

山东中医杂志

(SHANDONG ZHONGYI ZAZHI)

(月刊)

1981年10月创刊

2025年第44卷第6期

(总第452期)

(2025年6月5日出版)

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

国内发行代号 24-044

国外发行代号 M0826

主编 王新陆

副主编 王振国 王琳 崔亚洲

执行主编 吴俊玲

执行副主编 成建军

主管 山东省卫生健康委员会

主办 山东中医药学会

山东中医药大学

编辑出版 《山东中医杂志》编辑部

地址 济南市长清区大学路4655号

山东中医药大学

(邮政编码250355)

电话 (0531)89628058(编辑室)

89628059(编务室)

印刷 济南康如印务有限公司

国内发行 中国邮政集团有限公司

山东省分公司

国外发行 中国国际图书贸易集团

有限公司

(100048,北京399信箱)

广告经营许可证3700004000092号

在线投稿 <http://publish.cnki.net/sdzy>

网址 sdzz.sdutcm.edu.cn

国内定价 10.00元



欢迎关注本刊微信公众号

目次

名家论坛

脉名的传承与两组脉象名实变化之考证(上)

..... 沈澍农(605)

西苑中医肾病学术传承经验系列研究

余仁欢基于气血水理论分阶段治疗慢性肾脏病探析

..... 冯雪 陈小娟 王新慧(615)

肺系疾病证治体系的创建与应用

伏毒损络与细胞自噬在肺间质纤维化发病过程中的

相关性探讨..... 马鑫来 张阳 张伟(620)

论著

●临床理论与方法

中医肠-肾轴理论与老年人高血压相关性探讨

..... 徐贤芳 亓英姿 戴霞(625)

华岫云医案整理思维模式对构建结构中医学的启示

..... 郭逸文 付广威 桑希生(632)

基于“百病生于气”论治胃食管反流病伴梅核气

..... 代彩霞 程铭 王威(637)

基于伏毒理论探讨老年多器官功能不全综合征的辨治

..... 刘娟 徐晓文 戴娜 李正光(642)

●临床研究

芪参茯苓方治疗慢性心力衰竭临床观察

..... 唐雪 程丽荣(648)

百合知母汤联合情绪释放疗法治疗冠心病并发抑郁焦虑临床研究

..... 王永玲 古扎力努尔·奴尔买买提(656)

●外治理论与应用

- 基于“气街四海”理论探讨项七针治疗瘀血阻络型偏头痛临床疗效
..... 张仪美 韩兴军 焦凤丽 吴 越 贾红玲(661)
- “颈部七线法”针刺联合逍遥散治疗肝郁化火型失眠患者临床研究
..... 毛雪文 沈凌宇 邓 越 曾 沁 白 鹏(668)

●名医经验

- 刘寿山三法三期辨治退行性腰椎管狭窄症经验
..... 阿迪力江·阿不都热依木 周 婷
喻秋实 张桐桐 郭虹雨 程璐瑶 苑 艺 李多多(675)
- 陈小宁从肺脾论治鼻渊经验
..... 苏晓娟 刘 玉 史 军 游松凡 杨方龙(680)
- 周亚滨从“木郁土虚”分期论治失眠经验
..... 张 岩 符佳美(685)
- 王行宽基于络病理论辨治水结胸
..... 花 袁 王小菊 田家璇 劳燕媛 肖碧跃(690)
- 基于人-病/证-靶路径同治高泌乳素型垂体瘤合并2型糖尿病经验
..... 乔 云 安学冬 部 帅 黄亚杰 张凌睿(695)

医案医话

- 浮针治疗突发性耳聋验案
..... 郑曰坤 张文霞 刘信娜
颜纯淳 王从安 马玉侠(700)

综 述

- 基于“急救刺水沟”探析水沟穴在急性脑病中的临床应用
与机制研究进展
..... 商祚祥 何 腾 张 震 颜靖岚 陈永君(704)
- 中医药调控mTOR通路干预溃疡性结肠炎及其癌变研究进展
..... 庞 龙 孙大娟 迟莉丽(711)

[期刊基本参数] CN37-1164/R*1981*m*A4*120*zh*P* ¥ 10.00*1000*19*2025-06

本期责任编辑、外文编辑 孙慧明 见习编辑 林艳华

山东中医杂志

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

**SHANDONG JOURNAL OF
TRADITIONAL CHINESE MEDICINE**
(monthly)

Jun. 2025

Vol. 44, No.6

CONTENTS

- Inheritance of Pulse Names and Textual Research on Evolution of Two Sets of Pulse Characteristics (Part I)..... SHEN Shunong(605)
- Exploring Stage Based Treatment of Chronic Kidney Diseases by YU Renhuan According to Qi-Blood-Fluid Theory..... FENG Xue, CHEN Xiaojuan, WANG Xinhui(615)
- Exploration on the Correlation Between Latent Toxins Damage the Collaterals and Cellular Autophagy in the Pathogenesis of Pulmonary Interstitial Fibrosis
..... MA Xinlai, ZHANG Yang, ZHANG Wei(620)
- Discussion on the Correlation Between Intestinal-renal Axis Theory in Traditional Chinese Medicine and Senile Hypertension..... XU Xianfang, QI Yingzi, DAI Xia(625)
- Enlightenment of Hua Xiuyun's Thinking Mode in Medical Case Arrangement on the Construction of Structural Traditional Chinese Medicine
..... GUO Yiwen, FU Guangwei, SANG Xisheng(632)
- Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease Accompanied by Globus Hystericus Based on "All Diseases Resulting from Qi Disorder"..... DAI Caixia, CHENG Ming, WANG Wei(637)
- Exploration on the Differentiation and Treatment of Multiple Organ Dysfunction Syndrome in the Elderly Based on the Theory of Latent Toxins..... LIU Juan, XU Xiaowen, DAI Na, LI Zhengguang(642)
- Clinical Observation of Qishen Fuling Formula(芪参茯苓方) in Treating Chronic Heart Failure
..... TANG Xue, CHENG Lirong(648)
- Clinical Study on Baihe Zhimu Decoction(百合知母汤) Combined with Emotion Release Therapy in Treatment of Coronary Heart Disease Complicated with Depression and Anxiety
..... WANG Yongling, Guzalnur Nurmamat(656)
- Exploration on Clinical Efficacy of Neck Seven Needles Therapy on Migraine with Blood Stasis Obstruction Type Based on Theory of "Qi Street and Four Seas"
..... ZHANG Yimei, HAN Xingjun, JIAO Fengli, WU Yue, JIA Hongling(661)

- Clinical Study on “Neck Seven-line Method” Acupuncture Combined with Xiaoyao Powder(逍遥散)
on Patients with Insomnia due to Liver Depression Transforming into Fire
..... MAO Xuewen, SHEN Lingyu, DENG Yue, ZENG Qin, BAI Peng(668)
- LIU Shoushan’s Experience in Treating Degenerative Lumbar Spinal Stenosis with Treatment
of Three Methods and Three Stages..... Adilijiang Abudureyimu,
ZHOU Ting, YU Qiushi, ZHANG Tongtong, GUO Hongyu, CHENG Luyao, YUAN Yi, LI Duoduo(675)
- CHEN Xiaoning’s Experience in Treating Sinusitis from Lung and Spleen
..... SU Xiaojuan, LIU Yu, SHI Jun, YOU Songfan, YANG Fanglong(680)
- ZHOU Yabin’s Experience in the Staged Treatment of Insomnia Based on “Depression of Liver
Resulting in Deficiency of Spleen”..... ZHANG Yan, FU Jiamei(685)
- WANG Xingkuan’s Differentiation and Treatment of Accumulation of Fluid in Chest Based on
Theory of Collateral Disease
..... HUA Yuan, WANG Xiaojun, TIAN Jiaxuan, LAO Yanyuan, XIAO Biye(690)
- Clinical Experience of Combined Treatment of Pituitary Prolactinoma Complicated with Type 2
Diabetes Based on Individual-Disease/Syndrome-Target Pathway
..... QIAO Yun, AN Xuedong, BU Shuai, HUANG Yajie, ZHANG Lingrui(695)
- Verified Case of Floating Needle Therapy for Sudden Deafness
..... ZHENG Yuekun, ZHANG Wenxia, LIU Xinna,
YAN Chunchun, WANG Cong’an, MA Yuxia(700)
- Clinical Application and Mechanism of Shuigou Acupoint in Acute Encephalopathy Based on
“First Aid Stabbing of Shuigou Acupoint”
..... SAHNG Zuoxiang, HE Teng, ZHANG Zhen, YAN Jinglan, CHEN Yongjun(704)
- Research Progresses on Traditional Chinese Medicine Regulation of mTOR Signaling Pathway
in Intervention of Ulcerative Colitis and Its Carcinogenesis
..... PANG Long, SUN Dajuan, CHI Lili(711)

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: WANG Xinlu

Associate Chief Editor: WANG Zhenguo, WANG Lin, CUI Yazhou

Executive Editor: WU Junling

Associate Executive Editor: CHENG Jianjun

Abroad Distributed by: China International Book Trading Corporation

(P. O. Box 399, Beijing, China) Code No. M0826

·名家论坛·

脉名的传承与两组脉象名实变化之考证(上)

沈澍农

(南京中医药大学,江苏 南京 210046)

[摘要] 西晋王叔和所作《脉经》首次对脉象进行了系统梳理,整理为24种脉象。这次整理,是后世脉学传承与研究的基础和核心。24脉中,革脉、软脉在传承中发生了变化,后来的传述者往往不能究其原委,发生了程度不等的误传与强解:软脉被替换为“濡脉”,革脉与“牢脉”发生了纠缠不清。深入研究可知,“濡脉”本应当为“软脉”。而软脉与坚脉又是一组“相对脉”,二者差异在应指的力度,前者绵软,后者坚强。

[关键词] 《脉经》;软脉;濡脉;牢脉;革脉;坚脉

[中图分类号] R241.1

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)06-0605-10

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.001

Inheritance of Pulse Names and Textual Research on Evolution of Two Sets of Pulse Characteristics(Part I)

SHEN Shunong

(Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

Abstract The *Pulse Classic* by WANG Shuhe of the Western Jin Dynasty is the first to systematically categorize pulse characteristics into 24 types. This categorization has been the foundation and core of subsequent pulse inheritance and studies in traditional Chinese medicine. Among these 24 pulses, the drumskin pulse(革脉) and the soft pulse(软脉) have undergone changes during their transmission. Later transmitters often fail to understand the original reasons of the changes, leading to varying degrees of misinformation and misinterpretation: the soft pulse is replaced by the “soggy pulse”(濡脉), and the drumskin pulse becomes entangled with the “firm pulse”(牢脉). In-depth research reveals that the “soggy pulse” should originally be the “soft pulse”. Moreover, the soft pulse and the strong pulse are a pair of “relative pulses”, differing in the force responded to the finger during palpation; the former is soft and yielding, while the latter is firm and strong.

Keywords *Pulse Classic*; the soft pulse; the soggy pulse; the firm pulse; the drumskin pulse; the strong pulse

[收稿日期] 2025-01-22

[基金项目] 国家社会科学基金重大课题(编号:17ZDA332)

[作者简介] 沈澍农,教授,博士研究生导师,主要从事中医医史文献研究、中医古籍整理与相关语言文字研究。邮箱:shunongshen@163.com。

脉诊,是中医特有的诊断方法。

在出土的医药简帛如马王堆汉墓医书、张家山

汉墓医书、老官山汉代医简中,都有脉书的存在,以记述经脉循行为主。经脉认知是脉诊的基础。简帛中还有一些脉诊法的相关记述,《史记·扁鹊仓公列传》中亦有不少脉诊的记载。西晋王叔和整理前代脉诊经验,著《脉经》一书,选定24脉为主要病脉,描述了24脉的脉形,记载了24脉所主病证。王叔和所定的24脉成为后世脉诊记载和研究的基础,主体上被后世传承,但也发生了一些变化。其中,软脉与革脉是变化最大、且存有重大误解与争议的两组脉。

1 《脉经》对脉名的整理

晋以前医籍中脉象的记述不够系统且杂乱。在从远古开始的长期医疗实践中,古人对脉学的认识逐渐丰富,因而脉名趋于繁化,被记述的脉名可能多达40多种。到一定的历史时期,自然就会有医家对相关的知识作体系化、规范化的整理。

我们现在所传习的最早的脉学专著是西晋王叔和所撰著的《脉经》。

王叔和收集了较多的相关资料,整理汇编成脉学专著。其中首要的工作,就是对各种脉象做了梳理,以寸口脉为中心,从历史传述的脉象中精选出诊断意义确切的脉象,整理为24种病脉,并在全书的开篇首先记述了此24脉,给定脉名并描述了脉形。以此为核心,建立了中医脉诊系统,为实现脉诊体系的规范化打下了坚实的基础,为中医脉学的发展作出了重要贡献。

后世基于历史文献的钩沉与临床实践,又对脉名系统有所补充,有27脉、28脉、30脉等不同系统,但都以《脉经》24脉为基础或核心。

《脉经》共10卷,全书围绕脉诊展开,从不同侧面记述了脉学知识(这较大程度上也是因为书中汇集了多种不同源文献),呈现了对脉象系统性的认知。

1.1 脉名脉形

《脉经》第一卷首篇题为“脉形状指下秘诀”,王叔和开篇就列出了他选定的24脉脉名,并逐一记述了脉象形状。

所列24脉名依序为:浮脉、芤脉、洪脉、滑脉、数脉、促脉、弦脉、紧脉、沉脉、伏脉、革脉、实脉、微脉、涩脉、细脉、软脉、弱脉、虚脉、散脉、缓脉、迟脉、结脉、代脉、动脉。

王叔和没有说明24脉排列的原则,但按现有文本呈现的,主体上是偏阳、偏表的脉象排列在前,偏

阴、偏里的脉象排列在后。

每个脉下先列脉名,各脉名下为各脉“形状”的描述,然后再附列注文。注文前大多冠以“一曰”的提示。注文出于何时何人,已经不可确考,当非一人所注。

本文重点关注的两条脉象“革脉”和“软脉”,二条行文分别是:

革脉,有似沈伏,實大而長,微絃。(《千金翼》以革爲牢。)

軟脉,極軟而浮細。(一曰按之無有,舉之有餘。一曰細小而軟。軟一作濡。曰濡者,如帛衣在水中,輕手相得。)^{[1]3}

括号中为原书的小字注(下同)。“革脉”注文是异名的对校;“软脉”下则是两条不相同的脉形描述,并附注有另一脉名“濡”的得名之义。

1.2 相类脉

《脉经》首篇在24脉记述之下,又开列了一个小的板块,叫“相类脉”。即提示某些脉两两相似,这主要是为了有利于学习者对比把握。相类脉一共8组,即载录了16个脉名。

浮與芤相類。(與洪相類。)

弦與緊相類。

滑與數相類。

革與實相類。(《千金翼》云牢與實相類。)

沈與伏相類。

微與濇相類。

軟與弱相類。

緩與遲相類。(軟與遲相類。)^{[1]3-4}

并不是各个脉象都存在相类脉,因而,相类脉并未包含24脉之全体,但也占有了24脉的大半。后世脉学文献往往也有引录这部分内容者,有的还增多,至9组、10组等。这类引述与发挥也可视为《脉经》脉名系统的传承。

其中有三组附注文附记了异说。第一处(此处有漏字,应是“浮与洪相类”)和第三处是说有不同相类对象,第二处说“革”《千金翼方》作“牢”,名称不同。正文中“革”“软”二名与24脉脉名中一致。

1.3 诸脉主证

《脉经》全书中普遍存在脉象和病证相应关系的描述,但以单一脉象测定病情、判断治法的,则主要记述于卷二“平三关病候并治宜第三”中。

该篇以寸口脉、关脉、尺脉三部为序,记述某脉见于某部、主有何证、当用何药方与何针方、膏摩方等,这样的三部结构组成条文。例如该篇前3条(亦即寸口脉的前3条)为:

寸口脉浮,中風,發熱,頭痛,宜服桂枝湯、葛根湯,針風池、風府,向火灸身,摩治風膏,覆令汗出。

寸口脉緊,苦頭痛,骨肉疼,是傷寒。宜服麻黃湯發汗,針眉衝、顛顛,摩治傷寒膏。

寸口脉微,苦寒,為衄,宜服五味子湯,摩茱萸膏,令汗出。^{[1]13-14}

但并不是全部24脉都在“三关”中完整分布。三部都可见的有15脉,为浮、紧、微、数、缓、滑、絃(弦)、弱、涩、芤、伏、沈、濡、迟、实;关脉、尺脉两部可见的有牢脉;寸口、关脉两部可见的有细脉、洪脉2脉,合18脉。

与前文24脉相比,上述18脉中未出现的是促、革、软、虚、散、结、代、动8脉。其中促、虚、散、结、代、动6脉未出现,可能是因为此6脉不能直接提示常规病情;而“革”“软”二脉未出现在18脉中,则是被替换为“牢”“濡”二脉名。这样的替换说明:其一,两组脉之间有特殊的关联;其二,《脉经》一书本身用名存在变化。

2 《脉经》脉学的后世传承

到唐代,《脉经》脉名和相关记述被《千金要方》《千金翼方》较为完整地继承,相近时代的敦煌医药文献中也有相应记载。其中,《千金要方》《千金翼方》较大可能经历过宋代校改,敦煌文献则更有历史的真实性。

2.1 《千金要方》的传承与变化

《千金要方》论脉象见载于卷二十八“指下形状第三”,其个别脉象描述与《脉经》大体相同,但“软脉”记为“輭脉”,排列则大有差别。顺序为:

浮脉、沉脉、澀脉、滑脉、洪脉、細脉、微脉、弦脉、紧脉、遲脉、數脉、緩脉、弱脉、動脉、伏脉、芤脉、輭脉、虛脉、實脉、促脉、結脉、代脉、散脉、革脉。^{[2]493}

《千金要方》也记述了《脉经》的相类脉,同样是条文基本相同,排列顺序有异。

弦與緊相類。浮與芤相類(又曰浮與洪相類)。輭與弱相類。微與澀相類。沈與伏相類。緩與遲相類(又曰輭與遲相類)。革與實相類(《翼》作牢與實相類)。滑與數相類。^{[2]493}

在脉名方面,《脉经》的“革”没有变化,而《脉经》的“软”被改作“輭”与“輭”(《脉经》卷一“迟疾短杂病法第十三”也出现一处“輭”,但全书仅此一例)。这只是用字的变化。下详。

《脉经》诸脉主证条文,《千金要方》卷二十八“三关主对法第六”有与之相同的内容,脉名“牢”亦与《脉经》相同,但“濡”改用“软”^{[2]496-499}。

2.2 《千金翼方》的传承与变化

《千金翼方》论脉象载于卷二十五“诊脉大意第二”中,与《脉经》24脉记述呈现出两点不同:一是各脉下的内容顺序,是先描述脉形(“按之”如何),后述脉名(标示为“名曰某”),脉名后再缀以“某(脉名),阳(阴)也”的属性分类;二是整体排列上,诸脉分属阴阳两部分,阳脉皆在前,阴脉皆在后。

本篇重点关注的两脉分别记作:

按之實強,其脉有似沈伏,名曰牢。牢,陽也。

按之無有,舉之有餘,或如帛衣在水中,輕手與肌肉相得而軟,名曰濡。濡,陰也。^{[3]301}

《脉经》中的“革脉”条有注:“《千金翼》以革為牢。”《千金要方》沿抄未变。《千金翼方》正作“牢”。

《脉经》脉名中的“软脉”,《千金要方》作“輭脉”,其下附注:“《千金翼》輭作濡。”《千金翼方》正作“濡”。

值得注意的是,《脉经》中“革脉”描述中的“大而长微絃”5字,《千金翼方》“牢脉”条只作一“强”字。作“强”义长,“强”形误为“弦”,再演为异体“絃”。

《脉经》中“软脉”描述为“极软而浮细”,《千金翼方》则将其附注组合成新的释语,原描述中的“软”放在了不太显眼的位置。

《脉经》和《千金要方》中的相类脉,《千金翼方》中呈现了同样的变化,即《脉经》所称“软”(《千金要方》作“輭”),《翼方》作“濡”;《脉经》《千金要方》所称“革”,《翼方》作“牢”。^{[3]301}

《脉经》诸脉主证条文,《千金翼方》卷二十五有相似内容(但以相兼脉主证为主),脉名用“牢”与“濡”。^{[3]303-304}

2.3 敦煌脉学卷子的传承与变化

敦煌医药文献论及脉象者不少,如P.2115、S.5614、P.3106、DX00613+P.3287、P.3477、P.3655、S.202、S.6245+S.9431+S.9443+S.8289等。择其要者介绍如下。

2.3.1 S.8289

敦煌卷子S.6245+S.9431+S.9443+S.8289是一组脉学文献。原卷分离为4个残片,因而有4个编号,经王淑民研究员缀合成为一体。

第4个残片上的文件自第60行起为《脉经》一书的序言,第69行至卷末的第84行与《脉经》卷一“脉形状指下秘诀”内容对应,残存其中的一部分。卷子残文中可见或可据残文补足的脉象为:

【浮脉】、滑脉、数脉、动脉、【弦脉、沉脉】、濡脉、微脉、弱脉、紧脉、【芤脉】、洪脉、【伏脉】、迟脉、缓脉、细脉、促脉、【软脉】、虚脉、【实脉】、代与结脉。^{[4]414-415}

共22条(本文引用敦煌文献,“【】”中所出字,是原卷残缺,根据上下文或其他文献补入的内容;“[]”中所出字,标示的是对前字的识读,如纠正错别字、识读通假字等。见前者,应与原文连读;见后者,应按括号中字理解)。与《脉经》脉名相比,尚缺散脉与革脉二条,而在《千金要方》中,这刚好是24脉最后的两条(虽然其他各脉顺序并不相同)。而卷子“代与结脉”以下残缺,故所缺两脉较大可能正好在残缺部位。

其中软脉一条,原文脉名在纸卷残缺处,但据残文可补足为:

【软脉,极软而浮细。(一曰按之无)有,举之无[有]余,一曰细小如[而]软。)^{[4]407}

以此残文来看,与《脉经》和《千金要方》条文大同小异,主体上应同出一源,句末落在“软”字,故判断阙文中脉名当为“软脉”。至于该文献中所缺之脉写的是“革脉”还是“牢脉”,因条文完全不存,因而不能确论。但因为该篇残文整体上与《脉经》极为相近,所以推论原文合于《脉经》,用“革脉”之名的可能性较大。

2.3.2 P.3287

DX00613+P.3287,也是一组脉学文献。原卷分离为两部分残卷,两部分各存28行和149行,现分别藏于俄罗斯和法国。由沈澍农提出缀合。

该文献辑了《灵枢·卫气行》《平脉略例》(敦煌所出另一古医书)《素问·三部九候论》《伤寒论·伤寒例》《伤寒论·辨脉法》《无名氏脉经》等文献的内容。

从P.3287部分第67行(缀合卷的第95行)起,引有关于相类脉的问答。

又问:凡脉浮洪相类,滑数相类,沉伏相类,迟缓相类,微濡相类(一云软与迟相类,细与微相类),牢实相类,弦紧相类,奕弱相类,芤虚相类。^{[4]91}

这段记述与《脉经》所载“相类脉”相比,有一定差异。这里不展开讨论。

在脉名方面,该卷子用的是奕脉、牢脉,与《脉经》脉名相比,前者一致,后者不一致。不过《脉经》现存本全书用名本不一致,《脉经》“诸脉主证”部分用的就是“牢”,所以后世传习容有不同。

2.3.3 P.3477

P.3477原有总题名:《玄感脉经》一卷。是古本脉书的一种。

该卷现存三篇。前31行为第一篇,该篇文前没有篇标题;第31行起为第二篇(紧接前篇未分行),有标题为“捻脉指下轻重脉名□□类形状弟[第]二”;第68行进入第三篇,原有篇名“阴阳逆乘伏[法]弟[第]三”,但69行后就完全缺失了。

第二篇中录有与《脉经》卷一第一脉名篇类似的脉名描述,但其描述内容更偏近于《千金翼方》;且其记述方式也更近于《千金翼方》,即以阴阳分类记述诸脉。但在各条文的行文顺序方面与《千金翼方》又有不同,依序是先说脉名,与其阴阳属性;然后用小字注描述脉的“形状”,并在“形状”下出现小结句“名曰某(脉名)”;有的在“形状”后面又以“一曰”引出别说。本文关注的二脉该卷子原文为:

革,阳。(之按[按之]实弦,名曰[曰革]。其脉有似沉伏也。)

濡,阴。(按之无有,举之有余。或[如]帛衣在水,於与肌肉故知得软[相得而软]。【一曰】按之【无】有,举之有余,名曰濡。)

(牢,按之实,名曰[牢]。其脉有似沉伏也。)

软,阴。(按之浮而随,名曰软也。)^{[4]109-110}

《脉经》《千金要方》与《千金翼方》都系统记述了24脉,不同处只是前二者只记述了软脉(《千金要方》作“輭脉”)与革脉,后者只记述了濡脉与牢脉。P.3477在阳脉中漏抄了洪脉、数脉,但软脉与濡脉,革脉与牢脉这4个脉却都出现了,又多出2脉名,因此,所记脉总数仍为24脉。在历代脉学文献中,这4个脉并见的记载极为少见。其中“革”“濡”二脉的表述与《千金翼方》基本一致,“软”的释语未明所出;而

“牢”是出现在芤脉的注文之中,全条以小字书写(其他各脉脉名为大字),不但脉名下未如前后文一样注明阴阳属性,且脉形描述与“革”脉几乎全同。说明抄录者在抄写本条时,可能是所据本原有残缺,抄录者或已心存疑惑,但最终不能校正,所以条文不完整,且以不太合规的方式呈现。

2.3.4 S.5614

S.5614,现存195行文字。其内容包含《五藏论》《平脉略例》《五藏脉候阴阳相乘法》《占五藏声色源候》等。与敦煌其他脉学文献特别是S.2115有同源关系,与《脉经》部分内容也有同源关系。

《平脉略例》的内容载于卷子的第83~164行。其中第129~164行是脉诊系统的描述。该部分内容展开的方式是:某脉出现在寸口、关部、尺部时分别主何证,最后介绍该脉的“形状”。即每种脉有4句。

表1 晋唐医书记述的软、濡、革、牢诸脉

				同组脉总数
脉名脉形	《脉》	软	革	24
	《要》	輭	革	24
	《翼》			濡 牢 22
	敦煌残卷S.8289	软	【革?】	22(文残)
	敦煌残卷P.3477	软	革	濡 牢 24
相类脉	《脉》	软	革	16
	《要》	輭	革	16
	《翼》			濡 牢 16
	敦煌残卷P.3287	輭		牢 19
诸脉主证	《脉》			濡 牢 18
	《要》	软//輭		牢 18
	《翼》			濡 牢 18
	敦煌残卷S.5614			濡 牢 19

注:《脉》为《脉经》,《要》为《千金要方》,《翼》为《千金翼方》。

从表1可以看到,各列脉名基本上是或取“软(软或作輭、奕)”与“革”,或取“濡”与“牢”。有所不同的是:P.3477,同时记录了“软、革、濡、牢”;相类脉诸脉主证中,P.3287和《千金要方》从两组中各取了“奕”(软//輭)“牢”二名。表列的脉名出现情况,在很大程度上提示“软”与“濡”、“革”与“牢”内涵是同质的,可以替换使用。

此外特别要注意的是,同出《脉经》,脉形脉名和相类脉中用的是“软”“革”,诸脉主证中用的却是“濡”“牢”,自身存在乱例。

这部分内容与前述《脉经》“诸脉主证”相应,且条文大体近同。但也有一些不同点。

该部分记述的脉象依次是:

浮脉、芤脉、沉脉、伏脉、弦脉、紧脉、滑脉、数脉、濡脉、弱脉、微脉、澹脉、迟脉、缓脉、虚脉、洪脉、实脉、牢脉、细脉。^{[4]358-363}

共19脉。比《脉经》“诸脉主证”多一虚脉,而牢脉一条有漏抄,4句之中只抄了脉“形状”句。

至于本文关注的两组脉名问题,本卷子用的是“濡脉”与“牢脉”。

2.4 两组脉象晋唐医书记载小结

前文在分述《脉经》脉名整理和后世传承情况时,已经反复揭示了一个事实:从《脉经》往后传承时,大多数脉名是固定不变的。但其中的“革脉”和“软脉”,却在不同传本中经常发生变化。见表1。

上举唐以前这些脉学文献呈现的差异,宋以后的脉学文献对此也给以了一定的关注,派生出一些不同的看法。

那么,应该怎样正确理解这几个脉名之间的关系?以下分别论述之。

3 “软”与“濡”的正名

3.1 宋以后的传承

上文回顾,“软脉”和“濡脉”,迄至唐代的传承中,除了P.3477外,都是或用“软”或用“濡”,各有选用。

但唐代往后,“濡脉”一名占了上风。宋代特别是明清时代所出的诊法书,大多取“濡脉”为名。关于“软脉”和“濡脉”的关系,古代医家也出现了各陈己见的情况。

如宋代施发的《察病指南》卷中“辨七表八里九道七死脉”记述“濡脉”云:

濡脉,按之似有,举之全无。一云按之似无,举之全无。力极软而浮细。一云按之不见,轻手乃得。不能隐指,故名曰濡也。(即黄帝所谓软脉。《集韵》“濡”“软”二字同呼同用。主恶寒。)[5]中卷十一叶

施氏所引,既不全同于《脉经》(及其附注),又不全同于《千金翼方》,可能根据其他传闻和自己理解做了重编。但其注文强调了“力极软”,且未提及“帛衣在水中”之意,特别是在小字注中明确指出“濡脉”即所谓“软脉”,且说明依据是《集韵》中“‘濡’‘软’二字同呼同用”(即音义并同,参见下文)。

又如熊宗立《王叔和脉诀图要俗解大全》(又名《勿听子俗解脉诀大全》)卷三,在“濡脉指法主病”的小标题下,亦附注云:“濡音软,与软同,柔也。”[6]

反之,也有将二脉名分为两种脉象的。

如元代戴起宗《脉诀刊误》卷上:“有馀于上曰浮,既浮而细曰软,浮而软细曰濡。”[7]“既浮而细”与“浮而软细”,两个概念实属含混难分;且后文又说:“《内经》曰软,《脉经》曰濡,同一脉也。”[7]似乎自相矛盾。何况《脉经》开篇24脉中是“软脉”而非“濡脉”,戴氏所说不知依据何书。

明代张太素《太素脉秘诀》上卷之“脉相类”条,列出10组相类脉,其中既有“濡与弱相类”,又有“软与弱相类”[8],显然是将“濡”“软”视作两种脉。

另一些医家则淡化“软脉”。李中梓《诊家正眼》如是说:

按:濡之爲名,即软之義也,必在浮候見其細軟。在中候、沉候,不可得而見也。王叔和比之帛浮水面,李時珍比之水上浮漚,皆曲狀其隨手而沒之象也。[9]

李中梓只说“濡”之名即“软之义”(清初李延是《脉诀汇辨》又改作“濡者即软之象也”),不提“濡”与“软”的字际关联。而在脉形描述方面则与《脉诀刊误》之说相近,在“软”之外,强加“细”“浮”的因素。后文与虚脉、弱脉、散脉相比,但全不与“软脉”相比,

应该是李氏心中并没有“软脉”。

明代《普济方》为古代医书大成之作,其书第三卷论及濡脉云:

七、濡者,榮怯衛虛之候……濡而不進,故指下尋之似有,按之依前却去,曰濡。昔人喻如按水中帛,誠得之。凡診見濡脉,皆為血氣虛弱之候。

歌曰:濡而不進爲濡脉,虛軟如按水中帛。血榮氣衛總皆虛,三部逢之皆病亟。[10]

其中就只将“虚软”用为脉象的描述用语。且“濡而不进”,取“濡滞”义;“如按水中帛”,取“濡湿”义;取义不一致。其实是不究所以,望文敷衍罢了。

在更多的脉学论著中,已经完全不提“濡脉”与“软脉”有何关联。如《新刊通真子补注王叔和脉诀》《新编洁古老人注王叔和脉诀》《云岐子脉诀》等书,与上引熊宗立书为同类型脉书,相应内容下就不提及“软脉”。

这些古代脉书用“濡脉”之名,或因当时的习惯所致。但古代医家中应该也有不少读过《脉经》《千金要方》等早期脉学文献,为什么多数人对“软脉”弃而不论?多半因为未能深究,简单从众。

3.2 一脉还是两脉

“软脉”与“濡脉”,究竟是同一脉的异名,还是两个不同的脉?

前引《脉经》和《千金翼方》对软脉的描述分别是:

软脉,極軟而浮細。(一曰按之無有,舉之有餘。一曰細小而軟。軟一作濡。曰濡者,如帛衣在水中,輕手相得。)

按之無有,舉之有餘,或如帛衣在水中,輕手與肌肉相得而軟,名曰濡。濡,陰也。

《脉经》中记述软脉的基本形态是“极软而浮细”,显然核心在“软”。但是,其后面却附了不够清晰的“别解”：“一曰按之无有,举之有馀。”又云:“软一作濡。曰濡者,如帛衣在水中,轻手相得。”在《千金翼方》中,原先的附说变成了正条与“或”说;而“一作”之名也变成了“正名”。

敦煌文献S.5614亦作“濡脉”,释义与《千金翼方》较近,只是小有差别:

右濡脉,按之無,舉之有餘,或如帛[帛]衣帶中手,以[與]肌空[空=肉]相得而軟,名曰濡。[4]360

“带中手”当据《千金翼方》校正为“在水中”。

从这3条早期描述看,“软脉”与“濡脉”原本是同一脉象,只是用名不同。且如《千金翼方》、S.5614等“濡脉”条文记述,虽然脉名改变了,释义重心也随之发生了改变,但反映着该脉原脉名命名之义的“软”字,依然是“濡脉”形态的要素。

对比《千金翼方》和敦煌相关条文与《脉经》注文,《脉经》注文中的“一曰”“一作”,很可能就来自于《千金翼方》或敦煌脉书这样的相似、相关文献,是后人阅读这些不同文献时所作的附记或改动。由于目前所见这些异文都是唐代文献,因而《脉经》中的附记也大体出于唐晚期或宋初(宋臣校记之时)。也因此,这粗看似乎不同的软脉和濡脉,其实根子上是同一个释义。那么据此来论,软脉和濡脉,原本就应该是同一个脉。

3.3 二名源变正解

实际上,“濡”是个多音多义字,在中医古籍(包括很多其他古籍)的很多场合中,“濡”就是“软”的异体字,应该直接读“ruǎn”。用作脉象名时同样如此。

软硬之“软”,在古代曾经有过多个异体。

《集韵·獮韵》:輶輶軟需濡,柔也。或从奐、从欠,亦作需、濡,通作奐。^[11]

此释文总释字义为“柔也”。字形则涉及6个异体。

其中最终指向的“奐”字,早见于《说文解字》,释作“稍前大也”,此释与“软”义的关联似乎并不明显(前人有讨论,此不赘);但《广雅·释诂一》已有相关释文:“奐,弱也。”《玄应音义》卷五引“三苍”:“奐,弱也。物柔曰奐。”又《玉篇》:“奐,柔也。”所以,“奐”是软硬之“软”的早期用字。

《集韵》所举5个字头,其中的“輶”,原本是琢磨、碾轧之义,用于“软”是后起义。在笔者所读古医书中,似未见过此字。

释文谓“或从奐”,指“輶”字;“从欠”,指“软”字。此二字都是后起字,始收于宋代字书。不过医籍文献应用更早些,《灵枢经》中就有8例“软”,唐五代文书为主的敦煌医药文献也有“软”的用例,字书收字滞后于文字应用是常见的情况。传世医书《脉经》和《千金要方》中也有“輶”字,当然这些书已经被后人改过。“奐”“輶”“软”三字的用例,在前文和表1中都

已经出现,以下对比举例时还会举及。

而“亦作需”,“需”很可能是“奐”的形近之误。《汉语大字典》“需”字下有例:“《周礼·考工记·鲍人》:‘欲其柔滑,而腥脂之,则需。’孙诒让《正义》:‘需当作奐。’”朱骏声《说文通训定声》“需”字下亦云:“古奐旁、需旁字多相乱,盖篆书形近,其义亦近也。”证明确有此种混用之例。但笔者在古医籍中未见“需”有此种用法,可能因为“需”的常用义太明显,因而古书中若曾出现过将柔软的义写作“需”的字例,也会被后人改过。

“濡”是为“需”字增加了水旁,可能就是“需”字因义别形的改字。而加水旁,可能是认为可以取水来象征柔软义。

“濡”是常用字,在中医古籍中很常见。其字本义为水名,常用义为沾湿、浸渍。《广雅·释诂二》:“濡,渍也。”《集韵·虞韵》:“濡,霑湿也。”又用作潮湿、滋润等义。如在古医书中:

《素问·风论》:漏风之状,或多汗,常不可单衣。食则汗出,甚则身汗喘息恶风,衣常濡,口乾善渴,不能劳事。^{[12]187}

《素问·阴阳应象大论》:风胜则动,热胜则肿,燥胜则乾,寒胜则浮,湿胜则濡泻。^{[12]16}

《素问·藏气法时论》:病在脾,愈在秋,秋不愈,甚於春,春不死,持於夏,起於长夏,禁温食饱食,湿地濡衣。^{[12]52}

《金匱要略方·雜療方》:須臾可少桂湯及粥清含與之,令濡喉,漸漸能嚥,及(乃)稍止。^[13]

《靈樞·口問》:液者,所以灌精濡空竅者也。^{[14]62}

《素问·至真要大论》:寒者热之,热者寒之,微者逆之,甚者从之,坚者削之,客者除之,劳者温之,结者散之,留者攻之,燥者濡之。^{[12]191}

《靈樞·脉度》:其流溢之氣,内溉藏府,外濡腠理。^{[14]48}

《難經·二十二難》:氣主响之,血主濡之。^{[15]41}

前4例为水湿、沾湿义,后4例则引申指濡润、润养义。

“濡”又有柔软、柔弱义,这样的用法在中医古籍中也很常见。例如:

《素问·五常政大论》:其穀豆,其果栗,其實濡,其應冬。^{[12]150}

《靈樞·本藏》:肝應爪。爪厚色黃者,膽厚;爪薄色紅者,膽薄。爪堅色青者,膽急;爪濡色赤者,膽緩。^{[14]84}

《傷寒論·辨太陽病脉證并治下第七》:脉浮而緊,而復下之,緊反入裏,則作痞,按之自濡,但氣痞耳。……心下痞,按之濡,其脉關上浮者,大黃黃連瀉心湯主之。^{[16]241-242}

《傷寒論·辨厥陰病脉證治第十二》:傷寒五六日,不結胸,腹濡,脉虛復厥者,不可下,此亡血,下之死。^{[16]267}

《金匱要略方·瘡癰腸癰浸淫病脉證并治第十八》:腸癰之為病,其身甲錯,腹皮急,按之濡,如腫狀,腹無積聚,身無熱,脉數,此為腹內有癰膿,薏苡附子敗醬散主之。^{[13]462}

以上各例“濡”都应读作“軟”,指物品或腹部等呈柔软、绵软之状。有的例子里有明显的内证性提示。如例2“堅”与“濡”相对,例3“痞”与“濡”相对,例5“急”与“濡”相对。文史书中此类用例也颇不乏见。如《庄子·天下》:“以濡弱谦下为表,以空虚不毁万物为实。”^[17]“濡弱”连文,可见“濡”近于“弱”。

在另外一些例子中,“濡”被用来描摹脉象:

《難經·四难》:牢而长者,肝也。按之濡,举指来实者,肾也。^{[15]10}

《難經·十五难》:春脉弦者,肝东方木也。万物始生,未有枝叶,故其脉之来,濡弱而长,故曰弦。^{[15]24}

《難經·五十八难》:中風之脉,陽浮而滑,陰濡而弱。濕温之脉,陽濡而弱,陰小而急。^{[15]78}

《傷寒論·平脉法》:肝者木也,名厥陰。其脉微弦,濡弱而長,是肝脉也。肝病自得濡弱者,愈也。^{[16]208}

《傷寒論·平脉法》:二月之時,脉當濡弱,反得毛浮者,故知至秋死。二月肝用事,肝屬木,脉應濡弱;反得毛浮脉者,是肺脉也。^{[16]208}

《傷寒論·平脉法》:寸口諸微亡陽,諸濡亡血,諸弱發熱,諸緊為寒。^{[16]210}

这组例子里也有明显的内证性提示。如例3至例6“濡”与“弱”并提,且例6中“微”“濡”“弱”“紧”并列,都提示着“濡”近于“弱”。

当然这样还不足以证明“濡”与“軟”的字际关联。那么还可以找到一些异文,则提示性更强。

《素問·平人氣象論》:平肝脉來,奕弱招招,如揭長竿末梢,曰肝平,春以胃氣為本。^{[12]42}

本条“奕”,《針灸甲乙經》卷四“經脉第一(上)”亦作“奕”;《黃帝內經太素》卷十五“尺寸診”、《脉經》卷三“肝胆部第一”、《千金要方》卷十一“肝藏脉论第一”俱作“濡”。

《素問·平人氣象論》:長夏胃微奕弱曰平,弱多胃少曰脾病,但代無胃曰死。奕弱有石曰冬病,弱甚曰今病。^{[12]41}

本条两“奕”字,《針灸甲乙經》卷四“經脉第一(中)”,《黃帝內經太素》卷十五“尺寸診”同作“奕”;《脉經》卷三“脾胃部第三”、《千金要方》卷十五“脾藏脉论第一”俱作“濡”。

《靈樞·衛氣》:能知虛石之堅軟者,知補寫之所在。能知六經標本者,可以無惑于天下。^{[14]90}

“虛石之堅軟”(“石”当作“实”),《黃帝內經太素》卷十“經脉标本”作“虛實之堅奕”,《針灸甲乙經》卷二“十二經标本第四”作“虛實之堅濡”。

又如《脉經》卷二“平三关病候并治宜第三”以下3例:

寸口脉濡,陽氣弱,自汗出,是虛損病。宜服乾地黃湯、署預圓、內補散、牡蠣散,并粉,針太衝補之。^{[1]14}

關脉濡,苦虛冷,脾氣弱,重下病。宜服赤石脂湯、女萎圓,針關元補之。^{[1]15}

尺脉濡,苦小便難千金云脚不收,風痺。宜服瞿麥湯、白魚散,針關元瀉之。^{[1]16}

3条《脉經》引文,亦见于《千金要方》卷二十八“三关主对法第六”,其中之“濡”,《千金要方》前条作“軟”,后二条作“軟”,是“濡”与“軟”“軟”互为异文。

以上各组,都是“奕”“軟”“軟”“濡”互为异文之例。异文的主要关系之一就是异体字,看以上各组异文互见的情况,结合前举《集韵》的释义,可以确知,“濡”与“奕”“軟”“軟”为同字之异体。

施发的《察病指南》卷中所收“辨七表八里九道七死脉”,其中八里脉为微、沉、缓、涩、迟、伏、濡、弱。在“八里脉”下有附注:“《秘宝》以微沉缓涩迟伏軟弱为阴。”^{[5]中卷七叶}也提示着存在“濡”“軟”异文。

因此,“軟(奕、軟)脉”改写成“濡脉”,只是文字上使用了异体,“濡”与“軟”用于指称脉象时音义全

同,实在不是另一名称,当然更没有其他含义。

古人在解释“濡脉”时,强行解释为“如帛衣在水中”,或许就是迁就“濡”的常音常义而产生的误解,反之,这样的释义又会误导后人的理解。如戴起宗《脉诀刊误》中就说:

《脉经》曰“如帛衣在水中”。帛漫在水,虚浮见于水面,若用指按之,则随手而软散,不与手应。此濡脉之状也。^[7]

李时珍《濒湖脉学》“濡”脉条脉名下即附注:“阴。即奘字。”(“阴”指脉的属性)但释文却是:“濡脉极奘而浮细,如帛在水中,轻手相得,按之无有(《脉经》),如水上浮漚。”阐释云:“帛浮水中,重手按之随手而没之象也。”^[18]与本文前部所引《脉经》条“软脉”条相比,“如帛在水中”被移到了前面,“如水上浮漚”又另有来源,但同样有“水”,无疑受到了“濡”字水湿之义的影响。

毕竟,“软”的用字情况有点复杂,古人也不一定都能掌握,因而按直觉解说古文,不免就会发生一些错乱。

但是,“濡”与“软”、“濡脉”与“软脉”,其间的关系并非复杂到难以理清,因此,中医界明晰二者关系的学者也不乏其人。如民国张山雷就做过比较清楚的解释。其书《疡科纲要》卷上第二章“外疡脉状”第九节“奘弱微散之脉”一篇云:

奘弱者,脉之应指无力者也。……《千金翼》始有“濡脉”一条,而後之言脉者,幾以濡脉奘脉,别为两类。考《素问·平人氣象论》“平肝脉来,奘弱招招”,《脉经》引之则作“濡弱”。盖“濡”即“奘”字之变体,最古止有“奘”字,後乃作“輭”,俗则作“软”。而從“奘”之字,漢人隸書亦多從“需”,二字音讀雖各不同,而字形字義皆近,遂至不可復正。所以《内經》“脉奘”之“奘”,後人竟作脉“濡”,實非濡濕、濡滯之“濡”字。壽頤言脉,有“奘”無“濡”,從其朔也。微脉者,即“奘”之尤甚者也。若更涣散不收,指下似有如無,則為散脉。此四者,皆脉象之屬於虛者。^[19]

张山雷写的虽然是疡科专书,但他用了一章(十六节)讨论了诸多脉象问题。如引文所示,张氏较为清晰地梳理了他对“奘”“輭”“软”“濡”诸字关系的认识,认为“‘濡’即‘奘’字之变体”“非濡湿濡滯之‘濡’字”,因而其论脉有“‘奘’無‘濡’”,基本点无疑是正

确的。

3.4 重回“软脉”正名

20世纪50年代后,中医教育走上了新型的院校模式,新编教材也层出不穷。脉学类知识主要在《中医诊断学》课程中。笔者查阅了几种《中医诊断学》教材。

1960年,由广州中医学院牵头主编的《中医学院试用教材·中医诊断学讲义》,在同类教材中属较早出品。该教材“濡脉”条记述如下:

濡脉(附软脉)

脉象:虚而浮小。

主病:諸虛,又主濕。

说明:濡脉浮小,是氣血不足,故主諸虛。但濕氣壓抑脉道,脉亦虚而浮小,則又不可作為虛論。當與證合參,才能確診。

软脉,“四診抉微”說:濡即軟字,故软脉即濡脉。^[20]

主条为“濡脉”,这是继承了宋元以后脉书的惯例;“软脉”附列其下,引清代林之翰《四诊抉微》之释曰:“濡即軟字,故软脉即濡脉。”该教材1964年修订再版(改由上海科学技术出版社出版),“虚而浮小”改作“浮小而软”,“濡脉浮小”改作“濡脉细软”,下面“软脉”行表述未有变化。

检林之翰《四诊抉微》一书,上引之文当出于第七卷,原书在“濡”小标题下注曰:“阴,即軟字。”^[21]所以引文中只有“即軟字”出自其书(按:此语又当本自李时珍《濒湖脉学》,见前文所引。是否有更早出处未详),并没有讲义所引的后一句,因此,该句当是编写者的推论。但这个推论逻辑上并不太顺,既然“濡”“即軟字”,则脉名当以“软脉”为正,即应表述为“濡脉即软脉”才对。估计编者未能真切把握二字关系,就依从宋以后的主流,推出了相反的表述。

后来的《中医诊断学》,笔者收集到的有朱文锋主编版,“濡脉”作为“细脉”的相类脉列写:

濡脉

脉象特征:浮细无力而软。濡脉的脉象特点是位浮、形细、势软。其脉管搏动的部位在浅层,形细而软,如絮浮水,轻取即得,重按不显,故又称软脉。^[22]

李灿东、方朝义主编全国高等中医药院校规划

教材(第十一版)(中国中医药出版社2021年出版,107页),除个别字不同,表述基本一致,也有“故又称软脉”一句附记(其下另附了一条《脉诀刊误》引文)。

但杨匀保主编讲义(中国医药科技出版社1992年版,102页)、邓铁涛主编讲义(上海科学技术出版社2013年第3版,70页),行文表达与前几种教材差别不大,却全未提及“软脉”。

这样,不同教材中就出现了三种情况:其一,濡脉下称“软脉即濡脉”;其二,濡脉下称“又称软脉”;其三,濡脉下不提及软脉。三种处理都有不同程度的不足。前二者未能准确把握“濡脉”与“软脉”的关系,第三种则使学习者完全不了解“软脉”。可是第三种正是近年通行的做法。大型的中医工具书《中医大辞典》,也只收“濡脉”而未收“软脉”。^[23]

在汉字应用中,个别字的常用音、义会给人们意识带来强化作用,由此人们遇上常用字的冷僻音义时,往往会按常用音义去理解。“濡”的常用音义是读“rú”,表潮湿以及沾湿等引申义,因而,如果《中医诊断学》教材以及教师在相关教学活动中没有特别提示,学习者也只会按其常用音义去理解。特别是古代流传下来的“濡脉”释义,其中的“软”字不被重点明确提出,倒是“如帛衣在水中”放在了重点位置,这就容易使人以为“濡”脉与其字面上的常用义“湿”有关。

某地电视台曾做了一档纪念王叔和的电视节目,其中就说到,王叔和创立的24脉,“至今,除‘软脉’改为‘濡(rú)脉’外,其他都在沿用。”但是如上所析,这个说法是不准确的。软脉并没有改为“濡脉”,只是古人改用了—个异体字来记写。

古代“正字”规范不甚严格,故用字随性,但现代则不同。在软弱、柔软义上,当今的规范正字是“软”,且《脉经》24脉名中用字本来就是“軟(软)”,所以应当明确,“軟(软)脉”是此脉的正名、正字。因而在今后的教材编写中,就应该将此脉改作“软脉”。至于“濡脉”,应该附注说明:“软脉”在古代医籍中也常作“濡脉”。并应特别指出:此“濡”字是“軟”的异体字,应读“ruǎn”而不读“rú”。

(待续)

[参考文献]

[1] 王叔和. 脉经[M]//日本东洋医学研究会. 东洋医学善

本丛书:第7册,1981.

- [2] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 影宋本. 北京:人民卫生出版社,1955.
- [3] 孙思邈. 千金翼方[M]. 影宋本. 北京:人民卫生出版社,1955.
- [4] 沈澍农. 敦煌吐鲁番医药文献新辑校[M]. 北京:高等教育出版社,2016.
- [5] 施发. 察病指南[M]. 日本早稻田大学图书馆藏宽永二年翻刻淳祐改元本.
- [6] 王叔和. 脉诀图要俗解大全[M]//郑金生:海外回归中医善本古籍丛书:第1册. 北京:人民卫生出版社,2002:386.
- [7] 戴起宗. 脉诀刊误[M]//文渊阁四库全书:第746册. 台北:台湾商务印书馆,1986:892.
- [8] 张太素. 太素脉秘诀:上卷[M]. 明末周文炜刻本:三十一叶.
- [9] 李中梓. 诊家正眼:卷下[M]. 清顺治庚子年刻本:十八叶.
- [10] 朱橚. 普济方[M]//文渊阁四库全书:第747册. 台北:台湾商务印书馆,1986:65.
- [11] 丁度. 集韵[M]. 上海:上海古籍出版社,1985:385.
- [12] 素问[M]. 北京:人民卫生出版社,1956.
- [13] 张仲景. 金匱要略方[M]//沈澍农. 新编仲景全书. 上海:上海科学技术出版社,2024:467.
- [14] 灵枢[M]. 北京:人民卫生出版社,1956.
- [15] 难经集注[M]. 北京:人民卫生出版社,1956.
- [16] 张仲景. 伤寒论[M]//沈澍农. 新编仲景全书. 上海:上海科学技术出版社,2024.
- [17] 庄周. 庄子[M]//百子全书. 杭州:浙江古籍出版社,1998:1405.
- [18] 李时珍. 濒湖脉学[M]. 北京:人民卫生出版社,1956:34.
- [19] 张山雷. 疡科纲要[M]. 上海:上海卫生出版社,1958:30-31.
- [20] 广州中医学院. 中医诊断学讲义[M]. 北京:人民卫生出版社,1960:63.
- [21] 林之翰. 四诊抉微[M]//中国医学大成绩集第十册影印雍正四年本. 上海:上海科学技术出版社,2000:370.
- [22] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:117.
- [23] 李经纬. 中医大辞典[M]. 北京:人民卫生出版社,1995.

·西苑中医肾病学术传承经验系列研究·

余仁欢基于气血水理论分阶段治疗慢性肾脏病探析

冯雪¹, 陈小娟¹, 王新慧² 指导: 余仁欢

(1. 武汉市中医医院, 湖北 武汉 430014; 2. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091)

[摘要] 张仲景论水液代谢疾患以水气病命名, 其立意于病机而非症状。水气病涵盖水液代谢运行障碍相关疾病, 而慢性肾脏病常出现水液代谢紊乱。余仁欢教授根据多年临床经验, 总结了从气血水理论辨治水气病的学术思想。余仁欢教授依据张仲景气血水理论提出分阶段治疗水气病, 认为气血水同源三歧, 可互生互化、共病为患。气分、水分、血分可反映慢性肾脏病由浅入深不同病位, 同时也反映疾病病情从轻到重。临床上以脾肾为中心, 从气分、水分、血分不同层次进行论治。采用健脾补肾、温阳益气、通阳化气、渗湿利水, 活血化瘀诸法治疗慢性肾脏病。根据气血水特点, 常两法或三法同用, 临床疗效好。附验案三则。

[关键词] 气血水理论; 慢性肾脏病; 余仁欢; 水气病; 气分; 水分; 血分

[中图分类号] R228

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)06-0615-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.002

Exploring Stage Based Treatment of Chronic Kidney Diseases by YU Renhuan According to Qi-Blood-Fluid Theory

FENG Xue¹, CHEN Xiaojuan¹, WANG Xinhui² Mentor: YU Renhuan

(1. Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430014, China; 2. Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

Abstract ZHANG Zhongjing named disorders of fluid metabolism as fluid qi diseases, aiming at to emphasize the disease mechanism rather than the symptoms. Fluid qi diseases include the diseases related to disorders of fluid metabolism. Chronic kidney diseases often manifest as disorders of fluid metabolism. Based on years of clinical experience, Professor YU Renhuan has summarized the experience of diagnosing and treating fluid qi diseases based on the qi-blood-fluid theory, and puts forward that fluid qi diseases should be treated

based on different stages according to ZHANG Zhongjing's qi-blood-fluid theory. He holds that qi, blood and fluid originate from the same origin but with different routes, and they can transform into each other and jointly cause diseases. The qi stage, fluid stage and blood stage reflect different disease location of chronic kidney diseases from the exterior

[收稿日期] 2024-12-08

[基金项目] 中国中医科学院西苑医院提升能力专项(编号:XY ZX0201-20); 中国中医科学院西苑医院余仁欢名老中医经验传承与创新研究项目(编号:XYZX0101-22); 湖北省中医药管理局中医药科研项目(编号:ZY2023F055)

[作者简介] 冯雪, 主治医师, 医学硕士, 主要从事中西医结合治疗肾病研究。邮箱: 396417670@qq.com。

to the interior, and also reflect different stages of the diseases from mild to severe. Clinically, with the spleen and kidney as the major targets, the treatment is carried out at different levels such as the qi stage, fluid stage and blood stage. Methods such as invigorating spleen and tonifying kidney, warming yang and replenishing qi, activating yang and transforming qi, draining dampness and promoting diuresis, and activating blood and resolving stasis are applied to treat chronic kidney diseases. According to the characteristics of qi, blood and fluid, two or three methods are often used in combination to achieve satisfactory effect. Three verified cases are provided for reference.

Keywords qi-blood-fluid theory; chronic kidney diseases; YU Renhuan; fluid qi diseases; qi stage; fluid stage; blood stage

水气一词最早见于《黄帝内经》，如《素问·评热病论》载“诸有水气者，微肿先见于目下也”，是对其症状的描写。水气病病名首见于张仲景《伤寒杂病论》，然水气病不仅仅局限于水肿病^[1-2]，《伤寒论》以六经统之，水气病散见于各篇章中，如太阳病篇“心下有水气”之小青龙汤，阳明病篇“小便不利”之猪苓汤，少阳病篇“少阳枢机不利，水湿内停”之柴胡汤证等；《金匱要略》以脏腑辖之，单列水气病独立成篇。前者偏于水气病之“气病”，论述更多为隐于内的无形之水气，后者偏于水气病之“水病”，更多为形于外的有形之水肿，二者相互补充，相辅相成。张仲景论水液代谢疾患以水气病命名，其立意于病机而非形证^[3]。水饮为病不仅包括有形之水肿、积液，更有无形之水饮为病，如痰饮、黄疸、小便不利等^[4]。水气病包括“水”“水气”“痰”“湿”等邪气，以及水液代谢异常导致的病理现象，无形之水气隐于内，有形之肿形于外^[5]。可见水气病涵盖水液代谢运行障碍相关疾病，而慢性肾脏病常出现水液代谢紊乱。余仁欢教授是国家中医药管理局名老中医药经验传承指导老师，擅长运用经方治疗肾脏疾病，经验丰富，临床疗效颇佳^[6-8]。笔者有幸跟师学习，收获颇多，结合《伤寒杂病论》水气病中气血水理论，总结如下。

1 基于气血水理论的慢性肾脏病病机阐释

气血水三者同源，《灵枢·痲疽》曰“中焦出气如露，上注溪谷，而渗孙脉，津液和调，变化而赤为血”，指出气血水皆由脾胃水谷精微所化，同为维持人体生命活动的物质基础，互根互用。气属阳，气能温煦、推动血与水的正常运行；血、水属阴，能养气、载

气。《灵枢·邪客》言“营气者，泌其津液，注之于脉，化以为血，以荣四末，内注五脏六腑”。营气起于中焦脾胃，水液循于脉中，合营气化生血液。三者关系紧密，相互转化，病理状态下也易相互为患，病气、病血、病水互为因果、相互为病，一损则三伤^[9-10]。气对水的影响在气化，水对气的影响在气机^[2]，气机是血水运行之基础^[11]。故水以气而运，气阻则水停；气行则血行，气滞则血瘀；血不利则为水。

气分、血分、水分是疾病病位深浅的分类方法^[12]，也是张仲景对人体生理和病理层次的一种划分方法^[13]。气化功能失常，气机失调，阳不化阴，气不行水，水遏气机，水液积聚，津液不能正常化赤，血液运行失常，久之则血虚血瘀，气机运化不利，水液代谢失常。

脾主中州，主制水；肾主水，为水之下源，脾肾关系密切，二者先天后天互生，共司气化，维持水谷精微运化，共同主持着水液的代谢。余仁欢教授认为慢性肾脏病与脾肾密切相关，以气血水理论和阴火学说为基础，创立健脾祛湿和络方^[7,14]，临床研究证实本方治疗膜性肾病、慢性肾炎疗效良好^[15-16]。但由于临床中慢性肾脏病病程长，病位变化多端，从脾肾论治，需紧扣病机，因此基于气血水理论，提出从气分、水分、血分不同层次论治慢性肾脏病。

2 从气分、水分和血分论治慢性肾脏病

2.1 病在气分，温通肾阳，转大气

《金匱要略》曰“阴阳相得，其气乃行，大气一转，其气乃散，实则矢气，虚则遗尿，名曰气分”，水气病在气分时，治则为转大气，使用温阳化气之桂枝去芍

药加麻辛附子汤、健脾利水之枳术汤治疗。《金匮要略心典》曰:“气分者,谓寒气乘阳气之虚,而病于气也。”气分阶段的病机可总结为阳气虚衰、气机阻滞、气病及水。肾主水,体内水液代谢依赖于肾气正常运转,气化功能失常,则水液停滞。故慢性肾脏病在气分的病因病机可归于肾气亏虚,气化功能减退,气机运行不畅,水湿内生。温通肾阳,运转大气,使阴寒消散即可,临床上可灵活施治,不必拘泥原方。大气可概指人体之正气,运转大气也可为阴寒之邪致病的治则^[17],温阳化饮的同时当注意固护脾胃之气^[18]。

患者李某,女,67岁,2024年8月26日初诊。主诉:水肿、蛋白尿3年,伴恶心呕吐1个月。现病史:2021年1月无明显诱因出现双下肢水肿,24 h尿蛋白定量(24 h-UP)0.94 g ↑,血肌酐(SCr)109 μmol/L ↑,未行肾活检。1个月前因血糖控制欠佳、重度水肿、胸闷喘气予利尿剂利尿消肿,硝苯地平控释片、沙库巴曲缬沙坦降压,罗沙司他纠正贫血治疗后,患者水肿缓解,仍有胸闷,伴恶心欲吐。入院症见:神疲乏力,手足凉,双下肢中度水肿,头晕,恶心欲吐,纳差,泡沫尿,夜尿1~2次,大便干结,四五日一行,睡眠尚可。舌质淡红,苔薄白,脉弦。既往2型糖尿病病史30年,高血压3级1个月,甲状腺功能减退、右肾肿瘤切除术后病史。实验室检查:尿素氮(BUN)16.92 mmol/L ↑,SCr 312 μmol/L ↑,估算肾小球滤过率(eGFR)12.72 mL/min/1.73 m² ↓,血红蛋白(Hb)97 g/L ↓,24 h-UP 4.56 vg ↑,B型利钠肽(BNP)>2 000 pg/mL ↑,白蛋白(ALB)32.80 g/L ↓。西医诊断:糖尿病肾病,慢性肾脏病5期,心力衰竭,肾性贫血,2型糖尿病,高血压3级。中医诊断:肾衰病,脾肾阳虚、水湿内停证。治法:温补脾肾、温阳化气,方用肾气丸合当归芍药散加减。处方:附子片10 g,熟地黄30 g,山药20 g,山茱萸15 g,盐泽泻15 g,茯苓30 g,牡丹皮10 g,干姜3 g,防己10 g,白芍10 g,麸炒白术10 g,陈皮10 g,当归20 g,炒稻芽20 g,炒鸡内金15 g。水煎服,共3剂,每日1剂,早晚分服。服3剂后患者神疲乏力好转,恶心欲吐等消化道症状缓解,进食饮水恢复,双下肢轻度水肿。中药处方去鸡内

金加冬瓜皮50 g、槟榔15 g、五加皮15 g,水煎服,共5剂,每日1剂,早晚分服。经上述治疗后,患者神志、精神可,稍感乏力,恶心呕吐等消化道症状消失,纳食可,双下肢无水肿。

按:患者年过六旬,形体衰老,基础疾病较多,久病体虚,中焦脾胃虚弱,无以濡养四肢、滋养先天之肾,故见神疲乏力;大量蛋白尿加重阳气亏虚,脾肾阳虚,运化无权,水湿内停,故觉双下肢水肿、手足冷、纳差、恶心欲吐、头晕等不适。辨其病机根本在于脾肾阳虚,水湿内停导致阳不化阴,气机失调,气不行水。水为寒邪,最伤阳气,其性寒冽,阻遏气机。《脉经》云:“阳损阴胜,结寒微动,水气上冲。”治法选用温肾阳、转大气。故振奋阳气,脾肾之气充盈,气机流转,水饮自去。方用肾气丸合当归芍药散加减。本方将温下焦阳气的附片加入滋阴之品中,正如张景岳所说“善补阳者,必于阴中求阳”。熟地黄滋补肾阴,山茱萸、山药补肝脾益精血;盐泽泻通调水道,茯苓健脾渗湿,牡丹皮清热活血散瘀,此三味寓泻于补,使邪去而补药得力;干姜温中焦之阳气,防己行水决渎以达于下,白芍通血脉去水气,炒白术、陈皮健脾益气利水,当归补血活血推动气血运行,炒稻芽、炒鸡内金温中补气,诸药合用,使脾阳肾阳振奋,气化复常,故能使药到病除。

2.2 病在水分,通调水道,助气化

《金匮要略》提出“先病水,后经水断,名曰水分”,水气病在水分时,治则为通调水道,使用解表散水之越婢汤、健脾行水之防己茯苓汤、峻下逐水之十枣汤等治疗。水分阶段的病因病机为气机失调,水液积聚,水病及血。《素问·经脉别论》言“饮入于胃,游溢精气,上输于脾。脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱”,阐述了水液输布的过程。《诸病源候论》云“水病者,由肾脾俱虚故也”。故慢性肾脏病水分的病位在肾,与肺脾关系密切。肺失宣降、脾失健运、肾失开阖,水液停滞体内,阻滞血液运行,水病及血。治则当予通调水道,助气化。三焦水道通畅,水行则气畅。《金匮要略》曰“腰以下肿,当利小便;腰以上肿,当发汗乃愈”,腰为肾之外府,腰以上开鬼门,以下洁净府,选用汗法、利法或两法并用。临证时具

体分析,灵活选用汗、利、下三法给邪以出路,予“温药和之”以治阴邪,使“五脏元真通畅”,则“人即安和”^[13]。

患者彭某,男,57岁,2024年4月18日初诊。主诉:蛋白尿5年余,SCr升高4年。现病史:5年前体检发现尿蛋白3+,外院肾活检示膜性肾病,予醋酸泼尼松(每日30 mg,日1次)和他克莫司(每次1 mg,日2次)治疗。患者4年前检查示SCr 142 $\mu\text{mol/L}$ \uparrow ,24 h-UP波动于4~5 g,口服厄贝沙坦及中药治疗。患者1月前感冒后出现全身重度水肿。入院症见:乏力,口干口苦,全身重度水肿,无腰酸、心慌、胸闷等不适,泡沫尿,夜尿2~3次,纳食可,大便调,睡眠欠佳。舌质淡,苔薄白,脉沉。既往痛风病史4年;实验室检查:SCr 189 $\mu\text{mol/L}$ \uparrow ,BUN 10.09 mmol/L \uparrow ,尿酸(UA)456 $\mu\text{mol/L}$ \uparrow ,eGFR 33.20 mL/min/1.73 m^2 \downarrow ,ALB 22.00 g/L \downarrow ,胆固醇(TC)9.60 mmol/L \uparrow ,抗磷脂酶A2受体抗体(PLA2R抗体)43.95 RU/mL \uparrow ,24 h-UP 5.9 g \uparrow 。西医诊断:肾病综合征,膜性肾病,高尿酸血症,痛风性关节炎。中医诊断:水肿病,脾虚湿盛、气滞水泛证。治法:健脾行气、温阳利水,方用防己茯苓汤加减。处方:防己15 g,茯苓30 g,桂枝10 g,麸炒白术10 g,盐泽泻10 g,赤芍10 g,牡丹皮10 g,桃仁10 g,鬼箭羽15 g,川芎10 g,石菖蒲10 g,山药15 g,熟地黄20 g,熟大黄9 g,姜厚朴9 g,法半夏10 g,丹参15 g,泽兰10 g,冬瓜皮30 g。水煎服,共5剂,日1剂,早晚分服。服药2剂后水肿较前好转,5剂服完水肿完全消退。复查SCr 143 $\mu\text{mol/L}$ \uparrow ,eGFR 46.51 mL/min/1.73 m^2 \downarrow ,其后加用利妥昔单抗治疗。2024年8月复诊,患者无水肿,PLA2R抗体、24 h-UP转阴,SCr水平稳定。

按:本患者先天禀赋不足,长期饮食不节,久病体虚,损伤中焦,脾气失养,运化失权,水谷精微生化不足,不能上归于肺,不能下输膀胱,肺脾肾三脏失调,水液运行输布失常,泛滥肌肤故见重度水肿;脾阳亏虚,失于濡养,故见乏力;水饮停于中焦,阳气上逆故见口干口苦。辨其病机根本为气机失调,水液积聚,水气交结、水病及血。治法为健脾益肾、温阳利水、通调水道,以达活血利水之效。方用防己茯苓

汤加减。予防己行水决渎,以达于下,并可辛散外邪,提壶揭盖,茯苓健脾渗湿利水,通利阳明,二者配伍一宣一利,正合《温热论》“或透风于热外,或渗湿于热下”;再配桂枝温经通脉,助阳化气,炒白术健脾益气利水,山药健脾补肾,熟地黄滋补肾阴;石菖蒲、姜厚朴、法半夏祛脾胃之湿,以复中气之斡旋;泽泻通调水道,冬瓜皮利水消肿。《血证论》言:“血与水素本不相离,病血者未尝不病水,病水者未尝不病血。”故健脾温阳利水中兼以活血化饮药物。治水以行水散湿,佐以活血,则闭塞得通^[19]。故配伍赤芍、牡丹皮、桃仁、鬼箭羽、川芎、丹参、泽兰、熟大黄活血化瘀,以助利水消肿,诸药合用,共奏健脾益肾、温阳利水之功,水道通调,水液输布顺利,水肿以消。

2.3 病在血分,活血化瘀,利水湿

《金匮要略》载“血不利则为水,名曰血分”“经水前断,后病水,名曰血分”。水气病在血分时,治则活血化瘀利水,代表方剂有凉血化瘀之蒲灰散、清热化瘀之滑石白鱼散、活血化瘀之桂枝茯苓丸^[20]。血分阶段的病因病机为瘀血阻遏,气机运化失调,津液输布不利,血病及水。《临证指南医案》曰“久病入络……络主血”。故慢性肾脏病在血分证病程日久,血行不畅,肾络瘀阻,气、水运化失调,血病及水。《血证论》言:“血病不离乎水,水病不离乎血。”瘀血水肿常常交互,故血水同治,活血、利水可相辅相成,达到良好疗效。

患者胡某,女,55岁,2024年9月2日入院治疗。主诉:反复双下肢水肿3个月。现病史:2024年6月外院查PLA2R抗体为205.08 RU/mL \uparrow ,24 h尿微量白蛋白定量(24 hU-MALB)5.18 g \uparrow ,诊断为膜性肾病,行醋酸泼尼松30 mg和环磷酰胺(CTX)治疗(累积量1.6 g),病情未缓解,治疗期间感染社区获得性肺炎。入院症见:双下肢轻度水肿,腰酸、腹胀,泡沫尿,大便调,唇色暗,舌质红,舌下络脉瘀滞,苔白,脉弦。既往高血压病史5年,有剖腹产及子宫肌瘤切除手术史,糖尿病病史3个月。实验室检查:ALB 31.20 g/L \downarrow ,TC 8.80 mmol/L \uparrow ,SCr 52 $\mu\text{mol/L}$,24 h-UP 4.05 g \uparrow ,葡萄糖(Glu)6.96 mmol/L \uparrow 。西医诊断:肾病综合征,膜性肾病,高血压3级,类固醇性糖尿病。中医诊

断:水肿病,脾肾亏虚、水瘀互结证。治法:补益脾肾、活血化瘀、利水湿。方用桂枝茯苓丸合归芍地黄汤加减。处方:桂枝 15 g,茯苓 30 g,赤芍 15 g,牡丹皮 15 g,玄参 10 g,豆蔻 10 g,炒白扁豆 15 g,莲子 15 g,芡实 15 g,生地黄 20 g,川芎 10 g,白芍 15 g,烫水蛭 3 g,牛膝 15 g,鸡血藤 30 g,山药 20 g,山茱萸 15 g,菟丝子 15 g。水煎服,共5剂,每日1剂,早晚分服。服药后水肿完全消退,复查 24 h-UP 2.83 g ↑,ALB 34.40 g/L ↓,Glu 5.01 mmol/L,并每月行CTX冲击治疗,后水肿未复发,且无感染事件发生。

按:本患者诊断为膜性肾病,肺脾肾三脏功能失调,水液输布异常,水湿内停,血液在脉中循环不畅,瘀血内生,阻滞气机,水液运行失常,泛滥肌肤发为水肿,久病入络,瘀血内阻,加重水肿,辨其病机根本为血不利则为水。治法为活血利水。《血证论》言:“血与水本不相离,治水即以治血,治血即以治水。”方用桂枝茯苓丸合归芍地黄汤加减。本方桂枝调气分,温通血脉;白芍去脉中之瘀滞;茯苓健脾渗湿利小便;赤芍、牡丹皮、牛膝、玄参入血分化瘀;川芎、水蛭、鸡血藤活血补血;豆蔻、白扁豆、莲子、芡实、山药健脾除湿以培土制水;生地黄滋补肾阴,山茱萸、菟丝子滋补肝肾,诸药合用,共奏活血利水之功,达血去水自去之效。

3 结束语

气血水同源三歧,关联紧密,同宗同源,在生理条件下互生互化,在病理情况下相互影响,共病为患。气分、水分、血分从不同程度体现慢性肾脏病的病理转化过程,同时也反映疾病病情从轻到重,病位从浅入深的不同阶段。临床具体治法包括健脾补肾、温阳益气、通阳化气、渗湿利水、活血化瘀诸法,但三者并非完全独立,而是两法或三法同用,根据气血水的特点灵活运用。

[参考文献]

- [1] 周莉玫,邱明山. 从太阳论治水气病初探[J]. 中医药通报,2024,23(1):13-15,60.
- [2] 黄秋霞,桑红灵. 从水与气的关系探析《金匮要略》水气病[J]. 中国中医基础医学杂志,2020,26(6):721-722,725.
- [3] 师建平,郭静. “水气病”病名内涵初探[J]. 中华中医药杂志,2013,28(10):2857-2860.
- [4] 董艳,姚魁武,高嘉良,等. 试论《伤寒杂病论》中无形水饮的证治[J]. 中华中医药杂志,2018,33(5):1917-1920.
- [5] 陈华. 基于气化论浅述水气病辨治[J]. 山西中医,2017,33(11):1-3.
- [6] 余仁欢. 慢性肾病中医诊疗的传承与创新:西苑医院名老中医学术思想与临床经验[J]. 山东中医杂志,2024,43(7):665-669,699.
- [7] 梁莹,郎睿,余仁欢. 从水气病阐述经方治疗肾病的经验[J]. 中华中医药杂志,2019,34(8):3544-3546.
- [8] 姜浩,余仁欢,禹田,等. 余仁欢运用仲景“水气病”理论治疗肾病经验[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(1):36-38.
- [9] 任月乔,吴珺,赵志恒,等. 探析《金匮要略》气血水理论辨治中风[J]. 山东中医药大学学报,2023,47(1):16-19.
- [10] 李丹,杨莉,刘秀萍. 从气、血、水论治膜性肾病[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2023,24(12):1102-1103.
- [11] 吴苏果,刘军舰,杨向军,等. 基于“气血水”理论治疗反流性食管炎学术经验[J]. 中国中西医结合外科杂志,2024,30(5):745-748.
- [12] 温玉,胡琨建,邓林华,等. 《金匮要略》气血水三分论治心力衰竭探究[J]. 中国中医基础医学杂志,2022,28(8):1217-1219,1228.
- [13] 张富荣,李雨静,范航,等. 《金匮要略》水分内涵探析[J]. 中医学报,2023,38(5):988-992.
- [14] 屈欢欢,余仁欢. 阴火学说内涵及其对慢性肾病湿热证辨治的启迪[J]. 中医杂志,2013,54(3):255-257.
- [15] 郎睿,王新慧,张涛,等. 健脾祛湿和络方治疗特发性膜性肾病的队列研究[J]. 空军医学杂志,2021,37(6):510-514.
- [16] 郎睿,余仁欢,梁莹,等. 健脾祛湿和络方治疗慢性肾炎脾虚湿热证[J]. 中医学报,2020,35(12):2653-2656.
- [17] 王海英,刘恩顺. “大气一转,其气乃散”之我见[J]. 云南中医学院学报,2007,30(1):53-56.
- [18] 赵艳,甘秀伦,刘龙坤,等. 基于《伤寒论·辨脉法》再议“大气一转,其气乃散”[J]. 国医论坛,2023,38(4):4-7.
- [19] 罗喜,陈云,邹丽莎,等. 《金匮要略》水气病篇“血水理论”及其在妇人癥瘕的应用[J]. 云南中医药大学学报,2024,47(5):16-20.
- [20] 王世荣. 《金匮要略》痰饮与水气病证治核心思想探析及临床运用[J]. 中医药通报,2015,14(4):19-22.

·肺系疾病证治体系的创建与应用·

伏毒损络与细胞自噬在肺间质纤维化发病过程中的相关性探讨

马鑫来¹, 张阳², 张伟²

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

[摘要] 细胞自噬有助于实现细胞自我修复并维持细胞内环境的平衡, 在细胞生长、增殖、衰老和凋亡等过程中发挥着至关重要的作用, 可以调控多种作用于肺间质纤维化(PF)的细胞因子, 并且这些调控作用与PF的发生发展密切相关。中医伏毒损络病机观在指导中医药延缓PF进展方面具有显著优势, 文章以中医学伏毒理论为指导, 结合现代临床及科学研究, 分析伏毒在PF发展中的作用。从伏毒论治PF可达到延缓其进展的目的, 而干预细胞自噬的表达过程也可一定程度上延缓其病情的发展, 从而猜测中医伏毒理论与细胞自噬存在一定相关性。

[关键词] 细胞自噬; 伏毒; 肺络; 肺痿; 肺间质纤维化

[中图分类号] R256.1

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)06-0620-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.003

Exploration on the Correlation Between Latent Toxins Damage the Collaterals and Cellular Autophagy in the Pathogenesis of Pulmonary Interstitial Fibrosis

MA Xinlai¹, ZHANG Yang², ZHANG Wei²

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

Abstract Cellular autophagy helps to achieve cellular self-repair and maintain the balance of the intra-cellular environment and it plays a crucial role in processes such as cell growth, proliferation, senescence and apoptosis. It can regulate a variety of cytokines acting on pulmonary interstitial fibrosis (PF), and these regulatory effects are closely related to the occurrence and development of PF. The pathogenesis theory of

latent toxins damaging collaterals in traditional Chinese medicine (TCM) has significant advantages in guiding TCM to delay the progression of PF. This article, guided by the theory of latent toxins in TCM and combined with modern clinical and scientific researches, analyzes the role of latent

[收稿日期] 2024-08-21

[基金项目] 山东省自然科学基金项目(编号:ZR2021LYZ031)

[作者简介] 马鑫来, 2022 年硕士研究生, 研究方向: 呼吸系统疾病的中西医结合临床研究。

[通信作者] 张伟, 医学博士, 主任医师, 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研究。邮箱: huxizhijia@126.com。

toxins in the development of PF. Treating PF based on the theory of latent toxins can achieve the goal of delaying its progression, and interfering with the expression process of autophagy in cells can also delay the development of the disease to a certain extent. Thus, it is speculated that there is a certain correlation between the theory of latent toxins in TCM and cellular autophagy.

Keywords cellular autophagy; latent toxins; lung collaterals; lung impotence; pulmonary interstitial fibrosis

细胞自噬是各种细胞应激条件下诱导的一种程序化细胞内降解过程,可消除受损的细胞成分,防止细胞损伤,对细胞衰老代谢的调控和细胞内环境稳态的维持具有至关重要的作用^[1-2]。细胞自噬可以分为微自噬、分子伴侣介导的自噬和巨自噬三种形式,其中以巨自噬的作用最为显著。在巨自噬过程中,双膜囊泡(自噬体)吞噬部分细胞质物质,与溶酶体融合,使单膜自噬体释放到溶酶体腔中,随后降解隔离的大分子和受损的细胞器,这种形式的自噬可以在与溶酶体融合进入裂解室之前完全吞噬目标物质^[3-5]。近年发现,细胞自噬在多种肺脏疾病进展过程中发挥重要作用,包括肺间质纤维化(PF)、慢性阻塞性肺疾病、肺恶性肿瘤、急性肺损伤等^[6]。研究表明,中医药可双向调控细胞自噬,发挥其修复损伤和保护细胞作用^[7]。本文对中医学伏毒在PF中潜在致病机制相关理论进行阐述,将细胞自噬与伏毒学说相联系,旨在探讨细胞自噬、伏毒、PF之间的相关性,为中西医结合抗PF发展提供理论支持。

1 伏毒学说与细胞自噬

1.1 伏毒概述

伏毒即“邪伏于内而日久成毒”。究其原委,“伏”者,隐匿也,所谓伏邪,乃蛰伏于体内而不即显的病邪。“毒”的概念,出自《素问·生气通天论》“苛毒”一语,乃邪气蕴结不解之称,故邪之甚者谓之“毒”。伏毒之名可追溯至王叔和《脉经·热病生死期日证》“热病……伏毒伤肺中脾者死;热病……伏毒伤肝中胆者死;热病……伏毒在肝腑足少阳者死”^[8]的论述。由此可见,伏毒致病即邪气蛰藏体内,深伏潜匿,正气渐亏,遇诱引触,发时始显。伏毒虽病因复杂,然概言之不外乎内、外两端,既可外受,亦可内生,抑或二者相因致病^[9]。外感多因六淫侵袭,淫邪内犯不出而蕴结成毒;内生之变则主要因为邪犯日

久,五脏六腑失和、气血阴阳失调所致的湿、热、火等内生邪气及瘀血、痰饮、热毒等有形实邪在体内生成并蓄积不化,蛰伏于脏腑经络,暗耗气血^[10]。肺痿之机,多虚多瘀,且毒愈深,气愈虚,虚渐甚,邪愈恋,正愈败^[11]。因虚致瘀,瘀久愈虚,虚瘀互结,伏毒渐生。故伏毒隐匿、缠绵、暗耗、多端、难治,复杂的致病特点与PF初时伏而不发,发时症状反复、迁延难愈的特点类似,因此伏毒相关理论适用于PF的病机探索。

1.2 伏毒理论与细胞自噬的联系

所谓“邪之所凑,其气必虚”(《素问·评热病论》),亦有描述“正气不足,而后邪气踞也”(《医宗必读》),伏毒致病总以正气亏虚、脏腑失和为前提。在机体的生理活动过程中,阴阳达到动态平衡,即能保证正常生理功能的实现。《素问·六微旨大论》曰:“气有胜复,胜复之作,有德有化。”所谓“气有胜复”,即气的克制与反克制。细胞自噬清除折叠错误的蛋白质、亚细胞器的过程,为“胜”,为细胞的凋亡,属阴;细胞自噬通过降解受损物质为细胞提供能量的过程,为“复”,属阳^[12]。因此,细胞自噬机制的有序进行,需以气化为前提,以阴阳为动力。阳化气功能不足或阴成形功能太过,均可导致精微物质输布失司而停聚体内,使痰、湿、瘀、毒等病理产物久蕴体内而成伏毒^[13]。

细胞自噬发挥其调控机体稳态的作用,可看作机体对正虚邪实做出的调控反应。自噬过程中体内受损成分被降解成更精微的物质以作为机体内反应的底物,为机体推动各种反应提供能量^[14]。这种利用代谢产物实现能量转化的过程与中医理论中气化的过程相似。伏毒产生于正虚邪盛之时,初期正气未衰,细胞自噬对于伏毒的控摄得当,则邪气不显,因而伏而不发;随着疾病进展,正气渐耗,细胞自噬功能失司、脏腑阴阳失衡,伏毒无以控摄,则发时始

显,此时表现为正虚邪盛之象。如在正常肺组织中,自噬主要作为一种细胞保护机制,可以降低细胞发生氧化应激和过氧化损伤的可能性,保持细胞内稳态、抑制细胞凋亡,从而抑制纤维化的进展。而在肺脏的纤维化过程中,肌成纤维细胞的活化可以通过成纤维细胞的自噬来获得能量,从而加速肺纤维化的进程。由此可见,绝对的或相对的自噬不足或自噬过度与各种疾病的发病和发展有关,这与正虚和(或)邪实导致机体阴阳失衡而发病有类似之处^[15]。

2 细胞自噬与PF之间的关系

PF归属于中医学肺痹、肺痿范畴,是一种慢性、进行性和不可逆的间质性肺疾病。成纤维细胞的激活、炎症细胞浸润、氧化应激、上皮-间充质转化、细胞外基质的过度沉积都能够介导PF的发生和发展^[16]。细胞自噬在上述PF的形成过程中涉及多个环节,以延缓多种因素导致的纤维化发展^[17]。

2.1 细胞自噬对PF过程相关因素的影响

转化生长因子- β (TGF- β)广泛参与多种器官纤维化的发展,是与肺纤维化发病机制有关的主要细胞因子^[18]。TGF- β 可以通过磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(AKT)通路激活哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)通路,从而诱导自噬相关基因信使核糖核酸(mRNA)的表达,引起细胞自噬体的聚集。而mTOR通过调节蛋白质合成和其他生物合成过程促进细胞生长和存活,同时限制自噬介导的分解代谢^[19-20]。因此TGF- β 可以同时激活和抑制细胞自噬。细胞自噬是血管内皮细胞氧化应激损伤的重要病理改变,且氧化应激与细胞自噬之间存在正反馈机制,线粒体来源的活性氧(ROS)是自噬中的重要信号分子,在促进自噬相关的细胞凋亡过程中发挥调节作用^[21]。线粒体自噬可由线粒体氧化应激诱导,是一种选择性的自噬形式,可定向清除功能失调的线粒体,以便其被分解再利用。这不仅可清除因氧化应激引起的受损线粒体,还能促进新线粒体的合成,对维持细胞内稳态至关重要^[22]。ROS是PF的发病机制之一,线粒体产生的ROS可能会促进纤维化进程。此外,有研究表明,TGF- β 不仅可促进ROS的产生,潜伏的TGF- β 也可以通过氧化应激被激活^[23]。

在多种肺组织细胞损伤中都发现了自噬的介导。光气暴露大鼠肺损伤模型中,细胞自噬可缓解氧化还原平衡紊乱,缓冲肺细胞组织损伤^[24]。在PF过程中,多种炎症因子可介导其发展。有研究表明,自噬导致TGF- β 和促炎细胞因子分泌减少,从而进一步降低了炎症细胞浸润和胶原蛋白的沉积,从而延缓其对PF的诱导^[25]。随着I型、III型胶原物质为代表的细胞外基质的过度沉积,纤维化进程加快,细胞自噬这种“自食”式的细胞内稳态系统,可以将组织中生成的过量物质传递到溶酶体中,减缓肺组织中胶原物质的过度沉积,从而实现其分解再利用以维持组织的新陈代谢。

2.2 细胞自噬在PF过程中的双向调节作用

PF的发生与相关细胞因子的过度激活密切相关。细胞自噬作为一种细胞更新的保守进化过程,其调控机制错综复杂,涉及多种信号通路和细胞因子的调节。细胞自噬对组织细胞具有保护作用,但在相关细胞因子的不断刺激下,被过度激活的自噬也促进了细胞凋亡,因而不可避免地伴有纤维化的改变^[26]。有研究表明,在其他器官(如肾脏、心脏和肝脏)的纤维化过程中有自噬减少的趋势,超水平自噬可以促进纤维化进程^[27]。因此,细胞自噬在PF进程中有双向作用,处于基础水平时具有保护肺组织的作用,而在PF晚期阶段,自噬过度则会加剧肺组织的损伤。

3 PF-伏毒理论依据

伏毒具有隐匿、迁延、消耗、难治的致病特点,正气亏虚、气化失司、阴阳失调是其病理基础,且由痰、湿、瘀、毒痼结于肺络进一步导致病情的进展。伏毒初起匿伏潜藏,能入脏腑、达经络、遍周身,又因伏毒可外受,亦可内生,使之内外胶结,缠绵难治。初起虽隐匿无形,然并非按而不动,常窥五脏之气、盗六腑之精,终致气血津液亏耗,肺络失养而病情迁延,渐至危笃。PF的形成与进展,是伏毒痰、湿、瘀、毒的蓄积过程。虚是发病之始端,痰、湿、瘀、毒既是致病因素,又作为其病理产物蓄积于体内。叶天士提出“久病入络”之说,将病程较长、病势复杂、迁延难愈的疾病归属络病范畴^[28]。PF初起本虚,外邪侵

袭,阻滞气机,津液停聚,凝为水湿,水湿日久,蕴结成毒。虽湿为阴邪,伏于体内,郁久化热,耗煎阴津,炼液为痰。痰湿等病理产物伏于体内,或损肺络,或阻生瘀,渐致正气更亏,脏气渐衰。痰、湿、瘀、毒胶结,伏毒蕴生,“败瘀浊痰混处经络”,而致肺络受损,病久伏毒渐甚,暗耗气血,阴损及阳,肺络郁滞,终致肺之阴阳两败。伏毒致病,多始于微而成于著,始于五脏而极于经络。从隐匿、漫散到扩张之势,与PF的病程改变极为相似。《灵枢·百病始生》言“虚邪之中人也,始于皮肤……留著于脉,稽留而不去,息而成积,或著孙脉,或著络脉”,阐明邪毒久伏,侵及络脉,渐而成积的病理改变,指出疾病是伏毒内侵损及络脉的过程。随着PF的进展,伏毒之象渐显,或外感诱触,或内生而发,缠绵难去,肺虚络损,迁延难愈。

4 细胞自噬-伏毒-PF的相关性

现代研究认为,自噬在一定程度上虽能保护肺脏,但其表达失调仍不可避免地引起PF进展。这可能与PF进展过程中的氧化应激、炎症细胞浸润、相关细胞因子激活及细胞外基质的过度沉积有关。这促使自噬功能由基础水平逐渐向超水平表达转化,进一步干扰细胞自噬调控机体稳态的作用^[29]。微观层面上,引发PF进展的痰、湿、瘀、毒等伏毒正是细胞自噬功能失衡导致的衰老死亡的细胞成分、有缺陷的大分子、受损的蛋白质成分和细胞因子、炎症因子等蓄积体内的体现。

PF发病以肺虚为本,瘀血、痰浊、湿毒为标。有形实邪痼结肺络是肺络虚损、气化失司的产物,是PF发病的关键,而细胞自噬调控自降解途径清除组织内聚集“废物”与痰、湿、瘀、毒的代谢过程类似。PF肺体本虚,阴阳失衡,卫外不固,又加重了疾病的易感性。《金匮要略心典》云:“痿者,如草木之萎而不荣。”^[30]机体正气亏虚,细胞自噬所体现的气化功能失调,无法清除机体蓄留日久的伏毒产物,进而使机体长期介于正虚邪恋、阴阳失序的状态。而“至虚之处,便是留邪之地”,因此极易由伏毒再度引触,从而形成PF迁延难治的临床特点^[31]。细胞自噬、伏毒、PF三者之间联系密切,细胞自噬功能失调,不能有效降解组织内损伤成分,伏毒郁积于内而无以清除,胶

着于肺络,致肺络受损,微型瘢痕渐生,终致肺脏衰败^[32]。因此,肺虚气化不利,有形实邪郁阻肺络是自噬失调的基础,痼结日久、微型瘢痕渐生是自噬失序的表现。故伏毒损络与自噬失调在PF病程中密切相关。

5 结束语

肺体亏虚,气化不利,痰湿瘀毒胶结,伏毒困阻肺络而致PF发生发展。细胞自噬在PF发展进程中发挥着至关重要的作用,自噬不足则体内代谢废物无以降解再利用,与肺虚气化不利、内生邪毒郁结交滞相符合。文章以细胞自噬和PF相关细胞因子为切入点,就伏毒损络探讨PF发生发展的病因病机。从伏毒论治PF可达到延缓其进展的目的,而干预细胞自噬的表达过程也可一定程度上延缓其病情的发展,从而认为中医伏毒理论与细胞自噬存在一定相关性。目前没有确凿的证据证明细胞自噬、伏毒和PF三者之间的关系,通过将中医学伏毒损络病机观与细胞自噬失调致PF发展的发病机制、疾病进展相对比,旨在验证这三者之间的相关性,为PF的发病机制和潜在治疗方向提供新的见解。

[参考文献]

- [1] SHINTANI T, KLIONSKY D J. Autophagy in health and disease: a double-edged sword [J]. *Science*, 2004, 306(5698):990-995.
- [2] JIA J, ABUDU Y P, CLAUDE-TAUPIN A, et al. Galectins control MTOR and AMPK in response to lysosomal damage to induce autophagy [J]. *Autophagy*, 2019, 15(1):169-171.
- [3] LAMB C A, YOSHIMORI T, TOOZE S A. The autophagosome: origins unknown, biogenesis complex [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2013, 14(12):759-774.
- [4] MIZUSHIMA N, KOMATSU M. Autophagy: renovation of cells and tissues [J]. *Cell*, 2011, 147(4):728-741.
- [5] DIKIC I, ELAZAR Z. Mechanism and medical implications of mammalian autophagy [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2018, 19(6):349-364.
- [6] 宋文沁, 黄亚医, 夏中元. 线粒体自噬及其在肺脏疾病中的作用研究进展 [J]. *陕西医学杂志*, 2018, 47(10):1367-1369.

- [7] 王蓓蕾. 基于自噬调节上皮-间质转化探讨肺痿冲剂治疗肺纤维化机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2021.
- [8] 王叔和. 脉经[M]. 太原:山西科学技术出版社,2019:142.
- [9] 周仲瑛. 伏毒新识[J]. 世界中医药,2007,2(2):73-75.
- [10] 陈凤,张伟,杨公涛. 基于细胞自噬论伏毒的微观机制及在特发性肺纤维化中的作用[J]. 世界中医药,2021,16(18):2742-2746.
- [11] 张伟. “瘀毒”理论指导下不同肺系疾病诊疗思路[J]. 山东中医杂志,2025,44(1):17,18-23.
- [12] 侯媛,杨生,韩烁,等. 基于“气化理论”探讨细胞自噬在特发性肺纤维化中的作用[J]. 北京中医药大学学报,2021,44(11):1039-1043.
- [13] 李芊芊,张伟. 从伏毒论治肺癌[J]. 天津中医药大学学报,2019,38(2):126-129.
- [14] 代倩兰,刘绍能. 基于中医精气理论探讨细胞自噬与精化气的关联性[J]. 环球中医药,2023,16(1):107-110.
- [15] 冉静纯,赵唯含,王捷虹,等. 从细胞自噬探讨“毒瘀交阻”的微观机制及其在胃癌前病变中的应用[J]. 中华中医药学刊,2019,37(12):2894-2896.
- [16] KING T E J R, PARDO A, SELMAN M. Idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Lancet,2011,378(9807):1949-1961.
- [17] RACANELLI A C, KIKKERS S A, CHOI A M K, et al. Autophagy and inflammation in chronic respiratory disease[J]. Autophagy,2018,14(2):221-232.
- [18] FERNANDEZ I E, EICKELBERG O. The impact of TGF- β on lung fibrosis: from targeting to biomarkers[J]. Proc Am Thorac Soc,2012,9(3):111-116.
- [19] DING Y, KIM S L, LEE S Y, et al. Autophagy regulates TGF- β expression and suppresses kidney fibrosis induced by unilateral ureteral obstruction[J]. J Am Soc Nephrol,2014,25(12):2835-2846.
- [20] CAYO A, SEGOVIA R, VENTURINI W, et al. mTOR activity and autophagy in senescent cells, a complex partnership[J]. Int J Mol Sci,2021,22(15):8149.
- [21] SCHERZ-SHOVAL R, ELAZAR Z. ROS, mitochondria and the regulation of autophagy[J]. Trends Cell Biol,2007,17(9):422-427.
- [22] LU Y, LI Z, ZHANG S, et al. Cellular mitophagy: mechanism, roles in diseases and small molecule pharmacological regulation[J]. Theranostics,2023,13(2):736-766.
- [23] JAIN M, RIVERA S, MONCLUS E A, et al. Mitochondrial reactive oxygen species regulate transforming growth factor- β signaling[J]. J Biol Chem,2013,288(2):770-777.
- [24] 郭晓洁,刘鹏晖,龙子,等. 氧化应激致自噬在光气诱导的急性肺损伤中的作用[J]. 癌变·畸变·突变,2023,35(5):325-333,340.
- [25] 李叶,孟伟明,赵雪梅. 鸡内金提取物通过调节肺泡巨噬细胞自噬水平减轻尘肺大鼠肺间质纤维化的机制[J]. 临床和实验医学杂志,2021,20(8):792-796.
- [26] 黄伟,罗富里,沈金峰,等. 初探“细胞自噬-伏毒-肾间质纤维化”相关性假说[J]. 中华中医药杂志,2020,35(1):264-266.
- [27] ARAYA J, KOJIMA J, TAKASAKA N, et al. Insufficient autophagy in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol,2013,304(1):L56-L69.
- [28] 魏聪,贾振华,常丽萍. 中医络病学科研究回顾与展望[J]. 中医杂志,2015,56(22):1971-1975.
- [29] 张洪,陆皓,朱伟嵘. 中药复方调控自噬的作用与机制研究进展[J]. 中成药,2018,40(1):152-158.
- [30] 尤在泾. 金匱要略心典[M]. 北京:中国中医药出版社,2009:1.
- [31] 赵圆圆,郭静,王飞. 基于伏邪理论刍议特发性肺纤维化[J]. 辽宁中医杂志,2021,48(9):71-74.
- [32] 苏健,张伟. 基于肺络癥瘕聚散理论探讨特发性肺间质纤维化的病机及治疗[J]. 中医杂志,2021,62(11):947-950,970.

论著·临床理论与方法

中医肠-肾轴理论与老年人高血压相关性探讨

徐贤芳, 亓英姿, 戴霞

(山东中医药大学, 山东 济南 250355)

[摘要] 近年来肠道菌群与高血压的关系不断被揭示,同时中医学认为老年人高血压责之于肾,肾与大肠在多方面相契合,二者在生理上相互协同,功能上相互调控,病理上相互影响,治疗上相互为用。肠-肾轴与老年人高血压密切相关,具体可体现在老年人高血压的发病、进展及危险因素与肠道菌群失调、肠道免疫反应紊乱、肠壁通透性增加相关。肠-肾轴失调可能是诱导老年人高血压进展的原因之一,肾肠同治优于单一靶向疗法,或为未来老年人高血压调控的新思路。

[关键词] 肠-肾轴;肠道菌群;老年人高血压;肾肠关系

[中图分类号] R255.3

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)06-0625-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.004

Discussion on the Correlation Between Intestinal-renal Axis Theory in Traditional Chinese Medicine and Senile Hypertension

XU Xianfang, QI Yingzi, DAI Xia

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

Abstract In recent years, the correlation between intestinal flora and hypertension has been continuously revealed. Meanwhile, traditional Chinese medicine holds that the cause of senile hypertension lies with the kidneys. In traditional Chinese medicine, the kidneys and the large intestine are compatible in many aspects. They work in synergy physiologically, regulate each other functionally, influence each other pathologically, and complement each other in treatment. The intestinal-renal axis is closely related to senile hypertension. Specifically, it can be reflected that the onset, progression and risk factors of senile hypertension are related to intestinal flora imbalance, intestinal immune response disorder and increased intestinal wall permeability.

Dysregulation of the intestinal-renal axis may be one of the reasons for the progression of senile hypertension. Combined treatment of kidney and intestine is superior to single-target therapy and may be a new idea for the regulation of senile hypertension in the future.

[收稿日期] 2024-06-04

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目(编号:82205015)

[作者简介] 徐贤芳,2022年硕士研究生,研究方向:中医养生理论与应用研究。

[通信作者] 戴霞,医学博士,教授,主要从事中医养生理论与应用研究。邮箱:daixia696@163.com。

Keywords intestinal-renal axis; intestinal flora; senile hypertension; renal-intestinal correlation

高血压是以体循环动脉压升高为主要临床表现的心血管综合征,临床可伴头晕、头痛、视物模糊等症状。高血压是心脑血管病发病、致死最重要的促危因素,严重危害人类健康与生存^[1]。随着人口老龄化进程加快,60岁以上老年人高血压患病率上升为60%,显著高于中青年人群,高龄高血压患者患病率更是接近80%^[2]。高血压对老年人群的健康影响尤为突出,其防治问题已成为当前医学界研究热点之一。

老年人高血压属中医学眩晕范畴,本病的发生发展不仅与肾息息相关,肠道菌群及其代谢产物亦可通过G蛋白耦联受体、嗅觉受体78及脂代谢紊乱等途径介导老年人高血压的发生^[3]。肾及肠道间复杂而密切的联系可概括为肠-肾轴理论,近年来广受学界关注,该理论最早由Meijers等^[4]于2011年提出,阐述了肠道与肾脏的交互作用以及肠肾二者在免疫反应、肠道微生物、炎症反应等方面的紧密关系。2015年Pahl等^[5]在此理论的基础上提出“慢性肾脏病-结肠轴”,使“从肠治肾”成为新疗法。本文从中医学角度诠释肾-肠道菌群-老年人高血压三者间的关系,尝试从肠-肾轴理论探讨老年人高血压的潜在作用机制与治疗,旨在应用中医学理论与现代研究相结合的方式为临床诊治该病提供参考。

1 肠-肾轴的中医学内涵

中医对肾肠之间多层次的联系早有记载,其丰富内涵不仅涵盖解剖学层面的脏腑实体,更深入阐释了二者在生理功能特性及病理传变规律上的动态关联。因此,肠-肾轴的中医学内涵可理解为由肾与大肠组成的功能性整体,其体现了脏腑合和论。肾肠互动可见于津液输布、糟粕排泄及衰老等方面,因此从中医学角度进一步阐释肠-肾轴具有其理论价值与现实意义。

1.1 肾与大肠生理上相互协同

“肾者水脏,主津液”“大肠主津”,肾与大肠同属下焦,一脏一腑,在水液代谢方面关系密切。就位置

而言,大肠居于前,肾脏居于后。肾阴的滋润与肾阳之温化共司糟粕的排泄^[6]。从五行关系与经脉循行来说,肾与大肠以肺为枢加强了生理上的协同作用,肺为肾之母,金可生水,而肺与大肠相表里,二者同属金,金性脏器可濡养水脏,故大肠之精可培补先天之精。《灵枢·经脉》言足少阴肾脉“其直者……入肺中,循喉咙,挟舌本”,指出肾之直脉可连通肺肾,又因肺与大肠相表里,故肾肠密切相关。

1.2 肾与大肠功能上相互调控

李东垣云:“肾主五液,津液润则大便如常。”明确了肾对大便的调控作用。“大肠者,传道之腑”,大便乃大肠传导之糟粕,大肠接受由小肠下传的食物残渣,吸取其中多余的水液,形成粪便。肾的气化作用是大肠传导功能的保证,如《石室秘录·论命门》所载:“大肠得命门而传导。”^[7]²⁷⁷命门火充则蒸化津液,大肠传导有力。赵献可在《医贯·泻利并大便不通》中也对肾调控大便提供了理论支持:“大便之能开而复能闭者,肾操权也。”^[8]

大肠对肾亦有调节作用,具体可由同气相求理论诠释^[9]。肠与肾皆居于下焦,“下焦如渫”,大肠可将饮食水谷腐化,《素问·金匱真言论》也记载了肾气之臭腐,言“北方黑色,入通于肾……其臭腐”。

1.3 肾与大肠病理上相互影响

若肾阳亏虚,温煦无权就会造成大肠功能失司,引起泄泻或便秘。古籍中对此早有论述,《灵枢·经脉》云“肾所生病者……肠澼”,《景岳全书》亦云“今肾中阳气不足,则命门火衰……即令人洞泄不止”^[10],沈金鳌《杂病源流犀烛》明确记载肾对大便的调控作用,言“大便秘结,肾病也”^[11]¹⁴⁴。大肠传导之功既与肾阳温煦有关,亦离不开肾阴之滋润。病理上,若肾主津液失常引起内生燥热则易致阴虚便秘。《叶天士医案》云:“久泻无有不伤肾者。”^[12]由此可见大肠功能异常也会影响肾脏。

肾与大肠共司糟粕的排泄,二者亦与衰老息息相关。肾虚致衰学说在中医学衰老理论中占主导地

位。《素问·金匱真言论》曰：“夫精者，生之本也。”肾主藏精，机体的生长、发育、衰老直至死亡都与肾中精气的充盈、隆盛、衰少乃至衰竭密切相关。虞抟在《医学正传·医学或问》中提纲挈领地阐述了肾虚是衰老的重要原因：“肾元盛则寿延。肾元衰则寿夭。”^[13]《素问·上古天真论》载女子“五七阳明脉衰，面始焦，发始堕”，“始”字揭示“阳明脉衰”或是人体衰老的始动因素，阳明脉包括足阳明胃经和手阳明大肠经，二者就经脉循行而言几乎覆盖整个面部，这也是阳明主面之荣枯的生理基础^[14]。

1.4 肾与大肠治疗上相互为用

肾病调肠，肠病亦可治肾。《医方集解》云：“盖久泻皆由肾命火衰，不能专责脾胃。”^[15]研究表明，以温肾益精为主要疗效的济川煎可增加肠道有益菌丰度，恢复菌群结构从而改善便秘^[16]。王海峰等^[17]应用补肾健脾法联合西药治疗老年顽固性便秘可有效改善肠道菌群稳态，调节肠道微环境。

肾精主司生长发育，补肾是延缓衰老的关键。李少康等^[18]对补肾类方药进行药理研究，揭示其可以通过调节氧化应激、细胞凋亡及免疫反应等延缓衰老。前已论述，衰老与肾和大肠密切相关，衰老从肠论治有着丰富的古籍理论支撑，《素问·示从容论》曰：“年长则求之于腑。”葛洪《抱朴子·内篇·杂应》言：“欲得长生，肠中当清；欲得不死，肠中无滓。”^[19]由此可见大肠传导之功正常，腑气畅通可防衰延年。正如《灵枢·天年》所载“六腑化谷，津液布扬，各如其常，故以长久”。

2 从肠-肾轴谈老年人高血压

目前，肠-肾轴的临床指导意义多集中在慢性肾脏病领域，肠道菌群为慢性肾脏病的防治提供了重要靶点^[20]。近年来，更多的学者将目光聚焦于肠道微生态系统与老年人高血压之间，同时肾虚被认为是老年人高血压发病机制之一，补肾降压确有疗效，肠道菌群亦在降压过程中扮演了重要角色，前已论述肠-肾轴的中医学内涵，其在老年人高血压领域中的作用机制尚需深入研究与探索，肠-肾轴可能成为未来老年人高血压调控的新通路。

2.1 肾与肠道菌群的相关性

中医之肾不是简单的实质性脏器，而应理解为功能单元。肾与肠道菌群虽表述不同，但其在阐释生命功能方面具有相似性，由于肾气亏虚所致疾病的发生也与肠道菌群的失衡密切相关。

肾为气之根，肾在呼吸运动中扮演着重要角色，《素问·逆调论》认为喘咳等病证与肾关系密切，言“肾者水脏……主卧与喘”。《素问·示从容论》又云：“咳嗽烦冤者，是肾气之逆也。”研究表明，肠道菌群对呼吸系统疾病亦具有一定的调节作用。给予老年慢性阻塞性肺疾病患者双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊治疗后可有效改善呼吸功能，增加肠道有益菌数量^[21]。若肾虚失于摄纳呼吸之气则见喘逆之状，如王肯堂所言“喘生于肾气之上奔”。同样若肠道微生态发生紊乱造成免疫应答失调并释放大量内毒素可引起肺部炎症，导致慢性阻塞性肺疾病急性加重^[22]。

《素问·阴阳应象大论》言“肾生骨髓”“其充在骨”，即肾精的盛衰影响着骨骼的发育及骨钙含量的增减。肾主骨的作用与肠道菌群对骨代谢的调控作用相一致。目前研究认为肠道菌群可能成为治疗骨质疏松症等骨骼疾病的重要靶点，其可调节钙吸收，影响破骨细胞数量与功能，继而影响骨骼的发育^[23]。生殖系统方面的相关研究也为中医之肾与肠道菌群相关性提供了佐证。肾藏生殖之精，生命的孕育离不开肾脏功能的正常发挥，“二八，肾气盛，天癸至，精气溢泻，阴阳和，故能有子”。现代医学认为肠道菌群失调时，性激素代谢也随之紊乱，调节优化肠道菌群结构，可以达到预防和辅助治疗不孕不育的目的，其在两性生殖健康中发挥了重要作用^[24]。

肠道菌群的早期定植从出生时开始，其发展、衰老及衰竭从某种程度来说与肾精的变化规律高度契合，两者影响着机体功能的盛衰及生命的进程^[25]。肠道菌群与中医之肾密不可分，由此可以解释西医学研究证实肠道菌群与多种疾病尤其是老年性疾病相关，如帕金森病等。中医学认为这些疾病都与肾

虚息息相关。

综上,肾与肠道菌群的紧密联系既有中医理论的支持,亦可以在现代研究中找到佐证。

2.2 肾与老年人高血压的相关性

根据临床症状,老年人高血压可归为眩晕范畴。本病与肾的关系早在《黄帝内经》中就有明确论述,如《素问·至真要大论》载“腰脊头项痛,时眩……病本于肾”。《灵枢·五邪》亦载:“邪在肾,则病……时眩。”后世医家亦对二者关系提供了丰富的理论支持,如《全生指迷方》云“牢眩……目瞑不能开,开而眩……由肾气不足,动作劳损”^[26],简明扼要地指出肾气亏虚是高血压的病理关键。陈士铎在《石室秘录·偏治法》中不仅阐释肾虚致眩论,亦论述了治眩之法:“如人病头痛者……亦肾水不足而邪火冲于脑,终朝头晕……若止治风……法当大补肾水而头痛头晕自除。”^{[7]37}沈金鳌《杂病源流犀烛》明确记载:“下虚,少阴肾虚也。肾虚不能摄纳太阳之气,则上下失衡而头痛。”^{[11]404}他认为肾虚是导致头痛的根本原因。《颐松园医镜·数集》曰:“人黑瘦而作眩者,治宜滋阴补肾……此治眩晕之大旨也。”^[27]可见眩晕之治应从肾立论。

由此可见肾为老年人高血压的主要病变脏腑,故临床上辨治老年人高血压多以肾为着重点。

2.3 肠道菌群与老年人高血压的相关性

肠道菌群是指寄居在宿主消化道中的微生物群,被称为“人体第二基因库”,也被认为是人体的“内分泌器官”^[28]。高血压发病机制复杂,目前尚未完全清楚,但其发生发展过程受神经内分泌免疫系统紊乱的影响已经得到证实^[29]。肠道菌群与老年人高血压间的关系已成为当前研究热点,调节肠道微生物生态是控制血压的有效途径之一。

大肠腑络属阳明经,阳明经多气多血,气有余便是火,故阳明胃肠易积热,若邪气积聚阳明腑中,输泄失常,病邪上逆,清阳被遏则产生头晕、目眩等高血压的临床表现^[30]。《伤寒论》载“阳明病,脉迟,食难用饱。饱则微烦头眩”“阳明病,但头眩”,可见阳明胃肠参与眩晕的发生^[31]。

2.3.1 肠道菌群影响老年人高血压的发生发展

与常规高血压相比,老年人高血压发病特点主要以收缩压高及血压波动大为主。随着年龄的增加,动脉僵硬度加剧及压力感受器敏感度降低。需要强调的是,年龄的增长本身就是高血压发病的关键因素。肠道菌群结构失衡随年龄增加而逐渐加剧,衰老与肠道菌群二者互为因果^[21]。老年人高血压发病机制还受血管老化的影响,研究发现普氏菌、拟杆菌和梭状芽胞杆菌等特殊肠道微生物可通过调节脂质代谢改善动脉粥样硬化程度。因此,调节肠道菌群可延缓血管老化从而减慢老年人高血压的进程^[32]。Dan等^[33]发现舒张压和收缩压与不同肠道微生物群有关,副拟杆菌属在收缩期高血压患者中表现出更高的丰度。此外,还有研究表明瘤状球菌、bolteae梭状芽胞杆菌和卵形拟杆菌等肠道菌群的特定改变,可能参与或促进老年女性高血压的发生与发展^[34]。

2.3.2 肠道菌群干预老年人高血压的危险因素

《中国老年高血压管理指南2023》揭示高钠与低钾膳食及饮酒等是导致老年人高血压发生的促危因素^[35]。已有研究证实过量钠盐摄入会破坏肠道微生物生态平衡与肠道屏障功能进而影响血压,且高血压患病率与钠盐平均摄入量呈正相关趋势^[36]。Wilck等^[37]发现高盐饮食会使小鼠血压升高、乳酸杆菌丰度降低。黄庆发^[38]在不同水平钠盐摄入量与肠道菌群的研究中发现高盐饮食人群肠道菌群中富集克雷伯杆菌,并在动物实验中证实高盐饮食和克雷伯杆菌的共同干预导致小鼠血压升高。乙醇主要经机体胃肠道吸收,并在代谢过程中转化为乙醛。由于肠道组织代谢乙醛的能力较弱,过量摄入乙醇会导致乙醇及其代谢产物乙醛在肠道内蓄积。高浓度的乙醇和乙醛可协同破坏肠道紧密连接结构,显著增加肠壁通透性,长期大量饮酒时,受损的肠道屏障功能使内毒素进入血液循环,引起宿主肠道菌群类群及比例失调^[39]。

2.3.3 肠道菌群参与降压作用机制

降压药物可对肠道微生物具有良性趋向作用,

其药代动力学和代谢可能直接作用于肠道菌群发挥功效,如给予盐敏感性高血压患者利尿剂治疗后其柯林斯菌及嗜血杆菌丰度减少,而柯林斯菌作为条件致病菌可诱导动脉粥样硬化,提高肠壁渗透性^[40]。氯沙坦及氨氯地平具有抗高血压作用,二者可与肠道微生物群的调节联系起来。氯沙坦可以通过调节肠道免疫系统来保护血管系统并控制血压^[41]。同时氨氯地平的代谢与肠道菌群密切相关,与抗生素合用可提高氨氯地平的生物利用度,增强其降压疗效^[42]。此外,血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)可调节原发性高血压患者肠道微生物的组成和功能,并改变微生物代谢物,具体表现为降低肠杆菌和克雷伯菌等潜在致病菌数量,增加内脏奥德杆菌等有益菌群^[43]。

有证据表明,益生菌作为降压药物的潜在补充可有效提高降压疗效,其降压机制之一为调节抗高血压药物的代谢,如崔嘉琪^[44]、Zimmermann等^[45]发现地尔硫卓能被人体肠道微生物类杆菌代谢为二乙酰地尔硫。Kato等^[46]发现干酪乳杆菌可增加硝苯地平的生物利用度。上述研究表明了肠道菌群在降压药物代谢中的关键作用。

2.3.4 老年高血压患者的肠道菌群变化特点

肠道菌群的动态变化与年龄因素有关。临床研究表明菌群丰度、多样性及均匀性下降是高血压患者肠道微生态变化的普遍特征,然不同年龄层的肠道菌群对血压的影响各有差异。中青年高血压患者肠道菌群可通过神经内分泌系统的激活来调节血压^[47]。与中青年高血压患者相比,老年高血压患者菌群特异性表现为梭状芽孢菌、普拉梭菌、双歧杆菌及多形拟杆菌减少,而肠杆菌科及肠球菌的菌落数显著增加^[48-49]。这与罗永建等^[50]的研究结果相似:老年高血压群体大肠杆菌、肠球菌的菌落数量较正常人明显增多,双歧杆菌、乳酸杆菌等菌落数量偏低。刘蕊^[51]应用实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)技术分析老年高血压患者肠道菌群变化,与健康者相比,老年高血压患者肠道菌群中直肠真杆菌数量增多,而优势菌双歧杆菌及多形拟杆菌数量

减少。

2.4 基于肠-肾轴理论对老年人高血压的治疗

肠-肾轴与老年人高血压的联系密不可分,肠-肾轴乃一有机整体,若一系统出现异常,常会累及另一系统,即肠病及肾,肾病亦可及肠。诸多研究提示肾肠同治或为新型降压疗法,从肾论治改善肠道菌群可能成为治疗老年高血压病的新窗口。现代药理研究在补肾中药通过调节肠道菌群发挥降压效用方面取得了丰硕成果,如黄精作为重要的益肾药材,可恢复肠道稳态,改善代谢紊乱,增加短链脂肪酸(SCFA)及有益菌数量,抑制脂多糖(LPS)进入血液,保护血管内皮细胞,从而发挥对高血压的治疗作用^[52-53]。还有研究表明药食同源中药复方(葛根、夏枯草、杜仲叶、菊花、山楂、芹菜)可通过调节高血压大鼠肠道菌群结构及血清代谢产物以改善血压^[54]。此外,李红等^[55]研究发现车前子粗多糖胶囊或可通过改善肠道微生态环境达到降压目的。亓英姿等^[56]研究发现杜仲-刺蒺藜可发挥良好稳定的补肾平肝效用,可降低老龄自发性高血压大鼠血压值及其炎症水平,其降压机制与肠道菌群的组成和多样性的改变相关。杜仲补肾,亦具有良好降压效果^[57]。另有研究表明,杜仲提取物可调整小鼠肠道菌群生态,使厚壁杆菌门和变形菌门的相对丰度增高^[58]。因此肠-肾轴可能成为调控老年人高血压的新思路,肾肠同治不失为一种潜在的治疗策略。

3 结束语

肠道微生态失衡是影响老年人高血压发生发展的重要因素,肾气亏虚为老年人高血压的病机关键,肾脏与肠道二者相互影响,从肠-肾轴角度探讨可为老年人高血压的防治提供新思路。肠-肾轴理论早已应用于中医临床,这种肾与大肠脏器之间相互关联的整体论,为肾肠同治提供了客观化的理论依据。肠-肾轴的调顺对肾肠互动发挥着关键的作用,深入研究肾肠关系有利于更好地发挥中医药优势,拓宽应用前景。简而言之,基于肠-肾轴理论通过调节肠道功能,改善机体内环境,从而延缓老年人高血压的进展具有较重要的指导意义和临床价值。

[参考文献]

- [1] 骆雷鸣,任金霞. 高血压心脏形态、结构改变及危害[J]. 中华保健医学杂志,2021,23(6):555-560.
- [2] 朱平. 老年人高血压的特点及诊疗进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2021,23(8):785-787.
- [3] 胡娟,汪星辉,高杉,等. 肠道菌群在心血管疾病中的作用及其机制研究进展[J]. 中国药理学通报,2019,35(11):1496-1500.
- [4] MEIJERS B K I,EVENEPOEL P. The gut-kidney axis: indoxyl sulfate,p-cresyl sulfate and CKD progression[J]. Nephrol Dial Transplant,2011,26(3):759-761.
- [5] PAHL M V,VAZIRI N D. The chronic kidney disease-colonic axis[J]. Semin Dial,2015,28(5):459.
- [6] 张鑫,曾鑫,齐心. 基于肾司二便探究中医“肾”与肠黏膜屏障的关系[J]. 中医临床研究,2022,14(15):45-47.
- [7] 陈士铎. 石室秘录[M]. 张灿理,点校. 北京:中国中医药出版社,1991.
- [8] 赵献可. 医贯[M]. 北京:人民卫生出版社,1982:86.
- [9] 杨佩诗,黄宏丽,夏艳秋,等. 浅谈从大肠论治排卵障碍性不孕症[J]. 中医药学报,2023,51(8):13-16.
- [10] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1994:286.
- [11] 沈金鳌. 杂病源流犀烛[M]. 李占永,李晓林,校注. 北京:中国中医药出版社,1994.
- [12] 潘华信,朱伟常. 叶天士医案大全[M]. 上海:上海中医药大学出版社,1994:333.
- [13] 虞抟. 医学正传[M]. 郭瑞华,点校. 北京:中医古籍出版社,2002:10.
- [14] 苏妆,王淑娟,鞠宝兆. “阳明脉衰”与针灸美颜抗衰的关系探讨[J]. 实用中医内科杂志,2022,36(6):41-43.
- [15] 汪昂. 医方集解[M]. 鲍玉琴,杨德利,校注. 北京:中国中医药出版社,1997:153.
- [16] 高静,李国荣,张本艳,等. 济川煎治疗老年功能性便秘临床研究[J]. 山东中医杂志,2023,42(12):1266-1273.
- [17] 王海峰,董秋安,李健,等. 补肾健脾和胃法联合西药治疗老年顽固性便秘效果及对Wexner便秘评分、肠道菌群的影响[J]. 解放军医药杂志,2022,34(2):104-107.
- [18] 李少康,赵赞,高娜,等. 补肾类方药及中药有效成分抗衰老的作用机制研究进展[J]. 天津中医药,2023,40(4):537-544.
- [19] 葛洪. 抱朴子[M]. 上海:上海书店出版社,1986:65.
- [20] 徐蕾,马晓燕. 基于“肠-肾轴”理论治疗慢性肾脏病研究进展[J]. 陕西中医药大学学报,2022,45(3):114-119.
- [21] 江志峰,郑培奋. 肠道菌群与机体衰老关系的研究进展[J]. 中国慢性病预防与控制,2023,31(1):76-80.
- [22] 褚璨灿,师为人,陈云志,等. 从调节肠道菌群探讨中医药治疗慢性阻塞性肺疾病的相关性[J]. 贵阳中医学院学报,2019,41(1):64-69.
- [23] 李路娇,李梅. 肠道菌群与骨骼代谢[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2018,11(3):317-322.
- [24] 陶永彪,汪龙德. 基于中医对肾藏的理解探讨其与肠道菌群的联系[J]. 实用中医内科杂志,2022,36(9):97-99.
- [25] 丰雪,耿少辉,刘豫蒙,等. 论肠道菌群与中医肾精的相关性[J]. 中华中医药杂志,2021,36(2):780-783.
- [26] 王颀,洪遵. 全生指迷方[M]. 北京:人民卫生出版社,1986:65.
- [27] 顾靖远. 顾松园医镜[M]. 北京:中国医药科技出版社,2014:219.
- [28] WESLEY A. Role of the human microbiome in health and disease in United Kingdom [J]. Int J Nat Sci, 2023,3(2):35-47.
- [29] 江燕,廖圣宝. 高血压神经内分泌免疫学研究进展[J]. 安徽医药,2010,14(6):627-629.
- [30] 蒋传义. 临床治疗眩晕之拙见[J]. 中国民间疗法,2020,28(15):95-96.
- [31] 颜磊,董桂英. 《伤寒杂病论》眩晕证治探析[J]. 江苏中医药,2020,52(3):6-8.
- [32] GĄZD-BARSZCZEWSKA A,KOZIOT-MONTEWKA M,BARSZCZEWSKI P, et al. Gut microbiome as a biomarker of cardiometabolic disorders[J]. Ann Agric Environ Med,2017,24(3):416-422.
- [33] DAN X,MUSHI Z,BAILI W, et al. Differential analysis of hypertension-associated intestinal microbiota [J]. Int J Med Sci. 2019,16(6):872-881.
- [34] VIRWANI P D,QIAN G,HSU M S S, et al. Sex differences in association between gut microbiome and essential hypertension based on ambulatory blood pressure monitoring [J]. Hypertension. 2023, 80(6):1331-

- 1342.
- [35] 中国老年医学学会高血压分会,北京高血压防治协会,国家老年疾病临床医学研究中心. 中国老年高血压管理指南2023[J]. 中华高血压杂志,2023,31(6):508-538.
- [36] 李恒,任明. 盐、肠道微生物及其代谢产物和血压水平的关系研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志,2023,31(11):1007-1012.
- [37] WILCK N, MATUS M G, KEARNEY S M, et al. Salt-responsive gut commensal modulates TH17 axis and disease[J]. *Nature*,2017,551(7682):585-589.
- [38] 黄庆发. 高盐饮食改变肠道菌群结构导致高血压的发生[D]. 广州:南方医科大学,2020.
- [39] 何春阳,邓英,唐艳,等. 饮酒对肠道微生态的影响研究[J]. 中国微生态学杂志,2016,28(10):1238-1241.
- [40] 陈杰,陈宣颖,孙立勤,等. 降压药物对盐敏感性高血压患者肠道菌群的影响[J]. 现代实用医学,2022,34(8):1104-1106.
- [41] ROBLES-VERA I, TORAL M, DE LA VISITACION N, et al. Changes to the gut microbiota induced by losartan contributes to its antihypertensive effects[J]. *Brit J Pharmacol*,2020,177(9):2006-2023.
- [42] YOO H H, KIM I S, YOO D H, et al. Effects of orally administered antibiotics on the bioavailability of amlodipine: gut microbiota-mediated drug interaction[J]. *J Hypertens*,2016,34(1):156-162.
- [43] DONG Y, WANG P, JIAO J, et al. Antihypertensive therapy by ACEI/ARB is associated with intestinal flora alterations and metabolomic profiles in hypertensive patients[J]. *Front Cell Dev Biol*,2022,10:861829.
- [44] 崔嘉琪. 益生菌 Probio-X 辅助治疗老年高血压及调节其肠道菌群的研究[D]. 呼和浩特:内蒙古医科大学,2023.
- [45] ZIMMERMANN M, ZIMMERMANN-KOGADEEVA M, WEGMANN R, et al. Mapping human microbiome drug metabolism by gut bacteria and their genes[J]. *Nature*,2019,570(7762):462-467.
- [46] KATO R, YUASA H, INOUE K, et al. Effect of Lactobacillus casei on the absorption of nifedipine from rat small intestine[J]. *Drug Metab Pharmacokinet*,2007,22(2):96-102.
- [47] 李森浩,周军,陈丽娜. 肠道菌群对中青年高血压影响的研究进展[J]. 心电与循环,2022,41(6):617-620.
- [48] 李娜丽,闫俊卿,魏锦,等. 肠道菌群与衰老相关疾病关系的研究进展[J]. 中国全科医学,2019,22(27):3298-3301.
- [49] MANGIOLA F, NICOLETTI A, GASBARRINI A, et al. Gut microbiota and aging[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*,2018,22(21):7404-7413.
- [50] 罗永建,严培玲,刘海丰. 老年高血压患者肠道菌群变化及其与C反应蛋白和脂代谢指标的相关性[J]. 中国老年学杂志,2017,37(8):1919-1921.
- [51] 刘蕊. 实时荧光定量PCR法对老年高血压患者肠道菌群的初步分析[D]. 长春:吉林大学,2014.
- [52] SU J, WANG Y J, YAN M Q, et al. The beneficial effects of Polygonatum sibiricum Red. superfine powder on metabolic hypertensive rats via gut-derived LPS/TLR4 pathway inhibition[J]. *Phytomedicine*,2022,106:154404.
- [53] 马旭,于杰,刘迎迎,等. 黄精补肾益气在老年高血压病辨治中的临床应用[J]. 辽宁中医药大学学报,2025,27(1):91-97.
- [54] 郭丽娜,盛雯,何盈犀,等. 药食同源中药复方改善肠道菌群结构和调节血清代谢物对高血压大鼠治疗作用[J]. 中草药,2023,54(20):6743-6752.
- [55] 李红,谢海彬,齐容,等. 车前子粗多糖胶囊调节肠道菌对老年高血压病患者血压影响的临床研究[J]. 中医临床研究,2019,11(11):15-19.
- [56] 亓英姿,姜月华,姜凌宇,等. 杜仲-刺蒺藜对老龄自发性高血压大鼠肠道微生物组的影响[J]. 中华高血压杂志,2019,27(5):454-462.
- [57] 杨晓忱,熊兴江,王阶. 补肾方药治疗高血压病的研究进展[J]. 中国中药杂志,2013,38(23):4015-4019.
- [58] 柴学军,吴永继,孙鹏浩,等. 杜仲通过肠道菌群促进小鼠海马成体神经发生和学习记忆能力[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2019,33(9):705.

华岫云医案整理思维模式对构建结构中医学的启示

郭逸文,付广威,桑希生

(黑龙江中医药大学基础医学院,黑龙江 哈尔滨 150040)

[摘要] 本研究聚焦《临证指南医案》中对叶天士医案整理的思维模式及其对中医发展的潜在价值。华岫云在整理叶天士医案时,采用“自下而上”与“自上而下”相结合的疾病分类方法,区分主症与兼症,并在医案编排中引入传变层次思想。华岫云的思维模式呈现“结构主义”特征,他将“法”视为医学体系的核心,强调通过对比医案用药之“法”的异同,结合前贤著作理解“法”的深刻内涵。这种“结构主义”思想对中医现代化意义重大,可应对证伪思潮挑战,契合中医学内在“结构主义”倾向,是实现中医科学化、客观化的可行方案。

[关键词] 结构中医学;结构主义;华岫云;《临证指南医案》;治则治法

[中图分类号] R209;R203

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)06-0632-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.005

Enlightenment of HUA Xiuyun's Thinking Mode in Medical Case Arrangement on the Construction of Structural Traditional Chinese Medicine

GUO Yiwen, FU Guangwei, SANG Xisheng

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

Abstract This study focuses on the thinking mode of sorting out YE Tianshi's medical records in *Guide to Clinical Practice with Medical Records* and its potential value for the development of traditional Chinese medicine. In sorting out YE Tianshi's medical records, HUA Xiuyun adopted a disease classification method that combined “bottom-up” and “top-down” approaches to distinguish between the main symptoms and the secondary symptoms, and introduced the idea of transmission and transformation levels in the arrangement of medical records. HUA Xiuyun's thinking mode is characterized by “structuralism”. He regards “law” as the core of the medical system and emphasizes understanding the profound connotation of “law” by comparing the similarities and differences in the “law” of drug use in medical cases and combining it with the works of predecessors. This “structuralism” ideology is of great significance to the modernization of traditional

Chinese medicine. It can respond to the challenges of the trend of falsification, conform to the inherent “structuralism” tendency of traditional Chinese medicine, and it is a feasible solution to achieve the scientific and objective nature of traditional Chinese medicine.

[收稿日期] 2024-05-09

[基金项目] 黑龙江省自然科学基金项目(编号:LH2021H083)

[作者简介] 郭逸文,2022级硕士研究生,研究方向:中医治则与治法研究。

[通信作者] 桑希生,医学博士,教授,硕士研究生导师,主要从事中医治则与治法研究,邮箱:sangxisheng@126.com。

Keywords Structural traditional Chinese medicine; structuralism; HUA Xiuyun; *Guide to Clinical Practice with Medical Records*; treatment principles and methods

《临证指南医案》系华岫云等学者对叶天士临证资料进行整理的结晶,然其是否如实传达叶氏原意,学界至今争论不休。首先,华岫云等在整理医案的过程中进行过改动和润色。徐灵胎在《临证指南医案·热入血室》之后评语道:“向时阅此老亲笔医案……不知原本本来如是,抑编辑之人为之笔削也?”^{[1]548}其次,华岫云在《临证指南医案·凡例》中道“余本不业医,且年已古稀,自谢不敏”“每门之后,附论一篇者……又恐业医之辈,文才有浅深,遂约同志措辞不必高古”^{[1]8-10}。这就意味着现在所能读到的《临证指南医案》是叶天士的医学实践在华岫云的整理下被重构的产物,而影响了后世中医学的不仅仅是叶天士的思想内容,更有华岫云的思想发挥。此前中医学术界无意识地受两者影响,若能深入剖析华岫云对叶天士医案整理的思维模式,或可为中医发展带来新的启示。本研究以《临证指南医案》中华岫云按语、凡例,及华岫云主编的《临证指南医案》《种福堂公选良方》目录为研究对象,着重探究华岫云的思维模式,以期揭示其对中医发展的潜在价值。

1 华岫云对叶天士医案的整理

1.1 华岫云的疾病分类方法

华岫云在《临证指南医案》凡例一、凡例三、凡例七中专门讨论了医案分类的问题。总体来看,他的分类方法应当存在“自下而上”与“自上而下”两个原则:“自下而上”,是基于医案材料,将相似的医案归为一类;“自上而下”,基于当时的疾病谱与医学传统,对已形成的门类进行修正。

在践行“自下而上”原则的过程中,华岫云遇到了一个障碍——医案所载的证候错杂且兼症甚多,故存在着“异而同”与“同而异”两类棘手的医案。所谓“异而同”的医案指的是兼症错杂多样而主症相同的医案;所谓“同而异”则是同一门类下,存在“虚实、标本或六气”等差异,即病性与病势的差异。华岫云将主症相同的医案归为一类,之后又对

其进行了筛选与剔除,最后在每个门类保留下来的医案呈现出一种“小异而大同”的状态。需要注意的是,该疾病分类原则明确区分了主症与兼症,故其并非是单纯以症状为标准而进行的“伪疾病分类学”。

华岫云在凡例七中专门就缺少“火门”做了解释,这说明其在编纂的过程中依然需要考虑到医案的目录是否符合当时的疾病分类学传统。因此,《临证指南医案》所呈现出的疾病分类学是个体的临证流行病学经验与当时医学传统之间相互沟通的结果。

1.2 华岫云的医案编排方法

华岫云在凡例二和凡例十三中阐述了每一个疾病门类下对于医案的编排处理问题,这实际上体现了他对于“疾病纲领”的态度。所谓疾病纲领即对于同一疾病门类下不同证的处理。而不同证之间存在两种关系:一、平行并列的关系,即所谓的分型关系;二、层次递进的关系,即不同的病理阶段。凡例二展现了对于第一类疾病纲领的处理原则:其以“虚劳”为例,说明了先将阴虚列在前,继而列阳虚,最后列阴阳两虚。不过,这个处理原则并不影响医学体系本身,因为前后顺序的调换不影响证型的平行并列关系。

第二类疾病纲领的处理极为重要。华岫云认识到了疾病发展过程中,往往存在着初期、中期和末期三个阶段,故其在编排大部分有此传变特征的医案时,有意识地根据疾病所处的阶段进行前、中、后的区分。他在凡例十三中花费了大段文字去证明这种传变关系,并在最后强调“先后浅深,层次不可紊乱,须细心审察而行之”^{[1]11}。中医界对于外感病的层次传变规律向来比较敏感,而在内伤病的纲领当中却往往忽视了这种层次感而仅做平行并列的分型论治^[2]。华岫云在内伤疾病的纲领当中亦引入传变层次的思想,对于构建以疾病为纲领的临床医学体系是极其有价值的。

2 华岫云思维模式的结构主义体现

结构主义是一种认为现象应通过其组成部分之间的关系(即整体结构)来理解的方法论。以中医学为例,“疾病被方药治愈”是一个现象,将其理解为“方药结构(即‘法’)纠正了病机结构(即‘证’)”则是一种“结构主义”式的理解。华岫云的医学思维模式体现了结构主义思想,这一思想深深植根于其独创的疾病分类体系与层次分明的疾病纲领之中,并在《临证指南医案》的编纂与解读方法中得到充分体现。

在列维-斯特劳斯看来,“结构”的核心所指乃形式与内容相统一的抽象系统。对于中医学来说,药物的组合是一种形式,药物之所以如此组合则为一种内容,指导药物组合的关键是症状背后的病机,而“法”则是病机与方药的抽象统一,故“法”即是方中药物的组成“结构”。从凡例五可以看出,华岫云认为“识证、立法、用方”是三大关键,“识证”精准方可“立法”,“立法”得当才能“用方”。古人常常以“证”字作为“症”的通假^[3],故“识证”就是诊断学而用方就是治疗学。进而可知,在华岫云的认知中,“立法”是医学体系中最为核心的部分,而方药仅仅是医学最末端的技巧。故他谆谆教导读者万不可以仅抄走《临证指南医案》中的方药而忽视其立方之法。华岫云认为,叶天士的诸多“法”皆宗于前贤而参以己意。因而,在凡例六中,他又补充论述道:一方面,由于所录医案存在“同而异”与“异而同”的现象,故需要在同一门类下对比医案所用之法的异,且突破门类的限制来把握医案用方之法的同。如此方可掌握叶天士常立的诸多“法”,进而,通过参考研究《素问》《灵枢》等前贤诸书,方能理解“法”中的深刻之处。因此,华岫云思维模式中的第一个“结构主义”特征是善于从医案的用药中抽象出作为“结构”的“法”。

此外,“结构”的另一特征就是“共时性”原则,即超越历史维度而存在的相似性。结构主义者把“结构主义”视作一种方法论而非本体论或认识论,这就意味着提出“结构”这个词的时候不需要为它创立一种本质化的形而上学,故结构主义者的任务在于通过结构来整理学科所关注的材料,并用其说明所有

的现象^[4]。在《临证指南医案·脾瘵》后,华岫云所写的按语实践了他的“结构主义”解读法:首先梳理了《黄帝内经》(以下简称《内经》)中对于脾瘵的论述,过食肥甘厚味使得脾气郁遏,肥甘不得运化而变为陈气,陈气壅满中焦而化火,故需要用“兰除陈气法”来治疗。华岫云创造性地诠释了叶天士对于“兰除陈气法”的发挥,指出“兰除陈气法”的本质在于“醒脾气、涤甘肥”,叶天士没有像前人一样拘泥于对佩兰的使用,而是从其本质出发用人参助正气、枳实理气滞,再配合苦辛寒法开泄陈气所变之热^{[1]316}。可见,华岫云不满足于从具体的方药实践中抽象出“法”,更要在挖掘古籍文献的基础上,从不同历史阶段的方药文献中看到了共通的“结构”。由此便完成了对医案研究的逻辑与历史的统一。

虽然“结构主义”是一个舶来词,但其思想却存在于各个学科的自然发展过程中。实际上,本不存在一个统一的“结构主义学派”^[5],20世纪五六十年代自法国兴起的结构主义运动不过是在同一个时间段内“结构主义”方法论的同时觉醒而已。从这个意义来看,由于华岫云所强调的“法”就是一种“结构”,且他将“法”的关注置于中医学研究的核心地位,故意味着一种“结构中医学”的自觉,如同“结构语言学”“结构人类学”“结构主义精神分析理论”等完成了结构主义自觉的学科体系一样。

3 结构主义思想对中医现代化发展的意义

3.1 应对证伪思潮的挑战

证伪主义思想的创始人卡尔·波普尔认为,科学的特点就在于是否可证伪^[6]。部分学者基于此认为中医无法被证伪,故其是不科学的^[7],该观点直接引起了本世纪中医学界对于中医科学性最大的论战。可见,证伪主义对于中医学的发展是极具危险性的,因为中医学难以跨越证伪主义的“科学划界问题”,走证伪主义之路最终往往导向一个悲观的结论:中医学仅能为现代医学提供经验与思路,而其本身无法作为科学而存在^[8]。有学者曾直接基于此而呼吁将中医学肢解,走“废医验药”的道路^[9]。不论是彻底的否认还是消积的退缩都是不能让中医人满意的。

3.2 中医学内在的结构主义倾向

正如前文所说,结构主义并非全然是舶来品。虽然20世纪的法国学者们集中且自觉地应用结构主义从而形成了所谓的“结构主义思潮”,但结构主义是内在于诸多学科的自然发展史中的必然阶段。除了华岫云之外,吴鞠通亦主动地探讨过结构中医学的可能。吴鞠通在《温病条辨·凡例》中有:“古人有方即有法……后世之失,一失于测证无方,识证不真,再失于有方无法。本论于各方条下,必注明系用《内经》何法,俾学者先识证,而后有治病之法,先知有治病之法,而后择用何方。”^[10]从中可以看出吴鞠通对于“法”的重视程度与华岫云相当。再向上追溯到《内经》时代,《素问》中存在大量强调“法”之重要性的论述,如《素问·八正神明论》言“用针之服,必有法则焉,今何法何则”,《素问·示从容论》言“夫圣人之治病,循法守度,援物比类,化之冥冥”^[11]等。《素问·汤液醪醴论》:“帝曰:‘上古圣人作汤液醪醴,为而不用何也?’歧伯曰:‘自古圣人之作汤液醪醴者,以为备耳。夫上古作汤液,故为而弗服也。中古之世,道德稍衰,邪气时至,服之万全。’帝曰:‘今之世不必已何也?’歧伯曰:‘当今之世,必齐毒药攻其中,镵石针艾治其外也。’”由此可见,《内经》时代的主要治疗手段是针药并用,故其所论之法大多为“针药并用之法”,但其对于“法”的重视同样意味着一种结构主义的倾向。

3.3 结构主义是传统学科科学化与客观化的理想方案

中医学作为一门关涉到人体生命的学科,意味着其一定不能走向主观化;中医学作为传统中华文明的重要组成部分,意味着其一定不能抛弃或肢解。证伪思潮使中医学面临着越来越多的挑战,应对这些挑战的方法便是找出一条不同于证伪主义却能够将中医学客观化的方法,从而跳出“科学划界问题”的怪圈。

从整个科学史(包括社会科学史和人文科学史)的角度来看,结构主义毫无疑问地能够承担起此重任。曾经被卡尔·波普尔的证伪主义排除在科学之外的马克思主义社会学以及弗洛伊德精神分析学

说^[12],分别在路易·阿尔都塞的结构马克思主义与雅克·拉康的结构精神分析学说的带领下重新走出了被否认的处境而走向客观化。除此以外,语言学领域由索绪尔创立的结构主义语言学、人类学领域由列维-斯特劳斯创立的结构主义人类学、文艺学领域由什克洛夫斯基创立的俄国形式主义、电影学领域由麦茨创立的八大组合段理论等一系列的结构主义化尝试,最终都成功地将被认为不科学的学科领域带入客观化的科学层次。因此,中医学完全也有可能也有必要去通过结构主义以实现自身的现代化。

4 结构中医学的研究纲领

4.1 结构中医学的研究对象与任务

中医学的结构就是“法”,故结构中医学即是以“法”的发现与创新为核心任务的中医学体系。借助拉卡托斯的“科学研究纲领”思想,可以基本勾勒出结构中医学的研究纲领。拉卡托斯认为:任何科学最基本最核心的部分被称作“硬核”,为了应对经验事实的变化而诞生的各种辅助性假说体系为“保护带”,一个学科的“保护带”通过承担着证伪与革新而保护着“硬核”的稳定性^[13]。由于中医学的学术传统中,统一的学术共同体往往仅在部分朝代出现过或发挥过权威性的作用,而学术的主体向来是个体的医家,故存在着大量个人化的经验性部分——该部分既不触及到硬核,又不与保护带一同参与证伪与革新,故可以仿照拉卡托斯的思路将之命名为研究纲领的“外围部分”。

在结构中医学的视角下,研究纲领的硬核就是“法”,其作为沟通诊断与药理、学术传统与当下实践的桥梁,是一个最为稳定的部分;研究纲领的保护带是不同时代以及同一时代不同学派之间的思维模式,其具体的表现就是疾病分类法与疾病纲领;研究纲领的外围部分是医家个人的用药经验以及各种地区性医派的团体经验,该部分对于中医理论所造成的一切差异都可以用“三因制宜”来解释。因此,在整个结构中医学的研究纲领中,最重要的任务是对超越历史时代的“法”之挖掘,其次的任务是厘清不同时代的医学范式之演变,从而解释旧法的继承与新法的创立之背景,而对于医家个人经验及地方

医派的研究并不作为结构中医学的重点(但其对于中医学的其他研究亦是有意义的)。

不过,需要强调的是,中医学的“法”不仅仅是“八法”。纵观古籍,诸如“除陈气法”“辛开苦降法”“升清降浊法”“提壶揭盖法”“逆流挽舟法”等。正如中医的病机不只有虚、实、寒、热、表、里、阴、阳八纲一样,若把中医的“法”等同于八法,则必将造成学术宝藏的丢失与误读。

4.2 结构中医学的研究方法

由于古代中医学遵循着理-法-方-药理论体系,且有着“法随证立、方从法出”的实践形式,可见,不论是理论还是实践,“法”与“方”的关系都比较稳定。因此,“法”的研究是通过通过对同一法则下不同医家用药结构的分析来实现的,这就包括了已有定名的方剂和存在于医案医话中的未命名方剂,分析的重点在于抛开医家主观选药经验对于组方的影响,而关注其客观的方剂结构与体现该“法”的经典方剂之间的继承与创新关系。正如前文华岫云对叶天士之“除陈气法”的分析一样。

正是由于结构中医学的研究主要从对“法”的方药结构分析入手,继而上升到理论层次,故以“结构”一词命名。但是,不能因此而只关注“法”的分析,中医学的研究最终要能够服务于临床,故疾病的地位不可忽视:疾病及其核心病机是立“法”的依据,疾病能否被治愈是“法”是否合理的检验标准。华岫云对于“法”的重视是建立在以主症为标准的疾病分类学以及具有层次传变特征的疾病纲领当中。从其对于阅读的建议来看,读者应当在不同的疾病门类中对比相似的法并在同一疾病门类下关注治疗法则的层次变化。因此,结构中医学的研究过程中,疾病分类法和疾病纲领的研究不可或缺。疾病分类法是疾病纲领研究的前提,虽然两者仅属于结构中医学的“保护带”,但如果脱离疾病空谈治法,则难以把握患者的预后,对于一些预后极差的疾病,甚至会危及患者的生命^[14]。因此,虽然结构中医学强调以“法”作为核心,但不可跳过疾病纲领而直接把“法”同症状、方药相关联。华岫云虽然并非医学背景,但其花费了大量精力在构建疾病分类学与疾病纲领当中,这

说明其并非只从文化的角度去整理叶天士医案,而是具备一定程度的医学临床思维。

5 结束语

华岫云对《临证指南医案》的整理不仅是对叶天士临证资料的汇编,更蕴含着极具价值的“结构主义”思想。他以独特的疾病分类方法与医案编排方式,构建起相对稳定的学术构架,并通过“法”的强调,展现出“结构主义”在中医领域的实践。这种思想不仅是中医历史发展中的重要探索,更为中医现代化发展提供了新路径。面对证伪思潮挑战,结构主义为中医科学化、客观化提供了可行方案,为中医在现代学术语境下的创新与发展指明方向。

[参考文献]

- [1] 叶天士. 临证指南医案[M]. 北京:华夏出版社,1995.
- [2] 罗仁. 简论辨证分型与疗效层次[J]. 医学与哲学,1988,9(1):35-37.
- [3] 桑希生,王晓梅,于森. 再议“病”“证”“症”[J]. 中医药学报,2016,44(4):1-2.
- [4] 高宣扬. 结构主义[M]. 上海:上海交通大学出版社,2017:69-107.
- [5] 弗朗索瓦·多斯. 结构主义史[M]. 季广茂,译. 北京:金城出版社,2012:1-3.
- [6] 波普尔,查汝强,邱仁宗. 科学发现的逻辑[M]. 杭州:中国美术学院出版社,2008:16-19.
- [7] 方舟子. 批评中医[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2007:1-26.
- [8] 孙学刚,贾钰华,庞启雨. 科学划界与中医[J]. 医学与哲学,1999,20(9):12-14.
- [9] 方舟子. “废医验药”是发展中医药的必由之路[J]. 医学与哲学(人文社会医学版),2007,28(4):12-13.
- [10] 卡尔·波普尔. 历史决定论的贫困[M]. 杜汝楫,邱仁宗,译. 上海:上海人民出版社,2009.
- [11] 吴瑭. 温病条辨[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:22.
- [12] 黄帝内经素问[M]. 田代华,整理. 北京:人民卫生出版社,2005.
- [13] 胡伯项. 自然辩证法概论[M]. 南昌:江西高校出版社,2012:127-129.
- [14] 郭逸文,付广威,桑希生. 从科学革命的视角看《中医内科学》教材的结构性范式[J]. 医学与哲学,2022,43(22):12-15.

基于“百病生于气”论治胃食管反流病伴梅核气

代彩霞^{1,2},程 铭²,王 威^{1,2}

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

[摘要] “百病生于气”是疾病总体病机概括,亦是胃食管反流病(GERD)伴梅核气症状发生的中医理论依据。通过对“百病生于气”的理解,探讨气机斡旋失司与GERD的关联,重新认识GERD合并梅核气的发生病机,即中州脾胃斡旋失司是发病基础,肝气相乘是发病关键,在此基础上产生了肝、脾胃功能失调的状态,因脾虚生邪或肝郁生滞导致痰、湿、热、瘀积聚是其病机特点,总因气机升降失调,逆行食管,聚于咽喉而成此病。在治疗GERD伴梅核气时,当谨守病机,以健脾疏肝为主,辅以和胃、散结、降逆、化痰等法,以求调复中焦脾胃通达、纳运协调之性,同时通过开郁怡情,配合心理疏导等疏导情志,临床能取得良好效果。

[关键词] 百病生于气;气机失调;胃食管反流病;梅核气;平衡气机

[中图分类号] R256.3

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)06-0637-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.006

Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease Accompanied by Globus Hystericus Based on “All Diseases Resulting from Qi Disorder”

DAI Caixia^{1,2}, CHENG Ming², WANG Wei^{1,2}

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

Abstract “All diseases resulting from qi disorder” is a summary of the overall pathogenesis of diseases and also the theoretical basis of traditional Chinese medicine for the occurrence of symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD) accompanied by globus hystericus. Through the understanding of “All diseases resulting from qi disorder”, this paper explores the connection between the disregulation of qi movement and this disease, and re-recognizes the pathogenesis of GERD accompanied by globus hystericus. That is, the disregulation of the spleen and stomach in the central region is the basis of the disease, and the over-restriction of liver qi is the key to the disease. On this basis, a state of dysfunction of the liver and spleen and stomach occurs. The pathogenesis of this disease is characterized by the accumulation of phlegm, dampness, heat and blood stasis due to spleen deficiency generating pathogenic factors or liver depression generating stagnation. It is always caused by the imbalance of qi ascending and descending, retrograde esophageal flow and accumulation in the throat. In the treatment of GERD accompanied by

[收稿日期] 2024-05-02

[基金项目] 国家重点研发计划项目(编号:2019YFC1709604)

[作者简介] 代彩霞,2022年硕士研究生,研究方向:消化系统疾病。

[通信作者] 王威,副主任医师,硕士研究生导师,主要从事消化系统疾病的临床研究,邮箱:wangsong2005you@sina.com。

globus hystericus, it is essential to adhere to the pathogenesis, focus on strengthening the spleen and soothing the liver, supplemented by methods such as harmonizing the stomach, dispersing nodules, descending adverse movement, and resolving phlegm, in order to restore the smooth flow of the spleen and stomach qi in the middle jiao and the coordinated absorption and transportation. At the same time, good clinical results can be achieved by relieving depression and soothing emotions, combined with psychological counseling and other methods to regulate emotions.

Keywords All diseases resulting from qi disorder; qi dysfunction; gastroesophageal reflux disease; globus hystericus; balancing qi

胃食管反流病(GERD)是指胃或十二指肠的内容物反流至食管,从而导致一系列不适症状,临床以烧心、反酸和呃逆等为主要症状的疾病^[1]。中医学认为其病位在食管、胃,以脾胃虚弱为本,胃失和降贯穿发病始终,可归属于嘈杂、吐酸的范畴^[1]。梅核气属中医学郁证范畴,其病位在咽,与肝密切相关。其主要症状以自觉咽喉部有梅核或炙脔,咳之不出,咽之不下,可间歇性或持续性发作,但不妨碍饮食,并且随情绪波动而变化。GERD与梅核气联系密切,GERD发生时常伴随梅核气相关症状。中医学虽无GERD伴梅核气的专门论述,但早已有了相关认识,回顾历代文献可发现咽与胃二者在临床中有紧密联系,如《重楼玉钥》言“咽者,咽也,主通利水谷,为胃之系,乃胃气之通道也”^[2]。咽、食管为脾胃之系,胃之受纳,依赖于咽关的通畅,三者经脉相连,管腔相通,且咽为苗,胃为本,当胃和食管有病变反映至咽部时,观其苗,即可知其本为胃之病变矣,由此可见,咽胃二者在临床上紧密相关^[3]。

对GERD伴梅核气的病机认识可追溯到《素问·举痛论》之“百病皆生于气,怒则气上……思则气结”,由此表明,GERD伴梅核气与气机升降失调具有密切关系,中州脾胃斡旋失司是发病基础,肝气相乘是发病关键,总因气机升降失调,逆行食管,聚于咽喉而成此病。本文基于“百病生于气”理论对GERD伴梅核气进行探讨,旨在探求本病病机,并结合临床经验讨论本病临床诊治。

1 “百病生于气”的理论浅析

气机失调、气机逆乱是疾病产生之根源,凡是气之病变皆由此阐发,并强调大凡情志不畅、外邪侵袭、劳倦等因均可致气机不畅,出现气之升降出入异常,继而引起脏腑功能紊乱,变生种种病证等。中医

学认为人体是一个有机整体,人体脏腑、经络等组织器官的正常生理功能发挥,均需要依赖于气的作用,这种关系的表现形式就是气的升降出入运动。而脏腑功能主要通过气机协调的升降运动来发挥,正如张介宾《类经·疾病类》云“气之在人,和则为正气,不和则为邪气。凡表里虚实,逆顺缓急,无不因气而至,故百病皆生于气”^[4],故而人之一身,贵在气血流通,通则畅达,不通则百病蜂起。《素问·阴阳应象大论》亦云“人有五脏化五气,以生喜怒悲忧恐”,同时强调了人的精神情志在气机流通过程中发挥着重要作用^[5]。

由此可见,疾病发生与气机失调紧密相关,情志又是诱发疾病的关键因素,故而治病者皆当治气,而不只局限于疾病之本身^[6],恰如《素问·至真要大论篇》言“谨察阴阳所在而调之,以平为期”。

2 基于“百病生于气”探讨GERD伴梅核气发病机制

2.1 中州脾胃气机失司是GERD发生的根本病机

《景岳全书》言:“吞酸暖气……病在脾胃。”^[7]⁴²¹ GERD的典型症状表现为反酸、烧心,总因脾胃功能气机协调被打破,中焦气机失衡,热郁积聚、化腐为酸,浊气上逆,累及胃和食管,引起胃酸反流、胃灼热、暖气、呃逆等症状。《张氏医通》言:“吞酸,多属脾虚木旺。”^[8]以下从两个关键环节探讨GERD发病机。

2.1.1 脾胃虚弱,发病之根本

《四圣心源》曰:“胃主受盛,脾主消化,中气旺则胃降而善纳……精气滋生,所以无病。”^[9]盖因中焦脾胃为气血生化之源,参与机体气血津液的调节,气机升降有序得当,通过胃之腐熟、脾之运化将水谷化为精微、气血津液,输布周身,则形气相合。《素问·阴

阳应象大论》言:“清气在下,则生飧泄,浊气在上,则生膜胀,此阴阳反作,病之逆从也。”故可知脾胃以通降为顺,反之则逆。然四维之病,悉因于中气,若脾胃气血亏虚,则运化无权,气血生化乏源,且脾主为胃行其津液,继而胃之水谷津液不得运化,反为痰湿,阻滞气机,中州升降失司,脾宜升不升,胃宜降不降,导致胃内容物反流,引起诸症。

2.1.2 脏腑功能失调,尤以肝脏失调为要

《灵枢·经脉》曰“肝足厥阴之脉……夹胃,属肝,络胆,上贯膈,布胁肋”;肝脾之间,又木土相克,《医稿·五脏生克说》言“木能疏土而脾滞以行”,木赖土以培之;且肝主司疏泄,肝气调畅与否又关系到脾胃的运化和受纳,同时也关乎脾胃气机升降的协调平衡,《血证论》言“木之性主于疏泄,食气入胃,全赖肝木之气以疏泄之,而水谷乃化”^[10],肝禀命门相火,木气调达,疏泄有度,促脾胃升降,助饮食物消化,土得木而达,则水谷得化。倘若肝气郁久,肝气升发无路,疏泄失职,木壅土郁,脾土虚衰则脾胃功能亦随之失常,运化无权,脾不升清,胃不降浊,胃气挟酸上逆而作;若肝气亢逆,肝之疏泄功能过度,木气过旺并乘袭土气,横逆犯胃,肝火煎灼胃阴,导致胃通降功能紊乱而致肝胃不和,故可见暖气反酸、烧心、急躁易怒、头痛失眠等症^[11]。除肝脏外,中气盛衰亦受心阳温煦、肺气宣降、肾气温化等诸多脏腑的调控,若心神不宁,耗损心阳,暗耗心阴心血,血脉不利,生血匮乏,则脾胃气血亏虚,运化无权、升降失司,胃气与酸水随火热上乘^[12];少阴热化,施于阳明,肾精亏虚,无以滋养脾胃,阴不潜阳,肾水不能上济,心肾不交,枢机不利,虚阳浮游于食道则致烧心、胸骨后灼痛、心烦等GERD症状^[13]。叶天士《临证指南医案》言“人身气机……肺气从右而降,肝气由左而升”^[14]²¹⁷,龙虎回环,肝升肺降,若二者升降不调,则影响气机调畅,循经犯胃,胃失和降,故而浊气上逆则暖气泛酸^[15]。

综上,脾胃气机升降平衡功能被打破是GERD发生的根本原因,GERD的发生亦是中焦气机失衡的众多表现形式之一。叶天士《临证指南医案》云:“脾胃之病,虚、实、寒、热,宜燥、宜润,固当详辨,其于升降二字,尤为紧要。”^[14]¹⁵³由是观之GERD与中州气机升降失衡密切相关,因此在临证时应当务求于本,详

察机体气机之顺逆以调,在此过程中以调肝气为要,而促气机调和,气机畅,则万物和,此所谓治中焦如衡,非平不安。

2.2 气机升降失调是GERD伴梅核气总病机

不同时代中医大家对梅核气发生的认识不尽相同,但不外乎“气逆说”“气郁说”。因脾胃为气机升降的中心,故无论何种学说都与脾胃联系密切,基于此便建立了GERD与梅核气之间的联系。

2.2.1 脾气失司,胃气上逆是GERD伴梅核气的发病基础

“气逆说”认为脾胃不及,则令人九窍不通^[16]。巢元方《诸病源候论》言“咽中如有炙脔者,此是胸膈痰结,与气相搏,逆上咽喉之间,结聚”^[17],指出梅核气的发病与气逆、痰浊等病理产物密切相关。而脾为生痰之源,若脾气不足,失其健运之能,则恐有气滞、生痰、生湿之弊,进而导致胃气上逆,则致痰浊、气逆交阻于咽部。李东垣《脾胃论》言“凡忿怒、悲思、恐惧皆能损伤元气,夫阴火之炽盛,由心生凝滞、七情不安故也……善治斯疾者,惟在调和脾胃……盖胃中元气得舒伸故也”^[18],明确指出情志不安,使气火失调,产生阴火,阴火又成为继发它病病因,究其本质乃为脾胃虚损,伤及元气,中气失司,谷气下溜,化为湿浊,导致五脏不足、九窍不通^[19]。《景岳全书·吞酸》曰“脾胃气虚及中年渐弱,时见吞酸、吐酸者”^[7]⁴²²,此中详述了痰、热、湿、瘀等均可致酸,盖源于其脾胃虚弱,运化无力,津液布散不得正化,使气机周流不循常道,停于中州则影响升降,聚而成痰、湿、饮壅塞中焦,由胃上及咽喉出现一系列症状,最终导致胃气上逆,携痰、湿、热等邪气上逆痹阻咽喉而发病。

2.2.2 情志内伤,肝气相乘是GERD伴梅核气发病关键

“气郁说”认为郁证虽多,皆因气不周流。《丹溪心法》言“七气相干,痰涎凝结……甚如梅核,窒碍于咽喉之间……咽不下”^[20],明确了梅核气的发病与情志密切相关。九气为病中,其六皆归于情志病,七情内伤,损及于气^[21]。《素问·举痛论》言“怒则气逆,甚则呕血及飧泄,故气上矣……思则心有所存,神有所归,正气留而不行,故气结矣”,可知不同情志可伤及不同脏腑,过度的情志变化容易扰乱脏腑气机出入运动,导致人体气机紊乱,升降失调或消耗元气,

从而影响血行津布,可见血瘀、痰阻等病理产物集聚发而为病,形成恶性循环^[22]。现代医学研究发现,GERD患者往往会伴有焦虑、抑郁等情绪,多因病情迟迟不能缓解而产生精神感知异常,大多数人表现出的状态为隐而不发,过于忧思忧虑,抑或气郁日久^[23],导致气机郁滞,升降失调,中焦脾胃纳运失衡,诚如叶天士所言“肝为起病之源,胃为传病之所”。肝喜条达而恶抑郁,因气郁日久,情志不畅,肝气不舒而滞,导致气机呈现郁结不通的状态,然气机升降平衡之枢为中焦脾胃,又肝气升发与胃气通降相互牵制,因此肝木郁,克及脾胃,木强而土弱,则胃失和降,气机停滞或上逆,导致精血津液运行不畅,瘀阻经络,逆者上泛,出现痰浊、血瘀等搏结于咽部,气逆循经上冲而发病,壅于咽喉者则异物感明显。

综上所述,中土气机升降失司是GERD伴梅核气病机关键。脾气虚弱、胃气上逆为首要发病基础。另外此类患者常伴情绪异常状态,诸如久郁或暴怒、忧思郁结等,故而情志内伤、木气乘土为其第二发病基础;因脾虚生邪、或肝郁生滞,出现水湿、气郁、痰结、血瘀等病理产物搏结于咽部之变为病机特点。基于此,GERD伴梅核气多从气、情论治,在治疗上不仅要顺中土之逆气,同时还需关注调节情志在疾病过程中的重要性,具有治病必求于本的内涵。

3 从平衡气机出发探讨GERD伴梅核气临床诊治

“人之气道贵乎顺”,如上所述,GERD与梅核气的发生发展始终以气机升降失调为本,脾失健运,肝气相乘为关键环节,在此基础上产生了以肝、脾胃功能失调为主的病理基础,因虚生邪、因郁生滞导致痰、湿、热、瘀积聚是其病机特点。五脏六腑之气皆有升降出入,沟通上下之气的核心又在于脾胃,故临床上专注某一病位脏腑补虚或某一病位降逆攻邪均非所宜,必须在理顺气机的基础上,同时兼顾它脏功能调节,通过开郁、散结、降逆、化痰等法以复中焦脾胃通达、纳运协调之性,方能上下沟通,则气顺病消,此为治疗GERD伴梅核气的基本思路。

3.1 脾失健运、胃气上逆,重在健运中土,佐以降逆化痰

《吴医汇讲》言“盖脾主生化,其用在于健运”,脾主运化,饮入于胃,脾气健运,运化有常,胃气和降,营养物质得以输布,滋养濡润全身;如若内伤因素长

期作用导致中土不足,脾失健运,阳气鼓动无力,运化渎职致津液输布失常,聚而成痰、湿、饮壅塞中焦,则升降出入紊乱,脾不升清,胃气挟有形之邪上逆。因此,临证常以气机不调为本,脾胃失健为基,病理产物为标,治以气机调达、中土健运为度,佐以降逆化痰,标本兼顾,则病因除症状止。

王凤云等^[24]认为本病以脾胃虚弱为本,病理产物为标,主张以调气化滞为基本原则,着眼于“补”“降”二字;补以求脾胃强健,水湿运化;降以求胃气和降,气顺调和则疾病难生。丛品认为此类病症治疗重在健脾和胃、理气化痰降逆,临证常用左金丸、旋覆代赭汤加减;吴茱萸、黄连辛开苦降,清泻相火;旋覆代赭汤可增强降逆化痰,益气和胃之功,降戊土而除啰噫^[25]。临床上由于此病常反复发作,迁延难愈,耗伤津液,或素体阴虚,故而可少佐甘润之品以濡养胃阴,药如玉竹、石斛、麦冬等,使胃津充足,食道得润,咽喉得利。

3.2 情志内伤,肝气相乘,治以条达肝气,开郁怡情

《临证备要·吞酸》指出“胃中泛酸、嘈杂,有灼热感,多由于肝气犯胃”,木不条达,可致克伐中土,脾胃失和,浊气不降而成反酸、烧心等典型症状。现代人承受巨大的精神压力,长期表现为焦虑、抑郁等负性的精神情志,因郁致病、因病致郁已成为新的病机特点,正如《临证指南医案》言“情怀少旷,清气不转,肝木侵侮胃土”^{[14]345},情志内伤,气郁不舒,肝木乘土,影响气机升降,中焦气机阻塞,气逆痰阻,伴随出现咽喉不利,如有梅核等不适症状。故而在本病证治疗上,首重疏肝调肝,佐以醒脾、安胃,以达诸气皆顺之效,同时开郁怡情。

葛文津认为该病发病因素是情志不畅、肝失疏泄、胃气上逆,病机集中体现于肝郁、肝火,治疗方法强调以清肝为主,包含清透、清热、疏泄、调达等之义,临床实践中常使用四逆散、柴胡疏肝散等方药以求疏理肝气,此所谓气得疏通,何郁之有^[26]。郑建民紧扣本病病机肝气郁遏、胃失和降,提出疏肝理气、和胃降逆的基本治则,以柴胡疏肝合乌贝散化裁,重点突出,随症加减,兼顾肝体肝用;若患者兼有胆热犯胃,则合用小柴胡汤以清热利胆^[27]。《理渝骈文》载“七情之病,看花解闷,听曲消愁,有胜于服药者也”^[28],以情病者,非情不解,因此本病治疗绝非仅用

药物,给予患者适当的人文关怀,注重心理疏导,正确引导沟通,建立治愈的信心;同时积极营造愉悦的生活环境,使患者肝气得舒,肝和则脏腑气行顺达,气顺痰自消,则诸症皆愈。

3.3 气机斡旋失司为本,重在调气清顺,上下沟通

《医学求是》论曰“升降之权,又在中气……故中气旺,则脾升而胃降,四象得以轮转”^[29],中气乃脾胃之气,四象乃肝心肺肾;脏腑气机运行的根本是升降调和,其本质又赖以中气充足,中气乃一身之本,是升降的轴心;木金二象,以中气为枢纽,一左一右,一升一降,调节机体一身之气血;水火二象,以木金为轮转,随其上下,水火互济,阴阳气交,维持机体一身之气平衡,如此循环流转。由上述病机分析,此病以气机斡旋失司为本,中州升降失因为基,衍生出肝肺不调、心肾不交等病理,故本病中医药治疗在于谨守病机,调复中焦脾胃气机,以达和胃降逆制酸目的的同时,兼顾四象运转。

现代医家对本病证从恢复气机升降失常方面论治颇有心得。苏坤涵等^[30]认为本病核心病机为脏腑气机升降失调,中州升降失序为基,同时亦不可忽视肝肺气血升降、心肾阴阳升降的紊乱,故其主张治疗从恢复脏腑气机升降立法,遣方用药遵孟河之旨,辅以分化清浊、枢利气血、燮理阴阳等法。从调肝理肺而言,善用肃肺化痰之品,如紫苏梗、紫菀、款冬花、枇杷叶等,少佐健脾和胃之品,与柴胡疏肝散相配,则肝肺气血升降畅达,脾胃清浊升降得宜。从交通心肾而言,遣方选用黄连阿胶汤加减,配以合欢花、酸枣仁解郁安神助眠,少佐龙骨、牡蛎潜肝敛阳,使心火下行,肾水上济,协调脾胃升清降浊,且润养无燥伤之弊,亦显宁心安神之效。李佃贵主张以和胃降逆为辨证治疗要点,以调整脏腑气机,顺应五脏生理特性为辅,临证配合疏肝、凉肝;宣肺、肃肺;温心阳、清心火,滋肾阴之法,以求恢复中气升降相因之性^[31]。此所谓张介宾言:“善治脾者,能调五脏即所以治脾胃也。善治五脏者,必知脾胃之养,而后可以安五脏也。”^{[7]423}

4 结论

随着现代生活模式的转变,生活压力增大,逐渐演变为情志失调,往往诱发GERD与梅核气。GERD常伴梅核气症状,但其相互影响的西医机制仍不清

晰。现代医学虽能短暂控制GERD与梅核气的症状,长期来看往往伴随着较多的不良反应,少数患者甚至出现治疗抵抗,而中医学从辨证论治出发,基于治病求本的理念更适合于GERD伴梅核气的治疗。本文结合“百病生于气”理论重新认识了GERD合并梅核气,临证时在重视肝脾的基础上,综合调理全身气机升降出入,以期为临床应用提供新思路,并进一步提高疗效。

[参考文献]

- [1] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊疗专家共识(2023). 中医杂志[J]. 2023,64(18):1935-1944.
- [2] 郑梅澗. 重楼玉钥[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:12.
- [3] 吕林,唐旭东,王风云,等. 基于胃食管反流病探讨中医梅核气本质[J]. 中国中医基础医学杂志,2017,23(7):967-969,991.
- [4] 张介宾. 类经[M]. 赵立勋,校. 北京:人民卫生出版社,1982:891.
- [5] 李国菁,冯兴中. 论“百病生于气也”及其对临床的指导意义[J]. 中华中医药杂志,2013,28(12):3479-3482.
- [6] 胡慈姚. 论“百病生于气”与气机理论的临床价值[J]. 中华中医药杂志,2007,22(6):392-394.
- [7] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1999.
- [8] 张璐. 张氏医通[M]. 李静芳,校注. 上海:上海科学技术出版社,1995:112.
- [9] 黄元御. 四圣心源[M]. 孙洽塾,校注. 北京:中国中医药出版社,2009:12.
- [10] 唐宗海. 血证论[M]. 裴正学,校注. 北京:人民卫生出版社,2005:38.
- [11] 宋杰林,周正华,王威. 以“土虚木贼”为核心病机论治胃食管反流病[J]. 湖南中医药大学学报,2022,42(8):1356-1359.
- [12] 张静文,雷丹丹,李梦阁,等. 基于“心胃相关”理论探讨胃食管反流病的辨治[J]. 江苏中医药,2023,55(1):18-21.
- [13] 叶文彬,何红霞,陈荣武,等. 胃食管反流病从肾论治[J]. 中医杂志,2021,62(9):822-825.
- [14] 叶天士. 临证指南医案[M]. 华岫云,辑. 苏礼,校注. 北京:人民卫生出版社,2006.
- [15] 罗生坪,刘石,李定祥. 基于“左肝右肺”探讨气机升降在胃食管反流病中的辨治意义[J]. 中国中西医结合消化杂志,2023,31(9):712-714,719.

(下转第684页)

基于伏毒理论探讨老年多器官功能不全综合症的辨治

刘娟¹,徐晓文²,戴娜²,李正光²

(1. 山东中医药大学第一临床医学院, 山东 济南 250355; 2. 青岛市中医医院心血管三科/全科医学科, 山东 青岛 266033)

[摘要] 老年多器官功能不全综合征(MODSE)是一种发病机制复杂、病死率极高的临床危急综合征。本病病机复杂,总体以本虚标实、虚实夹杂为主。通过探讨伏毒理论与MODSE的联系,认为MODSE的病机演变规律为初期正虚邪实,致病隐伏;中期痰瘀交阻,缠绵暗耗;后期伏毒暴戾,顽固多变。其中,初期、中期正虚与邪实比例差别不大,可归为衰竭前期;而后期以正虚为主,伏毒暴戾致病可归为衰竭期。治疗时,应根据伏毒的演变规律及不同阶段的病机特点进行分期辨治,初期宜温阳益气,扶正固本;中期宜祛湿化痰,活血化瘀;后期应扶正兼祛邪,以排毒解毒。标本兼顾,以期及早截断疾病发展,防止MODSE从“诸脏衰”向“诸脏竭”转变。

[关键词] 老年多器官功能不全综合征;伏毒;扶正;祛邪;解毒

[中图分类号] R259.92

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)06-0642-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.007

Exploration on the Differentiation and Treatment of Multiple Organ Dysfunction Syndrome in the Elderly Based on the Theory of Latent Toxins

LIU Juan¹, XU Xiaowen², DAI Na², LI Zhengguang²

(1.The First Clinical Medical College of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2.Department of General Practice/the Third Cardiovascular Medicine, Qingdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qingdao 266033, China)

Abstract Multiple organ dysfunction syndrome in the elderly(MODSE) is a clinical critical syndrome with a complex pathogenesis and an extremely high mortality rate. The pathogenesis of this disease is complex. Generally, it is mainly characterized by deficiency in origin and excess in superficiality, with a mixture of deficiency and excess. By exploring the connection between the theory of latent toxins and MODSE, it is believed that the pathogenesis evolution law of MODSE is that in the early stage, there is deficiency of the body's healthy qi and excess of pathogenic factors, and the disease is latent. In the middle stage, phlegm and blood stasis interblock, lingering and consuming quietly. In the late stage, latent toxins are

violent, stubborn, and changeable, which is the core pathogenesis that leads to the acute onset and aggravation of MODSE. Among them, the proportion of deficiency of body's healthy qi and excess of pathogenic factors in the early and middle stages is not much different and can be classified as the early stage of exhaustion. In the late stage, the

[收稿日期] 2024-05-10

[基金项目] 国家中医药管理局科技司共建科技项目(编号:GZY-KJS-SD-2023-006);青岛市中医药科技重点项目(编号:2023-zyyz01);青岛市科技惠民示范专项项目(编号:24-1-8-smjk-19-nsh)

[作者简介] 刘娟,2022年硕士研究生,研究方向:内科急危重症中西医结合诊疗。

[通信作者] 李正光,医学博士,主任医师,主要从事内科急危重症中西医结合诊疗研究,邮箱:18561711919@126.com。

main symptom is the deficiency of the body's healthy qi, and the latent toxins are violent and pathogenic, which can be classified as the exhaustion stage. In terms of treatment, staged treatment and differentiation is necessary based on the evolution pattern of latent toxins and the characteristics of the pathogenesis at different stages. In the early stage, it is advisable to warm yang, benefit qi, support the body's healthy qi, and consolidate the foundation. In the middle stage, it is advisable to eliminate dampness and phlegm, promote blood circulation and remove blood stasis. In the late stage, it is advisable to support the body's healthy qi while eliminating pathogenic factors to detoxify and eliminate toxins. Both the symptoms and the root cause should be taken into account in order to stop the disease progression as early as possible and prevent MODSE from transforming from "decline of all internal organs" to "exhaustion of all internal organs".

Keywords multiple organ dysfunction syndrome in the elderly (MODSE); latent toxins; supporting the body's healthy qi; eliminating pathogenic factors; detoxification

老年多器官功能不全综合征(MODSE)是指老年人在器官老化或多种慢性疾病的基础上,由某一诱因激发,在短时间内序贯或同时发生2个或2个以上器官或系统损害的临床危急综合征^[1],其发病率随人口老龄化加剧而逐年上升,病死率75%^[2],严重威胁老年人的生命健康。目前MODSE尚无特效治疗方法,西医治疗方法主要侧重于抗炎、控制感染和液体复苏等对症支持治疗^[1],但总体疗效欠佳,且老年人具有独特的人群特征,这些均成为目前临床治疗MODSE的瓶颈。

中医药具有“多组分、多靶点、多途径”的作用特点,在防治MODSE方面有独特优势。中医古籍中无对MODSE病名的具体记载,《多脏衰急症诊疗规范》多依据各脏腑衰败所呈现的主要症状来命名,如心悸、哮喘、关格、呕血、便血、腹胀满、昏迷等,认为本病多因毒邪直中、脏腑间乘侮,序贯引致一个或几个系统或脏腑功能受损或衰竭的一类病证。近年来,中医学将MODSE归属于“诸脏衰”“诸脏竭”的范畴^[3]。MODSE的病因、病机及证候特点与伏毒联系紧密,因此本文从伏毒理论入手,结合前期研究及中医整体观、治未病的思想,探讨MODSE的防治原则。

1 伏毒的理论渊源

伏邪理论首见于《黄帝内经》,《素问·生气通天论》载:“冬伤于寒,春必温病。”王叔和《伤寒论序例》曰:“不即病者……至春变为温病,至夏变为暑病。”二者均阐述了伏邪具有感后不立发、隐伏于体内伺机而发的特点^[4]。伏邪理论在明清时期逐渐趋于成熟,并从理论走向实践,分流出各个学派。其中雷丰《时病论》丰富了伏邪的致病因素,包括外感、内伤两

个方面,较为全面^[5]。随着伏邪理论研究的不断深入,明确了伏邪常隐伏于人体至虚之处,且与现代免疫应答产生炎症因子、细胞毒素等物质的堆积密切相关^[6]。《说文解字》载“毒,厚也,害人之草”,认为毒即有害的东西。“大风苛毒”的“苛毒”,意指非常凶猛的毒邪。而感受毒邪不立即发病,隐伏于体内者则谓之伏毒。伏毒理论是国医大师周仲瑛^[7]在“伏邪”与“苛毒”学说的基础上提出的,周老认为伏毒具有毒邪隐伏时不易被发现、一旦被诱发则毒性峻猛、病势危急或病程反复迁延难愈的特点。

2 基于伏毒理论阐释MODSE病机演变规律

MODSE病机复杂,但总体以本虚标实、虚实夹杂为主,其发生是虚、痰、瘀、毒多种致病因素内外交互错杂、共同作用的结果^[8]。临床上,MODSE的发生发展可分为器官功能衰竭前期和衰竭期。本文基于伏毒理论认为MODSE的病机演变规律为初期多属正虚邪实,致病隐伏,是MODSE形成的重要病理基础;中期多为痰瘀交阻,缠绵暗耗,是引起MODSE病情复杂的重要因素;后期伏毒暴戾,顽固多变,是导致MODSE急发并加重的核心病机^[9]。其中,初期、中期正虚与邪实比例差别不大,可归为衰竭前期;而后期以正虚为主,伏毒暴戾致病可归为衰竭期。

2.1 初期正虚邪实,致病隐伏

MODSE多发于65岁以上的老年患者,因素体亏虚或久病体虚,营卫不足,抗邪无力,使外邪甚至外感伏毒有可乘之机。故邪盛伤正致虚是MODSE发生的重要病理基础,亦是伏毒产生的前提。此时病程尚短,邪气初始,临床症状一般不明显,多为原发疾病的临床表现。因此,MODSE发病初期多为以正

虚为本,邪气初始,致病隐伏,其中包括阳虚^[10]、气虚、气阴两虚,这与伏毒的产生以正气亏虚为基础的特点相符。西医学认为,随着年龄的增长,老年人机体各器官或系统功能逐渐衰退老化,加之慢性疾病的积累,导致体内各种免疫细胞数量减少,免疫功能下降,免疫屏障易被破坏,老年人机体炎症细胞更易被激活且全身炎症反应发生及持续时间更长,易导致MODSE的发生发展^[11-13]。这也与中医正虚理论相吻合。

2.2 中期痰瘀交阻,缠绵暗耗

MODSE患者在初期正气亏虚的基础上,津液易输布失常,水湿内停,聚而成痰,阻碍气机升降,水津无法四布,以致脏腑失养,功能失常。同时,气为血帅,正气亏虚,无力行血,则血行缓慢,停留而瘀,加之痰浊阻滞血行,病久成瘀。痰、瘀等浊邪也会成为致病因素,但并非马上致病。在疾病进展过程中,痰瘀交阻逐渐加重脏器损伤,导致脏腑愈加衰惫,待某一诱因诱发可迅速发展为MODSE,形成恶性循环,致病缠绵难愈。这与伏毒杂合暗耗,伏于体内,伺机而发的特点相一致。从西医学角度分析,人体酸性环境易造成痰浊类的微循环障碍^[14],而凝血功能异常易造成瘀浊类的微循环障碍^[9]。研究显示,MODSE与全身炎症反应、缺血-再灌注损伤相关^[15]。炎症反应和缺血、缺氧可能会导致组织细胞代谢产生大量乳酸,使局部组织环境呈酸性,酸性环境不仅影响细胞内外的生物化学过程,还可能影响血管舒缩、细胞信号传导等功能,造成微循环障碍。30%~50%的MODSE患者常出现弥散性血管内凝血^[16]。严重感染也常伴有凝血功能异常,尤其是在内毒素血症时,内毒素可损伤血管内皮细胞,破坏屏障,从而激活凝血因子,刺激缓激肽、肿瘤坏死因子、白细胞介素等多种炎症介质和补体分泌,最终导致广泛微血栓形成、多器官功能衰竭和弥散性血管内凝血^[17]。因此,微循环障碍和凝血机制紊乱是MODSE发病的重要环节,这与中医学痰瘀交阻致病的观点密切相关。

2.3 后期伏毒暴戾,顽固多变

痰瘀交阻化热易酿生痰毒、瘀毒、热毒等内生伏毒。毒邪性恶而鸱张,易内陷营血,耗气伤精,侵害机体组织,继续加重病情。正气亏虚是MODSE发病

的基础,会贯穿病程始终,且在后期尤为突出^[18]。在这种伏邪之毒乖戾,加之正气亏虚的条件下,若遭受严重创伤、休克、感染等急性疾病侵扰,易引动内伏之毒邪而发。加之正气亏虚难以制衡,两虚相得易短时间内迅速序贯引起多脏腑功能失职,以致阴阳之气不相顺接,脏间乘侮,由里而外,甚至向体内更深层次发展,进而引发多脏器衰败。临床表现为全身乏力、精神萎靡、心悸气促、脉空虚无力等症,这与伏毒暴戾、顽固多变的特点相似。

现代研究认为,MODSE的发生与全身炎症反应、内毒素等因素密切相关^[19],与中医学对伏毒的概述也相对应。在MODSE患者中,全身炎症反应往往过度活跃,导致大量炎症因子释放,不仅加剧了组织损伤,还可能引发其他器官的连锁反应。同时,内毒素作为细菌产生的有毒物质,也会引发强烈的炎症反应,进一步加剧MODSE的病情。慢性炎症或内毒素长期作用于一个或多个器官,暗耗机体正气,最后由某一诱因诱发,可在短时间内序贯导致患者多器官功能衰竭^[9]。

3 基于伏毒理论辨治MODSE

伏毒隐伏、缠绵、暗耗、暴戾、杂合、多变的特点^[7]决定了MODSE具有病情重、病程长的特点,同时也增加了MODSE的治疗难度。故应根据伏毒的演变规律及不同阶段的病机特点进行分期辨治,初期宜温阳益气,扶正固本;中期宜祛湿化痰,活血化瘀;后期应扶正兼祛邪,以排毒解毒。

3.1 温阳益气,扶正固本

《素问·评热病论》云“邪之所凑,其气必虚”,正气亏虚是MODSE发生的基础。《灵枢·天年》称“人到四十,阳气不足”,老年患者正气不足,无以祛邪外出,致邪气内伏,成为伏毒产生的前提。故通过MODSE与伏毒的联系,早期基本治则应以扶正固本为主,从而延缓疾病向衰竭期进展。本团队前期研究表明MODSE的正气亏虚主要包括阳虚、气阴两虚、阴阳两虚,因此,扶正固本治法主要包括温阳、益气两个方面。

3.1.1 温阳以扶正

《素问·生气通天论》言:“阳气者,若天与日,失其所,则折寿而不彰。”阳虚在MODSE病理过程中占重要地位,故以“温阳以扶正”为首要治疗原则。参

附汤出自《圣济总录》,具有回阳救逆之功,参附注射液源于参附汤,二者效果相仿,能通过提高机体免疫功能、预防和治疗炎症反应、纠正能量代谢紊乱、改善微循环及凝血功能来改善MODSE患者的预后^[20]。此外,附子、四逆汤等温阳类中药或经方对MODSE都具有良好的治疗效果,可通过补益正气、调节脏腑功能推动气血津液运行,从而延缓MODSE进展^[20-21]。

3.1.2 益气以固本

本虚之证多由脾虚所致,脾为后天之本,气血生化之源,脾气亏虚,则气血津液运化失常,脏腑失养,易致多脏器功能受损,故“有虚首治脾”^[22]。参苓白术散为益气健脾常用方,能通过调节MODSE患者免疫功能、降低炎症反应,改善预后^[23]。人参具有扶正、固脱、补脾益肺等功效,其有效成分人参皂苷Rg1能通过调节核因子 κ B(NF- κ B)/环氧合酶-2(COX-2)信号通路,改善缺血再灌注引起的损伤,改善预后^[24]。参芪扶正注射液和参麦注射液具有益气扶正功效,是治疗MODSE的常用药。参麦注射液可通过提高患者免疫功能,减少炎症介质的产生,从而保护器官功能,促进MODSE的改善^[25]。参芪扶正注射液能够通过提高患者免疫力、预防血栓形成、改善微循环障碍^[26],以达到保护脏器、延缓MODSE进展的目的。综上,应用益气温阳健脾之法以扶正,正盛则邪除,而病向愈矣。

3.2 祛湿化痰,活血化瘀

痰浊、瘀血既是致病因素也是病理产物,可导致血流受阻、组织缺氧和营养不足,最终引起微循环缺血、再灌注及器官功能受损。因此,中期痰瘀交阻,缠绵难愈,是伏毒发生发展的重要因素。根据本团队临证经验,祛湿化痰、活血化瘀能够有效保护MODSE患者的血管内皮细胞功能,改善酸性微环境、凝血及微循环状态,保护各器官功能,阻止MODSE进一步恶化,降低患者病死率,改善预后^[27]。半夏为燥湿化痰要药,其有效成分生物碱能改善痰浊引起的酸性微环境,改善胃肠功能紊乱,从而改善微循环障碍,延缓MODSE进展^[28]。茯苓、薏苡仁为利水渗湿的常用药,能通过调节水液代谢、肠道菌群和提高免疫力,改善肠道功能及微循环障碍^[29-30],故能改善MODSE预后。丹参为活血化瘀之良药,研究表明丹

参酮II A 磺酸钠能够通过NF- κ B途径减轻失血性休克引起的肾脏、肝脏、胰腺和神经肌肉损伤,改善微循环^[31]。若血瘀严重者还可选择水蛭、虻虫等破血下瘀的中药。任亢宗等^[32]运用茯苓、半夏、薏苡仁、丹参等祛湿化痰、活血化瘀类中药加减治疗MODSE急性肾损伤患者,发现能够有效减轻咳嗽、咳痰、喘息等症状,从而改善MODSE患者预后。此外,四君子汤、二陈汤等方剂也可供选择。总之,通过祛湿化痰、活血化瘀,可有效改善机体微循环障碍和凝血状态,从而延缓MODSE疾病进展。

3.3 扶正兼祛邪,以排毒解毒

MODSE患者多为老年体虚或久病致虚,随着病程迁延,病情反复发展,到疾病后期多为虚实夹杂,单独应用扶正或祛邪不足以得到良好的疗效,加之毒邪不祛,正气难复,故治疗需标本兼顾,即扶正兼祛邪,以排毒解毒。本团队祛邪多采用清热解毒、通里泻下等方法。在祛邪之品中加用扶正药物,可防攻伐太过,使邪去而正安。同时,MODSE常伴有多脏器损伤,如急性肺损伤、急性肾损伤,也应注重针对多脏器的保护以及原发病的治疗。

3.3.1 清热解毒,泻火消炎

MODSE为创伤、感染、休克及外科大手术等导致全身炎症失控而引发的危急综合征,其中炎症因子与中医所说热毒相似,痰、瘀、湿等浊邪在体内久聚皆可化热生毒,致患者出现高热、神昏等热毒内陷症状。西医学主要以抗菌抗炎治疗为主,疗效欠佳,结合中医治疗,共奏清热解毒、泻火消炎、抗菌之效,可有效降低炎症反应,截断MODSE进展。黄芩、黄柏是清热解毒常用药,研究显示黄芩、黄柏可改善机体损伤、降低炎症反应^[33]。中药单体的应用效果显著,在临床上也常常联合使用治疗MODSE。李国臣^[34]使用半夏泻心汤治疗MODSE,发现能够明显减轻患者腹胀腹痛、恶心呕吐、便秘或下利等临床症状,且能有效降低腹腔压和恢复肠鸣音,降低患者的病情危重程度。大黄具有清热泻火、凉血解毒的功效,研究发现大黄及其活性成分有直接抗炎抑菌、免疫调节抗氧化、改善微循环等作用,可以遏制炎症介质“瀑布”反应,抑制多器官功能衰竭的发生,进而延缓疾病向MODSE进展^[35]。

肺部感染是MODSE发生的主要诱因,“肺为娇

脏,易受邪侵”,外邪侵袭,肺宣降失司,致痰湿内蕴,日久易化热,致痰热壅肺,甚至酿生热毒,使患者出现身体发热、脸色发红、口渴、心烦、尿黄、大便秘结及呼吸系统等症状。痰热清注射液具有扩张支气管平滑肌及抑菌的功效,能够通过促进痰液排出而改善机体炎症,同时还可以提高机体免疫力。沈剑等^[36]通过观察痰热清注射液治疗肺部感染并发MODSE,发现可改善呼吸系统症状、降低疾病病死率、缩短患者住院时间。

3.3.2 通里泻下,消积除滞

肠道作为人体最大的“储菌库”和“内毒素库”,是炎症介质等释放的重要场地之一。肠道屏障遭到破坏,肠道菌群移位,可进一步导致脓毒症或MODSE。因此,保护肠道屏障功能成为防止MODSE进展的重要手段之一。张锐等^[37]使用加味大承气汤灌肠对并发肠屏障功能障碍的MODSE患者进行通里泻下治疗,结果显示该法可改变患者肠道黏膜通透性,保护肠黏膜屏障功能,延缓疾病的进展。此外,大黄作为泻下峻药,具有泻下攻积之效,现代医学研究也显示大黄具有抑制炎症因子的表达、保护肠道屏障、提高机体免疫力等作用^[38]。王琳等^[39]运用大黄治疗危重症胃肠功能受损患者,发现可以减轻患者胃肠损伤程度,保护胃肠功能,促进胃肠蠕动,有效提高患者肠内营养耐受性,延缓疾病向多器官功能衰竭进展。若MODSE患者为瘀血所致的腑气不通,可选择桃核承气汤等通腑化瘀方药。

3.3.3 扶正祛邪,标本兼顾

在祛邪之品中加用扶正药物,能够防暴烈之品在攻伐之余过度伤正,从而达到培补正气以愈病的治疗目的。赵娜等^[40]采用扶正祛瘀通下法治疗MODSE,结果显示该法可保护患者肠道屏障完整性,避免内毒素进入血液循环导致全身炎症反应。徐国宾^[2]采用温阳益气活血法治疗MODSE,发现可以降低患者的炎症因子水平,提高生存率,延缓MODSE进程。郝海燕等^[41]运用参附注射液合益气活血合剂治疗MODSE,发现能有效降低炎症因子水平从而降低死亡率。脓毒症是MODSE的诱因,朱耀文等^[42]通过四逆汤合五苓散常规治疗脓毒症致急性肾损伤患者,发现其可能通过减轻患者机体的炎症反应来改善预后,从而有效截断疾病向MODSE进展。因此,

若伏毒伏于脏腑日久未除,必耗伤气血,治疗应扶正与解毒祛邪同时进行,使正盛邪祛,病情向愈矣。

4 结束语

MODSE严重威胁老年人群的生命健康,伏毒理论作为中医学重要理论之一,为理解MODSE这类复杂疾病提供了独特的视角。本文基于伏毒理论,深入探讨MODSE初、中、末各期病机的联系及演变规律,并提出相应的扶正、祛邪、解毒治疗策略,因证立法,随法选方,据方施药,标本兼顾,以有效防止MODSE从“诸脏衰”向“诸脏竭”转变。希望可以拓宽中医药临床思路和诊疗方案,增强对MODSE的防治效果。

[参考文献]

- [1] 李春辉. 老年多器官功能不全综合征的研究进展[J]. 实用老年医学, 2018, 32(10): 911-914.
- [2] 徐国宾. 从温阳益气活血论治老年多器官功能障碍综合征的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2021.
- [3] 韩广明, 李正光, 薛卫林, 等. 老年多器官功能不全综合征中医病证探讨[J]. 光明中医, 2012, 27(11): 2161-2162.
- [4] 刘嫦亮. 伏邪、伏毒理论古文献整理及其在溃疡性结肠炎中的应用[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [5] 柳亚平. 浅谈雷丰《时病论》中的伏气学说[J]. 云南中医学院学报, 2012, 35(6): 51-52, 59.
- [6] 赵明芬, 安冬青, 汪建萍. 试论伏邪理论的源流及发展[J]. 中医杂志, 2016, 57(3): 189-192.
- [7] 周仲瑛. “伏毒”新识[J]. 世界中医药, 2007, 2(2): 73-75.
- [8] 李桥茹, 王东强, 付鹏亮, 等. 老年多器官功能不全综合征中医学病因病机探讨[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(11): 19-20.
- [9] 王守富, 李建生, 张伯礼. 从毒瘀虚论治老年多器官功能不全综合征[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(5): 689-690.
- [10] 甘营奇, 王东强, 李志军. 扶阳理论在老年多器官功能不全中的应用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(1): 38-39.
- [11] 栾樱译, 姚咏明. 浅析老年多器官功能障碍综合征发病机制[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2010, 9(6): 485-487.
- [12] 蒯凤, 周建平, 仇玉臣, 等. 老年MODS患者免疫功能特点及其与病情转归的关系[J]. 江苏医药, 2021, 47(2): 143-146.

- [13] 刘军. 正确理解危重病免疫功能障碍免疫与炎症的关系[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(7): 483-486.
- [14] 韩欣璞, 许博文, 李杰. 基于“寒气生浊”探讨胃癌微环境的微观辨治[J]. 中医杂志, 2022, 63(12): 1135-1138.
- [15] POOL R, GOMEZ H, KELLUM J A. Mechanisms of organ dysfunction in sepsis[J]. Crit Care Clin, 2018, 34(1): 63-80.
- [16] 姚咏明, 董月青. 老年多器官功能不全综合征发病机制研究进展[J]. 实用老年医学, 2004, 18(5): 231.
- [17] IBA T, LEVY J H. Inflammation and thrombosis: roles of neutrophils, platelets and endothelial cells and their interactions in thrombus formation during sepsis[J]. J Thromb Haemost, 2018, 16(2): 231-241.
- [18] 刘明, 魏丹霞, 姜莉芸, 等. 老年多器官功能不全综合征中医病证探讨[J]. 中国中医急症, 2007, 16(8): 951-953.
- [19] VANHOREBEEK I, LATRONICO N, VAN DEN BERGHE G. ICU-acquired weakness [J]. Intensive Care Med, 2020, 46(4): 637-653.
- [20] 祝琳, 王慧, 郝海燕, 等. 参附注射液治疗老年多器官功能不全综合征的研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(2): 215-218.
- [21] 杨巧丽, 郑好飞, 刘颖. 温补肾阳法对人体免疫功能低下的治疗作用探讨[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(4): 919-920.
- [22] 朱波, 贾建伟. 从脾论治老年多器官功能不全综合征初探[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(10): 125-126.
- [23] 张佩芝, 王慧, 李平海, 等. 参苓白术散对老年多器官功能不全合并营养不良患者营养状况及免疫功能的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2022, 47(11): 1339-1343, 1348.
- [24] YE Y, SHAN Y, BAO C, et al. Ginsenoside Rg1 protects against hind-limb ischemia reperfusion induced lung injury via NF- κ B/COX-2 signaling pathway [J]. Int Immunopharmacol, 2018, 60: 96-103.
- [25] 金玉富, 方东林. 参麦注射液联合乌司他丁救治多器官损伤的疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(9): 699.
- [26] 罗晓红, 万东君, 张新宇, 等. 参芪扶正注射液对老年多脏器功能不全综合征的临床疗效研究[J]. 西北国防医学杂志, 2005, 26(2): 117-119.
- [27] 王娜. 活血化瘀法在脓毒症引起的多器官功能障碍综合征治疗中的作用[D]. 大连: 大连医科大学, 2011.
- [28] 耿晓桐, 刘琦, 花娇娇, 等. 半夏化学成分及药理作用研究进展[J]. 山西化工, 2023, 43(9): 53-54, 61.
- [29] 左军, 祁天立, 胡晓阳. 茯苓化学成分及现代药理研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(1): 110-114.
- [30] 涂钰, 张文彤, 姜丽, 等. 基于湿相关疾病的薏苡仁药理作用研究进展[J]. 光明中医, 2023, 38(15): 3070-3073.
- [31] QIAN C, REN Y, XIA Y S. Sodium tanshinone IIA sulfonate attenuates hemorrhagic shock-induced organ damages by nuclear factor-kappa B pathway [J]. J Surg Res, 2017, 209: 145-152.
- [32] 任亢宗, 沈琳, 刘明, 等. 老年多器官功能不全综合征急性肾损伤的中医辨治理论探究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(1): 102-105.
- [33] 陈卓, 宫帅帅, 任玉川, 等. 中药改善多器官功能障碍综合征的研究进展[J]. 药学研究, 2021, 40(7): 470-475.
- [34] 李国臣. 半夏泻心汤治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床疗效评价及其调控PI3K/Akt/HO-1信号通路作用机制的研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [35] KESER S, KESER F, KARATEPE M, et al. Bioactive contents, in vitro antiradical, antimicrobial and cytotoxic properties of rhubarb (*Rheum ribes L.*) extracts [J]. Nat Prod Res, 2020, 34(23): 3353-3357.
- [36] 沈剑, 王君兰, 李凯. 肺部感染并发老年多器官功能不全综合征的临床特征及治疗研究[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(4): 683-686.
- [37] 张锐, 林琳, 鲁召欣, 等. 加味大承气汤灌肠治疗多器官功能障碍综合征患者肠道黏膜屏障功能障碍临床研究[J]. 中国中医急症, 2011, 20(4): 524-525, 577.
- [38] LI Y J, GUO R M, ZHANG M Y, et al. Protective effect of emodin on intestinal epithelial tight junction barrier integrity in rats with sepsis induced by cecal ligation and puncture [J]. Exp Ther Med, 2020, 19(6): 3521-3530.
- [39] 王琳, 王丽, 吴建鹏, 等. 大黄治疗危重症胃肠功能受损患者的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2021, 30(10): 1805-1808.
- [40] 赵娜, 朱仕兵, 隋向前, 等. 扶正祛瘀通下法对多器官功能障碍综合征大鼠肠屏障功能的干预作用及其机制研究[J]. 中国医药, 2021, 16(11): 1718-1722.
- [41] 郝海燕, 王雅妹, 李正光, 等. 参附注射液联合益气活血合剂治疗老年多器官功能不全综合征的临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(4): 515-518.
- [42] 朱耀文, 张杰. 四逆汤合五苓散联合常规疗法治疗脓毒症致急性肾损伤30例临床观察[J]. 世界临床药物, 2019, 40(4): 271-276.

论著·临床研究

芪参茯苓方治疗慢性心力衰竭临床观察

唐雪¹,程丽荣²

(1.安徽中医药大学,安徽 合肥 230012; 2.芜湖市中医医院,安徽 芜湖 241000)

[摘要] 目的:观察芪参茯苓方治疗慢性心力衰竭(CHF)阳虚血瘀证的疗效。方法:回顾性收集2019年3月至2023年9月281例CHF阳虚血瘀证患者的临床资料,依据患者治疗药物分为三组:西药组140例(仅接受西医常规治疗);芪蒺强心胶囊组79例(芪蒺强心胶囊联合西医常规治疗1个月);芪参茯苓方组62例(芪参茯苓方联合西医常规治疗1个月),比较三组的临床疗效及中医证候积分、脑钠肽(BNP)、肌钙蛋白I(cTnI)、左室射血分数(LVEF)和心力衰竭再住院率指标,并用Logistic回归分析筛选出临床有效的独立影响因素。观察并统计治疗期间不良反应发生情况。结果:芪参茯苓方组和芪蒺强心胶囊组临床疗效总有效率大于西药组($P<0.05$),中医证候积分低于西药组($P<0.05$),同组内治疗前后比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。芪参茯苓方组LVEF和心力衰竭再住院率低于治疗前及其他两组($P<0.05$)。三组的BNP、cTnI水平治疗前后组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),Logistic回归分析表明,使用芪参茯苓方临床疗效高于其他两组($P<0.05$)。各组均未见明显不良事件。结论:芪参茯苓方联合西医常规治疗对CHF阳虚血瘀证的疗效确切,对心功能和心衰症状有明显改善,且无明显不良反应。

[关键词] 慢性心力衰竭;阳虚血瘀证;芪参茯苓方;芪蒺强心胶囊

[中图分类号] R259.43

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)06-0648-08

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.008

Clinical Observation of Qishen Fuling Formula(芪参茯苓方) in Treating Chronic Heart Failure

TANG Xue¹, CHENG Lirong²

(1.Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China; 2.Wuhu Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuhu 241000, China)

[收稿日期] 2024-10-16
[基金项目] 芜湖市卫生健康委科研项目(编号:WHWJ2021y060)
[作者简介] 唐雪,2023级硕士研究生,研究方向:中西医结合治疗心血管疾病。
[通信作者] 程丽荣,主任医师,硕士研究生导师,主要从事中西医结合治疗心血管疾病研究。邮箱:1765620820@qq.com。

Abstract Objective: To observe the effectiveness of Qishen Fuling Formula (芪参茯苓方) in the treatment of chronic heart failure (CHF) of yang deficiency and blood stasis type. **Methods:** From March 2019 to September 2023, clinical data of 281 CHF patients with yang deficiency and

blood stasis type was obtained retrospectively. Patients were divided into 3 groups according to the medications: 140 cases in the western medicines group (routine western medicine therapy only); 79 cases in the Qili Qiangxin Capsule (芪蒴强心胶囊) group (Qili Qiangxin Capsule with routine western medicine therapy for one month); and 62 cases in the Qishen Fuling Formula group (Qishen Fuling Formula with routine western medicine therapy for one month). The clinical efficacy and its effects on traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, brain natriuretic peptide (BNP), cardiac troponin I (cTn I), left ventricular ejection fraction (LVEF), and the heart failure rehospitalization rate. indicators of the three groups were compared, and the independent factors that were clinically effective were determined using Logistic regression analysis. Observe and record the occurrence of adverse reactions during treatment. **Results:** The Qili Qiangxin Capsule group and Qishen Fuling Formula group both had higher overall clinical effective rates than the western medicine group ($P < 0.05$), and showed more obvious decrease of TCM syndrome score than the western medicine group ($P < 0.05$). The difference before and after treatment within the same group was statistically significant ($P < 0.01$). The Qishen Fuling Formula group was better than pre-treatment and the other two groups in terms of both heart failure rehospitalization rate decrease and LVEF elevation ($P < 0.05$). There was no difference in the between-group comparison of BNP and cTnI levels before and after treatment in the three groups ($P > 0.05$). The Qili Qiangxin Capsule group and Qishen Fuling Formula group both had better clinical efficacy than the western medicine group ($P < 0.05$). **Conclusions:** Qishen Fuling Formula combined with routine western medicine showed better effect for CHF of yang deficiency and blood stasis type, and can improve the heart function and symptoms of heart failure obviously without obvious adverse reactions.

Keywords chronic heart failure; yang deficiency and blood stasis type; Qishen Fuling Formula; Qili Qiangxin Capsule

慢性心力衰竭(CHF)是多因素影响下的心室收缩和(或)舒张功能受损,表现出肺循环和(或)体循环瘀血的临床综合征,是心血管疾病的终末阶段,其机制错综复杂,与心肌重构、神经内分泌系统等密切相关^[1-2]。近年来,CHF治疗取得较大进展,随着人的预期寿命延长,患病率反而上升,且病死率仍居高不下^[3]。中医药具有多靶点的特性,对改善CHF的临床症状具有独特功效^[4],已被证明通过多种信号通路(包括抗心脏肥大、抗纤维化、抗炎、抗氧化和抗细胞凋亡活性)能够更有效地治疗CHF^[5-6]。芪参茯苓方具有温阳利水、活血化瘀的作用,前期研究发现此方可以提高CHF患者生存质量^[7],与西医抑制神经内分泌过度激活和心室重构的作用机制相吻合^[8]。基于此,本文对芜湖市中医院281例患者的相关临床资料进行回顾性分析,观察芪参茯苓方治疗

CHF阳虚血瘀证的疗效及转归。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集2019年3月至2023年9月芜湖市中医医院CHF阳虚血瘀证患者的临床资料,并依据患者治疗药物分为三组:西药组(仅接受西医常规治疗)、芪蒴强心胶囊组(芪蒴强心胶囊联合西医常规治疗1个月)、芪参茯苓方组(芪参茯苓方联合西医常规治疗1个月)。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2024》^[1]CHF的诊断标准;②符合《慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022年)》^[9]阳虚血瘀证诊断标准;③年龄18~80岁;④心功能分级为Ⅱ~Ⅳ级[心功能分级参照纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标

准]^[10];⑤接受标准化西医药物治疗,芪苈强心胶囊组和芪参茯苓方组需同时接受1个月芪苈强心胶囊或芪参茯苓方治疗;⑥临床资料完善。

排除标准:①急性心力衰竭发作;②合并休克、严重心脏瓣膜病、肥厚型梗阻型心肌病、急性冠脉综合征、重症心肌炎、重症肺炎、肺源性心脏病、肺栓塞、甲状腺功能亢进、血液病等严重原发病;③严重肝、肾功能不全;④原始资料严重缺失。

1.3 方法

本研究使用了回顾性队列研究方法,通过芜湖市中医医院的信息管理系统收集患者相关数据,包括但不限于人口统计学资料、临床症状和体征、并发症、辅助检查指标以及治疗和预后情况等。根据上述纳排标准,经过芜湖市中医医院伦理委员会的批准(伦理审查编号2021-KY-018),选取281例确诊为CHF并且表现为阳虚血瘀证的住院患者作为研究对象。西医常规用药治疗参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南2024》^[1],西药组共纳入140例患者;芪苈强心胶囊组79例,该组在西医常规治疗基础上,口服芪苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字Z20040141,每粒0.3g),早、中、晚各1.2g;芪参茯苓方组62例,该组在西医常规治疗基础上,口服芪参茯苓方(黄芪40g、党参20g、茯苓20g、生白术15g、当归10g、川芎10g、泽泻10g、猪苓10g、桂枝10g、降香6g),水煎服,日1剂,100mL,早晚分服。

1.4 疗效评价标准

临床疗效参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南2024》^[1]根据NYHA心功能分级改善或恶化情况进行评估。①显效:改善至I级或提高2级以上;②有效:提高1级,但不及II级;③无效:提高不及1级;④恶化:恶化1级或1级以上。总有效率为(有效例数+显效例数)/总例数×100%。

1.5 评价指标

1.5.1 中医证候积分

根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[11]记分,胸闷、气促、喘息、疲倦乏力、面浮肢肿为主症,咳嗽、咳痰、畏寒肢冷、自汗为次症,根据严重程度(无症状、轻度、中度、重度)分别记0、1、2、3分。

1.5.2 血清脑钠肽(BNP)、肌钙蛋白I(cTnI)水平

比较三组治疗前后血清BNP、cTnI水平,对患者空腹肘静脉血(5mL)使用化学发光法对血清BNP进行检测、酶联免疫吸附法对cTnI进行检测,数据由芜湖市中医医院检验科提供。

1.5.3 心脏超声左室射血分数(LVEF)值

比较三组治疗前后LVEF值,使用飞利浦PhilipsHD7型彩色多普勒超声心动仪以辛普森法测定,数据由芜湖市中医医院超声医学科提供。

1.5.4 心力衰竭再住院率

统计患者出院后1年内因心力衰竭加重而住院的情况。

1.5.5 不良反应

观察并统计治疗期间不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

应用SPSS 29.0分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ (符合正态分布)和 $M(P_{25}, P_{75})$ (不符合正态分布)表示,若数据同时满足正态分布和方差齐性,采用单因素方差分析或配对 t 检验;若不同时满足,采用秩和检验。计数资料以例数(率)表示,并进行 χ^2 检验。通过单因素和多因素Logistic回归分析筛选出影响临床有效的独立因素。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 基线资料比较

三组患者的基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),包括性别、病史、心功能分级、合并疾病、基础用药、年龄和病程等,见表1和表2。

2.2 临床疗效比较

西药组、芪苈强心胶囊组和芪参茯苓方组的总有效率分别为55.70%、86.10%和88.70%,芪苈强心胶囊组和芪参茯苓方组的总有效率高于西药组($P<0.05$),见表3。

2.3 三组中医证候积分比较

治疗前,三组中医证候积分差异无统计学意义($P>0.05$),同组内治疗后中医证候积分较治疗前均下降($P<0.01$)。治疗后,芪苈强心胶囊组和芪参茯苓方组的中医证候积分低于西药组($P<0.05$),见表4。

表1 三组慢性心力衰竭阳虚血瘀证患者基线计数资料比较

例(占比/%)

基线资料	西药组 (140例)	芪蒴强心胶囊组 (79例)	芪参茯苓方组 (62例)	χ^2 值	P值
性别(男性)	66(47.14)	43(54.43)	28(45.16)	1.49	0.48
冠心病病史					
冠脉介入术后	13(9.29)	8(10.13)	2(3.23)	2.65	0.27
冠脉旁路移植术后	1(0.71)	1(1.27)	0(0.00)	0.79	0.67
心肌梗死	15(10.71)	5(6.33)	1(1.61)	5.36	0.07
心功能分级					
II级	23(16.43)	6(7.59)	8(12.90)		
III级	95(67.86)	53(67.09)	45(72.58)	6.32	0.18
IV级	22(15.71)	20(25.32)	9(14.52)		
合并疾病					
冠心病	94(67.14)	58(73.42)	40(64.52)	1.45	0.48
高血压	74(52.86)	48(60.76)	34(54.84)	1.29	0.52
糖尿病	54(38.57)	23(29.11)	21(33.87)	2.02	0.36
高脂血症	36(25.71)	18(22.78)	20(32.26)	1.66	0.44
房颤	63(45.00)	44(55.70)	27(43.55)	2.86	0.24
基础用药					
利尿剂	90(64.29)	57(72.15)	38(61.29)	2.12	0.35
ACEI/ARB/ARNI	102(72.86)	64(81.01)	42(67.74)	3.38	0.19
β 受体阻滞剂	99(70.71)	63(79.75)	42(67.74)	3.01	0.22
醛固酮受体拮抗剂	93(66.43)	62(78.48)	48(77.42)	4.72	0.09
SGLT2I	58(41.43)	30(37.97)	32(51.61)	2.83	0.24
他汀类	108(77.14)	63(79.75)	42(67.74)	3.00	0.22
洋地黄类	13(9.29)	13(16.46)	8(12.90)	2.49	0.29
血管扩张剂	51(36.43)	34(43.04)	18(29.03)	2.94	0.23
抗血小板类	97(69.29)	48(60.76)	43(69.35)	1.87	0.39
抗凝类	56(40.00)	34(43.04)	34(54.84)	3.89	0.14

注:ACEI为血管紧张素转换酶抑制剂,ARB为血管紧张素II受体拮抗剂,ARNI为血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂,SGLT2I为钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂。

表2 三组慢性心力衰竭阳虚血瘀证患者基线计量资料比较($\bar{x} \pm s$)

基线特征	西药组 (140例)	芪蒴强心胶囊组 (79例)	芪参茯苓方组 (62例)	F值	P值
年龄/岁	73.64 \pm 8.36	72.18 \pm 7.82	74.15 \pm 7.57	1.24	0.29
慢性心力衰竭病程/年	2.28 \pm 4.25	2.69 \pm 3.60	2.21 \pm 2.65	0.38	0.68

表3 三组慢性心力衰竭阳虚血瘀证患者临床疗效比较

例(占比/%)

组别	例数	显效	有效	无效	恶化	总有效	χ^2 值
西药组	140	1(0.71)	77(55.00)	58(41.43)	4(2.86)	78(55.71)	
芪蒴强心胶囊组	79	8(10.13)	60(75.95)	11(13.92)	0(0.00)	68(86.08)*	50.09
芪参茯苓方组	62	12(19.35)	43(69.35)	6(9.68)	1(1.61)	55(88.71)*	

注:与西药组总有效率比较,* $P < 0.05$ 。

表4 三组慢性心力衰竭阳虚血瘀证患者中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

分

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
西药组	140	11.95 ± 6.77	9.21 ± 5.22	3.56	<0.01
芪苈强心胶囊组	79	12.08 ± 7.36	7.71 ± 5.09*	4.34	<0.01
芪参茯苓方组	62	10.90 ± 5.94	7.27 ± 5.73*	4.12	<0.01
<i>F</i> 值		0.64	3.68		
<i>P</i> 值		0.53	0.03		

注:与西药组治疗后比较,**P*<0.05。

2.4 三组BNP、cTnI水平比较

治疗前,BNP、cTnI水平组间比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,三组BNP、cTnI水平均较治疗前同组水平明显降低,但组间比较,差异无统计学意义。见表5和表6。

2.5 三组LVEF比较

治疗前,LVEF比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),同组内治疗后LVEF较治疗前均上升(*P*<0.01)。治疗后,芪参茯苓方组的LVEF高于西药组和

芪苈强心胶囊组(*P*<0.05),见表7。

2.6 心力衰竭再住院率比较

西药组、芪苈强心胶囊组和芪参茯苓方组的心力衰竭再住院率分别为41.40%、39.20%和12.90%,芪参茯苓方组的心力衰竭再住院率低于其他两组(*P*<0.01)。

2.7 影响临床有效的相关因素分析

单因素Logistic回归分析结果显示,性别、是否使用芪苈强心胶囊、是否使用芪参茯苓方对临床有效

表5 三组慢性心力衰竭阳虚血瘀证患者脑钠肽(BNP)水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

pg/mL

组别	例数	BNP		<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后		
西药组	140	595.10(353.23, 1030.93)	250.00(111.08, 454.70)	-8.88	<0.01
芪苈强心胶囊组	79	565.00(392.30, 1248.80)	212.50(102.00, 580.80)	-7.22	<0.01
芪参茯苓方组	62	535.45(312.60, 874.35)	207.00(144.23, 446.50)	-6.36	<0.01
<i>H</i> 值		4.08	0.13		
<i>P</i> 值		0.13	0.94		

表6 三组慢性心力衰竭阳虚血瘀证患者肌钙蛋白I(cTnI)水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

μg/L

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
西药组	140	13.50(5.95, 35.00)	10.25(4.73, 21.63)	-6.45	<0.01
芪苈强心胶囊组	79	16.50(8.80, 30.56)	10.70(5.50, 21.30)	-5.43	<0.01
芪参茯苓方组	62	10.75(5.38, 22.23)	8.25(3.65, 15.53)	-5.86	<0.01
<i>H</i> 值		4.92	5.25		
<i>P</i> 值		0.09	0.07		

表7 三组慢性心力衰竭阳虚血瘀证患者左室射血分数(LVEF)比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

例(占比/%)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
西药组	140	59(54, 63)	60(55, 65)	4.27	<0.01
芪苈强心胶囊组	79	57(53, 61)	59(57, 65)	-5.29	<0.01
芪参茯苓方组	62	60(54, 62)	63(58, 66)*	-4.40	<0.01
<i>H</i> 值		3.39	8.25		
<i>P</i> 值		0.18	0.02		

注:与西药组、芪苈强心胶囊组治疗后比较,**P*<0.05。

的影响具有统计学意义($P<0.05$),见表8。将上述3个因素纳入多因素 Logistic 回归分析后发现,性别($OR=1.77, P=0.03$)、是否使用芪蒯强心胶囊($OR=3.05, P<0.01$)、是否使用芪参茯苓方($OR=3.57, P<0.01$)是临床有效的独立影响因素。男性患者临床有效率约为女性的1.769倍,使用芪蒯强心胶囊的患者临床有效率约为不使用芪蒯强心胶囊的3.048倍,使用芪参茯苓方的患者临床有效率约为不使用芪参茯苓方的3.573倍,见表9。

2.8 不良反应

各组均未见明显不良事件(包括症状、体征等)以及实验室检查异常变化。

3 讨论

CHF是严重威胁人类健康及生存质量的全球常见病、多发病^[12]。目前CHF的治疗包括一般性治疗、药物治疗和器械治疗^[13],通过祛除CHF的发病诱因、调整生活方式、提升患者心功能、预防心肌重塑等方法,减缓心力衰竭进程,减轻患者症状^[14]。近年来,各种新型药物及器械辅助装置的发展提高了CHF的临床救治水平,然而,许多临床事件如利尿剂抵抗、

电解质紊乱、低血压、洋地黄中毒等都提示了单纯西医治疗的局限性^[15],运用中西医结合方法综合治疗CHF往往可以带来更多收益。中医认为心力衰竭是一种心体受损、脏器受伤的危重病证^[16],常由胸痹、水肿、心悸、喘证等病发生发展而来,病位主要在心,涉及肺脾肾。心力衰竭之证常为本虚标实,本虚为气血阴阳之亏虚,标实为痰、瘀、水饮之实邪^[17-18],心阳虚作为病机关键,血瘀作为中心病理环节,贯穿心力衰竭病程始终^[19-20]。研究发现,阳虚血瘀证多出现在心力衰竭终末期,且为心源性死亡的独立影响因素,与心力衰竭的预后息息相关^[21-22]。芪蒯强心胶囊由黄芪、人参、附子、丹参、葶苈子、泽泻、玉竹、桂枝、红花、香加皮、陈皮加工制成,具有益气温阳、活血通络、利水消肿的作用,是《慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022年)》^[9]中推荐治疗CHF阳虚血瘀证的药物(1A),多项研究发现其联合西医常规治疗具有优化血流动力学、保障血管内皮功能的作用,已投入临床使用多年^[23-26]。芪参茯苓方是程丽荣在总结各家心力衰竭病治则的基础上,结合经方苓桂术甘汤、养心汤、真武汤,根据多年临床经验组方而成,

表8 影响临床有效的单因素 Logistic 回归分析

影响因素	B值	SE	Wald	OR值(95%CI)	P值
性别(男性)	0.54	0.27	4.04	1.72(1.01, 2.93)	0.04
NYHA 心功能分级	0.34	0.24	2.02	1.41(0.88, 2.26)	0.16
合并疾病					
冠心病	0.47	0.31	2.27	1.59(0.87, 2.91)	0.13
高血压	-0.53	0.29	3.36	0.59(0.34, 1.04)	0.07
糖尿病	-0.01	0.28	0.00	0.99(0.57, 1.73)	0.98
高脂血症	-0.29	0.30	0.91	0.75(0.42, 1.35)	0.34
房颤	0.32	0.29	1.46	1.38(0.82, 2.34)	0.23
年龄	-0.09	0.02	2.56	0.97(0.94, 1.01)	0.11
慢性心力衰竭病程	-0.01	0.03	0.03	0.99(0.93, 1.06)	0.86
使用芪蒯强心胶囊	1.05	0.31	11.09	2.85(1.58, 5.27)	<0.01
使用芪参茯苓方	1.41	0.35	16.72	4.09(2.08, 8.04)	<0.01

注:NYHA 为纽约心脏病协会。

表9 影响临床有效的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	B值	SE	Wald	OR值(95%CI)	P值
性别(男性)	0.57	0.26	4.94	1.77(1.07, 2.93)	0.03
使用芪蒯强心胶囊	1.12	0.30	13.65	3.05(1.69, 5.51)	<0.01
使用芪参茯苓方	1.27	0.33	14.95	3.57(1.87, 6.82)	<0.01

具有益气温阳、活血利水的作用^[24]。

BNP是一种环状结构多肽类化合物,是CHF诊断、判断严重程度、指导治疗及预后的生物标志物^[27]。cTnI是心肌收缩的调节蛋白,可以反映心肌损伤程度,与心血管特异性死亡率相关,是诊断和评估心力衰竭病情的重要指标^[28]。LVEF反映左心室射血功能,能够预测心力衰竭患者不良事件和心力衰竭药物治疗的预后^[29]。本研究结果显示,芪苈强心胶囊组和芪参茯苓方组的临床总有效率和中医证候积分低于西药组,而芪苈强心胶囊组和芪参茯苓方组差异无统计学意义。这表示与单纯西医常规治疗相比,芪苈强心胶囊或芪参茯苓方联合西医常规治疗CHF阳虚血瘀证的疗效更佳,对临床症状的改善效果更显著。芪苈强心胶囊和芪参茯苓方中共有的药物黄芪、泽泻、桂枝具有补气益阳、利水渗湿、助阳化气的作用。现代研究分析,黄芪甲苷具有抗炎、抗纤维化等作用,能够下调转化生长因子- β 1(TGF- β 1)和磷酸化Smads蛋白(p-Smad3)在心肌的表达并抑制心肌纤维化,改善心功能,提高疗效^[30]。泽泻、桂枝配伍表里同治,共奏温阳利水之功,研究发现二者的活性成分具有利尿作用,其中泽泻能够调节肾脏髓质组织水通道蛋白2的逆转录聚合酶链反应(AQP2RT-PCR)产物的表达,起到双向利尿的作用^[31]。三组患者治疗后BNP、cTnI水平都有所下降,但组间比较,差异无统计学意义。说明单纯西医常规治疗、芪苈强心胶囊或芪参茯苓方联合西医常规治疗对于心室压力、容量负荷、心肌损伤均有所改善,但效果相似,可能与本研究样本量不足、用药周期短有关。芪参茯苓方组LVEF和心力衰竭再住院率低于西药组和芪苈强心胶囊组,而西药组和芪苈强心胶囊组比较,差异无统计学意义。这说明与单纯西医常规治疗、芪苈强心胶囊联合西医常规治疗相比,芪参茯苓方联合西医常规治疗对于左室收缩功能的改善更显著,能够减少因心力衰竭加重而住院的情况,预后更佳。其机制可能与芪参茯苓方中活性成分对于晚期糖基化终末产物受体、肿瘤坏死因子和动脉粥样硬化等信号通路的调控有关,能够有效改善CHF患者的血流动力学和心肌重构^[8]。此

外, Logistic回归分析也进一步表明使用芪苈强心胶囊和芪参茯苓方对临床有效有促进作用,同时还发现男性患者相较女性患者更容易取效,正如既往对于心力衰竭患者疗效的性别差异的相关研究所描述的:男性患者更容易接受心力衰竭药物的治疗^[32]。

4 结束语

芪参茯苓方联合西医常规治疗可明显提高对CHF阳虚血瘀证的疗效,能够进一步降低心力衰竭再住院率,提升LVEF,对心功能和心力衰竭症状有明显改善,且无明显不良反应,提高了患者的生活质量,尤其适用于左室射血分数降低的心力衰竭,为CHF的综合治疗提供了参考。但回顾性研究的设计使本研究存在一些不足:首先,样本量较小,可能影响结果的普遍性;其次,本研究所包含的研究变量可能存在偏倚,不能完全代表临床中所有影响患者疗效的因素。将来仍需要多中心、前瞻性、大样本的随机对照试验进行更深入的验证。

[参考文献]

- [1] 中华医学会心血管病学分会,中国医师协会心血管内科医师分会,中国医师协会心力衰竭专业委员会,等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2024[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(3):235-275.
- [2] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the american college of cardiology/american heart association joint committee on clinical practice guidelines [J]. Circulation, 2022, 145(18): e895-e1032.
- [3] WANG H, CHAI K, DU M, et al. Prevalence and incidence of heart failure among urban patients in China: a national population-based analysis [J]. Circ Heart Fail, 2021, 14(10):1127-1135.
- [4] 邢冬梅, 李彬, 朱明军, 等. 慢性心力衰竭中医药临床研究设计要点[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(3):993-995.
- [5] XU L H, CHEN L Y, GU G Y, et al. Natural products from traditional chinese medicine for the prevention and treatment of heart failure: progress and perspectives [J]. Rev Cardiovasc Med, 2022, 23(2):60.
- [6] 国现旭, 郭兆安, 岳桂华. 中医药干预心肌细胞焦亡研究进展[J]. 安徽中医药大学学报, 2021, 40(5):92-96.

- [7] 余晓威. 芪参茯苓膏治疗气虚血瘀型慢性心力衰竭的临床研究[D]. 合肥:安徽中医药大学,2023.
- [8] 黄敏,程丽荣. 基于网络药理学探究芪参茯苓膏治疗慢性心力衰竭的作用机制[J]. 临床合理用药,2023,16(36):167-172.
- [9] 中华中医药学会慢性心力衰竭中医诊疗指南项目组. 慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022年)[J]. 中医杂志,2023,64(7):743-756.
- [10] CARABALLO C, DESAI N R, MULDER H, et al. Clinical implications of the new york heart association classification [J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8 (23) : e014240.
- [11] 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.
- [12] SAVARESE G, BECHER P M, LUND L H, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology [J]. Cardiovasc Res, 2023, 118(17):3272-3287.
- [13] YOUN J C, KIM D, CHO J Y, et al. Korean society of heart failure guidelines for the management of heart failure: treatment [J]. Korean Circ J, 2023, 53 (4) : 217-238.
- [14] WINTRICH J, BERGER A K, BEWARDER Y, et al. Neues zur diagnostik und therapie der herzinsuffizienz [J]. Herz, 2022, 47(4):340-353.
- [15] TOMASONI D, VISHRAM-NIELSEN J K K, PAGNESI M, et al. Advanced heart failure: guideline - directed medical therapy, diuretics, inotropes, and palliative care [J]. ESC Heart Fai, 2022, 9(3):1507-1523.
- [16] 王永炎, 中华中医药学会内科分会内科疾病名称规范研究组. 中医内科疾病名称规范研究[M]. 北京:中国古籍出版社,2003.
- [17] 徐朝辉, 胡正军, 钟逸航, 等. 《伤寒杂病论》治疗心衰病的方药规律探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(2):258-262.
- [18] 邵晚秋, 刘国鑫, 姜德友. 中医药内治法治疗心衰病研究进展[J]. 中国中医急症, 2023, 32(10):1877-1880.
- [19] 储美丽, 童孝磊, 李绍敏. 李绍敏补肾强心法治疗心衰病的辨证思路与诊治经验[J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(5):886-890.
- [20] 李思璇, 王宇, 胡渊龙, 等. 基于数据挖掘探讨慢性心力衰竭证候规律[J]. 山东中医杂志, 2023, 42(11):1186-1191.
- [21] 姚久秀, 戴国华, 赵雪, 等. 中医证型、理化指标与慢性心力衰竭预后的相关性分析[J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39(6):22-26.
- [22] 吴晓博, 邵祯, 李军, 等. 基于数据挖掘探讨中医药治疗阳虚血瘀型心力衰竭用药规律[J]. 山东中医杂志, 2022, 41(11):1163-1170.
- [23] 胡耀东, 杨一波, 田敏. 芪蒺强心胶囊对慢性心力衰竭患者的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(5):36-40.
- [24] 李霁敏, 程丽荣, 黄光明, 等. 芪参茯苓膏和芪蒺强心胶囊联合西药治疗慢性心力衰竭的疗效及对血清BNP、CRP、D-二聚体水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(12):2203-2206.
- [25] 叶明, 王鑫, 孙悦, 等. 芪蒺强心胶囊联合重组人脑利钠肽对急性心力衰竭患者的临床疗效观察[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(4):422-426.
- [26] 吴楠. 芪蒺强心胶囊对冠心病并发心力衰竭患者的疗效[J/OL]. 辽宁中医杂志, 2024:1-9(2024-08-15)[2024-09-15]. https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?file_name=LNZY20240814017&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ.
- [27] OREMEK G M, PASSEK K, HOLZGREVE F, et al. The biomarkers BNP and NT-proBNP[J]. Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Ergon, 2023, 73(2):89-95.
- [28] LEHMANN L H, HECKMANN M B, BAILLY G, et al. Cardiomuscular biomarkers in the diagnosis and prognostication of immune checkpoint inhibitor myocarditis [J]. Circulation, 2023, 148(6):473-486.
- [29] DIMOND M G, IBRAHIM N E, FIUZAT M, et al. Left ventricular ejection fraction and the future of heart failure phenotyping [J]. JACC: Heart Fail, 2024, 12(3):451-460.
- [30] 霍耀辉, 张静, 周立蓉, 等. TGF- β /Smads 信号通路在心力衰竭心肌纤维化中的作用及中医药干预研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(3):444-448.
- [31] 曹玉清, 郭旸, 尚希钰, 等. 桂枝-泽泻治疗外感疾病中医认识及现代药理学研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(24):279-288.
- [32] 冯晓俊, 张炆, 邓明影, 等. 年龄与性别对心血管风险的2型糖尿病和心力衰竭患者门诊用药的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2024, 27(3):333-336.

百合知母汤联合情绪释放疗法治疗冠心病并发抑郁焦虑临床研究

王永玲¹,古扎力努尔·努尔买买提²

(1.昌吉州中医医院心身科,新疆 昌吉 831100; 2.和田地区和田县人民医院精神康复中心,新疆 和田 848000)

[摘要] 目的:探讨百合知母汤联合情绪释放疗法对冠心病并发抑郁焦虑(气阴两虚型)的临床疗效。方法:选取冠心病并发抑郁焦虑患者100例为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组各50例,对照组予以常规药物治疗联合情绪释放疗法,观察组在对照组基础上增加百合知母汤治疗,两组均连续治疗4周。比较两组临床疗效、中医证候积分及焦虑抑郁情况[焦虑自评量表(SAS)评分、抑郁自评量表(SDS)评分]。结果:观察组总有效率90.00%,对照组总有效率74.00%,两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后中医证候积分、SAS评分、SDS评分低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:百合知母汤联合情绪释放疗法有助于改善冠心病并发抑郁焦虑患者焦虑抑郁情绪,改善临床症状。

[关键词] 百合知母汤;冠心病并发抑郁焦虑;气阴两虚;情绪释放疗法

[中图分类号] R256.2

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)06-0656-06

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.009

Clinical Study on Baihe Zhimu Decoction(百合知母汤) Combined with Emotion Release Therapy in Treatment of Coronary Heart Disease Complicated with Depression and Anxiety

WANG Yongling¹,Guzalnur Nurmamat²

(1. Department of Psychosomatic Medicine, Changji Prefecture Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changji 831100, China; 2. Mental Rehabilitation Center, Hotan County People's Hospital, Hotan 848000, China)

Abstract Objective: To explore the effectiveness of Baihe Zhimu Decoction(百合知母汤) combined with emotion release therapy in treating coronary heart disease complicated with depression and anxiety (qi and yin deficiency type). **Methods:** A total of 100 patients with coronary heart disease complicated with depression and anxiety were selected as the research subjects, and the admission time was from May 2023 to May 2024. According to the random number table method, they were divided into the control group and the observation group, with 50 cases in

[收稿日期] 2024-10-23

[基金项目] 昌吉州科技计划项目(编号:2023S05-12)

[作者简介] 王永玲,副主任医师,主要从事精神卫生研究。

each group. The control group was treated with conventional drug therapy combined with emotion release therapy, while the observation group was treated with Baihe Zhimu Decoction on the basis of the treatment of the control group. Both groups were treated continuously for 4 weeks. The clinical efficacy, TCM syndrome scores and anxiety and depression conditions [Self-rating Anxiety Scale (SAS) score, Self-rating Depression Scale (SDS) score] of the two groups were compared. **Results:** The comparison between the total effective rate of the observation group (90.00%) and that of the control group (74.00%) showed a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores, SAS score and SDS score of the two groups were lower than those before treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Moreover, the scores of the observation group were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Baihe Zhimu Decoction combined with emotion release therapy is helpful to relieve the anxiety and depression of patients with coronary heart disease complicated with depression and anxiety, it alleviates clinical symptoms and has a remarkable therapeutic effect.

Keywords Baihe Zhimu Decoction; coronary heart disease complicated with depression and anxiety; qi and yin deficiency; emotion release therapy

冠心病作为一种慢性终身性疾病,其长期病程和多种并发症构成持续心理应激,显著增加焦虑抑郁风险。研究表明,这些负性情绪可进一步加重冠心病的病理进程并降低患者生活质量,形成恶性循环^[1-2]。中医治疗立足辨证论治,在治疗冠心病、焦虑、抑郁方面展现出独特优势。冠心病属于中医学胸痹、真心痛范畴,以上焦阳虚、下焦阴盛、心脉痹阻为主要病机^[3]。而焦虑、抑郁源于脏腑失调,阴阳气血不和。明代医家张介宾在《类经》中指出“心为脏腑之主,而总统魂魄,并赅意志”^[4],强调了心脏在情志调节中的核心地位。现代研究多认为此病病位在心,涉及肝、脾、肾,且相互影响。心气不足则血液运行无力,容易导致血瘀,心阴不足则心阳相对亢盛,易出现心悸、心烦、失眠等症状,气虚则血运无力,阴虚则血脉失养,相互作用致心脉更加不畅,从而加重心脏的负荷和不适感。故治疗以益气养阴、活血化瘀为主。情绪释放疗法以中医经络理论为指导,通过敲击特定穴位及引导性动作,对负面情绪与心理创伤进行释放,达到身心同治的效果^[5]。但单纯给予情绪释放疗法仍有不足。百合知母汤由《金匮要略》甘麦大枣汤加味化裁而成,具有滋阴清热、养心安神之效^[6]。百合知母汤能进一步增强治疗效果,为患者带来更为全面的身心改善,故本研究探讨百合知母汤联合情绪释放疗法对冠心病并发抑郁焦虑

(气阴两虚型)的临床疗效,以期为此类患者的综合治疗提供新的思路与证据支持。

1 资料和方法

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料

选取来自新疆昌吉回族自治州中医医院心病科、心身科符合标准的冠心病并发抑郁焦虑(气阴两虚型)门诊及住院患者100例,入选时间为2023年5月至2024年5月。将100例患者按照随机数字表法分为对照组、观察组各50例,两组基础资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。本研究经昌吉回族自治州中医医院医学伦理委员会审查批准,伦理批号:2023-05HJ-022。

1.1.2 诊断标准

冠心病的诊断参照《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[7]制定。中医辨证属气阴两虚证:胸痛时作,心悸气短,动则加重,倦怠面白,声低;舌淡胖有齿痕,苔薄白,脉细或结代。焦虑自评量表(SAS)评分 ≥ 50 分、抑郁自评量表(SDS)评分 ≥ 53 分,持续时间超过4周^[8]。

1.1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①符合本病诊断标准;②认知功能正常;③能够自主回答问题;④签署知情同意书。

排除标准:①重要器官器质性病变;②对本研究

药物过敏;③伴有急性冠状动脉综合征;④既往酒精或精神活性药物滥用史。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组

给予常规治疗加情绪释放疗法。根据《中国稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[7]制定治疗方案。①药物治疗:阿司匹林肠溶片(吉林金恒制药,国药准字H22025866,每片100 mg)口服,早晨空腹100 mg;阿托伐他汀钙(江西制药,国药准字H20234167,每片20 mg),晚饭后20 mg口服。酒石酸美托洛尔(阿斯利康制药,国药准字H32025392,每片25 mg),每次12.5 mg,每日2次,饭后口服;单硝酸异山梨酯缓释片(上海信谊万象药业;国药准字:H20010643;每片60 mg),早饭后口服60 mg。②情绪释放疗法:由经过培训合格的护理人员指导情绪释放法技巧,首先说明干预目的,用穴位图讲解分布、敲击要点及注意事项,并示范。对焦情绪:取舒适姿势深呼吸闭眼,右手顺时针按揉痛点,喊出信念。敲击穴位:示指、中指并拢,每秒敲击2~3次(攒竹、瞳子髎等穴),同时喊出信念;巩固阶段:深呼吸,转眼哼歌,敲中渚穴加强。反馈阶段:每次敲后沟通感受,对情绪改善情况进行评估。上述均以集中干预为主,每周2次,每次25~40 min,由护理人员在院内指导完成;其余时间患者可自行居家练习,家属监督。持续干预4周。

1.2.2 观察组

在对照组基础上联合百合知母汤治疗。百合知母汤药物组成:百合、薏苡仁各30 g,知母、干小麦、青皮、云茯苓、炒酸枣仁、北黄芪、山药各15 g,大枣、川郁金、柴胡、远志各10 g,紫丹参7 g,生甘草5 g,灯心草3 g。加减情况:若伴胁肋胀痛,通无定处,不思饮食,可增加川芎、白芍、香附;若伴性情急躁易怒,口干口苦,吞酸,大便秘结,可加牡丹皮、栀子、白芍;若

伴肋肋胀满,咽中如有梗塞,可加半夏、厚朴;若伴多思善疑,心悸胆怯,失眠健忘,可加党参、当归、龙眼肉;若伴心悸眩晕,心烦易怒,可加麦冬、柏子仁、生地黄、当归、五味子。上述药材加水煎煮400 mL,日1剂,早晚2次服,连治4周。

1.3 疗效判定与观察指标

1.3.1 疗效判定

采用尼莫地平法对疗效予以评估。主次症基本或完全消失,证候积分减少95%及以上为治愈;临床症状明显改善,70%≤证候积分减少<95%为显效;30%≤证候积分减少<70%为有效;未达上述标准为无效。

1.3.2 中医证候积分

治疗前后,参照郁证聚脉症状对中医证候进行分级量化,包括精神抑郁、情绪不宁、胸部隐痛、倦怠乏力,评分0~3分,得分越高,症状越严重。

1.3.3 焦虑抑郁情况

治疗前后,采用SAS、SDS量表分别对焦虑抑郁情况进行评价,总分最高80分,得分越高,焦虑抑郁越严重。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0统计,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例(占比/%)表示,采用 χ^2 检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,100例患者均获得随访,其中观察组总有效45例,总有效率90.00%。对照组总有效37例,总有效率74.00%。两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.2 两组中医证候积分比较

治疗后两组精神抑郁、情绪不宁、胸部隐痛、倦

表1 两组冠心病并发抑郁焦虑患者一般资料比较

组别	例数	性别(男/女)/例	年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	冠心病病程($\bar{x} \pm s$)/年	冠心病疾病类型/例(占比/%)	
					稳定型心绞痛	不稳定型心绞痛
观察组	50	28/22	52.65 ± 6.98	5.21 ± 1.11	30(60.00)	20(40.00)
对照组	50	26/24	51.98 ± 7.66	5.19 ± 1.06	32(64.00)	18(36.00)
χ^2 值/ t 值		0.161	0.457	0.092		0.170
P 值		0.688	0.649	0.927		0.680

怠乏力得分均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.3 两组焦虑抑郁情况对比

治疗后两组 SAS、SDS 评分低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

现代医学模式已逐渐转向社会-心理-生物医学模式,心理因素在疾病发生发展中的作用日益凸显。冠心病与焦虑抑郁障碍存在双向关联,心理障碍既是冠心病的独立危险因素,又是疾病常见并发症。这种相互作用显著影响患者预后,形成恶性循

环^[9-10]。抗焦虑抑郁治疗成为此过程中的关键,可缓解焦虑、抑郁,使内环境的平衡状态得以恢复,进而改善心肌供血供氧,确保躯体症状得以减轻^[11]。本研究发现百合知母汤联合情绪释放疗法治疗冠心病并发抑郁焦虑(气阴两虚型),有助于提升治疗效果,达到身心双重康复的目的。

在中医学中,根据冠心病伴焦虑抑郁患者的临床表现,本病的主要病位在心,与五脏六腑关系密切。加之冠心病患者多为老年人,肝肾亏,精血少,体弱气虚,易疲劳,焦虑抑郁伤神,耗气阴^[12-13]。气虚生津难,津伤致阴虚,故在指导中医药辨证治疗上,应以化痰益气、养阴通络为基础。本研究基于该理论将古典名方百合知母汤与现代情绪释放疗法巧

表2 两组冠心病并发抑郁焦虑患者临床疗效比较

组别	例数	例(占比/%)					χ^2 值	P值
		治愈	显效	有效	无效	总有效		
观察组	50	4(8.00)	21(42.00)	20(40.00)	5(10.00)	45(90.00)	4.336	0.037
对照组	50	1(2.00)	17(34.00)	19(38.00)	13(26.00)	37(74.00)		

表3 两组冠心病并发抑郁焦虑患者中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	分			
		精神抑郁		情绪不宁	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	2.65 ± 0.44	1.52 ± 0.26*	2.71 ± 0.46	1.61 ± 0.34*
对照组	50	2.71 ± 0.50	1.70 ± 0.32*	2.69 ± 0.48	1.78 ± 0.40*
t值		0.637	3.087	0.213	2.290
P值		0.526	0.003	0.832	0.024
组别	例数	分			
		胸部隐痛		倦怠乏力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	2.88 ± 0.38	1.70 ± 0.34*	2.84 ± 0.45	1.59 ± 0.28*
对照组	50	2.91 ± 0.42	1.86 ± 0.39*	2.79 ± 0.39	1.75 ± 0.34*
t值		0.375	2.187	0.594	2.569
P值		0.709	0.031	0.554	0.012

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表4 两组冠心病并发抑郁焦虑患者焦虑抑郁情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	分			
		SAS评分		SDS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	57.98 ± 4.22	37.25 ± 10.65*	58.76 ± 5.64	39.15 ± 6.97*
对照组	50	58.02 ± 4.15	42.66 ± 11.14*	58.49 ± 6.54	42.11 ± 5.78*
t值		0.048	2.482	0.221	2.312
P值		0.962	0.015	0.826	0.023

注:SAS为焦虑自评量表,SDS为抑郁自评量表。
与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

妙结合,治疗此类患者,结果显示,相较于对照组,观察组疗效显著提升,中医证候积分也显著降低,提示该方案有助于缓解患者临床症状,提升疗效。情绪释放疗法则通过心理干预手段帮助患者缓解负面情绪,提高心理承受能力。在此基础上,应用百合知母汤,方中君药百合、知母、小麦、紫丹参养心阴,益心气,安心神,除烦热。臣药生甘草、大枣、薏苡仁、青皮、川郁金,养心柔肝,补益心气,和中缓急。佐药云茯神、炒酸枣仁、北黄芪、山药、柴胡、远志甘平质润,益气和,中,润燥缓急,安神开郁。使药灯心草清心安神。全方合力,使心气得充,阴液得养,肝气得以顺畅,从而彻底解除胸痹心痛与郁证之困扰。

冠心病合并焦虑抑郁与自主神经失调、内分泌失衡相关^[14]。研究证实,自主神经紊乱是其关键^[15-16]。具体而言,患者情绪不佳可导致交感神经激活,使窦房结、房室结及B1受体兴奋性增加,心肌离子发生变化,收缩力显著提升,进而使心脏负担加重。此外,交感神经对冠状动脉的直接影响不容忽视,其能刺激受体使血管回缩,减少心肌血液供应,提升动脉斑块的垂直应力,造成斑块破裂风险^[17]。因此,改善此类患者的焦虑抑郁情况至关重要。本研究中,观察组干预后SAS、SDS评分均较对照组低,提示百合知母汤联合情绪释放疗法有助于改善患者焦虑抑郁情绪。情绪释放疗法以中医经络理论为依据,包括对焦、敲击、巩固、反馈四阶段,可快速释放缓解负性情绪。网络药理学研究发现,百合知母汤中甾醇类、生物碱类、萜醌类成分包含多个抗焦虑抑郁靶点,这些靶点在神经、激素等相关通路上互相影响,通过调节脑内神经递质、平衡HPA轴功能亢进等途径,协同作用于神经与内分泌系统,展现了显著的抗焦虑抑郁效果^[18-19]。岳春华等^[20]、刘奇等^[21]发现,百合知母汤能够改变大鼠神经元的可塑性,缓解癫痫及抑郁症状。本研究在此基础上,将百合知母汤与情绪释放疗法联合,使两者在机制上相互补充,共同促进患者心理状态的改善,为患者提供了更为全面、个性化的治疗方案。综上所述,百合知母汤联合情绪释放疗法有助于改善冠心病并发抑郁焦虑患者焦虑抑郁情绪,改善临床症状,疗效显著。

[参考文献]

- [1] HARSHFIELD E L, PENNELLS L, SCHWARTZ J E, et al. Association between depressive symptoms and incident cardiovascular diseases[J]. JAMA, 2020, 324(23): 2396-2405.
- [2] LIU Q, WANG M X, WANG H Y, et al. Xinkeshu for coronary heart disease complicated with anxiety or depression: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 312: 116486.
- [3] 姚曳, 朱明丹. 冠心病合并焦虑抑郁的中医病因病机及治疗的研究进展[J]. 中国医药导报, 2024, 21(3): 64-67.
- [4] 张介宾. 类经[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 685-701.
- [5] 张宇格, 韩红亚, 马涵英, 等. 冠心病合并焦虑的影响因素及干预疗法的研究进展[J]. 中国医药, 2023, 18(6): 922-926.
- [6] 胡光华. 百合知母汤临床运用概述[J]. 光明中医, 2020, 35(10): 1604-1606.
- [7] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694.
- [8] 美国精神障碍诊断与统计手册[M]. 张道龙, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 301.
- [9] WU Y S, ZHU B, CHEN Z J, et al. New insights into the comorbidity of coronary heart disease and depression[J]. Curr Probl Cardiol, 2021, 46(3): 100413.
- [10] CARNEY R M, FREEDLAND K E. New perspectives on treatment of depression in coronary heart disease [J]. Psychosom Med, 2023, 85(6): 474-478.
- [11] HOU QL, LIU L Y, WU Y. The effects of mHealth interventions on quality of life, anxiety, and depression in patients with coronary heart disease: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Med Internet Res, 2024, 26: e52341.
- [12] 赵玉秀, 袁霞, 郑雪梅, 等. 中医体质与冠心病病人焦虑、抑郁情绪的相关性研究[J]. 全科护理, 2023, 21(9): 1263-1265.
- [13] 阿日帕提阿吉·艾克巴尔, 赵明芬. 冠心病伴焦虑抑郁的中医药诊治概况[J]. 新疆中医药, 2023, 41(2): 67-70.

(下转第689页)

论著·外治理论与应用

基于“气街四海”理论探讨项七针治疗瘀血阻络型偏头痛临床疗效

张仪美^{1,2}, 韩兴军², 焦凤丽², 吴越², 贾红玲²

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 山东中医药大学第二附属医院, 山东 济南 250001)

[摘要] 目的: 基于“气街四海”理论观察项七针治疗瘀血阻络型偏头痛的有效性。方法: 纳入瘀血阻络型偏头痛患者64例, 按随机数字表法分为治疗组与对照组各32例(治疗组脱落1例, 对照组脱落2例)。治疗组取项七针及阿是穴进行针刺, 对照组取率谷、风池、外关等进行针刺。两组患者均每日治疗1次, 每周5次, 连续治疗4周, 8周后进行随访。于治疗前、治疗30 min后观察两组视觉模拟评分法(VAS)评分; 于治疗前、治疗4周后及8周后随访分别观察两组临床症状评分、特异性生活质量问卷(MSQ)评分、焦虑自评量表(SAS)评分变化; 于治疗前、治疗4周后测定两组患者大脑前动脉(ACA)、大脑后动脉(PCA)、大脑中动脉(MCA)及椎动脉(VA)、基底动脉(BA)血流速度的变化情况, 并评价两组的临床疗效。结果: 治疗30 min后两组VAS评分高于治疗前($P < 0.05$), 且治疗组比对照组下降更明显($P < 0.05$)。治疗4周后及8周后随访, 两组临床症状评分、MSQ评分、SAS评分均优于治疗前($P < 0.05$), 且治疗组优于对照组($P < 0.05$)。治疗后, ACA、PCA、MCA及VA、BA血流速度与治疗前比较明显加快($P < 0.05$), 且治疗组与对照组比较, 各指标差异具有统计学意义($P < 0.05$)。临床疗效评价, 治疗组显愈率87.09%, 与对照组疗效比较, 各指标差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: “气街四海”理论指导下的项七针治疗瘀血阻络型偏头痛疗效显著且稳定持续, 具有即时镇痛明显、远期疗效稳定的临床效应, 可缓解焦虑心理状态, 提高患者生活质量, 其机制可能与调节脑血流速度、改善脑血流动力学状态相关。

[关键词] “气街四海”理论; 项七针; 瘀血阻络型; 偏头痛; 临床疗效

[中图分类号] R277.7

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)06-0661-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.010

Exploration on Clinical Efficacy of Neck Seven Needles Therapy on Migraine with Blood Stasis Obstruction Type Based on Theory of “Qi Street and Four Seas”

ZHANG Yimei^{1,2}, HAN Xingjun², JIAO Fengli², WU Yue², JIA Hongling^{1,2}

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, China)

[收稿日期] 2024-11-05

[基金项目] 山东省自然科学基金青年项目(编号:ZR2020QH319); 山东省中医药科技项目(编号:M-2023003); 山东省医药卫生科技项目(编号:202420000853); 齐鲁扁仓中医药人才培育项目(批文号:鲁卫函[2024]78号)

[作者简介] 张仪美, 2022年级博士研究生, 研究方向: 中医外治法的临床应用及基础研究。

[通信作者] 贾红玲, 教授, 博士研究生导师, 主要从事中医外治法的临床应用及基础研究。邮箱: jiahl1969@163.com。

Abstract Objective: To observe the effectiveness of Neck Seven Needles in the treatment of migraine with blood stasis and obstruction of collaterals type based on the “Qi Street and Four Seas” theory.

Methods: Sixty-four patients with migraine of blood stasis and obstruction of collaterals type were included and divided into treatment group and control group, with 32 cases in each group according to the random number table method (1 case dropped out in the treatment group and 2 cases dropped out in the control group). The treatment group received acupuncture at the seven acupoints on the neck and the Ashi points, while the control group received acupuncture at Shuaigu (GB8), Fengchi (GB20), Waiguan (ST5), and other acupoints. Both groups of patients were treated once a day, five times a week, for four consecutive weeks. The follow-up was conducted after eight weeks. The Visual Analogue Scale (VAS) scores of the two groups of patients were observed before treatment and 30 minutes after treatment. The changes in clinical symptom scores, Migraine Specific Quality of Life Questionnaire (MSQ) scores, and Self-Rating Anxiety Scale (SAS) scores of the two groups were observed before treatment, 4 weeks after treatment, and 8 weeks after treatment (during the follow-up) respectively. The changes in blood flow velocity of the anterior cerebral artery (ACA), posterior cerebral artery (PCA), middle cerebral artery (MCA), vertebral artery (VA), and basilar artery (BA) of the two groups were measured before treatment and 4 weeks after treatment, and the clinical efficacy of the two groups was evaluated. **Results:** After 30 minutes of treatment, the VAS scores of the two groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease in the treatment group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$). After 4 weeks and 8 weeks after treatment (the follow-up), the clinical symptom scores, MSQ scores, and SAS scores of both groups were better than those before treatment ($P < 0.05$), and the treatment group was better than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the blood flow velocities of ACA, PCA, MCA, VA and BA were significantly accelerated compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the difference was statistically significant between the treatment group and the control group ($P < 0.05$). In terms of clinical efficacy evaluation, the cure rate of the treatment group was 87.09%, and compared with the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions:** Under the guidance of the “Qi Street and Four Seas” theory, Neck Seven Needles has a remarkable and stable therapeutic effect in the treatment of migraine with blood stasis and obstruction of collaterals type. It has obvious immediate analgesia and stable long-term efficacy. It can alleviate the anxiety psychological state and improve the quality of life of patients. Its mechanism may be related to regulating cerebral blood flow velocity and improving cerebral hemodynamic state.

Keywords theory of “Qi Street and Four Seas”; Neck Seven Needles; blood stasis and obstruction of collaterals type; migraine; clinical efficacy

偏头痛是一种复杂性的神经血管失调疾病,表现为单侧或双侧头部搏动样反复发作性疼痛,伴畏声、畏光、恶心等症状,具有发作-缓解进行性加重的临床特点^[1-2]。偏头痛作为全球第二大致残性神经系统病症,患者以中青年女性居多,与焦虑-抑郁、睡眠障碍、心脑血管病等密切相关^[3-5]。目前,对于偏头痛的研究存在诸多局限和挑战,包括其病因不明、缺乏用于诊断的特异性生物标志物、治疗有效性差等^[6]。临床治疗用药如对乙酰氨基酚、非甾体抗炎药和曲普坦类药物等,仅可降低偏头痛发作强度及频率,虽可有效减轻疼痛症状,但疼痛控制率低、复

发率高、不良反应明显,难以达到理想治疗效果^[7-8]。临床研究证实,针灸治疗偏头痛疗效显著,在缓解疼痛程度、降低发作频率及改善生活质量方面优势明显^[9-11]。本研究旨在“气街四海”理论指导下探究项七针对瘀血阻络型偏头痛的临床疗效及对脑血流动力学的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入2023年8月至2024年8月于山东中医药大学第二附属医院就诊的瘀血阻络型偏头痛患者64例。按随机数字表法分为治疗组与对照组各32例,且该

研究已通过山东中医药大学第二附属医院伦理委员会批准(编号:2023伦审-KY-033-03),患者本人自愿签署知情同意书,并能坚持配合治疗。治疗过程中,观察并记录两组不良反应事件发生情况。治疗组脱落1例,对照组脱落2例(1例未按时治疗,1例失访)。两组患者在性别、年龄、病程基本情况方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

1.2 诊断标准

①西医诊断标准符合《国际头痛疾病分类(第3版)》(ICHD-3)^[12];②中医诊断标准符合瘀血阻络型偏头痛^[13]。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①符合上述西医诊断标准和中医诊断标准;②年龄18~60岁;③4周内未接受相关治疗;④1个月内未服用过血管活性药物。

排除标准:①各种原因引起的继发性头痛,如外伤、感染、肿瘤等;②偏瘫型或基底型等其他特殊类型的偏头痛;③患有严重的心、肝、肾等疾病者;④合并其他疾病如脑血管疾病者;⑤严重认知障碍或合并精神类疾病者;⑥妊娠期或哺乳期妇女。

1.4 治疗方法

1.4.1 治疗组

项七针(即项部七穴包括风府及双侧天柱、风池、完骨)、阿是穴,具体定位参照《腧穴名称与定位》(GB/T 12346-2006)^[14]。选用苏州医疗用品有限公司生产的华佗牌一次性无菌针灸针,规格为0.30 mm×40.00 mm,嘱患者俯卧位,充分暴露颈部并放松,医者右手依次沿中府分别向两侧按揉项七针以令气散,待局部酸胀温热,然后常规消毒后再予以针刺,并行捻转手法。

1.4.2 对照组

取率谷、阿是穴、风池、外关、足临泣、太冲、血海、膈俞^[15],患者采取患侧朝上侧卧位,腧穴定位及针具选择、行针手法同治疗组。

1.4.3 治疗时间及疗程

两组皆留针30 min,每周连续治疗5次,2周为1

疗程,连续治疗4周,8周后进行随访。

注意事项:项部腧穴行针时,须注意捻转幅度、强度、频率等不能过大、过速,不可提插,待局部有酸胀或温热感向头痛部位扩散为度。针刺过程中密切观察患者变化,出现不适及时调整。

1.5 观察指标

1.5.1 视觉模拟评分法(VAS)评分

采用VAS于初次治疗前、治疗结束后30 min,分别对患者头痛程度进行评价,范围从0分至10分,分值越高表明疼痛程度越重^[16]。

1.5.2 临床症状评分

按照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[15]偏头痛的临床症状评分标准,对治疗前、治疗4周后及随访期发作次数、严重程度、持续时间及伴随症状进行评分。

1.5.3 特异性生活质量问卷(MSQ)评分

采用6级评分法分别于治疗前、后及随访期对患者功能受限、功能障碍和情感进行MSQ评价,评分越高代表患者的生活质量受到的损害更严重^[17]。

1.5.4 焦虑自评量表(SAS)评分

在治疗前、后及随访期采用SAS^[18]分别对两组患者精神心理状态进行评定,评分结果反映了焦虑症状的严重程度。

1.5.5 脑血流动力学指标检测

采用超声经颅多普勒血流分析仪(德国EME公司于治疗前、后分别测定两组患者大脑前动脉(ACA)、大脑后动脉(PCA)、大脑中动脉(MCA)及椎动脉(VA)、基底动脉(BA)血流速度的变化情况。

1.6 疗效标准

按照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[15]拟定。临床痊愈:发作性偏头痛症状消失,同时停止治疗1个月后未再发作。显效:发作性偏头痛症状明显改善。有效:发作性偏头痛症状有改善。无效:发作性偏头痛症状改善不明显。愈显率=[(临床痊愈+显效)例数/总例数]×100%。总有效率=[(临床痊愈+显效+有效)例数/总例数]×100%。

表1 两组瘀血阻络型偏头痛患者基本情况比较

组别	例数	性别		年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	病程($\bar{x} \pm s$)/月
		男	女		
治疗组	32	15	17	38.6±6.4	44.6±7.2
对照组	32	14	18	40.2±6.8	46.4±6.6

1.7 统计学方法

选用SPSS 25.0软件进行数据处理。计量资料符合正态分布应用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验。两组数据方差齐性且满足正态分布,组间比较采用独立样本 t 检验,两组方差不齐需要用校正 t' 检验;不满足正态性需要用非参数秩和检验。计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组VAS评分比较

初次治疗前评估两组患者VAS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗30 min后两组VAS评分均较治疗前下降($P<0.05$),且治疗组较对照组下降更明显($P<0.05$)。见表2。

2.2 两组临床症状评分比较

治疗前,两组患者在临床症状发作次数、严重程度、持续时间及伴随症状方面评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。疗程结束后,两组患者症状评分均较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组在疼痛严重程

度及持续时间方面,疗效优于对照组($P<0.05$)。随访期,治疗组上述评分均低于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.3 两组MSQ评分比较

治疗前,两组MSQ评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗4周后及随访期两组MSQ评分均较治疗前明显下降($P<0.05$)。治疗组治疗4周后及随访期MSQ评分与对照组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

2.4 两组SAS评分比较

治疗前,两组SAS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗4周后及随访期,两组SAS评分均较治疗前明显降低($P<0.05$),且治疗组SAS评分低于对照组($P<0.05$)。见表5。

2.5 两组脑血流动力学指标检测

治疗前,两组ACA、PCA、MCA及VA、BA血流速度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组ACA、PCA、MCA及VA、BA血流速度与治疗前比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),且治疗组与对照组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表6。

2.6 两组临床疗效评价

治疗组愈显率87.09%,对照组愈显率56.67%,两组疗效比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表7。

3 讨论

偏头痛是一种功能性脑疾病,影响了近15%的世界人口,长期反复发作,严重降低了患者的生活质

表2 两组瘀血阻络型偏头痛患者视觉模拟评分法(VAS)评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗结束30 min后
治疗组	31	6.40 ± 2.20	2.60 ± 1.20*
对照组	30	5.80 ± 1.80	3.80 ± 2.60*
t' 值		0.446	2.303
P 值		0.826	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表3 两组瘀血阻络型偏头痛患者临床疗效比较($\bar{x} \pm s$)

临床症状	时间	分	
		对照组(30例)	治疗组(31例)
发作次数	治疗前	7.10 ± 3.10	6.90 ± 2.20
	治疗后	4.00 ± 2.00*	2.00 ± 1.00*
	8周后随访	5.00 ± 2.00*	2.00 ± 1.00* [△]
严重程度	治疗前	5.18 ± 2.01	5.26 ± 1.99
	治疗后	3.19 ± 1.13*	2.26 ± 0.86* [△]
	8周后随访	3.18 ± 1.64*	2.37 ± 0.95* [△]
持续时间	治疗前	5.20 ± 1.40	5.40 ± 1.30
	治疗后	4.20 ± 1.40*	3.50 ± 1.50* [△]
	8周后随访	5.00 ± 1.00	3.30 ± 1.30* [△]
伴随症状	治疗前	2.72 ± 0.76	2.68 ± 0.84
	治疗后	1.80 ± 0.60*	1.30 ± 0.50*
	8周后随访	2.30 ± 0.52	1.40 ± 0.44* [△]

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组同时期比较,[△] $P<0.05$ 。

表4 两组瘀血阻络型偏头痛患者特异性生活质量问卷(MSQ)评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/n	治疗前	治疗4周后	8周后随访
治疗组	31	40.08 ± 5.02	26.12 ± 4.23*	28.40 ± 3.15*
对照组	30	39.48 ± 4.80	30.46 ± 3.88*	36.33 ± 5.26
<i>t</i> '值		0.446	2.668	7.169
<i>P</i> 值		0.826	<0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表5 两组瘀血阻络型偏头痛患者焦虑自评量表(SAS)评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗4周后	8周后随访
治疗组	31	57.33 ± 5.12	44.14 ± 3.03*	42.26 ± 3.13*
对照组	30	56.74 ± 4.82	49.28 ± 4.74*	48.86 ± 4.40*
<i>t</i> 值		0.446	5.029	6.734
<i>P</i> 值		0.826	<0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表6 两组瘀血阻络型偏头痛患者脑血流动力学指标检测($\bar{x} \pm s$)

脑血管名称	治疗时间	对照组(30例)	治疗组(31例)	cm/s
ACA	治疗前	55.80 ± 6.68	56.74 ± 6.16	
	治疗后	62.22 ± 4.06*	68.08 ± 3.42* [△]	
PCA	治疗前	44.82 ± 4.44	43.74 ± 4.26	
	治疗后	49.28 ± 3.82*	54.26 ± 3.44* [△]	
MCA	治疗前	64.42 ± 5.64	66.74 ± 5.48	
	治疗后	76.48 ± 7.06*	82.06 ± 6.44* [△]	
VA	治疗前	21.64 ± 3.62	22.42 ± 3.24	
	治疗后	25.62 ± 2.84*	30.37 ± 2.28* [△]	
BA	治疗前	25.24 ± 3.12	26.46 ± 2.68	
	治疗后	30.12 ± 2.28*	35.20 ± 2.42* [△]	

注:ACA为大脑前动脉,PCA为大脑后动脉,MCA为大脑中动脉,VA为椎动脉,BA为基底动脉。与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同时期比较,[△] $P < 0.05$ 。

表7 两组瘀血阻络型偏头痛患者临床疗效比较

组别	例数	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	愈显率/%	总有效率/%
治疗组	31	16	11	3	1	87.09	96.77
对照组	30	8	9	10	3	56.67	90.00
χ^2 值						6.245	-
<i>P</i> 值						0.015	0.435

量^[19]。偏头痛的发病机制十分复杂,目前认为与血管学说、神经元学说、代谢紊乱、遗传易感性、大脑结构及功能改变等密切相关^[20]。临床研究表明,脑血管舒缩功能障碍可致偏头痛发作,其原因主要与脑血管阻断及血流量减少,代偿性引起颅内外动脉扩张有关。此外,颅内脑血流量减少可刺激脑血管收缩,导致脑血管管腔狭窄,降低ACA、PCA、MCA、VA及BA的血流速度,加剧头痛^[21-22]。张亮等^[21]研究

发现舒脑欣滴丸联合盐酸洛美利嗪可有效缓解偏头痛,缩短头痛持续时间,减少头痛发作频率,其机制与改善脑血流量及脑血流动力学有关。因此,改善脑血管舒缩功能障碍,增加脑血流量,是偏头痛的重要治法。

偏头痛属于中医学头痛、首风、头风等疾病的范畴,气血逆乱、瘀血阻络、脉络失和、脑窍失养是关键病机^[6,23]。本病病位在脑,脑为髓海,为元神之府,清

阳之会,具有易滞易瘀、易入难出、易积成形的特点。一旦发生瘀阻可损伤脑络,导致络脉气血受阻,壅遏而致疼痛,故有“头痛多主乎瘀”之说。研究证实,偏头痛发作伴有脑血管舒缩障碍及脑血流量的改变,同时伴有血液的高凝状态,这与瘀血阻络的证候特点相一致^[21-22,24]。因此,疏经通络、活血化瘀是治疗偏头痛的重要治则。

“气街四海”是经络理论的重要部分,其作用是加强全身经脉气血的聚集及联系。气街是经气汇通之地,可行气通调营卫,营卫畅达则气顺脉通,痰瘀自除,血行脉畅;气街不畅则阻滞局部血脉,扰乱头部气机,引发头痛^[25-26]。四海则是人体营卫、气血、经气化生、储蓄及运行之处,四海通调则人体阴阳平衡、气血营卫调和。脑为髓海,作为四海之一,能够总司调控四海之运转^[26],髓海不足或有余,则引发脑络亏空或髓海瘀滞,导致头痛发生。研究表明,针刺能够激发机体的营卫之气,调和表里内外瘀滞状态,且“气街四海”所在的腧穴可治疗头痛、眩晕等脑部疾病^[20,27]。因此,针刺“气街四海”腧穴可有效解除相应部位的病证,具有可靠的理论依据。

项七针源于“气街四海”理论,由风府、天柱_双、风池_双、完骨_双组成,具有疏通经络、活血止痛的功效,用于治疗头面部及相应联系脏腑的诸多病证^[28]。研究表明,项七针在扩张血管内径、调整脑血管的顺应性及促进血管网的重建方面具有重要意义^[29]。风府穴能刺激局部神经血管产生生物学效应,解除颅内血管痉挛,改善脑部血液循环^[30-31];风池穴能作用于侧头部的感觉传导,并加强与颅内的血液联系,不仅能够治疗头痛,还可预防头痛^[32-34];完骨穴与风池穴位置相近,具有疏通经络、调和气血、清脑通窍之功^[35-37];天柱穴深部有针感传导感受器,能够激发相关肌肉的兴奋性,缓解局部肌肉痉挛,治疗痛症效果显著^[38-40]。临床研究表明,项七针可加快BA、VA血流速度,改善脑血流动力学,从而缓解头痛^[41]。邓杰方^[28]发现项七针不仅可改善肝阳上亢型偏头痛,还可减轻头痛伴随症状、减少发作次数,还能改善功能障碍。颜纯淳等^[42]证实项七针可加强头气街与髓海的联系,能够调整头颈部气血的动态平衡,从而治疗头颈部病证。

本研究结果显示,两组针刺取穴均可即时、有效缓解偏头痛症状,改善患者身心症状。治疗30 min

后、4周后及8周后随访,两组患者在即时镇痛、临床症状评分、SAS评分、MSQ评分及脑血流动力学等方面均较治疗前明显改善($P<0.05$)。治疗组在即时镇痛、减轻头痛程度、减少疼痛持续时间及改善脑血流动力学方面疗效优于对照组($P<0.05$),远期疗效持续且稳定,尤其在提高患者生活质量,改善焦虑心理状态方面疗效比对照组更为稳定($P<0.05$)。提示两种针刺取穴均可缓解瘀血阻络型偏头痛患者的临床症状及伴随症状,同时可调整患者焦虑心理状态,提高偏头痛患者生活质量。

综上,本研究表明项七针治疗瘀血阻络型偏头痛疗效显著且稳定持续,能够有效改善偏头痛症状,具有即时镇痛明显、远期疗效稳定的效应,还能提高患者生活质量、缓解焦虑心理状态,其作用机制可能与调节脑血流速度、改善脑血流动力学状态有关。本研究纳入的临床样本量较少,研究结论可能相对局限,在今后的研究中课题组会着重加大研究样本量、增设研究中心,进行可靠全面的验证。

[参考文献]

- [1] 刘娇娇,曹克刚. 调和营卫法治疗偏头痛浅析[J]. 中医学报, 2024; 1-7(2024-09-03)[2024-10-03]. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=HNZK2024090100A&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
- [2] CHRISTENSEN R H, GOLLION C, AMIN F M, et al. Imaging the inflammatory phenotype in migraine [J]. J Headache Pain, 2022, 23(1):60.
- [3] 啜阿丹,王丽彦,林禹舜. 川芎定痛饮加减联合盐酸氟桂利嗪胶囊治疗偏头痛的疗效及对脑血流动力学和血清神经递质的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(9): 119-122.
- [4] TZANKOVA V, BECKER W J, CHAN T L H. Diagnostic et traitement à action immédiate de la migraine [J]. CMAJ, 2023, 195(14): E524-E530.
- [5] NISAR A, AHMED Z, YUAN H. Novel therapeutic targets for migraine [J]. Biomedicines, 2023, 11(2):569.
- [6] ZHANG N, PAN Y H, CHEN Q H, et al. Application of EEG in migraine [J]. Front Hum Neurosci, 2023, 17: 1082317.
- [7] GIANNINI G, FAVONI V, MERLI E, et al. A randomized clinical trial on acupuncture versus best medical therapy in episodic migraine prophylaxis: the ACUMIGRAN study [J]. Front Neurol, 2020, 11:570335.
- [8] 焦恩虎,曹伟. 针刺联合中西药治疗肝风挟瘀型偏头痛的疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2022, 41(7):667-673.

- [9] TRINH K V, DIEP D, CHEN K J Q. Systematic review of episodic migraine prophylaxis: efficacy of conventional treatments used in comparisons with acupuncture[J]. *Med Acupunct*, 2019, 31(2): 85-97.
- [10] LINDE K, ALLAIS G, BRINKHAUS B, et al. Acupuncture for the prevention of episodic migraine [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 2016(6): CD001218.
- [11] ZHANG N, HOULE T, HINDIYEH N, et al. Systematic review: acupuncture vs standard pharmacological therapy for migraine prevention [J]. *Headache*, 2020, 60(2): 309-317.
- [12] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version) [J]. *Cephalalgia*, 2018, 38(1): 1-211.
- [13] 头风的诊断依据、证候分类、疗效评定: 中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2016, 18(10): 165.
- [14] 中国国家标准化管理委员会, 中国国家标准化管理委员会. 腧穴名称与定位(GB/T 12346-2006)[S]. 北京: 中国标准出版社, 2006: 19-32.
- [15] 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: 105-109.
- [16] HE S, RENNE A, ARGANDYKOV D, et al. Comparison of an emoji-based visual analog scale with a numeric rating scale for pain assessment [J]. *JAMA*, 2022, 328(2): 208-209.
- [17] JOHNSTON K M, L'ITALIEN G, POPOFF E, et al. Mapping migraine-specific quality of life to health state utilities in patients receiving rimegepant [J]. *Adv Ther*, 2021, 38(10): 5209-5220.
- [18] MCWILLIAMS L A, GOODWIN R D, COX B J. Depression and anxiety associated with three pain conditions: results from a nationally representative sample [J]. *Pain*, 2004, 111(1): 77-83.
- [19] TZANKOVA V, BECKER W J, CHAN T L H. Diagnostic et traitement à action immédiate de la migraine [J]. *CMAJ*, 2023, 195(14): E524-E530.
- [20] 王文慧, 沈燕, 王舒. 针刺治疗偏头痛的机制研究进展[J]. *中国针灸*, 2024, 44(3): 360-366.
- [21] 张亮, 梁娜娜, 赵英. 舒脑欣滴丸联合盐酸洛美利嗪治疗偏头痛血虚血瘀证的效果及对颅脑血流动力学的影响[J]. *中药材*, 2023, 46(11): 2865-2869.
- [22] 邱石, 吴涛, 李芹, 等. 偏头痛患者发作间期颅内动脉血流速度变化分析[J]. *神经损伤与功能重建*, 2020, 15(6): 320-321, 328.
- [23] 边东玲, 李娴, 郑艳霞, 等. 透刺法治疗偏头痛45例临床研究[J]. *山东中医杂志*, 2020, 39(5): 466-471.
- [24] 李柏, 金妍, 王栋先, 等. 基于血浊理论辨治脑病研究进展[J]. *山东中医杂志*, 2025, 44(1): 112-117, 123.
- [25] 丁元庆. 营卫失常与中风相关问题探讨[J]. *山东中医药大学学报*, 2017, 41(6): 491-495.
- [26] 方晨晨, 胡先峰, 沈梅红. 针刺四海输注穴治疗顽固性周围性面瘫临床疗效观察[J]. *中国针灸*, 2024, 44(8): 894-898.
- [27] 李国强, 杨佃会. 从气街四海理论探析风府穴治疗脑病发微[J]. *辽宁中医杂志*, 2016, 43(6): 1187-1188.
- [28] 邓杰方. 项七针治疗肝阳上亢型偏头痛临床疗效观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2020.
- [29] 丛安南, 孙谊. 项七针配合升降穴刺法治疗椎动脉型颈椎病临床观察[J]. *光明中医*, 2023, 38(12): 2352-2354.
- [30] 汪庆庆, 程红亮. 风府穴治疗中风后吞咽障碍的应用探析[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(9): 184-188.
- [31] 田柳青, 康广华, 刘福彪, 等. 太阳穴静脉抽血联合微火针针刺风池、风府穴治疗瘀阻脑络型血管神经性头痛的效果[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(23): 128-131, 141.
- [32] 刘振, 卢岩. 偏头痛作用机制与风池穴的相关性研究[J]. *中医药学报*, 2023, 51(3): 51-55.
- [33] 徐芳园, 张文超, 王巧芸, 等. 风池穴探微[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(1): 78-81.
- [34] 邓凯烽, 李雪, 陆惠玲, 等. 针刺对偏头痛患者疼痛及脑血流动力学的影响: 随机对照研究[J]. *中国针灸*, 2021, 41(2): 115-120.
- [35] 黄静娴, 王超. 完骨穴治疗失眠的理论浅析[J]. *中国民族民间医药*, 2022, 31(20): 1-3.
- [36] 解家琪, 王维峰, 李明磊. 完骨穴针刺的安全深度研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(5): 638-640.
- [37] 王浩然, 付晓燕, 贾红玲, 等. 完骨穴古今应用概况探析[J]. *针灸临床杂志*, 2018, 34(1): 73-76.
- [38] 洪灿, 苟春雁, 王毅刚. 王毅刚临床运用天柱穴经验举隅[J]. *实用中医药杂志*, 2023, 39(2): 402-404.
- [39] 刘晓磊, 尚艳杰. 针刺天柱穴安全角度的研究[J]. *黑龙江中医药*, 2018, 47(4): 94-95.
- [40] 王力冰. 天柱穴的现代临床应用研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2017.
- [41] 姜天鑫, 杨琪琪, 李飞, 等. 项七针联合压灸治疗颈性眩晕: 随机对照试验[J]. *中国针灸*, 2024, 44(7): 792-796.
- [42] 颜纯淳, 毛逸斐, 王浩然, 等. “项七针”理论基础探析[J]. *山东中医药大学学报*, 2021, 45(2): 154-158.

“颈部七线法”针刺联合逍遥散治疗肝郁化火型失眠患者临床研究

毛雪文^{1,2}, 沈凌宇¹, 邓越¹, 曾沁¹, 白鹏³

(1.北京中医医院顺义医院,北京 101300; 2.北京中医药大学,北京 100015; 3.北京中医药大学第三附属医院,北京 100029)

[摘要] 目的:探讨“颈部七线法”针刺联合逍遥散对肝郁化火型失眠患者的影响。方法:选择2022年10月至2024年5月北京中医医院顺义医院治疗的150例失眠患者,采用随机数字表法分为传统组、逍遥散组、“颈部七线法”联合组,每组50例(传统组脱落2例,逍遥散组脱落2例,“颈部七线法”联合组脱落3例),传统组给予西医治疗,逍遥散组在传统组治疗同时进行逍遥散治疗,“颈部七线法”联合组在逍遥散组治疗同时进行“颈部七线法”针刺治疗,疗程结束后比较三组临床疗效,治疗前后检测患者睡眠结构指标:睡眠总时间中1期睡眠占比、2期睡眠占比、3期睡眠占比、快速眼动睡眠期(REM期)睡眠占比,给予患者入睡前觉醒量表(PSAS)、过度觉醒量表(HAS)评价,检测患者5-羟色胺、S100钙结合蛋白B、褪黑素、兴奋性神经递质总量、白细胞介素8、神经丝重链表达水平。结果:治疗后,“颈部七线法”联合组总有效率为97.86%,高于传统组($P<0.05$);“颈部七线法”联合组1期睡眠占比、2期睡眠占比低于治疗前及传统组、逍遥散组($P<0.05$);“颈部七线法”联合组3期睡眠占比、REM期睡眠占比高于传统组、逍遥散组($P<0.05$);“颈部七线法”联合组PSAS、HAS评分低于治疗前及传统组、逍遥散组($P<0.05$),逍遥散组PSAS、HAS评分低于传统组($P<0.05$);“颈部七线法”联合组S100钙结合蛋白B、白细胞介素8、神经丝重链表达低于治疗前及传统组、逍遥散组($P<0.05$);“颈部七线法”联合组兴奋性神经递质总量表达低于传统组、逍遥散组($P<0.05$);“颈部七线法”联合组5-羟色胺、褪黑素表达高于治疗前及传统组、逍遥散组($P<0.05$)。结论:“颈部七线法”针刺联合逍遥散治疗肝郁化火型失眠患者,可改善神经递质水平,减少炎症,改善觉醒状态、睡眠结构及神经损伤,提高临床疗效。

[关键词] “颈部七线法”针刺;逍遥散;失眠;神经递质;觉醒状态;睡眠结构;神经损伤

[中图分类号] R256.23

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)06-0668-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.011

Clinical Study on “Neck Seven-line Method” Acupuncture Combined with Xiaoyao Powder(逍遥散) on Patients with Insomnia due to Liver Depression Transforming into Fire

MAO Xuewen^{1,2}, SHEN Lingyu¹, DENG Yue¹, ZENG Qin¹, BAI Peng³

[收稿日期] 2024-11-08

[基金项目] 北京市卫生健康委员会首都卫生发展科研专项(编号:首发2024-2-7104);北京中医医院顺义医院院级项目(编号:SYJLC-202008)

[作者简介] 毛雪文,副主任医师,主要从事针灸治疗神经系统、心身类疾病、骨科疾病、消化系统、妇科杂症、皮肤科疾病等研究。

[通信作者] 白鹏,主任医师,主要从事腧穴主治特异性及针灸时效关系的研究。邮箱:baipeng202305@163.com。

(1.Shunyi Hospital of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101300, China; 2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100015, China; 3. The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029,

China)

Abstract Objective: To explore the effect of “Neck Seven-line Method” Acupuncture combined with Xiaoyao Powder(逍遥散) on patients with insomnia due to liver depression transforming into fire. **Methods:** A total of 150 patients with insomnia who were treated in Shunyi Hospital of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2022 to May 2024 were selected and divided into the traditional group, the Xiaoyao Powder group and the combination group of “Neck Seven-line Method” Acupuncture by using the random number table method, with 50 cases in each group(2 cases dropped out in the traditional group, 2 cases dropped out in the Xiaoyao Powder group and 3 cases dropped out in the the combination group of “Neck Seven-line Method” Acupuncture). The traditional group received Western medicine treatment. The Xiaoyao Powder group received Xiaoyao Powde treatment on the basis of the treatment of the traditional group treatment, while the combination group of “Neck Seven-line Method” Acupuncture received “Neck Seven-line Method” Acupuncture treatment on the basis of the treatment of the Xiaoyao Powder group. After the treatment, the clinical efficacy of the three groups was compared, and the sleep structure indexes of the patients were detected before and after treatment: In total sleep time, the proportions of phase 1 sleep, phase 2 sleep, phase 3 sleep and rapid eye movement (REM) sleep were evaluated by the Pre-Sleep Arousal Scale (PSAS) and the Hyperarousal Scale (HAS). The expression levels of 5-hydroxytryptamine, S100 calcium-binding protein B, melatonin, excitatory neurotransmitter, interleukin-8 and neurofilament heavy chain were detected. **Results:** After the treatment, the total effective rate of the combination group of “Neck Seven-line Method” Acupuncture was 97.86%, which was higher than that of the traditional group ($P < 0.05$). The proportions of sleep in phase 1 and phase 2 in the combination group of “Neck Seven-line Method” Acupuncture were lower than those in before treatment and the traditional group and the Xiaoyao Powder group ($P < 0.05$). The proportions of sleep in phase 3 and REM in the combination group of “Neck Seven-line Method” Acupuncture were higher than those in the traditional group and the Xiaoyao Powder group ($P < 0.05$). The PSAS and HAS scores of the combination group of “Neck Seven-line Method” Acupuncture were lower than those of before treatment and the traditional group and the Xiaoyao Powder group ($P < 0.05$), and the PSAS and HAS scores of the Xiaoyao Powder group were lower than those of the traditional group ($P < 0.05$). The expressions of S100 calcium-binding protein B, interleukin-8 and neurofilament heavy chain in the combination group of “Neck Seven-line Method” Acupuncture were lower than those before treatment and the traditional group and the Xiaoyao Powder group ($P < 0.05$). The total expression of excitatory neurotransmitters in the combination group of “Neck Seven-line Method” Acupuncture was lower than that in the traditional group and the Xiaoyao Powder group ($P < 0.05$). The expressions of 5-hydroxytryptamine and melatonin in the combination group of “Neck Seven-line Method” Acupuncture were higher than those in before treatment and the traditional group and the Xiaoyao Powder group ($P < 0.05$). **Conclusions:** “Neck Seven-line Method” Acupuncture combined with Xiaoyao Powder can improve the level of neurotransmitter, reduce inflammation, improve awakening state, sleep structure and nerve damage, and enhance clinical efficacy in the treatment of patients with insomnia due to liver depression transforming into fire.

Keywords “Neck Seven-line Method” Acupuncture; Xiaoyao Powder; insomnia; neurotransmitter; awakening state; sleep structure; nerve injury

失眠是神经内科常见疾病,指无法入睡或保持睡眠状态,常产生睡眠深度不足、早醒、睡眠不足等现象^[1-2]。西医常进行非苯二氮卓类、苯二氮卓类药物治疗^[3],需持续用药,疗效不甚理想。失眠属于中医学不得眠、不寐等范畴,与患者情志不畅、肝气郁结化火、上扰心神、血运不畅、心神失养相关^[4]。本研究所用逍遥散出自宋代《太平惠民和剂局方》,具有疏肝解郁、退热、活血调经、宁心安神的功效,可以改善肝郁化火型失眠患者病情。近年来,北京中医药大学第三附属医院临床专家通过多年临床实践验证,针刺在治疗失眠中对改善患者生活质量和预后独特的优势。“颈部七线法”针刺于颈部七条穴线各取两穴进行针刺,可活血、疏肝利胆、清热宁神,协助逍遥散改善患者症状。本研究旨在探讨“颈部七线法”针刺联合逍遥散治疗肝郁化火型失眠患者的临床疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择于2022年10月至2024年5月北京中医医院顺义医院治疗的150例失眠患者,采用随机数字表法分为传统组、逍遥散组、“颈部七线法”联合组,每组50例,传统组男21例,女29例,年龄18~59岁,平均 (37.16 ± 3.63) 岁,病程2~9年,平均 (4.03 ± 0.75) 年;逍遥散组男22例,女28例,年龄20~58岁,平均 (37.49 ± 3.37) 岁,病程2~10年,平均病程 (4.28 ± 0.70) 年;“颈部七线法”联合组男20例,女30例,年龄19~60岁,平均 (37.09 ± 3.24) 岁,病程2~11年,平均 (4.36 ± 0.88) 年。本次研究过程,受试者中传统组自行退出脱落2例,最终纳入48例,逍遥散组依从差脱落1例,自行退出1例,最终纳入48例,“颈部七线法”联合组失访脱落2例,自行换药脱落1例,最终纳入47例。比较传统组、逍遥散组、“颈部七线法”联合组一般资料($P>0.05$),具有可比性。本次研究经北京中医医院顺义医院伦理会审批通过,批号:2020SYKY08-02。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

符合失眠诊断标准^[5]:维持睡眠困难、醒后难

以入睡等;工作动力下降,记忆力和专注力下降,日间精神萎靡,注意力不集中,存在负向情绪,日间思睡;失眠症状每周3次及以上;睡眠异常症状、日间症状3个月以上;排除精神和身体疾病相关并发症。

1.2.2 中医诊断标准

分型为肝郁化火证^[6]:主症为性情急躁易怒,心烦不能入睡,或入睡后易惊多梦;次症为口苦咽干,胸胁胀闷,大便秘结,善太息,目赤,小便黄;舌脉:脉弦数,舌红、苔黄。

1.3 纳入标准

依从性良好;符合失眠诊断及辨证为肝郁化火证;患者及家属签署同意书;15 d内未给予相关干预;年龄18~60岁。

1.4 排除、剔除及脱落标准

排除标准:精神分裂症者;晕针者;对本次药物过敏者;针刺部位皮损者;严重心脑血管疾病者;合并恶性肿瘤、传染病、凝血异常者;精神发育迟滞者;妊娠期或哺乳期妇女;内分泌疾病、酗酒、神经肌肉疾病、药物滥用等所致失眠者;肾、肝等功能不全者。

剔除标准:依从性差者;自行换药者;皮肤感染、溃疡、瘢痕的部位不宜进行针刺者;无法配合医务人员者。

脱落标准:搬家不便治疗者;无法继续用药者;失访者;自愿退出研究者。

1.5 方法

1.5.1 传统组

服用佐匹克隆片(吉林金恒制药股份有限公司,H20053718,3.75 mg),临睡时服7.5 mg,连续治疗4周。

1.5.2 逍遥散组

传统组治疗同时进行逍遥散治疗,方药组成:炙甘草15 g,当归、茯苓、白芍、白术、柴胡各30 g,药物由本院中药制剂室制备,每剂煎取药剂200 mL,密闭分装为2份,每份100 mL,早、晚各服用100 mL。连续治疗4周。

1.5.3 “颈部七线法”联合组

逍遥散组治疗同时进行“颈部七线法”针刺治疗,主穴:颈部七条穴线各取两穴。第一线:督脉上

取大椎、风府穴；第二、三线：双侧颈夹脊线取颈椎C3颈夹脊穴、C4颈夹脊穴；第四、五线：在双侧足太阳膀胱经第一侧线，选取斜方肌项部隆起和风池与供血（风池穴下1.5寸）连线的交点，以及其下1.5寸穴；第六、七线：双侧足少阳胆经线之供血、风池穴。配穴：属肝火上炎者加太冲、丘墟。患者取俯卧位，颈部自然放松，垫高胸部，穴位局部常规消毒，选用一次性无菌针灸针（0.25 mm × 40.00 mm）。供血向对侧口唇斜刺13~25 mm；风池向鼻尖方向斜刺20~30 mm；风府向下颌方向斜刺13~20 mm；太冲直刺10~16 mm；丘墟直刺16~26 mm；其余穴直刺13~25 mm。得气后行平补平泻法，留针20 min。隔日治疗1次，连续治疗4周。

1.6 观察指标

1.6.1 临床疗效

治愈：睡眠正常，日间精神萎靡、注意力不集中、负性情绪等症状消失；好转：睡眠时间延长，日间精神萎靡、注意力不集中、负性情绪等改善；未愈：日间精神萎靡、注意力不集中、负性情绪等症状无改变。总有效率(%)=(治愈+好转)/总数 × 100%^[7]。

1.6.2 睡眠结构

治疗前后采用多导睡眠监测仪检测患者睡眠总时间中1期睡眠占比、2期睡眠占比、3期睡眠占比、快速眼动睡眠期(REM期)睡眠占比。

1.6.3 觉醒状态

治疗前后进行入睡觉醒量表(PSAS)、过度觉醒量表(HAS)评价。PSAS：该量表含有16题，总分64分。HAS：该量表包含26题，总分78分，分数越高，觉醒状态越严重。

1.6.4 血液指标

治疗前后取患者5 mL晨起空腹静脉血，采用酶

联免疫吸附测定法检测三组患者5-羟色胺、S100钙结合蛋白B、褪黑素、兴奋性神经递质总量、白细胞介素8、神经丝重链表达水平。

1.7 统计学方法

本研究所有数据均通过SPSS 23.0软件分析，计量资料经Shapiro-Wilk正态性检验，均符合正态分布，数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用LSD-*t*检验，同组治疗前后的比较采用配对*t*检验；计数资料的比较采用 χ^2 检验或Fisher's确切概率法；等级资料比较采用非参数检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 三组临床疗效比较

“颈部七线法”联合组总有效率为97.86%，逍遥散组总有效率为91.67%，传统组总有效率为79.17%，“颈部七线法”联合组总有效率高于传统组($P<0.05$)，逍遥散组、“颈部七线法”联合组总有效率比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 三组1期睡眠占比、2期睡眠占比、3期睡眠占比、REM期睡眠占比比较

治疗前，三组1期睡眠占比、2期睡眠占比、3期睡眠占比、REM期睡眠占比比较无差异($P>0.05$)；治疗后，三组1期睡眠占比、2期睡眠占比比较治疗前降低($P<0.05$)，“颈部七线法”联合组1期睡眠占比、2期睡眠占比低于传统组、逍遥散组($P<0.05$)，逍遥散组1期睡眠占比、2期睡眠占比低于传统组($P<0.05$)；三组3期睡眠占比、REM期睡眠占比比较治疗前提升($P<0.05$)，“颈部七线法”联合组3期睡眠占比、REM期睡眠占比高于传统组、逍遥散组($P<0.05$)，逍遥散组3期睡眠占比、REM期睡眠占比高于传统组($P<0.05$)。见表2。

表1 三组失眠患者临床疗效比较

组别	例数	治愈/例	好转/例	未愈/例	总有效率/%
传统组	48	20	18	10	79.17
逍遥散组	48	26	18	4	91.67
“颈部七线法”联合组	47	32	14	1	97.86*
<i>P</i> 值					0.006

注：与本组治疗前比较，* $P<0.05$ 。

2.3 三组 PSAS、HAS 评分比较

治疗前,三组 PSAS、HAS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,三组 PSAS、HAS 评分均较治疗前降低($P<0.05$),“颈部七线法”联合组 PSAS、HAS 评分低于传统组、逍遥散组($P<0.05$),逍遥散组 PSAS、HAS 评分低于传统组($P<0.05$)。见表3。

2.4 三组 S100 钙结合蛋白 B、白细胞介素 8、神经丝重链表达比较

治疗前,三组 S100 钙结合蛋白 B、白细胞介素 8、神经丝重链水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,三组 S100 钙结合蛋白 B、白细胞介素 8、神经丝重链表达低于治疗前($P<0.05$),“颈部七线法”联合组 S100 钙结合蛋白 B、白细胞介素 8、神经丝重链表达低于传统组、逍遥散组($P<0.05$),逍遥散组

S100 钙结合蛋白 B、白细胞介素 8、神经丝重链表达低于传统组($P<0.05$)。见表4。

2.5 三组 5-羟色胺、褪黑素、兴奋性神经递质总量表达比较

治疗前,三组 5-羟色胺、褪黑素、兴奋性神经递质总量水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,三组兴奋性神经递质总量表达较治疗前降低($P<0.05$),“颈部七线法”联合组兴奋性神经递质总量表达低于传统组、逍遥散组($P<0.05$),逍遥散组兴奋性神经递质总量表达低于传统组($P<0.05$);三组 5-羟色胺、褪黑素表达高于治疗前($P<0.05$),“颈部七线法”联合组 5-羟色胺、褪黑素表达高于传统组、逍遥散组($P<0.05$),逍遥散组 5-羟色胺、褪黑素表达高于传统组($P<0.05$)。见表5。

表2 三组失眠患者1期睡眠占比、2期睡眠占比、3期睡眠占比、快速眼动睡眠(REM)期睡眠占比比较($\bar{x}\pm s$)
例(占比/%)

组别	例数	1期睡眠占比		2期睡眠占比	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
传统组	48	14.65±3.23	10.07±2.85*	63.89±4.59	55.53±3.52*
逍遥散组	48	14.37±3.34	7.48±2.01*	63.10±4.25	53.31±3.08*
“颈部七线法”联合组	47	14.92±3.51	5.78±1.87* [△]	63.48±4.04	50.47±2.19* [△]
<i>t</i> 值		0.321	42.917	0.405	34.730
<i>P</i> 值		0.726	<0.001	0.668	<0.001
组别	例数	3期睡眠占比		REM期睡眠占比	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
传统组	48	8.12±1.29	12.05±1.71*	12.58±1.58	18.17±2.48*
逍遥散组	48	8.39±1.11	14.41±2.23*	12.75±1.43	20.06±2.71*
“颈部七线法”联合组	47	8.23±1.17	16.53±3.07* [△]	12.41±1.72	23.16±3.19* [△]
<i>t</i> 值		0.622	41.752	0.555	38.612
<i>P</i> 值		0.538	<0.001	0.575	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与逍遥散组比较,[△] $P<0.05$ 。

表3 三组失眠患者 PSAS、HAS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

分

组别	例数	PSAS		HAS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
传统组	48	45.34±7.32	33.37±6.16*	60.53±7.05	51.54±6.37*
逍遥散组	48	44.59±7.62	28.28±5.55*	60.08±7.62	45.55±5.16*
“颈部七线法”联合组	47	45.69±7.09	24.18±4.64* [△]	60.95±7.34	40.97±4.23* [△]
<i>t</i> 值		0.281	33.809	0.169	47.546
<i>P</i> 值		0.756	<0.001	0.845	<0.001

注:PSAS为入睡前觉醒量表,HAS为过度觉醒量表。
与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与逍遥散组比较,[△] $P<0.05$ 。

表4 三组失眠患者S100钙结合蛋白B、白细胞介素8、神经丝重链水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	S100钙结合蛋白B pg/mL	
		治疗前	治疗后
传统组	48	673.14 ± 21.02	425.37 ± 19.44*
逍遥散组	48	674.37 ± 21.66	409.17 ± 17.52*
“颈部七线法”联合组	47	676.29 ± 22.57	395.81 ± 15.68* [△]
<i>t</i> 值		0.256	33.902
<i>P</i> 值		0.775	<0.001
组别	例数	白细胞介素8	
		治疗前	治疗后
传统组	48	339.74 ± 17.22	27.05 ± 6.55*
逍遥散组	48	340.96 ± 18.53	20.34 ± 4.41*
“颈部七线法”联合组	47	338.20 ± 18.01	17.58 ± 3.61* [△]
<i>t</i> 值		0.286	45.312
<i>P</i> 值		0.752	<0.001
组别	例数	神经丝重链	
		治疗前	治疗后
传统组	48	465.37 ± 20.83	335.16 ± 17.41*
逍遥散组	48	466.89 ± 19.11	322.58 ± 15.37*
“颈部七线法”联合组	47	464.22 ± 19.66	305.65 ± 14.09* [△]
<i>t</i> 值		0.218	42.795
<i>P</i> 值		0.805	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与逍遥散组比较,[△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

失眠是神经内科常见疾病,不良生活习惯、环境因素、嗜酒戒断反应、压力、其他精神疾病、药物等均是失眠的危险因素^[8]。当促睡眠系统受到抑制或觉醒系统过度激活,可影响患者觉醒-睡眠节律,产生失眠^[9]。失眠患者存在前额叶、前扣带回、海马和松果体等特定脑区的类似觉醒的活动,其异常放电可通过各级投射纤维作用,调控觉醒系统或促睡眠系统,影响睡眠-觉醒周期、认知功能、情绪反应等,加重失眠病情。神经内分泌功能紊乱,下丘脑-垂体-性腺轴及神经递质分泌失常,可诱发失眠、焦虑抑郁^[10-11]。

失眠属中医学不得眠、不寐范畴,肝主疏泄,恶抑郁,喜条达,疏通全身气机,若患者情志不遂,可产生肝气郁结,气郁化火,邪火上扰心神,神出于舍,心神不安,产生不寐;气滞日久,可产生血运不畅,气血难以奉养心神,加重病情^[12]。本研究所用逍遥散源自《太平惠民和剂局方》,方中柴胡疏肝解郁、退热,为君;白芍养血调经、柔肝、平抑肝阳,为臣;当归活

表5 三组失眠患者5-羟色胺、褪黑素、兴奋性神经递质总量水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	5-羟色胺/(ng/mL)	
		治疗前	治疗后
传统组	48	79.66 ± 5.23	94.86 ± 7.13*
逍遥散组	48	80.85 ± 5.91	105.47 ± 9.54*
“颈部七线法”联合组	47	79.39 ± 5.59	116.34 ± 13.68* [△]
<i>t</i> 值		0.929	50.490
<i>P</i> 值		0.397	<0.001
组别	例数	褪黑素/(ng/L)	
		治疗前	治疗后
传统组	48	15.47 ± 2.11	23.16 ± 5.54*
逍遥散组	48	16.23 ± 2.64	28.58 ± 6.28*
“颈部七线法”联合组	47	15.76 ± 2.43	33.58 ± 8.58* [△]
<i>t</i> 值		1.223	27.207
<i>P</i> 值		0.298	<0.001
组别	例数	兴奋性神经递质总量/(μ g/L)	
		治疗前	治疗后
传统组	48	18.37 ± 3.83	15.76 ± 3.11*
逍遥散组	48	18.09 ± 3.41	14.08 ± 2.37*
“颈部七线法”联合组	47	18.72 ± 3.60	12.65 ± 2.09* [△]
<i>t</i> 值		0.365	17.752
<i>P</i> 值		0.695	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与逍遥散组比较,[△] $P < 0.05$ 。

血调经,茯苓利水渗湿、健脾、宁心安神,白术健脾益气、燥湿利水,为佐;炙甘草调和诸药,为使。诸药合用,共达疏肝解郁、退热、活血调经、宁心安神之功。“颈部七线法”针刺是白鹏教授以现代医学解剖理论、传统中医经络理论为指导,根据临床需求提出的独特诊疗方法^[13]。所选大椎、风府属督脉,大椎可补虚宁神、清热,风府可醒神清脑、息风开窍、通络,颈夹脊为经外奇穴,可舒经活络。胆与肝相表里,患者情志不畅、肝郁化火,肝气上逆,上扰心神。所选风池属足少阳胆经,可疏通经络、通利官窍,太冲属足厥阴肝经,可疏肝解郁、清热、通络、安神定志,丘墟属于足少阳胆经,可活血、疏肝利胆、清热。本次研究结果表明,“颈部七线法”联合组总有效率、3期睡眠占比、REM期睡眠占比高于传统组,1期睡眠占比、2期睡眠占比、PSAS、HAS评分低于传统组、逍遥散组,比高于传统组、逍遥散组,说明“颈部七线法”针刺联合逍遥散治疗肝郁化火型失眠患者,可改善觉醒状态、睡眠结构,提升临床疗效。

神经丝重链是存在于神经元的髓鞘轴突中的骨架成分,当神经元破坏可提升机体神经丝重链水平,增加患者睡眠潜伏期;S100钙结合蛋白B属于钙结合蛋白,高水S100钙结合蛋白B可加剧炎症反应和中枢神经损伤^[14]。白细胞介素可作用于神经系统、下丘脑-垂体-肾上腺轴,诱导炎症反应影响睡眠。白细胞介素8为中性粒细胞趋化和活化因子,可增强免疫应答,诱发炎症反应;失眠患者存在免疫功能紊乱,导致神经系统炎症反应,白细胞介素8呈高表达^[15]。“颈部七线法”联合组S100钙结合蛋白B、白细胞介素8、神经丝重链表达低于传统组、逍遥散组,说明“颈部七线法”针刺联合逍遥散治疗肝郁化火型失眠患者,可减少炎症、神经损伤。褪黑素属于多效性神经激素,调整机体睡眠-觉醒周期,纠正机体生物钟紊乱^[16]。兴奋性神经递质总量降低可缓解精神持续兴奋,提升睡眠质量。单胺类神经递质5-羟色胺水平持续下降可提升夜间兴奋度,加重入睡困难症状^[17]。“颈部七线法”联合组兴奋性神经递质总量表达低于传统组、逍遥散组,5-羟色胺、褪黑素表达高于传统组、逍遥散组,说明“颈部七线法”针刺联合逍遥散治疗肝郁化火型失眠患者,可改善神经递质水平。研究表明,针刺可调节神经递质水平及睡眠-觉醒周期,改善失眠患者病情^[18]。

综上所述,“颈部七线法”针刺联合逍遥散治疗肝郁化火型失眠患者,可改善神经递质水平,减少炎症,改善觉醒状态、睡眠结构及神经损伤,提升临床疗效。

[参考文献]

- [1] 中国睡眠研究会. 基层医疗机构失眠症诊断和治疗中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(25): 2296-2307.
- [2] 宋江瑜, 滕汝枫, 师亚星, 等. 基于“皮部理论”运用头部浅刺治疗慢性失眠临床观察[J]. 山东中医杂志, 2024, 43(5): 451-455, 460.
- [3] 中华医学会心身医学分会数字心身医学协作学组, 失眠症数字疗法的中国专家共识写作组. 失眠症数字疗法的中国专家共识(2024版)[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(9): 650-661.
- [4] 周慧君, 黄健, 白长川. 中医外治法治疗肝郁化火型失眠临床应用进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(2): 5-9.
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(5): 324-335.
- [6] 中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO)[J]. 世界睡眠医学杂志, 2016, 3(1): 8-25.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 31-32.
- [8] 李莹, 刘子嘉, 王亚旋, 等. “平阴阳, 畅情志”推拿治疗焦虑性失眠探讨[J]. 山东中医杂志, 2024, 43(5): 446-450.
- [9] 赵运浩, 罗娴. 失眠的流行病学及发病机制研究进展[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(12): 1397-1401.
- [10] LI Y, NAZARI N, SADEGHI M. Internet delivered, non-inferiority, two-arm, assessor-blinded intervention comparing mindfulness-based stress reduction and cognitive-behavioral treatment for insomnia: a protocol study for a randomized controlled trial for nursing staff with insomnia[J]. Trials, 2022, 23(1): 1020.
- [11] 杨敏, 温立新. 失眠的中西医临床研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2024, 22(16): 97-100.
- [12] 陈晶晶, 方靖淞, 刘燕平. 耳穴埋针联合柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肝郁化火型失眠临床研究[J]. 四川中医, 2023, 41(9): 148-151.
- [13] 祁晓晗, 王新茹, 马莉, 等. 颈部七线法治疗突发性聋思路探析[J]. 北京中医药, 2022, 41(4): 399-402.
- [14] 王安娜, 涂杰霞, 王洪洲. 失眠患者神经损伤标志物水平变化研究[J]. 现代仪器与医疗, 2017, 23(5): 1-3.
- [15] 方慧, 郭宗君. 慢性失眠患者过度觉醒与血清炎症细胞因子的相关性研究[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 204-210.
- [16] 徐秀菊, 王晓秋, 吴文忠, 等. 电针对老年失眠症患者睡眠质量及血清褪黑素的影响[J]. 上海针灸杂志, 2022, 41(1): 1-4.
- [17] 臧平, 王烨林, 方锐. 调和阴阳针灸联合穴位按摩治疗顽固性失眠症的疗效及对焦虑、嗜睡症状和神经递质水平的影响[J]. 四川中医, 2023, 41(2): 205-208.
- [18] 邢佳, 董斐, 王一帆, 等. 针刺治疗失眠症研究进展[J]. 河北中医, 2020, 42(1): 156-160.

论著·名医经验

刘寿山三法三期辨治退行性腰椎管狭窄症经验

阿迪力江·阿不都热依木¹, 周婷¹, 喻秋实¹, 张桐桐¹, 郭虹雨², 程璐瑶³, 苑艺⁴, 李多多¹

(1.北京中医药大学东直门医院推拿疼痛科,北京100700; 2.北京市海淀区玉渊潭社区卫生服务中心中医科,北京100142; 3.北京市西城区妇幼保健院中医科,北京100054; 4.北京中医药大学循证医学中心,北京100029)

【摘要】退行性腰椎管狭窄症(DLSS)是腰椎管狭窄症最常见的疾病类型之一,归属于中医学筋痹、伤筋的范畴,其病因复杂,病程较长,核心病机可以归纳为不通则痛或不荣则痛。刘寿山教授根据本病的病因病机和证候特点,将DLSS分为早中晚三期,提出三法三期阶梯式治疗原则,即早期以下法为主,以攻其瘀滞;中期以消法为要,渐消其积聚痞块;晚期以补法为重,以补其不足。同时,刘老强调祛瘀和通便应贯穿始终,不同分期有所侧重。

【关键词】刘寿山;退行性腰椎管狭窄;三法三期;分期辨治;中医药治疗

【中图分类号】R274.9

【文献标志码】A

【文章编号】0257-358X(2025)06-0675-05

DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.012

LIU Shoushan's Experience in Treating Degenerative Lumbar Spinal Stenosis with Treatment of Three Methods and Three Stages

Adilijiang Abudureyimu¹, ZHOU Ting¹, YU Qiushi¹, ZHANG Tongtong¹, GUO Hongyu², CHENG Luyao³, YUAN Yi⁴, LI Duoduo¹

(1. Department of Tuina and Pain, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, Yuyuantan Community Health Service Center, Haidian District, Beijing 100142, China; 3. Department of Traditional Chinese Medicine, Xicheng District Maternity and Child Healthcare Hospital, Beijing 100054, China; 4. Centre for Evidence-Based Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Degenerative lumbar spinal stenosis (DLSS), one of the most common types of lumbar spinal stenosis, should be attributed to the category of tendon paralysis and tendon injury in traditional Chinese medicine (TCM), with complex disease cause and prolonged disease course. The core mechanism of the disease can be summarized as pain due to blockage or pain due to malnutrition. According to the characteristics of disease cause, disease mechanism and syndrome, Professor LIU Shoushan

【收稿日期】2024-04-12

【基金项目】北京中医药薪火传承“3+3”工程刘寿山名家研究室项目(编号:2022-SZ-A-50)

【作者简介】阿迪力江·阿不都热依木,2022年硕士,研究方向:针灸推拿临床研究与骨伤名家经验继承研究。

【通信作者】李多多,教授,主任医师,硕士研究生导师,主要从事退行性腰椎管狭窄症围手术期中西医结合疗法创新与方药研发。邮箱:tarako@163.com。

classified DLSS into early, middle and late stages, and put forward the principle of three methods and three stages step by step treatment, i.e., the early stage is mainly treated with “purging method” to attack stasis and stagnation; the middle stage is mainly treated with “resolving method” to resolve the accumulated lumps and mass gradually; the late stage is mainly treated with “tonifying method” to supplement the deficiency. Besides, Professor LIU emphasized that elimination of blood stasis and purgation should be carried out throughout the treatment, but either method should be emphasized based on different stage.

Keywords LIU Shoushan; degenerative lumbar spinal stenosis; three methods and three stages; treatment based on stages; traditional Chinese medicine treatment

腰椎管狭窄症通常因腰椎退行性改变、感染、肿瘤、创伤等多种复杂因素导致,其中临床较为多见的类型为退行性腰椎管狭窄症(DLSS),占比高达97%^[1]。DLSS是单个或多个内外致病因素独立或共同作用下导致椎管结构改变,进而减少椎管内可用空间,压迫腰椎神经以及血管,从而导致腰臀痛或伴下肢疼痛、麻木^[2],较严重者影响膀胱括约肌正常生理功能,导致小便异常,如尿失禁、尿潴留的临床综合征^[3],其中间歇性跛行是最为典型的临床表现,对鉴别和诊断有重要意义。长期的腰腿不适不仅给患者造成了巨大的经济压力,还严重降低患者的生活质量和身心健康^[4]。据统计,DLSS发病人群有显著特异性,主要是40岁以上的中老年患者^[5],发病率为1.7%~8.0%,女性较男性多见^[6]。随着社会人口的老龄化持续加速,DLSS患病率逐年增高,已成为医学界重点关注的难题,亟待解决。

全国名老中医、中医骨伤科大师刘寿山(以下尊称刘老),学医早期拜文佩亭为师,传承和发展其师所传清宫理筋术和道法方药术的精华^[7]。1959年调入北京中医学院附属东直门医院工作,创建骨伤科并任科主任^[8]。刘老一生致力于骨伤科诊疗工作,拥有独特和丰富的骨伤科理论和经验,本文重点介绍刘老运用验方分期治疗DLSS经验。

1 病因病机

《医学心悟》载“论病之源,从内伤外感四字括之”,骨伤科疾病也无非是内因和外因所致,但以外因较多见。据刘老弟子臧福科教授考证,刘老认为本病归属于中医学伤筋、筋痹的范畴,其病因为腰部反复受到直接或间接外力导致急性或慢性伤筋^[9],与劳累过度、跌打仆坠、错误活动姿势和长期弯腰等密切相关,若急性损伤失治或误治逐步演变成为慢性劳损。虽伤筋病由外力引起,病位在外,实则邪已

入内,如《正体类要》言:“肢体损于外,则气血伤于内,营卫有所不贯,脏腑由之不和。”外邪如风寒侵袭入内,气机升降出入失序,气滞而血停,瘀结不运。气不行则滞,血不运则凝,停聚成滞;或气亏而血少,或气虚而血凝,瘀血聚而不散,进而闭塞经脉,不通则痛,正如《医宗金鉴》言:“跌仆闪失……气血郁滞,为肿为痛。”久而久之,气血瘀滞愈甚,气机不畅,影响水液输布,湿滞水留,气血痰湿互结,日久会形成积瘦痞块。《素问·上古天真论》云男子“五八肾气衰……七八肝气衰,筋不能动”,女子“五七,阳明脉衰,面始焦,发始堕”,中老年人尤其是长期从事体力劳动者,因年老体衰,正气虚弱,肝肾俱亏,精气不盛,骨髓空虚,气血匮乏,筋骨濡养无源,易致筋挛骨痛,如《杂病源流犀烛》云:“腰者……屈伸俯仰……过劳则耗气伤血。”肝主筋藏血,肾主骨生髓,精血同源,若精气亏少,气血生化无源,筋骨不得气血濡养,不荣则痛。总之,DLSS以外力劳损、风寒之邪为主要诱因,内因以肝肾虚衰、气虚血亏为本,其基本病机可概括为气滞血瘀。

2 治则治法

2.1 治则

《医学启源》载“凡治病,必求其所在”“则知其本,而不致误差也”。刘老认为DLSS为外科之患,但病程较长,反复发作,故临证时主张首辨标本,这是愈合、康复的关键,如《素问·标本病传论》云“知标本者,万举万当,不知标本者,是谓妄行”。刘老针对本病病因病机和证候特点提出分期治疗原则。此外,刘老认为人体有强弱之别,年龄有老少之殊,青年气血充盛,老年血气渐衰,妇女又有经产等特殊生理,劳脑者多缺乏锻炼,临证时强调因人制宜,根据患者的性别、年龄、职业、体质的不同灵活加减化裁应用,即一人一方,充分体现中医学因人制宜、专人专方的

治疗原则。

2.2 治法

刘老博采众家之长,结合自身丰富的临床积淀,总结 DLSS 的病机特点,提出三法三期治疗原则。在早期,采用下法,治以活血逐瘀,导滞通便,以攻其积滞;中期采用消法,治以活血化瘀,行气利水,以缓消其积聚痞块;后期采用补法,治以补肝肾、养气血、壮筋骨,以促其筋骨恢复。此外,刘老主张祛瘀和通便应贯穿始终,且不同阶段应有所侧重。

3 分期辨治思路辨析

3.1 早期:下法为主

刘老认为 DLSS 早期以瘀滞停聚为主,临床表现主要是腰部刺痛,伴双下肢放射痛、麻木,兼大便不通,舌质紫黯,苔少薄白,脉弦紧或涩,舌下络脉迂曲等。治以下法为主。《黄帝内经》云“其下者引而竭之”“留者攻之”,下法是将久留聚集在体内的宿食、燥屎、冷积、瘀血、水饮等有形之邪通过泻下通便的方法排出体外,恢复机体血液循环,使体液代谢通畅无阻。《医宗金鉴·正骨心法要旨》曰:“有瘀血者,宜攻利之。”有报道下法可增加肠道血管血流量,促进肠道血液循环^[10]。临证时刘老常用验方伤化瘀汤加减辨证施治,其药物组成为生大黄(后下)24 g、桃仁 12 g、芒硝 6 g、枳实 6 g、青皮 6 g、三棱 6 g、莪术 6 g、槟榔 6 g、刘寄奴 12 g、土鳖虫 12 g、山楂 12 g、凌霄花 6 g、川芎 6 g、苏木 6 g、制乳香 6 g、制没药 6 g、威灵仙 6 g、降香 6 g、冰片 0.3 g。

因椎管退行性改变,压迫或挤压马尾神经或脊髓,脊髓损伤致椎管腔压力升高,督脉痹阻,导致大小便不通^[11]。《世医得效方》言:“伤后恶血在内,先用通二便药。”故伤化瘀汤重用大黄,取其苦寒之性,且生用攻下、泻下之力猛,与芒硝、桃仁相配,仿效桃仁承气汤,与槟榔相伍,峻下通便以减轻椎管压力,解除神经根的压迫。研究发现桃仁承气汤通过促进肠蠕动,恢复肠麻痹^[12],以助排便。刘寄奴、苏木、降香性平或温,凌霄花性寒,寒热并用,祛瘀而不伤血。土鳖血肉有情之物,有攻逐走窜、无处不达、搜剔血脉之性,加之威灵仙性善猛走,两药并用,搜剔其固结之血瘀。中医认为化瘀先行气,气行血自行,故用辛温理气之品枳实和青皮,理气行滞助血行;川芎血中气药,走而不守,且入血分,能行散血中瘀滞,有祛瘀而不留滞的配伍之妙。乳香、没药和三棱、莪术是

刘老常用药对,是骨伤科首选药,有活血散瘀,定诸经止痛之效。山楂消食散瘀。因本方所用药物性多平温、味多辛苦,为避免热伤阴津、阴津亏少,故取冰片苦寒之性清其热,调其方药寒热之性。总之,诸药配伍,共奏活血逐瘀、导滞通便之效,充分体现“急则治标,缓则治本”的治疗原则。

3.2 中期:消法为要

刘老认为 DLSS 中期瘀积已减,以瘀水互结为主要病理特征,症状见腰部刺痛较前减轻,下肢放射痛、麻木、肿大、困紧感仍明显,兼大便不通或干硬,舌色紫暗或有斑点,苔白或黄,脉弦涩,舌下络脉迂曲,治当用消法,渐消其积聚痞块。《医学心悟·医门八法》载:“消者,去其壅也。”《重订广温热论》载:“消者去其壅也,化者导其滞也,凡人气血所以壅滞者,必有所因,先其所因而坚者削之,此即消化之法也。”不管是体内有形之邪,如痰饮、血瘀、食积等,或者是无形之邪如气滞,都可用“消法”。因中期瘀散痛减,故刘老主张中期应消补同施,消中有补,并消重于补,方用验方复元活血汤与和营止痛汤加减,其药物组成为酒制大黄 24 g、桃仁 12 g、厚朴 6 g、川芎 12 g、红花 6 g、炮甲珠 6 g、赤芍 12 g、乳香 6 g、没药 6 g、苏木 6 g、桂枝 12 g、白芍 12 g、木通 6 g、通草 6 g、续断 6 g、陈皮 8 g、乌药 8 g、柴胡 12 g、瓜蒌根 12 g、生甘草 6 g。

因 DLSS 早期通过“下法”瘀积已大减,故中期改用酒大黄,其泻下之力较缓,与桃仁、厚朴相配缓泻通便。中期余邪久留不散,化为内热、热伤阴津,致肠道干燥,故加瓜蒌根滋阴以助通便。因气滞水停,且主要集中在腰骶部,与瘀血互结,形成聚痕痞块,从而影响血液的运行致痛^[13],故木通、通草并用,消除水湿之邪,复其水液输布如常和脉道通利。乌药、陈皮行气,佐以苦辛疏泄之品柴胡以疏肝理气,并酌情加血中气药之品川芎以气血兼顾。中医认为旧血不去而新血难生,赤芍味苦性寒,能入血分,清泄血中伏热,使热清血宁,而无耗血之弊,与活血化瘀药红花、炮甲珠、苏木、乳香、没药相辅相成,祛其瘀热互结之邪。有现代药理研究指出,活血化瘀药具有两个作用:一是改善血流动力学和血液微循环障碍;二是加快血流速度,抗凝防血栓,促进炎症病灶的消退和吸收,减轻炎症反应^[14]。此外,还可以加速消除受压神经根水肿,有效促进神经功能的恢复^[15]。桂枝、白芍相伍,调和营卫。续断为骨伤科要药,长于

补肝肾,强筋骨,有消补同施之意。诸药配伍有活血化瘀、行气利水、调和营卫之效。

3.3 后期:补法为重

DLSS后期腰腿痛的症状基本缓解,临床表现主要是腰骶酸软,下肢萎软无力,抬腿困难,足下垂,足趾背伸无力,二便无力,舌红少苔,脉沉细无力为主。《素问·至真要大论》载“虚者补之”“损者益之”,故后期刘老从疾病的本质出发,强调治病求本,采用“补法”,以促其功能恢复,方用验方补肾养血丸加减,其方药组成为炒杜仲24g、怀牛膝24g、菟丝子24g、益智仁12g、五加皮12g、当归24g、炙黄芪24g、熟地黄24g、赤芍12g、川芎12g、木瓜12g、羌活12g、天麻12g、云茯苓12g、炙甘草12g。

筋喜暖恶凉,《素问·生气通天论》云“阳气者,精则养神,柔则养筋”,因此刘老重用性温或平、归肝脾肾经、具有温补肝肾、强筋骨的补阳药,如杜仲、菟丝子、益智仁与牛膝相伍,使诸药之力直达病所,筋骨得阳气温煦,活动灵活自如。杜仲为“肾虚腰痛要药”,《神农本草经》曰:“杜仲……主治腰痛,补中,益精气,坚筋骨。”现代研究表明,杜仲化学成分中含有桃叶珊瑚苷(AU),起到抗炎的作用的同时,还可以激发成骨细胞增殖、分化和成熟,加快骨髓间充质干细胞的增殖,提高骨密度,改善骨小梁微体结构的作用^[16-19]。羌活和五加皮祛风胜湿,木瓜益筋舒筋,并且羌活将药力引入太阳经,祛风湿和益筋骨并进,标本兼顾。因DLSS后期病性以虚为主,刘老强调通便应更加缓和,故用“滋补肝肾阴血”要药熟地黄,“补血圣药”当归,不但补血,还可活血、养血润便。中医认为血为气之母、气为血之帅,又因“有形之血不能自生,生于无形之气”“善补气者必血中求气,善补血者必气中求血”,因此刘老取当归和黄芪,仿效当归黄芪汤,补气药与补血药相伍,则气得血助,生化无穷,妙在气血并补,进而恢复濡筋养骨之功,这与刘老提出的“治外伤,当明内损;治筋骨,当虑气血”的骨伤科治疗思想不谋而合,体现“筋骨濡则和,不濡则废”的观点。天麻通络止痛,与川芎、赤芍配伍可化瘀止痛。炙甘草调和诸药。诸药合用,共奏补肝肾、养气血、壮筋骨之功。

4 病案举例

李某,女,59岁。2023年1月18日以“腰痛,伴双下肢放射痛1年,加重1个月”为主诉就诊。患者1年

前无明显诱因出现腰部酸痛,弯腰困难伴有双下肢放射痛、麻木,行走困难,休息可缓解,怕冷。1个月前出现间歇性跛行,每次只能行走几百米,期间服用消炎镇痛药和推拿、针灸、牵引等治疗,但效果不明显。刻诊:腰痛,伴双下肢放射痛、麻木,周身乏力、不能久立、久行,食欲差,纳少,眠可,大便2~3d 1次、质硬,小便调。舌体瘦、色紫暗,苔薄,脉沉涩,左尺弱,舌下络脉迂曲。查体:L4~L5棘突轻压痛(+),双侧直腿抬高试验30°(+).腰椎核磁共振显示L4~L5水平椎管中度狭窄。西医诊断:退行性腰椎管狭窄症(L4~L5)。中医诊断:腰痛,辨为气滞血瘀证,治当活血逐瘀、导滞通便为主。方用伤瘀化瘀汤原方基础上加地龙6g、水蛭3g、土鳖虫6g、炮甲珠0.5g、肉桂6g、山楂6g,共14剂,隔日1付,冲服,早中分服。因本方引起大便次数增多,晚上服用影响睡眠,故建议白天服用。嘱患者卧床休息,避免过劳。

2023年2月22日二诊:患者诉腰痛减轻,能走500m以上,但易疲劳,尚有双下肢疼痛、麻木,恶风,纳眠可,大便日3~4次,小便调。舌淡紫,苔薄,脉微涩,左尺无力。予DLSS中期治疗方案施治,处方:于复原活血汤与合营止痛汤加减基础上加独活6g、防风6g、钻地风6g、贝母6g、生麻黄6g、血竭(冲服)1g,共14剂,服法同前。

2023年3月8日三诊:患者诉腰腿痛、麻木基本缓解,但下肢萎软无力,抬腿困难,足下垂,足趾背伸无力,纳眠可,二便无力。舌红苔薄,脉沉细无力。予DLSS后期治疗方案施治,处方于补肾养血丸的基础上加肉苁蓉8g、蛇床子6g、木香3g、丁香3g、莲子心12g,共21剂,日1剂,早晚分服。并建议规律作息,切忌高强度劳动。2个月后电话随访,患者诉腰痛、下肢麻木、无力症状基本消失,能正常行走,生活质量明显提高。

按:本案患者以“腰痛,伴双下肢放射痛1年,加重1个月”为主诉,符合DLSS的诊断,中医符合腰痹病范畴,患者为中老年女性,结合其临床症状、体征,四诊合参,辨为瘀血停滞证,按刘老三法三期原则治疗,初诊予方用伤瘀化瘀汤加减基础上另加地龙、水蛭、土鳖、炮甲珠等血肉有情之品助攻血瘀;另加肉桂温通经脉;山楂消食健胃,诸药共奏增强活血逐瘀,导滞通便之功。二诊患者腰痛缓解,却仍有下肢症状,恶风,舌脉象有好转的趋势,故复原活血汤与

合营止痛汤加减基础上加独活、防风、钻地风、贝母、生麻黄、血竭以活血散风,进一步散其瘀结之血。三诊患者腰腿痛基本缓解,但筋骨尚未完全恢复,故在补肾养血丸的基础上加肉苁蓉、蛇床子、木香、丁香、莲子心仿效补筋丸(验方)益肝肾、补气血、强筋骨以促进肢体活动恢复正常。

5 结束语

资料显示,慢性腰痛患者中最终有22%明确诊断为腰椎管狭窄症^[20],位居第二位,仅次于腰椎间盘突出症。随着医疗技术的进步,治疗DLSS的方法越来越多,但其疗效仍令人担忧,并且中老年人免疫力低,多伴随其他内科疾病,手术风险较大,易引发并发症,从而直接影响愈合和功能恢复,甚至有潜在残疾的可能^[21]。刘老诊治骨伤科疾病学验俱丰,三法三期治疗DLSS思路有理有据,疗效可靠。此法的独特之处在于活血和通便贯穿始终,攻逐瘀血积滞,活其血脉,解除神经根压迫,减轻疼痛。研究发现,腰椎管的血液循环是由腰动脉和腰静脉的血管网共同完成,而腰静脉在腹后壁汇入下腔静脉,腰动脉在腹后壁发自腹主动脉,当腹内压增高时阻碍腰椎管内的血液循环,进一步刺激马尾或神经根,则病情加重;反之,减低腹内压,则可以促进椎管内的血液循环,有利于马尾或神经根的恢复^[22]。

【参考文献】

- [1] 马明辉,杨延全,丁宇. 腰椎管狭窄症的诊断及治疗研究进展[J]. 海军总医院学报,2010,23(3):160-163.
- [2] KREINER D S, SHAFFER W O, BAISDEN J L, et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of degenerative lumbar spinal stenosis(update)[J]. Spine J,2013,13(7):734-743.
- [3] 吕志科. 腰椎管狭窄症影像学狭窄程度与临床表现及保守治疗疗效的相关性[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
- [4] AMMENDOLIA C, SCHNEIDER M, WILLIAMS K, et al. The physical and psychological impact of neurogenic claudication: the patients' perspectives [J]. J Can Chiropr Assoc,2017,61(1):18-31.
- [5] 李晓阳,潘慧滢,苏同生. 中医疗法治疗退行性腰椎管狭窄进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(46):94-95.
- [6] KALICHMAN L, GUERMAZI A, LI L, et al. Association between age, sex, BMI and CT-evaluated spinal degeneration features [J]. J Back Musculoskelet Rehabil,2009,22(4):189-195.
- [7] 董晨鑫,程璐瑶,甘叶娜,等. 著名骨伤专家刘寿山筋伤病辨治学术思想撷芳[J]. 中国医药导报,2022,19(28):128-131.
- [8] 奚达,孙树椿. 刘寿山先生学术思想及正骨经验简介[J]. 北京中医,1982(2):6-8.
- [9] 北京中医药大学东直门医院. 刘寿山正骨经验[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:264-266.
- [10] 郑茂斌,吴人淳,罗庆军. 下法在伤科临床中的应用[J]. 中医正骨,2000,12(5):47-48.
- [11] 薛栋伦,阙再忠,王川平. 胸腰椎骨折脱位伴截瘫治疗回顾[J]. 中国骨伤,1994,7(3):9-11,3.
- [12] 储全根. 近10年来桃核承气汤临床应用研究进展[J]. 安徽中医学院学报,2005,24(1):51-54.
- [13] 冯奕鸣,曹凯捷. 小青龙汤加附子治疗腰椎间盘突出导致神经根水肿的疗效研究[J]. 中医临床研究,2020,12(32):123-126.
- [14] 潘祥龙,郝二伟,谢金玲,等. 活血化瘀中药调节血瘀证的分子机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(24):227-234.
- [15] 余宇峰,刘金文,苏海涛,等. 椎板扩大开窗术并中药活血化瘀法治疗腰椎管狭窄症[J]. 广州中医药大学学报,1996,13(3):38-40.
- [16] JEONG H J, KOO H N, NA H J, et al. Inhibition of TNF-alpha and IL-6 production by Aucubin through blockade of NF-kappaB activation RBL-2H3 mast cells [J]. Cytokine,2002,18(5):252-259.
- [17] 张蓉. 杜仲防治绝经后骨质疏松及其机理研究[D]. 西安:第四军医大学,2008.
- [18] LIN J, FAN Y J, MEHL C, et al. Eucommia ulmoides Oliv. antagonizes H₂O₂-induced rat osteoblastic MC3T3-E1 apoptosis by inhibiting expressions of caspases 3, 6, 7, and 9 [J]. J Zhejiang Univ Sci B,2011,12(1):47-54.
- [19] LI Y, WANG M J, LI S, et al. Effect of total glycosides from Eucommia ulmoides seed on bone microarchitecture in rats [J]. Phytother Res,2011,25(12):1895-1897.
- [20] 何勃,阮狄克,李海峰,等. 退行性腰椎管狭窄症的手术方式选择及疗效分析[J]. 中国矫形外科杂志,2011,19(7):529-532.
- [21] 万颖,刘长信,李多多. 刘长信刺络中药竹罐治疗退行性腰椎管狭窄症方案及经验举隅[J]. 四川中医,2021,39(5):3-8.
- [22] 徐阳平. “下法”治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 中国骨伤,2005,19(3):144-145.

陈小宁从肺脾论治鼻渊经验

苏晓娟¹, 刘玉², 史军¹, 游松凡¹, 杨方龙¹

(1. 南京中医药大学附属医院江苏省中医院, 江苏 南京 210029; 2. 南京市中西医结合医院, 江苏 南京 210014)

[摘要] 鼻渊有急鼻渊、慢鼻渊之分。陈小宁教授认为其病因病机不离气虚与湿热, 又根据邪正盛衰分为虚证、实证及虚实夹杂证。虚证关乎肺气虚寒、脾气虚弱, 实证关乎肺经伏热、脾胃湿热, 同时常有气虚与湿热并见。陈小宁教授立足中医理论, 认为鼻为肺窍, 亦为脾主, 鼻渊的发生主要责之肺脾二脏, 总结出鼻渊治当以肺脾为本, 温补、清化、通窍为法, 将从肺脾论治鼻渊经验应用于临床。肺气虚寒、脾气虚弱者, 治宜温补; 肺经伏热、脾胃湿热者, 治当清化; 急鼻渊者, 宜通宜散。自拟益气升清方、化湿通窍方, 临床疗效显著, 附验案以佐证。

[关键词] 鼻渊; 鼻窦炎; 肺脾论治; 肺气虚寒; 陈小宁

[中图分类号] R276

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)06-0680-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.013

CHEN Xiaoning's Experience in Treating Sinusitis from Lung and Spleen

SU Xiaojuan¹, LIU Yu², SHI Jun¹, YOU Songfan¹, YANG Fanglong¹

(1. Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 2. Nanjing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Nanjing 210014, China)

Abstract Sinusitis can be classified into acute and chronic types. Professor CHEN Xiaoning holds that the disease cause and mechanism are closely related to qi deficiency and damp heat, and it can be categorized into deficiency syndrome, excess syndrome, or a combination of deficiency and excess syndrome based on the waning and waxing between evil qi and healthy qi. Deficiency syndrome mainly involves lung qi deficiency and cold or spleen qi weakness, while excess syndrome mainly involves hidden heat in the lung meridian and damp heat in the spleen and stomach. Based on traditional Chinese medicine theory, Professor CHEN

Xiaoning summarizes the clinical experience and holds that the nose is the lung orifice and also governed by the spleen, and therefore the occurrence of sinusitis is mainly attributed to the dysfunction of the lung and spleen. He concludes that treating sinusitis should aim at lung and spleen, with warming and tonifying, clearing and resolving, and unblocking orifices as the methods. For patients with lung qi

[收稿日期] 2024-04-07

[基金项目] 国家中医药管理局全国中医药创新骨干人才培养项目(批文号: 国中医药人教函[2019]128号); 第四批江苏省名老中医药专家传承工作室建设项目(批文号: 苏中医科教[2021]7号)

[作者简介] 苏晓娟, 2022年硕士研究生, 研究方向: 中医耳鼻咽喉科疾病的临床研究。

[通信作者] 史军, 主任中医师, 主要从事耳鼻咽喉相关疾病研究。邮箱: shijun197610@aliyun.com。

deficiency and cold or spleen qi deficiency, treatment should focus on warming and tonification. For those with latent heat in the lung meridian or damp-heat in the spleen-stomach, treatment should emphasize clearing and resolving. In cases of acute sinusitis, the principle should be dispersing and unblocking. Therefore, he applies the experience of treating sinusitis from lung and spleen in clinical practice, formulating his own formulas such as Yiqi Shengqing Formula (益气升清方) and Huashi Tongqiao Formula (化湿通窍方), achieving remarkable clinical efficacy. There is verified cases for the reference.

Keywords sinusitis; rhinosinusitis; treating form lung and spleen; lung qi deficiency and cold; CHEN Xiaoning

鼻渊,鼻流浊涕腥秽如鱼脑者^[1],是一种鼻科常见病,有急鼻渊、慢鼻渊之分。鼻渊者,其涕源源向下,宛若渊泉。古代无鼻窦的概念,有的医家以为该病病位在脑不在鼻,故鼻渊又有脑渊、脑漏、脑崩、脑砂之称。鼻渊相当于西医学鼻窦炎^[2],以鼻流浊涕、鼻塞不通、嗅觉减退、头面胀痛为主要临床表现,属于鼻腔与鼻窦黏膜的非特异性炎症,常由细菌和病毒感染、变态反应、窦口鼻道复合体(OMC)阻塞等引起^[3],多伴发鼻炎,又名“鼻-鼻窦炎”,病程超过12周为慢性鼻-鼻窦炎,一年内发作超过4次属于复发性鼻窦炎^[4]。通过仅存在症状或客观发现估计鼻窦炎患病率超过10%,而与鼻窦炎诊断标准一致的真实患病率低于5%^[5]。陈小宁教授为江苏省名中医,师从中医现代耳鼻喉科学奠基人干祖望教授,从事中医临床工作30余年,专注于耳鼻喉科各类疾病及手术,积累了丰富的临床经验。从肺脾论治鼻渊乃陈小宁教授的经验之一,总结如下。

1 病因病机

《诸病源候论》曰:“凡人之所苦,谓之病;所以致此病者,谓之因。”历代医家对于鼻渊的病与因多有论述,《济生方·鼻门》曰“热留胆腑,邪移于脑,遂致鼻渊”,将鼻渊的病因归于胆腑郁热;《景岳全书·鼻证》曰“此症多由酒醴肥甘,或久用热物,或火由寒郁,以致湿热上蒸,津汁溶溢而下”,认为鼻渊乃过食酒醴、肥甘厚腻,郁困脾胃,湿热内生所致。现代研究认为,湿热痰瘀,痹阻上焦发为鼻渊^[6]。《医学正传》曰:“触冒风寒,始则伤于皮毛而成鼻塞不通之候,或成浊涕,或流清汁,久而不已,名曰鼻渊。亦有外寒与内热相合成。”认为鼻渊由外寒、内热合而为病;有研究认为脑漏因风、因火、因寒而为病^[7];《本草纲目》曰“鼻渊流浊涕是脑受风热”,《百病华证录》曰“人有鼻流清涕,经年不愈,是肺气虚”,分别指

出清浊涕各为气虚与风热所致。

陈教授认为,鼻为肺窍,亦为脾主,鼻渊的发生主要责之肺脾二脏,其病因病机不离气虚与湿热,又根据邪正盛衰分虚证、实证或虚实夹杂^[8]。虚证关乎肺气虚寒、脾气虚弱,实证关乎肺经伏热、脾胃湿热,常有气虚与湿热并见。临床上,鼻渊患者除了常见的流浊涕、鼻塞、嗅觉障碍、常伴头痛等症状外,还有以下兼症:鼻涕倒流至鼻咽或咽喉部、口干发苦、咳嗽咳痰、鼻痒喷嚏、平素畏寒、乏力纳差、汗出不多或不止、饮水择温或择凉、大便偏稀或偏干等,大多与肺脾失责有关。

2 论治要点

2.1 鼻与肺脾

鼻与自然界相通,主呼吸,司嗅觉,亦能抵御外邪;肺主气,主皮毛,司呼吸,亦主宣发肃降,肺经上入气道,连喉咙,开窍于鼻^[9];脾居中央灌四旁,主升清,司运化,亦为气机升降之枢。肺脏与鼻窍沟通内外,气机互利,清浊相通。肺在液为涕,涕液为肺津所化,随肺气上行,布散于鼻,鼻窍得以润泽而不致干燥;气能摄津,通过肺气固摄,鼻窍涕液又不致外流。鼻为肺之外窍、脾之外候,以清为宜;肺气宣调、脾气充沛则鼻窍通利、呼吸通畅、嗅觉灵敏。

肺为华盖居高位,脾为孤脏居中焦。《景岳全书》曰:“鼻乃宗气之道,而实心肺之门户。”宗气积聚胸中,走息道以行呼吸,是由水谷之精气与自然界之清气相合而成;前者由脾胃运化而来,后者则由肺从外界摄纳所得。肺为主气之枢、脾为生气之源。脾气散精,上注肺脉,通过肺的治节作用输布全身。肺脾二脏协调配合,相互补充,布散精微物质充养鼻窍,保证了鼻窍的正常生理功能。

2.2 从肺脾论治鼻渊

陈小宁教授认为鼻渊治当以肺脾为本,温补、清

化、通窍为法,结合多年临床经验拟益气升清方、化湿通窍方,应用于临床疗效显著。

2.2.1 温补合用——虚则补之,寒则温之

鼻渊之虚证者,乃机体正气不足,亦或久病伤正所致。陈教授认为温则行,寒则凝,寒邪可凝肺气不宣则气机不利,呼吸不畅,鼻塞不通;肺失清肃则邪壅鼻窍,鼻涕增多,通气欠佳。肺气亏虚致肺失宣肃,肺失宣肃日久可加重肺气虚损,窦窍失养,互为因果而为病。脾气充沛,以升为健,若脾气虚弱,健运失职,湿浊上犯,停聚鼻窍,则鼻塞、涕多、嗅觉减退、鼻甲肿大。

肺气虚寒者,常鼻塞流涕,色白清稀,遇冷加重,饮水择温,伴头昏胀、畏寒乏力,舌淡红,苔白或薄白,脉缓弱;脾气虚弱者,常多黏涕色白或黄稠,量多而无臭味,鼻塞重,伴食少乏力、大便偏稀,舌淡苔白,脉缓弱^[10]。陈教授主张温补合用,自拟益气升清方,方剂组成:黄芪10g,防风10g,白术10g,白芷6g,辛夷(包煎)10g,白芍10g,柴胡10g,桂枝6g,川芎10g,细辛3g,太子参10g,甘草3g。方中黄芪、太子参味甘,归脾、肺经,益气升阳、健脾补肺、固表止汗。《医方考》云:“防风味辛而气清,升药也,故可升阳。”白芷辛温,趋向升浮,升阳明清气,善治阳明头额痛,又有通窍消肿排脓之功;辛夷之辛温走气而入肺,其性升散,芳香通窍,三药合用,共奏升阳通窍之效。白术甘苦温燥归脾胃,被誉为“补气健脾第一要药”,与黄芪、防风配伍以固表汗;白芍酸苦微寒,益阴敛营,配伍辛甘温煦之桂枝一散一收,营卫同治,效用桂枝汤^[11];《本草纲目》曰“头痛不离川芎”,川芎作为治头痛要药,与白芷、细辛等散寒通窍之品配伍治风寒头痛。细辛为治鼻渊之良药,辛散温通,透彻表里上下而宣通诸窍。甘草补脾益气,调和药性。诸药配伍,既能补肺益气、健脾升清,又能升阳通窍,对于气虚型鼻渊颇有良效。浊涕量多者,加鱼腥草、桔梗宣肺排脓;鼻塞头痛较重者,加苍耳子助通窍止痛;咳嗽痰多者,加丝瓜络化痰通络;内有蕴热者,加黄芩清里热。

2.2.2 清化同施——热则清之,湿则化之

鼻渊之实证者,乃外受邪客,亦或内生邪毒。严用和论述:“夫鼻者,肺之所主,职司清化,调适得宜,

则肺脏宣畅,清道自利;摄养乖方,则清道壅塞,故鼻为之病焉。”陈教授以为鼻渊实者,或风热犯肺,上蒙清窍;或风寒恋肺、郁久化热,侵及鼻窦;或湿热邪气蕴结中焦,致脾土运化受阻,脾失健运,继而湿邪内生,浊阴上扰,发为痰浊,浊涕不止,继而阻塞鼻腔,嗅觉减退。此外,脾胃互为表里,同属中焦,脾主升,胃主降,脾易受湿邪,湿困则气阻,津液失布,而致鼻窍失养;胃中湿热,又会循经上灼,蒸灼津液而为涕,停聚窦内,壅塞鼻窍而为病。

肺经伏热者,常鼻塞流涕,色黄或黏白,嗅觉减退,饮水择凉,伴头目胀痛、咳嗽有痰,舌质红,苔黄,脉浮数;脾胃湿热者,鼻涕黄浊而量多,嗅觉减退,伴头昏闷或重胀、倦怠纳差,舌质红,苔黄腻,脉濡或滑数^[10]。陈教授主张清化同施,自拟化湿通窍方,方剂组成:佩兰10g,藿香10g,芦根30g,黄芩10g,天花粉10g,鱼腥草10g,夏枯草10g,辛夷(包煎)10g,白芷6g,川芎10g,陈皮6g,桔梗10g,薄荷(后下)10g,六一散(包煎)10g。方中藿香、佩兰味辛,归脾、胃、肺经,为芳香化湿浊要药;黄芩苦寒主入肺经,《滇南本草》云其“上行泻肺火”;鱼腥草专入肺经,长于泻肺热、散痈肿,合芦根、天花粉生津之品清肺热而润肺燥;薄荷辛凉,质轻宣散,善疏上焦风热,合夏枯草、六一散以助清热之功;桔梗辛散入肺经,性善上行,乃“舟楫之剂”,一方面合白芷、辛夷、川芎以通鼻窍止痛,另一方面配鱼腥草、芦根等以助清肺排脓;陈皮辛行苦泄温通,既能行气又可燥湿。诸药合用,辛苦开泄,燥湿化浊,清热开窍。头痛剧烈者,加蔓荆子止痛;积滞不化,舌苔厚腻者,加厚朴助运化;兼痰阻气滞者,加茯苓、法半夏祛湿理气。

2.2.3 通散并法——塞则通之,壅则散之

鼻渊之急症多由素体正虚,外邪侵袭而为病。急鼻渊往往病情较重,伴恶寒发热或但发热不恶寒及全身症状,属实证热证,若未得到及时治疗或治疗不彻底,便可迁延为慢鼻渊。急鼻渊者,起病急、病程短,症见浊涕量多腥臭、鼻塞严重、头痛较剧、不闻香臭,根据“急则治其标”,陈教授主张通散并法,临床用药:桑叶10g,菊花10g,荆芥10g,柴胡10g,白芷6g,辛夷(包煎)10g,炒苍耳子10g,黄芩6g,炒蔓荆子10g,川芎10g,防风10g,鱼腥草10g,蒲公英

15 g。方中桑叶、菊花甘寒质轻,苦寒泄降,共奏疏风清热解毒之效;荆芥辛散气香,长于发散风邪,合柴胡以发散风热、清热解毒;白芷祛风、通窍、排脓、止痛,与辛夷、苍耳子同用增强祛风通窍;蔓荆子辛苦泄微寒清热,主散头面之邪,与菊花、川芎等药同用治头风作痛;黄芩清热燥湿;防风乃“风中润剂”,其性升散、微温不峻,避黄芩燥烈之弊;鱼腥草、蒲公英清热排脓。对于急鼻渊,鼻窍堵塞则用通窍之品,浊涕壅滞则用消散之药,无论风寒风热皆宜散之,配伍清热解毒、祛风止痛、消痈排脓,邪去正安,以缓急症。

3 病案举例

3.1 肺脾气虚案

胡某,女,52岁,2022年5月27日初诊。患者鼻塞流脓涕数月。刻下:鼻流浊涕,鼻塞不通,受凉后加重,伴有头昏,嗅觉减退,饮水择温,大便偏干,有慢性鼻炎史。专科检查:双下甲稍大,鼻黏膜淡红,咽部轻度充血,淋巴滤泡少许。舌质淡红,苔薄腻,脉细弦。西医诊断:慢性鼻-鼻窦炎。中医诊断:气虚型鼻渊。患者中年女性,素体偏虚,平素畏寒,近日受凉,寒邪袭肺,卫阳不足,导致肺失宣肃,营卫不和,气血津液运行不畅,鼻窍失于护卫、濡养,则生浊涕、鼻塞不通、嗅觉减退;肺气虚寒,经脉凝滞,气血无力上荣,脑窍失于濡养而致头昏。治以益气升清,佐以化浊通窍。用药:黄芪10 g,防风10 g,白术10 g,白芷6 g,辛夷(包煎)10 g,白芍10 g,柴胡10 g,桂枝6 g,川芎10 g,细辛3 g,太子参10 g,薄荷(后下)6 g,鱼腥草10 g,炒苍耳子10 g,甘草3 g。14剂,日1剂,水煎,分早晚2次温服。嘱门诊随访防止受凉,饮食宜清淡。2022年6月15日二诊:患者刻下鼻涕减少,通气改善,大便好转。原方有效,考虑患者肺气虚寒所致,肺与大肠相表里,在效方基础上加桔梗开宣肺气,助大肠腑气通降,改善通气与大便偏干,继服14剂诸症明显好转,随访1个月未复发。

3.2 肺脾湿热案

梁某,男,50岁,2022年7月19日初诊。患者有鼻窦炎病史,头昏头胀恙起数月。刻下:鼻流浊涕,鼻塞不通,伴有前额头痛,嗅觉减退,口干发苦,饮水择凉,大便正常。有抽烟饮酒史,有高血压病史。专

科检查:双下甲及右中隔肥大,鼻黏膜潮红,咽部轻度充血,双侧扁桃体I度肿大。舌质淡,边有齿印,苔薄微腻,脉细弦。西医诊断:慢性鼻窦炎。中医诊断:湿热型鼻渊。患者中年男性,腐膜成液,浊涕塞鼻;湿盛则肿,热盛则红,故鼻甲肿、黏膜红,嗅觉不灵;湿热循经上蒙清窍,故头痛;加之有抽烟饮酒史,酒乃热物,热郁脾胃,助生湿邪。治以清热化湿通窍,辅祛风止痛。具体用药:佩兰10 g,藿香10 g,芦根30 g,黄芩10 g,天花粉10 g,鱼腥草10 g,夏枯草10 g,辛夷(包煎)10 g,白芷6 g,川芎10 g,陈皮6 g,桔梗10 g,薄荷(后下)10 g,六一散(包煎)10 g,蔓荆子10 g,藁本6 g。7剂,日1剂,水煎,分早晚2次温服。嘱门诊随访防止受凉,饮食宜清淡。2022年7月26日二诊:患者药后症减,鼻涕减少,头痛消失,汗出较多。原方有效,去藁本,加黄芪益气固表止汗。14剂,日1剂,水煎,早晚分2次温服。2022年8月12日三诊:患者药后症减,鼻涕不多,受凉后稍有鼻塞。上方加金荞麦以助利咽。14剂,日1剂,水煎,早晚分2次温服。随访1个月未复发。

4 结束语

鼻渊常见发病因素主要有窦口鼻道复合体阻塞、微生物感染引起的免疫异常、免疫功能紊乱、纤毛运动障碍等。针对其发病因素,临床上采取的治疗措施有局部鼻喷剂或雾化吸入糖皮质激素、口服抗生素(如大环内酯类药物对鼻窦炎的疗效已被证实),以及手术治疗。另外,对于一些难治性慢性鼻窦炎(指部分患者经系统药物或手术治疗后症状尚未得到控制而后形成难治性鼻窦炎),临床上可采取再次手术、黏液溶解促排剂、鼻腔冲洗、药物及个性化免疫疗法等,以期为患者争取最大的疗效、提高生活质量^[12-15]。西医在鼻窦炎治疗上的局限性体现在西药对于部分鼻窦炎患者疗效欠佳,手术又伴随着风险与并发症^[16],近年来中医药在鼻窦炎治疗方面越来越受到重视、应用也愈发广泛。《素问·刺热》认为鼻部候脾,中医学多将鼻部疾病与肺系关联,肺气和顺、脾司运化,宣肃同调、升清降浊,则鼻窍通利、能知香臭。陈教授立足中医理论并结合多年临床经验,认为鼻渊发病主要责之肺脾,肺气虚寒、脾气虚弱者,治宜温补;肺经伏热、脾胃湿热者,治当清化;

急鼻渊者,宜通宜散。陈教授以中医治疗本病在临床上取得明显疗效。临证之时,应当因人而异,整体审察,辨证论治,方得良效。

[参考文献]

- [1] 吴承玉,王天芳. 中医诊断学[M]. 3版. 上海:上海科学技术出版社,2018:291-292.
- [2] 孔维佳,韩德民. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2014:296-298.
- [3] 陈可香,全梅玉. 中西医结合治疗慢性鼻窦炎疗效分析[J]. 海峡药学,2015,27(10):119-120.
- [4] KORZEC T,RACZKIEWICE P,PANEK E,et al. Chronic sinusitis diagnosis and treatment [J]. J Educ Health Sport,2023,32(1):89-100.
- [5] SEDAGHAT A R,KUAN E C,SCADDING G K. Epidemiology of chronic rhinosinusitis: prevalence and risk factors[J]. J Allergy Clin Immunol Pract,2022,10(6):1395-1403.
- [6] 罗曦蕾,吴沁瑶,彭顺林. 彭顺林治疗鼻渊经验[J]. 山东中医杂志,2021,40(5):519-522.
- [7] 张霞,刘桂珍,李少玲. 鼻渊治验[J]. 山东中医杂志,2004,23(1):55.
- [8] 陈敏,陈小宁. 陈小宁教授治疗鼻渊临床经验[J]. 四川中医,2012,30(8):10-11.
- [9] 范巧真,陈小宁. 陈小宁教授从“春夏养阳”治疗变应性鼻炎体会[J]. 河南中医,2010,30(3):261-262.
- [10] 熊大经. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2008:189-190.
- [11] 潘炳祥. 浅谈张仲景运用芍药的经验[J]. 湖北中医杂志,1999,21(8):368.
- [12] 李健,杜佳林. 鼻渊病因病机的研究概述[J]. 辽宁中医药大学学报,2008,10(3):59-60.
- [13] 邱新峰. 慢性鼻-鼻窦炎的环内酯类药物治疗新进展[J]. 继续医学教育,2022,36(10):165-168.
- [14] 李祯. 难治性慢性鼻窦炎的发病机制及治疗方案研究进展[J]. 医疗装备,2022,35(24):191-193.
- [15] 金日群,彭韶平,廖志莹,等. 鼻腔分泌物中胃蛋白酶检测在咽喉反流诊断中的应用[J]. 中国当代医药,2013,20(34):45-46,49.
- [16] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,54(2):81-100.
- (上接第641页)
- [16] 唐秋双,白兴华. 从胃食管反流病角度分析胃与五窍的关系[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2024,38(3):102-108.
- [17] 巢元方. 诸病源候论[M]. 丁光迪,校注. 北京:人民卫生出版社,1991:1123.
- [18] 李杲. 脾胃论[M]. 丁光迪,校注. 北京:人民卫生出版社,1993:87-89.
- [19] 李英宵,张开波,张璐鹏,等. 李鲜从阴火论治胃食管反流病经验[J]. 辽宁中医杂志,2023,50(3):40-42.
- [20] 朱震亨. 丹溪心法[M]. 王英,竹剑平,江凌圳,等,整理. 北京:人民卫生出版社,2005:78.
- [21] 李佳. 从气神同调法论治胃食管反流病相关性咽异感症[J]. 中医学报,2020,35(4):765-768.
- [22] 冯兴中,王永炎. 论“百病生于气也”[J]. 北京中医药大学学报,2014,37(1):5-8,14.
- [23] 徐志洁,段丽萍,王琨,等. 焦虑和抑郁与胃食管反流病症状发生的相关研究[J]. 中华医学杂志,2005,85(45):47-52.
- [24] 胡佳艳,吕咪,张坤漓,等. 基于调气化滞法论治胃食管反流病[J]. 中国中医急症,2023,32(8):1471-1474.
- [25] 李斐,丛品. 丛品治疗反流性咽喉炎的经验[J]. 浙江中医杂志,2011,46(2):90-91.
- [26] 钟民. 葛文津从“脾胃肝”治疗胃食管反流病经验总结[J]. 环球中医药,2015,8(10):1225-1227.
- [27] 李严生,许戈林,郑建民. 郑建民诊治胃食管反流病经验[J]. 中医学报,2021,36(12):2606-2608.
- [28] 吴尚先. 理渝骈文[M]. 赵辉,校注. 北京:人民卫生出版社,2005:285.
- [29] 吴达. 医学求是[M]. 张如青,校注. 上海:上海科学技术出版社,2012:56.
- [30] 苏坤涵,刘万里. 从脏腑气机升降论治难治性胃食管反流病[J]. 中国中医急症,2020,29(7):1224-1227.
- [31] 刘凯娟,李维康,王力普,等. 李佃贵从“五脏”论治难治性反流性食管炎经验[J]. 陕西中医,2020,41(8):1144-1147.

周亚滨从“木郁土虚”分期论治失眠经验

张岩¹, 符佳美² 指导: 周亚滨

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

[摘要] 周亚滨教授基于“木郁土虚”分期论治失眠, 将中医基础理论与自身临床实践相结合, 认为本病病因以情志失常最为多见, 病机为“木郁土虚”致阴阳失衡而失眠。临床依据患者的不同表现分阶段论治: 早期实中夹虚, 肝郁脾虚, 兼痰湿内停, 治以疏肝解郁, 辅以祛湿健脾; 中期实中夹虚, 肝火痰热, 兼有气郁脾虚, 治以清肝化痰, 辅以解郁安中; 后期虚中夹实, 阴阳俱虚, 虚热、肝郁、脾虚皆尚存, 治以补益阴阳, 辅以散郁补土。附验案1则。

[关键词] 木郁土虚; 失眠; 肝气郁结; 肝火痰热; 阴阳俱虚; 名医经验

[中图分类号] R256.23 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0257-358X(2025)06-0685-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.014

ZHOU Yabin's Experience in the Staged Treatment of Insomnia Based on "Depression of Liver Resulting in Deficiency of Spleen"

ZHANG Yan¹, FU Jiamei² Mentor: ZHOU Yabin

(1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

Abstract ZHOU Yabin combines the basic theories of traditional Chinese medicine with his own clinical practice based on the staged treatment of insomnia caused by "depression of the liver resulting in deficiency of the spleen" and believes that the most common cause of this disease is emotional disorder, and the pathogenesis is the insomnia which caused by the imbalance of yin and yang due to "depression of the liver resulting in deficiency of the spleen". In clinical practice, he treats patients according to their different manifestations in different stages: In the early stage, there is a combination of excess and deficiency, with liver depression and spleen deficiency, and internal retention of phlegm and dampness. The treatment

focuses on soothing the liver and relieving depression, supplemented by eliminating dampness and strengthening the spleen. In the middle stage, there is a mixture of excess and deficiency, liver fire and phlegm-heat, accompanied by qi stagnation and spleen deficiency. The treatment focuses on clearing the liver and resolving phlegm, supplemented by

[收稿日期] 2024-05-29

[基金项目] 全国名老中医药专家传承工作室项目(批文号: 国中医药办人教函[2022]75号)

[作者简介] 张岩, 2022 年硕士研究生, 研究方向: 中医药防治心血管病的研究。

[通信作者] 符佳美, 主治医师, 主要从事中医药防治心血管病的研究。邮箱: 3819253609@qq.com。

relieving depression and stabilizing the middle. In the late stage, there is a mixture of deficiency and excess, with deficiency of both yin and yang, and residual heat, liver depression, and weak spleen persist. The treatment should focus on tonifying yin and yang, supplemented by dispelling depression and nourishing the spleen. One test case is attached.

Keywords depression of the liver resulting in deficiency of the spleen; insomnia; stagnation of liver qi; liver fire phlegm heat; deficiency of both yin and yang; famous doctor's experience

失眠通常指患者对睡眠时间和(或)质量不足,并影响白天社会功能的一种主观体验^[1]。失眠归属于中医学不寐的范畴,《伤寒论》中称其为“不能卧”“不得眠”。失眠的主要表现包括入睡困难、多梦易醒后难以入睡、睡眠时间减少和睡眠质量下降,同时伴有情绪改变、认知功能下降和明显的日间疲劳感等症状。失眠不仅对患者的躯体器官、系统造成损害,还会引起情绪、行为以及一些与自主神经功能紊乱相关的躯体症状^[2]。其症状反复发作,难以根治,严重影响人们的生活质量和精神状态^[3]。

周亚滨教授长期从事心脑血管系统疾病的临床诊治,对失眠的论治有独到经验。周教授认为失眠的病位主要责之于心,同时与肝、肾、脾胃密不可分,辨证应纳以阴阳,立足虚实。传统医家大多以虚实来辨治失眠,并将其单独区分为虚证与实证。周教授结合临床实践发现失眠很少表现为单一的虚或实,而多表现为虚实夹杂之象,强调临证要灵活变通,不可拘于陈规。大部分失眠患者病机为“木郁土虚”而致阴阳不和,病程中有典型的肝郁脾弱之象。周教授把握病机,因人制宜,基于“木郁土虚”分期辨证论治,临床疗效显著。

1 “木郁土虚”概述及肝脾关系

“木郁土虚”是指肝木郁滞,进而相乘,使脾土失调,是一种肝病及脾而使肝脾俱病的病理形式,即“气有余,则制己所胜”。肝脾在生理上密切联系。肝主疏泄,调畅气机,可推动中焦运化,则气血生化得源,津液转输有门,气机升降无碍。脾主运化,使气血荣养肝体,“木得土则荣”,则疏泄有度。“脾升则肾肝亦升,故水土不郁”^[4],脾为气机枢纽,其气主升,顺应肝性,可助肝气升发。

病理上两者互相影响,可相兼为病。木郁横犯

中州,中焦生理功能衰减,而形成土虚。土虚反过来也可以导致木郁,土虚而枢机不利,气机郁闭,肝经之气不得伸展,则形成木郁。土虚则气血不足,肝不得养,疏泄不利。土虚不运则病理产物停留阻滞,经气不利,肝气无处升发,亦会形成木郁。由此可见,木郁与土虚二者联系密切,可以互为因果发病。

2 从“木郁土虚”分期探析失眠病因病机

周教授认为,失眠的病因多由情志不畅、饮食不节、久病劳倦等引发,其中以情志不畅最为多见。病理因素包括气滞、痰浊、水饮、郁火、痰热、阴虚等。虽然本病的根本病机为阴阳不和,阳不交阴,然其与“木郁土虚”继而阴阳失衡关系密切。早期情志不畅使肝气郁结,脾胃升降运化失常,脾失健运,气血亏虚,不能濡养心神,且肝郁脾虚而致水饮内停,阻滞气机,气血无以上输。血气分属阴阳,气血失和则阴阳失调,发为失眠,主要表现为肝郁脾虚之证。中期气滞痰饮郁而化火,上扰心神,主要表现为肝火痰热之证。后期疾病长时间耗损正气,加之肝火痰热耗伤气阴,阴阳互损,阳气疲衰,而使阴阳俱虚,发为失眠,主要表现为阴阳俱虚之证,肝郁脾虚贯穿疾病的始终。

2.1 肝郁脾虚,百病由生

早期以肝郁脾虚为主,痰饮内停为辅,为实中夹虚之证。“食气入胃,全赖肝木之气以疏泄之,则水谷乃化”^[5],肝主疏泄,推动脾胃运化水谷津液,脾主升清,将清阳之气升发,上归于肺,而将其中浊阴之气沉降,下输于肾。“此所受气者……上注于肺脉,乃化而为血,以奉生身”^[6]。若肝气郁结,肝木犯土,脾胃升降运化失常,脾不运化则气血生化不足,心失所养。“百病皆由脾胃衰而生也”,脾虚津液不化,痰饮水湿内停,稽留脉道生弊,闭塞气机,使气血不能上

奉于心。《景岳全书》言“人有阴阳,即为血气”,血气分属阴阳,故气血失和则阴阳失调,不能相交,渐发为失眠。临症多见失眠,胸胁胀痛,善太息,烦躁易怒,肢体困重,纳差,神疲乏力,二便不调,脉弦。

2.2 肝火痰热,上扰心神

中期以肝火痰热为主,脾虚肝郁为辅,为实中夹虚之证。肝主升发,调畅全身气机,使诸脏腑生理活动有序进行。若肝失疏泄,气机闭塞,“气有余便是火”,肝为刚脏,内寓相火,郁滞日久从阳化火形成肝火。痰饮水湿流注全身,性多黏腻,不易根除,久病痰饮蕴而化热,是为痰热。肝火痰热互相搏结,火为阳邪,其性炎上,痰火上扰心神,心神不安,且阳盛则阴病,阳亢阴虚,阴阳失衡,发为失眠。临症多见失眠,头胀痛,发热,心烦,口苦口干,胸胁胀痛,身热不扬,纳差,大便干燥,舌红,苔黄腻,脉滑数。

2.3 阴阳俱虚,正气大伤

后期病情复杂,以阴阳两虚为主,虚热内生为辅,兼有肝郁脾虚之象,为虚中夹实之证。火为阳邪,耗气伤阴,热盛期肝火痰热蕴蒸津液,枯涸胃肾之阴,今虽热盛期已过,然余热之邪仍在,阴虚之证尚存。“无阴则阳无以化”^[7],阴阳互根互用,阴虚亏损,阴损及阳,加之肝郁脾虚之证迁延缠绵、恢复期久病正气大伤,从而导致阳气亦衰,形成阴阳两虚之象,而成失眠。症多见失眠,面色苍白,畏寒,善太息,纳呆,心烦,口干咽燥,饥不欲食,腰膝酸软,大便干燥如羊屎状,舌苔剥落,脉虚。

3 从“木郁土虚”分期探析失眠治则治法

周教授结合多年临床实践,认为失眠无论标本虚实,究其病机关键,总不离阴阳失衡。从“木郁土虚”分期探析失眠的病机,因证而立法,以求“分而治之,各个击破”,使阴阳趋于平衡协调。

3.1 早期:疏肝解郁,健脾益气,祛湿理气

早期为实中夹虚之证,由于肝气犯脾,脾胃不利,脾失健运,气血不足,心神失养。同时脾虚痰饮水湿内停,使气机壅塞,中焦为气机升降之枢纽,中焦闭滞则全身气机不舒,气血无上行之道路,主要以肝郁脾虚为主,痰湿内停为辅。治疗时既要疏肝理气,除滞郁之气,又要补益脾土,复生化之源,同时祛

湿化痰,消阴寒之患。临床方药常以逍遥散为主加减施治。方中用芳香质清之柴胡透邪疏肝,理气解郁;白芍柔肝体,养肝血;当归活血补血,止痛理气;茯苓、白术健脾补土祛湿;炙甘草补脾益气,调和诸药;生姜温胃止呕;薄荷少量助君药散肝经郁热;加薏苡仁、白扁豆健脾止泻、补中祛湿;加砂仁化湿理气,开胃消积。诸药同用,共奏疏肝解郁、健脾益气、祛湿理气之功,使气滞散,水道畅,气机升降,气血有源,神明自安。

3.2 中期:疏肝泻火,清热化痰,解郁补中

中期为实中夹虚之证,肝气郁结化火和痰饮热化形成的痰热相互搏结,上扰心神,表现以肝火痰热为主,肝郁脾虚为辅。在治疗时,既要条达舒展肝之气机,蠲其郁火,清化痰热,又要顾护中土,使气血得养而正气不虚以耐清热化痰药“攻伐之力”。临证用药常以龙胆泻肝汤合黄连温胆汤加减施治。方中龙胆偏寒味苦,为君清刚脏之火;以苦寒之栀子、黄芩利湿解毒,除烦清热,两药合用为臣壮其泻火之力;车前子、木通、泽泻渗下焦之湿热,化浊利尿;当归甘辛,功能补血活血;生地黄养阴凉血,防止热耗阴液;柴胡疏肝畅胆,引药直至病所。张明远等^[8]研究发现,在对中枢神经系统的作用中,柴胡皂苷可发挥抗焦虑、抗抑郁等作用。黄连温胆汤首载于《六因条辨》,方中半夏燥湿安中降逆;竹茹豁痰除烦清热;枳实导滞降气、化痰消痞,陈皮化痰理气,二者同用益其化痰行气之功^[9];茯苓健脾补脾土,化湿行水;黄连泻脏腑实火,燥湿除热;大枣、生姜和中养胃;炙甘草调和诸药;加川楝子、郁金性味寒凉既可清肝泻火,又可疏肝解郁,加白扁豆健脾化湿,巩固中土,三药合用以治从证。两方合举,诸药同用,共奏疏肝泻火、清热化痰、解郁补中之功,使邪火散,痰热平,心神安宁。

3.3 后期:双补阴阳,清热生津,补土散郁

后期为虚中夹实之证,肝火痰热耗伤胃肾之阴,阴损及阳,加之久病正气亏虚,而致阴阳俱虚,同时热病后期虚热犹存,肝郁脾虚贯穿其中。治疗应以补虚为主,阴阳并补,同时养阴清热,补土散郁。方药以地黄饮子合竹叶石膏汤加减为主。地黄饮子功

用滋肾阴,补肾阳,肾为一身阴阳之根本,肾阴足则全身阴液不涸,肾阳盛则全身阳气旺盛。方中熟地黄、山茱萸滋补肾阴,熟地黄味甘,性微温,主归肝、肾经,乃补阴要药,临床应用极为广泛^[10],肉苁蓉、巴戟天温肾壮阳,四药合用为君,阴阳并补;附子、肉桂辛温大热,功用补火助阳,引火归元;石斛、五味子、麦冬育阴滋肾,养胃生津;石菖蒲、茯苓、远志合用既可开窍化痰,又可交通心肾;生姜、大枣补土调和。竹叶石膏汤源自《伤寒论》,功用清热、养阴、益气。《注解伤寒论》曰“辛甘发散而除热”,方中用泻火除烦之生石膏为君药;麦冬生津滋阴;人参益气生津扶羸;半夏性温,配麦冬则除其温燥之性,存其降逆止呕之效;竹叶除烦泻火;粳米、甘草和胃安中,防止石膏苦寒伤胃,同时甘草调和诸药;加佛手、合欢皮疏肝解郁;加党参、山药一者益气健脾,补血生津,二者防止疏肝理气之药辛散耗伤气阴加重虚象。两方合用,共奏双补阴阳、清热生津、补土散郁之效,使阴阳补,郁热清,神有所用,安然入梦。

4 病案举例

患者孙某,女,67岁,已绝经,2023年3月7日,首诊。平素性情急躁。主诉:入睡困难6年余,加重3个月。现病史:患者于6年前因与邻居争吵,情绪波动后持续入睡困难,多梦易醒,醒后难以入睡,口服右佐匹克隆片3 mg后可入睡。近3个月来患者自觉入睡困难加重,口服右佐匹克隆片后效果不佳,伴胸胁胀痛,时有太息,头胀痛,肢体困重,口苦口干,纳差,小便频数,大便黏腻不成形。舌质红,苔黄腻,脉弦滑。血压(BP)148/87 mmHg(1 mmHg \approx 0.133 kPa)。查体未见异常。中医诊断:不寐,证属肝火痰热。西医诊断:睡眠障碍。治以疏肝泻火,清热化痰,解郁补中。予龙胆泻肝汤合黄连温胆汤加减,组方:龙胆6 g、炒栀子9 g、当归3 g、黄芩9 g、生地黄9 g、柴胡6 g、泽泻12 g、木通9 g、车前子9 g、黄连6 g、竹茹12 g、枳实6 g、陈皮6 g、生姜6 g、茯苓10 g、川楝子5 g、郁金6 g、清半夏6 g、白扁豆9 g、炙甘草6 g。14剂,日1剂,水煎,早晚空腹温服。

2023年3月21日二诊:患者入睡困难症状有所缓解,头胀痛、胸胁胀痛、纳差症状有所好转,现仍入

睡困难,偶有头胀痛、胸胁胀痛,时有太息,纳尚可,大便秘结,便质干,3~4 d一行,舌红,苔黄厚,脉弦滑。于上基础方中加用黄芪30 g、火麻仁15 g、大黄5 g。14剂,煎服法同前。

2023年4月4日三诊:患者服药后入睡困难症状明显改善,胸胁胀痛、头胀痛、大便秘结症状好转,现症见:入睡稍困难,伴气短乏力,心烦,时有太息,干呕,舌淡红,苔干而红,脉弦细数。改投竹叶石膏汤加减,药用:竹叶15 g、生石膏50 g、人参10 g、麦冬20 g、清半夏10 g、党参15 g、山药15 g、合欢皮10 g、熟地黄15 g、粳米5 g、炙甘草6 g。14剂,煎服法同前。

后随访3个月诸症状明显好转,基本痊愈。

按:患者首诊时以肝火、痰热实证为主,兼有肝郁太息,脾虚纳差的症状,肝郁脾虚俱全,符合“木郁土虚”的理论原则,综合四诊,辨证为肝火痰热之证为主,肝郁脾虚为辅。“虚则补之,实则泻之”,治疗应祛邪兼扶正,以疏肝泻火,清热化痰,解郁补中为主,使邪气无所遁形。“百病皆生于气”^[11],患者平时易动怒,肝在志为怒,怒则伤肝,肝失条达,疏泄不畅,气机不利,“气有余便是火”,肝郁日久郁而化火。肝气犯脾,脾失健运,水湿内停,日久蕴为痰热。肝火痰热相搏结,火为木之子,肝病及心,母病及子,心主神明,心神受扰,且火为阳邪,阳盛则阴虚,阴阳不和则见入睡困难。肝气郁结,不得升发,故见时有太息。肝经“上出额,与督脉会于巅”“上贯膈,布胁肋”,肝之经气不利,滞塞生火,肝火循经上攻,则头胀痛、胸胁胀痛。肝胆互为表里,肝火炽盛扰动胆腑,则胆气不利,胆汁分泌异常,随肝火上泛,故见口苦口干。肝气犯脾,运化失常,则纳差。肢体困重、小便频数、大便黏腻不成形、苔黄腻、脉滑均为痰热内蕴之象。周教授以龙胆泻肝汤合黄连温胆汤为主方随证加减,卓有成效。二诊时患者失眠有所好转,肝火痰热征象明显减轻,但出现了大便秘结之象。肝火痰热久留机体,耗气伤阴,气虚无力传导糟粕,阴虚不润则肠道不利,使糟粕停于肠腑,而成便秘,在上方的基础上加黄芪补气健脾以调畅全身气机使糟粕下行,加火麻仁润肠通便。患者大便3~4 d一行,故加大黄通腑泻热,以治其标。三诊患者失眠有明显好

转,便秘症状明显改善。肝火痰热为火热之邪,火邪多耗气伤阴,以致胃阴亏虚,且患者已处老年,“年四十,而阴气自半也”,素体阴气亏虚,加之已绝经,天癸衰竭,冲任失和,肾阴亏损,血精调匱,不能上养胃阴,遂成胃阴虚之象。今虽肝火痰热消散,然热病后期余热尚在,肝郁仍留,治疗应扶正兼祛邪,改用竹叶石膏汤加减,清胃热养阴津扶正气,佐以熟地黄补益肾阴以助胃阴,佐党参、山药补气运脾,顾后天之本,佐合欢皮以疏散邪郁。滋阴益气,清郁除热,补中健脾,使气血充足,阴阳平调,则诸邪不侵,正所谓“正气存内,邪不可干”。

5 结束语

周亚滨教授治疗失眠,根据前人经验和临床实践,基于“木郁土虚”理论分期论治,谨守病机,四诊合参,虚实兼治,复肝脾正常之生理,使气血阴阳协调平衡,则“睡沉熟而长”,临床治疗效果确切。

[参考文献]

- [1] 赵晓东,时晶,杨益昌,等. 失眠的诊断与中西医治疗[J]. 中华中医药杂志,2011,26(11):2641-2643.
- [2] 李嘉琪,李昊,曹继刚. 基于心肺同病论治失眠[J]. 湖北中医药大学学报,2023,25(6):48-52.
- [3] 曾丽莉,孙骏,胡珂,等. 胡珂教授运用升脾降胃法治疗不寐的临床经验探析[J]. 现代诊断与治疗,2021,32(4):514-517.
- [4] 叶冠成,张泽涵,杨志然,等. 基于虚劳探究黄元御脾胃升降理论[J]. 西部中医药,2023,36(11):79-83.
- [5] 唐宗海. 血证论[M]. 魏武英,李佺,整理. 北京:人民卫生出版社,2005:26.
- [6] 灵枢经[M]. 田代化,刘更生,整理. 北京:人民卫生出版社,2005:5.
- [7] 徐灵胎. 医贯砭[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:92.
- [8] 张明远,许二平,陈毅恒,等. 柴胡治疗抑郁症药理作用研究现状[J]. 中华中医药学刊,2023,41(10):102-108.
- [9] 魏鹏辉,邓伟滨,陈宇,等. 江一平教授临证运用黄连温胆汤异病同治验案赏析[J]. 广西中医药大学学报,2023,26(6):35-37.
- [10] 刘小可,叶品良,陈翼,等. 《辨证录》熟地用药特点分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2020,26(11):1699-1701.
- [11] 连妍洁,佟彤,刘红旭,等. 刘红旭基于肝脾同调论治双心疾病[J]. 中国中医基础医学杂志,2023,29(12):2082-2084.
- [14] ZHANG W Y,NAN N,HE Y,et al. Prevalence of depression and anxiety symptoms and their associations with cardiovascular risk factors in coronary patients[J]. Psychol Health Med,2023,28(5):1275-1287.
- [15] BLASE K,VERMETTEN E,LEHRER P,et al. Neurophysiological approach by self-control of your stress-related autonomic nervous system with depression, stress and anxiety patients[J]. Int J Environ Res Public Health,2021,18(7):3329.
- [16] SKI C F,TAYLOR R S,MCGUIGAN K,et al. Psychological interventions for depression and anxiety in patients with coronary heart disease, heart failure or atrial fibrillation [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2024,4(4):CD013508.
- [17] NAN N,FENG L,DONG W,et al. The prognostic study of mental stress-induced myocardial ischemia in coronary revascularization patients with depression/anxiety: rationale and design [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2023,23(1):235.
- [18] 王博龙,刘志强,陈春林. 百合知母汤抗抑郁作用机制的网络药理学研究[J]. 中国药理学杂志,2018,53(12):988-995.
- [19] 许海燕,刘艳红,王珊,等. 基于网络药理学探讨百合知母汤抗焦虑与失眠的分子机制[J]. 西部中医药,2024,37(1):48-53.
- [20] 岳春华,贲永光,王海桥. 基于NLRP1炎症小体探讨百合知母汤抗抑郁的作用机制[J]. 药学实践与服务, 2024,42(8):325-333.
- [21] 刘奇,袁丽,李德顺,等. 百合知母汤对抑郁症大鼠行为及单胺递质的影响[J]. 中华中医药学刊,2016,34(7):1729-1732.

(上接第660页)

王行宽基于络病理论辨治水结胸

花袁¹,王小菊²,田家璇¹,劳燕媛¹,肖碧跃¹ 指导:王行宽

(1.湖南中医药大学,湖南长沙 410208; 2.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007)

[摘要] 王行宽教授结合多年临证经验认为水结胸可归属于胸络病变,本虚标实为总体病机,肺脾气虚、胸络虚滞是发病基础,邪气外袭,痰瘀毒内生,致胸络不和,甚至胸络瘀阻是核心病理环节,津液外越,饮聚胸腔为最终结果。治疗上,王行宽教授强调首当泻肺利水逐邪,并遵循络病以“通补最宜”之旨,灵活运用补气行气养络、理肺疏肝畅络、豁痰化瘀通络之法治疗水结胸。常用费伯雄创椒目瓜蒌汤为基础方加减治疗,以达饮散络通之效。

[关键词] 水结胸;络病理论;胸腔积液;肺脾气虚;椒目瓜蒌汤;王行宽

[中图分类号] R259.613

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)06-0690-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.015

WANG Xingkuan's Differentiation and Treatment of Accumulation of Fluid in Chest Based on Theory of Collateral Disease

HUA Yuan¹, WANG Xiaoju², TIAN Jiaxuan¹, LAO Yanyuan¹, XIAO Biyue¹ Mentor: WANG Xingkuan

(1.Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China; 2.The First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

Abstract Professor WANG Xingkuan, based on his extensive clinical experience, believes that accumulation of fluid in the chest can be classified as a disorder of the chest collaterals. The overall pathogenesis is characterized by asthenia in origin and asthenia in superficiality, with deficiency of the lung and spleen qi and stagnation of the chest collaterals as the underlying cause. External invasion of pathogenic factors and internal generation of phlegm, stasis and toxins lead to disharmony of the chest collaterals, and even their obstruction, which is the core pathological link. The final outcome is the leakage of body fluids and the accumulation of fluid in the chest cavity. In terms of treatment, Professor WANG Xingkuan emphasizes the initial step of purging the lung, promoting diuresis and expelling pathogenic factors, and adheres to the principle that “tonification and unblocking are the most appropriate” for collateral disorders. He flexibly

applies methods such as tonifying qi, promoting qi circulation and nourishing collaterals, regulating the lung and soothing the liver to unblock collaterals, and resolving phlegm, removing stasis and unblocking collaterals to treat accumulation of fluid in the chest. He often uses Jiaomu Gualou Decoction (椒目瓜蒌汤) created by FEI Boxiong as the basic formula with modification to achieve the effect of

[收稿日期] 2024-04-16

[基金项目] 国家中医药管理局第三届国医大师传承工作室及全国名中医传承工作室建设项目(编号:国中医药办人教函[2018]119号);湖南省中医药管理局重点课题项目(编号:C2022039)。

[作者简介] 花袁, 2022 年硕士研究生, 研究方向: 仲景理论防治杂病理论及临床研究。

[通信作者] 肖碧跃, 医学博士, 教授、主任医师, 硕士研究生导师, 邮箱: 704194134@qq.com。

resolving fluid accumulation and unblocking collaterals.

Keywords accumulation of fluid in the chest; collateral disease theory; pleural effusion; deficiency of lung and spleen qi; Jiaomu Gualou Decoction(椒目瓜蒌汤); WANG Xingkuan

《伤寒杂病论》首载结胸之名,然书中并未明确提出“水结胸”。其首见于《注解伤寒论》卷四^[1],曰:“但结胸无大热者,非热结也,是水饮结于胸胁,谓之水结胸。”予大陷胸汤以逐其水。后世医家多有论述,《重订通俗伤寒论》曰:“水结胸,头出汗者,用小半夏加茯苓汤;水停肋下痛不可忍者,则用十枣汤。”^[2]《伤寒溯源集》用大陷胸丸治疗,曰:“盖以胸为肺之所处,膻中为气之海,上通于肺而为呼吸,邪结胸膈,硬满而痛,气道阻塞,则有少气躁烦,水结胸胁之害。”^[3]综上,对于“水结胸”,历代医家对其方药运用多有发挥,病因病位论述较为统一,为水饮结在胸胁之间而成。水结胸病因病位及临床表现,如“肋下痛”“硬满而痛”“气道阻塞”等,与现代疾病胸腔积液类似,西医多予以抗结核、抗感染、抗肿瘤等病因治疗,结合对症治疗为主,积液较多时常采用胸腔穿刺抽液,但伤害较大,病情易反复。中医药治疗不仅改善症状,还能减轻胸膜肥厚和粘连,疗效显著^[4]。

王行宽教授系首届全国名中医,第二批至第七批国家级老中医药专家学术经验继承工作指导老师,享受国务院政府特殊津贴专家。王行宽教授熟悉经典,通晓古今中外,遵循继承、发掘、延伸、创新的学术理念,系统阐释疾病本质与诊疗规律,形成独具特色的理论体系。王行宽教授认为水结胸可归属于胸腔积液的范畴,为胸络病变。现总结王行宽教授基于络病理论对水结胸的论述及治疗经验。

1 络病理论与水结胸的相关性

络病理论肇始于《黄帝内经》,《灵枢·脉度》首载“络”,曰“经脉为里,支而横者为络,络之别者为孙”,络脉以十五络为主体,包括别络、浮络、孙络等不同层次,逐层细分,呈网状遍布全身,广泛分布在肌肤、组织、腠理及系膜等各个部位,起着承递气血,濡养脏腑组织的重要作用,为人体营卫气血津液输布贯通的枢纽。结合络脉的循行分布以及生理功能特点来看,与现代医学中的毛细血管、毛细血管网以及组织器官中的微循环结构具有同一性^[5]。

胸络从属于络脉系统,遍布胸胁,维持该部位气血津液输布,络气旺盛,络脉通畅,则气血津液平和。然络脉细小,具有细窄迂曲的结构特点,这决定了络脉气血行缓的生理特点和易受病邪侵袭、病久入深、易入难出、易滞易瘀、易积成形的病机特点^[6]。络脉虚损或受到邪气侵袭,易导致脉中气血津液运行不畅,出现气滞、痰凝、血瘀,甚而酿生毒邪,阻于络脉,变生诸病,如《类经图翼》云:“凡诸病之作,皆由血气壅滞,不得宣通。”^[7]水结胸正是胸络虚滞或邪侵胸络,胸络气血周转运行失常,水液代谢障碍,出现了水饮外越于胸腔的胸络病变,因此可从络病角度论治水结胸。

2 基于络病理论阐述水结胸病机

王行宽教授结合现代医学对胸腔积液认识,认为水结胸同样可分为漏出液和渗出液,漏出液产生的病机与脏腑功能失调之肺脾气虚,胸络虚滞,津液外漏相似;渗出液多与外邪入侵,胸络不和,甚邪气袭络日久,痰浊瘀毒内生蕴络,胸络瘀阻,津液外渗相关。其病机与络病的病理演变过程有趋同性。

2.1 肺脾气虚,胸络虚滞,津液外漏

《素问·六节藏象论》云:“肺者,气之本……脾、胃、大肠、小肠、三焦、膀胱者,仓廩之本,营之居也。”肺主气,司呼吸,为生气之主。脾主运化而升清,为生气之源。脾气散精,上归于肺,肺朝百脉,脉中血液聚于肺,通过肺部血液的流动,再把气血外达体表肌腠、四肢百骸,内及五脏六腑。络脉正是容纳血液、运行气血的重要通道,故络脉以流通为要,肺脾之气充足,络气旺盛而周流,则气血津液平和。王行宽教授认为,肺吸入清气与脾胃化生水谷精气相合而成宗气,聚于胸中。肺脾气虚,胸中大气最先不足,一则气血同源,气虚血少,致胸络空虚,濡养不足,络脉内精微物质,即维持血管胶体渗透压的大分子物质血浆蛋白减少,脉内胶体渗透压降低,津液外漏;另外,络脉失养,脉管受损,即毛细血管通透性增加,血管壁屏障作用减弱,脉管内液体进入胸膜腔而发为水饮^[8]。二则气虚不运,络脉输布气血津液之

力不足,血液与津液运行障碍,致血管内静水压增加,血管内外压力失衡,脉内津液外漏为饮。

2.2 邪气外袭,胸络不和,津液外渗

络脉运行气血津液的同时,也成为邪气入侵和传变的途径。《医门法律·络脉论》云:“然风寒六淫外邪,无形易入。”^[9]邪袭易先犯胸肺,正邪相争,肺失宣肃。因肝与肺五行制衡、气机相合、经脉相传,联系密切,若肺失于宣肃,则肝气郁滞,枢机不利,将影响胸络气机,导致络脉之气紊乱,胸络不和,气血津液输布失常,津液外渗为痰为饮。王行宽教授认为正邪交争,与机体的防御反应即炎症反应相关,炎症反应诱导毛细血管中白细胞聚集及血小板激活,血小板活化可引发血小板聚集和凝聚,积阻于血管内,血液运行不畅,影响微循环^[10]。这种炎性微循环病理变化过程与胸络之气郁滞不和有相似之处,即胸膜淋巴引流受阻,引起胸腔内液体重吸收减少,水液不断蓄积于胸腔。此外,炎症反应会破坏内皮细胞的屏障功能,滤过系数增加,毛细血管壁通透性增加,亦可致津液外渗^[11]。

2.3 痰瘀内生,胸络瘀阻,津液外渗

邪气久蕴不去,顽痰、瘀血等邪胶结,渐至络脉形成“夙根”,痰浊阻滞脉道,可加重瘀血;血瘀不去,气机受阻,痰浊更是不化。《临证指南医案》记载“然经年累月,外邪留着,气血皆伤,其化为败痰凝痰,混处经络”^[12],痰瘀互相胶结,久蕴耗伤正气,正气愈加亏虚。且胶结日久,易恶变酿毒,王行宽教授认为瘀毒黏附,更添气血壅塞,脉道之不利,无形邪气发展为有形积滞,络息成积,生有形之癌,《素问·举痛论》言:“血气稽留不得行,故宿昔而成积矣。”痰浊瘀毒内生,损伤脉络,脉内气血愈加紊乱,从络气郁滞不和渐渐发展为血行瘀滞,胸络瘀阻,出现津液外渗的病理表现,此为癌毒所致,临床上为恶性肿瘤发展至晚期所产生的病理变化,其形成原因主要为恶性肿瘤细胞侵犯胸膜之络脉,使胸膜的通透性改变,或癌细胞阻塞淋巴管,使壁层胸膜淋巴引流障碍,津液外渗停滞于胸膜腔^[13]。因此与普通外邪入侵所致的水结胸有所不同,预后较差。

3 临证思路

王行宽教授基于络病理论提出水结胸治疗基本思路在于通补结合以调畅胸络,通胸络以疏通络脉

之瘀塞,补胸络以补养络脉之虚损,正如叶天士在《临证指南医案》提出“通补最宜”之旨。又因津液外越,饮聚胸腔是水结胸最终结果,故治疗水结胸,王行宽教授习用费伯雄《医醇賸义》所创椒目瓜蒌汤为基础方以泻肺利水逐邪,同时根据上述病机予以补气行气养络,理肺疏肝畅络,豁痰化瘀通络之法,使胸络通补,饮邪得散。

3.1 水饮留聚,首当泻肺利水逐邪

水饮留聚,内迫心肺,喘憋难卧,首当泻肺利水。后世治疗水结胸,多以大陷胸汤或十枣汤为代表方,以攻逐水饮,然王行宽教授考虑其过于峻猛,易伤正气,可引起恶心、呕吐等不良反应,体虚者难以承受;小陷胸汤、旋覆花汤、茯苓杏仁甘草汤则杯水车薪,疗效较低;而习用椒目瓜蒌汤为基础方加减,既能利水逐邪,又可温通助阳,达到祛邪扶正的目的。方中椒目“主水腹胀满,利小便”(《新修本草》),可肃肺利水;《开宝本草》载葶苈子能“疗肺壅上气咳嗽,定喘促,除胸中痰饮”,与桑白皮同入肺经,三药合用加强消饮之力。现代研究表明葶苈子可发挥泻肺利水的功效^[14];瓜蒌宽胸利膈,紫苏子下气清痰,合法半夏、橘红共奏降气化痰之效;茯苓作为健脾利水渗湿之主药,张锡纯谓“然其性纯良,泻中有补,虽为渗利之品,实能培土生金,有益于脾胃及肺”^[15]。现代药理研究表明茯苓可以通过调节水通道蛋白的表达促进水液代谢。此外,王行宽教授常配合苓桂术甘汤温阳化饮,健脾利湿,其中桂枝,《本经疏证》称“此其用之道有六:曰和营,曰通阳,曰利水,曰下气,曰行瘀,曰补中”^[16],可加强通阳利水之效。

3.2 胸络虚滞,兼以补气行气养络

《素问·刺法论》云:“正气存内,邪不可干。”水结胸的发病,属本虚标实,内有肺脾气虚,不能荣养络脉之机,致胸络虚损,症可见乏力、纳差、气短懒言等。王行宽教授常用黄芪、人参补肺脾之气,黄芪作为“补气第一药”,可以通过维持血浆渗透压动态平衡,调控离子通道、水通道蛋白表达等多种途径发挥补气利水的功效^[17]。气虚不运易致气血停滞,《景岳全书·胁痛》云:“凡人之气血,犹源泉也,盛则流畅,少则壅滞,故气血不虚则不滞,虚则无有不滞者。”^[18]故临证王行宽教授常在黄芪、人参补益基础上加当归、川芎等行气活血之品,畅络脉滞气。为填空虚之

络脉,亦可加生地黄、白芍、麦冬等养阴补血之品,充养络脉,以补药之体做通药之用,气血生化充足,络损得以渗灌,络脉通利。

3.3 胸络不和,辅以理肺疏肝畅络

邪盛内侵,肺失宣降,枢机不利,胸络气机不和。王行宽教授重视调畅肺之气机,所谓调和升降相宜,行肺肃清之令,临床常合三拗汤,以炙麻黄、苦杏仁相伍,一升一降,宣肃肺气,逐络中客邪^[19]。另枢机不利,饮邪留蓄在肺下,因胸肋乃肝之分野,阴阳气机升降之路,王行宽教授认为气滞络痹必然会影响肝气之条达,疏泄肝木必不可少。临床上,多用柴胡、郁金、旋覆花以加强疏泄肝木之力,肝得疏泄,则气机升降运行转佳,络脉畅通,水饮得消。《本草汇言·草部》载柴胡能“调血气,疏肝胆已结未结之疾”^[20]⁶⁸,郁金善“散肝郁”,《本草备要·草部》谓其能“行滞气,亦不损正气;破瘀血,亦能生新血”^[21],既疏肝解郁,又补益气营。此外,除外感风、寒、湿、热之邪外,若其邪为癆虫侵袭胸络,王行宽教授常加黄连、百部、猫爪草、白及或十大功劳叶等以抗癆杀虫;若为邪气侵入引起高热者,可加麻杏石甘汤宣清肺热,或小陷胸汤宽胸开结、清热化痰。

3.4 胸络瘀阻,重在豁痰化瘀通络

王行宽教授认为胸络瘀阻贯穿水结胸病程始终。一方面,《医林改错》载“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”,脾肺气虚不仅导致络脉失养,亦气虚无力运血,日久瘀血由是而生;另一方面,无论外来邪气、内生浊邪,当邪结胸中,络脉内气血津液运行失常,痰浊、瘀血,甚癌毒匿藏于络脉而不去,胸络瘀阻。治疗时王行宽教授以豁痰化瘀、通利络脉为先,认为痰瘀得消,胸络通利,水邪自散。常用丹参、莪术、忍冬藤等以祛除留滞之痰浊瘀血。王行宽教授常用丹参以祛除留滞之痰浊瘀血,《本草汇言·草部》言丹参“善治血分,去滞生新,调经顺脉之药也”^[20]⁴⁵。王行宽教授倡导运用莪术,认为此药有较强活血化瘀之功效,又因其为“术”,尚有健脾燥湿,杜绝生痰之源的作用,不必以其活血化瘀力峻而畏惧用之。此外,亦喜用忍冬藤等藤类药物,取其引药入络之意,通络效力较强。若痰瘀胶着难解,日久恶变酿毒,王行宽教授强调在豁痰化瘀通络基础上,不忘泄毒,常用重楼、山慈菇之类,现代研究表明山慈菇、重楼可清热解毒,有抑制肿瘤生长的作用。

4 验案举例

韩某,女,61岁,2019年10月15日初诊。胸腺瘤术后40日许,胸微闷痛,气短,近日又见咳嗽,吐白黏痰易咯,无心忡,夜寐梦扰,纳食一般,口不渴,大便易偏干,尿无异常,舌淡暗红,苔薄黄,脉小弦。9月27日,复查胸部CT提示:胸腺瘤术后改变,术区积液,心包积液,双侧胸腔积液,左肺下叶压迫性不张,新见纵隔小淋巴结。西医诊断:胸腺瘤术后,心包积液,胸腔积液。中医诊断:癌瘤,水结胸。辨证:气阴两虚,痰热瘀毒互结证。治法:益气养阴以扶正,豁痰蠲饮、泄毒化瘀以祛邪。处方:西洋参10g,黄芪20g,百合15g,忍冬藤20g,椒目5g,炙麻黄5g,苦杏仁10g,桑白皮10g,黄芩10g,瓜蒌皮10g,浙贝母10g,旋覆花(包)10g,茯苓20g,炒葶苈子(包)10g,山慈菇10g,甘草5g,重楼10g。10剂,日1剂,水煎分两次温服。

二诊(2019年10月25日):血压为132/72 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa),咳嗽渐清,痰少黄黏易咳,胸闷痛气短已不著,大便转软,日解1次,舌淡红苔薄黄,脉小弦,肺气阴渐复,痰饮瘀阻获清化之机,治守原法,酌加化痰之品。原方已取效,予首诊方加丹参10g。20剂,日1剂,水煎分两次温服。

三诊(2019年11月26日):神疲乏力改善,体质量增加,咳嗽微作,痰少易咳,胸闷不适,纳食一般,口干不苦,大便成形,舌淡暗红,苔薄黄,脉小弦滑。二诊原方继开20剂,日1剂,水煎分两次温服。

四诊(2019年12月17日):血压为129/60 mmHg,神疲已不著,微咳痰少,胸微闷无气短,余如前,舌淡红苔薄,脉小弦滑,原法合拍。处方:西洋参10g,天冬、麦冬各15g,百合15g,忍冬藤20g,炙麻黄5g,苦杏仁10g,茯苓20g,旋覆花(包)10g,瓜蒌皮10g,炒葶苈子(包)10g,甘草5g,丹参10g,椒目5g,桑白皮10g,黄芩10g,山慈菇10g,浙贝母10g。30剂,日1剂,水煎分两次温服。

五诊(2020年1月17日):药后相安,咳嗽近愈,余症亦已不著,舌淡红苔薄黄,脉小弦,上方酌加安神之剂。处方为四诊方加茯神15g。30剂,日1剂,水煎分两次温服。

按:本例患者诊断为胸腺瘤术后,其癌之成恙由痰热瘀毒互结而成,虽经切除,然“毒根深藏,相邻脏器,血络瘀阻”,津液外渗为痰为饮,可参照水结胸论

治。肺为娇脏,痰热瘀毒互结日久,易耗伤肺之气阴,故王行宽教授拟益气养阴以扶正,豁痰蠲饮、泄毒化痰以祛邪。因痰饮结于胸胁,王行宽教授推崇孟河派代表费伯雄创制“椒目瓜蒌汤”为基础方临床加减运用,此案用椒目以逐水消饮,合桑白皮、葶苈子加强泻肺祛痰利水之力,除胸中痰饮;浙贝母、瓜蒌皮以清热化痰散结;炙麻黄、苦杏仁、甘草取法三拗汤以肃肺金,通畅胸络气机,肺之宣降得复,痰水得以出路;山慈菇、重楼以清热解毒散结;络以通为用,藤能入络,予以忍冬藤祛除伏于络脉之顽痰恶血;痰热盛,黄芩可清泄痰热;患者感胸微闷痛,此为肝气郁结,肝木失于调达之故,因此予以旋覆花疏肝解郁行气,亦可加柴胡、郁金之类,加强疏泄肝木之力;茯苓益气健脾,利水渗湿,使得祛邪而不伤正;方中西洋参、黄芪、百合益气养阴生津,既能顾护已伤之气阴,同时亦能防止攻伐太过。二诊时患者咳嗽渐清,胸闷痛气短已不著,此时肺气阴渐复,痰饮瘀阻获清化之机,治守原法,《丹溪心法》云“痰挟瘀血,遂成窠囊”,酌加化痰之品,故加用丹参,《本草汇言》记载“丹参一物,而有四物之功”^{[20]45},以通为补,具有祛瘀生新之效。三诊时患者胸闷不适,其痰饮仍结于胸胁,效不更方,原方继服。四诊患者诸症好转,原法合拍,因其病程较长,肺之气阴耗伤,加天冬、麦冬养阴润肺扶正。五诊患者药后相安,咳嗽近愈,余症亦已不著,酌加安神剂,于上方加茯神以宁心安神。

5 结束语

水结胸形成的总体病机为本虚标实,脾肺气虚、胸络虚滞是发病基础,邪气外袭,痰瘀毒内生,致胸络不和,甚胸络瘀阻是核心病理环节,虚实夹杂、气血不调,虚痰瘀毒相互作用,导致津液外越留聚于胸膜腔成饮,此与络病的病理演变过程络脉失养、气血不畅、气滞血瘀、痰瘀毒蕴络有着趋同性。王行宽教授立足于络病理论,通补络脉思想贯穿始终,在泻肺利水逐邪基础上灵活使用补气行气养络、理肺疏肝畅络、豁痰化痰通络之法。此外王行宽教授不忘病因施法处方,予以抗癆杀虫、清热化痰、解毒抗癌之法,临床疗效显著,以期能够为中医药诊治水结胸提供参考。

【参考文献】

[1] 成无己. 注解伤寒论[M]. 北京:商务印书馆,1955:118.

- [2] 俞根初. 重订通俗伤寒论[M]. 北京:中国中医药出版社,2011:76.
- [3] 钱潢. 伤寒溯源集[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:103-104.
- [4] 陈志强,杨文明. 中西医结合内科学[M]. 4版. 北京:中国中医药出版社,2021:111-117.
- [5] 王宣,李霞. 从络病理论探讨肺间质纤维化的微循环改变[J]. 中医杂志,2018,59(9):743-745.
- [6] 吴以岭. 络病理论体系构建及其学科价值[J]. 前沿科学,2007,2(2):40-46.
- [7] 张介宾. 类经图翼[M]. 北京:人民卫生出版社,1965:148.
- [8] 赵艺涵,翟怡然,唐玉君,等. 基于“血不利则为水”理论探究恶性胸腔积液病机及治法[J]. 辽宁中医药大学学报,2024,26(8):132-137.
- [9] 喻嘉言. 医门法律[M]. 韩飞,点校. 太原:山西科学技术出版社,2006:16.
- [10] SAGRIS M, THEOFILIS P, ANTONOPOULOS A S, et al. Inflammation in coronary microvascular dysfunction[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(24):13471.
- [11] 朱春临,苗丽娜,魏康康,等. 基于“络病理论”探讨冠状动脉微循环障碍的病机与防治[J]. 现代中西医结合杂志,2024,33(2):213-216.
- [12] 叶天士. 临证指南医案[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:393.
- [13] BIBBY A C, DORN P, PSALLIDAS I, et al. ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions[J]. Eur Respir J, 2018, 52(1):1800349.
- [14] 史佩玉,林檎,陈国铭,等. 基于网络药理学的葶苈子潜在作用机制研究[J]. 中国药房,2019,30(20):2823-2828.
- [15] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 郑州:河南科学技术出版社,2017:72.
- [16] 邹澍. 本经疏证[M]. 上海:上海卫生出版社,1957:82.
- [17] 吕琴,赵文晓,孔祥琳,等. 黄芪利水功效药理机制研究进展[J]. 中成药,2021,43(3):729-732.
- [18] 张景岳. 景岳全书[M]. 邱宗志,点校. 重庆:重庆大学出版社,1988:120.
- [19] 杨莹婕,王小菊,胡国恒. 王行宽“肺肝同治”论治肺癌经验[J]. 中医药临床杂志,2023,35(9):1700-1703.
- [20] 倪朱谟. 本草汇言[M]. 戴慎,陈仁寿,虞舜,点校. 上海:上海科学技术出版社,2005.
- [21] 汪昂. 本草备要[M]. 余力,陈赞育,校注. 北京:中国中医药出版社,1998:73.

基于人-病/证-靶路径同治高泌乳素型垂体瘤合并2型糖尿病经验

乔云¹,安学冬²,部帅³,黄亚杰¹,张凌睿⁴

(1. 山东大学齐鲁医院, 山东 济南 250012; 2. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 3. 山东中医药大学第二附属医院, 山东 济南 250001; 4. 山东中医药大学第一临床医学院, 山东 济南 250355)

[摘要] 现代共病研究推崇将疾病为导向转为个体为导向。笔者依据临床实践经验,主张诊疗视角从宏观向微观聚焦,以个体为导向,以人-病/证-靶为路径,即首先识别患者体质,充分认识个体差异性;紧抓疾病特点,结合刻下证候,充分实现辨病、辨证相结合;结合现代中药药理学,予以药理疗效确切的靶药,综合实现精准、个体化的共病诊疗模式,于临床沿用多年,具有显著普适性的特点。本文附以人-病/证-靶路径临床辨治高泌乳素型垂体瘤合并2型糖尿病验案1则。

[关键词] 高泌乳素型垂体瘤;2型糖尿病;体质;病证结合;靶药;中医药

[中图分类号] R255.4

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)06-0695-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.016

Clinical Experience of Combined Treatment of Pituitary Prolactinoma Complicated with Type 2 Diabetes Based on Individual-Disease/Syndrome-Target Pathway

QIAO Yun¹, AN Xuedong², BU Shuai³, HUANG Yajie¹, ZHANG Lingrui⁴

(1. Qilu Hospital, Shandong University, Jinan 250012, China; 2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 3. Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, China; 4. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

Abstract Modern comorbidity research advocates a shift from a disease-oriented approach to an individual-oriented approach. The author based on clinical practice, advocates that diagnostic and therapeutic perspectives should focus from the macro to the micro, with an individual-oriented approach and a pathway based on the individual-disease/syndrome-target, that is, identifying the patient's constitution firstly, and fully understanding individual differences; grasping the characteristics of the disease, combining with the current syndromes, to

fully combine disease identification and syndrome differentiation; skillfully combining modern pharmacology of Chinese medicinals, using targeting drugs with precise pharmacological effects to comprehensively achieve a precise, personalized comorbidity diagnosis and treatment model. This approach has

[收稿日期] 2024-02-29

[基金项目] 山东省中医药高层次人才培养项目(批文号:鲁卫函[2023]143号)

[作者简介] 乔云,主任医师,硕士研究生导师,主要从事中医、中西医结合内科临床研究。邮箱:qiaoyun@qiluhospital.com。

been used in clinic for many years with significant universality. This article attached a case of treating pituitary prolactinoma complicated with type 2 diabetes using the individual-disease/syndrome-target pathway.

Keywords prolactin-secreting pituitary adenoma; type 2 diabetes; constitution; combination of disease and syndrome; targeted drugs; traditional Chinese medicine

当今医学面临的挑战之一是中老年患者同时患有多种慢性疾病,这增加了临床诊疗的复杂性和失能风险,成为我国亟需解决的公共卫生难题^[1-3]。对此,世界卫生组织建议实施整合照护模式,旨在通过以患者为中心的整合干预模式实现老年人群全生命周期健康管理^[4]。目前多位学者支持,慢性病共病模式研究需要将临床诊疗视角从“单一疾病”转变为“多病医学”,更好地从多维度、多水平认识疾病,发现新药靶点和实现一网多防,是未来开展共病研究的新趋势^[5]。

针对慢病共病,笔者认为将临床诊疗视角从宏观向微观聚焦,以个体为导向,以人-病/证-靶为路径,可以取得显著的临床疗效。即识别患者体质,充分认识个体差异性;紧抓疾病特点,结合刻下证候,实现辨病、辨证相结合;善于结合现代中药药理学,予以药理疗效确切的靶药,综合实现精准、个体化的共病诊疗模式。这一模式已在临床中应用多年,并具有显著的普适性。

1 基于人-病/证-靶路径的共病辨治思维

1.1 辨识患者体质,明晰发病本质

体质是个体在先天禀赋和后天环境的影响下形成的整体生理状况,如《灵枢·天年》所云:“以母为基,以父为楛,失神者死,得神者生也。”王琦教授将中医体质分为9种基本类型,包括平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、瘀血质、气郁质和特禀质^[6-7]。在临床实践中,识别个体的体质特点有助于理解疾病发生、演变路径,为个体化治疗提供基础。

不同体质具有不同的生理特点和对疾病的易感性。在诊疗共病患者时,结合脉象、舌诊等信息,并综合病史采集、体格检查、实验室检查等资料,辨识患者的体质特点和个体差异至关重要,有助于了解疾病的发展规律^[8]。体质的差异会导致相同疾病在不同个体中表现出不同的症状和病程。因此,个体

化治疗的理念强调根据患者的体质特点制定治疗方案。体质并非固定不变,会受到疾病、饮食、环境等因素的影响而变化,但变化有规律可循^[9]。个体化治疗的制定需要充分考虑患者的体质特点,以找到更全面、更合适的治疗方案。

1.2 辨证与辨病相结合,抓共同病机

中医诊断和治疗的核心理念之一是辨证与辨病双结合。辨证侧重于识别患者的整体体质、脏腑功能状态和病机变化,而辨病关注疾病的具体名称和病理生理变化。对于共病,考虑不同疾病的特点,总结共同病机,为异病同治的基础。这种理念有助于提高治疗的整体效果,符合中医整体观念和个体化治疗的原则^[10-11]。

辨病和辨证相辅相成,辨病主要通过望、闻、问、切等方法识别疾病名称和性质,而辨证则通过望、闻、问、切分析患者的脉象、舌象、症状等,找出疾病的根本病机,为异病同治提供理论依据^[12]。精准同治的策略要求医生在辨证的基础上,针对患者的具体病情,巧妙搭配多种治疗手段,形成个体化的治疗方案,获得相辅相成的治疗效果,提高整体治疗的精准度。

1.3 善用靶药,助力精准打靶

随着现代中药药理学的发展,许多中药研究已经积累了丰富的证据,证明其针对特定病靶和标靶上的疗效^[13-14]。中药药理学研究中药在体内的作用机制,揭示药物在生物体内的作用途径、靶点和分子机制,助力中医药现代化和精准治疗,有助于弥补中医学在药物作用机制研究方面的不足,显著提高治疗的安全性和有效性^[15-16]。

精准打靶治疗延伸了中医辨证这一思想,通过现代科技手段(结合基因检测、生物信息学、影像学等),分析患者遗传信息、代谢情况、器官功能等数据,更准确地明确患者的特定病因,全面、深入地了解患者生理状况和病理变化,为精准治疗提供科学

依据,有助于提高治疗针对性,减少不必要的药物使用,避免可能的药物相互作用^[17-18]。

2 基于人-病/证-靶路径辨治高泌乳素型垂体瘤合并2型糖尿病

垂体瘤是颅内常见的良性肿瘤,由垂体前叶和后叶组成,对机体新陈代谢产生影响。高泌乳素型垂体瘤是最常见的类型,临床表现为月经异常、溢乳、不孕等,西医治疗过程中常发生不良反应^[19]。中医学将其归为闭经、虚劳等范畴,多因先天禀赋不足、情志失调、饮食不节等所致气机不畅、肝脾不调、痰瘀互结,治疗以疏肝解郁、养血健脾为主。2型糖尿病可归属于中医学脾瘕范畴,治疗原则为开郁、清热、降浊。虽然垂体瘤和糖尿病没有直接关系,但部分患者可能合并糖尿病,因此治疗时需考虑垂体瘤和2型糖尿病共同证候和病理特点。

2.1 具体应用

2.1.1 体质辨识

颜雪^[20]认为高泌乳素型垂体瘤多属气虚体质,生长激素型、促甲状腺激素型多为痰湿体质,促肾上腺皮质激素型多归为阴虚体质。有系统评价纳入17篇研究文献,包括8 405例2型糖尿病患者,结果表明各中医体质类型所占比例由高到低依次为平和质、阴虚质、痰湿质、气虚质、阳虚质、湿热质、血瘀质、气郁质、特禀质。男性最常见偏颇体质为痰湿质,女性最常见偏颇体质为阳虚质^[21]。其他研究认为在糖尿病患者中得分高的体质依次为气虚质、阴虚质、阳虚质、痰湿质等^[22-23]。

2.1.2 证型分布

一项研究分析了242例高泌乳素型垂体瘤患者的临床资料,认为常见的中医证型共4种,分别为脾肾阳虚型、气血亏虚型、痰瘀互结型、肝肾阴虚型^[24]。笔者团队总结目前高泌乳素型垂体瘤主要证型包括气滞血瘀、湿热蕴结、脾虚湿盛、肝郁气滞、阴虚火旺、气血两虚六种证型。有研究结合《中药新药临床研究指导原则(试行)》《2型糖尿病病证结合诊疗指南》2021年版、中华中医药学会《中医糖尿病临床诊疗指南》2020年版,以及近10年糖尿病辨证相关文献参考,认为2型糖尿病证型主要包括痰热互结证、血瘀脉络证、气阴两虚证、阴阳两虚证^[25]。在临床实践

中,笔者发现肝郁脾虚证等证型也存在部分患者中。

2.1.3 临床常用靶药

针对高泌乳素型垂体瘤靶药,多位名中医从激素调节、肿瘤抑制层面发现有效靶向药物,常用靶药主要包括白芍、柴胡、茯苓等。其中,白芍含有白芍总苷,具有免疫调节和抗肿瘤的作用,能促进巨噬细胞的吞噬功能,并对肿瘤细胞有抑制作用^[26];柴胡含有柴胡皂苷,可抑制肿瘤生长,增强免疫功能^[27];茯苓含有茯苓多糖,对肿瘤有抗增殖和转移的作用,同时具有调节免疫功能的作用^[28]。

针对2型糖尿病靶药,多位名中医从改善胰岛β细胞功能、胰岛素抵抗层面发现有效靶向药物,常用靶药主要包括苦瓜、茯苓、黄芪、三七等。其中,苦瓜可以改善胰岛β细胞功能、胰岛素抵抗,并降低血糖和血脂水平^[29-34];三七含有槲皮素和三七多糖,可参与胰岛素抵抗相关信号通路,改善糖耐量和肝脏脂质代谢^[35-38];茯苓含有茯苓多糖,可以降低血糖水平、调节脂代谢紊乱和抗氧化作用^[39-40];黄芪具有抗氧化和保护胰岛β细胞功能的作用,有助于维持正常的胰岛素合成和释放功能^[41-43]。

3 病案举例

杨某,女,46岁,2023年6月14日首诊。主诉:高泌乳素型垂体瘤5年余,血糖升高2年余。现病史:患者5年前因月经未至5月余,查体发现高泌乳素型垂体腺瘤,服用嗅隐亭和中药控制。2021年注射新冠疫苗第二针后出现血糖升高,空腹血糖最高至15.1 mmol/L,后服用中药控制,现平素血糖8.0 mmol/L左右。因服用中药治疗子宫肌瘤,服药后月经2个月未至,检查泌乳素2 200 μg/L。现正值月经,量大,色正常,偶有血块,轻微痛经,乏力,易疲劳,出虚汗。自觉头晕,后头部发紧,短气。纳眠可,二便调。舌红苔黄,有剥脱,脉弦细。中医诊断:月经不调,脾瘕。辨证为气血不足证。西医诊断:高泌乳素型垂体瘤;2型糖尿病。治法:调气血,破痰瘀。处方:柴胡12 g,香附15 g,赤芍15 g,白芍15 g,熟地黄15 g,佛手15 g,山药20 g,党参30 g,炒白术30 g,茯苓30 g,麦冬20 g,五味子12 g,泽泻18 g,清半夏12 g,牡丹皮15 g,当归9 g,川芎18 g,生牡蛎30 g,桃仁9 g,三棱15 g,莪术15 g,石菖蒲15 g,胆南星15 g,炙

甘草 12 g, 玄参 9 g。6 剂, 日 1 剂, 分早晚 2 次服。

2023 年 6 月 21 日二诊: 病史同前, 服药平妥。后头部发紧感症状有所缓解, 仍头晕、双下肢乏力, 近期血糖波动在 7.0 mmol/L 左右, 本次月经期间痛经, 乏力、虚汗有所改善, 月经量变少, 双手肿胀, 双足微有不适。纳眠可, 二便调。舌红苔薄黄, 脉弦细。2023 年 6 月 16 日在某医院体检示: 泌乳素 1 206 $\mu\text{g/L}$, 孕酮 0.159 nmol/L。处方: 首诊方加天麻 15 g、益母草 20 g、仙鹤草 20 g、黄精 30 g。6 剂, 服法同前。

2023 年 6 月 28 日三诊: 病史同前, 服药平妥。头晕缓解, 乏力减轻, 在空调间觉胸闷气短, 喉中有痰难咳, 色白量少, 痰黏, 近期饮食控制不佳, 血糖 6.0~7.0 mmol/L, 双手肿胀, 久坐后下腹部胀气, 活动排气后减轻。泌乳素 509 $\mu\text{g/L}$ 。纳眠可, 二便调。舌淡, 苔薄有裂纹, 脉弦细。处方: 二诊方加桑白皮 20 g、陈皮 15 g、炒紫苏子 20 g。6 剂, 服法同前。

按: 对于此患者, 依据人-病/证-靶路径, 首先辨识患者体质, 患者平素易短气、乏力、出虚汗, 脉细, 故辨识为气虚体质。根据西医诊断, 辨病为高泌乳素型垂体瘤合并 2 型糖尿病, 因刻下表现头晕、乏力、出虚汗、舌剥脱、脉细, 辨为气血不足证。因此, 考虑患者体质、病、证, 予以调气血、破痰瘀之治则, 以四物汤、逍遥散加减治疗。方中香附、赤芍、佛手疏肝解郁、调和肝胆; 熟地黄、山药、党参、炒白术、麦冬、五味子、玄参调和脾胃、益气养阴; 泽泻、清半夏、牡丹皮、当归、川芎、生牡蛎、桃仁、三棱、莪术、石菖蒲、胆南星行气、活血、祛痰、化瘀。患者二诊后, 乏力、虚汗等气虚症状改善显著, 泌乳素由 2 200 $\mu\text{g/L}$ 降至 1 206 $\mu\text{g/L}$ 。针对患者头晕、气阴不足之证, 加天麻平肝风, 益母草行气调经, 仙鹤草、黄精补肾益精。三诊后气虚改善明显, 近期因饮食不节所以中焦痰湿明显, 加桑白皮、陈皮、炒紫苏子化痰行气。综合以气虚体质为核心, 侧重高泌乳素型垂体瘤合并 2 型糖尿病以及刻下气血不足证, 处方以四物汤、逍遥散加减, 并着重给予针对两种疾病的靶药。总体而言, 患者经诊治后, 泌乳素水平下降显著, 血糖控制尚可, 头晕、乏力、虚汗、腹胀症状改善明显, 临床疗效显著。

总之, 临床实践中以人-病/证-靶路径治疗多种慢性合病, 取得了显著的临床疗效, 一定程度上为目

前共病诊疗复杂的困难性提供了良好诊治示范, 本文以并治高泌乳素型垂体瘤合并 2 型糖尿病临床经验为示例, 以期临床共病的中医诊治提示新的思路和视角。

参考文献

- [1] 王浩, 张琳, 方晓雅, 等. 中国中老年人慢性病共病现状及其空间分布研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(10): 1186-1190, 1196.
- [2] CHENG C, INDER K, CHAN S W. The relationship between coping strategies and psychological distress in Chinese older adults with multiple chronic conditions [J]. *Australas J Ageing*, 2021, 40(4): 397-405.
- [3] 张丽, 李耘, 钱玉英, 等. 老年共病的现状及研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(1): 67-71.
- [4] WHO. WHO global strategy on people centered integrated health services [EB/OL]. (2023-05-02) [2024-01-05]. <https://www.who.int/>.
- [5] 闫泽玉, 陈大方. 慢性病共病模式研究进展[J]. 中华疾病控制杂志, 2023, 27(4): 471-475.
- [6] 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.
- [7] 石红, 张卫, 张辉, 等. 中医体质辨识在糖尿病的应用和评估[J]. 山东中医杂志, 2014, 33(8): 648-650.
- [8] 卢海莎, 何小丽, 田华, 等. 中医体质辨识研究进展[J]. 中医药管理杂志, 2023, 31(19): 202-204.
- [9] 朱燕波. 综合动态评价中医体质健康状态和干预效果的新思考[J]. 天津中医药, 2022, 39(9): 1136-1140.
- [10] 翟优, 赵英强. 浅析辨病和辨证在中医中的作用与联系[J]. 光明中医, 2020, 35(12): 1908-1909.
- [11] 侯宗德, 陈慧玲. 中西医结合临床辨证研究的思路与方法[J]. 山东中医杂志, 2001, 20(6): 323-324.
- [12] 宋尚晋, 岳小强. 论辨病与辨证[J]. 山东中医药大学学报, 2018, 42(5): 381-383.
- [13] MA N, ZHANG Z, LIAO F, et al. The birth of artemisinin [J]. *Pharmacol Ther*, 2020, 216: 107658.
- [14] BASKA A, LEIS K, GAŁĄZKA P. Berberine in the treatment of diabetes mellitus: a review [J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2021, 21(8): 1379-1386.
- [15] 许海玉, 杨洪军. 整合药理学: 中药现代研究新模式[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(3): 357-362.
- [16] 任钧国, 刘建勋, 韦佳慧. 病证结合药理学: 中药药理学研究的策略与方法[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(19):

- 4922-4929.
- [17] 秦田雨,董笑克,孙文,等. 基因组学技术推动中医药精准医学研究现状分析与展望[J]. 现代生物医学进展, 2018,18(13):2597-2600.
- [18] 陈凯先. 精准医学和中医药创新发展[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2017,19(1):7-18.
- [19] 叶小健,冯士军,张春阳,等. 垂体瘤治疗的研究进展[J]. 现代临床医学,2022,48(6):465-467,476.
- [20] 颜雪. 基于不同类型垂体瘤患者的体质差异探索研究垂体瘤中医辨证论治[D]. 上海:上海中医药大学, 2013.
- [21] 李红,谭年花,陈斌,等. 中医体质类型与2型糖尿病相关性的系统评价[J]. 中医药导报,2021,27(11):211-216.
- [22] 吴瑕,古秀芬,黄静婷,等. 糖尿病和糖尿病肾病的中医体质及中医证型规律分析[J]. 广州中医药大学学报, 2023,40(8):1863-1869.
- [23] 林有为,李林森,何扎西草,等. 2型糖尿病中医体质的研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志,2020,26(8):1210-1213.
- [24] 祖拉叶提·玉素甫,祖力胡马尔·玉素甫,张秋娟. 242例垂体泌乳素腺瘤中医证候分布的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志,2020,15(9):1708-1712.
- [25] 刘藜,丁小燕,刘晓林,等. 2型糖尿病患者中医证型与血清代谢学指标相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志,2023,43(2):137-142.
- [26] 唐燕,张丹,孟祥林,等. 白芍总苷脂质体对荷瘤小鼠肿瘤生长及免疫功能的影响[J]. 中国新药杂志,2014,23(21):2547-2551.
- [27] 刘丹,王佳贺. 柴胡皂苷抗肿瘤作用机制的研究进展[J]. 现代药物与临床,2018,33(1):203-208.
- [28] 刘丝雨,刘洁,程博,等. 茯苓多糖及三萜类成分抗肿瘤的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(5):257-263.
- [29] KRAWINKEL M B, LUDWIG C, SWAI M E, et al. Bitter gourd reduces elevated fasting plasma glucose levels in an intervention study among prediabetics in Tanzania[J]. J Ethnopharmacol, 2018, 216: 1-7.
- [30] CORTEZ-NAVARRETE M, MARTÍNEZ-ABUNDIS E, PÉREZ-RUBIO K G, et al. Momordica charantia administration improves insulin secretion in type 2 diabetes mellitus[J]. J Med Food, 2018, 21(7): 672-677.
- [31] RAHMAN I U, KHAN R U, RAHMAN K, et al. Lower hypoglycemic but higher antiatherogenic effects of bitter melon than glibenclamide in type 2 diabetic patients[J]. Nutr J, 2015, 14: 13.
- [32] ABDEL-RAHMAN R F, SOLIMAN G A, SAEEDAN A S, et al. Molecular and biochemical monitoring of the possible herb-drug interaction between momordica charantia extract and glibenclamide in diabetic rats[J]. Saudi Pharm J, 2019, 27(6): 803-816.
- [33] LO H Y, HO T Y, LIN C, et al. Momordica charantia and its novel polypeptide regulate glucose homeostasis in mice via binding to insulin receptor [J]. J Agric Food Chem, 2013, 61(10): 2461-2468.
- [34] GAO H, WEN J J, HU J L, et al. Fermented momordica charantia L. juice modulates hyperglycemia, lipid profile, and gut microbiota in type 2 diabetic rats [J]. Food Res Int, 2019, 121: 367-378.
- [35] 李豫,顾超豪,李静,等. 三七抗2型糖尿病的活性成分和作用机制的网络药理学分析[J]. 华夏医学, 2021, 34(3): 96-99.
- [36] 朱双,胡凤霞. 三七多糖对2型糖尿病大鼠高同型半胱氨酸信号通路的影响[J]. 西部中医药, 2016, 29(7): 15-18.
- [37] 杨洁,马英慧,崔秀成,等. 三七多糖对糖尿病模型大鼠的降血糖作用和视网膜膜病变的治疗作用及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版), 2017, 43(4): 734-738, 860.
- [38] 胡凤霞,朱双. 三七多糖通过SREBF-1及ACCa改善2型糖尿病大鼠肝脏脂肪代谢的研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(10): 32-35.
- [39] 张叶苗,杨岳峰,杨野全,等. 茯苓复合提取物对2型糖尿病大鼠血糖和血脂水平的影响[J]. 吉林大学学报(医学版), 2020, 46(5): 937-941.
- [40] 李乔,张博. 茯苓多糖对2型糖尿病大鼠丝裂原激活的蛋白激酶通路及胰岛素抵抗的影响[J]. 安徽医药, 2022, 26(12): 2379-2382.
- [41] 李楠,范颖,贾旭鸣,等. 黄芪不同有效部位对糖尿病模型大鼠血清胰岛素、脂联素的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(5): 144-146.
- [42] 刘洪凤,杨勇,韩智学,等. 黄芪多糖对2-DM胰岛素抵抗大鼠FINS及IR相关指数的影响[J]. 牡丹江医学院学报, 2007, 28(6): 14-16.
- [43] 王晨秀,林安华. 黄芪及其有效成分对糖尿病小鼠血糖及胰岛β细胞的影响[J]. 中国医药科学, 2023, 13(12): 18-21.

·医案医话·

浮针治疗突发性耳聋验案

郑曰坤¹, 张文霞¹, 刘信娜², 颜纯淳², 王从安², 马玉侠¹

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 山东第一医科大学附属颈肩腰腿痛医院, 山东 济南 250062)

[摘要] 突发性耳聋是一种无明显诱因、以突发性听力损伤为主要表现的耳科急性病。浮针主要基于“患肌理论”及“再灌注活动”, 改善患处气血以诊治疾病, 主要用于治疗疼痛类疾病, 在头面五官类疾病中应用较少。本文选取应用浮针治疗突发性耳聋验案1则, 以期为突发性耳聋的临床治疗提供借鉴。

[关键词] 浮针; 突发性耳聋; 患肌理论; 再灌注活动; 验案

[中图分类号] R246.81

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)06-0700-04

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.017

Verified Case of Floating Needle Therapy for Sudden Deafness

ZHENG Yuekun¹, ZHANG Wenxia¹, LIU Xinna², YAN Chunchun², WANG Cong'an², MA Yuxia¹

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Pain of Neck, Shoulder, Lumbar and Leg Hospital, Shandong First Medical University, Jinan 250062, China)

Abstract Sudden deafness is an acute ear disease characterized by sudden hearing loss without obvious causes. Currently, there are no reliable clinical reports on its long-term treatment. Floating needle is mainly based on the “theory of affected muscles” and “reperfusion activity” to improve the qi and blood in the affected area for the diagnosis and treatment of diseases. It is mainly used to treat pain related diseases, but is seldom applied in diseases of five orifices on the head. In this paper, one verified case of sudden deafness treated with floating needle is introduced, in order to provide some references for clinical treatment of sudden deafness.

Keywords floating needle; sudden deafness; theory of affected muscles; reperfusion activity; verified case

突发性耳聋是一种以72 h内无明显诱因的突发性听力损伤为主要表现的临床疾病, 由于其发病机制复杂、病理性影响因素较多, 目前采取的治疗措施

中尚未有长期可靠、效果显著的临床报道。浮针是符仲华医师发明的一种将传统医学和现代运动医学相结合的新型针刺治疗方法, 以“患肌”理论为基础行再灌注治疗, 通过作用于皮下筋膜而起效, 具有手法安全、疗效迅速等众多优点, 临床多被应用于疼痛类疾病, 较少应用于耳鼻喉科疾病。以下报道应用浮针治疗神经性耳聋取得良好疗效病案1例。

1 病案举例

患者, 男, 35岁。初诊日期: 2021年8月8日。主

[收稿日期] 2024-08-14

[基金项目] 山东省中医药科技项目(编号: 2020M069); 山东省中医药科技项目(编号: 2021Q087)

[作者简介] 郑曰坤, 2021年硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 经穴药物外治法的研究。

[通信作者] 马玉侠, 医学博士, 教授, 主要从事经穴药物外治法的研究。邮箱: myxia1976@163.com。

诉:左耳堵塞感、听力下降持续2个月余,突聋5 d。病史:2021年5月16日起无明显诱因出现左耳堵塞感、听力下降,未予重视。2021年6月1日因症状持续2周末减轻就诊于山东某医院耳鼻喉科门诊,查听力正常,遵医嘱继续观察。2021年8月3日左耳堵塞感明显加重,再次于该院耳鼻喉科门诊就诊,查听力明显下降,各频段听力均在60 dB以上,诊断为突发性耳聋,治疗给予金纳多、地塞米松静脉滴注,连续治疗3 d,患者自述症状无减轻,因忧虑症状加重,遂来就诊。刻下症:左耳聋,粗测耳根不能闻及捻发音,左耳堵塞感,耳内无液体流出,无恶寒发热,无恶心、呕吐,无胸闷、心慌,无咳嗽,咳痰,纳可眠一般,大小便正常。舌淡胖,有齿痕,脉沉细。查体:双侧鼓膜完整,标志清。音叉试验(C256):韦伯试验(WT)偏右,林内试验(RT)右(+),左耳不能引出。医者示、中、无名指三指指腹触摸颈部、头部肌肉,通过手下紧僵硬滑等异常感觉,再结合患者感受情况,按压患肌寻找痛点,患肌疼痛程度检查:左侧胸锁乳突肌(+++),左侧斜方肌(+++),左侧斜角肌(+++),左侧头夹肌(++),左侧肩胛提肌(++),左侧冈上肌(+++),左侧菱形肌(++),右侧胸锁乳突肌(++),右侧斜方肌(++),右侧斜角肌(++)。西医诊断:突发性耳聋。中医诊断:暴聋(上气不足证)。治则:升清降浊,活血益气。

浮针治疗经过:①行“远程轰炸”治疗:该患者左侧胸锁乳突肌、左侧斜方肌、左侧斜角肌、左侧头夹肌、左侧肩胛提肌、左侧冈上肌、左侧菱形肌均为患肌,由于本病牵连肌肉较多,依照浮针“患肌”理论先行“远程轰炸”治疗。参照肌筋膜触发点理论和依据患者病情,以左前臂桡肌下方为进针点,消毒后由下往上平刺进针,进针至针体尾部后做1~2次左右大幅度扫散动作,扫散时间每次在10 s左右。在扫散同时嘱咐患者进行2~3次再灌注活动,每次15 s左右,即患者呈端坐位,左前臂平举,再做头转向右侧(左侧胸锁乳突肌)加抗阻,头向左前方45度角抗阻(左侧斜角肌)。前述治疗完成之后,即刻查验患肌是否得到缓解,若留有残余,进行下一步治疗。②局部处理:左侧肩胛骨内侧缘从下到上进针,针尖对准肩胛提肌,进针至针体尾部后做1~2次左右最大幅度的扫散动作,扫散时间为每次10 s左右。扫散同时,嘱咐患者进行左侧头夹肌、左侧肩胛提肌的再灌注活动,即患者呈端坐位,嘱患者做耸肩动作(肩胛

提肌)、做后仰头动作(头夹肌),医者做对抗,并重复2~3次。具体操作如下:左侧锁骨上窝进针,朝向左侧斜角肌,并作侧头抗阻动作,做2~3次,每次持续约15 s;头向左前方45度角抗阻(左侧斜角肌),做2~3次,每次持续约15 s。③左侧患肌处理完成后,按照相同的治疗思路处理对侧。④上述操作完成后退出针身,在皮下留置塑料软管并利用胶带固定,留置时间为4~6 h左右,患者可依照自身情况自行将其拔出。

第1周隔日治疗1次,第2、3周隔2 d治疗1次,3周为1个疗程,医嘱及处置同上。第1次治疗结束,患者诉听力有所恢复,粗测可闻及捻发音,治疗到第3周结束后,患者已能基本恢复正常听力,达到临床显效水平之上,音叉试验(C256):WT偏右,RT右(+),RT左(+)。2个月后通过电话随访,告知症状未复发。2024年6月再次随访,未复发。

2 讨论

2.1 突发性耳聋临床症状

突发性耳聋是一种常见感音神经性耳聋的类型,是指在几分钟、几小时或3 d以内骤然发生,听力检测报告显示在相连2个频率下降20 dB及以上,但不明原因的感音神经性听力损失^[1],是耳科常见的急性疾病,可伴不同程度眩晕、失眠、恶心等症,而伴眩晕者最为多见,本病严重影响患者的日常生活、学习和工作^[2]。近几年研究显示突发性耳聋患者的发病年龄出现年轻化趋势,治疗若不及时,患者预后往往不佳,严重者甚至影响正常工作,导致终生听力残疾。

研究发现,突发性耳聋是因血管性病变、内耳水肿、病毒感染等影响耳蜗神经元和听毛细胞的供血,造成局部神经萎缩,导致听力下降^[3]。目前突发性耳聋的病因尚不明晰,各项研究表明与许多因素有关,其中循环障碍学说受到广泛推崇^[4]。因其发病机制复杂,目前尚无疗效显著的应对手段,目前临床多选择抗炎、抗病毒、抗凝等综合手段进行治疗^[5],未有新的突破和发展。且治疗主要以改善代谢紊乱和微循环为目的,多选甲泼尼龙琥珀酸钠、复方右旋糖酐、甲钴胺及前列地尔等常规西药治疗,虽能使症状有所减轻,但疗效并不理想^[6]。

2.2 突发性耳聋的中医学认识

突发性耳聋在中医学中属暴聋范畴。《素问·厥论》中最早记载:“少阳之厥,则暴聋。”其证候主要包

括实证之肝火、痰火,虚证之肾阴亏虚、上气不足^[7-8]。《灵枢·口问》中记载“上气不足,脑为之不满,耳为之苦鸣”,上气不足,不能携精血上荣于五官九窍,故目不能视、耳不能听。《素问·生气通天论》记载了劳累、热邪造成的煎厥会引发耳聋,《素问·脏气法时论》提及肝气逆会引起耳聋^[9]。本病以风、痰、火、瘀为标,内累脏腑,牵及经络,循经叨耳,阻塞清阳,涩滞血脉,造成耳窍塞滞或失养,则发展为本病。针对其中医病机,治疗以通络、活血、安神为原则,实证加清泻肝胆,虚证加滋养肝肾^[10],以此为原则应用方药治疗突发性耳聋取得一定疗效。

从经脉循行上看,手、足太阳经,手、足少阳经,足阳明经均循行过耳,与耳有着密切联系,针刺治疗时注重这些经络,可活络通经行气,改善听力^[11]。有研究发现,针刺可改善琥珀酸脱氢酶活性,减少对耳蜗毛细胞的损害^[12]。

2.3 浮针医学认识

浮针是以中医学为基础发展起来的特殊针刺诊疗手段,“患肌”理论为其重要理论基础,患肌即身体放松时处于紧张状态的肌肉,而“肌肉筋膜触发点(MTrP)”是患肌紧张状态的原因^[13]。患肌理论认为,患者主诉部位往往是“第二现场”,而患肌才是“第一现场”,故在浮针诊疗过程中,患肌的定位至关重要^[14]。浮针作用于皮下筋膜,进针之后做柔和、有节律的扫散动作,同时嘱患者配合进行局部运动,使患处肌肉收缩舒张以行血液再灌注,解除肌肉的紧

张状态,从而改善局部患肌以及患肌紧张所导致的远部症状。

从解剖学角度来看,耳周浅层分布有耳大神经的分支、耳颞神经、颞浅动脉、颞浅静脉。耳聋需聚焦于改善内耳微循环,浮针医学认为主要是局部的缺血、缺氧状态造成了听神经细胞的损伤,经浮针操作治疗可明显放射、扩散针感至耳部各处,促进改善内耳循环,从而缓解缺血缺氧症状^[15-16]。再灌注活动是浮针治疗的重要辅助手法,患者在活动患处肌肉的过程中使肌肉实现缺血-充血的再灌注,改善患处供血,从而减轻局部症状。

2.4 病案分析

本案患者为青年男性,无明显诱因出现左耳听力下降且未予重视,致使听力持续下降甚至暴聋。虽给予金纳多、地塞米松静脉滴注以改善局部血液循环、抗炎、抗过敏3 d,症状无减轻且伴忧虑。问其纳可,眠一般;观其舌淡胖,有齿痕;诊其脉沉细无力。辨证属暴聋之上气不足证。浮针医学重视气血,通过对嫌疑肌的甄别进一步明确患肌所在。

本案患者的患肌主要为患侧的胸锁乳突肌、斜方肌、斜角肌、头夹肌、肩胛提肌、冈上肌、菱形肌。根据国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材《经络腧穴学》第2版对肌肉所涉及的经脉及其上腧穴进行梳理,见表1。

《灵枢·邪气脏腑病形》记载:“十二经脉,三百六十五络,其气血皆上于面而走空窍……其别气走于

表1 病肌位置及相关经脉、腧穴

肌肉	位置	涉及经脉及其上腧穴
胸锁乳突肌	起于锁骨的胸骨端和胸骨柄前,止于颞骨乳突。	手太阴肺经的扶突、天鼎,足少阳胆经的完骨、风池,手太阳小肠经的天窗,足阳明胃经的人迎、水突、气舍,手少阳三焦经的天牖。
斜方肌	起于上项线、枕外隆凸、项韧带、第七颈椎及全部胸椎棘突,止于锁骨外1/3、肩峰、肩胛冈。	足阳明胃经的缺盆,手太阳小肠经的天宗、乘风、曲垣、肩外俞、肩中俞,足太阳膀胱经的天柱、大杼、风门、肺俞、厥阴俞、心俞、督俞、膈俞、肝俞、胆俞,手少阳三焦经的天髻、天牖,足少阳胆经的风池、肩井。
斜角肌	起于颈椎横突,止于第1、2肋骨。	手太阴肺经的天鼎。
头夹肌	起于颈椎第7节棘突及上面3~4个胸椎棘突的部位,止于乳突上下限的范围。	手太阳小肠经的天窗,足太阳膀胱经的天柱,手少阳三焦经的天牖。
肩胛提肌	起于1~4颈椎横突,止于肩胛骨上角和肩胛骨脊柱缘上部。	手太阳小肠经的天窗,足少阳胆经的肩井。
冈上肌	起于冈上窝,止于大结节最上部小骨面。	手阳明大肠经的巨骨、肩髃,手太阳小肠经的天宗、乘风、曲垣,手少阳三焦经的天髻。
菱形肌	起于C6~C7及T1~T4的棘突,止于肩胛骨脊柱缘的下半部。	手太阳小肠经的肩外俞、肩中俞,足太阳膀胱经的大杼、风门、肺俞、厥阴俞、心俞、督俞。

耳而为听。”直接循行于耳的有足阳明胃经,循颊车上耳前;足少阳胆经、手少阳三焦经,从耳后入耳中,走耳前;足太阳膀胱经,从巅至耳上角;手太阳小肠经,从目锐眦入耳中^[17]。中医认为经脉所过主治所及,通过刺激经脉循行部位的穴位和肌肉,可以治疗其循行所及脏腑或器官的疾病。

浮针不同于传统针刺复杂的取穴、配穴的复杂,主要依据病灶肌肉在其周围确定进针点,具有取穴少、起效快、留针时间长等优点^[18]。浮针的刺激面积是传统针刺的20~30倍,通过扫散可加快经络疏通、缓解因病理刺激而紧张的痉挛性肌肉;再配合灌注活动,促进患肌的收缩-舒张运动,改善肌肉组织的血液循环;此外,将塑料软管留置于皮下,可疏导经络、促进经气流通,增强疗效^[19]。通过对上述操作以达到改善局部肌肉供血,提升耳部血液循环的作用,从而达到治疗暴聋的目标。

3 结束语

突发性耳聋的主要病因为局部微循环障碍,这与中医学清气不升、精血不荣之机制不谋而合,外邪损伤、虚寒、火热、气虚、气滞等均可造成血瘀,使耳部血运不畅,耳窍失于濡养,发为本病^[20],恰如《医林改错》卷上记载:“耳孔内小管通脑,管外有瘀血,靠挤管闭,故耳聋。”符仲华等^[21]认为,气血是中医的核心,《气血新论》将中医学中的气血与现代基础医学相结合,有助于开阔临床思路,拓展治疗手段。浮针疗法过程中,针刺配合再灌注活动改善局部供血,疏通微循环,使缺血缺氧的听觉神经或是组织恢复正常的供血即是浮针治疗突发性耳聋可能的机制所在。同时,浮针还是解除卡压、疏通经脉的利器,通过疏利增生黏连的筋膜,以促进机体组织液、血液的代谢与运行^[22]。

综上,浮针疗法虽然多被应用于疼痛性疾病,但是基于“患肌”理论的疾病不仅局限于此,本案即是一个很好的范例,临床应仔细诊断,大胆应用,以更充分、更广泛、更有效地发挥浮针的治疗作用。

【参考文献】

- [1] 余力生,杨仕明. 突发性聋诊断和治疗指南(2015)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,50(6):443-447.
- [2] 刘双. 自拟复聪汤联合右旋糖酐和西比灵治疗突发性耳聋伴眩晕患者42例[J]. 环球中医药,2018,11(11):1797-1799.
- [3] ARSLAN Y, ARSLAN İ B, AYDIN H, et al. The etiological relationship between migraine and sudden hearing loss[J]. Otol Neurotol,2017,38(10):1411-1414.
- [4] 高岩. 针灸联合高压氧治疗突发性耳聋的临床疗效及对血液流变学的影响[J]. 环球中医药,2016,9(8):1002-1004.
- [5] BAKHOS D, AUSSÉDÉ C, LEGRIS E, et al. Adult deafness:towards new paradigm[J]. Presse Med,2017,46(11):1033-1042.
- [6] 王少华,吴娟,赵静. 通窍活血汤治疗青中年突发性耳聋临床研究[J]. 新中医,2020,52(11):43-45.
- [7] 张琪巧,田鸿芳,王爱君. 杨继洲膈角交经法治疗突发性耳聋验案一则[J]. 山东中医杂志,2024,43(12):1435-1437.
- [8] 罗曦蕾,吴沁瑶,彭顺林. “耳聋治肺”理论与临床应用探讨[J]. 山东中医杂志,2022,41(8):831-834.
- [9] 毛旭清,刘喆. 刘喆针药联合治疗突发性耳聋经验介绍[J]. 新中医,2019,51(4):287-288.
- [10] 高岩. 针灸联合高压氧治疗突发性耳聋的临床疗效及对血液流变学的影响[J]. 环球中医药,2016,9(8):1002-1004.
- [11] 孟丹,张永臣. 张永臣从脾胃论治耳鸣经验[J]. 山东中医杂志,2018,37(3):227-230.
- [12] 付平,秦立新. 针刺治疗对听力损害耳蜗毛细胞超微结构的影响[C]//中国针灸学会年会论文集. 北京,2011:466-468.
- [13] 符仲华. 浮针医学纲要[M]. 北京:人民卫生出版社,2016:22.
- [14] 李虎,白田雨,孙健,等. 浮针医学患肌理论临床应用举隅[J]. 山东中医杂志,2021,40(3):311-314.
- [15] 王莹,沈卫东. 针药结合治疗顽固性耳鸣[J]. 长春中医药大学学报,2014,30(1):94-95.
- [16] 王春英,甘露,胡月梅. 针刺治疗神经性耳聋临床研究[J]. 中国针灸,2000,20(4):205-208.
- [17] 孔晨. 耳穴贴压在控制胃癌口服化疗药相关胃肠功能紊乱中的价值[D]. 上海:中国人民解放军海军军医大学,2018.
- [18] 朱佳会,王娟,符仲华. 浮针疗法治痛验案1则[J]. 中国民间疗法,2020,28(6):94-96.
- [19] 杨思宇,徐珂,李若冰,等. 浮针治疗产后股外侧皮神经炎验案[J]. 中国民间疗法,2021,29(16):112-113.
- [20] 陈银星,陈水安,陈伟丽. 通窍活血汤加减贴敷涌泉穴辅助治疗突发性耳聋气滞血瘀证临床研究[J]. 新中医,2021,53(11):202-204.
- [21] 符仲华,甘秀伦. 气血新论:基于浮针医学的中西汇通[M]. 北京:人民卫生出版社,2021:9.
- [22] 陶嘉磊,符仲华,张宏如. 浮针疗法作用机制浅析[J]. 时珍国医国药,2014,25(12):3006-3008.

·综述·

基于“急救刺水沟”探析水沟穴在急性脑病中的临床应用与机制研究进展

商祚祥,何 腾,张 震,颜靖岚,陈永君

(山东中医药大学针灸研究院,山东 济南 250355)

[摘要] “急救刺水沟”是中医急救的重要疗法,其作用机制与临床应用在急性脑病治疗中备受关注。本文系统论述了水沟穴在急性脑病(如颅脑外伤、中风及肝性脑病)中的临床疗效及其潜在机制。基于中医经典理论与现代研究,水沟穴通过刺激三叉神经等神经解剖结构,发挥多途径、多靶点的治疗作用,包括调节脑血流动力学、抑制神经元凋亡、调控炎症反应及影响关键信号通路等。参考文献43篇。

[关键词] 急救刺水沟;水沟穴;急性脑病;神经保护

[中图分类号] R277.7

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)06-0704-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.018

Clinical Application and Mechanism of Shuigou Acupoint in Acute Encephalopathy Based on “First Aid Stabbing of Shuigou Acupoint”

SAHNG Zuoxiang, HE Teng, ZHANG Zhen, YAN Jinglan, CHEN Yongjun

(Institute of Acupuncture and Moxibustion, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

Abstract “First aid stabbing of Shuigou acupoint” is a critical therapy in traditional Chinese medicine, and the mechanisms and clinical applications of this therapy in the treatment of acute encephalopathy have received significant attention. This review summarises the clinical efficacy and underlying mechanisms of the Shuigou acupoint in the treatment of acute cerebral diseases (e.g. traumatic brain injury, stroke and hepatic encephalopathy). Based on classical theories and modern research, stimulation of the Shuigou acupoint

exerts therapeutic effects via multiple pathways and targets by stimulating the trigeminal nerve and other neuroanatomical structures. This includes regulating cerebral haemodynamics, inhibiting neuronal apoptosis, modulating inflammatory responses and influencing key signalling pathways. There are 43 references.

Keywords first aid stabbing Shuigou acupoint;

[收稿日期] 2024-08-02

[基金项目] 国家重点研发计划项目(编号:2022YFC3500405);
国家自然科学基金面上项目(编号:82374586)

[作者简介] 商祚祥,2023 年硕士研究生,研究方向:针灸的中枢及外周神经生物学机制研究。

[通信作者] 陈永君,教授,博士研究生导师,主要从事情志病的发病机制、中医药及针灸防治心脑血管疾病的中枢及外周神经生物学机制研究。邮箱:chenyongjun@sducm.edu.cn。

Shuigou acupoint; acute encephalopathy; neuroprotection

水沟穴是古今急救要穴,又名人中、鬼市,是十三鬼穴之一,为督脉与手足阳明经的交点,具有醒脑开窍、救逆止搐、清热通阳等作用,根据“经脉-脏腑相关”以及“督脉入络脑”理论,水沟在治疗急性脑病方面有其独特优势^[1]。通过数据挖掘以及文献管理分类技术分析水沟穴的古今应用^[2-3],可以发现水沟穴所在古今临床应用理论基础方面关注点有所不同,但俱以中风及其后遗症、癫狂等急性脑病为主。目前,水沟穴在急性脑病中的现代临床应用及其起效的神经生物学效应机制尚未被充分总结。本研究探讨水沟穴应用于急性脑病的理论基础,总结水沟穴在现代临床各种急症中的应用,分析水沟穴在改善血流动力学和微循环、保护神经、调节免疫功能、影响信号通路和基因表达以及影响铁死亡等方面的效应机制,以期水沟穴在临床急性病症应用中提供依据和新思路。

1 “急救刺水沟”的中医理论依据

自《黄帝内经》始,人中穴便有记载,《灵枢·经脉》^[4]曰:“大肠手阳明之脉……从缺盆上颈贯颊,入下齿中,还出挟口,交人中,左之右,右之左,上挟鼻孔。”其后,《针灸甲乙经》^[5]开始系统介绍水沟穴的急救之效,并强调了水沟穴在急救中的重要性,特别是在治疗中风、昏厥、心神不安等急症方面。到了唐代,《肘后备急方》^[6]将水沟穴列为十三鬼穴之首,进一步肯定了其急救效果。明代的《针灸大成》不仅确认了水沟穴在心脑系统疾病急救领域的应用,还扩大了其应用范围,包括消渴、口噤、黄疸等疾病的治疗^[7]。值得注意的是,水沟穴的应用范围随着时间的推移不断扩大,从最初的中风、昏迷等急症,逐步扩展到包括消渴、黄疸等多种疾病的治疗。这种演变过程表明,通过不断的实践和观察,对水沟穴功能的理解不断深化,并开拓了其临床应用的新领域。

水沟穴位于人中沟上1/3与中1/3交点处,是督脉要穴及手足阳明经与督脉交汇之处,其特殊位置具有独特的治疗价值。督脉为“阳脉之海”,主司人体一身之阳气,经脉循行路线从脊柱上行至脑部。

任脉为“阴脉之海”,任督二脉交会于龈交穴。任脉经脉循行分支与督脉循行分支在眼部相会,根据急救取水沟需达眼球湿润或流泪为宜,可以推测水沟起效是同时调节任督二脉,激发经气上达脑部,以醒脑开窍、升通阳气、舒筋通督,进而通调全身之阴阳气血;同时“督脉上络脑”与“别络上贯心”的理论揭示了督脉与心脑功能的紧密联系。水沟穴位于头面部,而头为诸阳之会;手足阳明经又多气多血,诸脉汇聚于此,有研究发现水沟起效与诸脉“经脉所过,主治所及”有密切联系^[8]。作为经络气血分布到体表的部位,水沟穴在调节气血运行中扮演重要角色。其结构特征为气血的输注提供了路径,使其成为连接内部脏腑与体表的重要节点。基于以上总结,水沟穴在中医理论和实践中的重要性不容忽视。其独特的解剖位置,使其成为连接内外、调和阴阳的关键节点。刺激水沟穴不仅能够调节任督二脉,激发经气上达脑部,还能通过影响“诸阳之会”的头面部,调节全身气血运行。这种多层次、多途径的作用机制,解释了水沟穴在急救和治疗心脑血管疾病中的显著效果。

2 水沟穴在急性脑病中的现代临床应用和神经解剖学研究进展

2.1 水沟穴在现代急性脑病中的临床应用

水沟穴在急性病症中的应用不仅体现于经典古籍中,还有充分的现代临床证据支撑。王雪玲等^[9]针对颅脑外伤术后昏迷患者开展针刺特效穴治疗,发现针刺水沟穴有助于改善患者意识障碍状态,并对缩短总住院时间及重症加强护理病房(ICU)住院时间具有帮助意义。郭子泉等^[10]对颅脑创伤后肢体瘫痪患者开展以水沟、血海等穴位为主穴的早期针刺干预治疗,结果显示,与西药治疗相比,针刺治疗能够显著提高患者的神经功能评分[格拉斯哥昏迷评分(GCS)、Fugl-Meyer运动功能评定量表(FMA)评分和日常生活活动能力量表(ADL-BI)评分],减小脑梗伤病灶体积,并且降低血浆中的炎症因子白细胞介素-6(IL-6)的含量,增加脑源性神经营养因子

(BDNF)和神经生长因子(NGF)的含量。常玉坤等^[11]在西医常规治疗的基础上,加用水沟透刺龈交穴治疗肝性脑病,发现其能提高临床疗效,显著缩短患者昏迷时间和扑翼样震颤消失时间,降低血氨水平。高热惊厥是常见的小儿急症,且复发率较高,刘昕等^[12]发现小儿高热惊厥期间,加用水沟、十宣等穴针药结合急救能够有效缩短惊厥持续时间、神志恢复时间,降低体温。“醒神开窍”针法是由石学敏院士所创立的针对中风“窍闭神匿,神不导气”的治疗法则和针刺方法,水沟穴是其主穴之一,但之前临床应用多用于入院后治疗。周虹等^[13]采用针刺水沟、十宣等穴与西医院前急救技术相结合,发现入院前接受中医针刺急救技术可改善中风患者血管内皮缺损,调节神经功能,缓解昏迷程度。也有国外学者针对针刺水沟穴等穴位对术后意识恢复的影响开展了一项前瞻性随机对照试验,结果发现,接受针刺治疗者的自发眼睁开、拔管和遵循指令的时间短于未接受针刺治疗者。此外,针刺治疗还可以降低术后患者的脑电双频指数(BIS),表明患者的意识状态得到改善^[14]。综上,现代研究不仅验证了古籍中对水沟穴的记载,更进一步拓展了其应用范围。从颅脑外伤、中风到肝性脑病,再到小儿高热惊厥,水沟穴的针刺治疗都表现出了积极的效果。这些研究结果不仅为临床实践提供了新的治疗选择,也为中西医结合开辟了新的途径。

2.2 水沟穴的神经解剖基础

穴位的解剖结构包括神经血管束或含血管神经的筋膜缔结组织富集部(穴之内核)和骨、肌或筋膜围成的孔隙或隧道(穴之外壳),这些结构的存在为气血的输注提供了路径,使得穴位成为调节气血运行的重要节点。根据穴位的解剖学分类,水沟穴属于“末梢型”穴位^[15]。它位于浅筋膜区,其解剖结构包含神经血管束,是脑脊神经终末及其伴行血管终末的交汇处,具体位置在口轮匝肌中,与上唇动脉和静脉相连。根据解剖学研究,水沟穴的神经分布主要包括面神经颊支和三叉神经上颌支(V2)的分支,其中V2及其分支对水沟穴的感觉支配最为重要^[16]。V2主要负责面部、口腔和部分眼部区域的各种感觉

传导,包括触觉、温度、疼痛等多种感觉模式^[17]。Gong等^[18]发现电针水沟穴等穴位可以显著增加大鼠脑皮层中的埃文斯蓝(EB)荧光值及含量,表明血脑屏障的开放更为明显。同时切除眶下神经和阻滞三叉神经节后发现三叉神经在电针刺激水沟穴等穴位诱导血脑屏障开放中起到了关键作用。综上,水沟穴独特的神经血管分布使其成为连接体表与深部组织、传导多种感觉的重要通道,是针灸治疗发挥效应的关键解剖基础。

2.3 水沟穴治疗脑病的可能起效途径

针刺水沟穴通过刺激V2,可以有效激发中枢神经系统的反应,促进血液循环和神经兴奋性,发挥急救和治疗的作用,特别是在昏迷和休克等急症中表现尤为显著^[19]。Li等^[20]通过三叉神经刺激(TNS)诱导0.1 Hz的脑血流振荡,发现其可以改善创伤性脑损伤(TBI)和失血性休克(HS)后的神经功能和炎症反应。Ma等^[21]利用TNS对慢性意识障碍(pDoC)患者进行了一项随机对照临床试验,结果表明TNS组的修订版昏迷恢复量表(CRS-R)和GCS评分变化在时间上均高于假TNS组,且TNS组的脑代谢在右侧海马旁皮质、右侧前扣带回和双侧中央扣带皮质区域显著增加。研究结果表明,TNS可以增加局部脑代谢,可能促进慢性意识障碍患者的功能恢复。Xu等^[22]通过刺激三叉神经来改善TBI模型中海马区的多巴胺缺乏,并观察其对认知恢复的影响,结果表明TNS可以改善TBI模型中海马区的多巴胺缺乏,促进认知功能的恢复。TNS是通过激活下丘脑旁核(PVN)来介导其对认知恢复的作用。综上所述,水沟穴可能是通过刺激三叉神经影响中枢神经系统,调节血脑屏障、脑代谢、神经递质和特定脑区活性,从而在多种神经系统疾病和急症中发挥治疗作用。

3 针刺水沟穴治疗急性脑病的效应机制

尽管“急救刺水沟”已经广泛用于指导临床,但其内在机制尚未完全解释清楚。近年来,随着现代科学技术的进步,针刺水沟穴对急性脑病的治疗效果及其潜在机制逐渐被揭示。针刺水沟穴通过多层面、多靶点的作用机制,在改善脑血流动力学、保护

神经元、调节炎症反应以及影响关键信号通路等方面发挥重要作用。

3.1 改善血管功能和微循环

近年来,多项研究深入探讨了水沟穴针刺对脑缺血的影响,揭示了其背后的分子机制和生理学变化。吕艳等^[23]发现针刺水沟穴能够通过下调蛋白激酶C(PKC)蛋白水平和活性,缓解大脑中动脉平滑肌痉挛,进而改善脑部血流动力学。这与中医经络气血学说通过调节气血运行来达到治疗效果不谋而合。研究表明,针刺水沟穴能显著降低脑缺血大鼠PKC水平,从而改善血流和减轻缺血性损伤。靳兰洁等^[24]通过电针水沟穴治疗脑缺血大鼠,发现电针水沟穴可以通过调节miR-328促进大鼠脑缺血半暗带区的血管新生。贾蓝羽等^[25]发现电针水沟穴能显著提高血管新生因子[如碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、血管生成素-1(Ang-1)、血管生成素-2(Ang-2)和血小板衍生生长因子- β (PDGF- β)]的表达水平,并使其表达时相前移,从而促进梗死后神经血管网中微血管的生长、成熟和稳定。更值得注意的是,当电针水沟等穴位与康复训练相结合时,其治疗效果更为显著。这种联合治疗方法可能通过提高脑缺血半暗带组织中血管新生相关因子[如血管内皮生长因子(VEGF)、血管内皮生长因子受体2(VEGFR2)、bFGF]的相对表达量,减少脑缺血大鼠梗死灶体积,增加局部脑血流量(rCBF)及CD34⁺阳性细胞表达,从而促进血管新生,最终改善脑缺血后的神经功能^[26]。这些因子的表达促进了梗死后神经血管网中微血管的生长、成熟和稳定,从而优化了血流动力学和微循环。这些发现不仅验证了中医经络气血学说的科学性,也为脑缺血的治疗提供了新的思路和方法。

3.2 神经元保护作用

3.2.1 抑制细胞凋亡和双向调节细胞自噬

细胞凋亡是一种受控的、程序化的细胞死亡过程,是生物体为维持组织平衡、清除异常或受损细胞而进行的主动且有序的自我消除机制^[27]。韩佳炜等^[28]发现针刺水沟穴能够显著降低脑出血后大鼠血肿周围脑组织中半胱天冬酶-3(Caspase-3)及半胱天冬酶-9(Caspase-9)蛋白的表达水平,并下调脑缺血

再灌注大鼠大脑皮层中Caspase-3和聚腺苷二磷酸核糖聚合酶-1(PARP-1)的mRNA及蛋白表达,从而抑制神经细胞的凋亡,为神经元的存活和再生创造了条件。自噬有助于清除细胞内损伤的蛋白质和细胞器,维持细胞内环境的稳定,从而支持神经元的功能恢复和再生^[29]。唐红等^[30]发现针刺水沟等穴位联合自噬抑制剂(3-MA)干预可以增加缺血性大鼠海马组织中P62蛋白的表达水平,这表明电针水沟穴的治疗作用可能通过调节P62蛋白表达来实现。此外,谷婷等^[31]发现电针水沟等穴位能显著降低创伤性颅脑损伤大鼠大脑损伤皮层磷酸化AMP激活的蛋白激酶(p-AMPK)表达,同时提高磷酸化哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(p-mTOR)和磷酸化Unc-51样自噬激活激酶1(p-Ulk1)的表达水平,这与颅脑外伤后观察到的自噬活性增强相反,表明电针可通过抑制AMPK的磷酸化,促进mTOR和Ulk1的活化,从而抑制神经元过度自噬。上述研究既揭示了水沟穴的脑保护作用,又突出了水沟穴的双向调节机制。

3.2.2 影响铁死亡

铁死亡是一种由铁离子毒性引起的独特的受调控细胞死亡形式,其核心机制是失控的脂质过氧化导致细胞死亡,这种过氧化是由于细胞代谢和氧化还原稳态失衡造成的。它区别于细胞凋亡、自噬和坏死,参与多种生理和病理过程,如癌细胞死亡、神经毒性和缺血再灌注损伤^[32]。Zhang等^[33]利用电针水沟穴和内关穴治疗缺血再灌注损伤(CIR)大鼠,发现其能够调节核受体共激活因子4(NCOA4)介导的铁蛋白自噬,并改善损伤情况。这表明针刺水沟穴可能通过降低铁离子和脂质过氧化产物水平,抑制铁蛋白自噬,从而减轻铁死亡对脑组织的损伤。李奕彤等^[34]应用以水沟穴为主的“通督启神”针对阿尔茨海默病(AD)小鼠进行干预,发现其降低海马组织中促进铁死亡的前列腺素内过氧化物合酶2(PTGS2)基因表达,同时升高抑铁死亡基因谷胱甘肽过氧化物酶4(GPX4)基因表达,进而减少脂质过氧化和铁离子积累,以减轻缺血性脑损伤,表明针刺水沟穴可能调节海马组织中的铁死亡的相关基因表达。

3.3 抑制炎症反应

炎症因子是由免疫细胞分泌的生物活性分子,能引发、调节或抑制炎症反应,参与免疫防御、组织修复和细胞信号传导,在生理和病理过程中扮演关键角色^[35]。Zhang等^[36]发现,通过在水沟等穴位进行电针治疗,可以减轻TBI大鼠的神经功能缺陷和改善其学习记忆功能。该治疗显著降低了大鼠体内的IL-6、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和丙二醛(MDA)水平,同时提高了超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性。IL-6、IL-1 β 和TNF- α 是典型的炎症介质,参与调节炎症反应和免疫应答,而MDA、SOD和GSH-Px则反映了细胞内氧化应激和抗氧化防御系统的活性,与炎症和细胞损伤密切相关。炎症信号通路是细胞内一系列分子相互作用的过程,用于检测和响应炎症刺激,调节免疫反应和炎症过程^[37]。Zhang等^[38]发现,电针水沟穴和百会穴可调节Toll样受体4(TLR4)/核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(NLRP3)炎症信号通路,从而减轻CIR损伤。具体而言,TLR4的上调可能通过刺激NLRP3炎症小体来加剧CIR损伤,而电针治疗可能通过抑制这一过程来发挥保护作用。Geng等^[39]发现电针刺激水沟和内关穴位可以通过激活 γ 阿片受体(DOR)-BDNF/酪氨酸激酶受体B(TRKB)信号通路来抑制炎症反应,电针通过这条通路能减少炎症因子IL-1 β 的表达,同时增加炎症因子IL-10的表达。

3.4 调节信号通路和基因表达

近年来,针刺水沟穴在治疗脑疾病方面的分子机制研究取得了显著进展。多项实验深入探讨了电针水沟穴对脑缺血再灌注损伤、AD以及脑梗死的作用机制,涉及多个关键信号通路和分子靶点。Ren等^[40]发现电针水沟和百会穴可以调节瞬时受体电位香草素亚型4(TRPV4)通道的表达,减少炎症相关细胞的活化和枝突的复杂性,从而减轻脑缺血再灌注损伤;与A β 相比,Tau的积聚,特别是过度磷酸化的Tau,是AD和其他脑疾病所特有的神经纤维病变的主要成分^[41]。Xu等^[42]发现电针水沟、百会、印堂是

通过蛋白激酶B(AKT)/糖原合成酶激酶3 β (GSK3 β)信号通路,促进GSK3 β 的磷酸化,降低GSK3 β 的活性,抑制Tau蛋白的异常磷酸化以及脑部的糖代谢,从而改善AD小鼠的认知和学习能力。张晶晶等^[43]通过对脑梗死大鼠进行电针水沟穴干预,发现其可上调Wnt家族成员7a(Wnt7a)及淋巴样增强因子1(LEF1)表达,同时下调GSK-3 β 和Dickkopf相关蛋白1(DKK1)水平。这些结果表明电针水沟穴促进神经功能的恢复是通过调节Wnt信号通路相关因子的表达实现的。

综上所述,针刺水沟穴在急性脑病治疗中展现出多层面的作用机制,涵盖了改善血管功能和微循环、保护神经元、调节炎症反应以及影响关键信号通路和基因表达等方面。这些研究不仅为传统针灸疗法提供了坚实的科学基础,也为相关疾病的治疗策略开辟了新的思路。

4 结束语

本文探讨了水沟穴在急性脑病治疗中的临床应用及其机制。从中医经典文献到现代临床实践,水沟穴在急性脑病如颅脑外伤、中风及肝性脑病等治疗中的重要性得到了充分验证。在神经解剖学方面,水沟穴与三叉神经的密切关系为理解其作用机制提供了重要线索。除此之外,针刺水沟穴还可能通过神经、血管、分子等多途径多靶点发挥作用。其作用机制涉及多个方面,包括改善血管功能和微循环、保护神经元(如抑制细胞凋亡、调节自噬、影响铁死亡)、调节炎症因子表达,以及影响关键信号通路和基因表达。这些发现不仅验证了传统针灸理论的科学性,也为相关疾病的治疗提供了新的思路和方法,同时为理解“急救刺水沟”的科学基础提供了系统的参考。然而,对水沟穴的神经解剖学基础、起效机制及其与大脑功能的关系仍存在以下几个问题有待于进一步探讨:①水沟穴起效的作用途径、作用靶点以及其他可能的作用机制仍需进一步探讨,今后应结合先进技术如神经病毒示踪技术追踪水沟穴与大脑特定区域的神经连接,通过单细胞测序技术分析针刺水沟穴后神经元的基因表达变化等;②在治

疗急性脑病过程中,单穴以及多穴(如印堂、百会等)配伍应用起效途径,不同针刺手法、频率和强度对治疗效果的影响也应进一步探讨,以构建更多有效的穴位配伍方案;③水沟穴的适应证范围可以进一步扩大,如探索水沟穴在帕金森病、AD等神经退行性疾病中的应用,以及研究水沟穴在癫痫、偏头痛等其他神经系统疾病中的潜在作用等,以期进一步探索水沟穴在其他神经系统疾病或急症中的应用潜力。未来,需要更多高质量的临床试验来验证和完善“急救刺水沟”理论,同时,随着脑科学研究日益受到关注,深入构建“急救刺水沟”理论的科学内涵,不仅有助于促进传统理论与现代科学的结合,同时可以进一步提升水沟穴在急救和其他临床领域的应用价值。

[参考文献]

- [1] 吕有魁,何宗宝. 人中穴“醒脑开窍”作用机理的研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(1):147-149.
- [2] 李泓涛,李晶,叶旻真,等. 近十年人中穴(GV26)临床应用概述[J]. 辽宁中医杂志,2023,50(11):238-241.
- [3] 刘岩. 水沟穴古代文献应用分析[J]. 上海针灸杂志,2017,36(9):1139-1141.
- [4] 灵枢经[M]. 史崧,编. 南宁:广西科学技术出版社,2016:28.
- [5] 皇甫谧. 针灸甲乙经[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:60.
- [6] 葛洪. 肘后备急方[M]. 王均宁,点校. 天津:天津科学技术出版社,2005:2.
- [7] 林璐,梁涵,盘晓颖,等. 人中穴在《针灸大成》中的应用探析[J]. 世界中医药,2021,16(10):1567-1571.
- [8] 高靛,崔景军,黎波,等. 水沟穴急救的中医理论依据和西医作用基础浅析[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(3):430-432.
- [9] 王雪玲,资刘,刘劫,等. 人中(GV26)及内关(PC6)特效穴对颅脑外伤术后昏迷患者促醒疗效观察[J]. 天津中医药大学学报,2021,40(3):325-330.
- [10] 郭子泉,黄泳,姜华,等. 早期针刺治疗颅脑创伤后肢瘫痪的疗效及作用机制研究[J]. 针刺研究,2019,44(8):589-593.
- [11] 常玉坤,刘亚爽,石志敏. 人中透刺龈交穴联合西药治疗肝性脑病的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2018,13(5):646-648,652.
- [12] 刘昕,宾博平. 防风散联合针刺在小儿高热惊厥急救中应用的临床观察[J]. 湖北中医药大学学报,2020,22(3):77-79.
- [13] 周虹,覃机勇. 中医针刺急救技术对脑卒中患者神经功能及血管内皮损伤的影响[J]. 中国老年学杂志,2019,39(22):5440-5443.
- [14] GEMMA M, NICELLI E, GIOIA L, et al. Acupuncture accelerates recovery after general anesthesia: a prospective randomized controlled trial [J]. J Integr Med, 2015,13(2):99-104.
- [15] 楼新法,蒋松鹤. 穴位的解剖学特征及其分类[J]. 中国针灸,2012,32(4):319-323.
- [16] FAN Z, DOU B, WANG J, et al. Effects and mechanisms of acupuncture analgesia mediated by afferent nerves in acupoint microenvironments[J]. Front Neurosci,2023,17:1239839.
- [17] DELMAS P, COSTE B. SnapShot: orofacial sensation[J]. Cell,2020,183(1):284-284.e1.
- [18] GONG P, ZHANG S S, REN L, et al. Electroacupuncture of the trigeminal nerve causes N-methyl-D-aspartate receptors to mediate blood-brain barrier opening and induces neuronal excitatory changes[J]. Front Cell Neurosci,2022,16:1020644.
- [19] 杨兆辉,崔立金,孙亚新,等. 利用功能性磁共振成像针刺人中穴位所致大脑皮层神经生理兴奋的现象[J]. 中国医药指南,2012,10(32):257-258.
- [20] LI C Y, SHAH K A, POWELL K, et al. CBF oscillations induced by trigeminal nerve stimulation protect the pericontusional penumbra in traumatic brain injury complicated by hemorrhagic shock[J]. Sci Rep, 2021,11(1):19652.
- [21] MA H Y, FAN S N, XU Z, et al. Trigeminal nerve stimulation for prolonged disorders of consciousness: a randomized double-blind sham-controlled study[J]. Brain Stimul,2023,16(3):819-827.
- [22] XU J, WU S L, HUO L F, et al. Trigeminal nerve stimulation restores hippocampal dopamine deficiency to promote cognitive recovery in traumatic brain injury

- [J]. *Prog Neurobiol*, 2023, 227: 102477.
- [23] 吕艳, 杜元灏, 徐彦龙, 等. 电针“水沟”穴对大鼠中动脉梗死大鼠脑血管平滑肌蛋白激酶C的影响[J]. *针刺研究*, 2015, 40(3): 219-223.
- [24] 靳兰洁, 李莎莎, 周璇, 等. 电针脑缺血大鼠水沟穴调节微小RNA-328促进血管新生的机制研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19(3): 308-311.
- [25] 贾蓝羽, 杜元灏, 李晶, 等. 电针“水沟”穴对脑缺血大鼠缺血脑组织血管新生相关因子表达的影响[J]. *针刺研究*, 2019, 44(10): 715-721.
- [26] 管兴淳, 唐巍, 李斯亮, 等. 电针联合康复训练对脑缺血大鼠血管新生相关因子的影响[J]. *针刺研究*, 2019, 44(8): 547-553.
- [27] YUAN J, OFENGEIM D. A guide to cell death pathways[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2024, 25(5): 379-395.
- [28] 韩佳炜, 杨继维, 陈林玲, 等. 针刺“水沟”“内关”对脑出血大鼠血肿周围脑组织细胞凋亡相关因子表达的影响[J]. *针刺研究*, 2020, 45(10): 812-817.
- [29] CLARKE A J, SIMON A K. Autophagy in the renewal, differentiation and homeostasis of immune cells [J]. *Nat Rev Immunol*, 2019, 19(3): 170-183.
- [30] 唐红, 吕倩忆, 汪红娟, 等. 针刺激活Ⅲ型PI3K/Beclin-1通路调控脑缺血再灌注损伤大鼠缺血侧海马区细胞自噬[J]. *针刺研究*, 2023, 48(5): 423-430.
- [31] 谷婷, 吴涛, 王瑞辉, 等. 电针对创伤性颅脑损伤大鼠损伤区皮层自噬相关蛋白表达的影响[J]. *针刺研究*, 2020, 45(7): 524-528, 547.
- [32] JIANG X J, STOCKWELL B R, CONRAD M. Ferroptosis: mechanisms, biology and role in disease [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2021, 22(4): 266-282.
- [33] ZHANG X C, HUANG Z, HUANG P Y, et al. Mechanism of acupuncture in attenuating cerebral ischaemia-reperfusion injury based on nuclear receptor coactivator 4 mediated ferritinophagy [J]. *J Tradit Chin Med*, 2024, 44(2): 345-352.
- [34] 李奕彤, 陈瑜, 高效铭, 等. “通督启神”针法对APP^{swe}/PS1^{dE9}小鼠海马铁死亡相关因子表达的影响[J]. *针刺研究*, 2023, 48(12): 1236-1241, 1257.
- [35] ZHAO H K, WU L, YAN G F, et al. Inflammation and tumor progression: signaling pathways and targeted intervention [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2021, 6(1): 263.
- [36] ZHANG X H, CUI H, ZHENG S M, et al. Electroacupuncture regulates microglial polarization via inhibiting NF- κ B/COX2 pathway following traumatic brain injury [J]. *Brain Res*, 2023, 1818: 148516.
- [37] KONG P, CUI Z Y, HUANG X F, et al. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 131.
- [38] ZHANG H R, MA G Q, LV H Q, et al. Electroacupuncture alleviates cerebral ischemia-reperfusion injury by regulating the S1PR2/TLR4/NLRP3 signaling pathway via m6A methylation of lncRNA H19 [J]. *Curr Neurovasc Res*, 2024, 21(1): 64-73.
- [39] GENG Y, CHEN Y T, SUN W, et al. Electroacupuncture ameliorates cerebral I/R-induced inflammation through DOR-BDNF/TrkB pathway [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 3495836.
- [40] REN X Q, GAO X Y, LI Z Q, et al. Electroacupuncture ameliorates neuroinflammation by inhibiting TRPV4 channel in ischemic stroke [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(2): e14618.
- [41] KARIKARI T K, KEELING S, HILL E, et al. Extensive plasmid library to prepare tau protein variants and study their functional biochemistry [J]. *ACS Chem Neurosci*, 2020, 11(19): 3117-3129.
- [42] XU A P, ZENG Q T, TANG Y S, et al. Electroacupuncture protects cognition by regulating tau phosphorylation and glucose metabolism via the AKT/GSK3 β signaling pathway in Alzheimer's disease model mice [J]. *Front Neurosci*, 2020, 14: 585476.
- [43] 张晶晶, 杜元灏, 李晶, 等. 电针干预对脑梗死大鼠脑组织Wnt信号通路的影响[J]. *针刺研究*, 2020, 45(3): 202-208.

中医药调控 mTOR 通路干预溃疡性结肠炎及其癌变研究进展

庞 龙¹, 孙大娟², 迟莉丽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] 溃疡性结肠炎(UC)病理损伤的重要因素之一是免疫应答异常引起的炎症反应,炎症因子的过度表达是促进炎癌转化的重要因素,引起组织病理损伤,诱导上皮内瘤变,形成肿瘤。雷帕霉素靶蛋白(mTOR)作为调控细胞生长、自噬和免疫应答的核心通路,在UC及其癌变中发挥着双重作用:一方面通过抑制自噬,加剧肠道炎症;另一方面驱动癌细胞增殖。研究发现中医药可通过腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)-mTOR、蛋白激酶B(Akt)-mTOR等通路调控自噬、抑制炎症因子,且不良反应较少,为UC及炎癌转化提供了潜在治疗策略。具体而言,中药有效成分如黄连素、黄柏碱等,以及中药复方白头翁汤等,可通过激活AMPK通路负调控自噬,抑制mTOR磷酸化,促进细胞自噬,改善UC炎症反应;干姜提取物、人参根提取物等能抑制Akt-mTOR通路,减少炎症因子分泌,干预细胞凋亡。参考文献59篇。

[关键词] 中医药;溃疡性结肠炎;结直肠癌;雷帕霉素靶蛋白(mTOR);炎癌转化

[中图分类号] R256.34

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2025)06-0711-10

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2025.06.019

Research Progresses on Traditional Chinese Medicine Regulation of mTOR Signaling Pathway in Intervention of Ulcerative Colitis and Its Carcinogenesis

PANG Long¹, SUN Dajuan², CHI Lili²

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

Abstract One of the important factors of pathological damage in ulcerative colitis(UC) is the inflammatory response caused by abnormal immune response. The overexpression of inflammatory cytokine is an important factor promoting the transformation of inflammation to cancer, causing histopathological damage, inducing intraepithelial neoplasia, and forming tumors. The mammalian target of rapamycin(mTOR), as the core path-

way regulating cell growth, autophagy and immune response, plays a dual role in UC and its carcinogenesis: on the one hand, it aggravates intestinal inflammation by inhibiting autophagy; On the other hand, it drives the proliferation of cancer cells. Studies have found that traditional Chinese medicine

[收稿日期] 2024-04-16

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:82205057)

[作者简介] 庞龙, 2022 年硕士研究生, 研究方向: 中西医结合诊治消化系统疾病研究。

[通信作者] 迟莉丽, 主任医师, 医学博士, 主要从事中西医结合诊治消化系统疾病研究工作。邮箱: riri17686146939@163.com。

can regulate autophagy and inhibit inflammatory cytokine through pathways such as amp-activated protein kinase (AMPK)-mTOR and Akt-mTOR, with relatively low adverse reactions, providing potential therapeutic strategies for treating UC and inflammation-cancer transformation. Specifically, the active ingredients of traditional Chinese medicine such as berberine and phellodanine, as well as the traditional Chinese medicine compound Baitouweng Decoction (白头翁汤), can negatively regulate autophagy by activating the AMPK pathway, inhibit the phosphorylation of mTOR, promote autophagy in cells, and improve the inflammatory response of UC. Extracts of dried ginger, ginseng root, etc. can inhibit the Akt-mTOR pathway, reduce inflammatory cytokine secretion and intervene in cell apoptosis. There are 59 references.

Keywords traditional Chinese medicine; ulcerative colitis; colorectal cancer; mammalian target of rapamycin (mTOR); inflammatory cancer transformation

溃疡性结肠炎(UC)的临床表现包括黏液脓血便、里急后重、腹痛等症状,具体病因尚未明确,具有反复发作、迁延难愈的病情特点,严重影响患者的身心健康^[1-3]。UC的严重并发症包括上皮内瘤变和癌变等。2020年全球癌症数据统计显示,结直肠癌位居全球癌症病死率第2位(9.4%),且病死率呈上升趋势^[4]。

雷帕霉素靶蛋白(mTOR)参与调控细胞生长和增殖,参与肿瘤细胞的增殖和自噬等过程^[5],并且在UC及其炎癌转化中起着控制肠道炎症反应和癌细胞生长、增殖等重要作用。mTOR的抑制剂现已发展到第三代,但是这些抑制剂表现出较大的不良反应,如高血脂症、月经不调、口腔炎、皮肤毒性等^[6]。

近年来越来越多的研究发现中医药可通过调控mTOR通路有效治疗UC及其癌变,可为UC的临床治疗提供新思路。本文系统阐述mTOR通路在UC及其炎癌转化中的变化及中医药靶向mTOR治疗UC及其炎癌转化的作用,以期丰富中医药治疗UC的思路。

1 mTOR通路在UC及其炎癌转化中的作用

1.1 mTOR信号传导通路的组成

mTOR是一种普遍表达、进化上保守的真核丝氨酸/苏氨酸激酶,属于磷酸肌醇3-激酶(PI3K)相关蛋白激酶家族,控制着蛋白质翻译、细胞自噬、生长、增殖、细胞凋亡、代谢稳态和免疫应答等多种生理途径,其可形成两种异聚体蛋白复合物——mTOR复合物1(mTORC1)和mTOR复合物2(mTORC2)^[7]。

mTORC1因对雷帕霉素的高度敏感性而成为该信号通路中研究最为深入的蛋白复合物。mTORC1主要是一种促进蛋白质合成的信使核糖核酸(mRNA)转录调节复合物,还可以调节细胞生长及自噬,mTORC1通过磷酸化两个效应分子核糖体S6蛋白激酶(p70S6K)和真核翻译起始因子4E(eIF4E)结合蛋白1来发挥作用。p70S6K被激活时,可促进细胞内嘧啶的合成和细胞周期G1-S阶段必需的mRNA翻译;亦作用于真核延伸因子2激酶(eEF2K),干预核糖体内蛋白质或多肽链的延伸;同时激活真核翻译起始因子4B(eIF4B),促进核糖体内多肽翻译;能直接磷酸化S6核糖体亚基,并激活核糖体。mTORC1被激活时可磷酸化并抑制真核翻译起始因子4E结合蛋白1(4E-BP1),启动核糖体内多肽翻译和合成。mTORC2则通过激活蛋白激酶B(Akt)磷酸化来促进细胞迁移和存活,且Akt可进一步激活mTORC1^[8]。mTOR复合体上游信号分子包括腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)、Akt、PI3K、肿瘤蛋白53(P53)、结节性硬化复合物蛋白2(TSC2)等。此外,精氨酸、亮氨酸可通过抑制缝隙连接蛋白 α -1与应激触发致癌调控因子1(GASTOR1)来激活mTORC1,多种信号分子共同作用,影响细胞的自噬、氧化应激、炎症反应等^[9]。

1.1.1 AMPK-mTOR信号通路

AMPK是细胞内重要的能量感受器和调节器,可以调节各种代谢和免疫相关活动,当生物体受到感染、炎症和内质网应激等因素刺激时,AMPK被激活,

mTOR被抑制,Unc-51样激酶(ULK)的激活促进自噬的启动,能够改善肠黏膜免疫、炎症、氧化应激和微生物群宿主稳态,有助于保持肠黏膜屏障的正常功能。同时,在UC发生癌变时,AMPK的激活可诱导癌细胞凋亡相关蛋白的表达水平,还通过增加苜蓿素1(Beclin1)和微管相关蛋白1轻链3(LC3)-II的蛋白表达水平以及降低结肠癌细胞中mTOR和ULK1的磷酸化水平来刺激自噬。此外,AMPK可以负调节mTOR的哺乳动物靶点,诱导细胞自噬和凋亡,通过3条途径共同干预结肠癌细胞生长、增殖、凋亡和自噬^[10]。

1.1.2 Akt-mTOR信号通路

Akt通路往往受到上游分子PI3K调控,其在细胞受到生长因子和其他刺激因子的刺激时被激活,通过Akt-mTOR向P70核糖体S6激酶1(P70S6K1)传递有丝分裂信号,上调包括细胞周期蛋白在内的主要蛋白的翻译,促进G1的进展,从而延长细胞周期。抑制PI3K活性可能会显著降低细胞周期蛋白D1(CyclinD1)和细胞周期依赖性蛋白激酶4(CDK4)的表达。同时激活下游mTOR以调节自噬,激活的mTOR信号亦可抑制各种刺激诱导的细胞凋亡,并促进细胞周期进程以及细胞存活和增殖。此外,Akt还参与血管生成,并在肿瘤侵袭和转移中发挥重要作用^[11]。

1.2 mTOR信号传导在UC中的作用

mTOR发挥着许多与UC发病机制有关的作用,包括调控免疫反应、屏障功能及自噬等,并上调肠道环氧化酶-2(COX-2)表达^[12],与核因子 κ B(NF- κ B)信号通路交互作用,促进白细胞介素(IL)-1、IL-6、IL-23等多种促炎细胞因子的分泌,在肠道炎症反应中发挥着重要作用^[13]。自噬是一种细胞内过程,可降解过度、受损或老化的蛋白质和细胞器,维持细胞稳态,包含5个阶段:起始(诱导)、吞噬团成核、自噬体形成、溶酶体融合、降解。自噬的调控核心依赖于mTORC1和自噬相关蛋白Beclin1/B细胞淋巴瘤-2蛋白(Bcl-2)信号通路。在自噬起始阶段,mTORC1的失活可解除其对ULK1复合物的抑制作用,从而激活ULK1复合物。随后,III类PI3K复合物(包括III类

PI3K、Beclin1等)被ULK1复合物激活,促进吞噬团成核。自噬相关基因(ATG)5-ATG12复合物与ATG16耦联扩增自噬体膜,LC3与磷脂酰乙醇胺(PE)耦联形成LC3II,随即附着在吞噬体膜上,完成自噬体形成。最终,自噬体与溶酶体融合,形成自噬溶酶体,导致货物和内膜降解^[14]。自噬-溶酶体系统是真核细胞内维持稳态的核心调控机制,通过选择性降解异常蛋白和受损细胞器参与细胞生长、分化及应激应答的精细调节。该途径的功能完整性对于清除错误折叠蛋白和代谢废物具有决定性作用。当自噬过程发生障碍时,细胞内异常蛋白聚集体及功能缺陷的细胞器无法被有效清除,导致毒性物质累积,进而干扰细胞的正常生理活动。研究表明,自噬功能缺陷与多种自身免疫性疾病及慢性炎症状态(如UC)的发病机制密切相关,可能是疾病发生发展的关键病理因素之一^[15]。mTOR在细胞自噬调控网络中发挥关键作用,是自噬通路如AMPK-mTOR、PI3K-Akt-mTOR信号通路的关键靶点。其中,AMPK通过感知细胞能量状态调控自噬启动,而PI3K-Akt-mTOR通路则整合生长因子信号影响自噬进程。值得注意的是,这些通路的异常活化或抑制所导致的自噬功能紊乱,已被证实与多种恶性肿瘤的发生发展密切相关。自噬调控机制的失调可能通过影响肿瘤细胞代谢、增殖及凋亡抵抗等过程,进而参与肿瘤的病理生理演变^[16]。

1.3 mTOR信号传导在炎癌转化中的作用

mTOR是参与肿瘤发生发展过程的重要信号传导系统之一,特别是在细胞凋亡、细胞周期和癌细胞增殖中,通过促进自噬和逆转糖酵解等途径来促进癌症发生和癌细胞转移,其靶向性在抗肿瘤治疗研究中具有重要意义^[17]。研究发现,在结直肠腺瘤和高级别上皮内瘤变结直肠癌(CRC)腺体元件中,mTOR信号传导的成分,包括mTOR、p70S6K和4E-BP1被强烈激活^[18]。mTOR参与形成真核起始因子4F(eIF4F)复合物,启动翻译并编码细胞周期调节蛋白如细胞周期蛋白依赖性激酶1(CDK1)等,从而干预癌细胞的凋亡、自噬,同时诱导Bcl-2和Beclin1结合形成复合体后下调游离Beclin1水平以抑制

自噬^[19]。

2 中医药介导 mTOR 信号通路干预 UC 及炎症转化

2.1 中医药干预 mTOR 通路治疗 UC

2.1.1 中医药干预 AMPK-mTOR 通路治疗 UC

UC 归属于中医学肠癖、休息痢、滞下、泄泻、痢疾等范畴,湿热毒邪是 UC 发病的重要病理因素之一。黄连、黄柏为清热燥湿类药物,可祛除肠中湿热,其中的有效成分黄连素、黄柏碱均能显著增加葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的 UC 小鼠 AMPK 磷酸化表达,抑制 mTOR 磷酸化表达,促进自噬^[20-21]。多种中药有效成分均被证实可通过 AMPK-mTOR 通路治疗 UC,薯蓣皂苷^[22]、原花青素 A1^[23]、肉桂单宁 D1^[24]可干预炎症因子、自噬相关因子表达,促进细胞自噬,改善 UC 炎症反应。白头翁汤为治疗热毒血痢之常用方,有清热解毒、凉血止痢之功效,《金匱要略》言“热利下重者,白头翁汤治之”。现代研究证明其可

促进自噬的启动,调节肠上皮细胞增殖和凋亡,修复肠黏膜屏障^[25]。针刺“肠病方”(中脘、天枢、上巨虚)能干预 AMPK-mTOR 通路治疗 UC,改善肠道炎症^[26]。见表 1。

2.1.2 中医药干预 Akt-mTOR 通路治疗 UC

不少研究报道了中药通过抑制 Akt-mTOR 通路在改善 UC 炎症反应、干预细胞凋亡、抑制 UC 转变为肠癌等方面具有重大潜力。如干姜提取物^[27]、大黄酸^[28]、人参根提取物^[29]、苦参素^[30]可抑制 Akt-mTOR 通路,降低炎症因子分泌。中药单体衍生物研究已成为热点,LZ205 是合成的具有三环类黄酮骨架的黄酮类化合物,其可抑制 M1 巨噬细胞极化和 PI3K-Akt-mTOR 信号通路的激活从而抑制炎症反应^[31]。UC 患者病程迁延、反复发作,气血运行不畅,常见寒凝血瘀(腹痛固定、舌暗)与郁热伤络(便血鲜红)并存,形成寒热错杂之证。芍药汤^[32]、左金丸^[33]组方寒热并用,现代研究发现其可以抑制 PI3K、Akt、

表 1 中医药干预 AMPK-mTOR 通路治疗 UC

中药单体/复方/外治	来源/组成	研究对象	作用机制
黄连素 ^[20]	黄连	LPS 刺激的 IEC-18 细胞、DSS 诱导的 UC 大鼠	p-AMPK ↑, p-mTOR ↓, 自噬标志物 LCII/LCI 比值 ↑, 促进自噬, 抑制小肠 Paneth 细胞溶菌酶的表达和分泌, 增强肠道屏障
黄柏碱 ^[21]	黄柏	40 只 UC 患者、DSS 诱导的活动期 UC 小鼠	p-AMPK ↑, p-mTOR ↓, 自噬标志物 LCII/LCI 比值 ↑, 促进自噬
薯蓣皂苷 ^[22]	薯蓣	DSS 诱导的 UC 小鼠	p-AMPK ↑, p-mTOR ↓, Beclin1 蛋白水平、LC3-II/LC3-I ↑, ATG5 ↑, p62 蛋白, 促进自噬, 抑制氧化应激
原花青素 A1 ^[23]	葡萄籽	DSS 诱导的 UC 小鼠、LPS 刺激的 HT-29 和 IEC-6 细胞	p-AMPK ↑, AMP/ATP 比率 ↑, p-mTOR ↓, Beclin1 蛋白水平 ↑, LC 3-II/LC3-I ↑, p-p70S6K ↓, 促进 HT-29 和 IEC-6 细胞增殖, 抑制细胞凋亡
肉桂单宁 D1 ^[24]	肉桂	DSS 诱导的 UC 小鼠	p-AMPK ↑, p-mTOR ↓, TNF-α、IL-1β、IL-6 ↓, MPO ↓, Th17 (CD4+、IL17+) 细胞 ↓, 恢复 Th17/Treg 平衡, 激活 AMPK-mTOR 通路抑制 Th17-Treg 平衡来改善 UC
白头翁汤 ^[25]	白头翁、黄连、黄柏、秦皮	DSS 诱导的 UC 小鼠	AMPK ↑, mTOR ↓, 结肠杯状细胞的数量和比例 ↑, ZO-1 ↑, Claudin-1 ↑, Occludin ↑, 促进自噬, 增强肠上皮紧密连接蛋白的表达, 修复肠上皮损伤
电针(肠病方) ^[26]	中脘、天枢、上巨虚	DSS 诱导的 UC 小鼠	p-AMPK/AMPK ↑, p-mTOR/mTOR ↓, IL-6、TNF-α ↓, IL-10 ↑, p62 蛋白及 mRNA ↓, LC3B mRNA 及 LC3B II/LC3B I ↑, 促进细胞自噬, 改善 UC 炎症

注: ↑表示上调, ↓表示下调。

AMPK 为腺苷酸活化蛋白激酶, mTOR 为雷帕霉素靶蛋白, UC 为溃疡性结肠炎, LPS 为脂多糖, DSS 为葡聚糖硫酸钠, p-AMPK 为磷酸化的腺苷酸活化蛋白激酶, p-mTOR 为磷酸化的雷帕霉素靶蛋白, LC II 为轻链 II, LC I 为轻链 I, Beclin1 为自噬相关蛋白 Beclin1, ATG5 为自噬相关蛋白 5, AMP 为腺苷一磷酸, ATP 为腺苷三磷酸, LC3-II 为微管相关蛋白 1 轻链 3-II 型, LC3-I 为微管相关蛋白 1 轻链 3-I 型, p-p70S6K 为磷酸化的 p70 核糖体 S6 激酶, TNF-α 为肿瘤坏死因子-α, IL-1β 为白细胞介素-1β, IL-6 为白细胞介素-6, MPO 为髓过氧化物酶, Th17 为辅助性 T 细胞 17, Treg 为调节性 T 细胞, ZO-1 为紧密连接蛋白 1, Claudin-1 为闭合蛋白 1, Occludin 为紧密连接蛋白, IL-10 为白细胞介素-10。

mTOR表达,调节肠道炎症反应。中成药连草泻痢胶囊^[34]、复方芩柏颗粒^[35]多用寒凉泻下药物,亦为此意。可见寒热并用治疗UC极为重要。UC患者大多数病情缠绵不愈,日久则气血精微物质化生不足,不

能充养肾精,渐致肾虚,则需要温肾健脾,如四神丸之类,可调控炎症因子平衡,增强磷酸酶和张力蛋白同源物(PTEN)蛋白表达,抑制PI3K-Akt-mTOR信号^[36]。见表2。

表2 中医药干预Akt-mTOR通路治疗UC

中药单体/复方	来源/组成	研究对象	作用机制
干姜提取物 ^[27]	干姜	DSS诱导的UC小鼠	PI3K、Akt、mTOR蛋白表达和NF-κB磷酸化及阳性细胞表达↓, TNF-α、IL-6、IL-1β↓, 隐窝及杯状细胞结构恢复, 改善UC炎症反应
大黄酸 ^[28]	大黄	RAW264.7细胞、小鼠腹腔巨噬细胞、DSS诱导的UC小鼠	体内、体外实验中TNF-α、PI3K、Akt、mTOR和p70S6K蛋白的磷酸化水平↓, IL-1β和IL-6表达水平↓, 缓解肠道炎症浸润, 隐窝消失, 并增加肠道菌群的丰富度和多样性
人参根提取物(GRE) ^[29]	人参	LPS处理的RAW264.7细胞、DSS诱导的UC小鼠	p-Akt、mTOR↓, NO、TNF-α和IL-6↓, IL-10↑, NF-κB↓, MAPK(JNK、ERK-1/2和p38)↓, ROS/RNS↓, p62磷酸化水平↑, 激发Nrf2核转位。Beclin-1、LC3 II和ATG7蛋白↑; GRE通过靶向MAPK-NF-κB和p62-Nrf2-Keap1通路以及体内外自噬发挥抗炎和抗氧化功能
苦参素 ^[30]	苦参	DSS诱导的UC小鼠	ICOS、ICOSL、p-Akt、mTOR和Itch蛋白↓, PTEN、FOXO1蛋白↑, 抑制效应记忆性B细胞的活化, 同时亦能有效升高Breg细胞的比例, 调节肠道免疫环境, 与抑制Akt-mTOR信号和调节记忆性B细胞亚群平衡密切相关
LZ205 ^[31]	合成的具有三环类黄酮骨架的黄酮类化合物	LPS处理的RAW264.7细胞、DSS诱导的UC小鼠	IL-1β、IL-6、TNF-α、诱导型iNOS和Ccl2的mRNA水平↓, UC小鼠结肠组织中的PI3K、Akt、mTOR磷酸化水平、巨噬细胞的M1极化、MPO活性↓, 减弱氧化应激反应, 改善UC炎症反应
芍药汤 ^[32]	芍药、槟榔、大黄、黄芩、黄连、当归、肉桂、甘草、木香	DSS诱导的UC小鼠	PI3K、Akt和mTOR的磷酸化水平↓, 改善UC炎症
左金丸 ^[33]	黄连、吴茱萸	48例寒热错杂型轻、中度UC活动期患者	CRP、ESR、TNF-α、IL-6↓, PI3K、Akt、mTOR的RNA表达↓, 改善寒热错杂型UC患者临床症状, 促进肠黏膜恢复
连草泻痢胶囊 ^[34]	黄连、煨木香、白芍、白花蛇舌草等	DSS诱导的UC小鼠	TNF-α、IL-6、INF-γ↓, 且TLR4、PI3K、p-Akt和p-mTOR↓, 抑制TLR4-PI3K-Akt-mTOR信号通路的活化, 改善UC炎症反应
复方芩柏颗粒 ^[35]	黄芩、黄柏、秦艽、桃仁、防风、泽泻、当归、制大黄、玄胡、生地黄、槟榔	5% 2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS)/乙醇混合液诱导的UC小鼠	miR-199-3p基因表达↑, PI3K-P110、PI3K-P85、p-Akt、mTOR↓, 炎症细胞浸润改善, 黏膜排列较前规整
四神丸化裁 ^[36]	肉豆蔻、补骨脂、五味子、吴茱萸、大枣	DSS诱导的UC小鼠	IL-6↓, IL-10↑, PI3K、p-Akt、p-mTOR↓, PTEN蛋白↑, 抑制PI3K-Akt-mTOR信号通路的活化, 调控促炎因子与抗炎因子的水平, 其拆方二神丸、五味子散均具有协同作用

注: ↑表示上调, ↓表示下调。

Akt为蛋白激酶B, mTOR为雷帕霉素靶蛋白, UC为溃疡性结肠炎, DSS为葡聚糖硫酸钠, PI3K为磷酸肌醇3-激酶, NF-κB为核因子κB, TNF-α为肿瘤坏死因子-α, IL-6为白细胞介素-6, IL-1β为白细胞介素-1β, p70S6K为p70核糖体S6激酶, LPS为脂多糖, p-Akt为磷酸化的蛋白激酶B, NO为一氧化氮, IL-10为白细胞介素-10, MAPK为丝裂原活化蛋白激酶, JNK为c-Jun N端激酶, ERK1/2为细胞外信号调节激酶1/2, ROS为活性氧自由基, RNS为活性氮物种, Nrf2为核因子E2相关因子2, Beclin-1为自噬相关蛋白Beclin-1, LC3-II为微管相关蛋白1轻链3-II型, ATG7为自噬相关蛋白7, ICOS为诱导性共刺激分子, ICOSL为诱导性共刺激分子配体, Itch蛋白为泛素蛋白连接酶Itch, PTEN蛋白为磷酸酶与张力蛋白同源物, FOXO1蛋白为叉头框蛋白A1, iNOS为诱导型一氧化氮合酶, Ccl2为趋化因子配体2, MPO为髓过氧化物酶, CRP为C-反应蛋白, ESR为红细胞沉降率, INF-γ为干扰素γ, TLR4为toll样受体4, PI3K-p110为PI3K的催化亚基p110, PI3K-p85为PI3K的调节亚基p85。

2.1.3 中医药干预肠道屏障调控 mTOR 通路治疗 UC

L-精氨酸参与蛋白质合成和调节基本细胞功能,包括免疫反应、激素分泌和伤口愈合,可以通过激活 mTOR 信号通路来增加肠道蛋白质合成和上皮修复。黄芪甲苷 II 增加了 TNBS 诱导的 UC 小鼠小肠中的 L-精氨酸摄取,上调小肠中 CAT1 和 CAT2 水平,促进 mTOR 及其下游靶标 S6K 和 4E-BP1 的磷酸化,其可以抵消 mTORC1 抑制剂的作用,提示黄芪甲苷 II 通过 mTOR 信号通路促进肠黏膜修复^[37]。黄芩汤能够激活 UC 小鼠体内 mTOR 通路,使 pmTOR/mTOR、pPI3K/PI3K 和 pAkt/Akt 比值均显著降低,mTOR 的效应物 S6 和 4E-BP1 表达下降,同时上调紧密连接蛋白 ZO-1,改善肠上皮屏障功能障碍^[38]。

2.2 中医药干预 mTOR 通路治疗 UC 炎癌转化

2.2.1 中医药介导 AMPK-mTOR 通路干预 UC 的炎癌转化

大黄酚干预结肠癌 SW480 细胞后,可下调血管内皮生长因子(VEGF)、N-钙黏蛋白(cadherin)及波形蛋白,上调 cadherin、细胞周期蛋白 D1(cyclin D1)表达,呈剂量依赖性降低 SW480 细胞迁移、侵袭、增殖及转移能力,AMPK 磷酸化水平明显增强,mTOR 表达水平下降,同时降低移植瘤小鼠肿瘤组织质量,这与抑制 AMPK-mTOR 通路密切相关^[39]。红景天苷干预结肠癌合并肝转移小鼠后,小鼠肝组织中 AMPK mRNA 及蛋白、Beclin1 表达升高,mTOR mRNA、ULK1 mRNA、p62 表达降低,血清中丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)降低;通过激活 AMPK/mTOR/ULK1 信号通路,减少裸鼠肝脏组织中肿瘤细胞形成,保护裸鼠肝脏^[40]。冬凌草甲素通过调控 caspase-3 和聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)的蛋白表达调控结肠癌 DLD-1 细胞凋亡,并通过增加 Beclin1、LC3-II 的蛋白表达,降低 LC3-I 和 p62 的蛋白表达,上调 p-AMPK 的表达,下调 p-mTOR、p-ULK1 的表达来诱导自噬,通过调节 AMPK-mTOR-ULK1 通路诱导结肠癌 DLD-1 细胞凋亡和自噬^[41]。冬虫夏草多糖可增加人结肠癌细胞株 HCT116 细胞中 AMPK 的表达及磷酸化水平,降低 PI3K 及 Akt 和

mTOR 的磷酸化水平,且 caspase8 和 caspase3 显著增加,显著抑制了人结肠癌细胞株 HCT116 细胞的增殖,阻断自噬流和溶酶体的形成,增加自噬和凋亡^[42]。齐墩果酸、鞣花酸干预 SW-480 细胞、HCT-116 细胞后,AMPK 及其下游靶点[包括 Bcl-2 相关 X 蛋白(BAX)、Beclin1 和 LC3B-II]的磷酸化水平上调,下调 mTOR 和 Bcl-2 表达,通过调节 AMPK-mTOR 通路诱导结肠癌细胞的自噬和凋亡^[43-44]。

2.2.2 中医药介导 Akt-mTOR 通路干预 UC 的炎癌转化

长期持续且严重的 UC 炎症状态会显著增加患者的癌变风险。结肠癌属于中医学癌病、积聚、肠蕈等范畴,湿热邪气在体内淤积,日久经络不通,精、血、津液运行失常而积滞,血瘀、痰结、湿热等搏于肠腑,构成肿瘤微环境,而正气虚弱贯穿始终,故祛邪的同时不忘顾护正气。原苏木素 B^[45]、血根碱^[46]、丁香活性组分^[47]、白花丹醌^[48]、当归挥发油^[49]、丹酚酸 B^[50]、柴胡总皂苷^[51]、异牡荆素^[52]、连翘提取物^[53]、苦参碱^[54]等活血化瘀、温中健脾、消肿散结类药物,均可下调 PI3K-Akt-mTOR 通路,抑制结肠癌细胞生长,诱导细胞凋亡,既改善了肿瘤微环境,又顾护正气,提高免疫功能,延缓结肠癌进程。中药方剂如参黛清肠汤^[55]、健脾消癌方^[56]、健脾清热活血方^[57]、左金丸醇提物^[58]、四君子汤^[59]亦能靶向调控 Akt-mTOR 信号通路干预癌症进展。见表 3。

3 结束语

mTOR 信号通路参与了细胞自噬、生长、增殖、凋亡、代谢稳态和免疫应答等多种生理途径,其表达的异常激活与 UC 及其癌变的发生发展具有密切关系。中医药在调控 mTOR 信号通路干预 UC 及其癌变的研究中展现出巨大的潜力,逐渐成为科研领域新的研究方向,主要包括以下 3 个方面:一是直接抑制 mTOR 通路,涉及 p70S6K、4E-BP1 等因子,干预炎症反应及细胞增殖等,改善肠黏膜组织损伤;二是通过激活 AMPK 通路,负调控自噬,改善肠黏膜免疫、炎症、氧化应激和微生物群;三是通过抑制 Akt 信号传导通路的激活进而调控 mTOR,干预细胞增殖、凋亡进程,进而减缓 UC 向癌变转化。

表3 中医药干预Akt-mTOR通路治疗结直肠癌

中药单体/复方	来源/组成	研究对象	作用机制
原苏木素B ^[45]	苏木	结肠癌SW620、SW480细胞	p-Akt、p-p70S6K、 β catenin、GOLPH3蛋白 \downarrow ,抑制PI3K-Akt-mTOR和Wnt/ β -catenin信号通路,抑制结肠癌细胞的增殖、迁移、侵袭,并诱导其凋亡
血根碱 ^[46]	血根草	结肠癌HCT-8、SW-620细胞	E-cadherin \uparrow , N-cadherin \uparrow , PI3K、p-Akt、mTOR \downarrow ,抑制结肠癌细胞的克隆形成、迁移,下调PI3K-Akt-mTOR通路影响结肠癌细胞的生物活性
丁香活性组分 ^[47]	丁香	人结肠癌细胞株HCT116	p-PI3K、p-Akt、p-mTOR \downarrow 、caspase-9、caspase-3、PARP \uparrow ,通过抑制PI3K/Akt/mTOR抑制HCT116细胞增殖,诱导其凋亡
白花丹醌 ^[48]	白花丹	人结肠腺癌Caco-2细胞	PI3K、Akt及mTOR的表达及mRNA \downarrow , LC3-II、cleaved caspase-3、cleaved PARP1、beclin-1、p62 \uparrow , Bcl-2 \downarrow ,通过抑制PI3K/Akt/mTOR信号通路,诱导结肠腺癌Caco2细胞凋亡和自噬
当归挥发油 ^[49]	当归	人结肠癌LOVO细胞	LC3B-II、Beclin-1及ATG5 \uparrow , PI3K、p-Akt、p-mTOR \downarrow ,通过抑制PI3K/Akt/mTOR信号,促进癌细胞自噬,抑制细胞增殖
丹酚酸B ^[50]	丹参	人结肠癌细胞株HCT116	LC3B-II、Atg5 \uparrow , Akt、mTOR \downarrow ,抑制Akt-mTOR通路诱导癌细胞发生自噬
柴胡总皂苷 ^[51]	柴胡	人结肠癌SW620、SW480细胞	Bax、Caspase3、Caspase9、cleaved Caspase3、Cleaved Caspase9 \uparrow , Bcl2、PI3K、Akt、mTOR及磷酸化 \downarrow ,抑制癌细胞增殖并促进其凋亡,可能与PI3K-Akt-mTOR信号通路有关
异牡荆素 ^[52]	天胡荽	人结肠癌HT-29、SW480、HCT116和LoVo细胞, HCT116和LoVo癌细胞裸鼠皮下移植瘤模型	E-cadherin、ZO-1 \uparrow , N-cadherin、slug和snail蛋白水平 \downarrow , PI3K、Akt和mTOR \downarrow ,肿瘤质量和体积均下降,细胞增殖、迁移和侵袭降低,其作用机制可能与抑制PI3K-Akt-mTOR信号通路、启动细胞凋亡、抑制上皮间质转化有关
连翘提取物 ^[53]	连翘	5-FU耐药结肠癌细胞株SW480	Cleaved Caspase3、Cleaved Caspase9 \uparrow , Caspase3、Caspase9、PI3K、p-Akt、p-mTOR、p-4EBP1 \downarrow ,抑制结肠癌细胞生长,诱导凋亡,其作用机制可能与抑制PI3K-Akt-mTOR通路有关
苦参碱 ^[54]	苦参	5-FU耐药结肠癌细胞株HCT116	ABCB1耐药基因、P-gp \downarrow , PI3K、Akt、mTOR蛋白及磷酸化水平 \downarrow ,可逆转人结肠癌细胞的化疗耐药,促进细胞凋亡,与抑制PI3K-Akt-mTOR通路有关
参黛清肠汤 ^[55]	青黛、白及、黄柏、儿茶、黄连、地榆	DSS/氧化偶氮甲烷(AOM)复合法诱导的UC相关癌变(UCAC)小鼠	PI3K、Bcl-2的mRNA和蛋白 \downarrow , p-Akt、p-mTOR \downarrow , Bax mRNA和蛋白 \uparrow ;与抑制PI3K-Akt-mTOR信号通路有关,促进UCAC小鼠结肠组织细胞凋亡,抑制癌细胞增殖
健脾消癌方 ^[56]	人参片、薏苡仁、半枝莲、重楼、莪术、郁金	人结肠癌细胞株HCT116	Akt、mTOR以及S6K1、4E-BP1的磷酸化 \downarrow ,抑制癌细胞迁移、侵袭,提示其通过抑制Akt-mTOR信号通路的激活来发挥作用
健脾清热活血方 ^[57]	救必应、白术、白芍、水蛭、炙甘草、三七	人结肠癌SW480细胞	Akt、mTOR蛋白及mRNA \downarrow , EGFR、CDK1基因 \downarrow ,通过下调PI3K-Akt-mTOR信号通路抑制结肠癌细胞增殖

(续)表3 中医药干预Akt-mTOR通路治疗结肠癌

中药单体/复方	来源/组成	研究对象	作用机制
左金丸醇提物 ^[58]	黄连、吴茱萸	人结肠癌SW620细胞	p-EGFR、p-Akt和p-mTOR的磷酸化水平↓,细胞的葡萄糖摄取量、乳酸产生量、ATP含量及ECAR、OCR↑,且联合西妥昔单抗使用时有协同作用,通过调控糖代谢以及EGFR/Akt/mTOR通路以抑制结肠癌细胞的增殖
四君子汤 ^[59]	人参、白术、炙甘草、茯苓	人结肠癌HCT116和LoVo细胞	PI3K、Akt和mTOR磷酸化↓,Bax、caspase3、cleaved-caspase3↑,Bal-2↓,LC3-II/I、Beclin-1 LC3-II/I、Beclin-1↑,P62蛋白↓,通过调控PI3K/Akt/mTOR通路促进结肠癌细胞凋亡和自噬

注:↑表示上调,↓表示下调。

Akt为蛋白激酶B,mTOR为雷帕霉素靶蛋白,p-mTOR为磷酸化的雷帕霉素靶蛋白,p-p70S6K为磷酸化的p70核糖体S6激酶, β -catenin为 β -连环蛋白,GOLPH3蛋白为高尔基体磷蛋白3,PI3K为磷酸肌醇3-激酶,E-cadherin为E-钙黏蛋白,N-cadherin为N-钙黏蛋白,p-PI3K为磷酸化的磷酸肌醇3-激酶,p-Akt为磷酸化的蛋白激酶B,caspase-9为半胱天冬酶-9,caspase-3为半胱天冬酶-3,PARP为聚腺苷二磷酸核糖聚合酶,LC3-II为微管相关蛋白1轻链3-II型,cleaved caspase-3为剪切型半胱天冬酶-3,cleaved PARP1为剪切型聚ADP核糖聚合酶1,Bcl-2为抗凋亡蛋白,ATG5为自噬相关蛋白5,Bax为Bcl-2相关X蛋白,ZO-1为紧密连接蛋白1,slug为EMT相关转录因子,ABCB1为多药耐药蛋白1,P-gp为P-糖蛋白,UCAC为UC相关性结肠癌,S6K1为核糖体蛋白S6激酶1,4E-BP1为真核翻译起始因子4E结合蛋白1,EGFR为表皮生长因子受体,CDK1为细胞周期蛋白依赖性激酶1,ECAR为细胞外酸化率,OCR为氧气消耗速率。

在UC及其癌变的发展中,往往是多条信号通路相互串联、共同作用,mTOR会通过影响AMPK、Akt、PI3K等信号通路来调控UC和炎癌转化过程,相互干扰,具体的作用机制有待进一步研究。目前中医药干预mTOR防治UC及其癌变的研究多集中于动物及细胞实验,迫切需要开展大量规范、科学及多中心的临床研究,以期实现从理论到临床的转化。

[参考文献]

- [1] 李荣荣,杨维肖,李毅. 扶阳活血解毒方对溃疡性结肠炎模型大鼠血清IL-17、IL-10水平的影响[J]. 山东中医杂志,2020,39(11):1228-1232.
- [2] 郑薇薇,潘林康,刘兴山. 溃结方联合隔药灸治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 山东中医药大学学报,2020,44(4):410-413.
- [3] 崔莉,宁青,张润桐,等. 黄芩多糖提取条件优化方法及其对溃疡性结肠炎小鼠的疗效研究[J]. 山东中医杂志,2020,39(9):993-1000.
- [4] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin,2021,71(3):209-249.
- [5] 王念德,王树庆,臧奉娇,等. 补肾活髓颗粒对慢性再生障碍性贫血患者mTOR信号通路的影响[J]. 山东中医杂志,2017,36(7):558-561.
- [6] LUO C, YE W R, SHI W, et al. Perfect match: mTOR

inhibitors and tuberous sclerosis complex [J]. Orphanet J Rare Dis,2022,17(1):106.

- [7] SANCHEZ-GARRIDO J, SHENOY A R. Regulation and repurposing of nutrient sensing and autophagy in innate immunity [J]. Autophagy,2021,17(7):1571-1591.
- [8] GIGUÈRE V. Canonical signaling and nuclear activity of mTOR—a teamwork effort to regulate metabolism and cell growth [J]. FEBS J,2018,285(9):1572-1588.
- [9] 刘珊山,卢利霞,李斌,等. 自噬和肠道微生物群在溃疡性结肠炎中的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2023,32(9):1048-1052.
- [10] LARABI A, BARNICH N, NGUYEN H T T. New insights into the interplay between autophagy, gut microbiota and inflammatory responses in IBD [J]. Autophagy,2020,16(1):38-51.
- [11] CHEN S L, LI C M, LI W, et al. How autophagy, a potential therapeutic target, regulates intestinal inflammation [J]. Front Immunol,2023,14:1087677.
- [12] LYONS J, GHAZI P C, STARCHENKO A, et al. The colonic epithelium plays an active role in promoting colitis by shaping the tissue cytokine profile [J]. PLoS Biol,2018,16(3):e2002417.
- [13] LIN X, SUN Q, ZHOU L, et al. Colonic epithelial mTORC1 promotes ulcerative colitis through COX-2-mediated Th17 responses [J]. Mucosal Immunol,2018,11(6):1663-1673.

- [14] HOOPER K M, BARLOW P G, STEVENS C, et al. Inflammatory bowel disease drugs: a focus on autophagy [J]. *J Crohns Colitis*, 2017, 11(1): 118-127.
- [15] EL-KHIDER F, MCDONALD C. Links of autophagy dysfunction to inflammatory bowel disease onset [J]. *Dig Dis*, 2016, 34(1-2): 27-34.
- [16] ONORATI A V, DYCZYNSKI M, OJHA R, et al. Targeting autophagy in cancer [J]. *Cancer*, 2018, 124(16): 3307-3318.
- [17] BOUYAHYA A, EL ALLAM A, ABOULAGHRAS S, et al. Targeting mTOR as a cancer therapy: recent advances in natural bioactive compounds and immunotherapy [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(22): 5520.
- [18] FRANCIPANE M G, LAGASSE E. mTOR pathway in colorectal cancer: an update [J]. *Oncotarget*, 2014, 155(1): 49-66.
- [19] NEGANOVA I, TILGNER K, BUSKIN A, et al. CDK1 plays an important role in the maintenance of pluripotency and genomic stability in human pluripotent stem cells [J]. *Cell Death Dis*, 2014, 5(11): e1508.
- [20] SU S, WANG X, XI X N, et al. Phellodendrine promotes autophagy by regulating the AMPK/mTOR pathway and treats ulcerative colitis [J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(12): 5707-5720.
- [21] XU X F, LI W, YU Z D, et al. Berberine ameliorates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis and inhibits the secretion of gut lysozyme via promoting autophagy [J]. *Metabolites*, 2022, 12(8): 676.
- [22] LI H, PANG B, NIE B, et al. Dioscin promotes autophagy by regulating the AMPK-mTOR pathway in ulcerative colitis [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2022, 44(2): 238-246.
- [23] ZHANG H H, LANG W Y, LIU X, et al. Procyanidin A1 alleviates DSS-induced ulcerative colitis via regulating AMPK/mTOR/p70S6K-mediated autophagy [J]. *J Physiol Biochem*, 2022, 78(1): 213-227.
- [24] YANG Y X, YUAN Y, XIA B N. Cinnamtannin D1 ameliorates DSS-induced colitis by preventing Th17/Treg imbalance through activation of the AMPK/mTOR pathway [J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2022, 50(5): 153-161.
- [25] PAN S M, WANG C L, HU Z F, et al. Baitouweng decoction repairs the intestinal barrier in DSS-induced colitis mice via regulation of AMPK/mTOR-mediated autophagy [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318 (Pt A): 116888.
- [26] 武荣林, 徐慧超, 蒋子文, 等. 电针“肠病方”对急性溃疡性结肠炎大鼠结肠自噬及AMPK/mTOR信号通路的影响 [J]. *针刺研究*, 2023, 48(8): 818-824.
- [27] 陈灵, 高艳云, 姚昶, 等. 干姜提取物对溃疡性结肠炎小鼠的改善作用 [J]. *中国食品添加剂*, 2023, 34(8): 70-77.
- [28] 罗爽, 罗霞, 刘琦, 等. 大黄酸对DSS诱导溃疡性结肠炎小鼠的治疗作用及机制探讨 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(11): 109-113.
- [29] YANG S, LI F Y, LU S Y, et al. Ginseng root extract attenuates inflammation by inhibiting the MAPK/NF- κ B signaling pathway and activating autophagy and p62-Nrf2-Keap1 signaling in vitro and in vivo [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 283: 114739.
- [30] 余飞浩, 吴甜甜, 栾思宇, 等. 苦参素干预Akt/mTOR通路调节记忆性B细胞治疗溃疡性结肠炎作用机制研究 [J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(3): 537-541.
- [31] BAI D S, ZHAO Y, ZHU Q, et al. LZ205, a newly synthesized flavonoid compound, exerts anti-inflammatory effect by inhibiting M1 macrophage polarization through regulating PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. *Exp Cell Res*, 2018, 364(1): 84-94.
- [32] WU J, LUO Y T, SHEN Y, et al. Integrated metabolomics and network pharmacology to reveal the action mechanism effect of Shaoyao decoction on ulcerative colitis [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2022, 16: 3739-3776.
- [33] 吴丽红, 李冰莹, 徐志强, 等. 左金丸治疗寒热错杂型溃疡性结肠炎的临床观察及机制研究 [J]. *江西中医药*, 2023, 54(1): 36-41.
- [34] 战晶玉, 袁星星, 王炳予, 等. 连草泻痢胶囊对溃疡性结肠炎小鼠模型肠黏膜炎症因子及TLR4/PI3K/Akt/mTOR信号通路的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2021, 27(24): 1872-1877.
- [35] 肖佑, 肖超, 肖戈, 等. 复方芩柏颗粒剂通过靶向干预miR-199-3p对溃疡性结肠炎的改善作用 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(9): 1100-1103.
- [36] 龙健, 金晶, 涂能能, 等. 四神丸对结肠炎小鼠PI3K/Akt信号的调节作用 [J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(8): 1829-1832.
- [37] LEE S Y, TSAI W C, LIN J C, et al. Astragaloside II

- promotes intestinal epithelial repair by enhancing L-arginine uptake and activating the mTOR pathway [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):12302.
- [38] LI M X, LI M Y, LEI J X, et al. Huangqin decoction ameliorates DSS-induced ulcerative colitis: role of gut microbiota and amino acid metabolism, mTOR pathway and intestinal epithelial barrier [J]. *Phytomedicine*, 2022, 100:154052.
- [39] 代继源, 刘文杰, 王春辉. 大黄酚介导 AMPK 依赖性信号通路抑制结肠癌 SW480 细胞的增殖、侵袭和裸鼠体内肿瘤形成 [J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(14):1688-1694.
- [40] 王浩, 刘志毅, 张斌, 等. 红景天苷调节 AMPK/mTOR/ULK1 信号通路对结肠癌 SW480 细胞裸鼠的肝脏损伤的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(17):3226-3231.
- [41] BU H Q, LIU D L, ZHANG G L, et al. AMPK/mTOR/ULK1 axis-mediated pathway participates in apoptosis and autophagy induction by oridonin in colon cancer DLD-1 cells [J]. *Onco Targets Ther*, 2020, 13:8533-8545.
- [42] QI W C, ZHOU X T, WANG J Q, et al. Cordyceps sinensis polysaccharide inhibits colon cancer cells growth by inducing apoptosis and autophagy flux blockage via mTOR signaling [J]. *Carbohydr Polym*, 2020, 237:116113.
- [43] NI X, SHANG F S, WANG T F, et al. Ellagic acid induces apoptosis and autophagy in colon cancer through the AMPK/mTOR pathway [J]. *Tissue Cell*, 2023, 81:102032.
- [44] HU C X, CAO Y B, LI P, et al. Oleanolic acid induces autophagy and apoptosis via the AMPK-mTOR signaling pathway in colon cancer [J]. *J Oncol*, 2021, 2021:8281718.
- [45] 金少雄, 邱成志, 林清江, 等. 原苏木素 B 抗结肠癌细胞的作用及机制 [J]. *吉林医学*, 2023, 44(8):2067-2071.
- [46] 王密, 翁春燕. 血根碱基于 PI3K/Akt 通路抑制结肠癌细胞增殖和迁移的机制研究 [J]. *浙江中西医结合杂志*, 2023, 33(9):803-807.
- [47] 赵革, 张丹, 杨小会, 等. 丁香活性组分抑制 PI3K/Akt/mTOR 通路诱导人结肠癌 HCT116 细胞凋亡的研究 [J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(5):1197-1204.
- [48] 刘欢, 梁丽英, 刘显, 等. 白花丹醌对人结肠腺癌 Caco-2 细胞凋亡、自噬及 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的影响 [J]. *中国病理生理杂志*, 2021, 37(2):255-262.
- [49] 朱丽娟, 罗建云, 宋润泽, 等. 当归挥发油通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号转导通路影响人结肠癌 LOVO 细胞自噬研究 [J]. *中国现代应用药学*, 2022, 39(4):437-441.
- [50] 张琳, 郑丽, 袁年平, 等. 丹酚酸 B 对结肠癌 HCT116 细胞增殖的抑制作用机制研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(20):3268-3271.
- [51] ZHANG X J, LIU Z Z, CHEN S P, et al. A new discovery: total bupleurum saponin extracts can inhibit the proliferation and induce apoptosis of colon cancer cells by regulating the PI3K/Akt/mTOR pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 283:114742.
- [52] ZHU H, ZHAO N, JIANG M Z. Isoviteixin attenuates tumor growth in human colon cancer cells through the modulation of apoptosis and epithelial-mesenchymal transition via PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. *Biochem Cell Biol*, 2021, 99(6):741-749.
- [53] 俞燕丽, 傅睿. 连翘提取物通过 PI3K-Akt-mTOR 信号通路逆转结肠癌氟尿嘧啶耐药细胞株的研究 [J]. *新中医*, 2019, 51(5):27-30.
- [54] 苏建伟, 周喜汉, 叶颖霞, 等. 苦参碱逆转人结肠癌干细胞化疗耐药作用及相关机制研究 [J]. *现代免疫学*, 2020, 40(6):454-459, 464.
- [55] 杜明民, 郎晓猛, 崔建从, 等. 参黛清肠汤介导 PI3K/Akt-mTOR 通路抗溃疡性结肠炎相关癌变的作用研究 [J]. *中医药导报*, 2022, 28(5):35-41.
- [56] 简小兰, 曾普华, 李勇敏, 等. 健脾消癌方对结肠癌细胞中 Akt/mTOR 信号通路的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(7):73-78.
- [57] 唐秀娟, 方健松, 马媛萍, 等. 基于 PI3K-Akt-mTOR 通路与 EGFR 及 CDK1 表达的健脾清热活血方含药血清对人结肠癌的影响 [J]. *时珍国医国药*, 2018, 29(8):1820-1824.
- [58] 李赞, 卫真真, 王子元, 等. 左金丸醇提物调控糖代谢改善结肠癌细胞西妥昔单抗抵抗的作用机制 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2023, 38(5):439-446.
- [59] SHANG L R, WANG Y C, LI J X, et al. Mechanism of Sijunzi Decoction in the treatment of colorectal cancer based on network pharmacology and experimental validation [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 302 (Pt A):115876.