart failure were included and randomly divided into control group and observation group,76 patients in each group. The control group was treated with torasemide,and the observation group was treated with modified Linggui Zhugan Decoction besides torasemide. Both groups were treated for 4 weeks. The serum levels of IGF-Ⅰ,syndecan-4,Gal-3,N-terminal pro-brain natriuretic peptid(NTpro-BNP) and creatine kinase-MB(CK-MB) were detected,echocardiography was conducted to evaluate cardiac function, and quality of life,activities of daily living(ADL) score,traditional Chinese medicine(TCM) syndrome score were evaluated before treatment and 2 and 4 weeks after treatment to determine the clinical effectiveness. **Results**:After 2 and 4 weeks of treatment,the serum levels of syndecan-4,Gal-3,NTpro-BNP,CK-MB,left artrial diameter(LAD),ADL score,TCM syndrome score and Minnesota living with heart failure questionnaire (MLHFQ) score decreased compared with before treatment,and they were lower in the observation group than those in the control group($P<0.05$). The serum levels of IGF-I,stroke volume and left ventricular ejection fraction(LVEF) increased compared with before treatment,and they were higher in the observation group than those in the control group($P<0.05$). The differences between 2 weeks after treatment and 4 weeks after treatment in both groups on the observed indexes were statistically significant($P<0.05$). The total effective rate in observation group was 96.05% and that in the control group was 85.53% after the treatment. The difference between both groups on the curative effect was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion**: Modified Linggui Zhugan Decoction combined with torasemide could improve the levels of IGF-I,syndecan-4 and Gal-3 in patients with heart failure,effectively relieve the clinical symptoms and improve the cardiac function.

Keywords Linggui Zhugan Decoction;torasemide;heart failure;insulin like growth factor-I;syndecan-4;galactose lectin-3

心力衰竭是由心肌细胞病理改变及心肌缺血引起的心肌重塑过程,是多种心血管疾病晚期的终末阶段,能够引起心脏骤停、休克、死亡等严重不良后果[1],近年来,随着社会老龄化的加重,心力衰竭的发病率及病死率呈现逐渐上升趋势。目前西药治疗心力衰竭具有一定疗效,但尚未达到预期效果[2],利尿剂的使用是西医治疗的重要一环。苓桂术甘汤出自《金匮要略·痰饮咳嗽病脉证并治》,可治水肿、小便不利等[3]。本研究以苓桂术甘汤加减联合托拉塞米治疗心力衰竭,报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

选取 2019 年 2 月至 2020 年 7 月在湖南中医药大学第一附属医院就诊的心力衰竭患者 152 例,依据随机数字表法分为对照组和观察组各 76 例。对照组男 40 例,女 36 例;年龄 70～80 岁,平均(71.25±1.00)岁;病程 4～17 年,平均(9.98±5.65)年;纽约心脏病协会(NY-HA)心功能分级:Ⅲ级者 40 例,Ⅳ级者 36 例。观察组男 39 例,女 37 例;年龄 71～80 岁,平均(71.73±0.50)岁;病程 3～16 年,平均(9.03±5.70)年;NY-HA 心功能分级:Ⅲ级者 37 例,Ⅳ级者 39 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》相关标准[4]执行。

中医辨证标准:参照《中医内科常见病诊疗指南 中医病证部分》中关于心肾阳虚型心力衰竭患者的中医诊断标准[5]。主症:下肢浮肿,气喘、气短,心悸,颈部青筋暴露,胁下痞块,畏寒肢冷。次症:自汗,胸闷,倦怠乏力,咳吐泡沫痰,面色晦暗、口唇紫绀,腹胀,尿少或伴腹水、胸水。舌脉:舌质晦暗或淡,伴有

瘀斑、瘀点或紫暗，脉涩或细促。

1.3　纳入与排除标准

纳入标准：符合中西医诊断标准；左室射血分数（LVEF）为 40%～49%；伴有左心室肥厚；患者及其家属均知情，并签署知情同意书。

排除标准：伴有先天性心脏病、心肌病、心包疾病、心瓣膜病；伴有自身免疫系统性疾病；伴有肾、肝功能不全；伴有肿瘤性疾病；伴有慢性或者急性感染；中途退出；近期接受过其他治疗。

本研究经过湖南中医药大学第一附属医院伦理委员会批准（伦理审批号 201901004）。

2　方法

2.1　治疗方法

两组均给予强心剂、β 受体阻滞剂等基础治疗，同时叮嘱患者保持充足睡眠及低盐饮食。在此基础上，对照组给予托拉塞米（托拉塞米片，南京优科制药有限公司，国药准字 H20040846）口服，日 1 次，每次 2.5～5.0 mg。观察组在对照组基础上给予苓桂术甘汤加减治疗，处方：黄芪 50 g，茯苓、丹参各 20 g，葛根、瓜蒌皮各 15 g，泽兰、白术、葶苈子、党参、桂枝各 10 g，炙甘草 5 g。取水 200 mL 煎煮，日 2 次，早晚各 1 次。两组均治疗 4 周。

2.2　观察指标

2.2.1　血清指标　分别于治疗前及治疗 2 周、4 周后采集两组患者空腹状态下静脉血 3 mL，采用酶联免疫吸附（ELISA）法检测血清胰岛素样生长因子-Ⅰ（IGF-Ⅰ）、黏结蛋白聚糖 4（syndecan-4）、半乳糖凝集素-3（Gal-3）、氨基末端脑钠肽前体（NTpro-BNP）、肌酸激酶同工酶（CK-MB）水平。

2.2.2　心功能测定　分别于治疗前及治疗 2 周、4 周后采用彩色多普勒超声心动图检测两组患者 LVEF、左心房前后径（LAD）、每搏输出量。检测仪器：江苏新玛医疗器械有限公司多普勒超声诊断仪，采用 2.5～3.5 MHz 频率的探头。

2.2.3　生活质量、生活能力及中医证候积分　采用明尼苏达心力衰竭生活质量（MLHFQ）量表对患者生活质量进行评分，满分 105 分，最低为 0 分，患者分数越低说明生活质量越好。

采用日常生活活动（ADL）量表对患者日常生活能力进行评分，共 14 项，包括躯体生活自理能力量表（6 项）和工具性日常生活能力量表（8 项），采用 4 级评分法，评定结果按照单项得分、分量表得分及总得分进行分析：总分＜14 分为日常生活能力正常，≥14 分为日常生活能力有不同程度下降，分数最高为 64 分；单项 1 分记为功能正常，单项 2～4 分记为功能下降；总分≥22 分或者任意两项≥3 分为功能障碍。

中医证候积分：中医证候包括胸闷、胸痛、心悸、舌质暗红等症状，按无、轻、中、重分为 4 个等级，分别记为 0、2、4、6 分，患者症状越轻得分越低。

2.3　疗效标准

显效：临床症状和心功能大幅度改善，NTpro-BNP 水平较治疗前降低≥50%；有效：患者临床症状和心功能好转，NTpro-BNP 水平较治疗前降低≥30%但＜50%；无效：患者临床症状无改善或出现病情加重，NTpro-BNP 水平较治疗前降低＜30%。治疗总有效率=（显效例数＋有效例数）/总例数×100%。

2.4　统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，两组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对 t 检验；计数资料采用例（%）描述，组间比较采用 χ^2 检验。取 α=0.05 为检验水准。

3　结果

3.1　两组患者治疗前后血清 IGF-Ⅰ、syndecan-4、Gal-3 水平比较

治疗前两组 IGF-Ⅰ、syndecan-4、Gal-3 水平比较，差异无统计学意义（P＞0.05）。组内比较，治疗 2 周、4 周后两组 syndecan-4、Gal-3 水平均降低，IGF-Ⅰ水平均升高（P＜0.05），且治疗 4 周后与治疗 2 周后比较，差异有统计学意义（P＜0.05）；组间比较，观察组治疗 2 周、4 周后 syndecan-4、Gal-3 水平均低于对照组（P＜0.05），IGF-Ⅰ水平高于对照组（P＜0.05）。见表 1。

3.2　两组患者治疗前后 CK-MB、NTpro-BNP 水平比较

治疗前两组 CK-MB、NTpro-BNP 水平比较，差异无统计学意义（P＞0.05）。组内比较，治疗 2 周、4 周后两组 CK-MB、NTpro-BNP 水平均降低（P＜0.05），

表 1 两组心力衰竭患者治疗前后血清 IGF-Ⅰ、syndecan-4、Gal-3 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	IGF-Ⅰ/(μg/L)	syndecan-4/(pg/mL)	Gal-3/(μg/L)
对照组	76	治疗前	90.38±19.31	8.12±2.14	10.05±3.45
		治疗 2 周后	111.53±20.51*	6.82±2.07*	8.12±2.84*
		治疗 4 周后	129.65±23.63*#	4.91±1.63*#	5.46±1.74*#
观察组	76	治疗前	90.86±18.87	8.34±2.92	10.51±3.72
		治疗 2 周后	124.37±21.29*△	5.79±1.95*△	5.76±2.34*△
		治疗 4 周后	137.94±23.49*#△	3.34±1.20*#△	4.15±1.15*#△

注:IGF-Ⅰ为胰岛素样生长因子Ⅰ;syndecan-4 为黏结蛋白聚糖 4;Gal-3 为半乳糖凝集素 -3。
与本组治疗前比较,*$P<0.05$;与本组治疗 2 周后比较,#$P<0.05$;与同时间对照组比较,△$P<0.05$。

且治疗 4 周后水平低于治疗 2 周后($P<0.05$)。组间比较,观察组治疗 2 周、4 周后 CK-MB、NTpro-BNP 水平均低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

3.3 两组患者治疗前后心功能比较

治疗前两组每搏输出量、LVEF、LAD 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。组内比较,治疗 2 周、4 周后两组 LAD 均降低,每搏输出量、LVEF 均升高($P<0.05$),且治疗 4 周后与治疗 2 周后比较,差异有统计学意义($P<0.05$);组间比较,观察组治疗 2 周、4 周后 LAD 低于对照组($P<0.05$),每搏输出量、LVEF 高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

3.4 两组患者治疗前后 MLHFQ 评分、ADL 评分、中医证候积分比较

治疗前两组 MLHFQ 评分、ADL 评分、中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。组内比较,治疗 2 周、4 周后两组 MLHFQ 评分、ADL 评分、中医证候积分均降低($P<0.05$),且治疗 4 周后与治疗 2 周后比较,差异有统计学意义($P<0.05$);组间比较,观察组治疗 2 周、4 周后 MLHFQ 评分、ADL 评分、中医证候积分均低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

3.5 两组患者治疗结束后疗效比较

治疗后,观察组总有效率 96.05%,对照组 85.53%,两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 2 两组心力衰竭患者治疗前后 CK-MB、NTpro-BNP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	CK-MB/(U/L)	NTpro-BNP/(pg/mL)
对照组	76	治疗前	45.92±3.92	3502.16±652.31
		治疗 2 周后	33.62±3.89*	2839.51±487.60*
		治疗 4 周后	27.82±2.84*#	1864.63±263.21*#
观察组	76	治疗前	45.57±4.08	3506.24±646.42
		治疗 2 周后	29.54±3.18*△	1909.40±397.36*△
		治疗 4 周后	22.68±2.16*#△	1307.42±205.51*#△

注:CK-MB 为肌酸激酶同工酶;NTpro-BNP 为氨基末端脑钠肽前体。
与本组治疗前比较,*$P<0.05$;与本组治疗 2 周后比较,#$P<0.05$;与同时间对照组比较,△$P<0.05$。

表 3 两组心力衰竭患者治疗前后心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	LVEF/%	LAD/cm	每搏输出量/mL
对照组	76	治疗前	34.91±3.15	5.67±0.41	62.49±9.81
		治疗 2 周后	37.74±4.06*	4.67±0.35*	64.67±9.86*
		治疗 4 周后	41.92±5.16*#	3.76±0.24*#	68.73±10.06*#
观察组	76	治疗前	34.47±3.93	5.39±1.72	62.94±9.24
		治疗 2 周后	40.81±4.74*△	4.01±0.32*△	68.65±10.13*△
		治疗 4 周后	44.72±5.67*#△	3.21±0.12*#△	73.63±10.14*#△

注:LVEF 为左室射血分数;LAD 为左心房前后径。
与本组治疗前比较,*$P<0.05$;与本组治疗 2 周后比较,#$P<0.05$;与同时间对照组比较,△$P<0.05$。

表 4　两组心力衰竭患者治疗前后 MLHFQ 评分、ADL 评分、中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	时间	MLHFQ 评分	ADL 评分	中医证候积分
对照组	76	治疗前	60.56±7.15	27.56±6.84	21.66±4.05
		治疗 2 周后	59.14±6.53*	25.32±6.43*	17.78±3.48*
		治疗 4 周后	55.82±5.53$^{*\#}$	22.82±5.16$^{*\#}$	13.65±2.79$^{*\#}$
观察组	76	治疗前	60.94±6.91	27.95±6.97	21.92±3.68
		治疗 2 周后	56.83±6.12$^{*\triangle}$	23.26±5.75$^{*\triangle}$	13.84±3.15$^{*\triangle}$
		治疗 4 周后	53.63±5.08$^{*\#\triangle}$	20.24±4.67$^{*\#\triangle}$	7.56±2.18$^{*\#\triangle}$

注:MLHFQ 为明尼苏达心力衰竭生活质量量表;ADL 为日常生活活动量表。
与本组治疗前比较,$^{*}P<0.05$;与本组治疗 2 周后比较,$^{\#}P<0.05$;与同时间对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

表 5　两组心力衰竭患者疗效比较　　例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	76	43(56.58)	22(28.95)	11(14.47)	65(85.53)
观察组	76	54(71.05)	19(25.00)	3(3.95)	73(96.05)
χ^2 值			5.035		
P 值			0.025		

4　讨论

目前,西医临床大多采用控制心率、利尿、强心等方法治疗心力衰竭,托拉塞米属于袢利尿剂,其主要作用于肾小管髓袢升支粗段,能够选择性地抑制 Na^+、Cl^- 重吸收,从而增加 Na^+、Cl^- 及水的排出,起到利尿作用,进而有效改善患者心力衰竭,减轻心肌负荷[6-7]。

中医学认为,心力衰竭属于喘证、水肿、心悸等范畴,其关键病机是心气虚弱,气虚血瘀,推动无力,进而痹阻心脉、血行不畅,治疗原则以活血通络、益气温阳为主[8]。苓桂术甘汤基本组成为茯苓、桂枝、白术、炙甘草,方中茯苓为君,可渗湿消肿;桂枝为臣,用于寒凝血滞诸痛、心悸等,可扩张血管、调节血液循环;白术为佐,燥湿利水,具有抗氧化、抗凝血作用;炙甘草为佐,补脾益气、清热解毒,可用于治疗心律失常、贫血。另加黄芪利尿、补气固表;丹参用于胸痹心痛,可抗血栓、降血脂;葛根用于阴虚消渴、尿急、尿痛;瓜蒌皮用于胸闷胁痛;泽兰祛风镇痛,可治瘀血腹痛、水肿;葶苈子用于痰壅喘咳、腹水;党参可扩张血管、改善微循环。诸药合用,可治阳虚水停所致心下逆满、下肢浮肿、心悸头眩、气上冲心等[9]。

Gal-3 属于 β- 半乳糖苷结合蛋白,具有阻断细胞凋亡、调节免疫反应的作用。心力衰竭后患者出现明显免疫 - 炎症反应,Gal-3 参与了该反应过程,故可影响心力衰竭的发展与形成[10-11]。亦有研究表明,Gal-3 通过诱导巨噬细胞浸润和纤维母细胞活化,能够增加血管周围胶原、心肌间质的沉积及参与心肌重构,导致心肌纤维化与心力衰竭[12]。研究表明,IGF-Ⅰ水平的高低能够反映出心力衰竭的严重程度,其在心力衰竭的诊断中有重要作用[13]。同时,IGF-Ⅰ可改善内皮功能,从而抑制细胞凋亡,促进心肌细胞收缩及心血管舒张,改善心功能,在心力衰竭的发生、发展中起重要作用[14]。syndecan 主要由蛋白聚糖硫酸软骨素和跨膜核心蛋白乙酰肝素组成,蛋白聚糖主要依附在长链多糖细胞表面,蛋白聚糖通过分泌出纤维母细胞、血管内皮生长因子及转化生长因子,对心脏的重塑进行调节[15]。本研究显示,苓桂术甘汤加减联合托拉塞米能够升高心力衰竭患者 IGF-Ⅰ水平,降低 syndecan-4、Gal-3 水平,改善患者免疫、炎症反应,延缓病程进展。

当患者发生心力衰竭时,会出现心室容积扩张和心肌缺氧缺血,进而促进 NTpro-BNP 的分泌,导致心室肌细胞大量生成前脑钠肽原,从而进入血液循环中,造成心室充盈,使肺循环及体循环阻力增加,增加心室负荷和张力[16]。及孟等[17]研究指出,在心力衰竭患者中 CK-MB 水平明显增高,本研究结果与其保持一致。本研究结果表明,苓桂术甘汤加减联合托拉塞米能够降低心力衰竭患者 NTpro-BNP、

CK-MB 水平，可有效改善心肌供血，增强心肌收缩力。通常情况下，心力衰竭患者的心肌收缩水平及 LVEF 明显下降，对此，采用托拉塞米治疗能够促进心肌细胞收缩水平的提升[18]。本研究结果显示，苓桂术甘汤联合托拉塞米能够升高心力衰竭患者每搏输出量、LVEF 水平，降低 LAD 水平，有效改善患者心功能。

心力衰竭患者的日常生活能力、生活质量普遍较低，并且随着时间的推移其评分不断下降[19]。本研究结果表明，苓桂术甘汤加减联合托拉塞米能够降低心力衰竭患者 MLHFQ 评分、ADL 评分、中医证候积分，改善患者生活质量及日常生活能力，减轻临床症状，提高疗效。

综上所述，苓桂术甘汤加减联合托拉塞米能够升高心力衰竭患者 IGF-Ⅰ水平，降低 syndecan-4、Gal-3 水平，改善心功能，提高患者生活质量与日常生活能力，减轻临床症状，疗效显著。

[参考文献]

[1] EICKMEYER S M，BARKER K D，SAYYAD A，et al. The rehabilitation of patients with advanced heart failure afterLeft ventricular assist device placement：a narrative review[J]. PM R，2019，11(1)：64-75.

[2] 麦兰芳，曾连有，廖小明，等. 强肾保心汤联合托拉塞米治疗慢性心力衰竭临床研究[J]. 河北中医，2020，42(3)：415-419.

[3] 徐永良. 苓桂术甘汤加味治疗慢性心力衰竭临床效果观察[J]. 内蒙古中医药，2017，36(20)：74-75.

[4] 中华医学会心血管病分会心力衰竭学组，中国医师协会心力衰竭专业委员会，中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志，2018，46(10)：760-789.

[5] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南：中医病证部分[M]. 北京：中国中医药出版社，2008：50-54.

[6] 杨丽云，格日勒，袁欣瑞. 托拉塞米联合左卡尼汀治疗老年慢性心力衰竭的临床疗效分析[J]. 解放军预防医学杂志，2019，37(4)：17-18.

[7] ABRAHAM B，MEGALY M，SOUS M，et al. Meta-Analysis Comparing torsemide versus furosemide in patients with heart failure[J]. Am J Cardiol，2020，125(1)：92-99.

[8] 张卫丽，高晨，李劼，等. 慢性心力衰竭不同病因与中医证型相关性分析[J]. 辽宁中医杂志，2020，47(4)：124-126.

[9] 李华. 参附汤合苓桂术甘汤加味治疗心衰的临床疗效观察[J]. 中国实用医药，2019，14(31)：116-117.

[10] BESLER C，LANG D，URBAN D，et al. Plasma and cardiac galectin-3 in patients with heart failure reflects both inflammation and fibrosis：implications for its use as a biomarker[J]. Circ Heart Fail，2017，10(3)：e003804.

[11] HAN R，LI K，LI L，et al. Expression of microRNA-214 and galectin-3 in peripheral blood of patients with chronic heart failure and its clinical significance[J]. Exp Ther Med，2020，19(2)：1322-1328.

[12] 徐洁，郭衍楷，曹桂秋，等. 射血分数保留的心力衰竭患者 MMP-2、MMP-9、Gal-3 的浓度变化及其临床意义[J]. 疑难病杂志，2020，19(5)：438-442.

[13] BARROSO M C，KRAMER F，GREENE S J，et al. Serum insulin-like growth factor-1 and its binding protein-7：potential novel biomarkers for heart failure with preserved ejection fraction[J]. BMC Cardiovasc Disord，2016，16(1)：199.

[14] PICCIOLI L，ARCOPINTO M，SALZANO A，et al. The impairment of the Growth Hormone/Insulin-like growth factor 1(IGF-1) axis in heart failure：A possible target for future therapy[J]. Monaldi Arch Chest Dis，2018，88(3)：975.

[15] MATHIESEN S B，LUNDE M，ARONSEN J M，et al. The cardiac syndecan-4 interactome reveals a role for syndecan-4 in nuclear translocation of muscle LIM protein (MLP)[J]. J Biol Chem，2019，294(22)：8717-8731.

[16] 张怀金，王士强，赵立，等. 托伐普坦联合氢氯噻嗪治疗慢性心力衰竭的疗效及对血清 Hcy、NTpro-BNP 水平的影响[J]. 现代生物医学进展，2020，20(14)：2750-2753.

[17] 及孟，李光智，余洪，等. 破格救心汤联合重组人脑利钠肽对急性心力衰竭患者心功能及血清 BNP、CK-MB 和 cTnI 水平的影响[J]. 中国中医急症，2019，28(9)：1524-1527.

[18] 杨海燕，涂志强. 黄芪注射液联合托拉塞米治疗肾功能不全伴心力衰竭患者疗效及对血肌酐、血浆脑钠肽和血管内皮生长因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2019，28(11)：1195-1198.

[19] 李瑶，钟萍. 八珍汤配合强化营养及抗阻运动训练治疗老年慢性心力衰竭合并肌肉减少症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志，2020，29(3)：268-273.

益肾壮骨散干预原发性骨质疏松性椎体压缩性骨折术后患者临床研究

张晓峰,宋立锋,马红卫,陈红娟,檀秋华,柴伟杰

(新乐市中医医院骨伤一科,河北 新乐 050700)

[摘要] 目的:探讨益肾壮骨散结合饮食、运动干预对原发性骨质疏松性椎体压缩性骨折(OVCF)术后患者的疗效。方法:将 120 例 OVCF 术后患者以随机数字表法分为对照组与观察组各 60 例,对照组在口服钙剂的基础上配合饮食、运动治疗;观察组在对照组的基础上联合益肾壮骨散口服,两组均治疗 1 个月。对比分析两组治疗前后的骨代谢相关临床指标[血清骨钙素(OCN)、骨特异性碱性磷酸酶(BALP)、吡啶酚(PYD)]及骨密度变化,并评估其疗效和不良反应情况。结果:观察组治疗总有效率 96.67%,对照组 85.00%,两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组第 2～4 腰椎、股骨转子及股骨颈处骨密度均较治疗前升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$);治疗后两组血清 OCN 水平较治疗前升高,BALP、PYD 水平较治疗前降低,且观察组各指标改善程度优于对照组(均 $P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),对症处理后均缓解。结论:益肾壮骨散结合饮食、运动干预对 OVCF 术后患者疗效确切,能有效促进骨密度增长,改善其骨代谢状况及骨质疏松程度,且安全性较高。

[关键词] 益肾壮骨散;饮食;运动;原发性骨质疏松症;椎体压缩性骨折;骨密度
[中图分类号] R274.13 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)03-0276-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.007

Clinical Study of Yishen Zhuanggu Powder(益肾壮骨散) on Patients with Primary Osteoporotic Vertebral Compression Fractures after Operation

ZHANG Xiaofeng,SONG Lifeng,MA Hongwei,CHEN Hongjuan,TAN Qiuhua,CHAI Weijie

(The First Department of Orthopedics,Xinle Traditional Chinese Medicine Hospital,Xinle 050700,China)

Abstract **Objective**:To investigate the effect of Yishen Zhuanggu Powder(益肾壮骨散) combined with diet and exercises intervention on bone mineral density in patients with primary osteoporotic vertebral compression fracture(OVCF) after operation. **Methods**:One hundred and twenty patients with primary OVCF were divided into control group and observation group by random number table method,60 patients in each group. The control group was treated with diet and exercises on the basis of oral administration of calcium. The observation group was treated with Yishen Zhuanggu Powder besides the treatment of the control group. The two groups were treated for one month. The

[收稿日期] 2021-03-15
[基金项目] 河北省中医药管理局项目(编号:2018297)
[作者简介] 张晓峰(1981-),男,河北赞皇人,医学硕士,副主任医师,主要从事老年性脊柱病及骨关节炎治疗。电话:13930167217;邮箱:yujiannizyy@sina.com。

changes of bone metabolism related clinical indicators [serum osteocalcin(OCN),bone alkaline phosphatase(BALP),pyridinidase(PYD)] and bone mineral density(BMD) before and after treatment were compared and analyzed,and the curative effect and adverse reactions were recorded. **Results**:The effective rate of the observation group was 96.67%,and in the control group was 85.00%. The difference between both groups on the curative effect was statistically significant($P<0.05$). The BMD of L2～4,femoral trochanter and femoral neck in the two groups after treatment were significantly higher than that before treatment,and those in the observation group after treatment were higher than those of the control group($P<0.05$). The serum level of OCN after treatment increased compared with before treatment,while levels of BALP and PYD decreased after treatment compared with before treatment,and the changes of each index in the observation group were better than those in the control group($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups($P>0.05$). **Conclusion**:Yishen Zhuanggu Powder combined with diet and exercise intervention has a definite effect on patients with OVCF after operation. It can effectively promote the growth of BMD,improve the bone metabolism and the degree of osteoporosis,and has high safety.

Keywords Yishen Zhuanggu Powder;diet;exercise;primary osteoporosis;vertebral compression fracture;bone mineral density

骨质疏松症(osteoporosis,OP)属于临床较为常见的全身性骨骼疾病之一,流行病学资料显示,随着社会老龄化的加剧,我国骨质疏松患病率逐渐升高,2018 年我国 65 岁以上人群 OP 患病率为 32.0%[1-2]。该疾病属于因骨质吸收过多而致单位体积内骨量减少、骨微观结构破坏的代谢性骨病[3]。老年患者多见的原因可能是老年人饮食结构与体内代谢的改变,使骨吸收与骨合成失衡,导致骨密度降低,进而发病。一项关于我国骨质疏松骨折患者的研究报告表明,骨质疏松患者发生椎体骨折最为常见[4],以往多采取手术治疗,如经皮椎体成形术(PVP)及经皮球囊扩张椎体后凸成形术(PKP),但手术仅能改变患者椎体形态,对于骨质疏松症还需进一步综合治疗,如饮食、运动干预可有效提高患者术后疗效[5]。近年来中医药在防治骨质疏松性椎体压缩性骨折(OVCF)及骨折愈合上也取得较好成就。益肾壮骨散具有补肾壮骨、填精益髓的作用,可有效促进骨折愈合,减少骨量继续丢失,改善长期预后。本研究旨在探讨益肾壮骨散结合饮食、运动干预对 OVCF 患者术后骨密度、骨代谢的影响,报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

将新乐市中医医院 2017 年 8 月至 2018 年 10 月接治的 OVCF 患者 120 例作为研究对象,以随机数字表法分为对照组和观察组各 60 例。两组患者性别、年龄、病程、Evans 分型等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

本研究经新乐市中医医院伦理委员会批准同意。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照中国老年学学会骨质

表 1 两组原发性骨质疏松性椎体压缩性骨折术后患者一般资料比较

组别	例数	年龄/岁($\bar{x}\pm s$)	性别/例 男/女	病程/年($\bar{x}\pm s$)	Evans 分型/例		
					Ⅱ型	Ⅲ型	Ⅳ型
观察组	60	67.10±4.22	28/32	4.14±0.50	15	26	19
对照组	60	67.25±3.66	27/33	4.15±0.58	14	28	18
t 值/χ^2 值/Z 值		−0.208	0.034	−0.069		−0.011	
P 值		0.836	0.855	0.945		0.991	

疏松委员会制定的骨质疏松相关诊断标准[6]：①患肢疼痛、肿胀，活动受限；②经 X 片检查确诊为椎体压缩性骨折；③骨密度（BMD）检查示股骨颈 T 值≤–2.5 SD。

1.2.2　中医诊断标准　参照《中医病证诊断疗效标准》[7]中肾虚血瘀证的辨证标准：腰背酸软，腰脊冷痛，目眩耳鸣，潮热盗汗，手足麻木，脉沉细涩，舌淡苔白或舌红苔少。

1.3　纳入与排除标准

纳入标准：①符合中西医诊断标准；②年龄 60～75 岁；③合并一个或多个椎体骨折，骨折已经行 PVP 和 PKP 手术；④无特殊病史，且对本研究药物无过敏症状；⑤既往无家族遗传病史，且生命体征平稳；⑥患者或家属知情并签署同意书。

排除标准：①非骨质疏松引起的骨折、病理性骨折患者；②伴有心、肝、肾等功能异常者；③患有因治疗药物引起的继发性骨质疏松者；④治疗期间使用其他药物治疗而影响观察结果者。

2　方法

2.1　治疗方法

2.1.1　对照组　规律口服钙剂与维生素 D 并进行饮食、运动干预，干预内容如下。

成立干预小组，成员包含骨科主任中医师 1 名、副主任中医师 1 名、副主任医师 1 名、主治医师 4 名、主管护师 2 名（其中一名同时兼任电话随访员），共 9 人。骨科主任中医师负责技术指导及患者疑难问题解答，所有成员经过系统培训，电话随访员每月 26 日电话随访患者，指导遵医嘱服药，定时复诊。

饮食、运动干预方式如下。①健康教育：每月进行 2 次专题讲座，内容包含本病病因病理、病程、体征、治疗进展及饮食运动、预后等知识，促使其积极配合医护人员工作。②饮食干预：多食含钙的食品包含乳类、豆类以及芝麻、小鱼干、玉米、木耳、蔬菜等；建议睡前饮酸奶 250 mL，改变不良的生活习惯，戒烟、酒，减少碳酸饮料的饮用。③运动干预：可经常进行有氧运动，如快步走、慢跑、打太极拳等，运动强度以患者在运动中的主观感觉为主，稍感费力，微出汗即可，一般为每次 45 min，4 次/周，连续治疗 4 周。

2.1.2　观察组　观察组在对照组的基础上联合益肾壮骨散口服（术后即开始服用），方药组成：泽泻、菟丝子、牡丹皮、淫羊藿、当归、补骨脂、茯苓、炙甘草、杜仲、枸杞子、川牛膝、骨碎补各 30 g，龟甲胶、紫河车各 45 g，山萸肉、山药、肉苁蓉、鹿角霜各 60 g，熟地黄 100 g。上药打粉均匀混合，每次取 3 g，加水 100 mL，早晚两次冲服，连用 4 周。

2.2　观察指标

①骨密度（BMD）测定，采取双能 X 线骨密度测定仪（美国 Holigic 公司，型号 Delphi A，S/N45254）测定两组治疗前后正位第 2～4 腰椎、股骨转子、股骨颈 BMD 值；②于治疗前后各检测 1 次血清骨代谢指标，包括骨特异性碱性磷酸酶（BALP）、骨钙素（OCN）、吡啶酚（PYD），检测试剂均采用英国 IDS 公司生产的试剂盒，利用酶联免疫吸附测定（ELISA）法检测；③观察记录两组患者在治疗过程中的不良反应，包含腹泻、便秘、切口感染及食欲减退等。

2.3　疗效评定标准

参考《中医病证诊断疗效标准》[7]进行评定：①基本治愈：患者临床症状及体征消失，骨密度及骨代谢显著改善；②显效：临床症状及体征明显改善，骨密度及骨代谢有所好转；③有效：症状较治疗前有改善，生化指标较前有好转；④无效：症状无变化或加重，生化指标无明显改善，且日常生活及工作无法正常进行。总有效率 =（基本治愈例数 + 显效例数 + 有效例数）/总例数 × 100%。

2.4　统计学处理

本研究数据采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述，行 t 检验；计数资料以率或百分比描述，行秩和检验。取 α=0.05 为检验水准。

3　结果

3.1　两组临床疗效比较

观察组总有效率 96.67%，对照组 85.00%，两组疗效比较，差异有统计学意义（P<0.05），见表 2。

3.2　两组患者治疗前后骨密度比较

治疗前两组骨密度比较，差异无统计学意义（P>0.05）；治疗后两组第 2～4 腰椎、股骨转子及股骨颈处骨密度均较治疗前升高，且观察组高于对照组（P<0.05），见表 3。

表 2 两组原发性骨质疏松性椎体压缩性骨折术后患者临床疗效比较

组别	例数	基本治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	60	22	21	15	2	96.67
对照组	60	14	19	18	9	85.00
Z 值				−2.259		
P 值				0.024		

表 3 两组原发性骨质疏松性椎体压缩性骨折术后患者治疗前后骨密度比较($\bar{x}\pm s$,g/cm²)

组别	例数	第 2～4 腰椎		股骨转子		股骨颈	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	0.90±0.06	1.01±0.07*	0.59±0.05	0.75±0.04*	0.69±0.05	0.80±0.04*
对照组	60	0.89±0.05	0.90±0.05*	0.60±0.04	0.62±0.05*	0.68±0.04	0.70±0.05*
t 值		0.44	10.94	−0.86	15.49	1.23	11.47
P 值		0.66	<0.001	0.39	<0.001	0.22	<0.001

注：与本组治疗前比较，*P<0.05。

3.3 两组患者治疗前后骨代谢相关指标比较

治疗前两组血清 OCN、BALP、PYD 水平比较，差异无统计学意义(P>0.05)；治疗后两组血清 OCN 水平较治疗前升高，血清 BALP、PYD 水平较治疗前降低，且观察组各指标改善程度优于对照组(P<0.05)，见表 4。

表 4 两组原发性骨质疏松性椎体压缩性骨折术后患者骨代谢相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	骨钙素/(ng/mL)		骨特异性碱性磷酸酶/(IU/L)		吡啶酚/(nmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	4.60±0.89	9.94±1.46*	94.44±6.26	82.75±5.59*	43.28±8.52	26.17±3.94*
对照组	60	4.42±0.93	6.74±0.95*	92.98±5.60	87.92±4.61*	46.07±8.64	37.57±5.43*
t 值		1.07	14.22	1.35	−5.53	−1.78	−13.17
P 值		0.29	<0.001	0.18	<0.001	0.08	<0.001

注：与本组治疗前比较，*P<0.05。

3.4 两组患者不良反应发生情况比较

对照组腹泻、便秘、切口感染及食欲减退者各 1 例，占 6.67%，观察组腹泻、便秘、切口感染者各 2 例，食欲减退 1 例，占 11.67%，均对症处理后缓解，两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义(P>0.05)。

4 讨论

近年来随着社会老龄化的加剧，OVCF 发病率已呈现逐年递增的趋势[8]，学界关于其发病机制的说法不一，主要涉及内分泌功能减退造成维生素 D 生成、摄入、转化不足及骨代谢降低[4]。OVCF 作为 OP 最常见的并发症，具有发病率高、致残率高、致死率高等特点。OVCF 可分为 3 种类型，包含楔形压缩骨折、双凹形压缩骨折和粉碎性压缩骨折[9]，尤其是楔形压缩骨折最为常见，易引起脊柱后凸畸形，出现脊柱疼痛、驼背等并发症，严重影响椎体本体稳定，加重脊柱退行性发展[10-11]。虽然本病首选手术治疗，但术后仍需要综合治疗。目前国内外治疗骨质疏松症多以补充钙剂和维生素 D 为主，该类药物能较好改善患者骨质量，抑制骨吸收，促进骨代谢平衡，但长期使用会产生耐药性，并引发多种不良反应。另外有学者推荐饮食、运动干预[12]，通过健康教育、饮食指导、运动疗法等实现综合治疗，达到科学用药、合理运动、调畅情志的目的。饮食、运动干预可以有效提高患者术后腰椎和髋关节骨密度，改善术后生活质量，为预防再骨折提供安全保障。

在中医学上，原发性骨质疏松症被归属为骨痹、骨痿范畴。肾气盛衰决定着骨的体用强弱，若平素体虚，外邪侵袭，则脾胃失调，气血生化乏源，引起髓枯骨痿，致骨折，故本病为本虚标实之疾，多虚多瘀，虚实夹杂[13]。益肾壮骨散主要由熟地黄、鹿角霜、紫河车、龟甲胶、骨碎补、补骨脂等药物组成，主要功效为补肾壮骨、益精填髓，多用于肾精不足，筋骨失养所致的骨质疏松及其并发症。本研究结果显示，两组患者治疗后骨密度均有所升高，而观察组高于对照组，说明益肾壮骨散结合饮食运动干预能够有效增加第 2～4 腰椎、股骨转子及股骨颈处骨密度，促进骨折的恢复。有研究显示，血清 BALP、OCN 及 PYD 浓度是骨代谢的敏感指标，能有效监测骨代谢活跃程度，其中血清 OCN 浓度与骨代谢的活跃程度正相关，血清 BALP、PYD 浓度与骨代谢的活跃程度负相关[14]。本研究中，观察组患者通过益肾壮骨散结合饮食、运动干预治疗后，血清 OCN 浓度明显升高且高于对照组，血清 BALP、PYD 浓度明显降低且低于对照组，说明益肾壮骨散结合饮食、运动干预治疗能通过提高骨代谢的活跃性，提高 OVCF 术后疗效。本研究中，两组患者不良反应发生情况比较，差异无统计学意义，证实益肾壮骨散结合饮食、运动干预可有效改善患者体内骨代谢指标水平，且并未增加不良反应发生率。

综上所述，益肾壮骨散结合饮食、运动干预对 OVCF 术后患者疗效确切，能有效促进骨密度增长，改善骨代谢状况，且安全有效，值得推广。

[参考文献]

[1] 胡世莲，王静，程翠，等. 中国居民慢性病的流行病学趋势分析[J]. 中国临床保健杂志，2020，23(3)：289-294.

[2] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志，2019，12(4)：317-318.

[3] 张慧明，张志超，甄雪飞，等. 唑来膦酸对骨质疏松性椎体压缩骨折患者经皮椎体成形术后骨密度及临床症状的影响[J]. 河北医科大学学报，2018，39(10)：1210-1213.

[4] LIN X，XIONG D，PENG Y，et al. Epidemiology and management of osteoporosis in the People’s Republic of China：current perspectives[J]. Clin Interv Aging，2015，10：1017-1033.

[5] 丁悦，张嘉，岳华，等. 骨质疏松性椎体压缩性骨折诊疗与管理专家共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志，2018，11(5)：425-437.

[6] 中国老年学学会骨质疏松委员会“骨质疏松诊断标准”学科组. 中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿)[J]. 中国骨质疏松杂志，2000，6(1)：1-3.

[7]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准：ZY/T 001.1～001.9-94[S]. 南京：南京大学出版社，1994.

[8] WATT J，CRILLY R. Location of vertebral fractures is associated with bone mineral density and history of traumatic injury[J]. Calcif Tissue Int，2017，100(4)：412-419.

[9] BOVER J，BAILONE L，LóPEZ-BáEZ V，et al. Osteoporosis，bone mineral density and CKD-MBD：treatment considerations[J]. J Nephrol，2017，30(5)：677-687.

[10] 杜奎显. 补肾活血壮骨法对骨质疏松性股骨粗隆间骨折患者 PFNA 内固定术后临床效果及骨密度的影响[J]. 世界中西医结合杂志，2018，13(12)：1692-1695.

[11] 张耀武，陈平波，洪汉刚，等. 中医补肾活血法对原发性骨质疏松症患者骨密度、骨代谢及脆性骨折发生率的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2017，26(1)：65-67.

[12] 程永远. 益肾补骨汤联合椎体成形术治疗老年骨质疏松性胸腰椎压缩骨折临床观察[J]. 陕西中医，2017，38(1)：76-78.

[13] 李跃华，颜明辉，吴世伟，等. 骨质疏松症患者年龄、中医证型与腰椎压缩性骨折发生关系研究[J]. 北京中医药，2018，37(3)：219-221.

[14] 郭小兰，董博，姚洁. 益气补肾法治疗原发性骨质疏松症疗效观察[J]. 陕西中医，2017，38(10)：1434-1435.

祛瘀化痰法治疗非酒精性脂肪性肝病 Meta 分析

石　皓,邓广辉,李允家,杨梦晗,叶海欣,高　磊

(南方医科大学中医药学院,广东 广州 510515)

[摘要] 目的:系统评价祛瘀化痰法中药组方治疗非酒精性脂肪性肝病的临床疗效。方法:检索祛瘀化痰法治疗非酒精性脂肪性肝病的随机对照试验文献,进行文献筛选、资料提取及质量分析,使用 RevMan 5.3 软件对临床有效性、肝功能、血脂、肝/脾 CT 值等进行 Meta 分析。结果:最终纳入文献 17 篇,Meta 分析表明,与对照组比较,祛瘀化痰法治疗非酒精性脂肪性肝病临床有效率提高[*OR*=2.87,95%*CI*(2.21,3.73),*P*<0.000 01],患者丙氨酸转氨酶(ALT)水平降低[*MD*=−13.62,95%*CI*(−18.35,−8.89),*P*<0.000 01],天冬氨酸转氨酶(AST)水平降低[*MD*=−15.42,95%*CI*(−20.48,−10.36),*P*<0.000 01],总胆红素降低[*MD*=−11.07,95%*CI*(−19.20,−2.94),*P*=0.008],甘油三酯(TG)降低[*MD*=−0.53,95%*CI*(−0.72,−0.34),*P*<0.000 01],总胆固醇(TC)降低[*MD*=−0.61,95%*CI*(−0.79,−0.43),*P*<0.000 01],高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)升高[*MD*=0.19,95%*CI*(0.09,0.29),*P*<0.0001],低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)降低[*MD*=−0.31,95%*CI*(−0.60,−0.02),*P*=0.04],肝/脾 CT 值升高[*MD*=0.14,95%*CI*(0.06,0.23),*P*=0.001]。结论:祛瘀化痰法中药方可改善非酒精性脂肪性肝病患者肝功能、降低血脂,临床有效率高,较单一类型西药治疗有明显优势。

[关键词] 祛瘀化痰;非酒精性脂肪性肝病;Meta 分析;肝功能;血脂
[中图分类号] R256.4　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)03-0281-09
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.008

Meta-Analysis of Dispelling Phlegm and Removing Stasis in the Treatment of Non-alcoholic Fatty Liver Disease

SHI Hao,DENG Guanghui,LI Yunjia,YANG Menghan,YE Haixin,GAO Lei

(School of Traditional Chinese Medicine,Southern Medical University,Guangzhou 510515,China)

Abstract **Objective**:To systematically evaluate the clinical efficacy of dispelling phlegm and removing stasis methods in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD). **Methods**:Literature on randomized controlled trials(RCTs) of treating NAFLD with dispelling phlegm and removing stasis was searched. The included literature was screened to retrieve data and quality assessment was conducted. In the meta-analysis, RevMan 5.3 was used for evaluating clinical efficacy,liver function,blood lipid levels,and liver-spleen CT number difference. **Results**:Finally,17 RCTs were included. According to the meta-analysis,compared with the control group the clinical efficacy of treating NAFLD with dispelling phlegm and removing stasis was increased [*OR*=2.87,95%*CI*(2.21,3.73),*P*<0.000 01],levels of alanine aminotransferase(ALT) decreased [*MD*=−13.62,95%*CI*(−18.35,−8.89),*P*<0.000 01],levels of aspartate transaminase(AST) decreased [*MD*=−15.42,95%*CI*(−20.48,−10.36),

[收稿日期] 2020-11-19
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81774170);广东省杰出青年科学基金项目(编号:2018B030306012)
[作者简介] 石皓(1997-),女,四川渠县人,2020 年级硕士研究生,研究方向:急慢性肝病中医药防治。邮箱:507048384@qq.com。
[通信作者] 高磊(1985-),男,河南信阳人,医学博士,研究员,主要从事急慢性肝病的中医药防治研究。电话:15626049576;邮箱:raygaolei@smu.edu.cn。

$P<0.000\ 01$], levels of total bilirubin (TB) decreased [MD=–11.07, 95%CI (–19.20, –2.94), P=0.008], levels of triglyceride (TG) decreased [MD=–0.53, 95%CI (–0.72, –0.34), $P<0.000\ 01$], levels of total cholesterol (TC) decreased [MD=–0.61, 95%CI (–0.79, –0.43), $P<0.000\ 01$], levels of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) increased [MD=0.19, 95%CI (0.09, 0.29), $P<0.0001$], levels of low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) decreased [MD=–0.31, 95%CI (–0.60, –0.02), P=0.04], and liver-spleen CT number difference increased [MD=0.14, 95%CI (0.06, 0.23), P=0.001]. **Conclusion**: Method of dispelling phlegm and removing blood stasis could improve liver function and reduce blood lipids in patients with NAFLD with high clinical efficacy compared with western medicine.

Keywords dispelling phlegm and removing blood stasis; non-alcoholic fatty liver disease; meta-analysis; liver function; blood lipid

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)分为单纯性脂肪变性和非酒精性脂肪性肝炎(NASH)[1]。近年来,NAFLD 已成为慢性肝病的主要原因,也是导致全球肝脏相关病死率和发病率增长比例增加最快的因素,全球患病率约为 25.2%[2-3]。2019 年,中国大陆 NAFLD 患病率 29.88%,现有 NAFLD 患者约 3.88 亿人[4],造成了巨大的疾病负担。

然而,NAFLD 病因复杂,病理机制尚未完全阐明,现代医学治疗 NAFLD 的药物主要包括降脂减肥剂、护肝抗炎药、胰岛素增敏剂、抗氧化剂等[5],尚无特效药物。中药以其多靶点、安全、有效的特点,广受关注,中药治疗 NAFLD 的临床研究也逐渐增多。中医学者据 NALFD 的病因、临床症状及特点将其归属为中医积聚、痰痞、肥气、胁痛等范畴,病因以痰瘀为首,病机以痰瘀互结为主,临床上常运用血府逐瘀汤、二陈汤、涤痰汤等古方进行加减治疗,一些医家在其临床实践过程中也以祛瘀化痰为治法,自拟验方,在 NAFLD 治疗中取得了显著疗效[6],然而这些研究尚未得到系统评价。故本研究通过对现有临床随机对照试验进行质量与疗效评价,进一步论证中医祛瘀化痰法治疗 NAFLD 的有效性。

1　资料与方法

1.1　资料来源

应用计算机检索中国知网(CNKI)、维普期刊资源整合服务平台(VIP)、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed 等数据库。中文检索词为“痰瘀”“化痰”“祛瘀”“二陈汤”“温胆汤”“涤痰汤”“血府逐瘀汤”“桃红四物汤”“非酒精性脂肪肝”“脂肪肝”“非酒精性单纯性脂肪肝”“临床研究”等;英文检索词为“tanyu”“erchen”“xuefuzhuyu”“taohongsiwu”“prescription”“fatty liver”“adiposis hepatica”“non-alcoholic fatty liver disease”“NAFLD”等;文献时限为自建库至 2020 年 3 月。

1.2　纳入标准

①研究类型为临床研究;②纳入病例符合 NAFLD 的西医诊断标准;③实验方法为随机对照试验研究,组间均衡性好;④干预措施:试验组进行化痰祛瘀治疗(成方、中成药方、自拟方及其加减),对照组进行西医治疗;⑤疗效标准明确且来自权威标准;⑥有明确的结局指标及相关数据;⑦不限给药时间、药剂类型。

1.3　排除标准

①研究对象不以 NAFLD 为主要疾病;②诊断标准或(和)疗效判定标准不明确或缺乏可信度;③非随机对照试验,动物实验;④综述性研究、医论、个案、临床经验、病因病机探讨;⑤辨证论治、体质学、诊断学方面的研究;⑥使用除宣教、改善生活习惯外的非药物疗法,中西医结合治疗;⑦结局指标无具体汇总数据;⑧会议论文、专利、学位论文;⑨重复发表研究。

1.4　文献筛选

两名研究人员根据文献纳入与排除标准独立筛选文献。先阅读文献题目和摘要进行初筛,再对可能纳入的文献进行全文阅读。阅读后提取题目、文献来源、第一作者、年份、诊断标准、试验设计方法学特点、样本量、研究方法、干预方法、干预时间、疗效判定标准、结局指标等文献信息,根据纳入和排除标准对文献资料进行再次筛选。交叉核对文献提取结果,如有分歧,讨论解决或第三方协助判断。

1.5　文献质量评价

采用 Cochrane Handbook Version 8.5 质量手册方法评价纳入文献。标准包括:①序列产生是否随

机；②是否分配隐藏；③是否双盲；④结局评估中是否使用盲法；⑤数据是否完整；⑥是否选择性报道；⑦其他偏倚来源。两名研究人员行质量评价，交叉核对，如有分歧，讨论解决或第三方协助判断。

1.6 统计学方法

采用 Excel 进行数据提取，RevMan 5.3 进行数据分析。计数资料以比值比（*OR*）作为效应尺度，计量资料以标准化均数差（*SMD*）或均数差（*MD*）作为效应尺度，取 95%可信区间（*CI*）。异质性检验采用 I^2 检验分析：若各研究间有异质性（$P\leqslant0.1$，$I^2\geqslant50\%$），采用随机效应模型进行分析；若各研究间无异质性（$P>0.1$，$I^2<50\%$），采用固定效应模型进行分析。以主要指标临床有效率绘制漏斗图分析发表偏倚。

2 文献筛选结果

2.1 文献筛选流程

本次研究共纳入文献 17 篇[7-23]，具体筛选流程见图 1。

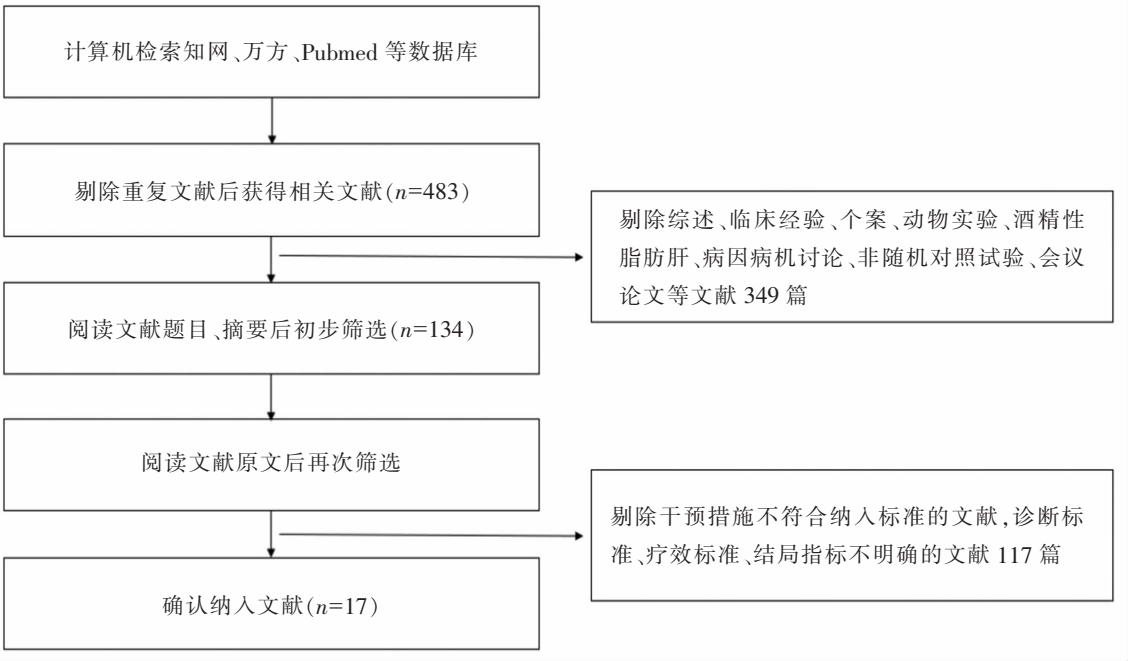

图 1 祛瘀化痰法治疗非酒精性脂肪性肝病文献筛选流程

2.2 纳入文献特征

本文共纳入 17 项研究，均为随机对照研究，研究对象均为成人，共有病例 1622 例，发表时间为 2009—2019 年。纳入病例均明确诊断为 NAFLD，并对祛瘀化痰组与对照组患者年龄、性别、病程进行了一致性分析，且干预前各组结局指标差异无统计学意义。纳入研究中，祛瘀化痰组以化痰祛瘀传统方剂或自拟方治疗，对照组使用西药护肝药或降脂药等治疗，疗程最短 1 个月，最长 3 个月。17 项研究均随机分组，其中，有 7 项[8-9,11,14,19-21]采用随机数表法，其余研究未提及分组方法。所有研究均疗效判定标准明确，制定依据可信度高。结局指标包括肝功、血脂、肝/脾 CT 值等。纳入研究均无随访，未报道不良反应和治疗后生活质量评估。见表 1。

2.3 质量评价

依据 Cochrane Handbook version 8.5 质量手册的标准评价纳入文献。本文纳入的所有研究均为随机对照试验，均未提及盲法、分配隐藏、数据遗漏、是否选择性报道等，其中 7 篇文献采用随机数表法进行分组，其余文献分组方法未提及。见图 2。

3 Meta 分析结果

3.1 临床总有效率比较

按对照组的用药类型差异将纳入文献分为三个亚组：护肝药组、降脂药组、其他 NAFLD 治疗用药组，比较组内研究的临床总有效率。本文纳入的 17 项研究中，有 8 项[7-9,12,16-17,19,23]与护肝类药物进行对照，5 项[10,13-14,21-22]与降脂药进行对照，4 项[11,15,18,20]与其他 NAFLD 用药相对照。

表 1　纳入的祛瘀化痰法治疗非酒精性脂肪性肝病文献特征表

作者	时间	祛瘀化痰组	对照组	样本量 T/C	疗程	分组方法	疗效判定标准
廖媛[7]	2019	降脂化浊汤	水飞蓟宾葡甲胺片	30/30	2 个月	不明	①
梁恩富[8]	2019	自拟疏肝健脾化痰祛瘀方	水飞蓟宾胶囊	30/30	3 个月	随机数字表法	②③
郑娜[9]	2018	膈下逐瘀汤合二陈汤加减	多烯磷脂酰胆碱胶囊	62/58	3 个月	随机数字表法	④
王国华[10]	2016	自拟祛瘀化痰方	复方蛋氨酸胆碱片	45/45	12 周	不明	⑤
林宝华[11]	2015	消脂方	血滞通胶囊	32/33	3 个月	随机数字表法	⑥
刘文华[13]	2014	脂必泰胶囊	阿托伐他汀钙片	120/120	3 个月	不明	⑥
彭元华[14]	2014	健脾化痰祛瘀汤	辛伐他汀片	55/55	4 周	随机数字表法	⑦
王宇静[12]	2014	活血消癖汤	多烯磷脂酰胆碱胶囊	40/40	2 个月	不明	⑤
董桂芬[17]	2013	血府逐瘀汤加减	多烯磷脂酰胆碱胶囊	50/50	12 周	不明	④
胡丹凤[16]	2013	化痰活血方	水飞蓟素胶囊	40/40	6 周	不明	⑥
张立新[15]	2013	化痰祛瘀中药汤	熊去氧胆酸片+维生素 E	32/30	3 个月	不明	④
廖承建[19]	2012	二陈汤合桃红四物汤加减	多烯磷脂酰胆碱胶囊	43/42	4 周	随机数字表法	④
宣志红[21]	2012	二陈汤合桃红四物汤	非诺贝特胶囊	84/84	60 d	随机数字表法	⑥
孙靖若[18]	2012	疏肝化痰祛瘀中药	盐酸二甲双胍	34/30	12 周	不明	④
沈维增[20]	2011	大柴胡汤合保和丸	熊去氧胆酸	30/30	3 个月	随机数字表法	⑥
潘丰满[22]	2010	二陈汤加味	辛伐他汀片	42/26	60 d	不明	⑥
浦忠平[23]	2009	加味温胆汤	多烯磷脂酰胆碱胶囊	53/57	8 周	不明	⑥

注：T 为祛瘀化痰组，C 为对照组。

①《中医消化病诊疗指南》，②《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2009)》，③《中国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)》，④《中药新药临床研究指导原则 (试行) 》，⑤《非酒精性脂肪性肝病的中西医结合诊疗共识意见》，⑥《中药新药临床研究指导原则》，⑦侯宝玉版《中药药理学》。

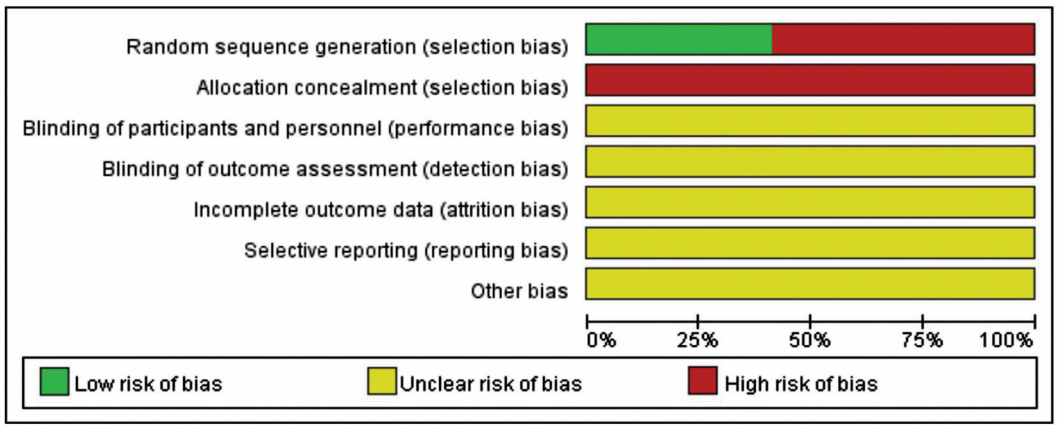

图 2　纳入的祛瘀化痰法治疗非酒精性脂肪性肝病文献质量评价

首先对各亚组进行异质性检验，其中降脂药组 P=0.005，I^2=73%，表明该组数据仍存在异质性，故采用随机效应模型进行统计分析。使用逐篇排除法寻找异质性来源，当排除彭元华[14]所著文献后，I^2=38%，考虑其为该组异质性的主要来源。

与护肝西药亚组对比中，OR=3.13，95%CI(2.00，4.89)，P<0.000 01；与降脂药亚组对比中，OR=2.64，95%CI(1.81，3.86)，P<0.000 01；与其他 NAFLD 用药(利胆药、降糖药等)亚组对比中，OR=3.03，95%CI(1.63，5.60)，P=0.0004；汇总后，OR=2.87，95%CI(2.21，3.73)，P<0.000 01。各亚组分析和汇总分析结果表明，中药祛瘀化痰法临床疗效优于单独使用护肝药、降脂药等，结果有统计学意义，说明化痰祛瘀法治疗 NAFLD 对比单纯西药有明显优势。见图 3。

3.2　肝功能比较

3.2.1　丙氨酸转氨酶(ALT)和天冬氨酸转氨酶

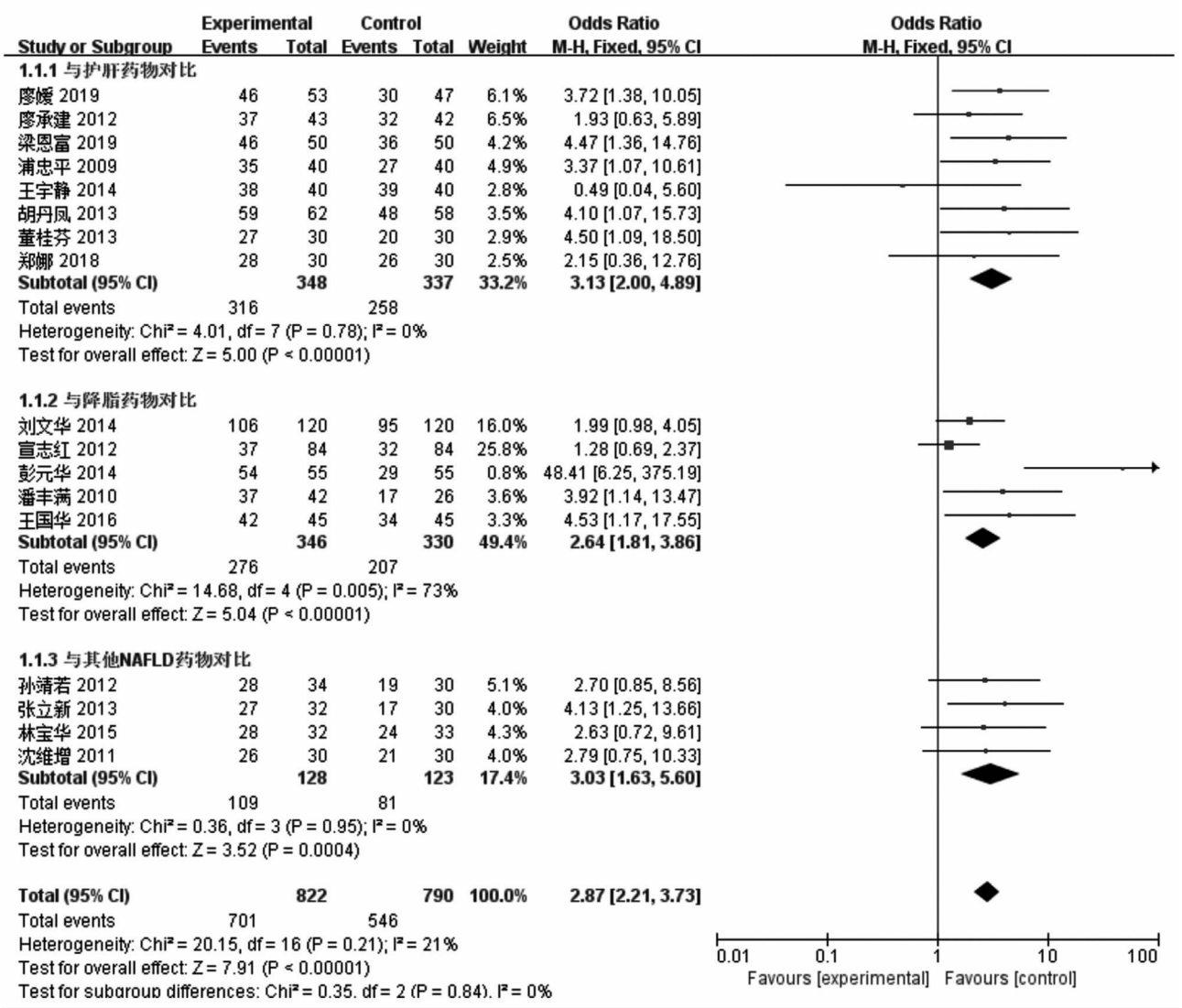

图 3 不同方法治疗非酒精性脂肪性肝病临床总有效率森林图

(AST) 肝功能指标中,ALT 和 AST 反映了肝损伤程度。在本文纳入文献中,有 14 项研究对 ALT 进行了描述,异质性检验 $P<0.000\ 01$,I^2=97%,故采用随机效应模型进行分析,结果 MD=–13.62,95%CI(–18.35,–8.89),$P<0.000\ 01$(见图 4);有 11 项研究对 AST 进行了描述,纳入病例 1148 例,异质性检验 $P<0.000\ 01$,I^2=92%,故采用随机效应模型进行分析,结果 MD=–15.42,95%CI(–20.48,–10.36),$P<0.000\ 01$(见图 5)。分析结果表明化痰祛瘀方剂可降低患者转氨酶水平,抑制肝损伤,且效果优于对照组。

3.2.2 γ- 谷氨酰转肽酶(γ-GT) γ-GT 是一种临床常见的抗氧化剂分解代谢酶,多来源于肝脏组织,其值升高表明肝脏脂肪大量蓄积及肝功能受损[24]。纳入文献中,有 3 项研究对 γ-GT 进行了描述,纳入病例 328 例。数据有异质性,故采用随机效应模型进行分析,结果 MD=–17.69,95%CI(–36.80,1.43),P=0.07(见图 6),祛瘀化痰组与对照组 γ-GT 比较,差异无统计学意义。

3.2.3 总胆红素 共 2 项研究对总胆红素进行了统计,纳入病例 408 例。数据有异质性,故采用随机效应模型进行分析,结果 MD=–11.07,95%CI(–19.20,–2.94),P=0.008(见图 7),差异有统计学意义,认为化痰祛瘀方剂可改善胆汁淤积或胆红素代谢。

3.3 血脂相关指标比较

3.3.1 甘油三酯(TG) 脂肪肝的发生与 TG 的肝内蓄积有关[25],降低血 TG 有利于减轻肝脏 TG 代谢负

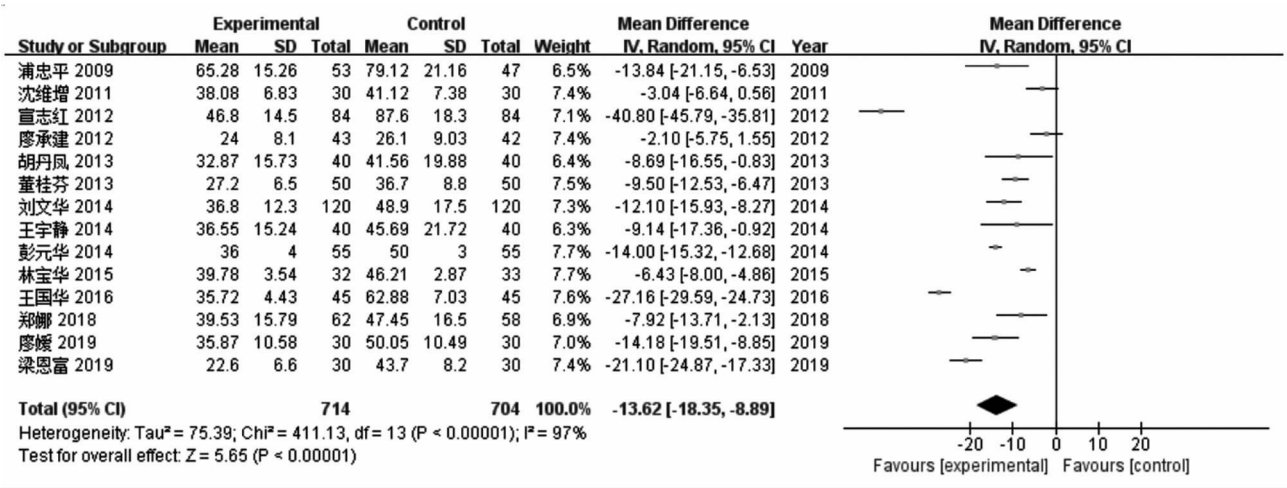

图 4　非酒精性脂肪性肝病祛瘀化痰组和对照组丙氨酸转氨酶的 Meta 分析

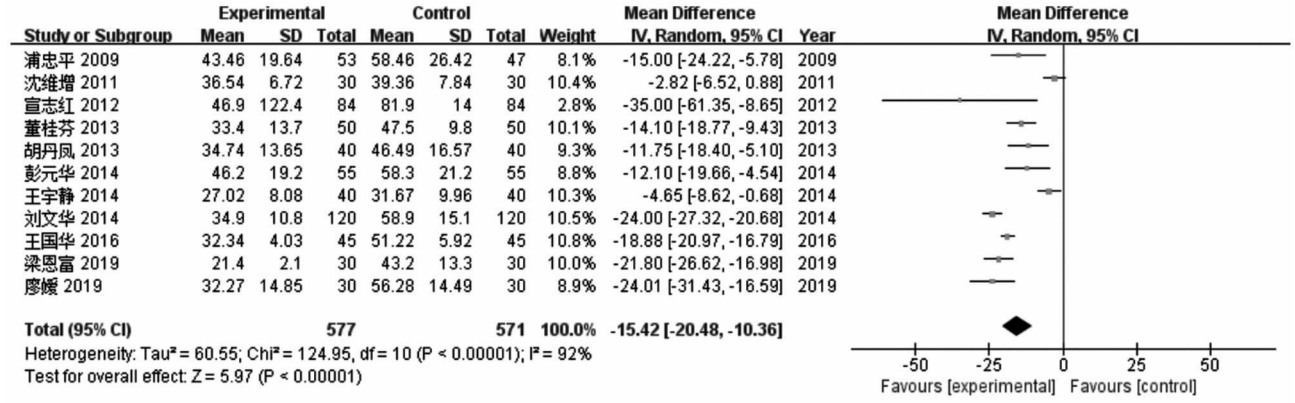

图 5　非酒精性脂肪性肝病祛瘀化痰组和对照组天冬氨酸转氨酶的 Meta 分析

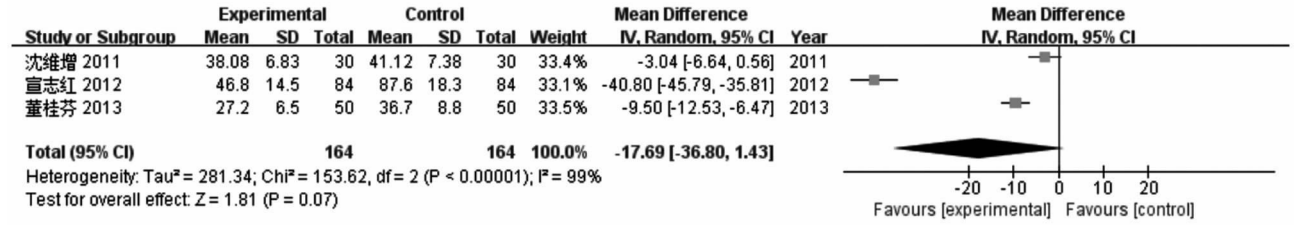

图 6　非酒精性脂肪性肝病祛瘀化痰组和对照组 γ-谷氨酰转肽酶的 Meta 分析

担。共 14 项研究对 TG 进行了统计。数据有异质性，故采用随机效应模型进行分析，结果 *MD*=-0.53，95%*CI*(-0.72，-0.34)，*P*<0.000 01(见图 8)，差异有统计学意义，提示化痰祛瘀方剂可降低 NAFLD 患者 TG 水平，且部分研究表明，化痰祛瘀法方剂降脂效果优于他汀类常用降脂西药。

3.3.2　总胆固醇(TC)　共 12 项研究对 TG 进行了统计。数据有异质性，故采用随机效应模型进行分析，结果 *MD*=-0.61，95%*CI*(-0.79，-0.43)，*P*<0.000 01(见图 9)，差异有统计学意义，表明化痰祛瘀方剂降低 NAFLD 患者 TC 效果更优。

3.3.3　高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)　内源性及外源性胆固醇由 HDL 携带进入肝脏代谢，如果肝细胞出现脂肪变性，则会减少 HDL 合成量[25]，故 HDL-C

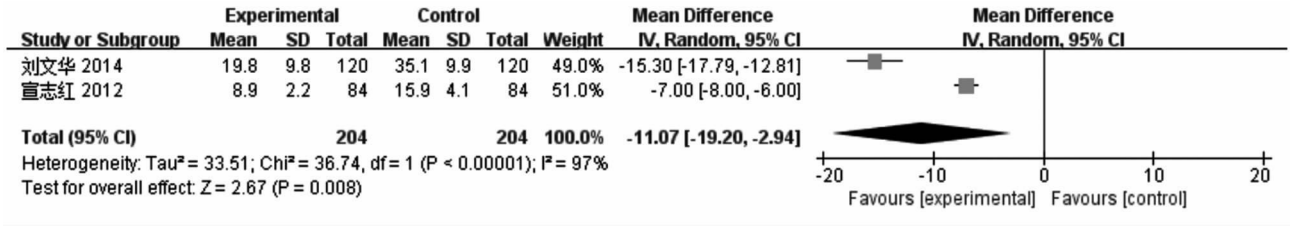

图 7　非酒精性脂肪性肝病祛瘀化痰组和对照组总胆红素的 Meta 分析

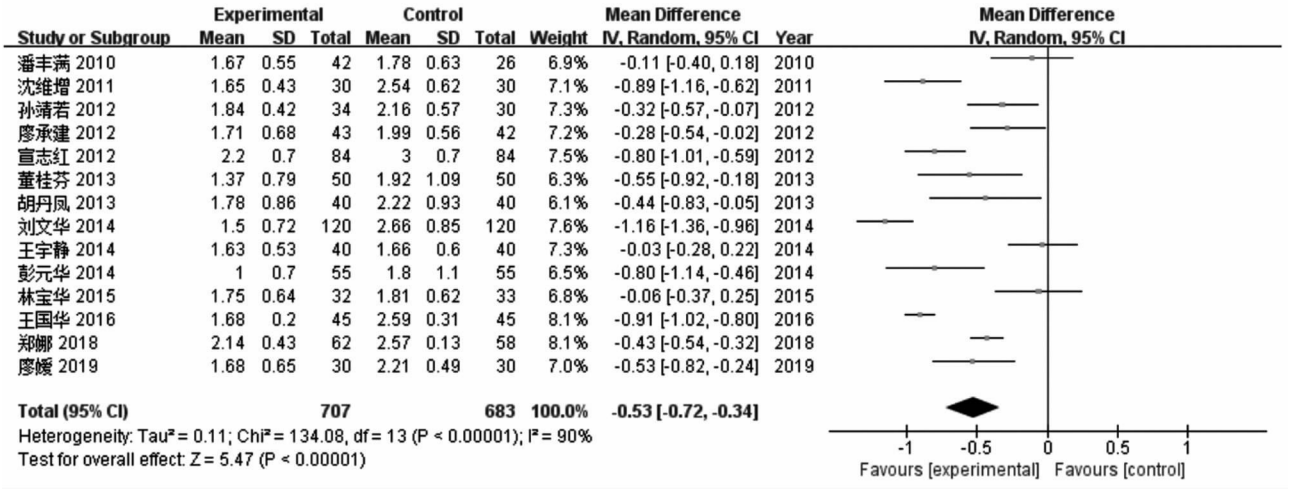

图 8　非酒精性脂肪性肝病祛瘀化痰组和对照组甘油三酯的 Meta 分析

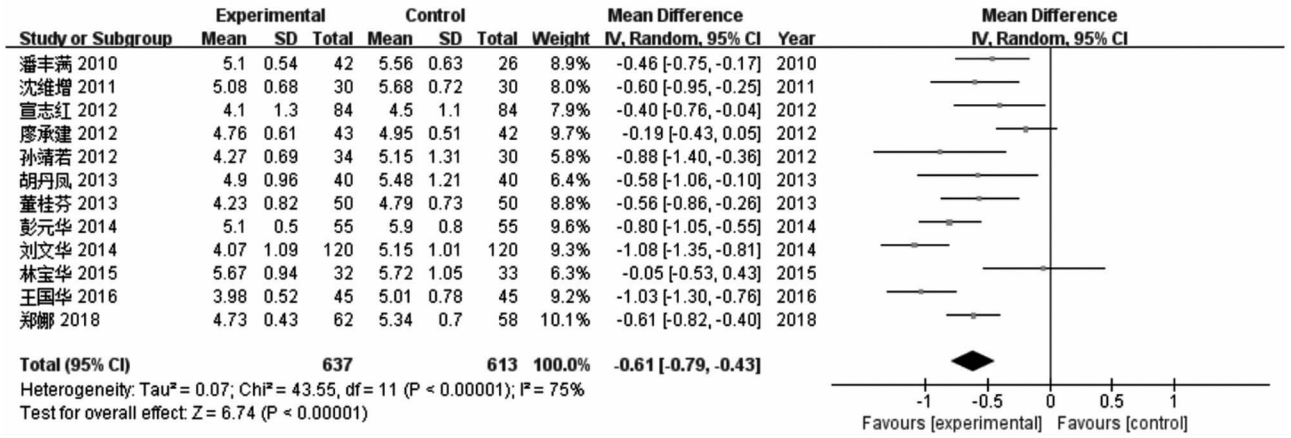

图 9　非酒精性脂肪性肝病祛瘀化痰组和对照组总胆固醇的 Meta 分析

侧面反映了肝细胞的脂肪变性程度。共 5 项研究对 HDL-C 进行了统计，纳入病例 703 例。数据有异质性，故采用随机效应模型进行分析，结果 *MD*=0.19，95%*CI*(0.09，0.29)，*P*<0.0001(见图 10)，差异有统计学意义，反映化痰祛瘀方剂可改善肝细胞脂肪性变水平。

3.3.4　低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)　共 4 项研究对 LDL-C 进行了统计，纳入病例 573 例。数据有异质性，故采用随机效应模型进行分析，结果 *MD*=−0.31，95%*CI*(−0.60，−0.02)，*P*=0.04(见图 11)，差异有统计学意义，反映化痰祛瘀方剂可降低 LDL-C，且疗效优于西药对照组。

3.4　肝/脾 CT 值比较

肝脏的 CT 值与肝细胞内的脂肪含量呈负相

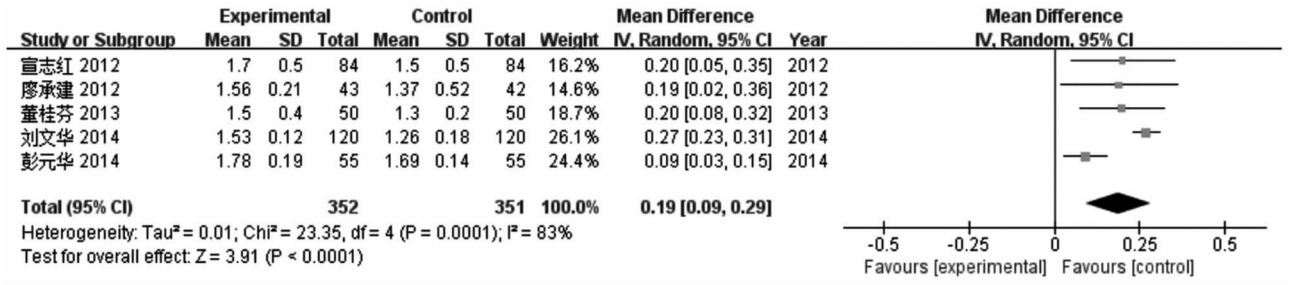

图 10　非酒精性脂肪性肝病祛瘀化痰组和对照组高密度脂蛋白胆固醇的 Meta 分析

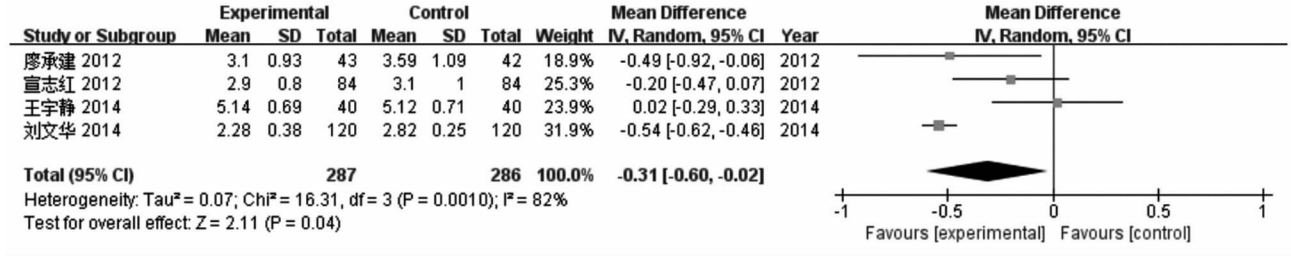

图 11　非酒精性脂肪性肝病祛瘀化痰组和对照组低密度脂蛋白胆固醇的 Meta 分析

关，肝 CT 值越低，脂肪肝越严重[26]。共 3 项研究对肝/脾 CT 值进行了统计，纳入病例 308 例。数据有异质性，故采用随机效应模型进行分析，结果 *MD*=0.14，95%*CI*(0.06，0.23)，*P*=0.001（见图 12），差异有统计学意义，认为化痰祛瘀方剂可使肝/脾 CT 值升高，且效果优于西药对照组。

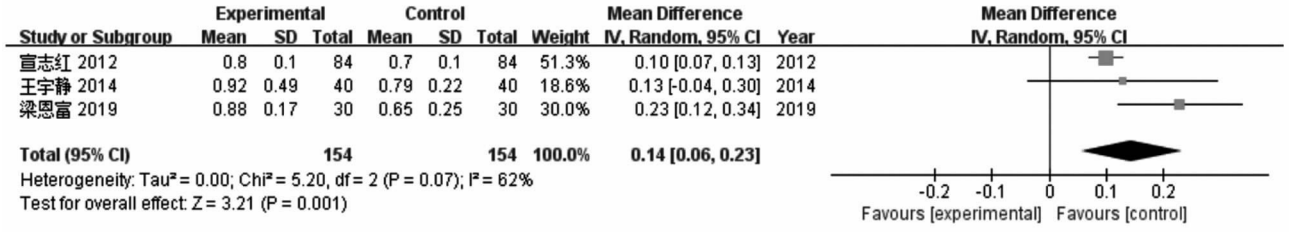

图 12　非酒精性脂肪性肝病祛瘀化痰组和对照组肝/脾 CT 值的 Meta 分析

3.5　发表偏倚

以化痰祛瘀法治疗 NAFLD 的临床有效率制作漏斗图分析纳入文献的发表偏倚，结果示双侧不对称，呈非正态分布，考虑所纳入文献存在发表偏倚。使用逐一排除法寻找偏倚来源，排除宣志红[21]所著文献后，漏斗图接近对称。见图 13。

4　讨论

随着经济发展和生活水平提高，NAFLD 的发病率逐年增高，病程早期虽可逆，但若不及时干预，可发展为脂肪性肝炎、肝硬化甚至肝癌。中医对本病的认识主要从病因和临床表现方面入手，认为 NAFLD 为痰浊瘀血痹阻沉积于肝所致[27]，进而总结出化痰祛瘀治法。

为评价化痰祛瘀法中药治疗的临床疗效，本研究对筛选后的 17 项化痰祛瘀法治疗 NAFLD 的随机对照研究进行系统性评价，结果表明化痰祛瘀法治疗 NAFLD 临床疗效确切，在改善肝功、血脂、肝/脾 CT 值等 NAFLD 相关评价指标方面优于对照组。综合而言，化痰祛瘀法可从降低血脂和改善肝脏功能等方面治疗 NAFLD。

本研究通过对化痰祛瘀法治疗 NAFLD 进行 Meta 分析，为临床拟方用药提供参考，但由于纳入文献质量存在未知风险过多、疗效判定标准有异、中药选药差异、未进行随访和不良反应记录等缺陷，可

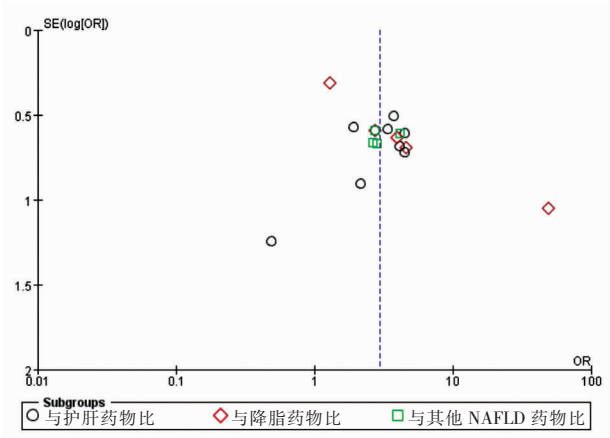

图 13　祛瘀化痰法治疗非酒精性脂肪性肝病临床有效率漏斗图分析

能对本文分析结果产生一定影响。因此，中药治疗的相关研究有待进一步统一评价标准，规范临床试验流程，完善随访和不良反应记录，以期得到更客观、更高质量的临床证据。

[参考文献]

[1] 黄炜燊，王威. 非酒精性脂肪肝病的基本管理[J]. 临床肝胆病杂志，2010，26(2)：156-159.

[2] WONG S W，CHAN W K. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in Asia[J]. Indian J Gastroenterol，2020，39(1)：1-8.

[3] PAIK J M，PEGAH G，YOUSSEF Y，et al. Changes in the global burden of chronic liver diseases from 2012 to 2017：the growing impact of nonalcoholic fatty liver disease[J]. Hepatol Baltim Md，2020，72(5)：1605-1616.

[4] WU Y K，ZHENG Q，ZOU B Y，et al. The epidemiology of NAFLD in Mainland China with analysis by adjusted gross regional domestic product：a meta-analysis[J]. Hepatol Int，2020，14(2)：259-269.

[5] 乐玲娜，傅萍. 非酒精性脂肪肝的中西医研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘，2019，19(92)：118，120.

[6] 程玉佩，张明香. 从痰瘀论治非酒精性脂肪肝研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2018，20(11)：157-160.

[7] 廖媛. 降脂化浊汤治疗痰湿内阻型非酒精性脂肪肝的疗效分析[J]. 现代诊断与治疗，2019，30(14)：2359-2361.

[8] 梁恩富. 自拟疏肝健脾化痰祛瘀方治疗非酒精性脂肪性肝病的临床观察[J]. 中国中医药科技，2019，26(1)：135-137.

[9] 郑娜，戴孟. 膈下逐瘀汤合二陈汤加减治疗非酒精性脂肪性肝炎临床研究[J]. 新中医，2018，50(11)：98-101.

[10] 王国华. 祛瘀化痰方治疗非酒精性脂肪肝痰瘀互结证临床观察[J]. 新中医，2016，48(5)：93-95.

[11] 林宝华. 消脂方治疗非酒精性脂肪肝痰瘀阻络证 30 例[J]. 福建中医药，2015，46(4)：32-33.

[12] 王宇静. 朱熔，黄文. 活血消癖汤治疗非酒精性脂肪肝痰瘀互结型的疗效观察[J]. 中国中医药科技，2014，21(S1)：41-42.

[13] 刘文华，汤宇，刘辉，等. 健脾化痰祛瘀法治疗痰瘀互结型非酒精性脂肪肝疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报，2014，16(12)：7-9.

[14] 彭元华. 健脾化痰祛瘀汤治疗非酒精性脂肪肝对肝功能及血脂水平的影响[J]. 中国现代药物应用，2014，8(13)：29-30.

[15] 张立新. 化痰祛瘀法治疗非酒精性脂肪肝 32 例临床观察[J]. 四川中医，2013，31(5)：97-99.

[16] 胡丹凤，周涛. 化痰活血方治疗非酒精性脂肪性肝炎 40 例疗效观察[J]. 内蒙古中医药，2013，32(25)：4.

[17] 董桂芬. 血府逐瘀汤加减治疗非酒精性脂肪肝 50 例[J]. 光明中医，2013，28(6)：1151-1152.

[18] 孙靖若. 疏肝化痰祛瘀法治疗非酒精性单纯性脂肪肝 34 例临床观察[J]. 新中医，2012，44(6)：32-33.

[19] 廖承建，王海燕，杨清，等. 二陈汤合桃红四物汤加减对痰浊瘀阻型非酒精性脂肪肝患者血清脂联素变化的影响[J]. 新中医，2012，44(8)：30-31.

[20] 沈维增，吕红梅，谢峥伟，等. 大柴胡汤合保和丸治疗非酒精性脂肪性肝病的临床研究[J]. 中华中医药学刊，2012，30(12)：2612-2614.

[21] 宣志红. 二陈汤合桃红四物汤治疗非酒精性脂肪性肝炎临床观察[J]. 浙江中医杂志，2012，47(10)：723-724.

[22] 潘丰满，桂壮. 二陈汤加味治疗高脂血症性非酒精性脂肪性肝病 42 例[J]. 长江大学学报(自然科学版)医学卷，2010，7(4)：13-14.

[23] 浦忠平，花海兵. 加味温胆汤治疗非酒精性脂肪肝 53 例[J]. 江苏中医药，2009，41(7)：42-43.

[24] 蒋凤秀，陆泽元，张晶，等. 谷氨酰转肽酶与非酒精性脂肪肝在代谢综合征中相关性研究[J]. 包头医学院学报，2018，34(5)：31-33.

[25] 王翔. 联合血脂、血糖、肝功能及血尿酸检测在诊断老年脂肪肝患者中的价值[J]. 国际检验医学杂志，2017，38(15)：2040-2042，2045.

[26] 王萍，唐光才，舒健，等. 非酒精性脂肪肝肝/脾 CT 值与血脂的关系研究[J]. 西南医科大学学报，2018，41(1)：67-70.

[27] 彭孟云，朱晓宁，汪静. 非酒精性脂肪肝从痰瘀论治[J]. 中国中医药现代远程教育，2016，14(22)：53-55.

中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎 Meta 分析

时　克,冉崇平,张　群,王宪波

(首都医科大学附属北京地坛医院中西医结合中心,北京 100015)

[摘要] 目的:评价中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)的疗效。方法:检索中西医结合治疗新冠肺炎的随机对照试验文献。进行文献筛选、资料提取及质量分析,采用 RevMan 5.3 软件分析数据。结果:共纳入 10 篇文献,1227 例患者,中西医结合组 658 例,西医组 569 例。Meta 分析结果显示中西医结合治疗与西医治疗比较,总体有效率提高(*RR*=1.26,95%*CI*[1.16,1.38],*P*<0.000 01),临床症状消失率提高(*RR*=1.42,95%*CI*[1.19,1.69],*P*=0.0001),重症进展率减少(*RR*=0.49,95%*CI*[0.34,0.72],*P*=0.0003),CT 好转率增加(*RR*=1.26,95%*CI*[1.15,1.39],*P*<0.000 01),白细胞计数降低(*MD*=0.38,95%*CI*[0.31,0.44],*P*<0.000 01)。结论:中西医结合治疗新冠肺炎能显著提高总体有效率,减轻临床症状,降低重症进展率。

[关键词] 中医药;中西医结合;新型冠状病毒肺炎;随机对照试验;Meta 分析
[中图分类号] R259.631　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)03-0290-08
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.009

Meta-Analysis of COVID-19 Treated with Integrated Chinese and Western Medicine

SHI Ke,RAN Chongping,ZHANG Qun,WANG Xianbo

(Center of Integrated Chinese and Western Medicine,Beijing Ditan Hospital,Capital Medical University,Beijing 100015,China)

Abstract **Objective**:To investigate the efficacy of integrated Chinese and western medicine in the treatment of COVID-19. **Methods**:Randomized controlled trials(RCTs) of COVID-19 treated with integrated Chinese and western medicine were searched. The retrieved literature was screened,and the data were extracted,and quality evaluation were carried out. RevMan 5.3 was applied for Meta-analysis. **Results**:Ten RCTs were included with 1227 patients,658 in the integrated Chinese and western medicine group and 569 in the western medicine group. The results showed that compared with western medicine alone,integrated Chinese and western medicine could improve the total effective rate(*RR*=1.26,95%*CI*[1.16,1.38],*P*<0.000 01),the disappearance rate of clinical symptoms increased(*RR*=1.42,95%*CI*[1.19,1.69],*P*=0.0001),the progression rate of severe conditions decreased(*RR*=0.49,95%*CI*[0.34,0.72],*P*=0.0003),CT improvement rate increased(*RR*=1.26,95%*CI*[1.15,1.39],*P*<0.000 01),white blood cell counts decreased(*MD*=0.38,95%*CI*[0.31,0.44],*P*<0.000 01). **Conclusion**:In the treatment of COVID-19,integrated Chinese and western medicine could significantly improve the total effective rate,reduce the clinical symptoms and progression rate of server conditions.

Keywords traditional Chinese medicine;integrated Chinese and western medicine;COVID-19;randomized controlled trial;Meta-analysis

[收稿日期] 2020-11-12
[作者简介] 时克(1995-),女,河南项城人,2021 年级博士研究生,研究方向:中西医结合治疗肝病。邮箱:13253691368@163.com。
[通信作者] 王宪波(1963-),男,河北邢台人,医学博士,主任医师,主要从事中西医结合治疗肝病临床研究。邮箱:wangxianbo638@163.com。

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是由新型冠状病毒(2019-nCoV)感染引起的,以发热、咳嗽、乏力为主症的新发传染性疾病[1]。COVID-19 已成为全世界的公共卫生挑战,虽然多数患者感染后症状轻微,预后良好,但仍有部分严重患者伴有多器官功能障碍[2]。针对 COVID-19 的治疗,西医以支持治疗、抗病毒和抗感染为主。COVID-19 属于中医学疫病范畴,病位在肺,病机因素主要为湿、瘀、毒[3]。研究表明,中药在改善患者临床症状、减少危重症发生、降低患者病死率、改善病情方面发挥重要作用[4]。然而,目前已有研究样本量小,且完全基于随机对照试验(RCT)的系统评价数量较少。本研究通过对目前国内外发表的中西医结合治疗 COVID-19 的 RCT 进行质量评价,为中医药临床治疗 COVID-19 提供可靠的循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献来源

计算机检索 PubMed、中国知网(CNKI)、维普期刊资源整合服务平台(VIP)、万方数据知识服务平台,语言为中文和英文,检索时间为 2020 年 1 月至 2020 年 8 月,具体检索策略如下。

1.1.1 中文检索 (SU= 新型冠状病毒肺炎 OR SU= 新冠肺炎)AND(SU= 中医 AND SU= 中药)AND[FT= 临床 AND(FT= 临床研究 OR FT= 研究 OR FT= 疗效 OR FT= 随机对照)]。

1.1.2 英文检索 1#"COVID-19"[Mesh]OR"COVID-19"[Title/Abstract]OR "coronavirus disease 2019"[Title/Abstract]OR "SARS-CoV-2"[Title/Abstract]OR "coronavirus"[Title/Abstract];

2# "traditional Chinese medicine"[Mesh]OR "Chinese medicine"[Title/Abstract]OR "traditional Chinese and western medicine"[Title/Abstract]OR "Chinese traditional medicine"[Title/Abstract];

3# 2# AND 1#;

4# "randomized controlled trial"[MeSH];

5# 3# AND 4#。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①研究类型:纳入的研究均为 RCT。②研究对象:符合《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》[5]中 COVID-19 诊断标准的患者。③干预措施:试验组为中医药联合西医治疗,对照组为西医常规治疗。两组用药剂量、疗程不限。

1.2.2 排除标准 ①非随机对照试验;②重复发表的文献;③综述、动物实验、无对照组的研究;④数据不全的文献。

1.3 资料提取和文献质量评价

两名研究者独立筛选文献并提取数据,意见不一致时,可通过讨论解决。提取资料包括:第一作者、发表时间、题目;样本量、干预措施、疗程;结局评价指标:总体有效率、临床症状消失率、重症进展率、CT 好转率、血清白细胞(WBC)变化和不同药物归类亚组分析。文献质量评价使用 Cochrane 偏倚风险评估表。

1.4 统计学分析

使用 RevMan 5.3 统计软件进行 Meta 分析。计数资料用相对危险度(*RR*)表示,计量资料用均数差(*MD*)表示,计算 95%可信区间(*CI*)。若 $P\geqslant0.1$,$I^2\leqslant50\%$,使用固定效应模型分析;若 $P<0.1$,$I^2>50\%$,使用随机效应模型或分析异质性原因,采用亚组分析。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 检索结果及文献特征

初步检索文献 830 篇,排除重复和非临床研究文献 453 篇,阅读题目和摘要后排除 331 篇,阅读全文后排除无对照组文献 36 篇,最终纳入 10 篇[6-15]文献,9 篇中文,1 篇英文。文献筛选流程见图 1。共 1227 例患者,中西医结合组 658 例,西医组 569 例,文献基本特征见表 1。

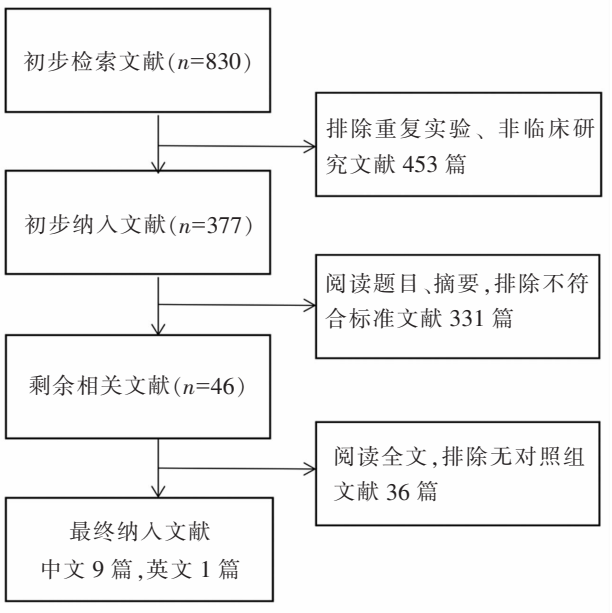

图 1 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎文献筛选流程

表 1　中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎纳入文献基本特征

第一作者(发表年份)	样本量/例		干预措施		疗程/d	观察结局
	T/C	男/女	T	C		
段璨(2020)[6]	82/41	62/61	金花清感颗粒＋西医治疗	西医治疗	5	②⑤⑥
汪升早(2020)[7]	30/30	23/37	连花清瘟胶囊＋西医治疗	西医治疗	7	①
余平(2020)[8]	147/148	171/124	连花清瘟颗粒＋西医治疗	西医治疗	7	①②③④⑥
邱敏(2020)[9]	25/25	27/23	麻杏宣肺解毒汤＋西医治疗	西医治疗	10	④
丁晓娟(2020)[10]	51/49	22/78	清肺透邪扶正方＋西医治疗	西医治疗	10	③④⑤
傅晓霞 a(2020)[11]	32/33	36/29	透邪祛瘟颗粒＋西医治疗	西医治疗	10	①②③④⑥
Hu(2020)[12]	142/142	150/134	连花清瘟胶囊＋西医治疗	西医治疗	14	①④⑥
孙惠敏(2020)[13]	32/25	28/29	连花清咳颗粒＋西医治疗	西医治疗	14	④⑤⑥
张又莉(2020)[14]	80/40	73/47	金银花口服液＋西医治疗	西医治疗	10	⑤⑥
傅晓霞 b(2020)[15]	37/36	38/35	透邪祛瘟颗粒＋西医治疗	西医治疗	15	①②③

注:T 试验组(中西医结合组),C 对照组(西医组);傅晓霞有 2 个研究纳入,故以 a、b 区分。
①总体有效率,②中医证候量表评分,③外周血水平,④CT 好转率,⑤临床症状消失率,⑥重症进展率。

2.2　文献质量评价

纳入文献中,其中 5 篇[6,8-9,11,13]提及随机数字表法,2 篇[10,12]采用随机号,剩余 3 篇[7,14-15]仅提及随机字样。所有研究均未提及对研究者和受试者施盲。1 篇[6]文献提及失访,并对缺失数据进行意向性(ITT)分析。1 篇[7]文献主要结果报道不完整。纳入文献基线数据具有可比性,文献整体质量一般,见图 2。

2.3　Meta 分析结果

2.3.1　总体有效率　共纳入 5 篇文献,异质性分析显示 I^2=0,故采用固定效应模型,结果显示中西医结合较西医治疗的有效率提高,差异有统计学意义(RR=1.26,95%CI[1.16,1.38],P<0.000 01)。见图 3。

2.3.2　临床症状消失率　有 4 篇文献记录发热和咳嗽消失率,3 篇记录乏力消失率,异质性分析示 I^2=62%,采用随机效应模型,亚组分析显示中西医结合较西医治疗的临床症状消失率提高,差异有统计学意义(RR=1.42,95%CI[1.19,1.69],P=0.0001),见图 4。

2.3.3　重症进展率　纳入 6 篇文献,异质性分析示 I^2=0,采用固定效应模型,结果显示中西医结合较西医治疗的重症进展事件发生少,差异有统计学意义(RR=0.49,95%CI[0.34,0.72],P=0.0003),见图 5。

2.3.4　CT 好转率　共纳入 6 篇文献,异质性分析示 I^2=0,采用固定效应模型,结果显示中西医结合治疗的 CT 好转率优于西医治疗,差异有统计学意义(RR=1.26,95%CI[1.15,1.39],P<0.00001),见图 6。

2.3.5　WBC 变化　共纳入 3 篇文献,异质性分析示 I^2=22%,采用固定效应模型,结果显示中西医结合治

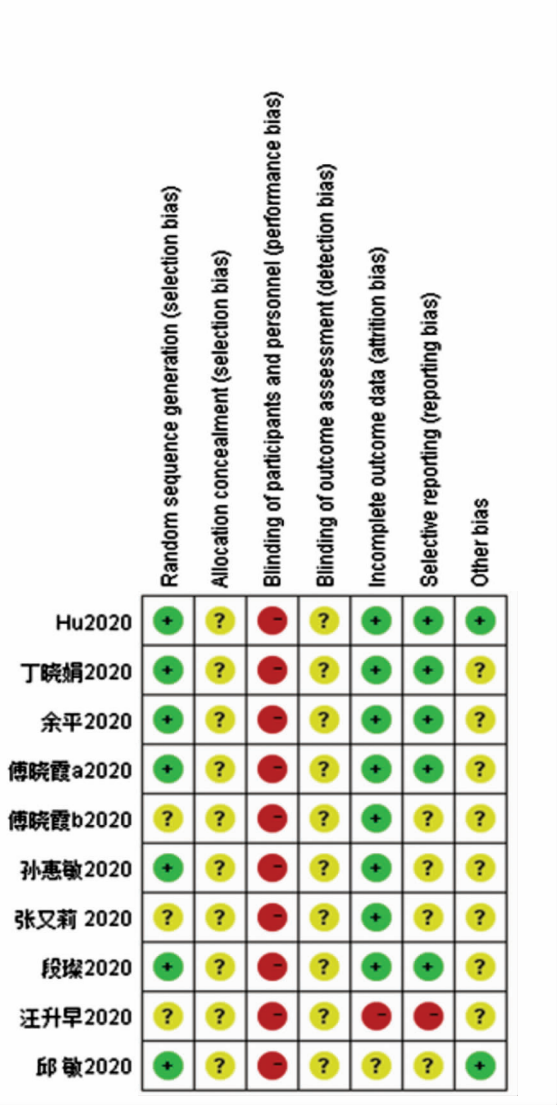

图 2　中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎纳入文献的偏倚风险

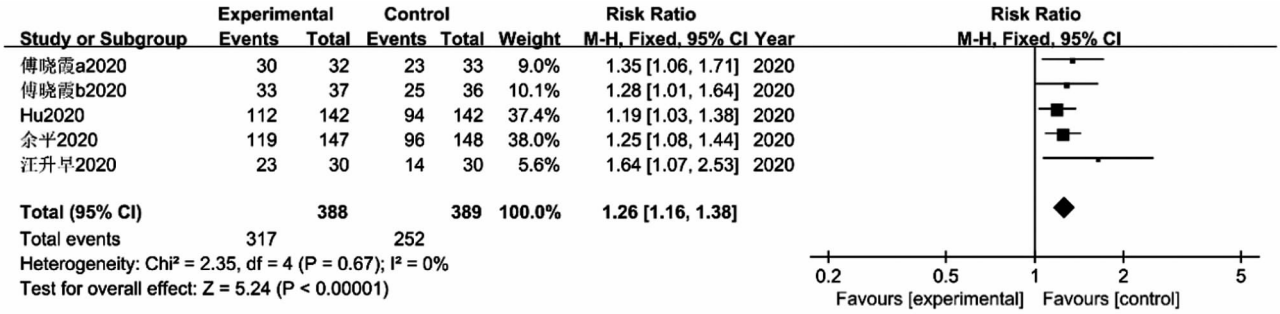

图 3 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎的总体有效率森林图

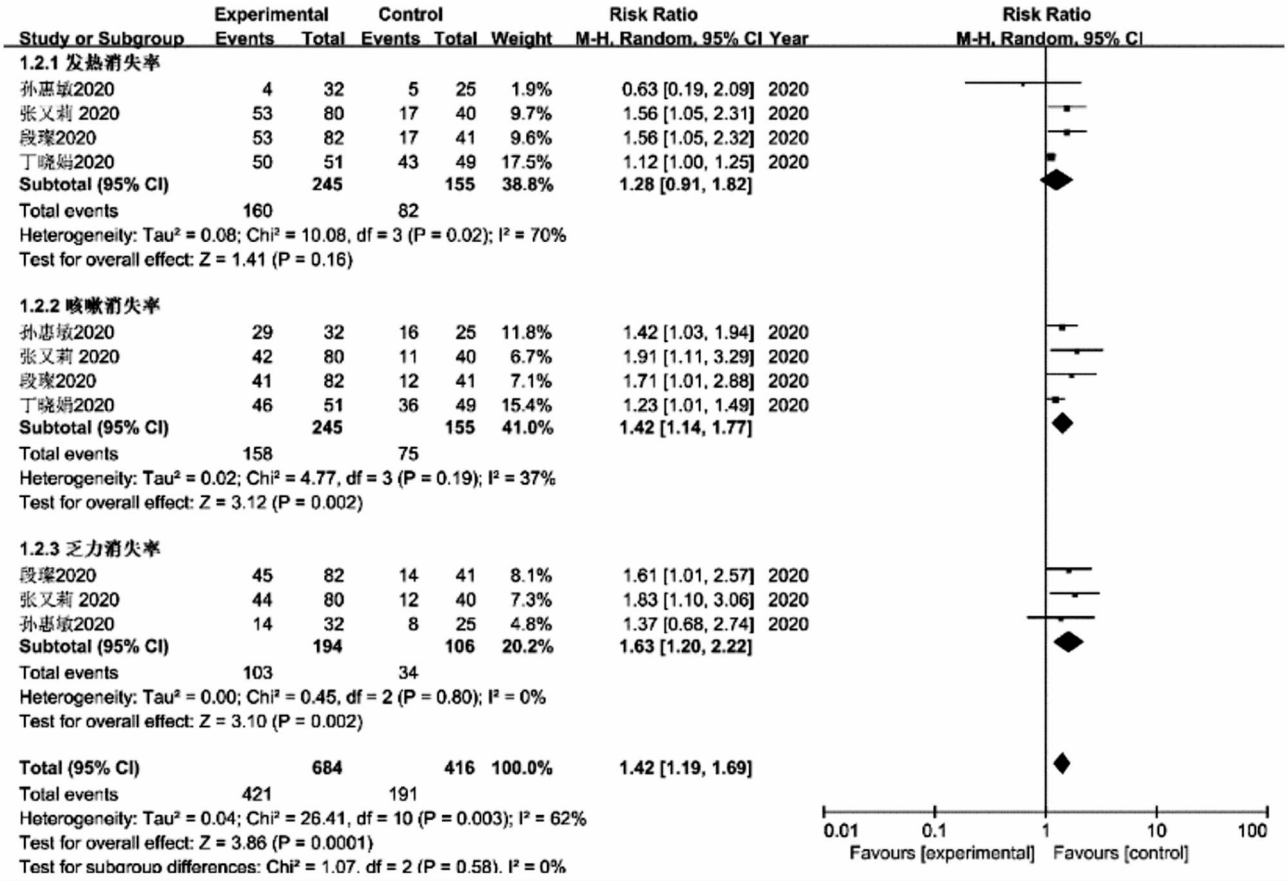

图 4 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎的临床症状消失率森林图

疗后 WBC 降低较西医治疗明显，差异有统计学意义（*MD*=0.38，95%*CI*[0.31，0.44]，*P*<0.000 01），见图 7。

2.3.6 不同药物归类分析 将纳入文献的药物归为三类：疏风宣肺解毒类[6,13-14]、清热解毒益气类[9-11,15]、清瘟解毒泄热类[7-8,12]，并根据药物类别，对总体有效率（图 8）、重症进展率（图 9）和 CT 好转率（图 10）进行亚组分析。图 8、图 9 及图 10 显示亚组分析无异质性，均采用固定效应模型，亚组分析进一步表明中西医结合治疗的总体有效率（*RR*=1.26，95%*CI*[1.16，1.38]，*P*<0.000 01）、重症进展率（*RR*=0.50，95%*CI*[0.34，0.74]，*P*=0.0005）、CT 好转率（*RR*=1.25，95%*CI*[1.13，1.39]，*P*<0.0001）均优于单纯西医治疗，差异具有统计学意义。

2.3.7 不良反应 6 篇[6,8,11-12,14-15]文献观察了不良反

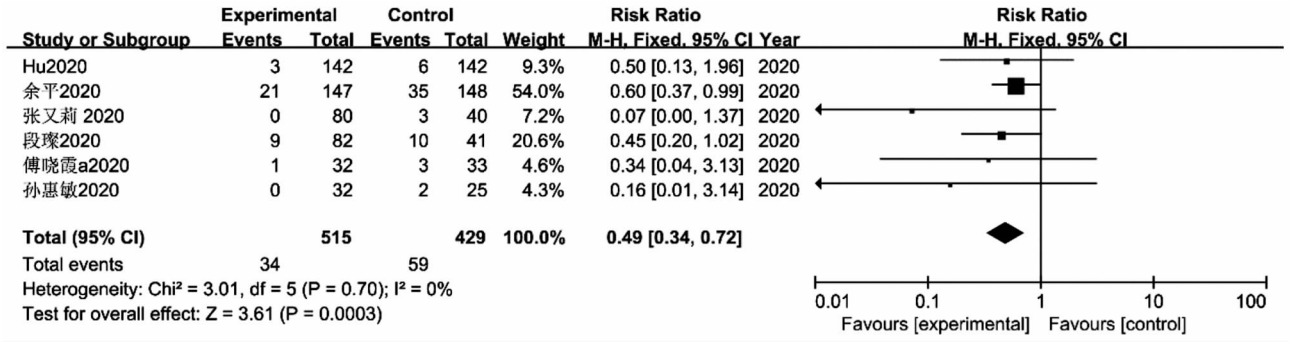

图 5　中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎的重症进展率森林图

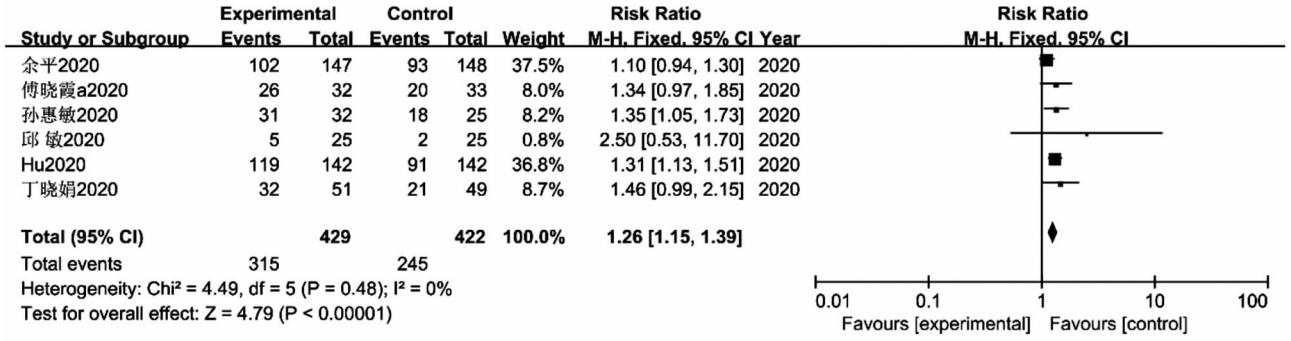

图 6　中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎的 CT 好转率森林图

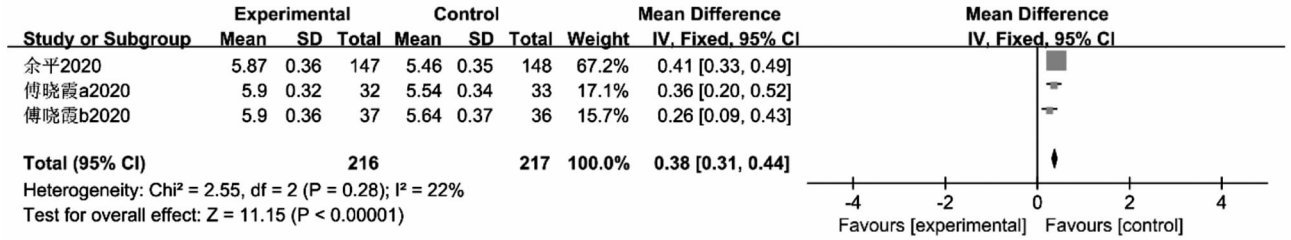

图 7　中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎患者白细胞计数变化森林图

应，其中 3 篇[8,11,15]报道无不良事件发生，2 篇[6,14]报道有轻度腹泻，1 篇[12]报道肝功能异常，其他文献未提及不良反应。

2.3.8　敏感性分析　对所有纳入的文献进行逐一剔除后，显示结果未发生实质性变化，说明敏感性低，结论稳定性好。

2.3.9　发表偏倚分析　由于研究结局的文献数量小于 10 篇，故未进行发表偏倚的分析。

3　讨论

COVID-19 大流行对全球公共卫生造成巨大威胁，全球确诊死亡病例超过了严重急性呼吸综合征（SARS）和中东呼吸综合征（MERS）[16]。西医治疗包括对症治疗、呼吸支持、抗病毒和免疫治疗等，但疗效仍需临床验证。中医药具有多靶点、多途径的特点，在调节细胞因子释放和炎症因子水平以及免疫抑制和免疫调节方面有确切疗效和明显优势[17-18]。

本研究表明，中西医结合疗法在提高总体有效率、提高临床症状消失率、降低重症进展率、提高 CT 好转率、降低 WBC 方面均优于单纯西医疗法，且不良反应少。根据药物归类进行亚组分析显示，在提高总体有效率方面，清热解毒益气类药物（*RR*=1.31）的疗效高于清瘟解毒泄热类药物（*RR*=1.25）；在降低重症进展率方面，清瘟解毒泄热类（*RR*=0.59）比疏风宣肺解毒类（*RR*=0.33）的药物效果更显著；在提

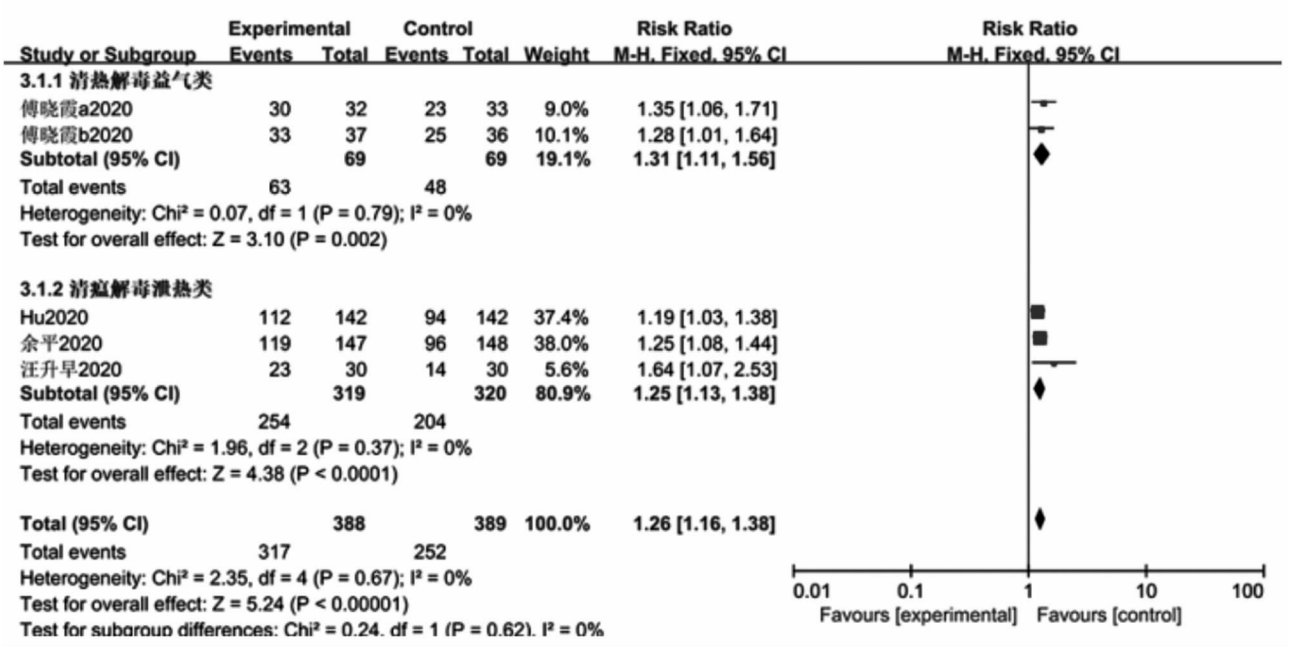

图 8 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎的总体有效率亚组分析森林图

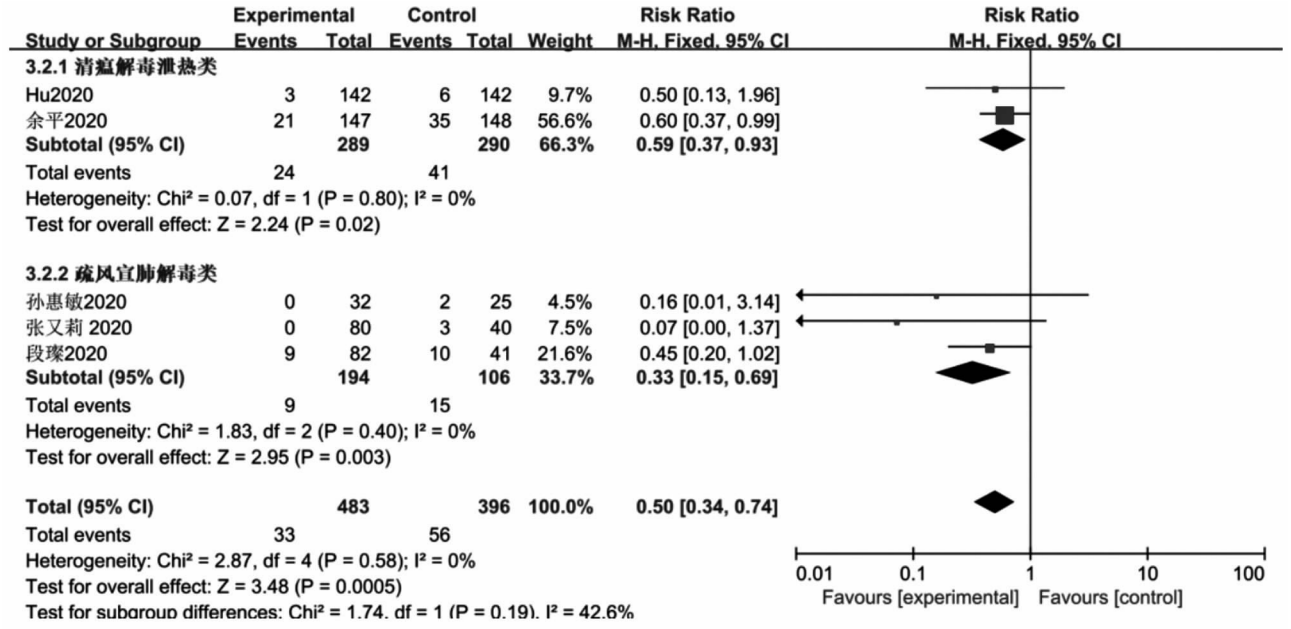

图 9 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎的重症进展率亚组分析森林图

高 CT 好转率方面，清热解毒益气类比清瘟解毒泄热类药物效果明显（*RR* 分别为 1.46，1.21）。清热解毒益气类方药组成主要为金银花、连翘、白芍、茯苓、太子参、黄芪、炙甘草等。其中金银花、连翘清热解毒，在普通型和轻型 COVID-19 患者中使用最为广泛[19]。药理研究提示，金银花提取物可以抑制炎症因子的表达，其中绿原酸有抗病毒作用[20]。连翘苷具有抗病毒、抗炎的作用，可以调节信号通路，减轻炎症反应[21]。太子参扶正养阴，祛邪外出。疏风宣肺解毒类方药组成多为蜜麻黄、石膏、苦杏仁、黄芩、金银花、连翘、牛蒡子等。蜜麻黄宣肺平喘止咳功效显著，石膏清热泻火，苦杏仁降气止咳平喘，牛蒡子疏散风热、宣肺解毒，共奏疏风宣肺、清热解毒之效。研究表明，金花清感颗粒药理作用涉及多靶点，可能通过

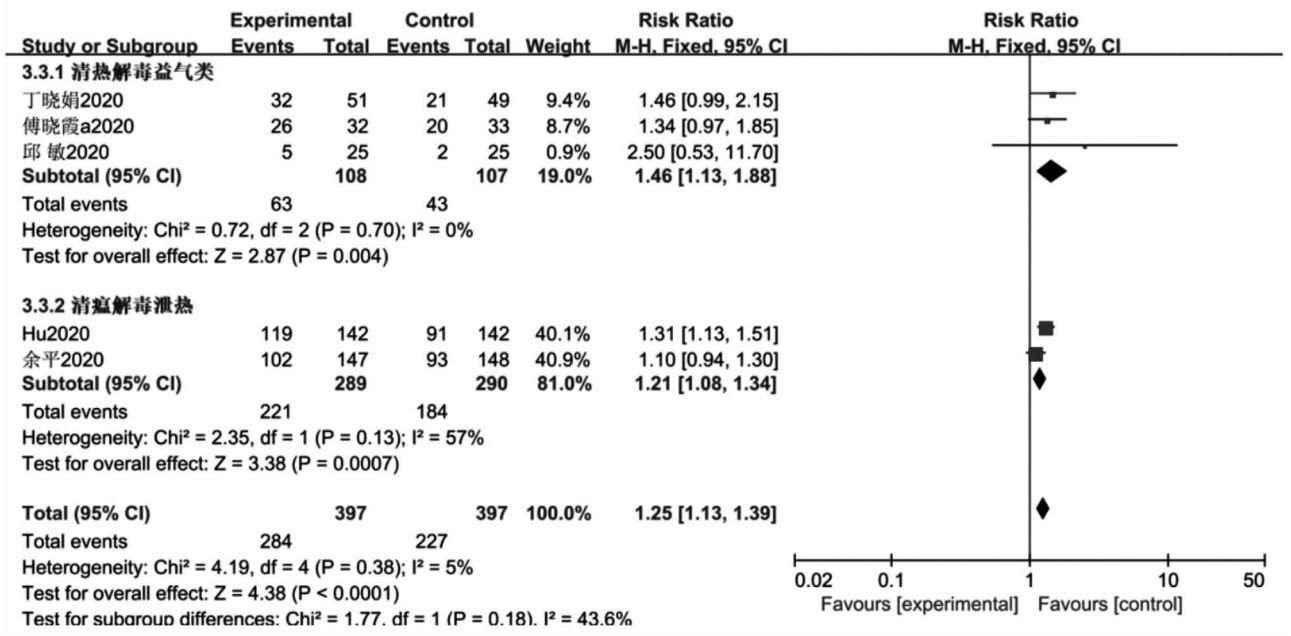

图 10　中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎的 CT 好转率亚组分析森林图

多途径进行抗炎、抗病毒和免疫调节[22]。清瘟解毒泄热类方药组成包括连翘、金银花、炙麻黄、苦杏仁、石膏、板蓝根、鱼腥草、藿香、薄荷等。其中金银花、板蓝根、连翘清热解毒，麻黄、苦杏仁止咳平喘，藿香芳香化湿，薄荷疏风散热、清利咽喉。如连花清瘟颗粒作用机制与抑制炎症因子释放、免疫调节和抗病毒等有关[23]。研究报道，连花清瘟颗粒能显著改善 COVID-19 患者发热、咳嗽、乏力等症状，缩短病程[24]。

此外，本研究尚存在一定的局限性：①由于本次疫情迅速爆发，大多数研究未使用盲法，对分配隐藏无明确说明；②临床试验样本量较小，目前尚缺乏多中心、大样本的临床研究；③各研究的用药、药量不一，可能影响分析结果；④治疗时间大多是 1～2 周，缺乏长期治疗和随访；⑤关于中医药不良反应的报告偏少，尚不能得出相关结论。

综上所述，中西医结合治疗 COVID-19 在减轻患者临床症状、提高临床有效率、降低重症进展率等方面优于单纯西医治疗，为临床治疗提供了循证医学证据。但由于纳入的 RCT 样本量较少，故仍需要开展大样本、高质量的 RCT 以增加证据强度。

[参考文献]

[1] TIAN S J,HU N,LOU J,et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing[J]. J Infect,2020,80(4):401-406.

[2] DU Y Z,TU L,ZHU P J,et al. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan. A retrospective observational study[J]. Am J Respir Crit Care Med,2020,201(11):1372-1379.

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

[4] 刘清泉，夏文广，安长青，等. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎作用的思考[J]. 中医杂志，2020，61(6)：463-464.

[5] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[J]. 心肺血管病杂志，2020，39(2)：103-107.

[6] 段璨，夏文广，郑婵娟，等. 金花清感颗粒联合西医常规治疗方案治疗轻型新型冠状病毒肺炎的临床观察[J]. 中医杂志，2020，61(17)：1473-1477.

[7] 汪升早，王华军，陈鸿明，等. 连花清瘟胶囊和 α- 干扰素联合洛匹那韦/利托那韦治疗新型冠状病毒肺炎 30 例[J]. 蚌埠医学院学报，2020，45(2)：154-155.

[8] 余平，李叶子，万少兵，等. 连花清瘟颗粒联合阿比多尔治疗轻度新型冠状病毒肺炎的疗效观察[J]. 中国药学杂志，2020，55(12)：1042-1045.

[9] 邱敏，李群堂，朱丹平，等. 麻杏宣肺解毒汤治疗普通型新型冠状病毒肺炎疗效观察[J]. 中国中医急症，2020，29(7)：1129-1130，1132.

[10] 丁晓娟,张勇,何东初,等. 清肺透邪扶正方治疗新型冠状病毒肺炎的临床疗效及机制[J]. 医药导报,2020,39(5):640-644.
[11] 傅晓霞,林路平,谭行华. 透解祛瘟颗粒治疗新型冠状病毒肺炎临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(12):44-48.
[12] HU K,GUAN W J,BI Y,et al. Efficacy and safety of Lianhuaqingwen capsules,a repurposed Chinese herb,in patients with coronavirus disease 2019:a multicenter,prospective,randomized controlled trial[J]. Phytomedicine,2020(85):153242.
[13] 孙惠敏,徐锋,张玲,等. 连花清咳颗粒治疗轻型、普通型新型冠状病毒肺炎临床疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(14):29-34.
[14] 张又莉,雷亮,徐勇,等. 金银花口服液治疗新型冠状病毒肺炎 80 例临床疗效分析[J]. 中国药业,2020,29(9):23-26.
[15] 傅晓霞,林路平,谭行华. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎 37 例临床研究[J]. 中药新药与临床药理,2020,31(5):600-604.
[16] LI H,LIU Z,GE J B. Scientific research progress of COVID-19/SARS-CoV-2 in the first five months[J]. J Cell Mol Med,2020,24(12):6558-6570.
[17] 王利,许言午,何建成. 基于“细胞因子风暴”探讨中医药治疗重型、危重型新型冠状病毒肺炎[J]. 中华中医药学刊,2020,38(6):18-22,260.
[18] 何黎黎,龚普阳,封玥,等. 中药在抗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)引起的细胞因子风暴中的应用分析[J]. 中草药,2020,51(6):1375-1385.
[19] ZHANG D,ZHANG B,LV J T,et al. The clinical benefits of Chinese patent medicines against COVID-19 based on current evidence[J]. Pharmacol Res,2020(157):104882.
[20] SHANG X F,PAN H,LI M X,et al. Lonicera japonica Thunb.:ethnopharmacology,phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine[J]. J Ethnopharmacol,2011,138(1):1-21.
[21] ZHANG D H,WU K L,ZHANG X,et al. In silico screening of Chinese herbal medicines with the potential to directly inhibit 2019 novel coronavirus[J]. J Integr Med,2020,18(2):152-158.
[22] 龚普阳,郭瑜婕,李晓朋,等. 基于网络药理学与分子对接技术的金花清感颗粒防治新型冠状病毒肺炎的潜在药效物质研究[J]. 中草药,2020,51(7):1685-1693.
[23] 王法财,沈炳香,何春远,等. 连花清瘟颗粒对新型冠状病毒肺炎的临床疗效及其机制的网络药理学研究[J]. 中药药理与临床,2020,36(2):93-101.
[24] 程德忠,李毅. 连花清瘟颗粒治疗 54 例新型冠状病毒肺炎患者临床分析及典型病例报道[J]. 世界中医药,2020,15(2):150-154.

(上接第 269 页)

[8] PAN Q,LI Q M,DENG W,et al. Prevalence and diagnosis of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy in Beijing,China:a retrospective multicenter clinical study[J]. Front Neurosci,2019,13:1144.
[9] 李晓峰,施亚娟,施羽. Ewing 试验与心率变异性诊断糖尿病心血管自主神经病变的应用价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(4):551-554.
[10] 杨晓晖,吕仁和. 糖尿病心脏病的中医分期辨治探讨[J]. 北京中医,2006,25(7):403-405.
[11] 黄家桓,朱文欣,夏清,等. 不同中医体质糖尿病患者自主神经系统交感神经活性与迷走神经活性及其平衡协调的关系[J]. 广州医药,2019,50(3):80-83.
[12] 倪青. 糖尿病心脏病中医诊断与治疗[M]. 北京:科学技术文献出版社,2019.
[13] 张双伟,张竞之,刘彬,等. 证素辨证在中医临床教学中的应用[J]. 中国中医药现代远程教育,2018,16(24):3-5.
[14] 石慧生,张磊,马佳,等. 基于因子分析的全膝关节置换术后中医证候规律[J]. 中国中医骨伤科杂志,2021,29(2):15-18,22.
[15] 徐荣鹏.《黄帝内经》“病机十九条”理论与应用研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2017.
[16] 李秋雨. 参红宁心胶囊治疗糖尿病心脏自主神经病变(气虚血瘀型)临床观察[D]. 郑州:河南中医药大学,2015.
[17] 谢瑜,杨柳清,吴艺,等. 益气养阴、活血化瘀法治疗糖尿病心脏自主神经病变的疗效观察[J]. 光明中医,2011,26(2):245-247.
[18] 王擎擎,姚魁武,冯潇潇. 从炙甘草汤临床应用来看中西医结合的疗效优势[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(10):56-58.
[19] 王永成,马度芳,李晓. 炙甘草汤对心律失常气阴两虚证患者心率变异性及炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(11):165-170.

论著·外治理论与应用

朱琏针法配合疏香灸、中医五音疗法治疗便秘型肠易激综合征临床研究

陈春华

(南宁市第七人民医院,广西 南宁 530022)

[摘要] 目的:观察朱琏针法配合疏香灸、中医五音疗法对便秘型肠易激综合征的临床疗效。方法:纳入60例便秘型肠易激综合征患者,采用随机数字表法分为对照组与观察组各30例。对照组给予乳果糖联合枸橼莫沙必利片治疗,观察组给予朱琏针法配合疏香灸、中医五音疗法治疗,疗程均为2周。观察比较两组患者临床疗效、中医证候评分及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分。结果:治疗后两组各项中医证候评分及总分、HAMA评分均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组各评分均低于对照组($P<0.05$);观察组临床总有效率93.33%,对照组70.00%,两组疗效比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:朱琏针法配合疏香灸、中医五音疗法治疗便秘型肠易激综合征,可有效提高临床疗效,改善临床症状,缓解焦虑情绪。

[关键词] 肠易激综合征;便秘型;朱琏针法;疏香灸;中医五音疗法

[中图分类号] R246.1 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)03-0298-05

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.010

Clinical Study on Treatment of Constipation Type Irritable Bowel Syndrome with Zhulian Acupuncture,Shuxiang Moxibustion and Traditional Chinese Medicine Five Tones Therapy

CHEN Chunhua

(The Seventh People's Hospital of Nanning City,Nanning 530022,China)

Abstract **Objective**:To observe the clinical effect of Zhulian acupuncture combined with Shuxiang moxibustion and traditional Chinese medicine(TCM) five tones therapy on patients with constipation type irritable bowel syndrome. **Methods**:Sixty patients with constipation type irritable bowel syndrome were included in the clinical study,and were divided into the control group and the observation group using a random number table,30 patients in each group. The control group was treated with lactulose combined with citrimosapride tablets,and the observation group was treated with Zhulian acupuncture combined with

[收稿日期] 2020-11-16

[基金项目] 广西壮族自治区中医药管理局科研课题项目(编号:GZZC2019250);广西中医药适宜技术开发与推广项目(编号:GZSY20-69)

[作者简介] 陈春华(1982-),女,广西玉林人,医学硕士,副主任医师,主要从事脾胃科临床工作。电话:15177183208;邮箱:17891106@qq.com。

Shuxiang moxibustion and TCM five tones therapy. The treatment course lasted 2 weeks. The clinical effectiveness rate, TCM syndrome score and Hamilton anxiety scale (HAMA) score of the patients in both groups were recorded and compared. **Results**: After the treatment, the score of each TCM syndrome, total TCM syndrome score, HAMA score in both groups increased compared with before treatment ($P<0.05$), and those scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The total clinical effective rate in the observation group was 93.33%, and in the control group was 70.00%. The difference between both groups on the curative effect was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: Zhulian acupuncture combined with Shuxiang moxibustion and TCM five tones therapy for constipation type irritable bowel syndrome can effectively improve clinical effect, improve clinical symptoms and relieve anxiety.
Keywords irritable bowel syndrome; constipation type; Zhulian acupuncture; Shuxiang moxibustion; traditional Chinese medicine five tones therapy

便秘型肠易激综合征(constipation irritable bowel syndrome, IBS-C)为临床常见功能性胃肠疾病,患者多表现为腹胀腹痛、排便困难、大便干结等症状。IBS-C 在 IBS 中发病率约为 36.5%,属身心疾病范畴[1]。除因病情反复需长期服用药物外,此类患者还为疾病自身产生的焦虑所困扰。现西医多采用刺激性泻剂治疗,短期效果较好,但易产生腹痛及电解质紊乱等不良反应,且长期疗效并不十分理想。近年临床研究发现穴位注射、针灸、中药结肠水疗及中药内服等方式在 IBS-C 的治疗中取得了显著效果。著名针灸学家朱琏 20 世纪 50 年代曾于广西推广针灸疗法治疗 IBS-C,取得一定成效[2]。疏香灸在功能性消化不良的研究中逐步完善,值得进一步推广[3]。中医五音疗法在中医理论指导下,以中国传统民族音乐为基础,可改善患者身心健康,对本病患者常见之焦虑症状有良效。鉴于此,本研究对朱琏针法配合疏香灸、中医五音疗法治疗 IBS-C 的临床效果进行研究分析,报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2020 年 5 月南宁市第七人民医院收治的 60 例 IBS-C 患者为本次观察对象,按随机数字表法分为对照组与观察组各 30 例。对照组男 18 例,女 12 例,年龄 21～58 岁,平均(40.15±9.67)岁,病程 1～12 年,平均(7.32±2.03)年;观察组男 17 例,女 13 例,年龄 23～60 岁,平均(41.87±10.24)岁,病程 1～14 年,平均(8.15±2.24)年。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

本研究经南宁市第七人民医院医学伦理委员会审批,伦理证明编号:MR-45-21-014406。

1.2 中医辨证标准

符合《中医内科学》[4]中“便秘”的诊断标准,且辨证属肝郁气滞证,主症:大便干结,排便困难,腹中胀满;次症:胸胁满闷,烦躁易怒,便后不畅,纳差嗳气;舌脉象:苔薄白,脉弦缓。

1.3 西医诊断标准

按《中国肠易激综合征专家共识意见(2015 年,上海)》[5]的诊断标准执行。①反复腹部不适或腹痛;②近 3 个月内至少每月 3 d 伴以下症状:发作时排便性状变化,发作时排便次数变化;③当前症状持续 3 个月及以上。

1.4 纳入标准

①符合上述肝郁气滞证便秘的中医辨证标准及西医诊断标准;②年龄 20～60 岁;③经电子肠镜检查未出现明确病理改变;④自愿参与本次研究。

1.5 排除标准

①有炎症性肠病、肠结核、消化道肿瘤及肠息肉等肠道器质性病变者;②近期使用精神类药物、抑酸剂等影响胃肠动力及胃肠功能的药物者;③肠黏膜存在重度异形增生、溃疡性结肠炎及经病理诊断存在恶性病变者;④有消化道手术史者;⑤妊娠及哺乳期妇女;⑥依从性差,不配合本次研究者。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组 采用常规西药治疗,晨起空腹口服

乳果糖口服溶液(北京韩美药品有限公司生产,国药准字 H20065730,规格:每瓶 60 mL)30 mL,口服枸橼酸莫沙必利分散片(成都康弘药业集团股份有限公司生产,国药准字 H20031110,规格:每片 5 mg),1 片/次,日 3 次,以 2 周为 1 个疗程,共治疗 1 个疗程。

2.1.2　观察组　给予朱琏针法配合疏香灸、中医五音疗法治疗,具体方法如下。①朱琏针法:选取上巨虚及足三里为针刺穴位,采用抑制Ⅰ型手法以 1.5 mm 毫针缓慢捻进法进针,行针时缓慢捻转后配合快慢手法进行指实捻针,捻转频率为每秒>3 次,180°<捻转角度≤360°,以逐渐增强刺激感,待患者产生针感后,留针 30 min,每 10 min 行针 1 次,并采用轻捻提出法出针,每日施针 1 次。②疏香灸:选取足三里、太冲、上巨虚及三阴交为主穴,随症配穴气海、天枢、阳陵泉、中脘、关元、曲池、阴陵泉、大肠俞及神阙等。取烘干制品火麻仁、柴胡、莱菔子、青皮、枳壳、麦芽及紫苏子各 15 g,放置于粉碎机内制成粉末,倒出过筛去渣,取适量新鲜姜汁与上述药粉调匀制成厚 0.5 cm、直径 2.0 cm 的药饼并烘干;再取艾绒制成直径 1.0 cm 的艾柱放置于药饼上,点燃,每穴每次灸 5 根。③五音疗法:为患者选取商调、角调类乐曲,根据五音的不同属性,分别布置金音、木音、水音、火音及土音的治疗室,实施五音疗法前,采用通俗易懂的语言为患者讲解五音疗法,使其充分了解该疗法的治疗方式及优势;再为患者安排适合的治疗室,指导患者卧床,并为其播放乐曲,两个调式各 20 min,隔天 1 次,以 2 周为 1 个疗程,共治疗 1 个疗程。

2.2　观察指标与疗效评定

2.2.1　观察指标　①中医证候评分:主症按无、轻、中、重计为 0、2、4、6 分,次症按无、轻、中、重计为 0、1、2、3 分,舌脉象不计,评分标准见表 1,疗效指数 =(治疗前总分 – 治疗后总分)/治疗前总分 × 100%。②焦虑情况评估:采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评价两组患者治疗前后焦虑情况,该量表满分 56 分,<7 分为无焦虑,7 分≤评分<14 分为轻度焦虑,14 分≤评分<21 分为中度焦虑,21 分≤评分≤29 分为重度焦虑,>29 分为极重度焦虑。

表 1　中医证候评分标准

中医证候		无(0 分)	轻(2 分)	中(4 分)	重(6 分)
主症	大便性状	正常	腊肠状,且有裂缝	成块腊肠状	分散的干球状
	排便状况	排便顺畅	偶尔出现不畅大便	需用力排便	需借助药物才能排便
	腹痛腹胀	无	偶发轻微腹痛腹胀	明显腹痛腹胀,尚能忍受	剧烈腹痛腹胀,无法忍受,需使用药物
中医证候		无(0 分)	轻(1 分)	中(2 分)	重(3 分)
次症	烦躁易怒	无	偶尔烦躁易怒	经常烦躁易怒	情绪难以自控
	胸胁胀痛	无	稍感胸胁胀痛,可自行缓解	胸胁胀痛明显,但能忍受	持续性胸胁胀痛,需药物缓解
	纳差	无	偶发出现食欲不佳	食量低于平时 1/3	经常食欲不佳,食量低于平时 1/2
	嗳气	无	偶发嗳气	时有嗳气,可自行缓解	嗳气频繁,需药物缓解

2.2.2　疗效标准　按《肠易激综合征中医诊疗共识意见》[6]中相关标准执行,痊愈:症状及体征消失,疗效指数≥85%;显效:患者症状及体征明显改善,60%≤疗效指数<85%;有效:患者症状及体征有所好转,30%≤疗效指数<60%;无效:症状及体征无改善或加重,疗效指数<30%。总有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 有效率。

2.3　统计学方法

研究数据以 SPSS 20.0 软件处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,行 t 检验;计数资料以“例(%)”描述,行 χ^2 检验,取 α=0.05 为检验水准。

3　结果

3.1　两组中医证候评分比较

两组治疗前中医各证候单项评分及总分比较差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,两组中医各证候单项评分及总分均较治疗前降低(P<0.05),且观察组低于对照组(P<0.05),见表 2、表 3。

3.2　两组 HAMA 评分比较

治疗前,两组 HAMA 评分比较差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,两组 HAMA 评分均降低(P<

0.05)，且观察组低于对照组($P<0.05$)，见表 4。

3.3 两组临床疗效比较

观察组临床总有效率为 93.33%(28/30)，对照组 70.00%(21/30)，两组疗效比较差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 5。

表 2 两组便秘型肠易激综合征患者各中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$，分)

组别	例数	时间	大便性状	排便状况	腹痛腹胀	烦躁易怒	胸胁胀痛	嗳气	纳差
观察组	30	治疗前	4.46±0.55	4.87±0.74	4.04±0.62	2.81±0.17	2.63±0.31	2.78±0.12	2.86±0.12
		治疗后	1.38±0.36*#	1.31±0.43*#	0.86±0.25*#	0.33±0.08*#	0.29±0.06*#	0.32±0.09*#	0.34±0.10*#
对照组	30	治疗前	4.37±0.69	5.08±0.68	3.96±0.87	2.84±0.10	2.61±0.29	2.83±0.14	2.81±0.18
		治疗后	1.92±0.42*	2.27±0.62*	1.61±0.36*	0.52±0.10*	0.41±0.08*	0.48±0.11*	0.60±0.13*

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

表 3 两组便秘型肠易激综合征患者中医证候总分比较($\bar{x}\pm s$，分)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	30	24.45±3.83	4.83±1.69	29.442	<0.001
对照组	30	24.50±4.24	7.81±1.72	21.611	<0.001
t 值		0.048	6.769		
P 值		0.986	<0.001		

表 4 两组便秘型肠易激综合征患者汉密尔顿焦虑量表评分比较($\bar{x}\pm s$，分)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	30	21.69±4.58	6.65±2.16	22.569	<0.001
对照组	30	20.87±5.16	14.79±3.84	7.873	<0.001
t 值		0.651	10.119		
P 值		0.442	<0.001		

表 5 两组便秘型肠易激综合征患者临床疗效比较 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	30	13(43.33)	10(33.33)	5(16.67)	2(6.67)	28(93.33)
对照组	30	8(26.67)	6(20.00)	7(23.33)	9(30.00)	21(70.00)
χ^2 值				5.455		
P 值				0.020		

4 讨论

IBS 为肠道功能性疾病，以反复发作、慢性、与其他功能性肠道疾病症状重叠为主要临床特点。IBS-C 因病情迁延反复、病程长对患者日常生活及生活质量造成严重影响，且对其经济及心理均带来较大负担。当前西医尚无可完全根治该疾病的药物，多采用对症治疗，治疗后病情仍可反复，效果欠理想。故进行更深入、广泛的研究以探索有效治疗 IBS-C 的方式具有重要的临床价值。枸橼酸莫沙必利分散片为临床常用受体激动剂，可在机体内释放足量的乙酰胆碱，由此促进胃肠道动力。同时，该药物对肛门括约肌舒张及直肠收缩可产生刺激作用，能提高肠道蠕动能力，由此改善便秘引发的一系列症状，但对大便形成及软化无有效作用[7]。乳果糖口服溶液以乳果糖为主要成分，入至结肠内被细菌分解为有机酸，增加肠内酸度，由此增加结肠内渗透压，使肠道内留存更多水分，以软化大便，促进大便排出[8]。但两药物仅能短时间缓解症状，长期疗效欠佳，因此不被广泛应用，近年来笔者发现中医疗法在本病临床治疗中具有较大优势。

IBS-C 属中医学便秘、肠郁等范畴，中医认为，便秘多见气机阻滞、瘀热内阻，大肠之气阻于肝内，不

得疏泄，加之脾胃虚弱引发便秘，故治疗应以清热化瘀、调理脾胃气血为主。朱琏针法以传统针刺手法为基础，以兴奋型及抑制型针刺手法为主要特点，采用兴奋型或抑制型针刺手法刺激穴位并在相应的神经系统产生作用，借由神经传导功能使疗效直达病所[9]。足三里为足阳明胃经之穴，针刺该穴可温胃健脾，调理胃肠功能，改善胃痉挛，提高胃肠道免疫力[10]；上巨虚为足阳明胃经下合穴，针刺该穴可通腑化滞、清热除湿、调理肠胃。疏香灸药物由火麻仁、柴胡、莱菔子、青皮、枳壳、麦芽及紫苏子等组成。火麻仁润肠通便，柴胡疏肝理气，莱菔子消食除胀，青皮、枳壳消食导滞，麦芽行气消食、健脾开胃，紫苏子行气宽中。疏香灸取足三里、太冲、上巨虚及三阴交为主穴，随症配伍气海、天枢、阳陵泉、中脘、关元、曲池、阴陵泉、大肠俞及神阙等，足三里、上巨虚为足阳明胃经穴位，可调胃降逆；太冲为肝经俞穴，有疏肝理气之功；三阴交为足太阴脾经穴，能升脾之清。艾灸可升发机体阳气，温经通络，诸穴配伍联合艾灸，可起到健脾安神、疏肝理气、润肠通便的作用。研究发现，疏香灸疗法疏肝解郁通便，对 IBS-C 患者临床症状具有明显改善作用[11-13]。中医五音疗法在五行相生相克的基础上将五音与五脏相匹配，即宫配脾、角配肝、徵配心、羽配肾、商配肺[14]。本研究患者为肝郁气滞证，治疗当配伍宫调及角调式乐曲。张友根等[15]研究认为，五音疗法与辨体质调膳食结合对患者生活质量、治疗满意程度及负性心理均有明显改善作用。本研究采用朱琏针法配合疏香灸与中医五音疗法治疗可使患者气机通畅、气血调和、情志舒畅，对肝郁气滞证疗效显著，且与现代医学对 IBS-C 的治疗原则不谋而合。

本研究结果显示，观察组治疗后临床总有效率明显高于对照组；观察组治疗后大便性状、排便状况、腹胀腹痛、烦躁易怒、胸胁胀痛、嗳气及纳差各项评分低于对照组，且观察组 HAMA 评分亦低于对照组，表明朱琏针法配合疏香灸与中医五音疗法治疗 IBS-C 患者疗效显著，可明显改善患者临床症状，缓解患者不良情志，起到怡神定志、宣调气血的作用。

综上所述，朱琏针法配合疏香灸、中医五音疗法治疗 IBS-C，可有效提高 IBS-C 患者临床治疗效果，改善临床症状，缓解负性情绪，值得临床进一步深入研究。

[参考文献]

[1] 杜朋丽，赵丹阳，谷诺诺，等. 杨倩运用麻枳降浊方治疗便秘型肠易激综合征经验[J]. 山东中医杂志，2018，37(2)：132-134.

[2] 张树剑，张立剑. 朱琏"新针灸学"与针灸科学之初曦[J]. 中国针灸，2015，35(11)：1199-1202.

[3] 李宏礼，吴蓉. 疏香灸法治疗便秘型肠易激综合征的临床观察[J]. 中国医药指南，2012，10(25)：610-611.

[4] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2002：228.

[5] 中国医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组，中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国肠易激综合征专家共识意见(2015 年，上海)[J]. 中华消化杂志，2016，36(5)：299-312.

[6] 张声生，李乾构，魏玮，等. 肠易激综合征中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志，2010，25(7)：1062-1065.

[7] 韦德芳. 酪酸梭菌肠球菌三联活菌片联合莫沙必利治疗便秘型肠易激综合征的临床疗效观察[J]. 国际消化病杂志，2018，38(5)：344-347.

[8] 郭振凯，谢静. 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合乳果糖口服液对便秘型肠易激综合征患者症状改善及生活质量的影响[J]. 首都食品与医药，2018，25(14)：64.

[9] 庞瑞康，商志浩，芮靖琳，等. 朱琏"兴奋"Ⅱ型针刺手法治疗慢性咽炎的临床疗效观察[J]. 广西医学，2020，42(22)：2894-2897.

[10] 李佳，薛艳，杨大业，等. 电针足三里穴对肠易激综合征大鼠平滑肌收缩功能及皮层肌动蛋白表达的影响[J]. 广州中医药大学学报，2018，35(2)：272-276.

[11] 罗莎，吴敏，方誉，等. 疏香灸联合心理疏导治疗便秘型肠易激综合征 30 例[J]. 河南中医，2018，38(7)：1056-1059.

[12] 罗莎，林寿宁，陈春华. 疏香灸法治疗便秘型肠易激综合征肝郁气滞证临床研究[J]. 长春中医药大学学报，2013，29(2)：205-206.

[13] 陈春华. 疏香灸治疗便秘型肠易激综合征中医临床规范化研究[J]. 吉林中医药，2016，36(5)：472-474.

[14] 孙羽中，窦志芳. 五音疗法调控肠易激综合征的相关研究[J]. 山西中医学院学报，2018，19(2)：75-76，79.

[15] 张友根，朱丽芳，罗丽华，等. 中医五音疗法联合辨体调质膳食干预对肠易激综合征患者的影响[J]. 海南医学，2017，28(3)：515-516.

基于数据挖掘探析铺灸用药规律

覃思敏[1],贺煜竣[1],谢云方[1],展立芬[1],邢博文[1],刘未艾[2]

(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208; 2.湖南中医药大学第二附属医院,湖南 长沙 410005)

[摘要] 目的:分析铺灸组方的用药规律,为临床铺灸药物选择提供参考依据。方法:检索中国知网、维普期刊资源整合服务平台、万方数据知识服务平台纳入的所有干预措施以督脉药物铺灸为主的文献,采用 Excel 2010 建立数据库,对病种、证型进行频次分析;采用中医传承辅助平台(V2.5)软件对铺灸组方的用药、药性、归经等进行频次与关联规则分析。结果:最终纳入 81 篇文献,共计 31 个病种,中医证型 14 个,涉及中药 117 味,累计频次 586 次,使用频次排前五位的有肉桂>川芎>丁香=麝香>细辛=斑蝥>制川乌;所用药物多性温,味辛,归经多为肝、脾、心、肾;关联规则分析显示共有 17 个常用药对及组合,以肉桂-丁香居首。结论:铺灸多选用味辛、性温热之药,以温阳与行气活血并行。

[关键词] 铺灸;辛味药;温性药;督脉;肉桂;丁香;用药规律

[中图分类号] R245.8 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)03-0303-06

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.011

Study on Prescription Regularity of Pu Moxibustion Therapy Based on Data Mining

QIN Simin[1],HE Yujun[1],XIE Yunfang[1],ZHAN Lifen[1],XING Bowen[1],LIU Weiai[2]

(1.Hunan University of Chinese Medicine,Changsha 410208,China;2.The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine,Changsha 410005,China)

Abstract **Objective**:To analyze prescription regularity of Pu Moxibustion therapy,and to provide a reference for choose Chinese medicinals in clinic. **Methods**:Papers with the intervention of Pu Moxibustion therapy were retrieved from China National Knowledge Internet(CNKI),Weipu Journal Resource Integration Service Platform(VIP) and Wanfang Database Knowledge Service Platform,and a database was established using Excel 2010,to analyze the frequency of disease and syndrome types. Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System(V2.5) was applied to analyze the frequency and association rule of the Chinese medicinals in the prescription on the properties and channel tropism. **Results**:Finally,there were 81 papers included,with 31 diseases,14 traditional Chinese medicine(TCM) syndrome types,involving 117 Chinese medicinals with the accumulative frequency being 586. The top 5 medicinals in frequency were Rougui(Cinnamomi Cortex)>Chuanxiong(Chuanxiong Rhizoma)>Dingxiang(Caryophylli Flos)=Shexiang(Moschus)>Xixin(Asari Radix Et Rhizoma)=Banmao(Mylabris)>Chuanwu(Aconiti Radix). The medicinals usually are warm in properties,and pungent in flavors,and usually enter the liver,spleen,heart and kidney meridians. The correlation analysis showed

[收稿日期] 2021-01-07

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划(973 计划)(编号:2015CB554502);国家中医药管理局人才项目(编号:J20184832009);湖南省卫生健康委员会人才项目(批文号:湘卫函〔2018〕445 号);湖南省人力资源和社会保障厅人才项目(批文号:湘人社发〔2018〕23 号)

[作者简介] 覃思敏(1997-),女,广东连州人,2019 年级硕士研究生,研究方向:针刺治病机制及临床研究。邮箱:467163123@qq.com。

[通信作者] 刘未艾(1978-),女,湖南衡东人,医学博士,教授,硕士研究生导师,主要从事针刺治病机制及临床研究。邮箱:55999630@qq.com。

that there were 17 common medicinal pairs and combinations, in which Rougui-Dingxiang was the most. **Conclusion**: Medicinals for Pu Moxibustion therapy are usually pungent in flavors and warm in properties, which could warm yang, move qi and promote blood circulation simultaneously.

Keywords Pu Moxibustion; pungent medicinals; warm medicinals; governor vessel; Rougui(Cinnamomi Cortex); Dingxiang(Caryophylli Flos); prescription regularity

铺灸又名长蛇灸、督脉灸、督脉铺灸等，属于间接灸法，是在中医基础理论指导下将艾绒及药物置于后背督段进行施灸的一种特色疗法[1]。《奇经考》云："督脉为阳脉之总纲"。铺灸通过温经通督、通利经脉，达到鼓舞阳气、扶正祛邪的功效[2-4]。随着对铺灸研究的不断丰富，后世医家常根据临床经验选择不同药物进行铺灸并取得了较好疗效[5-6]。但目前对铺灸用药规律研究尚有不足，故本文通过梳理相关文献，分析铺灸用药规律，旨在为临床铺灸用药选择提供一定的理论依据及参考。

1　资料与方法

1.1　数据来源

1.1.1　检索方法及范围　采用计算机检索发表在中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台、维普期刊资源整合服务平台的期刊论文。检索日期：从建库起至 2020 年 9 月。

1.1.2　检索策略　以"铺灸""督脉铺灸""督脉灸""长蛇灸"为检索关键词，按照逻辑检索式进行标准文献检索。

1.2　纳入与排除标准

纳入标准：①文献类型为随机、非随机对照类临床研究，或纵向对比类临床研究；②研究对象西医诊断明确；③干预措施以督脉药物铺灸为主；④临床结果判断为有效。

排除标准：①综述、动物研究、理论研究、个案等文献；②干预措施为非督脉药物铺灸为主；③未使用明确的疗效评价指标或者数据缺失的低质量文献；④重复发表或者检索的文献。

1.3　文献筛选及资料提取

由 2 位研究者按照纳入与排除标准筛查文献、提取数据，由第 3 位研究者进行核对，如有异议，三方进行协商判断。第 3 位研究者建立文献管理数据库。3 位研究者对文献进行全文阅览后筛选，最终确定文献。

1.4　数据规范化

疾病病名规范化参照 2003 年版《中西医病名对照大辞典》[7]，疾病分科参考中医学临床二级学科标准分为内科、外科、妇科、儿科、皮肤科、五官科，并统计各科文献数量；中药名称、药性、归经等参照 2015 年版《中华人民共和国药典》规范[8]。

1.5　数据处理

采用 Excel 2010 建立数据库，并对病种及证型进行频次分析；采用中医传承辅助平台(V2.5)对组方用药、药性、归经等进行频次与关联规则分析。由 1 名研究员录入信息，另 2 名研究院独立、交叉核对信息，以确保信息准确性。选择"中医传承辅助系统"中"数据分析"模块的"方剂分析"功能，对铺灸选用药方进行分析。选择"统计报表"系统的"医案分析"中"性味归经"，对药物的性味归经进行统计。使用"频次统计"功能，将药物频次从高到低依次排序并导出。选择"组方规律分析"，设置"支持度个数"为 10，"置信度"为 0.9，导出结果后按照药对频次从高到低依次排序并导出。

2　结果

2.1　文献纳入情况

根据文献检索的方法、范围及策略要求，共检索出 972 篇文献，按照纳入及排除标准进行筛查后最终纳入 81 篇文献。见图 1。

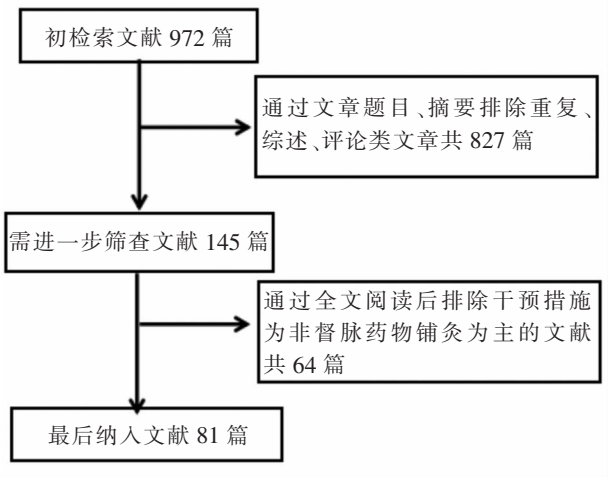

图 1　文献筛选流程

2.2 药物铺灸的适应证

据中医学临床二级学科标准规范化分类，铺灸主要适应证有 31 种，以外科疾病居多，占 41.94%，其中以强直性脊柱炎应用最多。见表 1。

2.3 铺灸适应证证型分析

对含辨证分型的 22 篇文献证型进行归类分析，共得到 14 个证型，以寒湿阻络型最为多见（累计频次 8 次）。见表 2。

2.4 铺灸药物使用频次及四气、五味、归经分析

2.4.1 铺灸药物使用频次分析 纳入的 81 篇文献中涉及 117 味药物，总频次为 586 次，其中频次≥10 次的有 19 味，排在前 5 位的为肉桂，川芎，丁香、麝香（并列第 3），细辛、斑蝥（并列第 4），制川乌。详见表 3。

2.4.2 铺灸药物性味归经频次分析 对 117 种药物进行性味归经分析，辛味药物使用最多，频次为 400 次（图 2）；药性多为温性，频次为 298 次（图 3）；归经排名前 4 位的为肝经、脾经、心经、肾经（图 4）。

2.5 基于关联规则的组方规律分析

关联规则分析显示，常用药对及组合共 17 个，其中频次最高的药对为肉桂-丁香（表 4），通过网络展示图可知其中心药为肉桂、丁香、川芎、麝香、补骨

表 1 铺灸适应证分析

疾病科属	病种（频次）	科属频次（%）	疾病数（%）
外科	强直性脊柱炎（20）类风湿关节炎（14）腰椎间盘突出症（6）颈椎病（3）腰椎骨质增生症（2）痛风（2）腰肌劳损（2）足跟痛（1）腰痛（1）腰椎间盘突出症术后复发（1）膝关节骨性关节炎（1）神经源性膀胱（1）风湿性关节炎（1）	55（67.90）	13（41.94）
内科	慢性疲劳综合征（2）糖尿病周围神经病变（2）肾虚型男性不育症（1）慢性阻塞性肺疾病（1）老年男性夜尿症（1）溃疡性结肠炎（1）肠易激综合征（1）血液透析后不宁腿综合征（1）白细胞减少症（1）中风后尿失禁（1）顽固性咳嗽（1）	13（16.05）	11（35.48）
妇科	痛经（6）慢性盆腔炎（2）产后身痛（1）产后感冒（1）乳腺增生症（1）	11（13.58）	5（16.13）
儿科	小儿遗尿（1）小儿泄泻（1）	2（2.47）	2（6.45）

表 2 铺灸适应证证型频次

证型	频次	百分比/%	证型	频次	百分比/%
寒湿阻络型	8	24.24	痰瘀痹阻型	2	6.06
湿热痹阻型	4	12.12	气滞血瘀型	1	3.03
风寒湿痹型	3	9.09	肾虚督寒型	1	3.03
肝肾亏虚型	3	9.09	肝郁痰凝型	1	3.03
寒凝血瘀型	3	9.09	脾肾两虚型	1	3.03
肾虚型	2	6.06	心脾两虚型	1	3.03
气血亏虚型	2	6.06	邪阻经络型	1	3.03

表 3 铺灸药物使用频次

序号	中药名称	频次	序号	中药名称	频次
1	肉桂	37	11	附子	14
2	川芎	32	12	乳香	14
3	丁香	25	13	当归	14
4	麝香	25	14	防风	14
5	细辛	19	15	桂枝	12
6	斑蝥	19	16	威灵仙	12
7	制川乌	18	17	补骨脂	12
8	制草乌	16	18	延胡索	11
9	冰片	16	19	白芍	10
10	没药	14			

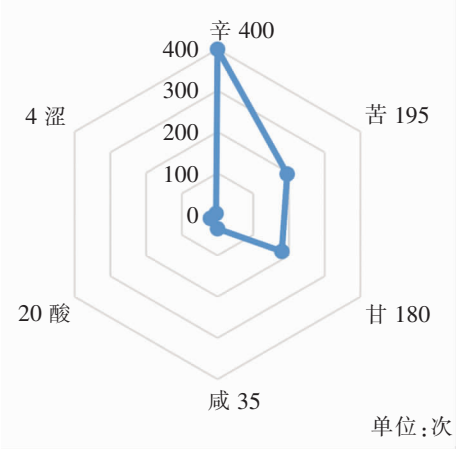

图 2　铺灸药物药味分布统计图

脂、细辛(图 5)。

3　讨论

3.1　铺灸起源及发展

早在西汉时期的《足臂十一脉灸经》《阴阳十一脉灸经》中就有关于灸法治疗的记载[9]。《灵枢·官能》“针所不为,灸之所宜”更是强调了灸法的重要性。但铺灸早期并未引起重视,未有明确的文献记载。研究发现,铺灸是由浙江罗诗荣挖掘、山东崇桂琴创立并命名,以《素问·骨空论》“督脉生病治督脉,治在骨上”及《素问·调经论》“病在骨,瘁针药熨”为理论基础,因治疗强直性脊柱炎而兴起[10]。铺灸适应证证型以寒湿阻络型为多,故治宜温阳散寒通络[10]。《素问·调经论》言:“血气者,喜温而恶寒,寒则泣不

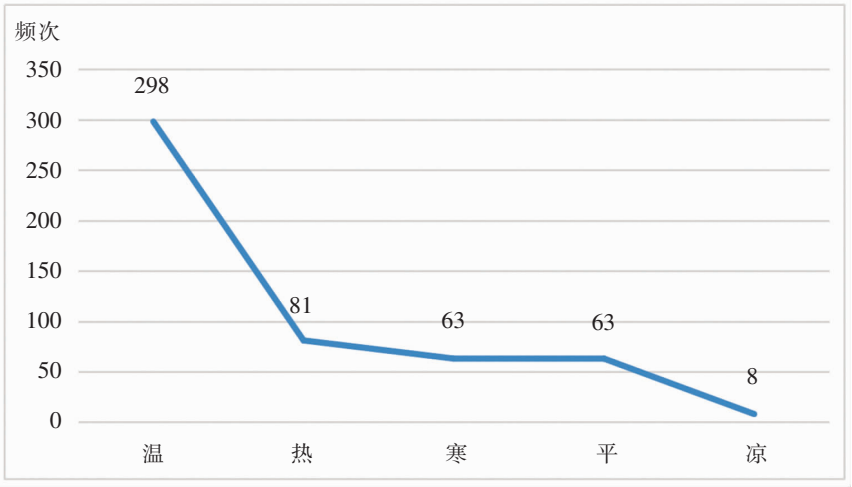

图 3　铺灸药物药性分布统计图

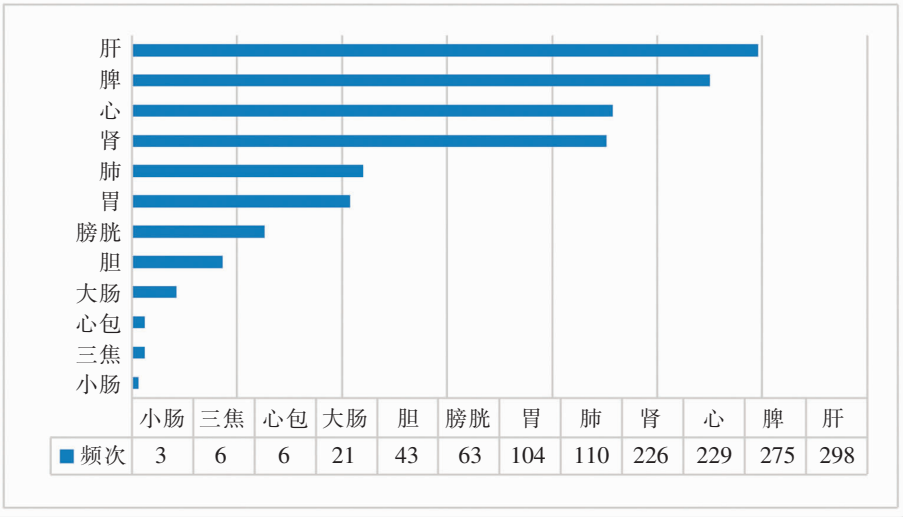

图 4　铺灸药物归经分布统计图

表 4　药物关联规则分析

序号	关联药物	频次	序号	关联药物	频次
1	肉桂,丁香	23	10	附子,肉桂	11
2	斑蝥,麝香	15	11	肉桂,麝香	10
3	川芎,肉桂	15	12	冰片,肉桂	10
4	川芎,细辛	14	13	川芎,丁香	10
5	制草乌,制川乌	13	14	川芎,补骨脂	10
6	没药,乳香	12	15	细辛,肉桂	10
7	川芎,防风	12	16	细辛,丁香	10
8	丁香,麝香	11	17	肉桂,丁香,麝香	10
9	制川乌,川芎	11			

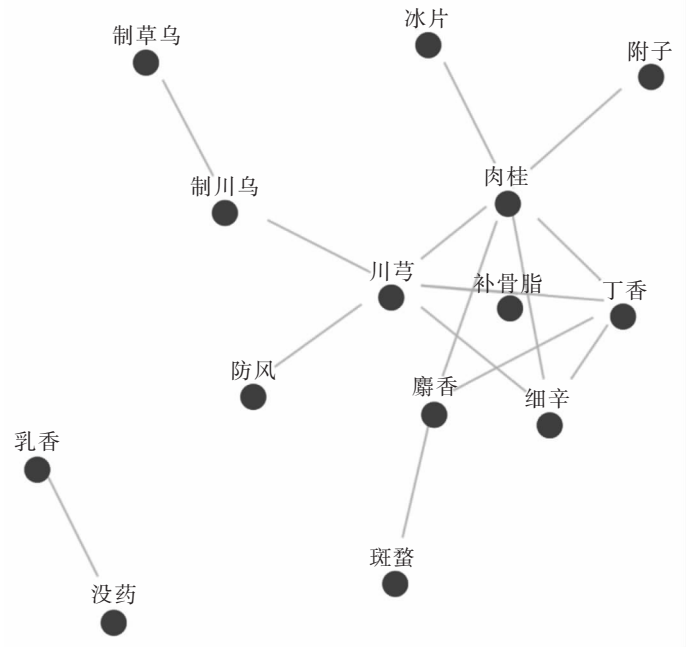

图 5　基于关联规则的组方规律分析图

能流,温则消而去之。”铺灸施灸时间长、刺激量大,通过艾叶温煦作用及药物作用,使药性通经贯络,达到治疗目的。督脉为阳脉之海,总督一身阳气,《素问·皮部论》有云:“皮者脉之部也,邪客于皮则腠理开,开则邪入客于络脉,络脉满则注于经脉,经脉满则入舍于脏腑也”。铺灸施灸选取督脉对应皮部,皮部为络脉之气散布之所,能沟通皮部脉络表里关系,是中医外用药的重要传输途径[11]。故督脉施灸为温阳散寒,传输精气的重要治法。近年来铺灸涌现了多个流派,灸治特点各有千秋,在辨证用药、操作方法等方面进行了改良与创新,如罗诗荣重视督肾证治,何天有重视辨证用药、分型施灸等[12]。随着铺灸研究及临床运用日益丰富,铺灸适应病种较前有所增加,如慢性疲劳综合征[13]、血液透析后不宁腿综合征[14]等。本研究统计发现,铺灸的适应证多为风湿免疫系统疾病,以强直性脊柱炎、类风湿关节炎最为常见,与铺灸的优势病种相吻合[15]。有研究证实,艾灸的温热刺激作用涉及血管舒张、神经传递、激素水平变化等多个环节[16]。铺灸作为艾灸的一种,可双向良性调节免疫炎性应答[17-18],起到中枢性镇痛作用,用以治疗过敏性疾病等;还可调节人体激素水平[19],改善阳虚体质;亦能改善子宫血液供应,通过减少子宫动脉搏动指数及阻力指数达到镇痛作用[20]。

3.2　性味归经分析

中医学认为“淡附于甘”“涩附于酸”,四性中的“热”性常与五味中的“辛”味相关联[21]。现代研究发

现，温热类外用中药多为辛温药，具有温补发散的功效[22]。本研究通过频次统计发现，药性上，铺灸药物多选择温、热性药物；药味上，铺灸多选用辛味药，具有良好的发散作用。铺灸的药物性味选择与其适应证证型相吻合。铺灸药物以归肝、脾、心、肾经多见，遵循了脏腑经络相关理论[5]，体现了其多脏腑整体协调的特点。

3.3　药物使用及常见药对分析

通过频次统计及关联规则分析可以看出铺灸药物多选用以下四类：第一类为肉桂、附子等，具温阳培元之功；第二类为斑蝥、川乌等，有破积散结之效；第三类为川芎、威灵仙等，可温阳散寒、行气止痛；第四类为麝香、冰片等，属辛散开窍之品。铺灸选用药物特点正体现了《医学入门》提出的灸法功效："虚者灸之使火气以助元阳也，实者灸之使实邪随火气发散也，寒者灸之使其气复温也，热者灸之引郁热外发。"

从关联规则分析中可以看出，铺灸常选用肉桂-丁香、斑蝥-麝香、川芎-肉桂等药对，药物配伍多以温阳补虚配行气活血，体现了药对配伍中注重阴阳平衡及气血运行的重要原则[23]，为铺灸药物运用的重要特点之一。

综上所述，本文通过对铺灸临床适应证及用药规律的系统分析，发现药物铺灸主要适用于风湿免疫性疾病，常见证型为寒湿阻络证，与铺灸药物选择及其性味归经具有一致性，即药物选择上多采用温热辛散之品，在温阳同时注重行气活血。本研究对铺灸用药规律的分析，可为铺灸临床用药提供一定的理论依据及用药思路，但本研究纳入的高质量文献较少，且其余变量无法统一（艾灸壮数、艾灸时间、药物剂量等），可能对研究结果造成一定影响，还有待进一步深入研究。

［参考文献］

［1］王晓彤，王欣欣，李妍，等. 中医康复技术操作规范·督灸[J]. 康复学报，2020，30(4)：266-269.

［2］阮传亮，陈若蓝，黄梅，等. 苏稼夫温经通督外治方结合督脉铺灸对脊髓损伤后神经源性膀胱尿流动力学的影响[J]. 中国针灸，2019，39(11)：1177-1180.

［3］张星华，张广军，王金海，等. 热补针法联合药物铺灸法治疗类风湿关节炎临床研究[J]. 中国中医药信息杂志，2019，26(7)：22-25.

［4］杨玉兰，洪建云，梁克几，等. 督脉铺灸调治阳虚体质的临床效果观察[J]. 中医临床研究，2020，12(19)：32-35.

［5］董莉莉，王军燕，刘安国，等. 铺灸疗法[J]. 中医外治杂志，2013，22(3)：3-5.

［6］黄冬娥. 铺灸疗法及其临床运用[J]. 河南中医，2006，26(1)：70-71.

［7］林昭庚. 中西医病名对照大辞典[M]. 北京：人民卫生出版社，2002.

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

［9］吴焕淦，刘立公，陈跃来，等. 灸法的继承与创新[J]. 上海针灸杂志，2007，26(12)：39-41.

［10］米霞，杨改琴，左甲. 长蛇灸临床研究进展[J]. 中医学报，2020，35(4)：786-791.

［11］王雪峰，张秀英. 中医皮部络脉理论探析[J]. 中医杂志，2015，56(10)：821-824.

［12］邹庆轩，林有兵，周一凡，等. 近年来不同流派铺灸的灸治特点[J]. 山西中医，2017，33(10)：60-62.

［13］黄平，邓陈英，江晓鸣，等. 长蛇灸治疗心脾两虚型慢性疲劳综合征临床观察[J]. 光明中医，2020，35(13)：2028-2031.

［14］高云，赵俊峰，郭存霞. 督灸疗法对维持性血液透析患者不宁腿综合征的改善：随机对照研究[J]. 中国针灸，2016，36(6)：597-600.

［15］胡汉通，李邦伟，胡天烨，等. 基于临床随机对照试验分析铺灸疗法的优势病种[J]. 中国针灸，2019，39(5)：557-561.

［16］徐森磊，张宏如，顾一煌. 艾灸温热刺激对血流量的增加作用及其相关机制探讨[J]. 针刺研究，2018，43(11)：738-743.

［17］左政，刘自力，袁恺，等. 基于 Th17/Treg/Th1 免疫失衡探讨长蛇灸干预强直性脊柱炎的疗效及机制研究[J]. 中国针灸，2018，38(10)：1053-1057.

［18］李泳文，孙麦青. 玉屏风散联合督脉铺灸对变应性鼻炎患者血清 IL-6，cAMP，cGMP 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2018，24(11)：163-167.

［19］胡秀武，邓陈英，唐丽梅，等. 长蛇灸对阳虚体质者血清促肾上腺皮质激素及皮质醇的影响[J]. 针刺研究，2018，43(12)：773-776.

［20］刘燕，李月. 隔姜铺灸治疗寒湿凝滞证原发性痛经疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志，2018，27(8)：850-852.

［21］杨霖，陈莉，俞仲毅. 中药"性味归经"之间的关联分析[J]. 上海中医药大学学报，2010，24(5)：82-84.

［22］翟华强，王双艳，刘蕤子，等. 温热类外用中药的性味功效初步分析[J]. 中国实验方剂学杂志，2012，18(3)：240-242.

［23］马俊田，张影，王宪龄，等. 论药性组合的药对配伍及作用[J]. 中医研究，2013，26(7)：58-60.

杨继国运用“三步调气法”临证举隅

付亚辉[1],杨欣雨[1],李旭豪[1],侯 艺[1],王舒舒[1],鲁士友[2] 指导:杨继国

(1.山东中医药大学针灸推拿学院,山东 济南 250355;2.山东中医药大学附属医院中医外治中心,山东 济南 250014)

[摘要] 针灸是中医治病调气的常用方式,其最终目的在于调气,“气至”是决定疗效的关键。杨继国教授在临床中总结出“三步调气法”,即针灸得气、以神驭气、点穴导气三步。针灸得气依靠针刺手法和控制灸量达到“气至”,强调“得气”,注重患者的“针感”和“灸感”;以神驭气是通过治神、调神引领经气到达病所,用于针灸得气失利之时;点穴导气即运用点按、揣揉、敲打穴位等方式调气,用于前两步均未实现“气至”时。附病案3则以举例说明。

[关键词] 三步调气法;针灸得气;以神驭气;点穴导气;气至病所;杨继国
[中图分类号] R245 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)03-0309-04
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.012

Experience of Professor YANG Jiguo Using “Three Steps Regulating Qi Method”

FU Yahui[1],Yang Xinyu[1],LI Xuhao[1],HOU Yi[1],WANG Shushu[1],LU Shiyou[2] Mentor:YANG Jiguo

(1.College of Acu-Moxa and Tuina,Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250355,China;2.Traditional Chinese Medicine External Treatment Center,The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250014,China)

Abstract Acupuncture and moxibustion are common methods in traditional Chinese medicine(TCM) to treat disease and regulate qi. The ultimate aim is regulating qi,in which “qi arrival” is the key for curative effect. Professor YANG Jiguo summed up the “three steps regulating qi method” in clinic,that is,three steps of acupuncture and moxibustion obtaining qi,mind controlling qi and acupoint pressing directing qi. Acupuncture and moxibustion obtaining qi depends on acupuncture manipulation and moxibustion dosage to cause “qi arrival”,with the key of “obtaining qi”,and the “acupuncture sensation” and “moxibustion sensation” should be paid attention to. Mind controlling qi depends on treating mind and regulating mind to guide qi arriving at the disease location,and should be applied when the acupuncture and moxibustion obtaining qi fails. Acupoint pressing directing qi is using pressing, kneading,and percussing on acupoints to regulate qi,and should be applied when the first two steps fails to cause “qi arrival”. There are 3 proved cases as examples in this paper.

Keywords three steps regulating qi method; acupuncture and moxibustion obtaining qi;mind controlling qi;acupoint pressing directing qi;qi arriving at disease location;YANG Jiguo

[收稿日期] 2021-08-13
[基金项目] 齐鲁医派中医学术流派传承项目(批文号:鲁卫函〔2020〕132 号)
[作者简介] 付亚辉(1996-),女,山东青岛人,2019 年级硕士研究生,研究方向:刺法灸法临床应用与机制研究。邮箱:15668327749@163.com。
[通信作者] 鲁士友(1979-),男,山东费县人,医学博士,副主任医师,主要从事刺法灸法临床应用与机制研究。邮箱:lsyzywzzx@163.com。

从古至今，中医在诊疗疾病方面都尤为重视气的作用。《难经·八难》云："气者，人之根本也"。气是构成人体的基本物质，是人体内运动不息的极细微物质，影响着整个机体的状态，《素问·举痛论》言："百病生于气也"；《素问·五运行大论》言："气相得则和，不相得则病。"气的功能、运行失常与疾病的产生密切相关，机体生理活动的正常维持，不仅需要气的各种功能相互协调，还需要气的运行通畅，其中任一环节出现问题，都会导致脏腑功能活动失常，从而引发疾病，故治疗上有"百病治疗皆在于调气"的说法[1]，运用针灸治病的根本亦在于调畅气机。

导师杨继国教授临床经验丰富，擅长运用中医外治法治疗各类疾病，临床治疗尤重视调气与治神，本文就杨继国教授针灸调气三步法展开论述并列举案例以说明。

1　气至而有效

针刺治病的最终目的在于调气，《灵枢·刺节真邪》中记载："用针之类，在于调气"；《灵枢·终始》言："凡刺之道，气调而止"。可见针刺通过调理气机帮助机体恢复"气调"的状态。《灵枢·九针十二原》云："气至而有效，效之信，若风之吹云，明乎若见苍天，刺之道毕矣。""气至"是针刺获效的关键，也是实现"气调"结果的关键，无论针刺还是艾灸均强调"气至"，对此，杨继国教授有一套独特的调气步骤，包括针灸得气、以神驭气、点穴导气三步。

2　三步调气

2.1　针灸得气

针灸得气是杨继国教授三步调气法的第一步，依靠针刺手法和控制灸量达到"气至"，该步骤强调"得气"，注重患者的"针感"和"灸感"。

2.1.1　治前审查病情　《灵枢·九针十二原》曰："凡将用针，必先诊脉，视气之剧易，乃可以治也。"《素问·标本病传论》曰："凡刺之方，必别阴阳，前后相应，逆从得施，标本相移"。提示针刺前诊察疾病有利于医者对疾病准确把控，明确疾病的病性、病位等，有助于明确针刺处方。

2.1.2　揣穴定穴　在针刺前，揣穴定穴是基础，它对于随后的针刺操作至关重要。有关揣穴定穴的描述，古文献中多次提及，如《素问·离合真邪论》中记载："必先扪而循之，切而散之，推而按之，弹而怒之，抓而下之，通而取之，外引其门，以闭其神，呼尽内针，静以久留，以气至为故"。再有《标幽赋》"左手重而多按，欲令气散，右手轻而徐入，不痛之因"等。揣穴定穴，不仅能够提高取穴的准确性，激发经气，减轻疼痛，还有助于医者体会腧穴下的病理反应，察看经脉气血异常，明晰疾病虚实[2]。

2.1.3　手法调气，注重针感、灸感　针刺手法是促使气至病所的关键。针刺入腧穴后，通过调整针刺的方向、角度、深度或运用提插、捻转、震颤、钻木取火法等特殊手法能够促使气至病所，其标准可通过医患双方的体会来判断，如患者感到酸、麻、胀、重、疼痛、跳跃、蚁行、触电、凉热等感觉，医者可以感到手下沉涩、紧致等，如《标幽赋》中曾描述："轻滑慢而未来，沉涩紧而已至""气之至也，如鱼吞钩饵之浮沉，气未至也，如闲处幽堂之深邃"。整个过程重针感、强气至，除讲究医者针下手感外，杨继国教授尤其注重患者感觉。如针刺委中穴治疗腰腿痛时，若针刺入后患者感觉并不明显或仅限于局部针感，则将针刺方向调整为向外倾斜 45°，以使针感能够传导至整个下肢；针刺太冲穴治疗高血压，进针后调整针尖透向涌泉方向时患者可感到明显的酸胀感，可起到滋阴潜阳的作用。杨继国教授亦擅长运用捻转、提插、弹法、震颤法、青龙摆尾、苍龟探穴等特殊手法帮助经气传导至病所，如针刺人迎、扶突或天窗穴时行小幅度的震颤法，患者会感到针感向咽喉部和肩膀处放射；再如治疗面瘫时针刺合谷行钻木取火法，该法大幅度的提插捻转可促使合谷穴和面部产生温热感[3]。

针刺调气是通过针刺调整经络、脏腑之气，帮助机体恢复"气调"与阴阳平衡状态，故针刺调气是一个调虚实、阴阳的过程[4]，这也提示我们针刺调气需把握好尺度，以免造成过度和不及，正如《灵枢·九针十二原》云："刺之而气至，乃去之，勿复针。"

对灸法而言，施灸前同样需要明辨患者病情，《医宗金鉴》言："凡灸诸病，必火足气到，始能求愈。"可见艾灸治病不仅强调气至病所，同时还注重"灸量"，只有达到了足够的灸量才能促使气传病所，对此，杨继国教授常通过"灸感"来判断。中医学关于"灸感"的描述颇多，如"觉火气游走，周遍一身，蒸蒸而热""其热如蒸，又透两外肾，俱觉蒸热""觉火气通至胸乃效""觉一团火气通入肠至胸""腹内作声作痛""觉气下砻砻然如流水状"等，可见灸感是患者的自我感觉，少有医者的体会[5]。故对于灸量足够与否，杨继国教授还通过"灸晕"进行判断，即施灸部位

周围出现的红晕、红斑等。如脐灸治疗以面圈周围出现红晕、红斑为佳；督灸治疗时，姜泥左右出现灸晕时热感传导明显，渗透力更强。

2.2 以神驭气

以神驭气是通过治神、调神引领经气到达病所的方法，是三步调气法的第二步，用于第一步未实现气至病所时。《灵枢·本神》曰："凡刺之法，必先本于神"；《素问·宝命全形论》云："凡刺之真，必先治神"；《灵枢·官能》曰："用针之要，无忘其神"。治神也是针刺调气的根本。临床上杨继国教授常在针灸时配合意念疗法，即通过与患者沟通交流，将患者的意念集中于局部，让患者体会腧穴、经脉循行、病位等处是否有酸、麻、胀、热、沉重等异样感觉，引导患者运用意念将气导向病变部位。这个过程中，患者在医者的引领下，摒弃杂念，身心放松，通过意念活动调节神气，从而实现机体自我调控，恢复机体平衡状态。

如针刺中极、子宫穴治疗尿频时，杨继国教授频频让患者感受会阴部是否有针感，这个过程便是以神驭气的过程。以神驭气贯穿治疗始终，且并不局限于针刺治疗，进行脐灸治疗时，可与患者进行交流，让其仔细体会热量是否透达腰骶部，以助于热量的透达。

意念疗法历史悠久，在中医学中应用广泛，如陶弘景《养性延命录》言："凡行气欲除百病，随所在作念之。头痛念头，足痛念足，和气往攻之"。研究表明，其在某些运动系统和神经系统病证治疗中效果较为理想[6]。杨继国教授认为"以意领气"的过程也是治神调气的过程，在中医的认识里，意念具有"神"的功能，因此"以意领气"这个"调意""调气"的过程也可以看作为"调神""治神"的过程[7]。如此，医患配合，治神与调气并行，有助于疗效提高和疾病恢复。

2.3 点穴导气

点穴导气即运用点按、揣揉、敲打穴位等方式调气，是杨继国教授三步调气法的第三步。针刺入腧穴后，若经气停滞局部不能传导或传导受阻，在经过手法调整与意念引领之后，情况仍然没有改善时可采用点穴导气法。点穴时以病变经脉或经脉循行处的腧穴为主，每穴按揉 1 min 左右。杨继国教授常用此法促进热量的传导，如督灸治疗时，以热感能传递至下肢、脚底为宜，对于热量不能传递者，则按揉秩边、环跳、承扶、委中、承山、昆仑、三阴交、涌泉等穴，片刻后患者可感下肢、脚底有热量透达。

清代《修昆仑证验》云："不论大小内外病症，果能揉之，使经络气血通畅，则病无不愈者"；近代赵绀庵《按摩十法》中有"气滞宜多剁""气道不顺宜多敲"的记载，为临床运用推拿、揣按等方式调理气机提供了一定的理论基础。现代临床也不乏运用推拿按揉调气治病的报道，如采用推拿三部法调气治疗失眠，运用调气固本推拿法有效改善产后缺乳等[8-9]，可见推拿点按等方法能够促进经气的运行，有助于机体恢复气调平和的状态。

总而言之，杨继国教授调气三步可以归结为：针灸得气，不得则以神驭气，再不得则点穴导气。

3 病案举例

3.1 面瘫案

李某，男，56 岁，2020 年 10 月因左侧面部口眼歪斜就诊，刻症见：左侧口眼歪斜，面部麻木，精神饮食欠佳，常感乏力、疲劳，二便正常，舌质淡，苔薄白，脉浮紧。查体示：左侧额纹消失、左侧眼睑闭合不全，鼻唇沟变浅，鼓腮吹气时漏气，嘴角向右侧歪斜，未见耳道内有疱疹，未见听觉、味觉异常。中医诊断：面瘫（风寒型）。针刺取穴：翳风、阳白、鱼腰、印堂、攒竹、太阳、颧髎、迎香、地仓、颊车、合谷、足三里、太冲。每周 3 次，6 次为 1 个疗程，连续治疗 3 个疗程。具体操作：合谷、太冲强刺激，行搓法，以将针感传至面部为宜，阳白透鱼腰，印堂透攒竹，地仓透颊车，余穴常规针刺，得气后行平补平泻法，留针 20 min，间隔 10 min 行针一次。3 个疗程后患者症状改善，随后巩固治疗 1 个疗程。

按：中医认为面瘫的产生多因机体正气虚弱，复感外邪，阻滞经络所致，针对此患者的病情，杨继国教授以祛风散寒、温经通络为治疗原则，选取局部和远端腧穴结合。翳风、阳白、鱼腰、印堂、攒竹、太阳、颧髎、迎香、地仓、颊车均位于头面部，可疏通局部经络，促进头面部气血运行；合谷为远端取穴，针刺时要求针感传至面部，故行大幅度的提插捻转手法以使面部产生热感为宜，杨继国教授称这一操作为"钻木取火"，该法可祛风散寒、疏通经络，团队前期经临床观察表明该操作的疗效优于合谷穴常规针刺[3]；太冲与合谷组合，能够气血同调，是治疗周围性面瘫的常用组合。诸穴共用，配合针刺调气法可将经气较大程度引至面部，提高针刺疗效。

3.2 胃脘痛案

赵某，女，42 岁，2020 年 11 月 21 日因反复胃痛

就诊，刻症见：胃脘部胀痛，进食后加重，纳呆，无泛酸、恶心、呕吐等，易怒，眠浅易醒，大便质黏，小便正常，舌淡边有齿痕，舌苔白腻，脉沉弦细。中医诊断：胃脘痛（肝胃不和型）。针刺取穴：内关、中脘、梁门、天枢、足三里、太冲。每周 3 次，1 周为 1 个疗程，连续治疗 2 个疗程。具体操作：中脘、梁门、天枢常规针刺，以得气为度，内关、足三里、太冲三穴得气后行提插捻转泻法，并嘱患者意守胃脘部，留针 20 min，间隔 10 min 行针一次。当日针刺足三里后患者自述感觉胃脘部有蠕动感，而后可听到胃脘部声响。起针后患者自述胃脘部胀感有所缓解，遂继续治疗，2 个疗程后患者胃脘部胀痛感基本消除。

按：中医学认为胃痛的基本病机是胃失和降、腑气不通，综合脉症，本案患者为肝胃不和证，故治疗以疏肝理气、和胃止痛为基本原则。中脘、梁门（双侧）是杨继国教授治疗胃肠疾病的要穴，又称“胃三针”；内关是手厥阴心包经的络穴，与手少阳三焦经相表里，同时又属八脉交会穴，“通阴维脉，合于心胸胃”，能够宽胸理气、疏通三焦气机，是治疗胃腑疾病的常用穴位；天枢、足三里分属手阳明大肠经和足阳明胃经，能够调理胃肠功能，理气通腑；太冲属于足厥阴肝经，是疏肝理气的常用腧穴。针刺时运用手法不得气后配合第二步，以神将经气逐渐引领至胃腑，后患者腹部出现肠鸣音，同时自觉胃脘部有蠕动感，说明胃腑气机已通，通则不痛。

3.3　类风湿关节炎案

金某，女，56 岁，2020 年 7 月因四肢关节肿痛就诊，刻症见：患者双膝关节肿痛，右膝关节明显，行走不利，左踝关节肿痛，晨僵 30 min，阴雨天加重，怕风冷，局部皮温不高，关节尚未出现变形，舌淡，苔白腻，脉沉滑。中医诊断：痹病（寒湿痹阻证）。处方：督灸，每周 1 次，每次 3 壮，连续治疗 8 次。首次治疗灸至第 2 壮时，患者自述热感明显，但仅限于后背及臀部，随后杨继国教授于双下肢秩边、环跳、承扶、委中、承山、昆仑、涌泉穴按揉 5 min，片刻患者自述热感传至脚心，3 壮燃烧完毕患者双下肢仍有热感，且第二天亦有双脚心发热感。在调气方法作用下，8 次治疗中热感均能传至下肢并维持较长时间，疗程结束后患者疼痛症状明显减轻。

按：类风湿关节炎属中医学痹病范畴，该患者为中老年女性，正气渐亏，易受外邪，风寒湿等邪气侵袭，留滞闭阻于关节，导致气血凝滞，产生关节疼痛、肿胀等症状。综合脉症，该患者为寒湿痹阻证，治疗以温经散寒、除痹止痛为原则，选取督灸治疗。督灸疗法集药物、经络、腧穴、艾灸功效于一体，温阳散寒、化痰祛湿、通痹止痛作用显著[10]。治疗过程中通过按揉下肢穴位，能够促进热量和药力传导，通利关节，同时经络传导作用令气直达病所，有利于疼痛缓解和症状改善。

4　小结

三步调气法是一个循序渐进又相互融合的过程，临床通过这三种方法多能实现气至病所，同时实践发现这三种调气方法在远端腧穴上体现最为明显，故杨继国教授也多选用远端腧穴，以扩大经气传导范围，增强疗效。理、法、方、穴、术是针灸临床的辨治体系，中医治病强调整体观念与辨证论治，杨继国教授临证多取穴精少而获效颇丰，其中关键在于充分运用整体与辨证思维，精准诊断疾病，确立相应处方，使用恰当手法，重视气至病所。

[参考文献]

[1] 陈悟，王丽平，邓宁，等. “腹三焦”取穴法与调气的思考[J]. 中国民间疗法，2020，28(12)：28-31.

[2] 王芳，张贵锋，刘耀崇. 《黄帝内经》“揣穴”的作用[J]. 河南中医，2018，38(2)：192-194.

[3] 张琼琼，赵金蕾，刘平，等. “钻木取火”法治疗周围性面瘫临床疗效观察[J]. 四川中医，2019，37(6)：190-192.

[4] 高云云，唐巍. 从“凡刺之道，气调而止”论提高针刺疗效的关键因素[J]. 安徽中医药大学学报，2020，39(6)：44-46.

[5] 陈日新，陈彦奇，谢丁一. 试论艾灸得气[J]. 中国针灸，2019，39(10)：1111-1114.

[6] 何苗，曾凡伟，王刚，等. 中医意念康复研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育，2019，17(18)：142-144.

[7] 杨远滨，王芗斌. 中医意念与康复的运动想象疗法的比较[J]. 中国康复医学杂志，2005，20(10)：761-762.

[8] 周斌，马亮亮，周运峰. 周运峰三部推拿法调气治疗失眠经验[J]. 中华中医药杂志，2020，35(10)：5028-5030.

[9] 邵渝，刘细寒，邱菊华，等. 调气固本推拿法干预气血虚弱型产后缺乳的临床研究[J]. 中医药导报，2015，21(23)：94-96.

[10] 崇桂琴. 神奇的督灸疗法：谈督灸疗法治疗强直性脊柱炎[J]. 中国民间疗法，2008，16(3)：3-4.

论著·名医经验

郭兆安诊治糖尿病肾病经验

刘迎迎[1,2],张思超[1] 指导:郭兆安

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

[摘要] 郭兆安教授认为糖尿病肾病发病的重要病机是微型癥积阻滞肾络,治疗上主张辨病与辨证相结合,强调积极筛查,早期发现;注重分期论治,综合干预,早期重视“调”与“截”,中期重视“补”与“通”,晚期重视“祛”与“控”;善用益气通络类药物,自拟益气通络饮,疗效显著。同时重视临床与科研一体,积极探索中医药疗效机制。附验案 2 则。

[关键词] 糖尿病肾病;肾络微型癥积;益气通络饮;分期论治;郭兆安
[中图分类号] R259.872 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)03-0313-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.013

Experience of Professor GUO Zhaoan on Treating Diabetic Kidney Disease

LIU Yingying[1,2],ZHANG Sichao[1] Mentor:GUO Zhaoan

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

Abstract Professor GUO Zhaoan holds that the key mechanism of diabetic kidney disease is the micro mass and accumulation blocking kidney collaterals,and on the treatment disease differentiation and syndrome differentiation should be combined. He emphasizes on screening actively for early detection. He also emphasizes treatment based on different stages,and comprehensive intervention. In the early stage,“regulating” and “cut through” should be paid attention to,in the middle stage “tonifying” and “dredging” should be paid attention to,and in the later stage,“removing” and “controlling” should be paid attention to. He is good at using Chinese medicinals for invigorating qi and dredging collaterals,and invented Yiqi Tongluo Decoction (益气通络饮),which is of good effect. He also emphasizes the importance of combing clinical research and experimental study to explore the mechanism underlying the treatment by Chinese medicinals. There are 2 proved cases cited in this paper.

Keywords diabetic kidney disease;micro mass and accumulation blocking kidney collaterals;Yiqi Tongluo Decoction;treatment based on different stages;GUO Zhaoan

糖尿病肾病(diabetic kidney disease,DKD)是由糖尿病导致的慢性进展性肾脏疾病。随着生活水平的提高,DKD 发病率逐年上升。2017 年,国际糖

[收稿日期] 2020-12-10
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81874440);山东省医药卫生科技发展计划项目(编号:2019WS578);山东省保健科技协会科学技术课题(编号:SDBJKT20180114);山东省中医药科技发展计划项目(编号:2017-055)

[作者简介] 刘迎迎(1982-),女,山东章丘人,医学硕士,主治医师,主要从事中医药治疗肾脏病的基础与临床研究。邮箱:liuyingjiayouya@126.com。
[通信作者] 张思超(1963-),男,山东郓城人,医学博士,教授,博士研究生导师,主要从事温病治法研究。邮箱:zhangsichao@163.com。

尿病联盟公布的第八版全球糖尿病地图显示，全球范围内糖尿病成人患者为 4.25 亿，其中中国患病人数为 1.14 亿[1]。据 2019 年最新数据统计：我国的慢性肾脏病病因中，糖尿病肾病已超过高血压肾损害、梗阻性肾病和慢性肾小球肾炎，排名第一位[2]。对于 DKD 的防治，西医缺乏确实有效的治疗手段，而中医药在诊治 DKD 方面积累了诸多经验，具有独特优势。郭兆安教授业医 30 余年，深入挖掘中医经典，结合丰富的临床经验，应用中医药诊治 DKD，取得了较好疗效。笔者有幸跟师学习，现将郭师诊疗 DKD 的经验总结如下。

1 深入探讨病因病机，提出“肾络微型癥积”

近年来，络病学说越来越受到中医界的重视，诸多久治不愈的慢性病、疑难病从络病论治，取得了较好的临床疗效，络病学说已成为中医理论体系的重要组成部分[3-4]。络脉从经脉支横别出，逐级细化，广泛存在于脏腑组织之间，遍布人体上下内外，沟通联络脏腑百骸，灌溉气血，以通为用；若其不通，则会出现诸多病变，如络脉空虚、络脉损伤、络脉绌急、络脉阻滞、络脉蕴毒、络息成积等。络病的病理特点为病势缠绵、病位固定、多瘀易积等[4]。肾络是指分布在肾脏区域，并协助肾脏发挥主水、纳气、藏精功能的阴络，相当于解剖学中的肾脏小血管、微血管、微循环及肾小球毛细血管袢等超微结构。癥积，即癥瘕积聚，是指各种原因导致的气滞、血瘀、痰浊蕴结腹内，积聚不散，以腹内结块、或痛或胀为主要临床特征的病证。

郭师数十年来深入研究络病学说，并将其运用于 DKD 的中医辨治中。郭师认为 DKD 的肾脏病理改变，包括基底膜增厚、肾小球硬化、K-W 结节、系膜基质增多、肾间质纤维化、小动脉管壁玻璃样变等，皆为“微型癥积”。基于 DKD 的病理及临床特点，郭师通过整合中医学络病理论与微型癥积学说，逐渐形成了中西医互参的肾病病机理论和辨证体系，提出“肾络微型癥积”的概念[5]，认为 DKD 的中医病机属本虚标实，本虚是指气阴两虚，标实是指微型癥积阻滞肾络。具体而言，外感六淫、内伤七情、饮食不节、起居无常或先天禀赋等因素导致人体气阴两虚，燥热内生，发为消渴，日久缠绵不愈，进一步耗伤肾气，肾虚则络脉失养，脉道滞涩，气血循行不畅，痰浊瘀血内生，胶结成毒，凝聚于肾络，形成肾络微型癥积[6-7]。郭师认为，气阴两虚是 DKD 的发病基础，微型癥积阻滞肾络是 DKD 形成的关键环节。

2 坚持辨病辨证结合，分期论治，创益气通络饮

DKD 属慢性进展性疾病，病程较长，不同阶段差异较大，不可一概而论。治疗上郭师根据本病特点，结合临床经验，主张辨病与辨证相结合，强调积极筛查，早期发现，综合干预，延缓疾病进展。结合现代医学对 DKD 的认识和 Mogense 分期，将本病分为早、中、晚三期进行论治。

2.1 早期重视“调”与“截”

该病的早期患者病情相对较轻，相当于 Mogense 分期的第 1 至 3 期。该期患者尿检正常或者尿微量白蛋白阳性。肾脏病理可见肾小球入球小动脉扩张，肾小球内压增加，肾小球滤过率(GFR)升高，伴或者不伴肾小球基底膜轻度增厚。该期西医治疗以改变生活方式和严格控制血糖为主。

郭师认为该期的中医辨证为气阴两虚证，临床表现可见口干欲饮，易饥多食，倦怠乏力，心悸气短，头晕耳鸣，自汗、盗汗，舌淡红、少苔或花剥，脉濡细或细数。郭师治疗早期 DKD，多以益气养阴为主，佐以通络，方用参芪地黄汤加减[8]。常用药物有党参、黄芪、熟地黄、枸杞子、山萸肉、茯苓、牡丹皮、山药、泽泻、鸡血藤等。方中黄芪补气升阳、益卫固表，山药、山萸肉补脾养胃、补肾涩精，牡丹皮活血化瘀，党参、生地黄补中益气、养阴生津，茯苓、泽泻利水渗湿，鸡血藤归肝、肾二经，活血补血通络。诸药合用，可达健脾补肾、化瘀通络之功。此期治疗重在发挥中医学“治未病”的“既病防变”思想，以“调”气血阴阳、培本固元为核心，阻“截”疾病进展。

2.2 中期重视“补”与“通”

中期 DKD 病情进一步加重，相当于 Mogense 分期的第 4 期。肾脏病理出现肾小球基底膜增厚及系膜增宽，肾小球硬化及典型的 K-W 结节、肾小管萎缩和间质纤维化。临床上可见尿蛋白持续阳性，24 h 尿蛋白定量大于 0.5 g，GFR 逐渐下降，血压明显升高，肢体浮肿等。西医治疗包括优化降糖降压，合理应用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARB)类药物，调节血脂及其他对症治疗。

郭师认为该期辨证多为气虚血瘀证，可见倦怠乏力、面色萎黄或晦暗、腰膝酸软、身重浮肿、肌肤甲错等症，舌质紫暗或有瘀斑、瘀点，脉沉细或涩。该期患者消渴日久，气阴两虚进一步加重，肾脉空虚，

气血运行不利，气滞血瘀，阻塞肾络，诸症丛生。郭师指出此期是整个 DKD 病程中的关键时期，若辨治准确及时，患者转归较好，疾病进展相对缓慢；若失治误治，病情将快速进展。郭师治疗此期善用补气通络、活血消癥之法，组方益气通络饮[9-11]，常用药物有黄芪、当归、鸡血藤、路路通、煅水蛭、川芎、醋莪术、醋鳖甲、川牛膝等。

方中黄芪味甘、微温，归脾、肺经，可益气健脾、利水消肿、补气升阳，治疗脾肺气虚，为君药；当归、鸡血藤补血活血，与黄芪相配伍，可气血双补，血旺则气生化有源，二者相得益彰为臣药；路路通可活血通络，川芎辛散温通，活血兼行气，为血中之气药，醋鳖甲咸甘寒软坚，散结通络，莪术、水蛭破血消癥通络，莪术既入血分又入气分，水蛭咸苦入血分，均为佐药；虎杖清热解毒、活血化瘀消癥，为使药。诸药合用，能行能散，补泻兼施，共奏益气通络、活血消癥之功。

此期病程时间较长，随着病情进一步发展，可出现肾病综合征的大量蛋白尿、高度水肿等症。郭师认为此阶段患者气虚日久，损伤阳气，临床多见面色㿠白、周身水肿、畏寒肢冷、夜尿清长等阳虚水泛表现，遂以温阳化气行水为治则，组方温阳利水汤[12]。常用药物有黄芪、白术、炒山药、巴戟天、桂枝、王不留行、淫羊藿、茯苓、石韦、大腹皮、泽兰、车前子等。方中淫羊藿气味辛、甘，性温，温肾助阳、益精助气、祛风除湿；巴戟天补肾阳、强筋骨、祛风湿；黄芪有益气固表、利水消肿之用；白术健脾益气、燥湿利水，上四味为君，共奏补肾温阳、健脾益气、除湿利水之功。山药健脾养胃、生津益肺、补肾涩精；茯苓淡渗利水、健脾宁心；车前子清热利尿、渗湿通淋；石韦清热利尿通淋；大腹皮下气宽中、行水消肿，诸药合用，尤善健脾利水，有培土制水之妙用，共为臣药。泽兰活血利水，王不留行行气活血通经，二药为佐。桂枝宣肺解肌、温通经脉、通阳化气，可助上药直达病所，补而不滞，以为使药，同时还寓有“开水之上源，提壶揭盖”之义。以上诸药相伍，共奏温阳利水之功。

综上，此期的辨治思路为“补”与“通”并重，补为健脾补肾，通为疏通肾络。

2.3 晚期重视“祛”与“控”

晚期病情较重，并发症较多。相当于 Mogense 分期的第 5 期。肾脏病理多有广泛的肾小球硬化、荒废，肾小管萎缩及肾间质纤维化。血肌酐逐渐升高，蛋白尿难以控制。西医治疗以防治终末期肾脏病相关并发症、减少心脑血管事件及死亡风险、改善生活质量为主。郭师辨证此期多为肾阳衰败、浊毒内停之证，症见恶心、呕吐、食欲不振、浮肿、畏寒肢冷、夜尿多、腰痛、头痛、眩晕、耳鸣耳聋、面色萎黄、倦怠乏力，舌淡、苔白，脉沉迟或沉细无力。治疗以温补脾肾、祛邪化浊为治则，组方祛毒散[13-14]。常用药物有党参、黄芪、大黄、当归、枸杞子、熟地黄、川牛膝、山萸肉、薏苡仁、鸡血藤、石韦、砂仁等。方中以大黄为君，攻补兼施，寓补于通，既可泄浊，又可祛瘀生新，以通为补。黄芪、熟地黄为臣，补脾益肾，益气养阴。枸杞子、山萸肉助熟地黄以补肾滋阴、填精益髓，用以为佐。当归、鸡血藤补血活血，与黄芪、党参组方，气血双补，气充则血行畅，血旺则气化生有源，二者相得益彰；川牛膝活血利尿，补肝肾，疏利降泄；薏苡仁、石韦祛毒降浊，砂仁芳香醒脾、行气和胃、降逆止呕，共用为佐。川牛膝入肾经，兼有引经之用，亦为使药。同时，如合并大便秘结者，可配合清氮灌肠方，以祛邪排毒[15]。此期治疗重在“祛”除毒邪，调“控”肾性贫血、代谢性酸中毒、钙磷代谢紊乱等并发症，必要时应积极行肾脏替代治疗。

3 主张临床与科研一体，探寻中医药疗效机制

郭师善于在临床中发现科学问题，主张科研应源于临床，又能指导临床，这是郭师几十年科研工作中始终坚持的原则和信念。郭师常强调临床医生要有科研的眼光和思想，还要懂得如何用科研方法解决问题和验证结果，如此才能更好地将临床和科研有机结合起来，使科学研究脚踏实地，有始有终，使临床用药得心应手，有理有据。

为了阐释肾络微型癥积学说并评价该学说指导下益气通络法治疗 DKD 的药效作用，郭师开展了多个临床中心、随机对照研究，结果提示：芪蛭降糖胶囊治疗 DKD 3b 期大量蛋白尿患者能减少尿蛋白排泄，延缓肾损伤进展[16]，同时降低患者的尿蛋白及尿蛋白/尿肌酐水平，稳定肾功能，疗效优于缬沙坦[17]。

为进一步揭示益气通络法治疗 DKD 的作用机制和作用靶点，郭师的课题团队选用益气通络的中成药芪蛭降糖胶囊，利用 Wistar 大鼠制备 DKD 动物模型，开展了一系列实验研究。证实了芪蛭降糖胶囊在降低蛋白尿、改善肾脏组织病理损伤等方面效果显著。芪蛭降糖胶囊通过抑制血管紧张素Ⅱ的分

泌，减轻血管内皮损伤；通过下调转化生长因子-β1（TGF-β1）在肾组织的表达，减轻肾小球硬化和肾间质纤维化，减轻肾脏组织病理损害[18]；通过下调单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）及其 mRNA 在肾组织中的表达，阻断炎症反应[19]；通过抑制肾组织中血管内皮生长因子（VEGF）的过度合成和沉积，减轻细胞外基质（ECM）在肾组织中的积聚，从而减轻肾组织和血管结构病理损害[20]；通过干预骨形成蛋白（BMP）-7/TGF-β1/Smads 信号通路抑制 TGF-β1 信号的细胞内转导，而对肾间质纤维化起到治疗作用[21]。这些实验结果都为肾络微型癥积学说和益气通络法治疗 DKD 提供了有力证据。

4　病案举例

验案 1：范某，男，45 岁，2020 年 7 月 28 日就诊。主诉：血肌酐升高伴双下肢浮肿 2 年。症见：眼睑及双下肢浮肿，腰酸腰痛，恶心呕吐，纳差眠可，大便质稀不成形，日 2 次，小便伴泡沫；舌暗红苔黄腻，脉滑。实验室检：尿蛋白 3+，24 h 尿蛋白定量 15.4 g，血肌酐 457 μmolL，尿素氮 21.6 mmol/L，GFR　12.68 mL/min，总二氧化碳 16.2 mmol/L。中医诊断：消渴肾病（脾肾亏虚，浊毒内阻）。处方：祛毒散加减。方药：肉苁蓉 15 g，巴戟天 12 g，淫羊藿 15 g，炒王不留行 15 g，烫水蛭 6 g，佛手 12 g，香橼 12 g，炒山药 30 g，木香 9 g，砂仁 9 g，陈皮 12 g，清半夏 9 g，党参 30 g，茯苓 15 g，白术 15 g，石韦 30 g，大黄 12 g，甘草 6 g，炒麦芽 15 g，麸神曲 15 g，焦山楂 15 g。水煎，早晚各 200 mL 温服，日 1 剂。8 月 9 日复诊，患者水肿症状明显减轻，恶心呕吐明显缓解；24 h 尿蛋白定量 10.29 g，血肌酐 377 μmol/L，尿素氮 20.78 mmol/L，GFR　16 mL/min。

按：本患者为 DKD 中晚期，慢性肾脏病衰竭期。中医辨证为脾肾亏虚，浊毒内阻。久病消渴，损伤脾肾，脾失健运，肾失蒸腾，水液不能正常代谢输布而为湿邪，水湿泛溢肌肤而成水肿。浊毒内阻，中焦升降失司，可见恶心呕吐。选方祛毒散以健脾补肾，活血泄浊。加炒麦芽、麸神曲、焦山楂健运中焦，香橼、佛手理气健脾祛湿。标本兼顾，则诸症好转。

验案 2：李某，男，61 岁，2015 年 7 月 7 日就诊。主诉：尿蛋白阳性 9 个月。症见：双下肢凹陷性水肿，视物模糊，乏力，口干，大便干，排尿困难，舌暗红苔白脉涩。实验室检查：尿蛋白 1+，尿微量白蛋白 231 mg/L，24 h 尿蛋白定量 0.646 g。西医诊断：DKD。中医诊断：水肿（气虚血瘀，水湿内停）。处方以益气通络饮加减：黄芪 60 g，枸杞子 15 g，川芎 12 g，川牛膝 30 g，炒决明子 30 g，石韦 30 g，烫水蛭 6 g，路路通 15 g，醋莪术 12 g，鸡血藤 30 g，当归 15 g，虎杖 12 g，醋鳖甲 12 g，车前子（包煎）15 g，炒苦杏仁 9 g，桔梗 12 g。水煎，早晚各 200 mL 温服，日 1 剂。7 月 19 日复诊。患者水肿较前明显减轻，乏力口干症状缓解。查尿常规示尿蛋白阴性，尿微量白蛋白 52.9 mg/L，24 h 尿蛋白定量 0.35 g。

按：本患者为 DKD 早中期，尿蛋白较少但水肿明显。中医辨证为水肿，证属气虚血瘀、水湿内停。患者消渴日久，耗气伤阴，气虚无力行血，发为血瘀；瘀血阻络，络脉不通，气血运行失常。方选益气通络饮以健脾补肾，活血通络，祛湿消肿；加桔梗宣肺，以开水之上源，取提壶揭盖之义。

5　结语

郭师精于临床，善于总结，敢于创新，勤求古训，博采众方。发掘整理历代文献，结合自己数十年的理论学习和临床心得，形成一套完整的中西医结合治疗 DKD 的体系。在肾络微型癥积学说的指导下，辨病与辨证有机结合，分期论治，合理应用活血化瘀通络类药物。秉持严谨的科学态度，系统论述络病学说的现代生物学内涵，并通过临床及动物试验，运用现代医学研究技术，从组织病理、激素水平、相关因子表达、信号通路等多方面，阐明了中医药治疗 DKD 的有效性、科学性、合理性，为临床诊治该病提供了思路和证据。

[参考文献]

[1] CARRACHER A M，MARATHE P H，CLOSE K L. International Diabetes Federation 2017[J]. J Diabetes，2018，10(5)：353-356.

[2] WANG F，YANG C，LONG J Y，et al. Executive summary for the 2015 annual data report of the China kidney disease network（CK-NET）[J]. Kidney Int，2019，95(3)：501-505.

[3] 郭兆安. 络病学说及其在肾脏病中的应用[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2009，10(11)：1032-1034.

[4] 赵鑫，郭兆安. 络病学说临床研究进展[J]. 光明中医，2009，24(6)：1184-1185.

[5] 孙丽娜，郭兆安. 从“肾络微型癥积”学说论治糖尿病肾病的研究进展[J]. 山东中医杂志，2011，30(10)：752-754.

（下转第 320 页）

司国民运用补肾活血疏肝法治疗男科疾病经验

李雯雯[1],刘存成[1],崔鲁杰[1],彭 敏[2] 指导:司国民

(1.山东中医药大学,山东 济南 250355; 2.山东省立医院,山东 济南 250021)

[摘要] 总结司国民教授治疗男科疾病的经验。司国民教授认为不良的生活方式及情志失常是男科疾病的主要病因,基本病机为肾虚、血瘀、肝郁。治疗主要以补肾活血疏肝为法,即在补肾为本的基础上,配合活血通络、疏肝之法,使肾精充盛,肝木疏达,血脉畅通,气血调和,则病情可解。附临床验案 1 则。

[关键词] 男科疾病;肾虚;血瘀;肝郁;补肾;活血通络;疏肝;司国民
[中图分类号] R277.5 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)03-0317-04
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.014

Experience of Professor SI Guomin in Treating Andrology Diseases by Tonifying Kidney,Activating Blood and Soothing Liver

LI Wenwen[1],LIU Cuncheng[1],CUI Lujie[1],PENG Min[2] Mentor:SI Guomin

(1.Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250355,China;2.Shandong Provincial Hospital,Jinan 250021,China)

Abstract Experience of Professor SI Guomin in treating andrology diseases is summarized. Professor SI Guomin holds that poor lifestyle and emotional disorder are the main causes of andrology diseases,and the primary disease mechanism is kidney deficiency,blood stasis,and liver depression. The main treatment is tonifying kidney,activating blood and smoothing liver,that is,on the basis of tonifying kidney,activating blood and dredging collaterals,and soothing liver are applied in combination. By doing this,kidney essence is prosperous,the liver is unblocked,blood vessels is smooth,and qi and blood are in harmony,and therefore the disease could be cured. There is 1 proved case cited in this paper.

Keywords andrology disease;kidney deficiency;blood stasis;liver depression;tonifying kidney;activating blood and dredging collaterals;soothing liver;SI Guomin

司国民教授为山东省名中医药专家、全国优秀中医临床人才,在治疗男科疾病方面积累了丰富的临床经验,认为男科疾病的发生不外乎肾虚、血瘀、肝郁,并根据病机特点,提出运用补肾活血疏肝法治疗,疗效显著。现总结其经验如下。

1 病因病机

中医学对男科疾病的探索历史十分久远,病机认识深刻,治疗经验丰富,具有独特优势。司国民教授在多年临床过程中发现,多数患有男科疾病的患者或因工作性质或因生活习性而经常熬夜、久坐、长期吸烟,或无节制手淫、性生活不健康,或情志不舒

[收稿日期] 2020-05-14
[基金项目] 山东省名老中医药专家传承工作室(批文号:鲁卫函〔2019〕92 号)
[作者简介] 李雯雯(1996-),女,山东潍坊人,2019 年级硕士研究生,研究方向:中西医结合治疗肾病、脑病的临床研究。电话:17862969216;邮箱:1412942871@qq.com。
[通信作者] 彭敏(1981-),女,山东临沂人,医学博士,副主任医师,主要从事中西医结合治疗肾病、脑病的临床研究。邮箱:pengmtcm@163.com。

等。这些不良的生活方式日久不仅损耗肾气，还会形成瘀滞、肝气郁结，从而诱发男科疾病，如疼痛、精液异常、勃起功能障碍、精索静脉曲张、不育等。故司国民教授认为肾虚、血瘀、肝郁是导致男科疾病发生的基本病机。

1.1　肾虚致病

肾藏精，主生殖，司二阴。《素问·上古天真论》云："丈夫……二八，肾气盛，天癸至，精气溢泻，阴阳和，故能有子……今五脏皆衰，筋骨解堕，天癸尽矣。故发鬓白，身体重，行步不正，而无子耳。"可见肾气充盛在男性生长发育与生殖功能成熟过程中起关键作用，且肾为先天之本、五脏阴阳之本，肾虚则一身脏腑之阴阳无以滋养，功能失调，常致男科疾病的发生[1]。《素问·六节藏象论》云："肾者主蛰，封藏之本，精之处也"。肾主蛰守位，为封藏之本，主藏精，若肾气不足，封藏失职，开阖无度，则发为遗精、遗尿、滑精、早泄、不射精等。《张氏医通》云："气不耗，归精于肾而为精"，精液的产生以肾为本，若肾气不足，化源衰少则精液异常，发为无精子症、精少不育等[2]。《辨证录·淋证门》云："淋证……于利湿、利热之中，更须益肾中之气也。"可见肾气虚弱是导致淋证发生的根本原因。《诸病源候论》曰："肾开窍于阴，若劳伤于肾，肾虚不能荣于阴器，故痿弱也。"因房劳过度或七情内伤等因素导致肾脏受损，肾精亏虚致宗筋失养则痿弱，发为阳痿。《中西汇通医经精义》曰："女子之胞，男子名为精室，乃血气交会，化精成胎之所，最为紧要。"明确提出男子化精成胎之所在精室，若肾气虚弱，精室失于濡养则不育[3]。由此可见，肾虚与男科疾病的发生密切相关。

1.2　血瘀致病

血瘀可致男科疾病的发生，如因跌仆外伤、久坐或长期手淫等因素致血液运行不畅形成瘀血，血瘀则经络阻滞，阴茎不举，精道阻塞，发为阳痿、闭精、不育诸疾；精血同源，血脉条达，血液下注精室则精液盈满，若血脉瘀阻不畅，血液无法下注精室则精液异常，发为精液不液化、畸形精子增多、无精子症、精少不育等；瘀血阻塞脉络，血脉不通，不通则痛，发为小腹、会阴部、阴茎睾丸及腰骶部疼痛等；长时间站立或行走致气血运行不畅，筋脉不和，发为精索静脉曲张、阴囊下坠等。颇多学者对血瘀致病的特点有所论述，如李宪锐等[4]认为现代社会血瘀引发男性不育的情况逐渐增多，王旭昀等[5]认为肾虚血瘀是男性勃起功能障碍、慢性前列腺炎、慢性尿道炎、尿石症发生的重要原因。

1.3　肝郁致病

肝喜条达而恶抑郁，主疏泄与藏血，情志不舒，肝气郁结可致男科疾病的发生。从生理上看，《灵枢·经脉》："肝足厥阴之脉，起于大指丛毛之际……循股阴入毛中，环阴器，抵小腹，挟胃，属肝……于督脉会于巅……足厥阴之别……循经上睾，结于茎。"由此可见，精室为肝经所系，男性生殖系统的位置为足厥阴肝经循行之所，两者联系密切[6]。从病理上看，《辨证录·受妊门》有言："血藏肝中，精涵肾内，若肝气不开，则精不能泄"。肝藏血，肾藏精，肝行肾气，肝气郁结则肾气不能通行全身。肝主疏泄，肾司封藏，二者疏泄、封藏有度，则男子排精功能正常。若肝经郁滞，疏泄不及，则阳强不泄、不排精；若肾失封藏，精关不固，精液排泄异常，则遗精、滑精。《血证论》云："以肝属木，木气冲和条达，不致遏郁，则血脉通畅。"肝的疏泄功能及藏血功能失常，肝脏不能有效调节脉内血量，血瘀于脉络，则发为精索静脉曲张。《杂病源流犀烛·前阴后阴源流》又云："有失志之人，抑郁伤肝，肝木不能疏达，亦致阴痿不起"。肝藏血，主疏泄，调畅气机，司宗筋，情志不舒则肝气郁结，疏泄、藏血功能失职，影响气机调畅，气血不达宗筋，阴茎无以滋养则痿软不举，发为阳痿。

2　临证治疗

2.1　补肾

肾藏精，寓元阴元阳，开窍于二阴，主生殖，熬夜伤阴，无节制手淫或房事不节，日久则肾水亏虚、命门火衰。故司国民教授认为在治疗男科疾病时，应注重培补先天之本，对于症见性欲减退、健忘恍惚、精力不集中，属肾精不足者，多以金樱子、芡实补肾填精；对于遗精、滑精、早泄，属肾精不固者，多以锁阳、覆盆子、益智仁补肾固精；对于小便混浊、尿道热涩疼痛，属肾精不足兼有湿浊者，多以独活、桑寄生、萆薢、菟丝子、茯苓祛湿浊补肾；阳痿遗精、少腹冷痛、精冷精少而不育，属肾阳虚者，多以锁阳、淫羊藿、九香虫、巴戟天温补肾阳；盗汗遗精，属肾阴亏损者，多以六味地黄丸或青蒿鳖甲汤加减滋阴补肾；肾

阴阳俱虚于下，而又有虚火上炎者，多以二仙汤合当归六黄汤为基础方加减温肾阳、补肾精、泻肾火[7]；肾主骨，生髓，腰膝酸软者多以狗脊、骨碎补强筋骨腰膝。此外，司国民教授认为肝肾母子相生，精血同源，藏泄互用，阴阳互滋互制，二者共同调节男子精关，使生殖功能正常，故在补肾的同时常兼以补肝，多以二至丸为基础方，加以桑寄生、杜仲肝肾同补。

2.2 活血通络

久坐气血运行不畅形成瘀滞或情绪低落气滞血瘀，日久必致血脉受阻、经络闭塞不通，精道郁积则男科疾病丛生，如疼痛、精液异常、勃起功能障碍、精索静脉曲张、不育等。“血实宜决之”，因此司国民教授认为，在补肾为本的同时应注重活血化瘀通络，多运用水蛭、牛膝、蜈蚣、丹参、鸡血藤、王不留行等药物疏通精道，改善血液循环。中医学认为此类药物具有活血祛瘀、通络止痛的功效。《本草纲目》中云水蛭“咸走血，苦胜血。水蛭之咸苦，以除蓄血，乃肝经血分药，故能通肝经聚血。”张锡纯谓其“凡破血之药多伤气分，唯水蛭味咸专入血分，于气分丝毫无损”，水蛭破血通经、逐瘀消癥，又能破血而不伤正气[8]。牛膝具有逐瘀通经、通利关节、利尿通淋的功效，《雷公炮制药性解》中云其“引诸药下行，宜入足少阴以理诸疾”。在治疗上，运用此类药物既可活血祛瘀、疏通久瘀之经络，改善血液循环，又使补肾而不致壅滞，气血兼顾。董伟航等[9]通过研究发现，在补肾的同时加以活血药，可以改善小鼠睾丸微循环，减少生精阻力，促进精子发生，提高精子数量和活力。可见，活血通络之法在治疗少弱畸精、不育、精索静脉曲张等男科疾病中具有特殊意义。

2.3 疏肝

男科疾病严重影响男性的心理健康，日久迁延不愈，忧思焦虑抑郁，肝疏泄不及，气机阻滞形成肝气郁结，反之肝气郁结、疏泄失职亦会导致男科疾病的发生。司国民教授认为，疏肝不仅在妇科疾病的预防和治疗中应用广泛，对于男科疾病的防治也有深刻意义。针对临床表现为情绪悲观、急躁易怒、性欲淡漠、胸胁胀满、脉弦数的男科患者，选用小柴胡汤，或以香附、郁金、川芎为主药，荔枝核、夏枯草为配药自拟处方。小柴胡汤中柴胡疏肝解郁、调理气机为君；配以黄芩清泄郁热为臣；半夏、生姜调理脾胃，太子参、大枣益气补脾，补益后天之本，以使气血充足，故为佐；甘草助太子参、大枣扶正，兼以调和诸药为佐使药[10]。自拟处方中郁金、香附、川芎入肝经，疏肝行气止痛，气行则血行，气血兼顾；配以荔枝核、夏枯草散结消坚；根据症状，肾虚血瘀之象者加补肾活血之品。处方原则为疏中有补、补中有清，使肝气条达，气血调和，血脉畅通，疾病得愈。嘱患者日常生活中养成良好的、积极向上的精神状态，保持心情舒畅。

司国民教授在临床工作中以补肾活血疏肝法治疗肾虚血瘀肝郁型男科病患者，取得了较好的临床效果，如可以改善阳痿、早泄患者的性功能及全身不适症状，改善不育症、精索静脉曲张患者的精子活力及精子数量，提高配偶怀孕率等。

3 病案举例

杨某，28 岁，2020 年 1 月 6 日就诊，患者 1 年前逐渐出现射精提前，时间为 1～3 min，硬度可，有晨勃，伴阴囊潮湿、睾丸下坠感，盗汗，眠差，纳可，常觉害怕，大便稀，日一行，舌质暗红，苔白，脉沉弦。于当地医院查男性外生殖系统彩超诊断为精索静脉曲张（未见报告）。诊断：早泄、精索静脉曲张。辨证：肾虚血瘀肝郁。治法：补肾活血疏肝。处方：黄芪 35 g，金樱子 20 g，锁阳 15 g，芡实 15 g，覆盆子 10 g，水蛭 6 g，王不留行 10 g，丹参 20 g，夏枯草 15 g，荔枝核 12 g，郁金 15 g，茯神 15 g，远志 10 g，知母 15 g，浮小麦 20 g。共 14 剂，日 1 剂，水煎服，分两次早晚温服。嘱忌酗酒、吸烟、久坐、熬夜、食辛辣刺激生冷之品，畅情志。服药后患者诸症改善，继守上方治疗 2 个月，射精时间正常，余症消失。

按：本案辨证为肾虚血瘀肝郁证。肾气亏虚，固摄失司，肾精不固，则发为早泄；气阴两虚，津液不固，则阴囊潮湿、盗汗；肾阳亏虚，温煦无力，气化无权，则大便稀；“前阴者，宗筋之所聚”，血瘀于脉络，宗筋失养则发为精索静脉曲张；肝主疏泄，调畅气机，肝气郁结，失于疏泄，心肾不交则心中常觉害怕、眠差；舌质暗红、苔白、脉沉弦均为肾虚血瘀肝郁之象。故用黄芪、金樱子、锁阳、芡实、覆盆子补肾气、固肾精、温肾阳，水蛭、王不留行、丹参活血化瘀通络，夏枯草、荔枝核、郁金疏肝行气散结，茯神、远志宁心安神、交通心肾，知母、浮小麦滋阴降火、固表止

汗，整方共奏补肾活血疏肝之效，故诸症可解。

4　结语

随着现代社会生活节奏的加快、饮食结构的变化以及男性所承受的生活、工作压力加大，男科疾病患病率越来越高，如精液异常、勃起功能障碍、男性不育症等，给男性带来的生理、心理困扰愈加突出，严重影响患者的正常生活。因此，对男科疾病的认识与治疗应引起足够重视。司国民教授在临诊过程中发现，某一男科疾病常诱发其他男科疾病，往往多种男科疾病同时存在，故治疗时不宜局限于某一异常情况，应从整体出发，以肾虚、血瘀、肝郁为基本病机，以补肾活血疏肝为治疗方法，使肾精充盛，肝木疏达，血脉畅通，气血调和，疾病得愈。

[参考文献]

[1] 李兰群，陈国宏，周强. 李曰庆调补肝肾法治疗男科疾病经验[J]. 中医杂志，2008，49(8)：691-692.

[2] 周兴，周青，何清湖. “乙癸同源”理论指导下的男科疾病研究[J]. 时珍国医国药，2015，26(9)：2201-2204.

[3] 高兆旺. 男科精室理论的元整体观[J]. 山东中医杂志，2008，27(8)：507-508.

[4] 李宪锐，张耀圣，何军琴，等. “从瘀论治”在男性不育症临床诊疗中的应用[J]. 中国性科学，2019，28(7)：129-131.

[5] 王旭昀，张宏，商建伟，等. 补肾活血法治疗男科疾病浅谈[J]. 中国性科学，2018，27(8)：130-132.

[6] 张继伟，刘胜京，王福，等. 郭军教授运用治肝四法治疗男性不育症经验总结[J]. 中国中西医结合杂志，2020，40(3)：366-368.

[7] 凌文浩. 二仙汤在男科疾病中的研究进展[J]. 中国中医药信息杂志，2011，18(10)：102-105.

[8] 陈海滨，蔡敏，牛梅芳，等. 参金宁片治疗稳定型心绞痛78 例临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2007，5(12)：1185-1186.

[9] 董伟航，金保方，孙大林，等. 补肾活血方通过 VEGF/VEGFR2 相关通路促进生精障碍模型小鼠睾丸微循环的研究[J]. 中国男科学杂志，2018，32(2)：30-35.

[10] 李冀. 方剂学[M]. 3 版. 北京：中国中医药出版社，2012：60-62.

(上接第 316 页)

[6] 杨鲁莹，郭兆安. 肾络微型癥积学说与难治性肾小球疾病[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2016，17(8)：741-743.

[7] 马东明，郭兆安. 络病学说在糖尿病肾病中的运用[J]. 河南中医，2011，31(4)：437-439.

[8] 朱青，郭兆安. 从异病同治谈参芪地黄汤在慢性肾脏病中的应用[J]. 世界最新医学信息文摘，2019，19(16)：231，236.

[9] 孙丽娜. 益气通络消癥法治疗Ⅳ期糖尿病肾病的临床疗效研究[D]. 济南：山东中医药大学，2012.

[10] 肖荣. 益气养血、通络消积法治疗糖尿病肾病Ⅲ期的临床研究[D]. 济南：山东中医药大学，2014.

[11] 杨鲁莹. 益气通络饮治疗糖尿病肾脏疾病 G3a 期长期疗效的临床研究[D]. 济南：山东中医药大学，2017.

[12] 郭兆安. 温阳利水汤治疗糖尿病肾脏疾病(G2A3 期)的临床研究[C]//中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会 2018 年学术年会论文摘要汇编. 重庆，2018：708.

[13] 王俊丽，郭兆安. 郭兆安教授治疗慢性肾衰竭经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2017，18(4)：347-348.

[14] 邹晓艳，俞越晶，郭兆安. 祛毒散合清氮灌肠方治疗慢性肾衰竭验案一则[J]. 亚太传统医药，2017，13(22)：88.

[15] 李靖. 清氮灌肠方治疗慢性肾功能衰竭的临床及实验研究[D]. 济南：山东中医药大学，2010.

[16] 郭兆安，于春江，柳刚，等. 芪蛭降糖胶囊治疗糖尿病肾脏疾病 3b 期大量蛋白尿的多中心、随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志，2014，34(9)：1047-1052.

[17] 郭兆安，于春江，李悦，等. 芪蛭降糖胶囊治疗糖尿病肾病Ⅲ期的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志，2013，20(5)：261-265.

[18] 郭兆安，孟凡辰，于春江. 芪蛭降糖胶囊对糖尿病肾病大鼠肾脏结构和功能的影响[J]. 中国医药科学，2015，5(1)：31-36.

[19] 李悦，于春江，郭兆安，等. 芪蛭降糖胶囊对糖尿病肾病大鼠肾实质小动脉内膜/中膜厚度比与炎性因子的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2013，14(10)：858-863，942.

[20] 孟凡辰，郭兆安，于春江，等. 芪蛭降糖胶囊对糖尿病肾病大鼠肾组织血管内皮细胞生长因子及细胞外基质的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2014，15(8)：676-681.

[21] 武帅，郭兆安，于春江，等. 芪蛭降糖胶囊对糖尿病肾病大鼠肾组织 BMP-7 及 TGF-β1/smads 信号传导通路的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2014，15(4)：297-301，378.

杨志旭治疗新型冠状病毒肺炎用药规律

范铁兵　　指导:杨志旭

(中国中医科学院,北京 100700)

[摘要] 目的:探析杨志旭教授治疗新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)的用药规律。方法:收集 2020 年 2 月 1日至 3 月 21 日杨教授在武汉市金银潭医院救治新冠肺炎患者的 50 张处方,采用频数法分析用药规律。结果:50 张处方涉及 57 味中药,合计用药频次 646 次,使用频次>30 次的分别为黄芪、贯众、金银花、苦杏仁、百合、麻黄、茯苓、瓜蒌;四气中以寒性多见;五味位居前 3 位的是甘、苦、辛;归经位居前 3 位的是肺经、胃经、脾经;功效位居前 3 位的是清热药、化痰止咳药、补虚药。结论:杨志旭教授治疗新冠肺炎寒温并用、甘苦兼施,以治肺为主,注重固护脾胃,将清热药、化痰止咳药、补虚药协同配伍,以扶正解毒贯穿治疗始终,并根据疾病特点随症加减。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎;扶正解毒;寒温并用;甘苦兼施;清热药;化痰止咳药;补虚药;杨志旭
[中图分类号] R259.631　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)03-0321-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.015

Prescription Regularity for the Treatment of COVID-19 by Professor YANG Zhixu

FAN Tiebing　　Mentor:YANG Zhixu

(China Academy of Chinese Medical Sciences,Beijing 100700,China)

Abstract **Objective**:To explore the prescription regularity for the treatment of COVID-19 by Professor YANG Zhixu. **Methods**:Fifty prescriptions were collected from February 1,2020 to March 21,2020 by Professor YANG Zhixu for treating patients with COVID-19 at Wuhan Jinyintan Hospital,and the frequency analysis method was used to analyze the prescription regularity. **Results**:Fifty prescriptions involving 57 Chinese medicinals,with a total frequency of 646. Chinese medicinals with frequency >30 were Huangqi(Astragali Radixs),Mianmaguanzhong(Dryopteridis Crassirhizomatis Rhizoma),Jinyinhua(Lonicerae Japonicae Flos),Kuxingren(Armeniacae Semen Amarum),Baihe(Lilii Bulbus),Mahuang(Ephedrae Herba),Fuling(Poria),and Gualou(Trichosanthis Fructus). Most medicinals were cold in properties,and the top 3 flavors were sweet,bitter and pungent,the top 3 channels for channel tropism were lung,stomach and spleen,the top 3 functions were clearing heat,resolving phlegm and relieving cough,and tonifying deficiency. **Conclusions**:Professor YANG Zhixu in treating COVID-19 combines cold and warm,uses sweet and bitter medicinals together. He mainly treats lung,and also pays attention to protecting spleen and stomach. He applied medicinals for clearing heat,medicinals for resolving phlegm and relieving cough,and medicinals for tonifying deficiency in combination. In the treatment,there is always tonifying healthy qi and removing toxin. Also,the treatment should be modified according to disease properties.

[收稿日期] 2021-01-09
[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(编号:ZZ14-FY-003)
[作者简介] 范铁兵(1985-),男,河北迁安人,主治医师,主要从事脾胃病及危重症的中西医结合防治研究。电话:18010130186;邮箱:fantb1985@163.com。

Keywords COVID-19;tonifying healthy qi and removing toxin;combining cold and warm medicinals;using sweet and bitter medicinals together;medicinals for clearing heat;medicinals for resolving phlegm and relieving cough;medicinals for tonifying;YANG Zhixu

新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)是感染新型冠状病毒所致的肺部感染性传染性疾病,以发热、干咳、乏力等为主要临床表现[1]。据人民日报微信公众号报道显示,截至北京时间 2020 年 7 月 27 日 16 时,215 个国家和地区累计确诊 16 260 217 例,累计死亡 649 245 例。治疗方面,西医学采用抗菌、抗病毒、呼吸及循环支持等方式治疗[2-4],疗效尚不令人满意。临床实践表明,采用中医或中西医结合治疗新冠肺炎具有较好的疗效[5-6]。杨志旭教授作为首批驰援武汉的国家中医医疗队队员,于 2020 年 1 月 25 日奔赴武汉市金银潭医院,采用中医药治疗新冠肺炎,取得了较满意的临床疗效。现将其运用中医药治疗新冠肺炎的用药规律总结如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选取杨志旭教授 2020 年 2 月 1 日至 3 月 21 日在武汉市金银潭医院救治新冠肺炎患者的中药处方 50 张,共应用中药 57 味,涉及 17 类中药,合计用药频次 646 次。

1.2　病例选择

纳入标准:符合新冠肺炎诊断标准[2-4];年龄≥18 岁;应用中药复方治疗者;经治疗好转出院者。

排除标准:合并恶性肿瘤、精神障碍性疾病者;患新冠肺炎前有其他感染性疾病且至确诊为新冠肺炎时尚未治愈者。

1.3　中药整理

中药名称、四气、五味、归经、功效分类等依据《中药学》[7]进行整理与规范。

1.4　研究方法

依据纳入与排除标准收集中药处方,对中药名称、四气、五味、归经、功效分类进行整理,将中药信息录入 Excel 数据库,采用 SPSS 21.0 进行描述性分析。①中药频率:频次为该味中药在 50 张处方中出现的次数之和;频率为频次/处方数(50)。②中药四气:药味为该“气”所包含的药味数;频率为药味/使用的总药味数(57);频次为该“气”在 50 张处方中出现的次数之和;占比为频次/使用的总药味数应用频次之和(646)。③中药五味:味次为 57 味中药包含该“味”的频数之和;频率为味次/使用的总药味数(57);频次为该“味”在 50 张处方中出现的次数之和;占比为频次/使用的总药味数应用频次之和(646)。④中药归经:经次为 57 味中药包含该“经”的频数之和;频率为经次/使用的总药味数(57);频次为该“经”在 50 张处方中出现的次数之和;占比为频次/使用的总药味数应用频次之和(646)。⑤中药功效:药味为该“功效”所包含的药味数;频率为药味/使用的总药味数(57);频次为该“功效”药物在 50 张处方中出现的次数之和;占比为频次/使用的总药味数应用频次之和(646)。

根据统计结果绘制分析表格并分析用药规律。

2　结果

2.1　中药频率分析

对治疗新冠肺炎的 57 味中药用药频率进行分析,使用超过 30 次的中药分别为黄芪、贯众、金银花、苦杏仁、百合、麻黄、茯苓、瓜蒌,而熟地黄、益智仁、石菖蒲、地龙、黄柏等使用较少。见表 1。

2.2　中药四气分析

所应用中药以寒性药最多,其次为温性药,而平性药、凉性药较少见。见表 2。

2.3　中药五味分析

每味药可有 1 种及以上的“味”,57 味中药共出现 84“味次”,所用中药五味位居前 3 位的分别是甘味、苦味、辛味,而涩味、酸味、咸味较少。见表 3。

2.4　中药归经分析

每味药可归 1 条及以上“经”,57 味中药出现 145“经次”,所使用中药归经位居前 3 位的分别是肺经、胃经、脾经,而心包经、胆经、小肠经较少。见表 4。

2.5　中药功效分析

所使用中药按中药功效分类,位居前 3 位的分别是清热药、化痰止咳药、补虚药,而驱虫药、平肝息风药、开窍药等较少。详见表 5。

3　讨论

新冠肺炎属于中医学疫病范畴,但不同学者对其认识存在差异,如张传涛等[8]从疫毒夹湿论治,仝

表 1　杨志旭教授治疗新型冠状病毒肺炎所用中药频率分析

序号	中药	频次	频率/%	序号	中药	频次	频率/%	序号	中药	频次	频率/%
1	黄芪	47	94.00	20	浮小麦	13	26.00	39	槟榔	3	6.00
2	贯众	45	90.00	21	连翘	11	22.00	40	远志	3	6.00
3	金银花	40	80.00	22	当归	10	20.00	41	天麻	2	4.00
4	苦杏仁	38	76.00	23	桑白皮	10	20.00	42	木蝴蝶	2	4.00
5	百合	37	74.00	24	浙贝母	9	18.00	43	青蒿	2	4.00
6	麻黄	36	72.00	25	党参	6	12.00	44	紫石英	2	4.00
7	茯苓	34	68.00	26	神曲	6	12.00	45	半夏	1	2.00
8	瓜蒌	32	64.00	27	枇杷叶	6	12.00	46	藿香	1	2.00
9	枇杷叶	27	54.00	28	生蒲黄	6	12.00	47	砂仁	1	2.00
10	地骨皮	20	40.00	29	忍冬藤	5	10.00	48	地龙	1	2.00
11	白芷	19	38.00	30	白茅根	4	8.00	49	竹茹	1	2.00
12	白果	19	38.00	31	焦山楂	4	8.00	50	黄柏	1	2.00
13	五味子	19	38.00	32	陈皮	4	8.00	51	白薇	1	2.00
14	苍术	18	36.00	33	生石膏	4	8.00	52	熟地黄	1	2.00
15	路路通	16	32.00	34	生地黄	4	8.00	53	益智仁	1	2.00
16	黄芩	15	30.00	35	生麦芽	3	6.00	54	石菖蒲	1	2.00
17	薏苡仁	15	30.00	36	葶苈子	3	6.00	55	酸枣仁	1	2.00
18	大黄	14	28.00	37	桃仁	3	6.00	56	佛手	1	2.00
19	炒白术	14	28.00	38	草果	3	6.00	57	枳壳	1	2.00

表 2　杨志旭教授治疗新型冠状病毒肺炎所用中药四气分析

序号	四气	药味	频率/%	频次	占比/%
1	寒性	24	42.11	312	48.30
	寒	15	26.32	177	27.40
	微寒	7	12.28	128	19.81
	大寒	2	3.51	7	1.08
2	温性	21	36.84	214	33.13
	温	16	28.07	123	19.04
	微温	5	8.77	91	14.09
3	平性	9	15.79	90	13.93
4	凉性	3	5.26	30	4.64

表 3　杨志旭教授治疗新型冠状病毒肺炎所用中药五味分析

序号	五味	味次	频率/%	频次	占比/%	序号	五味	味次	频率/%	频次	占比/%
1	甘	28	49.12	345	53.41	5	涩	2	3.51	38	5.88
2	苦	26	45.61	325	50.31	6	酸	5	8.77	26	4.02
3	辛	19	33.33	118	18.27	7	咸	2	3.51	2	0.31
4	淡	2	3.51	49	7.59						

小林等[9]从“寒湿疫”论治，范逸品等[10]从寒疫论治。杨教授基于武汉寒湿气候的外在因素、新冠肺炎发病后表现出的疫病特点，结合新冠肺炎存在的湿邪致病临床特征，提出了从“寒湿疫毒”论治的学术观点，认为其核心病机为寒湿疫毒侵袭机体，凝结在肺，耗损正气，伴有阴伤。寒湿疫毒之邪自口鼻而入，首先犯肺，病位自然在肺，但肺为脾之子，肺失其职，“子盗母气”，易损脾胃，可累及他脏。杨教授根据新

表 4　杨志旭教授治疗新型冠状病毒肺炎所用中药归经分析

序号	归经	经次	频率/%	频次	占比/%	序号	归经	经次	频率/%	频次	占比/%
1	肺	31	54.39	471	72.91	7	肾	13	22.81	122	18.89
2	胃	27	47.37	272	42.11	8	膀胱	5	8.77	45	6.97
3	脾	21	36.84	200	30.96	9	心包	2	3.51	20	3.10
4	心	14	24.56	169	26.16	10	胆	4	7.02	19	2.94
5	肝	18	31.58	151	23.37	11	小肠	2	3.51	11	1.70
6	大肠	8	14.04	143	22.14						

表 5　杨志旭教授治疗新型冠状病毒肺炎所用中药功效分析

序号	功效	药味	频率/%	频次	占比/%	序号	功效	药味	频率/%	频次	占比/%
1	清热药	12	21.05	150	23.22	10	消食药	3	5.26	13	2.01
2	化痰止咳药	10	17.54	146	22.60	11	止血药	2	3.51	10	1.55
3	补虚药	8	14.04	118	18.27	12	理气药	3	5.26	6	0.93
4	解表药	2	3.51	55	8.51	13	安神药	2	3.51	4	0.62
5	利水渗湿药	2	3.51	49	7.59	14	活血化瘀药	1	1.75	3	0.46
6	收涩药	2	3.51	32	4.95	15	驱虫药	1	1.75	3	0.46
7	化湿药	4	7.02	23	3.56	16	平肝息风药	2	3.51	3	0.46
8	祛风湿药	1	1.75	16	2.48	17	开窍药	1	1.75	1	0.15
9	泻下药	1	1.75	14	2.17						

冠肺炎核心病机及病位特点，提出以解毒祛毒、益气养阴、健脾化湿为核心治法，贯穿于治疗始终。基于临床新冠肺炎救治实践，杨教授将疾病分期与辨证论治有机结合，认为新冠肺炎临床表现与正气盛衰、寒湿疫毒多寡强弱等因素有关，临床可分为初期（轻型、普通型）、危重期（重型、危重型）、恢复期。疾病初期症状较轻，当以解毒祛毒、健脾化湿为主，以益气养阴为辅，避免演变为危重期；危重期病情较重，但根据正邪特点，调整解毒祛毒与益气养阴之侧重，以促使患者早日进入恢复期，防止病情恶化，危及生命；恢复期正气未复，余邪留恋，当以益气养阴、健脾化湿为主，解毒祛毒为辅，促进疾病康复。在此学术观点指导下临床实践，取得了较满意的治疗效果。

对杨教授治疗新冠肺炎的 50 张处方进行统计分析，结果显示合计应用中药 57 味，使用超过 30 次的分别为黄芪、贯众、金银花、苦杏仁、百合、麻黄、茯苓、瓜蒌，体现了扶正解毒的基本治则以及解毒祛毒、益气养阴、健脾化湿的核心治法。黄芪功善健脾益肺，补气固表，利尿托毒，排脓，敛疮生肌。结合新冠肺炎发病因素及病理变化来看，黄芪从多个方面发挥治疗作用：一是补气固表以固护卫气，增强抵御外邪侵袭能力；二是补气且动，具有向外向上发散的性质，能够祛毒外出；三是健脾益肺，改善肺脾功能，以增强机体正气，固本培元，提高抗邪能力，防止病情加重。药理研究表明，黄芪具有调节免疫功能、抗病毒及非特异性抗感染作用[11]。此药理作用恰能多靶点治疗新冠肺炎产生的病毒感染、炎症风暴、免疫功能失调等，故最为常用。贯众、金银花善于清热解毒，二者配伍可显著增强解毒祛毒之功，在治疗新冠肺炎中为常用之品。药理研究表明，贯众具有广谱抗菌、抗病毒作用，同时具有抗炎、镇痛及抗氧化等作用[12-13]；金银花具有抗炎解热、抗菌、抗病毒、抗氧化、保肝、保护肺脏、增强机体免疫功能及抗血小板聚集等多重作用[14-15]。二药以上功效可作用于新冠病毒及其产生的炎症风暴、肺损伤、肝损伤及血栓形成等环节。苦杏仁降气止咳平喘，百合润肺养阴生津，麻黄宣肺平喘、透邪外出，瓜蒌清热化痰止咳，枇杷叶润肺化痰止咳，白果温肺止咳，五味子敛肺生津，黄芩清泻肺热，以上均功专治肺，但有所侧重。茯苓健脾渗湿，苍术健脾燥湿，薏苡仁淡渗利湿，功专祛湿以祛邪，健脾以固本。新冠肺炎临床复杂多变，在以解毒祛毒、益气养阴、健脾化湿为核心治法的同时，常需随症配伍加减。如黄芪配伍百合，益气养阴；配伍茯苓、苍术等益气健脾燥湿；配伍贯众、金银花

等扶正解毒；配伍路路通、天麻等益气通络，防治肺纤维化。

本研究结果显示中药四气以寒性居多，应用频次占比 48.30%；温性次之，应用频次占比 33.13%。此应用与杨教授所治新冠肺炎患者多为危重症有关，此类患者为初期寒湿进展演变为湿热、燥热、痰热、热盛等邪盛状态，又致正气亏虚、阴液不足，因此以寒性药清热解毒，以温性药补虚扶正固本。中药五味应用以甘味、苦味药为主，应用频次占比均超过 50%，其次辛味药应用频次占比 18.27%。甘味能补益、和中、缓急，可扶正固本，增强机体抗邪能力，补益患者因病所致之虚；苦味能泄、燥、坚，可清泄火热、降泄下行、通泄腑实，又可燥湿调中除痹，尚能坚阴，可解新冠肺炎寒湿疫毒及化热、化燥之毒；辛能发散，有助于透邪外出。甘味与苦味相合，亦为扶正与解毒并举之意，临证选配辛味，亦取解毒祛毒之功。中药归经以肺经为主，应用频次占比最高，为 72.91%；其次为胃经、脾经，应用频次占比分别为 42.11%、30.96%。此应用正合杨教授所持新冠肺炎病位在肺，易损脾胃的观点。选用归属肺经药物能够直达病所，发挥更好的治疗效果；选用归属胃经、脾经药物能够固护脾胃、健运中焦，以改善子盗母气所致脾失健运，增强化生气血以扶正固本。临床在此基础上，可根据病情演变或伴随症状，选用归属他经药物，如邪入心包，则选用归心包经药物，以增强治疗效果。按功效分类，所用药物以清热药、化痰止咳药及补虚药居多，应用频次占比分别为 23.22%、22.60%、18.27%，合计占比 64.09%，正与四气、五味作用点相对应。清热药、化痰止咳药以解危重症患者邪盛之毒，补虚药以补新冠肺炎所致气阴不足之虚，亦为扶正解毒基本治则的具体体现。本文仅以中药处方为分析对象，而未能体现杨教授治疗新冠肺炎中强调的化瘀解毒，其原因在于临床治疗危重症新冠肺炎多合并应用血必净注射液以化瘀解毒，因此中药处方中基本无活血化瘀类药物。

综上所述，杨教授治疗新冠肺炎多寒温并用、甘苦兼施，治肺为主，注重固护脾胃，善于将清热药、化痰止咳药、补虚药协同配伍，以扶正解毒贯穿于治疗始终，并根据新冠肺炎疾病特点随症加减。本文所分析杨教授治疗新冠肺炎的用药规律，是基于其救治武汉市金银潭医院危重症新冠肺炎患者处方所得，对其他地区新冠肺炎用药规律尚缺乏相关资料。

[参考文献]

[1] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发新型冠状病毒肺炎防控方案(第六版)的通知[EB/OL]. (2020-03-08)[2020-12-29]. http://www.satcm.gov.cn/xinxifabu/shizhengyaowen/2020-03-08/13730.html.

[2] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)的通知[EB/OL]. (2020-02-06)[2020-12-29]. http://bgs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-02-06/12847.html.

[3] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知[EB/OL]. (2020-02-19)[2020-12-29]. http://yzs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-02-19/13221.html.

[4] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[EB/OL]. (2020-03-04)[2020-12-29]. http://bgs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-03-04/13594.html.

[5] 张传雷,李彬,李纪高,等. 从中医瘟病理论辨证论治新型冠状病毒肺炎[J]. 中医学报,2020,35(3):494-497.

[6] 缑永悦,杨志旭,朱浩宁,等. 重型新型冠状病毒肺炎验案 3 则[J]. 中国中医急症,2020,29(6):941-943,961.

[7] 钟赣生. 中药学[M]. 10 版. 北京:中国中医药出版社,2016.

[8] 张传涛,杨洋,由凤鸣,等. 从“疫毒夹湿”论治新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的临床研究[J]. 中药药理与临床,2020,36(2):43-45.

[9] 仝小林,李修洋,赵林华,等. 从“寒湿疫”角度探讨新型冠状病毒肺炎的中医药防治策略[J]. 中医杂志,2020,61(6):465-470,553.

[10] 范逸品,王燕平,张华敏,等. 试析从寒疫论治新型冠状病毒肺炎[J]. 中医杂志,2020,61(5):369-374.

[11] 刘洋,杜婧,沈颜红. 10 种药用黄芪属植物化学成分及药理作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(18):222-234.

[12] 马传江,曹广尚,杨培民,等. 绵马贯众的鉴定、化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国药房,2016,27(28):4013-4015.

[13] 赵静,刘竺云. 紫萁贯众的化学成分及药理作用研究进展[J]. 安徽化工,2019,45(1):10-13.

[14] 孙森凤,姜雪,褚万春. 金银花药理作用研究进展[J]. 山东化工,2017,46(15):58-59.

[15] 吴娇,王聪,于海川. 金银花中的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(4):225-234.

熊磊分期辨治儿童抽动障碍经验

尹蔚萍[1],杨若俊[1],夏　杰[2]　　指导:熊　磊

(1.云南中医药大学,云南 昆明 650500; 2.云南省中医医院,云南 昆明 650200)

[摘要] 熊磊教授认为风邪留伏、痰瘀互结、风动痰扰是抽动障碍的病机关键,其中风邪留伏是本病反复发作的夙根,临证治疗可分为急性发作期、慢性持续期。急性发作期病势急,实证为主,根据患儿风、痰、火邪的偏重程度分别予平肝息风、清热涤痰、疏风清热;慢性持续期病程长,虚证为主,根据脾虚、阴虚、血虚不同分别以健脾养肝、滋补肝肾、养血柔肝为主。同时根据抽动部位加减化裁,并注意兼顾共患病。

[关键词] 抽动障碍;风邪留伏;痰瘀互结;风动痰扰;分期辨治;熊磊
[中图分类号] R272.6;R729　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)03-0326-04
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.016

Experience of Professor XIONG Lei in Treating Children with Tic Disorder by Stages

YIN Weiping[1],YANG Ruojun[1],XIA Jie[2]　　Mentor:XIONG Lei

(1.Yunnan University of Traditional Chinese Medicine,Kunming 650500,China;2.Yunnan Hospital of Traditional Chinese Medicine,Kunming 650200,China)

Abstract Professor XIONG Lei holds that wind evil retention,intermingled phlegm and stasis,and wind stirring and phlegm disturbing are the key disease mechanism of tic disorder,in which wind evil retention is the root of repeated attack of this disease,and clinical treatment of tic disorder could be divided into acute attack stage and chronic duration stage. In the acute attack stage,the disease is acute and mainly pertains to excessive syndrome,and therefore according to the severity of wind,phlegm and fire evil,patients are treated by pacifying liver and extinguishing wind,clearing heat and clearing up phlegm,dispersing wind and clearing heat. In the chronic duration stage,the disease course is long and mainly pertains to deficient syndrome,and therefore,according to the deficiency of spleen,yin and blood,patients are treated by invigorating spleen and nourishing liver,nourishing the liver and kidney,nourishing blood and softening liver. Besides,according to tic location,the treatment should be modified. Also,the accompanied diseases should be treated.

Keywords tic disorder;wind evil retention;intermingled phlegm and stasis;wind stirring and phlegm disturbing;treatment by stages;XIONG Lei

抽动障碍是起病于儿童或青少年时期,以不自主、反复突发、快速的、重复的、无节律性的一个或多个部位运动抽动和(或)发声抽动为主要特征的一组综合征。目前报道约 5%～20%的学龄前儿童曾有短暂性抽动障碍病史,男孩更多见,近年来,儿童抽动障碍的发生、进展及复发均有所增加[1-2]。仅 10%的患儿表现为单纯抽动,90%的患儿常出现共患病,

[收稿日期] 2021-05-14
[基金项目] 第六批全国老中医专家学术经验继承工作项目(批文号:国中医药人教发〔2017〕29 号)
[作者简介] 尹蔚萍(1975-),女,云南大理人,医学博士,教授,硕士研究生导师,主要从事中医药防治儿童生长发育疾病的诊疗。邮箱:ywpluck@163.com。
[通信作者] 夏杰(1974-),男,云南宣威人,主任药师,硕士研究生导师,主要从事中药药理学研究。邮箱:1395034734@qq.com。

如不同程度的注意力缺陷、强迫障碍、焦虑、抑郁等[3-4]，影响患儿的身心健康成长，给家庭和社会带来沉重负担。抽动障碍及其共患病成为目前儿科研究的难点和热点之一。目前西药治疗主要是多巴胺受体阻滞剂、中枢性α受体激动剂以及其他如氯硝西泮、丙戊酸钠、托吡酯等，但这些药物往往可出现各种不良反应[5]。熊磊教授是第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师、云南省名中医，熊老师在临床实践中十分重视对抽动障碍患儿的治疗，探索其中医药治疗规律，总结经验，临证能减少甚至完全控制抽动症状，改善共患病，降低复发率。

1 风痰瘀虚论病机

本病的发生系先天禀赋不足、气血亏虚、痰蒙神窍、阳气亢盛、经隧不畅，使脑髓失养，元神受扰而致[6]。病位主要在肝，肝为风木之脏，最易动风。风、痰、瘀是抽动障碍发病的关键因素，机体在内外因交相作用下导致的虚实夹杂、阴阳失衡是本病的整体病理状态。

1.1 风为百病之长

历代医家重视风在抽动障碍中的作用，以“风”立论的学术思想影响深远，熊老师将风在本病中的作用凝练为两个方面。其一，风是本病发生的主要病因。“风胜则动”，肢体任何部位的抽动，皆是风邪为患。内、外风均可导致肢体抽动，“伤于风者，上先受之”，故本病抽动多从眼、鼻、口等开始。临床上多种抽动症状常交替出现，外风具有善行、数变等致病特点，其所致的抽动往往频率快而有力，而内风所致抽动以肌肉瞤动、肢体拘急为主。其二，风邪留伏是本病反复发作的夙根。患儿体禀异质，加之肝亢、痰火、血虚、阴虚等因素，导致风邪内伏，平素小儿状如常人，然风性主动，为百病之长，患儿一旦受到外风侵袭，或为七情、运动等所触，伏风内动，相合而病。

1.2 怪病多由痰作祟

“怪病多由痰作祟”，小儿情志不悦，肝气不舒，肝郁化火，火灼津液为痰；或肝旺克脾，脾失健运，水湿潴留，聚液成痰，痰气互结，风痰相合，壅塞胸中，蒙蔽心神，上扰头面，胶着四肢。痰是影响抽动障碍病情变化及预后的关键因素之一，治痰应贯穿治疗始终。日久痰入经络，或与伏风、瘀滞相合，导致经络不畅，失于濡养，抽动不止。

1.3 多因成瘀

熊老师认为抽动障碍之瘀成因有 3 个方面：痰郁化热，煎熬营血成瘀；风痰交阻，气机阻滞，血行不畅，血滞成瘀；风动日久，耗伤阴液，致肾阴亏虚、营血不足，瘀滞内生，形成痰瘀互结。研究显示，在抽动障碍治疗中，痰瘀同治，及时改善循环，能够起到较好的疗效[7-8]。

2 分期分证辨治，依法统方

抽动障碍病势缠绵，易反复发作，可分为急性发作期和慢性持续期辨证治疗。风邪留伏、痰瘀互结、风动痰扰是病机关键，急性发作期病势急，实证为主，根据患儿风、痰、火邪的偏重程度分证治疗；慢性持续期病程长，虚证为主，根据脾虚、阴虚、血虚不同而论治。熊老师强调治疗过程中要配合扶正以御外风、抑伏风，防其再发。

2.1 急性发作期

2.1.1 肝风偏盛 本证多见于情志刺激后抽动症状发作或加重，以上部抽动为主，表现为耸肩、摇头、皱眉、撅嘴、眨眼、伸脖等不自主动作，动作有力，伴烦躁易怒，头痛头晕，或胁胀痛，面目红赤，大便干，小便短赤，舌红苔黄，脉弦实有力。治以平肝清肝、息风止抽。方用柴胡加龙骨牡蛎汤加减。常用药如柴胡、桂枝、黄芩、龙骨、牡蛎、茯苓、全蝎、蜈蚣、天麻、钩藤。全蝎、蜈蚣是熊老师治疗抽动频繁、有力者的常用药对，二药入肝经，性猛走窜，行表通里，搜剔风邪，开痰行滞，息风镇痉，解毒通络，但有小毒，用量不宜过大，一般全蝎 3～6 g，蜈蚣 1 条，亦不宜久用，连续使用常不超过 1 个月。

2.1.2 痰火偏盛 本证多见于形体较胖患儿，症见起病急骤，躯体、头面、四肢肌肉抽动，抽动有力，或时说秽语，烦躁口渴，睡卧不安，便干尿短黄，舌红苔黄腻，脉弦滑或滑数。治以清火涤痰，息风止抽。方用黄连温胆汤加减。常用药有黄连、法半夏、陈皮、竹茹、枳实、茯苓、胆南星、青礞石、石菖蒲、郁金、远志。郁金和石菖蒲二药合用相得益彰，疏郁滞化痰瘀、宣壅利窍，熊老师临证常用其作为治疗发声性抽动的药对。

2.1.3 风热偏盛 本证多因外感风热之邪引动肝风所致，抽动症状多因感冒诱发或加重，症见挤眉眨眼，喉中“吭吭”声，常伴咽痛咳嗽、鼻塞流涕或发热等表证，舌淡红，苔薄黄，脉浮数。治以疏风清热，息风止抽。方用银翘散加减，常用药如金银花、连翘、伸筋草、桑叶、菊花、蝉蜕、牛蒡子、黄芩、荆芥、防风、薄荷、桔梗、夏枯草。

2.2 慢性持续期

2.2.1 脾虚肝旺 《古今医统大全》：“脾土虚弱，肝

木乘之，故筋挛而作搐。”本证多病程较长，抽动无力，时轻时重，时发时止，眨眼、皱眉，撅嘴、搐鼻，甚至腹部抽动，发出怪声，精神倦怠，面色萎黄，形瘦性急，夜眠不安，纳呆，大便不调，舌淡，苔薄白或薄腻，脉细弦。治以健脾平肝止抽，习用柴芍六君子汤加减，常用药如柴胡、白芍、兰花参、茯苓、白术、陈皮、法半夏、红土瓜、荠菜花。虚烦汗多则将柴胡易为银柴胡。红土瓜、兰花参、荠菜花三药均出自《滇南本草》，药食同源。红土瓜，性平味甘入脾胃二经，功具健脾胃、生津液；兰花参，性平入心脾二经，功具补虚损、除虚热；荠菜花有清热平肝除烦之效。此三药合用则清肝热、除虚烦、健脾平肝，为熊老师临证治疗脾虚肝旺证的常用药组。熊老师作为云南名医，擅长使用本地特有药材，体现了因地制宜、就地取材的用药特点。

2.2.2　阴虚风动　本证见于病程长者，患儿素体肝肾阴亏，阴虚生风而致病。症见挤眉眨眼，摇头伸脖，肢体抖动，咽干清嗓，形瘦性急，两颧潮红，五心烦热，卧不安，大便偏干，舌质红少津，苔少或花剥，脉细数或弦细无力。治以滋养肝肾，息风止抽。方用六味地黄丸合二至丸，常用熟地黄、茯苓、泽泻、牡丹皮、山药、麦冬、女贞子、墨旱莲、白芍、生牡蛎、五味子。

2.2.3　血虚风动　本证常见于病程日久，多次反复的患儿。症见时发时止，抽动频率和幅度较轻，眨眼皱眉，撅嘴搐鼻，面部肌肉瞤动，手足蠕动，面白无华或萎黄，大便不调，舌质淡白，脉细或弱。治以养血柔肝，息风止抽。方用黄芪桂枝五物汤合四物汤加减。常用黄芪、桂枝、当归、熟地黄、川芎、白芍、鸡血藤、防风、乌梅、大枣。其中防风鼓舞脾胃清气，能祛内外之风。《神农本草经》谓：“防风治周身之风，乃风药之统领也。”乌梅味酸收涩敛肝，二者相合，可敛肝安内风、攘外风，祛风作用倍增。防风、乌梅为熊老师治疗本病各证的常用药对。

3　分抽动部位加减，兼顾共患病

鼻子抽动，常加辛夷、白芷、苍耳子以通闭宣窍；眨眼频繁，加菊花、桑叶、谷精草、密蒙花以清肝明目；摇头，加天麻、钩藤平肝息风以治；撅嘴，加蝉蜕、藿香；喉发异声加玄参、桔梗，既可利咽生津，又可止喉部异常发声；秽语时作，加石菖蒲、郁金、胆南星，豁痰通窍止秽语；躯干、四肢抽动，加伸筋草、木瓜、丝瓜络以舒筋通络；腹部抽动明显，加芍药甘草汤，酸甘合化养阴，缓急止抽。

针对抽动障碍常见的共患病，如注意力不集中，焦虑、抑郁障碍等表现，熊老师喜用芳香类药物进行治疗，如藿香、苍术、艾叶、佩兰、郁金、石菖蒲、甘松等。芳香类药物多温通走窜，可以调畅气机、透达九窍，芳香类药物以其特有的挥发油成分可通过吸入等方式影响人体的自主神经系统或内分泌系统，进而达到稳定情绪和改善记忆力的效果[9]。实验和临床研究均证实了运用芳香类药物治疗失眠、抑郁等以认知能力下降、情绪低落为主要表现的神经精神类疾病的有效性[10-12]。

4　注重调摄，综合治疗

熊老师治疗本病十分注意调摄，多种治疗方法并举，从心理、针刺、芳香疗法三个方面配合治疗，一方面注重疏导患儿情绪，制作科普资料让患儿及家长了解本病，缓解恐惧、焦虑情绪，树立治疗信心；另一方面，配合针刺、耳穴贴压治疗，针刺常用百会、风池、神门、四神聪为主穴，再根据抽动部位不同近部配穴，耳穴取神门、交感、心、肝等区；此外，熊老师采用专利配方苍艾挥发油制成香囊、手环、药枕，供患儿使用，能舒缓情绪，提高睡眠质量。在抽动障碍的治疗过程中，需要医患双方配合、共同管理，才能事半功倍。

5　病案举例

王某，男，12 岁半，2019 年 3 月 21 日初诊。患儿 3 年前双眼结膜充血后出现眨眼，家长予眼药水滴眼后结膜充血缓解，但仍有眨眼，家长未予重视和治疗，后逐渐出现歪嘴、缩鼻翼、张口、皱额等症状，喉中发出“吭吭”声，注意力不集中，性情急躁，每于情绪紧张或受刺激时症状加重，家长带其到外院诊疗，查脑电图、头颅 CT 均未见异常，诊断为抽动障碍，予盐酸硫必利片口服治疗，服药期间有效果，但停药即反复，发作时抬额、张口、伸脖、摇头、秽语等症状交替出现。患儿当前学习任务重，精神紧张，1 个月前症状再次加重，家长寻求中医治疗来诊。就诊时见患儿抬额、张口、眼角和唇角肌肉不自主抽动，性情急躁，面色黄白无华，夜眠不安，汗多，纳差，大便干稀不调，小便正常。舌红苔薄白，脉细弦。证属脾虚肝旺，筋脉失养。治以健脾平肝，祛风止抽。处方：银柴胡 10 g，白芍 10 g，兰花参 10 g，茯苓 15 g，白术 10 g，陈皮 6 g，法半夏 6 g，红土瓜 10 g，荠菜花 6 g，天麻 10 g，全蝎 3 g，生牡蛎 20 g，苍耳子 6 g，蝉蜕 6 g，佛手 6 g，甘草 6 g。14 剂，日 1 剂。同时每日佩戴苍艾挥发油手环舒缓情绪。　（下转第 333 页）

牛彩琴以揿针结合中药治疗阳虚水泛证肺胀经验

全亚林　　指导:牛彩琴

(川北医学院附属医院中医科,中医内科研究室,四川 南充 637000)

[摘要] 介绍牛彩琴教授运用揿针结合中药治疗阳虚水泛证肺胀的临床经验。牛彩琴教授认为本病病机在于本虚标实,本虚责之肺脾肾三脏阳虚,标实责之痰饮、瘀血留滞,故治疗以温阳散寒暖脾肾、宣肺化饮平咳喘、利水消肿调气机、活血化瘀通经络为原则。临床采用自拟补肺温肾汤温阳散寒、化痰平喘、活血利水,同时结合揿针埋针定喘安神、调理脏腑。针药同用不仅能有效减轻急性期发作症状,更能延长稳定期,减少发作次数。

[关键词] 肺胀;阳虚水泛证;补肺温肾汤;揿针疗法;牛彩琴
[中图分类号] R256.14　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)03-0329-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.017

Experience of Professor NIU Caiqin Treating Lung Distention of Yang Deficiency and Water Flooding Syndrome with Pressing Needle and Chinese Medicinal

QUAN Yalin　　Mentor:NIU Caiqin

(Department of Traditional Chinese Medicine,Laboratory of Internal Medicine of TCM,Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College,Nanchong 637000,China)

Abstract Experience of Professor NIU Caiqin treating lung distension of yang deficiency and water flooding syndrome with pressing needle combined with Chinese medicinal is introduced. Professor NIU Caiqin holds that the disease mechanism is deficient root and excessive branch. Deficiency root involves yang deficiency of lung,spleen and kidney,while excessive root involves retention of phlegm,rheum and blood stasis. Therefore the treatment principle is warming yang and dispersing cold to warm spleen and kidney,dispersing lung qi and resolving rheum to relieve dyspnea and cough,draining water and relieving edema to regulate qi movement,and activating blood and resolving stasis to dredging meridians and collaterals. In clinic,the self-invented Bufei Wenshen Decoction(补肺温肾汤) is applied to warm yang and disperse cold,resolve phlegm and relieve dyspnea,active blood and drain water,and in combination with pressing needle for relieving dyspnea and tranquilizing mind,and regulating zang-fu organs. The combination of acupuncture with medicinals can not only effectively reduce the symptoms of acute attack,but also prolong the stable period and reduce the frequency of attack.

Keywords lung distention;yang deficiency and water flooding syndrome;Bufei Wenshen Decoction;pressing needle therapy;NIU Caiqin

肺胀阳虚水泛证多属于肺胀的终末阶段,相当于西医慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)合并肺心病[1]。近年来,我国人口老龄化加快,给现行医疗保障体系带来很大考验。数

[收稿日期] 2021-05-26
[基金项目] 四川省南充市市校合作项目(编号:NSMC20170448)
[作者简介] 全亚林(1993-),女,四川南充人,医学硕士,助教,主要从事针灸推拿防治中医内科疾病研究。电话:18924251275;邮箱:741883435@qq.com。

据显示,40 岁以上的人群中 COPD 患病率为 13.7%,我国 COPD 的病死率为 68/10 万,位居居民死亡原因的第 3 位[2]。此阶段患者病情常易反复,病机复杂,给临床诊疗工作及社会、家庭带来极大负担。中医在治疗肺胀阳虚水泛证阶段上确有优势,不仅能有效减轻急性加重期的症状,更能延长稳定期,缩短住院时间,降低患者年平均住院率。

牛彩琴为川北医学院教授,硕士研究生导师,长期在临床、教学及科研一线工作,多年来致力于老年病的防治与研究,临床擅长针药结合治疗 COPD、哮喘等多种肺系疾病。现将其运用揿针结合补肺温肾汤治疗肺胀阳虚水泛证的经验介绍如下。

1　中医对肺胀阳虚水泛证的认识

肺胀是由多种慢性肺系疾病长期反复发作而致,《灵枢·胀论》云:“肺胀者,虚满而喘咳。”肺胀阳虚水泛证是肺胀的危重阶段,临床以咳、痰、喘、悸、肿为主要症状,其水肿特点为足背以上双下肢凹陷性水肿,甚则面浮,一身悉肿[3]。《金匮要略·水气病脉证并治》将其描述为“咳而喘,不渴者,此为肺胀,其状如肿”。中医认为肺胀阳虚水泛证为本虚标实之证,本虚在于肺、脾、肾三脏阳气虚损,正如《金匮悬解》所说“痰饮咳嗽者,肺肾之病也,而根实原于土虚”,标实指水湿、痰饮、瘀血留滞。皮毛者,肺之合也,鼻又为肺窍,肺胀早期多因寒邪侵于皮毛、口鼻,伤及于肺,肺失宣降,故肺咳不已,其后每因感受外邪反复发作,久咳不愈,移于五脏,伤及脾肾。

肺胀阳虚水泛证是在肺胀的基础上出现水湿泛溢的证候。《景岳全书·水肿论治》曰:“凡水肿等证,乃脾肺肾三脏相干之病。盖水为至阴,故其本在肾”。久病肺虚,反复感邪,肺失宣肃,故肺部壅塞膨满,咳而上逆。脾为土脏,脾土不温,土虚不能制水,水湿内停,凝聚生痰。久病咳喘,终致肾阳受损,肾为水脏,又为一身阳气之本,肾阳虚衰,则蒸化无权,水不归经,则泛溢四肢;水湿不化,下无出路,故小便不利。肾为气之根,肾气充沛则摄纳有权,肺胀阳虚水泛多因肾虚无力纳气,表现为呼多吸少,动则喘促。水为阴邪,肺脾肾阳虚,则三焦水道不利,布化无能,痰饮内生。痰从寒化则为饮,饮泛四肢则为水肿,饮从肺出则为白色稀痰或泡沫痰,更有形寒肢冷,不耐寒热。痰饮阻滞气机,气机不畅,经脉不利,则瘀血内生。肺朝百脉,助心行血,肺阳虚则无法推动血脉运行,故出现面唇青紫,爪甲晦暗不泽。肺脾肾三脏阳虚为肺胀阳虚水泛的根本病机,外邪相引是水泛的重要外因,而内部痰饮浊瘀又使得水道不利,加重水邪外溢。

2　治则治法

牛彩琴教授重视中医经典研究,结合多年临床经验,认为肺胀阳虚水泛证虽病情复杂多变,兼夹证颇多,但基本病机仍是肺脾肾三脏阳虚、痰饮宿留、瘀血壅滞,治疗上总结以下四个基本原则。

2.1　温阳散寒暖脾肾

“病痰饮者,当以温药和之”,此为治疗之大法。此证变数虽多,但归其根本,皆因脏腑虚寒,土湿火衰,阴邪不化。痰饮本为阴邪,得寒则凝,得温则行。《景岳全书》云:“夫痰即水也,其本在肾,其标在脾”。此病初在肺,但脾为肺之母,肾为肺之子,于此终末阶段,子母均受肺病牵连,况肾脾分别为先、后天之本,先天肾阳不温,则水湿蒸化无权,后天脾阳亏虚,则水失转输,故温肾健脾、固本培元乃是根本。

2.2　宣肺化饮平咳喘

肺胀为宿痰留淫之疾。痰客于肺,清道堵塞,清气不布,气息喘急。肺主气,司呼吸,风寒外邪侵袭,肺气郁遏,宣肃失常,则呼多吸少,胸闷喘促。肺为水上之源,肺失宣发,则无法布散津液,水饮停肺,肺失肃降,则水道不能下输膀胱,尿少肢肿。对于因外邪导致肺气宣发失常,津液输布障碍的痰饮、水肿,临床可采用宣肺利水法,开上源以利下流,使肺气宣肃有序,气道通畅,则咳喘自平。

2.3　利水消肿调气机

肺胀阳虚水泛证特征表现为反复出现的双下肢对称性凹陷性水肿,常伴有小便不利。《医学心悟》云:“先喘而后肿者,肾经聚水也”。肾主水,对尿液的生成起着重要作用。肾水温则能化气,肾水不温,津液蒸化无权,则膀胱开合不利,故而尿少。水停聚体内,袭于下位,故下肢水肿渐起。“腰以下肿,当利小便”,临床多采用甘淡渗湿之品通利小便,使邪有出路,一方面通利三焦,快速消肿,另一方面患者有水气上凌,喘促不安之症,利小便可助平喘降气。

《丹溪心法》曰:“善治痰者,不治痰而治气。气顺,则一身之津液亦随气而顺矣”。牛彩琴教授认为气随痰阻,痰饮可阻碍气机,气机不利又导致痰饮内生,是以主张从气治痰,气机调畅则痰饮不聚,津液流通。病程日久,肺气久耗者宜在补气的基础上配合行气、宣气、降气,使人身之大气运转,气畅而不留邪。

2.4　活血化瘀通经络

牛彩琴教授认为痰、瘀、饮是肺胀阳虚水泛证的

三大病理产物。无论虚实偏重如何，均存在瘀血阻络，故活血化瘀应贯穿始终。瘀血的形成主要由以下三方面所导致：一是久病气虚，肺主一身之气，气为血帅，气行则血行，气虚无力推动血脉运行则致瘀；二是痰饮内患，内伤脏腑，外淫经络，经脉者，所以行气血也，经脉不通，故气血不畅；三是阳虚血凝，血气喜温而恶寒，寒则泣不能流。患者表现出的口唇、爪甲紫绀均为瘀血之佐证。西医学认为 COPD 易引起血细胞代偿性增多，血液黏稠度增高，易并发血栓。有研究显示，COPD 急性加重期全血和血浆黏度明显增高，红细胞聚集且变形能力下降，组织灌注量减少，微循环障碍加剧[4]。

3 补肺温肾汤方药分析

补肺温肾汤是牛彩琴教授治疗肺胀阳虚水泛证的经验方，临证多由此加减化裁。牛彩琴教授认为阳虚土衰、命门不温乃是水泛之根本。肺为清轻娇脏，不宜过温过补，脾为肺之母，补脾乃是补肺，脾土不温则水无以制，温土即为温肺，此方虽名为补肺温肾汤，实则补脾温肾。基本处方：白术 30 g，茯苓 40 g，干姜 15 g，白附片（先煎 1 h）15 g，黄芪 40 g，车前子（包煎）30 g，肉桂 6 g，鹿角胶 20 g，射干 10 g，炙麻黄 10 g，沉香 6 g，地龙 20 g。方中白附片辛温大热，可祛五脏阴寒，暖肾宫化气行水，助脾阳运水湿。附子性走而不守，肉桂守而不走，少佐肉桂与白附片相配，共奏温筋暖脏、通经利水之效。鹿角胶味咸气温，乃血肉有情之物，能温肾化气、强骨髓。干姜暖肺脾阳气，疗寒饮咳喘、痰多清稀，与附子相配，减其毒性。黄芪内可健脾益气升阳，外可御敌固腠理，且为治疗气虚浮肿尿少之要药。沉香抑阴助阳、纳气平喘，与黄芪相配，升中有降。茯苓、车前子均为甘淡之品，重用以淡渗利水，使水从小便出，茯苓更有健脾和胃之义。白术性燥气温，为芳香燥湿之品，入脾、肾、三焦之经，脾喜燥恶湿，土燥则水消。射干、麻黄同用，温肺散寒、化饮祛痰，麻黄又可开宣上焦，通调水道以利消肿。地龙活血通经络。诸药合用，功在温肾健脾、益气助阳、宣肺定喘、利水消肿且兼通经络。

根据临床具体兼证进行加减。若气虚明显、动则喘促不安者可加生晒参、蛤蚧粉、五味子；瘀血较重，发绀明显，舌上瘀斑者可加益母草、泽兰、桃仁、丹参；畏风冷汗多加煅龙骨、防风；肿甚加泽泻、葶苈子、川椒目；痰多色白者可合三子养亲汤，加枳壳、半夏、陈皮；夹杂阴虚者可去肉桂、鹿角胶，加五味子、白芍；大便不通则可加当归、肉苁蓉、杏仁润肠通便，必要时少佐大黄以通腑降气；痰热壅盛者可加瓜蒌子、葶苈子、桑白皮、黄芩。临床若见其他兼证，均可在本方基础上随症加减。肺胀阳虚水泛证分为急性加重期和稳定期。急性加重期务求快速缓解急性症状，中药选用汤剂内服，待病情稳定后可将中药制成丸剂以缓缓图之。

4 揿针疗法

4.1 揿针简介

揿针属于皮内针的一种，其形似图钉，针身长 0.3～1.5 mm，直径为 0.2 mm，材质与普通针灸针无异，针柄呈环形，上附圆形防水胶布[5]。揿针埋针即将穴位常规消毒后，将针体埋入穴位中，长时间留针并定时按压以达到持续刺激穴位、疏通经络、调理脏腑的作用[6]。因其操作简便，埋针痛苦小且不影响日常活动，患者接受度高，近年来已广泛应用于临床。肺胀阳虚水泛阶段，病程迁延，病势缠绵，久病正气受损，气血运行不畅，邪阻经络，脉道不利，久病入络。根据十二皮部理论，皮部是十二经脉功能活动反映于体表的部位，为络脉之气散布之处，是机体卫外御邪的屏障。通过皮部埋针浅刺，可调理十二经脉气血，通络祛邪。因肺胀阳虚水泛患者急性发作时咳喘较甚，甚则难以平卧，此时若予普通针刺手法，患者无法长时间保持姿势不动，一是增加弯针、折针、晕针的风险，二是背部重要腧穴无法进行针刺，且暴露部位易外邪袭表，引发新的症状。患者多年老，久病体虚，不宜强刺激，而揿针埋针针刺感轻微，随着时间的延长和间断按压，逐渐产生酸、胀的感觉，作用温和持久，能弥补普通针刺需暴露皮肤、作用时间短的缺点。患者在埋针过程中活动不受影响，因针体细短，无气胸、感染等风险，相比于其他中医外治疗法更为安全。研究表明，揿针埋针能改变穴位周围的微观组织，并产生一类内源性的具有类吗啡作用的肽类物质，引起内源性阿片效应，从而产生镇痛、镇静、调节心血管和呼吸功能的作用，在内腓肽的激发下，能缓解焦虑，增强免疫[7]。

4.2 揿针取穴

牛彩琴教授在临床上体穴埋针与耳穴埋针相配合。体穴揿针规格选用 0.2 mm×1.2 mm 者，耳穴揿针规格选用 0.2 mm×0.6 mm 者。体穴均为双侧取穴，耳穴单侧取穴。急性加重期：体穴取鱼际、经渠、太渊、尺泽、外关、脾俞、肾俞、天突、膻中、阴陵泉、气海；耳穴取肺、气管、神门、肾上腺、对屏尖、交感。稳定期：体穴取太渊、太溪、太白三组原穴与肺俞、脾

俞、肾俞三组背俞穴交替使用，另配膈俞、关元、足三里、太冲；耳穴取肺、肾、脾、内分泌、皮质下。急性期 2 d 更换 1 次，期间休息 1 d，可连续使用直至病情稳定；稳定期 3 d 更换一次，期间休息 2 d，5 次为 1 个疗程，可连续治疗 3～5 个疗程。所有埋针每天按压 3～4 次，每次 1～2 min。

急性加重期伴有双下肢水肿，故选穴上多避开水肿部位，以上肢手太阴肺经、胸腹部穴位及耳穴为主。手太阴经取鱼际、太渊、经渠、尺泽，均为肺经的五输穴。《针灸甲乙经》云："咳引尻……鱼际主之"。此穴针感较强，能快速定喘降气，为平喘定悸经验穴。有资料显示，针本穴能快速改善肺通气功能，还能明显影响肺环腺苷酸（cAMP）含量及 cAMP/环鸟苷酸（cGMP）比值[8]。太渊为肺经原穴，能补益肺气、调气利水。经渠为肺经经穴，主喘咳寒热，用于治疗外感寒热、咳痰气喘。尺泽与阴陵泉为手足太阴经合穴，性属水，功在利水消肿，配太渊穴益气温阳，增强太阴化湿行气的功能。外关为三焦络穴，能行气通经活络。膻中宽胸理气，配天突定喘，配气海益气。背俞穴为脏腑之气转输之处，脾俞健脾化湿，有培土生金之意，肾俞温肾益气。稳定期选用肺脾肾三原穴与背俞穴交替埋针。"五脏有疾，当取之十二原"，阴经原穴有温阳补益的作用，能使相应经脉经气得以补充，五脏有疾时可取本经原穴治疗。太渊、太白、太溪分别为肺、脾、肾原穴，可起到补肺健脾温肾之功。肺俞、脾俞、肾俞为脏腑之气输注背部的部位，取之温助三焦阳气，与三组原穴同意，故交替使用。另配膈俞、太冲行气活血；关元为足三阴与任脉之会，培元固本，纳气定喘；足三里健脾强胃、化生气血、强壮补益，增强机体免疫力[9]。"耳者，宗筋之所聚也"，十二经脉均直接或间接上达于耳，耳与脏腑生理功能、病理变化关系密切。耳郭皮下组织较少而紧密，神经、血管十分丰富，刺激耳部穴位可加强周围神经与中枢神经联系，起到镇痛、镇静、调节内脏功能的作用[10]。急性加重期取肺、气管、神门、肾上腺、对屏尖、交感旨在宣肺定喘、安神定志，缓解患者急性期咳喘症状及焦虑情绪。稳定期取肺、肾、脾、内分泌、皮质下则重在调理脏腑功能，扶助正气。

5　验案举隅

李某，男，75 岁，2019 年 1 月 26 日初诊。主诉：反复咳喘 20 余年，加重伴双下肢水肿 10 d。刻诊：患者形体偏瘦，面色晦暗，精神疲倦，咳嗽，咳大量白色泡沫痰，心悸气喘，动则尤甚，口唇紫绀，畏寒怕冷，无发热、胸痛，双下肢中度水肿，夜间半坐卧位，食欲不佳，口干不欲饮，大便干结；舌暗红苔白腻，脉弦滑。查体：桶状胸，双肺闻及喘鸣音，左下肺闻及少量湿啰音。查氨基末端脑钠肽前体（NTpro-BNP）952 pg/mL，血清肌钙蛋白（cTnT）0.16 ng/mL，血清肌酸激酶同工酶（CK-MB）2.51 ng/mL，胸部 CT 提示：双肺间质性改变，肺气肿；左肺下叶基底段散在炎性病变。因时近年关，患者不愿住院，要求中医治疗。

予补肺温肾汤加减：白术 20 g，茯苓 40 g，白附片（先煎 1 h）15 g，干姜 9 g，黄芪 40 g，车前子（包煎）30 g，肉桂 6 g，鹿角胶 15 g，射干 10 g，炙麻黄 10 g，地龙 15 g，沉香 6 g，磁石 12 g，肉苁蓉 15 g。5 剂，日 1 剂，水煎两次混合，早中晚饭后温热服。埋针参照急性加重期选穴，所有埋针每天按压 3～4 次，每次 1～2 min，3 d 后可自行取下。2 月 1 日二诊，患者咳喘较前好转，双下肢水肿基本消退，大便尚可，仍咳清稀泡沫痰，乏力，纳差；舌暗苔白腻，脉沉。前方去车前子、肉苁蓉、磁石，改黄芪 30 g、茯苓 30 g，加党参 30 g、鸡内金（冲服）15 g，7 剂；埋针取穴同上，耳穴换对侧。2 月 11 日三诊，患者自觉咳喘、乏力明显好转，夜间可平卧，晨起咳嗽咳白痰，纳眠尚可，夜尿频。患者病情转稳定，续予济生肾气丸调理，此时年关已过，嘱患者继续坚持埋针治疗。其后随访 1 年，未再复发。

按：患者反复咳喘病史多年，每于冬春季节交替或感寒后发作，近年来发作愈渐频繁，反复出现双下肢水肿。本次因气候变化再次复发，见咳大量白色泡沫痰、畏寒怕冷、双下肢水肿，一派阴寒之象；口唇紫绀、面色晦暗为长期缺氧、二氧化碳潴留所致，为气虚血行不畅，瘀血停聚，此为肺胀阳虚水泛兼血瘀之证。治疗上以补肺温肾汤温阳散寒、纳气平喘、活血利水。因患者形体偏瘦，故剂量稍减；肺气不降，大肠传化失常，肾阳气化无力，故患者大便干结，加肉苁蓉温阳通便；喘促较甚，加磁石重镇纳气平喘；配合埋针治疗意在降逆平喘，镇静助眠，调理全身气机。二诊患者服药后咳喘减轻、水肿消退、大便正常，故去车前子、肉苁蓉；磁石为矿石之品，不可久用故去之；加鸡内金开胃化滞；乏力较甚，加党参健脾益气。三诊患者诸症均减，予济生肾气丸后期调理，门诊坚持穴位埋针益气温阳、安神活血。

6　结语

COPD 为临床常见多发病，后期发展为肺心病，现代医学虽对其发病机制认识较为清楚，但治疗上

仍存在一定困难，尤其在控制急性加重次数及住院率方面疗效有限。牛彩琴教授遵循古训，针药并施，重视肺脾肾三脏及痰饮瘀血对疾病的影响，临床取得较好疗效，尤其是加用揿针埋针后能明显延长稳定期，减少急性发作次数，减轻患者负担。

[参考文献]

[1] 龚竹颖，袁建芬. 温阳利水汤治疗肺胀(阳虚水泛证)的临床观察[J]. 中国中医急症，2018，27(9)：1632-1634.
[2] 李为民，罗汶鑫. 我国慢性呼吸系统疾病的防治现状[J]. 西部医学，2020，32(1)：1-4.
[3] 韦衮政，韦莽，韦碧沙. 肺胀阳虚水泛证的标本治则探讨[J]. 环球中医药，2013，6(2)：117-120.
[4] 杭建峰，马丽颜，林志坚，等. 血液流变学及凝血功能检测在不同病程 COPD 患者中的应用[J]. 检验医学，2019，34(8)：765-767.
[5] 王雅璇，李双，王素梅. 王素梅教授运用揿针结合中药疗法治疗发声性抽动经验[J]. 世界中西医结合杂志，2016，11(9)：1210-1212.
[6] 柏林，杨洋，吕姝婷. 揿针疗法的临床应用[J]. 中国实用医药，2019，14(10)：192-193.
[7] 梁芳妮，马燕辉，刘红玉，等. 揿针主要临床应用研究进展[J]. 中医药导报，2019，25(11)：122-124.
[8] 冯建国，陈大中. 鱼际穴的平喘作用研究[J]. 中国针灸，1986，6(2)：27-28.
[9] 武凤琴. 直接灸足三里、气海对肿瘤化疗患者免疫 T 细胞影响的临床研究[D]. 合肥：安徽中医药大学，2016.
[10] 付利霞，王超，王政研，等. 耳穴压丸疗法临床应用进展[J]. 世界最新医学信息文摘，2019，19(98)：130-131.

(上接第 328 页)

4 月 8 日二诊：服药后，抽动减轻，有眼角和唇角肌肉不自主抽动，但诉偶感小腿发麻，需轻揉后缓解，面白无华，纳呆，二便调。舌红苔薄白根腻，脉细。治以健脾柔肝、养血活血消风，处方：柴胡 10 g，白芍 15 g，兰花参 10 g，茯苓 15 g，白术 10 g，陈皮 6 g，红土瓜 10 g，当归 12 g，鸡血藤 12 g，防风 10 g，乌梅 6 g，藿香 10 g，白豆蔻 6 g，甘草 6 g。14 剂，日 1 剂。

5 月 10 日三诊：患儿无明显抽动，情绪好转，纳眠可，二便调。继予柴芍六君子汤合玉屏风散 10 剂调理。随访至 2019 年 12 月，患儿病情无复发。

按：该患儿由情志失调引动伏风，病程长，反复发作，损伤脾胃，致脾胃气虚，脾虚肝旺，肝木乘伐脾土，虚风内动，两风相合，故抽动频作，抽搐无力，为慢性持续期。就诊初期，以健脾平肝、消风止抽为治，用柴芍六君子汤加减治疗。二诊时患儿抽动明显控制，但有眼角和唇角肌肉不自主抽动、小腿发麻、面白无华、纳呆等症状，考虑此乃气血不足，血不养筋，风邪留伏未除所致，以兰花参、茯苓、白术、陈皮、红土瓜健脾运脾，藿香、白豆蔻芳香醒脾开胃，柴胡、白芍平肝柔肝养血，当归、鸡血藤养血活血，防风、乌梅消风敛肝。前后治疗近 2 个月，患儿症状消失，继以柴芍六君子汤合玉屏风散扶正以御外风、抑伏风，防其复发。

[参考文献]

[1] 江载芳，申昆玲，沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京：人民卫生出版社，2015：2089.
[2] 康蓓蓓，白晓红. 刘焯教授从肝风痰火论治小儿多发性抽动症经验[J]. 辽宁中医药大学学报，2014，16(5)：162-164.
[3] GANOS C，MARTINO D. Tics and tourette syndrome[J]. Neurol Clin，2015，33(1)：115-136.
[4] 姚诗晗，李贵平. 心理干预治疗儿童多发性抽动症的疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘，2019，19(37)：280-281.
[5] 郑毅. 儿童抽动障碍药物治疗[J]. 中国实用儿科杂志，2012，27(7)：491-494.
[6] 张雯，王素梅，于文静，等. 从脑神与五脏神辨治小儿多发性抽动症共患病[J]. 湖南中医药大学学报，2019，39(2)：203-206.
[7] 李晨，肖淑琴. 肖淑琴主任医师从痰瘀论治小儿抽动症经验[J]. 西部中医药，2019，32(10)：9-11.
[8] 薛小娜，卫利，刘奕，等. 从痰瘀论治小儿多发性抽动症[J]. 环球中医药，2019，12(5)：739-742.
[9] 聂坚，解宇环，陈柏君，等. 芳香类中药在儿科临床运用及展望[J]. 云南中医学院学报，2015，38(2)：87-89，100.
[10] 林慧光，杜建，张亮亮，等. 石菖蒲挥发油香熏辅助治疗老年性痴呆大鼠的实验研究[J]. 福建中医学院学报，2007，17(4)：25-27.
[11] 汪袁云子，刘小琴，张志刚，等. 吸入性芳香疗法对于围手术期患者焦虑情绪影响效果的 Meta 分析[J]. 中国护理管理，2016，16(12)：1643-1648.
[12] 王维，王玉莲，张凯玲，等. 苍艾挥发油对大鼠抑郁样行为的影响及机制研究[J]. 南京中医药大学学报，2019，35(4)：421-425.

·医案医话·

丁书文从三焦论治糖尿病合并冠心病经验

郑 艺[1],张珊珊[2],时吉来[2]

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

[摘要] 糖尿病与冠心病是临床常见的慢性疾病,糖尿病合并冠心病病机虚实夹杂,丁书文教授善从三焦论治本病,尤重中焦。认为病在上焦宜主以宣发肺气,佐以活血通脉,常用桔梗、麦冬、五味子等药;病在中焦宜化痰行气,常用药对为木香、砂仁;病在下焦宜辨别阴阳,补虚泻实,交通心肾。

[关键词] 糖尿病合并冠心病;三焦;滋阴宣肺;化痰行气;补虚泻实;丁书文

[中图分类号] R259.872 [文献标志码] B [文章编号] 0257-358X(2022)03-0334-04

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.018

2 型糖尿病合并冠心病是指在 2 型糖尿病的基础上进展合并发生冠心病,也指在已发生冠心病基础上合并 2 型糖尿病的一种临床综合征,目前其具体定义尚未明确[1]。现代中医学者将糖尿病合并冠心病归为消渴胸痹、消心病、糖心病等范畴。《伤寒论·辨厥阴病脉证并治》载:“消渴,气上撞心,心中疼热”;巢元方《诸病源候论》言:“消渴重,心中痛”。近年来,糖尿病合并冠心病相关领域的研究越来越多,中医认为糖尿病合并冠心病的病机主要为虚实夹杂,本虚以气阴两虚为本,日久出现心肾或心脾阳虚,邪实包括气滞、血瘀、寒凝、肝火、水湿、痰浊等,诸邪蕴积成毒,毒损心络[2-5]。丁书文教授临证数十年,治疗糖尿病合并冠心病经验丰富,现总结如下。

1 病在上焦,滋阴宣肺

心肺者,居上焦。心主一身之血,肺主一身之气,心肺相互协调,保证气血正常运行,并将气血津液布散至全身。若燥热犯肺,肺阴亏虚,津液无以输布,则致消渴;肺失宣降,无力助心行血,影响心主血脉,导致血液运行涩滞,痹阻心脉则可出现胸痹心痛。或平素心火旺盛,热盛灼津,煎熬血液,故血液运行迟滞,出现胸痹心痛;阴津亏耗则脏腑经脉失于濡养,导致消渴。消渴病久,阴损及阳,心阳亏虚,心脉失于温养,或血行不畅,瘀血阻络,心脉痹阻则胸痹心痛。临床多表现为口干多饮,口舌干燥,心痛时作,胸闷憋气等。

丁教授提出“宣肺气,利胸膈,心血自行”的冠心病治疗观点,认为肺气辅心行血,肺气的宣发肃降有助于心气的运行,同时也与宗气贯心脉、行血气的功能相关,治疗上主以宣发肺气,佐用活血通脉药物[6]。桔梗辛散苦泄,《神农本草经》谓其“主胸胁痛如刀刺”,可开宣肺气,气行则血行,配伍使用可引药上行。糖尿病合并冠心病者以阴虚多见,肺阴亏虚,其宣发肃降功能失常,进一步影响心脉气血的畅通,故滋阴药最为常用,丁教授常以麦冬与五味子配伍使用。麦冬味甘性微寒,功以养阴生津为主,陶弘景在《本草经集注》中对麦冬的功效有较为详尽论述:“麦冬,味甘,平、微寒,无毒。主治心腹结气,伤中,伤饱,胃络脉绝,羸瘦,短气……保神,定肺气,安五脏”。麦冬能养阴生津,润肺清心,善清心肺之热而养阴除烦。五味子味酸甘,性温,归心、肺、肾经,有收敛固涩、益气生津、补肾宁心之效。《本草汇言》云:“五味子,敛气生津之药也。”本品还能补益心肾,宁心安神。麦冬、五味子配伍,酸甘化阴,守阴以留阳,滋养心肺之阴气。五味子其性收敛,易敛邪于内,用

[收稿日期] 2020-11-03

[基金项目] 全国第六批师承项目(批文号:国中医药办人教函〔2017〕125 号);全国名中医传承工作室建设项目(批文号:国中医药办人教函〔2018〕119 号);山东省中医药科技发展计划项目(编号:20190958)

[作者简介] 郑艺(1995-),女,山东日照人,2018 年级硕士研究生,研究方向:中医药防治内分泌代谢性疾病。邮箱:tobezhongyi@163.com。

[通信作者] 张珊珊(1979-),女,山东济南人,医学硕士,副教授,副主任医师,主要从事中医药防治内分泌代谢性疾病的研究。邮箱:zss_@163.com。

量不宜过大[7]。麦冬、五味子亦是治疗消渴的常用药，二味合人参又为生脉散，《医宗必读》言："生脉散，治火旺金虚，倦怠烦渴。"现代医家常以党参、黄芪换人参作为糖尿病合并冠心病治疗的基础方。

病案：胡某，男，61 岁，因"阵发性胸闷、胸痛，乏力 3 月余"就诊。既往 2 型糖尿病病史 5 年余，冠心病病史 3 年余，自测空腹血糖 8 mmol/L 左右，未规律监测餐后血糖，刻下症：阵发性胸闷、胸痛，发作时呼吸欠畅通，乏力，口干，汗多怕热，纳可，眠差，二便调；舌质暗，苔薄黄，脉滑数。西医诊断：冠心病；2 型糖尿病。中医：消渴胸痹，营卫郁热证。处方：桑叶 9 g，菊花 9 g，连翘 15 g，金银花 15 g，生石膏 15 g，知母 12 g，茵陈 12 g，丹参 15 g，白芍 12 g，生甘草 6 g。7 剂，水煎服，日 1 剂。二诊：患者服药后症状有所减轻，胸闷发作减少，仍感乏力，口干，汗出，余无明显不适；舌暗，苔白，脉细数。处方：生黄芪 30 g，麦冬 15 g，五味子 9 g，党参 30 g，茯苓 15 g，生地黄 15 g，黄连 12 g，知母 15 g，黄芩 15 g，连翘 15 g，丹参 15 g，当归 12 g，炙甘草 9 g。14 剂，水煎服，日 1 剂。三诊：患者服药后乏力改善，口干、汗出减少，自诉近几日血糖偏高，空腹 9 mmol/L 左右，纳、眠可，二便正常；舌淡苔白，脉滑数。上方加葛根 15 g，14 剂，水煎服，日 1 剂。服药后诸症好转，暂停口服中药。

按："损其心者，调其营卫"，调营卫不仅是调气血，丁教授认为营卫失常会导致脉络受损，营血亏虚不能养心，瘀而脉络滞涩，可出现心系症状表现[8]。本案属郁热上蒸，故怕热汗出，热盛灼津则口干，津伤血少，心脉不畅则胸闷、胸痛，心神被扰，则眠差。治疗上以大量清热泻火药为主，药虽苦寒，但其质轻清疏散，清肺兼宣肺。茵陈功以清热利湿退黄，《本草经解》："茵陈气平微寒，味苦无毒，入手太阴肺经，足太阳膀胱经与手少阴心经，气寒清热，味苦燥湿也。"加用养阴生津之知母、白芍，佐用具有活血作用的丹参，可活血止痛、清心除烦，生甘草药性偏凉，可清热解毒。二诊时，热已伤津，故用生脉散加减，益气生津的同时滋阴清肺，用黄芩、连翘以清上焦火，知母清热兼滋阴，辅以当归、丹参行气活血，佐以炙甘草补脾益气。三诊症状改善，但血糖控制不佳，加葛根益气生津，丁教授认为粉葛根治疗糖尿病的疗效更佳。葛根和丹参是丁教授治疗气阴两虚、气滞血瘀型糖尿病的常用药对。

2 病在中焦，化痰行气

中焦有脾胃和肝胆等脏腑，其功能主要为运化饮食物，将水谷精微上输心肺，化生气血，营养全身，亦可将糟粕下传。嗜食肥甘厚腻、辛辣刺激食物，使脾胃运化失常，水湿、痰饮内停，日久化热，湿热蒸腾，脏腑经脉失于濡养，导致消渴；脾失健运，水湿、痰浊阻碍气机运行，易导致气滞血瘀，诸因素阻痹心脉，出现胸闷、心痛等表现。情志异常也是导致消渴发病的重要因素，肝为刚脏，主藏血，体阴而用阳，若平素暴躁易怒，致使肝阳上亢，严重者血随气逆，胸中血液聚积，引起血脉不畅，又过度消耗津液，最终引起消渴、胸痛症状。临床表现多为倦怠乏力，肢体重着，口干喜饮，心胸闷痛，心下痞满，或两胁疼痛，口苦，症状随情绪波动而变化。

治疗时，如辨证属于胃热炽盛者，可用缓下泄热；针对脾虚为主者，多用补气生血法。心脾关系密切，补脾气可生心血，治疗时当益气健脾、养血复脉，丁教授临证常使用药对为木香、砂仁[7]。《雷公炮制药性解》："木香，主心腹一切气疾，癖癥块，九种心疼……健脾胃，消食积，定呕逆，下痰壅。"《玉楸药解》："砂仁，和中调气，行郁消渴……调上焦之腐酸，理下气之秽浊。"木香、砂仁同用可健脾化痰行气，脾气旺则心血生。针对肝气郁结导致的糖尿病合并冠心病，丁教授认为治疗当先疏肝理气，肝体阴而用阳，疏散太过则耗伤阴血，须佐以养阴柔肝，使气血调和。肝郁化热，宜用牡丹皮、栀子、黄芩；肝火上扰宜用菊花、钩藤；郁热日久伤阴可用麦冬、天冬等。若过食肥甘，脾胃升降失司，食滞、痰浊等阻滞中焦，中焦郁滞不通，则肝疏泄无力，或肝胆之气升发受阻，中焦内热上蒸肝胆，导致肝胃郁热，中焦壅滞，气血运行失常，可导致或加重糖尿病合并冠心病发生发展，常用大柴胡汤加减以清解阳明、少阳郁热。

病案：石某，男，63 岁，因"阵发性胸闷 2 年余"就诊。患者 2 年前无明显诱因出现阵发性胸闷，可自行缓解，未予重视，1 个月前查体示心电图：正常范围心电图；冠状动脉 CT：左前降支狭窄。既往 2 型糖尿病病史 8 年余，规律服药，自述血糖控制可。血压：122/84 mm Hg（1 mm Hg≈0.133 kPa）；心率：62 次/分。刻下症：阵发性胸闷，偶有心前区疼痛，乏力，口干、口渴，平素嗜食肥甘，进食后时有腹胀，易嗳气，胸胁满闷，眠可，大便质干，日一行，小便正常；舌暗红，苔厚，脉沉细弦。西医诊断：冠心病；2 型糖尿病。中医诊断：消渴胸痹，肝胃不和、气虚血瘀证。处方：黄芪 30 g，白芍 12 g，柴胡 15 g，枳壳 12 g，川芎 15 g，木香 9 g，砂仁 6 g，陈皮 9 g，党参 12 g，丹参 15 g，水蛭 9 g，炙甘草 6 g。14 剂，水煎服，日 1 剂。二诊：服药后诸症缓解，仍觉口干、口渴，余无明显不

适，在上方基础上加用石斛 12 g、黄连 9 g，继用 14 剂后，症状明显减轻，未再服用中药。

按：本案患者为老年男性，饮食不节，损伤脾胃，气血无以生化，心脉失养则胸闷、胸痛，脾胃运化失常，则腹胀、嗳气，中焦阻滞，影响肝气疏泄，肝郁则胸胁满闷，气虚、气滞均可影响血液运行，日久瘀血形成加重病情。治疗上黄芪、党参益气健脾，木香、砂仁补脾气生心血，柴胡、白芍疏肝柔肝，二药散收并用，引药达少阳经。加用川芎活血行气，陈皮、枳壳理气行滞，丹参、水蛭活血化瘀。二诊仍觉口干、口渴，加用甘而微寒的石斛，既可滋养胃阴而生津止渴，又可清泄胃热。药理研究表明，黄连及其有效成分小檗碱能够有效控制血糖，并改善胰岛 β 细胞损伤[9]。

3　病在下焦，补虚泻实

下焦主要包括肾、大肠、小肠等脏腑，肾为先天之本，寓元阴元阳，若先天禀赋不足，肾阴亏虚，水竭火烈，耗气伤阴可发为消渴；肾阴不足，则肾水不能上济心火，心火独亢，暗耗心血，心失所养，或血脉枯涩，瘀血内停，痹阻心脉，皆可发为胸痹心痛。小肠主分清泌浊，其功能失调，则壅滞之气内郁，痰浊、湿热、瘀血形成，影响糖尿病发生、发展[10]。心与小肠相表里，小肠有热，循经上熏于心，导致心火炽盛，耗气伤阴，心脉失养则胸痹心痛。大肠主传化糟粕，若大肠传导功能失调，则腑气不通，进而影响全身气机，体内气血运行不畅，导致消渴胸痹的发生。临床表现为神疲乏力，气短懒言，口干口渴，胸闷隐痛，时作时止，或猝然心痛，胸闷气短，畏寒肢冷，或时有心中烦热，大便秘结。

丁教授认为心肾二脏有密切联系，对于肾阴虚，治疗时要清心火兼滋肾水，使得心肾交通；肾为一身阴阳之本，对于肾阳虚者，温肾阳以助心阳。对于胸痛明显患者，要适当选用芳香之药，可起到较好的行气止痛效果[6]。芳香药物功善走窜，可以入心而通心窍，如冰片、桂枝、苏合香等。桂枝临床中较为常用，其味辛性温，《本草经集注》记载："桂枝治疗心痛，胁风，胁痛，温筋通脉"。药理研究表明，芳香药物如细辛、藁本、丁香、肉桂等，其精油成分可通过多种途径治疗心血管疾病[11]。便秘可加重消渴胸痹，治疗时需辨证选用通便药物，温阳通便如肉苁蓉、锁阳，益气通便如党参、黄芪，滋阴通便如玄参、麦冬，润肠通便如火麻仁、郁李仁等。

病案：张某，女，60 岁，因"心前区憋闷 20 余年，加重 1 d"就诊。患者 20 余年前因心慌、胸闷于当地医院诊断为"冠心病"，后未规律服用药物，时有阵发性心慌、胸闷，未予重视。1 d 前出现心前区憋闷，头晕，汗出，双下肢水肿，四肢乏力，口干、口渴，腰痛，纳一般，入睡困难，多梦，二便调；舌淡苔白，脉沉。血压：137/89 mm Hg；心电图示窦性心动过缓，心率 59 次/分，T 波改变。1 个月前动态心电图示：窦性心动过缓，心律不齐；窦性静止；频发房颤；ST-T 改变。既往糖尿病病史 10 余年，口服二甲双胍和阿卡波糖片，皮下注射甘精胰岛素，自述血糖控制可。西医诊断：冠心病；2 型糖尿病；频发房早、室早。中医诊断：消渴胸痹，心肾两虚、气虚血瘀证。处方：生黄芪 30 g，桂枝 9 g，制附子 9 g，茯苓 30 g，炒白术 15 g，山萸肉 9 g，泽泻 12 g，车前草 15 g，丹参 15 g，川芎 15 g，水蛭 9 g，首乌藤 15 g，炒酸枣仁 30 g，炙甘草 9 g。14 剂，水煎服，日 1 剂。二诊：服药后，下肢浮肿消失，胸闷减轻，睡眠改善，余症同前；舌淡苔白，脉沉细弱。上方去车前草，加生地黄 9 g、麦冬 15 g，14 剂，水煎服，日 1 剂。三诊：患者服药后诸症减轻，余未述不适，继用中成药心宝丸巩固疗效。

按：本案老年患者，病程日久，心肾两虚，气虚无力推动血液运行则成瘀血；心脉痹阻，清窍失养，则见胸闷、头晕；肾阳虚则水液运化失常，可见双下肢水肿。治疗以温补心肾、益气活血为原则，用肾气丸为主方。桂枝可温补心阳，制附子可上温心阳、下补肾阳，加用黄芪补气，车前草利水渗湿，使水湿之邪从下焦而出，丹参、川芎、水蛭行气活血，首乌藤、炒酸枣仁养心安神。二诊时症状减轻，仍觉口干、口渴，故治疗上去淡渗利湿之车前草，加用生地黄、麦冬养阴生津。三诊时症状均有好转，继用心宝丸可温补心肾、益气助阳、活血通脉。

4　辨证论治，尤重中焦

中焦有主腐熟运化水谷及运行气血津液的作用，为气血生成、运行的主要场所，治疗三焦疾病，中焦为其关键，因中焦如沤，气水未分，起上传下达作用，下焦之水转化为上焦之气由于脾之升清，上焦之气变为下焦之水由于胃之降浊，因此恢复三焦功能以中焦为关键。上中下三焦与糖尿病合并心脏病关系密切，现代生活方式、饮食习惯的改变及工作生活压力增大，使临床多以中焦郁热多见。饮食不节损伤脾胃，水谷精微失于布散，积热内生，或郁怒伤肝，肝郁日久化热、化燥伤阴。气机升降失职，则心火不降；郁热上蒸心肺，心肺火旺，煎熬血脉；热入下焦，耗伤肾阴，水不济火，则心火亢盛。阴精亏耗，兼或阴损及阳，气化失司，热扰三焦，　（下转第 342 页）

·综　述·

椎间盘退变相关性腰痛免疫机制及推拿治疗机制研究概述

何浩祥[1],张　宏[1],张国辉[1],叶　斌[2],林贝宁[3]

(1.上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院,上海 200437; 2.上海市第三康复医院,上海 200040; 3.上海市四川北路街道社区卫生服务中心,上海 200080)

[摘要] 椎间盘退变是导致腰痛的重要原因之一,椎间盘的解剖结构与免疫反应相关,其退变过程伴随着细胞免疫和体液免疫的产生,是疼痛发生的关键诱因。推拿治疗椎间盘退变相关性腰痛的机制可能与下丘脑-垂体-肾上腺轴、神经体液调节相关,推拿通过调节生物效应物质,调整患者体液免疫和细胞免疫亢进状态,减轻患者自身免疫炎症,缓解疼痛;此外,推拿对局部血液循环的改善可增加椎间盘内部的营养,并加速椎间盘内部炎症物质的代谢,减少致痛物质的产生。参考文献 48 篇。

[关键词] 椎间盘退变;腰痛;推拿;免疫机制;细胞免疫;体液免疫;下丘脑-垂体-肾上腺轴
[中图分类号] R274.9;R246.9　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)03-0337-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.019

Review on Immunomechanism Underlying Lumbar Pain Associated with Intervertebral Disc Degeneration and the Mechanism of Tuina Treatment

HE Haoxiang[1],ZHANG Hong[1],ZHANG Guohui[1],YE Bin[2],LIN Beining[3]

(1.Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine,Shanghai University of Traditional Chinese Medicine,Shanghai 200437,China;2.Shanghai No.3 Rehabilitation Hospital,Shanghai 200040,China;3.Community Health Service Center,North Sichuan Road,Hongkou District,Shanghai 200080,China)

Abstract Disc degeneration is one of the important causes of low back pain. The anatomy of the disc is related to the immune response,and the degeneration process of lumbar disc is related to cellular immunity and humoral immunity,which is the key factor to cause pain. The mechanism of tuina treatment for lumbar pain associated with intervertebral disc degeneration may be related to the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and neurohumoral regulation. Tuina could reduce the autoimmune inflammation to relive pain by regulating biological effector substances,adjust the hyperfunction of humoral immunity and cellular immunity of patients. Moreover,the improvement of local blood circulation by tuina can provide more nutrition inside the disc,accelerate the metabolism of inflammatory substances inside the disc,and reduce pain-causing substances. In the references

[收稿日期] 2021-02-24
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:82074572);上海市临床重点专科建设项目(编号:slczdzk04601)
[作者简介] 何浩祥(1994-),男,山西临汾人,2019 年级硕士研究生,研究方向:推拿传统功法与手法研究。邮箱:18435166284@163.com。
[通信作者] 张宏(1969-),男,山西太原人,医学博士,主任医师,主要从事传统功法与手法研究。邮箱:zhanghongdoctor@sina.com。

48 papers are cited.

Keywords intervertebral disc degeneration; low back pain; tuina; immunomechanism; cellular immunity; humoral immunity; hypothalamic-pituitary-adrenal axis

腰痛是一种高度流行的疾病，流行病学显示，全球超过 6 亿人其一生中会在某个时间段患有腰痛[1]，随着现代人生活方式的变化，腰痛的发病率有加剧趋势，椎间盘退变(intervertebral disc degeneration，IVD)是导致腰痛发作的常见原因之一[2]。椎间盘退化，机体产生免疫反应，大量炎症细胞因子被释放，从而引起腰部疼痛[3]。推拿治疗作为中医学传统外治法中不可或缺的一种，在腰痛的治疗上有着悠久的历史，其以安全有效、不良反应少的独特优势被广大患者所推崇。推拿的作用机制较复杂，免疫机制研究为我们提供了独特的视角，故本文从免疫机制方面阐述推拿治疗 IVD 相关性腰痛的研究近况。

1　IVD 的免疫学机制

1.1　椎间盘解剖结构与免疫的关系

椎间盘作为人体内部较大的无血管封闭结构，由组织髓核(NP)被纤维环(AF)包围，与周围组织相隔绝[1]。椎间盘自身免疫理论最早由 Naylor[4]在 20 世纪 70 年代提出，指出椎间盘组织具有自身抗原基础特性。其特点是椎间盘组织内部蛋白聚糖、胶原蛋白等细胞不断凋亡，导致椎间盘组织发生形态改变，稳定性下降，并从纤维环中突出，接触到机体的免疫系统，激发机体产生自身免疫反应，由此产生的慢性炎症会引起腰背部或坐骨神经疼痛[5]。椎间盘退变过程伴随着 T 细胞主导的细胞免疫和 B 细胞主导的体液免疫的产生。

1.2　IVD 与细胞免疫的关系

IVD 的进展伴随着细胞介导免疫的发生。辅助性 T 细胞(Th 细胞)参与了许多免疫介导疾病的发病机制，可以上调髓核细胞的趋化因子分泌，通过正反馈通路，促进椎间盘的退变过程[6-7]。Cheng 等[8]研究提出，Th 淋巴细胞的水平与椎间盘退变所导致的疼痛程度呈正相关。有研究表明，$CD68^{+}$、$CD3^{+}$T 淋巴细胞与 IVD 患者的神经根性疼痛及感觉运动障碍可能具有联系[9]。一项关于老年人群的椎间盘退变研究显示，终板炎患者体内 CD24hi 和 CD38hi 的数量较对照组有明显减低[10]。

1.3　IVD 与体液免疫的关系

IVD 患者存在体液免疫的异常。椎间盘内部的髓核被同心圆排列的胶原纤维包围，夹在两个与椎体相邻的软骨终板之间，此外，它是人体最大的无血管器官，这种独特的结构特征使椎间盘组织被排除在机体免疫耐受之外[11]。针对 IVD 发病机制的前瞻性研究发现，存在炎症的椎间盘组织内部的免疫球蛋白 G(IgG)和免疫球蛋白 M(IgM)的检出比率相对较高[12-13]。Wang 等[14]将 IVD 患者与腰椎骨折患者的髓核组织进行免疫组化分析，发现髓核细胞的凋亡与 IgG 可能存在一定相关性。国内一项动物实验也进一步验证了椎间盘退变可导致体液免疫的异常变化[15]。

椎间盘组织的退变导致了机体相关体液免疫和细胞免疫的异常，异常的免疫应激又形成了局部的炎症反应，此过程为 IVD 临床症状的免疫研究提供了相关理论依据。

2　IVD 相关性腰痛免疫研究

2.1　IVD 导致腰痛症状的原因

椎间盘主要由髓核、纤维环和软骨终板组成，髓核是一个含水量很高的组织，包含着大量的蛋白聚糖、Ⅱ型胶原纤维、纤维调节蛋白、弹性蛋白以及少量的胶原蛋白[16]。纤维环主要由胶原纤维、弹性纤维和蛋白聚糖等物质组成，主要功能是提供拉伸强度，容纳和维持 NP 的形态[17]。软骨终板与毛细血管相连接，可将少量的营养物质扩散至椎间盘内部，营养物质以低密度的形式存在于细胞外基质(ECM)中，由于椎间盘内部氧含量较少，导致形成内部的厌氧环境及酸性环境[18]。正常情况下，椎间盘内部细胞的合成和分解主要由 ECM 进行，但特点是代谢速度较为缓慢[19]。椎间盘退变过程中，椎间盘内部代谢的动态平衡受到干扰，细胞表型的变化可导致异常的机制成分产生，这种失衡通常伴随着炎症反应的产生，并且导致细胞基质的降解，降解产物又可诱导炎症产生，从而形成恶性循环。NP 细胞的降解伴随着组织脱水，AF 细胞降解会减弱其对 NP 的稳定作用，AF 结构破裂则会导致 NP 的突出，对邻近的神经根产生压迫或刺激，从而产生疼痛症状。

2.2　IVD 与炎症的关系

炎症介质的过量表达与椎间盘内部组织暴露于

人体免疫系统存在相关性，疼痛症状的程度也取决于炎症介质的表达程度。退变的椎间盘组织使机体产生自身免疫反应会导致白细胞介素(IL)、肿瘤坏死因子(TNF)等细胞因子的大量聚集，这些细胞因子促进 ECM 降解、趋化因子产生和 IVD 细胞表型改变，由此导致分解代谢与合成代谢失调，从退化的椎间盘中释放的趋化因子促进免疫细胞的浸润与活化，促使炎症风暴的产生[20]。炎症作用也加剧了椎间盘细胞的凋亡[21]。椎间盘和免疫细胞产生的神经元性因子诱导背神经节中疼痛相关的阳离子通道打开，神经根性疼痛遂产生。

杨洋等[22]通过对比 IVD 患者与腰椎骨折患者的髓核组织内与外周血中 IL-21、IL-17 和 IL-6 的含量，指出 IL-21 与 IVD 存在确切联系。毛强等[23]建立异常力学负荷的椎间盘退变小鼠模型，发现椎间盘的退变可能是由 IL-β/Wnt-β-catennin 信号传递的激活所致。国外动物实验证实，IL-1β、IL-6 和环氧化酶-2 在 IVD 小鼠体内存在基因表达上调，髓核内蛋白聚糖、胶原蛋白的含量与炎症程度存在一定的关系[24]。有学者开展体外实验对 TNF-α 与小鼠自发性椎间盘退化的关系进行研究，发现前者可增加后者的疾病易感性[21]。体外实验与炎症模型实验也证明针对 TNF-α 的抗炎治疗可以减轻腰痛患者的疼痛症状，并为相关药物开发提供了新的思路[25]。

药理研究显示，雌激素可以通过两种方式缓解 IVD 过程中的炎症：一种是影响促炎细胞因子的水平，一种是调节 P 物质的表达[26]。Wiet 等[27]建立了椎间盘退变相关性腰痛的动物模型实验，发现牛椎间盘中的纤维细胞对肥大细胞介导的炎症存在限制作用。

IVD 的免疫反应可导致炎症发生，随之产生的炎性物质可导致神经根性疼痛，这一机制已有明确的研究依据。但这些物质的作用机制具有复杂性，且来源尚未完全明确，仍需进一步探索。

3 推拿治疗 IVD 相关性腰痛的免疫机制

3.1 中医对 IVD 相关性腰痛的认识及研究

IVD 导致的腰痛属于中医腰痛、痹病、腰脊痛等范畴，多由内伤、外伤跌仆等引起，其病机可归结为腰部气血运行不畅，不通则痛，亦或腰背部筋脉失养，不荣则痛[28]。《素问·脉要精微论》载："腰者，肾之府，转摇不能，肾将惫矣。"最早提出了肾与腰痛的紧密联系。《金匮要略·五脏风寒聚病脉证并治》载："肾著之病，其人身体重，腰中冷，如坐水中……腰以下冷痛，腰重如带五千钱，干姜苓术汤主之。"描述了寒湿也可引起腰痛。此外，湿热、瘀血等病因均可引起腰痛。"筋骨平衡理论"[29-30]、"经络理论"[31]、"阴阳互用理论"[32]等是现代中医推拿治疗腰痛的关键性指导理论。

中医推拿作为中医传统外治法之一，具有舒筋通络、理气活血、平衡阴阳等功效[33-34]。应用于 IVD 腰痛的推拿手法之中，根据手法作用部位分为 2 类，一类为作用于人体软组织的手法，包括 摩法、揉法、点法、按法、弹拨法、平推法、拿法、按揉法、擦法、拍法、摩法、振法、捏法和拳背击法；一类是作用于人体骨与关节的手法，包括斜扳法、拔伸法、抖法、摇法、后伸扳法和背伸法[35]。其总体治疗机制可能是借助推拿手法来调整腰椎小关节位置关系，改善局部微循环，增加椎间盘内部营养并加速免疫复合物的代谢，减少炎症介质的产生，以减少对神经的疼痛性刺激。近年来，从自身免疫角度解释推拿的治疗机制为我们提供了新的研究角度。

3.2 推拿治疗 IVD 相关性腰痛的免疫机制研究

推拿治疗 IVD 相关性腰痛的免疫学机制较为复杂，可能与推拿对人体免疫的双向调节有关，一方面其可抑制局部的免疫炎症反应，减少致痛物质的产生，降低对神经根的刺激；另一方面可以通过免疫自稳作用增加对衰亡的椎间盘内部组织细胞的清除，从而达到调节机体免疫应答的作用[36]。Rapaport 等[37]的研究发现，推拿对人体下丘脑-垂体-肾上腺轴会产生一定影响，并间接作用于人体的免疫系统，如此，患者免疫调节因子与炎症因子的分泌受到影响，一定程度上调节了机体的细胞免疫与体液免疫，从而改善 IVD 患者的症状[38]。

3.2.1 实验研究进展 张欣等[39]对免疫功能低下的家兔进行推拿手法干预，证实推拿手法通过调节自然杀伤(NK)细胞、$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 的表达来提高家兔的免疫功能。国内一项动物研究中，推拿干预组大鼠 T 细胞亚群的比例受到影响，增强了大鼠的免疫力[40]。Sakitani 等[41]的动物实验发现，按摩可以调节巨噬细胞的炎症反应，并对肌肉萎缩存在一定的治疗作用。Haas 等[42]模拟推拿手法对新西兰白兔进行干预治疗，治疗后的兔子肌肉功能得到改善、炎症细胞得到调节。有研究将大鼠进行肌肉损伤及炎症造模，对干预组用泡沫滚筒按摩大鼠损伤部位，

证实在损伤后进行泡沫滚动可增加抗炎蛋白并减少促炎蛋白，促进了肌肉组织的恢复[43]。

3.2.2　临床研究进展　有研究指出，推拿疗法对患者体内分泌性 IgA 的浓度具有正向调节作用[44-45]。崔瑾等[46]的研究证实，推拿可调节腰痛患者血清 IgM、IgG 水平。雷华平等[47]也发现推拿干预可降低 IVD 患者体内的免疫球蛋白水平。许正寅[48]的研究也证明推拿对腰痛患者的免疫因子和炎症细胞具有明显的抑制作用。

推拿通过调节细胞免疫与体液免疫，对炎症因子和免疫调节因子的表达产生一定影响，抑制 IVD 相关炎症的发生，间接减少了疼痛症状的产生。

4　结语

IVD 的免疫学发病机制相对复杂，相关的研究内容包括了自身免疫反应的理论基础、免疫学的临床表现、IVD 的免疫学诊疗过程等。IVD 的免疫机制与椎间盘的特殊解剖结构有重要关系，髓核组织的封闭结构特性将其与人体的免疫系统相阻隔，决定了其自身具有抗原基础，一旦椎间盘组织的退变过程中发生了纤维环破裂，髓核突出接触到人体的免疫系统，髓核的抗原成分便被人体的免疫系统识别为“非我成分”而发生体液免疫与细胞免疫，从而引发后续的炎症反应并导致相关的疼痛症状等。人体正常生理状态下，各种免疫细胞之间是存在互相制约或互相促进作用的，使之既能清除抗原物质，起到保护作用，又能减少对人体正常细胞的损伤。椎间盘组织内部的动态平衡被打破，免疫功能随之也发生紊乱。

推拿对 IVD 腰痛患者症状改善疗效确切，推拿治疗 IVD 相关性腰痛具有翔实的临床研究证据，但其免疫学机制尚未完全明确，目前研究表明可能与下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴、神经体液调节等具有一定联系。对患者进行推拿干预，可以调节其生物效应物质，如免疫调节因子和促炎因子，调整患者体液免疫和细胞免疫亢进状态，降低外周血清免疫球蛋白含量，起到减轻 IVD 相关性腰痛患者自身免疫炎症的作用。目前研究而言，中医推拿治疗 IVD 相关性腰痛的免疫学依据主要来自患者治疗前后的免疫学指标对比。此外，推拿可促进局部血液循环，改善椎间盘内部营养，并加速椎间盘内部炎症物质的代谢，减少致痛物质产生。

推拿干预 IVD 的免疫学机制研究为推拿对 IVD 相关性腰痛的临床治疗和进一步科学研究探索提供了依据。部分免疫学指标与疼痛程度呈相关性，如人体外周血清及脑脊液的免疫球蛋白指标等，因此排除自身免疫性疾病后，可对部分对 IVD 相关性腰痛具有高特异性和敏感性的免疫指标进行检测，并为推拿进行诊疗指导，为科研提供方便。此外，要从多层面、多角度论证推拿的免疫学治疗机制，与中医理论、生物力学等多学科进行交叉研究，可运用特异性免疫学指标进行定量分析，建立免疫学理论指导下的推拿干预体系，对 IVD 相关性腰痛进行防治和科学管理。与此同时，目前临床相关研究尚存在一定的局限性，部分炎症因子指标对 IVD 患者的疼痛症状缺乏敏感性和特异性。

[参考文献]

[1] PATTAPPA G，LI Z，PEROGLIO M，et al. Diversity of intervertebral disc cells：phenotype and function[J]. J Anat，2012，221(6)：480-496.

[2] VOS T，FLAXMAN A D，NAGHAVI M，et al. Years lived with disability(YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010：a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet，2012，380(9859)：2163-2196.

[3] GORTH D J，OTTONE O K，SHAPIRO I M，et al. Differential effect of long-term systemic exposure of TNFα on health of the annulus fibrosus and nucleus pulposus of the intervertebral disc[J]. J Bone Miner Res，2020，35(4)：725-737.

[4] NAYLOR A，HAPPEY F，TURNER R L，et al. Enzymic and immunological activity in the intervertebral disk[J]. Orthop Clin North Am，1975，6(1)：51-58.

[5] WANG F，CAI F，SHI R，et al. Aging and age related stresses：a senescence mechanism of intervertebral disc degeneration[J]. Osteoarthritis Cartilage，2016，24(3)：398-408.

[6] ZHANG W，NIE L，GUO Y J，et al. Th17 cell frequency and IL-17 concentration correlate with pre- and postoperative pain sensation in patients with intervertebral disk degeneration[J]. Orthopedics，2014，37(7)：e685-e691.

[7] ZHANG W，NIE L，WANG Y，et al. CCL20 secretion from the nucleus pulposus improves the recruitment of CCR6-expressing Th17 cells to degenerated IVD tissues[J]. PLoS One，2013，8(6)：e66286.

[8] CHENG L，FAN W Q，LIU B，et al. Th17 lymphocyte levels are higher in patients with ruptured than non-ruptured lumbar discs，and are correlated with pain intensity[J]. Injury，2013，44(12)：1805-1810.

[9] LÖHR M,LEBENHEIM L,BERG F,et al. Gadolinium enhancement in newly diagnosed patients with lumbar disc herniations are associated with inflammatory peridiscal tissue reactions:evidence of fragment degradation?[J]. Clin Neurol Neurosurg,2014(119):28-34.
[10] XU C P,ZHANG M Y,LI K,et al. CD24hiCD38hi B regulatory cells from patients with end plate inflammation presented reduced functional potency[J]. Int Immunopharmacol,2019(70):295-301.
[11] TANG S,RICHARDS J,KHAN S,et al. Nonviral transfection with brachyury reprograms human intervertebral-disc cells to a pro-anabolic anti-catabolic/inflammatory phenotype:a proof of concept study[J]. J Orthop Res,2019,37(11):2389-2400.
[12] SPILIOPOULOU I,KOROVESSIS P,KONSTANTINOU D,et al. IgG and IgM concentration in the prolapsed human intervertebral disc and sciatica etiology[J]. Spine(Phila Pa 1976),1994,19(12):1320-1323.
[13] HABTEMARIAM A,GRÖNBLAD M,VIRRI J,et al. Immunocytochemical localization of immunoglobulins in disc herniations[J]. Spine,1996,21(16):1864-1869.
[14] WANG Y,YI X D,LI C D. Role of thymic stromal lymphopoietin in the pathogenesis of lumbar disc degeneration[J]. Medicine,2017,96(30):e7516.
[15] 付纳新,寿康全,王小丹,等. 腰椎间盘突出症中自身体液免疫异常的实验研究[J]. 颈腰痛杂志,2010,31(2):95-98.
[16] BUCKWALTER J A. Aging and degeneration of the human intervertebral disc[J]. Spine,1995,20(11):1307-1314.
[17] YU J. Elastic tissues of the intervertebral disc[J]. Biochem Soc Trans,2002,30(Pt 6):848-852.
[18] URBAN J P G,SMITH S,FAIRBANK J C T. Nutrition of the intervertebral disc[J]. Spine,2004,29(23):2700-2709.
[19] MADHU V,GUNTUR AR,RISBUD MV. Role of autophagy in intervertebral disc and cartilage function:implications in health and disease[J]. Matrix Biol,2021(100-101):207-220.
[20] RISBUD M V,SHAPIRO I M. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration:pain and disc content[J]. Nat Rev Rheumatol,2014,10(1):44-56.
[21] GORTH D J,SHAPIRO I M,RISBUD M V. Transgenic mice overexpressing human TNF-α experience early onset spontaneous intervertebral disc herniation in the absence of overt degeneration[J]. Cell Death Dis,2018,10(1):7.
[22] 杨洋,姚羽,沈孝天,等. 退变腰椎间盘中白细胞介素 21 的表达及意义[J]. 中国组织工程研究,2021,25(5):690-694.
[23] 毛强,何帮剑,张圣扬,等. 异常力学负荷导致椎间盘退变的实验研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2020,28(12):1-6.
[24] CUNHA C,Q TEIXEIRA G,RIBEIRO-MACHADO C,et al. Modulation of the in vivo inflammatory response by pro-versus anti-inflammatory intervertebral disc treatments[J]. Int J Mol Sci,2020,21(5):E1730.
[25] DU J,PFANNKUCHE J J,LANG G,et al. Proinflammatory intervertebral disc cell and organ culture models induced by tumor necrosis factor alpha[J]. JOR Spine,2020,3(3):e1104.
[26] SONG X X,JIN L Y,LI X F,et al. Substance P mediates estrogen modulation proinflammatory cytokines release in intervertebral disc[J]. Inflammation,2021,44(2):506-517.
[27] WIET M G,PISCIONERI A,KHAN S N,et al. Mast Cell-Intervertebral disc cell interactions regulate inflammation,catabolism and angiogenesis in Discogenic Back Pain[J]. Sci Rep,2017,7(1):12492.
[28] 周仲瑛,薛博瑜. 周仲瑛实用中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:305.
[29] 林志刚,蒋诗超,程艳彬,等. 探讨《黄帝内经》“筋骨”理论对中医推拿的指导意义[J]. 中华中医药杂志,2016,31(7):2491-2493.
[30] 程艳彬,房敏,王广东,等. 以“筋骨失衡,以筋为先”探讨脊柱退化性疾病的推拿治疗[J]. 中华中医药杂志,2015,30(10):3470-3473.
[31] 刘德华,张仕年,万兴,等. 疏经通督推拿法治疗腰椎间盘突出症 30 例临床研究[J]. 江苏中医药,2013,45(8):51-52.
[32] 郑兆俭,周倩,陈志瑞,等. 从阴引阳法推拿治疗腰椎间盘突出症 150 例疗效观察[J]. 浙江中医药大学学报,2012,36(7):815-817,819.
[33] 严隽陶. 推拿学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003.
[34] 屈庆,张宏,张国辉. 推拿 捺 法舒经通络效应机制浅析[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(3):598-600.
[35] LI Y R,LAI F C,LI W H,et al. Discussion on the application principle of Tuina manipulations for lumbar intervertebral disc herniation in Chinese literatures in recent 30 years[J]. J Acupunct Tuina Sci,2019,17(4):270-277.
[36] WANG K,NIU Y,LAI H Z,et al. Molecular mechanisms of Tuina(Chinese massage) for reduction of exercise-induced apoptosis and inflammation of PBMCs in rats with exercise-induced fatigue[J]. Adv Integr Med,2019,6:S114.
[37] RAPAPORT M H,SCHETTLER P,BRESEE C. A pre-

liminary study of the effects of repeated massage on hypothalamic-pituitary-adrenal and immune function in healthy individuals:a study of mechanisms of action and dosage[J]. J Altern Complement Med,2012,18(8):789-797.
[38] 李静. 推拿对腰椎间盘突出症患者机体免疫功能的影响[J]. 山东中医药大学学报,2010,34(4):335-336.
[39] 张欣,刘明军,尚坤,等. 基于“皮部”理论推拿疗法对家兔免疫功能调节作用研究[J]. 中华中医药杂志,2014,29(5):1421-1423.
[40] 甘水咏,樊云,闻庆汉,等. 推拿足三里、肾俞穴对阳虚大鼠 T 淋巴细胞亚群 $CD4^+/CD8^+$ 影响的实验研究[J]. 湖北中医杂志,2005,27(7):5-6.
[41] SAKITANI N,MAEKAWA T,SAITOU K,et al. Application of consistent massage-like perturbations on mouse calves and monitoring the resulting intramuscular pressure changes[J]. J Vis Exp,2019(151):e59475.
[42] HAAS C,BUTTERFIELD T A,ABSHIRE S,et al. Massage timing affects postexercise muscle recovery and inflammation in a rabbit model[J]. Med Sci Sports Exerc,2013,45(6):1105-1112.
[43] PABLOS A,CECA D,JORDA A,et al. Protective effects of foam rolling against inflammation and notexin induced muscle damage in rats[J]. Int J Med Sci,2020,17(1):71-81.
[44] ARROYO-MORALES M,OLEA N,RUíZ C,et al. Massage after exercise:responses of immunologic and endocrine markers:a randomized single-blind placebo-controlled study[J]. J Strength Cond Res,2009,23(2):638-644.
[45] DONOYAMA N,MUNAKATA T,SHIBASAKI M. Effects of Anma therapy(traditional Japanese massage) on body and mind[J]. J Bodyw Mov Ther,2010,14(1):55-64.
[46] 崔瑾,向开维,梁永瑛. 头针及推拿治疗腰椎间盘突出症及其对自身免疫水平的影响[J]. 中国针灸,2004,24(7):445-448.
[47] 雷华平,陈建华,张万桂,等. 电针联合推拿治疗弹力型腰椎间盘突出症的临床观察[J]. 湖北中医药大学学报,2018,20(1):96-99.
[48] 许正寅. 针刺八髎穴配合推拿治疗 L_5–S_1 椎间盘突出症的疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2018,37(8):941-945.

(上接第 336 页)

相火变动,心火炎上;兼或三焦干涩,膜原枯涩,脏腑经脉瘀滞,影响心、脉、血[12],进而导致消渴胸痹的发生。

5　结语

三焦是一身之气及全身津液运行的通道,《难经·六十六难》:“三焦者,原气之别使也,主通行三气,经历于五脏六府。”三焦功能正常,元气通畅,气机调畅,则阴平阳秘,即“三焦之气和,则五脏六腑皆和”,反之,就会为病为患[13]。气能行津,津能载气,气与津液之间相辅相成,三焦功能失常,则气与津液运行失常,痰浊、水湿、气滞、瘀血等病理因素形成,痰瘀流注三焦阻碍气机,进而影响气血运行及津液输布,脏腑组织失于濡养发为消渴,痰浊、血瘀痹阻心脉则胸痹、心痛,导致糖尿病合并心脏病的发生发展。

[参考文献]

[1] 杨正荣. 基于数据挖掘的 2 型糖尿病合并冠心病证候相关因素研究[D]. 北京:北京中医药大学,2017.
[2] 何立华. 糖尿病合并冠心病的中医研究进展[J]. 中医研究,2019,32(11):78-80.
[3] 郭仪,石岩. 糖尿病合并冠心病从脾论治浅析[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(4):709-710.
[4] 杨程. 基于数据挖掘的糖尿病合并冠心病证素分布特征及证治规律研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2019.
[5] 王艳艳. 消渴脂平 2 号治疗糖尿病合并冠心病(气阴两虚、毒损心络证)的临床研究[D]. 长春:长春中医药大学,2010.
[6] 袁成民. 丁书文论治心痛六法[J]. 中国中医基础医学杂志,2010,16(12):1187-1188.
[7] 宋现丽. 丁书文教授治疗冠心病心绞痛的药物配伍特色及临证思辨规律探析[D]. 济南:山东中医药大学,2012.
[8] 李晓. 丁书文论治冠心病经验[J]. 山东中医杂志,2007,26(9):641-644.
[9] 马伯艳,李寒,李云凤,等. 黄连及其有效成分降糖作用的研究进展及量效关系[J]. 中成药,2019,41(12):2970-2973.
[10] 苏齐,曾艺鹏,冯新格. 基于小肠分清泌浊功能探讨糖尿病病机[J]. 安徽中医药大学学报,2015,34(4):1-2.
[11] 罗晶,田鑫,刘波,等. 芳香中药精油成分在心血管疾病中的应用[J]. 中草药,2020,51(1):245-255.
[12] 王进,杨化冰,李娜,等. 高血压病中医学三焦辨证论治体系[J]. 中华中医药杂志,2018,33(2):469-472.
[13] 韩金荣. 三焦理论梳理[D]. 济南:山东中医药大学,2011.

类风湿关节炎骨破坏及其针灸治疗的骨免疫学机制研究现状

王洋洋[1],徐　媛[1,2,3],苑功名[1],康丽娟[1],吕　伟[1],郭永明[1,2,3]

(1.天津中医药大学实验针灸学研究中心,天津 301617; 2.天津中医药大学针灸推拿学院,天津 301617; 3.国家中医针灸临床医学研究中心,天津 300381)

[摘要] 免疫系统和骨骼系统共享多种信号通路和细胞因子,并通过免疫细胞与骨组织细胞相互连接,骨免疫学的主要内容即是研究两者之间相互作用的复杂关系,类风湿关节炎骨破坏的机制亦在于此。针灸具有良好的抗炎镇痛、调节免疫与内分泌、改善微循环等作用,其治疗类风湿关节炎骨破坏的机制主要包括调节破骨细胞、调节 NF-κB 受体激活蛋白配体(RANKL)-RANK- 骨保护素(OPG)通路、调节炎症因子等。参考文献 35 篇。

[关键词] 骨免疫学;类风湿关节炎;骨破坏;针灸
[中图分类号] R259.932　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)03-0343-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.020

Research Status of Rheumatoid Arthritis Bone Destruction and Acupuncture Intervention Mechanism Based on Osteoimmunology

WANG Yangyang[1],XU Yuan[1,2,3],YUAN Gongming[1],KANG Lijuan[1],LYU Wei[1],GUO Yongming[1,2,3]

(1.Experimental Acupuncture and Moxibustion Research Center,Tianjin University of Traditional Chinese Medicine,Tianjin 301617,China;2.College of Acu-Moxa and Tuina,Tianjin University of Traditional Chinese Medicine,Tianjin 301617,China;3.National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion,Tianjin 300381,China)

Abstract The immune system and skeletal system share multiple signaling pathways and cytokines,and are connected through immune cells and bone tissue cells. The main content of osteoimmunology is to study the complex relationship between the both,which are also the underlying mechanism of bone destruction in rheumatoid arthritis. Acupuncture has good anti-inflammatory and analgesia effect,could regulate immunity and endocrine,and improve microcirculation. The mechanisms for the treatment of bone destruction in rheumatoid arthritis mainly through regulating osteocloclasts,regulating nuclear factor κ-B(NF-κB) receptor-activated protein ligand(RANKL) -RANK-osteoprotectin(OPG) pathway,regulating inflammatory factor. There are 35 papers cited in the references.

Keywords osteoimmunology;rheumatoid arthritis;bone destruction;acupuncture and moxibustion

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis,RA)是一种常见的自身免疫性疾病,持续的炎症反应导致滑膜

[收稿日期] 2020-11-16
[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(编号:81873368)
[作者简介] 王洋洋(1990-),女,河南新密人,2018 年级硕士研究生,研究方向:针灸作用机制的研究。邮箱:yang152868@163.com。
[通信作者] 郭永明(1970-),男,甘肃天水人,医学博士,教授,主要从事针灸作用机制及针刺补泻手法研究。邮箱:guoymxr@163.com。

巨噬细胞和成纤维细胞广泛增生、滑膜增厚、血管翳形成，最终导致软骨和骨破坏[1]。据统计，全世界患病率约 1%，若不及时治疗，RA 患者两年致残率约为 50%，3 年致残率约为 70%[2]。目前治疗大多以甲氨蝶呤、糖皮质激素、抗炎药、生物制剂为主，虽然在一定程度上能够抑制骨破坏，但由于药物不良反应、易耐受或价格昂贵，导致患者很难坚持长期治疗。因此阐明 RA 骨破坏机制，寻找有效、安全、简便的干预方法，将有益于 RA 的治疗，提高患者生活质量。骨免疫学的发展，能够更好地解释免疫炎症状态下 RA 的骨破坏机制，而针灸作为一种特色疗法，在治疗 RA 方面优势日益突出。本文将从骨免疫学角度论述 RA 骨破坏机制，以及针灸在治疗 RA 骨破坏中的作用，阐释针灸治疗的科学性，为 RA 骨破坏的治疗提供新的思路。

1　骨免疫学

1.1　骨免疫学的产生

历史上，骨免疫学领域的发展是为了研究与炎症相关的骨破坏的分子机制。20 世纪 70 年代早期，Horton 等[3]首次报道了牙周炎情况下免疫细胞与骨细胞之间能够相互作用，破骨细胞活化因子是由免疫细胞分泌的，这一开创性研究揭示了骨骼与免疫系统之间的密切关系。2000 年，Arron 和 Choi 创造了“骨免疫学”一词来强调 T 细胞在自身免疫性关节炎中对破骨细胞生成的调节作用。自此，骨免疫学也成为一门新的交叉学科，用来研究免疫系统与骨骼系统之间的相互作用。骨不仅是骨骼系统的重要组成部分，同时由于骨中含有骨髓，骨髓中存在造血干细胞和免疫祖细胞，因此骨也起着造血或免疫器官的作用[4]。免疫系统中多种免疫细胞在骨髓中起源，与骨组织细胞共享同样的骨髓微环境、调控因子和受体。因此，骨免疫学的提出，能够更好地描述免疫系统与骨骼系统之间相互作用的复杂关系。同时，也为慢性炎症与骨破坏之间的关系研究奠定了分子基础。

1.2　核转录因子-κB 受体激活蛋白配体(RANKL)-RANK-骨保护素(OPG)通路

RANKL 及其受体 RANK 以及 OPG 在免疫系统和骨代谢中起到关键作用。三者形成的通路，是骨骼与免疫系统之间共享的信号通路，构成了骨免疫学的基础。RANKL 可由多种类型的细胞表达，包括成骨细胞、骨细胞和免疫细胞(包括活化的 T 细胞、B 细胞、自然杀伤性细胞、胸腺细胞等)。同时 RANKL 是破骨细胞分化的重要细胞因子，能够诱导单核/巨噬细胞谱系细胞向破骨细胞分化[5]。RANKL 与 RANK 结合后能够促进破骨细胞的发育并激活骨细胞活性[6]，在破骨细胞发生中起着不可或缺的作用。OPG 可来源于成骨细胞，也可来源于 B 细胞[7]，具有抑制破骨细胞活性、降低破骨细胞分化和增加骨密度的功能。OPG 与 RANKL 结合后，会阻止其与 RANK 结合[8]，削弱 RANKL-RANK 信号来减少破骨细胞的形成。RANKL 并不局限于骨代谢的调节，也参与免疫调节，RANKL 最早被发现于一种 T 细胞来源的树突状细胞激活剂中，其在免疫系统中具有多种功能，包括器官生成、细胞发育等[5]。

1.3　骨免疫学中免疫细胞和细胞因子对骨组织细胞的影响

1.3.1　T 细胞及相关细胞因子对骨组织细胞的影响

T 细胞起源于骨髓中的造血干细胞，活化的 $CD4^+$ 和 $CD8^+$T 细胞以及辅助性 T 淋巴细胞(Th)17 细胞分泌 RANKL、肿瘤坏死因子(TNF)-α、白细胞介素(IL)-1、IL-6 和 IL-17 诱导破骨细胞形成，而 Th1 和 Th2 细胞均分泌 γ 干扰素(IFN-γ)和 IL-4 来抑制破骨细胞的形成[9]。调节性 T 细胞(Treg)既能直接通过细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4(CTLA-4)抑制破骨细胞形成，又能通过转化生长因子 β(TGF-β)、IL-4 和 IL-10 间接抑制破骨细胞形成[10]。

1.3.2　B 细胞及相关细胞因子对骨组织细胞的影响

B 细胞自身产生 RANKL 以自分泌方式刺激 B 细胞前体成熟[11]。记忆 B 细胞具有产生 RANKL 的巨大能力，并能积极促进破骨细胞的成熟。B 细胞通过 Notch 信号通路抑制成骨细胞的形成，该通路可根据环境对成骨细胞和破骨细胞进行正向或负向的调节[12]。此外，来源于 B 细胞的 OPG 能够通过 RANKL-RANK-OPG 通路维持骨代谢的平衡。

1.3.3　巨噬细胞及相关细胞因子对骨组织细胞的影响

巨噬细胞是破骨细胞的前体[13]，M1 巨噬细胞表达的 IL-1α 和 IL-1β 能够激活 RANK 信号从而诱

导破骨细胞形成[14]。M1 巨噬细胞也表达 TNF-α，可通过激活 NF-κB 信号刺激破骨细胞分化[15]，而 TNF-α 本身又能直接促进成骨细胞的 RANKL 表达以诱导破骨细胞形成[16]。M2 巨噬细胞产生的 IL-10 能够抑制破骨细胞生成[17]。

1.4 骨免疫学中骨组织细胞对免疫细胞的影响

1.4.1 破骨细胞对免疫细胞的影响 破骨细胞是负责骨吸收的细胞，在骨骼代谢和更新中起着重要作用。随着骨免疫学的发展，人们发现作为单核细胞谱系来源的细胞，破骨细胞的功能不仅限于骨吸收，其在调节针对免疫抑制或炎症的免疫反应中亦起重要作用。破骨细胞能够充当抗原呈递细胞，具有加工和呈递抗原的能力，还具有活化 T 细胞应答的能力。此外，因类似于其他单核细胞谱系细胞，例如巨噬细胞、单核细胞和树突状细胞，故破骨细胞可根据其细胞起源和环境表现出表型和功能可塑性，参与其抗炎或促炎作用[18]。

1.4.2 成骨细胞对免疫细胞的影响 成骨细胞起源于骨髓间充质干细胞，是负责骨形成的细胞，能够分泌 RANKL 参与骨代谢。此外，有研究表明，成骨细胞能够分泌造血干细胞促进因子和 IL-10，促进造血干细胞自我更新[4]。也有证据表明，成骨细胞支持免疫细胞的分化，例如成骨细胞中趋化因子(CXCL)12 的缺失减少了骨髓中 B 淋巴样祖细胞的数量[19]，而成骨细胞中 Notch 配体 4 的表达有助于支持 T 淋巴样祖细胞的发育[20]。

2 骨免疫学与 RA 骨破坏机制

2.1 破骨细胞与 RA 骨破坏

在正常生理条件下，破骨细胞和成骨细胞之间相互平衡，维持骨的稳态。RA 的骨破坏主要由破骨细胞介导，持续的关节炎症会增强破骨细胞的分化和活性，并损害成骨细胞的分化和功能，从而导致骨稳态失衡，造成骨破坏[21]。破骨细胞附着在骨骼表面，并通过质子泵在皱褶的边界深处形成酸性环境，从而使骨骼酸化和脱矿质，破骨细胞还分泌基质金属蛋白酶(MMPs)和组织蛋白酶 K 等，这些酶能够降解骨基质[22]。此外，在 RA 关节中，大量浸润的炎症细胞因子包括 TNF、IL-1、IL-6 和 IL-17 等会增加 RANKL 表达，从而进一步导致破骨细胞的分化和活性增加，继而引起骨破坏[23]。

2.2 RANKL-RANK-OPG 与 RA 骨破坏

生理条件下，RANKL 主要来源于成骨细胞，同时成骨细胞又产生相应量的 OPG，使 RANKL/OPG 比例协调，既能促进破骨细胞的分化和骨再吸收，又能防止骨吸收过度，维持骨稳态。而在 RA 关节炎症微环境中，RANKL 主要来自滑膜成纤维细胞以及免疫细胞，如活化的 T 细胞和 B 细胞。一方面，RANKL 与破骨前体细胞表面上的 RANK 相互作用过多，使破骨细胞分化增加并导致下游的骨破坏，另一方面使 RANKL/OPG 比例显著失衡，破坏了正常骨重建过程，诱导了骨破坏的发展。有研究表明，在 RA 患者外周血中 RANKL 含量增加而 OPG 含量降低，使 RANKL/OPG 比例失调，进而加重了 RA 患者的骨破坏程度[24]。

2.3 炎症因子与 RA 骨破坏

IL-17、TNF-α、IL-6 和 IL-1 目前被认为是主要参与 RA 骨破坏的炎症因子。RA 的自身免疫反应始于抗原呈递细胞(APC，如树突状细胞和巨噬细胞)对自身抗原的呈递。APC 诱导 T 细胞向 Th17 亚群分化，当 Th17 细胞被触发时，会释放出 IL-17，迫使成纤维细胞产生 RANKL。IL-17 还可诱导中性粒细胞、巨噬细胞和肥大细胞产生 IL-6、IL-1 等炎症因子，这些炎症因子进一步上调滑膜成纤维细胞的 RANKL 表达，协同促进 RANKL 依赖的破骨细胞形成[25]。T 细胞和巨噬细胞能够激活 IFN-γ 产生更多的 RANKL 和 TNF-α 促进骨侵蚀[9]。而 B 细胞产生的抗瓜氨酸肽抗体(ACPAs)会引发明显的免疫反应，继而引发炎症和组织破坏，并直接刺激破骨细胞产生[26]，但此机制仍需进一步研究。

3 针灸通过骨免疫学治疗 RA 骨破坏的机制研究

目前针灸主要通过抗炎镇痛、调节神经免疫内分泌网络、改善微循环等机制治疗 RA，且大量研究表明针灸能够通过调节免疫系统如免疫细胞、细胞因子、免疫活性物质等改善 RA 慢性炎症从而防治关节进行性骨破坏[27]。骨免疫学的提出和发展有助于进一步研究针灸如何通过调节免疫影响骨破坏，从而更好地指导针灸临床实践。针灸通过骨免疫学治疗 RA 骨破坏的研究如下。

3.1　针灸调节破骨细胞治疗 RA 骨破坏

黎海军[28]为了探究艾灸对 RA 关节破骨细胞的影响机制，建立 RA 家兔模型，艾灸其肾俞穴和足三里穴，结果发现艾灸治疗后，兔关节破骨细胞数量显著降低，进一步探究其机制，发现艾灸可能通过抑制 RANKL 过表达、促进 OPG 表达，抑制 RA 关节破骨细胞数量的异常升高，改善 RA 家兔关节骨破坏。

3.2　针灸调节 RANKL/OPG 信号通路治疗 RA 骨破坏

Chen 等[29]对 RA 兔模型的足三里穴和肾俞穴进行艾灸治疗，结果关节软骨苏木精 - 伊红（HE）染色显示，艾灸减轻了 RA 兔的软骨病理改变，且破骨细胞数量下降，实时聚合酶链反应（PCR）显示 RANKL mRNA 的表达降低，而 OPG mRNA 的表达增加，由此表明艾灸能够减轻 RA 的软骨降解和骨质破坏，这可能与调节 OPG（上调）/RANKL（下调）信号转导，影响成骨细胞和破骨细胞之间的平衡相关。

3.3　针灸调节炎症因子治疗 RA 骨破坏

殷媛等[30]通过艾灸足三里穴和昆仑穴治疗胶原诱导性关节炎（CIA）大鼠，探究艾灸对 RA 的作用机制，结果发现艾灸能够减轻大鼠足跗部软组织肿胀和各小关节骨骼畸形，这可能与艾灸降低大鼠血清 IL-17 和 TNF-α 的含量有关。高梓珊等[31]采用麦粒灸对 RA 模型大鼠进行治疗，取穴足三里和肾俞，通过检测大鼠血清 IL-17、RANKL、TGF-β 含量，并过表达和沉默 IL-17 来探索艾灸抗炎以及预防骨破坏的 IL-17 信号转导机制，结果表明艾灸能够通过调控 IL-17 调节 RA 大鼠血清骨破坏因子 RANKL，并保证 TGF-β 的含量，从而保护骨组织。陈天帷等[32]选取火针足三里和昆仑穴治疗 RA 模型大鼠，观测大鼠血清 TNF-α 和 ACPA 的含量变化以及踝关节骨质变化，结果发现火针可以降低 TNF-α 和 ACPA 的含量，减少关节局部炎症细胞浸润并减缓骨质破坏。杨红等[33]发现温针疗法能够显著降低 RA 患者血清 IL-6 和 TNF-α 的含量，从而防止关节骨质破坏。肖敏[34]采用电针足三里、悬钟和肾俞穴治疗关节炎模型大鼠，结果表明电针能够显著降低大鼠滑膜液 IL-1β 与 TNF-α 含量，这对于阻止大鼠关节滑膜细胞浸润、破骨细胞激活，抑制骨进一步破坏具有重要意义。

4　小结

综上所述，骨免疫学的发展主要研究免疫系统和骨骼系统相互作用的复杂关系，它们共享多种信号通路和细胞因子，并通过免疫细胞与骨组织细胞相互联系。RA 的骨破坏被认为是“免疫系统对骨代谢控制缺陷”[35]，骨免疫学发展有助于了解这种缺陷。现有的研究表明针灸能够通过骨免疫学相关信号通路、细胞以及细胞因子在 RA 治疗过程中起到调节免疫、改善骨破坏的作用，为针灸临床治疗 RA、防治骨破坏提供了依据。然而，目前针灸通过骨免疫学治疗 RA 的研究并不多，今后可以深入相关研究，从骨免疫学角度进一步探究针灸在改善骨破坏中的作用。

[参考文献]

[1] GUO Q，WANG Y X，XU D，et al. Rheumatoid arthritis：pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies[J]. Bone Res，2018，6：15.

[2] 周平生，贾冬梅，程仕萍. 类风湿性关节炎骨破坏的中医药研究进展[J]. 辽宁中医杂志，2016，43（11）：2446-2449.

[3] HORTON J E，RAISZ L G，SIMMONS H A，et al. Bone resorbing activity in supernatant fluid from cultured human peripheral blood leukocytes[J]. Science，1972，177（4051）：793-795.

[4] TAKAYANAGI H. New developments in osteoimmunology[J]. Nat Rev Rheumatol，2012，8（11）：684-689.

[5] ONO T，HAYASHI M，SASAKI F，et al. RANKL biology：bone metabolism，the immune system，and beyond[J]. Inflamm Regen，2020，40：2.

[6] QUINN J M W，SALEH H. Modulation of osteoclast function in bone by the immune system[J]. Mol Cell Endocrinol，2009，310（1-2）：40-51.

[7] LI Y，TORALDO G，LI A M，et al. B cells and T cells are critical for the preservation of bone homeostasis and attainment of peak bone mass in vivo[J]. Blood，2007，109（9）：3839-3848.

[8] SIMONET W S，LACEY D L，DUNSTAN C R，et al. Osteoprotegerin：a novel secreted protein involved in the regulation of bone density[J]. Cell，1997，89（2）：309-319.

[9] TANG M J，TIAN L，LUO G J，et al. Interferon-gamma-mediated osteoimmunology[J]. Front Immunol，2018，9：1508.

[10] PACIFICI R. T cells，osteoblasts，and osteocytes：interacting lineages key for the bone anabolic and catabolic

activities of parathyroid hormone[J]. Ann N Y Acad Sci,2016,1364(1):11-24.
[11] HASHIMOTO D,CHOW A,NOIZAT C,et al. Tissue-resident macrophages self-maintain locally throughout adult life with minimal contribution from circulating monocytes[J]. Immunity,2013,38(4):792-804.
[12] REGAN J,LONG F X. Notch signaling and bone remodeling[J]. Curr Osteoporos Rep,2013,11(2):126-129.
[13] TAKESHITA S,KAJI K,KUDO A. Identification and characterization of the new osteoclast progenitor with macrophage phenotypes being able to differentiate into mature osteoclasts[J]. J Bone Miner Res,2000,15(8):1477-1488.
[14] WEI S,KITAURA H,ZHOU P,et al. IL-1 mediates TNF-induced osteoclastogenesis[J]. J Clin Invest,2005,115(2):282-290.
[15] LAM J,TAKESHITA S,BARKER J E,et al. TNF-alpha induces osteoclastogenesis by direct stimulation of macrophages exposed to permissive levels of RANK ligand[J]. J Clin Invest,2020,106(12):1481-1488.
[16] ZOU W,HAKIM I,TSCHOEP K,et al. Tumor necrosis factor-mediates RANK ligand stimulation of osteoclast differentiation by an autocrine mechanism[J]. J Cell Biochem,2001,83(1):70-83.
[17] PARK-MIN K H,JI J D,ANTONIV T,et al. IL-10 suppresses calcium-mediated costimulation of receptor activator NF-kappa B signaling during human osteoclast differentiation by inhibiting TREM-2 expression[J]. J Immunol,2009,183(4):2444-2455.
[18] MADEL M B,IBÁÑEZ L,WAKKACH A,et al. Immune function and diversity of osteoclasts in normal and pathological conditions[J]. Front Immunol,2019,10:1408.
[19] GREENBAUM A,HSU YMS,DAY R B,et al. CXCL12 in early mesenchymal progenitors is required for haematopoietic stem-cell maintenance[J]. Nature,2013,495(7440):227-230.
[20] DING L,SAUNDERS T L,ENIKOLOPOV G,et al. Endothelial and perivascular cells maintain haematopoietic stem cells[J]. Nature,2012,481(7382):457-462.
[21] BAUM R,GRAVALLESE E M. Impact of inflammation on the osteoblast in rheumatic diseases[J]. Curr Osteoporos Rep,2014,12(1):9-16.
[22] TEITELBAUM S L,ROSS F P. Genetic regulation of osteoclast development and function[J]. Nat Rev Genet,2003,4(8):638-649.
[23] BRENNAN F M,MCINNES I B. Evidence that cytokines play a role in rheumatoid arthritis[J]. J Clin Invest,2008,118(11):3537-3545.
[24] XU S Q,WANG Y,LU J Q,et al. Osteoprotegerin and RANKL in the pathogenesis of rheumatoid arthritis-induced osteoporosis[J]. Rheumatol Int,2012,32(11):3397-3403.
[25] TSUKASAKI M,TAKAYANAGI H. Osteoimmunology:evolving concepts in bone-immune interactions in health and disease[J]. Nat Rev Immunol,2019,19(10):626-642.
[26] KRISHNAMURTHY A,JOSHUA V,HENSVOLD A H,et al. Identification of a novel chemokine-dependent molecular mechanism underlying rheumatoid arthritis-associated autoantibody-mediated bone loss[J]. Ann Rheum Dis,2016,75(4):721-729.
[27] 王银平,杜小正,张宗权. 针灸治疗类风湿关节炎免疫调节机制研究进展[J]. 上海针灸杂志,2017,36(1):108-112.
[28] 黎海军. 艾灸治疗实验性 RA 关节骨破坏的破骨细胞机制研究[D]. 成都:成都中医药大学,2015.
[29] CHEN Y,LI H J,LUO X C,et al. Moxibustion of Zusanli(ST36) and Shenshu(BL23) alleviates cartilage degradation through RANKL/OPG signaling in a rabbit model of rheumatoid arthritis[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2019,2019:6436420.
[30] 殷媛,陈天帷,张瑞,等. 艾灸对胶原诱导性关节炎大鼠血清白介素-17 和肿瘤坏死因子 α 含量的影响[J]. 针刺研究,2017,42(2):149-152,177.
[31] 高梓珊,甘君学,郭江燕,等. 艾灸调控 IL-17 对实验性 RA 大鼠血清 RANKL 和 TGF-β 含量的影响[J]. 南京中医药大学学报,2016,32(6):543-547.
[32] 陈天帷,殷媛,张瑞,等. 火针对胶原诱导型关节炎大鼠血清中肿瘤坏死因子-α 和抗环瓜氨酸多肽抗体含量的影响[J]. 针刺研究,2018,43(8):501-505.
[33] 杨红,吴群,毛珍. 温针法治疗类风湿性关节炎的临床研究及对 IL-6、TNF-a 的影响[J]. 云南中医学院学报,2016,39(5):35-39.
[34] 肖敏. 电针对胶原诱导性关节炎模型大鼠关节液中 IL-1β 及 TNF-α 的影响[D]. 武汉:湖北中医药大学,2015.
[35] 王凌,李大金. 免疫活性细胞对骨代谢的调控作用[J]. 中国免疫学杂志,2006,22(3):287-290.

补骨脂-肉豆蔻药对现代研究进展

曲晓琳[1],张婧茜[1],殷　佳[2],傅春升[2]

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

[摘要] 补骨脂-肉豆蔻是临床常用温补脾肾药对,组方名二神丸,是四神丸的核心组成。现代学者主要着眼化学成分、药理作用、临床应用、提取工艺等方面对其进行研究。两种药物配伍后能够增加有效成分的溶出,产生新物质,但目前对配伍比例以及新物质的研究较少;其临床应用和药理作用的相关研究主要集中在消化系统疾病,如通过减轻炎症反应、减缓胃肠蠕动、减轻内脏疼痛、调节肠道菌群等机制治疗肠易激综合征、溃疡性结肠炎、慢性腹泻、慢性结肠炎等,对于其他系统疾病的研究报道较少;提取工艺方面,关于该药对最佳提取工艺的研究较少,主要集中在醇提工艺和水提工艺的研究。参考文献 55 篇。

[关键词] 补骨脂;肉豆蔻;药对;温补脾肾;二神丸;四神丸;消化系统疾病;提取工艺

[中图分类号] R282.71　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)03-0348-06

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.03.021

Progress of Modern Research on Buguzhi(Psoraleae Fructus)-Roudoukou(Myristicae Semen)

QU Xiaolin[1],ZHANG Jingxi[1],YIN Jia[2],FU Chunsheng[2]

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

Abstract Buguzhi(Psoraleae Fructus)-Roudoukou(Myristicae Semen) is a common medicinal pair in clinic for warming and nourishing spleen and kidney,known as Sishen Pill(四神丸),and is the core ingredients of Ershen Pill(二神丸). Modern scholars mainly focus on its chemical composition,pharmacological effects,clinical application,extraction technology and other aspects to study it. The combination of the these two medicinals can increase the dissolution of the active ingredients and generate new substances,but there are few studies on the combination ratio and new substances. Research on its clinical application and pharmacological effects mainly focuses on digestive system diseases,for example,reducing inflammatory reactions,reducing gastrointestinal motility,reducing visceral pain,regulating intestinal flora and other mechanisms to treat irritable bowel syndrome,ulcerative colitis,chronic diarrhea and chronic colitis,with few reports on other systemic diseases. On extraction technology,there are few researches on the optimal extraction process of the medicinals. Current research mainly involves alcohol extraction process and water extraction process. There are 55 papers cited in the

[收稿日期] 2020-11-30

[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目(编号:2019-0079)

[作者简介] 曲晓琳(1996-),女,山东烟台人,2019 年级硕士研究生,研究方向:中药新制剂、新工艺研究。电话:17086628650;邮箱:1806742923@qq.com。

[通信作者] 傅春升(1969-),男,山东寿光人,医学硕士,主任药师,主要从事中药新制剂、新工艺研究。电话:13793188028;邮箱:yfuchusnheng@163.com。

references.

Keywords Buguzhi(Psoraleae Fructus);Roudoukou(Myristicae Semen);medicinal pair;warming and nourishing spleen and kidney;Sishen Pill;Ershen Pill;digestive system diseases;extraction technology

药对是中医临床常用的相对固定的两药味的配伍组合,是中药配伍应用中的基本形式。古人在遣方用药过程中发现药物配合运用比单味药更具优势,尤其是两味药配伍应用,有起到协同作用者,有相互消除毒性专取所长者,有相互作用产生特殊疗效者。从单味药应用到多味药组成方剂的过程中,药对随之形成[1]。药理学研究表明,补骨脂具有抗肿瘤、止泻、抗氧化、抗菌止喘等作用[2];肉豆蔻具有抗肿瘤、抗炎镇痛、保肝、抗氧化、抗菌、止泻等作用[3]。两者都具有治疗脾虚泄泻的基础,可产生协同作用,相辅相成,增强疗效。临床上,以补骨脂和肉豆蔻为核心组分的四神丸治疗消化系统疾病效果显著。故本文对补骨脂-肉豆蔻药对的研究进展进行总结,阐明该药对的临床应用物质基础及应用依据,为深入研究奠定基础。

1 化学成分研究

两种药物通过配伍组成药对,能够达到减毒或增效的效果,可能是药物的成分之间相互作用生成了新物质,亦或是某些成分对药效成分有增溶作用,而对毒性成分有抑制溶出的作用等。每种药对组成的原理不尽相同,所以对补骨脂-肉豆蔻配伍前后的化学成分进行研究,将有助于揭示其作用机制与配伍药效物质基础。

1.1 生品配伍对化学成分的影响

纪松岗等[4]鉴定出补骨脂-肉豆蔻中 21 个成分,其中 6 个来源于肉豆蔻,15 个来源于补骨脂,对于是否有新物质生成尚未作出鉴定。高家荣等[5-6]发现药对中异补骨脂素、补骨脂素、去氢二异丁香酚等成分与单位药相比,含量有大幅度提高,并在含药血清指纹图谱标出 13 个共有峰,其中 10 个峰来源于补骨脂-肉豆蔻体外供试品中的原型成分,其余 3 个峰为代谢产物,但代谢产物的成分未知;确定了共有峰中 5 个峰的成分,分别为补骨脂素、异补骨脂素、去氢二异丁香酚、补骨脂宁、补骨脂酚。王晶等[7]鉴定出该药对中 41 种成分,其中 30 种成分入血,10 种成分来源于肉豆蔻,16 种成分来源于补骨脂,香豆素、木质素、黄酮、萜酚等成分在含药血清中被检测到。

1.2 炮制配伍对化学成分的影响

潘新等[8]发现药对中有 4 种成分在经过炮制后含量明显降低,9 种成分含量明显增高,但未对这 13 种成分作出鉴别,也未发现有成分的增加或消失。耿媛媛等[9-10]发现该药对经炮制后,补骨脂素、异补骨脂素和去氢二异丁香酚的含量均降低,且炮制后药对中有燥、毒之性的挥发性成分减少,补骨脂酚和黄樟醚的含量最低,说明两药经炮制可降低毒性。

以上研究表明,两种药物配伍之后能够增加有效成分的溶出,且有新物质生成,但对于新物质成分鉴定的相关研究几乎没有。配伍之后的成分不能全部入血,在体内可能会发生代谢或相互作用又生成新物质来发挥疗效,具体机制还需进一步研究。两药经炮制之后配伍,可使部分成分的含量发生改变,达到降低毒性的效果。

2 药理作用研究

四神丸由补骨脂、肉豆蔻、吴茱萸、五味子、生姜、大枣六味药组成,是治疗脾肾阳虚泄泻的名方。方虽六味,但补骨脂-肉豆蔻(二神丸)作为该方的核心药对在方剂配伍及临床运用中具有重要意义,二者配伍产生的药理作用决定了四神丸的药效学基础。故此部分主要总结对象为二神丸与四神丸。

2.1 减轻炎症反应

核转录因子-κB(NF-κB)是一种具有多向性转录调节作用的核蛋白因子,能够引起炎症因子、促炎因子的产生和释放,过氧化物酶体增殖物激活受体-γ(PPAR-γ)可通过抑制 NF-κB 的活化发挥抗炎作用。四神丸可上调 PPAR-γ mRNA 及其蛋白的表达来发挥抗炎作用[11-12]。该药对的醇提物能够降低肠道炎症因子白细胞介素(IL)-1β、IL-2、和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)的水平,减轻炎症反应[13]。此外,四神丸可能通过抑制 Toll 样受体(TLR)2 mRNA、TLR4 mRNA 及其蛋白的表达,促进其负性调控因子白细胞介素-1 受体相关激酶(IRAK)-M 的表达,防止过度的炎症反应[14-15]。磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)与 Akt 的过度活化会打破 ρ 因子(Rho)与与其激酶 ROCK 间

的平衡，激活 Rho/ROCK 信号系统，引起炎症反应，四神丸可能是通过抑制 PI3K/Akt 信号的活化来达到消炎的目的[16]。

2.2　减缓胃肠蠕动

脑肠肽胃促生长素 Ghrelin 具有促进胃肠蠕动的作用[17]，研究发现，四神丸会使脾肾阳虚泄泻大鼠体内的三磷酸肌醇(IP_3)、钙调素(CaM)、肌球蛋白轻链激酶蛋白(MLCK)、Ghrelin 及其受体 GHSR 水平显著降低，推测其可能通过抑制 Ghrelin-CaM-MLCK 或 IP_3-CaM-MLCK 信号通路指标的表达而抑制胃肠蠕动[18-19]。何群芳等[20]发现四神丸能够使血管活性相关肠肽(VIP)、P 物质(SP)、5- 羟色胺 3 受体(5-HT3R)的水平都较治疗前有所下降，从而抑制肠道过度运动。该方也可能通过调节大鼠瘦素(Leptin)、胆囊收缩素(CCK)、IP_3 的水平来减缓肠胃蠕动[21]。

2.3　减轻内脏疼痛

潘新等[22]发现二神丸能降低脾肾阳虚泄泻大鼠血清中一氧化氮(NO)、胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)的水平，从而减轻疼痛改善腹泻情况。高家荣等[23]推测该药对提取物可能通过降低血清 SP、降钙素基因相关肽(CGRP)的含量和促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)1、CRF2 及其受体的表达并维持 CRFRl/CRFR2 的相对平衡，提高内脏痛阈，改善肠道过敏状态。

2.4　提高免疫力

二神丸能提高脾肾阳虚泄泻大鼠全血 T 淋巴细胞亚群 $CD3^+/CD4^+$、$CD3^+/CD8^+$和血清环腺苷酸(cAMP)/环鸟苷酸(cGMP)的水平，从而提高免疫力[24]。四神丸能调节 Treg/Th17、Th1/Th2 免疫平衡，增强大鼠的免疫力[25-26]。四神丸汤能显著提高模型大鼠分泌性免疫球蛋白 A(sIgA)的含量，改善细胞免疫和体液免疫功能[27]。

2.5　改善机体代谢

二神丸能使脾肾阳虚泄泻大鼠血清中丙氨酸、缬氨酸、葡萄糖等 10 个差异代谢物有不同程度的回调[28]。且模型大鼠肝组织中 Na^+-K^+-ATP_{ase}、Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATP_{ase}、乳酸脱氢酶(LDH)及琥珀酸脱氢酶(SDH)等与能量代谢相关的异常指标也有所改善[29]。陈志敏等[30]发现该药对能使模型大鼠肾脏组织中解偶联蛋白 2(UCP2)的含量由高变低，说明该药对能够改善其异常的代谢状态。

2.6　调节肠道菌群

刘佳星等[31]发现四神丸可能通过调节变形菌门、支原体属、梭菌属等肠道菌群来发挥治疗肠易激综合征(IBS)的作用。陈志敏等[30,32]研究表明，二神丸能够调节脾肾阳虚泄泻大鼠大肠埃希菌、粪肠球菌、长双歧杆菌和乳酸杆菌的数量，并根据脾肾阳虚泄泻大鼠尿液中马尿酸含量的变化推断二神丸可能通过调节肠道菌群发挥疗效。

2.7　提高抗氧化能力

二神丸能使超氧化物歧化酶(SOD)活性升高，过氧化脂质物丙二醛(MDA)含量降低，增强机体抗氧化能力[28]。四神丸能够使总抗氧化能力(T-AOC)和 SOD 的活性显著升高，髓过氧化酶(MPO)、MDA、NO 和一氧化氮合酶(i-NOS)的活性显著降低，从而恢复结肠黏膜氧化代谢平衡[33]。

以上研究表明，补骨脂 - 肉豆蔻可能是通过多靶点、多途径来发挥作用，在配伍之后二者产生协同作用使药效范围更广，效果更好，也为补骨脂 - 肉豆蔻药对在临床的应用提供了实验依据。但目前针对该药对的药理作用研究主要集中在消化系统疾病方面，对其他疾病的药理作用研究较为少见。在以后的研究中，可将该药对与其他药物联合应用，通过不同的配伍，研究该药对在其他疾病上的药理作用，如呼吸系统疾病、肾脏疾病等，以扩大该药对在临床的合理使用。

3　现代临床应用

四神丸因具有药味少、配伍精、效力专的特点，备受历代医家推崇，在治疗消化系统疾病上具有独特优势。在现代临床应用上，四神丸单独使用或联合其他药物使用均较常见，且疗效显著。补骨脂与肉豆蔻组成的二神丸也经常使用，并在四神丸中起主要作用，因此本部分主要总结二神丸与四神丸相关的临床研究。

3.1　IBS

IBS 为消化内科临床的常见病和多发病，指患者频繁出现腹痛，病程大于 6 个月，并在近 3 个月症状连续存在的功能性肠病[34]。曾晓婷[35]观察了 110 例 IBS 患者，结果显示在改善临床症状及心理情绪方面，口服四神丸结合柴胡疏肝散治疗的效果均优于西药治疗。彭万枫等[36]观察了 60 例 IBS 患者，发现在给予匹维溴铵联合枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊

的基础上，加用二神丸联合参苓白术散在改善临床症状、提高生活质量方面效果更好。以上研究表明，四神丸或二神丸联合其他中药在治疗 IBS 上，效果优于西药。若将中西药联合，取长补短，或能发挥两者单用时所没有的疗效。

3.2 溃疡性结肠炎(UC)

UC 是一种慢性非特异性炎症性疾病，病程较长，以病情反复、迁延难愈为特点，病变主要位于结肠黏膜基层[37]。一项随机对照研究纳入 72 例 UC 患者，结果显示与美沙拉嗪相比，四神丸加减方对于 UC 患者主症的疗效更好，且对次症也有一定疗效，美沙拉嗪对于次症疗效不明显[38]。刘佃温教授将四神丸打粉，用蜂蜜调匀，制成四神丸贴，采用脐疗法治疗溃疡性结肠炎，效果良好，半年后随访，未有复发[39]。由此可见，四神丸治疗 UC 有其独特优势，在以后的使用中，或可不局限于口服这一给药途径，新剂型四神丸及联合西药进行治疗，可能会产生更好的效果。

3.3 慢性腹泻

腹泻是指排便次数每日超过 3 次，粪便量超过 200 g/d，粪质稀薄，含水量超过 85%。其反复发作或病程超过 3～6 周即为慢性腹泻[40]。歧红阳等[41]观察了 174 例慢性腹泻患者，结果显示口服四神丸无论从治疗总有效率还是排便次数、腹痛等症状的改善时间上均优于口服复方嗜酸乳杆菌片。汪静[42]观察了 86 例慢性腹泻患者，发现与单纯西药常规治疗相比，口服中药四君子汤及四神丸能显著提高治疗总有效率，降低不良反应发生率，缩短住院时间。以上研究验证了与西药相比，四神丸在治疗消化系统疾病上的优势明显，且与其他方剂联合效果更佳，能从整体上改善患者的状态，为补骨脂 - 肉豆蔻药对在临床上的应用提供了依据。

3.4 慢性结肠炎

慢性结肠炎是一种发生在结肠的慢性炎症性肠道疾病，特点是病程长、慢性反复发作。以腹痛、腹泻为主要特征，黏液便、便秘或泄泻交替性发生，时好时坏，缠绵不断，常伴有下腹部及肛门坠胀不适，里急后重感明显[43]。一项纳入 74 例慢性结肠炎患者的随机对照试验显示，与口服多潘立酮相比，香砂六君子汤合加味四神丸可以显著提高治疗总有效率，明显改善主要症状[44]。何镇文等[45]观察了 86 例慢性结肠炎患者，发现四神丸加味治疗慢性结肠炎的总有效率显著高于口服酪酸梭菌活性片，且前者临床症状改善的情况明显优于后者。由此可见，与常规西药疗法相比，四神丸联合其他中药在治疗慢性结肠炎上效果更好，值得临床推广使用。

3.5 肾性血尿

肾性血尿为肾脏病常见的临床表现之一，具有反复发作、迁延难愈的特点。其病因分为两大类：各种肾小球疾病引起的肾小球源性血尿和其他疾病引起的非肾小球源性血尿[46]。国医大师张大宁以四神丸为主方，合用四君子汤，辅以生黄芪、丹参、川芎等药物，根据病情调整用法用量治疗肾性血尿，效果良好[47]。这是四神丸在临床应用中的全新探索，对四神丸在其他疾病上的治疗有借鉴意义。

3.6 其他类型疾病

陈峰[48]以四神丸加味治疗肾阳虚型五更咳嗽，效果良好；刘振华[49]以四神丸加减治疗脾肾阳虚、精冷不育型不育症，效果较好；也有报道称，四神丸可治疗肺结核、阳虚腰痛、小儿遗尿等[50-52]。对于以上疾病的治疗报道并不多，但或许会为以后研究四神丸的新用途提供方向。

4 最佳提取工艺

4.1 最佳醇提工艺

杨晓旭等[53]以乙醇浓度、料液比、提取时间、提取次数为考察因素，以超高效液相色谱(UPLC)指纹图谱特征峰总面积，补骨脂素、异补骨脂素、去氢二异丁香酚的含量和干浸膏得率为评判指标，优选出最佳醇提工艺为乙醇体积分数 50%，料液比 1:6，提取 3 次，每次 2 h。张婷等[54]采用同样的考察因素与评判指标，优选出最佳醇提工艺为乙醇体积分数 60%，料液比 1:8，提取 2 次，每次 1 h。两者得出的结论并不相同，推测可能是提取温度不同，导致各种成分之间发生了不同的化学反应，或是自身发生降解变成其他成分，导致指标物质的含量发生变化，使最终优选得到的最佳提取工艺不同。在后续研究中，可通过增加考察因素和评判指标来对提取工艺进行优选，使得到的的最佳提取工艺更具可靠性。

4.2 最佳水提工艺

徐双枝等[55]以浸润时间、料液比、提取时间、提取次数为考察因素，以补骨脂素、补骨脂乙素、异补骨脂素、去氢二异丁香酚及补骨脂酚的转移率和

UPLC 指纹图谱各特征峰总面积为考察指标，优选出最佳水提工艺为浸润 40 min，料液比 1:8，提取 3 次，每次 1 h。

目前，关于补骨脂 - 肉豆蔻药对的最佳提取工艺研究较少，主要集中在醇提工艺研究和水提工艺研究上。故此后可使用不同的提取溶剂，采用不同的提取方法，如超临界提取法、超声波提取法等对最佳提取工艺进行研究，在保证临床疗效且低毒甚至无毒的前提下，尽可能将有效成分提取出来，并去除无效成份，以促进该药对的进一步开发利用。

5　总结与展望

补骨脂 - 肉豆蔻是常用的温补脾肾药对，在临床上得到大量使用。在治疗消化系统疾病方面，该药对的药理作用研究与临床应用相对广泛，为该类疾病的治疗提供了充分的依据。

但该药对的研究还有一定的局限性，目前临床上应用补骨脂 - 肉豆蔻的比例大多为 2:1，但此比例是否为最佳比例，相关研究还相对较少，需要从化学成分、药理作用等方面进一步探索。在两药配伍的过程中，有新成分的生成，但对于新成分的确认研究并不深入，这将会是接下来的研究方向，若能明确该药对的化学组成，将会对其临床使用提供作用机制与药效基础参考。在临床应用中，此两药可联合其他中药方剂或西药，调整用药比例，治疗其他系统疾病，开发该药对的新用途。在后续的研究中，需要对提取工艺进一步优化，使有效成分尽可能溶出，有毒或无效成分尽可能减少，若能将其开发成颗粒剂、贴剂等新剂型，将会显著提高患者依从性。

[参考文献]

[1] 段金廒，宿树兰，唐于平，等. 中药药对配伍组合的现代认识[J]. 南京中医药大学学报，2009，25(5)：330-333.

[2] 汪庆飞，高家荣. 补骨脂的药理作用研究进展[J]. 中国妇幼健康研究，2016，27(S1)：256-257.

[3] 马存，冼少华，相雨，等. 肉豆蔻药理作用研究进展[J]. 中国现代中药，2017，19(8)：1200-1206.

[4] 纪松岗，吴海棠，苗华艳，等. 中药复方二神丸主要化学成分的高效液相 - 飞行时间质谱分析[J]. 药学实践杂志，2011，29(6)：435-438.

[5] 高家荣，杨晓旭，魏良兵，等. 补骨脂、肉豆蔻配伍前后特征指纹图谱及指标成分含量变化研究[J]. 中药材，2014，37(10)：1873-1876.

[6] 高家荣，徐双枝，韩燕全，等. 补骨脂 - 肉豆蔻药对含药血清指纹图谱研究[J]. 中草药，2017，48(12)：2401-2406.

[7] 王晶，韩燕全，魏良兵，等. 补骨脂 - 肉豆蔻配伍前后血中移行成分的 UPLC-Q-TOF/MS 分析[J]. 中草药，2018，49(22)：5264-5270.

[8] 潘新，胡昌江，耿媛媛，等. 复方二神丸中两味药物炮制前后的高效液相指纹图谱比较研究[J]. 时珍国医国药，2014，25(8)：1868-1870.

[9] 耿媛媛，胡昌江，潘新，等. 二神丸中药物炮制前后化学成分含量变化[J]. 中国实验方剂学杂志，2014，20(13)：117-120.

[10] 耿媛媛，胡昌江，潘新，等. GC-MS 分析炮制对二神丸中挥发性成分的影响[J]. 中成药，2014，36(10)：2148-2151.

[11] 郭敏，潘政，张彤哲. 四神丸对溃疡性结肠炎大鼠结肠黏膜 PPAR-γmRNA 和蛋白表达的影响[J]. 西部中医药，2016，29(9)：15-18.

[12] 高建平，李能莲，刘延青，等. 四神丸对脾肾阳虚型溃疡性结肠炎大鼠血清炎症因子及结肠组织核因子 κB p65 的影响[J]. 甘肃中医药大学学报，2018，35(6)：7-11.

[13] 孙祥瑞，高家荣，汪庆飞，等. 补骨脂 - 肉豆蔻醇提物对脾虚泄泻小鼠水通道蛋白及结肠中细胞因子的影响[J]. 蚌埠医学院学报，2018，43(2)：152-155，159.

[14] 王爱华，何兰娟，朱向东. 四神丸对脾肾阳虚型溃疡性结肠炎模型大鼠结肠组织 Toll 样受体 4 及其负性调控因子 IRAK-M 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2019，25(14)：70-76.

[15] 朱向东，王燕，何兰娟，等. 四神丸对溃疡性结肠炎模型大鼠结肠组织 Toll 样受体 2、4 表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志，2016，23(10)：67-71.

[16] 刘億. 四神丸调控 Rho/Rock 信号通路维持肠黏膜屏障完整性治疗溃疡性结肠炎的作用机制研究[D]. 南昌：江西中医药大学，2019.

[17] AKAMIZU T，KANGAWA K. The physiological significance and potential clinical applications of ghrelin[J]. Eur J Intern Med，2012，23(3)：197-202

[18] 蔺晓源，邓娜，蔡莹，等. 四神丸对脾肾阳虚泄泻大鼠胃窦组织 Ghrelin-CaM-MLCK 信号通路的影响[J]. 中国中医药信息杂志，2017，24(12)：34-37.

[19] 蔺晓源，李霞，蔡莹，等. 四神丸对脾肾阳虚泄泻大鼠十二指肠 IP3、CaM、MLCK 的影响[J]. 时珍国医国药，2017，28(5)：1049-1051.

[20] 何群芳，廖亮英. 四神丸对肾阳虚腹泻型肠易激综合征患者血清 VIP、SP、5-HT3R 水平的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志，2017，25(4)：261-264.

[21] 蔺晓源，邓娜，李霞，等. 四神丸及其拆方对脾肾阳虚泄

泻大鼠 Leptin、CCK、IP3 的影响[J]. 中医药导报,2017,23(3):22-25.
[22] 潘新,胡昌江,耿媛媛,等. “二神丸”中药物炮制前后对脾肾阳虚泄泻大鼠血清中一氧化氮和胃动素、胃泌素的影响[J]. 中药与临床,2014,5(5):26-28.
[23] 高家荣,王婷,秦秀娟,等. “补骨脂-肉豆蔻”对 IBS 内脏高敏感大鼠 CRF 及其受体的调控[J]. 中药药理与临床,2016,32(2):164-168.
[24] 潘新,胡昌江,耿媛媛,等. 复方二神丸中的药物炮制后对 T 淋巴细胞亚群及 cAMP/cGMP 的调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(13):138-141.
[25] 刘端勇,徐荣,黄敏芳,等. 四神丸调节结肠炎大鼠 PP 结 T 细胞亚群及 Treg/Th17 间平衡的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(3):107-111.
[26] 李能莲,高建平,李兰珍,等. 四神丸对脾肾阳虚型溃疡性结肠炎模型大鼠 Th1/Th2 免疫平衡的影响[J]. 河南中医,2018,38(10):1501-1505.
[27] 邹大威. 二神丸/去姜枣与四神丸/汤对动物脾虚泄泻模型作用的配伍比较研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2007.
[28] 陈志敏,胡昌江,熊瑞,等. “二神丸”中补骨脂、肉豆蔻炮制前后对脾肾阳虚泄泻大鼠血清代谢组学的影响[J]. 中国中药杂志,2015,40(7):1400-1403.
[29] 陈志敏,胡昌江,潘新,等. 补骨脂和肉豆蔻炮制对脾肾阳虚泄泻大鼠能量代谢的影响[J]. 中成药,2015,37(6):1298-1301.
[30] 陈志敏,潘新,张美,等. 二神丸中药物炮制前后对肠道菌群和 UCP2 基因表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(14):6-9.
[31] 刘佳星,王彦礼,李彧,等. 四神丸对腹泻型肠易激综合征大鼠肠道菌群影响的实验研究[J]. 药学学报,2019,54(4):670-677.
[32] 陈志敏,崔园园,张美,等. 基于尿液代谢组学的二神丸中补骨脂、肉豆蔻炮制增效作用的机理研究[J]. 中药新药与临床药理,2015,26(6):731-734.
[33] 刘億,葛巍,刘雪珂,等. 四神丸对慢性结肠炎大鼠结肠组织相关因子表达的影响[J]. 中华中医药学刊,2019,37(2):330-333,530.
[34] 张声生,魏玮,杨俭勤. 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.
[35] 曾晓婷. 疏肝温肾法治疗腹泻型肠易激综合征 55 例临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志,2019,29(18):52-53.
[36] 彭万枫,盛好. 二神丸联合参苓白术散对肠易激综合征(腹泻型)脾胃虚弱证的临床干预作用[J]. 新疆中医药,2016,34(1):7-9.
[37] KIM Y S,KIM Y H,KIM J S,et al. Long-term outcomes of Cytomegalovirus reactivation in patients with moderate to severe ulcerative colitis:a multicenter study[J]. Gut Liver,2014,8(6):643-647.
[38] 卢茂永. 四神丸加减治疗溃疡性结肠炎(脾肾阳虚)的临床观察[D]. 长春:长春中医药大学,2019.
[39] 高莉莉,刘廷富,仝若平,等. 刘佃温教授采用四神丸贴脐疗法治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 中医研究,2019,32(10):36-38.
[40] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:429.
[41] 歧红阳,王云溪,董志超,等. 四神丸联合复方嗜酸乳杆菌片治疗慢性腹泻的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2018,33(9):2369-2371.
[42] 汪静. 中药四君子汤合四神丸加减治疗慢性泄泻的临床效果观察[J]. 中国处方药,2018,16(9):106-107.
[43] 李军祥,谭祥,毛堂友. 溃疡性结肠炎中西医结合治疗策略[J]. 中国中西医结合杂志,2017,37(4):398-400.
[44] 周健. 香砂六君子汤合四神丸加味治疗慢性结肠炎的疗效观察[J]. 医学食疗与健康,2020,18(14):31,33.
[45] 何镇文,李媛. 四神丸加味治疗脾肾阳虚型慢性结肠炎 43 例[J]. 云南中医中药杂志,2018,39(11):104-105.
[46] 樊威伟,徐英,周世芬,等. 国医大师张大宁应用“补肾升提法”治疗肾性血尿理论探讨[J]. 中华中医药杂志,2018,33(2):561-563.
[47] 生晓迪,徐英,杨月萍,等. 国医大师张大宁运用四神丸加减治疗肾性血尿经验撷要[J]. 江苏中医药,2018,50(11):16-17.
[48] 陈峰. 四神丸证治举隅[J]. 内蒙古中医药,1989,8(1):18-19.
[49] 刘振华. 四神丸新用[J]. 中国民族民间医药,2012,21(11):30.
[50] 张茂礼. 四神丸加减治验举隅[J]. 山西中医,2004,20(1):39.
[51] 杨俊龙. 四神丸新用[J]. 新中医,2002,34(9):32.
[52] 王洁. 四神丸新用[N]. 中国医药报,2003-03-24(3).
[53] 杨晓旭,高家荣,韩燕全,等. 正交试验结合指纹图谱优选补骨脂-肉豆蔻药对醇提工艺[J]. 中草药,2014,45(15):2178-2183.
[54] 张婷,杨晓旭,高家荣,等. 基于超高效液相色谱指纹图谱的正交试验优选“二神丸”药对醇提工艺考察[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(12):1130-1133.
[55] 徐双枝,张婷,高家荣,等. 多指标综合加权评分法优选补骨脂-肉豆蔻药对水提工艺研究[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(18):1558-1563.

SHANDONG JOURNAL OF
TRADITIONAL CHINESE MEDICINE
(monthly)

Mar. 2022　　Vol. 41, No.3

MAIN CONTENTS

Experience of Professor YIN Changjian on Treating Liver Disease with Traditional Chinese Medicine
…… WANG Weiqin, GAO Zhanhua, SUN Yuli, ZHANG Yong, SUN Jianguang(245)
Experience of Professor ZHENG Huifang in Treating Gynecological Blood Syndrome and Pain Syndrome Based on "Treating Incontinent Syndrome with Dredging Method"
…… CUI Fengxin, SHI Wei, WANG Xin, ZHANG Fang(250)
Treating Chronic Cholecystitis with Anxiety and Depression Based on Theory of Heart and Gallbladder Communication …… ZONG Xueyu, WANG Shuai, CHI Lili(255)
Clinical Study of Modified Linggui Zhugan Decoction(苓桂术甘汤) Combined with Torasemide in Treatment of Heart Failure …… REN Xin, SHEN Si, YI Qiong, TANG Yun(270)
Clinical Study of Yishen Zhuanggu Powder(益肾壮骨散)on Patients with Primary Osteoporotic Vertebral Compression Fractures after Operation
…… ZHANG Xiaofeng, SONG Lifeng, MA Hongwei, CHEN Hongjuan, TAN Qiuhua, CHAI Weijie(276)
Clinical Study on Treatment of Constipation Type Irritable Bowel Syndrome with Zhulian Acupuncture, Shuxiang Moxibustion and Traditional Chinese Medicine Five Tones Therapy
…… CHEN Chunhua(298)
Experience of Professor YANG Jiguo Using "Three Steps Regulating Qi Method"
…… FU Yahui, Yang Xinyu, LI Xuhao, HOU Yi, WANG Shushu, LU Shiyou(309)
Experience of Professor SI Guomin in Treating Andrology Diseases by Tonifying Kidney, Activating Blood and Soothing Liver …… LI Wenwen, LIU Cuncheng, CUI Lujie, PENG Min(317)
Experience of Professor NIU Caiqin Treating Lung Distention of Yang Deficiency and Water Flooding Syndrome with Pressing Needle and Chinese Medicinal …… QUAN Yalin(329)
Research Status of Rheumatoid Arthritis Bone Destruction and Acupuncture Intervention Mechanism Based on Osteoimmunology
…… WANG Yangyang, XU Yuan, YUAN Gongming, KANG Lijuan, LYU Wei, GUO Yongming(343)

Edited and Published by: Editorial Office, Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine
(Shandong University of Traditional Chinese Medicine,
No.4655 Daxue Road, Changqing District, Jinan 250355, China)
Chief Editor: WU Jibiao
Associate Chief Editor: GAO Shuzhong, WANG Zhenguo
Executive Editor: LI Xiaoli
Associate Executive Editor: WU Junling
Abroad Distributed by: China International Book Trading Corporation
(P. O. Box 399, Beijing, China) Code No. MO826

中国科技核心期刊

（中国科技论文统计源期刊）

收录证书

CERTIFICATE OF SOURCE JOURNAL

FOR CHINESE SCIENTIFIC AND TECHNICAL PAPERS AND CITATIONS

山东中医杂志

经过多项学术指标综合评定及同行专家评议推荐，贵刊被收录为“中国科技核心期刊”（中国科技论文统计源期刊）。

特颁发此证书。

中国科学技术信息研究所

Institute of Scientific and Technical Information of China

北京复兴路 15 号 100038　　www.istic.ac.cn

2021年12月

证书编号：2020-G574-1286

有效期至：2022年12月

强强联手 专业治痔

多种组合选择！

痔疮药 马应龙

本广告仅供医学药学专业人士阅读。国药准字Z42021920、Z42021461、Z20080020、H20066737 鄂药广审（文）第220520-00128号

马应龙药业
MAYINGLONG PHARM

马应龙麝香痔疮膏
【不良反应】尚不明确。
【禁　　忌】尚不明确。

麝香痔疮栓
【不良反应】偶见口干、便秘、出汗减少、口鼻咽喉及皮肤干燥、视力模糊、排尿困难（老人）。
【禁　　忌】哺乳期妇女禁用。

金玄痔科熏洗散
【不良反应】尚不明确。
【禁　　忌】孕妇忌用。

地奥司明片
【不良反应】有少数轻微胃肠反应和植物神经紊乱的报告，但未致必须中断治疗。
【禁忌】对本品中任何成份过敏者禁用。

马应龙药业集团股份有限公司

ISSN0257-358X
CN37-1164/R
鲁广发登字3700005019号　国内代号 24 – 044　国外代号 M826　国内定价：10.00 元