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1月第41卷
总第411期

ISSN 0257-358X

1
VOL.41 NO.1
Total NO.411
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1期
(总第411期)
(2022年1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

名家论坛

德尔塔变异毒株致新型冠状病毒肺炎中医分析 …… 张　伟　陈　凤(1)

尹常健辨治现代肝病临证系列研究

现代肝病中医临证指要 …… 尹常健(7)

山东郑氏妇科学术经验系列研究

郑惠芳温补脾肾法论治肥胖型多囊卵巢综合征致不孕症经验 …… 江　银(13)

论　著

●临床理论与方法

140例特发性肺纤维化患者中医证型分布及相关因素分析 …… 薛　寒　周贤梅(18)

经筋理论对针刺治疗颈型颈椎病的启示 …… 强　晶　乔海法　王　强　李　杰　鲁　刚　王　渊(23)

从坎卦论肾脏阴阳观 …… 许传宗　潘广辉　张法荣(28)

精点手法联合抗阻训练治疗冻结肩功能障碍的临床探讨 …… 徐　耀　张　昶　冉明山　王瑞红　刘彦超　张振宇(33)

基于数据挖掘的中医药治疗鼻咽癌放疗后口干用药规律分析 …… 陈　婷　方灿途(37)

●临床研究

中医心理疗法干预新型冠状病毒肺炎患者负面情绪的研究 …… 鞠文雪　尚　东　刘志宇　连　捷　秦　维　刘　勇　牛　鑫　李　选　原亚利　张　策　周　莉　姚　娓(44)

加味大柴胡汤对腑实热结型急性胰腺炎患者血清TNF-α、SOD、LPS、Gas及肠道菌群水平的影响 …… 林瑶瑶　林先萍　麦　叶　张汉洪(50)

清热固胎方联合低分子肝素对血热型复发性流产患者凝血因子及抗磷脂抗体的影响 …… 张玮玮　刘华英　季　莉(56)

补虚生肌法对痔瘘术后创面愈合、炎症因子及疼痛介质的影响 …… 曹庆宝　李春耕　刘庆余(62)

更年康结合心理疏导治疗围绝经期综合征临床观察 …… 鞠红梅(68)

●外治理论与应用
运动训练结合揿针治疗对老年冠心病患者认知、心理和睡眠的影响
…… 王 萍 余 萍 汤 瑶 季 鹏 毛立伟 刘思佩(72)
针刺蝶腭神经节结合脐贴治疗变应性鼻炎临床研究
…… 常秀武 刘国伟 吕 波(78)
●名医经验
阎兆君辨治儿童注意力缺陷多动障碍经验 …… 柳莺南(82)
杨佃会针灸治疗小儿周围性面瘫经验
…… 古玉杰 王天宇 张保云(86)
从“湿邪为病,下先受之”论治过敏性紫癜性肾炎经验
…… 吴二利 雷根平 董 盛(91)
米杰辨治特发性膜性肾病经验 …… 付 航(95)
医案医话
国医大师郭诚杰治疗男性乳腺发育症验案
…… 王小刚 赵 娴 张卫华 李 悦 屈艳伟(98)
小柴胡汤治疗少阳耳鸣耳聋临证发挥 …… 张会择 赖 宇(101)
综 述
三化汤通腑祛风治疗脑中风理论溯源及研究进展
…… 王天华 燕富林 李永谦 栾 皓 刘丽珠 张玉坤 顾良臻 李 燕 赵海军(104)
中医药调节肠道微生物防治非酒精性脂肪性肝病概述
…… 贺怡宁 冯 皖 徐 艺 吴巧玲 赵 崧(110)
针药联合治疗育龄期女性多囊卵巢综合征研究进展
…… 任婷娟 朱虹丽 张 璐 杨艳静(115)
基于脑肠轴理论的帕金森病中医康复模式述要
…… 席晓明 毕鸿雁 曹海豪 王丽敏 王 青 曲欣洁 张林林(120)
·《山东中医杂志》2022 年稿约(征稿启事)· …… (封三)
·广告· …… (封四)

[期刊基本参数] CN37-1164/R*1981*m*A4*126*zh*P*¥10.00*1600*25*2022-01

本期责任编辑、外文编辑 成建军

山东中医杂志

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

《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		

·名家论坛·

德尔塔变异毒株致新型冠状病毒肺炎中医分析

张 伟[1],陈 凤[2]

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

[摘要] 德尔塔变异毒株较原始毒株载量更高,传染性更强,病情进展更快,目前尚无特效药物,中医药在国内德尔塔变异毒株引起的疫情防控中发挥了重要作用。根据国内疫情发生的岁运、地域、四时以及患者的临床症状,认为目前德尔塔变异毒株引起的疫情较去年的新型冠状病毒肺炎疫情有变化,病因当为湿热疫毒,兼夹暑邪特点,病机与湿、热、暑、痰、瘀、毒、虚相关。治疗上应以清利湿热、清暑益气、化痰祛瘀、扶正解毒等为原则。同时重视“三因制宜”“天人合一”的治病理念。

[关键词] 德尔塔变异毒株;新型冠状病毒肺炎;中医;病因病机;治则治法
[中图分类号] R259.11 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)01-0001-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.001

Analysis by Traditional Chinese Medicine on COVID-19 Caused by Delta Variant

ZHANG Wei[1],CHEN Feng[2]

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

Abstract Compared with the original strain,the delta variant has a higher viral load,stronger infectivity, and faster disease progression. Currently,there is no specific drug for it. Traditional Chinese medicine(TCM) has played an important role in the prevention and control of COVID-19 caused by the delta variant strain in China. According to the year circuit,region,seasons,and clinical symptoms of the COVID-19 in China,it is believed that the COVID-19 caused by the delta variant strain is different from the previous COVID-19, the disease cause is dampness and heat,and pestilent qi,accompanied by heat evil,and the disease mechanism involves dampness,heat,summer-heat,phlegm,stasis,toxin,and deficiency. Therefore,the treatment should be based on the principles of clearing dampness and heat,clearing heat and replenishing qi,resolving phlegm and removing stasis,reinforcing healthy qi and removing toxins. At the same time,the concept of “variation due to three factors” and “unity between heaven and human” should be emphasized.

Keywords delta variant;COVID-19;traditional Chinese medicine;disease cause and mechanism;treatment principle and method

新型冠状病毒(2019-nCoV)在新型冠状病毒肺炎(COVID-19)流行期间的大规模快速传播,使其自首次进入人类群体以来获得了显著的遗传多样性,故导致了许多变异体的出现[1]。2021 年 5 月,世界卫

[收稿日期] 2021-08-21
[基金项目] 山东省重大科技创新工程项目(编号:2020SFXG-FY04-1)
[作者简介] 张伟(1963-),男,山东济南人,二级教授,博士研究生导师,主要从事呼吸系统疾病的中西医结合临床诊疗及基础理论研究工作。邮箱:huxizhijia@163.com。

生组织将 2020 年 10 月首次在印度发现的新冠病毒变异毒株 B.1.617.2 命名为“Delta”(德尔塔)[2]。2021 年 5 月德尔塔毒株在中国境内出现,引发的本土疫情正在多省市多点扩散,患者转为重型、危重型的比例升高,且转为重型、危重型的时间缩短。它的传播力较此前流行的阿尔法毒株高出 40%以上,潜伏期短,病毒载量高[3-4]。虽然疫情形势严峻,但中医药依然在疫情一线中发挥了重要作用[5]。现对国内首轮德尔塔变异毒株疫情的病因病机和治则治法阐述如下。

1　主要病因为湿热疫毒,兼夹暑邪

疫毒与岁运、地域、四时关系密切。吴又可《温疫论》曰:“疫者……在岁运有多寡,在方隅有厚薄,在四时有盛衰。”2021 年 5 月 21 日在广州出现中国首例感染德尔塔变异毒株的本土确诊病例。释继洪著《岭南卫生方》载:“岭南既号炎方,而又濒海,地卑而土薄。炎方土薄,故阳燠之气常泄;濒海地卑,故阴湿之气常盛。”广州地处南亚热带,属南亚热带典型的季风海洋气候,又有岭南山脉的屏障作用,夏季气候炎热,暑气熏蒸,江河纵横交错,雨水量多,湿热交迫,容易滋生湿热病邪,郁久成湿热疫毒侵袭人体,从而引起疾病的发生发展与传染流行。诚如现代岭南名医刘赤选《温病学讲义》中所述,“东南濒海之区,土地低洼,雨露时降……人在其间,吸入为病,即成湿热、湿温”。从五运六气讲,发病时间为辛丑年二之气,流行时间为三之气,《圣济总录》言辛丑年曰:“岁半之前,天气太阴主之,太阴所至,为云雨,其化从本,当其时多行雨湿化者,太阴之政也。”如《圣济总录》载,辛丑年太阴湿土司天,加之二之气主位太徵火,客气少阴火,三之气主位太徵火,客气太阴土,则湿热蕴结,其病瘟疠盛行。

另外,生活水平的提高,改变了现代饮食结构,肥腻生热、甘甜生湿、烟酒等亦有助湿生热之弊,居民体质较多为湿热脾虚[6]。体质在一定程度上决定着人体对某种致病因子的易感性及其病变类型的倾向性[7]。

中医学“毒”包含丰富的内涵和外延,是机体脏腑阴阳失调之病理产物,有别于六淫外邪,还指药物偏性和峻烈之性、对人体之毒性,也作为病证、病名出现[8]。《瘟疫论》曰:“瘟疫之为病,非风、非寒、非暑、非湿,乃天地间别有一种异气所感。”“异气”“戾气”“瘟疫”“疫疠”等均属疫毒,具有强烈的传染性和一定的季节性。湿热疫毒发病符合急性外感热病的发病规律,即病理演变由表入里,由轻到重,由实到虚。湿热疫毒染病具有两大特点:一是湿为阴邪,重浊黏腻,易夹杂他邪,病程较长,缠绵难愈;二是湿热疫毒,热势炽盛,致病力强,易损伤肺脾,可使病情多变甚至恶化[9]。德尔塔变异毒株病毒载量大,传染性强,潜伏期短,发病迅速,来势凶险,临床表现多样。湿热疫毒侵于上焦,肺气受损,卫外不固,宣肃失常,困阻机体阳气,使得上窍不通,故见干咳、乏力、咽痛、鼻塞、流涕等;湿热疫毒滞于中焦,脾胃运化失常,脾气输布水谷清阳之气失司,无以充养四肢,可见纳差、肌肉酸痛等;湿热疫毒流于下焦,肾气不足,肠道壅塞不通,出现小便不利、腹痛、腹泻等。随着病情的进展,脏腑功能失调,气血阴阳失衡,可出现呼吸衰竭、脓毒血症、休克等脏器衰败之危候。

暑邪是外感邪气中有明显季节局限性的一类邪气。我国北方地区暑季大约经历四个月,江南地区的暑热气候持续时间更长,岭南地区甚至有“长夏无冬”之说[10]。《本草备要》曰:“暑必兼湿,治暑必兼利湿。”叶天士提出:“暑热必挟湿,吸气而受,先伤于上。”我国德尔塔变异毒株引发的疫情于暑季发生,容易兼夹暑湿之邪。此次疫情中患者发病特点和临床症状与去年有所不同。暑为阳热之邪,“两阳相合”,使得德尔塔变异毒株引起的湿毒、毒热更甚,故患者从感染到出现临床不适症状的时间较去年缩短,病情更加凶险;加之暑邪又容易耗伤人体的正气,损伤人体的津液,故患者津气耗伤的临床特点较去年更加明显。因此现阶段疫情的病因当属湿热疫毒的范畴,同时兼夹暑邪。

2　病因病机

2.1　湿

湿邪可分为外湿与内湿。于外湿而言,此次我国德尔塔变异毒株引起的疫情于今年 5 月在广州首发,此时此地多雨潮湿,湿邪氤氲,疫疠邪气容易兼夹湿邪而伤人致病。叶天士《临证指南医案》言:“湿喜归脾者,以其同气相感故也。”脾与湿互感,外在湿邪侵入人体,最易损伤脾阳,困遏脾气,脾不能运化水液,则易生内湿,与外湿同气相求、内外相引,则体内出现湿邪为患的证候。水湿停聚,又反过来影响脾的运化,加重内湿,形成恶性循环[11]。湿邪具有 4

大性质与致病特点：湿性重浊、湿为阴邪、湿性趋下、湿性黏滞[12]。因此患者表现为肢体困重不舒，若湿邪浸淫关节肌肉，可见关节酸痛；湿邪为有形之邪，阻遏气机，脾湿不运，直趋肠道，久之损伤人体的阳气，可见腹痛、腹泻等；湿性黏腻停滞，此次德尔塔变异毒株引起的疫情较去年新冠疫情有变化，发生于夏季，潮湿阴雨较多，更助长外在湿邪，且湿热易与暑邪相合，伏结于膜原、三焦等深隐之地，伺机而作，使得感染德尔塔变异毒株后起病较去年更隐匿，且病程较长、缠绵难愈。美国疾病控制与预防中心称，德尔塔的病毒脱落期（排毒期）中位数可长达 18 d。

2.2 热

疫疠之气，除可兼秽湿浊毒，也可夹杂四时常气。或因夏季暑邪直中，或因湿毒入里，从阳化热，皆可直犯肺系而发病。热邪伤阴，煎灼津液，出现咽痛、干咳无痰或痰涕黄稠。《灵枢·五阅五使》云：“鼻者，肺之官也”“肺气通于鼻，肺和则鼻能知臭香矣”。热邪袭肺，肺失宣发，鼻窍失司，可见嗅觉减退或丧失；若火热之邪灼伤血络，迫血妄行，则咳血、衄血；肺与大肠相表里，肺气壅塞，失于肃降，大肠腑气不通，传导失司，可出现肠燥便秘。叶天士《温热论》指出：“温邪上受，首先犯肺，逆传心包。”若体虚邪胜，温热邪气不可外解，肺卫病变直接逆传于手厥阴心包，时值夏季，暑本属阳，本质为热，两阳相合，炎热逼人。故德尔塔变异毒株引起的疫情，患者发病以后转为重型、危重型的比例比以往高，且转为重型、危重型的时间提前，传变更迅速，病势更险重，晚期可出现高热神昏、谵语妄言、喘脱等危重症状。2020 年 7 月 31 日国务院联防联控机制召开新闻发布会上，中国疾病预防控制中心研究员冯子健介绍，感染德尔塔变异毒株的患者住院风险增加了 2.6 倍。

2.3 暑

本轮德尔塔变异毒株引起的疫情较去年新冠疫情最大的不同是兼夹暑邪。暑者，其象类火，五行属火，为阳邪，其性炎热而升散[13]。故暑邪侵袭可出现与火热之邪相似的表现，如干咳无痰或少痰、嗅觉减退、大便秘结等。两阳相合，德尔塔变异毒株毒热更盛，传染力更强，广州市疾病预防控制中心等研究显示，病毒载量为去年流行病株的 1260 倍[14]，广州出现 10 d 五代传播的个案。美国疾病控制与预防中心经研究认为，德尔塔变异毒株传染力已经超过中东呼吸综合征冠状病毒（MERS-CoV）、严重急性呼吸系统综合征冠状病毒（SARS-CoV）等。暑的性质除类火之炎热燔灼外，又兼以郁蒸之象，如《释名》云：“暑者，煮也。热如煮物也。”出现脘腹痞满、身重困乏等暑湿相兼的病证。《金匮要略》言：“暑气通于心。”暑易伤心，心主神明，所以德尔塔新冠病毒感染者易现嗜睡、意识模糊等症。根据《素问·六节藏象论》“时立气布”的思想可知，“暑”在六气之中属于三之气少阳相火，暑热太过之时，人体正气则易浮散于外，而虚于内，是以本虚不固，中气郁阻[15]。气之升降出入失常，可见胸腹满痛、恶心呕逆、少气懒言等临床表现。

2.4 痰

若肺失宣降、津液不布；或气虚，推动和调控津液输布的作用减弱，气化无力进行；或湿邪困脾，脾失健运等，都可引起体内水液代谢障碍，形成痰。痰可分为有形之痰和无形之痰。有形之痰一般为呼吸道或者其他部位所产生的视之可见的病理产物，如咳吐的痰涎或体表触之有形的痰核；无形之痰只见其征象，不见其形质，内而五脏六腑，外而肌肤腠理，可引发各类顽症、怪病[16]。《杂病源流犀烛·痰饮源流》言：“人自初生，以至临死，皆有痰……痰为诸病之源，怪病皆由痰成也。”“怪病”本质上是指一些病情复杂多变、诊治难度大的病症，由于病机多与无形之痰有关，故有“百病多由痰作祟”“怪病多痰”之说[17]。此次德尔塔新冠病毒感染者部分可出现听力下降、嗅觉失灵等，可能与无形之痰蒙蔽清窍有关。因新冠肺炎感染者同样存在痰湿内蕴，如气虚水饮不化，聚而成痰，抑或热毒灼津，痰热壅盛，阻滞舌体，表现为巨舌症。故德尔塔变异毒株引起的疫情仍需重视。另外有研究表明，新冠病毒对靶细胞的内吞作用取决于 S 蛋白对血管紧张素转换酶 2 受体的识别，睾丸可能是新冠病毒的潜在靶标，对男性生育能力产生不利影响[18-19]。从中医角度分析，体内痰湿壅盛，浸淫精室，蕴久化热，既影响生殖之精的生成，又阻塞胞络影响生殖之精的施泄[20]。

2.5 瘀

王清任《医林改错》言：“人皆知百病生于气，而不知道血为百病之始也。”瘀血是指体内因血行滞缓或血液停积而形成的病理产物，同时也可作为致病因素引发机体产生新的病证。瘀血的形成，与气的功能能否正常发挥，脉道的通利，以及病邪的寒热特

性等内外因素相关，其产生原因各异，所致病证亦多。若气虚不能统摄血液而血溢脉外，或痰湿毒等邪气滞于三焦致气机不畅，不能行血，或疫疠温邪入舍于血致血热互结等，均可导致瘀血。瘀阻于上焦，心脉不畅，肺宣降失调，可见胸痛憋闷、咳逆喘促；瘀滞于中焦，脾胃运化不及，则“腹痛胁痛，腰脐间刺痛着滞”（《血证论》）；瘀留于下焦，则“季胁少腹，胀满刺痛，大便黑色”；瘀血阻滞经络脏腑，气血运行不利，可见口唇青紫、舌质紫暗、脉涩不畅，表明患者缺氧严重[21]。

2.6　毒

毒在中医学中涵义较多。《金匮要略心典》曰：“毒，邪气蕴结不解之谓。”《成书便读》云：“毒者，火邪之盛也。”本病的致病邪气中医学中称为“疠气”，在古代文献中，疠气还可被称为“毒气”，用来形容其强烈的致病性和传染性。疠气多属热毒之邪，感染后发病急骤、病情危笃。《温疫论》曰：“缓者朝发夕死，重者顷刻而亡。”毒为阳邪，伤津耗气，可发为乏力倦怠；疫毒闭肺，可出现高热、喘憋气促等；疫毒挟湿侵犯肠道，可出现剧烈吐泻；毒邪内逼，正气外脱，还可出现正虚喘脱之危候，病情险恶。

2.7　虚

“正气存内，邪不可干”，正气具有防御、抗邪、调节、康复等作用，是人体抵御外邪入侵的根本屏障。疫疠毒邪经口鼻或皮毛侵肺，若正气充足，则邪不可干，即健康人群；若正气稍弱，但有力与邪气抗衡，则出现无症状感染者；若正气虚弱，邪之所凑，则感染新冠病毒发病，且易表现为重型而危及生命。正邪交争，耗损一身之气，气的防御、温煦、推动、固摄功能异常，影响肺宣发肃降、脾化生气血、肾封藏精气，又加重了正气的耗损，如此虚虚相循。德尔塔变异毒株引起的疫情较以往新冠肺炎暑邪特点明显，消灼津液，使津液暗耗，即“阳盛则阴病”。气随津脱，导致气阴俱虚。另外，阳热过盛，也要损耗阳气，即“壮火食气”。因此，在日常生活中预防德尔塔变异毒株感染不仅要“避其毒气”，更要扶正养阴。

3　治疗

3.1　芳香化浊，清利湿热

针对湿热疫毒的治疗，吴鞠通曾言：“徒清热则湿不去，徒祛湿则热愈炽。”湿邪重着、黏滞，有趋下之势，易阻气机，困阻脾阳；热邪燔灼、炎上，可耗气伤津、生风动血。治当权衡湿热轻重予以分解，在疾病初期，针对湿热困阻所致周身酸痛、腹泻腹痛、低热流涕等症，多见湿重于热，郁遏阳气，可选芳香化浊、燥湿健脾之品，如藿香、白豆蔻、佩兰、草果、苍术、薏苡仁等物。我国德尔塔疫情发生于夏季，暑湿夹杂，两阳相合，加重了疫病的进展，如雷少逸《时病论》中所记雷氏芳香化浊法可供参考，清热除湿，清升则浊自降。针对热势，当辨其在卫、气、营、血，“在卫汗之可也，到气才可清气，入营犹可透热转气……入血就恐耗血动血，直须凉血散血”。随疾病进展，湿从热化，毒瘀痰火壅滞，灼伤肺络，要及时运用清热泻火解毒法，如水牛角、紫草、茜草根、贯众、金银花、忍冬藤等，配伍理气化痰、化瘀通络，以祛除热毒滋生之源，保护肺脏。

3.2　清暑益气，养阴生津

德尔塔变异毒株引起的疫情较去年的新冠疫情有变化，应重视暑邪的治疗。历代温病医家善于治暑邪，《湿热论》言：“暑邪入于肺络，宜葶苈、枇杷叶、六一散等味。”治则益气养阴，以解暑热之邪耗气伤津。王孟英《温热经纬》创王氏清暑益气汤，保留知母、黄连之苦寒清解暑热，在白虎汤辛甘寒凉的基础上益以养阴生津之品，如石斛、麦冬、西洋参等，治疗暑邪所致气阴耗伤[22]。暑邪易在短时间内传于气分，耗伤阴津，宜用辛甘凉寒、益气养阴之品，如石膏、知母、人参、黄芪、白术等药；后期余邪深入或热退阴伤，宜用苦泄之品，如黄连、黄芩、栀子、沙参、麦冬等；暑邪在营分，透热转气之法使营分暑热透出气分而解，可用芳香透达、轻清透泄之品，如金银花、连翘、淡竹叶、莲子心等；暑邪在血分，宜用清热凉血之品，如荷叶、扁豆花、香薷、西瓜翠衣、滑石等；暑陷心包，宜用凉血解毒、涤暑开窍，药用水牛角、生地黄、石菖蒲、石膏等。

3.3　宣肃肺气，化痰蠲饮

朱丹溪言：“善治痰者，不治痰而治气。”宣降肺气，斡旋一身之气机，使得“气顺则一身津液随气而顺”，治痰先治气。痰多、痰黏难出者可配伍清化热痰药，如川贝母、海浮石、竹茹、天竺黄等，清化有形之痰；在发病初期，药选芳香化浊、辛散解表类药物，既能化解湿邪，又可宣肃肺气，调节气机。吴鞠通认为，治疗温病用药不可过于温燥，“汗之不唯不解，反生他患”，若风寒表证不著，不可固守经方汗法。然

张仲景又有言:“病痰饮者,当以温药和之。”湿热疫毒、暑湿夹杂之为病者,多病势缠绵,伤及阳气,在恢复期,则可辨证应用温阳化饮,如苓桂术甘汤法、肾气丸法等,祛一身无形之痰。

3.4 化瘀通络,解毒开窍

若患者初期疾病未得适时治疗,热毒生风动血,血溢脉外,闭阻经络,则进入危重期,患者高热,也可低热,伴有神昏、烦躁、极度倦怠、手足逆冷等症。此期热已入营分、血分,当予以清热解毒、凉血定惊、豁痰开窍之品,三焦同治。在上焦以金银花、连翘、石膏、虎杖等宣畅肺气,在中焦以槟榔、大黄等辛开苦降,在下焦以泽泻、萆薢、萹蓄、车前子等通腑利浊,川芎、丹参、赤芍、郁金等行气活血、凉血解郁之品可辅以通络行滞,冰片、牛黄、石菖蒲等则可开窍醒神,共同用于重症患者的治疗。

3.5 健脾益肺,扶正祛邪

湿热疫毒为病,其病机性质以邪实为主,后期邪退正虚,湿热毒邪易困脾灼肺,化燥化火损伤阴液耗伤阳气,故应酌情使用健脾益肺、补气养阴药物,如西洋参、沙参、黄芪、麦冬、山药等。《温热论》曰“若斑出热不解者,胃津亡也……务在先安未受邪之地,恐其陷入耳。”“先安未受邪之地”是中医治疗疫病的一项重要原则,既病者当扶正以防其传变,疾病进展;密接者或易感人群等未病者通过此法亦可未病先防;已经治愈又复阳患者,则当注重瘥后防复。《温疫论》曰:“疫邪已退,脉证俱平,但元气未复……轻则损谷自愈,重则消导方,若无故自复者,以伏邪未尽,此名自复。”可见,病愈者亦当注重自身调养。通过健脾益肺、扶阳纳气,发挥中医药在未病先防、既病防变、瘥后防复等方面的治疗作用,对疫病流行的控制有着重大意义。

4 结语

与既往新冠疫情不同,此次德尔塔变异毒株引起的疫情发生于夏季,病因属湿热疫毒,同时兼夹暑邪。病机核心为湿、热、暑、痰、瘀、毒、虚。在病因上,暑性火热、暑必挟湿;在病机上,暑扰心神、暑易伤津耗气、暑炼痰结血瘀,病变广泛。基于本轮德尔塔变异毒株引起疫情的病因病机,较既往新冠肺炎,治疗上应更重视针对暑邪的遣方用药。提出芳香化浊、清利湿热,清暑益气、养阴生津,宣肃肺气、化痰蠲饮,化瘀通络、解毒开闭,健脾益肺、扶正祛邪等原则。

另外,瘟疫流行与地理位置、人体正气强弱关系密切。东南之地气候常年潮湿闷热,最易滋生湿热病邪甚至湿热疫毒。因此应注意“天人合一”的治病理念,在慎审病因病机的基础上,如何做到“三因制宜”值得深入探讨,以期为中医治疗德尔塔变异毒株引起的疫情提供有价值的思路。

[参考文献]

[1] LAZAREVIC I,PRAVICA V,MILJANOVIC D,et al. Immune evasion of SARS-CoV-2 emerging variants:what have we learnt so far?[J]. Viruses,2021,13(7):1192.

[2] PASCARELLA S,CICCOZZI M,ZELLA D,et al. SARS-CoV-2 B.1.617 Indian variants:are electrostatic potential changes responsible for a higher transmission rate?[J]. J Med Virol,2021,93(12):6551-6556.

[3] TORJESEN I. Covid-19:Delta variant is now UK's most dominant strain and spreading through schools[J]. BMJ Clin Res Ed,2021,373:n1445.

[4] EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. Assessing SARS-CoV-2 circulation,variants of concern,non-pharmaceutical interventions and vaccine rollout in the EU/EEA,15th update-10 June 2021[EB/OL]. ECDC:Stockholm,2021. (2021-06-10)[2021-08-06]. https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-sars-cov-2-circulation-variants-concern#no-link.

[5] 中医药对德尔塔变异毒株引起的新冠肺炎有较好疗效[J]. 中医健康养生,2021,7(8):2.

[6] 余锋,刘南,赵静. 清热解毒化湿法治疗登革热的探讨[J]. 中国中医急症,2015,24(3):464-465.

[7] 王琦. 9 种基本中医体质类型的分类及其诊断表述依据[J]. 北京中医药大学学报,2005,28(4):1-8.

[8] 第五永长,李妮矫. 论中医“毒”概念的演变及其阴阳属性[J]. 中华中医药杂志,2010,25(5):654-657.

[9] 周永学. 新型冠状病毒感染肺炎中医病因病机与治法探讨[J]. 陕西中医药大学学报,2020,43(5):28-32.

[10] 赵岩松,黎又乐,沈宜华,等. 对暑邪的再认识[J]. 江苏中医药,2016,48(6):6-8.

[11] 刘芳芳,王平. 湿邪外袭与湿自内生内外合邪的探讨[J]. 湖北中医药大学学报,2016,18(1):43-45.

[12] 谢菁,谷浩荣,贾春华. 从认知语言学角度探讨中医六淫概念隐喻:以湿邪概念为例[J]. 中医药学报,2012,40(3):3-6.

[13] 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,2012:222.

(下转第 12 页)

·尹常健辨治现代肝病临证系列研究·

【编者按】现代肝病系指病毒性肝炎、肝硬化、肝癌、脂肪肝、酒精性肝病、药物性肝损伤、自身免疫性肝病等一系列现代医学肝脏疾病。这些疾病给患者健康和生命带来严重威胁,成为重大的公共卫生难题。尹常健教授自 20 世纪 70 年代即在著名肝病专家王文正先生指导下从事现代肝病的临床研究,历经 40 余年,对中西医肝病的理论衔接、实践渗透及学术互鉴等众多领域都进行了有益探索和系统总结,提出了一系列新见解、新观点,形成较为完整的学术体系。从本期开始,系统介绍尹常健团队对现代肝病的研究成果。

尹常健教授简介

尹常健(1950-),山东临朐人,主任医师,二级教授。1971 年进入山东医学院中医系学习,1974 年 8 月分配到山东省中医院内科从事临床工作。1979 年师从著名肝病专家王文正先生并在其指导下从事消化系统疾病特别是肝胆病的中医临床研究。曾担任山东中医学院附属医院内科副主任兼消化内科主任、内科主任、内科教研室主任。博士研究生导师,中国中医科学院传承博士后合作导师,第四、第五批全国名老中医药专家学术经验继承导指导老师,全国名老中医药专家学术经验传承工作室指导老师。山东省名中医药专家,山东名老中医,山东省十大名医,享受国务院政府特殊津贴。中华中医药学会理事,中华中医药学会肝病专业委员学术顾问,山东中医药学会肝病专业委员会名誉主委,《中西医结合肝病杂志》编辑委员会名誉主委,国家自然科学基金委员会评委。

尹常健教授长期从事消化系统疾病特别是肝胆病中医临证研究,致力中医学术的传承创新,初步构建了具有鲜明特色的学术理论体系,形成了独特的经验积累。①首次提出乙型肝炎的三因致病说,即杂气致、伏邪致病及内外相召致病说;②初步建构慢性肝炎规范化诊疗体系,即设定恰当疗程、规定适宜剂量、明确调方指征、规定停药标准,提出规范、准确、有效、安全的处方要求,提出规范用药的原则与方法;③确立了肝病治法学范围;④系统阐述中医药护肝治疗的主要理论和实践问题,阐明了中医药护肝治疗的作用机制、作用途径及应用细节;⑤系统总结阐述脂肪肝中医临证的四个主要环节;⑥提出中西医结合肝病研究的三大目标,即实现理论互融、完成实践渗透、构建中西医双重诊疗体系;⑦形成鲜明临证经验和用药特色,即善用疏达之法、喜用柔润之药,坚持环节治疗、注重阶段用药、坚持病证互鉴、创制系列专方、研制院内制剂等;⑧致力肝病中医治法学研究,传承经典、创立新法,撰写《肝病临证十法》以指导临床;⑨系统总结阐述肝病临证用药的心得并出版《肝病用药十讲》,已连续再版,成为肝病临证的重要指导用书。

在 40 多年的现代肝病临床、科研、教学实践中,勤于临证、善于思考,指导博士和硕士研究生 39 人,国家级师承带徒 4 人,威海市师承带徒 2 人,作为全军军队高层次科技创新人才工程带教导师培养高层次人才 1 人。出版学术著作 23 部,发表学术论文 100 余篇,曾获山东省科技进步二等奖 2 项、三等奖 4 项,山东省中医药科学技术奖一等奖 4 项。现主要从事现代肝病的中医、中西医结合临床研究。

现代肝病中医临证指要

尹常健

(山东中医药大学附属医院,山东 济南 250011)

[摘要] 系统阐述现代肝病中医临证的理论基础和实践依据,详细介绍现代肝病与中医肝病的三层关系,指明现代肝病中医临证的作用领域和作用目标,解读现代肝病中医临证的临床指向和规范用药的原则与方法,通过以上内容对现代肝病临证进行理论衔接和实践渗透,从而为实现现代肝病的中医精准治疗奠定基础,也为中医药治疗现代医学疾病的可行性路径提供借鉴。

[关键词] 现代肝病;中医临证;理论基础;实践依据;研究领域;作用目标
[中图分类号] R256.4 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)01-0007-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.002

Clinical Guide for Hepatopathy in Modern Traditional Chinese Medicine

YIN Changjian

(Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250011,China)

Abstract In this paper,the theoretical and practical basis of modern traditional Chinese medicine(TCM) clinical practice of hepatopathy were systematically expounded,and the three-tier relationship between modern hepatopathy and TCM hepatopathy was introduced,the function field and function objective of TCM clinical practice of modern hepatopathy were defined,the clinical direction of TCM clinical practice of modern hepatopathy and the principles and methods of standardized medication were interpreted. By doing that,the theoretical connection and practical penetration of modern hepatopathy were performed,so as to lay a foundation is laid for precise treatment of modern hepatopathy of TCM,and to provide a reference is for the feasibility path of treating modern medical diseases by TCM.

Keywords modern liver disease;TCM clinical practice;theoretical basis;practical basis;research field;function objective

当前,我国慢性乙型肝炎、丙型肝炎以及由此所导致的肝硬化、肝癌等现代肝病仍有很高的发病率,而脂肪肝、酒精性肝病、药物性肝损伤、自身免疫性肝病等发病率也有日渐升高之势。我国慢性乙型肝炎病毒感染者约为 7000 万人,慢性乙型肝炎约 2000 万～3000 万人[1];丙型肝炎病毒感染者约 1000 万人[2];我国部分省酒精性肝病发生率为 0.50%～8.55%[3];近 10 年普通成人 B 超非酒精性脂肪性肝病检出率从 15%上升至 31%[4]。这些疾病发病率高、治疗环节多、治疗难度大,很多临床阶段和治疗环节都离不开中医学的介入和参与,而用中医理论和方法治疗现代肝病必须有一个理论衔接和实践渗透的过程,通过这一过程主要应明确下述若干理论和实践问题,从而使现代肝病的中医药精准治疗成为可能。

1 现代肝病中医临证的理论基础和实践依据

病毒性肝炎、肝硬化、肝癌、脂肪肝等现代肝病

[收稿日期] 2021-11-04

的诊断是建立在现代医学病原学、病理学、组织学、免疫学、影像学、生物化学及分子生物学等基础之上的，既有质的标准，又有量的要求，既有不同的病理阶段和临床过程，又有程度的轻重之分，是微观而具体的，用中医理论和方法诊治这些疾病的理论基础及实践依据是什么，这是我们进行现代肝病中医临证首先遇到和必须回答的理论和实践问题。

研究表明，中医学之“肝”与“肝病”与现代医学之“肝脏”和肝脏疾病之间具有广泛的内在联系，在理论和实践两个层面都存在着诸多科学本质上的趋同性和方法学上的互补性。中西医肝病理论体系的许多实质内容都是相通的、相关的、相近的，甚至是一致的，为中医临证提供了可靠的理论基础、实践依据和经验借鉴。

1.1　完整的肝生理病理学链条

文献复习使我们知道，中医学很早就建构了一条完整的肝生理病理学链条，由解剖、生理功能、病理变化等构成，成为中医脏腑学说的重要组成部分。

首先，中医学对肝的生理学认识是建立在解剖学基础上的，中医学中的“肝体”即肝脏器官本身。古人在解剖学基础上已经认识到肝的位置在季肋部，《灵枢·五色》说：“阙……直下者肝也。”《医贯》也说：“膈膜之下有肝……肝短叶中有胆附焉。”《难经》还对肝的形态结构和重量进行了描述，这些认识与现代医学关于肝脏的解剖位置、形态、质量等都是基本一致的。

其次，中医学中肝的主要功能如主疏泄而周转气血、分泌和排泄胆汁、辅助消化功能，而现代医学中肝脏是消化系统最大的腺体，通过胆汁的分泌和排泄而助力消化功能，二者几乎完全一致；主藏血而调节血量，《素问·五脏生成》提到：“故人卧而血归于肝”，现代医学认为人在卧位时肝血流量比立位时增加 45%，因此，建议肝炎患者卧床休息以增加血流量，从而携带更多的氧气进入肝组织有利于受损肝细胞的修复；养筋爪，为罢极之本是言疲劳的根本在肝，与现代医学疲劳乏力为肝脏疾病主要症状相同；开窍于目则指明肝对视觉功能的影响，西医学认为肝脏是维生素 A 的主要储存器官，而维生素 A 与视网膜感光功能的关系又极为密切，肝脏疾病可使维生素 A 储存减少，从而引起两目昏花、视物模糊。而肝在广义上还有某些内分泌、血液系统、运动系统的功能等，肝脏患病时这些系统往往都会有相应的症状出现，凡此都从不同侧面证实中医学肝与现代医学肝脏在生理功能的许多方面是一致的。

其三，中医学中肝除自身具有的主要病理特点如肝气易郁、肝火易炽、肝风易动、肝血易亏、肝阴易虚外，肝易动难静，在病理上又有“善干他脏”的特点，如肝病及胆则胆热口苦，胆气不利，使胆汁不能正常排泄，外溢则发生黄疸；肝胆湿热又可出现呕恶、腹胀、溲赤、大便黏腻等；肝病伐脾则脾虚失运，使消化呆滞、食少腹胀，甚或腹痛腹泻、倦怠乏力；肝病及肾则使肾阴亏耗甚或肝肾阴虚而出现肝区隐痛、腰膝酸软、目干涩、五心烦热、失眠多梦等；肝气犯胃则使胃失和降而出现胃痛胃胀、或呕或吐、痞满食少等证。此外，肝病还可对气血产生广泛影响如气郁、气逆、血瘀、血虚等而表现为胁痛腹胀、肝脾肿大、肝掌蜘蛛痣、衄血，甚或贫血、面色无华、停经等一系列气血逆乱的临床证候，这些恰恰是现代肝病过程中最为常见的症状和体征。中医肝病之肝郁、肝火、肝积、胁痛、黄疸等与现代肝病在发病规律上也都十分接近。鼓胀与肝硬化腹水则几乎完全一致。

1.2　完整的发病及诊治学链条

早在两千多年前，《黄帝内经》就有黄疸、鼓胀等肝病的专门记载和论述，反映了古人研究肝病临床的悠久历史。经过历代医家的不断探索和总结，逐渐形成了病因、证候、诊断、预后、治法、方药、调养等一套完整的肝病发病和诊疗链，既充分体现了中医肝病的诊疗特色，也符合现代肝病的临床实际，为现代肝病中医临证提供了可靠的理论和实践依据。

古人很早就认识到湿热疫毒及醉酒劳伤是黄疸发生的主要原因，《沈氏尊生书》说：“有天行疫疠以致发黄者，俗谓之瘟，杀人最多，且蔓延亦烈”，即言其危重性与传染性；《金匮要略》专设酒疸一类，将黄疸发病病因责之于醉酒劳伤。古人认识到鼓胀的病因主要有 4 个，即黄疸迁延不愈、酗酒无度、虫毒及腹内癥积，与肝硬化腹水的主要病因病毒性肝炎、酒精、血吸虫及脾大所致之特发性门脉高压等是完全相同的，充分反映了中医肝病学丰富的科学内涵。

《素问·平人气象论》将黄疸的主要证候描述为“溺黄赤，安卧，黄疸……目黄者，曰黄疸”；《灵枢·论疾诊尺》则说：“身痛而色微黄，齿垢黄，爪甲上黄，黄疸也。安卧，小便黄赤，脉小而涩者，不嗜食。”这些描述除目黄、身黄、尿黄等主要特征外，都提到安卧、不嗜食的症状，而这正是黄疸型肝炎患者所常见的；

《灵枢·水胀》论鼓胀证候时突出了腹胀大、色苍黄、腹筋起三个重要特征，《肘后备急方》说："唯腹大，动摇水声，皮肤黑，名曰水蛊"，与肝硬化失代偿期腹水征、黄疸、胸腹壁静脉曲张等主要临床表现是高度一致的。

对黄疸的预后判定，《金匮要略》明确指出："黄疸之病，当以十八日为期，治之十日以上瘥，反剧，多难治"，与黄疸型肝炎病程颇多相近；历代医家将"烦躁漱水，连忘惊狂，腹胀身热，吐、衄、泄血，脐心突起，利后复胀急"（《沈氏尊生书》）等视为难治之证，而现代医学认为肝硬化腹水出现肝性脑病、感染、出血、脐疝和顽固性腹水等多预后不良，这与古人的认识和论述基本相同。

对肝病治疗，《黄帝内经》首创甘缓、辛散、酸收三大治法，《金匮要略》提出"肝之病，补用酸，助用焦苦，益用甘味之药调之"，补充焦苦一法。后世医家在实践中不断创立新的治法，如李冠仙治肝十法、王旭高创肝病三十法等，这些治法符合中医肝病的理论认识和临床实际，至今仍有重要的临床指导意义。汉代张仲景治疗黄疸专方茵陈蒿汤现仍为临床所常用，以此方制成茵栀黄颗粒的利胆退黄作用也已得到临床的广泛肯定。对于鼓胀治疗，古人不但创立了众多利水、逐水的治法与方药，还发明了穿刺放腹水的方法，对穿刺部位、进针深度、间隔时间和禁忌等都提出了符合实际的具体要求，这些治疗方法与现代医学腹水的治疗有高度的契合性，充分反映了中医肝病治法的科学性与实用价值。

合理的生活调养是肝病康复的重要条件，也是肝病诊治链的重要组成部分，中医学历来重视肝病的生活调养，对黄疸、鼓胀等提出了科学的调养原则与方法。金代张从正在《儒门事亲》中曾通过周、黄、刘三家仆人病黄疸后二人休息调养后痊愈，另一人继续执役而不愈的例子强调了黄疸休息的重要性，这与现代医学要求肝炎患者必须卧床休息的要求是完全一致的。历代医家对鼓胀调养的要求是"戒房劳，断盐酱，戒酒"，这些主张与现代医学对肝硬化腹水须低盐或无盐饮食、充足休息、戒酒等主张亦相同。

完整的肝生理病理链和发病诊治链充分证明了中医肝与肝病的理论和技术体系是建立在对肝物质基础上，并经过长期的临床实践探索和总结而形成的，与现代医学肝与肝脏疾病在科学本质上具有广泛的一致性和趋同性，这也是中医肝病理论和方法仍然适用治疗现代肝病的理论和实践依据。

2 现代肝病中医临证的几个主要方面

中医药对现代肝病的介入和参与是全过程、多层面、全方位的，主要体现于以下几个主要方面。

2.1 抗肝纤维化

肝纤维化是多种慢性肝病的重要病理过程，也是肝硬化发生的病理学基础。由于多种原因可导致肝实质细胞的损伤，启动肝纤维化发生，因此肝纤维化可见于大多数慢性肝脏疾病[5]。在抗纤维化治疗中，目前尚无抗纤维化西药经过临床有效验证，中医药则发挥了重要作用[6-7]。肝纤维化的治疗主要为病因治疗和直接针对肝纤维化的治疗，中医药治疗多属于后者。

国内直接抗肝纤维化的研究较为集中体现在中医临床和实验研究及新药研制等几个领域。临床研究主要根据肝纤维化的病机特点，进行治法学研究及方药研究等。各地形成的治法主要有活血化瘀法、扶正祛瘀法、益气活血法、疏肝健脾法、滋肾柔肝法、软坚消癥法等，并确立相应的方药[8]。

实验研究证实，中医药抗肝纤维化的作用机制主要体现在减轻肝细胞变性坏死，抑制炎症反应，促进肝细胞再生，祛除肝纤维化的诱发因素；抑制肝细胞脂质过氧化反应，祛除具有肝细胞毒性的自由基，促进细胞外基质（ECM）的降解和吸收；抑制肝星状细胞（HSC）的活化和增殖；抑制转化生长因子 β1（TGFβ1）的表达，促进 HSC 的凋亡[9]。这些结论为中医药抗肝纤维化治疗提供了可靠的药效学依据。

积极有效的中医药抗肝纤维化治疗实际上是将肝硬化治疗的关口前移，对阻抑肝硬化的发生和发展、促使肝硬化发生良性逆转都具有重要意义，正如世界著名肝病学家 Hans Popper 教授所说："谁能阻止或延缓肝纤维化的发生，谁就能治愈大多数慢性肝病"[10]103。

2.2 抗肝损伤

肝损伤是由不同原因引起的各种肝病发生发展的最基本的病理状态，以血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素等生化指标异常升高为主要标志。有效的抗肝损伤治疗可减轻肝实质炎症、促使受损肝细胞修复再生，恢复肝脏功能，促使疾病向愈，还可消除肝纤维化发生的启动因素，从而减少肝硬化发生的机会[11]。中医药抗肝损伤的主要方法为辨证复

方、专方专药、中药制剂等，其共同的作用途径如减轻肝实质炎症、改善肝脏微循环、增加肝脏血流量、调节免疫失衡、调节脂质代谢及改善肝细胞周围酸碱环境等，均可直接或间接地发挥抗肝损伤作用，抗肝损伤治疗也成为中医药最具优势的领域之一。

2.3　调节脂质代谢

全身及肝内脂质代谢紊乱是脂肪性肝病的主要原因之一，调节全身及肝内脂质代谢是脂肪肝治疗的重要环节，中医药通过阻止外源性脂质吸收、抑制内源性脂质合成及促进体内脂质转运和排泄等多种机制和途径调节脂质代谢，促使脂肪性肝病的好转和向愈[10]35-36。

2.4　调节免疫失衡

临床上乙型肝炎、自身免疫性肝炎、胆汁淤积性肝硬化等多种肝病的发病、转归及预后都与免疫功能密切相关，中医药在调节免疫失衡方面的疗效和作用日益受到重视。大量临床观察和实验研究发现了众多具有调节机体免疫反应的中药复方和单味中药，主要体现在免疫促进作用、免疫抑制作用及双向调节作用。合理应用免疫调控治疗，对于提高患者抗病能力、减轻肝脏活动性炎症、促使疾病康复都具有重要的意义，中医药治疗展示了广阔的前景[12]。

2.5　改善和消除症状与体征

中医辨证论治以证候为依据，有是证用是药是中医临床用药的不二法则，而中医证候几乎涵盖了现代肝病的全部症状与体征，如胁痛、腹胀、食少、发热、乏力、肝脾肿大、黄疸等症状与体征，发挥辨证论治对证候针对性强、作用直接、疗效确切等优势，不断总结中医药辨证治疗规律，最终形成相对稳定的对证治疗框架，从而在减少患者痛苦、实现宏观调控、改善疾病预后方面发挥重要作用，已成为现代肝病中医临证的最重要领域。正如 20 世纪 70 年代有学者指出：主观症状疗效比客观指标疗效有时更加重要，因为前者是对人的稳态调节的贡献度，后者可能仅仅表明药物对机体的直接干预作用[13]。

3　构建以病-证-症为轴心的中医临证体系

病 - 证 - 症是现代肝病中医临证必须面对的三个基本要素，而建构起以三者对接互鉴为轴心的中医临证体系是实现病 - 证 - 症多重疗效目标的根本路径和保证。而这一体系的核心是从病 - 证 - 症之间既相融相依，又交叉重叠的复杂关系中探讨病机本质，发现演变规律，归纳证候特征，形成临证规范，这一完整有序的过程主要从以下几个方面入手。

3.1　探讨中医病机演变的阶段性规律

从现代肝病而言，大部分肝脏疾病病程较长，往往涉及多个不同的病理阶段和临床分期，如乙型肝炎可分为急性肝炎、慢性肝炎，慢性肝炎在程度上又有轻度、中度和重度之别，甚至发生慢性加急性肝衰竭。在这漫长的病程中，中医病机也就呈现出阶段性演变规律。如就脏腑而言，致病因子介入后其病位初在肝，先传脾，后及肾。而先后出现肝气郁滞之证如两胁胀痛、善太息、脉弦等；继而乘脾而有胁痛腹胀、纳呆食少、甚或腹泻等木郁土壅之候；肝病及肾则见两胁隐痛、腰膝酸软、五心烦热、失眠多梦等肝肾阴亏之证；这是一个病程由暂到久，病情由浅入深的过程。单就气而论，初则气郁，继则气逆，终至气虚；就血而言，初为血瘀，继而血结，终至血虚。气与血又密切关联，气滞则血瘀而形成瘀斑或结为腹块；气逆则血乱而有吐衄或便血；气虚血亦虚而气短乏力、面色㿠白无华等；同时，气虚亦可致血瘀而形成积证，正如《活法机要》所言："壮人无积，虚人则有之"。湿热和瘀血为疾病过程中的阶段性病理产物，在慢性肝炎中经常可以见到因湿热而致的黄疸和因瘀血而致的肝脾肿大。

肝硬化分为代偿期和失代偿期，代偿期肝硬化虽然有时无证可见，但从其病变本身而言积证又是客观存在的，这与《古今医通》所提到的"养正则积自消，此积之微者也"的微癥积之说颇为相似。血瘀是肝硬化形成的病理基础，瘀血的形成也有一定的阶段性规律，一般先由气郁阻滞络脉，久则成瘀，结于肋下而有肝脾肿大，肝区刺痛；停于肌表而有赤痕血痣，瘀血离经妄行则有吐衄并作。石寿棠《医原》说："始也气结，既也血结……往往腹中有硬块成形之患"，陈士铎《辨证录》也认为："日积月累，无形化为有形"。由气结致血瘀，从无形到有形，是由浅到深、由轻到重的病理过程，这一过程是符合肝硬化的病机演变规律的。

失代偿期肝病则多为病程迁延日久，或由误治失治，肺失宣降、脾失健运、肝失疏泄、肾失开阖、膀胱气化不利及三焦水道通调障碍等形成水液异常积聚；甚则脏腑功能衰竭而出现腹水、黄疸、肝脾肿大、神昏发热等一系列并发症。

明确疾病的不同阶段中医病机演变的阶段性规律，有助于及时制定恰当的阶段性治疗方案，从而阻

断疾病进展，促使疾病向愈。

3.2 总结中医证候组群的分布规律与表现特征

辨证论治是现代肝病中医临证的基本原则和方法，证候作为疾病的外在反映，是辨证论治特别是立法组方的主要依据。病毒性肝炎、肝硬化、肝癌等可有多种症状与体征，中医证候纷繁。目前较为公认的常见证候组群有肝气郁滞证、肝郁脾虚证、肝胆湿热证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证及气滞血瘀证等。要深入探讨这些证候群发生的生物学本质，探讨证候与疾病的病变实质及客观指标异常之间存在的内在联系和相关度，以便促进证的规范化、客观化研究，使证候研究进入更深的层次。还要系统观察在某些疾病不同阶段证候组群的表现特征及分布规律，深入分析个体差异及环境、气候、情绪等疾病本身之外的众多因素对证候和症状发生的影响，最大限度地排除患者因性别、年龄、职业及文化程度等不同所导致的对主观症状感知和表述的差异，逐渐总结出不同现代肝病的临床症状和证候学范围，为正确的辨证立法提供证候学依据。

3.3 加强肝病治法学研究

肝病治法学是现代肝病中医临证的重要环节，治法学研究命题主要有 3 个：首先是学习和研究传统治法。始自《黄帝内经》又经历代医家探索总结的传统肝病治法，蕴含丰富的科学内涵，今天仍具有现实的指导意义，如清热利湿法清退黄疸、健脾利水法消除腹水等仍为临床所常用。深入研究传统治法的疗效与作用机制是中医临证的重要学术任务之一。其次，认真总结、分析、验证近年来各地在现代肝病研究中创立的新治法，这些治法既有中医理论指导，又根据现代肝病的发生发展规律而融进现代科学理念，如治疗肝纤维化的通络化纤法、治疗肝性脑病的泻下祛氨法等，目标明确，针对性强，对于提高病-证-症的多重疗效，丰富这些治疗环节的临证理论和方法都具有重要的理论意义和实用价值，需在应用中反复印证，并使之成为传统治法的补充。其三，在临证实践中总结经验，根据现代肝病的病变规律和特点及最新研究成果不断创立的治法，以适应肝病研究进展的实际需要。

3.4 加强规范用药研究

处方用药是现代肝病中医临证的最终落足点和最主要的环节，实现从经验用药到规范用药的过渡是中医临证的最高境界和目标。加强规范用药研究，应坚持病-证-症互鉴，首先对某一现代肝病进行明确诊断，进行必要的病原学、免疫学、生物化学、影像学等检测，再通过望闻问切获得的信息作出证的判定和归类，坚持辨证论治和君臣佐使的配伍原则，使处方用药真正发挥整体取效、中介调节、相关奏效等综合效能，从而对主症、次症、兼症都能有所针对和兼顾。同时，还应参考某些中药的现代药理学研究结论并将其作为中药性味归经、功效主治的有益补充，在不违背君臣佐使配伍原则的前提下，适当选用针对某些现代肝病病变实质和治疗环节的药物，使处方用药既针对中医证，又针对西医病，还可兼顾到某些症；使治疗既有证的改善和康复，又有病的减轻和向愈，还有症的好转和祛除，从而实现病-证-症多重改善的疗效学目标。

处方配伍除严格遵循“十八反”“十九畏”等禁忌外，还应充分参考某些中药现代毒理学研究结论，避免应用肝毒药物，从而保证处方用药的安全性。

4 现代肝病中医临证的若干技术细节

现代肝病中医临证应充分顾及中医学“肝”与西医学“肝脏”的生理病理学特点和发病学规律，临床治疗用药除应顺其疏达之性、适其柔润之体、兼顾脏腑气血外，还应把握阶段性治疗规律、坚持环节治疗及避免应用损肝药物等基本原则[14]，使中医临证既体现灵活辨证、宏观调控的优势特色，又适应现代肝病不同阶段和治疗环节的客观需求。除此之外，还应重点把握好以下 4 个技术细节[10]23-24。

4.1 设定恰当疗程

根据不同肝病的不同阶段和不同环节的治疗特点，制定出某一肝病、某一阶段或某一环节的相对适当的疗程，一般针对症状的治疗疗程可略短如 1 周或稍长；减轻肝脏炎症或改善体征则宜略长，如 3 周或稍长；抗纤维化治疗则宜更长些，如两个月或稍长；而肝硬化则疗程需更长如 3 个月至半年。这些疗程长短是相对的、大概的，是根据疾病规律和中药作用特点而定的，可以据此对我们的治疗进行较为准确的疗效评价并及时调整临床证治的方案。

4.2 规定适宜剂量

辨证使用复方汤剂是现代肝病最重要的中医治疗方法和给药途径，然而目前尚无规范统一的剂量标准。应在总结大量经验的基础上根据病情性质、程度、久暂及处方药味多寡、总量轻重、体质状态及依从性差异等确定相对适宜的汤剂剂量，如水煎 2

次共兑为 250、300、500 mL 不等，早晚 2 次温服或早中晚 3 次温服。有了剂量的概念才能尽量减少治法方药之外的干扰因素，也便于评价临床疗效。

4.3　明确调方指征

中医临证无论组方多么正确，用药多么恰当，它的应用都应当是阶段性的，随着病情变化和治疗进展，方药调整就是必然的。要打破“效不更方”的片面观念，坚持“有效无效均应调方”原则，把握调方时机，进行适当的方药调整，如药味增减和药量增减，使方药更适应病证变化的需要，在总结古今经验的基础上设定不同病证相对固定的加减范围和剂量增减标准，最终形成一个方药调整的总体框架。

4.4　规定停药标准

对于任何一个肝病而言，治疗和用药都是有期限的，必然有一个适时停药的问题。现代肝病中医临证一定要建立一个适时停药的概念和标准。一般而言因病情变化如复发、加重等或因剂量、味道、方法等难以耐受而不适宜中医药继续治疗者均应视作停药的条件。上消化道大出血、严重的肝衰竭等有时也需要停用中药。规定停药标准应成为肝病中医临证的重要组成部分，知道何时停药与知道何时用药具有同等重要的学术意义。

[参考文献]

[1] LIU J，LIANG W，JING W，et al. Countdown to 2030：eliminating hepatitis B disease，China[J]. Bull World Health Organ，2019，97(3)：230-238.

[2] 中华医学会肝病学分会，中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2019 年版)[J]. 实用肝脏病杂志，2020，23(1)：33-52.

[3] 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. 酒精性肝病防治指南(2018 更新版)[J]. 中华肝脏病杂志，2018，26(3)：188-194.

[4] 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 更新版)[J]. 中华肝脏病杂志，2018，26(3)：195-203.

[5] TRAUTWEIN C，FRIEDMAN S L，SCHUPPAN D，et al. Hepatic fibrosis：concept to treatment[J]. J Hepatol，2015，62(1 suppl)：S15-S24.

[6] ZHANG L，SCHUPPAN D. Traditional Chinese medicine (TCM) for fibrotic liver disease：hope and hype[J]. J Hepatol，2014，61(1)：166-168.

[7] 南月敏，孔令波. 肝硬化的中西医结合诊治进展[J]. 中华肝脏病杂志，2018，26(5)：328-331.

[8] 贾爱芹. 中医药抗肝纤维化治法研究进展[J]. 山东中医药大学学报，2002，26(2)：241-242.

[9] 尹常健. 对接与互融：中西医结合新视角[M]. 济南：济南出版社，2020：166.

[10] 尹常健. 学术演讲录[M]. 济南：济南出版社，2018.

[11] 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.

[12] 尹常健. 肝病用药十讲[M]. 3 版. 北京：中国中医药出版社，2018：65-66.

[13] 尹常健. 中西医结合肝病研究亟待解决的几个问题[J]. 中西医结合肝病杂志，2007，17(1)：1-4.

[14] 尹常健. 尹常健学术文集[M]. 济南：山东科学技术出版社，2012：142-152.

(上接第 5 页)

[14] LI B S，DENG A P，LI K B，et al. Viral infection and transmission in a large well-traced outbreak caused by the Delta SARS-CoV-2 variant[EB/OL]. MedRxiv，2021. (2021-07-07)[2021-08-16]. https：www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.07.21260122v2.

[15] 孙志其，韩涛. 基于《黄帝内经》“时立气布”思想的暑邪理论探析[J]. 中华中医药杂志，2019，34(5)：1875-1880.

[16] 李斐然，张伟. 从“怪病多痰”论治弥漫性肺间质疾病[J]. 辽宁中医杂志，2019，46(8)：1620-1622.

[17] 宋夕元，徐立然，郑志攀，等. 从“怪病多痰”探讨艾滋病肺部感染的病因病机[J]. 中医学报，2013，28(10)：1435-1437.

[18] HOFFMANN M，KLEINE-WEBER H，SCHROEDER S，et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor[J]. Cell，2020，181(2)：271-280.

[19] 周洋，陈峰. COVID-19 大流行对男性生殖健康的潜在影响[J]. 中国男科学杂志，2021，35(3)：88-92.

[20] 孙冉冉，姚海强，李玲孺，等. 痰湿体质与不孕不育的相关性探讨[J]. 世界中医药，2015，10(9)：1429-1431.

[21] 杨道文，李得民，晁恩祥，等. 关于新型冠状病毒肺炎中医病因病机的思考[J]. 中医杂志，2020，61(7)：557-560.

[22] 陈一飞，郝征. 浅析王孟英《温热经纬》中“暑邪”医学思想[J]. 中国中医基础医学杂志，2019，25(7)：874-875，936.

·山东郑氏妇科学术经验系列研究·

郑惠芳温补脾肾法论治肥胖型多囊卵巢综合征致不孕症经验

江 银

(山东中医药大学附属医院,山东 济南 250011)

[摘要] 郑惠芳系全国首批名老中医,善用温补,尤重肾脾。多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄期女性常见的内分泌和代谢紊乱性疾病,其中肥胖型 PCOS 占半数,且常伴发不孕。郑老认为肥胖型 PCOS 所致不孕的主要病机为脾肾阳虚、痰湿内蕴。脾肾阳虚为本,痰湿内蕴为标。治疗以温肾健脾、燥湿化痰为主要原则,结合患者的具体情况,辨证论治,同时予以生活方式的指导,取得了显著的疗效。

[关键词] 郑惠芳;脾肾阳虚;温补脾肾法;多囊卵巢综合征;不孕症;肥胖
[中图分类号] R249 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)01-0013-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.003

Experience of Professor ZHENG Huifang in Treating Infertility Caused by Polycystic Ovary Syndrome of Obese Type by Warming and Tonifying Spleen and Kidney

JIANG Yin

(The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250011,China)

Abstract Professor ZHENG Huifang was granted the title of Distinguished and Senior Traditional Chinese Medicine Doctors in China in the first batch. She was good at warming and tonifying,especially for kidney and spleen. Polycystic ovary syndrome(PCOS) is a common endocrine and metabolic disorder in women of childbearing age,in which obese type accounts for 50%,usually accompanied with infertility. According to Professor ZHENG,the major disease mechanism of infertility caused by PCOS of obese type is yang deficiency of spleen and kidney and internal accumulation of phlegm dampness. Yang deficiency of spleen and kidney is the root causes,while internal accumulation of phlegm dampness is the symptom. For the treatment, warming kidney and invigorating spleen,drying dampness and resolving phlegm are the major treatment principles. Besides,treatment based on syndrome differentiation should be applied according to the detailed condition of patients. Also,patients should be guided on life style. By doing it,there would be significant curative effect.

Keywords ZHENG Huifang;deficiency of spleen and kidney yang;warming and tonifying spleen and kidney; polycystic ovary syndrome;infertility;obesity

郑惠芳系全国首批名老中医,善治各种妇科疑难杂症,临证善用温补,尤重肾脾,形成了自己独特的学术思想及诊治特点。多囊卵巢综合征(PCOS)是

[收稿日期] 2021-05-31
[作者简介] 江银(1986-),女,江西九江人,医学硕士,主治医师,主要从事妇科临床工作。邮箱:18678880370@163.com。

以月经紊乱、不孕、肥胖、稀发排卵等为特征的一种常见内分泌疾病[1]。PCOS 患者中肥胖者占半数[2]。PCOS 可致肥胖，而肥胖作为 PCOS 发病的独立危险因素，又可加速 PCOS 的发展[3]。因此，肥胖型 PCOS 不孕的风险也相应增加[4]。不孕作为 PCOS 的常见并发症，严重影响了患者的生活质量，给患者身心健康带来巨大的伤害。现将郑惠芳教授以温补脾肾法治疗肥胖型 PCOS 所致不孕症的经验介绍如下。

1　病因病机

中医学古籍无本病记载，其临床表现属不孕症、月经后期、闭经等范畴。不孕的原因颇为复杂，或肝郁气滞，疏泄失司，或瘀血、痰浊闭塞胞宫，或肾中精气亏虚，冲任虚衰，不能摄精成孕，虚实夹杂，常多个病因相兼为病[5]。郑老认为肥胖型 PCOS 所致不孕症的主要病机为脾肾阳虚、痰湿内蕴。

1.1　痰湿内蕴为标

《女科切要》云："肥白妇人，经闭而不通者，必是湿痰与脂膜壅塞之故也。"[6]《傅青主女科》亦有记载："肥胖之妇，内肉必满，遮隔子宫，不能受精。"[7]以上均指出，痰湿脂膜壅塞，阻滞胞宫，是肥盛妇人经水不调及不孕症发生的根本原因。痰湿的产生，主要责之于脾肾。

1.2　脾肾阳虚为本

肾主生殖，内藏先天之精，并受后天之精不断充养[8]。肾精能化血亦能化气，肾精所化生之精血是月经产生、孕卵形成的物质基础[9]。肾阳为一身阳气之本，为成熟卵子排出之原动力[10]。若先天禀赋不足，肾气未充，或后天诸虚劳损，杀伐肾气，肾阳亏虚，命门火衰，冲任失于温煦，胞宫虚寒，且阳虚无力启动氤氲之气，故不孕。肾阳虚，阴寒内生，气血凝滞，血海受阻，加之肾阳虚不能温养脏腑，气血化生乏源，气虚血少，冲任不充，血海不能按时满溢，故月经过少、月经后期甚至闭经。肾主水，水泛亦为痰，痰之本无不在肾。"肾者，胃之关也""肾水温升则化气"，全身水液的输布及排泄均依赖于肾阳的温煦蒸腾作用。肾阳虚，无力化气行水，水停为湿，湿酿成痰。"湿性趋下，易袭阴位"，胞宫居于下焦，痰湿下注，阻滞冲任胞宫，可致月经后期甚则闭经、月经过少、不孕。痰湿脂膜壅塞于肌表皮肤，则表现为肥胖、多毛、痤疮。痰湿脂膜壅塞，还可致卵巢增大，包膜增厚，气机阻滞而影响卵子排出，卵巢可呈多囊样改变[11]。湿为阴邪，易损伤阳气，痰湿日久可进一步损伤肾阳，肾阳愈虚，又可加重痰湿，如此形成恶性循环。肾阳不足，火不暖土，不能温养脾阳，终致脾肾阳气俱虚，温运失职，气化失司，水液停聚，为湿成痰，故令人经闭无子。

女子以血为本，以气为用，而气血的化生依赖脾之健运。脾运化功能正常，则水谷腐化，而为气血。如若脾失健运，化生乏源，血海匮乏，则发为经迟、经闭，或久不受孕[12]。脾主湿，湿动则为痰，痰之化无不在脾。脾主运化水液，脾伤则运化迟。先天禀赋不足，或忧愁思虑、过度劳倦，或嗜食生冷、过用苦寒，脾阳受损，或肾阳亏虚，命门火衰，火不暖土，以致脾阳亏虚，运化失权，水精不得四布，停聚体内，则化湿成痰。痰湿脂膜壅塞，遮隔子宫，不能摄精成孕，故不孕。血海受阻，不能按时满溢，则经水难下或闭而不行。脾恶湿，痰湿内盛，脾阳受困，又可加重痰湿。而脾阳久虚，不能充养肾阳，"穷必及肾"，脾肾俱虚，虚寒内生，温化无权，水液停聚成湿成痰而为病。

2　治法

2.1　温肾健脾治其本，燥湿化痰去其标

肾与脾互为先天，相互资生，相互促进。郑老在临证中非常重视肾与脾的关系，兼顾肾脾，常肾脾同治，尤擅温补。紧扣病机，郑老提出本病的主要治疗原则是温肾健脾、燥湿化痰。温肾健脾以治其本，燥湿化痰以去其标，补通兼施。

《景岳全书》云："女人以血为主，血旺则经调而子嗣。"郑老非常赞同此观点，认为女子以血为用，经水不调是女子不孕的重要病因。肥胖型 PCOS 伴发不孕的患者中，绝大多数表现为月经后期、闭经，治疗中首先应以调经为主。只有月经如期，方能有受孕之条件。因此调经助孕是治疗女性不孕的基本原则[13]。临证时根据患者的具体情况及疾病的发展、证候的侧重灵活用药。侧重于肾阳虚者，方选右归丸、归肾丸、大营煎等酌加健脾益气、燥湿化痰之品。药用菟丝子 12～30 g、淫羊藿 12～30 g、杜仲 12～24 g、肉桂 3～9 g、紫石英 15～30 g、鹿角胶 6～12 g 等温补肾阳之品，同时于补阳中加入少量补阴药，如熟地黄 9～15 g、山药 15～30 g、山萸肉 9～15 g、枸杞子 9～18 g 以阴中求阳，再酌加适量健脾燥湿化痰之品，如苍术 9～18 g、白术 12～18 g、陈皮 9～15 g、半夏 9～12 g 等。侧重于脾阳虚、痰湿较甚者，则不可过早应用大量温补肾阳及滋腻之品，以防脾胃之气壅滞而影响运化。郑老推崇李东垣"土为万物之母，善治病者，惟在调和脾胃，滋其化源"的观点，认为只有促进脾之运化方能使药物发挥治疗效果。故脾阳虚、痰湿甚者，先培其土，土旺自能制水，方选二陈

汤、苍附导痰汤、健固汤等酌加温补肾阳之品，待痰湿渐去，再侧重于温补肾阳、调经促孕。常用药如苍术 9～18 g、白术 12～18 g、茯苓 12～18 g、黄芪15～30 g、陈皮 9～12 g、半夏 9～12 g、薏苡仁 15～30 g 等以健脾益气、燥湿化痰。痰湿甚者，可酌加石菖蒲 9～15 g、香附 9～15 g、胆南星 9～15 g 等以理气化痰。同时加入适量温补肾阳之品如淫羊藿 12～30 g、菟丝子 12～30 g、杜仲 12～24 g 等。临床很多 PCOS 伴发月经后期、闭经患者，常借助黄体酮等孕激素类药物促使月经来潮，郑老认为，凡此类来诊患者，再服用汤药，往往见效缓慢，乃因孕激素类药物药力迅猛，机体受影响后不易恢复[14]。对于此类患者，郑老主张不可操之过急，应缓慢分期治之，先以温补脾肾之法治其本，待冲任得养、血海充盈时，再在方中加入活血温通之品，如牛膝、卷柏、泽兰、鸡血藤之类以引经下行，方可收到显著疗效。临床尚有部分 PCOS 患者以崩漏为主诉就诊，郑老认为急则治其标，缓则治其本，先以举元煎加减或右归丸加减调经止血，血止后再行复旧固本，调经促孕。

郑老在临证中还非常重视月经周期中阴阳气血的变化规律。月经后期血海空虚，呈现阴长的动态变化，呈“重阴”状态，常在温肾健脾的同时，酌加少量滋肾养血之品，以填补经后血海之空虚。经间期即氤氲之时，“重阴转阳”，此阴盛阳动之际，宜加大温肾活血之力，以启动氤氲乐育之气，促卵子排出。经前期血海充盈，呈“重阳”状态，此时阴阳俱盛，气血易壅滞，加入少量活血温通之品疏导，以促月经来潮。研究显示，活血化瘀药物还可改善子宫内膜的血液循环，从而增加其容受性，有助于胚胎着床而促孕[15]。月经未按时来潮者，应时时注意受孕情况，如若怀孕，立即停药，积极保胎治疗。

郑老在辨证论治的同时，还非常重视兼证及伴随症状的治疗。如久不受孕，情绪紧张、焦虑合并肝郁者，可酌加柴胡、白芍、郁金、香附、佛手、合欢皮等以疏肝理气。痰湿日久，气血运行受阻，瘀滞不通，痰瘀互结者，可酌加红花、桃仁、当归、川芎、丹参、牛膝、泽兰、益母草等活血化瘀。合并痤疮者，可酌加橘叶、白芷、川贝母、枇杷叶、连翘、蝉蜕、僵蚕、夏枯草、丹参、皂角刺等以清热消肿散结。水湿下注大肠，经行泄泻者，可予健固汤加补骨脂、木香、砂仁、肉豆蔻、苍术等以温阳健脾化湿。水湿泛溢肌肤、面浮肢肿者，可酌加桂枝、黄芪、泽泻、泽兰、益母草、陈皮等以温阳化气行水。痰湿中阻、饮食不化、纳差食少者，酌加焦山楂、焦神曲、谷芽、麦芽、白扁豆、砂仁、木香等以理气健脾和中。带下多者，可酌加莲子、山药、芡实、车前草等以化湿止带。经行小腹冷痛、形寒肢冷者，酌加炮姜、艾叶、延胡索以温经散寒止痛，腹痛较甚者，可加芍药甘草汤以缓急止痛。腰膝冷痛、小便清长者，可酌加覆盆子、补骨脂、益智仁等以温肾助阳、固涩缩尿。在兼证及伴随症状较多时，应抓住主要矛盾，兼顾一两个突出的兼证及伴随症状，切不可面面俱到，以免方大力散，互相牵制，影响疗效[5]。

2.2 控制体质量，调摄生活情志

郑老认为，对于肥胖型 PCOS 所致不孕症的患者，除中药调理以外，控制体质量是关键。有研究显示，对肥胖型 PCOS 患者限制饮食，加强有氧运动，3 个月后体质量减轻约 7%，其中 63%患者恢复正常月经，12%患者自然受孕[16]。可见控制体质量意义重大。郑老强调，患者应控制饮食，少食甜食及油腻，忌生冷，以免损伤脾阳，可多食山药、莲子、赤小豆、黑豆、白扁豆、大枣、生姜、薏苡仁、糯米粥等健脾益肾祛湿之品。加强体育锻炼，避免久卧久坐。调整作息时间，避免熬夜。再者，PCOS 不孕患者因长期的月经失调及不孕，往往出现不同程度的紧张、焦虑等负面情绪，而这些情绪也不同程度地影响着患者排卵及受孕过程，因此郑老在临证中也非常重视患者心理的疏导，常鼓励患者保持乐观积极的心态，保持心情舒畅，避免过度的精神紧张。

3 病案举例

3.1 病案一

31 岁，2010 年 4 月 20 日来诊。患者自月经初潮起即月经后拖，5～6 d/2～3 个月，量色可，经前腰酸冷痛。末次月经(LMP)：4 月 8 日(月经周期 2 月余)，量色可，经前腰酸冷痛，6 d 净。婚后性生活规律，未避孕未孕 4 年。患者体胖。2010 年 1 月底(月经第 3 天)查内分泌示，卵泡刺激素(FSH)：5.6 mIU/mL，黄体生成素(LH)：12.5 mIU/mL，睾酮(T)：0.56 ng/mL。舌淡红，苔白腻，脉沉缓。妇科 B 超，内膜(EM)：0.7 cm，双侧卵巢多囊样改变。患者体胖，符合西医学肥胖型 PCOS 诊断。中医诊断：不孕症，月经后期，证属脾肾阳虚。治宜温肾健脾、燥湿化痰。方以右归饮合二陈汤加减。处方：淫羊藿 30 g，菟丝子 30 g，杜仲 18 g，山萸肉 12 g，熟地黄 12 g，枸杞子 18 g，茯苓 15 g，山药 30 g，陈皮 15 g，半夏 9 g，薏苡仁 30 g，川芎 9 g，甘草 6 g。7 剂。

2010 年 4 月 28 日复诊。LMP：4 月 8 日。舌淡

红，苔白腻，脉沉缓。上方加鹿角胶 6 g。鹿角胶味甘咸，乃血肉有情之品，补肾阳、益精血。10 剂，水煎服，日 1 剂。

2010 年 5 月 15 日三诊。LMP：5 月 8 日，量色可，6 d 净，无明显经行不适。舌淡红，苔白稍腻，脉沉。现经净 2 d，上方加当归 10 g 以养血，填补经后血海之空虚；加紫石英 30 g 以温肾阳、暖胞宫。紫石英甘温，质重而润，可深入血分，温补奇经。《本草经疏》称其为“女子暖子宫之要药”。现代药理研究显示，紫石英能促进卵巢功能，可助卵泡发育并促排卵[17]。10 剂，水煎服，日 1 剂。

2010 年 6 月 9 日四诊。LMP：5 月 8 日，现停经 32 d。舌淡红，苔白稍腻，脉沉。上方加川芎为 12 g 以活血行气，促月经来潮；加石菖蒲 10 g 以祛痰湿；加锁阳 15 g 以加强温肾阳之功。7 剂，水煎服，日 1 剂。患者月经 6 月 12 日来潮。继予中药调理，随症加减。

2010 年 7 月 30 日五诊。LMP：7 月 15 日（月经周期 33 d）。当日监测卵泡：右侧见数个卵泡，大者 1.6 cm × 1.5 cm。舌黯红，苔白，脉沉。上方加鹿角胶为 9 g、柏子仁 15 g 以加大温肾阳益精血之功，促进卵泡发育，并鼓舞肾气以促排卵。7 剂，水煎服，日 1 剂。9 月 18 日家人来诉，已妊娠，9 月 16 日妇科彩超示：宫内早孕（8 周以上），探及胎心搏动。

按：本案患者自月经初潮即月经延后，先天肾气不足，加之后天失于调养，肾阳亏虚，火不暖土，日久脾肾俱虚，气血化生不足，冲任不充，血海不能按时满溢，发为月经后期。脾肾阳虚，水液代谢失于调摄，聚湿成痰，痰湿脂膜流注四肢肌肉，则肢体肥胖。痰湿壅塞冲任胞宫，加之阳虚气弱，无力启动氤氲乐育之气以摄精成孕，故久不受孕。治以温肾健脾、燥湿化痰。方以右归饮合二陈汤加减。经水本于肾，全方以补肾为主，右归饮去大热之肉桂、附子，而用热性稍减之淫羊藿，郑老用方，师古不泥，敢于创新。方中菟丝子、山萸肉既能温肾，又可益精，使温而不燥，滋而不腻。淫羊藿、杜仲温肾助阳、强筋健骨，可暖胞宫虚寒，理腰膝冷痛。药理研究显示，菟丝子、淫羊藿等补肾阳药尚具有类雌激素样作用，能够调节促进卵巢功能，有助于卵泡发育成熟并触发排卵[18-19]。熟地黄、枸杞子滋肾益精，大补五脏真阴，取“阴中求阳”之意。郑老在临证中非常重视阴阳互根依存关系，认为阳虚者助阳，阴虚者滋阴，但两法只是各有侧重，不可截然分开。山药平补脾肾，既补后天亦有助于充养先天。半夏、陈皮既能燥湿化痰，又可理气行滞，使气顺则痰消。茯苓、薏苡仁味甘而淡，味甘能补，淡能渗湿。补脾以杜生痰之源，且脾气健运则气血充盛，经血有源。茯苓、薏苡仁合用且能渗湿可助化痰之力。川芎调和气血，使全方补中有行，补而不滞。甘草调和诸药，且甘草味甘，能助茯苓以加强健脾之力。诸药合用，使血海得充，胞宫得养，月事以时下，再于氤氲之时加强温阳之力，以诱发氤氲乐育之气，适时和合，则胎孕自成。

3.2　病案二

26 岁，2011 年 2 月 28 日来诊。平素月经 6～7/30～32 d，量色可，无不适。近 2 年无明显诱因开始月经后拖，6～7 d/2～3 个月，量色如常，经行无不适。LMP：1 月 18 日（月经周期 2 月余）。未避孕未孕半年余。2010 年 11 月查血内分泌六项示：T 增高。妇科 B 超，EM：0.7 cm，双侧卵巢多囊样改变。患者体胖，近 2 年体质量增加约 10 kg。舌红润，苔白，脉沉，左稍细。西医诊断：肥胖型 PCOS；中医诊断：不孕症、月经后期。证属脾肾阳虚。治以温肾健脾、燥湿化痰。自拟方：淫羊藿 30 g，紫石英 30 g，菟丝子 20 g，熟地黄 12 g，枸杞子 18 g，川牛膝 12 g，当归 10 g，苍术 9 g，白术 15 g。10 剂，水煎服，日 1 剂。

2011 年 3 月 15 日复诊。服药平妥，LMP：1 月 18 日。舌红润，苔白，脉沉。上方加石菖蒲 10 g、香附 10 g 以增强理气化痰之功。川牛膝加至 16 g，加川芎 12 g 以活血通经，引血下行，促月经来潮。7 剂，水煎服，日 1 剂。

2011 年 3 月 30 日三诊。LMP：1 月 18 日。舌红，苔白，脉沉。上方加陈皮 12 g、半夏 9 g 以燥湿化痰，且可理气行滞，通调气机，气行则血行，使经水得下。加泽兰 12 g、卷柏 9 g 以活血调经，且可利水以助化痰。10 剂，水煎服，日 1 剂。

2011 年 4 月 15 日四诊。LMP：4 月 8 日（月经周期 2 月余），量色同既往月经，6 d 净，经行无明显不适。现月经干净第 2 天。经后血海空虚，不宜过用通利之品，上方去泽兰、石菖蒲、牛膝、半夏，川芎减至 9 g，加杜仲 18 g 以加强温肾助阳之功，促卵泡发育。7 剂，水煎服，日 1 剂。

2011 年 4 月 22 日五诊。月经第 15 天。当日监测卵泡：右侧卵泡大者 1.4 cm × 1.3 cm。舌红润苔白，脉沉。更方以大营煎加减温肾调经促孕，处方：淫羊藿 30 g，肉桂 3 g，熟地黄 12 g，杜仲 20 g，枸杞

子 18 g,川牛膝 10 g,当归 10 g,川芎 9 g,香附 10 g,甘草 6 g。5 剂,水煎服,日 1 剂。

2011 年 4 月 27 日六诊,患者诉昨日排卵试纸呈强阳性,当日同房。舌红润,苔白,脉沉。上方去牛膝、肉桂,加菟丝子 24 g、紫石英 24 g 以加强温肾阳之功,鼓舞肾气以促排卵。7 剂,水煎服,日 1 剂。

2011 年 5 月 23 日七诊。停经 45 d。LMP:4 月 8 日。当日妇科 B 超示:宫内早孕(6 周)。患者自觉偶有腰酸,无腹痛及阴道出血,无呕恶。舌红,苔白,脉沉略滑。诊为早孕。孕后当积极保胎,治以补肾健脾安胎。自拟方:菟丝子 18 g,川续断 20 g,熟地黄 10 g,炒杜仲 20 g,山萸肉 16 g,山药 30 g,黄芩炭 6 g,白术 16 g,甘草 6 g。7 剂,水煎服,日 1 剂。嘱注意休息,静养安胎。

按:本案患者体质量增加明显,乃脾肾阳虚无以温化水湿,聚湿成痰泛溢肢体所致。气血化生不足加之痰湿壅阻,发为经迟。冲任不充,血海受阻,且阳虚不能触发氤氲之气,故不孕。治以温肾健脾为主,佐以燥湿化痰。自拟方中淫羊藿、菟丝子、紫石英温肾助阳。熟地黄、枸杞子滋肾养血,取“阴中求阳”之意。当归、川牛膝活血通经,引血下行。加少量大热之肉桂以振奋命门之阳。苍术、白术健脾益气以助化痰。诸药合用,使肾气旺盛,任通冲盛,脾得健运,气血生化有源,而获通经之效。排卵前期更方以大营煎加减温肾调经促孕。方中淫羊藿、杜仲、肉桂温肾助阳,并可调节促进卵巢功能,助卵泡发育并触发排卵。熟地黄、当归、枸杞子滋肾益精、养血调经,于阴中求阳。川芎、香附、川牛膝活血理气,可促卵泡排出。甘草调和诸药。排卵前期以温肾助阳为主,以鼓舞肾阳,诱发氤氲之气,适时交合,故受精成孕。孕后积极保胎,肾脾同治,使肾气旺,脾气健,气血充足则胎孕得固。

4 小结

近年来,由于环境因素、社会因素及现代女性生活节奏的改变,肥胖型 PCOS 发病率日益增长,由此引发的不孕症对女性身心健康造成了极大的伤害。郑老运用温补脾肾法结合患者具体情况,辨证论治,同时予以生活方式的指导,取得了显著疗效,为肥胖型 PCOS 致不孕症的治疗提供了明确的辨证思路及治疗方法。

[参考文献]

[1] 丰有吉,沈铿. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:252-253.

[2] GAMBINERI A,PELUSI C,VICENNATI V,et al. Obesity and the polycystic ovary syndrome[J]. Int J Obes Relat Metab Disord,2002,26(7):883-896.

[3] 钟兴明,苗竹林,崔蓉,等. 肥胖与多囊卵巢综合征患者临床特征的相关性分析[J]. 中国妇幼保健,2020,35(5):895-899.

[4] 张晓静,冯亚宏,王淑斌. 基于中医“痰浊”理论探讨多囊卵巢综合征与肥胖[J]. 中医药临床杂志,2020,32(11):2026-2029.

[5] 叶青. 郑惠芳妇科临证经验集[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:8-12.

[6] 吴本立. 女科切要[M]. 北京:中医古籍出版社,1999:1.

[7] 傅山. 傅青主女科[M]. 北京:中国医药科技出版社,2013:46-47.

[8] 孙广仁. 中医基础理论[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:92.

[9] 郭森,胡晓颖,高艳玲. 施茵从脾肾论治肥胖型多囊卵巢综合征伴不孕症经验撷要[J]. 中国针灸,2021,41(4):429-432.

[10] 王延丽,胡晓华. 胡晓华治疗痰湿型多囊卵巢综合征不孕症的经验总结[J]. 中国中医药现代远程教育,2018,16(10):79-81.

[11] 杨玲,王隆卉,杨艺娇,等. 曹玲仙主任论治肥胖型多囊卵巢综合征经验总结[J]. 西部中医药,2020,33(10):59-61.

[12] 张建伟. 郑惠芳老中医健脾法治疗妇科病经验撷菁[J]. 光明中医,2013,28(5):900-901.

[13] 叶青. 郑惠芳治疗月经稀发闭经不孕的经验[J]. 江西中医药,1992,23(5):11-12.

[14] 叶青,郑惠芳. 郑惠芳临证诊治经验荟萃[M]. 济南:济南出版社,2015:18.

[15] 武颖,张莹. 养血安胎方对复发性流产血栓前状态子宫内膜容受性的改善作用研究[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(2):383-385.

[16] SALAMA A A,AMINE E K,SALEM H A,et al. Anti-inflammatory dietary combo in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome[J]. N Am J Med Sci,2015,7(7):310-316.

[17] 付灵梅,谭朝阳,王丽君,等. 紫石英对排卵障碍大鼠卵巢局部卵泡刺激素受体、黄体生成素受体表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(5):184-186.

[18] 蔡西国,赵素霞. 菟丝子黄酮干预去卵巢大鼠骨代谢研究[J]. 中药药理与临床,2007,23(6):27-29.

[19] 李功营,宋金带,王剑. 淫羊藿总黄酮和薯蓣皂苷元联合用药对自然围绝经期大鼠影响的实验研究[J]. 新中医,2017,49(1):9-11.

论著·临床理论与方法

140 例特发性肺纤维化患者中医证型分布及相关因素分析

薛　寒[1],周贤梅[2]

(1.南京市江宁中医院,江苏　南京　211106;2.江苏省中医院,江苏　南京　210029)

[摘要] 目的:分析 140 例特发性肺纤维化患者中医证型分布,并观察各证候间相关指标的差异性。方法:采集患者四诊信息,运用 K- 均值聚类分析法对纳入患者的四诊信息进行聚类分析;获取相关临床指标,如血常规、红细胞沉降率(ESR)、C- 反应蛋白(CRP)、D- 二聚体、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CY21-1)、第 1 秒用力呼气量(FEV_1)、用力呼气量(FVC)、一氧化碳弥散量(DLCO)、动脉血气分析主要指标,运用单因素方差分析、非参数检验等方法分析其在不同证型之间的差异性。结果:纳入 140 例,聚类出 5 种证型:气阴两虚证 15 例(10.7%),阴虚血瘀证 18 例(12.9%),脾肾阳虚证 23 例(16.4%),阴虚痰热证 27 例(19.3%),阴虚夹湿证 57 例(40.7%)。脾肾阳虚组及气阴两虚组血氧饱和度(SaO_2)水平明显低于阴虚痰热组,差异有统计学意义($P<0.05$),脾肾阳虚组及气阴两虚组的动脉氧分压(PaO_2)水平明显低于阴虚夹湿组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:特发性肺纤维化有 5 种常见证型,分别为气阴两虚证、阴虚血瘀证、脾肾阳虚证、阴虚痰热证、阴虚夹湿证。低水平的 SaO_2 和 PaO_2 提示患者偏于正虚。

[关键词] 特发性肺纤维化;聚类分析;中医证型;血氧饱和度;动脉氧分压
[中图分类号] R259.63　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)01-0018-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.004

Analysis on the Distribution of Traditional Chinese Medicine Syndromes and Related Factors in 140 Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis

XUE Han[1],ZHOU Xianmei[2]

(1.Jiangning Hospital of Traditional Chinese Medicine,Nanjing 211106,China;2.Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine,Nanjing 210029,China)

Abstract **Objective**:To analyze the distribution of traditional Chinese medicine(TCM) syndromes in 140 patients with idiopathic pulmonary fibrosis,and to investigate the differences on clinical indexes between different syndrome types. **Methods**:The four diagnostic information was collected and analyzed using the K-mean clustering analysis. Clinical data were obtained,including the value of routine blood test(RBT), erythrocyte sedimentation rate(ESR),levels of C-reactive protein(CRP),D-dimer,neuron-specific enolase(NSE), carcinoembryonic antigen(CEA),cytokeratin 19 fragment(CY21-1),the first second forced expiratory volume(FEV_1),forced expiratory volume(FVC), carbon monoxide diffusion volume(DLCO),and the major indicators of arterial blood gas analysis. One-way analysis of variance,non-parametric test, and other methods were applied to analyze the

[收稿日期] 2020-09-11
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81673936)
[作者简介] 薛寒(1994-),男,江苏徐州人,医学硕士,主要从事中西医结合治疗特发性肺纤维化工作。邮箱:xuehanjs@outlook.com。
[通信作者] 周贤梅(1962-),女,四川资阳人,医学博士,主任医师,博士研究生导师,主要从事特发性肺纤维化的临床和基础研究。邮箱:zhouxianmei@aliyun.com。

differences on these data between different syndrome types. **Results**:There were 140 cases included,and five types were clustered:15 cases of deficiency of qi and yin(10.7%),18 cases of yin deficiency and blood stasis (12.9%),23 cases of yang deficiency of spleen and kidney(16.4),27 cases of yin deficiency and phlegm fever (19.3%),and yin deficiency with dampness(40.7%). The blood oxygen saturation(SaO_2) in yang deficiency of spleen and kidney group and deficiency of qi and yin group was lower than that in yin deficiency and phlegm fever group,with statistical difference($P<0.05$). The arterial partial pressure of oxygen(PaO_2) in yang deficiency of spleen and kidney group and deficiency of qi and yin was lower than that in yin deficiency with dampness group($P<0.05$). **Conclusion**:There are five common types of IPF:deficiency of qi and yin, yin deficiency and blood stasis,yang deficiency of spleen and kidney,yin deficiency and phlegm fever,and yin deficiency with dampness. The low-level PaO_2 and SaO_2 imply deficiency of healthy qi.

Keywords idiopathic pulmonary fibrosis;cluster analysis;traditional Chinese medicine syndrome type;blood oxygen saturation;arterial partial pressure of oxygen

特发性肺纤维化(IPF)是一种原因不明的进展性、致纤维化性的呼吸系统疾病[1]。本病临床表现并无特异性,初期症状往往为干咳、活动后气喘、劳动耐力进行性下降以及不断进展的呼吸困难[2-3]。胸部高分辨率 CT(HRCT)表现为寻常间质性肺炎(UIP):胸膜下、基底部分布为主的网格影和蜂窝影,伴/不伴牵拉性支气管扩张。相关流行病学调查显示,IPF 的主要发病群体是 60 岁以上的男性。有研究显示,在 65 岁以上人群中,IPF 的发病率为 494/10 万人,这一结果远高于 10 年前,不断上升的发病率和病死率使该病的社会经济负担日益加重[4-6]。IPF 目前尚无有效的治疗手段,氧疗、肺康复一定程度上可以改善患者生活质量,吡非尼酮和尼达尼布两种药物目前被推荐用于 IPF 患者[7],可以减缓患者肺功能下降速率,但无法逆转肺纤维化,且临床不良反应较大,大部分患者会出现皮疹、食欲减退、腹泻等不良反应[8-11]。

相关报道表明,中医药可减轻患者症状,改善生活质量,延缓病情进展并减轻西药不良反应,有深入研究的价值[12-14]。目前,IPF 的中医证型无统一标准,因个人经验导致辨证差别较大,缺乏规范性与客观性。本课题通过详细采集患者四诊信息,运用聚类分析这一统计学方法进行分析,探讨 IPF 的中医证型分布情况,同时进一步探究临床指标在不同中医证型之间的差异性,为辅助辨证提供一定的客观依据。

1 资料与方法

1.1 病例来源与资料收集

纳入 2019 年 1 月至 2020 年 1 月江苏省中医院呼吸科及南京鼓楼医院呼吸与危重症医学科符合 IPF 诊断标准的患者,采集以下资料。①一般情况:姓名、性别、年龄、联系方式、吸烟史、饮酒史。②中医四诊信息:参照《弥漫性间质性肺疾病的中医证候诊断标准》[15]与中华人民共和国国家标准《中医临床诊疗术语》[16]制作四诊信息调查表,调查员通过询问患者获取四诊信息,按照 0(无)或 1(有)登记并录入 Excel。③临床指标:血常规、红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、D- 二聚体、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CY21-1)、第 1 秒用力呼气量(FEV_1)、用力呼气量(FVC)、一氧化碳弥散量(DLCO)、动脉血气分析。所有资料收集前均取得患者同意,并保证真实可靠。

1.2 诊断标准

参照 2018 年美国胸科协会/欧洲呼吸协会/日本呼吸协会/拉丁美洲胸科协会(ATS/ERS/JRS/ALAT)临床实践指南制定的诊断标准:①排除其他已知原因的间质性肺疾病(如家庭或职业环境暴露、结缔组织病和药物毒性等),并出现下述第 2 或第 3 条表现;②HRCT 表现为 UIP 型;③取得肺组织标本患者,符合高分辨率 CT 表型与肺脏病理表型的特定组合[17]。

1.3 纳入标准

①符合 IPF 诊断标准;②自愿接受研究人员询问,回答真实可信。

1.4 排除标准

①属于 IPF 急性加重期患者;②合并有其他肺部疾病或其他系统严重疾病者;③因其他原因无法配合完成调查者。

1.5 一般资料

本次研究共收集 IPF 患者 140 例,其中男 107 例,女 33 例,男女比例约为 3.4:1。患者年龄最大 92 岁,最小 32 岁,平均(69.38±9.64)岁。有吸烟史 74 例,占比 52.9%;有饮酒史者 22 例,占比 15.7%;杵状

指 108 例，占比 77.1%；可闻及吸气末细湿啰音（Velcro 啰音）138 例，占比 98.6%。

1.6　中医证型标准

参照《弥漫性间质性肺疾病的中医证候诊断标准》与《中医临床诊疗术语》对聚类分析结果进行中医证型初步判别，再经过 3 位副高以上职称的中医及中西医结合专家讨论，最终确定证型。

1.7　统计分析

患者四诊信息为逻辑数据，按照 0（无）、1（有）录入 SPSS 26.0，并进行 K- 均值聚类分析。其他数据均为计量资料，符合正态分布且方差齐时，采用单因素方差分析，不满足正态分布时采用非参数检验，计数资料采用 Pearson 卡方检验。取 α=0.05 为检验水准。

2　结果

2.1　中医证型的聚类分析结果

对患者的四诊信息进行 K- 均值聚类分析，分别把聚类中心设定为 3～6，通过比较聚类分析结果，发现当聚成 5 类时，四诊信息分布最为合理。第一类（气阴两虚）：15 例（10.7%），咳嗽声低，白黏痰，痰少，胸闷，胸隐痛，气短喘促，面色少华，自汗，食欲不振，胃脘痞满，肢体困重，神疲乏力，嘈杂反酸，消瘦，盗汗，便秘，舌质红，苔少，脉细数。第二类（阴虚血瘀）：18 例（12.9%），咳嗽声低，干咳，胸闷，消瘦，自汗，盗汗，潮热，舌有裂纹或少津，苔少，脉细涩。第三类（脾肾阳虚）：23 例（16.4%），咳嗽剧烈，痰多，白黏痰，胸闷，气短喘促，面色少华，自汗，畏寒肢冷，肢体困重，便溏，小便频数，舌淡有齿痕或胖大，苔白腻，脉沉。第四类（阴虚痰热）：27 例（19.3%），咳嗽剧烈，黄痰，痰多，消瘦，盗汗，面色少华，腰膝酸软，便秘，舌质淡红，苔白腻，脉滑。第五类（阴虚夹湿）：57 例（40.7%），面色少华，白黏痰，神疲乏力，口燥咽干，心烦失眠，嘈杂反酸，苔白腻，舌有裂纹或少津，脉沉细。

2.2　不同证型间相关指标差异性分析

共采集 140 例患者的白细胞计数、红细胞计数、血小板计数及血红蛋白计数，ESR、CRP、D- 二聚体，CEA、CY21-1、NSE，FEV_1、FVC、DLCO，以及动脉血气分析的主要指标，包括 pH、动脉血氧分压、动脉血二氧化碳分压、动脉血氧饱和度。将以上结果录入 SPSS 26.0 后，使用 K-S 检验判断数据不符合正态分布，遂采用非参数检验，显示动脉血氧分压和动脉血氧饱和度两个指标存在显著差异性，具有统计学意义（P<0.05），其他指标的组间差异均无统计学意义。见表 1。针对具有统计学意义的指标进一步做事后多重比较，发现脾肾阳虚组及气阴两虚组动脉血氧饱和度明显低于阴虚痰热组，脾肾阳虚组及气阴两虚组的动脉血氧分压水平明显低于阴虚夹湿组，差异均具有统计学意义（P<0.05）。

表 1　140 例特发性肺纤维化患者不同证型间动脉血气分析结果的比较

组别	例数	pH	氧分压/mmHg	CO_2 分压/mmHg	血氧饱和度/%
阴虚血瘀证组	18	7.46（7.41，7.49）	69.7（52.7，84.7）	39.9（29.1，45.0）	93（87.0，96.3）
阴虚痰热证组	27	7.46（7.43，7.47）	71.0（59.9，83.0）	36.8（31.9，44.0）	93（90.0，96.0）
阴虚夹湿证组	57	7.45（7.42，7.48）	80.7（62.8，85.7）	37.2（33.3，46.3）	95（91.0，97.0）
脾肾阳虚证组	23	7.44（7.43，7.48）	67.3（51.4，80.9）	40.3（28.2，46.1）	92（87.0，95.0）
气阴两虚证组	15	7.45（7.43，7.48）	62.9（57.6，76.6）	40.7（34.5，47.8）	91（88.0，94.0）
整体分析	H 值	1.099	11.126	2.306	11.052
	P 值	0.894	0.025	0.680	0.026

注：1 mm Hg≈0.133 kPa。

3　讨论

张纾难等[18]对 131 例 IPF 患者的临床资料进行聚类分析，得到 5 个证型，分别为肺肾气虚、心气虚、气滞血瘀、肺气阴两虚和肺脾气虚。李超[19]研究 82 例 IPF 患者，最后确定肺气虚、阴虚内热、肺肾气虚、肾气阴两虚、痰热壅肺、痰浊阻肺和血瘀共 7 个证型。本课题与上述研究相比，基本都体现了 IPF 以虚证为主的临床特点，基本病机要素都包含了气虚、阴虚、血瘀，差别较大之处在于提出了脾肾阳虚证。2017 年江西省中医药学会肺系病分会制定了肺痿诊疗专家共识，该共识认为阳虚寒凝血瘀是 IPF 的基本病理变化，阳虚寒凝是核心病机[20]。这与本研究结论相差较大，值得进一步研究与探索。本研究包含的阴虚证病例占比 83.6%，与大多数相关研究结果相似，阴虚应该是 IPF 的主要病机。

本研究结果显示阴虚夹湿患者占 40.7%，其中阴虚是本病基本病机，湿邪可能与地域有一定的关系。本研究纳入病例局限在南京及周边地区，该地

区地处长江中下游，为亚热带季风气候区，四季分明，春季及夏季气温偏高，降雨量较多，且雨季较长，湿气较重[21]。研究表明，高血压、感冒后咳嗽以及冠心病等的中医证型分布与地域呈现明显的相关性，这与不同地区的气候特点、饮食习惯及人群体质都有一定的关系。因此本研究的证型分布结果可能存在一定的地域局限性，不能代表全国乃至全世界的分布情况，需要辩证看待[22-26]。

本研究纳入患者中，男性占比 76.4%，平均年龄 69 岁，有吸烟史者占比 52.9%。研究显示，高龄、男性、吸烟是 IPF 的危险因素，这一认识与本研究结果相符合[27]。Velcro 啰音指吸气末出现的细湿啰音，也叫捻发音，是肺间质纤维化患者的典型体征。目前认为 IPF 演变过程中可出现肺泡炎[28]，各种炎症因子渗出，导致吸气末细湿啰音的形成，本研究中，有 Velcro 啰音的患者占比 98.0%，符合临床认识。杵状指是指手指末端增宽、增厚，形似鼓槌，常见于肢体末端慢性缺氧、代谢障碍及中毒等。本研究发现纳入病例中杵状指阳性占比 77.1%，这与 IPF 患者慢性缺氧导致末端毛细血管增生扩张、软组织增生有关。

有证据表明，白细胞计数及 CRP 与特定证型具有明显的相关性[29-30]，本研究结果显示以上指标在各组间的差异并无统计学意义（$P>0.05$）。这可能与本研究纳入对象为 IPF 稳定期患者有关。感染是 IPF 患者急性加重的重要原因之一，稳定期患者的炎症水平及其他脏器处在一个相对正常的范围内，这可能是上述指标在不同证型之间无显著差异性的原因[31]。ESR，是指一定条件下的红细胞沉降速率，在各种特异性或非特异性炎症及组织损伤等情况下均可增加。本研究对各证型的 ESR 值进行统计学检验后，发现组间差异无统计学意义（$P>0.05$），这可能与 IPF 往往无明确原发性疾病如结缔组织病有关。有研究显示 ESR 在痰热证中显著高于其他证型，可以作为痰热壅肺的辨证依据，这一结论尚需进一步验证[32]。

研究表明，血 CEA 在 IPF 中显著表达且与纤维化程度呈正相关[33]。在 IPF 的中医研究中，发现与阳虚证相比，气虚、痰浊、血瘀等证型中 CEA 水平显著降低[34]。在 IPF 合并肺癌患者中，NSE 及 CEA 水平较单纯肺癌组明显升高[35]。因此本研究比较了不同证型间的常见肺部肿瘤指标的差异性，结果显示各证型间 CEA、NSE 与 CY21-1 水平差异无统计学意义（$P>0.05$）。因此以上肿瘤标志物能否作为辅助辨证依据尚需进一步研究。

IPF 患者的肺功能障碍主要表现为弥散功能及限制性通气功能下降。FEV_1、FVC 和 DLCO 也是临床常用评价 IPF 患者病情严重程度及治疗效果的指标。本研究针对以上指标与中医证型的相关性进行分析，结果显示 FEV_1、FVC 及 DLCO 在不同证型中的水平差异无统计学意义（$P>0.05$）。有报道在慢阻肺患者中，肺功能指标的检测结果可指导辨证分型[36]。考虑本研究所收集患者均为稳定期，大部分临床症状并不严重，且以前并无研究表明 IPF 患者的肺功能分级在不同证型中有明显差异，因此肺功能作为临床辅助辨证指标尚需进一步研究。

动脉血气分析是临床常用的评价呼吸功能的重要指标。本研究通过分析 IPF 患者的主要动脉血气指标，发现脾肾阳虚组及气阴两虚组动脉血氧饱和度水平明显低于阴虚痰热组（$P<0.05$），脾肾阳虚组及气阴两虚组的动脉血氧分压明显低于阴虚夹湿组（$P<0.05$）。动脉血氧分压及动脉血氧饱和度是反映血液中氧含量的重要指标，IPF 患者的缺氧状态主要是由于肺间质纤维化导致的弥散功能减退引起的，缺氧程度与病情的严重性呈正相关。从中医学角度分析，IPF 基本病机为阴虚，脾肾阳虚及气阴两虚均属于该疾病发展至中后期，此时病情进展导致阴损及阳、气阴两虚，这也与西医学认识相符。根据本研究结果，动脉血氧分压及动脉血氧饱和度水平较低时，可能表明患者正虚为主，攻伐之品当慎用。

综上，本研究显示 IPF 有 5 种证型，分别为气阴两虚证、阴虚血瘀证、脾肾阳虚证、阴虚痰热证、阴虚夹湿证。同时低水平的动脉血氧分压和动脉血氧饱和度提示 IPF 患者偏于正虚，要慎用攻伐之品。

本研究聚类分析结果提示不同证型的频数分布差异较大，后期可能需要进一步扩大样本量，且未能找到更多的可辅助辨证的指标，后期需要扩大研究范围。

[参考文献]

[1] 蔡后荣. 实用间质性肺疾病[M]. 2 版. 北京：人民卫生出版社，2016：94.

[2] ROSAS I O，DELLARIPA P F，LEDERER D J，et al. Interstitial lung disease：NHLBI workshop on the primary prevention of chronic lung diseases[J]. Ann Am Thorac Soc，2014，11(Suppl 3)：S169-S177.

[3] RAGHU G，COLLARD H R，EGAN J J，et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement：idiopathic pulmonary fibrosis：

evidence-based guidelines for diagnosis and management[J]. Am J Respir Crit Care Med,2011,183(6):788-824.
[4] HUTCHINSON J,FOGARTY A,HUBBARD R,et al. Global incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review[J]. Eur Respir J,2015,46:795-806.
[5] RAGHU G,CHEN SY,HOU Q,et al. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis in US adults 18-64 years old[J]. Eur Respir J,2016,48(1):179-186.
[6] RAGHU G,CHEN S Y,YEH W S,et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in US Medicare beneficiaries aged 65 years and older:incidence,prevalence,and survival,2001-11[J]. Lancet Respir Med,2014,2(7):566-572.
[7] RAGHU G,ROCHWERG B,ZHANG Y,et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline:treatment of idiopathic pulmonary fibrosis:an update of the 2011 clinical practice guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med,2015,192(2):3-19.
[8] 王春彬,张爽,张倩,等. 两种新型抗纤维化药物治疗特发性肺纤维化的研究进展[J]. 中国药学杂志,2019,54(9):682-686.
[9] 廖理粤,韩茜,罗群,等. 吡啡尼酮治疗特发性肺纤维化的不良反应观察研究[J]. 当代医学,2019,25(1):37-39.
[10] RICHELDI L,DU BOIS R M,RAGHU G,et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. N Engl J Med,2014,370(22):2071-2082.
[11] KING T E,BRADFORD W Z,CASTRO-BERNARDINI S,et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. N Engl J Med,2014,370(22):2083-2092.
[12] 赵文清,郑敏宇. 特发性肺纤维化的中西医治疗进展[J]. 中华中医药学刊,2016,34(2):402-405.
[13] 张曼林,汤兵祥. 吡啡尼酮治疗特发性肺间质纤维化的研究进展[J]. 实用诊断与治疗杂志,2006,20(3):196-198.
[14] 班健. 特发性肺纤维化的治疗进展[J]. 临床肺科杂志,2011,16(9):1432-1434.
[15] 中华中医药学会肺系病专业委员会. 弥漫性间质性肺疾病的中医证候诊断标准(2012 版)[J]. 中医杂志,2012,53(13):1163-1165.
[16] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语:GB/T 16751.3—1997[S]. 国家技术监督,2004:1-164.
[17] RAGHU G,REMY-JARDIN M,MYERS J L,et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis:an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med,2018,198(5):44-68.
[18] 张纾难,疏欣杨,韩春生,等. 131 例特发性肺纤维化患者中医证候聚类分析[J]. 环球中医药,2011,4(1):20-22.
[19] 李超. 特发性肺纤维化患者中医证型及其与疾病临床特征分析[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2019.
[20] 江西省中医药学会肺系病分会. 肺痿诊疗专家共识意见(江西省)[J]. 江西中医药,2017,48(2):12-15.
[21] 夏露,张强,孙宁,等. 1960-2012 年江苏省气候变化特征[J]. 冰川冻土,2015,37(6):1480-1489.
[22] 王严冬,刘志龙,刘培中,等. 不同地域高血压病患者中医证型分布特点及相关因素分析[J]. 新中医,2009,41(6):23-25.
[23] 韦庆丰,嵇克刚. 南北不同地域高血压病中医证型分布特点及相关因素分析[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2012,20(6):934-935.
[24] 俞巧,王恒和. 近 10 年我国不同地域原发性高血压证型分布及中药应用规律分析[J]. 山东中医杂志,2020,39(1):39-43,59.
[25] 谭长磊,姚婧,王云方,等. 不同地域感冒后咳嗽中医证型的差异性[J]. 长春中医药大学学报,2015,31(3):549-551.
[26] 陈贵珺,王恒和. 近 5 年我国冠心病中医证型地域分布规律研究[J]. 辽宁中医杂志,2018,45(6):1142-1146.
[27] BAUMGARTNER K B,SAMET J M,COULTAS D B,et al. Occupational and environmental risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis:a multicenter case-control study[J]. Am J Epidemiol,2000,152(4):307-315.
[28] BAGNATO G,HARARI S. Cellular interactions in the pathogenesis of interstitial lung diseases[J]. Eur Respir Rev,2015,24(135):102-114.
[29] 张元兵,刘良待,李映霞,等. 不同人群肺炎患者肺热证程度与外周血白细胞水平相关性的临床研究[J]. 中华中医药杂志,2008,23(12):1076-1078.
[30] 吴敏杰. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医证素分布规律及其与 CRP、PCT、D-dimer、肺功能相关性研究[D]. 福州:福建中医药大学,2018.
[31] RYERSON C J,COTTIN V,BROWN K K,et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis:shifting the paradigm[J]. Eur Respir J,2015,46(2):512-520.
[32] 井梦昕. 结缔组织疾病相关间质性肺疾病中医证型分布规律及相关因素分析[D]. 南京:南京中医药大学,2018.
[33] 袁帅. 血清癌胚抗原水平与肺纤维化严重程度相关性研究[D]. 南宁:广西医科大学,2019.
[34] 付际游,张惠勇,薛鸿浩. 特发性肺纤维化中医证素与免疫指标及肿瘤标志物的相关性[J]. 上海中医药大学学报,2020,34(1):17-20.
[35] 张楠,雷伟,曾辉,等. 特发性肺纤维化合并肺癌 37 例临床分析[J]. 实用癌症杂志,2016,31(9):1473-1475,1479.
[36] 彭文照,刘梅,郝小梅. 岭南慢性阻塞性肺疾病常见中医证型主要症状分布及不同证型间 T 淋巴细胞亚群与肺功能指标的差异性初探[J]. 中华中医药杂志,2019,34(8):3747-3750.

经筋理论对针刺治疗颈型颈椎病的启示

强 晶[1],乔海法[1,2,3],王 强[1,2,3],李 杰[1,2,3],鲁 刚[1,2,3],王 渊[1,2,3]

[1.陕西中医药大学针灸推拿学院,陕西 咸阳 712046; 2.陕西省针药结合重点实验室,陕西 咸阳 712046; 3.咸阳市神经生物学(针灸)重点实验室,陕西 咸阳 712046]

[摘要] 颈型颈椎病是临床常见的脊柱退行性疾病,属于经筋病的范畴。以经筋理论的内涵、经筋与颈型颈椎病的相关性为切入点,发现经筋损伤是造成颈型颈椎病的重要原因。阐释了基于经筋理论指导治疗颈型颈椎病的理论依据,以“在筋守筋”为原则,联合针刺的作用与优势,证实针刺“结筋病灶点”疗效确切,可以解除卡压、疏通气血、缓解疼痛,以期为颈型颈椎病提供新的治疗思路,发挥经筋理论的临床治疗作用。

[关键词] 经筋理论;颈型颈椎病;针刺;肌筋膜;结筋病灶点
[中图分类号] R249 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)01-0023-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.005

Enlightenment of Meridians Sinew Theory on Acupuncture Treatment for Cervical Spondylosis of Cervical Type

QIANG Jing[1],QIAO Haifa[1,2,3],WANG Qiang[1,2,3],LI Jie[1,2,3],LU Gang[1,2,3],WANG Yuan[1,2,3]

(1.College of Acupuncture-Moxibustion and Tuina,Shannxi University of Chinese Medicine,Xianyang 712046,China;2.Key Laboratory of Acupuncture and Drug Combination in Shaanxi Province,Xianyang 712046,China;3.Xianyang Key Laboratory of Neurobiology(Acupuncture and Moxibustion),Xianyang 712046,China)

Abstract Cervical spondylosis is a common degenerative disease of the spine in clinic,pertaining to the category of meridians sinew disease. Based on the connotation of meridian sinew theory and the correlation between meridians-muscles and cervical spondylosis,it was found that meridian sinew injury was an important cause of cervical spondylosis. In this paper,the theoretical basis for the treatment of cervical spondylosis of cervical type based on the meridian sinew theory was explained. According to the principle of “insist on sinew when located at sinew”,in combination with the role and advantages of acupuncture,it has been proved that acupuncture at the “knotted sinew disease focus” was of definite effect,which can relieve the entrapment,dredge qi and blood,and relieve pain,so as to provide a new treatment idea for cervical spondylosis of cervical type and to exert the therapeutic effect of meridians sinew theory.

Keywords meridians sinew theory;cervical spondylosis of cervical type;acupuncture;myofascial;knotted sinew disease focus

颈型颈椎病大多是源于颈椎退行性改变致使颈椎生理曲度变化、骨质增生、椎体不稳而出现的以颈

[收稿日期] 2021-04-22
[基金项目] 国家重点研发计划中医药现代化研究重点专项(编号:2018YFC1704606); 陕西中医药大学经脉-脏腑相关研究创新团队(编号:2019-YL09)。
[作者简介] 强晶(1996-),女,陕西汉中人,2019 年级硕士研究生,研究方向:针灸推拿治疗神经退行性疾病和脊柱病的临床和基础研究。邮箱:1055404122@qq.com。
[通信作者] 王渊(1980-),陕西西安人,医学博士,副教授,副主任医师,硕士研究生导师,主要从事针灸推拿结合治疗神经退行性疾病和脊柱病的研究。邮箱:icharles117@126.com。

肩部酸痛不适、上肢活动不利、头晕等为主的一组临床综合征，是常见的脊椎退行性疾病之一，影像学检查可见颈椎生理曲度改变或椎间隙变窄。随着人们生活方式的改变，手机、电脑等电子产品的普及，长久低头，导致颈椎病患者尤其是颈型颈椎病患者愈来愈多，且患者年龄越来越小。流行病学研究发现，颈型颈椎病的总发病率占颈椎病总发病率的65.52%[1]。

颈型颈椎病是病情最轻的一种颈椎病，属于疾病的早期，当前进行治疗为最佳时机。患者在发病后应尽快接受治疗，若治疗不及时，病情将进一步加剧，压制神经根、脊髓、血管而发展为其他型颈椎病[2]。如今，最先选取的治疗方式是非手术治疗[3]。非甾体抗炎药多为现代医学治疗此病的首选药物，具有抗炎、止痛的作用，但有多种不良反应[4]。当药物治疗无效时，通常选择手术治疗，其创伤大且费用高。针刺治疗颈型颈椎病疗效显著，且操作简便、费用经济、安全性高，易被患者接受，是临床常采用的治疗手段。颈型颈椎病是经筋病的一种，经筋理论是经络学说理论的重要组成部分。从经筋理论的内涵、经筋与颈型颈椎病的相关性等方面进行探讨，为基于经筋理论针刺治疗颈型颈椎病提供理论基础。

1　经筋理论的内涵

1.1　经筋理论源流

“经筋”一词最早出现于《灵枢·经筋》，许慎《说文解字》对“筋”进行了说明：“筋，肉之力也。从力，从肉，从竹。竹，物之多筋者”。力，即力量，现认为骨骼肌收缩、神经系统冲动可产生力量；肉，即肉体，人的身体；筋像竹子一般具有丰富的纤维，现多认为是人体肌腱、韧带、关节囊等软组织的统称。《说文解字》：“经，织也”，《释名》作“径也”，原意指纵线，筋的走向也为纵行，因而经是对筋的分布的总结。

经筋理论于石器时代萌芽，战国时期成形，马王堆汉墓出土的《阴阳十一脉灸经》和《足臂十一脉灸经》首次提出筋的概念[5]。《黄帝内经》的成书是经筋理论形成的标志，它总结了经筋理论的完整体系，记载了经筋的循行分布、经筋病候特征等。《难经》从解剖角度对经筋理论做了诠释。晋代《针灸甲乙经》记载了经筋起止及经筋发病的症状，对经筋学理论进行了补充和完善。隋代《诸病源候论》进一步对经筋病因病机、治疗方法等进行完善。唐代《备急千金要方》提出阿是穴治疗疼痛类疾患。明代《医学纲目》提出治疗经筋病应在病变部位选穴。现代薛立功通过整理研究大量文献对经筋理论进行了探索，撰写了《经筋理论与临床疼痛诊疗学》一书，此书是有关经筋理论的专著。

1.2　经筋分布规律

十二经脉之气“结、聚、散、络”在筋肉关节部位从而构成了十二经筋，十二经筋是十二经脉的外周连属部分。十二经筋在人体循行时皆起于四肢末端走向全身，此与十二经脉在体表运行相似，其中分属阴经的经筋终于胸腹，属阳经的经筋终于头面或胸腹。具体来说，足三阳经筋从足走面，足三阴经筋从足走阴器，手三阳经筋从手走头，手三阴经筋从手走胸。经筋有刚、柔之别，手足三阳经筋位于机体的阳面即外侧和背部，强劲有力，可以维护机体稳定，而手足三阴经筋位于机体内侧及胸腹部，具有柔和之性，可帮助肢体完成精细动作[6]。经筋和经脉密不可分，二者相辅相成共同协调完成人体的生命运动。此外，《黄帝内经太素》言：“但十二经脉主于血气，内营五脏六腑，外营头身四肢。十二经筋内行胸腹郭中，不入五脏六腑”。十二经筋与经脉不一，不含有表里属络关系，不联系脏腑，行于周身，在四肢关节、骨骼部聚合，如腕、膝、肘等处。

1.3　经筋生理病理

1.3.1　经筋的生理作用　经筋的作用有三。其一，维持关节骨的稳定，维护人体运动。《素问·五脏生成》曰：“诸筋者皆属于节”，节即骨节。《素问·痿论》曰：“宗筋主束骨而利机关也。”经筋贴附于骨面，牵制骨骼，帮助运转关节，使关节屈伸，让机体能够完成正常运动。其二，经筋具有保护防御机体的作用。《灵枢·经脉》曰：“骨为干，脉为营，筋为刚，肉为墙。”表明经筋刚强、坚韧，可与经脉、络脉等组织共同保护机体，防御外邪，当机体受到剧烈冲击时，经筋可以缓冲其力量，从而维护骨与关节及内脏。其三，经筋为经脉提供屏障及支撑作用，并调节其功能。《灵枢·经脉》中有“经脉十二者，伏行分肉之间，深而不见”的记载。经脉潜藏在筋肉之内，经筋的正常运行是保证经脉运行无阻的重要条件，当经筋气血运行阻滞则经脉运行也无法畅通，经脉功能无法正常发挥，则会出现相应的病理表现。

1.3.2　经筋的病理特点　经筋发病主要为外邪和机体长期劳损协同作用的结果。《灵枢·经筋》曰：“经筋之病，寒则反折筋急，热则筋弛纵不收，阴痿不

用。”外邪常见寒热之邪，当寒邪侵入机体则肢体收引、凝滞，经筋表现为拘急、痉挛，长期则形成结节、条索状病灶；感受热邪之时，火热伤津，经筋则弛纵不收[7]。后世医家也对经筋病理有各自的看法，刘金洪等[8]认为经筋病候分为筋急和筋纵，筋急指经筋周围的肌肉拘急、疼痛，关节运动障碍，多为十二经筋的痹病，筋纵指经筋附近的肌肉松弛无力，肢体萎废不用。牛白璐等[9]认为经筋病实则表现为疼痛、拘急、萎软、转筋等这些急慢性损伤的症状与体征，其中疼痛与转筋最为常见。

1.4 经筋与肌筋膜链的关系

肌筋膜链是将肌肉、韧带及软组织用筋膜以力学形式按照一定的方向直接或间接相连，支撑机体形态及运动的组织[10]。经筋也具有主束骨而利关节的功能，由此可以看出无论是经筋还是肌筋膜链都与肌肉骨骼系统密切相关，因而借助肌筋膜链研究经筋理论有着重要意义。

1.4.1 循行分布相近 将现代医学所发现的肌筋膜链和传统医学所认为的经筋进行对比，发现两者在循行分布上有很多相近之处。12 条肌筋膜中的后表线与足太阳经筋循行分布相似，体侧线与足少阳经筋循行分布相对应，前表线与足阳明经筋循行分布大体相近[10]。何兴亮等[11]发现手太阴经筋、手太阳经筋与肌筋膜臂前深线、臂后深线的骨性轨道相似度很高。此外，手太阳经筋与手阳明经筋在循行路线上与肌筋膜链的臂后深链和浅链几乎重合，这两条经筋与肌筋膜链在走行区域和功能主治上最为相似。

1.4.2 病理特点相关 经筋理论与肌筋膜链在病理特点上具有相同之处，经筋结点是经筋聚集和联结的部位，多出现在韧带薄弱处或附着在骨骼上的韧带。肌筋膜触发点又称为扳机点，它是肌筋膜链上的阳性反应点，大多位于肌腱附着处、肌纤维中央、肌肉肌腱结合处。当触诊时可触及到结节条索，按压时可有局部或远部疼痛反应。经筋结点和肌筋膜触发点均分布于肌肉肌腱结合处、肌腱附着处等部位，且都与阿是穴相关，触诊时均可引起机体局部或远隔部位疼痛反应。

2 经筋与颈型颈椎病的相关性

2.1 从经筋循行方面来看

颈型颈椎病属于中医学痹病范畴，“手阳明之筋……其直者，从肩髃上颈……其病肩不举，颈不可左右视”“足阳明之筋……再向上至颈部，夹口旁”“手太阳之筋……上绕肩胛，循颈”“足太阳之筋……上挟脊上项……其病项筋急，肩不举”“手少阳之筋……上绕臑外廉，上肩，走颈”“足少阳经筋……其病上引缺盆、膺乳、颈维筋急。”颈型颈椎病与手足三阳经筋密不可分。《灵枢·经筋》“手太阳之筋……绕肩胛引颈而痛”阐明了经筋发病是导致颈型颈椎病的根本原因。因颈椎在手足三阳经筋的循行路线上，若经筋发生病变，则可引起颈型颈椎病的发生。

2.2 从经筋发病特点来看

《证治准绳》云：“颈项强急之证，多由邪客二阳经也，寒搏则筋急，风搏则筋弛。”若风寒邪气等侵袭机体或机体慢性劳损导致经筋出现病变，筋与骨将离开正常的解剖位置出现“骨错缝、筋出槽”。经筋与经脉密不可分，经筋依靠经络气血而濡养，经筋为经络提供保障和支撑作用，经脉有孔可通行气血而经筋无孔，若经筋结聚阻塞，产生“横络”等病理产物，经脉循行过程中由于经筋收缩均衡失调，从而导致经脉运行不畅，气血运行失调，则相应的病理表现会反映在体表[12]。《灵枢·刺节真邪》指出：“一经上实下虚而不通者，此必有横络盛加于大经之上，使之不通。”长期低头、枕头过高或过低等原因使经筋循行受阻，长时间劳损形成“横络”；进而成为“筋结”，气血运行不畅，则出现颈椎疼痛僵硬、活动受限等症状，发展为颈型颈椎病。

2.3 从颈椎稳定性方面来看

十二经筋属于人体筋肉系统，它可以维护颈椎的稳定性以及保证其正常运动功能的发挥[13]。颈椎的稳定性主要依靠两方面维护，即内源性稳定和外源性稳定。内源性稳定归属于静力平衡，主要包含椎体、椎间盘、韧带及附件等组织。外源性稳定隶属于动力平衡，囊括肌肉的调节和控制。若风寒湿等邪气侵入颈椎，局部肌肉出现痉挛、缺血缺氧，导致动力平衡失调，进而椎体紊乱、椎间隙变窄、韧带松弛，出现静力平衡失调，加速经筋病变。颈椎稳定的基础是内源性稳定，而颈椎稳定的前提是外源性稳定[14]。经筋、肌肉与骨骼在维持和调节机体内源性稳定和外源性稳定方面必不可少，它们保护各椎体处在正常的位置中。当机体遭受外伤、长期劳损等，引起经筋受损，出现骨赘增生，筋与骨平衡失调，若持续加重则颈椎的生物力学平衡失调，最终引发颈型颈椎病[15]。

3　经筋理论指导针刺治疗颈型颈椎病

《灵枢·经筋》提及“燔针劫刺，以知为数，以痛为腧”及“焠刺者，刺寒急也，热则筋纵不收，无用燔针。”由此看出，针刺局部阿是穴是治疗经筋病的主要方法，燔针可以用来治疗寒证的经筋病[16]。现代研究认为经筋病主要与脊髓前角有关，针刺可以激发和有效调节传导神经活动[17]。

3.1　部位

治疗颈型颈椎病时，可以在疼痛部位选取相应经筋上的穴位进行针刺，五腧穴中输穴主体重节痛，阳经郄穴多治疗急性疼痛，因而首选输穴和郄穴治疗。此外，《灵枢·经筋》认为以痛为腧，可以寻找压痛点针刺，主要在斜方肌、肩胛提肌和胸大肌、胸小肌这一对紧张对抗肌群上探寻。由于腧穴既可用于诊断疾病又可用于治疗疾病，据此有研究推测在输穴及郄穴处寻找压痛点成功率更高，临床实践也证实了这一推测[18]。针刺此处可以使痉挛肌与拮抗肌形成新的生物力学平衡，疏通气血，放松颈部肌肉，解除痉挛与结节，解除疼痛。除此之外，经脉气血对经筋具有濡养作用，经脉循行时可联系内脏，故五脏六腑与经筋也联系密切。在治疗经筋病时，还可选取相关经脉上的穴位，将近部取穴与远部取穴相结合。

同时，有研究发现颈型颈椎病患者颈前锁骨上下窝的缺盆穴、胸锁乳突肌锁骨端的气舍穴、肩前喙突周围的云门穴、枕部上下项线的玉枕穴、背部斜方肌上缘的肩井穴、冈下肌的天宗穴以及背部第三胸椎至第六胸椎椎旁等有相应的病理反应点，这些点或为反阿是穴[19]。反阿是穴即按压穴处时病变部位疼痛消失。通常反阿是穴与阿是穴部位上相反，如阿是穴若在肌肉起点，反阿是穴则在止点或肌腹上；阿是穴若在止点，反阿是穴则在起点或肌腹上；阿是穴在起点或止点上，反阿是穴在肌腹上[20]。在反阿是穴处针刺可以将刺激传到经筋部位以通经活络、疏通气血、散结止痛。总而言之，基于经筋理论颈型颈椎病可选取突出节段的棘突旁或棘突下阿是穴、输穴、郄穴及相关经脉上的穴位和反阿是穴，针至病所，直达筋部以取“筋痹”，此为“病在筋，调之筋”。

3.2　层次

经筋中蕴藏着经脉，经脉位于经筋的深部，经筋与经脉相比，循行宽度更宽，经筋像是一个广泛而立体的结构，经脉之病，针刺的要点为“气至病所”。气至病所是指通过一定的手法，使这种针刺感应向着病所方向扩延和传布，最终达到病变部位，这里的气指经气。气至病所理论仅适合经脉刺法[21]。《灵枢·卫气失常》曰：“筋部无阴无阳，无左无右，候病所在。”经筋病不必区分阴阳属性，通常针刺时只需看病候所在，针刺其局部，达到“针至病所”。针至病所不同于气至病所经气感传的聚病性，是针尖直达病所以达到调气目的，主要用于治疗结聚一类的疾病，尤其适合经筋疾病这种定性、定位明确的结聚之疾，疗效更为突出[22]。颈型颈椎病是横络卡压，即纤维组织筋结点长期劳损形成条索、结节，对于颈型颈椎病的治疗，《灵枢·刺节真邪》提出：“视而泻之，此所谓解结也”。解结法意为解除局部粘连，松解条索结节，是古代针至病所的一个重要原则[23]。

3.3　角度

合适的针刺角度对安全地进行针刺治疗及取得有效的针刺疗效至关重要。早在《黄帝内经》中就有治疗经筋病时针刺角度的相关概述。其中有五刺中的关刺（刺筋）和合谷刺（刺肉），九刺中的分刺（刺肉），十二刺中的浮刺（刺肉）和恢刺（刺筋）以及多针刺法中的傍刺、齐刺、扬刺适合治疗经筋病[24]。合谷刺是在患病局部向左、右两侧外方斜刺，各刺一针，直接针在肌肉部分。浮刺指从患处的侧旁进行浅刺，针身与皮肤之间的角度呈 15°～20°。恢刺是将针刺在病痛的肌肉一侧，并上下前后左右摇动针体。傍针刺是指一针刺在患处中间，再于患处旁边刺一针，共两针。齐刺为病处直下一针，再于上下或左右两旁各下一针，三针齐下。扬刺是指先将一针刺在患处正中，随后四针分别浅刺其上下左右处。其中合谷刺、浮刺与恢刺操作时均要求斜刺或平刺，而傍针刺、齐刺、扬刺的辅针针尖均朝向病灶，因而其操作时也为斜刺或平刺。针刺角度与经筋病的疗效密切相关，因而指导临床针刺治疗颈型颈椎病时应采用斜刺或平刺，这样既可以借助针体更好地松解颈椎局部粘连与结节，又因与病变组织作用表面积增加，从而提高针刺刺激量，使中枢和外周机制更易发生[25]。

3.4　基于经筋理论联系肌筋膜链理论指导治疗

国际上公认的基于肌筋膜链治疗思路是确定并灭活已活化的触发点。肌筋膜触发点是当机体劳累、受损后肌肉痉挛，多个痉挛肌节聚集在一起形成结节，是疼痛的反应点[26]。肌筋膜链活化触发点是指具有自发的疼痛反应，按压时局部疼痛或针刺时具

有抽搐反应[27]。通常，由于肌节痉挛，从触发点向两边延伸触摸可摸到结节样紧张带，该紧张带高于其他正常组织[28-29]。当灭活已活化触发点时，可解除痉挛，放松肌节，这与经筋理论所说的以痛为腧治疗原则相符合。

肌筋膜触发点即扳机点，部分扳机点是阿是穴，阿是穴是广义上的扳机点，在治疗上扳机点和阿是穴可以相互借鉴。王庆波[30]认为它们都是治疗疾病的有效靶点，治疗此靶点便可让邪气有所出路，病势顿挫而向愈。针刺颈部浅筋膜时，可以通过筋膜中的神经冲动抑制大脑疼痛中枢，减少疼痛性神经递质释放，缓解颈型颈椎病疼痛。相比之下，由于扳机点是有形的病理产物，临床更具有操作性。肌筋膜理论有助于对患者姿势评估和指导患者运动锻炼，若经筋理论联系肌筋膜理论运用于针刺治疗颈型颈椎病，可以提高疗效，促进患者恢复。

4 小结

颈型颈椎病发病率逐渐增高，它是一个筋骨同病、以筋为先的疾病，与经筋密切相关。经筋理论与肌筋膜通路两者部位、功能相似，是中西医结合的桥梁与纽带，对中医外治法治疗经筋病具有启发性。基于经筋理论探讨针刺治疗颈型颈椎病可以指导临床治疗，依据从筋论治的治疗理念，针对结筋病灶点进行针刺治疗是治疗颈型颈椎病的有效方式之一，可以直达病所，对局部软组织刺激并松解，解除卡压，疏通气血，恢复病变软组织与痉挛肌肉张力，疗效迅速。结筋病灶点一般表现为病变部位及周围组织的压痛点、循经筋走行扪及的条索状、点片状或结节状组织等。但目前存在一些问题：①基于经筋理论治疗颈型颈椎病的文献研究数量较少；②以经筋理论为依据在针刺治疗颈椎病时，其选取穴位及针刺时手法操作缺少统一标准，临床应用难以标准化。

[参考文献]

[1] LARSSON B,SOGAARD K,ROSENDAL L. Work related neck-shoulder pain:a review on magnitude,risk factors,biochemical characteristics,clinical picture and preventive interventions[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol,2007,21(3):447-463.

[2] XIONG W,LI F,GUAN H. Tetraplegia after thyroidectomy in a patient with cervical spondylosis:a case report and literature review[J]. Medicine(Baltimore),2015,94(6):e524.

[3] WANG C,TIAN F,ZHOU Y,et al. The incidence of cervical spondylosis decreases with aging in the elderly,and increases with aging in the young and adult population:a hospital-based clinical analysis[J]. Clin Interv Aging,2016,11(1):47-53.

[4] 王姿雯，徐韬，张雨桐，等. 针刺治疗颈型颈椎病临床研究进展[J]. 湖南中医杂志，2018，34(3)：194-197.

[5] 薛立功. 中国经筋学[M]. 北京：中医古籍出版社，2015：8.

[6] 高章营. 试论经筋[J]. 中医杂志，1985，36(12)：36-38.

[7] 桑涛，马惠昇，宋毛毛，等. 毫火针排刺经筋治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病机理探讨[J]. 中国现代医药杂志，2020，22(11)：74-76.

[8] 刘金洪，方剑乔. 十二经筋探讨[J]. 中国针灸，1998，18(5)：25-28.

[9] 牛白璐，陈勇，胡幼平. 经筋病与经筋疗法概述[J]. 实用中医药杂志，2009，25(4)：271-272.

[10] 于洋，董宝强，李春日，等. 足三阳经筋与肌筋膜链比较研究[J]. 辽宁中医药大学学报，2017，19(3)：173-175.

[11] 何兴亮，郭耀锐，张琳. 肌筋膜手臂线与手部经筋在解剖学中的对应关系[J]. 现代医学，2019，47(7)：881-885.

[12] 陈志远. 基于经筋气血理论针刀配合颈舒颗粒治疗神经根型颈椎病的临床疗效观察[D]. 福州：福建中医药大学，2019.

[13] 邓立春. 颈夹脊穴浅刺治疗颈型颈椎病的疗效观察[D]. 北京：北京中医药大学，2012.

[14] 何生华. 经筋理论在治疗颈椎病中的作用探讨[J]. 时珍国医国药，2005，16(3)：181-182.

[15] 刘福水，方婷，周凡媛. 针刀“调筋治骨”法治疗颈椎病力学机制探讨[J]. 中华中医药学刊，2018，36(12)：2862-2865，3094.

[16] 吴飞. 经筋针刺疗法研究[J]. 西部中医药，2014，9(1)：139-142.

[17] 俞晓旸. 石学敏经筋刺法及应用[N]. 中国中医药报，2018-08-08(4).

[18] 梁丽珠，魏铮. 经筋远道刺结合运动针法治疗颈型颈椎病临床观察[J]. 四川中医，2016，34(5)：188-191.

[19] 林菲菲，宋红梅，周桂飞. 点按反阿是穴为主治疗颈型颈椎病心得体会[J]. 按摩与康复医学，2021，12(1)：38-39.

[20] 张文兵，陈羽霄. 反阿是穴：肌肉起止点疗法及其临床应用[J]. 上海中医药杂志，2002，36(3)：42-43.

[21] 董宝强，林星星，王树东，等. 经筋刺法与针至病所理论的关系[J]. 中医杂志，2017，58(3)：187-189，192.

[22] 徐荣正. 针至病所的传承与发展[J]. 中医杂志，2006，47(2)：155.

（下转第 32 页）

从坎卦论肾脏阴阳观

许传宗[1],潘广辉[2],张法荣[2]

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

[摘要] 从八卦之坎卦论肾脏阴阳观。坎卦者,呈一阳抱二阴之势,真阳秘藏于水中,处于阴平阳秘的动态平衡状态。坎卦在脏为肾,以坎卦观肾之阴阳,则肾之阴阳亦处于阴平阳秘的动态平衡状态。肾之阴阳,有肾阴肾阳,有真阴真阳。若阴阳为病,可致虚火上冲。阴虚者,坎水不足以秘藏真阳,真阳破水而出成阴虚火旺证,以滋阴降火为治则;阳虚者,真阳不能制约坎水,坎水胁真阳上浮成虚阳浮越证,以温阳抑水为治则。二者均需治以纳气伏火,还藏真阳于水中,以复坎卦阴平阳秘之势。针对虚火上冲,在坎卦论肾脏阴阳观的理论基础上,以封髓丹为基础,辨证施治,应用三才封髓丹加减或潜阳封髓丹加减进行治疗。

[关键词] 坎卦;肾脏;阴阳;虚火上冲;封髓丹;三才封髓丹;潜阳封髓丹
[中图分类号] R226 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)01-0028-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.006

Concept of Yin and Yang in Kidneys Based on *Kan Gua*

XU Chuanzong[1],PAN Guanghui[2],ZHANG Farong[1]

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

Abstract Concept of yin and yang in kidney was discussed based on the *kan gua* from *ba gua*. *Kan gua* is the gram in which there is one yang hugging two yin,and genuine yang hides in the water,in a dynamic balance. *Kan gua* corresponds to kidneys in the viscera,and yin and yang in kidneys are also in a dynamic balance according to *kan gua*. There are kidney yin and kidney yang,genuine yin and genuine yang in the yin and yang in kidneys. If yin and yang are diseased,there would be uprising of deficient fire. In the case of yin deficiency,the *kan* water fails to hide the genuine yang,and genuine yang breaks through water leading to yin deficiency and excessive fire,which should be treated with nourishing yin and reducing fire. In the case of yang deficiency,the genuine yang can not restrict yin of *kan* water,and *kan* water brings genuine yang to float upwards,leading to deficient yang floating,which should be treated by warming yang and inhibiting water. Both should be treated by holding qi and hiding fire to restore genuine yang in water, so as to restore the dynamic balance of yin at peace and yang being compact. According to the concept of yin and yang in kidneys based on *kan gua*,for uprising of deficient fire,Fengsui Pill(封髓丹) is applied as the primary formula with syndrome differentiation and treatment. In clinic,Sancai Fengsui Pill(三才封髓丹) or Qianyang Fengsui Pill(潜

[收稿日期] 2020-03-28
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81774251)
[作者简介] 许传宗(1996-),男,山东日照人,2019 年级硕士研究生,研究方向:中医药治疗肾脏疾病的临床与实验研究。邮箱:xuchuanzong@126.com。
[通信作者] 张法荣(1965-),男,山东昌乐人,主任医师,教授,博士研究生导师,主要从事中医药治疗肾病的临床与实验研究。邮箱:farongzhang@163.com。

阳封髓丹）is often applied with modification.

Keywords *kan gua*;kidney;yin and yang;uprising of deficient fire;Fengsui Pill;Sancai Fengsui Pill;Qianyang Fengsui Pill

《素问·阴阳应象大论》曰："阴阳者，天地之道也，万物之纲纪，变化之父母，生杀之本始，神明之府也，治病必求于本。"中医辨证方法中，有六经辨证、脏腑辨证、八纲辨证、卫气营血辨证等，然众多辨证方法本质上是不同角度的"阴阳辨证"。无论六经之表里，脏腑之虚实，还是往来之寒热，气血之深浅，钩深索隐仍不过"阴阳"二字[1]。《周易·系辞》云："一阴一阳之谓道。"五行又称小衍，为阴阳之组合模型，八卦又称大衍，为阴阳之排列模型[2]。五行与八卦便是基于阴阳而生。中医理论多循五行之理，然八卦与五行同根而异途[3]，故从八卦之理论阴阳，从八卦之理行医道，亦为中医临床的重要思路。在中医肾脏病方面，可从八卦之坎卦论肾脏阴阳观，以供临床之用。

1 坎卦释义

坎卦(☵)，二阴爻分在上下，阳爻居中，呈一阳抱二阴之势。坎卦属阴，主水，为阴中之少阴，处休门而主休养蛰藏[4]。阳爻在中，真阳寓于水中，故无根无系，至精至纯；阳爻在中，然为初生之火，其势不足破水而出，故蒸腾水中。

《管子·水地》曰："地者，万物之本原，诸生之根源也……水者，地之血气，如筋脉之同流者也。"水为万物之源，得火而化生万物。掘地为井，以求水源，井中之水，至平至静，不生鱼虾藻蟹之类，以其阴盛阳乏故也；江河湖泽，网格交通，涌动不息，而生鱼虾藻蟹之类，以其阴得阳合也。故坎卦者为阴，然阴中孕育真阳，阳自阴而生，阴得阳而活，阴阳相合而化生万物[5]。

2 坎卦在脏为肾

《医理真传·坎卦解》云："坎为水，属阴，血也，而真阳寓焉。中一爻，即天也。天一生水，在人身为肾，一点真阳，含于二阴之中，居于至阴之地，乃人立命之根，真种子也。"

肾为阴脏，为阴中之少阴。《素问·水热穴论》曰："肾者，至阴也……肾者牝藏也。"至者，极也，意在说明肾脏之阴在诸脏腑中最为精纯。《黄帝内经》中亦有言"太阴"者，此"太阴"应与"至阴"之意相同，而非三阴三阳之"太阴"。肾脏在卦为坎，阴中含阳，于三阴三阳中应为少阴之脏[6]。

肾性本蛰，肾用藏精。《素问·六节脏象论》云："肾者，主蛰，封藏之本，精之处也。"此句阐述肾脏之性为"蛰"，肾脏之用为"封藏"，此合坎卦处休门而主休养蛰藏之意。肾主水液、纳气、生长、生殖、骨髓等功能，均赖以肾脏之性用为基础[7]。阴者静密收敛，合乎肾之性用，故而肾为阴脏。

肾为水火之脏[8]。肾脏作为先天之本，秉先天之精，受后天五谷之精充养，主一身之精，此为阴。然独阴而无阳者，徒有形而无神。肾中之阴内孕肾中之阳，如坎卦之阳爻寓于二阴爻之中，为无根之火蒸腾不息，使阴阳相搏，化生神机。

3 从坎卦论肾脏阴阳生理变化

从坎卦观肾之阴阳，则为阴中含阳，阳潜于阴，阴阳处于阴平阳秘的动态平衡。阴阳二者互根互用，又相互制衡。肾之阴阳，有肾阴肾阳，有真阴真阳。

3.1 肾阴肾阳

肾(命门)为水火之宅[9]，肾阴肾阳是无形之水火，并非肾精肾气。《景岳全书·传忠录·阴阳篇》曰："凡人之阴阳，但知以气血、脏腑、寒热为言，此特后天有形之阴阳耳。至若先天无形之阴阳，则阳曰元阳，阴曰元阴。元阳者，即无形之火以生以化，神机是也，性命系之，故亦曰元气；元阴者，即无形之水，以长以立，天癸是也，强弱系之，故亦曰元精。"此元阴元阳之说，即肾阴肾阳[10]。元气元精之称谓，则是从肾阴肾阳的功能来说，并非肾精肾气。肾为先天之本，人一身阴阳以肾阴肾阳为根。肾阴为先天无形之水，主一身水液，是人体的物质基础；肾阳为先天无形之火，具有温煦推动作用，是人生命活动的动力基础。

阴阳是事物对立的两面，既相互对立，相互制衡，又互根互生，相互依存[11]。《类经》曰："太极动而生阳，静而生阴，天生于动，地生于静，故阴阳为天地之道也。"基于阴阳互根互用、阴阳对立制衡的观点，只有在肾阴与肾阳之间达到一个平衡的状态时，人体才会处于健康的状态。《素问·生气通天论》云："凡阴阳之要，阳秘乃固，二者不和，若春无秋，若冬无夏，因而和之，是谓圣度。""圣度"即是阴阳处于阴平阳秘的动态平衡时达到的理想状态，如坎卦阴阳之形，阴中含阳，阳潜于阴。

3.2　真阴真阳

肾之精气为真阴之象。真阴并非肾阴，而是肾脏的物质体现，即肾精与肾气。肾为精之处，肾精秉先天之精，受五谷之精的充养，得肾中之阳的温煦而化气。肾气反过来为人的生命活动提供动力，正若“水不自行，赖气以动”。若将精气分阴阳，则肾精属阴，为真阴之阴，肾气属阳，为真阴之阳。肾精不足，则出现小儿发育迟缓，成人不孕不育、神颓健忘、牙齿松动脱落等表现。肾气不足，则出现体虚乏力、纳气不利、水液代谢障碍、发育迟缓、滑精早泄、生殖能力低下等症[12]。

真阳即肾中相火。相火有生理病理之异，与命门概念息息相关。《难经》有左肾右命门之说。李东垣将生理相火与命门相联系称为命门相火[13]。朱丹溪将生理相火归纳为：①存于肝肾；②为生命之源动力；③相火须始终处于动而有度的状态。“肝肾之阴，悉具相火”，肾本为阴脏，而内存相火，如坎卦之阳存于二阴之中[14]。在正常的生理状态中，相火动而有度。《素问·阴阳应象大论》云：“壮火之气衰，少火之气壮，壮火食气，气食少火，壮火散气，少火生气。”正常生理状态下的相火，存于肾水，动而有度，熬炼真阴之肾精以生肾气。若相火妄动，则为病理相火。《格致余论》曰：“火起于妄，变化莫测，无时不有，煎熬真阴，阴虚则病，阴绝则死”，朱丹溪认为病理相火的病机为阴虚火旺，提倡滋阴降火[15]。

4　从坎卦论肾脏阴阳病理证治

虚火上冲，或称虚火上炎。虚火上冲之病因，为阴虚火旺或虚阳浮越。“坎为水，属阴，血也，而真阳寓焉。”若阴虚无以制阳，则坎中真阳破水而出，而成阴虚火旺证，若阳虚无以制阴，则坎水胁真阳上浮，而成虚阳浮越证。《尚书》曰：“火曰炎上。”妄动之火遵其性而炎其上，以至中上焦。焚鼎之火，起于薪刍，炎其上必根于下，是故虚火上冲者，三焦俱受其累。

临床常以封髓丹为基础，辨证施治，根据证型之不同运用潜阳封髓丹与三才封髓丹加减治疗。封髓丹首见于元代《御药院方》，组成为黄柏、砂仁、甘草，具有固精封髓、纳气伏火、调和阴阳之功效，临床可用于虚阳浮越证或阴虚火旺证。火神派鼻祖郑钦安先生亦对封髓丹推崇有加，认为其可治一切虚火上冲[16]。《医理真传》曰：“按封髓丹一方，乃纳气归肾之法，亦上、中、下并补之方也。夫黄柏味苦入心，禀天冬寒水之气而入肾，色黄而入脾，脾也者，调和水火之枢也，独此一味，三才之义已具。况西砂辛温，能纳五脏之气而归肾，甘草调和上下，又能伏火，真火伏藏，则人身之根蒂永固，故曰封髓。”《神农本草经》记载黄柏有“主五脏胃肠中结热”之功，朱丹溪以龟甲、知母、熟地黄等相合以成虎潜丸[17]，治疗阴虚火旺之痿证。砂仁能宣通经脉，使津液来潮以滋肾水。甘草与附子同为郑钦安先生补土伏火法之要药。以坎卦观之，封髓丹一方，一能滋肾水以安坎卦之阴，使真阳有水以寓；二能纳气伏火以还纳坎卦之阳，使真阳封藏于水中；三能兼补上中下三焦，去上冲之虚火。是故虚火上冲者，施封髓丹以纳气伏火，封精固髓。

4.1　阴虚火旺

《庄子·逍遥游》曰：“且夫水之积也不厚，则其负大舟也无力。覆杯水于坳堂之上，则芥为之舟；置杯焉则胶，水浅而舟大也。”肾中真阳，或曰相火，或曰龙雷之火，其性好动，然为初生之火，故潜于水中。肾阴不足，真阴亏虚，则如水浅而不养龙，龙雷之火破水而出，而致阴虚火旺之证。临床症见：遗精早泄、口疮牙痛、头晕目眩、心烦失眠、腰膝无力，舌红苔少，脉细数，治则以滋阴降火、纳气固精为本。处方以三才封髓丹为基本方药，组成为天冬、人参、熟地黄、黄柏、砂仁、甘草。

三才封髓丹始见于《卫生宝鉴》，究其组成为三才汤合封髓丹。《周易·系辞下》云：“有天道焉，有人道焉，有地道焉，兼三材而两之。”方中天冬、人参、熟地黄以合三才之道。天冬者，归心肾二经，天冬之寒水上沿少阴心经入心，下乘少阴肾经入肾，于上冲之虚火者，上截其气焰，下安其根源，首尾兼顾，合黄柏寒水合乎其功。人参入脾，补元气，生津液，益脾肺。然人参之补气，与黄芪不同。黄芪者，阳中之阳也，人参者，非仅具大补元气之功，亦能生津补液，实为阳中之阴也。既补元气，使肾脏有气以纳，又生津液，使肾脏有水以藏。熟地黄归肝肾二经，味甘微苦，质地厚而气味薄，有滋阴补血之功效。《本草从新》载其能“滋肾水，封填骨髓，利血脉，补益真阴”，《珍珠囊》言其“大补血虚不足，通血脉，益气力”，张景岳认为熟地黄既能补肾中元气，又能补五脏之真阴。且熟地黄与砂仁合用，砂仁宣散之功能解熟地黄厚重之药性。故三才封髓丹一方，能滋养真阴，平抑虚火，还纳真阳，以复坎卦真阳寓水之势。

4.2　虚阳浮越

《医理真传·坎卦解》曰：“若虚火上冲等症，明系

水盛，水盛一分，龙亦盛一分，水高一尺，龙亦高一尺，是龙之因水盛而游，非龙之不潜而反其常。”真阳潜于水中，随水势而动。真阳既虚，无以制水而水盛。故水愈盛，虚阳愈袭高位，而非真阳破水而出之症。临床症见：面红目赤、口疮牙痛、咽喉肿痛、心烦失眠、腰膝无力、梦遗失精，舌淡苔白，脉细弱，治则以温阳抑水、纳气伏火为本。真阳既得温补，亦能使水势得以平抑。处方以潜阳封髓丹为基本方药，组成为附子、龟板、黄柏、砂仁、炙甘草。

潜阳封髓丹为潜阳丹与封髓丹相合之方，乃郑钦安先生温潜法的代表方剂。“潜阳丹一方，乃纳气归肾之法也。夫砂仁辛温，能宣中宫一切阴邪，又能纳气归肾。附子辛热，能补坎中真阳……龟板一物，坚硬，得水之精气而生，有通阳助阴之力……佐以甘草补中，有伏火互根之妙，故曰潜阳。”潜阳丹与封髓丹相同，亦为纳气归肾之方，又具有温潜之功。潜阳封髓丹即在封髓丹的基础上，加附子以温坎中真阳，加龟板以滋阴潜阳，故而有纳气归肾、封精固髓之功。真阳得复，以制水势，则还复坎卦真阳寓水之形。

5 病案举例

5.1 三才封髓丹案

男，38 岁，2019 年 11 月 13 日初诊。主诉：食欲亢进 1 月余，加重 10 d。患者 1 个月前无明显诱因出现食欲亢进，未就医治疗，近 10 d 加重，伴腹痛，故来诊。现症见：食欲亢进，腹痛，头晕目眩，面赤面热，鼻干，眼干目赤，遗精早泄，腰酸乏力，盗汗，眠浅梦多，无尿频尿急，小便色黄，大便略干，日行 1 次。舌质瘦，色红苔少，脉细数。中医诊断为消中，虚火上冲之阴虚火旺证。以滋阴降火、补肾纳气、封精固髓为治则，予三才封髓丹加减，组成：天冬 12 g，人参 9 g，熟地黄 24 g，黄柏 9 g，砂仁 6 g(后下)，甘草 6 g，麦冬 12 g，酒山萸肉 15 g，炒酸枣仁 9 g(捣碎)，莲须 9 g，知母 6 g，7 剂，水煎服，日 1 剂，早晚分服。

二诊：2019 年 11 月 20 日。食欲亢进好转，腹痛、头晕目眩、面赤面热、鼻干、眼干等症消失，遗精早泄、腰酸乏力、盗汗、眠浅梦多等及二便均有缓解。舌质较瘦，色红，苔薄白，脉细。予上方去莲须、知母继服 7 剂。

三诊：2019 年 11 月 27 日。食欲亢进更有好转，时有做梦，余症悉平，舌淡红，苔薄白，脉细。予上方加茯苓 12 g 继服 7 剂。后随访，病瘥，还复如常。

按：患者肾阴不足，真阴亏虚无以化气，故见遗精早泄、腰酸乏力、盗汗等症。肾水亏虚不能制约坎中真阳，使相火妄动，虚火上冲，故见舌质瘦，色红苔少，脉细数。上冲之虚火至中焦脾胃，破坏胃阴胃阳的平衡状态，熬炼胃中受纳的水谷，使胃加剧腐熟食物，产生食欲亢进之症，并伴有腹痛。虚火损害肝阴，故而出现眼干目赤之症。虚火至上焦，扰动心中君火，君火本静，故而眠浅梦多。肺脏喜润恶燥，且开窍于鼻，受上冲之虚火影响，故鼻干。虚火上冲至头部，故出现面赤面热之症，且扰动髓海而致头晕目眩。根据患者症状，综合舌脉，治以滋阴降火、补肾纳气、封精固髓。全方切中病机，以三才封髓丹为基础，滋阴降火，纳气归肾，还复坎中真阳，又加麦冬养肺肾之阴，润燥生津，酒山萸肉补益肝肾，炒酸枣仁养肝宁心安神，莲须清心通肾、敛阴安神、固涩精气，知母清虚热，又能养阴润燥。二诊时，查患者虚火上冲诸症好转，故去莲须、知母。三诊时，患者食欲亢进之症大有好转，余症不显，仅时有做梦，故加茯苓健脾宁心安神，诸药相合以全其功。

5.2 潜阳封髓丹案

男，43 岁，2019 年 10 月 10 日初诊，主诉：失眠两月余。患者两月前无明显诱因出现失眠，入睡困难，眠浅易醒，多梦，渐次加重，故来诊。症见：入睡困难，眠浅易醒，多梦，梦遗失精，腰部怕冷恶风，乏力，自汗，急躁易怒，咽干口燥，有口疮，夜尿频，大便略干，2 d 行 1 次，舌淡苔白，脉弱。中医诊断为失眠，虚火上冲之虚阳浮越证，以温肾潜阳、纳气伏火、封精固髓为治则，予潜阳封髓丹加减，组成：制附片 15 g，龟板 12 g(先煎)，砂仁 6 g(后下)，黄柏 9 g，炙甘草 6 g，生龙骨 24 g(先煎)，生牡蛎 24 g(先煎)，肉桂 3 g，莲子心 6 g，7 剂，水煎服，日 1 剂，早晚分服。

二诊：2019 年 10 月 17 日。入睡困难、眠浅多梦等症好转。梦遗失精、腰部怕冷恶风、自汗、急躁等症减轻，稍有乏力。咽干口燥、口疮等症消失，二便调。予上方去莲子心、肉桂，改制附片 9 g，加炒酸枣仁 12 g(捣碎)、茯苓 12 g，继服 7 剂。

三诊：2019 年 10 月 24 日。入睡困难、眠浅等症消失，多梦之症好转，腰部稍怕冷，不恶风。予上方 7 剂继服。后随访，诸症悉平。

按：患者肾中真阳虚衰，无以制水，故阴寒内盛，真阳上浮而成虚阳浮越之虚火上冲证，究其根本为阳虚，故见梦遗失精、夜尿频、自汗，舌淡苔白，脉弱。真阳亏虚，腰为肾之外府，故腰部怕冷恶风、乏力。冲

者，涌摇也。虚火至上焦，上冲君火，神舍于心，君火不安，故失眠多梦，急躁易怒。肺脏喜润恶燥，与大肠互为表里，受虚火影响，故大便干燥。而咽干口燥、口中生疮等症，此非实火，亦为虚火上冲所致。根据患者症状，综合舌脉，治以温肾潜阳、纳气伏火、封精固髓。全方切中病机，以潜阳封髓丹为基础，温肾潜阳，纳气伏火，使真阳得复，阴阳平衡，又加生龙骨、生牡蛎潜阳安神，肉桂引火归元。莲子心清心安神，《温病条辨》曰："（莲子心）由心走肾，能使心火下通于肾，又回环上升，能使肾水上潮于心"，仅此一味，交通心肾之意已具。二诊时，患者阳虚等症好转，故改制附片为 9 g，因仍有失眠等症，故加酸枣仁 12 g（捣碎）、茯苓 9 g 宁心安神，诸药相合以全其功。

6　小结

坎卦在脏为肾，可从坎卦论肾之阴阳。坎卦一阳爻寓于二阴爻之中，恰如肾脏内藏水火，阴中含阳，阳潜于阴，呈阴平阳秘之势。从坎卦观肾脏阴阳生理变化，有肾阴肾阳与真阴真阳，阴阳相互制衡，又互根互用。从坎卦观肾脏阴阳病理证治，阴阳失衡，可导致虚火上冲。若阴虚无以制阳，则成阴虚火旺之证，可予三才封髓丹加减，滋阴降火、纳气归肾、封精固髓；若阳虚无以治水，则成虚阳浮越之证，可予潜阳封髓丹加减温肾潜阳、纳气伏火、封精固髓。此二证临床表现相似，均出现虚火上冲的症状，然根本之病因却完全不同。二者一为阴虚所致，一为阳虚所致，临床中应仔细辨证论治。

［参考文献］

［1］任秀玲，程振芳. 中医理论的逻辑体系研究：中医辩证逻辑体系的概念，判断及推理形式［J］. 内蒙古中医药，1997，16（2）：3-5.

［2］袁立. 中医是民族自然科学：五行八卦是统一于阴阳的能量排列组合模型［C］//中华中医药学会.中华中医药学会养生康复分会第十二次学术年会暨服务老年产业研讨会论文集. 北京：中华中医药学会，2014：422-427.

［3］陈久金. 阴阳五行八卦起源新说［J］. 自然科学史研究，1986，5（2）：97-112.

［4］王全营. 简述五行与八卦［J］. 决策探索，2020，35（2）：46-48.

［5］沈耿杨，廖少君. 基于坎卦（☵）的内涵探讨"阴中求阳"的实质［J］. 时珍国医国药，2013，24（9）：2221-2222.

［6］郑洪新，师双斌，李佳. "肾藏精"藏象理论概念体系［J］. 世界中医药，2014，9（6）：699-703.

［7］王键，胡建鹏，何玲，等. "肾藏精"研究述评［J］. 安徽中医学院学报，2009，28（2）：1-5.

［8］李奕祺. 论"左肾右命门"［J］. 甘肃中医学院学报，2003，20（3）：10-11.

［9］萧佐桃，唐众瑞. 论"命门"学说［J］. 中医药导报，2006，12（5）：1-3.

［10］王婷婷，柳红芳. 基于阴阳精气、命门学说的张景岳补肾治法特点［J］. 现代中医临床，2018，25（2）：42-45.

［11］邱佳慧，冯珂，纪立金. 张景岳阴阳观之浅析［J］. 山东中医药大学学报，2015，39（1）：22-23.

［12］曹旭，张红梅. 肾精不足证的中医药诊疗思路与方法［J］. 中医药临床杂志，2014，26（2）：119-120.

［13］杨卫东. 东垣"阴火"与丹溪"相火"之异同［J］. 中医研究，2006，19（8）：3-4.

［14］王鸿章，张丽丽，张淑丽，等. 再议相火［J］. 世界最新医学信息文摘，2018，18（53）：170-171.

［15］傅晓芸. 浅析滋阴降火法的临床运用［J］. 吉林中医药，2005，25（5）：1-3.

［16］许云姣，吴文笛，周瑞彬，等. 潜阳封髓丹与三才封髓丹的异同［J］. 山西中医，2019，35（7）：52-54.

［17］洪文旭，苏礼. 虎潜丸（《丹溪心法》）［J］. 上海中医药杂志，1986，20（4）：16.

（上接第 27 页）

［23］薛立功，张海荣. 经筋理论与临床疼痛诊疗学［M］. 北京：中国中医药出版社，2002：21.

［24］祝秋梅，陈泽林，徐枝芳，等.《灵枢·官针》刺法探究［J］. 针灸临床杂志，2018，34（7）：1-5.

［25］章海娟，涂明琦，周舒宁，等. 经筋病针刺角度与疗效关系的理论探讨［J］. 浙江中医杂志，2021，56（1）：53-54.

［26］克莱尔·戴维斯，安伯·戴维斯. 触发点疗法［M］. 黎娜，译. 北京：北京科学技术出版社，2018：10.

［27］黄强民，庄小强，谭树生. 肌筋膜疼痛触发点的诊断与治疗［M］. 南宁：广西科学技术出版社，2010：111-131.

［28］SIMONS D G. Familial fibromyalgia and/or myofascial pain syndrome?［J］. Arch Phys Med Rehabil，1990，71（3）：258-259.

［29］CHEN Q，BENSAMOUN S，BASFORD J R，et al. Identification and quantification of myofascial taut bands with magnetic resonance elastography［J］. Arch Phys Med Rehabil，2007，88（12）：1658-1661.

［30］王庆波. 穴位按切诊和人体激痛点触诊的异同［J］. 中国中医基础医学杂志，2015，21（10）：1283-1284.

精点手法联合抗阻训练治疗冻结肩功能障碍的临床探讨

徐 耀[1],张 昶[1],冉明山[2],王瑞红[1],刘彦超[1],张振宇[3]

(1.航天中心医院,北京 100049; 2.北京大学首钢医院康复医学科,北京 100144; 3.中国中医科学院望京医院特色诊疗部,北京 100102)

[摘要] 通过肩关节的解剖和生物力学研究,结合冻结肩相关病因和病理分期,详细介绍了采用精点力学手法联合抗阻训练治疗冻结肩功能障碍的临床操作步骤,并且强调借助超声影像避免手法的医源性损害,有效提高了冻结肩的临床疗效。

[关键词] 冻结肩;粘连性肩关节囊炎;功能障碍;精点手法;抗阻训练;临床经验
[中图分类号] R244.1 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)01-0033-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.007

Clinical Study in Treating Frozen Shoulder by Combination of Precise Point Manipulation and Resistance Training

XU Yao[1],ZHANG Chang[1],RAN Mingshan[2],WANG Ruihong[1],LIU Yanchao[1],ZHANG Zhenyu[3]

(1.Aerospace Center Hospital,Beijing 100049,China;2.Department of Rehabilitation Medicine,Shougang Hospital,Peking University,Beijing 100144,China;3.Featured Clinic,Wangjing Hospital of CACMS,Beijing 100102,China)

Abstract Based on the anatomic and biomechanical study of the shoulder joint,combined with frozen shoulder-related etiology and pathological staging,the clinical operation steps combining precise point mechanical manipulation combined with resistance training for frozen shoulder dysfunction are introduced in details. The iatrogenic damage caused by manipulation should be avoided through ultrasonography. This combination could improve the clinical efficacy for frozen shoulder.

Keywords frozen shoulder;adhesive capsulitis;dysfunction;precise point mechanic manipulation;resistance training;clinical experience

冻结肩又称粘连性肩关节囊炎,属于中医筋伤病范畴,主要临床表现为肩关节的疼痛和功能障碍,功能障碍又包括肩关节主动和被动活动度的降低[1-4]。患肩即刻疼痛可能是患者就诊的首要原因,但是患肩的功能障碍持续的时间更长,对日常生活质量影响更大。虽然冻结肩属于自限性疾病,但是由于其自然病程较长,严重影响患者日常活动,且一些冻结肩患者会永久遗留肩关节的功能障碍。

张振宇教授从事中医手法治疗伤科病工作 30 余年,强调精确触诊和精点手法治疗临床常见中医伤科病,通过多年研究和实践,根据冻结肩的病因病理特点,总结的治疗方法对冻结肩功能障碍有显著疗效[5-8]。

[收稿日期] 2021-11-26
[基金项目] 北京市中医药科技项目(编号:JJ2014-63)
[作者简介] 徐耀(1984-),男,内蒙古五原人,医学硕士,副主任医师,主要从事筋伤病的手法治疗工作。邮箱:xy19841026@163.com。

1　肩关节的运动解剖学

肩关节复合体由盂肱关节、肩锁关节、胸锁关节和肩胛胸壁关节共同构成，肩关节的各个方向的活动都要依赖其共同完成[9-10]。稳定肱骨头的肩袖肌群、松弛的关节囊、较浅的关节盂窝、附着于胸廓上的肩胛骨和复合体结构的相互配合决定其成为人体最灵活的关节[11-13]。

2　肩关节的生物力学

2.1　静力系统

肩关节的静力系统是以上肢带骨、胸壁、软骨、关节囊和韧带组成的支撑结构。关节软骨能增大负载分配面积(降低应力)，提供光滑的、抗磨损的承载表面，被破坏的关节软骨易增加关节表面的应力；正常的盂肱关节囊表面积 2 倍于肱骨头的表面积；韧带用来加强关节囊的作用，它也决定了关节活动的最大范围，正常活动时，活体内关节囊和韧带只会承受少于它极限应力的 1/3，但是长时间承受一个固定的低负荷时会出现蠕变反应，进而松弛和老化，导致强度和承受变形的能力降低，继而发生不能承受负荷致断裂[14-16]。所以在手法和抗阻训练中要保护上述软组织[17]。

2.2　动力系统

肩袖肌群、三角肌、胸大肌、胸小肌等肩部肌群为肩关节完成各方向活动提供动力和阻力。正常人体中，肩关节的前屈、后伸的肌力大致相等，内收、内旋分别比外展、外旋的肌力大 1 倍[15-16]。相对挛缩紧张的拮抗肌群采用松解手法，长期制动引起相对萎缩的协同肌群采用抗阻训练增强肌力[18]。另外，临床治疗要同时松解或补益互为力偶的两个肌肉，或者松解优势肌肉的同时要补益相应的力偶弱势肌群，反之亦然[19]。

3　冻结肩的诊断和分期

3.1　诊断

根据病史、症状、体征和影像学检查，可以对冻结肩(粘连性肩关节囊炎)进行明确诊断。诊断标准：主要症状和体征为①肩部严重疼痛，夜间加重，难以患侧卧位；②肩部进行性僵硬；③肩关节主动外旋受限。影像学表现为关节囊挛缩和肩关节腋隐窝消失，喙肱韧带和肩袖间隙处的关节囊增厚，喙肱韧带与喙突间脂肪三角消失[20-22]。另外，需排除肩峰撞击综合征、外伤后肩关节炎、肩袖撕裂、创伤后肩关节僵硬及肿瘤等。

3.2　分期

国外文献将冻结肩(粘连性肩关节囊炎)分为 4 期[3]：前 2 期(6～12 个月)，主要临床症状以疼痛为主，肩关节功能障碍为辅。疼痛特点为渐进式加重，肩部压痛点以喙突、喙肱韧带、肩峰下、冈上肌、肱二头肌长头腱、四边孔为著。盂肱主动关节活动末期诱发疼痛而受限，由于肩锁关节、胸锁关节、肩胛胸壁关节的代偿，肩关节的被动活动度受限不明显。触诊可以发现肩部筋膜、肩袖肌群处于紧张状态。病理变化：盂肱关节囊滑膜炎样改变进行中，细胞肥大增生、血管滑膜炎及肩关节囊深层纤维增生、瘢痕正在形成[7]。后 2 期(9～24 个月)，主要临床症状以肩关节功能障碍为主，肩关节的疼痛为辅。功能障碍特点为经历漫长的平台期，然后渐进式缓解。肩关节的主动、被动活动度差是由于盂肱关节囊及周围韧带炎症产生挛缩，肩部其余关节处于失代偿状态，末期症状改善。触诊可以发现肩部筋膜紧张，部分肌群(冈上肌、三角肌、肩胛下肌、胸大肌等)肌容量较健侧减少。病理变化：血管增生消失，关节囊纤维增生、增厚，关节腔间隙变窄、容量下降，然后进入恢复期。

4　治疗原则

针对冻结肩的疼痛可以采用药物、手法、针刺等治疗[23-25]。临床上冻结肩的治疗应尽早介入，在止痛的条件下(药物、理疗与针灸等)，进行手法联合抗阻训练治疗冻结肩的功能障碍，必要时可以进行微创针刀治疗，可以明显缩短病程，提高生活质量。临床治疗尽量保证患者在无痛或轻微疼痛的状态下进行，提高患者的依从度。

5　手法联合抗阻训练治疗冻结肩

目前冻结肩的治疗更倾向于保守治疗，手法治疗在有效改善冻结肩功能障碍方面优势明显，可滑利关节、解痉止痛[26]。在松解关节囊和肩周肌群之外，还应松解肩胛骨周围肌群[27]。抗阻训练可以有效增加弱势肌群的肌容量，减轻肩关节的张力，加速关节囊炎症的吸收[28-29]。

5.1　被动扩张关节囊

患者体位：仰卧，患肩下置方形治疗巾固定肩胛骨，患侧上臂与躯干平行(前屈 0°)，肘关节屈曲 90°，前臂旋前置于腹部。

辅助人员：位于患者的头后方，用双手放于锁骨胸前部，固定患者的胸廓。

医者体位：坐于患肩外侧，面向患者。

操作步骤：环形治疗巾一端固定于医者腰部，一端固定于患肢肱骨内侧近肩关节处，治疗巾与地面平行且垂直于肱骨。医者一手固定患侧锁骨和肩胛骨；另一手前臂旋后，置于患肢肱骨远端外侧。①患肢肩关节前屈 0°位，医者身体重心向后移位带动治疗巾牵拉肱骨头远离肩关节盂，且尽量保持患侧上臂与躯干平行状态。②患肢肩关节前屈以约每 15°幅度逐次累进至主动前屈最大角度，每次医者身体重心向后移位带动治疗巾牵拉肱骨头远离肩关节盂，且尽量保持患侧上臂与人体矢状面平行状态，其前臂离开腹部。③患肢主动前屈至最大角度后，被动前屈增加 5°～15°后，余操作同②。

医者双手握于患侧肱骨远端。①患肢肩关节外展 0°位，医者身体重心向患侧肱骨远端移位带动肱骨头远离肩关节盂，牵引力方向与肱骨长轴平行。②患肢肩关节水平外展以约每 15°幅度逐次累进至主动外展最大角度，余操作同①。③患肢主动外展至最大角度后，被动外展增加 5°～15°后，余操作同①。

5.2 手法松解关节囊

患者体位：①仰卧，患肩下置方形治疗巾固定肩胛骨，患侧上臂与躯干、治疗床面平行（前屈 0°），被动外旋至最大角度，肘关节屈曲 90°。②患侧上臂与治疗床面平行（前屈 0°），患肩被动外展至最大角度，余体位同①。③坐位，患肩被动内收至最大角度，肘关节屈曲，前臂内旋贴于胸壁，手掌置于对侧肩部。

医者体位：坐于患肩侧，面向患者。

操作步骤：取患者体位①，医者一手托患侧肘关节部，另一手于喙突外下 1.5 cm 扪及肩胛盂前下部分关节囊的附着区，做连续 2 次点按弹拨手法，时间 30 s，间隔 30 s。取患者体位②，医者一手托患侧肘关节部，另一手于腋窝正中点处扪及肩胛盂下部关节囊附着处，手法同操作①。取患者体位③，医者一手托患侧肘关节部，另一手于肩峰后缘处扪及肩胛盂后方关节囊的附着区，手法操作同①。

5.3 手法联合抗阻训练治疗肩关节前屈障碍

5.3.1 手法松解肩关节前屈拮抗肌群（后伸协同肌） ①患者俯卧位，患肩被动水平外展至最大角度。医者坐于患肩侧。一手固定肩胛骨，一手扪及肩胛冈嵴下缘，自三角肌后部纤维起点处作拇指点按法、其肌腹纤维作弹拨法各 2 次，时间 30 s，间隔 10 s；自胸椎下段起向外上扪及背阔肌大部纤维，作掌根按揉法，自肩胛骨下角背侧面向外上扪及大圆肌纤维和部分背阔肌纤维作拇指弹拨法，自肱骨结节间沟处扪及背阔肌和大圆肌止点作点按法各 30 s，间隔 10 s；自肩胛骨盂下结节向下扪及肱三头肌长头起点处作点按法、其肌腹作弹拨法各 2 次，时间 30 s，间隔 10 s。②患者仰卧位，患肩被动水平外展至最大角度。医者立于患肩侧，一手托患侧肘部，一手自胸骨缘外侧扪及胸大肌胸肋部纤维作掌根按揉法、锁骨中线外侧近盂肱关节囊处胸肋部纤维作拨拿法各 2 次，时间 30 s，间隔 10 s。

5.3.2 抗阻训练肩关节前屈协同肌群（后伸拮抗肌） 患者立位，患肩自然下垂，掌心向内。弹力带一端固定于定点，另一端固定于患侧手掌，定点于患者后侧，初始弹力带与患者冠状面垂直。操作要领：患肩抗阻下主动前屈至最大角度后保持 10 s，患肩恢复至前屈 0°，重复上述动作 5 次休息 30 s，练习次数以使患肩协同肌疲劳为度，每天早晚练习。

5.4 手法联合抗阻训练治疗肩关节后伸障碍

5.4.1 手法松解肩关节后伸拮抗肌群 医者、患者体位同 5.3.1 手法松解胸大肌胸肋部纤维的体位。医者一手托患者患侧肘部，一手扪及患者锁骨的胸骨半前面及外下部胸大肌的锁骨部纤维作拇指拨揉法，余同手法松解胸大肌胸肋部纤维。自锁骨外 1/3 前缘扪及三角肌前部纤维起点处作拇指点按法、其肌腹纤维作弹拨法各 2 次，时间 30 s，间隔 10 s；自肩胛骨盂上结节和喙突分别扪及肱二头肌长短头和喙肱肌的起点处作拇指按揉法、其肌腹处作弹拨法各 2 次，时间 30 s，间隔 10 s。

5.4.2 抗阻训练肩关节后伸协同肌群 患者立位，患肩自然下垂，掌心对内。弹力带一端固定于定点，另一端固定于患侧手掌，定点于患者前侧，初始弹力带与患者冠状面垂直。操作要领：患肩抗阻下主动后伸至最大角度后保持 10 s，患肩恢复至后伸 0°，余同抗阻训练肩关节前屈协同肌。

5.5 手法联合抗阻训练治疗肩关节外展障碍

5.5.1 手法松解肩关节外展拮抗肌群（内收协同肌） 胸大肌、背阔肌、大圆肌、肱三头肌长头和喙肱肌松解手法同前。患者俯卧位，患侧上肢被动外展至最大角度，肘关节屈曲，前臂置于治疗床下。医者坐于患肩侧。一手握于患侧前臂，一手自肩胛骨外侧缘向内上方分别扪及冈下肌和小圆肌肌腹，作拇指拨揉法各 2 次，时间 30 s，间隔 10 s。

5.5.2 抗阻训练肩关节外展协同肌群（内收拮抗

肌）患者立位，患肩自然下垂，掌心对内。弹力带一端固定于定点，另一端固定于患侧手掌，定点于地面，初始弹力带与水平面垂直。操作要领：患肩抗阻下主动外展至最大角度后保持 10 s，患肩恢复至外展 0°，余同抗阻训练肩关节前屈协同肌。

5.6　手法联合抗阻训练治疗肩关节内收障碍

5.6.1　手法松解肩关节内收拮抗肌群　三角肌前后部纤维和胸大肌松解手法同前。患者坐位，患肩自然下垂，掌心向内。医者立于患肩侧，一手固定肩胛骨，一手自肩峰扪及三角肌中部纤维起点处做拇指点按法、其肌腹纤维做弹拨法各 2 次，时间 30 s，间隔 10 s；自冈上窝扪及冈上肌腹做拇指拨揉法 2 次，时间 30 s，间隔 10 s。

5.6.2　抗阻训练肩关节内收协同肌群　患者立位，患肩自然下垂，掌心对内。弹力带一端固定于定点，另一端固定于患侧手掌，定点于患肩外侧，初始弹力带与矢状面垂直。操作要领：患肩抗阻下主动内收至最大角度后保持 10 s，患肩恢复至内收 0°，余同抗阻训练肩关节前屈协同肌。

5.7　手法联合抗阻训练治疗肩关节内外旋障碍

5.7.1　手法松解肩关节内外旋拮抗肌群　外旋协同肌群（三角肌后部纤维、冈下肌、小圆肌）和内旋协同肌群（三角肌前部纤维、胸大肌、背阔肌、大圆肌）手法处理同前。患者仰卧位，患肩下置方形治疗巾固定肩胛骨，被动外展至最大角度后内收 5°，且外旋位。医者坐于患肩侧，一手托肘关节，一手沿喙突下外 2.5 cm 处，透过三角肌纤维深面，扪及附着于肱骨小结节的肩胛下肌起始肌腱做拇指点揉法 2 次，时间 30 s，间隔 10 s；自肩胛骨外侧缘前面扪及肩胛下肌肌腹作四指（除拇指外）点拨法 2 次，时间 30 s，间隔 10 s。

5.7.2　抗阻训练肩关节内外旋协同肌群　患者仰卧位，患肩主动外展至最大角度，屈肘 90°，掌面与肱骨长轴平行。弹力带一端固定于定点，另一端固定于患侧手掌，定点分别于手掌前后侧，初始弹力带与肱骨长轴垂直。操作要领：患肩抗阻下主动外旋或内旋至最大角度后保持 10 s，患肩恢复至外旋或内旋 0°，余同抗阻训练肩关节前屈协同肌。

6　讨论

冻结肩引起的疼痛症状目前可以有效控制，但是临床针对其功能障碍的治疗效果却不能令人满意[4]。关节囊、韧带的挛缩和肩周肌群的不协调工作是产生冻结肩的功能障碍的主要原因。在治疗上针对其病因松解挛缩，平衡肩周肌群力量。

目前临床对冻结肩的功能障碍更倾向于保守治疗。精点手法可以针对责任病灶点（挛缩的关节囊、韧带和肌肉）准确处理，避免产生不必要的水肿和新的损伤点，可以借助超声判断局部的肿胀与否，避免手法的二次损伤，尤其是韧带和肌腱附着处[20]。抗阻训练可以对抗某些肌肉因长期制动（冻结肩引起部分活动度的丢失）产生肌容量的丢失。二者有机结合对临床治疗具有安全、简便和疗效显著的特点。此方法为冻结肩的治疗提供一个临床思路，也尽可能避免治疗过程出现误诊误治，达到临床的精准治疗。

[参考文献]

[1] 陆军，王宸. 冻结肩的诊疗进展[J]. 中华关节外科杂志（电子版），2015，9(4)：527-531.

[2] 徐耀，张昶，刘赵丽，等. 冻结肩的中医治疗进展[J]. 世界中西医结合杂志，2016，11(11)：1619-1623.

[3] 张昶，王瑞红，徐耀，等. 冻结肩现代医学研究进展[J]. 中国医药导报，2017，14(29)：32-36.

[4] 钱洪，赵建宁，包倪荣. 冻结肩的治疗进展[J]. 颈腰痛杂志，2017，38(1)：69-72.

[5] 王成远，张振宇，潘珺俊，等. 张振宇采用精准经筋推拿治疗颈源性疾病的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志，2017，23(6)：850-853.

[6] 迪帕克·库马尔. Mulligan 手法指南[M]. 沈阳：辽宁科学技术出版社，2018：142-145.

[7] 李林，汪方，李立，等. 原发性冻结肩病理机制及治疗方案的研究进展[J]. 中华肩肘外科电子杂志，2019，7(2)：178-181.

[8] 王玥，党晓谦，王坤正，等. 原发性冻结肩发病的分子机制及研究现状[J]. 中华关节外科杂志（电子版），2014，8(1)：113-115.

[9] SUSAN STANDRING. 格氏解剖学[M]. 北京：北京大学医学出版社，2018：913-920.

[10] ANDREW BIEL. 推拿按摩的解剖学基础[M]. 济南：山东科学技术出版社，2019：48-51.

[11] 刘晓琳，王金武，戴尅戎. 肩袖损伤机制及外科治疗的研究进展[J]. 实用骨科杂志，2011，17(3)：232-235.

[12] 谢兴国，王冬梅. 肩关节盂唇的应用解剖[J]. 局解手术学杂志，2009，18(6)：443.

[13] 克里斯蒂·凯尔. 功能解剖[M]. 天津：天津科技翻译出版有限公司，2013：90-92.

（下转第 43 页）

基于数据挖掘的中医药治疗鼻咽癌放疗后口干用药规律分析

陈　婷,方灿途

(中山市中医院,广东 中山 528400)

[摘要] 目的:使用中医传承辅助系统(TCMISS)对中医内服方药治疗鼻咽癌放疗后口干用药、证型规律等进行分析。方法:检索并筛选 1990 年 1 月至 2020 年 5 月中国知网(CNKI)、维普资讯中文期刊服务平台及万方数据知识服务平台中关于中医药治疗鼻咽癌放疗后口干临床研究中的中药处方,利用 TCMISS 构建数据库后,运用关联规则及复杂系统的熵聚类等方法统计药物的使用频次,分析遣方规律并演算新方剂。结果:对筛选出的 58 首治疗鼻咽癌放疗后口干的中药方剂中 136 味中药进行分析,主要为滋阴药、清热药、益气药等,从中挖掘出 10 个核心中药组合并演算出 5 则新处方。结论:利用 TCMISS 对中医药治疗鼻咽癌放疗后口干用药规律及证型分析可知,中医药治疗本病常用滋阴清热法,其中麦冬、生地黄使用最多,使用药物多归肺、胃二经,多为苦、寒之品。常见的证型可归纳为肺燥津伤、阴虚内热、气阴两虚、痰瘀热结四型。演算出治疗核心中药组合及新方剂,对中医药治疗鼻咽癌放疗后口干有一定的参考意义。

[关键词] 鼻咽癌;放射性口干;中医药;熵聚类算法;中医传承辅助系统
[中图分类号] R273;R730.6　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)01-0037-07
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.008

Pattern Types of Radiotherapy-induced Xerostomia in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma and Prescription Rules Based on Data Mining

CHEN Ting,FANG Cantu

(Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine,Zhongshan 528400,China)

Abstract **Objective**:To analyze the pattern types of radiotherapy-induced xerostomia in patients with nasopharyngeal carcinoma(NPC) and prescription rules by using traditional Chinese medicine inheritance support system(TCMISS). **Methods**:Literatures on treating radiotherapy-induced xerostomia in patients with NPC treated with Chinese medicinals from January 1990 to May 2020 were retrieved from CNKI,VIP and Wanfang Data,to establish a database through TCMISS. The frequency of Chinese medicinals was counted, the prescription rules were analyzed,and new formulas were invented by using the association rules and entropy clustering of complex system. **Results**:Totally,136 Chinese medicinals from 58 formulas for treating radiotherapy-induced xerostomia in patients with nasopharyngeal carcinoma were analyzed. They were mainly for nourishing yin,clearing heat and tonifying qi,in which 10 core combinations were mined and 5 new formulas were determined. **Conclusions**:

[收稿日期] 2020-08-09
[作者简介] 陈婷(1995-),女,湖南长沙人,医学硕士,主要从事中西医结合治疗肿瘤工作。邮箱:2841848402@qq.com。
[通信作者] 方灿途(1966-),男,广东中山人,主任中医师,主要从事中西医结合治疗肿瘤工作,邮箱:3568076269@qq.com。

According to the pattern types of radiotherapy-induced xerostomia in patients with NPC and prescription rules by using TCMISS, medicinals for nourishing yin and clearing heat are commonly used in the treatment of this disease, in which Maidong (Radix Ophiopogonis) and Shengdihuang (Radix Rehmanniae Recens) are the most commonly used. They usually enter the lung and stomach meridians, of bitter flavor and cold property. Common syndromes usually involve the following four types: lung dryness and fluid deficiency, yin deficiency and internal heat, deficiency of qi and yin, intermingled phlegm, stasis and heat. The determined core combinations and new formulas could provides a reference for treating radiotherapy-induced xerostomia in patients with NPC with Chinese medicinals.

Keywords nasopharynx cancer; radioactive xerostomia; Chinese medicinals; entropy clustering algorithm; herbal fumigation prescription; traditional Chinese medicine inheritance support system

因鼻咽解剖位置特殊，且鼻咽癌对放疗及化疗等手段敏感，目前放疗或同步放/化疗已经成为鼻咽癌最主要的治疗方式[1]。放疗后多数患者唾液腺易受到放射线损伤，出现放射性口干，极大地影响患者后续治疗及生活质量[2]。放射性口干目前没有较好的预防或者解决方案[3]。西医治疗主要运用细胞保护剂、颌下腺移植保护、醋涎剂等，治疗效果有限[4]。而较多小样本临床试验过程中发现中医药在治疗放疗所致的口腔黏膜反应中有较大获益，中药复方可以通过滋阴、益气等治法促进疾病向愈，在临床中得到肯定[5-6]。本研究旨在复习相关文献，检索治疗鼻咽癌放疗后口干的中药内服处方，运用中医传承辅助系统（TCMISS）以关联规则及复杂系统熵聚类等演算进行数据挖掘，为临床提供参考。

1　资料及方法

1.1　文献来源

检索中国知网（CNKI）、维普资讯中文期刊服务平台及万方数据知识服务平台 1990 年 1 月至 2020 年 5 月收录的治疗鼻咽癌放疗后口干的中医内服汤剂处方，以“鼻咽癌、鼻咽癌临床观察及中医内服汤剂治疗鼻咽癌放疗后口腔黏膜反应”为题名或关键词收集已发表文章。

1.2　文献标准

1.2.1　纳入标准　①运用中医药内服治疗鼻咽癌放疗后口干的临床研究；②处方所记载中药标明具体用量的文献。

1.2.2　排除标准　①中医外治法治疗鼻咽癌放疗后口干的临床研究，如外敷、含漱、针灸等；②研究样本量少于 20 例的文献；③处方中的中药无具体用量的研究；④相关研究为动物实验；⑤综述类文献；⑥重复纳入过的文献。

1.3　数据筛选

根据本研究文献选择标准，筛选出文献 58 篇，涉及中药 136 味。

2　建立和分析数据库

2.1　数据库

为确保研究结果的准确性和科学性，由两人完成数据库的建立。一人将所筛选的方药录进 TCMISS（V2.5），另一人在前者录入完成后核对所录数据。

2.2　中药名称

参考《中国药典》（2020 年版）中药名称录入处方，统一规范录入的中药名称，提高药物频次的准确性，便于药物关联性等的计算。如将象贝、法夏等分别统一为浙贝母、半夏等。

2.3　数据分析

运用 TCMISS（V2.5），对所录入的治疗鼻咽癌放疗后口干的 58 首方剂进行处方分析，包含用药频次统计、组方规律、四气五味归经、证型分析、核心组合、新处方提取等。

3　统计结果

3.1　用药频次分析

本次筛选的中医药治疗鼻咽癌放疗后口干方剂共 58 首，含 136 味药物，进行药物频次统计，将录入药物降序排列，使用频次排前 5 位的有麦冬、生地黄、甘草、玄参、金银花，频次在 10 以上的药物共 20 味，见表 1。

3.2　基于关联规则的组方规律分析

将支持度设置为 15（即在所有方中使用频次≥ 15 次），置信度设为 0.9，可得出常用的药物组合频次见表 2，关联规则图见图 1，关联规则置信度见表 3。

3.3 新方分析

以改进的互信息法分析结果为基础，设置相关度为 8，惩罚度为 2，基于复杂系统熵方法，聚类分析出核心组合 10 个，见表 4。基于核心组合提取，进行“提取组合”操作，可运用无监督的熵层次聚类演算，经过进一步聚类分别得到 5 个新处方，见表 5。将两者进行网络展示得出图 2、图 3。

3.4 四气五味、归经分析结果

使用系统模块中的基本信息统计，选择四气五味、归经及证型分析，可得出中医药治疗鼻咽癌放疗后口干相关统计表，见表 6～表 9。

表 1 治疗鼻咽癌放疗后口干复方中出现频次≥10 的中药

序号	中药	频次	序号	中药	频次
1	麦冬	49	11	黄芪	16
2	生地黄	39	12	白花蛇舌草	12
3	甘草	37	13	半枝莲	11
4	玄参	32	14	丹参	12
5	金银花	28	15	射干	10
6	北沙参	25	16	茯苓	10
7	太子参	22	17	薄荷	10
8	天花粉	19	18	白术	10
9	牡丹皮	17	19	白芍	10
10	连翘	17			

表 2 治疗鼻咽癌放疗后口干中药支持度≥15 的药物组合

序号	药物模式	频次	序号	药物模式	频次
1	麦冬，生地黄	35	17	麦冬，甘草，北沙参	19
2	麦冬，甘草	34	18	麦冬，天花粉	18
3	麦冬，玄参	30	19	生地黄，北沙参	18
4	生地黄，甘草	29	20	金银花，玄参	18
5	麦冬，生地黄，甘草	27	21	麦冬，金银花，甘草	18
6	麦冬，金银花	26	22	麦冬，生地黄，北沙参	17
7	麦冬，北沙参	24	23	麦冬，金银花，玄参	17
8	生地黄，玄参	23	24	生地黄，甘草，北沙参	16
9	金银花，生地黄	22	25	金银花，生地黄，甘草	16
10	麦冬，生地黄，玄参	22	26	生地黄，玄参，甘草	16
11	麦冬，金银花，生地黄	21	27	麦冬，生地黄，甘草，北沙参	16
12	麦冬，太子参	20	28	麦冬，金银花，生地黄，甘草	16
13	玄参，甘草	20	29	麦冬，生地黄，玄参，甘草	16
14	麦冬，玄参，甘草	20	30	麦冬，连翘	15
15	甘草，北沙参	19	31	麦冬，牡丹皮	15
16	金银花，甘草	19	32	金银花，生地黄，玄参	15

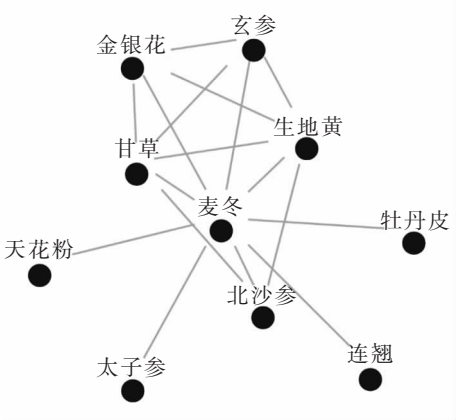

图 1 治疗鼻咽癌放疗后口干药物组合的关联规则图

4 讨论

《医宗金鉴》记载控脑砂言：“鼻窍中时流色黄浊涕，宜奇授藿香丸服之。若久而不愈，鼻中淋沥腥秽血水，头眩虚晕而痛者，必系虫蚀脑也，即名控脑砂”。吴谦认为石疽如石坚硬，为顽固之疾。“控脑砂”“石疽”与鼻咽癌在临床上表现症状较为相似。现代中医将易致“灼液伤津”的放疗认作火邪，“热为阳邪，易致疮痈”，内外毒邪交困，化火伤津，病机为热毒痰瘀凝结，耗伤正气，人体气阴两虚易出现局部津液不足之症，正虚邪实贯穿病程[7]。对于放射性口干采用的中医内治方剂颇多，除古代医家所载方剂外，现代医家亦有大量实验研究及验方。笔者筛选及整

表 3　治疗鼻咽癌放疗后口干中药处方中药物关联规则(置信度＞0.9)

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	甘草,北沙参 –> 麦冬	1	10	金银花,甘草 –> 麦冬	0.947368
2	玄参,甘草 –> 麦冬	1	11	生地黄,北沙参 –> 麦冬	0.944444
3	生地黄,甘草,北沙参 –> 麦冬	1	12	金银花,玄参 –> 麦冬	0.944444
4	金银花,生地黄,甘草 –> 麦冬	1	13	麦冬,生地黄,北沙参 –> 甘草	0.941176
5	生地黄,玄参,甘草 –> 麦冬	1	14	玄参 –> 麦冬	0.937500
6	北沙参 –> 麦冬	0.960000	15	生地黄,甘草 –> 麦冬	0.931034
7	生地黄,玄参 –> 麦冬	0.956522	16	金银花 –> 麦冬	0.928571
8	金银花, 生地黄 –> 麦冬	0.954545	17	甘草 –> 麦冬	0.918919
9	天花粉 –> 麦冬	0.947368	18	太子参 –> 麦冬	0.909091

表 4　治疗鼻咽癌放疗后口干复方聚类的核心组合

序号	核心组合	序号	核心组合
1	射干-黄精-苦参	6	射干-山茱萸-西洋参
2	淡竹叶-白及-北沙参	7	淡竹叶-白及-生石膏
3	浙贝母-薄荷-天花粉	8	浙贝母-薄荷-紫花地丁
4	炙甘草-茯苓-牡丹皮	9	炙甘草-茯苓-白花蛇舌草
5	茯苓-党参-牡丹皮	10	茯苓-党参-白术-半枝莲-牛蒡子

表 5　基于熵聚类演算出治疗鼻咽癌放疗后口干新方剂

序号	新方组合
1	射干-黄精-苦参-山茱萸-西洋参
2	淡竹叶-白及-北沙参-生石膏
3	浙贝母-薄荷-天花粉-紫花地丁
4	炙甘草-茯苓-牡丹皮-白花蛇舌草
5	茯苓-党参-牡丹皮-白术-半枝莲-牛蒡子

理临床研究有效的处方,在 TCMISS 上建立数据库,挖掘出其中药物四气、五味、归经及本病证型特点,分析得出治疗本病的组方及用药规律。

4.1　用药频次分析

通过对数据库数据分析,在纳入的 58 首方剂,136 味药物中,使用频次最多的前 11 味药为麦冬、生地黄、甘草、玄参、金银花、北沙参、太子参、天花粉、牡丹皮、连翘、黄芪。其中滋阴药有麦冬、生地黄、玄参、北沙参,补气药有太子参、黄芪;清热药有金银花、牡丹皮、连翘。麦冬使用次数最多,为 46 次;生地黄次之,为 39 次,两者组成药对出现 35 次。可看出各医家在治疗鼻咽癌放疗后口干以滋阴润燥为重点,其次为清热解毒、益气扶正等。

麦冬为治疗本病最常用的药物,首载于《神农本草经》,味甘、苦,归经于心、肺、脾、胃经,为上品。《中国药典》记载其主要功效为清心润肺、养阴生津,

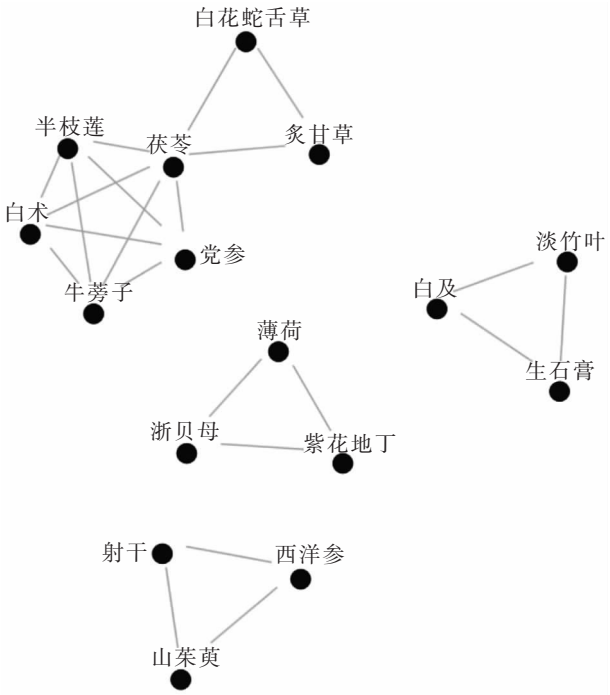

图 2　治疗鼻咽癌放疗后口干核心组合网络可视化图

用于治疗肺燥痨咳、咽喉痹痛、津伤口干等[8]。《本草经解》记载麦冬味甘益脾,故主羸瘦;气平益肺,故主短气也;久服肺气充,所以身轻,脾血润。现代研究显示,甾体皂苷类化合物,取自麦冬,具有消炎、抗肿瘤、调节免疫等作用[9]。

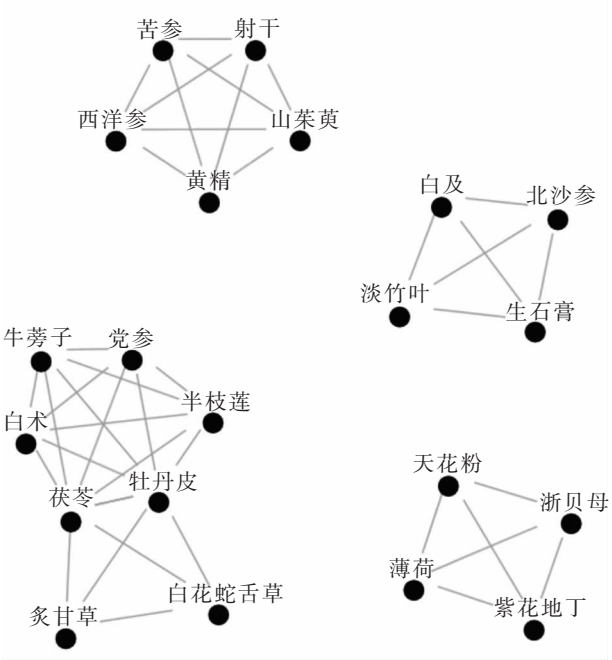

图 3　治疗鼻咽癌放疗后口干新方演算网络可视化图

表 6　治疗鼻咽癌放疗后口干中药四气分布

四气	频次	占比/%
寒	385	60.80
凉	59	9.30
温	77	12.20
平	112	17.70

表 7　治疗鼻咽癌放疗后口干中药五味分布

五味	频次	占比/%
酸	29	2.80
苦	406	39.70
甘	446	43.60
辛	92	9.00
咸	37	3.60
涩	13	1.30

生地黄功专养阴生津、清热凉血，其味甘、苦，微寒，归肝、心、肾经。《本经逢原》曰："干地黄，内专凉血滋阴，外润皮肤荣泽，病人虚而有热者宜加用之。"戴元礼认为其有润燥之效用，而无滋腻之忧也。研究表明，从地黄中提取的环烯醚萜类化合物梓醇(catalpol)，对神经性疼痛有明显抑制作用，且抑制实体瘤细胞增殖，在抗肿瘤治疗过程中有着重要意义[10]。

4.2　四气五味及归经分析

本研究结果表明，在中医药治疗鼻咽癌放疗后口干的药物中，归肺经者最多，约占 24.51%，药物五味则以甘、苦为主，占比 83.3%，其次为辛，占比9.0%；四气以寒、平为主，占比 78.5%。

表 8　治疗鼻咽癌放疗后口干中药归经分布

归经	频次	占比/%
肺	417	24.51
胃	341	20.05
心	272	15.99
脾	188	11.05
肝	171	10.05
肾	158	9.29
小肠	53	3.12
大肠	49	2.88
胆	39	2.29
心包	13	0.76

表 9　中医药治疗鼻咽癌放疗后口干纳入文献证型分布

证型	频次	占比/%
阴虚内热	8	22.22
气阴两虚	8	22.22
肺热津伤	4	11.11
热毒痰瘀	4	11.11
痰瘀互结	3	8.33
肺胃阴虚	3	8.33
外感热毒	2	5.56
阴虚	2	5.56
热毒伤阴	1	2.78
肾精亏虚	1	2.78

《灵枢·脉度》云："肺气通于鼻，肺和鼻则能知臭香矣。"肺之外窍在鼻，其与肺相通，为呼吸之气出入的通道。肺在体合皮，其华在毛，火热毒邪，侵袭人体，首先犯肺，进而导致肺络不通，肺气郁闭，则邪火循手太阴肺经至鼻，蕴集成痰瘤[11]。应用的药物多归肺经，可使药物循经而入，直达病所，药效卓著。味苦，能燥、能泄、能坚，可清泻火热，燥湿逐水；味辛，则能散、能行，走窜通经。苦辛则畅经脉，条气机，达病所，燥痰湿；甘味，则能补、能缓、能和，起到滋养补虚、调和药性、和中和缓解疼痛等作用。从中医病机而言，放射治疗属"火邪"，易于耗伤人体自身的津气，导致气滞、津亏、痰结，鼻咽癌患者放疗后临床表现为口干、吞咽困难、口腔溃烂等症[12]。苦辛联合使用，可清热泻火、行气燥湿。药味甘，则可补益脾胃、培土生金、滋阴生津；药物甘苦合用，以求标本兼顾。

四气以寒为主，顾及标实所在，涤荡热邪。

4.3　证候分析

所筛选的文献中有记录具体证型者，将其输入 TCMISS 后进行分析统计，结果提示频次前五的证型为阴虚内热、气阴两虚、肺燥津伤、热毒痰瘀、肺胃阴虚。邱宝珊等[13]将其分为热毒痰瘀、津液耗伤型，气阴两虚、痰瘀内结型。周岱翰[11]分为肺胃阴虚型、热毒伤阴型、痰瘀气滞型、气血亏虚型。吴勉华[14]认为口干的病机在放疗的不同时期有所不同。放疗早期，“火热”之邪侵及卫分，机体正气尚可，对处于损害初期、程度较轻的黏膜损伤可进行自我修复。此时患者以鼻咽、口腔的干燥等轻症表现为主。放疗中期，“火热”之毒侵及人体气分、营血分，邪热煎灼津液，炼液成痰，血液黏稠而难行。痰瘀互结，壅阻脉络，气机不畅。同时，放射之热毒壅盛于体内，造成热毒与阴伤之象并存的局面。放疗后期，患者的气血津液耗竭明显，阴液耗损，气阴两虚，症见口干唇焦、乏力、午后潮热、五心烦热等。根据各期的主要临床表现，再结合对本病证型的研究统计，可将本病证型总结为肺燥津伤、阴虚内热、气阴两虚、痰瘀热结四型。

4.4　基于复杂系统熵层次聚类分析核心组合

以药物之间关联度分析结果为前提，将相关系数设置为 8，惩罚系数设为 2，通过聚类分析，演化出 10 个核心组合（表 4）。通过复杂系统熵聚类，演化得到的核心组合中除健脾益气、利水渗湿的药物组合外，还有解毒散结、清热、化痰、凉血等药物组合。《药性赋》曰：“射干疗咽痹而消痈毒。”组合 1、6 均用到射干，其对放疗后口腔黏膜损伤有其独特效果，配合西洋参、山茱萸益气固精而不助热；配合黄精滋肾润肺，苦寒之苦参清热燥湿可谓标本兼顾。在核心组合 3、8 中，均以苦泄之浙贝母清解热毒、化痰散结消痈，以芳香通窍、轻扬升浮之薄荷疏散上焦热毒以利咽喉，同时薄荷兼具行气、化湿之功，对于缓解症状有一定的作用；在第 3 组中配以天花粉生津止渴，并能以其甘苦微寒之性清泄肺胃二经实热。红俊杰等[15]通过分析国医大师治疗糖尿病的用药规律，发现药对组合知母 - 天花粉的频次居于第一，甘寒之品的应用正与其病机相对应，与本病有一定相通之处。在组合 8 中配以紫花地丁，以其苦寒之性清热凉血、解毒消肿，体现中医急则治标的治则。组合 2 及 7 均用到淡竹叶、白及清热消肿生肌，分别包含北沙参、生石膏，一者偏向滋阴，一者偏向祛热毒之邪。在组合 4、5、9、10 中均配以甘淡之茯苓，甘能补，淡可渗，取其健脾渗湿之效；白术补虚兼燥湿，茯苓白术相配，健运脾胃，渗利湿浊。现代药理研究发现，白术内酯及多糖可抗肿瘤细胞增殖、诱导其凋亡[16]。茯苓含有的茯苓多糖可通过促进免疫刺激因子的分泌等调节细胞免疫反应[17]。组合 10 配合甘平之党参，补益又不滋腻，半枝莲清热解毒、化瘀，牛蒡子清利咽喉用于放疗后口腔溃疡、咽部肿痛等。组合 4、5 中运用牡丹皮，其善入血分，一可凉血，二可散瘀消痈。研究表明，牡丹皮中的丹皮酚、酚苷类等成分在抑制肿瘤细胞转移、增殖及缓解肿瘤所致的慢性炎症反应等方面均有效用[18]。鼻咽癌放疗后的口干病机总体为本虚标实，虚为脏腑虚损、气阴两虚，实为热毒壅盛、痰浊瘀血互结。核心组合由输入方剂演变而来，与本病病机有相应的联系，在临床的实际应用中，应当根据患者具体病情，配伍用药。

4.5　基于熵层次聚类分析新方

通过熵层次聚类计算，通过新方分析得到 5 则新方剂（表 5），新方 1、2 均有滋阴清热之功，前者兼以益气、利咽；后者则可凉血、淡渗利湿。新方 3 解毒散结、滋阴清热并举；新方 4 清热凉血、健脾渗湿同行；新方 5 中的党参、白术、茯苓组合，取四君子汤方义。茯苓渗利湿浊、白术健脾，脾运得健，则渗湿之力更强；党参、白术相配，则健脾益气之功更著，配合清热利咽消肿之牛蒡子、半枝莲，尤适用于鼻咽癌放疗患者后期正气损伤，脾胃失运，气血生化乏源之气阴两虚兼见标实表现的患者。核心组合及新方有待临床进一步检验其效果。

5　总结

根据 TCMISS 对中医药治疗鼻咽癌放疗后口干相关研究的数据统计分析，中医药治疗鼻咽癌放疗后口干常用滋阴润燥、清热养阴、益气养阴、凉血散瘀等治法，其中麦冬、生地黄使用最多，使用药物多归肺、胃二经，五味则以甘、苦为主，四气以寒、平为主。常见的证型可归纳为肺燥津伤、热毒伤阴、气阴两虚、痰瘀热结四型，得出 10 个核心组合及基于熵层次聚类分析组方生成 5 个新方。

中医药治疗鼻咽癌放疗后口干有自身独特的优势，但由于研究样本量小、研究手段及方法有限或者欠缺规范化、科学性，亟需系统化、标准化的研究方法。

[参考文献]

[1] WANG F,JIANG C,YE Z,et al. Treatment outcomes of 257 patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma treated with nimotuzumab plus intensity-modulated radiotherapy with or without chemotherapy:a single-institution experience[J]. Transl Oncol,2018,11(1):65-73.

[2] REDMAN R S. On approaches to the functional restoration of salivary glands damaged by radiation therapy for head and neck cancer,with a review of related aspects of salivary gland morphology and development[J]. Biotech Histochem,2009,83(3-4):103-130.

[3] BARBE A G. Long-term use of the sialogogue medications pilocarpine and cevimeline can reduce xerostomia symptoms and increase salivary flow in head and neck cancer survivors after radiotherapy[J]. J Evid Based Dent Pract,2017,17(3):268-270.

[4] 魏继楼,王若雨,罗素梅. 鼻咽癌放射性口干症的研究进展[J]. 国际肿瘤学杂志,2014,41(4):261-264.

[5] 陈红,王维,李配富,等. 养阴祛邪法治疗鼻咽癌放疗后口干症的效果[J]. 中国医药导报,2020,17(10):130-133.

[6] 朱潇雨,王晞星. 中医药治疗鼻咽癌放疗后口干症证治分析[J]. 中华中医药杂志,2018,33(6):2512-2514.

[7] 邓宏,徐凯. 鼻咽癌放疗后毒副反应的中医药治疗[J]. 中国肿瘤,2002,11(6):337-338.

[8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:44.

[9] 于晓文,杜鸿志,孙立,等. 麦冬皂苷药理作用研究进展[J]. 药学进展,2014,38(4):279-284.

[10] 黄传君,赵方正,张才擎. 生地黄有效成分梓醇药理作用机制研究进展[J]. 上海中医药杂志,2017,51(2):93-97.

[11] 周岱翰. 中医肿瘤学[M]. 北京:中国中医药出版社,2011:162.

[12] 柳吉玲,劳国平,黄韵,等. 益气润燥汤联合 IMRT 放化疗治疗鼻咽癌患者的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志,2019,14(5):663-666.

[13] 邱宝珊,项秀英,黎静,等. 中医药治疗鼻咽癌放疗后口干燥症的初步调查[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2009,17(3):142-145.

[14] 卢伟,吴勉华. 吴勉华教授从气阴两伤论治鼻咽癌放疗后损伤[J]. 中华中医药学刊,2016,34(9):2073-2075.

[15] 红俊杰,郑曙琴. 基于数据挖掘国医大师治疗糖尿病用药规律研究[J]. 山东中医杂志,2019,38(5):444-449.

[16] 顾思浩,孔维崧,张彤,等. 白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展[J]. 中华中医药学刊,2020,38(1):69-73.

[17] RíOS J L. Chemical constituents and pharmacological properties of Poria Cocos[J]. Planta Med,2011,77(7):681-691.

(上接第 36 页)

[14] 周海宇. 关节软骨的生物摩擦学机理研究[D]. 上海:上海交通大学,2014.

[15] MARGARETA NORDIN,VICTOR H FRANDEL. 肌肉骨骼系统基础生物力学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:74-76.

[16] 王平,李远栋,刘爱峰,等. 冻结肩的生物力学研究进展[J]. 天津中医药大学学报,2011,30(1):61-62.

[17] 陈斌. 肌肉加固训练对乒乓球运动员肩关节损伤肌肉群影响研究[D]. 长春:吉林大学,2017.

[18] 朱越,陈亮,顾玉东. 产瘫后肩关节内旋挛缩发生机制的解剖学研究[J]. 中华手外科杂志,2001(1):11-13.

[19] 徐磊. 人体上肢运动链基本动作的生物力学分析[D]. 石家庄:河北师范大学,2014.

[20] 郭璇妍,卢漫,成雪晴,等. 高频超声对冻结肩的诊断价值[J]. 中华医学超声杂志(电子版),2016,13(4):258-261.

[21] 李福锁,禹智波,宋娜,等. 冻结肩影像学研究进展[J]. 局解手术学杂志,2014,23(3):302-304.

[22] 陈贤腾. 磁共振成像在原发性冻结肩中的诊断价值[D]. 广州:广州中医药大学,2017.

[23] 孙东. 复方倍他米松双注射治疗早期原发性冻结肩的短期疗效观察[D]. 重庆:第三军医大学,2009.

[24] 张昶,熊会海,王瑞红,等. 探析针药并用治疗肩部经筋病[J]. 辽宁中医杂志,2013,40(3):434-436.

[25] 栾莎. 子午流注纳子法针刺治疗手太阳经型肩周炎的临床研究[D]. 昆明:云南中医学院,2016.

[26] 杨晓伟,盛锋,徐枫,等. 脊柱微调手法治疗肩关节周围炎临床观察[J]. 上海中医药大学学报,2019,33(5):39-42.

[27] 邓思敏,陈康,何岚娟,等. 肩胛骨动力障碍的康复治疗[J]. 中国康复医学杂志,2015,30(8):854-857.

[28] 郝跃东,王予彬. 盂肱韧带解剖及其生物力学特征[J]. 医学综述,2010,16(16):2430-2432.

[29] 周思红. 不同离心速度训练对运动员肩关节伸肌群的肌力影响[J]. 西安体育学院学报,2009,26(4):464-467.

论著·临床研究

中医心理疗法干预新型冠状病毒肺炎患者负面情绪的研究

鞠文雪[1,2],尚　东[2,3],刘志宇[1],连　捷[4],秦　维[1],刘　勇[3],牛　鑫[2],李　选[2],原亚利[2],张　策[1],周　莉[5],姚　娓[1,2]

(1.大连医科大学附属第二医院,辽宁 大连 116023; 2.大连医科大学中西医结合学院/研究院,辽宁 大连 116044; 3.大连医科大学附属第一医院,辽宁 大连 116011; 4.大连市中西医结合医院,辽宁 大连 116000; 5.大连医科大学人文与社会科学学院,辽宁 大连 116044)

[摘要] 目的:观察基于网络平台的中医心理疗法对新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者负面情绪的影响和对疾病康复的作用。方法:选取 2020 年 3 月 6 日至 20 日在武汉雷神山医院住院治疗的 COVID-19 患者 63 例,采用随机数字表法将患者分为治疗组 33 例、对照组 30 例。对照组给予常规中西医结合治疗和常规西医心理治疗;治疗组在对照组的基础上通过网络平台,加用中医心理疗法进行干预。两组均治疗 2 周,治疗前后通过"问卷星"平台,采用抑郁-焦虑-压力量表(DASS-21)和中医五志为基础的问卷,比较患者抑郁、焦虑、压力状态,中医五志情况以及临床症状改善情况。结果:治疗组脱落 3 例。治疗 2 周后两组患者抑郁、焦虑、压力状况均有好转,且治疗组的改善情况优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.01$);与对照组比较,治疗组中医五志中情绪偏于"喜"的患者所占比例明显增加,差异具有统计学意义($P<0.05$),情绪偏于"怒悲恐"的患者所占比例显著减少,差异具有统计学意义($P<0.01$);治疗组临床疗效的总有效率(96.67%)明显优于对照组(73.33%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论:基于网络平台的中医心理疗法可缓解患者抑郁、焦虑、压力等负面情绪,促进疾病恢复,可应用在 COVID-19 患者的治疗中。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎;中医心理疗法;负面情绪;网络平台;随机对照研究
[中图分类号] R277.7;R259.11　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)01-0044-07
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.009

Intervention of Traditional Chinese Medicine Psychotherapy on Negative Emotion of COVID-19 Patients

JU Wenxue[1,2],SHANG Dong[2,3],LIU Zhiyu[1],LIAN Jie[4],QIN Wei[1],LIU Yong[3],NIU Xin[2],LI Xuan[2],YUAN Yali[2],ZHANG Ce[1],ZHOU Li[5],YAO Wei[1,2]

(1.The Second Hospital of Dalian Medical University,Dalian 116023,China;2.College/Institute of Integrative Medicine,Dalian Medical University,Dalian 116044,China;3.The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University,Dalian 116011,China;4.Dalian Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine,Dalian 116000,China;5.College

[收稿日期] 2020-07-31
[基金项目] 全国中医临床特色技术传承骨干人才培训项目(批文号:国中医药人教函〔2019〕36 号);辽宁省第一批中医药(临床)优秀人才培养项目(批文号:辽中医药函〔2021〕1 号)

[作者简介] 鞠文雪(1994-),女,辽宁大连人,2019 年级硕士研究生,研究方向:中医心理疗法对疾病的干预及中医内科疾病的治疗和临床研究。邮箱:709405287@qq.com。
[通信作者] 姚娓(1977-),女,辽宁大连人,医学博士,教授,主任医师,硕士研究生导师,主要从事中医心理疗法对疾病的干预作用机制研究及中西医结合对肿瘤的治疗和临床研究。邮箱:411484335@qq.com。

of Humanities and Social Sciences, Dalian Medical University, Dalian 116044, China)

Abstract **Objective**: To observe the effect of traditional Chinese medicine (TCM) psychotherapy on the negative emotions and disease rehabilitation of patients with COVID-19 through network platform. **Methods**: Sixty-three patients with COVID-19 hospitalized in Leishenshan Hospital of Wuhan from March 6th to March 20th, 2020 were recruited, and were divided into two groups by random number table method, 33 in the treatment group and 30 in the control group. The control group was given conventional integrated traditional Chinese and western medicine treatment and conventional psychotherapy of western medicine; the treatment group was further treated with TCM psychological therapy through the network platform. Both groups were treated for 2 weeks. Before and after the treatment, the questionnaires including depression anxiety stress scale 21 (DASS-21) and TCM five emotions were used to compare the depression, anxiety and stress of patients, TCM five emotions, and clinical symptoms improvement through the "Questionnaire Star" platform. **Results**: There were 3 drop-out cases in the treatment group. After 2 weeks of treatment, the depression, anxiety, and stress in both groups were improved, and the improvement of the treatment group was better than that of the control group, with statistical significance ($P<0.01$). Compared with the control group, the proportion of patients with the emotion of "happy" of TCM five emotions increased significantly, with statistical significance ($P<0.05$), and the proportion of patients with emotions of "anger, grief, and fear" decreased significantly, with statistical significance ($P<0.01$); the total effective rate in the treatment group (96.67%) was significantly better than the control group (73.33%), with statistical significance ($P<0.05$). **Conclusions**: TCM psychotherapy through the network platform can relieve negative emotions such as depression, anxiety and stress in patients with COVID-19, and can accelerate the recovery of the disease. It can be applied in the treatment of COVID-19 and should be promoted.

Keywords COVID-19; traditional Chinese medicine psychotherapy; negative emotions; network platform; randomized controlled trial

2019 年 12 月，新型冠状病毒肺炎(COVID-19)被列为乙类传染病(甲类管理)[1]。截至 2020 年 5 月 25 日 24 时，全国累计报告确诊病例 82 992 例，累计死亡病例 4634 例，尚在医学观察的密切接触者 5616 例[2]。根据世界卫生组织报告，截至北京时间 2020 年 5 月 25 日 16 时，中国以外世界各国 COVID-19 确诊病例达 5 220 236 例；死亡病例达 337 384 例[3]。由于 COVID-19 具有非常高的传染性，因此确诊和疑似患者必须采取隔离措施，在严重的疫情、严密的隔离甚至亲人去世等多重打击下，COVID-19 患者极易出现负面情绪，如不及时疏导，会对治疗及患者的康复产生消极影响。因此，除坚持中西医结合治疗外，加强心理疏导与干预至关重要[4]。疫情爆发至今，有关 COVID-19 治疗与预防方案均有较全面的完善，国家卫生健康委员会及国家中医药管理局也将中医情志疗法、五行音乐疗法等纳入到 COVID-19 恢复期中医康复指导建议中[5]。本研究利用网络平台，通过随机对照方法对 COVID-19 患者进行中医心理干预治疗，以观察中医心理疗法对 COVID-19 患者负面情绪影响和对疾病康复的作用。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2020 年 3 月 6 日至 3 月 20 日在武汉雷神山医院大连医科大学中西医结合研究院所负责病区的 COVID-19 普通型患者 63 例，采用随机数字表法分为治疗组 33 例和对照组 30 例。治疗组男 16 例，女 17 例，平均年龄(54.12±8.75)岁；对照组男 15 例，女 15 例，平均年龄(51.73±13.60)岁。两组患者一般资料、合并疾病、发病时长比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，见表 1。本研究同时通过大连医科大学生物医学伦理委员会及武汉雷神山医院伦理委员会审批，批准文件号分别为 2020004、20200228，

表 1　两组新型冠状病毒肺炎患者一般资料比较

项目		治疗组(33 例)	对照组(30 例)	χ^2/t 值	P 值
性别/例(%)	男	16(48.48)	15(50.00)	0.014	0.904
	女	17(51.52)	15(50.00)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		54.12±8.75	51.73±13.60	0.836	0.406
文化水平/例(%)	小学至高中	25(75.76)	16(53.33)	3.477	0.062
	大学及以上	8(24.24)	14(46.67)		
退休与否/例(%)	已退休	15(45.45)	13(43.33)	0.029	0.866
	未退休	18(54.55)	17(56.67)		
是否存在合并疾病/例(%)	有合并疾病	18(54.55)	15(50.00)	0.130	0.718
	无合并疾病	15(45.45)	15(50.00)		
发病时长($\bar{x}\pm s$,d)		34.94±15.92	36.63±10.46	0.494	0.623

在中国临床试验注册中心上的注册号为 ChiCTR2000030467。

1.2　病例选择

1.2.1　诊断标准　参照《关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知》进行诊断[6]。

1.2.2　纳入标准　①COVID-19 确诊病例或疑似病例;②通过问卷调查,分析后显示存在负面情绪者;③理解本研究内容,有正常交流理解能力者;④自愿参加本研究,并取得本人的书面知情同意书者。

1.2.3　排除标准　①处于昏迷、无法进行自主活动者;②有精神疾病或药物引起精神不良反应者;③合并有心脑血管、肝肾功能损伤等严重疾病者;④正在参加其他临床研究者。

1.2.4　脱落(剔除)标准　①临床资料不完善者;②治疗期间不遵医嘱者。

2　治疗方法

2.1　对照组

予常规中西医结合治疗和常规西医心理治疗,方法:每日观察与记录病情,予一对一的健康指导和心理疏导等[7]。具体如下:①认真聆听患者的需求,实时观察其心理反应与心理状态,尽可能站在患者的角度考虑问题,对每一位患者都要注重及时进行心理疏导;②做到具体问题具体分析,根据不同患者的不同情况,制定具体的治疗方式,为患者讲解并选择更符合治疗需求的医疗设备,保证每一位患者对自己将接受的治疗手段有正确的认知和一定的心理接受期。

2.2　治疗组

在对照组治疗基础上通过即时通讯软件如微信、QQ 等网络平台,加用中医心理疗法,包括中医意念疗法、中医五音疗法、中医气功疗法[5]。

2.2.1　中医意念疗法　治疗者通过即时通讯软件与患者沟通,根据患者存在负面情绪的不同,采用以下方法与患者进行交流,重点在通过缓解和调节患者负面情绪的同时,强化其战胜疾病的意念。每日与患者沟通 1 次,每次 10～30 min,持续 2 周。

2.2.1.1　情志相胜法　以喜胜悲法:①对情绪较为低落、悲观的患者,为其推荐小品、相声或观看喜剧,并为其讲述一些幽默故事,改善患者消极情绪;②以悲胜怒法:对易怒、狂躁的患者,为其播放偏忧伤、舒缓的音乐(非五音疗法音乐),或观看悲情的影视作品,尝试引导患者聊一些自己曾经感伤的经历,以起到积极的治疗作用;③以怒胜思法:对思虑过度的患者,通过观看视频,或进行语言上的轻微激怒以达到治疗的目的,该方法在操作时应掌握好度,防止暴怒致病;④以思胜恐法:对过度惊恐的患者,通过交流提出患者感兴趣的问题,引导其主动思考,或者引导患者进行冥想以转移其注意力,消除患者恐惧心理。

2.2.1.2　言语疏导法　从中医角度向患者讲述 COVID-19 的病因、病机、病情发展趋势等,同时帮助患者树立战胜疾病的信心。

2.2.1.3　顺时调神法　指导患者顺应春季的时令变化作息,每天在病房中“散发缓行”,调整心态;饮食上适当进食甘味之品,少吃偏酸食物,以发散壅滞内热,固护脾胃之气。

2.2.1.4　宁神静志法　引导患者将思绪闲散下来,心境安顿下来,使其从容地面对眼前的困难,配合治疗,看清自己的现状和潜力,对未来充满希望。

2.2.2　中医五音疗法　根据患者心理测评的具体情况,判断患者的情绪问题偏向于中医五志中的哪

一种或哪几种情志，选择相应的入经音乐。按五音（角、徵、宫、商、羽）分类，从 50 首曲目中选择音乐为患者在线播放。每周 3 次，每次 20 min，持续 2 周，音量 40～60 dB。施乐时嘱患者放松，选择舒适体位，可闭眼倾听歌曲，引导患者随音乐律动调整呼吸，也可随音乐节拍哼唱或活动肢体，放松四肢。期间全神贯注，不受其他因素干扰。

入肝经角调式音乐：《蓝色多瑙河》《春之声圆舞曲》《江南丝竹乐》《江南好》《春风得意》《草木青青》《列子御风》《庄周梦蝶》《胡笳十八拍》《绿叶迎风》；入心经徵调式音乐：《百鸟朝凤》《紫竹调》《步步高》《喜相逢》《解放军进行曲》《春节序曲》《溜冰圆舞曲》《卡门序曲》《喜洋洋》《闲聊波尔卡》；入脾经宫调式音乐：《春江花月夜》《月儿高》《秋湖月夜》《鸟投林》《闲居吟》《十面埋伏》《月光奏鸣曲》《梅花三弄》《高山流水》；入肺经商调式音乐：《威风堂堂》《将军令》《十五的月亮》《跑月歌》《西林萧飒》《金钟回响》《阳春白雪》《阳关三叠》《第三交响曲》《黄河大合唱》；入肾经羽调式音乐：《塞上曲》《平沙落雁》《梁祝》《汉宫秋月》《二泉映月》《昭君怨》《小河淌水》《梅花三弄》《乌夜啼》《雉朝飞》。

2.2.3 八段锦功法 选取临床常用的八段锦有氧运动，治疗者向患者讲述八段锦功法的理论、动作及注意事项，患者在治疗者指导下练习八段锦，每周 2 次，每次 20 min，持续 2 周。

2.3 中医心理治疗小组的组建

2.3.1 治疗者的征集、筛选 招募临床中医师、心理医生、中西医结合教学的教师、高年级优秀中西医结合专业的学生等，通过自愿报名，组建中医心理干预小组。

2.3.2 治疗者的培训、考核 由中医、西医心理方面的专家对入选治疗者进行中医、西医心理治疗的在线培训、考核，考核合格后参与相关治疗工作，同时与参与研究工作的治疗者签署保密协议书，以保证患者的隐私和信息安全。

2.4 干预方案的“二因制宜”

中医心理干预小组根据患者的测评结果因人制宜，初步制定个性化治疗方案，每位治疗者治疗 2～3 例患者。在治疗者与患者实现网络平台对接后，先进行非治疗的普通交流，通过交流了解患者的实际情况，再根据其实际情况调整治疗方案的实施细则，做到因时因人的二因制宜模式。

2.5 信息的录入与分析

研究开始前及治疗 2 周后均通过网络平台“问卷星”对患者心理状态进行测评，两组数据的录入与分析均由 2 名经过专业培训的副主任医师以上职称的医生分别负责。

3 观察指标及疗效判断标准

3.1 抑郁-焦虑-压力改善情况

治疗前、治疗 2 周后采用抑郁-焦虑-压力量表（DASS-21）评估患者抑郁、焦虑、压力方面的情况。

3.2 中医五志变化情况

将中医五志按情绪归类分为三类。①喜：心情愉悦、开心。②思：心情一般，常常陷入思虑中。③怒、悲、恐：受不良情绪影响，常出现易怒、悲伤、恐惧等。比较两组患者治疗前后中医五志变化情况。

3.3 临床疗效

根据 COVID-19 患者在接受 2 周治疗后的疾病好转情况，将临床疗效改善情况分为 4 个等级[8]。痊愈：临床症状、体征等完全消失或基本消失；显效：临床症状、体征等明显改善；有效：临床症状、体征等有好转；无效：临床症状、体征等无改善甚或加重。

4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 分析软件，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组内组间比较采用配对及成组 t 检验；计数资料采用 χ^2 和 Z 检验。取 α=0.05 为检验水准。

5 结果

5.1 病例流程

本研究共纳入 63 例 COVID-19 患者进行临床观察，其中治疗组纳入 33 例，完成 2 周治疗的有 30 例，脱落 3 例，脱落率 9.09%。原因：患者不能配合研究，故退出。对照组纳入 30 例，均完成 2 周治疗，无脱落。两组脱落率比较，差异无统计学意义（P>0.05）。最终，两组共纳入 60 例患者进行分析，其中对照组与治疗组各 30 例。

5.2 两组患者治疗前后抑郁、焦虑、压力状态比较

两组治疗前抑郁、焦虑、压力状态比较，差异无统计学意义（P>0.05）。治疗后两组抑郁、焦虑、压力状态均较治疗前好转，差异有统计学意义（P<0.05）。治疗组治疗后抑郁、焦虑、压力改善情况明显优于对照组，差异有统计学意义（P<0.01）。见表 2。

5.3 两组患者治疗前后中医五志变化情况比较

两组治疗前中医五志比较，差异无统计学意义（P>0.05）。治疗 2 周后，治疗组情绪偏于“喜”的患

表 2　治疗前后两组新型冠状病毒肺炎患者抑郁-焦虑-压力状态评分($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	抑郁		焦虑		压力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	14.80±5.00	5.67±4.84*△	16.07±7.11	4.00±4.84*△	16.33±5.44	5.27±5.13*△
对照组	30	14.00±10.50	9.87±7.01*	12.4±10.50	8.40±5.54*	13.47±9.75	9.53±5.70*

注：与本组治疗前比较，*P<0.05；与对照组治疗后比较，△P<0.01。

者所占比例明显增加，差异有统计学意义(P<0.01)，且治疗组与对照组比较增加更明显，差异有统计学意义(P<0.05)。治疗组与对照组情绪偏于“怒、悲、恐”的患者所占比例均减少，差异有统计学意义(P<0.05)，且治疗组与对照组比较减少更明显，差异有统计学意义(P<0.01)。见表 3。

5.4　临床疗效

两组临床疗效比较，差异有统计学意义(Z=−2.638，P=0.008)。治疗后治疗组总有效率(96.67%)，明显优于对照组总有效率(73.33%)，两组疗效比较差异有统计学意义(P<0.05)。见表 4。

表 3　治疗前后两组新型冠状病毒肺炎患者中医五志变化比较　　例(%)

组别	例数	喜		思		怒、悲、恐	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	5(16.67)	19(63.33)*△	8(26.67)	10(33.33)	17(56.67)	1(3.33)*△△
对照组	30	5(16.67)	10(33.33)	6(20.00)	8(26.67)	19(63.33)	12(40.00)*

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

表 4　治疗前后两组新型冠状病毒肺炎患者临床疗效比较　　例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效(率)
治疗组	30	16(53.33)	9(30.00)	4(13.33)	1(3.33)	29(96.67)△
对照组	30	8(26.67)	9(30.00)	5(16.67)	8(26.67)	22(73.33)

注：与对照组比较，△P<0.05。

6　讨论

COVID-19 属中医疫疠范畴，该类疾病来势迅猛，传播迅速。2020 年 1 月 30 日，世界卫生组织宣布新型冠状病毒引起的疫情构成国际关注的突发公共卫生事件[9]。国家卫生健康委疾控局 2020 年 1 月 27 日发布《新型冠状病毒感染的肺炎疫情紧急心理危机干预指导原则》，将心理危机干预纳入疫情防控整体部署[10]。2020 年 2 月 2 日国务院要求各地设立应对疫情心理援助热线，向公众提供心理支持、心理疏导等服务[11]。由此可见，当前对于 COVID-19 患者的心理干预治疗必不可少。在严格的防控和隔离条件下，基于网络平台的中医心理干预疗法可最大程度上给予治疗者和患者应有的保护，也可在一定程度上分担一线医护人员的工作量。

《黄帝内经》构建了中医心理疗法的理论体系雏形，其中气机升降学说、七情学说、阴阳五行学说等都为中医心理干预提供了辨证基础和理论支撑，故本课题选用疗效确切，具有可操作性的情志疗法、五音疗法等中医心理干预疗法作为治疗手段[12-14]。

《素问》有“怒伤肝，悲胜怒……喜伤心，恐胜喜……思伤脾，怒胜思……忧伤肺，喜胜忧……恐伤肾，思胜恐”的记载，情志相胜疗法就是以五行相胜为基础理论。本研究根据患者负面情绪的不同，选用以喜胜悲、以悲胜怒、以怒胜思、以思胜恐等不同手段，旨在缓解患者不良情绪，使其能保持积极乐观的心态，以良好的情绪配合治疗。《灵枢·师传》提到“人之情，莫不恶死而乐生，告之以其败，语之以其善，导之以其所便，开之以其所苦，虽有无道之人，恶有不听者乎”，言语疏导法便是以此为理论根基，本研究在应用时重点关注对患者情绪的疏导，建立其战胜疾病的信心。《素问·四气调神大论》云：“春三月，此谓发陈，天地俱生，万物以荣。夜卧早起，广步于庭，被发缓形，以使志生，生而勿杀，予而勿夺，赏而勿罚，此春气之应，养生之道也。”顺时调神法以此为指导，治疗时抓住 COVID-19 发病时正值春季的气候特点，指导患者每日作息、饮食，以达到调心静气、固

护脾胃的目的。《素问·上古天真论》云："恬惔虚无，真气从之，精神内守，病安从来。"宁神静志法从此处演化而来，本研究在施治时注重患者心态的平和与内心的宁静，从而起到由内而外调节情绪的目的。中医五音疗法以"角、徵、宫、商、羽"五音对应"肝、心、脾、肺、肾"五脏，通过不同属性的音乐调畅不同经络脏腑的功能，达到调节情绪、缓解疾病的目的。中医气功疗法能够发掘人体自身的抗病潜能，本研究选用的八段锦有氧运动正是通过调气机、和脏腑的形式激发人体自身阳气，增强抵抗力而达到防治身心疾病的作用[15]。

研究采用中、西医心理疗法做对照，在两者存在一定相似作用的基础上，通过两者的不同作用来体现两者的不同疗效。西医的心理疗法起源于欧洲，从精神病学中发展出来，更多是从"精神障碍"的角度进行治疗，其中的药物治疗是不可或缺的。中医心理疗法是在《黄帝内经》的理论指导下形成的，以主观洞察为主要思维方式，整体的综合治疗为其主导方式。其治疗方法均属"绿色治疗"，治疗方式也非局限于言语治疗，还包括了健身运动等，但其根本方法均是通过调节和缓解患者的情绪来达到治疗目的。

近年来，DASS-21 量表应用越来越广泛，其虽不是抑郁症、焦虑症和应激障碍症的诊断标准，但现有的研究结果已表明该量表具有较高的实用价值和良好的信效度指标，可作为科研和临床中快速筛查抑郁、焦虑、压力的工具[16]。而在各种负面情绪导致的疾病中，中医心理疗法都获得了显著的临床疗效，能够有效促进疾病的恢复[17-19]。本研究经过 2 周的对照试验，结果显示：治疗组在应用中医心理疗法治疗 2 周后，其抑郁、焦虑、压力改善情况均明显优于对照组（$P<0.01$）；在中医五志变化上，治疗组与对照组比较，情绪偏于"喜"的患者所占比例明显增加（$P<0.05$），情绪偏于"怒悲恐"的患者所占比例显著减少（$P<0.01$）；治疗组总有效率（96.67%），明显优于对照组（73.33%）（$P<0.05$）。以上结果均表明中医心理疗法在 COVID-19 治疗中的作用不容忽视，其有助于改善患者负面情绪，使患者积极面对疾病。

综上所述，基于网络平台的中医心理疗法对 COVID-19 患者的治疗效果显著，可缓解患者抑郁、焦虑、压力等负面情绪，改善患者应激障碍，加速疾病恢复。本研究采用的线上中医心理治疗模式和中医心理干预方案可为其他疾病的治疗及今后可能发生的类似突发公共卫生事件提供可借鉴经验。由于本研究纳入病例数较少，仍需采用大样本、多中心随机对照研究进一步加以验证。

（感谢大连医科大学中西医结合学院的李娜老师以及储莹明、黑穆荣、胡岚清、黄闻博、康琳、亢晶、王庭鑫、王雪瑞、王耀健、吴琦、严博煜、杨楠、于航、张琪、张晓楠 15 位治疗者为本研究的辛勤付出！）

［参考文献］

［1］中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中华人民共和国国家卫生健康委员会公告[EB/OL]. (2020-01-20)[2020-03-20]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/44a3b8245e8049d2837a4f27529cd386.html.

［2］新华网. 截至 5 月 25 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. (2020-05-26)[2020-05-26]. http://www.xinhuanet.com/politics/2020-05/26/c_1126032627.html.

［3］新华网. 世卫组织：中国以外新冠肺炎确诊病例达 5220236 例[EB/OL]. (2020-05-26)[2020-05-26]. http://m.xinhuanet.com/2020-05/26/c_1126032055.html.

［4］国家卫生健康委员会办公厅. 关于进一步做好新型冠状病毒感染的肺炎中西医结合救治工作的通知. 国中医药办医政函〔2020〕17 号[EB/OL]. (2020-01-27)[2020-03-20]. http://yzs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-02-13/13053.html.

［5］国家中医药管理局. 关于印发新型冠状病毒肺炎恢复期中医康复指导建议(试行)的通知[EB/OL]. (2020-02-23)[2020-04-03]. http://yzs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-02-23/13319.html.

［6］中华人民共和国中央人民政府. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知[EB/OL]. (2020-02-19)[2020-03-20]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content_5480948.html.

［7］杨志刚，潘春联，郑丽芳，等. 中医心理疗法对重症神经系统疾病患者负面情绪及治疗依从性的影响[J]. 中国临床保健杂志，2018，21(4)：484-486.

［8］詹志来，刘佳，杨伟，等. 基于病例分析的中医药治疗新型冠状病毒肺炎疗效评价标准的探索研究[J/OL]. 中医杂志：1-11. (2020-03-13)[2021-10-25]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200312.0949.002.html.

［9］世界卫生组织. 关于 2019 新型冠状病毒疫情的《国际卫生条例(2005)》突发事件委员会第二次会议的声明[EB/OL]. (2020-01-30)[2020-04-03]. https://www.who.int/zh/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov).

（下转第 61 页）

加味大柴胡汤对腑实热结型急性胰腺炎患者血清TNF-α、SOD、LPS、Gas及肠道菌群水平的影响

林瑶瑶[1],林先萍[2],麦　叶[1],张汉洪[1]

(1.海南省中医院,海南 海口 570100; 2.海南省医学院第一附属医院,海南 海口 570102)

[摘要] 目的:探讨加味大柴胡汤在腑实热结型急性胰腺炎患者治疗中的应用价值,观察其对炎性指标、胃肠激素及肠道菌群的影响。方法:92例腑实热结型胰腺炎患者按随机数字表法分为观察组和对照组各46例,两组均采用西医常规治疗,观察组联合加味大柴胡汤口服,疗程1周。比较两组治疗前后血清炎症因子、胃泌激素、肠道菌群、主要症状积分的变化,观察两组疗效及并发症发生情况。结果:治疗后观察组血清内毒素、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平低于对照组,超氧化物歧化酶(SOD)水平高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组血清淀粉酶、乳酸(LAC)、白细胞(WBC)低于对照组,$CD4^+/CD8^+$水平高于对照组($P<0.05$);治疗后观察组血清胃动素(MTL)水平高于对照组,胃泌素(GAS)水平低于对照组($P<0.05$);肠道微生态方面,观察组粪便中乳杆菌、双歧杆菌均高于对照组,肠球菌低于对照组($P<0.05$);治疗后观察组次要症状积分、主要症状积分均低于对照组($P<0.05$);观察组腹痛缓解时间、肠鸣音恢复时间、腹胀缓解时间、发热消失所需时间、肛门排气时间均短于对照组($P<0.05$);两组患者并发症比较,对照组胰腺肠瘘、感染性休克、消化道出血、多脏器功能衰竭的总发生率52.17%(24/46),高于观察组的30.43%(14/46),差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论:对于腑实热结型急性胰腺炎患者,西医常规治疗联合加味大柴胡汤可减轻全身炎症,调节胃肠激素及菌群水平,促进胃肠功能恢复,进而降低并发症发生率。

[关键词] 加味大柴胡汤;腑实热结型;急性胰腺炎;炎症因子;胃肠激素;肠道菌群;并发症;氧化指标
[中图分类号] R289.5;R278　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)01-0050-07
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.010

Effect of Jiawei Dachaihu Decoction(加味大柴胡汤) on Serum Levels of TNF-α,SOD,LPS,Gas and Intestinal Flora in Patients with Acute Pancreatitis of Excessive Fu Organs and Heat Accumulation Type

LIN Yaoyao[1],LIN Xianping[2],MAI Ye[1],ZHANG Hanhong[1]

(1.Chinese Medicine Hospital of Hainan Province,Haikou 570100,China;2.The First Affiliated Hospital of Hainan Medical College,Haikou 570102,China)

Abstract **Objective**:To explore the significance of Jiawei Dachaihu Decoction(加味大柴胡汤) in the treatment for patients with acute pancreatitis of excessive fu organs and heat accumulation type,and to observe its effect on inflammatory indicators,gastrointestinal hormones,and intestinal flora. **Methods**:Ninety-two patients with acute pancreatitis of excessive fu organs and heat accumulation type were divided into observation group and control group,46 patients in each group. The control group was treated with routine medicine,while the observation

[收稿日期] 2020-09-19
[基金项目] 海南省自然科学基金面上项目(编号:817343)
[作者简介] 林瑶瑶(1985-),女,海南海口人,主治医师,主要从事中西医结合治疗急危重症临床研究工作。邮箱,linyao10yao@163.com。
[通信作者] 张汉洪(1962-),医学学士,主任医师,主要从事中医治疗急危重症的临床研究工作。邮箱:z6205@sina.com。

group was further given oral administration of Jiawei Dachaihu Decoction. The course of treatment was 1 week. The changes of serum inflammatory factors, gastrins, intestinal flora, main synptom scores, efficacy and complications were compared between the two groups before and after treatment. **Results**: After the treatment, the serum levels of lipopolysaccharide and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in the observation group were lower than those in the control group, and serum level of superoxide dismutase (SOD) was higher in the observation group than in the control group ($P<0.05$). After the treatment, serum levels of amylase and lactic acid (LAC), and white blood cell (WBC) count in the observation group were lower than those in the control group, and the $CD4^+/CD8^+$ level was higher than that in the control group ($P<0.05$). After the treatment, serum motilin (MTL) of the observation group was higher than that of the control group, and gastrin (GAS) was lower than that of the control group ($P<0.05$); in terms of intestinal microecology, the content of *lactobacillus* and *bifidobacterium* from the stool in the observation group were higher than those in the control group, and the level *enterococcus* in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). After the treatment, the scores of minor symptoms and major symptoms of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). Abdominal pain relieving time, bowel sound recovery time, abdominal distension relieving time, fever disappearance time, and anal exhaust time were all shorter than those in the control group ($P<0.05$). On the complications, the total incidence of pancreatic intestinal fistula, septic shock, gastrointestinal bleeding, and multiple organ failure was 52.17% (24/46), which was higher than 30.43% (14/46) in the observation group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusions**: For patients with pancreatitis of excessive fu organs and heat accumulation type, the combined application of Jiawei Dachaihu Decoction can reduce systemic inflammation, regulate gastrointestinal hormone levels and intestinal levels, promote gastrointestinal function recovery, and reduce the incidence of complications.

Keywords Jiawei Dachaihu Decoction; excessive fu orangs and heat accumulation type; severe pancreatitis; inflammatory factors; gastrointestinal hormones; intestinal flora; complications; oxidation indicators; lipopolysaccharide

急性胰腺炎是临床常见的急腹症，以腹痛、发热为主要表现，依据严重程度本病可分为轻型及重症，其中重症胰腺炎病例占 15%～20%[1]。急性胰腺炎病机复杂，目前认为大量饮酒、高钙血症、胆源性疾病、高脂血症等因素与本病发生相关，而炎症因子、氧化应激失衡等因素参与发病是导致病情向严重化发展的重要机制[2]。研究表明，急性胰腺炎患者存在胃肠功能障碍，引起胃肠激素水平紊乱，并且可致肠道菌群紊乱，引起感染[3]。本病治疗方面，西医以制酸护胃、禁食、抑制腺体分泌联合应用为主，是目前本病的一线治疗方案，但临床疗效有限[4]。腑实热结型急性胰腺炎属于中医腹痛范畴，饮食不节等因素引起湿热内蕴，热邪困阻可耗伤肠道津液，大肠失于濡润，从而引起腑实热结证[5]。大柴胡汤出自《伤寒杂病论》，可清解少阳阳明经热邪，其通腑之力较强，但清热解毒之力不足，本研究对其进行加减治疗急性胰腺炎取得较好疗效，报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2017 年 11 月至 2020 年 4 月在海南省中医院就诊的 92 例腑实热结型急性胰腺炎患者，随机数字表法分为观察组和对照组各 46 例。对照组男 26 例、女 20 例；年龄 39～72 岁，平均(46.92±5.74)岁；体质量 57～86 kg，平均(70.25±5.37)kg；病程 5～46 h，平均(25.41±4.79)h；基础病因：胆源性 27 例，暴饮暴食 11 例，酒精性 8 例。观察组 46 例，男 25 例、女 21 例；年龄 36～72 岁，平均(47.54±5.81)岁；体质量 54～91 kg，平均(71.95±5.64)kg；病程 5～44 h，平均(26.18±4.97)h；基础病因：胆源性 25 例，暴饮暴食 12 例，酒精性 9 例。两组年龄、体质量、病程、性别、基础病因等一般情况比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经海南省中医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 诊断标准

西医诊断标准[6]：①患者腹痛，恶心欲呕，发热；

②血清淀粉酶水平升高大于正常上限 3 倍；③腹部超声、CT 提示胰腺渗出，可见胆道结石；④上腹部触诊压痛，听诊肠鸣音减弱。

腑实热结型腹痛中医诊断标准[7]：主症包括腹痛、腹胀；次症包括口干、大便秘结、舌红苔黄厚（严重时可见焦黄苔）、脉弦滑。

1.3　纳入标准

①符合胰腺炎诊断标准，发病时间小于 48 h，在海南省中医院住院且签署受试知情同意书者；②年龄 18～75 岁；③中医证型为腑实热结型；④近期未接受其他临床研究者；⑤急性生理与慢性健康评分（APACHEⅡ评分）≥8 分；⑥急性胰腺炎分级评分系统（Balthazar CT）分级≥Ⅱ级。

1.4　排除标准

①受试者药物过敏；②已合并多脏器功能衰竭、感染性休克、全身炎症反应综合征等严重并发症者；③合并胰腺肿瘤者；④血清谷丙转氨酶及总胆红素水平大于正常上限 2 倍者；⑤妊娠期女性。

1.5　治疗方法

对照组：所有患者均行西医常规治疗，包括禁食、胃肠减压、抗感染、制酸护胃，根据患者自身情况提供必需的营养支持治疗。乌司他丁（广东天普生化药业，国药准字 H19990133，批号 20171006、20180604、20190204）20 万 IU 静脉滴注，日 2 次。观察组：在对照组基础上联合加味大柴胡汤，组成：柴胡 20 g，白芍 30 g，枳实 15 g，黄芩 15 g，法半夏 10 g，黄柏 10 g，生大黄（后下）10 g，赤芍 10 g，芒硝 6 g，黄连 6 g，大枣 5 枚，生甘草 3 g。发热者加生石膏 30 g，腹胀明显者加厚朴 15 g，口干明显者加玄参 10 g。日 1 剂，早晚分 2 次服，两组均连续治疗 1 周。

1.6　观察指标

①两组患者治疗前后血清内毒素、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、超氧化物歧化酶（SOD）水平。抽取患者空腹静脉血，采用酶联免疫吸附测定（ELISA）法测定，SOD 检测所需试剂盒由上海邦奕生物公司提供，内毒素、TNF-α 检测所需试剂盒由南京建成生物公司提供。②两组患者治疗前后血清淀粉酶、乳酸（LAC）、白细胞（WBC）、$CD4^+/CD8^+$ 水平。WBC 采用血常规分析仪（BC5000 型）测定，LAC 采用瑞士罗氏公司血气分析仪（型号 cobas b 123）测定，血清淀粉酶采用全自动生化分析仪（迈瑞 BS-800）测定，$CD4^+/CD8^+$ 用流式细胞仪检测。③两组患者治疗前后血清胃动素（MTL）、胃泌素（GAS）改善情况。采用 ELISA 法测定，试剂盒由上海西唐生物科技公司提供。④两组患者治疗前后粪便中乳杆菌、双歧杆菌、肠球菌改善情况。取患者清晨粪便，培养皿活菌计数法测定，肠球菌测定时直接放入 37 ℃的培养箱中培养 24 h，乳杆菌、双歧杆菌测定时放入厌氧气袋中密封培养 48 h。⑤两组患者治疗前后症状积分改善情况[7]，分为次要症状积分、主要症状积分，次要症状包括口干、大便秘结，主要症状包括腹痛、腹胀。腹痛：依据视觉模拟评分法（VAS）评分而定[8]，临床评定以 0～2 分为“优”，3～5 分为“良”，6～8 分为“可”，＞8 分为“差”。腹胀，2 分：偶有腹胀，可自行缓解；4 分：腹胀持续，但尚可忍受；6 分：腹胀持续，难以忍受。口干，1 分：偶有发作，可自行缓解；2 分：口干持续存在，但尚可维持正常生活；6 分：不能正常生活。大便秘结，1 分：大便秘结难解，但仍可保持每天一次排便；2 分：大便秘结难解，难以排除，已大于 24 h 未解大便；3 分：大便秘结难解，已大于 72 h 未解大便。⑥两组患者腹痛缓解时间、肠鸣音恢复时间、腹胀缓解时间、发热消失所需时间、肛门排气时间。⑦两组患者并发症情况，包括胰腺肠瘘、感染性休克、消化道出血、多脏器功能衰竭。

1.7　统计学方法

数据分析均用 SPSS 21.0 软件完成，计量资料数值分布符合正态分布者，均以 $\bar{x}\pm s$ 表示，行 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验，取 α=0.05 为检验水准。

2　结果

2.1　两组患者血清内毒素、TNF-α、SOD 水平比较

两组患者治疗前血清内毒素、TNF-α、SOD 水平比较差异无统计学意义（P＞0.05）。组内比较，治疗后两组血清内毒素、TNF-α 降低，SOD 升高，差异具有统计学意义（P＜0.05）；组间比较，治疗后观察组血清内毒素、TNF-α 低于对照组，SOD 水平高于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.01）。见表 1。

2.2　两组患者血清 LAC、WBC、$CD4^+/CD8^+$ 比较

两组患者治疗前血清 LAC、WBC、$CD4^+/CD8^+$ 差异无统计学意义（P＞0.05）。组内比较，治疗后血清 LAC、WBC 降低，$CD4^+/CD8^+$ 升高，差异具有统计学意义（P＜0.05）；组间比较，治疗后观察组血清 LAC、WBC 低于对照组，$CD4^+/CD8^+$ 高于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.01）。见表 2。

2.3　两组患者血清淀粉酶、GAS、MTL 水平比较

两组治疗前血清淀粉酶、MTL、GAS 比较差异无统计学意义（P＞0.05）。组内比较，治疗后两组血清淀粉酶、GAS 降低，MTL 升高，差异具有统计学意义（P＜0.05）；治疗后观察组血清淀粉酶、GAS 低于对照组，MTL

表 1 两组腑实热结型急性胰腺炎患者血清内毒素、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、超氧化物歧化酶(SOD)水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	内毒素/(EU·mL^{-1})		TNF-α/(μg·L^{-1})		SOD/(μg·L^{-1})	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	1.61±0.34	0.56±0.13#	13.06±2.75	8.41±2.18#	21.25±4.37	28.63±5.94#
观察组	46	1.67±0.38	0.29±0.04#	12.95±2.61	6.15±1.63#	21.86±4.81	35.15±4.18#
t 值		0.526	11.385	0.471	9.604	0.485	12.163
P 值		0.479	0.001	0.534	0.001	0.518	0.001

注：与同组治疗前比较，#*P*<0.05。

表 2 两组腑实热结型急性胰腺炎患者血清乳酸(LAC)、白细胞(WBC)、CD4$^+$/CD8$^+$水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LAC/(mmol·L^{-1})		WBC/(10^9·L^{-1})		CD4$^+$/CD8$^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	6.14±1.49	3.97±1.02#	14.09±1.83	9.06±1.35#	1.18±0.36	1.30±0.49#
观察组	46	6.48±1.35	2.04±0.48#	14.46±1.67	6.35±0.94#	1.37±0.43	1.49±0.42#
t 值		0.524	9.283	0.614	11.351	0.607	8.061
P 值		0.483	0.001	0.391	0.001	0.397	0.001

注：与同组治疗前比较，#*P*<0.05。

高于对照组，差异具有统计学意义(*P*<0.01)。见表 3。

2.4 两组患者肠道菌群比较

两组治疗前肠道菌群比较，差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后，两组大便中乳酸杆菌、双歧杆菌较治疗前升高，肠球菌较治疗前降低，差异具有统计学意义(*P*<0.05)；组间比较，治疗后观察组乳酸杆菌、双歧杆菌高于对照组，肠球菌低于对照组，差异均具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 4。

2.5 两组患者症状积分比较

两组治疗前症状积分差异无统计学意义(*P*>0.05)。组内比较，治疗后两组次要症状总积分(口干、大便秘结)、主要症状总积分(腹痛、腹胀)降低，差异具有统计学意义(*P*<0.05)；组间比较，治疗后观察组次要症状总积分、主要症状总积分低于对照组，差异均具有统计学意义(*P*<0.01)。见表 5。

2.6 两组患者胃肠功能恢复情况比较

观察组腹痛缓解时间、肠鸣音恢复时间、腹胀缓解时间、发热消失所需时间、肛门排气时间均低于对照组，差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 6。

2.7 两组患者并发症比较

两组并发症均以胰腺肠瘘、感染性休克、消化道出血、多脏器功能衰竭为主。观察组总发生率 30.43%，对照组为 52.17%，差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 7。

表 3 两组腑实热结型急性胰腺炎患者血清淀粉酶、胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	血清淀粉酶/(IU·L^{-1})		GAS/(μmol·L^{-1})		MTL/(pg·mL^{-1})	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	915.07±96.20	517.28±67.83#	193.07±28.76	128.63±19.65#	158.07±27.14	207.23±39.06#
观察组	46	917.62±97.28	283.67±48.29#	194.81±27.94	94.05±17.62#	159.09±28.06	285.14±43.16#
t 值		0.395	16.815	0.537	13.295	0.476	12.948
P 值		0.609	0.001	0.468	0.001	0.529	0.001

注：与同组治疗前比较，#*P*<0.05。

表 4 治疗前后两组腑实热结型急性胰腺炎患者肠道菌群比较($\bar{x}\pm s$，lgCFU·g^{-1})

组别	例数	肠球菌		乳杆菌		双歧杆菌	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	8.91±1.51	7.83±1.63#	5.42±1.18	7.95±1.61#	6.15±0.87	8.07±1.03#
观察组	46	8.80±1.43	5.43±0.92#	5.27±1.35	9.63±1.83#	5.97±0.79	10.39±1.59#
t 值		0.437	9.081	0.516	7.675	0.703	9.062
P 值		0.578	0.001	0.483	0.001	0.298	0.001

注：与同组治疗前比较，#*P*<0.05。

表 5　两组腑实热结型急性胰腺炎患者症状积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	主要症状总积分		次要症状总积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	8.19±1.83	4.05±0.97#	2.27±0.51	1.07±0.29#
观察组	46	8.27±1.67	1.94±0.36#	2.41±0.46	0.61±0.13#
t 值		0.504	15.185	0.637	12.182
P 值		0.501	0.001	0.368	0.001

注：与同组治疗前比较，#$P<0.05$。

表 6　两组腑实热结型急性胰腺炎患者胃肠功能恢复时间比较($\bar{x}\pm s$,d)

组别	例数	腹痛缓解	肠鸣音恢复	腹胀缓解	发热消失	肛门排气
对照组	46	6.16±1.04	4.37±0.97	6.65±1.54	1.13±0.20	3.16±0.47
观察组	46	4.81±0.94	2.53±0.64	3.05±0.63	0.59±0.14	1.76±0.48
t 值		12.601	10.814	13.862	8.649	16.061
P 值		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

表 7　两组腑实热结型急性胰腺炎患者并发症比较　　例(%)

组别	例数	胰腺肠瘘	感染性休克	消化道出血	多脏器功能衰竭	合计
对照组	46	4(8.70)	8(17.39)	6(13.04)	6(3.04)	24(52.17)
观察组	46	2(4.35)	5(10.87)	3(6.52)	4(8.69)	14(30.43)
χ^2 值		0.713	0.806	1.108	0.449	4.483
P 值		0.398	0.369	0.292	0.503	0.034

3　讨论

急性胰腺炎治疗难度大，单纯西医效果不理想，中药辅助联合治疗已成为研究重点。急性胰腺炎患者存在炎症反应，表现为细胞因子激活、肠黏膜细胞凋亡加快、肠道菌群失调，进而损伤肠黏膜屏障功能[9]。肠道黏膜是重要的消化吸收场所，在人体营养物质消化吸收中发挥着重要作用，肠黏膜也是重要的免疫器官[10]。人体中存在机械屏障、微生物屏障、免疫屏障，胃肠道黏膜是重要的机械屏障，生理状态下可阻挡肠道菌群移位进入血液而引起肠源性感染[11-12]。急性胰腺炎患者存在肠道菌群失调，潜在致病菌生长繁殖，肠道益生菌含量降低，从而对肠道黏膜功能造成严重影响，保护肠黏膜屏障已成为本病治疗中的重要措施[13]。急性胰腺炎患者粪便中乳杆菌、双歧杆菌水平低下，肠球菌水平则升高，随着病情改善肠道菌群水平可明显改善[14]。急性胰腺炎常可引起胃肠功能障碍，引起胃肠激素水平紊乱，胃肠激素可通过内分泌、神经分泌、旁分泌等方式影响消化系统功能，GAS 可刺激胃酸分泌，促进胰液分泌[15]。MTL 是一种多肽类物质，可促进胃肠蠕动，加速胃容积恢复，急性胰腺炎患者血液中 GAS 水平升高，MTL 则明显降低[16]。胡锋等[17]发现急性胰腺炎患者血液中 GAS 水平高于健康同龄人群，MTL 则降低。本研究结果显示，治疗后观察组血清 MTL 高于对照组，GAS 低于对照组；肠道微生态方面，观察组粪便中乳杆菌、双歧杆菌均高于对照组。

TNF-α 是由小胶质细胞分泌的关键促炎症因子，可促使 T 细胞活化，并可通过信号转导来调节免疫反应，从而加重炎症反应[18]。TNF-α 还可损伤血管壁，使血小板功能活化，同时可抑制线粒体功能，导致能量代谢异常，并使机体抗氧化能力降低，最终导致自由基堆积[19]。氧化应激失衡与炎症反应关系已得到证实，通过调节机体氧化应激指标有助于阻断网络炎症反应，促进病情改善[20]。SOD 是体内最关键的抗氧化因子，SOD 降低时机体抗氧化能力降低。氧化应激失衡与急性胰腺炎关系密切，自由基可攻击线粒体，从而形成恶性循环[21]。急性胰腺炎患者由于肠黏膜屏障功能降低，同时受到炎症反应影响，机体呈现高内毒素血症，而内毒素可活化单核 - 巨噬细胞，进而促使 TNF-α 活化，加重胰腺组织损伤[22]。本研究结果显示，治疗后观察组血清 LPS、TNF-α 水平低于对照组，SOD 高于对照组。

TNF-α 可损伤免疫功能，且急性胰腺炎患者处于应激状态，机体消耗加快。急性胰腺炎早期即可表现为免疫损伤，引起辅助型 T 细胞 1(Th1)/辅助型 T 细胞 2(Th2)动态失衡而形成免疫抑制，淋巴细胞

是免疫系统的组成部分，$CD8^+$T 细胞、$CD4^+$T 细胞是成熟 T 细胞的两个主要亚群，目前认为 $CD4^+/CD8^+$ 下降是免疫力降低的重要表现，可致严重感染发生风险显著提高[23]。LAC 主要存在于肌肉组织中，是葡萄糖代谢的重要产物，无氧代谢状态下 LAC 水平可显著升高，其数值升幅有助于评估组织缺氧及线粒体功能情况。本研究结果显示，治疗后观察组血清淀粉酶、LAC、WBC 低于对照组，$CD4^+/CD8^+$ 水平高于对照组。

中医认为本病与饮食不节、饮酒过量、胆石虫积、外感六淫等因素相关，患者受到上述因素影响湿热内蕴而发病。急性胰腺炎患者热毒壅盛，热属阳邪，热邪不去则损伤津液，肠腑以通顺为用，治疗当促进其通降特性。急性胰腺炎患者早期热邪多见于少阳，随着热邪入里则侵犯阳明经，形成少阳及阳明均病。大柴胡汤兼顾少阳及阳明经，本研究应用加味大柴胡汤治疗取得较好疗效。方中柴胡疏肝解郁，黄芩清热解毒、凉血止血，两者和解少阳，促进少阳经病邪清除，为君药；黄柏、黄连共奏清热解毒之功，黄柏善于清下焦热邪，黄连则善于治疗中焦，与黄芩合用则三焦热邪兼顾；法半夏燥湿化痰；大黄通腑泄热，促进肠腑通降功能恢复，使热邪从下焦而解，达到釜底抽薪作用；芒硝清热通腑、消肿，与大黄合用则通腑之力增强，为承气汤类药物应用核心；枳实行气化痰，加强全方通腑功效，上述药物合为臣药；白芍柔肝止痛，缓解患者疼痛；热邪不去可入血分而引起血热，赤芍凉血散瘀，可清解血分之热，并可避免病邪入血；大枣调和脾胃，上述药物合为佐药；生甘草清热解毒，调和诸药。王卫伟等[24]发现大柴胡汤可促进急性胰腺炎患者炎症修复，减轻免疫损伤，加速消化道症状改善。孙俊等[25]发现大黄、黄芩可促进急性胰腺炎患者胃肠道功能恢复，有助于胃肠激素水平恢复。

本研究观察组以西医常规疗法联合加味大柴胡汤治疗，治疗后观察组腹痛缓解、肠鸣音恢复、腹胀缓解、发热消失、肛门排气等胃肠道功能恢复所需时间均短于对照组，且症状积分改善更显著（$P<0.05$）；两组患者并发症均以胰腺肠瘘、感染性休克、消化道出血、多脏器功能衰竭为主，对照组总发生率 52.17%，明显高于观察组（30.43%），提示加味大柴胡汤应用可有效减少急性胰腺炎患者并发症，有效改善预后。加味大柴胡汤作用机制复杂，本研究主要涉及以下两方面：①有助于降低 TNF-α，促进患者炎症吸收，降低内毒素水平，并可预防免疫损伤；②有助于调节机体能量代谢，促进有氧代谢正常进行，并促进胃肠功能修复[26-27]。综上，对于腑实热结型急性胰腺炎患者，西医联合加味大柴胡汤治疗有重要意义，值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] 丁宁，黄钰财，李长罗. 甘油三酯在急性胰腺炎的流行病学及发病机制中的研究现状[J]. 实用休克杂志（中英文），2019，3(4)：236-239.

[2] 李辉，贾文秀，李风华，等. 急性胰腺炎发病机制研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2020，29(4)：379-383.

[3] 赵翟，梁鲁，穆托航，等. 柴芍承气汤加味灌肠对重症急性胰腺炎患者胃肠功能及血清胰淀粉酶的影响[J]. 中国中医急症，2019，28(6)：1084-1086.

[4] LIPINSKI M，RYDZEWSKA G. Immature granulocytes predict severe acute pancreatitis independently of systemic inflammatory response syndrome[J]. Prz Gastroenterol，2017，12(2)：140-144.

[5] 唐文富，万美华，朱林，等. 急性胰腺炎免疫及 CD95 变化与中医辨证分型相关性研究[J]. 成都中医药大学学报，2004，27(4)：9-10.

[6] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组，《中华胰腺病杂志》编辑委员会，《中华消化杂志》编辑委员会，等. 中国急性胰腺炎诊治指南（2013，上海）[J]. 中华胰腺病杂志，2013，13(2)：73-78.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则（试行）[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：243.

[8] 戚麟，王馨，陈瑞奇，等. 评分量表在脊柱疾病评价中的应用进展[J]. 实用骨科杂志，2019，25(12)：1098-1102.

[9] 孙备，李冠群. 急性胰腺炎临床研究进展与展望[J]. 中国实用外科杂志，2020，40(2)：171-175，179.

[10] 鲜黎明，王秀蓉，张巡. 血清 HMGB1、TLR9 与急性胰腺炎肠粘膜屏障损伤的关系[J]. 热带医学杂志，2019，19(9)：1111-1115.

[11] 杨昕，陈国忠，袁铁超，等. 中医药调控肠道菌群治疗重症急性胰腺炎的研究进展[J]. 海南医学院学报，2020，8(5)：1-8.

[12] 马明和，刘永萍，刘萍，等. 攻下清热活血方对重症急性胰腺炎大鼠血清相关炎性因子及肠黏膜屏障功能的影响研究[J]. 陕西中医，2020，41(8)：1051-1054.

[13] 弥亮钰，吴自谦，潘新亭，等. PARP-1 通过 NF-κB 信号通路对重症急性胰腺炎致肠黏膜屏障损伤的作用机制[J]. 中华急诊医学杂志，2020，29(5)：675-681.

[14] 张海洋，宋展，王鑫，等. 益生菌、合生元对重症急性胰腺炎小鼠肠道菌群的影响[J]. 中华实验外科杂志，2020，37(3)：473-476.

[15] 刘芳，姚树坤，王慧芬，等. 急性胰腺炎患者胃肠动力紊乱与胃肠激素的关系分析[J]. 现代消化及介入诊疗，2016，21(3)：426-428.

（下转第 77 页）

清热固胎方联合低分子肝素对血热型复发性流产患者凝血因子及抗磷脂抗体的影响

张玮玮,刘华英,季　莉

(六安市中医院妇产科,安徽 六安 237000)

[摘要] 目的:研究清热固胎方联合低分子肝素钠对血热型复发性流产(RSA)患者凝血因子及抗磷脂抗体(aPLs)的影响。方法:选择血热型 RSA 患者 60 例,按照随机数字表法分为对照组(30 例)和治疗组(30 例)。两组均给予低分子肝素钠及常规治疗,治疗组增加清热固胎方口服,两组患者均连续治疗 4 周。测定治疗前后凝血因子相关指标血浆中 D- 二聚体(D-D)、血清中组织型纤溶酶原激活物(t-PA)、纤溶酶原激活抑制剂 -1(PAI-1)的含量,抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、蛋白 C、蛋白 S 的活性。比较中医症状积分、胚胎存活率、aPLs 转阴率、不良反应发生情况。结果:治疗后,两组 D-D、t-PA、PAI-1 含量均出现显著降低,且治疗组低于对照组($P<0.05$),两组 AT-Ⅲ、蛋白 C、蛋白 S 的活性均出现显著升高,且治疗组高于对照组($P<0.05$)。治疗组中医症状积分较对照组显著降低($P<0.05$);治疗组胚胎存活率、aPLs 转阴率较对照组显著升高($P<0.05$);治疗组与对照组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:清热固胎方联合低分子肝素治疗血热型 RSA 安全有效,可降低中医症状积分,提高患者胚胎存活率及 aPLs 转阴率,改善凝血因子相关指标。

[关键词] 清热固胎方;低分子肝素;复发性流产;血热型;凝血因子;抗磷脂抗体
[中图分类号] R289.5;R271.14　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)01-0056-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.011

Effect of Qingre Gutai Formula(清热固胎方) Combined with Low Molecular Weight Heparin on Coagulation Factor and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Recurrent Spontaneous Abortion of Blood Heat Type

ZHANG Weiwei,LIU Huaying,JI Li

(Department of Obstetrics and Gynecology,Lu'an Hospital of Traditional Chinese Medicine,Lu'an 237000,China)

Abstract **Objective**:To study the effect of Qingre Gutai Formula(清热固胎方) combined with low molecular weight heparin(LMWH) on coagulation factor and antiphospholipid antibodies(aPLs) in patients with recurrent spontaneous abortion(RSA) of blood heat type. **Methods**:Sixty patients with RSA of blood heat type were randomly divided into the control group(30 patients) and treatment group(30 patients). Both groups were treated with LMWH and conventional treatment. The treatment group was further treated with oral administration of Qingre Gutai Formula. All patients were treated for 4 weeks. Plasma D-dimer,serum tissue plasminogen activator(t-PA),plasminogen activator inhibitor(PAI)-1 and antithrombin III(AT-III),protein C,protein S activities were measured before and after the treatment. The traditional Chinese medicine(TCM)

[收稿日期] 2021-11-26
[作者简介] 张玮玮(1986-),女,安徽六安人,医学硕士,主治中医师,主要从事不孕证及复发性流产治疗工作。邮箱:13871209301@163.com。

symptom score, embryo survival rate, negative conversion rate of aPLs, and adverse reactions of the two groups after treatment were compared. **Results**: The levels of D-dimer, t-PA, and PAI-1 in the two groups significantly decreased, and the treatment group was lower than the control group ($P<0.05$). The activities of AT-Ⅲ, protein C, and protein S in the two groups significantly increased, and the treatment group was higher than the control group ($P<0.05$). The TCM symptom score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). The embryo survival rate and negative conversion rate of aPLs in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the treatment group and the control group ($P>0.05$). **Conclusions**: Qingre Gutai Formula combined with LMWH is safe and effective in treating patients with RSA of blood heat type. It can reduce TCM symptom score, improve embryo survival rate and negative conversion rate of aPLs, and improve related indicators for coagulation factors.

Keywords Qingre Gutai Formula; low molecular weight heparin; recurrent spontaneous abortion; blood heat type; coagulation factor; anti-phospholipid antibodies

复发性流产又称习惯性流产(RSA),是指连续发生 2 次及 2 次以上自然流产(SA),且在妊娠 28 周前胎儿丢失[1]。根据最新流行病学调查,临床上自然流产的发生率为 15%～25%,其中发生 2 次及以上者占 5%,并且 RSA 发生的风险随着流产次数的增加而上升[2]。目前 RSA 的病因尚不明确,普遍认为 50% 的 RSA 与遗传因素、解剖因素、内分泌因素、感染因素、免疫因素、凝血因子异常、孕妇全身性疾病及环境因素等有关[3],研究显示约有 67%RSA 患者存在凝血因子异常,即血栓前状态(PTS)[4],并且妊娠期母胎免疫失衡不断被证实与 RSA 的发生发展有关[5]。目前临床上针对 RSA 合并凝血因子异常、抗磷脂抗体(aPLs)阳性患者予以抗凝治疗可改善妊娠结果,但不推荐使用激素或免疫抑制剂治疗[2]。中医治疗 RSA 具有独特的优势,对 RSA 的认识最早见于《诸病源候论·妇人妊娠病诸候》。该病属于中医学滑胎、数堕胎范畴,主要病理因素有虚、热、瘀,选用以补、清立方的清热固胎方联合低分子肝素,观察对 RSA 血热型患者胚胎存活率和 aPLs 的影响。并检测外周血抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、蛋白 C(PC)、蛋白 S(PS)的活性,D- 二聚体(D-D)、组织型纤溶酶原激活物(t-PA)、纤溶酶原激活抑制剂 -1(PAI-1)的含量,探讨其可能的作用机制。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2017 年 9 月至 2019 年 9 月在六安市中医院妇产科住院的血热型 RSA 患者 60 例,采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组各 30 例,两组患者例数、平均年龄、妊娠时间、同一性伴侣自然流产次数等一般资料经统计学分析,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。研究全过程中,所有患者均配合,无病例脱落。本次研究经六安市中医院伦理审查委员会批准(编号:LA.No20170830c0700117[89]),所有受试者均签署知情同意书。

表 1 两组复发性流产患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄/岁	妊娠时间/d	自然流产次数/次
治疗组	30	31.5±3.2	54.7±6.1	3.1±0.3
对照组	30	30.2±3.4	54.2±6.8	3.0±0.5

1.2 诊断标准

①西医诊断参照《复发性流产诊治的专家共识》中对 RSA 诊断标准,且均通过子宫及其附件彩超证实子宫大小、孕囊与胚胎、孕周符合,孕周不超过 8 周,宫颈口未开[2];②中医诊断标准参照《中医妇科学》中“滑胎”血热证。主症:屡孕屡堕,孕后阴道流色深红质稠鲜血;次症:腰酸腹痛、面赤唇红、口咽干燥、大便结、小便黄;舌脉象:舌红苔黄,脉弦滑数[6]。

1.3 纳入标准

①符合上述诊断标准;②以下指标至少有一项异常:血小板(PLT)>300×10⁹/L,纤维蛋白原(FIB)>4.0 g/L,D-D>300 μg/L;③以下 aPLs 相关指标至少有一项阳性:抗心磷脂抗体(aCL)、狼疮抗凝物(LA)、抗 β_2 糖蛋白Ⅰ抗体(anti-β_2 GPⅠ Ab);④既往自然流产均发生在 12 周以内;⑤年龄为 22～40 岁育龄期已婚女性;⑥生命体征平稳,无精神、意识障碍,能配合治疗。

1.4　排除及脱落标准

排除标准：①夫妇双方中存在家族遗传性疾病史；②患者既往有妇科疾病史，如生殖道感染、子宫肌瘤、子宫腺肌病、宫颈功能不全、宫颈癌及子宫先天性发育异常等，或男方因素异常；③合并内分泌系统、血液系统等多系统疾病，如糖尿病、血友病等；④合并严重感染、血栓形成、肝肾功能异常等全身性疾病；⑤近 3 个月口服激素、抗凝药物、促纤溶药物或避孕药者；⑥对本研究使用药物不能耐受者。

脱落标准：依从性极差，收集资料不齐全，出现严重不良反应，治疗过程中出现其他次要疾病或者并发症者。

2　方法

两组患者经 B 超检查确诊宫内怀孕，且孕周低于 8 周，常规治疗均予以肌肉注射绒促性素（上海丽珠集团丽珠制药厂，5000 IU，国药准字 H44020672），1000 IU，日 1 次，连续 1～2 周；同时予以肌肉注射黄体酮（浙江仙琚制药股份有限公司，20 mg，国药准字 H33020828），20 mg，日 1 次。孕 10 周后改口服黄体酮胶囊（浙江仙琚制药股份有限公司，50 mg，国药准字 H20041902），100 mg，日 2 次，孕 12 周可停药；并且口服复合维生素片（BAYER S.A.阿根廷，0.54 g，国药准字 J20140155），0.54 g，日 1 次，至孕 20 周。对照组皮下注射低分子量肝素钠（齐鲁制药有限公司，2500 IU，国药准字 H20030429），5000 IU，每日 1 次，连用 4 周。治疗组在对照组的基础上给予清热固胎方（颗粒剂），方药组成：生地黄 15 g、山茱萸 12 g、炒白芍 12 g、黄芩 15 g、生地榆 9 g、菟丝子 9 g、仙鹤草 9 g、墨旱莲 10 g、桑寄生 12 g、盐杜仲 10 g、麦冬 12 g、知母 12 g、炙甘草 3 g。水冲服，每日 1 剂，早晚饭后 40 min 口服，连用 4 周。

2.1　疗效评价

2.1.1　中医症状积分及证候疗效　中医症状积分标准参照表 2。中医证候疗效执行国家卫生部发布的《中药新药临床研究指导原则》[7]，中医证候疗效（N）=（治疗前积分 - 治疗后积分）/治疗前积分 × 100%。临床痊愈 N≥90%；显效 90%＞N≥66.67%；有效 66.67%＞N≥33.33%；无效 N＜33.33%。

2.1.2　治疗后胚胎存活率　记录两组患者在治疗期间自然流产及不良反应发生情况，治疗后随访并记录两组患者胚胎存活率。

表 2　复发性流产中医症状积分标准

症状	0 分	1 分	2 分	3 分
自然流产次数	0 次	2	3	≥4
阴道出血量	无	少量	与月经量相当	超过月经量
阴道出血性状	–	稍红且稠	较红且稠	深红且稠
腰膝酸软	无	偶有	时有	常有
腹痛	无	较轻	较重	疼痛难忍
面红色赤	无	偶有	时有	常有
口干舌燥	无	偶有	时有	常有
大便干结	无	偶有	时有	常有
小便黄	无	偶有	时有	常有
舌红苔黄	无	稍红黄	较红黄	红黄
脉弦滑数	无	弦滑数不显	弦滑数明显	弦滑数

注：病情分级以综合积分 1/3 为准，轻度≤11 分，中度 12～22 分，重度≥23 分。

2.2　血液学指标检查

两组患者在入组前及治疗后采集清晨空腹外周静脉血 4 mL 于枸橼酸钠（0.11 mol/L）抗凝管中，立即以 1500 r/min 的转速离心 10 min，3 h 内送检。分别向血浆试管中加入 D-D、AT-Ⅲ、PC、PS 测定试剂（SIEMENS 公司，德国），通过全自动凝血分析仪（Sysmex，CA-1500）测定 D-D 含量和 AT-Ⅲ、PC、PS 活性，检测 D-D 含量用免疫比浊法，检测 AT-Ⅲ和 PC 活性用发色底物法，检测 PS 活性应用凝固法。采用酶联免疫吸附法（ELISA）分别检测患者治疗前后血清 t-PA、PAI-1 含量及血清 aCL、LA、anti-β_2 GPⅠ Ab。

2.3　统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件分析数据。对计数资料采用 χ^2 检验，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间采用两独立样本 t 检验，组内采用配对样本 t 检验。取 α=0.05 为检验水准。

3　结果

3.1　两组患者治疗前后中医症状积分及证候疗效比较

治疗前，两组患者中医症状积分比较差异无统计学意义（P>0.05）。治疗后，两组患者中医症状积分均较治疗前明显降低，差异有统计学意义（P<0.05），且治疗组中医证候疗效高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。见表 3。

3.2　两组患者治疗后胚胎存活情况比较

治疗组治疗 4 周后胚胎存活率明显高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。见表 4。

表 3 两组复发性流产患者治疗前后中医症状积分及证候疗效比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	症状积分/分		证候疗效/%
		治疗前	治疗后	
治疗组	30	22.06±3.92	6.38±4.23*	71.08±3.17#
对照组	30	21.91±4.25	10.72±4.56*	55.64±3.28

注：与治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组比较，#$P<0.05$。

表 4 两组复发性流产患者治疗后胚胎存活情况比较

组别	例数	胚胎存活/例	再次流产/例	胚胎存活率/%
治疗组	30	25	5	83%*
对照组	30	18	12	60%

注：与对照组比较，*$P<0.05$。

3.3 两组患者治疗前后外周血 D-D、t-PA、PAI-1 含量比较

治疗前，两组患者外周血 D-D、t-PA、PAI-1 含量比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组患者外周血 D-D、t-PA、PAI-1 含量较治疗前均显著降低，差异有统计学意义（$P<0.05$），且治疗组低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 5。

3.4 两组患者治疗前后外周血 AT-Ⅲ、PC、PS 活性比较

治疗前，两组患者外周血 AT-Ⅲ、PC、PS 活性比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组患者 AT-Ⅲ、PC、PS 活性较治疗前均显著升高，差异有统计学意义（$P<0.05$），且治疗组高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 6。

3.5 两组患者治疗后抗磷脂抗体(aPLs)转阴率比较

治疗组累计转阴率为 86.7%，对照组为 11.8%，组间比较，差异有统计学意义（$P<0.05$），其中 aCL、LA、anti-β_2 GP Ⅰ抗体转阴率均明显高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 7。

3.6 安全性评价

两组患者治疗后不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 8。

表 5 两组复发性流产患者治疗前后外周血 D-二聚体(D-D)、组织型纤溶酶原激活物(t-PA)、纤溶酶原激活抑制剂-1(PAI-1)含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	D-D(mg/L)		t-PA(ng/mL)		PAI-1(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	1.59±0.37	1.37±0.32*	12.8±1.31	11.36±1.16*	38.21±3.48	24.19±3.32*
对照组	30	1.62±0.35	1.56±0.41*#	13.1±1.28	12.04±1.24*#	37.42±3.69	30.13±3.15*#

注：与治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组比较，#$P<0.05$。

表 6 两组复发性流产患者治疗后外周血抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、蛋白 C、蛋白 S 活性比较($\bar{x}\pm s$，%)

组别	例数	AT-Ⅲ		蛋白 C		蛋白 S	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	80.34±8.15	99.01±7.44*	81.19±0.04	96.69±11.31*	82.94±11.75	95.38±12.47*
对照组	30	81.16±7.93	92.43±7.18*#	81.52±9.98	87.13±10.97*#	83.12±12.18	86.12±12.59*#

注：与治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组比较，#$P<0.05$。

表 7 两组复发性流产患者治疗后抗磷脂抗体转阴率比较

抗体类型	阳性例数		转阴例数		χ^2 值	P 值
	治疗组	对照组	治疗组	对照组		
抗心磷脂抗体	10	12	8	2	3.970	<0.05
狼疮抗凝物	11	6	10	1	4.188	<0.05
抗 β_2 糖蛋白Ⅰ抗体	9	12	8	1	5.436	<0.05
合计	30	30	26	4	13.439	<0.05

表 8 两组复发性流产患者治疗后不良反应比较

组别	例数	肝肾功能异常/例	血小板异常/例	阴道出血/例	皮肤过敏/例	骨质疏松/例	发生率/%
治疗组	30	1	2	0	1	0	13.3
对照组	30	2	1	1	0	0	13.3

4　讨论

近年来，RSA 已逐渐成为育龄期妇女最常见的难治性妊娠并发症之一，并且发病率有逐年升高的趋势[8]。一项关于 RSA 的病因学研究显示，排除其他病因，由凝血因子异常引起 PTS 在 RSA 患者中的患病率为 78%，另外有一项关于生殖免疫学研究表明，50%以上的 RSA 患者体内存在免疫功能紊乱[9-10]。由于 40%以上 RSA 患者病因不明，目前针对 RSA 尚无明确的治疗指南，但针对 RSA 患者进行抗凝治疗以及免疫治疗的临床效果已逐渐得到认可[11]。研究发现，对不明原因的 RSA 患者采用肝素联合阿司匹林治疗能提高临床妊娠率[12]。目前，关于 RSA 患者的免疫治疗主要是针对自身免疫功能紊乱和同种免疫功能紊乱，但由于免疫因素的不确定性，临床治疗仍以经验性治疗及综合治疗为主[13]。

应用中医药治疗 RSA 最早见于张景岳补益气血、清热安胎法[14]。后世医家相继提出健脾补肾、活血化瘀疗法，直至近代医家张锡纯根据补肾益气、固冲安胎法，创制寿胎丸，其已逐渐成为妊娠期妇女安胎常用方[15-16]。现代中医药在继承传统治疗原则的基础上，遵循中医“治未病”“预培其损”原理，针对已知病因的 RSA 患者取得了良好的疗效[17]。本研究应用的清热固胎方借鉴张景岳清热安胎理论并与临证经验相结合，依据《景岳全书·妇人规》“凡热者，血易动，血动者，胎不安”以及《傅青主女科》“泄其火之有余”，认为血热型 RSA 的病机为肾虚血热、胎动不安。治疗以固肾安胎为主，辅以清热凉血，从而达到“火泄则血不热而无欲动之机”。清热固胎方以寿胎丸为基本方化裁得出，方中以生地黄、黄芩为君药，发挥其清热凉血之功，以菟丝子、杜仲、桑寄生为臣药，发挥其养血安胎之效，佐以山萸肉、知母、生地榆、麦冬、白芍、仙鹤草、墨旱莲，共奏凉血养血止血之功效，炙甘草调和诸药。全方立意于清热而不伤正，养血而不滋腻，补泄兼施，从而达到固肾安胎之功。

RSA 的病因与 PTS 的关系近年来越来越受到重视。最新研究表明 PTS 的形成可分为遗传性和获得性，其中遗传性 PTS 包括 AT-Ⅲ缺陷、人活化的蛋白 C/蛋白 S 抵抗(APCR/APSR)、凝血因子 V(FV)、凝血酶原 G20210A、亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)基因突变、PAI-1 基因多态性；获得性 PTS 包括抗磷脂综合征(APS)、高同型半胱氨酸血症(HCY)及其他疾病引起凝血因子异常[18-19]。临床研究发现 RSA 患者血浆中 D-D 含量升高，AT-Ⅲ、PC、PS 明显降低，血清中 t-PA、PAI-1 明显升高[20-21]。据流行病学统计 15% RSA 患者合并 APS，将 aPLs 相关指标检测纳入 RSA 实验室诊断已逐渐被接受。越来越多证据表明，aPLs 相关抗体参与了 RSA 患者凝血因子异常及病理性妊娠，并且通过小剂量、短疗程、个体化的免疫抑制和抗凝疗法能够提高 aPLs 阳性的 RSA 患者总妊娠成功率[22-24]。本研究结果显示，治疗后两组 D-D、t-PA、PAI-1 含量出现显著下降，且治疗组低于对照组($P<0.05$)，AT-Ⅲ、蛋白 C、蛋白 S 的活性出现明显升高，且治疗组高于对照组($P<0.05$)。本临床研究结论提示清热固胎方联合低分子肝素通过免疫调节联合抗凝治疗对血热型 RSA 患者进行个体化治疗，抑制了病理性免疫反应，改善了凝血因子异常状态，这可能是该方法治疗血热型 RSA 的机制之一。

在本研究中，治疗后两组患者中医症状评分均较治疗前显著改善，并且治疗组胚胎存活率高于对照组。在治疗安全性方面，治疗组和对照组比较差异无统计学意义，表明清热固胎方联合低分子肝素治疗并未增加治疗风险及并发症。清热固胎方联合低分子肝素治疗血热型 RSA 临床疗效显著，能够有效改善中医临床症状，显著提升患者妊娠胚胎存活率，安全性和常规治疗相当。

本研究的不足之处，研究样本量少，没有纳入其他证型 RSA 患者，可能会影响结论的准确性，因此，今后会在扩大样本量的基础上开展中医药改善 RSA 其他证型相关患者胚胎存活率及其机制研究。

[参考文献]

[1] 自然流产诊治中国专家共识编写组. 自然流产诊治中国专家共识(2020 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2020，36(11)：1082-1090.

[2] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 复发性流产诊治的专家共识[J]. 中华妇产科杂志，2016，51(1)：3-9.

[3] 徐子衿. 不明原因复发性流产的治疗进展[J]. 中国计划生育学杂志，2018，26(3)：233-238.

[4] 肖世金，赵爱民. 复发性流产病因学研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2014，30(1)：41.

[5] BRAZO V，KUEHN C C，SANTOS CDD，et al. Endocrine and immune system interactions during pregnancy[J]. Immunobiology，2015，220(1)：42-47.

[6] 张玉珍，谭万信. 中医妇科学[M]. 2 版. 北京：中国中医药出版社，2015：222-223.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：

中国医药科技出版社,2002:85-89.
[8] YOUSSEF A,VERMEULEN N,LASHLEY EELO,et al. Comparison and appraisal of(inter) national recurrent pregnancy loss guidelines[J]. Reprod Biomed Online,2019,39(3):497-503.
[9] NAHAS R,SALIBA W,ELIAS A,et al. The prevalence of thrombophilia in women with recurrent fetal loss and outcome of anticoagulation therapy for the prevention of miscarriages[J]. Clin Appl Thromb Hemost,2018,24(1):122-128.
[10] LIU Z,XU H,KANG X,et al. Allogenic lymphocyte immunotherapy for unexplained recurrent spontaneous abortion:a meta-analysis[J]. Am J Reprod Immunol,2016,76(6):443-453.
[11] 徐子衿,薛晴. 不明原因复发性流产的治疗进展[J]. 中国计划生育学杂志,2018,26(3):233-238.
[12] MAGED A M,ABDELHAFIZ A,MOSTAFA W A,et al. The role of prophylactic use of low dose aspirin and calheparin in patients with unexplained recurrent abortion[J]. Gynecol Endocrinol,2016,32(12):970-972.
[13] 赵鑫鑫,张玉泉,杨晓清. 免疫相关的复发性流产治疗研究进展[J]. 中国计划生育和妇产科,2020,12(1):20-24,33.
[14] 张景岳. 景岳全书[M]. 太原:山西科学技术出版社,2006:437.
[15] 傅山. 傅青主女科[M]. 北京:中国医药科技出版社,2016:193.
[16] 李静. 张锡纯医学师承学堂妇科讲记[M]. 北京:中国中医药出版社,2010:117.
[17] 石玉姣,谢京红. 不明原因复发性流产的中西医发病机制及治疗研究进展[J]. 北京中医药,2020,39(7):771-776.
[18] 武颖,刘雁峰,何军琴,等. 不同证型复发性流产影响因素及血栓前状态的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(3):237-240.
[19] 安宏亮,江海燕,张劲丰,等. 血栓前状态与不良妊娠的相关性研究[J]. 现代预防医学,2013,40(19):3585-3588.
[20] 梁荣丽,罗宋. 低分子肝素联合小剂量阿司匹林对原因不明复发性流产患者血栓前状态及免疫功能的影响[J]. 中国计划生育学杂志,2019,27(2):184-188.
[21] 马玉祥. D-Dimer、AT-Ⅲ、t-PA 和 PAI-1 水平对复发性流产患者血栓前状态的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志,2016,15(22):2226-2228.
[22] RAI R S,REGAN L,CLIFFORD K,et al. Antiphospholipid antibodies and beta 2-glycoprotein-I in 500 women with recurrent miscarriage:results of a comprehensive screening approach[J]. Hum Reprod Oxf Engl,1995,10(8):2001-2005.
[23] SCIASCIA S,AMIGO M C,ROCCATELLO D,et al. Diagnosingantipho-spholipid syndrome:"extra-criteria" manifestations and technical advances[J]. Nat Rev Rheumatol,2017,13(9):548-560.
[24] 徐亮,林其德,汪希鹏,等. 个体化免疫抑制-抗凝疗法在抗心磷脂抗体阳性复发性流产患者治疗中的应用[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2006,22(9):666-668.

(上接第 49 页)

[10] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎疫情紧急心理危机干预指导原则[EB/OL]. (2020-01-27)[2020-04-03]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/6adc08b966594253b2b791be5c3b9467.shtml.
[11] 国家卫生健康委疾控局. 关于设立应对疫情心理援助热线的通知. 肺炎机制发〔2020〕18 号[EB/OL]. (2020-02-02)[2020-04-03]. http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202002/8f832e99f446461a87fbdceece1fdb02.shtml.
[12] 洪丽君. 五行情志相胜法对心血管疾病情志失调患者的干预研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(52):3-4.
[13] 徐若兮. 情志相胜法在抑郁障碍治疗中的应用探讨[D]. 广州:广州中医药大学,2019.
[14] 伍津正,胡洋. 耳穴压豆联合五音疗法对乳腺癌术后化疗后焦虑抑郁状态患者情绪、生活质量和免疫功能的影响[J]. 河南中医,2020,40(3):442-446.
[15] 孙琪年. 战"疫"再谈气功学[N]. 上海中医药报,2020-03-20(5).
[16] 李小玲,唐海波,郭锋,等. 抑郁-焦虑-压力量表信效度研究述评[J]. 中国临床心理学杂志,2012,20(3):350-352.
[17] 田乐. 中医心理疗法干预卒中后高血压患者的效果观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(9):139-142.
[18] 郭缇,黄立中,肖玉洁,等. 解郁安神汤联合中医心理疗法对中晚期肺癌患者抑郁情绪及免疫功能的影响[J]. 中医临床研究,2017,9(6):118-120.
[19] 冯璐,张琦,郝乔,等. 中药联合心理疗法缓解焦虑症的治疗效果[J]. 中华中医药学刊,2017,35(8):2170-2172.

补虚生肌法对痔瘘术后创面愈合、炎症因子及疼痛介质的影响

曹庆宝[1],李春耕[2],刘庆余[1]

(1.唐山市第三医院普通外科,河北 唐山 063100; 2.唐山市中医医院肛肠科,河北 唐山 063000)

[摘要] 目的:探讨补虚生肌法对促进痔瘘术后创面愈合程度、抗炎作用及疼痛介质的影响。方法:选择符合标准的病例 200 例,按随机数字表法分为治疗组与对照组各 100 例。两组患者均采取手术治疗,对照组术后给予康复新液纱条外敷,治疗组在此基础上给予内补黄芪汤优化方颗粒剂。比较两组治疗后创面愈合程度、炎症因子及疼痛介质等相关指标。结果:治疗组总有效率和整体疗效均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后 3、7、14 d 创面愈合率和创面愈合时间治疗组与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组术后 3、7、14 d 疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分较术后 1 d 均有明显降低,且治疗组各时间段 VAS 评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。术后 1 d 两组血清白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-12(IL-12)和干扰素-γ(IFN-γ)水平比较差异有统计学意义($P>0.05$);术后 14 d 两组血清 IL-1β、IL-12、IFN-γ 均明显降低,且治疗组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。术后 1 d 两组血清 5-羟色胺(5-HT)、前列腺素 E2(PGE2)、血清 P 物质(SP)、神经肽 Y(NPY)水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后 14 d 两组血清 5-HT、PGE2、SP、NPY 均低于本组治疗前,且治疗组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。术后 1 d 两组创面渗透液皮生长因子(EGF)、成纤维细胞生长因子-1(FGF-1)、分泌型 IgA(sIgA)、基质金属蛋白酶组织抑制剂-1(TIMP-1)水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后 14 d 两组创面渗透液 EGF、FGF-1、sIgA、TIMP-1 均有明显提高,且治疗组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:补虚生肌法可改善痔瘘术后患者炎症因子和疼痛介质水平,缩短创面愈合进程,减轻患者痛苦,有效弥补西医、单一方法的弊端,提高治疗效果。

[关键词] 补虚生肌法;创面愈合;炎症因子;疼痛介质;痔瘘;抗炎作用
[中图分类号] R243;R266 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)01-0062-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.012

Effect of Tonifying Deficiency and Generating Muscle on Wound Healing, Inflammatory Factors and Pain Mediators in Postoperative Hemorrhoid and Fistula

CAO Qingbao[1], LI Chungeng[2], LIU Qingyu[1]

(1.Department of General Surgery, The Third Hospital of Tangshan City, Tangshan 063100, China; 2.Anorectal Department, Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063000, China)

Abstract **Objective**: To explore the effect of tonifying deficiency and generating muscle on wound healing, anti-inflammation and pain mediators in postoperative hemorrhoid and fistula. **Methods**: Two hundred patients that meet the criteria were divided into treatment group and control group using a random number table, 100 patients in each group. All

[收稿日期] 2021-11-26
[基金项目] 河北省中医药管理局科研计划项目(编号:2020383)
[作者简介] 曹庆宝(1973-),男,河北唐山人,主治医师,主要从事消化道、肛肠科疾病治疗工作。邮箱:wawzjj0081@tom.com。

patients underwent surgery. Patients after surgery in the control group were treated with external application of Kangfuxin liquid gauze and covered with medical dressing for fixation. Patients in the treatment group were given the Neibu Huangqi Youhua Formula(内补黄芪汤优化方) granules besides the treatment in the control group. The degree of wound healing,inflammatory factors and pain mediators were compared between two groups. **Results**:In the treatment group there were better total effective rate than those in the control group,with statistical difference($P<0.05$). On the 3rd,7th and 14th day after operation,there were significant differences between the treatment group and control group on the wound healing rate and the wound healing time($P<0.05$). The visual analogue scale(VAS) scores of both groups on the 3rd,7th and 14th day after operation were significantly lower than those on the 1st day after operation,with statistical difference($P<0.05$),and at each time point after operation the VAS scores of the treatment group were lower than these of the control group,with statistical difference($P<0.05$). Levels of interleukin(IL)-1β,IL-12 and interferon(IFN)-γ showed no difference between both groups on the 1st day after operation($P>0.05$),and on the 14th day after operation,they became significantly lower in both groups,and in the treatment group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). Levels of serum 5-hydroxytryptamine(HT), prostaglandin E2(PGE2),substance P(SP) and neuropeptide Y(NPY) showed no difference between both groups($P>0.05$),but they became lower in both two groups on the 14th day after operation than before operation,and they were lower in the treatment group than in the control group,both with statistical difference($P<0.05$). Levels of epidermal growth factor(EGF),fibroblast growth factor(FGF)-1,secretory immunoglobulin A(sIgA) and tissue inhibitor of metalloproteinase(TIMP)-1 showed no statistical difference on the 1st day after operation($P>0.05$),but they became higher on the 14th day after operation,and were higher in the treatment group than in the control group,both with statistical difference($P<0.05$). **Conclusions**:Tonifying deficiency and generating muscle could improve the level of inflammatory factors and pain mediators,shorten the process of wound healing,relieving suffering of patients,effectively make up for the disadvantages of simple method of western medicine,and therefore improve the treatment effect.

Keywords tonifying deficiency and generating muscle;wound healing;inflammatory factors;pain mediators;hemorrhoid and fistula;anli-inflammatory effect

肛肠疾病在我国城镇居民中的发病率为 51.14%,其中以痔和肛瘘最为常见[1]。当前,手术是治疗痔、瘘的唯一方法,具有良好的治疗效果,但是该部位环境潮湿,易聚集大量菌群,不利于创面愈合[2]。既往多采用雷夫诺尔纱条、生肌玉红膏纱条等方法治疗,但未取得理想的结果。为更好地降低炎症反应,缓解术后创面疼痛、水肿、渗出,促进创面愈合,采用内补黄芪汤优化方内服合康复新液外用治疗痔瘘术后患者,取得满意结果,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本次研究经唐山市第三医院伦理委员会批准后实施。选择唐山市第三医院普通外科和唐山市中医医院肛肠科住院病例 200 例,分为治疗组与对照组各 100 例,采取随机、双盲、平行对照的原则进行观察研究。治疗组男 58 例,女 42 例;年龄 28～70 岁,平均(55.81±6.12)岁;病程 0.5～3 年,平均(1.56±0.38)年;痔 43 例(内痔 15 例、外痔 8 例、混合痔 20 例),肛瘘 57 例(低位单纯型 28 例、低位复杂型 29 例);创面直径 2.86～7.05 cm,平均(5.03±0.89)cm;创面面积 5.68～13.15 cm^2,平均(9.28±1.35)cm^2。对照组男 61 例,女 39 例;年龄 35～70 岁,平均(55.90±6.10)岁;病程 0.3～2.5 年,平均(1.54±0.35)年;痔 46 例(内痔 17 例、外痔 10 例、混合痔 19 例),肛瘘 54 例(低位单纯型 29 例、低位复杂型 25 例);创面直径 2.90～7.01 cm,平均(5.01±0.90)cm;创面面积 5.58～14.20 cm^2,平均(9.33±1.29)cm^2。两组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

1.2.1 西医诊断标准 痔参考《痔临床诊治指南

(2006 版)》中内痔、外痔和混合痔诊断标准[3]。内痔：临床表现为出血和脱出，并发血栓、绞窄、嵌顿和排便困难；外痔：肛门软组织团块，肛门不适，有异物感，潮湿瘙痒，或有疼痛；混合痔：同时存在外痔和内痔症状，严重时可见环状痔脱出。经肛门视诊、肛管直肠指诊、直肠镜、大便隐血试验等检查确诊。

肛瘘符合美国结直肠外科医师学会(ASCRS) 2016 版肛瘘诊治指南相关诊断标准[4]。临床表现：流脓、肿痛、肿块、瘙痒，或伴有体温升高、排便困难、精神萎靡、神经衰弱等全身症状。经 CT、MRI 或肛瘘瘘管造影术检查确诊。

1.2.2　中医诊断标准　符合《中医病证诊断疗效标准》痔病、肛漏诊断标准，辨证为气滞血瘀[5]。主症：肛门刺痛，便时或便后更甚，肛周流脓液；次症：肛门紧缩，裂口色紫暗，局部灼热；舌脉：舌紫暗，脉弦涩。

1.3　临床试验标准

1.3.1　纳入标准　①符合上述痔、瘘西医诊断标准，中医辨证为气滞血瘀证；②符合手术适应指征；③签署知情同意书。

1.3.2　排除标准　①合并严重系统性疾病；②既往手术治疗患者或合并肛肠科其他疾病；③妊娠或产褥期妇女；④术式具有多个开放性创面；⑤合并肛门其他外伤或重度感染，合并糖尿病、营养不良、维生素缺乏等可能影响创面愈合的疾病；⑥合并艾滋病、骨髓抑制和免疫缺陷疾病；⑦同期参与其他临床研究；⑧对本次研究药物过敏。

1.3.3　脱落标准　①无法配合完成整个治疗，中途退出；②未完成随访。

2　治疗方法

两组均由同级医师进行手术治疗，术后采集创面渗出物进行细菌培养和药敏试验，进行连续抗感染治疗。对照组患者在术后每次排便后采用碘伏对创面进行消毒，使用康复新液(昆明赛诺制药股份有限公司，国药准字 Z53020054，规格：100 mL)纱条外敷，每天换药 2 次。治疗组在给予康复新液外敷的同时，给予内补黄芪汤优化方颗粒剂治疗，日 1 剂，分早晚两次口服。组方：黄芪、熟地黄、当归、人参、远志、肉桂、白芍、麦冬、川芎、茯苓、白及、生地黄、沙参、玉竹、炙甘草、生姜、大枣。两组疗程均为 14 d。

2.1　观察指标

①以创面完全上皮化为愈合标准，统计两组创面愈合时间(术后 1 d 到创面愈合所用时间)；于术后 1、3、7、14 d 计算创面愈合率。②于术后 1、3、7、14 d 当日排便后、换药前采用疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分，10 分为剧痛，0 分为无痛。③分别在术后 1 d 和术后 14 d 采集创面渗透液，采用双抗体夹心法酶联免疫吸附试验(ELISA)测定表皮生长因子(EGF)、成纤维细胞生长因子-1(FGF-1)、分泌型 IgA(sIgA)、基质金属蛋白酶组织抑制剂-1(TIMP-1)水平。④分别在术后 1 d 和 14 d 采集空腹静脉血 5 mL，ELISA 法检测白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-12(IL-12)和干扰素-γ(IFN-γ)、5-羟色胺(5-HT)、前列腺素 E_2(PGE_2)水平；放射免疫法检测血清 P 物质(SP)、神经肽 Y(NPY)水平。所有步骤均严格按照试剂盒说明书执行。

2.2　疗效标准

分别在术前和术后第 14 天对气滞血瘀证中医症状进行分级量化评分，按无、轻、中、重分别记 0～3 分。参考《中医病证诊断疗效标准》拟定如下疗效判定标准[5]。①治愈：创面完全愈合，无水肿、疼痛、渗出等，中医症状积分下降≥95%；②显效：创面愈合面积≥75%，肉芽组织生长良好，上述症状明显改善，中医症状积分下降≥70%，且＜95%；③有效：创面愈合面积≥30%且＜75%，肉芽组织生长较好，上述症状少许改善，中医症状积分下降≥30%，且＜70%；④无效：创面愈合面积不足 30%，肉芽组织生长缓慢，疼痛、水肿等症状无改善，中医症状积分下降＜30%。

2.3　统计学方法

使用 SPSS 22.0 软件进行统计分析，计量资料采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验，等级资料采用秩和检验。取 α=0.05 为检验水准。

3　结果

3.1　术后 3、7、14 d 两组创面愈合率及创面愈合时间比较

治疗组术后 3、7、14 d 创面愈合率和愈合时间优于对照组，差异有统计学意义(P＜0.01)。见表 1。

3.2　术后 1、3、7、14 d 两组患者 VAS 评分比较

术后 1 d 两组 VAS 评分比较，差异无统计学意义(P＞0.05)；术后 3、7、14 d 两组 VAS 评分较术后 1 d 均有明显降低(P＜0.05)，且治疗组各时间段 VAS 评分均低于对照组，差异有统计学意义(P＜0.01)。见表 2。

3.3　术后 1 d 和术后 14 d 两组血清 IL-1β、IL-12、IFN-γ 水平比较

术后 1 d 两组血清 IL-1β、IL-12、IFN-γ 水平比

表 1 两组痔瘘术后患者 3、7、14 d 创面愈合率及创面愈合时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	创面愈合率/%			创面愈合时间/d
		3 d	7 d	14 d	
治疗组	100	14.28±3.81	38.95±6.71	78.65±10.59	19.72±3.15
对照组	100	12.86±4.15	36.46±8.05	74.73±11.58	21.83±3.96
t 值		2.521	2.376	2.498	4.170
P 值		0.006	0.009	0.007	0.001

表 2 两组痔瘘术后患者 1、3、7、14 d 疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	1 d	3 d	7 d	14 d
治疗组	100	5.86±0.73	4.25±0.81*	3.12±0.75*	1.81±0.50*
对照组	100	5.72±0.81	4.57±0.83*	3.56±0.78*	2.03±0.55*
t 值		1.284	2.759	4.066	1.835
P 值		0.100	0.003	0.001	0.002

注:与同组术后 1 d 比较,*P<0.05。

较,差异无统计学意义(P>0.05);术后 14 d 两组血清 IL-1β、IL-12、IFN-γ 均明显降低,且治疗组低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

3.4 术后 1 d 和术后 14 d 两组血清 5-HT、PGE_2、SP、NPY 水平比较

术后 1 d 两组血清 5-HT、PGE_2、SP、NPY 水平比较,差异无统计学意义(P>0.05);术后 14 d 两组血清5-HT、PGE_2、SP、NPY 均低于同组治疗前,且治疗组低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 4。

3.5 术后 1 d 和术后 14 d 两组创面渗透液 EGF、FGF-1、sIgA、TIMP-1 水平比较

术后 1 d 两组创面渗透液 EGF、FGF-1、sIgA、TIMP-1 水平比较,差异无统计学意义(P>0.05);术

表 3 两组痔瘘术后患者 1 d 和术后 14 d 血清白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-12(IL-12)和干扰素-γ(IFN-γ)水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IL-1β/(ng·mL^{-1})		IL-12/(ng·L^{-1})		IFN-γ/(μg·L^{-1})	
		1 d	14 d	1 d	14 d	1 d	14 d
治疗组	100	43.03±5.91	17.26±2.86*	128.74±10.38	65.86±8.75*	2.35±0.28	1.25±0.18*
对照组	100	42.16±5.28	18.96±3.08*	130.38±11.28	69.26±9.56*	2.40±0.31	1.43±0.20*
t 值		1.098	4.045	1.070	2623	1.197	6.690
P 值		0.137	0.001	0.143	0.005	0.116	0.001

注:与同组术后 1 d 比较,*P<0.05。

表 4 两组痔瘘术后患者 1 d 和术后 14 d 血清 5-羟色胺(5-HT)、前列腺素 E_2(PGE_2)、P 物质(SP)、神经肽 Y(NPY)水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

指标	术后检验时间/d	治疗组(100 例)	对照组(100 例)	t 值	P 值
5-HT	1	6.52±0.52	6.60±0.47	1.141	0.128
	14	5.24±0.45*	5.58±0.49*	5.111	0.001
PGE2	1	2.67±0.28	2.71±0.31	0.958	0.170
	14	1.98±0.25*	2.15±0.28*	4.529	0.001
SP	1	2.81±0.38	2.78±0.41	0.537	0.296
	14	1.10±0.25*	1.27±0.28*	4.529	0.001
NPY	1	282.26±27.45	280.15±30.34	0.148	0.441
	14	128.37±18.26*	140.26±20.38*	4.345	0.001

注:与术后 1 d 比较,*P<0.05。

后 14 d 两组创面渗透液 EGF、FGF-1、sIgA、TIMP-1 均有明显提高，且治疗组高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表 5。

3.6　两组临床疗效比较

治疗组整体疗效优于对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。见表 6。

表 5　两组痔瘘术后患者 1 d 和术后 14 d 创面渗透液表皮生长因子（EGF）、成纤维细胞生长因子-1（FGF-1）、分泌型 IgA（sIgA）、基质金属蛋白酶组织抑制剂-1（TIMP-1）水平比较（$\bar{x}\pm s$）

指标	术后检验时间/d	治疗组（100 例）	对照组（100 例）	t 值	P 值
EGF/（pg·mL^{-1}）	1	3.03 ± 0.35	2.98 ± 0.32	1.054	0.147
	14	6.53 ± 1.07*	6.02 ± 1.10*	2.150	0.016
FGF-1/（μg·mL^{-1}）	1	35.22 ± 5.16	36.02 ± 5.51	1.060	0.145
	14	95.36 ± 8.81*	90.4 ± 10.77*	3.557	0.001
sIgA/（mg·L^{-1}）	1	0.56 ± 0.11	0.54 ± 0.12	1.229	0.110
	14	1.05 ± 0.28*	0.91 ± 0.25*	3.730	0.001
TIMP-1/（μg·L^{-1}）	1	15.26 ± 3.81	15.40 ± 3.75	0.262	0.397
	14	17.80 ± 3.52*	16.83 ± 3.30*	2.010	0.023

注：与术后 1 d 比较，*$P<0.05$。

表 6　两组痔瘘术后患者临床疗效比较

组别	例数	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/例（%）
治疗组	100	25	37	27	11	89（89.00*）
对照组	100	14	30	33	23	77（77.00）

注：与对照组比较，*$P<0.05$。

4　讨论

痔、瘘是肛肠科常见病和多发病，中医学认为外感风、热、燥、火、湿邪，嗜食辛辣刺激性食物，房劳过度、忧思过度等是主要病因[6]。手术是目前根治痔、瘘的唯一方法，多数患者在发病后选择手术治疗。虽然手术治疗具有较好的效果，但外科手术切除病灶后并未彻底清理湿热和余毒；且患者术后体质虚弱，气血不足，手术损伤人体经络、皮肉、筋脉，刀刃创伤导致局部瘀血内停，阻碍经络气血运行，失于荣养[7]。同时，痔瘘手术部位比较潮湿，长期与粪便接触，容易继发感染，加重病情。多种原因导致术后创面愈合困难，影响手术治疗效果。既往采取抗菌药物、雷夫诺尔纱条、生肌玉红膏纱条外敷的方法缓解术后症状，促进创面愈合，但并未达到理想结果。

本研究采用内补黄芪汤优化方内服合康复新液外用促进痔瘘术后创面的愈合。康复新液是以美洲大蠊为原材料制成的纯中药生物制剂，具有消除局部水肿、改善局部血液循环、增强机体免疫、促进表皮细胞和肉芽组织生长等多重功效[8]。内补黄芪汤优化方中，黄芪补气固表、托毒排脓、利尿生肌，对疮口久不愈合效果良好；人参大补元气、复脉固脱；肉桂散寒止痛、温通经脉；熟地黄滋阴补血；当归补血活血、调经止痛、润肠通便；川芎祛风燥湿、活血止痛；白芍养血调经、敛阴止痛；麦冬、沙参滋阴生津、清心除烦；远志治痈疽疮肿；茯苓利水渗湿，主治水肿；白及收敛止血、消肿生肌，主治疮疡肿毒；生地黄用于热病伤阴，舌绛烦渴；玉竹养阴润燥；生姜解表散寒、解毒；大枣益气生津、调营卫、解药毒；炙甘草益气滋阴、通阳复脉、调和诸药。全方以益气滋阴、补血活血、敛疮生肌为基本原则，使气血得疏，瘀滞得通，疼痛得减。本研究显示，相较于对照组单独采用康复新液纱条外敷治疗，治疗组联合内补黄芪汤优化方取得更好的治疗效果。治疗组总有效率、创面愈合率和创面愈合时间均优于对照组（$P<0.05$），证实补虚生肌法可缩短创面愈合过程，提高临床治疗效果。

创面愈合是创伤后引起的以组织再生为主要过程的复杂生物学过程[9]。创面形成的初期进入炎症反应阶段，可分泌各种生长因子和酶类，调节肉芽组织的生长和血管新生，最后进入上皮化期，逐渐完成神经覆盖和完全上皮化。EGF 属于生长因子多肽，可介导内皮细胞、成纤维细胞等系列伤口愈合相关细胞，调节上皮细胞增殖分化和肉芽组织形成，加速创面局部血管新生和组织修复[10]。sIgA 是一类由黏

膜细胞分泌的体液型免疫球蛋白，是肠黏膜上第一道防线[11]；痔瘘术后形成创面，导致局部黏膜完整性破坏，表现为 sIgA 水平低于正常水平。而肠黏膜屏障的破坏使得通透性改变，病原菌更易入侵，加重感染，影响创面愈合。因此，EGF 和 sIgA 常被用来判断痔瘘术后创面恢复的效果。TIMPs 是基质金属蛋白酶的特异性抑制因子，可通过抑制基质金属蛋白酶活性促进失活组织的清除等[12]。FGF-1 具有加速创面局部血管新生和组织修复的作用[13]。本次研究结果显示，术后 14 d 两组 EGF、FGF-1、sIgA、TIMP-1 均有明显提高（$P<0.05$），且治疗组高于对照组（$P<0.05$），提示补虚生肌法可通过上调 EGF、FGF-1、sIgA、TIMP-1 水平促进创面愈合。

创面愈合机制涉及生长细胞因子，也与炎症因子有密切联系。IL-1β 是 IL-1 的两种不同分子形式之一，单核巨噬细胞产生，可激发靶细胞内核因子 κB（NF-κB）信号通路，诱导白细胞介素 -8（IL-8）的释放，对组织产生损害；IL-12 可诱导 NK 细胞产生肿瘤坏死因子 -α，粒细胞 - 巨噬细胞集落刺激因子、IFN-γ 等；IFN-γ 可诱导内皮细胞毒性反应，促进炎性浸润[14]。三者均为具有较强作用的促炎因子，可在创面及肠道引起炎症级联反应，影响创面愈合。本次研究显示，术后 14 d 治疗组血清 IL-1β、IL-12、IFN-γ 改善更为明显（$P<0.05$），提示补虚生肌法可能通过抑制促炎因子，发挥抗炎作用，促进创面愈合。

术后疼痛是痔瘘术后患者创面愈合过程中的主要表现之一。引起术后疼痛的原因：①手术破坏组织，神经受到被动刺激，引起肌肉痉挛疼痛；②肛门部位具有丰富的神经组织，痛觉敏感；③术后排便及分泌物刺激引起疼痛，或炎症疼痛因子释放导致疼痛[15]。5-HT 是一种抑制性神经递质，主要通过上调降钙素基因相关肽免疫反应活性在疼痛过程中发挥作用；PGE_2 是重要的炎症和疼痛介质，研究显示血清 PGE_2 与患者术后疼痛程度呈正相关性[16]；SP 能直接或间接通过促进谷氨酸等的释放参与痛觉传递，加重疼痛感觉；NPY 主要参与神经病理性疼痛和外伤性疼痛。本研究显示，术后 14 d 两组血清 5-HT、PGE_2、SP、NPY 均低于同组治疗前（$P<0.05$），且治疗组低于对照组（$P<0.05$），提示补虚生肌法可通过调节疼痛介质水平，减轻患者痛苦，促进创面愈合。

综上所述，补虚生肌法可降低痔瘘术后患者炎症因子和疼痛介质水平，缩短创面愈合进程，减轻患者痛苦，有效弥补西医单一方法的弊端，提高治疗效果。

[参考文献]

[1] 赵学尧，刘孟宇，韩学杰，等.《中医肛肠科常见病诊疗指南》临床应用评价研究[J]. 中国中药杂志，2017，42(17)：3252-3256.

[2] 仇菲，郑德，瞿胤，等. “促愈熏洗方”对混合痔和低位单纯性肛瘘术后创面愈合的影响[J]. 中国医药导报，2017，14(36)：137-140，144.

[3] 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组，中华中医药学会肛肠病专业委员会，中国中西医结合学会结直肠肛门病专业委员会. 痔临床诊治指南（2006 版）[J]. 中华胃肠外科杂志，2006，9(5)：461-463.

[4] 宋顺心. 美国结直肠外科医师学会肛周脓肿、肛瘘和直肠阴道瘘临床诊治指南[J]. 中华胃肠外科杂志，2017，20(12)：1437-1439

[5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京：中国医药科技出版社，2012：51-56.

[6] 武国营，蒋华. 如意金黄膏外敷对克罗恩病合并肛瘘术后创面修复、细胞因子生长和炎症因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2019，28(31)：3492-3495.

[7] 苗大兴，赖蕾，苗晨. 止痛如神汤对肛瘘术后伤口愈合及疼痛程度的影响[J]. 中国医药导报，2019，16(6)：137-141.

[8] 权隆芳，程芳，贾小强，等. 康复新液对混合痔术后患者创面愈合的临床疗效[J]. 中成药，2020，42(2)：539-540.

[9] 游攀，樊东力，张一鸣. 维生素促进创面愈合的研究进展[J]. 中华整形外科杂志，2020，36(2)：211-215.

[10] 刘伟志. 自拟消毒汤内服与灌肠联用对肛瘘患者术后免疫球蛋白 A 表皮生长因子及创面恢复的影响[J]. 四川中医，2017，35(1)：132-135.

[11] 葛广德. 解毒化瘀中药内服外洗对肛瘘术后治疗效果及 EGF、sIgA 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2017，26(31)：3524-3526.

[12] 郭志伟，徐跃军，余泽全，等. 象皮粉对肛瘘手术患者术后创面愈合的效果及血清 EGF 和创面渗液 VEGF、MMP-2 和 TIMP-1 的影响[J]. 湖南师范大学学报（医学版），2019，16(5)：87-90.

[13] 卢勇，吕雪丽，黄成龙，等. 局部臭氧治疗对肛瘘创面中炎症细胞因子、生长细胞因子及凋亡分子表达的影响[J]. 海南医学院学报，2017，23(14)：2017-2020.

[14] 罗会华，王罡艳，王倩. 人参白茅根汤在促进肛瘘术后创面愈合中的应用价值研究[J]. 结直肠肛门外科，2019，25(2)：207-211.

[15] 吴鸿浩. 清热解毒中药纱条填塞对低位肛周脓肿术后疼痛及创面愈合的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2019，28(34)：3807-3810.

[16] 咎望，潘鑫，熊苗苗，等. 术前高度焦虑相关致痛因子的变化及其对术后疼痛的影响[J]. 临床麻醉学杂志，2018，34(8)：768-772.

更年康结合心理疏导治疗围绝经期综合征临床观察

鞠红梅

(山东中医药大学附属医院,山东 济南 250011)

[摘要] 目的:观察更年康结合心理疏导治疗围绝经期综合征的临床疗效。方法:将60例围绝经期综合征患者随机分为两组,观察组30例采用更年康免煎颗粒口服配合心理疏导治疗,对照组30例采用坤泰胶囊口服,两组同时治疗两个月。观察两组患者的临床疗效,血清雌激素(E_2)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)水平的变化情况,围绝经期综合征中医评定量表评分的变化。结果:观察组总有效29例(96.67%),对照组总有效21例(70.00%),两组比较差异具有统计学意义($P<0.01$);治疗后两组患者E_2、LH、FSH水平均有改善,观察组明显优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.01$);两组患者治疗后躯体、心理维度的总积分和平均积分较治疗前均有改善,观察组躯体、心理维度症状改善情况明显优于对照组,二者比较差异具有统计学意义($P<0.01$)。结论:更年康结合心理疏导治疗围绝经期综合征效果显著,明显影响了患者的内分泌水平,改善了患者躯体症状和心理维度症状,值得推广。

[关键词] 更年康;心理疏导;内分泌水平;围绝经期综合征;躯体维度积分;心理维度积分
[中图分类号] R271.116 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)01-0068-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.013

Clinical Observation of Gengniankang Combined with Psychological Counseling in the Treatment of Menopausal Syndrome

JU Hongmei

(The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250011,China)

Abstract **Objective**:To observe the clinical effect of Gengniankang(更年康) combined with psychological counseling in the treatment of menopausal syndrome. **Methods**:Sixty patients with menopausal syndrome were randomly divided into two groups. In the experimental group there were 30 cases treated with Gengniankang extract granules by oral administration combined with psychological counseling,while in the control group there were 30 cases treated with Kuntai Capsules(坤泰胶囊) by oral administration. Both groups were treated simultaneously for two months. The clinical effect,serum levels of estrogen 2(E_2),luteinizing hormone(LH) and follicle stimulating hormone(FSH) were observed,and the score of traditional Chinese medicine scale for menopausal syndrome was evaluated. **Results**:The treatment was effective for 29 cases in the experimental group,with total effective rate 96.67%,while the treatment was effective for 21 cases in the control group,with total effective rate 70.00%. There was statistical difference between both groups,with statistical significance($P<0.01$). After the treatment,levels of E_2,FSH and LH in both groups were improved,and the experimental group was better than the control group,with statistical significance($P<0.01$). The total and average scores of physical and psychological dimensions in both groups were improved after the treatment,and the

[收稿日期] 2021-11-26
[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目(编号:2007-065)
[作者简介] 鞠红梅(1973-),女,山东蒙阴人,主任医师,主要从事中医治疗月经病和不孕症工作。邮箱:Jhm693@126.com。

experimental group was significantly better than the control group, with significant difference ($P<0.01$). **Conclusions**: Gengniankang combined with psychological counseling has a significant effect on the treatment of menopausal syndrome, obviously affects the endocrine level, and improves the symptoms in physical and psychological dimensions of patients, and therefore this treatment should be promoted in clinic.

Keywords Gengniankang; psychological counseling; endocrine level; menopause syndrome; body dimension score; psychological dimension score

围绝经期综合征是由于围绝经期妇女激素水平变化引起的以月经周期紊乱、烘热汗出、失眠多梦、抑郁烦躁等为主要表现的疾病。近年来伴随社会老龄化的加剧，围绝经期综合征发病率逐年升高，极大危害了围绝经期妇女的身体健康，降低了患者的生活质量[1]。随着社会的发展，工作及家庭压力增加，心理因素成为诸多疾病的发病诱因，围绝经期综合征患者多伴有情绪不良、心烦、抑郁等表现，心理疏导显得尤为重要[2]。西医学常采用激素替代疗法(HRT)治疗围绝经期综合征，通过补充外源性雌孕激素维持体内激素水平从而改善临床症状[3]，但是具有禁忌证繁多、用药周期长及患者依从性差等缺点。近年来中医药治疗围绝经期综合征疗效显著，因其症状改善明显，不良反应少逐渐被广大患者认可。本研究运用更年康结合心理疏导治疗围绝经期综合征，疗效显著，报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本研究 60 例患者均来源于山东中医药大学附属医院 2017 年 3 月至 2019 年 3 月就诊于妇科门诊的患者。按照随机数字表法分为观察组和对照组各 30 例，年龄 45～55 岁，观察组 30 例患者平均年龄(49.9±3.08)岁；病程 6～36 个月。对照组 30 例患者平均年龄(50.07±3.12)岁；病程 8～34 个月。两组患者在年龄、病程方面差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究方案获得山东中医药大学附属医院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

标准参照《妇产科学》和《中医妇科学》的有关内容拟定。患者躯体和心理症状主要表现为潮热盗汗、心慌心悸、头痛胸闷、烦躁易怒、抑郁失眠等[4-5]。

1.3 纳入标准

①符合中医辨证和西医诊断标准；②知情同意、能按时服药并能如实回答调查问题的患者；③无药物禁忌证者。

1.4 排除标准

①不符合中医辨证或西医诊断标准者；②年龄小于 45 岁或大于 55 岁的妇女；③患者原有其他重要器官疾病、内分泌或神经系统疾患或因精神疾病所致意识障碍者；④卵巢功能障碍，近 3 个月内曾接触放射线、既往有子宫或双侧卵巢切除病史及妇科器质性病变者；⑤近 3 个月内服用过性激素或可影响性激素水平药物者；⑥原发性高血压及慢性贫血患者；⑦对药物过敏或未按规定服药依从性差者。

1.5 病例脱落、中止和剔除标准

①未按规定用药，或自行更换其他药物；②对本试验药物产生过敏反应；③中途自愿退出者；④失访者；⑤研究期间患者出现严重并发症或病情加重需采取紧急措施者。

2 治疗方法

观察组予以中药更年康免煎颗粒口服配合心理疏导治疗。更年康药物组成：山萸肉 12 g，熟地黄 12 g，龟板 12 g，生地黄 12 g，茯苓 12 g，牡丹皮 12 g，知母 12 g，淫羊藿 15 g，柴胡 12 g，石决明 30 g，黄柏 9 g，丹参 18 g，续断 18 g，五味子 12 g，山药 12 g，水冲服，早晚分服，连续服用 2 个月。

心理疏导方法：采用综合性心理治疗。①集体心理治疗：由于情绪因素对更年期综合征的发生、发展与转归至关重要，治疗时重点关注患者的个人情绪以及群体因素对患者情绪的影响。观察患者处于群体中的情绪反应，向患者普及围绝经期综合征发病的影响因素、临床表现及常见治疗方式，使患者了解自身病情，减轻患者心理压力，同时结合患者自身情况制订出个性化的康复计划。集体心理治疗每周 1～2 次，每次 1～1.5 h。②个体心理治疗：采取精神鼓励和疏导，包括耐心倾听患者家庭状况及工作生活困难、充分满足患者的倾诉欲望、解释说明围绝经期综合征的发病原因、鼓励患者进行积极的自我调节、与患者进行预防性谈话等方法。根据患者年龄及

性格特点，制定个性化的心理疏导方案，帮助患者消除来自家庭、社会的紧张刺激，指导患者学会妥善处理不良情绪，积极进行自我情绪调节，保持积极乐观生活态度。每周治疗 2 次，每次 40 min。③指导患者合理膳食，保持良好作息习惯，劳逸适度，养成积极健康的生活习惯。每周治疗 2 次，每次 30 min。以上心理疏导持续 2 个月。

对照组予以坤泰胶囊（贵阳新天股份有限公司生产，国药准字 Z20000083），4 粒，口服，日 3 次，连续治疗 2 个月。

2.1　观察指标

①两组患者的临床疗效；②采用电化学发光检测法测定治疗前后月经周期第 2～4 天的血清内分泌水平：雌激素（E_2）、卵泡刺激素（FSH）、黄体生成素（LH），已绝经者治疗前后 1 周内抽血检测血清内分泌水平，采用电化学发光检测法测定；③围绝经期综合征中医评定量表中躯体维度评分和心理维度评分的变化情况。

2.2　疗效标准

2.2.1　临床疗效判定标准　根据临床症状改良 Kupperman 评分法判定疗效，疗效指数 =（治疗前评分 – 治疗后评分）/治疗前评分 × 100%。

2.2.2　围绝经期综合征中医评定量表修订版（CMRS 修订版）　围绝经期综合征中医评定量表修订版是采取心理测量学方法，立足于中医基础理论，并经过不断优化构建的评价患者身心症状的综合量表，具有较高的可行性和反应度[6-7]。共分为 21 条，答案五等级分类，从 1 分到 5 分依次递增，分为躯体（1～13 条）、心理（14～19 条）及社会（20、21 条）三大维度，本研究重点从躯体维度及心理维度进行观察，对躯体维度总分、躯体维度项目均分、心理维度总分、心理维度项目均分进行比较及评估。

2.3　统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计学处理分析。两组计量资料采用 t 检验比较，计数资料采用 χ^2 检验和 Ridit 分析处理。取 α=0.05 为检验水准。

3　研究结果

3.1　两组患者临床疗效比较

观察组显效 16 例，有效 13 例，无效 1 例，总有效率 96.67%；对照组显效 11 例，有效 10 例，无效 9 例，总有效率 70.00%。观察组总有效率明显高于对照组，差异有统计学意义（P<0.01），见表 1。

表 1　两组围绝经期综合征患者临床疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效（率）/例（%）
观察组	30	16	13	1	29（96.67）*
对照组	30	11	10	9	21（70.00）

3.2　两组患者血清内分泌水平比较

治疗前两组患者血清内分泌水平比较差异无统计学意义（P>0.05）。治疗后，两组患者与同组治疗前相比 E_2 水平升高，FSH、LH 水平下降明显，差异均具有统计学意义（P<0.01）。治疗后观察组 E_2、FSH、LH 水平改善情况明显优于对照组，差异均具有统计学意义（P<0.01）。见表 2。

表 2　两组围绝经期综合征患者治疗前后雌二醇（E_2）、卵泡刺激素（FSH）、黄体生成素（LH）水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	E_2/（pmol·L^{-1}）		FSH/（mIU·mL^{-1}）		LH/（mIU·mL^{-1}）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	43.56 ± 2.72	100.91 ± 3.93*	47.90 ± 2.28	32.58 ± 1.69*	39.32 ± 1.78	26.89 ± 1.37*
观察组	30	42.25 ± 2.59	116.20 ± 4.67*△	48.78 ± 2.41	18.49 ± 1.67*△	40.23 ± 1.74	18.01 ± 1.11*△

注：与同组治疗前比较，*P<0.01；与对照组治疗后比较，△P<0.01。

3.3　两组患者躯体维度积分比较

治疗前两组患者躯体维度积分比较差异无统计学意义（P>0.05）。治疗后躯体维度总分及躯体维度项目均分较治疗前均改善明显，观察组治疗后的躯体维度积分和躯体维度项目均分改善情况明显优于对照组，差异均具有统计学意义（P<0.01），见表 3。

表 3　两组围绝经期综合征患者治疗前后躯体维度积分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	例数	躯体维度总分		躯体维度项目均分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	31.90 ± 2.58	24.33 ± 2.22*	2.45 ± 0.20	1.87 ± 0.17*
观察组	30	32.50 ± 2.92	21.13 ± 2.64*△	2.50 ± 0.23	1.63 ± 0.20*△

注：与同组治疗前比较，*P<0.01；与对照组治疗后比较，△P<0.01。

3.4 两组患者心理维度积分比较

治疗前两组患者心理维度积分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组心理维度总积分和心理维度项目均分较治疗前均有下降,观察组治疗后的心理维度总积分和项目均分改善情况明显优于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.01$),见表 4。

表 4 两组围绝经期综合征患者治疗前后心理维度积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	心理维度总积分		心理维度项目均分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	17.17±1.97	12.53±2.21*	2.86±0.33	2.09±0.37*
观察组	30	16.73±1.74	10.57±1.79*△	2.79±0.29	1.76±0.30*△

注:与同组治疗前比较,*$P<0.01$;与对照组治疗后比较,△$P<0.01$。

4 讨论

围绝经期综合征的发病一定程度上与患者的体质类型和自身焦虑抑郁心理状态有关[8]。目前主要发病机制为卵巢衰老引起的卵泡不可逆的减少,体内雌激素长期处于低水平状态,继而影响到下丘脑-垂体-卵巢轴,使机体出现月经周期紊乱、自主神经功能失调、骨密度降低、泌尿生殖系统异常等一系列临床症状[9]。有学者指出抑郁症与激素水平的波动关系密切,性激素可通过受体作用于下丘脑-垂体-肾上腺轴,起到情绪调节作用[10]。受体内激素水平波动的影响,神经-内分泌系统功能失调,交感神经常处于过度兴奋状态,对外界环境刺激的敏感性增加,使得自主神经功能紊乱,出现潮热、烦躁、抑郁等常见临床表现。研究表明,伴有情绪障碍的围绝经期综合征患者其临床症状的严重程度较高,说明躯体症状与心理症状呈正相关关系,二者相互影响共同致病[11]。围绝经期妇女内分泌水平的变化与社会心理环境相互作用会使机体的应激反应发生改变,极易诱发绝经前后妇女的抑郁症。因此,在改善机体内分泌状态的同时,应注重积极有效的心理疏导,以便改善围绝经期综合征患者的抑郁状态,缓解紧张、焦虑症状。近年来,中药联合心理干预疗法治疗围绝经期综合征疗效显著[12]。由于围绝经期的低雌激素水平提高了患者情绪波动的敏感性,积极有效的心理疏导可以明显缓解围绝经期综合征患者焦虑、烦躁、抑郁等状态,极大地缩短病程,减轻患者痛苦。

研究表明,中医药可以改善患者内分泌状态,提高雌激素水平,而雌激素具有的神经保护作用一定程度上可改善患者的不良情绪,帮助患者对抗抑郁状态,从而达到缓解围绝经期综合征临床症状的目的[13]。围绝经期综合征患者心理症状的出现与阴虚肝郁的病机密切相关,有学者发现补肾阴疏肝郁中药可明显增加模型小鼠的站立次数、糖水消耗量,通过调节小鼠脑内的神经递质,增加 5-羟色胺(5-HT)和多巴胺(DA)含量,来改善小鼠的抑郁行为[14]。本研究结果显示,观察组总有效 29 例(96.67%),明显高于对照组 21 例(70.00%),观察组患者 E_2、FSH、LH 水平,躯体维度和心理维度改善情况均明显优于对照组,表明更年康结合心理疏导治疗围绝经期综合征效果显著,其疗效明显优于坤泰胶囊。

中医学认为本病发生的病机本质为肾虚,类型有肾阴虚、肾阳虚、肾阴阳俱虚,其中以肾阴亏虚为主,同时与肝脾功能失调及血瘀密切相关[15]。肾精亏,天癸竭,阴损及阳,肾阴虚日久则最终导致肾阴阳两虚。肾为先天之本,脾为后天之本,补肾而不补脾则肾之精血无以化生;妇人以血为本,气血亏虚,血行不畅则易致血瘀,故治疗上应注重脾肾双补、行气活血。《灵枢·百病始生》云:“喜怒不节则伤脏,脏伤则病。”妇人易为七情所伤,情志异常极易伤及脏腑而发病,故治疗上应注重身心统一,调畅情志。立足于本病肾阴亏虚的基本病机,运用滋肾育阴、疏肝调脾、活血祛瘀之法,自拟更年康。方中熟地黄质润入肾,可滋肾益阴,为补肾阴之要药,丹参活血化瘀、养血安神,共为君药。山药性平味甘,既能补脾益气又能滋肾益阴;山茱萸温补而不燥烈,既能补益肝肾,又能涩精,共为臣药。泽泻淡渗利湿,利水泄热,并防熟地黄之滋腻,牡丹皮清泄相火,茯苓健脾利湿,三药合用泻湿浊而降相火;知母、黄柏滋阴降火,生地黄滋阴凉血、清心火,五味子清心宁神、收敛止汗;龟板、石决明滋阴潜阳,续断、淫羊藿温肾助阳,柴胡疏理肝气,可活血解郁、调畅情志,共为佐药。甘草为使调和诸药。诸药合用,补而不滞,泄而不伤,共奏滋肾育阴、活血祛瘀、疏肝调脾之功。

综上所述,更年康结合心理疏导可有效缓解围绝经期综合征临床症状和内分泌水平,减轻躯体维度和心理维度症状,改善患者的不良情绪和抑郁状态,临床疗效显著,值得推广。

(下转第 94 页)

论著·外治理论与应用

运动训练结合揿针治疗对老年冠心病患者认知、心理和睡眠的影响

王　萍[1],余　萍[1],汤　瑶[1],季　鹏[1],毛立伟[2],刘思佩[3]

(1.南京医科大学附属老年医院,江苏　南京　210024;2.上海体育学院,上海　200348;3.南京中医药大学2020年级硕士研究生,江苏　南京　201123)

[摘要] 目的:探讨运动训练结合揿针治疗对老年冠心病患者认知、心理和睡眠的影响。方法:将60名老年冠心病患者按随机数字表法分为对照组和观察组各30例,在常规药物治疗的基础上观察组进行为期12周的运动康复训练,并结合揿针治疗,对照组仅进行为期12周的运动康复训练。观察治疗前后两组患者的认知(蒙特利尔认知评估量表,MoCA)、心理(7项广泛焦虑障碍量表,GAD-7;患者健康问卷抑郁自查量表-9项(PHQ-9)和睡眠(匹茨堡睡眠质量指数量表,PSQI)得分情况。结果:12周后,两组患者的MoCA、GAD-7、PHQ-9、PSQI评分均较治疗前有显著改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。且观察组患者GAD-7、PHQ-9、PSQI值的改善较对照组明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:老年冠心病患者在给予运动训练的同时结合揿针治疗,其认知、心理和睡眠功能得到明显改善,且心理和睡眠方面的改善优于仅接受单纯运动训练的患者。

[关键词] 冠心病;运动训练;揿针;认知;心理;睡眠
[中图分类号] R245.3　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)01-0072-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.014

Effect of Exercise Training Combined with Press-needle Treatment on Cognition, Psychology and Sleep in Elderly Patients with Coronary Heart Disease

WANG Ping[1],YU Ping[1,2],TANG Yao[1],JI Peng[1],MAO Liwei[3],LIU Sipei[4]

(1.Geriatric Hospital of Nanjing Medical University,Nanjing 210024,China;2.Shanghai University of Sport,Shanghai 200348,China;3.Graduate Student of Grade 2020,Nanjing University of Chinese Medicine,Nanjing 201123,China)

Abstract **Objective**:To explore the effects of exercise training combined with press-needle treatment on cognition,psychology,and sleep in elderly patients with coronary heart disease(CHD). **Method**:Sixty elderly patients with coronary heart disease were randomly divided into 2 groups,30 patients in each group. Both groups were treated with routine medicine. In the experimental group,patients were given exercise training and press-needle group for 12 weeks while in the control group,patients were only given exercise training for 12 weeks. The cognition[Montreal cognitive assessment (MoCA) score],psychology[generalized anxiety disorder (GAD)-7,patient health questionnaire(PHQ)-9 score] and sleep[Pittsburgh sleep quality index(PSQI) score]

[收稿日期] 2021-04-19
[基金项目] 南京市医学科技发展重点项目(编号:ZKX17029)
[作者简介] 王萍(1987-),女,江苏南京人,医学硕士,副主任医师,主要从事心血管系统疾病的康复研究。邮箱:ai3kr@sina.com
[通信作者] 余萍(1978-),女,江苏南京人,副主任护师,主要从事心血管系统疾病的康复、护理等研究。邮箱:yp780106@163.com。

of the two groups before and after treatment were evaluated. **Results**: After 12 weeks of treatment, the MoCA, GAD-7, PHQ-9 and PSQI scores of the two groups were significantly improved, with statistical difference ($P<0.05$). The improvements of GAD-7, PHQ-9 and PSQI scores in group A were significantly better than those in group B, with statistical difference ($P<0.05$). **Conclusions**: Exercise training combined with press-needle treatment could obviously improve the cognition, psychology, and sleep in elderly patients with CHD compared with exercise training alone, especially on the improvement of psychology and sleep.

Keywords coronary heart disease; exercise training; press-needle; cognition; psychology; sleep

在我国，由于人口老龄化的速度持续加快，心血管疾病发病率也随之不断上升。据报道，目前我国冠心病患者约 1100 万[1]。除了传统的药物、手术治疗之外，心脏康复(CR)在冠心病患者中已被作为 IA 级推荐[2]。CR 是一项多方面、多层次的综合治疗方案，包括运动处方、营养处方、心理处方、戒烟处方和药物处方五大处方，个体化的运动训练是整个 CR 的核心部分[3]。既往研究证实，运动训练能提高冠心病患者的运动能力、心肺功能，改善生活质量，减少心血管疾病的死亡率[2,4]。

揿针是针刺的一种方式，属于皮内针，是毫针的延伸治疗，其固定于腧穴部位皮下可以达到长期刺激的作用。中医针刺在改善认知、缓解焦虑抑郁情绪、提高睡眠方面具有独到优势。已有研究将揿针运用于改善冠心病患者的抑郁状态，且揿针针刺三阴交、神门、安眠穴等穴可明显改善睡眠质量[5-6]。前期研究表明，运动训练联合揿针疗法能对埋针处的穴位产生持久而稳定的刺激，从而增强了运动训练对肌肉和心功能的影响，在给予中老年冠心病患者 PCI 术后运动训练联合揿针治疗后，发现患者的运动能力、心肺功能和生存质量均有显著的提高，二者结合操作方便，疗效显著，患者乐于接受[3]。本研究探讨运动训练结合传统中医揿针疗法对老年冠心病患者认知、心理和睡眠的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 纳入标准 本研究经江苏省老年病医院伦理委员会审核批准。选取 2017 年 1 月至 2020 年 6 月在江苏省老年病医院心脏康复门诊就诊的老年冠心病患者 60 例。①年龄均≥65 岁；②符合美国心脏协会(AHA)2013 年发表的运动测试和训练标准[7]；③NYHA 心功能分级Ⅱ-Ⅲ级；④可进行运动训练；⑤参与者均需熟知本试验的过程及可能出现的风险；⑥所有参与者均签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 ①慢性阻塞性肺疾病、肺栓塞、脑血管意外患者；②心律失常未控制合并血液循环障碍者；③肝肾功能异常者；④存在语言及听力等问题无法进行医患沟通者；⑤患有骨、关节、肌肉、韧带等疾病，导致运动障碍者；⑥精神活动异常，存在情感、认知、意志和行为障碍者。

试验分组：将 60 例老年冠心病患者按随机数字表法分为对照组和观察组各 30 例。观察组为运动训练联合揿针治疗组，对照组为单纯运动训练组。两组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性，见表 1。

表 1 两组老年冠心病患者一般资料比较

组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$，岁)	体质量指数($\bar{x}\pm s$)	教育年限($\bar{x}\pm s$，年)	性别/例		合并症/例	
					男	女	高血压	糖尿病
观察组	30	71.9±5.3	26.5±3.4	12.5±2.5	21	9	10	6
对照组	30	70.6±5.4	25.2±4.1	13.0±2.0	20	10	11	7

1.2 评价指标

1.2.1 蒙特利尔认知评估量表(MoCA) MoCA 能快速筛查出患者认知功能的异常，该评估量表版本众多，本研究采用北京版本，总分为 30 分，正常值应≥26 分[8]。其评估内容包括：视空间与执行能力(连线测试、复画立方体、画钟表试验)、命名(3 种动物名称)、记忆力(顺时/短时/回溯记忆)、注意(顺背数字、倒背数字、警觉性、100 连续减去 7)、语言(复述句子、语言流畅性)、抽象(判断词语的相似性)、延迟回忆和定向力(时间/地点定向)共 8 个认知领域的 11 个检查项目。

1.2.2 7 项广泛焦虑障碍量表(GAD-7)、患者健康

问卷抑郁自评量表-9 项(PHQ-9)　使用《在心血管科就诊患者的心理处方中国专家共识》推荐的 GAD-7 和 PHQ-9 对入选的冠心病患者进行评估[9]。GAD-7 量表由 7 个项目组成,每个项目得分为 0～3 分,总分为 0～21 分。无:GAD-7 得分范围 0～4 分;轻度:GAD-7 得分范围 5～9 分;中度:GAD-7 得分范围 10～14 分;重度:GAD-7 得分范围 15～21 分。PHQ-9 量表由 9 个问题组成,每个问题得分 0～3 分,总分范围为 0～27 分。正常(无抑郁)得分 0～4 分;轻度抑郁得分 5～9 分;中度抑郁得分 10～14 分;中重度抑郁得分 15～19 分,重度抑郁得分 20～27 分。在评估过程中,需要由经过专业知识培训的心脏康复护师辅助进行。

1.2.3　匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表　PSQI 量表由精神科医生 Buysse 博士等为主创立,用于评估被检测者近期(1 个月)睡眠品质。PSQI 量表由 19 个自评条目(包含 9 个问题)和 5 个他评条目组成,最后的得分只计算 9 个自评问题,这 9 个自评问题又分别归属于 7 个成分:睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物以及日间功能障碍[10]。每个成分的得分范围 0～3 分,总分范围 0～21 分。评估结果得分越高,则说明睡眠质量越差。在我国,PSQI>7 分即说明成人睡眠质量有问题,此分数是睡眠质量的临界参考值。

1.3　干预措施

1.3.1　有氧运动训练　使用跑步机、功率自行车、坐位踏车、上肢液阻训练器、划船机和四肢联动康复训练仪等进行全身以及四肢的有氧运动训练;通过运动心肺功能测试(CPET)评估患者的最大心率,根据评估结果将运动的强度设定为最大心率的 60%～85%,每次运动时间为 40～60 min。运动训练的强度从最大心率的 60%开始,之后每隔 4 周,可依据患者主观疲劳程度以及其在运动中的心率水平来调整运动强度,强度调整的幅度为每次 5%。运动时间从 40 min 开始逐渐递增,不同运动项目之间设置 3～5 min 的间歇时间,期间对患者的血压进行测量。

抗阻训练:需要在专业医技人员的指导下完成,患者借助坐位腹肌训练器(BH/必艾奇 L610)进行腹部前屈与腰部后伸锻炼,使用上肢肌肉训练器(SportsArt)进行上肢外展/内收运动。在主观疲劳感觉量表(RPE)的指导下,从较低的运动强度开始训练,之后循序渐进地将运动强度控制 Borg 记分为 11～13 分,视患者自身的具体情况,运动训练分 3 组完成,每组每个动作重复 24～30 次,组间间歇时间为 3～5 min。

运动训练时先进行有氧运动再进行抗阻运动,两种运动训练均为每周 3 次,训练 12 周。训练过程中要重视呼吸的调整,防止憋气、瓦式呼吸等情况发生。

1.3.2　揿针治疗　每次运动训练前对患者予以揿针治疗(环球牌,苏州屠氏针灸医疗器械有限公司,0.22 mm×0.15 mm),取穴为上肢双侧的内关穴、郄门穴,下肢双侧的足三里穴、三阴交穴以及后背部脊柱两侧的心俞穴,对腧穴部位皮肤进行常规消毒后,将无菌揿针对准穴位直接刺入,将其按压黏附固定于所选穴位皮肤上后可适当活动相关部位,在确认腧穴局部无刺痛、胀痛等不适感后,可进行后续的运动训练。揿针保留至患者晚上入睡前方可取下,并指导患者在留针期间点按揉埋针部位,以患者能承受为度。

1.3.3　运动监护、随访以及注意事项　患者每次训练前需进行热身活动,训练后需进行放松活动,热身与放松活动的时间均为 5～10 min。在运动过程中对患者进行实时心电监控,监控仪器采用远程心电遥测系统(上海光电医用电子仪器有限公司,型号 ZS-910PC)。训练过程中若患者出现恶心、腹痛等胃肠道症状或者头痛、头晕、进行性胸痛、胸闷、面色苍白等紧急状况要即刻中断运动,随后观察患者的具体情况并给予相应的对症处理。保持埋针处皮肤的干燥与清洁,如若出现红肿热痛或皮损、出血等异常状况要立刻对局部皮肤进行消毒,立即暂停揿针疗法,待局部症状完全消失后再给予揿针治疗。若出现揿针松动或有牵拉感和疼痛感等不适情况,可将揿针取下。治疗后每周随访 1 次,方式采用电话随访,了解患者运动训练和揿针治疗后的具体情况,适当调整患者下周的运动训练量和强度,调整的幅度以患者自主疲劳感觉为参考,并随即对症处理患者出现的有关问题。

1.4　统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析,正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内对比采用配对 t 检验,组间采用单因素方差分析,取 α=0.05 为检验水准。

2　结果

经过 12 周的治疗后,共有 3 名患者脱落,其中观察组 2 例(因失访未能完成全部治疗),对照组 1

例(血压波动幅度较大住院)。运动训练流程中没有发生骨、关节、肌肉、韧带等影响运动训练的损害,无严重心血管事件的发生。揿针疗法过程中未发生针刺异常情况。

2.1 两组认知功能改善情况比较

两组患者 MoCA 评分较治疗前均有明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$),组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.2 两组心理状态改善情况比较

两组患者 GAD-7、PHQ-9 评分较治疗前有明显改善,且观察组改善优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 2 两组老年冠心病患者治疗前后蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	28	23.4±4.9	27.9±5.7*
对照组	29	23.1±4.7	27.3±5.3*

注:与同组治疗前比较,*$P<0.05$。

2.3 两组睡眠功能改善情况比较

两组患者 PSQI 总分、睡眠质量、入睡时间、睡眠障碍、日间功能障碍方面的功能较治疗前有明显改善,且观察组改善优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 3 两组老年冠心病患者治疗前后 7 项广泛焦虑障碍量表(GAD-7)、患者健康问卷抑郁自评量表-9 项(PHQ-9)评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	GAD-7		PHQ-9	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	28	11.21±5.67	4.02±1.15*△	12.71±7.03	3.81±1.82*△
对照组	29	11.77±5.18	5.93±1.62*	12.29±5.37	5.60±1.86*

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

表 4 两组老年冠心病患者匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

项目	观察组(28 例)		对照组(29 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
睡眠质量	1.65±0.59	0.45±0.52*△	1.71±0.69	0.96±0.57*
入睡时间	1.62±0.83	0.33±0.43*△	1.63±0.68	0.79±0.68*
睡眠时间	1.52±0.54	1.35±0.48	1.64±0.66	1.43±0.53
睡眠效率	1.61±0.62	1.50±0.56	1.64±0.56	1.41±0.56
睡眠障碍	2.16±0.60	0.95±0.41*△	2.14±0.65	1.54±0.54*
催眠药物	0.58±0.28	0.51±1.13	0.61±0.22	0.52±1.04
日间功能障碍	2.77±0.61	1.00±0.69*△	2.69±0.67	1.69±0.85*
总分	10.73±1.98	6.03±2.09*△	10.71±2.06	8.72±1.97*

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

3 讨论

在我国,由于老年人口比例呈现出不断增长的趋势,老年冠心病患者人数也进一步上升。冠心病患者不但会出现运动能力、心肺功能下降,生活质量降低,还伴随有认知功能下降,焦虑、抑郁等心理疾病增多,以及睡眠质量下降等问题[11-13]。目前,国内外多项研究证实运动训练能够改善冠心病患者的心肺功能和运动能力。研究表明,冠心病患者的焦虑与抑郁情绪可在运动训练后显著减轻,同时运动训练还对改善其睡眠质量有良好的帮助[14-15]。本实验通过对冠心病患者进行为期 12 周的有氧和抗阻运动后发现,患者不仅焦虑抑郁情绪得到了显著改善,其睡眠质量也较之前明显提高,更为重要的是,患者的入睡时间也较之前明显缩短。此外,冠心病患者的峰值摄氧量、心输出量与心肌的能量供应均能通过运动训练得以提升,因此冠心病患者的胸痛(心绞痛)、胸部压迫感、呼吸短促、极度疲劳等不适症状也能得到显著的缓解与改善,进而老年冠心病患者的负面情绪与心理压力(如紧张、焦虑、抑郁等)和睡眠质量都能得到提高[16]。随着心脏血流动力学的改善,患者的脑血流量相应增加,海马区的血供亦得到改善,故认知功能改善。

对于部分冠心病患者,运动训练可能会产生不适感。研究表明,冠心病患者若伴随严重的抑郁状态,

其运动的依从性较低，自身的运动意识较薄弱，因此运动频率不高，可能无法定期锻炼[17]。且在进行大负荷运动后会出现肌肉僵硬及酸痛感，造成一定的运动性骨骼肌损伤[18]。研究表明，针灸有良好的镇痛效果，可以改善因肌肉运动不协调而产生的疼痛[19]。揿针是一种特制的形似图钉状的小型针具，使用时将针体揿入腧穴部位的皮肤并将其固定，从而对腧穴产生一个持久而柔和的良性刺激。揿针安全且易于操作，可在运动的同时刺激腧穴，将针刺治疗与运动治疗相结合，起到持续治疗的效果。

揿针疗法在改善冠心病患者认知功能、缓解不良心理状态及情绪（如焦虑、抑郁等）和提升睡眠品质等方面具有明显的疗效。王威等[20]在急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗（PCI）术后患者中应用了祛瘀安神法联合揿针治疗失眠，发现祛瘀安神法联合揿针治疗能显著改善急性心肌梗死 PCI 术后患者的睡眠质量。侯春艳等[21]研究了冠心病患者在双心护理联合揿针疗法后心理状态的改变，结果发现其可显著改善冠心病患者焦虑、抑郁的状态。但目前将运动训练与揿针治疗结合的研究较少，本研究组前期研究发现运动训练联合揿针疗法能改善中老年冠心病患者 PCI 术后运动能力、心肺功能以及生活质量。本研究将运动训练与中医揿针疗法相结合，观察其对老年冠心病患者认知、心理和睡眠的影响，结果发现运动训练联合揿针疗法相较于单纯的运动训练组能更好地改善患者焦虑抑郁状态，提高其睡眠质量。

揿针治疗与运动训练在改善焦虑抑郁情绪及睡眠方面各有其特色与优势。运动训练通过提高峰值摄氧量，增加肌肉氧利用率，改善心功能，缓解胸痛、胸闷等不适感，从而对患者的焦虑与抑郁状态起到一定的治疗作用，并且对其睡眠品质有显著的改善。而揿针治疗通过对腧穴刺激可改善局部血液循环，增加全身血流灌注量。中医认为冠心病是由于人体气血阴阳功能失调、气滞痰凝瘀血留阻于脉道，从而使脉道闭塞，心脉痹阻而造成的。穴位揿针治疗具有通利气血、疏经通络、活血化瘀的作用，而在运动过程中由于揿针的持续刺激，运动会引导针感产生更明显的热效应及传导效应，从而使心肌纤维的收缩力（收缩强度和速度）明显增大，心排出量提高，前负荷减少，心肌耗氧量下降。

内关、足三里、郄门、心俞、三阴交为治疗冠心病的常用穴位。《素问·灵兰秘典论》曰："心主神明"。内关穴是手厥阴心包经络穴，又属于八脉交会穴，通于阴维脉，是治疗心系疾病的要穴，具有行气和血、通脉止痛、宁心定志的作用。心俞穴属足太阳膀胱经，临床常用其治疗心痛、心悸、胸闷等心系病证以及失眠、健忘等神志病变，具有宽胸理气调血、安神定志的功效。将上述穴位相结合使用，大脑皮层的兴奋与抑制功能可以得到协调，从而对人体的气血阴阳起到调节作用，可以补血养心、理气通络、安神解郁，提升患者的睡眠品质。其次，长时间刺激腧穴可以疏通经络、调气和血、调理脏腑，同时改善相应区域的脑供血、缺氧状态，对改善认知也有一定作用。

揿针作为一种安全有效的新型针灸方式在逐步运用于临床中，将揿针与运动训练结合相较于单纯运动训练组能更好地改善患者焦虑抑郁状态，提高其睡眠质量。本研究所纳入的患者数量有限，且疗程较短，缺乏对患者远期疗效的观察，需在今后的研究中进一步完善。

[参考文献]

[1] 胡盛寿，高润霖，刘力生，等.《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志，2019，34(3)：209-220.

[2] GIULIANO C，PARMENTER B J，BAKER M K，et al. Cardiac rehabilitation for patients with coronary artery disease：a practical guide to enhance patient outcomes through continuity of care[J]. Clin Med Insights Cardiol，2017，12(11)：1-7.

[3] LANZA G A，GOLINO M，VILLANO A，et al. Cardiac rehabilitation and endothelial function[J]. J Clin Med，2020，9(8)：2487.

[4] 毛立伟，季鹏，余萍，等. 运动训练结合揿针治疗对中老年冠心病患者 PCI 术后运动能力、心肺功能及生存质量的影响[J]. 中国康复医学杂志，2019，34(8)：920-925.

[5] 杨献军，郭进建，时永超，等. 耳针对老年冠心病患者抑郁状态的影响[J]. 按摩与康复医学，2020，11(2)，45-47.

[6] 单娟，魏金荣，王丽，等. 揿针疗法对慢性阻塞性肺部疾病患者睡眠质量护理效果的研究[J]. 中西医结合护理（中英文），2020，6(10)：133-135.

[7] ANDJIC M，SPIROSKI D，ILIC STOJANOVIC O，et al. Effect of short-term exercise training in patients following acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention[J]. Eur J Phys Rehabil Med，2016，52(3)：364-369.

[8] BELLO-LEPE S，ALONSO-SáNCHEZ M F，ORTEGA A，et al. Montreal cognitive assessment as screening measure for mild and major neurocognitive disorder in a Chilean population[J]. Dement Geriatr Cogn Dis Extra，2020，

10(3):105-114.
[9] 中国康复学会心血管病专业委员会,中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 在心血管科就诊患者的心理处方中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志,2014,42(1):6-13.
[10] TAN J J L,TAY H Y,LIM C K S,et al. Measurement structure of the Pittsburgh sleep quality index and its association with health functioning in patients with coronary heart disease[J]. J Clin Psychol Med Settings,2020,27(4):677-685.
[11] ARMSTRONG N M,BANGEN K J,AU R,et al. Associations between midlife(but not late-life) elevated coronary heart disease risk and lower cognitive performance:results from the Framingham offspring study[J]. Am J Epidemiol,2019,188(12):2175-2187.
[12] CHENG M,LEI X Q,ZHU C Y,et al. The association between poor sleep quality and anxiety and depression symptoms in Chinese patients with coronary heart disease[J]. Psychol Health Med,2021,28:1-10.
[13] LIAO L Z,LI W D,LIU Y,et al. Causal assessment of sleep on coronary heart disease[J]. Sleep Med,2020,67:232-236.
[14] 李新鹏,沈慧杰,李荟,等. 对存在焦虑抑郁情绪的慢阻肺合并冠心病患者进行放松训练和运动训练指导的效果[J]. 当代医药论丛,2019,17(20):64-66.
[15] 叶琳,袁桂莉,曹佳,等. 心脏康复锻炼对冠心病合并睡眠障碍患者自主神经功能的影响[J]. 河北北方学院学报(自然科学版),2018,34(10):9-12,16.
[16] 熊强珍,邹思纹,樊细凤. 冠心病介入术后患者失眠原因调查分析及对策[J]. 实用临床医学,2009,10(11):103-104,114.
[17] PRUGGER C,WELLMANN J,HEIDRICH J,et al. Regular exercise behaviour and intention and symptoms of anxiety and depression in coronary heart disease patients across Europe:results from the EUROASPIRE III survey[J]. Eur J Prev Cardiol,2017,24(1):84-91.
[18] 白胜超,高扬,王博,等. 针刺干预大负荷运动损伤模型大鼠骨骼肌线粒体功能的动态变化[J]. 中国组织工程研究,2021,25(23):3648-3653.
[19] 张文龙,施彬彬,周然宓. 论提高肌肉运动的协同性是针灸镇痛的重要机制之一[J]. 中国针灸,2016,11(2):200-202.
[20] 王威,王帅,马迪,等. 祛瘀安神法联合揿针治疗急性心肌梗死介入术后失眠疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(31):3483-3487,3520.
[21] 侯春艳,谭娟,张文江,等. 双心护理结合揿针对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者心理痛苦的影响[J]. 中国医药导报,2020,17(7):185-188.

(上接第 55 页)

[16] 史盛梅,袁东红,刘鑫,等. 急性胰腺炎患者胃肠动力紊乱与胃肠激素的关系分析[J]. 现代生物医学进展,2016,16(21):4093-4095,4061.
[17] 胡锋,薛挺,兰亚. 内镜介入联合生长抑素对重症急性胰腺炎患者血清炎性因子及胃肠功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2018,17(2):169-172.
[18] 陈俊,周翔宇,杨辉. 茵山莲颗粒对急性胰腺炎患者外周血 MDA、SOD 及 IL-2、TNF-α 水平的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2020,17(1):43-46.
[19] 王冠,郑美娜,秦少游,等. 不同严重程度急性胰腺炎患者血清中 PCT、hs-CRP、TNF-α 水平及临床意义[J]. 现代生物医学进展,2019,19(14):2699-2702,2711.
[20] 张烨,李春涛,鲁蕾. 复方丹参注射液对急性胰腺炎患者凝血、炎症、氧化应激及内皮指标的影响[J]. 海南医学院学报,2018,24(21):1885-1888.
[21] 莫双阳,邹格,覃素梅,等. 还原型谷胱甘肽对急性胰腺炎微循环和氧化应激的影响[J]. 中国临床医生杂志,2020,48(4):443-445.
[22] 袁晨晨,朱擎天,沈沁浩,等. 异甘草素通过调节 Nrf2/HO-1 氧化应激通路抑制 ROS 生成保护阿霉素诱导的药物性胰腺炎[J]. 世界华人消化杂志,2021,29(6):282-290.
[23] 魏义,任红旗,王斌,等. 连续肾脏替代疗法对重症急性胰腺炎患者肠黏膜功能、炎性介质以及氧化应激指标的影响[J]. 药物生物技术,2020,27(6):523-526.
[24] 王卫伟,王忠玉. 大柴胡汤联合连续血液净化治疗急性重症胰腺炎疗效及对血清生化指标、免疫功能与炎性因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(4):426-429.
[25] 孙俊,王宏志,汪毅,等. 柴芩承气汤改良保留灌肠联合西药穴位注射治疗急性胰腺炎合并麻痹性肠梗阻疗效及对血清胃肠激素的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(10):1057-1061.
[26] 周克聚,刘静,高小虎,等. 大柴胡汤加减联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎临床观察[J]. 河南中医,2018,38(8):1152-1154.
[27] 武宇驰. 大柴胡汤治疗急性水肿型胰腺炎的临床研究[J]. 中国卫生标准管理,2015,14(10):221-222.

针刺蝶腭神经节结合脐贴治疗变应性鼻炎临床研究

常秀武[1],刘国伟[2],吕　波[1]

(1.内蒙古包头市第四医院儿科,内蒙古 包头 014030; 2.山东中医药大学外国语学院,山东 济南 250355)

[摘要] 目的:分析针刺蝶腭神经节结合脐贴治疗变应性鼻炎的疗效。方法:选取 132 例变应性鼻炎患者,随机分为观察组与对照组各 66 例。对照组口服氯雷他定片,急性发作期加用糠酸莫米松鼻喷雾剂;观察组在对照组基础上接受针刺蝶腭神经节结合脐贴治疗。治疗前后评价测定患者鼻炎症状量表(TNSS)分数和鼻炎伴随症状量表(TNNSS)评分、血清免疫球蛋白(IgE)总含量、变应性鼻炎生活质量测评量表(RQLQ)评分,分析两组患者治疗效果。结果:治疗 4 周后,观察组患者 TNSS 量表和 TNNSS 量表评分、血清总 IgE 含量、RQLQ 评分显著低于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者治疗有效率 87.88%,显著高于对照组的 75.76%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:针刺蝶腭神经节结合脐贴可以显著改善变应性鼻炎患者症状,又能保障患者提高生活质量。

[关键词] 变应性鼻炎;蝶腭神经节;针刺;脐贴;效果分析
[中图分类号] R245.6　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)01-0078-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.015

Clinical Study of Acupuncture on Sphenopalatine Ganglion Combined with Umbilical Paste on Allergic Rhinitis

CHANG Xiuwu[1],LIU Guowei[2],LYU Bo[1]

(1.Department of Pediatrics,The Fourth Hospital of Baotou,Baotou 014030,China;2.College of Foreign Languages,Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250355,China)

Abstract **Objective**:To explore and analyze the clinical effect of acupuncture on sphenopalatine ganglion combined with umbilical paste on allergic rhinitis. **Methods**:A total of 132 patients with allergic rhinitis were recruited and randomly divided into the observation group and the control group,66 cases in each group. The control group received oral administration of loratadine tablets and mometasone furoate nasal spray during acute attack,while the observation group was treated with acupuncture on sphenopalatine ganglion combined with umbilical paste besides the treatment of the control group. Before and after treatment the patients were evaluated by rhinitis symptom scale(total nasal symptom score,TNSS) and rhinitis concomitant symptom scale(total nonnasal symptom score,TNNSS),serum level of IgE was measured,rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire(RQLQ) score was evaluated,and the therapeutic effect in both groups was compared for analysis. **Results**:After 4 weeks of treatment,TNSS score and TNNSS score,serum levels of IgE and RQLQ score of the observation group decreased more significantly than these of the control group,with statistical significance($P<0.05$); the effective rate in the observation group was

[收稿日期] 2020-10-02
[基金项目] 山东中医药大学科研课题(编号:SZQH202005)
[作者简介] 常秀武(1973-),男,内蒙古包头人,医学硕士,主任医师,主要从事中医儿科诊疗工作。邮箱:515611832@qq.com。
[通信作者] 吕波(1971-),女,内蒙古包头人,医学学士,主任医师,主要从事中医儿科诊疗工作。邮箱:lili11614@sina.com。

87.88%, while that in the control group was 75.76%, with statistical difference between both groups ($P<0.05$). **Conclusion**: In the treatment of allergic rhinitis, acupuncture on sphenopalatine ganglion combined with umbilical paste can significantly improve symptoms of patients with rhinitis and improve their quality of life.
Keywords allergic rhinitis; sphenopalatine ganglion; acupuncture; umbilical paste; effect analysis

变应性鼻炎是临床常见的非感染性炎性疾病，病变部位主要位于鼻黏膜，其反应机制为特应性个体接触变应原，引起血清免疫球蛋白(IgE)介导的介质释放，同时有免疫活性细胞以及细胞因子参与这一过程。主要症状包括鼻痒、喷嚏、流鼻涕、鼻黏膜肿胀等[1]。在我国，变应性鼻炎患病率为 10%～23%，呈明显上升趋势[2-3]。西医对变应性鼻炎的治疗以抗过敏药物为主，具有明显不良反应，且停药后易反复。针灸疗法、贴敷疗法在变应性鼻炎的治疗中发挥越来越重要的作用。有报道采用穴位贴敷中药制剂、针灸或针刺蝶腭神经节治疗变应性鼻炎疗效明显[4-9]。但是尚未见到脐贴结合针刺治疗的相关报道。前期临床研究发现针刺蝶腭神经节能够有效调节人体的免疫水平[10]。本研究运用针刺蝶腭神经节结合脐贴的方式治疗变应性鼻炎，取得了较为满意的临床疗效，报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

选取内蒙古包头市第四医院中医科 2019 年 7 月至 2020 年 8 月收治的 132 例变应性鼻炎患者，将患者随机分为对照组和观察组各 66 例。对照组中男 31 例、女 35 例；年龄平均(36.21±5.44)岁；病程 3.92～13.04 年，平均(5.98±4.09)年。观察组男 34 例、女 32 例；年龄平均(37.62±6.17)岁；病程 4.17～12.39 年，平均(7.09±3.61)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。本研究经包头市第四医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 诊断标准

西医诊断标准：参照 2009 年制定的《变应性鼻炎诊断和治疗指南》的诊断标准[11]。①症状：鼻塞、鼻痒、清鼻涕等症状明显且持续出现，症状≥2 项，并且持续发作或者 1 d 之内症状累计时长≥1 h，有时伴随结膜充血、眼痒等症状；②体征：鼻腔检查发现鼻黏膜颜色苍白，或有充血，鼻甲肿胀，鼻腔内清稀分泌物增多。

中医诊断标准：参照《中医耳鼻喉科学》(2007 年)中关于肺气虚寒型鼻鼽的证型表现[12]。患者多面白，气短，倦怠懒言，恶风，怕寒，鼻痒，喷嚏频繁，流清涕，鼻塞，短暂性嗅觉减退。苔薄白，脉虚弱。

1.3 排除标准

①有鼻腔器质性病变者；②有上呼吸道感染或哮喘发作者；③有严重的高血压、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病等基础疾病；④精神疾病患者、妊娠及哺乳期妇女；⑤对本研究所用药物有过敏史以及其他不良反应者；⑥不遵从医嘱者。

2 治疗方法

对照组患者服用氯雷他定片(西安杨森制药有限公司，国药准字 H20070030)，每次 10 mg，日 1 次，连续服用 4 周。急性期加用糠酸莫米松鼻喷雾剂(浙江仙琚制药股份有限公司，国药准字 H20113481)，每次 200 μg，每日 1 次，以助改善症状。

在对照组治疗的基础上，观察组患者采用针刺蝶腭神经节结合科室自制脐贴。蝶腭神经节位于颜面两侧深部，其前、后、上均为骨性结构，投影在皮肤上，位置在太阳穴附近。操作：先消毒，然后在蝶腭神经节的解剖部位进针至 50～55 mm 处，重复 3 次捻针、提插，出针后用消毒棉球按压针孔 3 min。针刺每周治疗 3 次，持续治疗 4 周。自制脐贴药物组方：白芥子 12 g，细辛 6 g，甘遂 10 g，延胡索 12 g，肉桂 10 g，白芷 12 g，黄芩 10 g，研粉，用蜂蜜将药粉调成膏状，取 1 g 大小药物搓圆压扁，置于专用敷贴中央，贴在神阙穴位上。脐贴每周治疗 3 次，持续治疗 4 周。治疗后，两组患者均需清淡饮食，忌辛辣刺激性食物，充分休息，适当锻炼。

3 观察指标与疗效评价

3.1 鼻炎症状量表(TNSS)和鼻炎伴随症状量表(TNNSS)评分

治疗前后，对两组患者进行 TNSS 和 TNNSS 评分。TNSS 评分标准：无鼻塞、流涕、鼻痒、喷嚏为 0 分，有轻微症状为 1 分，有中度症状为 2 分，有较重症状为 3 分，症状严重为 4 分，累计总分计算 TNSS 分数。TNNSS 评分标准：无流泪、眼痒、鼻痛、口腔上

颌疼痛、头痛为 0 分，有上述症状各为 1 分，累计总分计算 TNNSS 分数。

3.2　血清总 IgE 检测

治疗前后抽取各组患者空腹静脉血各 2 mL，采用含有乙二胺四乙酸（EDTA）的抗凝管收集，以 12 000 转/分离心 10 min，取血清，免疫散射比浊法检测血清总 IgE。比较两组患者治疗前后血清总 IgE 的水平差异。

3.3　变应性鼻炎生活质量测评量表（RQLQ）评分

利用 RQLQ 中的相关项目评定变应性鼻炎患者在接受不同的治疗后各项目的生活质量改善情况。

3.4　临床疗效评价

显效：鼻痒与流涕等症状彻底消失，病情未复发；有效：鼻痒与流涕等症状明显缓解，病情偶有复发；无效：鼻痒等症状未改善。总有效率为显效率与有效率之和。

4　统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计学软件处理、分析统计数据，采用 $\bar{x}\pm s$ 统计、描述计量指标，采用 χ^2 检验对计数资料进行比较，LSD-t 检验对计量资料进行组间比较。取 α=0.05 为检验水准。

5　结果

5.1　两组患者治疗前后 TNSS 和 TNNSS 评分比较

治疗前，两组变应性鼻炎患者 TNSS 和 TNNSS 评分差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。治疗后，两组患者 TNSS 和 TNNSS 评分均降低，观察组评分降低更为显著，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 1。

表 1　两组变应性鼻炎患者治疗前后鼻炎症状量表（TNSS）和鼻炎伴随症状量表（TNNSS）评分变化比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	例数	TNSS		TNNSS		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	66	3.09±0.75	2.12±0.29*	2.72±0.11	1.42±0.52*	3.41±0.69	1.89±0.37*
观察组	66	3.34±0.82	1.22±0.42*△	2.51±0.94	1.00±0.63*△	3.54±0.64	1.02±0.10*△

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

5.2　两组患者治疗前后血清总 IgE 水平比较

治疗前，两组变应性鼻炎患者血清总 IgE 水平差异无统计学意义（$P>0.05$），提示具有可比性。治疗后，两组患者血清总 IgE 水平均出现降低，观察组显著低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 2。

表 2　两组变应性鼻炎患者治疗前后血清总 IgE 水平比较（$\bar{x}\pm s$，ng/mL）

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	66	401.34±52.35	212.45±43.87*
观察组	66	398.71±62.37	109.79±33.92*△

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

5.3　两组患者治疗前后 RQLQ 评分变化比较

治疗前，两组变应性鼻炎患者 RQLQ 评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），提示两组患者生活质量差异不大。治疗后两组患者 RQLQ 评分都出现了明显降低，观察组评分更低，差异有统计学意义（$P<0.05$），提示其生活质量改善更为显著。见表 3。

表 3　两组变应性鼻炎患者治疗前后 RQLQ 评分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	66	21.73±7.02	14.71±5.25*
观察组	66	24.12±6.42	11.17±3.87*△

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

5.4　两组患者疗效比较

观察组变应性鼻炎患者总有效率 87.88%，显著优于对照组（75.76%），差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 4。

表 4　两组变应性鼻炎患者疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	66	23	27	16	75.76
观察组	66	40	18	8	87.88*

注：与对照组比较，*$P<0.05$。

6　讨论

变应性鼻炎属中医学鼻鼽范畴，病变部位在鼻窍，病机多为本虚标实，肺、脾、肾三脏亏虚为病之内因，风寒湿等邪气为病之外因。一者，鼻为肺之外候，如《诸病源候论》云：“肺气通于鼻，其脏有冷，冷随气入侵于鼻，故使津液不能自收。”再加上外部环境污染严重，风寒邪气容易从口鼻入侵，导致“风盛则痒”。患者被寒邪侵袭后，肺的功能不能正常发挥，气机升降失常，津液输布不利，且肺开窍于鼻，津聚涕生，上犯于鼻，出现流涕、喷嚏、鼻塞、自汗、气短、脉

虚弱等症状。寒邪凝滞,正气不足以抗邪,则邪气易伏留于内,并抑制卫阳,使全身失于温煦,出现面色苍白、畏寒、舌淡,苔薄白等虚寒之症。二者,脾气虚弱,不能化生和涵养肺脏,母病及子。脾主运化,为气血津液生化之源,脾气虚弱,则影响水谷精微的上承,久之肺脏失养,宣降失常,肺气不足,易感风寒湿之邪,遂发喷嚏、流鼻涕等症状。三者,肾气虚弱,摄纳无权,影响肺气的宣降,发为鼻鼽。如《素问直解》云:“病气在肾,则为欠为嚏……嚏者,阴出于阳也。”患者先天不足,肾气虚弱或者后天失养,久病及肾,均会导致肾气不足,摄纳失权,气机上逆,影响肺的功能,进而出现打喷嚏、流鼻涕等一系列的临床症状。由此可见,鼻鼽的病因病机与肺、脾、肾三脏的生理病理密切相关,临床诊治中应重视脏腑辨证,根据不同的病机特点,调节脏腑功能,增强机体的正气,同时注意祛除外来病邪的干扰,避免风寒湿等邪气的侵犯,结合患者的病证特点,注意祛风、散寒、除湿等法与宣通鼻窍局部治疗的联合应用。

脐疗的临床应用范围广泛[13],脐贴所选神阙穴,隶属任脉,可以调节一身阴经气血,同时又是冲脉、任脉、督脉交汇之处,通百脉而络五脏。现代文献研究也证实了三伏贴和脐贴治疗变应性鼻炎的疗效[14]。所以,通过贴敷刺激肚脐部位,可以激发肚脐深部的真元之气,进而使元气以肚脐为爆发点,以诸经脉为道路,通达到全身,对诸多疾病起到良好的治疗作用,同时脐贴通过对神阙穴位的刺激,可以促进脏腑经脉气血的生成与运行,使药物直接经脐吸收,不经肠肝循环而快速作用于全身。本方中所用白芥子辛温,可以利气散结、温肺祛痰;细辛、白芷祛风散寒、宣通鼻窍;甘遂逐风控涎;延胡索活血散瘀、理气止痛;肉桂辛热,引经上行,兼助白芥子温肺祛痰,两者相合透邪达经力强;黄芩性寒,与肉桂引诸药入肺经。诸药按比例配置,通过皮肤渗透,刺激穴位经络,散寒通阳,扶正祛邪,调补肺气,改善体质,增强抵抗力。

蝶腭神经节位于颜面翼腭裂中央偏上最宽处的翼腭窝中,左右各一,其通过窝内上方的蝶腭孔,通向鼻腔。鼻与手足阳明经及手太阳经关系密切,如《灵枢·经脉》云:“小肠手太阳之脉……其支者,别颊上,抵鼻,至目内眦,斜络于颧。”蝶腭神经节的进针部位与手太阳经在面部的循行部位相通,在一定程度上可疏通鼻窍,对治疗鼻鼽有所裨益。现有的临床案例均显示可以通过针刺蝶腭神经节,调节相关神经递质和细胞因子,缓解并改善变应性鼻炎临床症状[15-16]。本研究显示,针刺蝶腭神经节结合脐贴可以降低患者 TNSS 量表和 TNNSS 量表评分,减少血清总 IgE 含量,降低 RQLQ 评分,并提高治疗有效率,值得在临床推广应用。

《理瀹骈文》曰:“外治之理即内治之理,外治之药即内治之药。所异者,法耳。”针刺与脐疗均为中医外治法的体现。针刺蝶腭神经节可以加强局部治疗效果,延长局部作用时间,同时还可以延缓病程的进展。脐贴与针刺的结合,可激发体内经气,通过穴位刺激和经络传导,调整相应脏腑的生理功能和病理状态。药物作用于体表穴位或表面病灶而吸收,可扩张局部血管,加速血液循环,促进药物在经络的运行传导下由表入里,联络脏腑,发挥药效。药物经皮吸收可减轻对胃肠道的刺激,减少药物在消化系统的破坏和肝脏的分解,避免药物的首过效应,保持相对恒定的血药浓度。脐部富含黏膜,毛细血管丰富,药物可通过孔窍黏膜达腠理、入脏腑,从而利于药效的发挥,正如《理瀹骈文》所记载:“皮肤隔而毛窍通,不见脏腑恰直达脏腑”。综上所述,针刺蝶腭神经节结合脐贴治疗变应性鼻炎可以有效发挥局部治疗与整体调节的双重优势,这是中医整体治疗观的体现。

今后的研究过程中,还应在以下几方面进行完善。①加强疗效的客观评价体系建设,既能充分反映患者的主观感受,又能在一定程度上减少疗效评判的偏倚;②加强对患者远期疗效的追踪与评价,重视不同体质人群的治疗差异,为今后改善治疗方案提供借鉴;③加强对治疗时机、针刺手法、留针时间、治疗刺激量等方面的研究,细化治疗方案,细化不良反应评价。

[参考文献]

[1] 詹加. 穴位敷贴配合雷火灸治疗小儿过敏性鼻炎的疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报,2017,19(6):85-88.

[2] 王彦平,王赖儿,郝巧茸. 穴位贴敷配合针灸治疗小儿过敏性鼻炎的临床疗效[J]. 延安大学学报(医学科学版),2018,16(2):79-80,89.

[3] 王烨. 玉屏风颗粒联合氯雷他定片治疗过敏性鼻炎的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志,2015,8(24):131-132.

[4] 杨文娟,李张艳,王良花. 穴位敷贴防治恶性肿瘤化疗不良反应的临床研究[J]. 中医临床研究,2016,8(27):137-138.

(下转第 90 页)

论著·名医经验

阎兆君辨治儿童注意力缺陷多动障碍经验

柳莺南　　指导:阎兆君

(山东中医药大学,山东 济南 250355)

[摘要] 注意力缺陷多动障碍是以注意力不集中、多动和冲动行为为特征的心理行为疾病。阎兆君教授基于志意辨证体系,认为其基本病机系肾志不足,脾虚意任。分别从志行、志气、志敢、志功、志觉五个方面说明了肾志不足在儿童注意力缺陷多动障碍中的影响;从意向、意恒、意行、意欲四方面解释了意任时儿童注意力缺陷多动障碍的症状。本病多由外伤、饮食劳倦、情志内伤、调护不当等原因导致;强调补肾强志、健脾固任乃治疗本病的关键;临床选调谐意志方加减治疗本病,效果确切。

[关键词] 注意力缺陷多动障碍;志意辨证体系;调谐意志方;肾志不足;脾虚意任
[中图分类号] R249　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)01-0082-04
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.016

Experience by Professor YAN Zhaojun in Treating Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children

LIU Yingnan　　Tutor:YAN Zhaojun

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

Abstract Attention deficit hyperactivity disorder(ADHD) is a psychological and behavioral disease characterized by inattention,hyperactivity,and impulsive behavior. Professor YAN Zhaojun holds that the basic disease mechanism of this disease is kidney will deficiency and spleen deficiency and idea capriciousness based on the will-idea syndrome differentiation system. In this paper,the influence of kidney will deficiency on ADHD was explored from five aspects:will movement,will qi,will braveness,will results,and will sensation, and the symptoms of idea capriciousness in ADHD was explored from four aspects:will target,will persistence, will movement and will intention. Professor Yan Zhaojun also points out that the disease is mostly caused by traumatic injury,improper food,overstrain,emotional disorders,improper nursing,and other reasons. Therefore,the key for treating this disease is to tonify kidney and strengthen the will,and to strengthen the spleen and consolidate the idea. Tiaoxie Yizhi Formula(调谐意志方) has a definite effect on this disease.

Keywords attention deficit hyperactivity disorder;will-idea syndrome differentiation system;Tiaoxie Yizhi Formula;kidney will deficiency;spleen deficiency and idea capriciousness

注意力缺陷多动障碍(ADHD)是以注意力不集中、多动和冲动行为为特征的心理行为疾病[1]。ADHD临床核心症状是注意缺陷、活动过度及冲动[2]。现代研究尚未完全明确 ADHD 的病因及发病机制,一般

[收稿日期] 2020-03-04
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81774249)
[作者简介] 柳莺南(1994-),女,山东东营人,2018 年级硕士研究生,研究方向:小儿行为及神经系统疾病、呼吸系统过敏性疾病证治规律研究。邮箱:704429015@qq.com。

认为它是生物、心理、社会多种复杂因素综合作用的结果[3]。药物治疗目前常用的是哌甲酯和托莫西汀。哌甲酯为中枢兴奋性药物,疗效较好,但存在生长抑制等不良反应[4]。托莫西汀属于非兴奋性药物,在药物作用过程中通过增加患儿突触间隙中去甲肾上腺素(NE)的含量,加强 NE 的正相传输,提高前额叶皮质多巴胺(DA)含量[5]。托莫西汀的不良反应不仅有加快心率、升高血压(增加幅度超过兴奋剂)、食欲下降、体质量减轻,还包括嗜睡、胃肠道反应,剂量增加过快时不良反应更明显[2]。中医对 ADHD 进行辨证论治,着眼于全身调治,不仅药物不良反应少,还可收到较好的疗效[6]。

阎兆君教授长期从事精神行为类疾病的临床、教学、研究工作,创立志意辨证体系并广泛应用于精神行为性疾病的诊疗,效果显著。现将阎教授治疗 ADHD 经验总结如下。

1 病因病机

历代医家对本病的病因病机并未明确,可根据患儿的临床表现,纳入脏躁、健忘等范畴[7]。阎教授认为儿童注意力缺陷多动障碍是人体与社会处于一种失谐的动态关系的体现,或因先天禀赋不足、后天调护不当或因情志失调、外伤等因素导致气血阻滞引起情绪失和,从而出现五志异常。阎教授分析 ADHD 的基本病机是肾志不足,难以驾驭意,导致意任[8]。

从志意辨证角度看,志、意、精、神、魂、魄均藏舍于相应的脏,通过髓、经、节与呈现精神动作行为改变的器官相联系[9]。“肾藏志”(《素问·宣明五气》)、“肾藏精,精舍志”(《灵枢·本神》),指出了肾精具有调节机体情志活动的重要作用[10]。故在志意辨证体系中也称志为肾志。

1.1 肾志不足[11]

志是指明确目标的心理过程,是一种意向,即动机和意志。阎教授将志分为五个方面,分别是志行、志气、志敢、志功、志觉。它们均可以解释儿童注意力缺陷多动障碍的症状。

1.1.1 志行 志是心之向往,所以志具有一定的指向性。又因先有“行”才有“为”,所以志指导下的行为,才是有志之行。肾志不足则志少于行,即志无法指导行,此时会导致儿童行为的目标意图不清晰、行为缺乏指向性。一是表现为无意识的注意和动作增多;二是停止关注原来的目标事物,转而关注新的事物,体现为注意力涣散。

1.1.2 志气 “志,气之帅也”,宋代曾有理学家提出观点:“志御气则治,气御志则乱”。当肾志不足,志无法御气,即“气胜过志”时,儿童对自身动作、语言等行为的控制力减弱,有两种表现:一是儿童不受自己控制地多动多语;二是家长难以控制孩子的行为,奖惩机制不能束缚儿童的行为,儿童不能遵守课堂等公共场合的纪律,甚至不分场合地任性妄为。

1.1.3 志敢 “勇,志之所敢也。”肾志不足致勇敢不足时,表现为儿童性格胆小,容易对某些事物产生畏惧,行为怯懦,动作畏缩,不敢和他人交流。

1.1.4 志功 将儿童行为的动机看作“志”,儿童的行为导致的结果看作“功”。因肾志不足,志少于功,志所代表的动机缺乏指导性,导致代表结果的“功”不足,直接表现为儿童注意力难以集中,上课走神,学习效率低下,成绩提高慢。

1.1.5 志觉 志作为生命活动的主宰存在一定自觉能动性,志觉是志与该自觉能动性之间的关系:肾志不足时,自觉能动性的克制能力匮乏,常出现无目的的自主性动作,儿童呈现出不受自控的多动多语。

1.2 脾虚意任

精神行为的指向性和选择性不确定且无法保持的时候称为意任证。《类经》曰:“一念之生,心有所向,而未定者,曰意。”不少学者经过文献梳理,认为“意”即意念、人的思维活动,更有学者将其与现代心理学相联系,将“意”阐述为思维、记忆、注意等方面的认知功能[12]。《灵枢·本神》曰:“脾愁忧而不解则伤意,意伤则悗乱。”强调了脾与意的病理关系。阎教授将意分为四个方面,分别是意向、意恒、意行、意欲,以解释儿童注意力缺陷多动障碍的症状。

1.2.1 意向 阎教授将意对任何精神或动作都具备的指向性,称为意向。意任导致意向不明,此时儿童动作多且无法自控,任性并不受家长约束。

1.2.2 意恒 朱熹曾提出“恒,常久之意”,指出了意与恒的关系。意的本义带有一定的主观性和随机性,因意为一时之兴,为“心之偶发”,亦为“乍随五感而起”。若意不能持久恒定,那么由它所控制的注意力和记忆力,均会缩小广度和强度,导致意任,反映为儿童的有意注意时间明显缩短,容易走神,记忆能力下降。

1.2.3 意行 意是一个“欲动而未动”的状态。我们设定“意行”的尺度来衡量意与行的关系。意可以规定一定时间内行为的方向,对于行为起到一定的指

导作用。但由于存在时间短暂,它不代表行为最终的指向。正是因为儿童行为保持时间过短,此时意与行的关系不协调,意行的关系不稳定,出现了意任。意无法很好地指导行为,或呈现出儿童的言行举止不易受自己控制或家长管束,或表现为儿童注意力涣散,盯着书本不动,手中小动作明显。

1.2.4　意欲　意作为一架将虚无的意念转为实际行为的中间桥梁,具有一定隐蔽性和私密性。另一方面,没有强烈的意就无法完成一个实际的动作,说明意具有一定的外显性。意的随意会导致隐蔽性与外显性处在一个失衡状态中,导致儿童情绪不稳,性格波动性大,兴趣爱好多变。

2　辨证治疗

2.1　辨证型

阎教授认为临床论治 ADHD,应根据病证类属,选择相宜辨治法则,各得其法为相宜[9]。

患儿主证表现为注意力涣散,集中时间短暂;多动多语,坐立不安,语言冒失;性格急躁。兼证表现为容易分心,粗心马虎,常犯小错误,情绪冲动,兴趣多变,盗汗,面色无华或潮红,乏力,纳呆,睡眠不实,大便溏。舌苔脉象以舌淡红,苔白厚,脉弱小为主。满足以上即可辨证为肾志不足、脾虚意任证。

后期若涉及他脏,则借助脏腑辨证[7]:偏心脾俱虚者可兼记忆力欠佳,面色少华,自汗,食少、偏食,睡眠不安,大便不成形,舌质淡红,苔薄白,脉虚弱;偏痰火内燔者可见言语多且小动作多,躁扰不宁,神思涣散或跳跃,纳少、口苦、口涩,需要较长时间入睡,易兴奋,便秘尿赤,舌质红,舌黄厚腻,脉滑数;偏脾虚肝旺可见注意力涣散、善变,坐立不安,急躁易怒,言语唐突、冒失,面色无华,胸闷纳呆,大便稀溏,眠欠安,舌质淡红,苔薄白,脉弦细。其中偏肝旺证以多动多语,兴趣善变,易怒急躁,脉弦为主;偏脾虚证以注意力涣散,记忆力降低,进食不佳,大便溏,舌质淡为主。

2.2　论治法

阎教授治以补肾强志、健脾固任之法,予柴胡、生地黄、制远志、淫羊藿、黄连、竹茹、女贞子。柴胡使意气得补而自升,提高儿童注意力的集中度。《本草经疏》云:“生地黄为手少阴之要药……胆气壮则惊自除,肝肾足则筋骨自强,心肾交济则志长矣。”因此生地黄助长心胆之气可以长志益志,从而增强理解力和记忆力。《本草蒙筌》中提到远志“强志、定心气、增益智慧不忘”。肾藏精于志,肾强则志强,可以使分散的注意力集中并减少小动作。《景岳全书》中载淫羊藿“乃手足阳明少阴三焦命门药也……益精气,强志意”。黄连可清君火,养心神,使志安定。竹茹可安意、定意,改善注意力的广度和强度,增加注意力维持的时间。水之精为精,火之精为神,女贞子禀水火之气,故可养心宁神、强志定意,增强肾精化生之源。诸药合用共奏补肾强志、健脾固任之功。现代医学研究表明柴胡中的皂苷主要作用于大脑前额叶,同时可改变 DA 和五羟色胺(5-HT)的浓度[13]。柴胡中提取的梓醇通过影响乙酰胆碱能系统提高大脑皮质、海马体神经递质(Ach)和脑源性神经营养因子(BDNF)含量,表明梓醇能够改善学习记忆,亦有利于细节记忆[14]。药理学研究发现,远志中的主要成分远志皂苷也是通过改变通过率达到降低 D- 半乳糖的浓度,进而改善记忆[15]。淫羊藿中淫羊藿苷则可以促进新生神经细胞元的分化提高认知能力[16]。

3　病案举例

男,9 岁,2018 年 9 月 25 日初诊。注意力欠集中 3 年。患儿家长述患儿初入小学时发现做作业注意力欠集中,问询老师后得知患儿上课时小动作多,未系统治疗。刻诊:患儿小动作多,不能自控,经常影响上课秩序。注意力欠佳,记忆力差,不能按时完成作业,出错率高,学习成绩中等,脾气暴躁,任性,常不服从父母管教。纳食一般,挑食;眠欠安,入睡时间超过 0.5 h,醒后自觉疲惫,二便调。舌质淡红,苔白厚,脉弱小。脑电图检查示正常。斯诺佩评定量表(SNAP-IV 量表)评分为 39 分,各项平均分数为 2.16 分。注意力测试检查为 56 分。西医诊断为 ADHD,中医辨证为肾志不足、脾虚意任证。方予:柴胡 6 g,生地黄 12 g,制远志 12 g,淫羊藿 6 g,黄连 3 g,竹茹 9 g,女贞子 15 g,墨旱莲 15 g,蜜百合 15 g,清半夏 9 g,独活 12 g。共 14 剂,水煎服,日 1 剂。嘱少食各种酱类,宜清淡饮食,家长多陪伴患儿,与其交流。2018 年 10 月 9 日二诊,家长述患儿服药后注意力有所改善,上课小动作减少,作业错误率减少,纳眠较前好转,二便调。舌质淡红,苔微白,脉弱。再次 SNAP-IV 量表评分为 36 分,平均分数为 2 分。初诊方加量女贞子 18 g、墨旱莲 18 g。共 21 剂,水煎服,日 1 剂。2018 年 10 月 3 日三诊,家长述患儿服药后小动作减少明显,未再上课影响课堂秩序。注意力较前集中,家长辅导作业时未见明显走神。学习成绩较前提高。且近 2 周未与父母争吵。纳可,偶腹胀,眠安,小便调,大便略溏,每日 2 次。舌淡,苔

薄,脉微弱。SNAP-IV 量表评分为 29 分,平均分数为 1.61 分。上方加木香 9 g、川续断 6 g。共 24 剂,水煎服,日 1 剂。6 个月后随访,未述不适。SNAP-IV 问卷评分为 27 分,平均分为 1.5 分。

按:阎教授认为 ADHD 儿童 9～11 岁时多以多动多语为核心症状[11],气胜过志,气乱不御志,脾虚意任不能协调自身行为是主要原因;志不足不能胜意,注意聚集时间缩短;意不能维持恒定,有意注意减少,无意注意增加;肾精化生不足,无法藏志,学习能力低下;意的隐蔽性与外显性处在一个失衡状态中,导致儿童情绪不稳,性格波动性大。阎教授运用调谐意志方以强志益肾、补脾增意。柴胡提高儿童注意力的集中度,生地黄可补肾精增其志意生化之源,还可使水火相济,以益其志,宁心安神。黄连既可助生地黄心肾既济之功,又增强记忆。远志安神益智,淫羊藿温补肾阳,女贞子安五脏、养精神,墨旱莲滋补肝肾,上药均可长志益智、安魂固意。蜜百合气平功缓,敛神养心、定意安魂。竹茹消肺魄,舒肝魂。清半夏、独活强肾志定脾意。二诊时,患儿症状均见好转,脉弱,遂加重墨旱莲、女贞子两味药增补肾精、固益肾志。三诊时,患儿症状进一步改善,学习成绩有所提高,表明肾强志足意固,患儿偶腹胀,大便溏,日 2 行,遂予木香醒脾和胃,与川续断相伍定志补意。

4 讨论

近年来,由于家庭学校环境、学业压力等因素影响,儿童 ADHD 的发病率逐年升高[17]。相比西医治疗,中医从整体出发,辨证论治,不仅能够控制 ADHD 的核心症状,所用药物不良反应少,还能兼顾身体调理,增强患儿体质,增进患儿食欲[6]。基于志意辨证体系,阎教授将 ADHD 病理分为三个阶段:第一阶段是肾志不足,此时血气未病,未损脏腑;第二阶段出现脾虚意任,此时气血逐渐衰微,脾气虚故脾意不固不安;第三阶段伤及脏腑形体,需在志意辨证的基础上配合脏腑或八纲辨证[11]。阎教授提出肾志不足、脾虚意任为儿童 ADHD 的基本病机;补肾强志、健脾固任应作为治疗的中心。治疗时当辨明病因病机,志意辨证与脏腑辨证或八纲辨证相结合,遣方用药以调谐意志方加减为主方,适当配伍养心安神、滋阴清肝、健脾豁痰等药物。阎教授还指出,志意失谐为儿童 ADHD 进展的关键,治疗过程中要重视患儿情志健康,多与患儿沟通交流。临证时,阎教授常耐心与患儿家长沟通,细心嘱咐家长要营造宽松环境,耐心纠正患儿的错误行为,防止破坏性甚至攻击性行为;同时,不予患儿含有色素、添加剂、农药残留量比较高的食物;另外,还要适时予以心理疏导。

[参考文献]

[1] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册[M]. 5 版. 张道龙,译. 北京:北京大学医学出版社,2014:55.

[2] 杨斌让. 注意缺陷多动障碍药物治疗[J]. 教育生物学杂志,2019,7(4):199-206.

[3] 王春红. 中西医结合诊治儿童注意力缺陷多动障碍例析[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(89):183,191.

[4] 张杨,胡斌,张雨平. 营养补充剂治疗儿童注意缺陷多动障碍的研究进展[J]. 中国儿童保健杂志,2020,28(12):1351-1354,1359.

[5] 黄明欣,石萍,于情,等. 托莫西汀治疗儿童注意力缺陷多动障碍研究进展[J]. 四川精神卫生,2019,32(4):378-380.

[6] 周荣易,韩新民,孙继超,等. 近 10 年中医药治疗儿童注意力缺陷多动障碍文献研究[J]. 中国中医药信息杂志,2016,23(3):35-37.

[7] 滕倩倩,别涛,阎兆君. 阎兆君从志意论治注意力缺陷多动障碍[J]. 中医学报,2018,33(9):1661-1665.

[8] 阎兆君. 精神行为病中医论治:诠释志意辨证[M]. 北京:人民军医出版社,2008:16-18.

[9] 阎兆君. 精神行为病志意辨证理论体系的创建[J]. 山东中医杂志,2017,36(1):3-5,8.

[10] 陈洁,吴丽丽,严灿. 基于“肾藏精,精舍志”探讨肾精对早期负性经历心理行为损伤的修复作用及其临床指导意义[J]. 中华中医药杂志,2019,34(9):4240-4242

[11] 阎兆君. 志意辨证论裁[M]. 上海:上海科学普及出版社,2006:28-29.

[12] 张雅捷,蒋玲燕,彭妤,等. 事件相关电位视域下“脾藏意”与认知功能的研究[J]. 时珍国医国药,2018,29(10):2554-2556.

[13] 顾国祥,孙继超,韩新民. 柴胡皂苷 a 对 ADHD 模型大鼠前额叶中多巴胺含量及其合成、释放、清除信号通路的影响[J]. 中药材,2019,42(8):1890-1895.

[14] LIU J,HE Q J,ZOU W,et al. Catalpol increases hippocampal neuroplasticity and up-regulates PKC and BDNF in the aged rats[J]. Brain Res,2006,1123(1):68-79.

[15] 王立琴,朱树贞,李德梅. 细叶远志皂苷对痴呆小鼠认知功能的影响及其机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(23):3710-3713.

[16] 李立,吴丰华,尤行宏,等. 淫羊藿苷对阿尔茨海默症小鼠认知功能及孕激素膜受体表达的影响[J]. 湖北中医药大学学报,2019,21(5):5-8.

[17] 李宇,黄明欣,于情,等. 儿童青少年注意缺陷多动障碍合并品行障碍的调查研究[J]. 国际精神病学杂志,2015,42(5):32-35.

杨佃会针灸治疗小儿周围性面瘫经验

古玉杰,王天宇,张保云　　指导:杨佃会

(山东中医药大学,山东 济南 250355)

[摘要] 杨佃会教授认为小儿面瘫主要病机在内为小儿禀赋不足、气血不充,在外为风邪侵袭面部。还应关注肝气郁结、神志失调对小儿面瘫病情发展和预后转归产生的影响。治疗时以针刺为主,综合灸法、耳穴压豆、拔罐、穴位注射等疗法灵活应用。坚持整体观念,重调脏腑,疏肝调神,以人为本。

[关键词] 小儿面瘫;针灸;扶正祛邪;疏肝调神;以人为本
[中图分类号] R249　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)01-0086-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.017

Experience by Professor YANG Dianhui in Treating Pediatric Peripheral Facial Paralysis with Acupuncture and Moxibustion

GU Yujie,WANG Tianyu,ZHANG Baoyun　　Tutor:YANG Dianhui

(Shandong University of traditional Chinese Medicine,Jinan 250355,China)

Abstract Professor YANG Dianhui holds that the major disease mechanism of pediatric facial paralysis is that there are prenatal deficiency and insufficient qi and blood internally,and wind evils attacking face externally. In addition,attention should also be paid to the influence of liver qi stagnation and mental disorders on the development and prognosis of facial paralysis in children. The treatment mainly involves acupuncture, including moxibustion,ear points seed paste,cupping,acupoint injection and other therapies,which are often applied in combination and with flexibility. In the treatment,holism concept should be stuck on and regulating viscera should be emphasized to sooth liver and regulate mind with human oriented.

Keywords pediatric facial paralysis;acupuncture;reinforcing healthy qi and eliminating evil;soothing liver and regulating mind;human oriented

周围性面瘫最常见于贝尔麻痹,是因面神经核至面肌之间的下运动神经通路损害导致的面部表情肌群运动功能障碍。本病是针灸科临床常见病,好发于各个年龄阶段[1]。流行病学调查显示,本病在国外发病率为 4.18%,在国内为 4.26%[2]。近年来小儿面瘫患者数量呈上升趋势。西医针对小儿面瘫尚无有效治疗手段,多以激素、抗生素等治疗为主,复发率高且有诸多不良反应[3]。杨佃会教授是山东中医药大学附属医院针灸科主任医师,致力于中医教学、临床工作 30 余载,诊治小儿面瘫有独到见地,收效甚佳,现将其经验总结如下。

1　审因探机,选定主穴

1.1　病因病机

古今众多医家认为小儿面瘫的发病责之于内因和外因。内因方面,小儿系稚阴稚阳之体,其脏腑娇嫩,精气未充,外加风寒、风热等邪气袭面而发本病。

[收稿日期] 2021-08-04
[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] 古玉杰(1994-),女,山东泰安人,2019 年级硕士研究生,研究方向:针灸理论与临床应用研究。邮箱:gu1106@126com。
[通信作者] 张保云(1971-),女,山东临朐人,图书馆馆员,主要从事档案管理工作。邮箱:danganzby@163.com。

《小儿卫生总微方论·中风论》言："小儿血气柔弱，肌肤脆薄，若寒温失度，则皮肤开，为风邪所中……由风邪入于颔颊之筋，其脉偏急，故令口眼㖞斜。"《诸病源候论·偏风口㖞候》亦云："偏风口㖞，是体虚受风，风入于夹口之筋……故令口㖞僻也。"中医学认为，本病主要病机为小儿禀赋不足，肾精未充，脾胃虚弱，气血不足；或母乳不充；或肝肾亏虚，风阳上扰；脉络空虚，风邪乘虚侵袭面部阳明、太阳、少阳经脉，气血难行，经络痹阻，筋脉失养，肌肉弛缓不收。杨教授认为在此基础上还应关注肝气郁结、神志失调对小儿面瘫病情发展和预后转归产生的影响。杨教授立足于小儿脏腑生理特点，从脏腑辨证角度出发，认为小儿肺脏娇嫩，肺常不足，肝常有余，风邪上攻犯肺，肺气失宣而致肝失疏泄，肝气上逆袭面发为本病。肝调节情志的作用，也有赖于肝气的疏泄正常，肝气调畅可使全身脏腑气机调畅，从而情志和顺，心情自然舒畅，有助于本病的缓解，即所谓"肝气通则心气和"。《灵枢·本神》云："凡刺之法，必先本于神。"小儿喜怒无常，性情不定，易哭闹，神志发育未完全成熟，加之脑髓运转失司，因而在治疗过程中应注重在疏肝的基础上配以调神。情志活动是人类精神活动对外界环境和事物的反映，情动于外而神舍于内，以疏肝为前提，使气机条畅，气血调和，才能更好地调神以安神定志，疏肝泄火，扶正祛邪。

1.2 主穴分析

杨教授在治疗小儿周围性面瘫的过程中内外兼顾，扶正气，祛外邪，同时配以疏肝调神，选取主穴：阳白、夹阳白、颧髎、迎香、下关、颊车、地仓、翳风、风池、合谷、太冲、百会、脾俞、肝俞、肾俞。"腧穴所在，主治所在"，近端取穴集中分布于头面部。阳白是足少阳、阳维脉之会，针刺本穴可奏清利头目、疏风清热之功，以复额肌功能，加之夹阳白两穴以增其效。颧髎是治疗面瘫的要穴；针刺迎香、下关可疏风清热，通利关窍；颊车、地仓均属足阳明胃经，二者常配合针刺以通阳明气血，活血行气，疏风散邪。翳风、风池擅祛外风，针刺二穴以疏风通络。"经脉所过，主治所及"，远端穴取合谷、太冲，合谷主气，太冲主血，两穴分别为手阳明经、足厥阴经之原穴，针刺原穴可通调脏腑气血，通达三焦气机，以达到扶正祛邪的目的，且合谷穴为治疗头面疾患的经验穴，治疗本病收效甚佳[4]。取脾、肝、肾之背俞穴：脾俞、肝俞、肾俞。脾为后天之本，针刺脾俞以补养气血；肾为先天之本，针刺肾俞以滋养肾气；肝主筋，针刺肝俞以舒筋活络、解郁安神。百会位于巅顶，为三阳五会，手足三阳经与督脉及肝经的交会穴，调神安志之要穴，旨在调养神气，与太冲共达疏肝调神之效。

2 明辨证型，分期论治

2.1 辨证分型

杨教授在临床治疗小儿周围性面瘫过程中溯其病源，辨其分型，对证施治，总结多年经验，将按照辨证分型分为四型：风寒外袭型、风热侵袭型、肝郁脾虚型、气血不足型。

2.1.1 风寒外袭型 多见于发病初期，是周围性面瘫最常见的类型。《金匮要略·中风历节病脉证并治》云："浮者血虚，络脉空虚，贼邪不泻，或左或右，邪气反缓，正气即急，正气引邪，㖞僻不遂。"表明因外邪乘虚侵袭阻滞面部经络，致面部气血运行不畅。多伴有面部受凉史，以畏寒为主症，舌红，苔薄白，脉浮紧或浮缓。杨教授在治疗中遵循祛风散寒、温经通络的治则。针刺时在主穴基础上配大椎、足三里。大椎为手足三阳与督脉交会穴，行点刺并施以捻转泻法以祛风散寒；足三里，属足阳明经之合穴，可振奋人体之阳气，善于疏风散寒通络，施以提插补法以驱散寒邪。

2.1.2 风热侵袭型 此证常因气候突变，寒暖失调，导致风热袭面而发，亦因患儿饮食不节，平素嗜食肥甘厚味致湿热蕴结，受风热邪气侵袭而发。精血津液亏虚及阴虚体质的患儿易发此证，多见于发病初期。以发热、咽痛等外感症状为主症，偶伴耳后乳突部疼痛等症，舌红苔薄黄，脉浮数。杨教授治疗本证以疏风清热、活血通络为原则。针刺时在主穴基础上配以曲池、厉兑。《杂病穴位歌》言："头面耳目口鼻病，曲池合谷为之主。"曲池为手阳明大肠经合穴，施提插泻法以清疏患儿面部风热，活血通络。厉兑属足阳明经之井穴，点刺放血以清泻邪热。咽痛加鱼际，耳后疼痛加完骨、天柱。

2.1.3 肝郁脾虚型 此证主要病机为肝失疏泄，营血失于濡养，头面脉络亏虚，风邪乘虚袭面，且患儿年幼，心智未成熟，情绪波动易哭闹，致使肝失疏泄，气机郁滞。常出现于后遗症期，有舌质红薄黄、脉弦数的肝郁脾虚、营血不足之征象。杨教授认为应以疏肝和血、补脾益气为原则，针刺时在主穴基础上辅以膻中、足三里。膻中为气会、心包经之募穴，可调畅气机、疏肝和血，加之补益要穴足三里以疏肝健脾、行气通络。

2.1.4　气血不足型　常见于周围性面瘫恢复期或病程较长的患儿，多因患儿体质虚弱或久病耗气伤血而致气血双亏。面瘫兼见倦怠乏力，声低气微，面色淡白无华，舌淡苔薄，脉细弱。杨教授秉持益气养血的治则，针刺时加足三里、关元，以补气养血、通经活络，应用温针灸治疗此证，既可温补正气，又能散寒祛瘀，以促进面部血液循环，有效治愈小儿面瘫。

2.2　分期治疗

杨教授认为小儿周围性面瘫从发病到治愈是个复杂多变的过程，可分为三期：急性期、恢复期、后遗症期。在诊疗过程中应正确把握正邪抗争的各个阶段，明确分期，逐期施治。

2.2.1　急性期　小儿周围性面瘫自发病起 1～15 d 为急性期。杨教授认为风邪初袭，邪气在表，邪气胜，正气充，邪正相争而发病迅速，急性期患儿应及时采用以针灸为主的治疗方法。此时病位尚浅，是针灸治疗本病的黄金时期，依据“病在表，浅而疾之”的治则，兼顾小儿耐受程度，宜选取少量局部腧穴进行针刺，如阳白、攒竹、颧髎、地仓、颊车等，配合远端穴取合谷、足三里、太冲等，进针宜浅，手法宜轻，刺激量应小，留针时间宜短，可同时配合应用 TDP 神灯照射法和耳穴压豆法，以达祛风散寒、通经活络之功，防止病邪深入，病情加重，减少后遗症的发生。

2.2.2　恢复期　发病 15 d～3 个月为本病恢复期。“邪之所凑，其气必虚”，此期风邪入经络留滞致经气不通，邪气始衰，正气始复，是治疗的关键时期。此时病位较深，应以行气活血、扶正祛邪为治则，较急性期而言，针刺深度稍深，手法较强，留针时间较长。为精简用穴，激发经络、输穴作用以直达病所，常用透刺法，如地仓透颊车、阳白透鱼腰。杨教授针刺时还坚持因人制宜，根据患儿不同病势发展，随势渐增刺激量，若患儿病情相对较为复杂，病情加重或恢复较慢，则根据患儿疾病恢复程度适当配合应用电针治疗，波形可选用断续波，使面部肌肉神经加快兴奋，促进神经功能的康复[5]。

2.2.3　后遗症期　本病发病 3 个月后进入后遗症期，正气渐虚，邪气渐除，是针灸治疗本病的重要时期。此时病位深，治以益气补血、濡养经筋为主。针刺时多以补法为主，针刺深度稍深，手法较恢复期稍轻缓，留针时间长，可间隔 1 d 或 2 d，以助经气恢复。多采用巨刺或透刺，症重局部可加大刺激量，症轻部位适当减小刺激量，功能恢复局部可不予针刺。此时病情迁延日久，病势顽固，易留下后遗症，形成顽固性面瘫，还可能因前期失治误治而留有局部面肌功能恢复不理想，甚则出现患侧面肌痉挛，形成“倒错”现象。此时应根据患儿自身不同的病情和病势进行辨证分析，择法而治。期间配合温针灸、走罐等疗法，加快病情向愈。

3　重调脏腑，点刺背俞

杨教授在治疗小儿周围性面瘫的过程中立足整体观念，重视背俞穴的应用，认为本病虽病位浅在面部筋肉，但溯其本源在于脏腑功能失调而致气血不足，筋脉失养，所以治疗时应注重脏腑整体调理，疏调气机。《灵枢·邪气脏腑病形》云：“十二经脉，三百六十五络，其血气皆上于面而走空窍”，指出脏腑可以通过经络系统输送气血津液至头面，说明脏腑功能强健则气血化生充盈，面部经筋得养则面瘫少发。而背俞穴是脏腑原气输注于背腰部的腧穴，与相应的脏腑间有气血贯注和内外相应的特殊联系，具有调整人体脏腑气血之功效，不仅对治疗所属脏腑及所在部位的疾患具有特异性，还可治疗其受脏腑濡养的相应五官五体的疾病，五官五体外荣于脏腑，受脏腑气血濡养，病变时针刺相应病脏的背俞穴可激发脏腑经气，调整脏腑功能盛衰，以促疾病向愈。杨教授针刺时常选脾俞、肝俞和肾俞进行快速点刺，以免首先针刺局部造成小儿心理恐惧、哭闹。脾为后天之本、气血生化之源，《医学入门》言：“血乃水谷之精，化于脾”，脾主运化，脾气健运则气血化源充足，通过其升清作用将精微物质布散到头面官窍，面部筋肉得养，故取脾俞充养经脉；肝主疏泄，功能有度则气机通畅，穴取肝俞，息风止痉，补益肝血，濡养面部筋肉，使面部经络气血运行畅达有序；肾为先天之本，脾的运化有赖于肾阴、肾阳的滋养和温煦，故取肾俞以补肾益精，强先天之本，滋后天之源。

4　综合疗法，灵活应用

杨教授临床治疗小儿周围性面瘫时多依据患儿体质和病情确定相应的治疗方案。以针刺为主，综合灸法、耳穴压豆、拔罐、穴位注射等疗法灵活应用。

4.1　灸法

杨教授在治疗本病过程中多用灸法，考虑到患儿年龄小，善动易哭，治疗中常使用艾条灸，且取穴宜少而精。临床常选用翳风、颧髎和足三里等穴。操作：

患儿采取坐位，医生在其身后，手持艾条点燃的一端，距皮肤 3～5 cm 对准翳风、足三里进行熏灸，医生另一只手的示指、中指置于施灸腧穴两侧，感知艾灸的热度，以便随时调整施灸距离，以患儿皮肤耐受、温热不烫为度，灸至皮肤红晕，每穴灸 5～10 min，每周 1～2 次。此法常用于风寒外袭型。《灵枢·官能》言："针所不为，灸之所宜。"艾灸能祛风散寒、温经通络，局部取翳风、颧髎体现了腧穴的近治作用，两穴是治疗面瘫的经验效穴，艾灸此二穴有辅助正气、温通经络、散寒祛瘀之功效。翳风穴所在位置与面神经从颅内穿出部位接近，施以艾灸可加快面部炎症吸收，促使局部血液循环通畅，修复面部神经，减少并发症的发生。循经远端取足三里，足三里归属多气多血之足阳明胃经，灸此穴可温补气血，鼓邪外出，提高患儿自身免疫力，缩短病程。

4.2 耳穴压豆法

杨教授在小儿面瘫早期、恢复期多配合使用耳穴压豆法。此法痛感较弱且简便有效，避免了患儿紧张和怕痛情绪，家长及患儿易接受。《灵枢·口问》记载，耳为"宗脉之所聚"，说明耳与经络关系密切，耳部汇聚脏腑经络之经气，刺激耳穴可作用于相应的脏腑经络，使局部敏化信号放大并传导至整体，从而治疗相关疾病。研究证实，当某脏腑组织病变时，会通过神经、体液等反应到相应耳穴，因此通过刺激相应耳穴，可激发身体潜能，调整脏腑功能[6]。穴取口、眼、面颊、肝、神门、交感、皮质下、肾上腺，以王不留行籽贴于单侧耳穴，力度以患儿可承受的最大力度为宜，嘱患儿家属每日按压 3～5 次，每 3 日更换 1 次，双耳交替贴压。取口、眼、面颊以疏通面部经络，调和面部气血，濡养经筋；取肝穴以祛风舒筋；神门穴镇静安神、消炎止痛；交感穴可调整自主神经、改善微循环；皮质下穴调节全身自主神经功能；肾上腺可增强人体应激能力，消除面部炎症水肿。此法与常规针刺相比，具有刺激持久、简便柔和的特点。

4.3 拔罐法

杨教授在本病恢复期常用拔罐法，以面部走罐为主。走罐通过带动面部肌肉的运动以疏通经络、运行气血，并通过火罐的温热作用驱散久留于面部的寒邪，达到扶正祛邪、调节机体阴阳平衡的目的。操作方法：嘱患儿平躺，安抚患儿情绪使其放松，选用 1 号玻璃罐，并仔细检查，确保罐口平整光滑。先于患儿患侧面部和罐口涂抹润滑剂，再用最小力度将罐拔住，手握罐底，沿地仓穴走至下关穴，由下关穴走向太阳穴，额部由阳白穴拉向发际处，每处 3～5 次，以患儿皮肤潮红为度，每周 1～2 次。注意操作时需单向走罐，走罐力度应偏小，避免过度刺激致面部受损，并随时以手试玻璃罐口温度，以免温度过高损伤小儿面部。走罐时能够刺激经行路线上的多个腧穴，调节面部肌肉和神经功能，刺激面神经及加速面部血液和淋巴循环，促进局部新陈代谢，提高面部肌肉弹性，以促进局部受损组织恢复。

4.4 穴位注射法

杨教授临床上还会根据患儿病情选取面部功能恢复较慢区域的腧穴或阿是穴进行穴位注射，以达活血通络、扶正祛邪之效。此法能发挥针刺和药物的双重作用，起到营养神经、改善患者面部功能的作用，操作简单易学，直达病所，临床疗效显著。一般选取甲钴胺注射液，甲钴胺注射液是新型内源性辅酶维生素 B_{12}，更易促进核酸和蛋白质的合成，并促进轴突运输功能和轴突再生，能够营养神经，促进损伤神经恢复[7]。它与普通维生素 B_{12} 相比活性更强，由于不经过肝脏代谢，生物利用率更高，因此适用于周围性面瘫的治疗。临床常选择患侧阳白、颧髎、地仓、颊车等腧穴进行注射。用 1 mL 一次性无菌注射器抽取甲钴胺注射液 1 mL，穴位常规消毒后，直刺入穴 1.5～2 cm，回抽无血液后每穴缓慢推入药物 0.2～0.4 mL，以患者有酸胀感为度。出针后用棉签稍按压，避免出血。本法操作简便安全，疗效好且无不良反应，可持续有效地刺激腧穴，改善血液循环，增强人体免疫力。

5 调神守气，以人为本

杨教授治疗本病坚持调神守气、以人为本的治疗原则。《素问·宝命全形论》中提出"凡刺之真，必先治神"，《灵枢·官能》也提出"用针之要，勿忘其神"，皆强调针刺过程中调神的重要性。杨教授平素待人和蔼，风趣幽默，重视治疗过程中的医患交流与对患儿的心理疏导，认为治疗时应医患双方配合，达到"使神气调"的效果。每接诊患儿，循循善诱，善与患儿交流沟通，获取患儿信任，以消除患儿紧张、恐惧情绪。通过调养神气，调节情志增加家长及患儿对医生的信任感和治病信心，鼓励患儿，使其积极配合，提高疗效。在前期与患儿建立信任的基础上，治

疗中全神贯注，细心观察患儿神气，体会针感，引导患儿精神专一，意守病所，使针下得气，以发挥最佳疗效。杨教授坚持以人为本，结合各个患儿的自身心理因素、年龄大小、体质情况、病程长短采取不同的治疗方法。以减轻患儿的痛苦，缩短疗程，并给予患儿及家长耐心的解释及安慰，以缓解不良情绪，使其树立战胜疾病的信心。

6　病案举例

男，4 岁，2020 年 12 月 25 日初诊。主诉：右侧口眼歪斜 1 d。患儿自诉 25 日晨起觉右侧耳后疼痛，漱口时发现右侧口角漏水，后其母亲发现患儿口角偏向左侧，遂于我院针灸门诊就诊。症见：右侧额纹消失，右眼闭合不全，鼻唇沟变浅，口角偏向左侧，鼓腮漏气，漱口漏水，示齿不全，耳后按压疼痛，耳部无疱疹，余无明显不适。舌暗红，苔薄白，脉弦紧。西医诊断：周围性面神经麻痹。中医诊断：面瘫，证属风寒外袭。先嘱患儿取俯卧位，以快速进针法针刺患儿双侧风池、翳风、脾俞、肝俞、肾俞，不留针；后取仰卧位，以快速进针法针刺阳白、夹阳白、颧髎、迎香、下关、颊车、地仓、合谷、太冲、百会，留针 20 min，每日 1 次。耳穴压豆：取口、眼、面颊、肝、神门、交感、皮质下、肾上腺，3 d 治疗 1 次，并嘱家长每日按压多次，以患儿自觉麻胀为度。治疗过程中关注患儿情绪变化，安抚患儿紧张、恐惧情绪。治疗 3 周后痊愈。

按：小儿晨起面瘫常因夜卧失于保暖，外受风寒所致。本案患儿年纪偏小，易哭闹，难配合长时间治疗，故背部腧穴以点刺为主，余穴留针时间宜短，手法宜轻。同时配合使用耳穴疗法，通过轻微刺激耳穴起到疏经通络、调和气血的作用，操作简便，疗效较佳，能缓解患儿紧张情绪。小儿为纯阳之体，有较强的自我恢复能力，针灸与耳穴结合使用，祛风散寒，温通经络，标本兼顾。还应关注小儿身体变化，调节患儿情绪，注意日常防护。

[参考文献]

[1] BAUGH R F，BASURA G J，ISHII L E，et al. Clinical practice guideline：Bell's palsy[J]. Otolaryngol Head Neck Surg，2013，149(3Suppl)：S1-S27.

[2] 金志恩. 芒针透刺治疗周围性面瘫临床疗效观察[D]. 哈尔滨：黑龙江中医药大学，2017.

[3] 于莹，张功，韩涛，等. 针灸治疗周围性面瘫有效性的系统评价及网状 Meta 分析[J]. 中国中医基础医学杂志，2020，26(8)：1138-1142，1179.

[4] 李平平，周鸿飞. 基于数据挖掘对周围性面瘫急性期针刺选穴规律的探究[J]. 中国民族民间医药，2021，30(11)：19-23.

[5] 张海峰，茅贝珍，王怡心，等. 电针治疗周围性面瘫概况[J]. 中国民族民间医药，2018，27(23)：73-75.

[6] 许学兵，许涛，陈燕. 针刺结合耳穴贴压治疗周围性面瘫临床研究[J]. 亚太传统医药，2016，12(18)：120-121.

[7] 张加英，戴丽娟，王淑兰，等. 翳风穴穴位注射甲钴胺治疗急性期面瘫的临床观察[J]. 中国中医急症，2019，28(7)：1241-1243.

(上接第 81 页)

[5] 潘林梅，孙亦农，郑碧菡. 经穴位给药的研究应用现状及问题探讨[J]. 中医外治杂志，2011，20(5)：3-6.

[6] 杨欢，王瑞辉，王东. 近 10 年针灸治疗过敏性鼻炎研究进展[J]. 针灸临床杂志，2019，35(9)：93-96.

[7] 靳琦，陈跃来，杨嘉心，等. 针灸治疗变应性鼻炎的研究概述[J]. 中国中医药科技，2019，26(1)：156-159.

[8] 陈婷婷，刘芳卉. 针刺蝶腭神经节治疗过敏性鼻炎疗效观察[J]. 上海针灸杂志，2016，35(7)：850-852.

[9] 张鹏，杨威，王奎吉，等. 针刺蝶腭神经节治疗变应性鼻炎的多中心病例系列研究[J]. 首都医科大学学报，2019，40(6)：916-920.

[10] 李石良，刘乃刚，金银花. 针刺蝶腭神经节治疗变应性鼻炎远期疗效观察[J]. 上海针灸杂志，2016，35(8)：971-973.

[11] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会，中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南[J]. 中国临床医生，2010，38(6)：67-68.

[12] 王士贞. 中医耳鼻喉科学[M]. 2 版. 北京：中国中医药出版社，2007：262.

[13] 李金，叶明花，秦晓剑，等. 脐疗研究概述[J]. 江西中医药大学学报，2017，29(4)：110-113.

[14] 宫锦汝. 基于古今文献的脐疗法在儿科中应用规律研究[D]. 广州：广州中医药大学，2011.

[15] 袁媛，姜长青，陈玥，等. 神经调控技术的发展与展望[J]. 生命科学仪器，2018，16(4)：20-28，70.

[16] 王奎吉，陈陆泉，王阳，等. 针刺蝶腭神经节对正常青年人鼻腔通气功能影响的研究[J]. 临床军医杂志，2016，44(8)：801-804.

从“湿邪为病,下先受之”论治过敏性紫癜性肾炎经验

吴二利[1],雷根平[2],董　盛[2]

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

[摘要] 过敏性紫癜性肾炎是一种常见于小儿的肾脏继发性疾病,病程长,病情易反复。“湿邪为病,下先受之”首见于《黄帝内经》,对于湿邪所致的疾病具有临床指导意义。雷根平主任医师从湿邪入手,归纳过敏性紫癜性肾炎病位、病因病机,将本病分为虚、实两证,具体为湿热证、寒湿证、虚证夹湿三种证型,总结出抗敏除湿、清三焦湿热法,温经散寒法,补脾益肾法三法治疗本病,同时重视预防调护,多方面兼顾,临床取得显著疗效。

[关键词] 过敏性紫癜性肾炎;抗敏除湿;温经散寒;补脾益肾;临床经验
[中图分类号] R249　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)01-0091-04
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.018

Treating Henoch-Schonlein Purpura Nephritis From “Damp Evil Attacking Lower Limbs Firstly”

WU Erli[1],LEI Genping[2],DONG Sheng[2]

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

Abstract Henoch-Schonlein purpura nephritis(HSPN) is a secondary kidney disease common in children. It is of a long course with frequent recurrence. “Damp evil attacking lower limbs first” is first recorded in the *Huangdi's Internal Classic*. It is of clinical significance for diseases caused by damp evil. Professor Lei Genping breaks the traditional thinking and began with damp evil to summarize the location,disease cause and mechanism of HSPN. He divides the disease into deficiency and excess syndrome,specifically damp heat syndrome,cold dampness syndrome,and deficiency syndrome with dampness. He summarizes three methods for the treatment of HSPN:anti-allergy and removing dampness combined with clearing damp heat of triple energizer,warming meridians and dispelling cold,tonifying spleen and kidney. Besides,he pays attention to prevention and nursing,gives consideration to various aspects,and achieves prominent clinical results.

Keywords Henoch-Schonlein purpura nephritis;anti-allergy and removing dampness;warming meridians and dispelling cold;tonifying spleen and kidney;clinical experience

过敏性紫癜性肾炎(HSPN)是过敏性紫癜以坏死性小血管炎为主要病理表现,引起肾脏损害的疾病。本病好发于儿童,常以毛细血管瘀点、瘀斑为首发表现[1]。临床症状:皮肤紫癜、关节疼痛、腹痛便血等;尿常规检查多见蛋白尿及血尿,严重者引起肾功能受损。本病病程长,西医多采用激素、免疫抑制剂

[收稿日期] 2020-05-06
[基金项目] 陕西省名中医传承工作室建设项目(批文号:陕中医药函〔2019〕82 号);陕西中医药大学一流学科创新团队项目(编号:2019-YL04)
[作者简介] 吴二利(1992-),女,陕西周至人,2018 年级硕士研究生,研究方向:全科医学(中医)。邮箱:1292553692@qq.com。
[通信作者] 雷根平(1966-),男,主任医师,硕士研究生导师,主要肾病的基础与临床工作。邮箱:leigenping2006@163.com。

及细胞毒类等药物治疗，疗效不佳，不良反应多，病情易反复，患者生活质量严重下降[2]。中医治疗本病方法多，不良反应少，较西医优势明显。

雷根平主任医师，从事肾脏疾病临床及科研 20 余载，对于本病总结出一套系统的治疗思路。临床上，以仅见双下肢皮肤紫癜的过敏性紫癜性肾炎患者占比较大，尤其以儿童最为多见，雷根平主任医师根据《黄帝内经》“湿邪为病，下先受之”运用中医药治疗本病疗效显著，总结经验如下。

1　病位

中医学病名无过敏性紫癜性肾炎，根据其临床特点可概括为血证、紫斑、葡萄疫、尿血、尿浊等范畴。雷根平主任医师总结临床经验，认为本病除全身紫斑外，另有一部分患者紫癜以双下肢为主，或从始至终仅见双下肢紫癜，严重者可融合成片，并无上呼吸道症状[3]。此类患者以小儿多见，属临床一特殊类型。

2　病因病机

既往医家治疗过敏性紫癜性肾炎，多从风、火、毒、热等病因来治疗[4]。雷根平主任医师认为这一类型过敏性紫癜性肾炎，临床以小儿多见，小儿偏食，易生湿邪，加之临床紫癜以双下肢为主，湿性重浊属阴邪，有下趋之势，正如《素问·太阴阳明论》中载：“伤于湿者，下先受之”[5]。故以湿邪为主要病机。湿邪之成因有内外两途：湿邪内蕴，外感湿邪。内因主要与饮食及体质有关，小儿偏食，喜食肉食及小零食，或平素喜食冷饮。营养不全面，湿邪内生；加之为稚阴稚阳之体，形体未充，过敏体质，易感湿邪，致湿邪内蕴[6]。外因多为外感湿邪，此类患儿常于阴天下雨时症状明显，或反复，紫癜如针尖样大小，亦可融合成片状分布，常由父母发现。外感湿邪易伤脾阳，“湿盛则阳微”[7]。小儿脾胃虚弱，饮食不节或过食肥甘厚味，损伤脾气，津液运化失司，产生内湿，内外相因，共同作用，浸渍脉络发为紫斑，正如《金匮要略》中曰：“中湿者，亦必先有内湿，而后感外湿……外内合邪”。《灵枢·百病始生》曰：“清湿袭虚，则病起于下。”内外湿邪蕴于体内，湿性趋下，故紫癜见于下肢，尤以膝盖以下为甚。此时疾病以实证为主。患者口中多黏腻，可伴口苦，小便淋漓涩痛，大便黏腻不畅，身体困重，舌体多胖大，舌边有齿痕，舌苔白厚腻。湿性缠绵，故双下肢紫斑易反复出现。

3　分型证治

这一类型过敏性紫癜性肾炎临床虽以湿邪为总病机，但分虚、实两端，共 3 种证型。实证分湿热、寒湿之不同，虚证以脾肾两虚为主。湿热证：除皮肤紫癜，肾脏损害外，患者口中多黏腻，可伴口苦，小便淋漓涩痛，大便黏腻不畅，身体困重，舌体多胖大，舌边有齿痕，舌苔白，或黄厚腻。湿邪易夹热，久湿易化热，湿热郁于体内，加之湿邪袭下，湿热毒邪损伤肾络，出现血尿。寒湿证：除皮肤紫癜，肾脏损害外，患者平素喜食冷饮，寒湿之邪损伤脾阳，临床症见患者下肢发凉，四肢不温，恶风怕冷，舌淡红苔多滑腻。虚证夹湿：皮肤紫癜较少，以肾脏损害为主，多因湿邪久蕴，困脾伤肾。脾不升清，肾不藏精，精微下漏，出现蛋白尿、血尿，久病伤肾阴，常伴神疲乏力，口干眼涩，五心烦热，腰酸腰痛，肢体肿胀，舌淡苔滑，脉细尺弱。临床中若患者病情轻，病程短，以外感湿邪为主，应以祛外邪为主；若病程长，紫癜易反复出现或病情加重，出现蛋白尿及血尿甚或肾功能受损，应兼顾脾肾。

4　治法方药

雷根平主任医师治疗这一类型过敏性紫癜性肾炎，在分析病因病机的基础上以“祛湿”为总的指导原则，总结出湿热证以抗敏除湿、清热利湿为主，寒湿证以温寒祛湿为主，虚证夹湿以培补脾肾、利水祛湿为主。

湿热证：此型临床最常见。发病时仅见双下肢紫斑，紫斑色红，伴有肾脏损害表现，并无上呼吸道症状，紫癜或成针尖大小，亦可密集成片，颜色鲜红，于阴雨潮湿天气病情反复或加重，常伴有全身不适。叶天士认为“热从湿中起，湿不去则热不除”。雷根平主任医师根据多年临床经验提出以抗敏除湿、清利三焦湿热为治疗大法，自拟抗敏除湿汤治疗紫斑。此方是由三仁汤、四妙散、过敏煎加鸡血藤、威灵仙、仙鹤草、紫草组成。三仁汤（杏仁、豆蔻仁、薏苡仁、滑石、通草、厚朴、半夏）用以宣肺气固卫表、畅脾气化水湿、渗湿气助肾阳，方中三仁合用，分利三焦；四妙散（苍术、黄柏、牛膝、薏苡仁）偏重于泄下焦湿热毒邪，使湿从下出；过敏煎原方是由银柴胡、防风、乌梅、五味子、甘草组成，雷老师将银柴胡用麻黄代替，麻黄、防风用以开表，取法于张仲景治疗湿邪从表入手[8]。乌梅、五味子用以固表，一开一合，固表而除邪。甘草具有生津解毒作用，表里兼顾，临床疗效显著，用于治疗各种过敏性疾病；仙鹤草及紫草用以凉血止痒，威灵仙及鸡血藤用以调气活血。本方治疗因过敏而致的紫癜及紫癜性肾炎，临床证实疗效显著[9]。

寒湿证：此型临床比较少见。皮肤和肾脏损害同湿热证。起病时紫癜虽色红但较暗。常伴寒湿的

全身表现。雷根平主任医师治疗此型紫癜以散寒温通除湿为主，方选当归四逆汤加附子治疗。当归四逆汤（当归、白芍、桂枝、细辛、通草、大枣、甘草）主治寒凝经脉，方中当归、白芍养血和营，桂枝、细辛温经通脉，通草利湿行血，大枣、甘草健脾养血，若患者平素怕冷较甚者加附子。此方对于寒湿型过敏性紫癜及紫癜性肾炎的蛋白尿、血尿亦有很好的效果。若患者胃脘部怕凉，纳凉食后腹泻、腹痛，此为中焦虚寒可合并四逆汤治疗。

虚证夹湿：若疾病初期未做系统治疗，或疾病缠绵反复，致病程长、病情加重，久湿累及脾肾，伤及脾气及肾阴时，导致气阴两伤，此时患者除紫癜外，主要以肾脏损害为主，即蛋白尿。患者蛋白尿常时发时止，或因劳累而加重。治疗上要顾护气阴，留得一分津液，便有一分生机[10]。雷根平主任医师认为此时应以培补脾肾、固摄精微为治疗大法，自拟芪地固肾方治疗。此方由黄芪、生地黄、芡实、荆芥、白花蛇舌草、丹参组成，黄芪、生地黄补脾气、养肾津，芡实固肾精，荆芥宣肺气，白花蛇舌草清利湿热，丹参活血络，若患者瘀血较甚者可用桂枝茯苓丸，瘀血程度更甚者选用水蛭。本方组方严谨，采用培、补、固、宣、清、通六法治疗蛋白尿，在多年临床应用中疗效显著。

5 预防调护

过敏性紫癜性肾炎病情易反复，注意调护，防患于未然尤其重要。临床上患者以小儿多见，一方面从饮食方面调护：小儿易偏食，嗜食肉食与小食品，此类饮食易生湿热，阻碍中焦脾气运化，痰湿内停，蕴于下焦，发为本病，临床上需耐心询问其饮食习惯，纠正不良饮食，雷根平主任医师强调避免患者“三白（白面、白馒头、白米饭）”饮食，嘱患者观察易过敏食物，勿过分忌口，防止营养不均，致使机体免疫力下降，更加重病情。另一方面，从季节变化方面调护：患者感受湿邪，紫斑出于下肢，而夏季湿邪较重，尤其是长夏季节，阴雨天气较多，暑湿最重，嘱患者常备藿香正气液预防湿邪侵袭，防止病情反复。同时应注意，若患者口服中药后，紫斑消退，各项检查无异常时，不应停药，继续守方服用月余，以巩固疗效，谨防病情反复。

6 病案举例

6.1 病案 1

男，5 岁。主诉：双下肢皮肤紫斑两月余。患儿于两月前无明显诱因出现双下肢紫斑伴疼痛，尿蛋白 2+，就诊于其他医院，诊断为“过敏性紫癜性肾炎”。给予地塞米松、西咪替丁、百令胶囊等药物口服治疗，自诉紫斑渐消退，但停药紫斑反复，尿蛋白未见下降，为求进一步治疗，遂来我院门诊，症见：双下肢皮肤散在紫色斑点，抚之不碍手，压之不褪色，无身体其他部位疼痛，纳眠可，大小便正常，自诉紫斑于阴雨天气易反复，舌红苔厚腻，脉濡滑。查体：心肺肝脾肾（-），双下肢皮肤散在紫色瘀斑、瘀点，抚之不碍手，压之不褪色，全身无明显水肿。辅助检查示，尿常规：蛋白质 2+；血常规：红细胞计数 9.67×10^{12}/L，血红蛋白 107 g/L，肾功能无异常。西医诊断：过敏性紫癜性肾炎；中医诊断：紫斑（湿热动血证）。治法：抗敏除湿，清利三焦湿热。处方：乌梅 5 g，五味子 5 g，生麻黄 5 g，防风 5 g，甘草 5 g，麸炒苍术 10 g，黄柏 5 g，怀牛膝 10 g，生地黄 10 g，赤芍 5 g，炒苦杏仁 5 g，生薏苡仁 5 g，白豆蔻 2 g，紫草 10 g，仙鹤草 10 g。7 剂，日 1 剂，水煎 400 mL，分早晚温服。服中药期间嘱患者减轻西药剂量，于 1 周内停西药。二诊：患者未见新发紫斑，查尿常规：蛋白质 +-。嘱患者原方继续服用 10 剂。三诊：尿常规及肾功能无异常。守方再服用 7 剂，巩固疗效，同时嘱患者注意调护。

6.2 病案 2

女，6 岁。主诉：双下肢紫斑 3 月余。患儿于 3 月前无明显诱因出现双下肢紫斑，隐血 +，尿蛋白 2+，诊断为“过敏性紫癜性肾炎”。间断治疗后病情未见好转，为求进一步治疗，遂来我院门诊，症见：双下肢皮肤紫斑，色暗红，四肢不温，双下肢明显怕冷，平素恶风怕冷，舌淡红、苔滑腻，脉滑紧。查体：双下肢皮肤散在紫斑，全身无明显水肿。辅助检查示，尿常规：蛋白 2+，隐血 +；肾功能无异常。西医诊断：过敏性紫癜性肾炎；中医诊断：紫斑（寒凝经脉证）。治法：温经散寒，方选当归四逆汤加附子治疗。处方：当归 15 g，白芍 10 g，桂枝 10 g，细辛 3 g，通草 10 g，大枣 10 g，甘草 5 g，制附片 5 g。7 剂，日 1 剂，水煎 400 mL，分早晚温服。二诊：患者紫斑明显消退，尿常规：尿蛋白 +，隐血 +-。继续原方服用 15 剂。三诊：紫癜未新出，各项指标恢复正常。嘱患者守方服用 1 个月。

6.3 病案 3

男，13 岁。主诉：间断性双下肢紫斑 1 年余。患者 1 年前无明显诱因出现双下肢大片紫斑，就诊于当地医院，查尿常规：隐血 3+，蛋白质 2+，诊断为“过敏性紫癜性肾炎”，经多次治疗，口服多种西药，紫斑基本消退，但血尿及蛋白尿时发时止。现为求进一步治疗，遂来我处门诊。症见：右下肢 2～3 处

针尖样紫斑，抚之不碍手，压之不褪色，无关节疼痛，无腹痛，无黑便，神疲乏力，腰膝酸软，口干咽燥，夜间盗汗，下肢困重，全身未见水肿，小便大量泡沫，大便正常，舌红苔薄白，脉沉细。查体除右下肢紫斑外，未见明显异常。辅助检查示，尿常规：隐血 2+，尿蛋白 2+；24 h 尿蛋白定量：蛋白浓度 1075 mg/L，24 h 尿量 2.8 L，24 h 尿蛋白 3010 mg/L；肾功能无明显异常。西医诊断：过敏性紫癜性肾炎；中医诊断：紫斑，证属脾肾双亏、气阴两虚、瘀阻肾络。治法：健脾益肾、益气养阴、活血通络。处方为芪地固肾方合桂枝茯苓丸加减：黄芪 90 g，生地黄 30 g，炒芡实 30 g，荆芥 10 g，白花蛇舌草 30 g，桂枝 10 g，茯苓 10 g，赤芍 10 g，炒桃仁 10 g，牡丹皮 10 g，北柴胡 15 g，炙甘草 10 g。15 剂，日 1 剂，水煎 400 mL 分早晚温服。二诊：患者紫斑消退，小便泡沫明显减少，其他症状明显改善。查尿常规：隐血 +，尿蛋白 +；24 h 尿蛋白定量：蛋白浓度 530 mg/L，24 h 尿量 2.15 L，24 h 尿蛋白 1520 mg/L。继续原方服用 15 剂。三诊：小便泡沫基本消失，余未见不适。尿常规：隐血 −，尿蛋白+−；24 h 尿蛋白定量：蛋白浓度 213 mg/L，24 h 尿量 2.05 L，24 h 尿蛋白 254 mg/L。嘱患者守方服用 30 剂，随访 3 个月，患者尿常规、24 h 尿蛋白定量及肾功未见异常。

[参考文献]

[1] 刘梅，王军，孙红，等. 过敏性紫癜与紫癜性肾炎患儿免疫功能的比较及临床意义探讨[J]. 检验医学与临床，2019，16(8)：1060-1063.

[2] 杨洪娟，郭恩绵. 郭恩绵用“异法方宜论”辨治过敏性紫癜性肾炎的经验[J]. 辽宁中医杂志，2018，45(8)：1606-1607.

[3] 雷根平，胡蓝方，李小会. “三部六法”辨治过敏性紫癜性肾炎的经验总结[J]. 中国中医基础医学杂志，2019，25(3)：387-389.

[4] 黎常利，李正胜，张雄峰，等. 李正胜教授治疗过敏性紫癜性肾炎经验[J]. 光明中医，2018，33(3)：322-324.

[5] 高思华，王键. 中医基础理论[M]. 2 版. 北京：人民卫生出版社，2012：182.

[6] 闫亚飞，陈思馨，崔瑞琴. 崔瑞琴治疗儿童过敏性紫癜性肾炎经验[J]. 辽宁中医杂志，2017，44(5)：924-925.

[7] 唐日林，冯晓旭，张光荣. “湿盛则阳微”理论探析与临床应用[J]. 中国中医基础医学杂志，2019，25(2)：241-242.

[8] 梁润英，姚振发. 张仲景与薛生白对湿邪为病认识异同的探讨[J]. 中国中医药现代远程教育，2019，17(2)：39-41.

[9] 雷根平. 抗敏除湿汤治疗儿童肾型过敏性紫癜 40 例[J]. 陕西中医，2006，27(10)：1201-1202

[10] 张华鸣，盛梅笑.《张简斋医案》祛湿法运用探析[J]. 江苏中医药，2019，51(2)：77-79.

(上接第 71 页)

[参考文献]

[1] 张淑丽. 坤泰胶囊治疗绝经综合征的临床疗效观察[J]. 中外女性健康研究，2019，7(23)：83-84.

[2] 杨秀珍. 中医结合心理干预治疗绝经综合征[J]. 甘肃科技，2018，34(15)：141-142.

[3] 杨亚琴. 激素治疗绝经综合征的疗效观察[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版)，2016，3(12)：143-144.

[4] 谢幸，苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京：人民卫生出版社，2013：364-367.

[5] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2017：169-173.

[6] 王永霞. 绝经综合征评定量表的应用评价[D]. 广州：广州中医药大学，2012.

[7] 王小云，杨洪艳，聂广宁，等. 绝经综合征评定量表的信度、效度、反应度研究[J]. 中华流行病学杂志，2008，38(9)：882-886.

[8] 覃晓燕，赵利华，麦威. 更年期女性中医体质与焦虑、抑郁的相关性研究[J]. 贵阳中医学院学报，2018，40(1)：64-68.

[9] 张凡，张广美. 女性绝经综合征的研究进展[J]. 中国临床研究，2017，30(8)：1131-1133，1137.

[10] 王铁枫. 应激与绝经综合征相关性及交通心肾法对更年期大鼠干预效应的研究[D]. 北京：北京中医药大学，2018.

[11] 杨洪艳，王永霞，聂广宁，等. 240 例伴情绪障碍绝经综合征患者症状特点分析[C]//中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 第八届全国中西医结合妇产科学术大会论文及摘要集. 北京：中国中西医结合学会妇产科专业委员会，2012：262-267.

[12] 孟会玲，邢成英，赵淑英. 中药联合心理干预治疗更年期合并抑郁的效果[J]. 实用临床护理学电子杂志，2017，2(46)：133-134.

[13] 雷荣，阙建宇，孙琳琳，等. 雌激素对抑郁障碍影响的研究进展[J]. 四川精神卫生，2019，32(5)：473-476.

[14] 刘萍，白鑫宇，杨帆，等. 补阴消郁汤配方颗粒对更年期小鼠抑郁的抑制作用研究[J]. 中药药理与临床，2017，33(1)：158-161.

[15] 马文文，刘文琼. 刘瑞芬诊治绝经综合征经验[J]. 江西中医药，2017，48(8)：31-32.

米杰辨治特发性膜性肾病经验

付 航 指导:米 杰

(山东中医药大学,山东 济南 250355)

[摘要] 特发性膜性肾病是临床上常见的肾小球疾病,具有病情反复、慢性迁延的特点,目前尚未形成公认的最佳治疗方案。米杰教授从事肾脏病专业 30 余年,中西医结合治疗特发性膜性肾病疗效确切。特发性膜性肾病总属本虚标实,其病机为脾肾亏虚、湿瘀互结。水、湿、热、瘀为其基本病理因素,采用补肾健脾、祛湿化瘀之法,标本兼治,随症加减,收效颇著。

[关键词] 特发性膜性肾病;水肿;尿浊;米杰;验案
[中图分类号] R249 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)01-0095-04
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.019

Experience by Professor MI Jie in Treating Idiopathic Membranous Nephropathy

FU Hang Tutor:MI Jie

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

Abstract Idiopathic membranous nephropathy(IMN) is a common clinical glomerular disease with the characteristics of repeated recurrence and prolonged course,and there is no optimal treatment protocol with consensus. Professor MI Jie has engaged in nephrology for more than 30 years,and treats IMN with integrated Chinese and western medicine effectively. Professor MI Jie believes that IMN pertains to deficient root and excessive branch,and the disease mechanism involves deficiency of spleen and kidney,intermingled dampness and stasis. Water,dampness,heat and stasis are the primary pathological factors. Methods of tonifying kidney and invigorating spleen,removing dampness and resolving stasis are applied to treat both the branch and root with modification according to the symptoms to achieve obvious effect.

Keywords idiopathic membranous nephropathy;edema;turbid urine;MI Jie;proved case

膜性肾病(MN)是临床上常见的肾小球疾病,其病理学特征是肾小球基底膜上皮细胞下弥漫的免疫复合物沉积伴基底膜弥漫性增厚。作为一种自身免疫性疾病,约有 20%的膜性肾病继发于感染、药物及系统性疾病等,另 75%的膜性肾病原因尚未明确,称为特发性膜性肾病(IMN)[1]。本病是肾内科临床常见疾病,起病较为隐匿,其临床表现主要为轻度蛋白尿到大量蛋白尿不等、低白蛋白血症、高脂血症以及高度水肿,部分患者可伴有高血压、镜下血尿及进行性肾功能下降等。目前,现代医学尚未形成公认的最佳治疗用药方案,且一般用药周期长,不良反应明显,停药后易复发[2]。中医药在特发性膜性肾病的治疗中体现了独特的优势。

米杰教授从事肾脏病专业 30 余年,善于运用中西医结合的方法治疗各种原发性及继发性肾脏疾病,在治疗特发性膜性肾病方面累积了大量的临床

[收稿日期] 2020-03-08
[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目(编号:2013ZDZK-001)
[作者简介] 付航(1995-),女,山东淄博人,2021 年级博士研究生,研究方向:中西医结合治疗内分泌代谢病学研究。邮箱:502390206@qq.com。

经验，总结如下。

1　病因病机

IMN 作为一个病理学名称，中医学对此并无记载，根据其主要临床表现，可归属于尿浊、水肿，若疾病进展至后期，可归属于癃闭等范畴。本病的发生，原因不外乎外感与内伤，在外责之于六淫邪气，内责之于劳逸过度、饮食失宜、情志不畅。同时，米杰教授强调先天禀赋在本病发生过程中的重要性，若秉受于父母的先天之精不足，则会影响子代形体及脏腑功能衰弱，导致疾病的发生。

米杰教授认为，IMN 的病位主要在脾肾，涉及于肺，病性多属于本虚标实，基本病机为脾肾两虚、湿瘀互结，基本病理因素为水、湿、热、瘀，四者既可单独致病，也可相互转化或合而为病。

1.1　脾肾亏虚为本，肺脾肾三脏同病

水肿和蛋白尿是 IMN 的主要临床表现。《景岳全书》提出："凡水肿等证，乃肺脾肾三脏相干之病。"肾主水，具有主持、调节水液代谢的作用，在正常生理情况下，土克水，肾水受脾土的制约，使开合有度，以行使其"主水"的功能。若后天失于调摄，或起居失常，劳累过度，导致脾胃虚弱，失其运化，由脾胃运化的水谷之精不能封藏于肾，致肾精亏虚，先天不能充养后天，后天不能滋养先天，则脾肾双亏。故脾虚则水无以制，肾虚不能主持水液，水液不循常道而生水肿。此外，《素问·水热穴论》云："水肿其本在肾，其末在肺"，肺主行水，主宣发肃降，若肺虚无法通调水道，水液内停；或肌表不固，水湿泛溢于四肢肌肤，亦可发为水肿。同时，历代医家多认为蛋白属于人体的"精微物质"，理应"藏而不泄"，依赖于肾的固摄与脾的统摄。若肾关不阖，失于固摄，则封藏于肾的精微物质从小便而去；脾失升清，精微物质亦随之下泄，形成蛋白尿。

1.2　湿与热结

《素问·逆调论》云："肾者水脏，主津液"，《素问·至真要大论》云："诸湿肿满，皆属于脾"。肾虚气化蒸腾无权，脾虚运化水液无力，则水湿停积蓄于体内。湿为阴邪，若体内阳气虚衰，无法制约其阴寒之性，则水湿无以化。湿久则郁而化热，致湿热内生。《温热经纬·湿热病篇》提出："热得湿而愈炽，湿得热而愈横"湿热充斥于三焦，水液停聚，发为水肿。湿与热相互搏结，缠绵难分。一方面，脾脏喜燥恶湿，湿热阻滞于中焦影响脾胃运化之功，另一方面湿热又可滋扰下焦，影响肾脏封藏之功，导致津液停滞，使精微漏下更甚。此外，湿性重着黏腻，易阻碍气机，使气行不畅；热邪可灼伤津液，致气津俱虚。素体本虚，长此以往令正气更加虚弱，形成因实致虚的恶性循环。

1.3　瘀血内阻

瘀血既是 IMN 发病的重要因素，又是其主要病理产物。瘀血的产生源自于以下几方面：水液内停致使气机阻滞，运行不畅，气滞则推动血液无力，停蓄成瘀。瘀血内停又进一步加重气机阻滞，气不化水，水液停聚，使水肿更甚；若体内阳气虚弱，其正常的温煦、推动等功能失司，无力推动血液正常运行，血停成瘀；或停聚之水湿壅塞于血脉，血溢脉外，停留脏腑之间成瘀。《素问·调经论》云："瘀血不去，其水乃成。"湿与瘀可互为因果，痼结难消，虚实夹杂，循环反复。有医家认为肾小球上皮下免疫复合物的沉积以及基底膜弥漫性增厚的病理表现可归属于"瘀血"[3-4]。

综上，米杰教授认为，IMN 的病机总属本虚标实，由外感、内伤或先天禀赋不足导致肾虚气化无权，后天失养而致脾虚健运失司，标实以湿瘀为主；正气不足，邪气偏盛，正邪两者相争，致机体无力抗邪，以此邪盛正衰，由实致虚，虚实夹杂[5]。病程日久，致使肺脾肾以及气血阴阳俱虚，同时湿热与瘀血缠绵难去，使得虚者更虚，疾病迁延难愈。

2　辨证论治

2.1　补肾健脾

肾为先天之本，脾为后天之源，先后天相互资生，则脾肾得健，令元气充沛，气血津液代谢有序，精微乃固[6]。补肾健脾以扶正培本的治则应贯穿于 IMN 的始终。同时，应根据患者的不同情况，分清脾肾病变的主次以及精气血阴阳的亏虚辨证施治。偏于脾虚者多见面色萎黄，形体消瘦，食少纳呆，四肢乏力，溏泄不调，米杰教授善用黄芪、山药、党参补益脾气，佐以苍术、白术除湿健脾；偏于肾虚者，当辨明偏阴偏阳，肾阴虚者多见腰膝酸软、眩晕耳鸣、失眠多梦、五心烦热、潮热盗汗等，常用生地黄、枸杞子、当归以滋补肾阴；肾阳虚者多见面色㿠白、精神不振、畏寒怕冷、小便清长等症状，选用菟丝子、淫羊藿、酒山萸肉以补肾助阳。

2.2　清热利湿

长期湿热蕴结留滞于体内，易耗伤正气，是影响 IMN 病情转归的重要因素。热伏于湿，湿去则热无所伏，是谓"邪去则正安"。激素作为治疗 IMN 的常用药物，中医认为其属于纯阳之品，往往会加重患者体

内的湿热之邪。在临床辨治湿热时，应当区分病位之所在。偏于上焦者，以身热不扬、头身困重表现多见。吴鞠通提出："治上焦如羽，非轻不举"，米杰教授喜用芳香温化、轻扬宣散之品，以疏通肌腠，令湿邪得以从汗而解，湿去则热散，常选藿香、白扁豆、佩兰，同时强调治湿应先理气，气行则湿得以化，以紫苏叶、桔梗宣通肺气。病在中焦而见口苦，胸脘痞闷，泛呕难食，肢体困重者，以苦寒之黄连、黄芩为常用，同时配合苦温之厚朴、半夏、苍术以理气健脾，分别针对热与湿，既相互制约，又相辅相成。病在下焦者，常见二便失调，小便淋漓涩痛，大便自利，当取道下窍以导邪，常以泽泻淡渗而利湿，瞿麦、萹蓄、车前子清热利尿而通淋。湿热弥漫，易波及整个三焦，以柴胡、栀子、黄芩疏利少阳、清泻郁热、转枢气机以畅达三焦，从而恢复三焦的整体功能。热邪之所病，最易伤阴耗气，在疾病任何阶段，无论邪盛或邪退正虚之时，皆应以护阴为要。米杰教授喜用太子参、芦根、麦冬滋阴，配伍知母、黄柏清热泻火，使虚热可解，余邪得除。药理学研究表明，清热利湿类药物具有控制炎症和调节免疫的作用，对 IMN 的治疗具有重要意义[7]。

2.3 活血化瘀

血瘀在 IMN 的发生发展过程中占有重要的地位，瘀血作为一种病理产物，也是导致或加重 IMN 的因素之一。本病患者发病时大多表现为肾病综合征，机体往往处于高凝状态，深静脉血栓或栓塞等并发症发生风险较高，属于中医学血瘀证的范畴。《素问·汤液醪醴论》云："平治于权衡，去菀陈莝……开鬼门，洁净府。"米杰教授认为活血化瘀之法的应用与否应根据 IMN 的分期以及病理的轻重灵活处理。瘀血轻者常选用赤芍、川芎、当归、丹参以平缓祛瘀，重者适当加用虫类药，其性走窜，善入络破血而逐瘀，如地龙、水蛭[8]。研究表明，活血化瘀类药物能减轻膜性肾病的病理改变，延缓肾小球硬化，从而保护肾脏功能[9-10]。

2.4 兼夹症治疗

患病日久，往往变生各种兼夹症。若脾虚失其运化，水液代谢失常，致水湿停滞，日久又可酿生痰湿。痰湿内生是 IMN 常见兼夹症之一，患者多见困倦身重、胸闷、咳痰者，米杰教授善用半夏、陈皮、厚朴以燥湿化痰；痰湿日久，蕴而生热者可加用贝母、竹茹以增加清热之效。IMN 属于慢性肾脏疾病，一般病程较长，症状易反复，缠绵难愈，严重影响患者的日常生活，长此以往，患者表此出胸胁胀满或抑郁不舒等肝郁气滞的症状。据此，教授以木香、香附、郁金之品疏肝解郁，同时辅以中医人文关怀，在诊疗过程中注重聆听，加强沟通，使患者更全面地了解自身疾病，树立战胜疾病的信心，积极配合治疗，以促进机体康复，改善预后。

3 病案举例

男，66 岁。2018 年 4 月初诊，患者 1998 年查体时发现血压升高，最高达 170/115 mmHg(1 mm Hg≈0.133 kPa)，平素服用硝苯地平控释片控制血压。2018 年 1 月因突发脑梗死于外院住院治疗，期间辅助检查示：尿蛋白 3+，潜血 +，待脑部病情稳定后转至肾内科，完善相关检查：24 h 蛋白定量 7.42 g，免疫球蛋白(–)，补体(–)，抗中性粒细胞胞浆抗体(–)，抗核抗体谱(–)，肾功能正常。行肾组织穿刺，结果示：膜性肾病二期。予抗凝及降脂等药物对症处理，未行免疫抑制治疗。治疗 2 个月后病情未见明显好转，复查 24 h 蛋白定量波动于 5.84～7.16 g，血浆白蛋白 22.8 g/L，为求中西医系统治疗至米杰教授处就诊。症见：双下肢凹陷性水肿，眼睑略浮肿，周身乏力，时有胸闷憋喘，活动后加重，无畏寒肢冷，无腰酸腰痛。纳眠可，小便伴大量泡沫，夜尿 1～2 次，大便日行 1 次，成型，质黏。舌红苔黄腻，脉滑。辅助检查：血浆白蛋白：22.3 g/L，抗磷脂酶 A2 受体抗体：163.97 RU/mL，尿蛋白/肌酐：5.2。中医诊断：水肿(湿热蕴结证)；西医诊断：特发性膜性肾病。治疗：考虑患者来诊前未行系统治疗，故停用硝苯地平控释片，改缬沙坦胶囊降压，同时控制尿蛋白，以阿托伐他汀钙片控制血脂，双嘧达莫片抗凝。中药以清热利湿、补肾健脾为原则，组成：茯苓 15 g、党参 15 g、茯苓皮 15 g、苍术 15 g、白术 15 g、黄芪 30 g、白芍 15 g、猪苓 30 g、车前子(包)30 g、续断 15 g、太子参 30 g、天冬 15 g、麦冬 15 g、陈皮 12 g、桑白皮 15 g、丹参 30 g、水蛭 3 g。水煎服，日 1 剂。先后予上方加减治疗 1 月余，复诊：双下肢轻度浮肿，较前减轻，眼睑无浮肿，乏力减轻，偶有耳鸣，头晕头痛，无口干口渴，无腰酸腰痛，纳眠可，小便色清，伴有少量泡沫，夜尿 1 次，大便日行 1 次，舌红苔黄，脉滑。复查白蛋白 30.7 g/L，尿蛋白/肌酐 2.68，抗磷脂酶 A2 受体抗体 92.52 RU/mL，此后患者定期随访，病情逐步缓解。

按：本案患者特发性膜性肾病诊断明确，考虑发病时间较短，暂不进行免疫抑制治疗，予西医基础治疗同时配合中医辨证论治。患者先天禀赋不足，肾精亏损，加之年老体迈，(下转第 114 页)

·医案医话·

国医大师郭诚杰治疗男性乳腺发育症验案

王小刚[1],赵　娴[1],张卫华[2],李　悦[1],屈艳伟[1]

(1.陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046;2.陕西中医药大学第二附属医院,陕西 咸阳 712046)

[摘要] 整理并总结国医大师郭诚杰教授治疗男性乳腺发育症经验。郭教授认为男性乳腺发育症病机关键在于肝郁、痰凝、瘀血阻滞乳络,临床以疏肝解郁、化痰活血为法,取甲乙两组主穴随证加减,应用滞针外甩、石磨盘转及雀啄针法,并加服乳乐方,此法可显著改善患者肿块及乳痛情况,为治疗男性乳腺发育症提供参考。附临床验案 4 例。

[关键词] 国医大师;男性乳腺发育症;甲乙组穴位;乳乐方;疏肝解郁;化痰活血
[中图分类号] R249　　[文献标志码] B　　[文章编号] 0257-358X(2022)01-0098-03
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.020

男性乳腺发育症是男性性腺发育或退化失衡,分泌相对增多的雌激素刺激乳房组织使之进行性增大,临床以乳房肿块、乳痛、乳头溢液等为主要表现的病症。

国医大师郭诚杰教授从医近 70 年,对乳腺病的诊治经验丰富,卓有成效。郭教授经过多年临床诊疗实践,认为本病肝郁气滞在先,继而痰湿、瘀血聚集,阻于乳络而发。肝脉布胸胁,喜条达,恶抑郁,主调畅气机,若肝气不舒,胸胁经脉阻滞,局部气机滞而不通,郁而不散,则致血脉瘀滞,痰浊瘀血聚集,郁结于乳络局部而发,或肝气不舒,郁而化火,炼液成痰,痰气互结,阻碍气血运行,致痰气瘀胶结,脉络失和而发。乳房为足阳明经之所布,阳明乃多气多血之经,若肝气受阻,横克脾土,脾胃运化水湿失司,内生痰湿,气血运行不畅,停于足阳明经脉,则气血痰湿互结乳络成块而发病。患者素因肝郁气滞,阻碍气机,气滞则血行不畅,瘀滞内停,阻于乳房,或因痰湿阻滞脉络,血行不畅,则血瘀更甚,结于乳络而生乳疬,进一步肝郁、痰凝、瘀血相互影响,则本病更甚。

针对男性乳腺发育症病机肝郁气滞为先,兼夹痰湿、瘀血,郭老在治疗本病时“以肝为主”治疗,重在疏肝,兼以化痰除湿、活血祛瘀,针药并施,疗效显著。笔者有幸跟随郭老嫡系徒弟、学术传承人张卫华教授临床并亲传指导,通过收集、研读郭老大量的临床病例,对其治疗男性乳腺发育症的经验进行整理,现介绍如下。

1　病案举例

1.1　病案 1

男,62 岁,2009 年 4 月 3 日初诊。主诉:双乳房疼痛伴肿块 2 月余。患者自诉平素易怒,情绪起伏较大,两月前与家人争吵后出现双乳疼痛并见肿块,心烦易怒,夜休差,某医院诊断为“男性乳腺发育症”,建议手术切除,遭家人拒绝。遂来就诊。检查:双乳隆起,乳晕呈紫黑色,乳晕下触及大小约 3.5 cm×2.0 cm 肿块,质较硬,按压痛剧,活动度尚可,腋下淋巴结未触及。面色淡黄,舌质暗,舌下有瘀斑瘀点,苔白,脉弦涩。诊断为男性乳腺发育症,中医辨证为乳疬(肝郁气滞兼血瘀型),治宜疏肝理气、活血散结。治疗:取甲乙两组主穴治疗。甲组穴为屋翳、乳根、合谷、太冲;乙组穴为肩井、膈俞、肝俞、丰隆(均为双侧),甲乙组穴位交替针刺。

4 月 15 日二诊:1 个疗程后,双乳疼痛基本消失,肿块减小至 2.5 cm×1.0 cm,乳晕色泽减轻,夜休好转,舌质淡,苔薄白,脉弦。继续上述针刺 2 个疗程。5 月 15 日三诊:双乳肿块消失,乳晕色泽恢复正常。2009 年 8 月随访疗效稳固。

按:《读医随笔》云:“凡病之气结、血凝、痰饮……

[收稿日期] 2020-08-03
[基金项目] 第三届陕西省名中医张卫华工作室建设项目(2019 年)(编号:2019022);陕西省中医药管理局学术流派传承项目(批文号:陕中医药发〔2018〕40 号)

[作者简介] 王小刚(1994-),男,陕西榆林人,2019 年级硕士研究生,研究方向:针药结合治疗乳腺增生的实验研究,邮箱:1315554578@qq.com。
[通信作者] 张卫华(1958-),男,教授,主任医师,主要从事针灸推拿治疗中风偏瘫、痛症、内分泌疾病的临床机制及名老中医学术传承研究。邮箱:zhangweihua2004@126.com。

皆与肝气之舒畅有关”，本例患者肝气素旺，舌见瘀点，脉象弦涩，症舌脉合参，为肝郁瘀血阻于乳络之气滞血瘀证，治宜疏肝理气、活血散结。屋翳、乳根为胃经穴，位居乳房局部，具有较好的畅通胃经乳部经气，散结止痛之效，即“治病者，先刺其病所从生者也”；肩井隶属胆经，以疏肝利胆、散结止痛见长；肝俞为肝之背俞，太冲为肝经原穴，二穴主治肝疾，善于疏肝理气、行气通络；合谷为手阳明原穴，以“上下同法”为据，取之疏通手足阳明经血气，又可激发阳明原气而疏畅三焦，散结软坚，促使乳块之消散；膈俞乃八会之一血会穴，擅长养血活血而化瘀；丰隆为胃经络穴，络系脾经，功在健脾除湿、化痰散结；诸穴合用，共奏疏肝理气、活血化瘀、散结止痛之效。

1.2 病案 2

男，32 岁，2011 年 11 月 6 日初诊。患者自诉无明显诱因出现双乳增大，无疼痛。检查：双乳增大呈弥漫性，无压痛，未触及锁骨上窝及腋下肿大淋巴结。精神可，饮食、睡眠、二便均正常，舌质淡，苔白腻，脉弦。辨证为乳疬(肝胃不和、痰滞脾胃型)。给予乳乐方 7 剂(当归 10 g、生白芍 10 g、醋延胡索 9 g、柴胡 9 g、茯苓 10 g、生黄芪 15 g、莪术 9 g、青皮 9 g、香附 9 g、昆布 15 g、淫羊藿 12 g)，每日 1 剂，早晚温服。

2011 年 11 月 13 日二诊：查肿块同前，质稍软，患者要求加以针刺治疗，选穴刺法同上，其中甲组穴加三阴交、足三里。2011 年 11 月 26 日三诊：经上述治疗后，双乳内侧部明显变软，未触及腺体，乳房弥漫性肿大稍减小，继续当前治疗。2011 年 12 月 15 日四诊：患者自觉乳房肿物已经明显变软，为进一步使病情好转，继续上述方法。2011 年 12 月 28 日五诊：患者病情已明显好转，乳房肿块已消失，为巩固疗效，继续针刺 1 周。

按：《外科密录》曰：“男子乳房忽然壅肿……乃阳明之毒气结于乳房……乃痰毒也”，患者中年男性，双乳弥漫性肿大，苔腻，脉弦，为阳明经气受阻，痰湿滞阻乳络所致。乳乐方为郭老的自研方，功以疏肝化痰除湿，为逍遥散化裁而来，药物由当归、生白芍、醋延胡索、柴胡、茯苓、生黄芪、莪术、青皮、香附、昆布、淫羊藿等组成。方中柴胡为君，疏肝解郁，引少阳清气上升，臣药当归、白芍柔肝、养血、止痛，三药配伍以除乳腺增生患者情绪抑郁不畅，这与现代研究一致[1]；香附行气解郁，青皮破气疏肝；延胡索行气、活血、止痛，气血兼治，《本草纲目》谓之“能行血中气滞，气中血滞，专治一身上下诸痛”；黄芪、茯苓补气健脾渗湿，使湿无所聚、痰无所生；莪术性味辛温，活血祛瘀、散结止痛力强，现代研究表明，莪术可降低组织内单胺氧化酶活力，抑制纤维细胞的增殖并增加纤维蛋白溶解，促进胶原吸收及分解，从而抑制乳腺增生[2]；黄芪、当归、白芍的补气养血作用又预防了莪术的耗气伤血之弊；配以软坚散结化痰之昆布，温阳化湿之淫羊藿。诸药合用，共奏疏肝解郁、行气通络、化痰除湿之功。实验研究证明，乳乐方对乳腺增生(MGH)大鼠性激素具有良性调节作用，对于 MGH 大鼠确有良好的治疗作用[3-5]。

1.3 病案 3

男，22 岁，2012 年 4 月 27 日初诊。主诉：双乳肿块伴左乳微痛 3 年。患者自诉 3 年前无明显诱因出现乳房一过性疼痛，洗澡时发现双乳增大，伴有左乳微痛，遂来诊。检查：双乳增大，乳晕色泽加深，左乳头下触及 4.0 cm×4.0 cm 肿块，右乳头下触及 2.0 cm×2.0 cm 肿块，压痛明显，表面光滑，活动度尚可，腋下淋巴结未触及。舌质淡胖，脉弦缓。诊断为男性乳腺发育症，辨证为乳疬(肝郁气滞、气血凝结型)，治宜疏肝行气、活血通络。采用针刺加中药治疗，治疗：选穴刺法同上，其中乙组穴加天宗。7 次为 1 疗程，留针 30 min。并口服乳乐方，每日 1 剂，早晚温服。

2012 年 5 月 15 日二诊：经 15 d 治疗，双乳肿块明显变小，质地变软，乳晕色泽减轻，左乳头下触及 2.0 cm×2.0 cm 肿块，右乳头下触及 0.5 cm×0.5 cm 肿块，左乳自感疼痛消失，触痛轻微。针刺治疗取穴同上，另加乳块上下各 4 cm，均刺向肿块(但针尖不能触及肿块)，日 1 次。继服乳乐方，日 1 剂，早晚温服。2012 年 6 月 3 日三诊：患者自觉乳房变小，左乳肿块为 1.0 cm×1.0 cm，微触痛，右乳肿块消失。继服乳乐方，针刺选穴同上。2012 年 6 月 27 日四诊：双乳肿块、疼痛均消失。舌质淡，脉弦滑，病愈。

按：男性乳房肿块与乳痛是本病的主要临床特征。肿块质地有如唇、如鼻、如额之分，多位于乳晕之中。患者多伴有乳房胀痛，偶见刺痛，疼痛与情志变化有关，多于生气后症状加重。本案由气滞血瘀阻于乳络，致使乳络局部气血阻滞，除甲乙组穴位及乳乐方外，加以围刺肿块四周，疏通乳络气血，天宗舒筋止痛，诸穴合用，标本兼治。

1.4 病案 4

男，56 岁，2012 年 7 月 14 日初诊。患者自诉半年前无明显原因出现乳房疼痛，压痛明显，曾服桂枝茯苓丸及消结安胶囊后乳痛有所减轻，但近日疼痛如故，遂来就诊。检查：双乳不对称，右乳较大，乳头无内陷，无分泌物，乳头、乳晕皮色无异常，右乳外上象限可触及 2.0 cm×2.5 cm 肿块，微压痛，表面光滑，边界清楚，质较硬，活动度欠佳，锁骨上窝及腋下

淋巴结未触及。精神差，面色无华，饮食一般，睡眠不佳，二便调，舌质淡，苔白，脉沉细。辨证为乳痨(气血瘀滞、痰湿内结型)。治以针刺配合乳乐方，选穴刺法同上，考虑患者乳房肿块坚硬，乳乐方中加牡蛎 15 g、山慈姑 6 g。

2012 年 8 月 10 日二诊：经上述治疗后，肿块无明显变化，继续中药内服，针刺加肿块局部围刺。2012 年 8 月 30 日三诊：经针刺及服药治疗后，患者右乳肿块明显变软，缩小，轻度压痛。一般检查：右乳外上象限可触及 1.0 cm×1.5 cm 肿块，边界不清，质较硬，继续目前治疗。2012 年 9 月 7 日四诊：经治疗后，右乳未出现疼痛，精神可，饮食可，睡眠较前好转，舌淡红，苔薄白，脉弦。右乳略大于左乳，无压痛，故暂停针刺治疗，继续中药内服巩固疗效。1 个月后随访，病愈。

按：患者老年男性，忧郁伤肝，肝气郁滞致经络痞涩，气血不通，加之年老体衰，精气不足，无力推动血液及津液运行，阻于乳络而发为本病。痰湿及瘀血聚于乳络，不通则痛，故见乳房疼痛，肿块较硬，乳乐方中加入牡蛎、山慈姑以加强软坚散结之功。也可根据患者不同临床症状随症加减：如伴乳房发热者加生栀子、金银花、蒲公英以清胸乳之热；瘀血较重者加丹参、桃仁、红花以增活血化瘀之力。因反复针刺同一个穴位易致腧穴疲劳而行针时得气困难，甚至出现效应降低等现象[6]，故郭老在治疗时甲乙组穴交替进行，以确保较强、较久的针刺效应。

2　讨论

男性乳腺发育症属良性病变，主要发生于青春期及老年男性，青春期发病率为 48%～64%，13～14 岁多见，随着年龄的增长发病率逐渐下降[7]。老年男性发病率约为 24%～65%[8]。有学者对 174 例男性乳腺发育症研究发现，双侧占 85.6%，单侧较少(右侧 8.6%，左侧 5.8%)，老年患者转化为乳腺癌的风险为常人 6 倍[9-10]。因本病部位的特殊性，患者往往难以启齿，易造成心理上的负担，较常人患焦虑和抑郁症风险相对上升[11]。

经临床诊断为男性乳腺发育症，郭老均取甲乙两组主穴针刺治疗。甲组穴为屋翳、乳根、合谷、太冲；乙组穴为肩井、膈俞、肝俞、丰隆(均为双侧)，并运用滞针外甩、盘转雀啄针法，加强针刺效果。滞针外甩法：取 1.5 寸毫针，常规消毒后呈 25°方向分别向外平刺屋翳、乳根 1.2～1.3 寸，捻转使之得气，屋翳穴按顺时针方向、乳根按逆时针方向分别单向捻转 8～12 圈，使局部组织缠绕于针体，再向外小幅度甩动 6～9 次，这时局部有明显的滞腻、牵拉感而不痛，此时气集乳部，乳部气通。石磨盘转法：取 1.5 寸毫针常规消毒后，从后向前平刺肩井穴 1.2～1.3 寸，捻转得气后，医者右手紧握针尾，下压约 30°，分别做顺时针环转 10～12 圈，再逆时针环转 10～12 圈，其做法如石磨盘转，故名。这时穴位局部酸胀感较为明显。雀啄法：取 1 寸毫针常规消毒后，斜刺膈俞、肝俞，直刺合谷均 0.8～0.9 寸，取 1.5 寸毫针常规消毒后直刺丰隆 1.2～1.3 寸，均捻转得气后行上提和下插手法 20～30 次(一提一插为 1 次)，要求提插幅度约 0.1 寸，不宜过大。这时，诸穴局部酸胀困感明显。其余穴位常规刺法，要求每个穴位针下均应得气。

综上，国医大师郭诚杰教授运用滞针外甩、盘转雀啄针法并结合乳乐方治疗男性乳腺发育症疗效确切，值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] 胡燕，洪敏. 柴胡类方治疗抑郁症研究[J]. 中国实验方剂学杂志，2010，16(17)：247-249.

[2] 王琪雁. 调理冲任法在治疗老年男性乳房发育症中的应用[J]. 中国医药指南，2013，11(35)：193-194.

[3] 赵娴，侯咪，乔迪. 乳乐冲剂对乳腺增生大鼠乳腺组织、性激素及其受体表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志，2017，24(11)：48-52.

[4] 赵娴，侯咪. 针刺结合乳乐冲剂对乳腺增生大鼠乳房组织、泌乳素及其受体表达的影响[J]. 中国针灸，2017，37(12)：1309-1314.

[5] 赵娴，乔迪，侯咪. 针刺加服乳乐冲剂对乳腺增生大鼠血清催乳素、雌二醇、孕酮及其受体在乳腺组织中表达的影响[J]. 针刺研究，2018，43(10)：645-650.

[6] 吾买尔江·玉素甫，刘玉萍. 针灸临床中常见的经络疲劳现象及应对措施[J]. 新疆中医药，2008，26(6)：36-37.

[7] GIKAS P，MOKBEL K. Management of gynaecomastia：an update[J]. Int J Clin Pract，2007，61(7)：1209-1215.

[8] CUHACI N，POLAT S B，EVRANOS B，et al. Gynecomastia：cinical evaluation and management[J]. Indian J Endocrinol Metab，2014，18(2)：150-158.

[9] WIESMAN I M，LEHMAN J A，PARKER M G，et al. Gynecomastia：an outcome analysis[J]. Ann Plast Surg，2004，53(2)：97-101.

[10] KARCZEWSKA-KUPCZEWSKA M，KOWALSKA I，GORSKA M. Gynecomastia a frequent clinical problem[J]. Medycyna Wieku Rozwojowego，2006，10(3Pt 2)：973-983.

[11] 苏立平，杨晓红，闫艳芳. 不同年龄阶段男性乳房发育症患者心理分析[J]. 河北医药，2011，33(21)：3316-3317.

小柴胡汤治疗少阳耳鸣耳聋临证发挥

张会择[1],赖　宇[2]

(1.成都中医药大学附属医院,四川 成都 610075;2.成都中医药大学基础医学院,四川 成都 611137)

[摘要] 少阳耳疾(耳鸣耳聋)证型复杂,多由数种病理因素夹杂所致。临证用药,当据脉象对风热、湿热、痰瘀、肾虚等兼证进行相应加减,但见脉弦细或弦滑等反映少阳枢机不利之脉象,便以小柴胡汤之核心药物柴胡、黄芩调和少阳枢机,疏达肝胆气机,畅通三焦通道,并根据气机郁滞程度及患者体质特点区别柴胡、黄芩用量。方能使耳窍通,耳得养,耳疾渐愈。

[关键词] 小柴胡汤;少阳;耳鸣耳聋;脉弦细;脉弦滑
[中图分类号] R249　　[文献标志码] B　　[文章编号] 0257-358X(2022)01-0101-03
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.021

耳鸣为外界无相应的声源,而主观上在耳内或颅内有声音感觉。耳聋为听觉系统中传音、感音、听神经、各级中枢的某一或几个部位发生病变时,听功能发生障碍而出现不同程度的听力下降。触发耳鸣的因素为噪声与压抑、忧郁、烦躁等心理障碍。耳聋的发病机制多认为与中毒、感染、内耳供血障碍相关[1]。研究显示成年人耳鸣发生率约 1/4,严重者会对睡眠、注意力、情绪等产生负面影响,进一步可导致抑郁、焦虑[2]。听力损失已是全球致残的第四大因素,并带来沉重的负担[3]。中医药因其辨证论治、整体调节,对感音神经性耳鸣耳聋具有独到疗效。临床多从虚、实两端辨治,耳鸣耳聋骤发,声大如雷,按之尤甚者,属实证;渐起耳鸣,声细如蝉,按之可减,日久听力减退而耳聋者,属虚证。但常由多种病理因素兼夹互见,而呈虚实夹杂之证。现代人工作学习生活压力沉重,饮食起居不节,情绪易焦虑紧张,以致肝胆、三焦失于和调,而见少阳枢机不利兼夹肾精不足、脾胃气虚等证,此属实中夹虚。笔者常据脉象选用小柴胡汤加减化裁治疗此型少阳耳疾患者,祛邪扶正并用,收效满意。

1　少阳不利则耳鸣耳聋

中医理论认为肾开窍于耳,心寄窍于耳,《证治准绳》曰:“故凡一经一络有虚实之气入于耳中者,皆足以乱二脏主窍之精明。”[4]说明耳窍易受人体五脏六腑之虚实寒热病理状态影响,出现耳鸣耳聋等病变。耳位于头侧部,属少阳之位。《灵枢·经脉》论述足少阳胆经及手少阳三焦经的耳部支脉循行时,均记载:“从耳后入耳中,出走耳前”。可见手足少阳之经脉与耳密切关联,少阳经气运行正常,则耳窍聪灵。若少阳气郁,耳窍不通,耳失濡养,则为耳鸣耳聋。胆附于肝,互为表里,肝主疏泄,条畅气机,胆气调达,中正不乱。若情志不舒、湿热内蕴等致肝胆气郁,郁而化火,或加风火相煽,循经上炎耳窍则耳鸣耳聋。《素问·灵兰秘典论》曰:“三焦者,决渎之官,水道出焉。”《难经》三十八难提出三焦“有原气之别焉,主持诸气。”三焦为人体气与津液升降运行之通道。人体脏腑功能、气血津液运行、气机升降出入均仰赖三焦枢机功能之和调[5]。若三焦枢机不利,则气机郁滞,升降紊乱,气血津液运行受阻,津停为痰,血凝为瘀,痰瘀互结,阻滞耳络而为病。手足少阳经络相连,为病相互影响。肝胆气机郁滞则气血水运行不利,三焦通道阻滞则加重肝胆郁火上攻,终为少阳耳疾,即《伤寒论》264 条所论:“少阳中风,两耳无所闻”。少阳耳疾多属实证,病程较短,耳鸣声如潮水,甚如雷鸣,听力下降,伴耳胀闷感、耳痛,按之尤甚,郁怒加重,且必见反映少阳枢机不利之见证,即脉弦

[收稿日期] 2020-08-21
[基金项目] 四川省中医药文化协同发展研究中心项目(编号:2020WH075);成都中医药大学 2020 年“杏林学者”学科人才科研提升计划学术骨干项目(编号:XSGG2020001)
[作者简介] 张会择(1995-),男,河北衡水人,2020 年级硕士研究生。研究方向:基于数据挖掘的仲景学术思想的创新研究。邮箱:2396018675@qq.com。
[通信作者] 赖宇(1978-),男,四川雷波人,副教授。主要从事基于数据挖掘的仲景学术思想的创新研究。邮箱:archimedean@163.com。

细或弦滑、口苦、咽干、目眩等。

2　小柴胡汤调和肝胆三焦以治少阳耳疾

王肯堂《证治准绳》论及少阳耳疾言："若怒便聋，而或曰耳属肝胆经气，实用小柴胡加芎、归、山栀，虚用八珍汤加山栀。"[4]对于少阳实证之耳疾可与小柴胡汤加减。小柴胡汤以柴胡、黄芩解少阳气郁，半夏、生姜降胃气上逆兼温化水饮，人参、大枣、甘草补气健中以防木侮，苦降辛开甘调以达和解少阳枢机之功。对于少阳火炎痰瘀之耳疾，如无水饮内伏之胃逆及气虚见证则去其辛甘壅滞，选用方中调和少阳之核心结构柴胡、黄芩。柴胡苦辛微寒，为治少阳要药，具升发清阳、解郁透邪，调畅气机之效，张仲景用至汉制八两以透半表之邪，开肝胆三焦气机之郁滞；黄芩苦寒，清泄肝胆已郁之火，用汉制三两以清解半里之郁热。两药以 8∶3 之配比，透达清解并用，但透邪外出之功强于内泄邪热之力，共解少阳半表半里之邪。柴胡辛而外透，用阴数成数八，黄芩苦而内清，用阳数生数三，阴阳和合，顺应升发之性，发越少阳之郁[6]。现代实验结果也显示，柴胡、黄芩 8∶3 之比例具有抗抑郁的功效[7]。柴胡、黄芩核心结构可和利肝胆，调畅三焦，恢复少阳枢转，使人体上下内外表里气血津液运行畅达，升降出入如常，则少阳上炎耳窍之火得以清降，使耳络通畅，津血归于正道，耳窍得气血精微之濡养，则耳鸣耳聋可愈。

3　病案举例

3.1　病案 1

男，19 岁，2017 年 9 月 3 日初诊。自述在嘈杂环境工作日久出现双耳间断性耳鸣 1 周，呈"轰轰"声，且双耳听力略有下降，伴耳胀闷感，无耳痛、耳流脓，在某医院行耳内镜、中耳乳突 CT、内耳 MRI 等检查均未见异常，诊断为"双侧神经性耳鸣"，予营养神经及活血化瘀治疗 4 d，耳鸣无明显改善，听力如前，遂转中医治疗。刻诊：头晕乏力，项强不适，腰膝酸软，身重，胃纳稍差，平素性情急躁，小便黄，大便稀，舌质红，舌苔黄腻，六脉皆弦滑，两寸微涩，且右尺弱。证属少阳郁滞、肾虚夹湿热、痰瘀蕴阻耳窍。治以和解枢机、通络化痰、益气除湿。处方：柴胡 20 g，生黄芩 7.5 g，茵陈 20 g，葛根 30 g（先煎），石菖蒲 10 g，生黄芪 30 g，炒白术 20 g，山萸肉 20 g。6 剂，日 1 剂，水煎服。2017 年 9 月 10 日复诊：诉耳胀闷感消失，耳鸣已减大半，听力自觉稍改善，头晕项强消失，舌苔仍黄腻，脉弦之象稍退，效不更方，处以前方 4 剂。药后告知耳鸣已愈，听力恢复正常，随访至今未再发作。

按：患者为青年男性，起病因暴露于噪声嘈杂环境，病程较短，平素情绪急躁，少阳不利，肝胆气郁，郁而化火，上炎耳窍则双耳出现高音调耳鸣；三焦决渎不利，通道失调，生痰致瘀，痰瘀阻窍则听力下降，耳胀闷、头晕。弦滑脉为气机郁滞，少阳郁火阻遏而不得散发之征，故去生姜、半夏、人参、大枣、甘草之温，以柴胡、黄芩畅达少阳郁滞之气机；小便黄，舌红，苔黄腻，脉滑提示湿热蕴结肝经，故以茵陈清利肝胆湿热；两寸脉涩，则上焦痰瘀痹阻，葛根通经络，石菖蒲化三焦胶固之痰；乏力，身重，纳差，便溏，苔腻为气虚夹水湿之表现，故不用人参、大枣、甘草之甘壅，以生黄芪补中气之虚，炒白术健脾利水湿而止泻，二药寓防己黄芪汤之义，合用则益气利湿除水；右尺弱，则肾精不足以上奉，山萸肉补肾填精兼可活血化瘀，《雷公炮制药性解》谓其"疗耳聋"[8]。诸药合用，肝胆三焦气机畅达，上冲之火得以清降，脾气肾精之不足得以补充，故耳窍通，耳得养，耳鸣止，则病可愈。

3.2　病案 2

女，47 岁，2017 年 11 月 18 日初诊。患者自述双耳听力明显减退伴双耳持续性耳鸣 1 周，耳鸣如火车轰隆声，无耳胀闷、耳痛、耳流脓，于某医院行耳内镜检查示：双耳鼓膜完整，鼓膜内陷，标志欠清。听力检查示：双耳重度感音神经性聋，诊断为"突发性耳聋"。予改善微循环、营养神经治疗，耳鸣略有减轻，但听力无好转，遂求诊于中医。刻诊：头晕，目赤且自觉干涩不舒，平素工作压力较大，情绪急躁焦虑，眠差，夜间易醒，腰酸，腰痛，溲黄便干，舌暗苔黄厚腻，脉左弦滑弱，右弦滑微涩，且右尺弱甚兼涩，证属肝郁肾虚、风热上干、痰瘀阻滞耳窍。治以疏肝补肾、疏散风热、祛瘀化痰开窍。处方：柴胡 20 g，生黄芩 7.5 g，茵陈 20 g，木贼 6 g，茺蔚子 10 g，生地黄 20 g，山萸肉 10 g，石菖蒲 10 g，葛根 30 g（先煎），牡丹皮 10 g。6 剂，日 1 剂，水煎服。2017 年 11 月 25 日复诊：患者情绪稍舒，睡眠好转，头晕目赤消失，双耳听力明显改善，耳鸣偶尔发作，脉转浮弦，故予五苓散善后，巩固疗效。后告知听力基本恢复正常，嘱调整情绪，以防复发。

按：患者为围绝经期女性，因工作压力而情绪急躁焦虑，少阳气郁则脉弦，肝胆疏泄不利，三焦通道阻塞，痰瘀之邪上蒙则听力减退，郁火循经上扰则伴

高音调耳鸣，故以柴胡、黄芩开少阳之火郁，解肝气之郁结，畅三焦之道路。因无胃逆及中虚见证，故去生姜、半夏之辛温及人参、大枣、甘草之壅滞甘温。目赤干涩为风热上攻，肝在窍为目，肝经风热，风火相煽，更助少阳之火上扰耳窍，故以木贼疏散肝经风热；生地黄、山萸肉补肾精，茵陈利湿热，葛根、石菖蒲、牡丹皮、茺蔚子化痰活血通络。合用则少阳火郁、肝经风热、肝胆湿热、痰瘀痹阻之邪可除，肾精得以填充。虚实夹杂之证故治以祛邪扶正之法，实中夹虚则祛邪为主，辅以扶正，故此例“暴聋”以柴胡、黄芩加味可获显效。

3.3 病案 3

女，30 岁，2020 年 8 月 21 日就诊，脑膜瘤术后 1 年余，半月前行针灸康复治疗后双耳出现持续性耳鸣，呈嗡嗡声，伴有耳心持续性胀痛，耳鸣耳痛遇心烦及入夜后加重，严重影响睡眠，入睡困难且夜间易醒。自述感冒 3 d，头痛，巅顶部尤甚，咽喉疼痛不适。患者平素性急，近来因重病而情绪抑郁，眼干，口干口苦，小便黄且灼热，大便二三日一行，舌质暗红，苔黄厚，寸关脉浮弦细，按之涩急，右尺脉浮大。证属太少合病，肝经风热兼虚火上攻耳窍，治以和肝胆、畅三焦、解湿热、消风气、镇虚火、养阴液、通耳窍。处方：北柴胡 12 g，生黄芩 4.5 g，茵陈 15 g，石菖蒲 10 g，砂仁 5 g（后下），炒蔓荆子 10 g，防风 10 g，桑叶 10 g，射干 12 g，麦冬 10 g，生龙骨 10 g（先煎）。6 剂，日 1 剂，水煎服。2020 年 8 月 28 日复诊时告知耳鸣及耳心痛已愈。

按：患者青年女性，为肝火素盛之体，病后情志拂郁难解，肝气失于疏泄，郁极而化火，艾灸后更助长肝经之风火，加重风火、虚火之上炎，故耳鸣、耳心痛。恰逢外感，而为太少合病之势，故见寸关之脉浮弦。其脉按之涩急，明示肝经风火之亢旺伤阴，故以柴胡、黄芩和解少阳，加茵陈以助分消肝经湿热之邪，佐麦冬养阴清热通络；脉浮弦为表邪盛，以防风消太阳经之风气；射干乃清热解毒之药，咽痛可除；砂仁化肾经之湿气以助龙骨敛降上冲之虚火，二药合用则共奏引火归元之效；配桑叶、蔓荆子以助清肝火、通肝络之力；入石菖蒲以安心神而开耳窍。诸药合用，脉合证，证合药，药合脉，脉证相应，证药相对，药脉相契，则少阳之风火清、太阳之风气解、上攻之虚火降、肝经之湿热除，耳窍通利则耳得濡养，故耳鸣、耳心痛一诊即愈。

4 临证发挥

以上耳疾案例，均有使用小柴胡汤之脉象指征：弦细或弦滑，故选用柴胡、黄芩发少阳之郁滞。柴胡、黄芩作为小柴胡汤的组成核心，二药配比遵张仲景之意，常以 8∶3 开郁滞之气机，解郁透邪使肝胆、三焦功能得以恢复，若黄芩量过大，苦寒凝滞气机，不利郁热外透[9]。其剂量根据病情轻重、气机郁滞程度、患者体质状态而相应调整，若患者体质壮盛，脉弦象明显，情绪急躁易怒，则用 20 g∶7.5 g；体衰年高者，正虚不耐过度清透，则调整为 16 g∶6 g 或 12 g∶4.5 g。上三案在少阳不利基础上兼夹湿热、风热、肾虚、气虚等证，应根据脉象进行加减。若左关滑数，则肝胆湿热蕴阻耳络，以茵陈清热利湿。若风热上扰清窍，兼见目赤不舒，酌以蝉蜕、蔓荆子、木贼、桑叶、菊花等疏散风热、明目清肝。若寸脉弦滑而涩，为上焦痰瘀痹阻，则加葛根、川芎、石菖蒲、牡丹皮、茺蔚子等通络涤痰祛瘀，开清窍之蒙蔽。若右尺弱涩，为肾精不能上奉耳窍，则以生地黄、山萸肉药组补肾填精兼除血脉之瘀滞。若为心肾不交，虚火上浮，寸关皆浮大而软者，可以山茱萸、五味子收敛精气。若右尺独浮大而芤者，此肾精亏耗，酌加酒黄精、熟地黄、煅磁石补之镇之。少阳为病，当先实脾以御木邪，如见气虚则不去人参、甘草、大枣三味之甘。若为气虚夹湿，宜以黄芪、白术、枳实，补气理气以去水湿。

[参考文献]

[1] 黄选兆，汪吉宝，孔维佳. 实用耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2007：975-1039.

[2] CAROL A BAUER. Tinnitus[J]. N Engl J Med，2018，378(13)：1224-1231.

[3] WILSON B S，TUCCI D L，MERSON M H，et al. Global hearing health care：new findings and perspectives[J]. Lancet，2017，390(10111)：2503-2515.

[4] 王肯堂. 证治准绳[M]. 倪和宪，点校. 北京：人民卫生出版社，2013：450，453.

[5] 王厚棋. 从少阳经论治耳鸣初探[J]. 山东中医杂志，2012，31(7)：471-472.

[6] 胡超越，张达，韦小年，等.《伤寒论》中柴胡配黄芩探析[J]. 中国民族民间医药，2015，24(14)：10-11.

[7] 周丽萍. 历代含柴胡与黄芩方剂组方配伍及方证特点研究[D]. 南京：南京中医药大学，2019.

[8] 李中梓. 雷公炮制药性解[M]. 张家玮，赵文慧，校注. 北京：人民军医出版社，2013：119.

[9] 王付. 经方柴胡药对探索与实践[J]. 中医药通报，2013，12(2)：17-19.

·综　述·

三化汤通腑祛风治疗脑中风理论溯源及研究进展

王天华[1],燕富琳[1],李永谦[1],栾　皓[1],刘丽珠[1],张玉坤[1],顾良臻[1],李　燕[2],赵海军[1]

(1.山东中医药大学中医学院,山东 济南 250355; 2.齐鲁工业大学化学与制药工程学院,山东 济南 250353)

[摘要] 三化汤来源于《素问病机气宜保命集》,由厚朴、枳实、大黄、羌活四味中药组成,具有通行气血、调畅气机、通腑开结、开通玄府之功,主治中风病“便溺之阻格”,为通腑法治疗中风病的代表方,其功效显著。从中医理论、临床应用及实验研究三个方面综述了经典名方三化汤治疗缺血性脑中风近年来的研究进展。通过对进展进行总结分析,为三化汤治疗缺血性脑中风基础及临床使用提供支持。参考文献 48 篇。

[关键词] 脑中风;三化汤;通腑祛风;药理研究;综述
[中图分类号] R289.5;R255.2　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)01-0104-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.022

Theoretical Origin and Research Progress of Sanhua Decoction in Treating Cerebral Apoplexy by Dredging Fu Organs and Dispelling Wind

WANG Tianhua[1],YAN Fulin[1],LI Yongqian[1],LUAN Hao[1],LIU Lizhu[1],ZHANG Yukun[1],GU Liangzhen[1],LI Yan[2],ZHAO Haijun[1]

(1.College of Traditional Chinese Medicine,Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250355,China;2.College of Chemical and Pharmaceutical Engineering,Qilu University of Technology,Jinan 250353,China)

Abstract Sanhua Decoction was from *Collection of Writings on the Mechanism of Disease*,*Suitability of Qi*,*and Safeguarding of Life Discussed in Plain Questions*. It consists of Houpo(Cortex Magnoliae Officinalis), Zhishi(Fructus Aurantii Immaturus),Dahuang(Radix et Rhizoma Rhei),and Qianghuo(Rhizoma et Radix Notopterygii),with the function of activating qi and blood,regulating qi activity,dredging fu organs and opening knots,and unblocking sweat pore. It is the representative formula for treating apoplexy with dredging fu organs,with remarkable effect. In this paper the research progress on ischemic stroke treated with the classic formula Sanhua Decoction was reviewed from three aspects including traditional Chinese medicine theory,clinical application,and experimental research. By summarizing and analyzing the progress,the premises for the clinical application of Sanhua Decoction in the treatment of ischemic stroke have been determined.

[收稿日期] 2020-11-30
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81874411);山东省自然科学基金重大基础研究项目(编号:ZR2019ZD23);山东省高等学校“青创人才引育”团队项目(批文号:鲁教人字〔2019〕9 号);山东省高等学校“青创科技计划”团队项目(编号:2019KJK013);山东省中医经典名方协同创新中心开放课题(编号:2018KFZ10);2019 年级国家级大学生创新训练计划项目(编号:201910441011)

[作者简介] 王天华(1999-),男,山东潍坊人,2017 年级中医学八年制,研究方向:中西医结合治疗缺血性脑中风。邮箱:764630529@qq.com。
[通信作者] 赵海军(1978-),男,山东滨州人,副教授,硕士研究生导师,主要从事中西医结合活血化瘀治法的相关机制研究工作。邮箱:haijunzhao@sdutcm.edu.cn。

Keywords ischemic stroke; Sanhua Decoction; dredging fu organs and dispelling wind; pharmacological research; review

脑中风具有发病急、病死率高的特征，且由于长期缺乏有效的治疗措施，已成为人类健康的最大威胁之一[1]。据世界卫生组织流行病学调查结果显示，我国中风发病率位居世界首位。中医认为气机失调为脑中风发生的始动因素，玄府闭塞，腑气不通是脑中风发生的重要机制之一。腑气不通可侵扰机体气机，导致患者脏腑阴阳失调，诱发脑中风的发生。腑气不通不仅是脑中风的诱发因素之一，还可作为脑中风的病理状态存在于患者的不同疾病阶段。

三化汤方出自刘完素《素问病机气宜保命集》，目前已入选了国家中医药管理局《古代经典名方目录(第一批)》，原方由厚朴、枳实、大黄、羌活组成，具有通行气血、调畅气机、通腑开结、开通玄府之功，主治中风病“便溺之阻格”，为通腑法治疗中风病的代表方[2]。本文就三化汤通腑法治疗脑中风的中医理论及实验研究进展进行综述，旨在为研究通腑法治疗缺血性脑中风提供帮助。

1 中医理论

1.1 病因病机

《黄帝内经》是最早记载中风的中医典籍，概括阐述了中风病的病名、病因、发病机制，是最早提出“外风论”的著作。金元以前的医家，对于中风病的论述受《黄帝内经》“风邪中人”“风之伤人”影响较深，认为内虚邪中是主要病因，观点偏向于外感风邪治病，以祛风通络为主。金元以后，内风学说开始盛行，众多医家提出了内因致病的观点。刘完素首次提出内风致病论，其学术观点包括“热极生风”“五志化火”“气血阻滞”。随着内因论的发展，近现代许多医家将内风论与外风论相结合，提出了诸如血气冲脑、脉络学说、毒损脑络、玄府学说等观点，为中风病的治疗提供了新思路[3-6]。

1.2 通腑祛风法溯源

《素问·宣明五气》《灵枢·本神》指出：“脾藏意”。脾藏意，主意识、思维活动，人之意与脾胃功能的强弱有着密切的联系。《素问·厥论》曰：“阳明之厥，则癫疾欲走呼，腹满不得卧，面赤而热，妄见而妄言。”《伤寒论》中“阳明病，胃中燥，大便必硬，硬则谵语”明确说明了异常的神志活动与胃中燥实、大便不通之间的紧密联系。张仲景提出了通腑的治疗方法“大便难而谵语者，下之则愈”。《温病条辨》曰：“有邪搏阳明，阳明太实，上冲心包，神迷肢厥，甚至通体皆厥，当从下法”，指出肠热腑实致神昏者当以通腑法治疗。《症因脉治·大便秘结论》曰：“怒则气上，思则气结，忧愁思虑，诸气怫郁，则气壅大肠，则大便乃结”，说明情志不顺畅也可引发胃肠的功能异常。

中风后中焦气机不畅，糟粕浊毒上扰清窍，脑脉被痰热瘀血阻塞后，出现意识障碍。有报道显示中风后卧床患者发生便秘的比例为 30%～60%[7]。脑中风急性期，患者多出现心烦意躁、头昏胀痛、神志不清等肠热腑实证，导致病情进一步加重[8]。

通腑法通畅腑气，以除胃肠之痰热积滞，降泄阴浊，通调气血，气机顺畅。通腑法通过将火热痰瘀之邪排出体内，调达腑气，使脾胃健运，全身升降之气顺达，从而保证全身气血津液的化生有序。采用通腑法还可急下存阴，避免痰瘀之邪日久化热，劫阴耗液，病势转危，成“痰热去则阴液存，浊毒清则神自明”之功。因此，通腑法改善各脏腑功能，达到“正气存内，邪不可干”的健康状态。

1.3 三化汤组方研究分析

三化汤由小承气汤加羌活构成。《医方考》云：“大黄、厚朴、枳实，小承气汤也。上焦满，治以厚朴；中焦满，破以枳实；下焦实，夺以大黄；用羌活者，不忘乎风也。服后二便微利，则三焦之气无所阻塞，而复其传化之职矣，故曰三化。”《增补内经拾遗》曰：“三者，风、滞、痰也。化，变化以清散之也。方用羌活以化风，厚朴、大黄以化滞，枳实以化痰，故曰三化”。由此可知三化汤可化除机体有形实邪，调理通畅三焦之气，具有使脾旺神明、机体复健之功。

樊凯芳等[9]认为中风病急性期的病机在于玄府闭塞，治疗应以开通玄府、开发郁结为主，其中小承气汤一方面攻下通便，另一方面攻下通腑，畅达中焦，调顺气机；羌活祛风解表、发散宣透，还可升举清气、宣郁开窍、疏通经络。齐向华等[10]认为三化汤虽同属刘完素攻下治疗中风病之法门，但三化汤又与通腑法治疗中风病的立方法度有所不同：一方面三化汤组方配伍侧重调理气机，厚朴、枳实的用量相比小承气汤比例有所增加，三化汤功善破气导滞，以调理气机为主。另一方面该方针对中风病邪在肌表经

脉导致的经脉不利，巧用枳实、厚朴、大黄通里之剂，使里气畅达则表邪自解、经脉畅通，此乃攘外安内之法。羌活辛温，上行发散，与枳实、厚朴、大黄三药升降结合可解除三焦壅塞，升清降浊以调顺气机。

因此，羌活在此方中非独祛风之意，其疏通经络、升举清气、开窍散郁，同小承气汤相伍，升降相因，使气机得畅。三化汤之组方配伍遵循攻下通腑之法门，攻下通便，调畅气机，使之里气畅通、经脉通达而愈。刘完素指出“中腑者多兼中脏之证”，其大多有神志不清、气机不畅的病机，由此，中风病病机无论是中腑还是中脏，病因是缺血或是出血，大多需通腑或开窍醒神，故应用三化汤治疗中风病时，通腑这一基本治法应贯穿始终。

2　三化汤临床研究

来自临床的报道显示，随机将 80 例脑梗死患者分为数量均等的两组，一组设为西医对照组，给予西医常规治疗；另一组设为三化汤治疗组，在对照组相应治疗基础上加服三化汤加味方。结果显示对照组总有效率为 72.5%，三化汤组总有效率为 92.5%，三化汤组的 Barthel 指数和总有效率显著优于对照组，其血浆比黏度、纤维蛋白原和红细胞压积水平明显下降[11]。

刘建红[12]随机将 58 例急性缺血性脑卒中患者分为两组，其中 30 例设为西医对照组，给予西医常规治疗；28 例设为三化汤治疗组，给予西医常规治疗并加服三化汤。研究结果显示相较对照组，三化汤治疗组总有效率提高了 12.6%，且其血液流变学指标、神经缺损情况均有好转，神经功能缺损症状也明显改善。

另有研究随机将 100 例急性脑出血患者分为数量均等的两组，三化汤观察组在对照组西医治疗基础上加服三化汤加味方。研究结果显示相较于对照组，治疗组总有效率和格拉斯哥昏迷指数（GCS）评分均有提高，美国国立卫生院神经功能缺损评分（NIHSS）降低显著。与对照组比较，治疗组中医症状评分下降更为显著，治疗组血清肿瘤坏死因子-α（TNF-α）和白细胞介素-6（IL-6）水平显著降低，缓解体内炎症的效果确切，结果提示三化汤通过改善患者体内炎症反应而发挥治疗作用[13]。

王彩红等[14]将 92 例脑梗死急性期患者随机分为对照组和三化汤观察组，观察组在西医基础治疗的同时服用三化汤加味，结果观察组总有效率提高了 20%，Barthel 指数显著优于对照组，观察组血浆抗凝血酶Ⅲ（AT-III）、6-酮-前列腺素 F1α（6-keto-PGF1α）水平较治疗前明显提高，血栓素 B_2（TXB_2）水平明显下降。该研究结果表明三化汤的作用机制可能与改善急性脑梗死患者血液的高凝状态，抑制血栓形成，改善脑缺血的微循环有关。

3　三化汤治疗缺血性脑中风的研究进展

3.1　抑制炎症反应

炎症反应对脑缺血的发生及预后有着重要的作用，由血流停滞、血管内白细胞活化、缺血内皮细胞和脑实质释放促炎介质引起的炎症反应有可能增加组织损伤[15]。樊凯芳等[16]采用大鼠脑缺血-再灌注脑模型进行试验，结果 TNF-α 显著性升高，三化汤干预的实验组 TNF-α 明显降低，表明三化汤可能是通过降低 TNF-α 水平来实现减轻脑损伤。另外，将三化汤拆方分组实验显示羌活对降低模型大鼠脑组织 TNF-α 水平具有协同增效的作用。另有研究对局灶性脑缺血损伤大鼠进行试验，结果显示模型组大鼠白细胞介素-1β（IL-1β）与细胞间黏附分子-1（ICAM-1）的表达显著增高，而服用三化汤干预的实验组，IL-1β 和 ICAM-1 的表达明显降低，减轻了白细胞浸润及与内皮细胞的黏附程度，减缓了炎症反应的程度和进程，从而减轻了脑损伤[17]。

3.2　维持血脑屏障稳定

血脑屏障（BBB）在调节细胞旁通透性、离子平衡、营养物质转运和脑血流动力学等方面发挥着重要的生理作用。卒中后，血脑屏障紧密连接完整性丧失，细胞旁通透性增加，导致血管源性水肿、出血性转化和死亡率增加。血脑屏障的破坏在缺血性卒中神经功能障碍的发生发展中起重要作用[18]。樊凯芳等[19-20]采用脑缺血再灌注模型，预防性给药 7 d 后进行造模，发现三化汤高剂量治疗组较其他实验组大鼠脑组织基质金属蛋白酶（MMP-9）、MMP-9 mRNA、胞质附着蛋白（ZO-1）的表达均有显著降低，其作用机制可能为通过降低脑组织 MMP-9、MMP-9 mRNA 的表达，使细胞外基质（ECM）、ZO-1 蛋白降解减轻，从而保护血脑屏障的稳定性，预防或减轻脑水肿甚至脑出血。有研究采用脑缺血再灌注大鼠模型，发现三化汤组水通道蛋白 4（AQP4）、AQP4 mRNA 的表达和伊文思蓝（EB）的含量水平都较模型组降低，观察发现三化汤能够有效改善脑水肿及血脑屏障的通透性，其机制可能为抑制 AQP4 的表达降低水分

子转运[21]。

3.3 保护神经功能

有研究采用局灶性脑缺血再灌注模型大鼠，结果表明，三化汤能明显改善大鼠海马室下区（SVZ）的神经功能缺损，降低磷酸化微管相关蛋白（p-tau）的表达，增加 SVZ 内 5- 溴脱氧尿嘧啶核苷（BrdU）阳性细胞、BrdU/双肾上腺皮质激素（Dcx）阳性细胞数和缺血半暗带内 BrdU/胶质纤维酸性蛋白（GFAP）阳性细胞数[22]。三化汤通过下调 p-tau 发挥神经保护作用，并通过促进内皮神经前体细胞的增殖、迁移和分化，改善神经功能障碍，促进神经再生。其机制可能是通过减少 tau 磷酸化而稳定微管结构，从而发挥神经保护和促进神经再生的作用。代允义等[23]通过术前灌胃三化汤，线栓法构建脑缺血/再灌注模型，2,3,5- 氯化三苯基四氮唑（TTC）染色结果显示，模型组健侧组织呈均匀红色，苍白梗死灶出现于损伤侧脑组织；三化汤治疗组损伤侧脑组织也可以观察到苍白梗死灶，但在同一灌注时间点，梗死面积相较模型组明显缩小。经 HE 染色后观察，在相同时间点时，三化汤组相较于模型组，组织水肿减轻，空泡化改变、变性及坏死的神经元明显减少。另外，三化汤可以增加钠通道蛋白 1.1（Nav1.1）mRNA 表达，可能通过调控细胞膜上的钠离子通道，降低钠离子内流，对缺血神经元起到保护作用。

3.4 抗自由基损伤

近年来，多项研究均提出了脑缺血神经元死亡与显著的氧化应激密切相关，氧化应激因子主要包括超氧阴离子、羟自由基、一氧化氮、过氧化亚硝酸盐等，而超氧化物歧化酶（SOD）是体内自由基清除的关键酶[24-26]。唐迎雪等[27]采用脑缺血再灌注模型实验，模型组脑组织 SOD 含量显著降低，丙二醛（MDA）含量显著升高，实验组服用三化汤能够显著提高脑组织 SOD 含量水平，降低 MDA 含量水平。三化汤缓解脑损伤的机制可能为增强 SOD 的表达，减轻自由基损伤。

4 三化汤治疗脑中风药物活性成分及作用机制

三化汤中与改善脑缺血有关活性成分有大黄素、大黄酚、大黄酸、大黄素甲醚、厚朴酚。有研究表明大黄素能够抑制缺血脑组织炎性级联反应并提高脑保护因子如转化生长因子（TGF-β）从而实现抗脑缺血损伤的作用[28]；还可以通过调节凋亡基因的表达进而实现抑制脑缺血神经细胞的凋亡，以达到保护脑组织的作用[29]。另有研究提出大黄素可能通过下调核因子激活的 B 细胞的 κ- 轻链增强 NF-κB 通路表达，进而抑制骨形成蛋白 -2（BMP2）、肿瘤坏死因子（TNF）、肿瘤坏死受体相关因子 -1（TRAF1）和警报核苷酸（p）ppGpp 的合成调控基因 RELA 基因的表达，降低 TNF-α 诱导的钙化和人主动脉瓣间质细胞（hVICs）表型转化，减轻急性炎症所引起的钙化现象[30]；大黄素的治疗作用可能与活性氧（ROS）产生减少，谷氨酸转运蛋白 -1（GLT-1）表达增加和细胞外谷氨酸水平降低有关[31]。大黄素还可能通过抑制细胞外信号调节激酶 1/2（ERK1/2）信号通路的激活，降低半胱氨酸蛋白酶 -3（caspase-3）、Bax 和 p-ERK1/2 蛋白的表达，促进抑制凋亡蛋白 Bcl-2 的表达，抑制神经细胞凋亡，发挥神经保护作用，改善神经功能[32]。

大黄酚具有神经保护功能，其机制主要与抗亚硝化/氧化、抗炎和抗凋亡有关。研究显示大黄酚可以通过降低亚硝酸盐、硝酸盐和 3- 硝基酪氨酸的水平并降低裂解的 caspase-3 蛋白表达，从而抑制 NO 相关的神经元死亡。此外大黄酚还可以增加脑缺血再灌注（I/R）模型中 SOD 和锰超氧化物歧化酶（MnSOD）的活性，并抑制了 ROS 的产生[33]。大黄酚还可以通过抑制内质网应激相关因子葡萄糖调节蛋白 -78（GRP78），磷酸化真核起始因子 2α（p-eIF2α），CCAAT 增强子结合蛋白同源蛋白质（CHOP）和 caspase-12 的表达来减轻 I/R 损伤小鼠的炎症反应和神经元凋亡[34]。大黄酸通过抑制氧化应激反应和细胞凋亡显示出神经保护作用。大黄酸可以降低 MDA 水平并增强 SOD、过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶的活性，还可以显著降低 Bax，caspase-9，caspase-3 和裂解的 caspase-3 的表达，同时增强 Bcl-2 的表达，改善神经功能评分并减少 I/R 大鼠的脑梗死面积[35]。有研究显示大黄素甲醚可以降低 IL-1 炎症因子的分泌和释放[36]，抑制 ICAM-1、caspase-3、即早基因（c-fos）及诱导性一氧化氮合酶（iNOS）等促凋亡蛋白基因的表达，增强 bcl-2 的表达，发挥抗氧化，抑制细胞凋亡的作用[37-38]。

有研究显示厚朴酚能够显著降低脂多糖（LPS）诱导的 TNF-α，iNOS mRNA 的表达和胶质细胞 NO 的释放，通过抑制 NF-κB 的激活，下调胶质细胞核中 NF-κBp65 亚基的水平，减弱胶质细胞中促炎性介质的过表达，改善血脑屏障的通透性，并明显降低脑 I/R 损伤期间的炎症反应和减少脑梗死体积[39]。

此外，厚朴酚能够抑制丝裂酶蛋白活化激酶(MAPK)信号通路传导的 IL-1β、TNFα 和 IL-6 等炎症细胞因子[40-41]，可以增加脑源性神经营养因子(BDNF)的表达并降低 Bax 的表达[42]。厚朴酚通过上调缺血性脑中风患者的抗氧化剂储备水平，有效减少了脑缺血再灌注后原位 O_2 的积累，并减弱了膜脂质过氧化和核苷酸的羟基化作用[43]。

5　三化汤治疗缺血性脑中风的脑肠轴作用机制

三化汤从肠腑论治中风疗效已为现代医学研究所证明。近年来研究提出的脑-肠轴概念，阐释了中枢神经系统与肠神经系统之间的双向通路。胃肠道与大脑的肽类分泌细胞共同起源于神经外胚层，这种有着双重分布的肽类被称为脑肠肽，这表明在起源与功能上神经系统与胃肠道存在着密切联系[44-45]。神经系统对胃肠道的调控通过中枢神经系统、自主神经、肠神经系统的相互作用实现[46]。另外，下丘脑-垂体-肾上腺轴对于胃肠道的调节也有重要意义[47]。研究发现，肠道微生物群能够通过脑-肠轴与神经疾病相关联，进而提出了细菌-脑-肠轴的概念[48]，其机制涉及多个通路，可能为未来脑缺血的治疗提供新的思路及方向。因此，三化汤可能是通过脑-肠轴途径发挥脑缺血的治疗作用。

6　小结

近年来，由于饮食、气候等方面的因素，中风病早已是全球范围的常见病、多发病。临床辨证显示，中风多伴有肠热腑实之证，三化汤具有通腑祛风、开通玄府、通行气血之功，疗效颇佳，且应用广泛，治疗范围包括真中风、类中风及其中风后遗症。来自中医典籍及临床的证据表明，三化汤应用的指征不应拘泥于大便结硬，但凡患者不属虚证均可使用。玄府理论可能作为治疗中风病神经障碍之通腑法的理论依据，可作为未来研究中风病的主要方向之一。

尽管已经入选了《古代经典名方目录(第一批)》，但三化汤的作用机制尚不完全明确，尚需继续开展相关的研究和探索，进而为三化汤的开发利用关依据。

[参考文献]

[1] HANKEY G J. Stroke[J]. Lancet，2017，389(10069)：641-654.

[2] 王雨，李建香，赵杨. 通腑复法在中风治疗中的应用探讨[J]. 山东中医杂志，2020，39(10)：1047-1050.

[3] 唐林，张美英，林小林，等. 张锡纯治疗中风的研究[J]. 环球中医药，2018，11(6)：879-881.

[4] 吴以岭，贾振华，常丽萍，等. 脉络学说营卫理论指导血管病变防治研究[J]. 中国实验方剂学杂志，2019，25(1)：1-10.

[5] 郑宏，刘雪梅. 中风病毒损脑络与复杂网络性[J]. 中国中医基础医学杂志，2018，24(1)：24-25.

[6] 崔笛. 玄府理论及其临床应用述评[J]. 中国中医基础医学杂志，2018，24(5)：571-572，634.

[7] ZHANG T，WANG G，LI B，et al. Effect of acupuncture for constipation after ischemic stroke：study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials，2018，19(1)：454.

[8] 揭裕平. 中医药治疗中风急性期痰热腑实证的研究进展[J]. 临床合理用药杂志，2018，11(9)：166-167.

[9] 樊凯芳，唐迎雪，赵建平. 三化汤开通玄府治疗急性中风病[J]. 新中医，2012，44(2)：5-6.

[10] 齐向华，席加秋. 三化汤组方配伍特点及启示[J]. 山东中医学院学报，1996，20(6)：13-14.

[11] 杨正志，孙延康，田明达. 中西医结合治疗急性脑梗死 40 例临床研究[J]. 江苏中医药，2009，41(7)：33-34.

[12] 刘健红. 三化汤治疗急性缺血性脑卒中 28 例[J]. 西部中医药，2011，24(7)：61-63.

[13] 袁敏. 加味三化汤联合常规疗法治疗急性脑出血临床观察[J]. 新中医，2018，50(4)：59-62.

[14] 王彩红，史春和，牛兴茹，等. 通腑化痰活血法对脑梗死急性期患者抗凝血酶Ⅲ前列环素、血栓素 A2 的影响[J]. 中国中医药科技，2017，24(5)：561-563.

[15] ANRATHER J，IADECOLA C. Inflammation and stroke：an overview[J]. Neurotherapeutics，2016，13(4)：661-670.

[16] 樊凯芳，唐迎雪，曹淑霞. 三化汤对脑缺血-再灌注老龄大鼠脑组织肿瘤坏死因子-α 的影响[J]. 时珍国医国药，2009，20(12)：2986-2987.

[17] 樊凯芳，李淑云，唐迎雪，等. 三化汤对脑缺血再灌注模型大鼠脑组织 IL-1β、ICAM-1 表达的影响[J]. 山东中医杂志，2011，30(12)：871-874.

[18] YANG C，HAWKINS K E，Doré S. et al. Neuroinflammatory mechanisms of blood-brain barrier damage in ischemic stroke[J]. Am J Physiol Cell Physiol，2019，316(2)：135-153.

[19] 樊凯芳，李晓亮，梁晓东，等. 三化汤对脑缺血再灌注大鼠脑组织基质金属蛋白酶-9 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2012，18(6)：210-214.

[20] 樊凯芳，梁晓东，李晓亮，等. 三化汤对脑缺血再灌注大鼠脑组织胞质附着蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2012，18(9)：216-219.

[21] LU L，LI H Q，LI J H，et al. Neuroprotection of Sanhua decoction against focal cerebral ischemia/reperfusion injury in rats through a mechanism targeting aquaporin 4[J]. Evid Based Complement Alternat Med，2015，2015：584245.

[22] FU D L,LI J H,SHI Y H,et al. Sanhua decoction,a classic herbal prescription,exerts neuroprotection through regulating phosphorylated tau level and promoting adult endogenous neurogenesis after cerebral ischemia/reperfusion injury[J]. Front Physiol,2020,11:57.
[23] 代允义,黄汉津,王小同,等. 三化汤对大鼠脑梗死区钠离子通道表达的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2011,5(14):4079-4083.
[24] JAYARAJ R L,AZIMULLAH S,BEIRAM R,et al. Neuroinflammation:friend and foe for ischemic stroke[J]. J Neuroinflammation,2019,16(1):142.
[25] SINNING C,WESTERMANN D,CLEMMENSEN P. Oxidative stress in ischemia and reperfusion:current concepts,novel ideas and future perspectives[J]. Biomark Med,2017,11(11):11031-11040.
[26] BALAGANAPATHY P,BAIK S H,MALLILANKARAMAN K,et al. Interplay between Notch and p53 promotes neuronal cell death in ischemic stroke[J]. J Cereb Blood Flow Metab,2018,38(10):1781-1795.
[27] 唐迎雪,曹淑霞,樊凯芳. 三化汤对脑缺血-再灌注老龄大鼠脑组织 SOD、MDA 含量的影响[J]. 吉林中医药,2008,28(10):767-768.
[28] LI R R,LIU X F,FENG S X,et al. Pharmacodynamics of five anthraquinones(aloe-emodin,emodin,rhein,chysophanol,and physcion) and reciprocal pharmacokinetic interaction in rats with cerebral ischemia[J]. Molecules,2019,24(10):1898.
[29] AHN S M,KIM H N,KIM Y R,et al. Emodin from Polygonum multiflorum ameliorates oxidative toxicity in HT22 cells and deficits in photothrombotic ischemia[J]. J Ethnopharmacol,2016,188:13-20.
[30] XU K,ZHOU T,HUANG Y,et al. Anthraquinone emodin inhibits tumor necrosis factor alpha-induced calcification of human aortic valve interstitial cells via the NF-κB pathway[J]. Front Pharmacol,2018,9:1328.
[31] STEPHEN WAN LEUNG,JING HUEI LAI,JOHN CHUNG-CHE WU,et al. Neuroprotective effects of emodin against ischemia/reperfusion injury through activating ERK-1/2 signaling pathway[J]. Int J Mol Sci,2020,21(8):2899-2899.
[32] 潘峰,郭夏青,沈江宜,等. 大黄素对缺血性脑卒中模型大鼠的神经保护作用及其对 ERK1/2 信号通路的影响[J]. 吉林大学学报(医学版),2019,45(6):1212-1217,1480.
[33] ZHAO Y,HUANG Y,FANG Y,et al. Chrysophanol attenuates nitrosative/oxidative stress injury in a mouse model of focal cerebral ischemia/reperfusion[J]. J Pharmacol Sci,2018,138(1):16-22.
[34] ZHAO Y,FANG Y,ZHAO H,et al. Chrysophanol inhibits endoplasmic Reticulum stress in cerebral ischemia and reperfusion mice[J]. Eur J Pharmacol,2018,818:1-9.
[35] ZHAO Q P,WANG X B,CHEN A L,et al. Rhein protects against cerebral ischemic/reperfusion induced oxidative stress and apoptosis in rats[J]. Int J Mol Med,2018,41(5):2802-2812.
[36] 童妍,金钊. 大黄素甲醚的药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊,2015,33(4):938-940.
[37] 蒋丹. 大黄提取物以及大黄素对缺血性脑卒中的神经保护作用及其机制[D]. 扬州:扬州大学,2018.
[38] 李长栋,荔志云,季玮,等. 大黄素甲醚对脑损伤大鼠 bcl-2、bax 表达变化的影响[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2015,14(3):200-203.
[39] LIU X,CHEN X,ZHU Y,et al. Effect of magnolol on cerebral injury and blood brain barrier dysfunction induced by ischemia-reperfusion in vivo and in vitro[J]. Metab Brain Dis,2017,32(4):1109-1118.
[40] ZHANG J,CHEN Z,HUANG X,et al. Insights on the multifunctional activities of magnolol[J]. Biomed Res Int,2019,2019:1847130.
[41] CHEN H,FU W,CHEN H,et al. Magnolol attenuates the inflammation and enhances phagocytosis through the activation of MAPK,NF-κB signal pathways in vitro and in vivo[J]. Mol Immunol,2019,105:96-106.
[42] LIU Z,XIE J,LIN K,et al. Influencing mechanism of magnolol on expression of BDNF and Bax in rats with cerebral ischemic stroke[J]. Exp Ther Med,2018,16(6):4423-4428.
[43] HUANG S Y,TAI S H,CHANG C C,et al. Magnolol protects against ischemic-reperfusion brain damage following oxygen-glucose deprivation and transient focal cerebral ischemia[J]. Int J Mol Med,2018,41(4):2252-2262.
[44] CRYAN J F,ORIORDAN K J,COWAN CSM,et al. The microbiota-gut-brain axis[J]. Physiol Rev,2019,99(4):1877-2013.
[45] SPIELMAN L J,GIBSON D L,KLEGERIS A. Unhealthy gut,unhealthy brain:the role of the intestinal microbiota in neurodegenerative diseases[J]. Neurochem Int,2018,120:149-163.
[46] OSADCHIY V,MARTIN C R,MAYER E A. The gut-brain axis and the microbiome:mechanisms and clinical implications[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2019,17(2):322-332.
[47] 李诗雨,戴迟兵. 胃黏膜保护的中枢调节机制研究现状与进展[J]. 海南医学,2018,24(14):2013-2016.
[48] DUMITRESCU L,POPESCU-OLARU I,COZMA L,et al. Oxidative stress and the microbiota-gut-brain axis[J]. Oxid Med Cell Longev,2018,2018:1-12.

中医药调节肠道微生物防治非酒精性脂肪性肝病概述

贺怡宁,冯　皖,徐　艺,吴巧玲,赵　崧

(南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029)

[摘要] 非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)全球发病率不断升高,严重危害人类健康,肠道微生物的失衡在非酒精性脂肪性肝病发病中发挥重要的作用。当肠道微生物组成和分布在不同的营养、免疫和环境条件下发生变化时,其通过肠-肝轴参与 NAFLD 的发生和发展。越来越多的证据表明,中医脾胃理论和肠道微生态之间的相关性,以调节肠道菌群作为切入点,中药单体成分和中药复方均对非酒精性脂肪性肝病的防治具有良好的临床疗效。参考文献 41 篇。

[关键词] 肠道微生物;非酒精性脂肪性肝病;中医药;肠-肝轴;综述
[中图分类号]R259.755　　[文献标志码]A　　[文章编号] 0257-358X(2022)01-0110-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.023

Treatment for Nonalcoholic Fatty Liver Disease with Chinese Medicinals Based on Regulating Gut Microbiota

HE Yining,FENG Wan,XYU Yi,WU Qiaoling,ZHAO Song

(Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine,Nanjing 210029,China)

Abstract The incidence of nonalcoholic fatty liver disease(NAFLD) is gradually increasing world widely. NAFLD seriously affects human health. Imbalance of gut microbiota plays a crucial role in the pathogenesis of NAFLD. When the composition and distribution of gut microbiota change under different nutritional, immune and environmental conditions,they participate in the occurrence and development of NAFLD through the gut-liver axis. More and more evidence suggests that the spleen stomach theory in traditional Chinese medicine is closely related to the gut microecology. Therefore,through regulating gut microbiota,monomers and formulas of Chinese medicinals both show good clinical effect on the prevention and treatment of NAFLD. There are 41 papers cited in the references.

Keywords gut microbiota;nonalcoholic fatty liver disease;Chinese medicinals;gut-liver axis;review

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)是代谢综合征的肝脏表现,是除酒精和其他已知肝损因素以外所致的肝细胞脂肪变性,临床进展包括单纯性脂肪性肝病、非酒精性脂肪肝炎、肝纤维化、肝硬化和肝细胞癌[1]。伴随不健康的饮食生活习惯,NAFLD 全球发病率迅速上升,已成为国内外主要的慢性肝病之一[2]。为应对这一挑战以及对疾病内涵不断地深入理解,国际专家小组将 NAFLD 更名为代谢相关脂肪性肝病以适应当前诊断需要[3]。目前西医对此尚无靶向药物,而肠道和肝脏之间存在生理结构和功能上的复杂关系,使得肠道微生态成为重要的发病机制之

[收稿日期] 2020-10-26
[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(编号:81774243)
[作者简介] 贺怡宁(1996-),女,江苏连云港人,2019 年级硕士研究生。研究方向:中西医结合消化系统疾病。邮箱:741884475@qq.com。
[通信作者] 赵崧(1978-),男,江苏连云港人,医学硕士,主任医师,硕士研究生导师。主要从事胃肠道的微生态研究。邮箱:13675117512@163.com。

一。中医药因其独特的优势和显著的临床疗效在NAFLD 的防治中发挥着重要的作用。基于此，本文对肠道菌群与 NAFLD 之间的关系，以及近年来中医药作用于肠道菌群治疗 NAFLD 的研究进行了总结。

1 肠道菌群与 NAFLD

1.1 NAFLD 发病机制

NAFLD 发病机制较为复杂，其中被广泛接受的是“二次打击”学说或“多重打击”学说。“二次打击”学说认为，“初次打击”是在胰岛素抵抗的基础上，引起胰岛素和血中游离脂肪酸增高，二者相互作用导致肝细胞内脂肪过度沉积；“二次打击”是大量有害物质引起的氧化应激、脂质过度氧化、促炎因子的分泌、肠内毒素使肝细胞变性、坏死，向 NAFLD 进展[4]。“多重打击”假说考虑了多种因素共同作用于遗传易感人群，包括胰岛素抵抗、脂肪细胞因子失调、肠道微生物、营养因素以及遗传等因素，导致了 NAFLD 发生发展[5]。

1.2 肠道微生物与 NAFLD 的关系

肠道微生物随着人体生长发育而不断形成一个复杂、稳定的微生态环境，主要包括细菌、真菌、病毒等，它们共同发挥食物消化、营养吸收、免疫调节、抑癌等作用，对维持肠道上皮屏障功能有重要的意义。在平衡稳定的情况下，肠道微生态维持着机体脏器功能的协调运转，当肠道微生物的组成、数量、代谢活性、分布在不同的营养、免疫和环境条件下发生改变时，会引起身体的慢性炎症反应，甚至导致一系列疾病[6]。

有研究证实了肠道微生物群、肝脏在免疫和代谢之间的相互关系，表明肠 - 肝轴是 NAFLD 发展的一个重要因素[7]。在解剖结构和生理功能上，肝脏和肠道的关系密不可分，肠道内吸收的营养物质可以通过血液从门脉系统输送入肝脏中，而在肝脏中合成的胆汁酸和其他生物活性物质亦可分泌到肠道中进行代谢，从而抑制肠内细菌的过度生长。当肠道菌群失调时，肠黏膜屏障损伤，通透性增加，细菌、内毒素及代谢产物随着门静脉进入到肝脏中致使肝脏功能受损，而肝脏释放出一系列的炎症因子反过来造成肠道的损害。Yuan 等[8]通过菌株定植和粪菌移植建立小鼠模型，发现产生大量酒精的肺炎克雷伯菌能诱导线粒体破坏，肠黏膜功能受损，加剧肝脏炎症，导致 NAFLD 的发生。另有研究比较健康组与非酒精性脂肪肝病患者的粪便菌群，观察到菌群的多样性和组成发生改变，拟杆菌门比例增加，厚壁菌门则相反[9]。

2 中医药治疗非酒精性脂肪肝的辨证思路

2.1 肝病实脾治则

《难经》云：“肝病当传之于脾，故先实其脾气”，《金匮要略》曰：“见肝之病，知肝传脾，当先实脾”，皆为后世提供了具有高度创见性的理论和实践思路。历代医家对肝脾之间的关系进行了详细的阐述，二者解剖上相依，生理上互相联系，病理上生克制化、互为影响。肝与脾都位于腹部膈下，且足厥阴肝经与足太阴脾经相交于三阴交，二者位置上的相近亦是生理功能相互影响的基础[10]。生理上，肝脾在气血调畅方面关系密切，肝主疏泄、调气机，为气机之枢；脾主升清，胃主降浊，居于中焦，脾胃为气机升降之枢纽，二者平衡升降共同调节人体全身气机的运行畅达，且“土得木而达”，脾胃运化水谷精微功能有赖于肝木的发散疏通。肝主藏血，脾主统血，脾脏是气血生化之源，脾土得旺，则运化水谷得健，精微物质化赤生血，则肝脏血液贮藏来源充足，肝阴得以滋养则肝阳不至过旺，升发疏泄功能正常。同时，肝脏疏泄条达功能正常亦有利于脾主运化输布水谷精微。脾主中央，常以四时长四脏，“四季脾旺不受邪，灌四傍”，脾为气血生化之源，后天之本，滋养五脏六腑。病理上，肝属木，脾应土，肝木疏泄太过则抑制脾土，若肝木疏泄不及则“木郁土壅”，导致肝脾同病。2017 年中华中医药学会脾胃病分会将 NAFLD 分为湿浊内停等 5 种证型，临床上较常见的为肝郁脾虚型，主要病理因素有湿、痰、热、瘀，均印证了脾胃参与了肝病的发生发展[11-12]。当因外感内伤，导致脾胃虚弱，运化功能失调，气机不利，水谷精微的化生和输布异常，则水湿停聚，聚而生痰，痰湿蕴藏，日久化热生瘀，痹阻于肝脉，故治疗非酒精性脂肪肝病从脾论治意义非凡。

2.2 脾胃学说与肠道菌群

肠道微生物与中医基础理论中的整体观念、正邪交争、阴阳平衡等理论相契合[13]，主要体现在代谢吸收、机体防御、临床表现方面。肠道菌群吸收代谢消化道食物的功能类似于中医理论中脾胃受纳腐熟水谷的功能，若脾气不足，则生化乏源，气血精液亏虚，易导致营养不良等疾病；若湿邪困脾，中焦壅塞，易引起肥胖、高血压等代谢类疾病[14]。肠道微生物具有免疫调控的作用，与《黄帝内经》所言“脾为之卫”理论相似，脾胃得健，营养脏腑周身，保护机体不受外邪侵犯。若肠道菌群失调，则导致内毒素等有害

物质的产生增多,诱发炎症,导致疾病的发生。同时,脾失健运,气机升降失司,“清气在下,则生飧泄”,出现腹胀、泄泻、纳差等症状,这一系列的症状与肠道微环境稳态平衡被打破时的表现相似。研究发现,脾虚湿盛泄泻的患者与正常健康人相比,肠道菌群存在明显差异[15]。健脾类中药如神曲、白术、党参可扶植有益菌的生长,修复肠黏膜屏障,增强机体抵抗力,在肠道菌群调节方面具有积极意义[16-18]。

3　中药与肠道微生物

中医学以辨证论治和整体统一的理论特点在 NAFLD 治疗中发挥优势,虽作用机制暂不明了,但越来越多的证据表明中医药可以调节肠道菌群结构和改善肠黏膜屏障功能[19]。中草药多以煎剂、颗粒剂等形式,虽成分不易进入血液中,但可在肠道内与各类微生物产生代谢反应,从而转化为机体有益成分,发挥着调节健康增强免疫的作用。许多学者研究发现中药通过调节肠道菌群,促进益生菌生长,抑制致病菌的增殖,增强肠道黏膜屏障,从而维持肠道内稳态,治疗 NAFLD 取得较好的临床疗效。

3.1　基于肠道微生物的中药复方治疗 NAFLD

方晶[20]通过动物实验发现,大黄泽泻汤可以有效降低高脂饲养大鼠的体质量,改善天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)等肝损伤相关指标,同时导致肠道菌群多样性及丰度改变,上调拟杆菌门比例,降低厚壁菌门、放线菌门等致病菌比例。有研究证实加味泽泻汤能减少 Toll 样受体 4(TLR4)蛋白表达,抑制与髓样分化因子(MyD88)结合,改善肠黏膜屏障功能,从而减少肝细胞炎症浸润,减轻继发性肝损伤[21]。研究发现鳖甲煎丸能够明显抑制 NAFLD 模型大鼠肠道内拟杆菌数量增加,促进乳酸杆菌增长,改善异常的肝功指标,进一步减少肝细胞损伤,使纤维间隔减少并变细,并修复肠道屏障[22]。徐立等[23]观察加味茵陈五苓散临床干预 NAFLD 湿热证型患者 12 周后,发现加味茵陈五苓散能安全有效地改善患者临床症状、肝功能和脂代谢,同时拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌增多而肠杆菌和葡萄球菌减少。顾逸[24]以逍遥散为基础的疏肝健脾汤治疗肝郁脾虚型 NAFLD 患者,治疗后中医临床证候、血脂水平、内毒素指标改善均优于单纯口服易善复胶囊和天晴甘美胶囊($P<0.05$)。其机制可能是通过调整肠黏膜紧密连接蛋白的表达和分布,保护肠黏膜屏障,抑制内毒素和炎症因子随血液经门脉循环入肝,减缓肝脏细胞损伤。由三七、黄连组成的田黄方可以影响肠黏膜生物屏障、机械屏障和免疫屏障,促进胆汁酸合成酶的表达,从而有利于糖脂代谢紊乱的恢复以及降低炎症因子的水平,进而减轻肝脂肪变性和肝纤维化[25]。田华捷等[26]、李红山等[27]采用祛湿化瘀方(茵陈、虎杖、姜黄、田基黄、栀子)干预 NAFLD 大鼠,结果与对照组相比治疗后大鼠血清脂联素含量增加,血清脂肪酸和血清胰岛素水平明显降低。另有研究认为祛湿化瘀方能使结肠组织紧密连接蛋白表达升高,改善肠黏膜通透性[28]。同时,降低致病菌,提升有益菌,促进肠道菌群总数和比例向正常结构偏移,维持机体内环境的稳态[29]。消脂益肝方、降脂理肝汤、消脂方、益气清化汤等验方对肠道菌群的丰度及多样性均有调节作用[30-33]。

3.2　基于肠道微生物的中药有效成分治疗 NAFLD

人参具有健脾补肺、益气生津等功效,研究发现长期服用人参皂苷可以抑制有害菌群的生长,提高肠道有益菌群的占比使之成为优势菌种,进而改善脂类代谢,减轻氧化应激和代谢性炎症[34]。黄芪甲苷通过降低 TLR4、MyD 88 的水平,减少 IL-6 等炎症因子的表达,发挥调整肠道微生态结构的作用,减缓肝损伤[35]。黄芩苷是提取自清热解毒类中药黄芩干燥根茎中的一种黄酮类,通过调节肠道革兰氏阴性菌与阳性菌的比例,降低肝脏脂质含量和内毒素水平,减轻肝脏炎症[36]。制何首乌多糖和二苯乙烯苷提取于何首乌块根,其可显著降低肠道微生物所产生的短链脂肪酸含量,调节肠道菌群的分布和数量,减少潜在致病菌并增加益生菌丰度使之获得绝对优势,改善肠道内稳态,减轻肝脏炎症[37]。研究发现白藜芦醇除了降低高脂饮食饲养的小鼠体质量、血糖、血脂,亦可以改善肠道微生物,抑制粪肠球菌的生长,增加厚壁菌门的比例,促进乳酸杆菌和双歧杆菌的生长[38]。小檗碱(又名黄连素)可以改变肠道微生物的结构、比例,促进有益菌的生长,减少致病菌的相对丰度,且小檗碱的调控作用随剂量的增加而增强,从而保护肠道黏膜屏障,调节胆汁酸代谢,降低内毒素和炎症因子水平[39]。高彩霞[40]认为姜黄素主要通过上调紧密连接蛋白,降低肠道通透性,保护肠道屏障功能,从而起到防治 NAFLD 的作用。沙棘多糖具有抗炎、抗氧化的作用,有研究通过观察不同水平的物种分布,发现沙棘多糖能调节糖脂代谢,并且上调有益菌的相对丰度,下调有害菌在肠道微生物中的占比,抑制炎症因子的表达,通过肠-肝轴调控氧化应激、肝脏脂质代谢,从而维护机体内稳态,对

NAFLD 的发生进展起到防控作用[41]。

4 结语

肠道微生物的组成和功能的改变与 NAFLD 及其风险因素密切相关。中医学基于现代肠-肝轴理论和 NAFLD 发病机制，发现肠道微生物群与中医理论脾胃学说具有一定的相似性。在临床实践中，结合治肝实脾、脾胃升降等理论，以肠道微生物群作为靶点，积极开展中药单体成分和复方制剂防治 NAFLD 的基础和临床研究，阐明中医药可以调节肠道菌群，促进有益菌的生长，保护肠黏膜屏障等作用，成为中西医结合治疗 NAFLD 的新探索。

[参考文献]

[1] CALZADILLA BERTOT L，ADAMS L A. The natural course of non-alcoholic fatty liver disease[J]. Int J Mol Sci，2016，17(5)：774.

[2] YOUNOSSI Z M，KOENIG A B，ABDELATIF D，et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence，incidence，and outcomes[J]. Hepatology，2016，64(1)：73-84.

[3] ESLAM M，SANYAL A J，GEORGE J，et al. MAFLD：a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease[J]. Gastroenterology，2020，158(7)：1999-2014.

[4] 郭亮，汤其群. 非酒精性脂肪肝发病机制和治疗的研究进展[J]. 生命科学，2018，30(11)：1165-1172.

[5] BUZZETTI E，PINZANI M，TSOCHATZIS E A. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD)[J]. Metabolism，2016，65(8)：1038-1048.

[6] STECHER B，MAIER L，HARDT W D. `Blooming´ in the gut：how dysbiosis might contribute to pathogen evolution[J]. Nat Rev Microbiol，2013，11(4)：277-284.

[7] 夏凡，周本杰. 肠-肝轴功能紊乱在非酒精性脂肪肝病发病机制中的作用及相关治疗策略[J]. 世界华人消化杂志，2018，26(24)：1439-1447.

[8] YUAN J，CHEN C，CUI J，et al. Fatty liver disease caused by high-alcohol-producing Klebsiella pneumoniae[J]. Cell Metab，2019，30(6)：1172.

[9] WANG B，JIANG X，CAO M，et al. Altered fecal microbiota correlates with liver biochemistry in nonobese patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. Sci Rep，2016，6：32002.

[10] 张晨阳，刘天浩，王维，等. 论肠道微环境是从脾论治肝病的重要生物学基础[J]. 中华中医药杂志，2019，34(7)：2877-2880.

[11] 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 临床肝胆病杂志，2017，33(12)：2270-2274.

[12] 方南元，孙晓琦，沈佳，等. 浅议非酒精性脂肪性肝病中医辨治思路[J]. 光明中医，2019，19(22)：3379-3381.

[13] 黄凯舟，蒋开平，李建鸿，等. 基于肠道微生态与脾胃升降关系探讨非酒精性脂肪性肝病的组方用药思路[J]. 中国实验方剂学杂志，2020，26(3)：43-52.

[14] 郭兆苹. 论“脾主卫气”及其与消化系统疾病的关系[D]. 济南：山东中医药大学，2015.

[15] 卢林，杨景云，李丹红. 脾虚湿盛泄泻患者肠道微生态及舌部菌群变化的临床观察[J]. 中国微生态学杂志，2007，19(4)：333-334.

[16] 蔡子微，杨旭东，胡静，等. 中药神曲及其肠道菌群调整和肠保护作用的实验研究[J]. 牡丹江医学院学报，2006，27(1)：1-5.

[17] WANG J H，BOSE S，KIM H G，et al. Fermented Rhizoma Atractylodis Macrocephalae alleviates high fat diet-induced obesity in association with regulation of intestinal permeability and microbiota in rats[J]. Sci Rep，2015，5：8391.

[18] 宋克玉，江振友，严群超，等. 党参及茯苓对小鼠肠道菌群调节作用的实验研究[J]. 中国临床药理学杂志，2011，27(2)：142-145.

[19] 李晓琳，蒋卫，樊伟明，等. 肠道微生物群在中药治疗非酒精性脂肪性肝病中的作用[J]. 药学学报，2020，55(1)：15-24.

[20] 方晶. 基于肠道菌群对肠粘膜机械屏障影响探讨大黄泽泻汤治疗 NAFLD 机制的研究[D]. 南京：南京中医药大学，2018.

[21] 郭雨雅. 基于 TLR4/NF-κB 信号通路对加味泽泻汤治疗非酒精性脂肪肝机制的研究[D]. 南京：南京中医药大学，2017.

[22] 邱邦东，臧月，王生，等. 鳖甲煎丸改善肠道菌群失调治疗大鼠非酒精性脂肪肝的机制探讨[J]. 中国实验方剂学杂志，2017，23(4)：145-151.

[23] 徐立，符晶，方芳，等. 加味茵陈五苓散治疗湿热蕴结型非酒精性脂肪性肝病的疗效及对肠道菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2019，25(12)：127-132.

[24] 顾逸. 疏肝健脾汤治疗肝郁脾虚型非酒精性脂肪肝的临床疗效及对血清内毒素的影响[D]. 南京：南京中医药大学，2019.

[25] 赵慧敏. 基于肠-肝轴研究田黄方改善非酒精性脂肪性肝病小鼠糖脂代谢紊乱的作用及机制[D]. 广州：广东药科大学，2018.

[26] 田华捷，冯琴，胡义扬. 调节肠道菌群在中医药治疗非酒精性脂肪性肝病中的作用和意义[J]. 临床肝胆病杂志，2015，31(7)：1042-1045.

[27] 李红山，冯琴，朱德东，等. 祛湿化瘀方对非酒精性脂肪性肝炎患者血清游离脂肪酸的作用及机制研究[J]. 中

华中医药学刊,2013,31(7):1640-1642.
[28] 海亚美,黄甫,冷静,等. 祛湿化瘀方对非酒精性脂肪肝小鼠肠黏膜损伤的保护作用[J]. 中国中西医结合杂志,2018,38(12):1454-1460.
[29] 殷晓晨. 中药祛湿化瘀方对非酒精性脂肪性肝病大鼠肠道菌群结构的影响[D]. 上海:上海交通大学,2012.
[30] 崔翔. 消脂益肝方防治高脂饮食诱导的大鼠非酒精性脂肪性肝病的机制研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2017.
[31] 唐标,肖新云,刘又嘉,等. 降脂理肝汤对高脂饮食诱导的非酒精性脂肪肝大鼠肠道微生物及酶活性的影响[J]. 应用与环境生物学报,2016,22(3):442-445.
[32] 朱青,王晓歌,王奇,等. 消脂汤对非酒精性脂肪性肝炎小鼠肠道主要菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(14):164-170.
[33] 李莹,岳维芸,沈天白. 益气清化方对非酒精性脂肪性肝病模型大鼠肠道菌群的影响[J]. 上海中医药杂志,2015,49(8):79-83.
[34] 孙艺凡,张霞,王晓艳,等. 长期服用人参提取物对大鼠肠道菌群结构的影响[J]. 中国中药杂志,2018,43(19):3927-3932.
[35] 梁金花,郑科文,孙立群. 探讨中药黄芪多糖对溃疡性结肠炎大鼠肠道菌群失调的调整作用[J]. 世界中医药,2016,11(11):2379-2384.
[36] 刘思颖,邝枣园,张韧,等. 黄芩苷对代谢性炎症及肠道菌群的调节作用探讨[J]. 广州中医药大学学报,2016,33(3):372-376.
[37] 王艳芳,林佩,陆建美,等. 何首乌及其主要成分二苯乙烯苷对非酒精性脂肪肝大鼠肠道短链脂肪酸产生量的影响[J]. 中国现代中药,2017,19(9):1254-1261.
[38] QIAO Y,SUN J,XIA S F,et al. Effects of resveratrol on gut microbiota and fat storage in a mouse model with high-fat-induced obesity[J]. Food Funct,2014,5(6):1241-1249.
[39] 崔祥,陶金华,江曙,等. 小檗碱与肠道菌群的相互作用研究[J]. 中国微生态学杂志,2017,29(12):1373-1377.
[40] 高彩霞. 姜黄素对高脂饮食诱导非酒精性脂肪肝病大鼠肠道屏障功能的影响[D]. 南京:南京中医药大学,2016.
[41] 张晓慧. 沙棘多糖及益生菌 Lactobacillus casei Zhang 对高脂饮食诱导的大鼠非酒精性脂肪性肝病的缓解作用及机制研究[D]. 呼和浩特:内蒙古农业大学,2018.

(上接第 97 页)

后天调护失养,膀胱开合失司,气化失常,导致水湿泛滥,蕴而生热,发为水肿。米杰教授以补肾健脾、清利湿热、利水消肿为治则,方用黄芪补脾益肾,党参、茯苓、白术、太子参益气健脾,续断补肾强骨,苍术燥湿健脾,猪苓、茯苓皮利水消肿,车前子清热利湿,陈皮理气燥湿,桑白皮清热行水平喘,天冬、麦冬养阴清热,白芍养阴缓急,丹参活血化瘀,水蛭走窜力强,长于通经入络。标本兼顾,所用之药与病机、治法相合,疗效显著。

4　讨论

IMN 作为肾内科的常见疾病,具有病情反复、慢性迁延的特点。米杰教授通过多年的临床实践,形成了系统、独到的 IMN 诊治经验。同时,发挥传统中医药的优势,中西结合,抓准时机,准确辨证,标本兼顾,不可一味祛邪,应顾护正气,恢复脏腑的正常功能,嘱患者改善生活方式,避免劳累。以期尽早缓解临床症状,改善病理损伤,降低不良反应,减少复发。

[参考文献]

[1] 王亮亮,汤水福. 膜性肾病的发病机制[J]. 中国临床医生杂志,2019,47(9):1017-1020.
[2] 余光青,冷伟,刘春莹,等. 健脾益肾降浊方联合西医治疗脾肾两虚型特发性膜性肾病临床研究[J]. 河北中医,2019,41(11):1690-1693.
[3] 韩东彦,马雪玲,高俊虹. 从气血水认识膜性肾病的理论探讨[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(2):134-135.
[4] 金玲,刘菊妍,胡海平. 肾脏病发病及治疗中的血瘀证[J]. 陕西中医,2006,27(12):1596-1598.
[5] 李宇晴,米杰. 米杰从湿热瘀毒论治乙型肝炎病毒相关性肾炎经验[J]. 山东中医药大学学报,2019,43(3):293-296.
[6] 巩振东,李翠娟. 中医对糖尿病肾病水肿病因病机及治法的认识[J]. 中医学报,2016,31(4):494-498.
[7] 杨亚欣,檀金川,杨凤文. 檀金川教授治疗膜性肾病的经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2016,17(11):998-999.
[8] 丁彦敏,米杰. 米杰中西医结合治疗 IgA 肾病经验[J]. 山东中医杂志,2016,35(5):441-442.
[9] 李开龙,何娅妮,张建国,等. 水蛭素治疗特发性膜性肾病的回顾性分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2007,8(7):417-418.
[10] 谭宗凤,罗光燕,孙兴旺,等. 川芎嗪对大鼠膜性肾病防治作用的实验研究[J]. 时珍国医国药,2010,21(10):2551-2553.

针药联合治疗育龄期女性多囊卵巢综合征研究进展

任婷娟[1],朱虹丽[2],张 璐[1],杨艳静[1]

(1.陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046; 2.陕西中医药大学附属医院,陕西 咸阳 712000)

[摘要] 多囊卵巢综合征(PCOS)是一种发病具有多因性、临床表现具有高度异质性的妇科内分泌紊乱疾病。中西医结合治疗 PCOS 已成为诸多医家的研究热点,其主要包括针灸联合西药疗法、中药联合西药疗法、针灸-中药-西药三者联合疗法。结果表明,中西医结合疗法,既弥补了单纯针灸、中药作用缓慢的不足,与西药结合又可提高其临床疗效。参考文献 35 篇。

[关键词] 多囊卵巢综合征;中西医结合;针药联合;育龄期;综述
[中图分类号] R271.916 [文献标志码] A [文章编号] 0257-358X(2022)01-0115-05
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.024

Research Progress on Combined Acupuncture and Medicine in Treating Women of Childbearing Age with Polycystic Ovary Syndrome

REN Tingjuan[1],ZHU Hongli[2],ZHANG Lu[1],YANG Yanjing[1]

(1.Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine,Xianyang 712046,China;2.The Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine,Xianyang 712000,China)

Abstract Polycystic ovary syndrome(PCOS) is a gynecological endocrine disorder with multi-cause and high heterogeneity in clinical manifestations. Treating PCOS with integrated Chinese and western medicine has become a research hotspot for many physicians,which mainly includes acupuncture and moxibustion combined with western medicine therapy,Chinese medicinals combined with western medicine therapy,and acupuncture and moxibustion-Chinese medicinals-western medicine combination therapy. The research results show that the integrated Chinese and western medicine not only makes up for the disadvantages of slow actions by acupuncture,moxibustion,and Chinese medicinals,but also improves its clinical efficacy when combined with western medicine.

Keywords polycystic ovary syndrome;integrated traditional Chinese and western medicine;combined acupuncture and medicine;childbearing age

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种常见的妇科生殖内分泌紊乱疾病,基本特点为胰岛素抵抗、持续性无排卵或稀发排卵、高雄激素血症,临床表现多见月经稀发或闭经、黑棘皮征、肥胖、不孕等。据流行病学调查发现,PCOS 在全球育龄期女性中的发病率为 10%～15%[1],在我国为 5%～10%,其中有 75%的育龄期女性因无排卵而导致不孕症,因此 PCOS 成为迄今为止最常见的无排卵性不孕的原因。在 PCOS 患者中稀发排卵占 89.40%,不孕占 7.06%[2]。根据其

[收稿日期] 2020-09-13
[基金项目] 陕西省社会发展科技攻关项目(编号:2016SF-362)
[作者简介] 任婷娟(1995-),女,2019 年级硕士研究生,研究方向:中西医结合妇科疾病的临床研究,邮箱:1449732585@qq.com。
[通信作者] 朱虹丽(1971-),陕西西安人,主任医师,硕士研究生导师,主要从事中西医结合治疗妇科肿瘤、妇科内分泌疾病等工作,邮箱:15909104459@163.com。

临床表现，可将 PCOS 归属于中医学不孕症、闭经等范畴。在治疗方面，无论是西医还是中医的单独疗法，最终疗效都不及二者联合。

1　病因病机

1.1　病理学

目前 PCOS 的西医病因病理并未完全阐明，PCOS 的发生、发展是由多种因素共同作用诱导的。有学者推测其可能为复杂遗传性疾病，国内外诸多学者已对遗传因素进行了研究，发现在 PCOS 的发病过程中，遗传因素并不是其发病的关键因素，只是其发生发展的主要原因之一[3]。近期研究结果显示，PCOS 患者的机体状态大多处于慢性炎症反应状态[4]，其主要表现在白细胞介素 -6(IL-6)、肿瘤坏死因子 -α(TNF-α)、单核细胞趋化蛋白 -1(MCP-1)、转化生长因子 -1(TGF-β_1)、纤溶酶原激活抑制剂 -1(PAI-1)在 PCOS 患者体内水平明显升高，由此可见亚临床慢性炎症因子水平升高在 PCOS 的病理环节中占据重要位置[5]。有研究发现肠道菌群紊乱与 PCOS 患者的发病具有一定的相关性，肠道菌群紊乱会导致肠道黏膜屏障的通透性增加，使血液内有毒物质增加，将免疫系统激活，形成抗原 - 抗体反应，免疫系统受损使得胰岛素受体功能异常，最终导致体内胰岛素浓度升高。无论是动物实验还是临床研究都提示肠道菌群与血清睾酮水平密切相关，同时胰岛素抵抗会干扰卵泡的正常发育，最终引发 PCOS。因此肠道菌群紊乱也是 PCOS 发生和胰岛素抵抗的原因之一[6]。环境及社会因素对本病的发生也具有一定的影响，外界环境中有诸多内分泌干扰物，其多属于激素类代谢物，在多重作用下会影响机体内激素的分泌，产生雄激素或雌激素，而机体自身的内分泌系统遭受攻击，使体内激素水平增高[7]。现阶段医学模式开始过渡到生理、心理及社会医学模式，心理因素也是 PCOS 发生的一个重要原因，负面情绪会导致人体出现高雄激素血症、炎症反应、内分泌紊乱等，从而加剧 PCOS 症状[8]。

1.2　病因病机

肾虚阴阳失衡乃生殖障碍之本。肾气盛，天癸至，任脉通，冲脉盛，胞宫方可行经及孕育。肾虚阴阳失衡导致多脏受累，功能失调生痰、致瘀、化火，最终形成 PCOS 的临床表现。肾阴虚，水火不济，心火上炎，导致痤疮和巅顶脱发；肾阳不足，火不暖土，致脾阳不振，水湿不能运化，痰饮内停，痰饮阻滞带脉，形成腹型肥胖；肾阳不足，血被寒凝，形成血瘀，痰瘀互结导致黑棘皮征。临床上虚实夹杂、本虚标实之证较多见，其发病以肾虚为本，与肝、脾、肾功能失常密切相关，通常由肾虚、肝郁、血瘀及痰湿等因素导致，其主要病机为肾气亏虚，冲任气血失调[9]。

2　治疗

2.1　基础疗法

对于体质量指数(BMI)≥25 kg/m^2 的 PCOS 患者来说，合理控制饮食及适当的运动是其主要的生活干预措施。根据机体的能量需求，肥胖型 PCOS 患者每日摄入能量为 1200～1500 千卡(1 卡 =4.186 焦耳)，每天摄入的能量比平时减少 30%或 500～750 千卡的热量摄入。同时，也可根据个体的体质量或体力活动进行个体化调节。尽量减少多糖、多脂食物的摄入，选择低热量高蛋白的饮食。经卫生专业人员建议，运动可增加 PCOS 患者体内脂肪的消耗，因此至少每周 250 min 中等强度运动或 150 min 剧烈强度运动或两者的等效组合，对 PCOS 患者来说是必不可少的。同时，还可选择每周非连续 2 d 的肌肉增强活动，尽量减少久坐[10]。在减重期间，体质量下降幅度控制在每月 2～2.5 kg，如若体质量下降幅度较快，同样也会引起内分泌紊乱，经研究发现体质量下降 5%～10%，可使 50%～100% PCOS 患者恢复自然排卵，并且可提高患者对促排卵药物的敏感性，也可降低其流产率。因此控制饮食及运动疗法在肥胖型 PCOS 的治疗中属于极其重要的辅助治疗手段，通常是与其他方案相结合以达到预期疗效。

2.2　中医治疗

肾藏精，主生殖，肾与生殖密切相关。本病以肾虚为本，水气不通为标。根据临床表现辨证分型为肾虚证、肾虚血瘀证、脾虚痰湿证、肝郁痰瘀证等，在治疗中以补肾健脾疏肝、化痰活血为主[11]。

2.2.1　中药治疗　谈勇等[12]根据月经周期治疗 PCOS，月经期活血调经为主要治则，用药主要以丹参、赤芍、益母草、五灵脂等为主。经后期以滋阴养血、补肾为主，同时促进卵泡发育，主方用药有当归、白芍、山药、山茱萸、熟地黄、桑寄生等。经间期以补肾调气血、促排卵为要点，用药方面以菟丝子、续断、茯苓、牡丹皮、当归、山药等为主。经前期以补肾阳为主，健全黄体功能。刘雁峰认为肝郁是 PCOS 的重要病机，他以补肾疏肝并重、调理冲任气血为主要治法，随症加减，使肾能藏精、肝木条达，冲任气血充

足，恢复患者有排卵月经[13]。侯丽辉对于肾虚痰湿型患者运用调体汤治疗，以补肾健脾、除湿化痰为主治法，服药 6 周期后患者黄体生成素(LH)/卵泡刺激素(FSH)较前明显下降，月经周期变规律且有规律排卵。由此可见，中药在治疗 PCOS 方面已取得可观效果，但不足之处就是其作用缓慢，需坚持用药[14]。

2.2.2 针灸治疗 李鑫等[15]经过对针灸治疗 PCOS 的荟萃分析发现医家多在针灸治疗中分周期治疗。卵泡期滋阴补肾，选取足三里、三阴交、关元、太溪、血海等穴。排卵期理气活血，选用足三里、三阴交、血海、太冲、合谷等。黄体期选用肾俞、命门、足三里等穴以补肾阳。随证加减：肾虚加天溪；血虚加血海穴；痰湿加丰隆穴；肝郁加太冲穴；气血不足者加关元、足三里穴[16]。贾宁等[17]以血海、气海、三阴交、关元、足三里为主穴。根据月经周期加减穴位，卵泡期加太溪穴，排卵期加膈俞穴，黄体期加肾俞、命门、脾俞穴，行经期加阴陵泉和地机穴。针灸治疗不仅可以促进卵泡发育，有助于排卵，对于胖胖型 PCOS 患者来说还可以减轻体质量及胰岛素抵抗。

2.2.3 中药联合针灸治疗 耿翊宁[18]选取 134 例育龄期 PCOS 患者，对照组给予口服左归疏肝汤；观察组针药结合，左归疏肝汤加针灸，针灸穴位：三阴交(双)、中极、关元、子宫穴(双)、气海、归来(双)，结果观察组患者激素水平得到改善，明显促进排卵和妊娠，且均优于对照组。此治疗方案能够对成熟卵泡产生直接强烈刺激，使其易破裂，此外对盆腔部位血液循环产生有益改善效果，使血流更为顺畅，进而收获良好而又确切的促排卵效果，同时有助于患者实现规律排卵。钟秋竹[19]选取 126 例脾虚痰湿型 PCOS 患者，对照组采用中药调周法，试验组在对照组的基础上加用针灸，选穴：关元、丰隆、太冲、归来、三阴交、足三里等，月经周期第 5 天开始服药加针灸治疗，足三里采用艾条悬灸，每次 15 min，每日 1 次，三阴交、关元、丰隆、中极及归来行针刺，结果针灸结合中药调周法可改善 PCOS 患者的性激素水平、缓解胰岛素抵抗，也可使患者恢复排卵并提高其妊娠率。综合观察发现针药结合的效果较佳，在治疗疾病的同时还可调理机体状态，值得临床推广。

2.3 西医治疗

2.3.1 抗雄激素治疗 痤疮、体毛增多、雄激素性脱发等为高雄激素血症的主要临床表现，高雄激素血症也可导致早期卵泡发育过多或过早闭锁。目前临床中抗高雄激素血症的常用药物为短效复方口服避孕药(COC)、螺内酯及地塞米松等。COC 抗雄激素的作用原理是通过 LH 分泌负反馈减少卵巢、肾上腺雄激素的合成，增加性激素结合球蛋白(SHBG)合成，降低循环中游离雄激素活性，进而达到抗雄激素的作用，其用药时间一般为 3～6 个月[20]。2018 年 PCOS 国际循证指南方案指出，口服达英-35 具有诱发深静脉血栓的风险，不主张其成为抗雄激素治疗的一线药物，而深静脉血栓低风险的 COC 可作为 PCOS 的一线用药[21]。

螺内酯是非选择性盐皮质激素受体拮抗剂，可抑制雄激素水平。在多毛症的治疗上，螺内酯的抗雄激素作用与 COC 相当，但是螺内酯在脑血管疾病(CVD)的治疗方面效果更佳。此外，将螺内酯与二甲双胍联用改善月经周期、葡萄糖耐量实验(OGTT)，治疗后雄激素水平优于两种药物的单药治疗。然而，由于需要安全的节育措施，在患有 PCOS 的年轻女性中使用螺内酯进行治疗很复杂，且该药物主要在育龄期之后使用[22]。

地塞米松是一种肾上腺皮质激素类药物，小剂量的地塞米松可抑制肾上腺分泌雄激素，降低睾酮水平，同时还可增加卵泡对促性腺激素的敏感性，进而促进卵泡发育，经研究证实，小剂量的地塞米松连用 3～6 个月未见明显的不良反应[23]。

2.3.2 胰岛素抵抗的治疗 据文献报道 PCOS 患者中有 80%合并胰岛素抵抗，高胰岛素血症不仅可以导致糖代谢异常，还可以引起排卵障碍，最终导致育龄期妇女不孕。目前临床中多将二甲双胍和吡格列酮用于育龄期 PCOS 患者的胰岛素抵抗治疗。

二甲双胍是目前用于降血糖的主要药物，它可强化胰岛素的敏感性，提高非胰岛素依赖的组织对葡萄糖的利用，从而改善糖代谢，可从根本上缓解因胰岛素抵抗导致的高胰岛素血症[24]。

吡格列酮通过改善脂肪的内分泌功能来达到调节机体胰岛素抵抗的目的[25]。研究发现，单独服用吡格列酮患者的空腹血糖浓度、空腹胰岛素和胰岛素抵抗(IR)指数在 3 个月后显著下降，但与单独口服二甲双胍并无明显的差别，且吡格列酮降低血清雄激素的作用明显高于二甲双胍，说明吡格列酮对伴有高雄激素血症 PCOS 患者的疗效更佳。

2.3.3 促排卵治疗 目前临床中应用的一线促排卵药物大多为来曲唑和克罗米芬。来曲唑属于非甾

体类第 3 代芳香化酶抑制剂，它可阻断雌激素对垂体下丘脑的负反馈调节，增加性腺激素分泌，进而刺激卵泡发育，诱发排卵[26]。同时可抑制雄激素向雌激素转化，增加卵巢内雄激素的含量，协同 FSH 共同促进卵泡生长，且适量的雄激素可促进窦前卵泡和窦卵泡生长，但因来曲唑的半衰期较短，常须与尿促性素（HMG）联合促排[27]。

克罗米芬是人工合成的非甾体类选择性雌激素受体调节剂，它可促进 LH 和 FSH 的分泌，刺激卵泡生长，诱发排卵，但克罗米芬具有一定的抗雌激素作用，对子宫内膜有一定的影响[28]。李砚等[29]通过对来曲唑与克罗米芬疗效的观察，认为经来曲唑诱发排卵的患者，其宫颈黏液评分及排卵率明显高于经克罗米芬促排的患者，结果显示克罗米芬促排率约为 75%，但妊娠率仅有 30%，可导致多胎妊娠的不良妊娠结果及卵巢过度刺激综合征（OHSS）。有研究对 PCOS 患者经过促排卵治疗后的荟萃分析发现来曲唑的活产率与临床妊娠率较克罗米芬高，并且在临床的应用中较为安全[30]。

当一线药物（克罗米芬或来曲唑）未能成功诱导时可使用二线排卵诱导剂促性腺激素制剂。在用药过程中，通常使用低剂量，逐渐递增的方案进行促排卵[31]，需要超声监测，以减少多胎妊娠和 OHSS 的风险。药物加生活方式干预促排卵失败的患者可选择体外受精-胚胎移植（IVF）助孕。

2.4　针药联合治疗

2.4.1　克罗米芬＋补肾活血方＋针灸（肾虚型）　梁炳君等[32]通过对 60 例肾虚型 PCOS 患者临床观察发现经补肾活血方＋针灸＋克罗米芬治疗后的妊娠率为 66.67%，排卵率 73.33%，而单纯克罗米芬治疗组的妊娠率为 36.67%，排卵率仅 40.00%。结果表明中西医联合治疗的疗效较佳，可推荐为临床治疗疾病的最佳组合。

2.4.2　克罗米芬＋补肾调经汤＋针灸（肾虚血瘀型）　李梦阳[33]通过选取 84 例肾虚血瘀型 PCOS 患者，随机分为两组，均给予克罗米芬诱导排卵，观察组在对照组的基础上给予补肾调经汤联合针灸，针刺选穴：月经结束后，选择百会、身柱、命门、至阳、腰阳关、肾俞（双侧）、关元和子宫穴（双侧），隔日针灸 1 次，经期停止。同时治疗 3 个周期。结果显示：性激素水平得到明显改善，联合治疗组的 LH 和 T 水平明显低于单药治疗组，排卵率及 FSH 都高于单穿克罗米芬治疗组。结果表明针药结合能够调节性激素，改善卵泡发育情况，从而提高受孕率。

2.4.3　克罗米芬＋补肾祛湿方＋针灸（肾虚痰湿型）　韩丽娟等[34]通过对照治疗选取 90 例肾虚痰湿型 PCOS 患者，发现克罗米芬加针灸和补肾祛湿方的疗效明显高于单纯克罗米芬治疗的疗效，结果表明针药联合治疗患者的 FSH、雌二醇（E_2）值及排卵率和妊娠率均高于单药治疗的患者。可见，中药、针灸和西药联合既可改善患者的性激素水平，又能提高患者的妊娠率和排卵率，且效果较为显著。

2.4.4　来曲唑＋补肾化痰方＋针灸（肝郁痰瘀型）　张兆英等[35]通过对比研究发现，对于肝郁痰瘀型 PCOS 患者来说，同样使用来曲唑促排卵，而加用补肾化痰方联合针灸的患者妊娠率及子宫内膜容受性都较单用来曲唑的患者高。结果表明补肾化痰方联合针灸能明显提高 PCOS 患者的子宫内膜容受性，为胚胎着床提供有利环境，提高排卵率和妊娠率，值得临床推广。

3　小结

目前，育龄期妇女 PCOS 的患病率逐年上升，而如何高效治疗成为研究热点。本文总结了中药、西药、中药、西药联合针灸治疗 PCOS 的现状，不同的方法各有其特点。针药联合治疗本病的效果最佳，因其在治疗过程中降低了西药的不良反应，减少激素用量，弥补了中药、针灸起效慢的不足，大大缩短了治疗周期，并在改善排卵功能，受孕率方面具有明显的优势。但因针药联合治疗 PCOS 的药理机制暂缺乏深度研究，并且未形成较规范的临床指南，有待更进一步的实验研究及临床观察。

［参考文献］

［1］NTUMY M，MAYA E，LIZNEVA D，et al. The pressing need for standardization in epidemiologic studies of PCOS across the globe［J］. Gynecol Endocrinol，2019，35（1）：1-3.

［2］袁莹莹，赵君利. 多囊卵巢综合征流行病学特点［J］. 中国实用妇科与产科杂志，2019，35（3）：261-264.

［3］布威坚乃提·托合提如则，闫宏宇，阿布都热西提·吐尔送托合提. 多囊卵巢综合征的中西医病因病机及治疗进展［J］. 新疆中医药，2019，37（4）：101-104.

［4］BEDNARSKA S，SIEJKA A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome：What's new［J］. Adv Clin Exp Med，2017，26（2）：359-367.

［5］XIONG Y L，LIANG X Y，YANG X，et al. Low-grade

chronic inflammation in the peripheral blood and ovaries of women with polycystic ovarian syndrome[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2011,159(1):148-150.
[6] 杨月莲. 肠道菌群在多囊卵巢综合征发生和胰岛素抵抗中的作用及其机制研究[D]. 广州:南方医科大学,2019.
[7] 东玉芳,马留璐,陈静,等. 多囊卵巢综合征病因病机及动物模型分析[J]. 亚太传统医药,2019,15(8):167-171.
[8] 杨柳. 社会心理因素对多囊卵巢综合征发生发展的影响[D]. 石家庄:河北医科大学,2014.
[9] 张东琦,贾丽妍,常惠,等. 针药联合治疗 PCOS 不孕症临床研究进展[J]. 江苏中医药,2020,52(1):91-93.
[10] TEEDE H J,MISSO M L,COSTELLO M F,et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril,2018,110(3):364-379.
[11] 张阳,凌娜,张国华,等. 基于深度学习多囊卵巢综合征辨证分型的构建与实现[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(5):13-16.
[12] 谈勇,任青玲,陈婕,等. 调周法治疗肾虚型排卵障碍性不孕症的临床研究[J]. 南京中医药大学学报,2019,35(5):541-546.
[13] 王亚荀,朱玲,刘雁峰,等. 刘雁峰教授治疗多囊卵巢综合征经验[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(6):112-115.
[14] 任那,张金花,侯丽辉. 侯丽辉治疗脾虚痰湿型多囊卵巢综合征[J]. 长春中医药大学学报,2020,36(2):251-253.
[15] 李鑫,谭丽,孟瑶,等. 卵泡发育不良的中医药治疗综述[J]. 中华中医药杂志,2019,34(6):2612-2616.
[16] 贺亚玲,王长松,胡峰. 针灸联合调经促孕类中药治疗多囊卵巢综合症临床研究[J]. 湖北中医药大学学报,2018,20(6):84-86.
[17] 贾宁,陈叙波,杨嘉恩,等. 温针灸配合月经周期疗法对卵泡发育不良患者排卵状况的影响[J]. 中国社区医师,2019,35(2):107-108.
[18] 耿翊宁. 火针联合左归疏肝汤对多囊卵巢综合征不孕症患者排卵情况、血清睾酮水平的影响[J]. 上海针灸杂志,2020,39(4):406-410.
[19] 钟秋竹. 针灸联合调周法治疗脾虚痰湿型多囊卵巢综合征不孕的疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2019,38(11):1253-1257.
[20] 朱茜,倪郝,全松. 多囊卵巢综合征高雄激素特征及管理[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2019,35(3):274-278.
[21] TEEDE H J,MISSO M L,COSTELLO M F,et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome[J]. Hum Reprod,33(9):1602-1618.
[22] GLINTBORG D,ANDERSEN M. Medical treatment and comorbidity in polycystic ovary syndrome:an updated review[J]. Curr Opin Endocr Metab Res,2020,12:33-40.
[23] 刘慧敏. 克罗米芬联合地塞米松对多囊卵巢综合征患者性激素水平及妊娠率的影响[J]. 当代医学,2020,26(23):88-90.
[24] 李娟,张燕,周琴,等. 补肾化痰汤联合二甲双胍对多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗、糖脂代谢的影响[J]. 中医学报,2020,35(3):652-656.
[25] 陆超亦,钱云. 多囊卵巢综合征胰岛素抵抗机制与药物治疗[J]. 医学综述,2020,26(22):4504-4509,4514.
[26] 曹爱,张艳萍. 来曲唑在多囊卵巢综合征不孕症促排卵治疗中应用观察[J]. 中外女性健康研究,2019(24):95,111.
[27] 黄敬华,张丰萍. 克罗米芬联合补佳乐与来曲唑用于多囊卵巢综合征促排卵助孕的临床研究[J]. 川北医学院学报,2019,34(6):791-793.
[28] 焦艳,闫洪超. 来曲唑与克罗米芬治疗多囊卵巢综合征疗效[J]. 中国计划生育学杂志,2019,27(8):1019-1021,1026.
[29] 李砚,姚念玲,王运萍,等. 来曲唑与克罗米芬治疗多囊卵巢综合征的疗效及对促排卵的效果比较[J]. 海南医学,2019,25(15):1965-1968.
[30] WEISS N S,KOSTOVA E,NAHUIS M,et al. Gonadotrophins for ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome[J]. Cochrane Database Syst Rev,2019,1:CD010290.
[31] GADALLA M A,NORMAN R J,TAY C T,et al. Medical and surgical treatment of reproductive outcomes in polycystic ovary syndrome:an overview of systematic reviews[J]. Int J Fertil Steril,2020,13(4):257-270.
[32] 梁炳君,沈维增,黄伟旋. 补肾活血方结合针灸治疗肾虚型多囊卵巢综合征临床疗效观察[J]. 中国实用医药,2019,14(19):137-138.
[33] 李梦阳. 补肾调经汤联合温针灸对多囊卵巢综合征患者排卵率及性激素水平的影响[J]. 广西中医药,2019,42(4):25-26.
[34] 韩丽娟,张文红. 温针灸联合补肾祛湿方治疗肾虚痰湿型多囊卵巢综合征的临床观察[J]. 中国民间疗法,2020,28(1):60-61.
[35] 张兆英,刘瑜,谢红英. 补肾化痰活血方联合针灸对多囊卵巢综合征不孕患者子宫内膜容受性的影响[J]. 光明中医,2020,35(2):156-158.

基于脑肠轴理论的帕金森病中医康复模式述要

席晓明[1],毕鸿雁[2],曹海豪[1],王丽敏[1],王　青[1],曲欣洁[1],张林林[1]

(1.山东中医药大学康复医学院,山东 济南 250355;2.山东中医药大学附属医院康复科,山东 济南 250014)

[摘要] 帕金森病是发病率较高的神经退行性疾病,临床症状复杂多变。帕金森病的康复目标旨在改善整体运动以及非运动功能障碍的基础上,防止疾病进一步发展,提高生活质量和幸福指数。在帕金森病康复治疗中,中医药的作用日渐突出。脑肠轴系统是由脑和肠以及两者之间的联系通路组成,是一个调整整体功能的复合体,其功能紊乱与帕金森病发病具有紧密联系。根据现代医学的生理病理学研究,在中医理论指导下,脑肠轴理论中医康复模式的建立,可为帕金森病提供新的临床思路和治疗靶点。从脑肠轴理论、帕金森病的病因病机探讨、脑肠轴理论对帕金森病的中医证候分析、基于脑肠轴理论从脾胃-经络-脑之间的联系建立中医康复模式 4 个方面进行综述,以期为帕金森病的临床治疗提供新思路、新模式,提高临床疗效。参考文献 41 篇。

[关键词] 脑肠轴;帕金森;肠道菌群;病因病机;证候分析;脾胃;经络;中医康复模式
[中图分类号] R246.6　　[文献标志码] A　　[文章编号] 0257-358X(2022)01-0120-06
DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.025

Review of Traditional Chinese Medicine Rehabilitation Model of Parkinson's Disease Based on Brain-gut Axis Theory

XI Xiaoming[1],BI Hongyan[2],CAO Haihao[1],WANG Limin[1],WANG Qing[1],QU Xinjie[1],ZHANG Linlin[1]

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

Abstract Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease with high incidence and complicated clinical symptoms. The goal of PD rehabilitation is to improve overall motor and non-motor dysfunction,and to further prevent disease development and improve quality of life and well-being index. Traditional Chinese medicine (TCM) plays an increasingly important role in PD rehabilitation. The brain-gut axis system is composed of brain and intestine as well as the connection pathways between them,and is a complex to adjust the overall function. The imbalance and disorder of its function are closely related to the pathogenesis of PD. According to the physiology and pathology of modern medicine,the establishment of TCM rehabilitation model based on brain-gut axis theory under the guidance of TCM theory can provide a new clinical thinking and therapeutic target for PD. From 4 aspects,brain axis theory,the etiology and pathogenesis of PD,brain-gut axis theory for PD TCM syndromes analysis,based on brain-gut axis theory from the spleen and stomach-meridians and collaterals-brain

[收稿日期] 2020-09-03
[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目(编号:2019-0167)
[作者简介] 席晓明(1996-),男,山东日照人,2019 年级硕士研究生,研究方向:神经损伤与腰背痛康复的临床与基础研究,邮箱:1076449116@qq.com。
[通信作者] 毕鸿雁(1967-),女,硕士研究生导师,主任医师,主要从事中医理论指导下脑卒中、神经退行性疾病及疑难重症的临床康复研究,邮箱:hongyan_bi@163.com。

connection,TCM recovery model was reviewed,so as to provide new ideas and new models for the clinical treatment of PD,and improve the therapeutic effect. There are 41 papers cited as references.

Keywords brain-gut axis;Parkinson;intestinal flora;etiology and pathogenesis;symptom analysis;spleen and stomach;meridians and collaterals;traditional Chinese medicine rehabilitation model

帕金森病(PD)是一种以震颤和运动迟缓为特征的进行性神经退行性疾病,多发于 65 岁以上的老年人,男性发病率高于女性[1]。我国现有 PD 患者约占全球 PD 患者的一半,随着我国人口老龄化日益严重,预计 2030 年患病人数将达到 494 万[2]。PD 病症表现为肌强直、静止性震颤、动作迟缓、姿势平衡功能障碍为主的运动功能障碍,抑郁、焦虑、失眠、便秘、记忆力及注意力差、嗅觉障碍、认知功能减退等为主的非运动功能障碍[3]。目前发病机制尚无统一定论,主要认为与大脑黑质纹状体区多巴胺能神经元进行性退变、路易小体结构化及 α- 突触核蛋白病变有关[4-5]。中医疗法因其不良反应少,近年来在 PD 治疗中应用广泛。本文基于脑肠轴理论论述了 PD 患者的中医康复模式,以期为临床治疗提供参考。

1 脑肠轴理论

1.1 西医学解释

大脑与肠道之间存在着复杂的神经 - 内分泌 - 免疫系统双向调节通路,叫做脑肠轴[6-7]。脑肠轴由下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴、中枢神经内分泌系统、肠神经系统、自主神经系统等结构构成[8]。PD 发病之前多伴有肠道菌群失衡、消化系统病症、脑肠轴功能失调等先兆[9]。PD 涉及脑肠轴的所有结构区域。作为原动机的肠道菌群参与并调控这一通路。正常生理情况下,肠道菌群的数量和种类都处于平衡状态,各类菌群相互影响、互相配合,共同维持着身体健康状态[10]。肠道菌群的失衡会导致内分泌、免疫和代谢的紊乱[11]。其相关代谢产物通过一系列生化和功能输入与宿主相互作用,并通过脑肠轴影响中枢神经系统的功能,对宿主产生影响。由于肠道营养不良或小肠细菌过度生长而导致的先天免疫系统过度刺激,再加上更高的肠屏障通透性,可能引起局部和全身炎症以及肠神经胶质细胞活化,最终触发了 α- 突触核蛋白病理学的发展,引起大脑病变[12]。中枢神经系统又能够通过神经支配胃肠道功能,调节肠道菌群,二者存在着双向调节模式[13]。

1.2 中医学解释

1.2.1 脑的功能 脑为“元神之府”“髓海”“一身之宗,百神之会”,精、气、神汇聚于脑,受脑支配。“五官居于身上……必以脑先受其象而觉之”(《医学原始》),“头者,人神所住,气血精明三百六十五络上归于头”(《千金要方》),说明脑为全身气血之所注,最先感受外界刺激,从而调节视觉、听觉等五官功能做出及时调整以适应外部环境变化。头为“精明之府”,脑在头内,脑能够主宰人体生命活动,调控人的五官感觉运动、意识和情志活动以及脏腑功能,是精神、意识、思维活动的枢纽。关于神明为谁所主,近年来成为了讨论的热点,心主神明一直是主流观点,但是西医学与中医脏腑理论也证实了脑主神明的合理性[14]。

1.2.2 肠与脾胃的关系 肠与脾胃的关系密切。手阳明大肠经与足阳明胃经为同名经,且阳明是六气之一,阳明燥金,所以阳明化气为燥,另外,大肠与肺相表里,五行之中同属金,所以手阳明大肠经为燥之母气,足阳明胃属土,从手阳明大肠化气,为燥之子气。胃经与大肠经在鼻旁迎香穴交汇,经气相通,且手太阳小肠经“循咽下膈,抵胃”,与胃腑直接联系,无论《灵枢·本输》还是基于现代的中医学研究,皆有大小肠属于胃的说法[15]。《黄帝针经》提出手阳明大肠、手太阳小肠皆属足阳明胃,从经络联系及大小肠与胃的生理功能方面分析,也提出“大、小肠附属于胃”的观点。脾与胃在五行中均属土,且胃经属胃络脾,脾经属脾络胃,互为表里,为同一系统的脏和腑,很多情况都将脾胃放在一起论述。肠的消化吸收、传化糟粕功能也依赖于脾胃之气的调和及脾胃阴阳的平衡。脾胃气虚,无力推动肠的蠕动,造成气虚便秘;脾胃气虚日久渐至血虚,肠失血液的濡养,无以传化糟粕,导致血虚便秘;脾胃阳虚会使肠失去阳气的温养,肠内寒凉,蠕动缓慢,糟粕固结,造成阳虚便秘;脾胃阴虚会使肠失去津液的滋养,肠内干燥,造成阴虚便秘,便时有疼痛感。且肠与脾胃同属消化系统,肠附属于脾胃,基于此,脑肠轴理论中的肠系统可以理解为中医学里的脾胃系统。肠道菌群作为脑肠轴系统的原动机,首先影响人体消化系统功能,并参与调控脑肠轴通路。肠道菌群的失衡能够影响消化、神

经、内分泌和免疫系统的正常生理功能，从而影响全身功能[16]。脾胃之气和脾胃阴阳同样作为中医消化系统的原动机，且通过气血、经络与全身有物质和经气的联系，其失衡同样能够影响全身功能的失调，体现了中医的整体观念。因此，肠道菌群即可以理解为中医里的脾胃之气、脾胃之阴阳。缪晓路等[17]、聂玉婷等[18]也有类似的研究结论，认为肠道菌群与中医脾胃的关系密切，脑退行性疾病基于肠道菌群可从中医脾胃学说论治，但均未提及肠道菌群可理解为中医脾胃之气、阴阳。

1.2.3　脾胃的功能　脾胃为后天之本，气血生化之源，全身气机调节的枢纽，主受纳运化水谷，将消化吸收后的精微物质运送至全身，滋养精、气、血、津液，使经络、四肢百骸、脏腑得到充分的营养，并能运化和排泄水湿，保持脾燥胃润的生理状态。《素问·阴阳应象大论》云："谷气通于脾，六经为川，肠胃为海。"说明脾胃是五脏及经络正常运行的基础。《灵枢·玉版》曰："胃者，水谷气血之海也"，《灵枢·邪客》曰："五谷入于胃也，其糟粕、津液、宗气分为三隧……而不休者也"。水谷进入胃中，经脾胃之气的运化，化为了宗气、荣气、卫气，且脾主升，胃主降，二者通过气机的调节，互相作用和配合，统摄营血，充养宗气。《脾胃论》云："若胃气之本弱……而元气亦不能生"，说明先天之气需要后天之气的补充，依赖于脾胃之气的化生。《素问·五常政大论》云："阴精所奉，调脾胃既和……阳精所降，调脾胃不和……病从脾胃生者二也。"都强调脾胃在人体中治中央、以四时长四脏的主导地位。故养好脾胃，能够使气血充足、四肢丰满且不失灵活、延年益寿。

1.2.4　脾胃与脑的关系　脾胃与脑的关系极其密切，存在着经气与物质上的联系。足阳明胃经循行入脑，胃与脑经气相通。水谷由脾胃运化后，精微物质由脾气升清，充养脑髓。且脾胃为气血生化之源，脑位于人体之巅，脑的正常生理功能需要脾胃生化的气血和精微物质的濡养，气血和精微物质的运输依赖脾胃气机的推动。脾胃气机和阴阳失调会导致气血生化不足，精微物质缺乏，脑髓失充，气血亏虚，影响脑的功能。脑具有主宰生命活动，统帅全身功能的作用。若脑的感知减退，脑与脾胃之间失去联系，脾胃无法正常受纳运化，会出现腹胀、腹泻、便溏等一系列消化系统症状；若脑髓受损，则会伤其神，无法驱动脾胃的受纳运化，导致脾胃运动功能失司，气血生化不足，脾主肌肉、四肢功能受损，出现肌肉萎软、易疲倦等症状[19]。脑有调控情志的功能，且忧思伤脾，进一步说明脑与脾之间的联系。因为督脉和膀胱经都络脑，所以还可从脾胃与两经的联系上分析脾胃与脑的关系。脾经与督脉在口和心中相接，且督脉为阳脉之海，胃经阳气要注入督脉，督脉统帅全身阳气，循行络脑，加强了脾胃与督脉和脑的联系；脾经与膀胱经相接，且膀胱经循行于脊柱两旁丰厚的肌肉中，所以依赖于脾主肌肉、脾胃为后天之本的功能，脾俞和胃俞在膀胱经上，最后膀胱经循行络脑，加强了脾胃与膀胱经和脑的联系。武明霞等[20]通过从"脾为病，俞在脊"探讨了脾胃与任督二脉的关系。基于以上论述，现代医学的脑肠轴通路可以理解为中医的脾胃-经络-脑之间的联系。

2　病因病机

根据其病症特点，PD 属中医学颤证、震颤、掉眩等疾病范畴。《素问·至真要大论》曰："诸风掉眩，皆属于肝。"《素问·脉要精微论》中有肾与骨、髓关系以及与摇动、震颤关系的论述，可以看出《黄帝内经》认为本病的发病机制与肝、肾二脏密切相关。《医学纲目·颤振》认为，本病的发病机制多与外邪侵袭有关，分为风热、风寒、风夹湿痰三种类型。王肯堂《证治准绳·颤振》进而指出，本病多发于老年人，与阴血不足、阴不制阳有关。孙一奎《赤水玄珠·颤振门》提出，气血亏虚为颤证基本病机，导致震颤和强直的发生。《校注妇人良方》中通过医案分析得出，颤振是由"郁怒所致"，肝气郁结，日久生风，扰乱筋脉。《素问·玉机真藏论》曰："脾太过，则令人四肢不举；其不及，则令人九窍不通"，《素问·太阴阳明论》中也有类似的叙述，均认为四肢运动功能障碍，主要与脾胃功能受损，四肢失养有关。

现代也有许多关于 PD 病因病机探讨的研究。李文蒿等[21]认为肝肾亏虚、脏腑失养出现肝风内动、筋脉失养为基本病机，导致痰、瘀、风、毒互结于脑窍。霍青等[22]提出 PD 基本病机以气虚、肝肾阴虚为本，瘀血、内热、痰浊为标。田盼盼等[23]通过分析肾与其他脏腑之间的联系及相互作用，根据人体衰老以肾逐渐衰竭为主，提出肾虚是 PD 基本病机。曾冬娟等[24]认为脾虚是导致 PD 的原因，并总结出从脾阳虚和脾阴虚论治的方法。PD 的发病机制各家说法不一，肝肾亏虚为主流说法，可总结为本虚标实。通过上文用中医学来解释现代医学脑肠轴理论，笔者认为脾胃气机失调（气虚为主）、阴阳失衡是造成 PD 运动功能障碍的主要原因，脑失其神是造成 PD 非

运动功能障碍的主要原因，而脑失其神其实也是由脾胃功能失常引起的，这与《素问·太阴阳明论》和《素问·玉机真藏论》的观点相似。

3 运用脑肠轴理论分析 PD 临床证候

PD 患者因年龄、病程、病情等个体差异，表现出的症状也会有所不同。主要症状有静止性震颤、肌强直、动作迟缓、姿势平衡不协调、抑郁、焦虑、便秘、失眠等，可以分为运动和非运动功能障碍[3]。基于中医整体学说，气血和五脏六腑之间均可相互影响，所以其症状复杂多变。根据脑肠轴理论，从中医脾胃-经络-脑之间的联系论述 PD 的临床证候，可以得到很好的解释。脑肠轴通路具有调控人体生命活动、五脏六腑、四肢百骸及头面部官窍的功能，并对精神、意识和情志活动等具有调节作用，使气血充足，精神充沛，肢体强壮，反应敏捷，形神合一。

肝与脾的关系极为密切，自古就有“见肝之病，知肝传脾”的说法，且肝气主升依赖于脾气升清的功能。有研究指出，慢性肝病是由于脾气亏虚所致，且通过分析古籍以及现代研究，认为肝依赖于脾而存在[25]。肝主藏血，在体合筋，当肝血不足，筋脉失去濡养时，筋脉出现挛急，失去原有的柔韧性，而脾胃为气血生化之源，肝主藏血功能依赖于脾胃的生化气血功能，当脾胃虚弱，气血不足时，肝藏血量下降，就会导致筋脉失养，出现肌强直和静止性震颤。脾具有主四肢、肌肉的功能，当脾胃虚弱，受纳运化功能受损时，无法正常将水谷化生为精微物质，肌肉失去濡养，且脾虚日久，水湿内停，就会出现动作迟缓、易倦怠的症状。肾具有主骨生髓功能，所以肢体运动功能障碍涉及到肾，PD 致病原因最多的说法就是肝肾亏虚，肾精不足，致脑髓空虚。脾与肝的关系上文已经分析过，所以需要探讨脾与肾的关系，肾为先天之本，脾胃为后天之本，这就会涉及到脾肾的主从关系。《周易参同契》中有关于五脏形成顺序的论述，“以脾为祖，为太极；以肝、肺为父、母，为两仪；以心、肾为子、女，成为四象”，认为脾在生命形成中最先出现，其余四脏在其基础上衍生出来，《医易一理》中也有相似的描述。且脾居中央，统帅四方，其余四脏依赖于脾而存在。《脾胃论》中强调脾病会导致肾主骨生髓功能受损，影响人体的运动功能，且认为脏腑的春生夏长皆从胃中出也。牟重临教授认为脾肾同属一个整体，分属两个层次，肾的生理功能以脾为基础，肾是脾的延续[26]。所以笔者认为，由肝肾亏虚所致的 PD，通过对脾胃的论治可以作为补充治疗，提高临床疗效。

抑郁、焦虑、认知功能减退等精神意识障碍是脑失其神的表现[27]。脑为“元神之府”，依赖于精髓和气血的充盈，若脾胃功能失调，气血生化无源，精微物质化生和升清受阻，位于人体最顶端的脑就会失去血液的濡养和精微物质的填充，致脑髓空虚，元神失养，则出现脑失其神的种种表现。肾主骨，骨生髓，肾精亏虚也会导致脑髓失充。而肾的存在又依赖于脾的支持[26]。所以脑失其神导致的 PD 非运动功能障碍也可从脾胃论治，通过相应经络与脑的联系，应用中医药治疗改善临床症状。

4 脑肠轴理论指导下的中医康复模式的建立

在脑肠轴理论指导下，可探索总结出一套互相配合、互为补充的 PD 中医康复模式。

4.1 中药治疗

PD 的临床证型有很多，但其根本是以脾胃为主。现代医学的粪便菌群移植(FMT)是将健康人的粪便处理后，通过灌肠等方式输入到人体肠道中，达到平衡肠道菌群结构的作用[28]。尽管目前的证据认为 FMT 是一种安全性高、不良反应少的治疗方法，但 FMT 的长期疗效尚未完全阐明，需要定期随访以及检测不良事件，来确定临床疗效[29]。前文已经分析过，肠道菌群可以理解为中医的脾胃之气、阴阳，中药本身具有寒热和阴阳属性，所以进入人体之后，会起到平衡阴阳的作用，那么 FMT 疗法就与中药的作用有异曲同工之妙了。中药经过了上千年的实践与发展，已经被证实了可以从根本上调治疾病，具有长期疗效。程云帆等[30]基于脾胃论治，利用自创疏肝健脾益气补血汤治疗 PD 患者胃肠功能紊乱、失眠、情绪失控、意识和认知减退等非运动功能障碍，效果较佳，并对运动功能障碍也有较好的改善。其方剂基本药物组成为党参、白术、茯苓、黄芪、陈皮、当归、川芎、白芍、熟地黄、酸枣仁、刺五加、枸杞子、柏子仁，根据症状轻重酌情加减药量。脾为生痰之源，所以对于因痰而致的 PD，应以健脾为主，脾健痰自消。梁彦启等[31]认为具有健脾化痰功能的香砂六君子汤和四君子汤可以改善 PD 患者因脾胃虚弱、痰湿闭阻导致的筋脉失养、震颤、强直等临床症状。常学辉等用人参养荣汤治疗气血亏虚型 PD，通过益气健脾，恢复脾胃生化气血的功能，对于运动和非运动功能障碍均有较好的改善[32]。具有健脾和胃功效的中药在脾胃辨证的基础上，理论上均可用于 PD的治疗，酌情加减应用。象思维作为中医的主要思维

方法，在中药用药方面具有指导性意义，例如可用土性物质借土的原有属性补土，通过谷物生于土的规律，用谷物补土，通过风行则水汽消的自然现象，用风药祛除中焦水湿。通过观察自然现象和规律，熟悉掌握象思维，灵活用药。

4.2　针灸治疗

针灸具有调理气血和平衡阴阳的功能，作用部位为经络穴位，能够调节脑肠轴功能。李元等[33]认为针刺可以调整肠道菌群，基于脑肠轴理论对 PD 患者起到治疗作用。倪光夏等[34]通过“醒神调肠”针刺法，调节脑功能，改善 PD 患者临床症状，选取位于膀胱经和督脉上的大肠俞和风府、天柱，脾经和胃经上的三阴交、天枢和足三里，大肠经上的合谷，头部的百会、四神聪、风池和完骨，配合使用可疏肝的太冲。上述穴位的使用与脾胃 - 经络 - 脑通路契合。张瑜等[35]通过针刺天枢、气海、归来、支沟、足三里、上巨虚等胃经、任脉、三焦经上的穴位，起到温补脾胃的作用，治疗晚期 PD 患者便秘。选取督脉上的风府、腰阳关、百会、脊中、悬枢等穴位进行温针灸，能够有效改善 PD 患者运动和嗅觉功能[36]。督脉为脾胃和脑联系的经络之一，具有统摄阳气、调和气血的作用，对其进行温针灸，能够促进气血流动，从而加强脾胃与脑之间的联系，调节脑肠轴功能。任泓宇等[37]发现，PD 的现代针灸取穴主要以脾经、胃经、大肠经、督脉、肝经以及脑部局部取穴为主。这与脑肠轴系统的中医学解释基本一致。平时进行三阴交、阴陵泉、足三里、丰隆等脾胃经络穴位的针灸或者按摩，可以起到健脾养胃的功效，能在一定程度上降低 PD 的发生率，起到一定的预防作用。

4.3　中医导引术治疗

《服气精义论·导引论》中有导引术与人体筋脉肉皮骨之间联系的叙述，书中提到人的肢体关节本就是提供运动的，身体内外的经脉是用来宣通气血的，导引动作就能够起到活动关节、舒筋通络、行气活血、增强肌肉、延年益寿的作用。由于导引术的作用原理为经脉学说，所以练习导引动作能够打通人体全身经脉，经脉连接在全身形成循环，加强了人体各部分的联系，能增强身体整体协调性以及免疫力。八段锦第三式调理脾胃须单举，通过边大步走边双手交替上下对拉，可以改善 PD 患者步态功能[38]。此动作能够牵拉腹部，按摩中焦脾胃，还可以刺激胸、背、腹部的相应经络穴位，起到调理脾胃的作用，脾胃健则气血足，肌肉和筋脉得到充盈，则肢体协调，走路平稳。太极拳也能够改善 PD 患者运动和非运动功能障碍，强调简单易学，如起势、云手、野马分鬃等，一般 8 式左右较合适[39]。太极拳作用原理基于拳理与中医经络学说的结合，配合呼吸吐纳，平衡阴阳，调理气血[40]。脾胃为后天之本，气血生化之源，太极拳动作可以刺激腹部，具有健脾益胃的功效，通过意念对气的引导，使气血通畅、充足，脑正常行使元神之府功能，所以对 PD 患者运动障碍和精神意识障碍具有改善作用，且肢体动作配合呼吸，能够增强心肺功能。调治五脏道家导引术中的脾脏导引术、调五脏法中的摩腹健脾法等腹部导引术，能够健脾益胃，促进升清降浊，使脑髓充盈，从而改善 PD 患者便秘等消化系统症状以及精神意识障碍。

5　小结

目前，PD 的治疗主要以药物治疗为主，左旋多巴为代表，但长期药物治疗会出现恶心、呕吐等不良反应[41]。康复治疗虽为辅助治疗，但其发挥的作用不容忽视，尤其是中医康复，基于脑肠轴理论中药、针灸和传统功法的结合运用，能够为 PD 现有临床治疗提供新思路。基于脑肠轴理论的中医康复模式，是根据生理病理学和微生物学研究，在脾胃学说等中医理论指导下，提出的由多种中医治疗互相配合的治疗模式，符合中医学的整体观念。PD 中医康复模式的规范化、系统化建设，能够提高临床疗效，改善患者的生活质量，增强患者对生活的满意感，在生理和心理健康方面得到全方位提升。但是现在基于脾胃论治 PD 的中医研究较少，还处于探索阶段，所以笔者认为，临床上仍要以目前的 PD 分型为主要标准，进行辨证施治，从脾胃论治可以作为补充疗法，对于治疗效果不理想或者疑难病例，可以尝试调理脾胃，提高疗效。只有掌握最新现代医学研究进展，在中医理论指导下进行探索，不断创新，才能充分发挥出中医特色，形成完备的基于脑肠轴理论的 PD 中医康复体系。

[参考文献]

[1] HAYES M T. Parkinson’s disease and parkinsonism[J]. Am J Med,2019,132(7):802-807.

[2] 刘疏影，陈彪. 帕金森病流行现状[J]. 中国现代神经疾病杂志，2016，16(2)：98-101.

[3] Reich S G,Savitt J M. Parkinson’s Disease[J]. Med Clin North Am,2019,103(2):337-350.

[3] REICH S G,SAVITT J M. Parkinson’s disease[J]. Med Clin N Am,2019,103(2):337-350.

[4] 柳雪蕾,芦娟,田叶,等. 艾灸激活 Nrf2/ARE 通路抗帕金森病模型大鼠氧化应激损伤的机制研究[J]. 中国针灸,2020,40(8):857-862.
[5] KALIA L V,LANG A E. Parkinson's disease[J]. Lancet,2015,386(9996):896-912.
[6] 罗原,闫炳苍,张玲,等. 基于脑-肠轴"从肠治脑"论治急性脑中风痰热实证意识障碍[J]. 中国中医急症,2020,29(7):1219-1223.
[7] DINAN T G,CRYAN J F. Brain-gut-microbiota axis and mental health[J]. Psychosom Med,2017,79(8):920-926.
[8] 范明明,张湘龙,刘佳鑫,等. 基于脑-肠轴理论探讨功能性消化不良的中医研究进展[J]. 中南大学学报(医学版),2019,44(11):1300-1305.
[9] QUIGLEY EMM. Microbiota-brain-gut axis and neurodegenerative diseases[J]. Curr Neurol Neurosci Rep,2017,17(12):94.
[10] 周峰,周志强,嵇晴. 肠道菌群在神经精神疾病中的作用[J]. 医学综述,2019,25(23):4690-4695.
[11] 徐采利. 肠道菌群在阿尔茨海默病发病机制和治疗的影响[J]. 解剖学研究,2020,42(2):177-180.
[12] CAPUTI V,GIRON M C. Microbiome-gut-brain axis and toll-like receptors in Parkinson´s disease[J]. Int J Mol Sci,2018,19(6):1689.
[13] 王宏波,王宇鹏,谭超超,等. 肠道微生物与自闭症谱系障碍[J]. 中国微生态学杂志,2020,32(1):104-107.
[14] 郑玉娇,许安萍. 论"脑主神明"与经络的相关性[J]. 世界中西医结合杂志,2017,12(5):725-728.
[15] 尹涛,孙睿睿,何昭璇,等. 略论"大肠小肠皆属于胃"[J]. 湖南中医杂志,2016,32(11):138-140.
[16] TRAN N,ZHEBRAK M,YACOUB C,et al. The gut-brain relationship:investigating the effect of multispecies probiotics on anxiety in a randomized placebo-controlled trial of healthy young adults[J]. J Affect Disord,2019,252:271-277.
[17] 缪晓路,朱颖文. 从中医脾胃学说探讨脑退行性疾病的防治[J]. 光明中医,2020,35(13):1976-1978.
[18] 聂玉婷,高利. 基于肠道菌群失调探讨脑系疾病从脾胃论治[J]. 中国中西医结合杂志,2019,39(11):1390-1394.
[19] 郑嘉怡,潘华峰,赖新生,等. 浅谈脾胃病中"脾胃""脑"相关理论[J]. 中华中医药杂志,2020,35(4):1691-1693.
[20] 武明霞,方依依,刘浩敏,等. 从"脾为病,俞在脊"初探脾胃与任督的关系[J]. 时珍国医国药,2018,29(9):2305-2306.
[21] 李文蒿,高晗,李文涛. 中医药治疗帕金森病的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(8):1244-1246.
[22] 霍青,刘萍,黄银龙. 帕金森病证候规律的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志,2017,12(11):1486-1489.
[23] 田盼盼,赵杨. 从肾论治帕金森病的研究思路及实践[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(17):2073-2075.
[24] 曾冬娟,吴林,赵海涛,等. 从脾虚论治帕金森病[J]. 大众科技,2015,17(6):91-92,96.
[25] 李薇,李吉彦,莫睿,等. 从脾胃之枢阐析慢性肝病[J]. 环球中医药,2020,13(6):1084-1086.
[26] 吕萍,鲍建敏. 牟重临对脾肾主从关系的源流及其临床意义的探讨[J]. 中华中医药杂志,2020,35(6):3051-3054.
[27] 武峻艳,王杰. 象思维下脑的生理与病理探析[J]. 中华中医药杂志,2018,33(7):2856-2859.
[28] 肖艳艳,刘建华,秦晓松,等. 粪菌移植的临床应用进展[J]. 医学综述,2019,25(8):1566-1570,1576.
[29] WANG J W,KUO C H,KUO F C,et al. Fecal microbiota transplantation:review and update[J]. J Formos Med Assoc,2019,118(Suppl 1):S23-S31.
[30] 程云帆,余晓岚,蒋小玲,等. 健脾益气补血法对帕金森病胃肠功能障碍患者生活质量的影响[J]. 中国医药科学,2017,7(7):16-18,26.
[31] 梁彦启,徐再宁,刘凯模,等. 中药治疗帕金森病的研究进展[J]. 内蒙古中医药,2019,38(8):152-154.
[32] 杨雅静. 常学辉教授治疗帕金森病经验[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(14):77-79.
[33] 李元,王顺,白妍,等. 基于肠道菌群理论探讨针灸在治疗帕金森病抑郁中的应用[J]. 针灸临床杂志,2018,34(10):79-82.
[34] 倪光夏,宋扬扬. 基于"脑肠轴"理论探讨"醒神调肠"针刺法治疗帕金森病[J]. 中国针灸,2020,40(3):315-317.
[35] 张瑜,魏燕. 针灸治疗中晚期帕金森病便秘的临床疗效分析[J]. 临床医药文献电子杂志,2020,7(5):49.
[36] 王旋旋,张克飞. 督脉温针灸疗法对帕金森病患者运动功能和嗅觉障碍的疗效影响[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(8):160-161.
[37] 任泓宇,王兴兴,郑禹,等. 针灸治疗帕金森病选穴规律的探讨[J]. 上海针灸杂志,2015,34(1):70-72.
[38] 郑学敬. 浅析健身气功八段锦对帕金森患者姿势步态障碍的影响[J]. 拳击与格斗,2018(1X):100.
[39] 梁伟,黄世欣,陈玉静,等. 太极拳改善帕金森病运动症状和非运动症状疗效研究进展[J]. 环球中医药,2020,13(7):1288-1294.
[40] 孙亮亮. 太极拳的中医学理论阐释[J]. 陕西中医,2013,34(12):1696-1697.
[41] 孙静,熊航,姚玉玺. 帕金森病的治疗进展[J]. 医学综述,2020,26(6):1157-1160,1165.

SHANDONG JOURNAL OF
TRADITIONAL CHINESE MEDICINE
(monthly)

Jan. 2022　　Vol. 41, No.1

MAIN CONTENTS

Analysis by Traditional Chinese Medicine on COVID-19 Caused by Delta Variant
…… ZHANG Wei, CHEN Feng(1)
Clinical Guide for Hepatopathy in Modern Traditional Chinese Medicine …… YIN Changjian(7)
Experience by Professor ZHENG Huifang in Treating Infertility Caused by Polycystic Ovary Syndrome of Obese Type by Warming and Tonifying Spleen and Kidney …… JIANG Yin(13)
Analysis on the Distribution of Traditional Chinese Medicine Syndromes and Related Factors in 140 Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis …… XUE Han, ZHOU Xianmei(18)
Enlightenment of Meridians Sinew Theory on Acupuncture Treatment for Cervical Spondylosis of Cervical Type …… QIANG Jing , QIAO Haifa, WANG Qiang, LI Jie, LU Gang, WANG Yuan(23)
Intervention of Traditional Chinese Medicine Psychotherapy on Negative Emotion of COVID-19 Patients
…… JU Wenxue, SHANG Dong, LIU Zhiyu, LIAN Jie, QIN Wei, LIU Yong, NIU Xin, LI Xuan, YUAN Yali, ZHANG Ce, ZHOU Li, YAO Wei(44)
Effect of Jiawei Dachaihu Decoction(加味大柴胡汤) on Serum Levels of TNF-α, SOD, LPS, Gas and Intestinal Flora in Patients with Acute Pancreatitis of Excessive Fu Organs and Heat Accumulation Type …… LIN Yaoyao, LIN Xianping, MAI Ye, ZHANG Hanhong(50)
Effect of Qingre Gutai Formula(清热固胎方) Combined with Low Molecular Weight Heparin on Coagulation Factor and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Recurrent Spontaneous Abortion of Blood Heat Type …… ZHANG Weiwei, LIU Huaying, JI Li(56)
Effect of Tonifying Deficiency and Generating Muscle on Wound Healing, Inflammatory Factors and Pain Mediators in Postoperative Hemorrhoid and Fistula …… CAO Qingbao, LI Chungeng, LIU Qingyu(62)
Effect of Exercise Training Combined with Press-needle Treatment on Cognition, Psychology and Sleep in Elderly Patients with Coronary Heart Disease
…… WANG Ping, YU Ping, TANG Yao, JI Peng, MAO Liwei, LIU Sipei(72)

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

《山东中医杂志》2022年稿约(征稿启事)

《山东中医杂志》是由山东中医药学会、山东中医药大学主办的综合性中医药学术期刊,大16开本,月刊,104页,每月5日出版,国内外公开发行。为中国科技核心期刊、中华中医药系列期刊。

1 稿件范围

①立论新颖、论证充分,有一定指导意义的临床理论研究;②立意独特,临床资料齐全、数据可靠的临床研究报告;③国医大师、省内外知名中医和全国老中医药专家继承工作指导老师的学术经验总结;④反映中医、中西医结合基础或临床研究前沿课题的有述有评的文献综述。

以上论文为省部级以上课题研究成果者优先录用。

2 对稿件的要求

2.1 内容要求 ①稿件应具有科学性、逻辑性和理论及临床价值,内容新颖,真实可信。②临床研究应设有对照组并说明具体随机方法,资料翔实,数据真实可靠,统计学方法具体准确,研究和观察应采用最新方法和指标,诊断标准、疗效标准要注明出处,要有权威性。③临床研究必须符合医学伦理学要求,应说明是否通过医学伦理委员会审核批准。④文章字数要求6000字以上,一般文章应有15～20篇参考文献,并要求是近3～5年的,综述文章参考文献不能少于30篇,应反映最新研究热点。⑤“统计学方法”单列一项,内容包括所用统计软件、统计描述、具体统计方法及检验水准。

2.2 撰写的体例要求 根据国家新闻出版总署2007-04-12发布的“期刊出版形式规范”的规定、《中医药期刊编排规范》及我刊规范论文模板要求,本刊对刊出论文的标识、结构和编排格式要求说明如下,请在撰写稿件时参照执行。

2.2.1 论文题名 居左写,一般不超过20个汉字。

2.2.2 作者及工作单位 居左写,作者姓名占一行,工作单位另起一行(包括单位全称、所在省市县名称及邮政编码)。多位作者存在不同工作单位时,应在姓名右上角加注不同的阿拉伯数字序号,工作单位名称之前加与作者姓名序号相同的数字。

2.2.3 正文之前要求著录[摘要]和[关键词]。同时要求在正文前附有英文摘要,内容包含论文题目、全部作者姓名、全部作者单位、摘要、关键词。

[摘要] 要求300～400字,应是在正文基础上脱离正文的高度精炼短文。

[关键词] 论文应提炼出5～8个关键词,关键词之间用间隔符“;”分隔。

2.2.4 正文之后要求著录[参考文献]。各条目应在正文中引用处用方括号“[]”加序号以上角标的方式加以标注。不同类型的参考文献条目著录格式如下(作者不足三位时请全部列出)。

(1)期刊文章 [序号] 前三位主要责任者,等. 论文题名[J]. 刊名,出版年,卷(期):起-止页码.

(2)专著 [序号] 前三位主要责任者. 著作题名[M]. 出版地:出版者,出版年:起-止页码.

(3)学位论文 [序号] 主要责任者. 论文题名[D]. 出版地:出版者,出版年:起-止页码.

(4)论文集 [序号] 主要责任者. 文献题名[C]//析出论文集名称. 出版地:出版者,出版年:起-止页码.

(5)标准 [序号] 标准编号. 标准名称[S]. 出版地:出版者,出版年:起-止页码.

(6)报纸 [序号] 析出文献主要责任者. 析出文献题名[N]. 报纸名:其他题名信息,年-月-日(版次).

(7)电子文献 [序号] 主要责任者. 题名:其他题名信息[EB/OL]. 出版地:出版者,出版年(更新或修改日期)[引用日期]. 获取和访问路径.

2.2.5 其他必要的著录项目

[基金项目] 获得基金资助产生的文章应注明基金项目来源,并注明其项目编号。

[作者简介] 论文的第一作者按以下顺序写出作者简介:姓名(出生年-),性别,民族(汉族可省略),籍贯(省市地区),职称,最终学位,主要从事的研究方向。宜附上联系电话与邮箱。

3 注意事项

3.1 本刊使用采编系统投稿,投稿地址为http://sdzy.chinajournal.net.cn。投稿2个月后未收到采用通知,可自行处理。

3.2 投稿请附有作者的详细通信地址、邮政编码、电话、电子邮箱,以便联系。

3.3 本刊已加入中国知网(CNKI)、万方数据库、维普网、中邮阅读网、国家科技学术期刊开放平台,并入编《中国学术期刊(光盘版)》。来稿一经录用,请全体作者亲笔签署《著作权转让授权书》,同意论文的专有使用权归本编辑部所有,本编辑部拥有出版相关书籍时使用论文的权利,并同意论文被中国知网等国内外数据库长期收录、使用。如有不同意见请在投稿时说明。

3.4 本刊未委托任何网站及个人受理投稿。

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