

山东中医药大学学报

SHANDONG ZHONGYIYAO DAXUE XUEBAO

2023年11月

JOURNAL OF SHANDONG UNIVERSITY OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

第47卷第6期

目 次

海洋中药古今应用研究

- 海洋中药石决明古今应用研究 郭瑜 李卉 宋鹏 高红梅 付先军(689)

中药法象及其现代理论构建研究

- 现代中药法象的基本理论(Ⅱ):论“法象药理”及“象性合参” 秦林 彭欣(700)

《神农本草经》与经方应用研究

- 《神农本草经》与经方应用之栝楼根篇 冯奕鸣 张可颐 谭书沛 袁红霞(706)

论 著

◆理论与方法研究

- 志意辨证解析躯体症状障碍 刘朴霖 阎兆君(711)

- 从“风痰”论郑氏喉科诊治喉风诸症特色 王楚丁 屠彦红 高士秀 余萍萍 宋若会 郑日新(715)

- 培土生金法在社区获得性肺炎治疗中的应用 李世清 康雷 丁霞 王兰 姜良锋(719)

- 胃络探析 袁静云 武晓冬 牟东晓 赵楠琦 丁楠 王昕 董国锋 刘清国(724)

- 不同时期女性心血管疾病特点及中医药治疗探析 刘欣 李秀珍 高鹏 范倩 陈步星(729)

- 《临证指南医案》辛润通补法治疗噎膈思路探微 王茜 王俊涛 尹怡 王祥麒(735)

- 叶天士应用“肝-胃”理论辨治月经不调探析 杨孝莹 张建伟(740)

- 《素圃医案》产后腹痛证治特色探析 吴杨璐 王玲 王鹏(744)

- 基于气一元论探讨过敏性鼻炎-哮喘综合征发病机制 薛贝 程森 班承钧 王明哲 王成祥(748)

- 从《道德经》“冲气”谈中医精气及阴阳学说 林绍志(752)

◆实验研究

- 推拿对肩关节周围炎模型兔滑膜炎症及关节囊纤维化因子的影响 郑利君 王建民 乔英杰 李华东(757)

◆中药研究

- 细辛、白薇、徐长卿、八角枫四种易混淆根类中药综合鉴别研究 吕世洁 冯帅 战瑞雪 李峰(766)

山东省枣庄市山亭区药用植物资源调查与分析

- 杨敏 李紫琴 张长泰 孙琳可 全伯强 刘丹 孙稚颖(776)

- 枳椇子抑制黄嘌呤氧化酶关键质量属性研究 邵文卓 王虹 张德成 张震宇 刘国香 林桂涛(783)

文献研究

- “南藏北黄”的伤寒学术比较 赵秀 宋咏梅 吴世彩(790)

综 述

- 中医药治疗病态窦房结综合征起搏器植入术后并发症研究概述 张文杰 张印明 李军 武信 汪燕红(795)

- 病理性近视血管新生导致黄斑出血的治疗研究进展 杨成秀 蒋文君 郭滨 吴建峰 毕宏生(800)

- 莱菔子化学成分及药理作用研究概况 贾蔷 阴启明 李运伦 齐冬梅(805)

- 薄荷精油现代研究进展 刘慧 殷佳 傅春升 李静蔚 阴永辉(812)

- 当归多糖抗肿瘤作用机制研究现状 王中会 闫平慧 晁旭(819)

信 息

- 山东中医药大学科研创新团队介绍 (封二)

- 山东中医药大学学报2023年第47卷总目次 (i)

JOURNAL OF SHANDONG UNIVERSITY OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

Nov. 2023

Vol.47, No.6

CONTENTS

Research on Ancient and Modern Application of Marine Chinese Medicine Shijueming(Haliotidis Concha)	GUO Yu, LI Hui, SONG Peng, GAO Hongmei, FU Xianjun(689)
Basic Theory of Modern Chinese Medicinal Method State(Ⅱ):on “Pharmacological Method State” and “Comprehensive Analysis of State and Property”	QIN Lin, PENG Xin(700)
Application of Gualougen(Trichosanthis Radix) in <i>Shennong's Classic of Materia Medica</i> and Classical Formulas	FENG Yiming, ZHANG Keyi, TAN Shupe, YUAN Hongxia(706)
Analysis of Somatic Symptom Disorder Based on Emotions and Mind Syndrome Differentiation	LIU Pulin, YAN Zhaojun(711)
Characteristics of ZHENG's Laryngology in Diagnosis and Treatment of Throat Wind Symptoms from “Wind Phlegm”	WANG Chuding, TU Yanhong, GAO Shixiu, YU Pingping, SONG Ruohui, ZHENG Rixin(715)
Application of Banking up Earth to Generate Metal Method in Treatment of Community Acquired Pneumonia	LI Shiqing, KANG Lei, DING Xia, WANG Lan, JING Liangduo(719)
Analysis of “Stomach Collateral”	YUAN Jingyun, WU Xiaodong, MU Dongxiao, ZHAO Nanqi, DING Nan, WANG Xin, DONG Guofeng, LIU Qingguo(724)
Exploration on Characteristics and Traditional Chinese Medicine Treatment of Female Cardiovascular Diseases in Different Periods	LIU Xin, LI Xiuzhen, GAO Peng, FAN Qian, CHEN Buxing(729)
Thought Analysis on Method of Moistening, Dispersing and Tonifying with Herbs Acrid in Flavor in Treatment of Dysphagia in <i>Case Records as a Guide to Clinical Practice</i>	WANG Xi, WANG Juntao, YIN Yi, WANG Xiangqi(735)
Analysis of YE Tianshi's Application of “Liver-stomach” Theory in Differentiation and Treatment of Irregular Menstruation	YANG Xiaoying, ZHANG Jianwei(740)
Analysis on Characteristics of Syndrome Differentiation and Treatment of Postpartum Abdominal Pain in <i>Supu's Medical Case Records</i>	WU Yanglu, WANG Ling, WANG Peng(744)
Analysis of Pathogenesis of Allergic Rhinitis-asthma Syndrome Based on Qi Monism	XUE Bei, CHENG Miao, BAN Chengjun, WANG Mingzhe, WANG Chengxiang(748)
Discussion on Theory of Essential Qi and Yin-yang in Traditional Chinese Medicine from “Chong Qi” in <i>Tao Te Ching</i>	LIN Shaozhi(752)
Effect of Massage on Synovial Inflammation and Joint Capsule Fibrosis Factors in Model Rabbits with Periarthritis of Shoulder Joint	ZHENG Lijun, WANG Jianmin, QIAO Yingjie, LI Huadong(757)
Comprehensive Identification of Four Kinds of Easily Confusing Chinese Medicinal Roots:Xixin(Asari Radix et Rhizoma), Baiwei(Cynanchi Atrati Radix et Rhizoma), Xuchangqing(Cynanchi Paniculati Radix et Rhizoma) and Bajiaofeng(Alangiaceae Radix)	LYU Shijie, FENG Shuai, ZHAN Ruixue, LI Feng(766)
Investigation and Analysis of Medicinal Plant Resources in Shanting District, Zaozhuang City of Shandong Province	YANG Min, LI Ziqin, ZHANG Changtai, SUN Linke, TONG Boqiang, LIU Dan, SUN Zhiying(776)
Study on Critical Quality Attributes of Zhizizi(Hoveniae Semen) to Inhibit Xanthine Oxidase	SHAO Wenzhuo, WANG Hong, ZHANG Decheng, ZHANG Zhenyu, LIU Guoxiang, LIN Guitao(783)
Comparison of Academic Thought on Cold Pathogenic Disease Between “Nan ZANG and Bei HUANG”	ZHAO Xiu, SONG Yongmei, WU Shicai(790)
Overview of Complications After Pacemaker Implantation in Sick Sinus Syndrome Treated by Traditional Chinese Medicine	ZHANG Wenjie, ZHANG Yinming, LI Jun, WU Ji, WANG Yanhong(795)
Research Progress on Treatment of Macular Hemorrhage due to Neovascularization in Pathological Myopia	YANG Chengxiu, JIANG Wenjun, GUO Bin, WU Jianfeng, BI Hongsheng(800)
Overview of Chemical Constituents and Pharmacological Effects of Laifuzi(Raphani Semen)	JIA Qiang, YIN Qiming, LI Yunlun, QI Dongmei(805)
Modern Research Progress on Peppermint Essential Oil	LIU Hui, YIN Jia, FU Chunsheng, LI Jingwei, YIN Yonghui(812)
Research Progress on Anti-tumor Mechanism of Angelica Sinensis Polysaccharide	WANG Zhonghui, YAN Pinghui, CHAO Xu(819)

◆ 海洋中药古今应用研究◆

海洋中药石决明古今应用研究

郭 瑜^{1,2}, 李 卉^{1,2}, 宋 鹏^{1,2,3}, 高红梅^{1,2}, 付先军^{1,2}

(1. 山东中医药大学海洋中药研究院, 山东省高等学校海洋中药重点实验室, 山东 济南 250355;

2. 山东中医药大学青岛中医药科学院, 青岛市海洋中药研究重点实验室,
青岛市海洋中药深度开发与产业化关键技术创新中心, 山东 青岛 266114;

3. 澳门科技大学中药质量研究国家重点实验室, 澳门 999078)

[摘要] 目的: 分析含石决明方剂的古今应用情况, 为石决明临床合理应用及相关产品研发提供依据。方法: 基于 2020 年版《中华人民共和国药典》、《中华海洋本草》、《海洋中药方剂大辞典》等多部本草著作, 及中国知网数据库, 检索含石决明方剂及临床研究相关信息, 进行频数分析、关联规则挖掘及可视化处理。结果: 共筛选出古代含石决明方剂 374 首, 现代含石决明方剂 102 首。通过分析发现, 在剂型上, 古代方剂剂型中散剂居多, 现代方剂中以汤剂为主; 在配伍上, 古代方剂中与石决明配伍的中药频率由高至低依次是防风、甘草、菊花、羌活等; 现代方剂与石决明配伍频率由高至低依次是钩藤、天麻、川芎、梔子等。古代方剂中常配伍清热平肝药决明子、密蒙花、青葙子, 解表药羌活、蝉蜕治疗风热上攻之头痛、眩晕; 配伍解表药、化湿药中具有明目作用的木贼、细辛、苍术、车前子等治疗翳障。在现代方剂中常配伍清热平肝药大黄、青葙子、梔子等治疗角膜炎; 配伍清热泻火药夏枯草治疗高血压; 配伍息风止痉药钩藤、天麻、全蝎等治疗头痛、眩晕。结论: 自唐宋时期以来, 我国医家对石决明的认知基本一致。石决明在古代多配伍清热、平肝解表药, 剂型多为散剂, 治疗翳障、目赤肿痛、胬肉侵睛等眼部疾病; 在现代多配伍清热、平肝息风止痉药, 剂型多为汤剂, 治疗心脑血管疾病。相对于石决明古代方剂临床应用的广泛性, 现代方剂在治疗夜盲症、痔漏、怕光等方面应用较少, 有待进一步研发。

[关键词] 石决明; 海洋中药; 古今应用; 临床研究; 数据挖掘; 风热上攻; 息风止痉; 心脑血管疾病**[中图分类号]** R246.82**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-659X(2023)06-0689-11**DOI:** 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.001

Research on Ancient and Modern Application of Marine Chinese Medicine Shijueming (Haliotidis Concha)

GUO Yu^{1,2}, LI Hui^{1,2}, SONG Peng^{1,2,3}, GAO Hongmei^{1,2}, FU Xianjun^{1,2}

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Research Institute Marine Traditional Chinese Medicine, Key Laboratory of Marine Traditional Chinese Medicine in Shandong Universities, Jinan 250355, China; 2. Qingdao Academy of Traditional Chinese Medicine Shandong University of

[收稿日期] 2023-09-25**[基金项目]** 山东省自然科学基金(创新发展联合基金)项目(编号:ZR2022LZ026); 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(编号:zyydzkx-2023124); 山东省中医药重点学科建设项目(批文号:鲁卫中医药科字〔2022〕4号)**[作者简介]** 郭瑜(1999—), 女, 山东青岛人, 2022 年级硕士研究生, 研究方向: 药性理论指导下的海洋中药研究。电话: 18364258937; 邮箱: guo07yu@163.com。**[通信作者]** 付先军(1975—), 男, 湖南耒阳人, 教授, 药学博士, 博士研究生导师, 主要从事药性理论指导下的海洋中药研究。电话: 0532-58710629; 邮箱: xianxiu@hotmail.com。

Traditional Chinese Medicine, Qingdao Key Laboratory of Research in Marine Traditional Chinese Medicine, Qingdao Key Technology Innovation Center of Marine Traditional Chinese Medicine's Deep Development and Industrialization, Qingdao 266114, China; 3. State Key Laboratory of Quality Research in Chinese Medicine, Macau University of Science and Technology, Macau 999078, China)

Abstract Objective: To analyze the ancient and modern applications of formulas containing Shijueming (Haliotidis Concha), and to provide the basis for the reasonable clinical application and the product development of Shijueming. **Methods:** Based on the 2020 edition of the *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*, *Chinese Marine Materia Medica*, *Dictionary of Formulas of Marine Materia Medica*, and other works of Chinese Materia Medica, as well as the database of China National Knowledge Infrastructure, the formulas containing Shijueming and the relevant information of clinical studies were retrieved, and frequency analysis, association rule mining and visualization processing were carried out. **Results:** A total of 374 ancient and 102 modern formulas containing Shijueming were selected through screening. Through analysis, it was found that in terms of dosage forms, the majority of ancient formulas were in powder form, while in modern formulas, decoction was the main form. In terms of compatibility, the compatibility frequency with Shijueming in the ancient formulas from high to low was followed by Fangfeng (Saposhnikovia Radix), Gancao (Glycyrrhizae Radix et Rhizoma), Juhua (Chrysanthemi Flos) and Qianghuo (Notopterygii Rhizoma et Radix), etc. The compatibility frequency with Shijueming in the modern formulas from high to low was followed by Gouteng (Uncariae Ramulus Cum Uncis), Tianma (Gastrodiae Rhizoma), Chuanxiong (Chuanxiong Rhizoma) and Zhizi (Gardenia Fructus), etc. In the ancient formulas, it was often combined with medicinals for clearing heat and calming the liver, such as Juemingzi (Cassiae Semen), Mimenghua (Buddlejae Flos) and Qingxiangzi (Celosiae Semen), as well as medicinals for relieving exterior syndrome, such as Qianghuo (Notopterygii Rhizoma et Radix) and Chantui (Cicadae Periostracum) to treat headache and dizziness caused by wind-heat attacking upward. It was combined with Muzei (Equiseti Hiemalis Herba), Xixin (Asari Radix et Rhizoma), Cangzhu (Atractylodis Rhizoma) and Cheqianzi (Plantaginis Semen), etc., which had the effect of improving eyesight in medicinals for relieving exterior syndrome and medicinals for resolving dampness. In modern formulas, it was often combined with medicinals for clearing heat and calming the liver, such as Dahuang (Rhei Radix et Rhizoma), Qingxiangzi and Zhizi to treat keratitis. It was also combined with medicinals for clearing heat and purging fire, such as Xiakucao (Prunellae Spica) to treat hypertension. It can be combined with medicinals for extinguishing wind and stopping convulsions, such as Gouteng, Tianma and Quanxie (Scorpio) to treat headaches and dizziness. **Conclusions:** Since the Tang and Song Dynasties, Chinese doctors have basically agreed on the cognition of Shijueming. In ancient times, Shijueming was often used in combination with medicinals for clearing heat, calming the liver, relieving exterior syndrome in the form of powder to treat eye diseases such as cataract, sore red swollen eyes and pterygiums, etc. In modern times, it was mainly combined with medicinals for clearing heat, calming the liver, extinguishing wind and stopping convulsions, in the form of decoction to treat cardiovascular and cerebrovascular diseases. Compared with the extensive clinical application of the ancient formulas containing Shijueming, the modern formulas are less used in the treatment of night blindness, hemorrhoids, fear of light, etc., and need to be further developed.

Keywords Shijueming; marine Chinese medicine; ancient and modern applications; clinical research; data mining; wind heat attacking upward; extinguishing wind and stopping convulsions; cardiovascular and cerebrovascular diseases

海洋中药,是指在中医药学基本理论指导下可以防治疾病的、海洋来源的药物,应用海洋中药防治疾病已有数千年历史,是我国中药资源宝库的重要组成部分^[1-2]。石决明为鲍科动物杂色鲍 *Haliotis diversicolor* Reeve、皱纹盘鲍 *Haliotis discus hannai* Ino、羊鲍 *Haliotis ovina* Gmelin、澳洲鲍 *Haliotis ruber* (Leach)、耳鲍 *Haliotis asinina* Linnaeus 或白鲍 *Haliotis laevigata* (Donovan) 的贝壳,主要分布于山东、辽宁、浙江、福建、海南岛等沿海地带,是常用的贝壳类海洋中药。石决明味咸、性寒,归肝经,具有平肝潜阳、清肝明目的功效,主治头痛、眩晕、目赤翳障、视物昏花、青盲、雀目等,煅制品还具有收敛、制酸、止血的作用^[3]。石决明始载于《名医别录》^[4],《新修本草》记载:“石决明是蝮鱼甲也,附石生,状如蛤,惟一片无对,七孔者良。”^[5]作为一种疗效确切的传统海洋中药,石决明具有药用价值较高、临床应用较广泛的优点^[6]。石决明资源广泛,但临床应用较为集中,多用于治疗各种眼部、心脑血管疾病,但是对石决明古今应用研究少有报道。

含海洋中药方剂蕴含着名医名家应用海洋中药的心得体会^[7]。挖掘含海洋中药方剂中的用药经验对指导海洋中药的临床应用和新药开发都具有重要的意义。本文以含海洋中药石决明方剂为研究数据来源,对含石决明方剂古代和现代的临床应用情况进行分析,挖掘石决明古今应用规律及用药经验,以为石决明的临床应用和进一步研发提供数据基础和科学依据。

1 数据来源及筛选

1.1 古代方剂来源与筛选

方剂来源于《中华海洋本草》^[1]、2020 年版《中华人民共和国药典》^[3]、《海洋中药方剂大辞典》^[8]等多部本草著作和方书等资源。

方剂的筛选条件:①方剂组成中必须含有石决明;②方剂信息应包括方名、方源、组成、功效、主治^[9-10];③按方书成书年代,保留首载方剂的相关信息,剔除重复的方剂。按照上述条件共筛选出含石决明方剂 374 首。

1.2 现代临床方剂来源与筛选

检索 1993 年 7 月 4 日至 2023 年 7 月 4 日中国知网数据库,以 “[主题:石决明(精确)]AND[全文:

临床(精确)]”为检索式,共检索出 499 篇石决明相关临床文献。

方剂的筛选条件:①方剂组成中必须含有石决明;②方剂信息包含组成、主治;③以文献记载的基础方为准,剔除方中加减中药。按上述条件共筛选出方剂 102 首。

2 研究方法

2.1 方剂数据处理

参考相关研究方法处理数据^[9-12]。检索录入原始文献:将检索到的含石决明方剂录入到 Word 文档中;建立原始数据:创建 Excel 表格,设置方剂编号、方名、方源、组成、功效、主治等字段,并将原始文献的信息分类导入表格;建立数据库:对功效、主治等进行统一规范的标准化处理,并将最终整理好的数据导入数据库,以供后期的数据挖掘与关联网络分析。

2.2 方剂数据分析及可视化处理

采用频数分析、频繁项集、关联规则以及网络可视化分析方法。

3 结果

3.1 含石决明方剂的频数分析

3.1.1 朝代分布分析

对含石决明方剂标准化处理后,古代方剂共筛选出 374 首,朝代自唐代至清代。现代方剂共筛选出 102 首。这些方剂主要集中在宋朝、清朝,说明在这两个时期,石决明的临床利用率较高。见表 1。

3.1.2 配伍分析

对方中石决明配伍中药进行频数分析,发现在古代 374 首方剂中,“石决明-防风”药对最为常见,占总方剂数的 39.7%。这与防风为祛风引经药,能增强石决明清肝明目功效有关^[13]。见表 2。在现代 102

表 1 含石决明方剂的朝代分布

序号	方剂/首	朝代
1	17	唐
2	130	宋
3	14	元
4	20	宋元
5	82	明
6	111	清
7	102	现代

首方剂中，“石决明-钩藤”药对最为常见，占总方剂数的50.0%，钩藤为息风止痉药，能够增强石决明清热平肝的功效^[14]。见表3。

3.1.3 主治分析

通过对含石决明方剂主治病证频率分析，发现古代方剂多用于治疗翳障，占总方剂数的49.2%，这与《名医别录》记载石决明“主治目障翳痛、青盲”相

一致^[4]。见表4。现代方剂多用于治疗头痛、眩晕，分别占总方剂数的25.5%、15.7%。见表5。

3.1.4 剂型分析

对含石决明方剂剂型进行频数分析，发现古代方剂中剂型以散剂、丸剂和汤剂居多，占总数的95%；现代方剂中剂型以汤剂居多，占总数的95%。见图1。

表2 含石决明古代方剂中高频配伍中药(排名前10)

序号	中药名称	频率/%
1	防风	39.7
2	甘草	33.6
3	菊花	31.2
4	羌活	25.9
5	川芎	25.3
6	细辛	24.3
7	当归	22.9
8	木贼	22.6
9	黄连	21.9
10	车前子	21.1

表3 含石决明现代方剂中高频配伍中药(排名前10)

序号	中药名称	频率/%
1	钩藤	50.0
2	天麻	39.2
3	川芎	36.3
4	梔子	31.4
5	菊花	29.4
6	赤芍	24.5
7	黄芩	22.5
8	全蝎	20.6
9	生地黄	19.6
10	牛膝	19.6

表4 含石决明古代方剂主治病证(排名前10)

序号	主治病证	频率/%
1	翳障	49.2
2	风热上攻	12.0
3	眼昏暗	7.0
4	目赤肿痛	6.7
5	雀目	5.6
6	羞明	4.8
7	肝脏积热	4.0
8	赤痒烂热	4.0
9	视物模糊	3.7
10	胬肉攀睛	3.2

表5 含石决明现代方剂主治病证(排名前10)

序号	主治病证	频率/%
1	头痛	25.5
2	眩晕	15.7
3	角膜炎	10.8
4	高血压	9.8
5	脑梗死	7.0
6	葡萄膜炎	2.9
7	青光眼-睫状体炎综合征	2.0
8	抽动秽语综合征	2.0
9	视网膜静脉阻塞	2.0
10	泌尿系结石	2.0

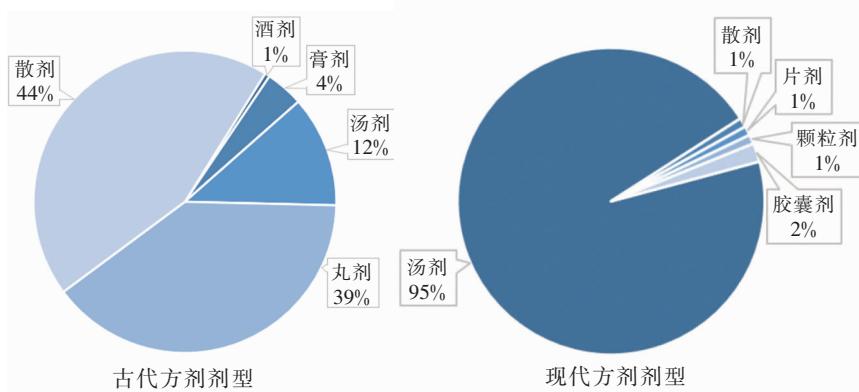


图1 含石决明方剂剂型分析

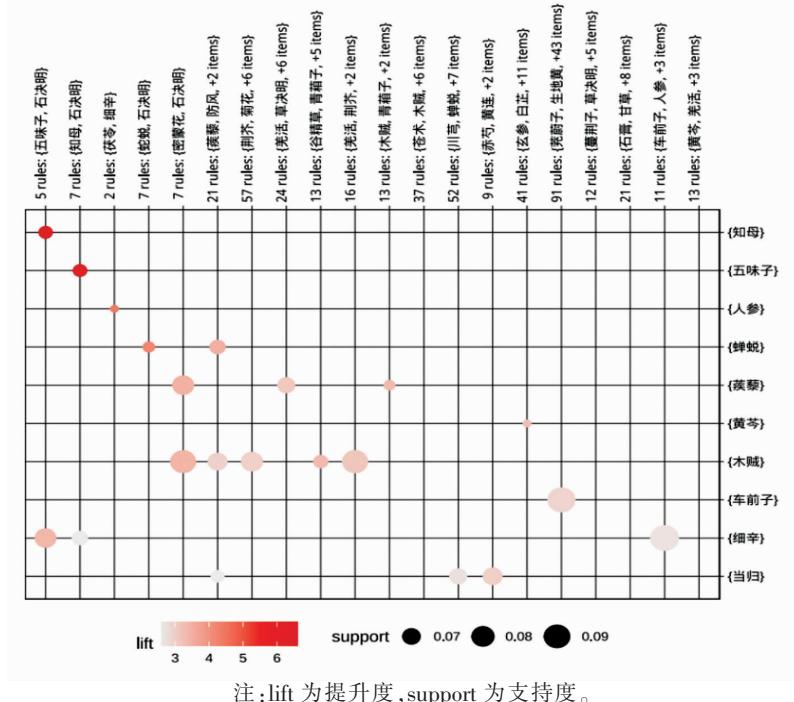
3.2 含石决明方剂的关联规则分析

3.2.1 中药组合关联分析

以支持度 >0.10 ,置信度 >0.60 ,提升度 >1.00 作为阈值,含石决明古代方剂共挖掘关联规则375条,大部分关联规则分布在置信度0.6~0.8区间内,

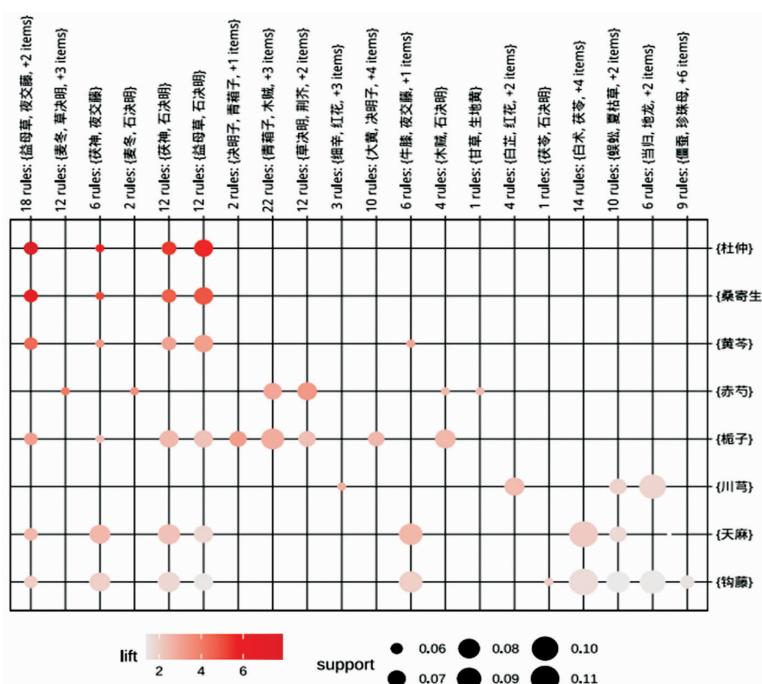
其中与木贼、蒺藜、细辛的关联规则最多。见图2。含石决明现代方剂共挖掘关联规则166条,大部分关联规则分布在置信度0.6~0.8区间内,其中与钩藤、天麻、栀子的关联规则最多。见图3。

分别选取支持度排名前10的配伍关联规则



注:lift为提升度,support为支持度。

图2 含石决明古代方剂中药组合关联规则矩阵图



注:lift为提升度,support为支持度。

图3 含石决明现代方剂中药组合关联规则矩阵图

分析,古代方剂中羌活与甘草、车前子与防风的关联规则置信度为0.67;川芎、羌活药对与防风的配伍关联规则置信度为0.84,羌活、防风药对与甘草,川芎、羌活药对与甘草的配伍关联规则置信度为0.78。见表6。

现代方剂中桑寄生与钩藤的关联规则置信度为1.00;夜交藤、钩藤药对与天麻,天麻、栀子药对与钩藤,天麻、黄芩药对与钩藤的配伍关联规则置信度为1.00。见表7。

3.2.2 配伍与主治病证关联分析

以支持度 >0.02 ,置信度 >0.60 ,提升度 >1.00 作为阈值,古代石决明方剂共挖掘关联规则6121条,结果表明与目赤肿痛、风热上攻、翳障的关联规则明显。见图4。现代石决明方剂共挖掘关联规则87条,结果表明角膜炎、高血压、眩晕、头痛的关联规则明显。见图5。

将含石决明方剂的中药与主治病证进行关联分析,分别选取支持度前5位中药组合关联规则分析。结果发现,含石决明古代方剂中,决明子、甘草药对,

升麻、车前子药对,旋覆花、羌活、蝉蜕三味药配伍治疗“风热上攻”的置信度为0.67;人参、木贼、苍术三味药配伍治疗“目赤肿痛”的置信度为1.00;草决明治疗“翳障”的置信度为0.75。见表8。含石决明现代方剂中,单味药木贼、大黄与青葙子药对治疗角膜炎的置信度为0.90;夏枯草治疗高血压的置信度为0.60;天麻、白术、钩藤三味药配伍治疗眩晕的置信度为0.86;川芎与白芷药对治疗头痛的置信度为1.00。见表9。

3.2.3 含石决明方剂的关联网络分析

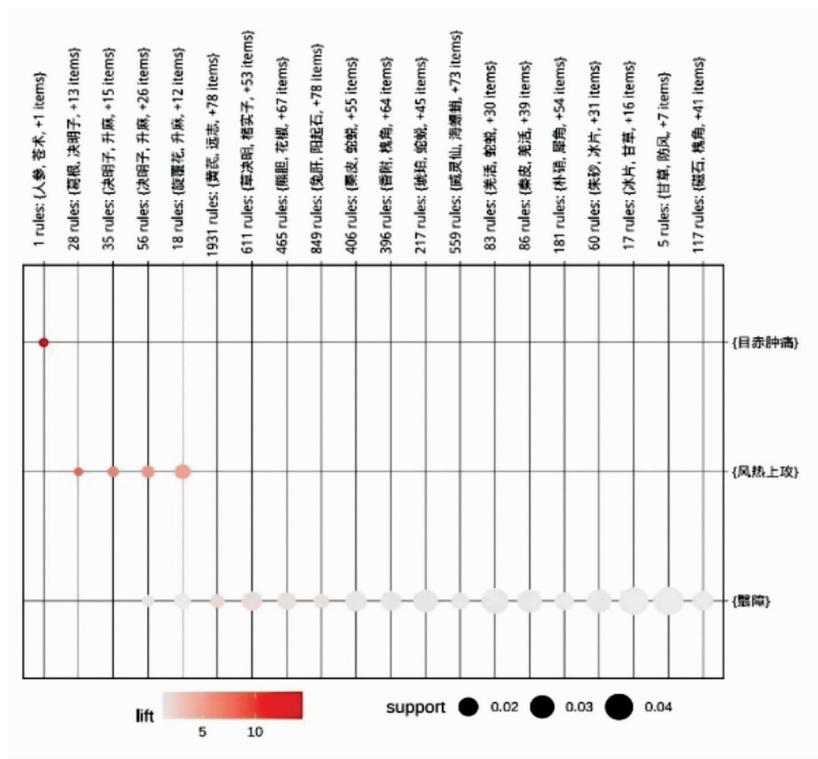
以石决明为核心节点,其相关配伍中药、朝代、主治病证等信息为网络节点,这些信息节点之间的关联分析为网络的边线,构建关联网络。从图6、图7可以看出,石决明在宋代、清代常与清热泻火药、解表药配伍,常与茺蔚子、车前子、地肤子、珍珠等配伍用于治疗目赤肿痛、眼昏暗、视物模糊、胬肉侵睛等病证,在清代常与红花、牛膝、香附、当归、麦冬等配伍用于治疗翳障、痔漏、癧证等病证。从图8、图9可以看出,石决明在现代常配伍清热泻火药、息风

表6 含石决明古代方剂中药组合情况(支持度前10)

编号	前项	关联	后项	支持度	置信度	提升度
1	羌活	=>	甘草	0.17	0.67	1.99
2	羌活	=>	防风	0.17	0.65	1.66
3	川芎	=>	防风	0.16	0.62	1.56
4	细辛	=>	防风	0.15	0.64	1.60
5	当归	=>	防风	0.15	0.66	1.67
6	木贼	=>	菊花	0.15	0.65	2.07
7	车前子	=>	防风	0.14	0.67	1.69
8	木贼	=>	羌活	0.14	0.61	2.37
9	车前子	=>	细辛	0.13	0.62	2.56
10	黄芩	=>	防风	0.12	0.63	1.59
1	甘草,羌活	=>	防风	0.13	0.77	1.94
2	羌活,防风	=>	甘草	0.13	0.78	2.33
3	甘草,防风	=>	羌活	0.13	0.75	2.93
4	川芎,羌活	=>	防风	0.11	0.84	2.11
5	羌活,防风	=>	川芎	0.11	0.66	2.59
6	川芎,防风	=>	羌活	0.11	0.71	2.75
7	木贼,羌活	=>	菊花	0.10	0.75	2.40
8	木贼,菊花	=>	羌活	0.10	0.71	2.74
9	羌活,菊花	=>	木贼	0.10	0.71	3.13
10	川芎,羌活	=>	甘草	0.10	0.78	2.32

表7 含石决明现代方剂中药组合情况(支持度前10)

编号	前项	关联	后项	支持度	置信度	提升度
1	天麻	=>	钩藤	0.35	0.90	1.80
2	钩藤	=>	天麻	0.35	0.71	1.80
3	黄芩	=>	梔子	0.18	0.78	2.49
4	夜交藤	=>	天麻	0.16	0.89	2.67
5	黄芩	=>	钩藤	0.16	0.70	1.39
6	桑寄生	=>	钩藤	0.15	1.00	2.00
7	夜交藤	=>	钩藤	0.15	0.83	1.67
8	牛膝	=>	天麻	0.15	0.75	1.91
9	牛膝	=>	钩藤	0.15	0.75	1.50
10	全蝎	=>	钩藤	0.14	0.67	1.33
1	天麻,川芎	=>	钩藤	0.16	0.89	1.78
2	川芎,钩藤	=>	天麻	0.16	0.80	2.04
3	夜交藤,天麻	=>	钩藤	0.15	0.94	1.88
4	夜交藤,钩藤	=>	天麻	0.15	1.00	2.55
5	天麻,梔子	=>	钩藤	0.15	1.00	2.00
6	梔子,钩藤	=>	天麻	0.15	0.88	2.25
7	天麻,牛膝	=>	钩藤	0.14	0.93	1.87
8	牛膝,钩藤	=>	天麻	0.14	0.93	2.38
9	天麻,黄芩	=>	钩藤	0.14	1.00	2.00
10	钩藤,黄芩	=>	天麻	0.14	0.88	2.23



注:lift为提升度,support为支持度。

图4 含石决明古代方剂配伍与主治病证关联规则矩阵图

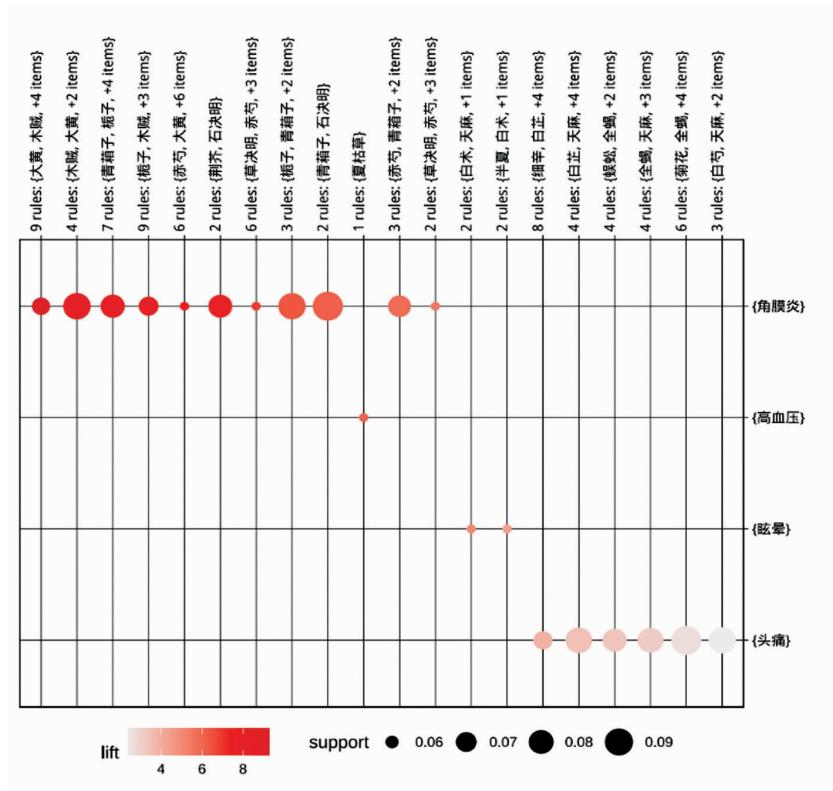


图5 含石决明现代方剂配伍与主治病证关联规则矩阵图

表8 含石决明古代方剂配伍中药与主治病证的关联分析(支持度前15)

序号	前项	关联	后项	支持度	置信度	提升度
1	木贼	=>	翳障	0.15	0.68	1.41
2	细辛	=>	翳障	0.15	0.63	1.29
3	车前子	=>	翳障	0.14	0.66	1.36
4	草决明	=>	翳障	0.12	0.75	1.56
5	黄芩	=>	翳障	0.12	0.60	1.25
6	人参	=>	翳障	0.11	0.64	1.32
7	青葙子	=>	翳障	0.11	0.64	1.32
8	菊花、防风	=>	翳障	0.11	0.64	1.32
9	车前子、防风	=>	翳障	0.10	0.72	1.48
10	决明子、甘草	=>	风热上攻	0.02	0.67	5.57
11	升麻、车前子	=>	风热上攻	0.02	0.67	5.57
12	密蒙花、旋覆花、甘草	=>	风热上攻	0.02	0.60	5.01
13	旋覆花、荆芥、防风	=>	风热上攻	0.02	0.60	5.01
14	旋覆花、羌活、蝉蜕	=>	风热上攻	0.02	0.67	5.57
15	人参、木贼、苍术	=>	目赤肿痛	0.01	1.00	14.46

止痉药,与青葙子、木贼、赤芍等配伍用于治疗角膜炎,配伍川芎、白芷、全蝎等用于治疗头痛;配伍钩藤、白术、半夏等治疗眩晕;配伍夏枯草治疗高血压。

3 讨论

本研究结果显示,石决明“主治目障翳痛,青盲。久服益精,轻身”^[4]。《海药本草》一书中增加了

表9 含石决明现代方剂配伍中药与主治病证的关联分析(支持度前15)

编号	前项	关联	后项	支持度	置信度	提升度
1	全蝎	=>	头痛	0.14	0.67	2.62
2	白芷	=>	头痛	0.11	0.92	3.60
3	川芎,白芷	=>	头痛	0.11	1.00	3.92
4	全蝎,川芎	=>	头痛	0.11	0.85	3.32
5	天麻,川芎	=>	头痛	0.11	0.61	2.40
6	青葙子	=>	角膜炎	0.10	0.67	6.18
7	木贼	=>	角膜炎	0.09	0.90	8.35
8	大黄	=>	角膜炎	0.09	0.64	5.96
9	大黄,青葙子	=>	角膜炎	0.09	0.90	8.35
10	梔子,青葙子	=>	角膜炎	0.09	0.69	6.42
11	夏枯草	=>	高血压	0.06	0.60	6.12
12	半夏	=>	眩晕	0.06	0.75	4.50
13	天麻,白术	=>	眩晕	0.06	0.83	5.14
14	白术,钩藤	=>	眩晕	0.06	0.75	4.50
15	天麻,白术,钩藤	=>	眩晕	0.06	0.86	5.14

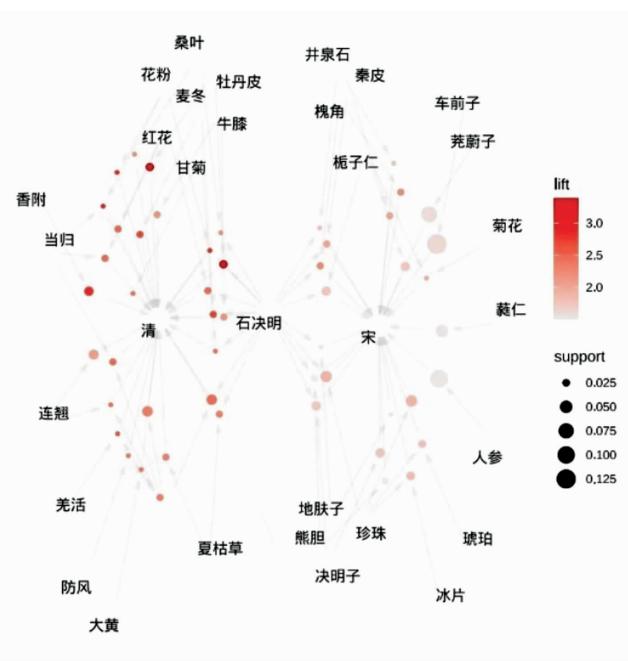
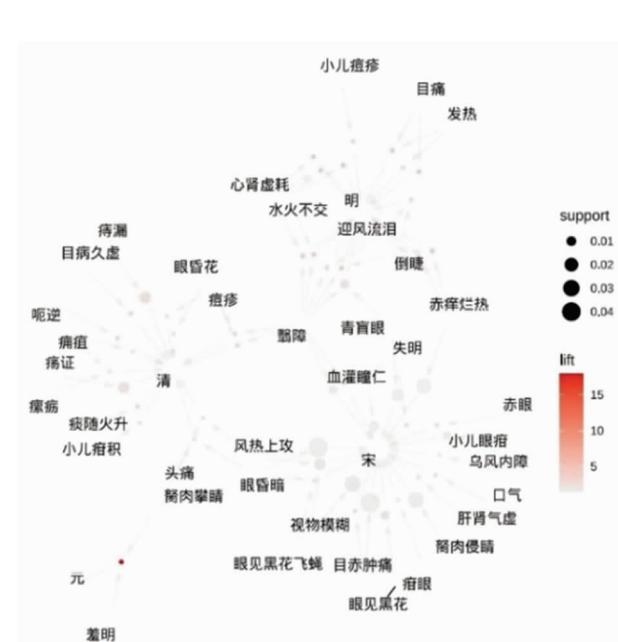


图6 含石决明古代方剂朝代与用药信息网络图



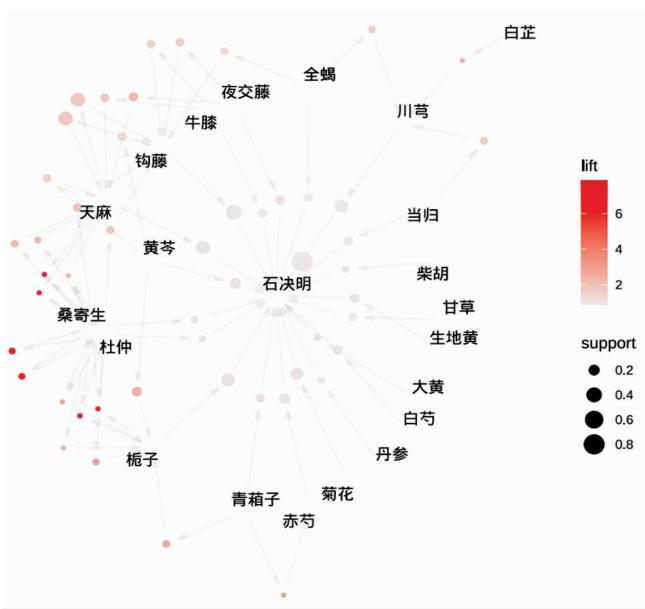
注:lift为提升度,support为支持度。

图7 含石决明古代方剂不同朝代主治病证网络图

主肝肺风热,骨蒸劳极^[15]。《本草纲目》中记载“通五淋”^[16],之后在《本草从新》、《本草求原》中记载“愈癰疽,治痔漏”^[17-18]。石决明作为平抑肝阳药广泛应

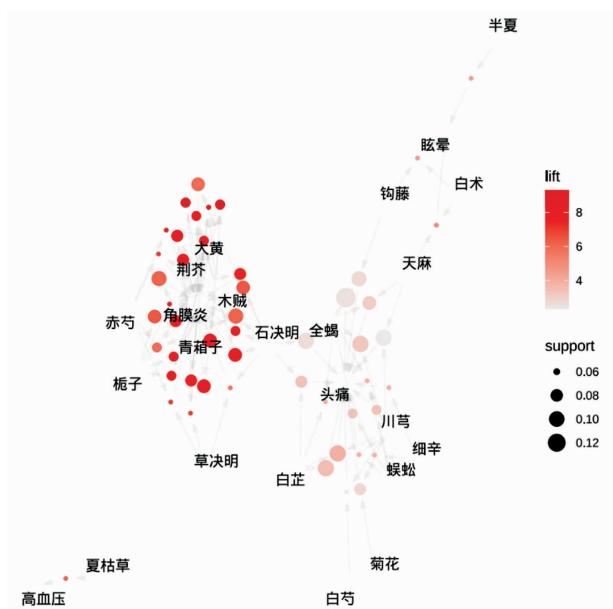
用于头痛、眩晕、目赤翳障、痔漏、癰疽等病证的治疗中。

从含石决明方剂剂型分布情况看,古代方剂剂



注:lift为提升度,support为支持度。

图8 含石决明现代方剂配伍关系网络图



注:lift为提升度,support为支持度。

图9 含石决明现代方剂配伍与主治病证关系网络图

型中散剂居多,丸剂、汤剂、膏剂、酒剂均有记载;现代方剂中以汤剂为主,散剂、胶囊剂、片剂临床应用较少。

从含石决明方剂配伍与主治的关联分析看,在古代方剂中常配伍清热泻火药决明子、密蒙花、青葙子,解表药羌活、蝉蜕治疗风热上攻之头痛、眩晕;配伍解表药、化湿药中具有明目作用的木贼、细辛、苍术、车前子等治疗翳障。在现代方剂中常配伍清热泻火药大黄、青葙子、栀子等治疗角膜炎;配伍清热泻火药夏枯草治疗高血压;配伍息风止痉药钩藤、天麻、全蝎等治疗头痛、眩晕。

古今对比发现,在配伍上,古代方剂多配伍解表药中具有清肝泻火、明目功效的中药,如防风、菊花、密蒙花等;现代方剂多配伍具有息风止痉、平抑肝阳、清热平肝功效的中药,如钩藤、天麻、全蝎等。在主治上,古今方剂覆盖范围一致,但侧重点不同,古代方剂倾向于治疗翳障、目赤肿痛、胬肉侵睛等眼部疾病,现代方剂倾向于治疗高血压、眩晕、头痛等疾病。用于治疗雀目、痔漏、羞明、疮疡的古代方剂,在现代方剂中并未得到广泛应用。

石决明在古今应用上也具有一致性,石决明配

伍的中药大多具有清热平肝、平抑肝阳的功效,且归肝经。在主治病证上,古代的翳障相当于现代的白内障^[19],青盲眼相当于现代的青光眼^[20],目赤肿痛相当于现代的角膜炎^[21]、结膜炎^[22],肝脏积热、风热上攻之头痛、眩晕相当于现代的偏头痛^[23]、血管性头痛^[24]、内耳性眩晕^[25]、高血压^[26]、抽动秽语综合征^[27]等。

现代临床研究表明,石决明能中和胃酸^[28],还可用于临床不规则骨缺损重建^[29],表明现代临床应用已进一步扩展。

4 结语

通过对含石决明方剂的关联规则分析和数据挖掘,表明含石决明方剂在朝代、配伍、主治等方面均具有一定的规律。相对于石决明古代方剂临床应用的广泛性,现代方剂在治疗夜盲症、痔疮、惧光、溃疡等方面应用较少。同时现代临床也指出石决明可用于中和胃酸和不规则骨缺损重建。本研究可为石决明现代临床应用及新药开发提供参考,也为海洋贝壳类中药的开发与利用探索了思路。

[参考文献]

- [1] 管华诗,王曙光. 中华海洋本草[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2009.

- [2] 付先军,王振国,王长云,等. 海洋中药的内涵与外延探讨[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2016,18(12):2034-2042.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020.
- [4] 陈芳,杨卫平. 名医别录:彩色药图[M]. 贵州:贵州科学技术出版社,2017:93.
- [5] 苏敬. 新修本草:辑复本[M]. 尚志钧,辑校. 合肥:安徽科学技术出版社,2005:405-406.
- [6] 付先军,王振国,武继彪,等. 传统海洋中药创新工程研究[J]. 中国海洋药物,2020,39(4):63-70.
- [7] 付先军,李卉,任夏,等. 山东省海洋中药传承与创新发展现状分析及建议[J]. 山东中医药大学学报,2023,47(4):386-391,385.
- [8] 付先军. 海洋中药方剂大词典[M]. 济南:山东科学技术出版社,2023.
- [9] 石丛薇,王梦瑜,赵翔凤,等. 基于方剂构成信息关联规则挖掘与网络构建的丹参应用情况分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2020,22(4):1225-1232.
- [10] 赵翔凤,相光鑫,石丛薇,等. 基于方剂构成信息的知识发现和关联网络构建挖掘海洋中药海马历代用药经验[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2021,23(2):335-343.
- [11] 孟丹丹,吴晓迪,袁顺,等. 枳实在经方中的应用规律分析[J]. 山东中医药大学学报,2022,46(5):578-582.
- [12] 刘朴霖,宋安然,阎兆君. 苍术在温病组方中的配伍规律分析[J]. 山东中医药大学学报,2022,46(5):604-609.
- [13] 白昱旸,陈强,梁丽娜,等. 祛风及开窍类引经药对六味地黄丸有效成分眼内分布的影响[J]. 中国中医眼科杂志,2017,27(3):141-145.
- [14] 田昕彤,周巍,杨继,等. 钩藤及其配伍制剂治疗高血压的研究进展[J]. 中草药,2023,54(13):4395-4403.
- [15] 李珣. 海药本草[M]. 尚志钧,辑校. 北京:人民卫生出版社,1997:77.
- [16] 李时珍. 本草纲目[M]. 吴少祯,校注. 北京:中国医药科技出版社,2016:1977-1979.
- [17] 吴仪洛. 本草从新[M]. 陆拯,赵法新,陈明显,校点. 北京:中国中医药出版社,2013:311.
- [18] 赵其光. 本草求原[M]. 李剑,张晓红,选编. 广州:广东科学技术出版社,2018:905-906.
- [19] 孙蒙蒙,贾梦,崔博坤. 石决明散对白内障超声乳化患者术后症状评分、泪膜及的眼表变化影响[J]. 四川中医,2022,40(6):175-178.
- [20] 邬凤岩. 龙胆泻肝汤加石决明治疗青光眼-睫状体炎综合征36例[J]. 福建中医药,2006,37(4):30.
- [21] 申德昂. 石决明散加减治疗病毒性角膜炎115例疗效观察[J]. 中国社区医师(医学专业),2013,15(1):214.
- [22] 鄢小维,黄江丽,罗建平. 石决明散结合西药治疗流行性角结膜炎36例[J]. 陕西中医,2010,31(11):1490-1491.
- [23] 郑雅兰,罗小宁. 石芍汤治疗偏头痛34例[J]. 深圳中西医结合杂志,1999,9(1):34-35.
- [24] 申艳梅,夏进娥. 天麻钩藤饮配合西比灵治疗血管性头痛60例[J]. 陕西中医,2013,34(2):166-167.
- [25] 赵云华. 加味半夏白术天麻汤治疗内耳性眩晕40例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志,2003,24(4):21.
- [26] 成海源. 平肝活血汤治疗高血压100例[J]. 陕西中医,2003,24(8):686.
- [27] 杨世慧. 熄风止痉散治疗抽动秽语综合征30例[J]. 实用中医药杂志,2008,24(2):92-93.
- [28] 居明乔. 石决明中和胃酸酸量的研究[J]. 基层中药杂志,2001(6):13-14.
- [29] DU M Z, LI Q, CHEN J D, et al. Design and characterization of injectable abalone shell/calcium sulfate bone cement scaffold for bone defect repair[J]. Chem Eng J, 2021,420(1):129866.

◆ 中药法象及其现代理论构建研究◆

现代中药法象的基本理论(Ⅱ): 论“法象药理”及“象性合参”

秦 林, 彭 欣

(山东中医药大学, 山东 济南 250355)

[摘要] 采用分析与归纳方法, 探讨中药特殊药象与特殊功用的相关性, 揭示中药法象应用的特殊规律, 为单味药物的法象认识与应用提供理论依据; 同时建立与运用“药象与药性合参”的方法, 探讨药物复杂变化之药理机制。研究发现: 中药的结构、形态、质感、生物习性等药象, 均能产生特殊的药理作用, 其内容丰富多样、直观具体; 将法象与药性理论合参, 客观把握与阐释药用变化规律, 是形成具有发展性科学概念的重要基础, 也是客观把握现实变化的重要标准。提示中药的应用与理论发展既有“药性理论”一般意义的指导, 同时也受“中药法象”特殊作用的影响与指导。

[关键词] 法象药理; 特殊药象; 中药结构; 形态特点; 生物习性; 特殊功用; 象性合参; 药性理论

[中图分类号] R285

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-659X(2023)06-0700-06

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.002

Basic Theory of Modern Chinese Medicinal Method State(Ⅱ): on “Pharmacological Method State” and “Comprehensive Analysis of State and Property”

QIN Lin, PENG Xin

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

Abstract By using the methods of analysis and induction, this study analyzes the correlation between the special medicinal state and special functions of Chinese medicinals, reveals the specific regularity of the application of Chinese medicinal method state, and provides the theoretical basis for the understanding and application of single medicinal method state. At the same time, the method of “comprehensive analysis of medicinal state and property” has been established and used to explore the pharmacological mechanism of

complex changes in medicine. The study finds that the structure, morphology, texture, biological habit and other medicinal states of Chinese medicine can produce special pharmacological effects, which are rich and diverse, intuitive and specific. It is an important basis to form a developing scientific concept and an important criterion to objectively grasp the changes in reality by combining the theory of method state

[收稿日期] 2023-05-15

[基金项目] 齐鲁医派中医学术流派传承项目(批文号:鲁卫函〔2022〕93号)

[作者简介] 秦林(1960—),女,江西上犹人,医学硕士,教授,硕士研究生导师,主要从事中药合理应用的理论与实验研究。电话:13210592167;邮箱:qinlin0531@163.com。

[通信作者] 彭欣(1957—),男,吉林长春人,医学硕士,教授,主要从事中药方剂学经典理论与现代研究。电话:13791028782;邮箱:pengxin0531@163.com。

and medicinal properties. It is suggested that the application and theoretical development of Chinese medicine are not only guided by the general meaning of “medicinal properties theory”, but also influenced and guided by the special function of “Chinese medicinal method state”.

Keywords pharmacological method state; special medicinal state; structure of Chinese medicinal; morphological feature; biological habit; special function; comprehensive analysis of state and property; theory of medicinal property

笔者前文中在哲学的“一般与特殊”辩证理论指导下,确立了中药法象的基本概念以及特殊定位^[1]。本文将总结归纳古今中医药药象与中药特殊功能和应用的认识,使之更具有概括性、规律性;另一方面,进一步建立“药性与法象合参”的认识方法,既形成具有发展性科学概念的重要理论基础,也建立客观把握中药临床应用发展变化的重要内容,进而为解决复杂问题提供途径。

1 特殊药象与中药功用

中药法象所蕴含的药物功能与效用,古人称之为“法象药理”。它不仅是中药性能理论的药学基础^[1-2],也是中药特殊功用的药理认识^[3-4]。由此“特殊”所展现的中药理论,比“一般”中药性能内容更客观具体,更明了易懂。金元医家即运用“法象药理”方法,依据药物外在的形、色、习性、时象、材质等客观之象,判断和阐释药物的功能与效用。清代《本草从新》多以药物的形、性、气、质概括药理;而《医学衷中参西录》具体论述了白茅根:“其根中空,故善利小便;色白,故能入肺清热;甘且鲜者,嚼之多液,故能入肾滋阴;生于水边,出生之时,作尖锐之锥形,故能直入少阴,助肾气上达。”这是法象药理的生动描述。笔者将药象主要归纳为“视之可见,触之可及,尝之可得,嗅之可知”等客观之象,还包括“四时季节、生活环境、生长习性”等天然之象^[5-6]。由于五味、五色、形态、气味以及质地轻重、四时环境等药象,与药性理论之四气五味、升降浮沉、归经等关系较为密切,所产生的作用功效也基本相似^[1-2]。因此,本文重点从“视之可见”的结构、形态、光泽,“触之可及”的滑涩、润燥、凹凸,以及生长习性三大方面阐述特殊药象与特殊药效的关系,它们也是中药药效不能割舍的重要内容。

1.1 视之可见的药象与特殊药效

1.1.1 形态特点与特殊应用

形态类比在中药功效描述中内容最为直观而丰

富。药物诸多形态除与药性归经密切相关^[1],还有诸多更为具体的特殊应用。如“以皮治皮”即为“以形为治”的常例,多为以皮类药物治疗肌肤水肿和诸多皮肤病证。如皮肤科著名专家赵炳南以牡丹皮为主,辩证治疗皮肤红斑结节等^[7]。也有报道白鲜皮、松树皮、杉树皮等煎水泡浴,可明显减轻银屑病奥氏三联征(Auspitz征);应用“五皮散”合牡丹皮、冬瓜皮、五加皮、蝉蜕等治疗玫瑰糠疹^[8]。有研究文章总结了“以皮治皮”的药象应用特点:桑白皮常用于肺经风热痤疮或肺胃热盛玫瑰痤疮,茯苓皮、冬瓜皮等治疗脾虚湿蕴之湿疹或湿重于热之丹毒,白鲜皮治疗风湿热之瘙痒性皮肤病,牡丹皮治疗血热内蕴之红斑,陈皮应用于寻常痤疮后期、聚合型痤疮等^[9]。刘庆华等^[10]从“以形为治”的源流、思想理论基础、案例分析等多方面,探讨了“以形为治”药用体系的构建问题,从而使“以形治形”由临证经验向系统理论迈进。

1.1.2 结构特点与特殊药效

结构在现代自然科学领域中应用较多,而“结构形态与功能的关系”也是现代生命科学、现代生物学以及现代药学研究的主题。如在《结构生物学:从原子到生命》一书中,即阐明了生物大分子结构与生命效应的内在联系^[11]。中药药性研究也发现,中药药性与其主要成分的分子结构具有关联^[12-13]。近年来还出现了中药研究的新领域——结构中药学,认为其有望为中药多组分形成的物理结构及其作用模式提供理论支持^[14-15]。形态与结构均是“视之可见”的药象内容,但二者又有所不同。形态是偏于外在、外观的显性内容,结构是偏于内部构造和组织形式的隐性内涵。随着科学的发展和观察手段的提升,许多内部结构(又称内部结构形态)逐渐被发现,出现了显微镜结构、超微结构等称谓。笔者研究发现中药的特殊结构与其特殊功能有着密切的联系。

1.1.2.1 环纹与息风镇静

具有息风止痉作用的药物,大多具有环纹、环节

等特殊结构^[5-6]。从结构物理学角度而言,此药象有利于分解疾风之力,使物体难以被疾风折断。如羚羊角呈三向弯曲的长圆锥形,并有10~20个突起的环节;地龙、僵蚕、全蝎、蜈蚣,白花蛇、蝉蜕等,也具有明显的环纹或环节;牛黄外形呈球状或三角形,但其断面内具有明显的环状层纹,这种性状结构正与其息风止痉功效相吻合。现代药理证实上述诸药均有镇静、抗惊厥作用,为环纹息风提供了实验依据,而环纹息风也是传统中医虫类搜风之药材法象基础。

除虫类之外,具有环纹或环节结构的植物类药材,也体现出相似的功能特点,如防风、羌活、拳参、重楼、天南星、白附子等均有祛风、息风、定惊作用。被称为“治风神药”的天麻,业内以“天麻长圆扁稍弯,点状环纹十余圈”描述之,此言不仅是辨别真假天麻的客观依据,也与其息风止痉作用密切相关。尤其有趣的是天麻依赖蜜环菌而生存,蜜环菌本身就有菌环结构,能治疗癫痫、腰腿疼痛等。还有一种与蜜环菌十分相似的“假蜜环菌”,因为没有菌环,所以也就没有息风止眩等功效。另外,部分具有安神作用的药物,如远志、灵芝、野山参等,也有明显而细密的环纹。但是与平肝息风药明显不同的是,镇静安神药偏红赤色,多入心经,治疗心神不宁;平肝息风药偏青绿色,主入肝经,用治肝阳眩晕、肝风抽搐证。值得重视的是二者环纹药象特点却是相同的,因此均具有相似的安定、平定、镇静作用。

1.1.2.2 芒刺与祛风止痒

有研究发现药物“生芒著句与祛风止痒、息风止痉有关”^[16]。其中,“芒”是指带有刺的植物药;“句”通“勾”,是指勾形植物药。古人认为,凡具有上述特征的植物药均与祛风有关。如皂刺、蒺藜、钩藤等药象皆具芒刺,均常用治风病。《名医别录》言刺蒺藜“能破癥祛风,全在芒刺,风家唯用刺蒺藜”。药物中更有兼具“句、芒”之象者,既可祛风又能息风。如钩藤原名钓藤,其茎间有刺,而茎又弯曲旋转如钩形。五加皮之叶柄常有细刺,节上也常见反曲扁刺,故又名追风使、白刺。五加也有不生刺者,但不作药用。《本草问答》有言:“刺不锐而钩曲……能熄风治筋,如钩藤刺、红毛五加皮。”又如飞廉全株生芒刺,茎棱有三角形刺齿状翼,附茎还有羽状皮并同花一起卷曲成勾。《本草纲目》称其:“状鹿身豹纹,雀头蛇尾,

有角,能致风气。此草附茎有皮如箭羽,复疗风邪。”

1.1.2.3 茎空、维管与通利

茎中空为肉眼可见的内部结构。有研究探讨了“药材茎中空与通利相关”,主要中药有麻黄、薄荷、木贼、芦根、地锦草、白薇、白茅根、大蓟、小蓟、仙鹤草、虎杖等。认为:“茎中空药物中通外直,清散而不郁堵,通利而不留滞。如虎杖茎空若竹,色如琥珀,入血分而破血祛瘀;茅根、芦根中空能通利排尿”^[17-18],正如张锡纯所言:“其善利小便者,以其体中空且生水中自能行水也”。另外,一些非管茎类药物其微观药象可见有丰富的腔隙、微孔等结构,因此也具有通利、渗湿功能,如茯苓、猪苓等多孔菌类密布细小蜂窝样孔洞;泽泻与白术虽为实体性块茎,但其也具有典型的纹孔、放射状排列导管等显微结构。

现代植物学显微研究发现了维管束植物。在维管束植物的根茎叶内,都有细胞成管状上下排列,并聚集成束,专司运输水分、养分,有疏通与输送作用^[17-18]。有研究统计苦寒性的藤类中药,87%的药材茎枝中含有维管束,如夜交藤、钩藤,忍冬藤、络石藤等,木通、通草、地锦草、回心草等也均有类似结构^[19-20]。

1.1.2.4 凹凸与敛散

中药性能理论认为,药物的收敛与行散作用与五味“酸涩”和“辛或辛苦”有关。而笔者研究认为,从“药象”角度来看,收敛或行散与药物的凹凸结构也有关系^[5-6]。如药材表面皱缩、凹陷者,多有收敛固涩作用,其中酸涩味药物的皱缩、凹陷尤为突出。如乌梅、五味子、山萸肉涩精止遗,仙鹤草、地榆、茜草、三七、女贞子、贯众收敛止血等。

药性理论中行散作用与“药味之辛苦,尤其是辛味”有关。但从药象角度观察,辛味质轻者多行体表而发散表邪;而辛苦质重尤其是质地坚硬、而表面隆凸者,则可呈现明显的散结消肿作用,用以治疗体内结节肿块。如乌头、附子祛寒散结,天南星、白附子、半夏、浙贝母等化痰散结,三七、三棱、莪术等可活血散结。甚至有些中药或无“辛或辛苦味”,但因其隆起凸出的特点,因而也产生了一定的散结消肿作用,如白术、玄参、川贝母、金荞麦等。

1.1.3 光泽与明目

除形态、结构之外,药物的光泽度也是“视之可

见”的药象特点之一。具有明目作用的中药多数光泽度较高^[5-6],如石决明、决明子、珍珠母、珍珠、青葙子、磁石、蝉蜕、羚羊角等。其明目作用以四气五味理论难以阐释,但却与药材本身的光泽度密切相关,而且光泽度越强则明目作用越强。如有“千里光”之称的决明子和石决明均为明目要药,特别是石决明,古人常以“明耀五色”“光明可爱”“内则光耀”等,描述其珍珠样的彩色光泽。如果仔细比较观察,还会发现桑叶和菊花在花叶类中药里,也属于光泽度较好的,而它们明目、善治目赤肿痛的功效也应与此相关。秦皮、女贞子、羚羊角的明目作用,还均可体现于它们的水浸液或显微镜下显蓝色、蓝绿色荧光等性状。天麻所食之蜜环菌,也是一种能发光的真菌,临床可预防视力减退、治疗夜盲。

前人有“以子明目”的认识,如车前子、青葙子、菟丝子、沙苑子、枸杞子、决明子、覆盆子、女贞子等,均为“以形治形”内容。但不可否认的是,其明目作用与诸多“子药”均有光泽有关。而没有光泽的五味子、马钱子、金铃子等则无明目作用。所以综合分析诸多药象及其功能,也是临床选择药物必备的能力。

1.1.4 以色治色的特殊效用

以色治色,是古代医家以药材颜色治疗某些皮肤颜色异常疾病的一类方法。此类用药方法在本草古籍中有丰富的记载,如《神农本草经》言白僵蚕“减黑酐,令人面色好”,《普济方》“七白丸”(白附子、白及、白茯苓等)治面上黧色及雀斑,《医宗金鉴》治黧黑斑名方“玉容散”(白牵牛、白蔹、白及、白莲子等)。

以色治色的特殊应用,主要为“以白治黑、以黑治白”或“以白治白与以黑治白的综合应用”,而并非只是“以白治白”。如国家级名老中医欧阳恒,根据色素增多或减少之皮肤病特点,采用“以色消色”法治疗色素性皮肤病:以黑色类药物何首乌、黑芝麻等,治疗色素减退性之白癜风、白发等;用“白色类”药物白芷、白茯苓、白僵蚕等,治疗色素增加性之黄褐斑、皮肤黑变病等,取得良好的效果^[21-23]。有研究发现许多中药可影响酪氨酸酶活性、黑色素细胞代谢,常用于治疗白癜风的中药对c-Kit基因蛋白表达有促进作用,是中药治疗色素病的重要靶点和机制之一^[24-26]。

1.2 触之可及之药象与特殊功用

应用“触之可及,尝之可得”的方法,可以直观感

受药物质量轻重和滋味差异,还能从质感方面认识其滑利、黏涩、刚柔等不同特点。《本经疏证》曰:“凡物之性润者,必其者枝滑泽而叶柔软,从未有根本枝叶性适相违。”类似的古代本草性状描述不胜枚举,而这些药象内容也与药效有密切的关系。

1.2.1 滑利与通闭利窍

滑是药材的润滑、爽滑、黏滑等质感特征^[27]。《本草纲目》在菜部首列柔滑类,如甜菜、落葵叶、蕨、菠菜等,作为滑药的代表,取其滑利通闭、以滑去着,能通肠胃,滑利大小肠和水道。

滑能通闭利窍,尤善治“癃”“淋”病证。《五十二病方》已有用质黏滑的葵、胶、羸牛、薤白治癃的处方。徐之才《药对》称“滑可去着,冬葵榆皮之属是也”,黄宫绣《本草求真》言薤白“体滑则通,通则能使久痼寒滞立解”。《金匮要略》“葵子茯苓散”即是治“妊娠有水气,身重,小便不利”的名方;后世八正散以滑利处方,如滑石滑而通,车前子滑而润,瞿麦滑而利,诸滑利之质对尿淋涩痛多为首选。滑利药物还用治大便秘结、艰涩难下,如番泻叶、芦荟、芒硝、牵牛子等,具有滑利大肠、泻下通便作用。泻下药虽与苦咸质重等降泻性能有关,但若品尝和触摸则不难发现诸药的滑利之象。即便是大黄,若与苦寒性燥的黄连等相比,也还是有几分明显的滑黏之性。

1.2.2 黏涩与缩尿止泻

与上述滑利药物的性状相对应,中药里还有止泻和缩尿等黏涩之品。其中,黏涩止泻的代表药有莲子、芡实、金樱子、赤石脂、禹余粮,以及山药、茯苓、菟丝子等;固经缩尿的代表药有桑螵蛸、覆盆子、山萸肉、海螵蛸等。茯苓虽淡渗利水,但其质黏涩,故又可以止泻,这也是茯苓利水不伤正特点的药材学基础。具有黏涩之性的药物与食物中的糯米等颇为相似,中医食疗的粳米、糯米、小米、高粱等均有类似作用,而糯米最具有代表性。《本草纲目》言糯米:“暖脾胃,止虚汗泄痢,缩小便,收自汗”,《别录》云:“粳米,主益气,止烦,止泻,”《四川中药志》记载高粱:“益中……治霍乱,下痢及湿热小便不利”。

涩在中药药性之“五味”中常附于酸,与二者产生的作用相似有关。《本草经疏》解金樱子言其“气温,味酸涩,入三经而收敛虚脱之气”。莲子与芡实也是收涩主药,《玉楸药解》解莲子曰:“固涩之性,最宜

滑泄之家，遗精便溏，极有良效。”《本草求真》谓芡实：“功与山药相似，然山药之阴，本有过于芡实，而芡实之涩，更有甚于山药。”赤石脂、灶心土、禹余粮均吸水性极强，舔之可粘舌。《本草纲目》称赤石脂“涩而重，故能收湿止血而固下”，“禹余粮，手、足阳明血分重剂也。其性涩，故主下焦前后诸病”。

1.2.3 润、燥药象与功用

石蒂南《医原》：“病有燥湿，药有燥润。凡体质柔軟，有汁有油者，皆润；体质干脆，无汁无油者，皆燥”。如安神药中有润养心神之酸枣仁、柏子仁等；止咳平喘药有润肺降气之苦杏仁、紫苏子等。止咳平喘药与理气药均为调理脏腑气机之药，均有味苦辛之药性。但前者质润，主要用于肺失宣降之咳喘，因肺喜润恶燥，如苦杏仁、紫苏子、紫菀、款冬花、百部等；后者质燥，主要用于脾胃气滞之胀满，缘脾喜燥恶湿，如陈皮、木香、枳实等。另外，润肠通便者有火麻仁、郁李仁、黑芝麻等，而燥湿止痢者有黄连、黄芩、黄柏等，药象也是润与燥之别。

1.3 生物特性与特殊功效

“药象”除视、触、尝、嗅可知的较为显著的客观性状外，还包括由生物习性等所形成的较为隐匿的自然之象，它们都在影响着药物的性能与功能。如藤类攀援与舒筋活络相关，不仅因其是“以藤舒筋”之形态特征，而且还与其具有“善于攀援”之生物特性有关。《本草汇言》曰：“盖藤者缠绕蔓延，犹如网络，纵横交错，无所不至，其形如络脉。”《本草纲目》言：“藤类药物以其轻灵，易通利关节而达四肢。”故为通络佳品、活血良药。临床用治经脉拘急不舒、疼痛痹阻者，常见络石藤、忍冬藤、鸡矢藤、青风藤、雷公藤、鸡血藤等藤药。研究发现，善于走窜的雷公藤含有的化学成分，可以通过血脑屏障，可对神经系统疾病的治疗提供新的视角或新途径^[28]。因此，法象药理可以启发医者面对新病种和新问题时，提出新的治疗思路与用药方案。

以习性类比，还有善于潜藏的龟甲、鳖甲，以及善于潜降的石决明、珍珠母、牡蛎等，均用治肝阳上亢，为中医“介类潜阳”的药材学依据；善走窜的蛇、蝎、蜈蚣等，则为“虫善搜风”而长于通经活络。

临床实践证实，某些难以用性能理论解释的药物特殊功用，可以通过法象得到简便易通的理解，其内容丰富而具体，便于记忆和应用。换言之就是药

物的某些特殊之象产生特殊的功用。

2 性能与药象合参

中药性能与中药法象二者既密切关联又明显区别，体现着一般性和特殊性的辩证关系。按照哲学观点，将归纳抽象与直接观察相结合，把握事物发展规律，是形成具有发展性科学概念的重要基础，也是客观把握现实变化的重要标准。建立“法象与性能合参”的认识方法，能更加全面准确认识中药作用的内在机制，有利于解决临床复杂的选药用药问题^[5-6]。

如前所述的诸多明目药，究竟在眼科疾患时如何区别与准确应用？若以“象性合参”则可迎刃而解。如蝉蜕甘寒质轻而多具风象，故宜于外感风热之目赤翳障；决明子甘苦味咸而凉润多脂，既清泻肝火，又兼益阴，虚实目疾均可应用；青葙子苦寒清降，则主要用于肝火上炎的目赤翳障。又如清热解毒药物金银花、连翘、大青叶、黄芩、黄连、黄柏等，均以苦寒之性而善治热毒病证为其共性，但“疮家圣药”连翘、金银花等寒凉质轻、长于升散，既能清热解毒，又可散结消肿，主要用于局部性热毒证；黄芩、黄连、黄柏等苦寒质重、善于沉降，既能清热解毒，又可清泄火热，多用治温热病、火毒内盛、高热神昏谵语等全身性热毒证。玄参清热凉血、滋阴解毒，但其应用却不能简单的以性味来概括。本品苦甘而咸，鲜品呈白或黄白色，反复堆晒后则变为黑褐色。这种变色药象特征使之既入肺胃、又归肾经，故可上治咽喉肿痛，下治脱疽坏死；外用于痈肿疮毒、瘰疬痰核，内治疗温邪入营、神昏谵语，为通内达外、彻上彻下之解毒药品。

《本草崇原》曾言：“知其性而用之，则用之有本，神变无方；袭其用而用之，则用之无本，窒碍难通。”将药物性状与性能融合互参，也是拓展知识视野，加深学习理解的良好途径。如麻黄具有发汗解表、宣肺平喘、利尿消肿作用，主要用于风寒感冒、咳嗽气喘、风水水肿病证。然而麻黄的古今临床应用极为广泛与灵活，《神农本草经》言其：“治中风，伤寒，头痛，温疟，发表出汗，去邪热气，止咳逆上气，除寒热，破癥坚积聚。”古代医家还用于中风、痹病、痰核、黄疸、目赤肿痛等。现代临床更应用于老年性皮肤瘙痒、皮炎、小儿遗尿症、阳痿、低血压、肾炎等，对此如果单从性味角度则很难理解。而从麻黄法象角度分析，则可迎刃而解。如：麻黄生长于西北地区，逆寒而生，其枝苗轻散，茎细中空，故具辛温透散、通达疏

利之性,既善开腠理、透毛窍,又输膀胱、利水湿;且其皮色淡绿或黄绿,而髓部为红棕色,提示其不仅归经肺与膀胱,且可兼入血分。根据麻黄的这些性状特点,认识古代本草“破癥坚积聚”“通九窍,调血脉”,以及“能深入积痰凝血中,凡药力不到之处,此能无微不利”等论述,就会有一个形象而深入的理解。因此,将药象特点与性能融合互参,可以拓展思维、知常达变。

3 小结

法象理论遵从“物从其类,同形相趋,同气相求”的原则,特殊药象可产生特殊功用,其内容丰富具体而细致,直观明了而易懂,在临证处方用药中显示了很强的实用价值,对创制新方剂、新治法都可起到积极的推动作用。细致辨识“药象”,有机融合“药性”,辩证地认识药象与性能二者间一般与特殊、普遍与典型的规律,才能更全面掌握中药功用及其应用技巧,达到应用有本、神变无穷的境地。但在应用“取象比类”思维模式时,也要注意以中医“阴阳”“特殊与一般”等哲学思想为指导,达到“取象不惑”而“比类神明”的目的。

[参考文献]

- [1] 秦林,彭欣. 现代中药法象理论研究(Ⅰ):论药象与药性的辩证关系及意义[J]. 山东中医药大学学报,2023,48(5):548-553.
- [2] 唐仕欢,黄璐明,杨洪军,等. 论象思维对中药药性形成的影响[J]. 中医杂志,2009,50(6):485-487,491.
- [3] 韩莉,王丽敏,毕鸿雁. 象思维视角下的中药药性与功效[J]. 山东中医杂志,2021,40(7):699-702.
- [4] 张立平,于智敏. 中药“形气效理”概念探析[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(9):1869-1871.
- [5] 秦林. 漫谈中药性状与功用[N]. 山东中医药大学报,2000-12-04(2).
- [6] 彭欣,王加锋. 中药法象:用形象的眼光看中药[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:9-14.
- [7] 仇璐,孙丽蕴. 赵炳南治疗结节性红斑用药特点[J]. 中华中医药杂志,2021,36(10):6200-6202.
- [8] 欧阳恒. 中药药象学在皮肤疮疡科临床中的应用[J]. 中国中医药现代远程教育,2007,5(12):26-27.
- [9] 杨慈航,杨志波,张丽. 杨志波教授基于药象思维治疗皮肤病经验[J]. 亚太传统医药,2020,16(2):93-95.
- [10] 刘庆华,贾春华.“以形为治”源流及其药用体系的初步构建[J]. 中医杂志,2019,60(2):95-99.
- [11] LILJAS A. 结构生物学:从原子到生命[M]. 苏晓东,译. 北京:科学出版社,2014.
- [12] 付先军,王鹏,王振国. 从中药“性-构关系”探索构建寒热药性成分要素表征体系的研究构想[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2011,13(5):919-924.
- [13] 付先军,王振国,李学博. 基于多维结构描述符的中药“性-构”关系研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2017,19(4):549-555.
- [14] 乔宏志,狄留,平其能,等. 结构中药学:中药药效物质基础研究的新领域[J]. 中国中药杂志,2021,46(10):2443-2448.
- [15] 乔宏志,陈熹,陈军,等. 基于结构中药学思维的中药研究方法探讨:以外用中药为例[J]. 南京中医药大学学报,2022,38(11):970-975.
- [16] 张磊,步瑞兰. 风类药物的理论与应用[J]. 山东中医杂志,2016,35(1):3-4.
- [17] 董诚明. 药用植物学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2016:39-40.
- [18] 赵庆年. 天然药物学[M]. 2版. 南京:江苏科学技术出版社,2018:27.
- [19] 裴莉昕,陈琳,王锴乐,等. 基于“习性-生境-入药部位-性味功效”的藤类中药相关性分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(7):199-207.
- [20] 张波,滕佳林,王鹏. 药用部位含茎部的茎中空中药性状与性能相关性探讨[J]. 山东中医药大学学报,2009,33(2):93-94.
- [21] 刘银格,吴淑辉,魏露,等. 象思维视域下的皮肤病直观论治[J]. 中华中医药杂志,2021,36(1):168-171.
- [22] 赵公泽,王菖生,尚俊良,等. 王菖生基于“以色治色”法治疗白癜风经验浅析[J]. 西部中医药,2022,35(3):50-53.
- [23] 赵纳,关小红.“以色治色”法治疗黄褐斑的中药外治应用研究[J]. 云南中医中药杂志,2020,41(1):99-101.
- [24] 吉慧慧. 二至丸对黑素细胞分化及高氧化应激态下粘附作用的影响[D]. 南京:南京中医药大学,2022.
- [25] 刘子君. 基于调和气血法和中药色象理论的中药对黑色素代谢作用机制研究[D]. 广州:南方医科大学,2019.
- [26] 刘国艳. 疾藜首乌汤治疗白癜风及疾藜皂苷对黑素细胞的影响机制研究[D]. 济南:山东中医药大学,2014.
- [27] 步瑞兰. 滑药理论探析[J]. 中医学报,2015,30(5):676-678.
- [28] 莫柳媚,宁澄清,徐晶,等. 神经营养因子的局限与雷公藤类天然药物的机遇[J]. 中华中医药杂志,2017,32(3):1184-1186.

◆《神农本草经》与经方应用研究◆

《神农本草经》与经方应用之栝楼根篇

冯奕鸣¹, 张可颐¹, 谭书沛¹, 袁红霞²

(1.天津中医药大学研究生学院,天津 301617; 2.天津中医药大学管理学院,天津 301617)

[摘要]《伤寒杂病论》用药组方之法源于《神农本草经》(《本经》),从《本经》所言药物性味、功用出发,以经解经,能更好地学习和掌握药物及其在经方中的配伍应用。《本经》言栝楼根“主消渴,身热,烦满大热,补虚安中,续绝伤”,从《伤寒杂病论》组方看,栝楼牡蛎散滋阴生津,柴胡桂枝干姜汤清热泻火,栝楼瞿麦丸、牡蛎泽泻散行水运脾,栝楼桂枝汤祛邪补虚功效,契合《本经》原意。张仲景新增栝楼实化痰利气开胸的作用,为后世医家认识栝楼根及其他用药部位奠定了基础。

[关键词]《神农本草经》;《伤寒杂病论》;栝楼根;栝楼;清热除烦;补虚安中;续绝伤;化痰利气开胸

[中图分类号]R281.2;R282.71 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1007-659X(2023)06-0706-05

DOI:10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.003

Application of Gualougen(*Trichosanthis Radix*) in *Shennong's Classic of Materia Medica* and Classical Formulas

FENG Yiming¹, ZHANG Keyi¹, TAN Shupei¹, YUAN Hongxia²

(1.Graduate College,Tianjin University of Traditional Chinese Medicine,Tianjin 301617,China;2.College of Management,Tianjin University of Traditional Chinese Medicine,Tianjin 301617,China)

Abstract The method of medication and formulation in *Treatise on Cold Pathogenic and Miscellaneous Diseases* is derived from *Shennong's Classic of Materia Medica*(*Classic of Materia Medica*). Based on the medicinal properties,flavors and functions described in *Classic of Materia Medica*,we can better learn and master the medicinals and their combinations and applications in classical formulas. In *Classic of Materia Medica*,it is stated that “Gualougen(*Trichosanthis Radix*) is mainly used to treat wasting-thirst,fever,vexation and severe heat,to tonify deficiency,to harmonize the middle and to cure severe injury.” From the formulation of *Treatise on Cold Pathogenic and Miscellaneous Diseases*,Gualou Muli Powder(栝楼牡蛎散) nourishes yin and engenders fluids,Chaihu Guizhi Ganjiang Decoction(柴胡桂枝干姜汤) clears heat and reduces fire,Gualou Qumai Pill(栝楼瞿麦丸) and Muli Zexie Powder(牡蛎泽泻散) promote diuresis and activate spleen,Gualou Guizhi Decoction(栝楼桂枝汤) expels pathogen and tonifies deficiency,all of which are in line with the original meaning of *Classic of Materia Medica*. ZHANG Zhongjing increased the effect of Gualoushi(*Trichosanthis Fructus*) to resolve phlegm,promote qi movement and treating discomfort in chest,laying a foundation for later doctors to understand Gualougen and other medicinal parts.

Keywords *Shennong's Classic of Materia Medica*;

[收稿日期] 2023-06-15

[基金项目] 天津市名中医传承工作室建设项目(批文号:津卫中〔2022〕303号);天津市教学成果奖重点培育项目(编号:PGYJ-032)

[作者简介] 冯奕鸣(1997—),男,河北秦皇岛人,2021 年级硕士研究生,研究方向:经方治疗消化系统疾病。电话:13111433527;邮箱:1640655270@qq.com。

[通信作者] 袁红霞(1964—),女,山东邹平人,医学博士,教授,博士研究生导师,主要从事经方治疗消化系统疾病的研。邮箱:yhx1877@163.com。

Treatise on Cold Pathogenic and Miscellaneous Diseases; Gualougen (Trichosanthis Radix); Gualou (Trichosanthis Fructus); clearing heat and relieving vexation; tonifying deficiency and harmonizing the middle; curing severe injury; resolving phlegm, promoting qi movement and treating discomfort in chest

《神农本草经》(《本经》)是中国现存最早的中医学专著,《伤寒杂病论》(《伤寒论》及《金匮要略》)是东汉张仲景所著之书,成无己在《伤寒明理论》中誉其为“众书之祖”^[1]。高保衡等在《伤寒论》序中称:“是仲景本伊尹之法,伊尹本神农本草之经。”已故伤寒大家刘渡舟先生亦是在晚年感悟到中医有学派之分,指出张仲景是神农-伊尹汤液学派传人^[2]。张仲景在组方用药上既遵循《本经》所载药物功效,又在此基础上有所发挥^[3]。

栝楼根在《本经》中被列为中品,其“味苦,寒。主消渴,身热,烦满大热,补虚安中,续绝伤。一名地楼”。因其表面为淡黄色,横截面色白如雪且质粉状^[4],在《中华人民共和国药典》(《中国药典》)中被称为“天花粉”^{[5][6]};栝楼的干燥成熟果实在《伤寒杂病论》中被称为栝楼实,《中国药典》称之为“瓜蒌”^{[5][16]}。《伤寒杂病论》中涉及栝楼根的方剂共有 9 首,言其条文有 11 条,涉及的方剂包括柴胡桂枝干姜汤、柴胡去半夏加栝楼汤、小柴胡汤去半夏加栝楼根方等^[6]。张仲景用药时已将同一种中药植物的不同部位分而入药,后世医家在此基础上又有所发挥。《雷公炮炙论通解》记载:“栝楼凡使,皮、子、茎、根,效各别”^[7];李时珍言:“栝楼古方全用,后世乃分子瓢各用”^[8];各医家对栝楼实的入药部位进行了细分,将其分为栝楼皮与栝楼子等。本文将以《本经》中栝楼根功效为主,参以经方中栝楼根的配伍方证,结合临床医案分析,兼以总结张仲景拓展栝楼实之用,探究栝楼根应用规律。为保持与原文一致,该药在《伤寒杂病论》和《本经》中被涉及时,称为栝楼根,而在病历论述时则遵从《中国药典》命名称为天花粉,以符合现代病历书写规范。

1 栝楼根的用量

《伤寒杂病论》中应用栝楼根的方剂有 9 首,其中因柴胡桂枝干姜汤(《伤寒论》)与柴胡桂姜汤(《金匮要略》)组成及药量相同,算为一方。小柴胡汤去半夏加人参栝楼根方与柴胡去半夏加栝楼汤虽人参用量不同,但其组成相同且栝楼根用量一致,姑且算为一方。所以上述 9 方归类后为 7 方,其中栝楼根用量最大的方为柴胡桂枝干姜汤和柴胡去半夏加栝楼根汤,其用量为四两,根据柯雪帆等^[9]核算 1 两为 15.625 g,折合现代剂量约为 60 g。用量最小方

为《千金》三黄汤,其方后注中有渴加栝楼根三分,折合现代剂量约为 11 g。此外栝楼牡蛎散、牡蛎泽泻散中栝楼根与其余诸药等分,作散服方寸匕。

2 栝楼根功效与方药解析

2.1 主消渴

“消渴”在历代医书中有不同含义。一是作为症状而言,其含义为口渴;二是作为病因病机而言,可拆解为以“消”为主的形体消瘦和以“渴”为主的多饮无度;三是作为病名有广义和狭义之分^[10]。在《本经》中的“消渴”则是作为症状,即口渴而言。《伤寒论》和《金匮要略》也有“消渴”二字,张仲景治疗“消渴”的处方为五苓散、肾气丸等,其方中并无栝楼根^[11]。石秀琰等^[12]认为张仲景所说的“消渴”并不独指口渴这一症状,还包括口渴和小便不利。因此,张仲景书中所写的“消渴”与《本经》中的不同,但其应用栝楼根时亦是参照了《本经》中栝楼根治疗口渴的经验。

2.1.1 方药

栝楼根味苦寒,秋日采者为佳,秉秋之金气以入肺,故可滋水之上源以止渴。《药征续编》言:“凡渴有二证,烦渴者石膏主之,但渴者栝楼根主之。”^[13]张仲景治疗口渴时,除应用石膏以治烦渴外,其人苦渴者多用此药,且常与牡蛎同用,即组成《金匮要略》中的栝楼牡蛎散。《金匮要略·百合狐惑阴阳毒病证治第三》中言:“百合病,渴不差者,栝楼牡蛎散主之。”百合病以中药百合命名,其处方用药中多以百合为君以取其滋养心肺二阴之用。百合病若日久不愈,阴亏而致口渴,张仲景用百合洗方治之,如若不差,则用栝楼牡蛎散,这就表明该方是治疗严重性口渴的良方。方中栝楼根苦寒清肺养胃,滋水之源泉以上承津液于口而止渴;牡蛎《本经》言:“味咸,平,主伤寒寒热,温疟酒洒”,其味咸入肾,壮水清火以散内结之热。二者相合,一润一清以达滋阴降火之功用。此外,张仲景在小柴胡汤和小青龙汤的方后注中都有“若渴者,去半夏,加栝楼根”的字样,其在应用栝楼根治渴时常去辛燥之半夏,防半夏燥伤津液加重口渴之症,后世医家多取此法,如张元素称“诸血证及口渴者禁用”即是此意。

2.1.2 医案

王某,男,56岁,2016年10月25日初诊。主诉:口干欲饮冷水4月余。患者口干渴,欲饮冷水,晨起

口苦,情绪不畅,食欲欠佳,寐浅易醒,多数发生在凌晨1点左右,大便2日1次,质干,小便略黄,舌红,苔黄略干,脉弦滑略数。

处方:小柴胡汤合栝楼牡蛎散。组成:柴胡15g,黄芩10g,清半夏10g,太子参10g,炙甘草10g,天花粉20g,牡蛎(先煎)30g,生姜4片,大枣5枚。7剂,水煎服。复诊:口渴大减,食欲较前转佳,现大便每日1次,质略稀。后改天花粉10g,续服7剂后二便调,余症消失。

按:患者食欲欠佳类似于“默默不欲饮食”,同时有口苦、口干、情绪不畅等症,此共属少阳枢机不利。肝木不畅则口苦;气机壅滞无法上承津液于口则口干渴;肝木横乘脾土则食欲欠佳;气郁化火伤津则渴欲饮凉,便干溲黄,故选用小柴胡汤以疏利少阳气机,栝楼牡蛎散以滋阴生津止渴,二方合用可使津气同行于三焦则诸症可消。张仲景应用小柴胡汤加减治疗口渴时去半夏加天花粉,此处不去半夏是取其味辛,辛能散能行,可助疏利少阳气机。但又恐其伤津,故天花粉量倍于半夏。二诊时患者口渴大减且便质略稀,故改滋阴泄火之天花粉10g,续以治疗。

2.2 身热、烦满、大热

身热、烦满、大热三者皆可因火而起。热为火之渐,火为热之极,火邪或由外侵袭人体,或内自生而扰乱人体,二者皆可有身热之象。心居上焦,为君主之官,火邪上扰则可见心烦、神乱之象;脾胃居中焦,脾喜润而恶燥,胃喜燥而恶湿,火邪若犯脾伤津则升清失司,火邪若犯胃而燥之太过则降浊失用。脾胃为气机升降之枢纽,其因火邪内扰而中轴失运则可见烦满之症。《素问·至真要大论》所言:“诸胀腹大,皆属于热”,即指因火热之邪内扰中焦而致胀满的病机变化。

2.2.1 方药

《本草经解》中言栝楼根:“心为君火,火盛则烦满大热;其主之者,寒以清之,苦以泄之也。”^[14]其味苦寒可清火泄热,上文言其可清心火而除烦满大热。《名医别录》言其可“除肠胃中痼热。”^[15]从上述条文中不难看出栝楼根其可清上中下三焦之热以通畅气机从而达到治疗热、烦、满三症的目的,《本草汇言》曰:“天花粉,退五脏郁热”也是此意^[16]。张仲景用其亦是如此,《伤寒论》第146条言:“伤寒五六日,已发汗而复下之,胸胁满微结,小便不利,渴而不呕,但头汗出,往来寒热心烦者,此为未解也,柴胡桂枝干姜汤主之。”该条文所述发汗、下法之后症见胸胁满微结,此属邪热内陷。诸多医家对此症的病机认识不同,多为热伤津液、阳热与水饮互结、胆热脾寒等,但

不难发现其相同之处皆为邪热内陷^[17-19]。邪热内陷而致少阳枢机不利,其热郁于上则可见但头汗出;其热陷于胸中则可见胸胁满微结;胸为清阳之府,心居胸中,其热扰心则可见心烦;其热下扰膀胱,膀胱气化失司则可见小便不利;条文中口渴之症或为津伤之象,亦或为气机升降失司而无法上承津液于口中。方中重用栝楼根四两以清其内陷之热邪,配柴胡、黄芩以加强疏利气机之功用,使弥漫于三焦之热邪悉尽退散;方中栝楼根配牡蛎滋阴止渴,配甘草干姜汤以固阳存津,配桂枝甘草汤以温通胸中之气机。

2.2.2 医案

刘某,男,32岁,2018年9月21日初诊。主诉:间断性低热15d。患者低热15d,体温37.2~37.8℃,发热无规律,时发时止,发时汗出,平素怕冷。刻诊:体温37.5℃,乏力,时有心烦,口苦,口渴甚,欲饮凉水,食欲差,寐差易醒,小便可,大便日3~4次,质稀,舌淡红苔薄白,尖点刺,脉沉弦。

处方:柴胡桂枝干姜汤合桂枝汤加减。组成:柴胡24g,黄芩15g,桂枝15g,白芍15g,干姜10g,天花粉20g,牡蛎(先煎)30g,党参10g,炙甘草10g,生姜4片,大枣5枚。7剂,水煎服,日1剂,早晚分服。复诊:药后已无发热,乏力、口苦、口渴减轻,大便日1~2次,较成形,但仍觉眠浅。予原方柴胡改15g、黄芩改10g,加龙骨(先煎)30g、酸枣仁10g,继服7剂。

按:患者低热无明显规律,时来时止,同时兼见心烦、口苦、食欲差之症,此属于往来寒热、默默不欲饮食、心烦之柴胡证。患者症见发热汗出、心烦、渴欲饮凉水,此因火热内扰所致,火热外扰肌腠则可见发热汗出,上扰心神则可见心烦,伤津则可见口渴欲饮凉水。阳加于阴谓之汗,患者反复出汗,同时口渴,此津液已伤;患者平素怕凉,大便日3~4次,此阳气亦伤,故选用柴胡桂枝干姜汤以疏肝利胆、清热温中,配桂枝汤以调和阴阳。二诊时患者症状减轻但觉眠浅,故加龙骨、酸枣仁以滋阴养血安眠。

2.3 补虚安中

《本经》中言栝楼根有补虚安中之用,其中“中”字是指“中焦”之意,脾胃居于中焦,为气血生化之源,一身气机之枢纽,其性属土。若中焦失运,脾失散精则可见水湿痰饮停聚于中焦,土不制水进而加重脾胃功能失司而生百病。多数医家认为栝楼根有行水气之用,故其可行水以运脾从而达到补虚安中的作用。

2.3.1 方药

栝楼为深根系植物,其根可入土1~2m,其藤蔓可四处蔓延,后开花结果。因栝楼根入土深且能吸

收土中之营养物质以供栝楼生长,因此其秉土之气重,故《本经疏证》言其“有合于脾脏之德”^[20]。张仲景应用其于栝楼瞿麦丸和牡蛎泽泻散中正是取栝楼根之土气。《金匮要略·消渴小便不利淋病脉证并治第十三》中言:“小便不利者,有水气,其人若渴,栝楼瞿麦丸主之。”《伤寒论》第395条言:“大病差后,从腰以下有水气者,牡蛎泽泻散主之。”二者皆言水气,查两方中仅有栝楼根一味重复之药,故其在除水气中具有重要的作用。在栝楼瞿麦丸证中,患者上有口渴下有小便不利,其水气居于中焦导致中焦水湿泛滥,气机升降失调,无法化生津液且又无力上承于口故可见口渴;水气停于中焦导致脾胃阳气虚损,阳不化气则可见小便不利。方中瞿麦通利小便以利水,茯苓配山药健脾养胃滋阴,二者相合以健运中焦,培土利水,栝楼根虽本身有治疗口渴之用,但恐积水为饮,饮凝为痰,故此处应用栝楼根亦取其行水之用,方中附子温肾阳以助脾阳,既可温阳化气利水,又能既病防变防止脾胃阳虚累及肾阳。该方既体现出“病痰饮者,当以温药和之”的治病理念,又体现出张仲景既病防变的治病思想。在牡蛎泽泻散证中,患者腰以下有水气,当从小便去之,方中既有利水下行之泽泻、葶苈子、商陆根等,又有软坚散结之牡蛎、海藻等,栝楼根既能行水气又可滋阴,且合用以防利水太过伤阴。综合二方来看,方中栝楼根皆起到行水气的作用,《本经》言其有补虚安中,是因为其可行水气使脾胃健运而安中,因脾胃功能恢复而使气血生化得源而补虚。

2.3.2 医案

杨某,女,61岁,2022年10月27日初诊。主诉:小便淋漓10余年,加重8d。患者反复泌尿系感染,秋冬易发,本次症状一周前发作,自服西药治疗,未见明显缓解。刻诊:小便灼痛,色黄,偶牵及小腹,得温则缓,神疲乏力,周身畏寒,腰酸痛,口渴喜热饮,纳差,大便日行2~3次,质稀,舌淡红,苔白微腻,边齿痕,脉沉滑。

处方:栝楼瞿麦丸合真武汤加减。组成:天花粉15g,瞿麦30g,山药15g,太子参10g,茯苓15g,附子(先煎)10g,麸炒白术15g,炒白芍10g,生姜4片,7剂,水煎服,日1剂,早晚分服。复诊:小便淋漓不尽感、畏寒、乏力、口渴均有减轻,现大便1次,较成形。原方继服1周症状全无。

按:患者症见小便不利、大便溏薄,同时兼有一身畏寒之象,此皆因肾阳虚损不能温阳化气利水所致。肾阳为一身之元阳,卫阳为人身之藩篱,卫阳根于肾阳,肾阳虚损则卫阳温煦人体功能失常,故见周身畏寒;腰为肾之府,肾阳虚损则腰酸痛;肾司二

便,肾阳虚损则膀胱温煦功能失常,水不走前道则可见小便不利、大便溏薄,阳不化气利水,水停成痰,痰阻气机则口渴,痰得温则化故喜热饮;痰居脾胃则纳差,居肠道则便溏。或问患者症见小便灼痛、色黄,此当属热,为何选用附子这一辛温大热之品?此为患者病久,肾阳虚损,膀胱气化不利,郁而化热之象,但患者本身以阳虚为主,故用真武汤以温肾化气,栝楼瞿麦丸以行水运脾兼清郁热。

2.4 续绝伤

绝伤一般是指骨骼筋脉受损而致身体活动不利。《本经》记载多药可疗绝伤,其一类是有补益作用的药,如菟丝子、淫羊藿等,另一类是有祛邪作用的药,如龙胆草、干漆等。津液运行于经脉中而滋养形体官窍,若因金刃、虫兽等外伤而致津液流失于外,或因内生火热之邪灼伤津液,津液受损,失于濡养,致机体活动不利。若因内生痰湿瘀血等有形实邪,其居于经络之中,阻碍津液的运行,亦能导致筋脉失于濡养而致机体活动不利。故《本经》中言续绝伤时分为补虚和祛邪两种方法。

2.4.1 方药

从中医象思维上看,栝楼的藤蔓长而蔓延于田间,故栝楼有通脉的作用,栝楼根纵切面上有许多呈放射状的筋络脉纹,类似于人体骨骼经脉中经络的样子,故有通经的作用。《神农本草经读》中指出:“其主续绝伤者,以其蔓延能通阴络而续其绝也。”^[21]栝楼根上文中已论述其具有滋阴生津的功效,《脾胃论》言:“水入于经,其血乃成。”^[22]脉为血之府,若津液耗损无法化生血液则血府枯竭,血无法濡养经脉而致经脉受损,即导致绝伤。栝楼根滋阴生津以养血,故可使经脉充养而达到续绝伤之用。此外,上文亦有论述栝楼根具有祛痰行水的功能,若痰阻水停于经脉之中,经脉气血运行不利亦可导致绝伤,栝楼根可祛痰行水、通利经脉而续绝伤。总之,栝楼根可发挥补虚和祛邪双重作用达续绝伤目的。张仲景将栝楼根与桂枝汤合用命名栝楼桂枝汤治痉病,是抓住其滋阴生津以续绝伤的作用。《金匮要略·痉湿喝病脉证治第二》言:“太阳病,其证备,身体强,几几然,脉反沉迟,此为痉,栝楼桂枝汤主之。”此时病属太阳病,脉本应浮而头项痛,而此时脉反沉迟而作痉,是因为发汗太过伤津所致。《伤寒论》中亦言及发汗后而见脉沉迟的方药:“发汗后,身疼痛,脉沉迟者,桂枝加芍药生姜各一两人参三两新加汤主之。”此时发汗后伤津而致脉沉迟,症状为身疼痛,因津液损伤而致筋脉失养,故在桂枝汤基础上多加一两芍药和生姜,以滋阴养营,加人参三两以补气以生津。反过来

看栝楼桂枝汤，其亦是发汗后津液受损而致脉沉迟，此时症状已不只是身疼痛而是要发为痉病，说明津液受损更为严重，故在桂枝汤的基础上加上栝楼根这味滋阴生津功效更强的药物以治之。这说明张仲景不仅能全面了解疾病发生发展，还能细致了解药物之功效，做到灵活用药，随证加减。

2.4.2 医案

孟某，女，60岁，2021年11月10日初诊。主诉：全身酸痛不适5d。患者5d前感寒服退热药致大汗出后觉全身酸痛不适，刻诊：全身酸痛不适，畏寒，乏力，自汗出，口不苦，口干口渴甚，纳寐可，大便2日1次，质干难解，小便略黄，舌淡红，苔薄白，脉沉细。

处方：栝楼桂枝汤加减。组成：桂枝15g，白芍15g，炙甘草10g，天花粉30g，附子（先煎）10g，生姜4片，大枣5枚，5剂，水煎服，日1剂，早晚分服。复诊：全身酸楚不适已无，畏寒缓，乏力、口干、口渴减轻，偶自汗出，大便日1~2次，略不成型。原方天花粉改10g、附子（先煎）改5g，继服7剂而愈。

按：患者感寒服退烧药后，大汗出致津液受损，津液无法濡养筋脉而见全身酸楚，肠道失润则便干难解；患者本已60岁，阳气较常人已虚，又经大汗，阳气随津液出，无法温煦腠理，故症见畏寒乏力、自汗出。故方用栝楼桂枝汤以滋阴舒筋，加附子以温阳摄气。

3 张仲景对栝楼根功用拓展

张仲景除了依据《本经》应用栝楼根以外，亦有自己的用药发挥。栝楼实与栝楼根同属一株，《本经》虽只言栝楼根，但二者功用应有相近之处。小柴胡汤方后注：“若胸中烦而不呕者，去半夏、人参，加栝楼实一枚。”此时邪热内陷聚于胸中而致胸中烦，邪热未犯胃腑而不呕，故去性温之半夏、人参，以防其助热，加栝楼实一枚以清胸中之热，故推断栝楼实有清热泄火的作用。此外再结合《伤寒杂病论》中小陷胸汤、栝楼薤白半夏汤、栝楼薤白白酒汤、枳实薤白桂枝汤等应用栝楼实的条文，可以发现栝楼实用部位皆在心胸处，且具有化痰利气的作用。张仲景常用其配伍薤白以增强利气之效，配伍半夏以增强祛痰之效，合用以治疗心胸痛病。

4 结语

本文将《本经》中栝楼根的功用与经方相对应，发现其配伍他药可发挥滋阴生津、清热泻火、行水运脾、祛邪补虚的功效。张仲景在应用栝楼根的基础上，发现栝楼实在清热泻火功效基础上，亦有化痰利气作用，为后世医家认识栝楼根其他用药部位奠定

了基础。张仲景对栝楼根的应用表明了经典互参学习的重要性，我们在研读《本经》时，要结合《伤寒杂病论》中经方组成及有关条文，才能更好掌握和理解药物功用。

[参考文献]

- [1] 成无己. 伤寒明理论[M]. 北京：中国中医药出版社，2007:2.
- [2] 冯世纶. 解读《伊尹汤液经》[M]. 北京：中国中医药出版社，2022:26.
- [3] 王坤宁，袁红霞. 《神农本草经》与经方应用之术篇[J]. 山东中医药大学学报, 2022, 46(3):283-288.
- [4] 莫德芳，黄海波. 《本草纲目》“栝楼”释名阐微[J]. 中医药文化, 2009, 4(4):54-56.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：一部 [M]. 北京：中国医药科技出版社，2020.
- [6] 李涛，曲夷. 经方中栝楼实和栝楼根应用规律探析[J]. 山东中医药大学学报, 2021, 45(4):505-510.
- [7] 雷敩. 雷公炮炙论通解[M]. 顿宝生，王盛民，主编. 西安：三秦出版社，2001:339.
- [8] 李时珍. 本草纲目[M]. 马美著，校点. 北京：人民卫生出版社，1982:1268.
- [9] 柯雪帆，赵章忠，张玉萍，等. 《伤寒论》和《金匮要略》中的药物剂量问题[J]. 上海中医药杂志, 1983(12):36-38.
- [10] 魏佳，李灿东. 消渴病病名探究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(11):1587-1588, 1592.
- [11] 吴华英，潘继兴，邓文祥，等. 浅析仲景辨治消渴病思想[J]. 江西中医药大学学报, 2017, 29(1):1-2, 23.
- [12] 石秀琰，张明春，许迎，等. 《伤寒论》中消渴的诠释学研究[J]. 中医学报, 2022, 37(10):2070-2072.
- [13] 村井椿. 药征续编[M]. 吴日国，校注. 北京：中国中医药出版社，2016:4.
- [14] 叶桂. 本草经解[M]. 上海：上海卫生出版社，1957: 51-52.
- [15] 陶弘景. 名医别录[M]. 尚志钧，辑校. 北京：人民卫生出版社，1986:124.
- [16] 倪朱漠. 本草汇言[M]. 郑金生，甄雪燕，杨梅香，校点. 北京：中医古籍出版社，2005:252.
- [17] 冯世纶. 胡希恕研究柴胡干姜汤方证30年解读[J]. 中医药通报, 2016, 15(5):5-9.
- [18] 唐宗海. 伤寒论浅注补正[M]. 刘智利，点校. 天津：天津科学技术出版社，2010:183.
- [19] 张保伟. 刘渡舟教授论柴胡桂枝干姜汤的内涵与应用[J]. 中医药学刊, 2002(1):9-12.
- [20] 邹澍. 本经疏证[M]. 陆拯，姜建国，校点. 北京：中国中医药出版社，2013:157.
- [21] 陈念祖. 神农本草经读[M]. 北京：中国医药科技出版社，2018:53.
- [22] 李东垣. 脾胃论[M]. 北京：中国中医药出版社，2007:27.

◆论著◆理论与方法研究

志意辨证解析躯体症状障碍

刘朴霖¹, 阎兆君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] 躯体症状障碍造成的社会负担日趋增高,由于其复杂性和异质性,病理机制尚不明确,目前无特异性药物或疗法。依据与精神心理行为疾病相适宜的志意辨证解析,其基本病机为魂亢魄弱,志偏意摇,精弱神衰。初期本证渐及合证阶段,形体未损,魂亢魄弱,志偏意摇,治以安魂强魄,调和志意;中后期可见肝郁脾虚、魂不谐意,或心肾不交、志不御神,或痰火内盛、心神不宁,或久病不愈,肝肾不足、精弱神衰,依据病情选择安魂强魄散、逍遙散、黃連溫胆湯及左歸丸等治疗,并可辅以中医外治技术和心理治疗。

[关键词] 志意辨证; 躯体症状障碍; 魂亢魄弱; 志偏意摇; 精弱神衰; 辨证论治; 外治技术; 心理治疗

[中图分类号] R277.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2023)06-0711-04

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.004

Analysis of Somatic Symptom Disorder Based on Emotions and Mind Syndrome Differentiation

LIU Pulin¹, YAN Zhaojun²

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

Abstract The social burden caused by somatic symptom disorder is increasing. Due to complexity and heterogeneity of the disease, the pathological mechanism is not clear, and there is no specific drug or therapy. According to the analysis of emotions and mind syndrome differentiation suitable for mental, psychological and behavioral diseases, its basic pathogenesis is excess ethereal soul and deficient corporeal soul, unstable mental state and weak and declined spirit. In the early stage, the syndrome gradually reaches the stage of combination of syndromes. The body is not damaged, with excess ethereal soul and deficient corporeal soul, and unstable mental state, which should be treated by tranquilizing ethereal soul and reinforcing corporeal soul, harmonizing emotions and mind. In the middle and late stages, somatic symptom disorder shows liver depression and spleen deficiency, ethereal soul failing to control mind, or discoordination between heart and kidney, emotions failing to control spirit, or exuberance of phlegm and fire, restless mind, or prolonged illness, insufficiency of liver and kidney, weak and declined spirit. According to the disease condition, Anhun Qiangpo Powder (安魂强魄散), Xiaoyaoyao Powder (逍遙散), Huanglian Wendan Decoction (黃連溫胆湯) and Zuogui Pill (左歸丸) can be used in the treatment, and supplemented by external treatment techniques

[收稿日期] 2023-01-27

[基金项目] 山东省中医药管理局齐鲁医派中医学流派传承项目(批文号:鲁卫函〔2021〕45号,鲁卫函〔2022〕93号);济南市“高校 20 条”资助项目(编号:2020GXRC013);北京中医药大学孙思邈研究院 2020 年度中医药科研计划项目(编号:SSMYJY-2-2020-09)

[作者简介] 刘朴霖(1996—),男,山东潍坊人,2022 年级博士研究生,研究方向:中医藏象理论及中医神志病临床、实验研究。电话:17862969029;邮箱:dr.liupulin@foxmail.com。

[通信作者] 阎兆君(1963—),男,山东菏泽人,医学博士,教授,博士研究生导师,主任医师,主要从事身心医学科临床、教学、科研工作。电话:0531-68616535;邮箱:yzj7790@163.com。

of traditional Chinese medicine and psychological treatment.

Keywords emotions and mind syndrome differentiation; somatic symptom disorder; excess ethereal soul and deficient corporeal soul; unstable mental state; weak and declined spirit; syndrome differentiation and treatment; external treatment techniques; psychological treatment

躯体症状障碍(SSD)首见于《精神疾病诊断与统计手册》第五版(DSM-5),以取代原有的“躯体形式障碍(SFD)”诊断^[1]。DSM-5 不再要求“症状无医学证据予以解释”,而增加精神行为特征阳性的标准,强调阳性症状和体征(令患者痛苦的躯体症状),以及对这些症状或体征异常反应的想法、情感和行为,而不是缺少解释躯体症状的医学证据,总结即为躯体症状、高度忧虑或过分担心、病程大于 6 个月这三个核心要点^[2]。据美国精神病学协会统计,SSD 发病率为 5%~7%,属于初级保健机构最多见的病种,男女之比为 1:10^[3]。此类患者一般反复求助于临床各科,而较少到精神科或精神卫生中心就诊,这对基层医疗机构的识别诊断和规范治疗提出了较高要求^[4]。SSD 在中医学体系内没有专属病名,根据其临床表现多归于郁病、躁狂、心悸、癫痫、不寐等神志病范畴。

《黄帝内经》奠定志意辨证的理论基础,志意病和形体病的分化始现雏形;《神农本草经》《名医别录》《千金翼方》等著作奠基志意精神魂魄药治体系;南北朝至唐宋,该理论日趋完善并广泛应用于临床;然而金元以降,志意辨证渐趋遗失^[5]。本课题组通过研读经典结合临床实践,修复构建与精神心理行为疾病相适宜的志意辨证理论体系^[6]。志意辨证以志意精神魂魄为主要研究内容,与精神心理行为疾病相适宜。笔者基于志意辨证理论,解析 SSD 的病证类属、病理阶段和辨证治疗。

1 辨别病证类属

SSD 的病因和发病机制尚无定论,学术界认为其可能与神经因素、环境因素、心理特征等有关。SSD 的识别和诊断并不强调躯体症状本身能否由器质性或功能性躯体疾病解释,而是强调当身体出现症状后个体的认知、情绪、行为等精神症状的特征、规律和后果。患者呈现出与病情严重程度不相符的高度焦虑或过度关注,存在持续想法,或花费大量时间精力求医问药、查询资料。显然,精神心理症状是 SSD 的核心表现。

基于此疾病的复杂性和异质性,目前尚未建立规范的诊疗体系。目前西药治疗以抗抑郁药,或联合应用不典型抗精神分裂药物为主^[7]。除药物治疗,支持性心理治疗、认知行为治疗、生物反馈治疗、森田疗法、重复经颅磁刺激等也有应用和取效报道^[8]。若不采取积极治疗,除本身病情加重以外,也有可能导

致其共病的躯体疾病或精神障碍加重^[9]。从该病的诊断标准、核心症状、治疗方法及转归等可得出,SSD 的发生发展主要责之人类生命个体与社会总体的失和谐状态,以自身志意精神魂魄失常为主要矛盾。SSD 属于精神心理行为疾病,适宜运用志意辨证。

2 区分病理阶段

SSD 的论治可分为 3 个病理阶段^[10]:初期为血气未并、脏腑未损的志意精神魂魄失常阶段,此期由于先天禀赋差异,或情志刺激、认知局限,病理改变仅限于神志活动失常;中期,志意精神魂魄失常渐及脏腑形体损伤,形神相互影响;后期,形神同病阶段,“血气以并,病形以成”,志意精神魂魄失常,同时伴有严重的脏腑形体损伤和功能失调。

初起由于先天禀赋的不同,个体对待童年创伤、生活经历、应激事件或固有疾病的迁延影响等,心理认知存在差异,五脏所藏志意精神魂魄作为神志活动的调控及外在表现,则发生亢奋或减弱的异常。神志失常迁延日久,心理认知偏差及由此引发的异常行为长期得不到纠正,导致气机郁滞、血脉不畅,渐及脏腑功能失调和形体损伤,形神互为耗伤,呈现魂亢魄弱,志偏意摇,精弱神衰,发为 SSD。神志病阶段选用志意辨证,形神同病阶段选用志意辨证结合脏腑气血津液辨证。

3 志意辨证解析

根据志意辨证,SSD 的基本病机为魂亢魄弱,志偏意摇,精弱神衰。

3.1 病机主证

3.1.1 魂亢魄弱

SSD 的病因及发病机制与情志因素密切相关。情志不遂,肝气失于疏泄,郁而化火,劫烁阴津,肝阴收摄无权,血不舍魂,肝魂亢进。情志久困,气机升降失常,肝肺功能失调,肺不藏气,气不舍魄,肝魂亢进反侮肺魄,致其怯弱。胸属肺而胁属肝,肝主升发而肺主肃降,肝魂亢进则气机横逆,肺魄不足则形气难镇,魂魄失谐,气机逆于肝肺所属,则病起胸胁。由此魂亢魄弱,患者多表现为胸闷、胁胀、头晕、乏力、短气、善太息、纳眠差等症状,精神多呈现焦虑抑郁状态。

在志意辨证理论架构中,“魄”是与生俱来,基于形气,并精出入,自然形成的一种表现形式,主司感觉、运动、反射等本能性、较低级的机体功能,是“精”

的外在表现,与“精”的状态相关,具有抑制性、被动性、静止性的特征,起“镇形”的作用^[11]。“魂”是随神往来于先天,建立、成型于后天的一种意识活动,代表着比魄更高级的思维形式,具有处理内外环境信息并表现出相应反应的能力,是情感、认知、思维的基础^[11]。研究发现,SSD患者部分脑区域功能连接的增加可能与功能障碍处理和信息误解有关,导致高水平的体感放大^[12];个体疼痛阈值及双侧额中回、左下顶叶、右颞回与健康人群存在差异^[13]。魄弱状态下,抑制性与静止性降低,此时身体对内外信息的采集与处理处于亢进状态,感觉、运动、反射等本能活动驭收不力,产生不必要的、非正常的、过度的感知觉,比如慢性疼痛或反复出现的胸闷、心慌、头痛、耳鸣等症状。魂亢状态即思维、想象、评价、决断、情感等与外界交流并反馈于机体的活动发用过当,则使患者持久关注躯体症状而引发焦虑情绪,产生认知行为偏差;患者多反复就诊于各个科室,广泛查询相关信息,甚至尝试安全性不明的方药和疗法。

3.1.2 志偏意摇

魂亢魄弱,气机升降无权,扰动肾精营血,精不守志,营不藏意,肾志偏移,脾意摇动。即躯体症状及其引发的不良精神状态得不到纠正,患者产生认知行为偏差和思维模式的改变,肾志与脾意的调控功能失常。

心有所忆谓之意,意之所存谓之志。“志”主司精神动作行为的目的性、专注力、自控力,代表着主观能动性和改造客观世界的动力^[14]。“意”代表着注意、欲念、记忆、推测揣度等思维形式,是具有明确方向的心理活动,临床将意的指向性与选择性作为意证辨证分类指标^[6]。志偏状态下,SSD患者过分关注躯体症状,大多忽视或干扰正常的社会生活,面对负性生活事件一般惯性采用躯体化、过激行为等不成熟防御机制,甚至过分依赖躯体症状作为一种情绪表达方式,形成认知扭曲;或因对健康状况的持续担忧而产生恐惧情绪。意摇状态下,患者就医次数多,对医疗信任度和满意度低,思虑过多,指向性与选择性易被干扰,难以保持稳定的认知思维。研究发现,SSD患者出现对负性情感的注意倾向,其原因与负性认知及童年期的情感忽视具有明显关联,为改善SSD患者的认知和注意偏向提供了新角度^[15]。

3.1.3 精弱神衰

肝魂偏亢,反侮肺魄,志偏意摇,志不御意,魂魄志意失谐,脏腑气化失司,内耗精血,久而精弱。精不足则神气无以化生,肝肾不足,无以填髓充脑,髓海失养,神志衰惫,主观意志不足,思维迟钝,情感淡漠,运动、生殖等功能减退,昼夜节律失常,整体呈现

出精力下降、生活动力不足的状态。

精是构成生命本原的精微物质,藏于肾,化生骨骼,上注于脑。神是人体生命力的总体现,概括精、志、意、魂、魄沟通协调的整体状态。精神互用,精化气生神,神驭气统精。在志意辨证理论架构中,“精”是中医学对先天获得的构成生物性本能的物质概括,本自具足,不需要后天社会因素的参与。“神”则是中医学对后天习得的构成人类意志思维、人格特质的功能概括,建立于“精”的物质基础上,在社会因素的参与下逐渐形成。研究显示,SSD患者的躯体健康和精神健康维度均受到明显损害,生活质量差^[16]。

3.2 治则治法

首先辨识其病理阶段,由病机、主证把握此病,将其初期、中期及后期的表现差异梳理清晰。初期:五志偏亢或不足,本证渐及合证阶段,魂亢魄弱,志偏意摇,治以安魂强魄,调和志意。中后期:本证合并脏腑气血兼证阶段,形神互损,依据其突出矛盾分别施治。

3.3 选方用药

本课题组通过检索秦汉至清末有关本草、方剂文献专著五十余部,对志、意、魂、魄、精、神类药物进行聚类分析,研究结果使志、意、魂、魄、精、神证治方药体系得以初步修复^[17]。

3.3.1 初期五志异常本证合证阶段

此阶段一般病机为魂亢魄弱,志偏意摇。主症见身体敏感性增高,反复出现头晕、胸闷、心慌、疼痛等躯体症状,并由此引发严重的焦虑紧张或持续想法,投注过多时间精力思考疾病问题;躯体症状的出现早于精神症状。兼症一般有纳差、入睡困难、易醒、多梦,或情绪低落、躁狂,发作性恐惧感、濒死感,严重者可出现自杀想法或行为。一般舌质暗红或淡白,舌体偏小,苔白厚而干。脉象多见左关形滑势盛,右寸弱,左尺坚硬有力,右关浮散,整体脉数。一般治疗法则为安魂强魄、调和志意,方选安魂强魄散为主,药可选用人参、桑白皮、远志、茯神、防风、贯众、枳壳、熟地黄、天麻、龙骨、龟甲、续断、木香等。

3.3.2 中后期病及形志兼证阶段

肝郁脾虚,魂不谐意者,症见头晕、目眩、耳鸣、口苦、胸胁痞闷、纳呆、腹胀、泄泻,烦躁易怒、思维混乱、注意力涣散,少数患者可见分离和转换障碍,舌质多见淡白或淡黄,苔少或无苔,脉象多见弦细。治以疏肝健脾、安魂定意,方选逍遥散为底,药用柴胡、白芍、白术、当归、防风、五味子、补骨脂、地骨皮、车前子等。

心肾不交,志不御神者,症见头痛、少寐、烦渴、腰膝酸软、男子遗精、女子月经紊乱、易冲动、易激惹、健忘、善恐等,舌红苔少,脉左寸细数,左尺虚。治

以滋肾宁心、养神定志,方选黄连清心饮为底,药用黄连、熟地黄、柏子仁、石菖蒲、远志、琥珀、酸枣仁、天冬、麦冬、木香、五加皮等。

痰火内燔,心神扰动者,症见躁狂、不寐、面红目赤、心腹烦闷、便干尿涩、精神亢奋、暴力行为,少数患者可见幻视、幻听、妄想等精神性症状,舌红苔黄厚,脉滑数。治以清热豁痰、养心安神,方选黄连温胆汤为底,药用黄连、半夏、竹茹、栀子、石决明、钩藤、僵蚕、浮小麦、桑白皮、茯神、益智仁等。

久病不愈,肝肾不足,精弱神衰者,症见神疲乏力、淡漠、盗汗、纳差、消瘦、昼夜节律紊乱、兴趣减退、持续性心境低落等,舌淡苔少,或水滑无苔,脉细弱。治以滋肾养肝、益精填髓,方选左归丸为底,药用熟地黄、鹿角胶、枸杞子、车前子、仙茅、女贞子、墨旱莲、山萸肉等。

4 辅助治疗

穴位推拿可选用泻魂门,补魄户,按揉志室、意舍,平补平泻。脾虚肝旺者,酌加太冲、行间、足三里、脾俞等。心肾不交者,酌加涌泉、太溪、三阴交、神门等。痰火内燔者,酌加曲池、合谷、丰隆、阴陵泉等。肝肾不足者,酌加气海、关元、肾俞、复溜、三阴交等。亦可根据患者实际情况选用常规针刺、艾灸、贴敷、耳穴压豆、头皮针、颊针等方法。

SSD患者对自身情绪的调节能力以及对他人情绪的识别能力存在缺陷,对负面情绪的敏感性更高,对他人的信任度更低^[18]。精神心理症状不仅是SSD的核心表现,更是直接影响着病情的发展转归。所以,表达治疗、认知行为治疗等心理治疗方法同样有必要根据实际选用配合^[19],诊疗过程中对待患者务必温和耐心,切忌非必要的比喻或暗示,疏导患者焦虑紧张情绪。

5 结语

人类疾病谱随着时代进程不断更迭,精神心理疾病呈现出更为严峻的态势。SSD严重影响患者的生活质量和情绪体验,然而由于其复杂性和异质性,目前尚未建立规范的诊疗体系。志意辨证及方药架构适宜于精神心理行为疾病,为SSD的诊疗提供了一种新的可能,针对志意要素的客观化评价方法正在研究。因此,我们倡导加强SSD的早期识别诊断,构建中西协同的综合干预方案。

【参考文献】

- [1] 欧红霞. 躯体症状及相关障碍诊断命名历史变迁和研究进展[J]. 中华精神科杂志, 2021, 54(1):66-70.
- [2] 姜忆南, 魏镜, 李涛, 等. 躯体形式障碍与躯体症状障碍患者临床特征比较[J]. 中华精神科杂志, 2020, 53(1): 29-34.

- [3] KURLANSIK S L, MAFFEI M S. Somatic symptom disorder[J]. Am Fam Physician, 2016, 93(1):49-54.
- [4] 中国医师协会精神科医师分会综合医院工作委员会,“医学难以解释的症状”临床实践中国专家共识组.“医学难以解释的症状”临床实践中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(2):150-156.
- [5] 阎兆君. 发掘中医学志意证治理论学说与源流[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(7):493-496.
- [6] 阎兆君. 精神行为病志意辨证理论体系的创建[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(1):3-5, 8.
- [7] 中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组. 综合医院焦虑、抑郁与躯体化症状诊断治疗的专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(12):908-917.
- [8] HENNINGSEN P. Management of somatic symptom disorder[J]. Dialogues Clin Neurosci, 2018, 20(1):23-31.
- [9] GOODOORY V C, MIKOCKA-WALUS A, YIANNAKOU Y, et al. Impact of psychological comorbidity on the prognosis of irritable bowel syndrome[J]. Am J Gastroenterol, 2021, 116(7):1485-1494.
- [10] 阎兆君. 中医学精神动作行为病证病理阶段理论源流发微[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(11):15-18.
- [11] 阎兆君. 精神行为病中医论治:诠释志意辨证[M]. 北京:人民军医出版社, 2008:46-55.
- [12] KIM S M, HAN D H. Comparison of brain activity within the sensorimotor network between sports players and patients with somatic symptom disorder[J]. J Psychosom Res, 2021, 147:110534.
- [13] EKEN A, COLAK B, BAL N B, et al. Hyperparameter-tuned prediction of somatic symptom disorder using functional near-infrared spectroscopy-based dynamic functional connectivity[J]. J Neural Eng, 2019, 17(1):016012.
- [14] 刘畅, 阎兆君. 关于志意辨证中“志”的理解[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(4):2393-2395.
- [15] 王璐瑶, 杨程惠, 敬娟, 等. 躯体症状障碍患者注意偏向与负性认知、童年创伤的相关性[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2021, 30(7):598-602.
- [16] 崔飞环, 熊娜娜, 洪霞, 等. 综合医院门诊躯体症状障碍患者心理特征及生活质量评估[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(41):3239-3243.
- [17] 阎兆君. 精神行为病志意辨证方药体系的修复与构设[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(2):91-93.
- [18] ERKIC M, BAILER J, FENSKE S C, et al. Impaired emotion processing and a reduction in trust in patients with somatic symptom disorder[J]. Clin Psychol Psychother, 2018, 25(1):163-172.
- [19] HENNEMANN S, B HME K, KLEINST UBER M, et al. Internet-based CBT for somatic symptom distress(iSOMA) in emerging adults:a randomized controlled trial [J]. J Consult Clin Psychol, 2022, 90(4):353-365.

从“风痰”论郑氏喉科诊治喉风诸症特色

王楚丁¹, 屠彦红¹, 高士秀¹, 余萍萍¹, 宋若会^{1,2}, 郑日新^{1,2}

(1.安徽中医药大学第一附属医院,安徽 合肥 230031;

2.教育部人文社科重点研究基地徽学研究中心安徽中医药大学分中心,安徽 合肥 230038)

[摘要] 以“风痰”为切入点,阐述新安郑氏喉科诊治喉风诸症的特色。喉风诸症发病皆为“火郁上焦,痰涎气血,结聚于咽喉”所致,传变遵循“咽喉(上)- 胃鬲- 心肺- 辄变他症”的特征。喉风诸症传变迅速,早期即可形成风痰,并影响整个疾病转归。治疗上以紫正地黄汤疏风祛邪、养阴清热、调气活血、逐痰消肿,达到防痰治痰、扭转病势的目的,体现了郑氏喉科辛凉养阴学说“拦定风热,在上不下”的早防早治理念。

[关键词] 郑氏喉科; 喉风诸症; 风痰; 火郁上焦; 紫正地黄汤; 防痰治痰; 早防早治; 辛凉养阴学说

[中图分类号] R246.81

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-659X(2023)06-0715-04

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.005

Characteristics of ZHENG's Laryngology in Diagnosis and Treatment of Throat Wind Symptoms from “Wind Phlegm”

WANG Chuding¹, TU Yanhong¹, GAO Shixiu¹, YU Pingping¹, SONG Ruohui^{1,2}, ZHENG Rixin^{1,2}

(1.The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China; 2.Branch Center of Huizhou Studies in Anhui University of Chinese Medicine, Key Research Bases of Humanities and Social Sciences, Ministry of Education, Hefei 230038, China)

Abstract Taking “wind phlegm” as the breakthrough point, this paper expounds the characteristics of Xin'an ZHENG's laryngology in diagnosis and treatment of throat wind symptoms. The pathogenesis of throat wind symptoms is caused by “fire stagnating the upper energizer, phlegm, saliva, qi and blood accumulating in the throat”. The transmission follows the characteristics of “throat(upper)-stomach and diaphragm-heart and lung-variable complications”. Throat wind transmits quickly and develops into wind phlegm in the early stage, which affects the outcome of the whole disease. In the treatment, Zizheng Dihuang Decoction(紫正地黄汤) is used to expel wind and pathogen, nourish yin and clear heat, regulate qi and activate blood, remove phlegm and resolve swelling, so as to prevent phlegm and treat phlegm and reverse the disease tendency. It reflects the idea of early prevention and early treatment of ZHENG's laryngology theory of nourishing yin with acrid-cool of “blocking wind-heat pathogen in the upper to prevent transmission to the lower”.

Keywords ZHENG's laryngology; throat wind; wind phlegm; fire stagnating upper energizer; Zizheng Dihuang Decoction; preventing and treating phlegm; early prevention and early treatment; theory of nourishing yin with acrid-cool

新安郑氏喉科学术流派始于明嘉靖初年,于清康熙年间始执喉科,以名医郑梅涧、郑枢扶秉承精

[收稿日期] 2023-02-17

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(编号:82074501),郑日新全国名老中医药专家传承工作建设项目(批文号:国中医药人教函[2018]1134),安徽中医药大学探索性科研项目(编号:2021zxts06)

[作者简介] 王楚丁(1994—),女,山西太原人,2020 年级硕士研究生,研究方向:中医五官科学。电话:15155170451;邮箱:1056355317@qq.com。

[通信作者] 宋若会(1968—),男,安徽潜山人,医学硕士,主任医师,硕士研究生导师,主要从事中西医结合治疗耳鼻咽喉疾病及新安医学郑氏喉科学术流派研究。电话:13956913932;邮箱:song_0515@126.com。

髓,著书立论《重楼玉钥》《重楼玉钥续编》,临证遣方紫正地黄汤、养阴清肺汤,闻名于世。郑氏喉科在多年的临床实践中,形成并逐渐丰富了诊治喉风诸症的理论体系^[1-4],《重楼玉钥》认为“喉风”是各种喉科疾病的总称^[5],泛指咽喉、口齿、唇舌及头颈部疾病,区别于现代中医教材中喉梗阻之“喉风”^[6],喉风诸症即咽喉、口齿、唇舌及头颈部疾病的众多症状及体征的总称。因咽喉、头颈部为人体病情发展重要位置,症状变化多端、病情相互影响,故研究喉风诸症能追根溯源,探知古人诊治咽喉病的智慧,从而指导临床实践。咽属肺,喉属胃,痰在咽喉疾病发生发展中扮演重要角色,而喉风之痰属“风痰”^[7],据统计,《重楼玉钥》中,“痰”出现了51处,其中涉及病证约35处,可见郑氏喉科非常重视“痰”的作用^{[8][3-6]}。本文从防治“风痰”角度,刍议郑氏喉科诊治喉风诸症的特色。

1 风痰历史源流

风痰,一般指风证夹痰,有外风夹痰与内风夹痰之分^[7,9]。关于风痰理论的形成,早在《黄帝内经》就有对“风”进行专论,隋代《诸病源候论》首次提及“风痰”概念^[10],认为风痰可引起头痛。元代之前,风痰主要指内风夹痰,以眩晕、眼目昏涩、耳轮瘙痒、胁肋胀痛、左瘫右痪、麻木踡跛等为主症,元代王珪《泰定养生主论》首次明确提出外感风邪或风热引起风痰,曰:“风痰者,因感风而发,或因风热怫郁而然也”^[11]。明代张景岳将风痰分为外风致痰与内风致痰,并提出外风风痰的因机证治,认为外风风痰系“外感风邪,内郁化火,熏蒸成痰”,而头身疼痛、发热恶寒、吐漱痰沫及气逆为其主要临床表现,且其痰、涕多黏稠,治疗上提倡疏风宣肺,用金沸草散^[12],成为后世辨治外风风痰的指标。

2 郑氏喉科对喉风风痰的认识

郑氏喉科对喉风的因机证治有详尽论述,形成特色鲜明的辨治理论体系——辛凉养阴学说,注重风痰在喉风发生发展过程中的作用。

2.1 喉风风痰的形成

《重楼玉钥·喉风针诀》曰:“喉风诸症,皆由肺胃脏腑深受风邪,郁热风火相抟,致气血闭滞,凝滞不能流行,而风痰得以上攻,结成种种热毒。”^{[8][36]}明确指出喉风诸症与风痰上攻密切相关,而风痰的形成则是因郁热风火相互作用、气血闭滞。

2.1.1 郁热风火相互作用诱发风痰

《重楼玉钥·喉科总论》认为“大抵风之为患,好攻上而致疾者,三十六症内关咽喉为第一。”^{[8][2]}风为

阳邪,易袭阳位,咽喉在上为阳位,因此喉风诸症,首责于风,这是喉风的外因。而风性善行而数变,体现了喉风发病快、传变迅速的特征。

咽属胃,喉属肺,咽喉关乎肺胃,因此喉风的发病除外感风邪外,与肺胃郁热密切相关。《重楼玉钥·喉科总论》云:“肺胃和平,则体安身泰”^{[8][2]};“一有风邪热毒,蕴积于内,传在经络,结于三焦,故令咽喉诸症种而发”^{[8][2]};“(双缠风)此症由膏粱浓味太过,致肺胃积热,复受风邪上壅咽喉”^{[8][18]}。肺胃郁热,或为风热邪毒外侵,内传肺胃;或饮食不节,积热内生。阳明多气多血,和降为顺,以通为用,不得通降则酿生痰浊。喉风系肺胃脏腑风热相互作用,引起阴阳相滞,气血闭滞,气血津液运行不畅,形成瘀、痰。风邪、郁热均为阳邪,郁热风火相互作用,火热沸汤,导致津液耗损,血液凝滞,加重气血津液的痹阻,促进瘀、痰形成。瘀、痰积聚咽喉,引起喉风诸症种种而发。

2.1.2 瘀阻生痰

2.1.2.1 喉风早期成瘀

瘀指血溢脉外,停蓄肌肉脏腑间,或经脉受阻,气血停滞于经脉脏腑中的状态。现代研究认为以下几种病理状态属于瘀的范畴:血液循环障碍,尤其是微循环障碍引起的缺血、出血、血栓和水肿等,炎症所致渗出、变性、坏死、萎缩或增生等,代谢障碍引起病理变化,组织无限制增生或细胞分化^[13-17]。喉风发病多见于急性感染性疾病,郑氏喉科认为喉风诸症与瘀密切相关。如《重楼玉钥续编·总论喉痹大意》指出:“虽有缠喉、乳蛾、嗌塞、喉干种种之不同,其为火郁上焦,致痰涎气血,结聚于咽喉一也。”^[18]《重楼玉钥》也认为郁热风火相互作用,气闭血滞是喉风诸症形成的原因。说明喉风早期即形成“瘀”并贯穿疾病的始终,这与现代的认识基本相同^[19],但与传统认识温热病“热入营血”,疾病发展到一定阶段才形成“瘀”的观点不同^[20]。

《重楼玉钥·阴阳论》言:“痛从六腑生,疽从五脏出,皆阴阳相滞而成。气郁邪入血中,为阳滞于阴。血郁邪入气中,为阴滞于阳。致生诸症恶毒,然百病皆由此也。”^{[8][3]}指明“阴阳相滞”是由于邪气郁结于气血引起,是喉风诸症发生的启动因素。喉风郁热风火相互作用,气血郁滞,出现局部组织的红肿疼痛等瘀血表现。邪热瘀血搏结愈久,热毒愈盛,进而可引起脓、痈肿等诸症恶毒,加剧瘀血阻络,妨碍气机,阴阳相滞更盛,可见“瘀”实为动态发生发展过程。

2.1.2.2 由瘀生痰

巢元方^[21]曰:“诸痰者,此由血脉壅涩,饮水积聚

而不消散,故成痰也。”血液主要由营气和津液组成,循行脉中,流行不止,环周不休。一旦血瘀形成,则血脉中的营气与津液运行迟缓或停积,聚液成痰,因此无论脉内脉外,痰实为瘀血的有机组成部分,如影随形^[22]。《景岳全书·非风·论经络痰邪》中亦有类似的论述:“津凝血败,皆化痰耳。”^[23]喉风郁热风火相互作用,气凝血涩,导致津液停聚,痰浊内生,痹阻咽喉,出现咽喉头颈部肿胀、痰多难咳、痰鸣气促等症。

总之,郑氏喉科认为,喉风是肺胃失和,风火郁热相互作用,引起阴阳相滞,瘀痰内生的结果。故喉风之痰,属于风痰范畴,与瘀相伴而生,在喉风的早期即形成,且贯穿始终,与疾病的发生发展与转归密不可分,风痰愈盛,热毒日深,因此防治风痰,对喉风的治疗具有重要意义。

3 喉风风痰的表现

喉风风痰属于痰湿的一种特殊类型,必然具有痰的共性。痰可诱发各种病证,如《仁术便览·卷二·痰病》:“凡痰之患,为喘为咳,为呕为利,为眩为晕,心嘈杂,惊怖,为寒为热痛肿,为痞塞,为壅膈,为胸胁间辘辘有声,或背心一点常如冰冷,或四肢麻痹不仁,皆痰饮所致。”^[24]因此喉风风痰的表现亦具有多样性,总体来说分为两大类,即有形之痰与无形之痰。无形之痰,即局部结块肿胀疼痛,成痈成脓,咽喉闭塞不通等;有形之痰包括痰涎增多、黏稠难咯、喉中痰鸣如锯等。有形之痰与无形之痰常相伴相生,无形是有形之始,有形是无形之盛。

4 喉风风痰的防治

4.1 早防早治

防痰治痰是喉风早防早治理念的具体体现。早防早治是郑氏喉科基于喉风发病病因病机以及传变特点提出的治疗理念,确立了郑氏喉科治疗喉风辛凉养阴的学术思想。如《重楼玉钥·秘诀》所说:“科内所定方药,总在拦定风热,在上不下,然后随症治之,自获效神速。”^{[8]20}

郑氏喉科认为,喉风的传变,遵循“咽喉(上)-胃鬲-心肺-辄变他症”的规律。喉风因风热郁火相互作用,并很快由气入血,引起阴阳相滞,痰瘀结聚,风痰上攻,出现发热、疼痛肿胀,甚或化痈成脓、口渴、痰涎多等症,而鲜有恶寒发热等卫分证。从部位脏腑传变来说,喉风初期病在咽喉,症状主要局限在咽喉头颈部,即局部肿胀疼痛、咽喉干燥异物感、喑哑等,若治疗不当,则热毒深入胃鬲,出现烦渴、便闭等症状。此时若仍不能控制疾病传变,就会传入心肺,痰瘀积聚,表现为心悸、心慌胸闷、心烦急躁、口舌生

疮、咳嗽咳痰、口角流涎、痰鸣气促、紫绀等症状。若治疗未能扭转病势,使病情逐渐向更加危重的程度转化,最终导致一系列急危重症,如心胸紧满、吐痰不出、呼吸急促、四肢厥冷、面赤而目睛上视、潮热往来、谵语等“咽喉不治症”。

郑氏喉科认为“大凡用药,自内攻出为上策,取痰攻上为中策,沉为下策”,提出了“用药取病归上,拦定风热,使其在上不下”的早防早治思想。早防早治,不但能及时有效控制病情,并能预防病情进一步发展,减少或避免并发症。关于郑氏喉科针对喉风的防治思想,前期从养阴固阴,拦定风热角度进行了阐释^[2-3],但针对喉风“风痰”的防治论述涉及较少。

4.2 防治风痰的方法

辛凉养阴作为诊治喉风诸症的基本原则,针对风痰形成的几个因素“风、热、瘀、津伤”,以紫正地黄汤(散)统治喉风三十六症,体现了“防痰、治痰”两方面的功效与“拦定风热,在上不下”早防早治思想。

紫正地黄汤(散)首载于《重楼玉钥》,是紫正散与地黄散的合方,紫正散由紫荆皮、防风、细辛、荆芥穗组成,地黄散则包括生地黄、牡丹皮、赤芍、薄荷、茜草、桔梗、灯心草、茜草藤、生甘草。用于“统治喉风三十六症”,是郑氏喉科辛凉养阴的典型代表,具有“气血并治”“理气散血,逐风痰”“拔热邪外出”的功效。其逐风痰主要体现在两大方面,一逐形成风痰之因,二逐已形成之痰。

风邪是喉风风痰形成的外因,也是首要因素,因此逐风邪是防治风痰的关键。紫正散是逐风邪的主要药物,与牡丹皮、赤芍、茜草、薄荷等药联用,不但能清气分的风邪,亦能透出郁于血分之邪,达到“血行风自灭”的效果。地黄散是逐热邪的代表,同时具有养阴益气、活血祛瘀的作用。综合全方,紫正地黄汤(散)通过以下途径达到治疗目的。清,热者寒之,即使用寒凉的药物制约热邪;散,即使用薄荷、桔梗、荆芥穗、防风以疏风清热;养阴,重用生地黄,养阴清热,以阴制阳;下,包括润肠通便和利湿通淋,使热从二便出,生地黄除养阴清热外,还有很强的润肠通便功效,可泄阳明热结;紫荆皮、灯心草则能利湿通淋,利肾水宣肺气,泄子清母以解肺热;祛瘀化痰,喉风系痰瘀与热毒互结,痰不化瘀不散,则热毒无以得清,故方中大量使用活血药,如生地黄、牡丹皮、赤芍、茜草、紫荆皮等,以及化痰祛湿药,如紫荆皮、细辛、防风、桔梗、灯心草等,以解痰积瘀结,促进热毒消散。养阴、活血除有助于清热外,亦可防止血瘀津伤以生痰。诸药合用,以逐风痰形成之因。

对已形成之痰，方中使用荆芥穗、细辛、桔梗、灯心草、紫荆皮化湿祛痰。荆芥穗辛温，散风透疹，通血脉，利咽喉，兼具利湿止痒，朱丹溪力倡“咽痛必用荆芥”，而郑氏喉科认为，荆芥穗除了疏风散邪、通血脉、利咽等作用外，善祛风痰，主张在痰涎量多，且黏稠如丝时使用，而痰涎清稀或无痰时则慎用荆芥，以防辛燥伤阴^[25]。细辛辛温，温肺化饮，散风止痛。桔梗苦辛平，开宣肺气，祛痰排脓，通利咽喉。灯心草、紫荆皮利湿通淋，清热活血，导诸痰湿热毒从下焦而出。诸药合用，共奏清湿热、逐风痰之效。

纵观全方，紫正地黄汤作为喉风专病专方^[26-27]，通过养阴固阴、清热凉血、活血化瘀、祛风通络，截断生痰的源头，达到防痰的目的；通过清热利湿消肿，宣肺理气化痰，消除已形成之痰邪，达到治痰的目的。痰去则气血流畅，瘀血得消，郁热可散。防痰治痰，双管齐下，达到“拦定风热，在上不下”，配合“上者上之”祛风散邪，使诸症消散。充分体现了郑氏喉科辛凉养阴学说未病先防的学术特色。

5 结语

郑氏喉科基于风痰论治喉风诸症，提出了辛凉养阴学说，包含了对疾病的病因病机、传变转归的认识以及施治思想。喉风之风痰是肺胃失于和泰，郁热风火相互作用，致气血闭滞的结果，“风、热、瘀、痰”相互搏结，促使疾病进一步发展。病情发展遵循“咽喉(上)-胃鬲-心肺-辄变他症”传变规律。治疗采用紫正地黄汤，通过疏风祛邪，即“上者上之”，使壅塞之邪，有路可出；养阴清热，即“养阴以制之”，而慎用苦寒清热之剂，实现养阴清热，祛邪泄实，并预防邪热伤正，达到祛邪而不伤正、未病先防的目的；调气活血，通过凉血活血，透热转气，奏气血并治之效；逐痰消肿，通过清热利湿，逐风涤痰，拔热邪外出，整体实现防痰治痰的目的，体现辛凉养阴学说早防早治思想。

参考文献

- [1] 潘桂娟,郑日新,郑铎,等. 郑梅涧[M]. 北京:中国医药出版社,2017:130-138.
- [2] 宋若会,屠彦红,胡楠,等. 新安郑氏喉科治疗喉风之辛凉养阴说[J]. 安徽中医药大学学报,2015,34(4):14-16.
- [3] 孙晨,郑日新,屠彦红,等. 基于数据挖掘分析郑氏喉科吹药治疗喉风的学术特色[J]. 中国中医急症,2022,31(2):198-202,254.
- [4] 屠彦红,宋若会,高士秀,等. 紫正地黄汤加减治疗反流性咽喉炎肺胃郁热证的疗效观察[J]. 中医药导报,2021,27(10):85-88.
- [5] 李双颖. 从《重楼玉钥》探析新安郑氏医家的喉风诊疗思路[J]. 中国民间疗法,2020,28(2):3-4.
- [6] 阮岩,王士贞,刘大新,等. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2016:170-172.
- [7] 李小方,潘桂娟.“风痰”概念的历史沿革初探[J]. 中华中医药杂志,2016,31(4):1154-1156.
- [8] 郑梅涧. 重楼玉钥[M]. 柳长华,吴少祯,主编,李玉清,步瑞兰,曹金虎,校注. 北京:中国医药科技出版社,2019.
- [9] 周唯. 论风痰[J]. 山东中医药大学学报,2009,33(3):192-193.
- [10] 张民庆. 诸病源候论译注[M]. 北京:中国人民大学出版社,2010:408.
- [11] 王珪. 泰定养生主论[M]. 程志立,宋白杨,校注. 北京:中国医药科技出版社,2019:7.
- [12] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1994:368.
- [13] 李经纬,余瀛鳌,蔡景峰,等. 中医药大辞典[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:1856-1857.
- [14] 韦娟,何革新,林琳,等. 基于“气虚痰瘀”探讨心肌微循环障碍防治新进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(10):73-77.
- [15] 李颜,张伟. 从痰、血瘀探讨COPD炎症与高凝状态关系[J]. 云南中医学院学报,2015,38(2):40-42.
- [16] 侯静,项庆镇,王运来,等. 当归芍药散对慢性心力衰竭大鼠机体水液代谢障碍的作用及其机制[J]. 安徽中医药大学学报,2023,42(2):46-53.
- [17] 马畅,郭健敏,谢松强,等. 白血病小鼠模型的建立与应用进展[J]. 中国实验动物学报,2019,27(2):266-270.
- [18] 郑承瀚. 重楼玉钥续编[M]. 北京:中国医药科技出版社,2009:767-768.
- [19] 吕玲春,沈珈谊,韦铁民. 高血压与微循环障碍相关性的研究进展[J]. 温州医科大学学报,2021,51(11):933-937.
- [20] 魏凯峰,杨进. 温病血分证病机及治法探析[J]. 南京中医药大学学报,2021,37(1):13-15.
- [21] 巢元方. 巢氏诸病源候总论[M]. 何思钧,姜晨,吴俊,校注. 上海:上海人民出版社,2005:302.
- [22] 张逸雯,胡镜清,许伟明. 朱丹溪从“痰夹瘀血”辨治病思路探析[J]. 中国中医基础医学杂志,2023,29(2):207-209.
- [23] 张介宾. 景岳全书[M]. 太原:山西科学技术出版社,2006:12.
- [24] 张洁. 仁术便览[M]. 郭瑞华,王全利,史雪,等校注. 北京:中国中医药出版社,2015:182.
- [25] 郑日新,李宁. 荆芥治疗咽痛的历史沿革及其影响因素分析[J]. 中医文献杂志,2006,24(3):22-24.
- [26] 翁树杰,王凯,黄明,等. 张伯礼临床诊疗思维举隅[J]. 中医杂志,2021,62(20):1761-1764.
- [27] 吴峥嵘,黄新贻,谭志洪,等. 新型冠状病毒肺炎的中医辨病及治疗专方理论分析[J]. 四川中医,2020,38(4):5-8.

培土生金法在社区获得性肺炎治疗中的应用

李世清¹, 康雷¹, 丁霞², 王兰¹, 姜良铎¹

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

[摘要] 培土生金法来源于五行学说, 由《黄帝内经》提出, 经过张仲景及金元四大家等医家的发展, 至今其内涵实质已非常丰富。采用培土生金法治疗社区获得性肺炎(CAP)可获得良好疗效。在不同人群、不同疾病状态下, 遭患 CAP 的患者可能会出现相同或不同的脾胃虚损的表现。轻者大多出现食少纳差、乏力倦怠等症状, 可选用四君子汤或六君子汤加减以健脾益气。对于合并慢性疾病的老人 CAP、重症 CAP 及耐药菌感染的 CAP 患者, 脾胃气虚甚至阳虚的表现则更加明显, 在健脾益气的基础上要重视温阳健脾, 可选用黄芪、党参、附子、干姜等药物。儿童 CAP 的脾虚症状多由湿邪、热邪或食积所致, 治疗时对症选用莲子、芡实、白扁豆、天花粉等药物。

[关键词] 社区获得性肺炎; 培土生金法; 脾胃气虚; 脾胃阳虚; 健脾益气; 四君子汤; 温阳健脾; 补中益气汤

[中图分类号] R256.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-659X(2023)06-0719-05

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.006

Application of Banking up Earth to Generate Metal Method in Treatment of Community Acquired Pneumonia

LI Shiqing¹, KANG Lei¹, DING Xia², WANG Lan¹, JING Liangduo¹

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

Abstract The method of banking up earth to generate metal is derived from the theory of five elements, which was proposed in *Inner Canon of Huangdi*. After the development of ZHANG Zhongjing and the Four Great Physicians of the Jin and Yuan Dynasties, its connotation has been very rich. The method of banking up earth to generate metal is effective in the treatment of community acquired pneumonia(CAP). In different populations and different disease states, patients with CAP may show the same or different manifestations of spleen and stomach deficiency. In minor cases, most of the symptoms such as poor appetite, fatigue and tiredness, can select Sijunzi Decoction(四君子汤) or Liu Junzi Decoction(六君子汤) to invigorate spleen and replenish qi. For elderly CAP patients with chronic diseases, severe CAP patients, and CAP patients with drug-resistant bacterial infection, the manifestations of qi deficiency and even yang deficiency of spleen and stomach are more obvious. On the basis of invigorating spleen and replenishing qi, we should pay

[收稿日期] 2022-08-16

[基金项目] 国家重点研发计划项目(编号: 2018YFC1704106); 北京中医药薪火传承“3+3”工程项目(编号: 2014-SZ-C-54)

[作者简介] 李世清(1996—), 女, 山东淄博人, 医学硕士, 住院医师, 主要从事中医重症医学研究。电话: 15610103802; 邮箱: 1348732450@qq.com。

[通信作者] 王兰(1965—), 女, 北京人, 主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事呼吸系统疾病诊治研究。电话: 13611383425; 邮箱: wlxjok@163.com。

more attention to warming yang and invigorating spleen, Chinese medicinals such as Huangqi(Astragalus Radix), Dangshen(Codonopsis Radix), Fuzi(Aconiti Lateralis Radix Praeparata) and Ganjiang(Zingiberis Rhizoma), etc., can be selected for the treatment. The symptoms of spleen deficiency in children with CAP are often caused by pathogenic dampness, pathogenic heat or food accumulation, which can be treated by using Chinese medicinals such as Lianzi(Nelumbinis Plumula), Qianshi(Euryales Semen), Baibiandou(Lablab Semen Album) and Tianhuafen(Trichosanthis Radix), etc.

Keywords community acquired pneumonia; method of banking up earth to generate metal; qi deficiency of spleen and stomach; yang deficiency of spleen and stomach; invigorating spleen and replenishing qi; Sijunzi Decoction; warming yang and invigorating spleen; Buzhong Yiqi Decoction

社区获得性肺炎(CAP)指在医院外罹患的感染性肺实质(含肺泡壁,即广义上的肺间质)炎症,包括具有明确潜伏期的病原体感染在入院后于潜伏期内发病的肺炎^[1]。CAP治疗以抗感染为主,中医治疗CAP有其独特方法。中医典籍中没有CAP记载,根据该病的症状多将其归属于发热、咳嗽、喘证等范围。1986年6月15日,全国热病北方协作组提出了“风温肺热病”的病名,提出该病的病变部位在肺,发病机制为痰热瘀毒互阻,以致脏腑功能失常^[2]。后CAP多归为风温肺热病范畴。中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会于2011年发布了CAP中医证候诊断标准,其临床常见证型包括实证类、虚证类、危重变证类3类8个证候^[3]。

脾为后天之本,气血生化之源,脾胃中焦对人体生理功能有重要作用。《素问·玉机真藏论》:“五脏者,皆察气于胃,胃者,五脏之本也”,《素问·太阴阳明论》说:“脾者土也,治中央”,脾胃健旺,水谷精微化源充足,则脏腑功能强盛。《脾胃论》曰:“脾胃一虚,肺气先绝。”^[4]可见,脾胃与肺关系密切。培土生金法在治疗肺系疾病中具有重要意义。

1 培土生金法理论基础与传承发展

1.1 理论基础

培土生金法基于脾、肺的生理、病理关系。《素问·经脉别论》指出:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺”,“食气入胃……经气归于肺,肺朝百脉,输精于皮毛”。脾胃运化的水谷精微赖肺输布全身,而肺进行正常活动需要的营养物质由脾胃运化的水谷精微提供;若脾失健运,运化失司,不但不能向肺运输营养,还会造成水饮内停,聚液成痰,出现咳嗽、咳痰。《素问·痹论》曰:“卫者,水谷之悍气也”,《温病学》中提及肺主气属卫^[5],卫气具有

“充皮肤、肥腠理”的作用,是防御外邪的主要力量;若脾气受损,则卫气失养,防御失司,临床可见患者抵抗力差,易反复外感。因此,补益脾气可增强人体食欲,不仅能改善脾胃功能,亦有利于全身脏腑功能的调整。正如《景岳全书》言:“能治脾胃而使食进胃强,即所以安五脏也。”^[6]脾主四肢肌肉,包括调控呼吸肌的正常活动;若脾胃受损,则会出现呼吸短浅,甚则呼吸衰竭。

1.2 传承发展

培土生金法发展至今其内涵实质非常丰富。《素问·阴阳应象大论》曰:“中央生湿……脾生肉,肉生肺”,首次间接论述了“土生金”的五行相生理论。《金匱要略》首次提出采用培土生金法治疗肺部疾病的方药,如:“大逆上气,咽喉不利,止逆下气者,麦门冬汤主之”,方用人参、大枣、粳米补益脾气,使脾胃健旺,以生津液上润于肺。陈远彬等^[7]研究指出,《太平惠民和剂局方》提到甘平培土生金的参苓白术散,其中人参、白术、炙甘草补益中焦,茯苓、山药、薏苡仁健脾渗湿,脾胃枢机得利,气机升降有序,肺脏宣降有常。楚永庆等^[8]研究发现李东垣十分注重脾胃功能,所著《脾胃论》中有“百病皆由脾胃衰而生也”、“五脏皆得胃气,乃能通利”等论述,阐明脾胃与脏腑及百病的关系,脾胃亏虚则易导致脏腑失调进而发生相关疾病,并创立甘温培土生金的补中益气汤。方中以黄芪健脾益肺,人参、白术、甘草益气健脾,升麻、柴胡升阳举陷,使脾气充盈而肺气得盛。明清时期,培土生金法广泛应用于实践,大致分为三类,包括肺病治脾、肺脾同治、肺脾肾同治。至于现代,培土生金法的含义则更加丰富。“培土”的意思是调理脾胃,主要有补益脾气、温中健脾、健脾益胃、调和脾胃、益胃养阴等治法。有研究者提出培土生金的狭义

含义是补脾益肺,广义则是应用调理脾胃的方法来改善肺肠功能的一种治法。实质是通过调理脾胃功能,使气血生化有源,肺脏功能得以恢复正常^[9]。

2 培土生金法在 CAP 治疗中的应用

CAP 以发热、咳嗽、咳黏痰等为主要临床表现,属外感热病的范畴。罹患 CAP 的不同患者在临床中除有外感表现外,还因患者年龄、体质、不同感邪状态及感邪程度等不同表现出不同的内伤虚损症状。而脾胃不足、正气损伤则会阻碍 CAP 的向愈,使之迁延不愈甚则发展为重症。因此,在治疗特殊状态的 CAP 患者时,需要特别关注培土生金法的应用。

2.1 合并慢性病的 CAP

随着疾病变化及生活方式的改变,合并糖尿病、高血压、肿瘤等慢性病的 CAP 发生率逐渐增多。有学者提出饮食不节、脾失运化是糖尿病的主要病机^[10],需健脾养阴,药物选用党参、麦冬、五味子、生地黄、天花粉之品。亦有学者发现脾胃失调与高血压相关,若脾胃气机失调,肝气郁可发为肝阳上亢;脾胃虚弱、化源不足,肝失濡养引动肝风,出现眩晕。对脾胃亏虚的高血压患者选用白术、山药、茯苓、清半夏、陈皮健脾祛湿,同时佐以党参、黄芪、麦冬、牡丹皮、丹参等益气养阴活血^[11]。培土生金法对治疗合并慢性病的 CAP 具有较大意义,现代研究亦有所证实。例如,香砂六君子汤加减治疗老年糖尿病合并呼吸道感染患者可改善症状^[12];常规抗生素联合四君子汤方加减治疗老年恶性肿瘤合并肺部感染可提高疗效^[13]。

2.2 老年 CAP

老年人脏腑功能逐渐衰退,又伴有多种基础疾病,抵抗能力降低,易出现肺部感染。有研究发现老年 CAP 的病位主要在肺,常兼及脾胃,治疗以扶正祛邪、肺脾同治^[14]。老年性肺炎的临床表现多不典型,主要表现为不明显的畏寒、发热、咳嗽、咳痰,而一些消化系统症状有时却较为突出,如纳差、腹胀、恶心、呕吐、腹泻等^[15]。因此,在治疗肺系症状的同时需佐以健脾益气之品。若见伴有食少纳呆、少气懒言、面色萎黄、舌淡苔白、脉缓弱等脾气虚症,可选用党参、白术、茯苓、砂仁、山药、佛手等^[16]。若伴有脘腹冷痛、四肢不温、面色苍白、舌质淡嫩、苔白滑、脉沉或细弱等脾阳虚症,轻型选用生姜、大枣、饴糖、灶心土等温润之品,重型选用干姜、附子、肉桂、吴茱萸等温热之品^[17]。现代研究发现,健脾养肺

汤联合常规西药治疗老年肺部感染,能加快炎症消退^[18]。参苓白术散和生脉散加减辅助治疗老年肺炎,可提高疗效^[19]。

2.3 儿童 CAP

因小儿存在脾常不足、肺常不足的生理特点^[20],临床常见 CAP 患儿除存在咳嗽、喘憋、发热等肺系症状外,还表现出脾胃亏虚症状。有学者提出小儿支原体感染性肺炎恢复期脾虚综合征的概念^[21]。因此,采用培土生金法能有效治疗小儿 CAP。临床若见伴有胸闷脘痞、口中黏腻、舌厚苔腻等,则为湿邪困脾,可选用苍术、藿香、佩兰、白豆蔻、白扁豆、清半夏、厚朴等;若见咽干口燥、大便干结、皮干肉消,则为胃阴不足,可选用北沙参、石斛、玉竹、天花粉等甘淡养脾之品^[22];若伴有脘腹胀满、嗳气酸馊、完谷不化等,则为乳食积滞,药物可选用白扁豆、山楂、麦芽、槟榔、薄荷、乌梅等^[23];若伴有纳呆、脘腹胀满、矢气后胀痛减轻,则为气机不利,药物可选用香橼、佛手、紫苏梗、陈皮等疏肝理气^[24]。现代研究发现培土生金法适用于存在积滞、痰湿、营养不良的 CAP 患儿^[25]。有学者采用参苓白术散或六君子汤加减治疗肺炎患儿,得到较好的治疗效果^[26-27]。

2.4 重症 CAP

重症 CAP 是由肺组织炎症进一步恶化加重形成,可引起器官功能障碍甚至危及生命。胃肠道既是脓毒症、多器官功能障碍综合征的靶器官,也是损伤的激发器官^[28]。重症 CAP 患者易伤及脾胃,而中医学的“脾胃”所主相当于西医学的胃肠功能^[29]。因此,对于重症 CAP 患者,积极治疗胃肠功能紊乱,保护脾胃功能对改善病情具有重要意义。临床常见患者面色晦暗、喘息气短、面唇青紫,需要机械辅助通气维持血氧,此时可选用人参、黄芪、升麻、柴胡、知母、当归、丹参等以益气活血升阳,方剂可选用补中益气汤及升陷汤^[30]。亦可加用针灸,如选用足三里、丰隆、上巨虚、下巨虚等穴位,采用提插捻转补法治疗^[31]。对出现呼吸机脱机困难的重症肺炎患者,可鼻饲益气补肺汤,具体药物为人参、黄芪、白术、五味子、麦冬、丹参、炙甘草等^[32]。

2.5 耐药菌感染的 CAP

临床研究发现耐药菌感染的 CAP 常见于高龄、长期卧床、营养不良、合并基础疾病、接受免疫抑制治疗和接受过侵入性操作以及不规范和过度使用抗

生素的患者,因频繁住院、久居养老院等原因产生医疗相关性肺炎的(HCAP)的患者亦是耐药菌感染的常见人群^[33-34]。刘清泉等^[35]认为耐药菌感染的核心病机是正气不足,邪毒内伏。亦有研究发现耐药菌感染肺炎以气阴两虚证常见^[36]。而一些健脾方药有提高机体免疫功能的作用^[37],通过补脾可增强正气。临床若见气短喘息、咳痰无力、纳差呕恶等,可选用人参、党参、西洋参、太子参、白术、山药、茯苓等益气扶正;若见口干口渴、皮肤干皱、尿少甚则无尿,选用北沙参、麦冬、石斛、玉竹、黄精等益胃养阴^[38]。现代研究表明,参苓白术散加味结合西医基础治疗,能改善耐药菌感染肺炎患者的咳嗽咳痰、食少纳呆、体倦乏力、脘腹胀满等临床症状^[39]。亦有研究发现培土生金法治疗耐药菌感染的肺炎不仅能增强自身免疫力以提高细菌清除率,还能改善相关临床症状,促进疾病向愈^[40]。

不同人群在不同状态下罹患 CAP,会表现出不同的脾胃虚损的症状。轻者大多表现为纳差、乏力,可用健脾益气法,方选四君子汤、六君子汤等。对于合并慢性病的老年 CAP、重症 CAP 及耐药菌感染的 CAP 患者,脾胃阳虚的表现会更加突出,需选用温阳健脾法,采用黄芪、党参、附子、干姜等药物。儿童 CAP 脾虚症状与其特有的生理特点有关,多由湿邪、热邪或食积所致,治疗时对症选用莲子、芡实、白扁豆、天花粉等药物。

3 病案举隅

患者,女,84岁,就诊时间2019年9月23日。主诉:纳差乏力4d。患者4d前无明显诱因出现纳差乏力,无咳嗽咳痰,无恶寒发热,无胸闷喘憋、无头晕头痛、无心慌心悸、无腹痛腹泻。2d前上述症状加重,未进食任何食物。初诊症见纳差乏力,无肺部及其他症状,舌红无苔,脉细缓。既往史:肺气肿5年,多发性腔隙性脑梗死5年,否认食物药物过敏史。血常规示:白细胞 $12.4 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比89.9%,淋巴细胞百分比4.6%。C反应蛋白12.99 mg/L。胸部CT示:双肺支气管炎改变、肺气肿;双肺多发炎性病灶。诊断:风温肺热病,辨证肺脾两虚,气阴不足。处方:黄芪15g,麦冬12g,生地黄15g,醋五味子6g,人参10g,麸炒白术10g,茯苓12g,炙甘草6g,熟地黄15g,天冬15g,枳壳12g,炒苦杏仁10g,南沙参15g,北沙参15g,山药15g,知母15g。14剂,日

1剂。二诊见患者纳差乏力较前减轻,仍无肺部症状,大便规律、成形,小便可。在上方基础上改黄芪30g,加入莲子肉15g、芡实15g、茯神15g。14剂,日1剂。后未复诊,电话随访,患者已恢复正常饮食,复查血常规正常。

该患者为老年女性,基础病较多。罹患 CAP 时只表现为纳差乏力而无肺部及其他症状。这符合老年 CAP 患者症状不典型的特点^[33]。考虑其病机以肺脾亏虚为本,在治疗上采用培土生金法,选择四君子汤肺脾双补,生脉散及沙参麦冬汤益气养阴、滋养肺胃,升陷汤补中益气,取得较好效果。二诊时患者纳食乏力症状虽有好转,但鉴于患者年龄大,长期进食量少,肺脾亏虚为本,遂增加黄芪用量,且加入莲子肉、芡实、茯神等以增强益气健脾之效。该患者需要注意的是,虽患 CAP,但却无肺部相关表现,这是因为患者年老体弱、脏腑虚衰及基础病较多,影响了 CAP 本身的病机,以致临床表现以正气亏虚为主。因此,临床治疗此类患者时要重视患者正气亏虚的状态,采用培土生金法从中焦脾土入手,既有助于整体正气的补益,又间接治疗肺脏亏虚。

4 小结

CAP 是临床常见疾病,中医将其命名为风温肺热病,并对虚证、重证给予较高的重视。小儿、老年及慢性病患者等不同人群在患 CAP 时存在不同程度的正气亏损、肺脾两虚的证候;同时,正气虚损亦是耐药菌感染及重症 CAP 发生、发展的重要病机和推动因素。在辨证基础上联合应用培土生金法治疗 CAP,从患者的整体和局部角度出发,既可通过调理脾胃扶助正气以抗外邪,又能通过调整胃肠功能以改善肺部症状。

【参考文献】

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4):241-242.
- [2] 全国热病北方协作组, 中华全国中医内科学会. 风温肺热病、中风病诊疗标准[J]. 山东中医杂志, 1986, 5(6): 46-48.
- [3] 李建生, 王至婉, 李素云. 社区获得性肺炎中医证候诊断标准(2011版)[J]. 中医杂志, 2011, 52(24):2158-2159.
- [4] 李东垣. 东垣医集[M]. 丁光迪, 文魁, 编校. 北京:人民卫生出版社, 1993:17.
- [5] 孟澍江. 温病学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1985:

- 78.
- [6] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1994: 216-217.
- [7] 陈远彬,吴蕾,于旭华,等.“培土生金”中医理论溯源及治疗慢性阻塞性肺疾病的古籍文献研究[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(6):1193-1196.
- [8] 楚永庆,李桃桃,陈霞,等. 李东垣学术思想及《脾胃论》用药规律浅析[J]. 浙江中医药大学学报,2021,45(7): 792-796.
- [9] 毛峪泉,吴蕾,林琳.“培土生金”治法的历史源流及其发展初探[J]. 中医杂志,2016,57(10):815-818.
- [10] 侯宇辉,孙丰雷,刘来彪. 从脾胃论治糖尿病浅析[J]. 山东中医杂志,2011,30(8):533-534.
- [11] 郁宏文,方祝元. 从“脾胃虚则九窍不通”论治高血压[J]. 江苏中医药,2020,52(2):18-20.
- [12] 郝爱真,王发渭,邸玉鹏. 老年糖尿病患者合并呼吸道感染的中医论治[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(5): 538-540.
- [13] 关丽萍,尉志强,张海燕. 老年恶性肿瘤合并肺部感染的中西医结合治疗[J]. 现代中医临床,2014,21(4): 16-17.
- [14] 董尚娟,史利卿,季坤,等. 老年风温肺热病肺脾相关病机特点探讨[J]. 现代中医临床,2019,26(3):59-62.
- [15] 宋文洛,骆雪萍. 老年社区获得性肺炎患者的治疗研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2018,18(6):58-60.
- [16] 杨小丽,向洪志. 向洪志老中医治疗脾胃病经验介绍[J]. 新中医,2013,45(2):190-191.
- [17] 郭孝伟,耿强. 袁红霞教授基于“中和平衡”思维治疗脾胃病经验[J]. 环球中医药,2022,15(2):269-272.
- [18] 王苓苓. 健脾养肺汤加减治疗老年肺部感染的疗效研究[J]. 临床医药文献电子杂志,2020,7(51):164-168.
- [19] 王睿哲. 中医扶正疗法治疗老年肺炎的临床观察[J]. 光明中医,2018,33(22):3341-3343.
- [20] 李艳生. 万全中医儿科生理病理特点探析[J]. 黄冈职业技术学院学报,2015,17(6):122-124.
- [21] 师长丽,程燕,刘薇薇,等. 从“培土生金”论治小儿支原体感染性肺炎恢复期脾虚综合征[J]. 辽宁中医杂志,2013,40(8):1603-1605.
- [22] 彭征屏,冀晓华. 安效先从“少阳之体”论治小儿脾胃病[J]. 四川中医,2020,38(9):22-24.
- [23] 项旦加. 陆长清辨治小儿脾胃病的经验[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(35):155-156.
- [24] 黄伟,白长川. 白长川从“滞”论治小儿脾胃病经验[J]. 中医杂志,2020,61(20):1779-1782.
- [25] 薛辉,闫燕. 培土生金法治疗小儿肺炎[J]. 中医研究,1999,12(6):40-41.
- [26] 乌日娜,邬永林. 参苓白术散加减治疗小儿肺炎的临床体会[J]. 内蒙古中医药,2001,20(增刊):27-28.
- [27] 曹霞,李娟,贾六金. 加味六君子汤治疗小儿细菌性肺炎的疗效观察[J]. 中药材,2021,44(8):1990-1993.
- [28] MUENZER J T, DAVIS C G, DUNNE B S, et al. Pneumonia after cecal ligation and puncture: a clinically relevant “two-hit” model of sepsis[J]. Shock, 2006, 26(6): 565-570.
- [29] 许敏怡,熊秀萍,沈瑜倩. 中医药在危重症患者胃肠功能障碍中的应用[J]. 中国中医急症,2013,22(11): 1876-1877.
- [30] 章怡祎,张伟珍,陈伟. 重症肺炎患者中医证候特征与中医药治疗进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2020,22(11):4033-4038.
- [31] 胡鹏飞. 针刺治疗老年重症肺炎合并急性胃肠功能损伤患者的临床研究[D]. 天津:天津中医药大学,2020.
- [32] 张勇,张义东,盛陈卓娅. 中西医结合疗法对重症肺炎机械通气患者的脱机疗效观察[J]. 中国中医急症,2013,22(1):120-121.
- [33] 王建芬,王凤玲,何华,等. 社区获得性多重耐药菌感染病人感染原因分析及预防对策[J]. 护理研究,2014, 28(21):2684-2685.
- [34] 谢景超. 急症老年医疗相关性肺炎与社区获得性肺炎的区别研究[J]. 中国感染控制杂志,2013,12(4):318-320.
- [35] 刘清泉,孙宏源,高洁,等. 耐药菌感染中医病机探讨及临床中药疗效观察[J]. 中国中医药现代远程教育,2010, 8(17):213-214.
- [36] 王红平. 耐药鲍曼不动杆菌肺炎中医证候分析[D]. 北京:北京中医药大学,2019.
- [37] 侯灿. 对中医“脾”本质的初步探讨[J]. 新医药学杂志,1977(10):5-9.
- [38] 钱莹,王淑燕,张迪,等. 老年耐药菌肺炎扶正时机探析[J]. 中国中医急症,2021,30(9):1598-1601.
- [39] 罗晓琼. 中医培土生金法在耐药菌肺炎患者中的临床应用探索研究[D]. 成都:成都中医药大学,2019.
- [40] 胡秋利,崔磊,刘长伟. 培土生金法干预肺部多重耐药菌感染的疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2017, 23(12):1728-1730.

胃络探析

袁静云¹, 武晓冬², 牟东晓², 赵楠琦², 丁楠², 王昕², 董国锋², 刘清国¹

(1. 北京中医药大学针灸推拿学院, 北京 100029; 2. 中国中医科学院针灸研究所 100700)

[摘要] 通过对胃络的梳理, 探讨胃络的概念、结构、功能以及常见胃络病证致病因素、发病特点等, 并将其与足阳明之别、胃之大络进行辨别。认为“胃络”是由经脉发出, 深延于里, 分布于胃腑及其周围的深部络脉, 功能上与胃腑关系密切, 是胃腑与周围脏腑沟通联系的重要结构基础。胃络病证常见的致病因素有饮食因素、寒热因素以及气机因素, 其发病具有以疼痛或血证为主、虚实错杂、渐进式发展、病程长、影响范围广泛等特点。

[关键词] 络脉; 胃络; 脏腑络; 足阳明之别; 胃之大络; 胃络病证; 疼痛; 血证

[中图分类号] R223 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2023)06-0724-06

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.007

Analysis of “Stomach Collateral”

YUAN Jingyun¹, WU Xiaodong², MU Dongxiao², ZHAO Nanqi², DING Nan², WANG Xin², DONG Guofeng², LIU Qingguo¹

(1. School of Acupuncture-moxibustion and Massage, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

Abstract This paper analyzes the concept, structure, function of stomach collateral, and common pathogenic factors and pathogenesis characteristics of stomach collateral syndrome through sorting out stomach collateral, and distinguishes it from divergent meridian of foot Yangming and large collateral of stomach. It is believed that “stomach collateral” originates from meridians, extends deep into the interior, distributes in the stomach and the deep surrounding collaterals, and is closely related to the stomach in function. It is an important structural basis for the communication and connection between the stomach and the surrounding Zang-fu organs. The common pathogenic factors include diet factors, cold and heat factors and qi movement factors. Its onset is characterized by pain or blood syndrome, deficiency-excess in complexity, the gradual development, the long course of disease, and the wide range of influence.

Keywords collateral vessel; stomach collateral; Zang-fu collaterals; divergent meridian of foot Yangming; large collateral of stomach; stomach collateral syndrome; pain; blood syndrome

近些年, 随着络病学说的发展和临床广泛应用, 络脉, 尤其脏腑络脉逐渐被学界关注。脏腑络的相

[收稿日期] 2023-04-21

[基金项目] 国家重点研发计划项目(编号:2019YFC1712201)

[作者简介] 袁静云(1992—), 女, 河南驻马店人, 2019 级博士研究生, 研究方向: 针灸文献与标准化研究。电话: 13120183004; 邮箱: 1256313383@qq.com。

[通信作者] 刘清国(1963—), 男, 山东德州人, 医学博士, 主任中医师, 博士研究生导师, 主要从事针灸教学、临床、科研工作。电话: 13691517881; 邮箱: qingguoliu@sohu.com。

关表述在《黄帝内经》(《内经》)已有记载,然而一直到清代,脏腑络的概念才在《临证指南医案》中正式提出,如:“阴络即脏腑隶属下之络”^{[1]332},“病,久阴阳两伤,少腹肛坠,连两腰胯脊髀酸痛,由脏腑络伤,已及奇经”^{[1]320},并且将脏腑络分为脏络、腑络,提出“腑络取胃,脏络论脾”^{[1]70}。胃络属腑络之一,《临证指南医案》中提及胃络多达20条,涉及多种疾病。现代研究中,与胃络相关的络病理论亦在慢性萎缩性胃炎、胃癌等病的诊治中应用^[24]。梳理胃络的概念、结构、功能及胃络病证的发病特点、治疗方式等,对临床治疗和络脉的基础理论研究均有重要意义。

1 胃络概念

《灵枢·脉度》言:“经脉为里,支而横者为络,络之别者为孙。”络脉由经脉分出,循行于体内的经脉逐级细分发出络脉,随其分布脏腑区域成为不同的脏腑络脉^{[5]24}。根据叶天士有关阴络和脏腑络脉的表述,胃络即为隶属胃腑的络脉。胃属六腑之一,胃络属六腑络之范畴。有学者对六腑络进行定义:“六腑络是指经络系统中深延于里、分布在六腑及其周围的深部络脉,是络脉系统的重要组成部分。”^[6]基于以上,胃络则为由经脉发出,深延于里,分布于胃腑及其周围的深部络脉,是络脉系统的重要组成部分。

2 胃络结构

经过胃腑的经脉发出逐层深入、缠绕胃腑的络脉分支构成胃络,在结构上,胃络具有逐层细分、网状分布、交互缠绕的特点。“脉为血之府”,胃络作为脉的下级概念,结合胃络运行血气精微的功能特点,其对应的解剖结构,至少包含了分布在胃腑内外的动、静脉丛。

不过,中医的经络是抽象提炼过的概念^[7-9]。周波等^[10]对中西医学关于器官结构进行分析后,认为除了血管网络结构以外,神经网络结构也是络脉对应的解剖结构。赵洪钧^[11]对经络的循行分布和生理、病理功能进行分析,并与现代解剖结构对比后提出经络应指血液循环和淋巴系统,大小血管和淋巴管为经络对应的解剖结构。因此,分布在胃腑周围的血管、神经、淋巴等网络结构可视为胃络对应的解剖结构。

3 胃络功能

3.1 参与胃向外输布精微物质过程

胃为水谷之海,气血生化之源,人一身之气血皆与胃密切相关,而胃中气血向全身布散则须依赖于

胃络。《灵枢·玉版》曰:“胃者,水谷气血之海也。海之所行云气者,天下也,胃之所出气血者,经隧也。经隧者,五脏六腑之大络也。”对此,张志聪^[12]解释:“胃腑所出之气血,从胃络而注于脏腑之大络”,即胃腑化生的水谷血气精微等,皆由胃络向周围输布。

3.2 为胃输布精微物质

络脉具有气血双向流注特点,胃络既可以参与胃中水谷血气精微向外输布,同时也可以将经脉中循行分布的气血精微输注于胃,为胃的功能提供能量与动力^{[5]27}。《灵枢·营卫生会》中提到营卫的化生起源于胃,而后营卫沿经脉周流全身。气血由胃脉所出,必然经由胃络。另一方面,根据《灵枢·营气》的记载,可以推知,在周流过程中,经脉中的营血精微又随经脉再次流入胃络,进而灌溉胃腑。如《灵枢·营气》中云:“营气之道,内谷为宝。谷入于胃,乃传之肺……故气从太阴出注手阳明,上行注足阳明,下行至跗上,注大指间,与太阴合。”《灵枢·脉度》亦曰:“故阴脉荣其脏,阳脉荣其腑……其流溢之气,内溉脏腑,外濡腠理”,经脉中的血气最终流溢于胃络并灌溉胃腑。

3.3 联系胃与周围脏腑

胃络属脏腑络脉,脏腑络脉的分类是由络脉分布的脏腑确定,即分布于某一脏腑的络脉,即为某脏腑络,这种分类标准决定了脏腑络脉与十二经脉构成的一致性。在构成上,胃络并不单纯由足阳明胃经发出的络脉组成,其他循行于胃的经脉也发出络脉参与胃络构成。如《内经》记载:“肺手太阴之脉……还循胃口”,“胃足阳明之脉……属胃,络脾”,“脾足太阴之脉……属脾,络胃”,“小肠手太阳之脉……下膈,抵胃”,“肝足厥阴之脉……抵小腹,挟胃”,“足太阴之别……其别者,入络肠胃”,“足阳明之正……入于腹里属胃”,“胃之大络,名曰虚里,贯鬲络肺,出于左乳下”,“肠胃之络伤,则血外溢”,这些经脉、经别、络脉等均在胃附近发出分支络脉参与胃络组成。这种构成方式,也让胃络成为胃与肺、脾、大肠、小肠、肝、心等周围脏腑联系的重要结构基础和生理病理基础。

3.4 痘邪出入胃腑的重要途径

胃络还是病邪的传导途径,一方面他脏之邪可传入于胃络,导致出现胃病;另一方面,胃部病邪也可经胃络传至于周围脏腑,引起其他脏腑病变。

《临证指南医案》云:“肝络久病,悬饮流入胃络,

致痛不已。”^{[1][25]}肝络久病，悬饮从肝络传入于胃络，导致胃部疼痛。不仅他脏之邪可传入胃络，胃中邪气也可经由胃络传入他脏。如《读医随笔》中记载：“形寒饮则伤肺，咳逆而上气。然饮冷是由胃络入肺也，其声略重，宜温胃，略兼利湿。”^[13]食用冷饮，胃生寒邪，寒邪经由胃络入肺，导致出现咳逆上气的症状。《高注金匮要略》一书中提到：“盖痰饮则内从胃络而外传于脾，悬饮则旁从胁络，而下传于脾，故皆能使水气在脾也。”^[14]指出痰饮这一病理产物，也可经过胃络传至于脾，最终使水气在脾。

3.5 与胃的功能密切相关

胃络还是维持胃功能正常运转的重要结构基础。生理状态下，胃络表现为正常输布精微的平衡状态，胃收纳、腐熟水谷的功能也由此处于正常状态；而当胃络出现病变而运行不畅的时候，胃的功能也会受到影响。如《临证指南医案·胃脘痛》曰：“脉弦涩，经事不至，寒热，胃痛拒格，呕恶不纳，此因久病胃痛，血积于胃络。”^{[1][385]}胃络瘀滞，络中气血精微向内外输布均发生阻碍，胃的功能受到影响，胃中气机阻滞，受纳失常，表现出疼痛拒按、呕恶不纳的症状。

4 胃络与足阳明之别、胃之大络的辨别

在络脉体系中，足阳明之别、胃之大络与胃络在概念上有一定的关联性，但仔细分析，三者其实存在较大差异，清楚区分三者之间的关系，有助于加深对胃络的理解。

4.1 胃络与足阳明之别的辨别

首先，二者分属两个不同络脉分类标准中，胃络概念的提出是基于络脉分布脏腑的不同，足阳明之别则是络脉基于不同经脉分类后的结果。在构成上，足阳明之别是由足阳明经在丰隆发出的络脉分支构成，而胃络则是经由胃腑的多条经脉发出的络脉分支交互缠绕组成。此外，在循行分布上，胃络主要分布于胃腑内外，属在内之络脉，足阳明之别则主要分布于下肢、头面，偏于在外之络脉。在功能上，胃络属胃，同时也是胃与周围其他脏腑相互联系的重要结构基础，足阳明之别则主要加强足阳明经与足太阴经这两个相表里的经脉以及足阳明经与头项、他经的联系，与胃腑关联性不强，其病证表现中，也少有关于胃腑的病证。

4.2 胃络与胃之大络的辨别

胃络与胃之大络均属在内之络，二者之间有区

别，也有联系。《素问·平人气象论》云：“胃之大络，名曰虚里。贯鬲络肺，出于左乳下，其动应衣，脉宗气也。盛喘数绝者，则在病中，结而横有积矣。绝不至曰死，乳之下其动应衣，宗气泄也。”这段表述中，胃之大络有明确的所起、所行、所出之处，更有明确的脏腑联系，是一条独立的络脉。这与胃络只分布于胃腑内外，由多条经脉发出络脉分支构成有显著区别。功能上，胃之大络主通行宗气，杨上善^[15]在《黄帝内经太素》中言：“宗，尊也。此之大络，一身之中血气所尊，故曰宗气。”“贯心脉，而行呼吸”是宗气的主要功能，而胃络的功能则主要与胃腑相关。

需要注意的是，胃络与胃之大络在结构和功能上，也存在关联。《黄帝素问直解》言：“五脏之脉，资生于胃，胃为中土，气通四旁，故胃之大络，名曰虚里。大络，胃外之络脉也。”^[16]胃之大络分布于胃外，是一条由胃向外发出的大的络脉，《内经》多次强调血气精微皆资生于胃，胃之大络中所行宗气亦由胃化生的气血精微参与构成，胃络参与气血精微由胃向外输布，宗气先经胃络，而后向胃之大络输布，随胃之大络，贯鬲络肺，出于左乳下。

5 常见致病因素

胃络属络脉，其生理特性具备一般络脉共同特点，即络体细小，络中气血行缓，易受外界影响。现归纳影响胃络功能的常见因素，主要有以下三点：饮食因素、寒热因素、气机因素。

5.1 饮食因素

胃主受纳、腐熟水谷，饮食经口腔的咀嚼后，即沿食管至于胃腑之中，分布于胃腑的胃络亦与水谷发生接触。饮食是否规律、食物质地、五味偏颇、温度高低、水谷比例、食量等，均可能对胃络产生影响。

《是斋百一选方》中有载：“凡吐血、咯血，其得之多因积热之甚，或饮食过度，驰骋伤胃络也。”^[17]所食过多，会损伤胃络，导致胃络出血。《景岳全书·痞块》中亦言：“小儿多有痞块者，总由口腹无节，见食必啖，食上加食，脾胃化之不及，则胃络所出之道，未免渐有留滞，留滞不已，则日以益大，因成痞矣。”^[18]由此可见饮食对于胃络功能的影响。

5.2 寒热因素

胃上通于口鼻，外界空气的寒温、饮食的冷热均可影响胃络，因此，相较于其他脏腑络脉，胃络更易受到寒热因素的影响。

《素问·举痛论》中言:“寒气客于脉外则脉寒,脉寒则缩踐,缩踐则脉绌急,绌急则外引小络。”胃络遇寒,其络体发生绌急,络中气血精微运行不畅,胃络的功能受到影响,发生胃痛等病证。除了寒,热也会影响胃络功能。《未刻本叶氏医案》中载:“喜饮热酒,胃络积热血瘀。中脘痈痛,谷食渐减,脉来弦涩。”^[19]意思是说长期过量饮热酒,容易使胃络积热,阻碍络中气血运行,产生血瘀气滞。

5.3 气机因素

如上文所说,肝、心、脾、肺、大肠、小肠等通过经脉、经别、络脉等形式与胃络相连,这些经脉及其所属脏腑的状态均可影响胃络功能。

胃为水谷之海,生成的物质精微经胃络向周围输布,通过脏腑之间的协同,最后由经络输布周身。人之气机升降出入,由脏腑和经络协同完成,肝主疏泄,心主血脉,脾主运化,肺主宣发肃降,大小肠助胃通降之功,协助吸收,排除浊污。当这些脏腑或者经络病变,人之气机受到影响定然失去常态,反过来会影响胃络的功能。如《临证指南医案·吐血》中言:“肝阳大升,胃络血涌甚多,已失气下行为顺之旨,仲淳吐血三要云,降气不必降火。”^{[1]87}意思是胃络中血气的运行会受肝的影响,当肝阳上升,失气下行为顺之旨,胃络中的血也会随之上涌,表现出吐血。《针灸逢源·积聚门》曰:“凡人饮食无节……脾不及化则胃络所出之道以渐留滞。”^[20]提及脾的运化不及,气机运转不利,影响胃络功能。除此之外,肺的宣发肃降异常、心之通行血脉不利、大小肠协助胃之通降发生障碍等,均会影响到胃络的功能。

6 胃络病证发病特点

胃络病证发病具有以下特点:以疼痛、血证为主,虚实错杂,渐进发展、病程长,影响范围广泛。

6.1 以疼痛或血证为主要表现

叶天士在《临证指南医案》中言“久痛入络”,说明“疼痛”是胃络病变的一个重要特征,胃络绌急、胃络空虚、胃络阻滞均可导致疼痛。胃络绌急、络体收紧,更加细窄,络中血气不通,不通则痛。胃络空虚,血气不足,不荣则痛;胃络阻滞,气血精微化为痰瘀等,塞于胃络,不通则痛。

血证也是胃络病变的一个重要特征。这里所说的血证,可指血瘀,也可指出血。络作为脉的次级概念,本质上与脉内涵相同,“脉为血之府”,胃络病变,

血的运行会受到直接影响,如胃络阻滞会出现瘀血,胃络损伤则导致出血。《临证指南医案》中载有胃络的病案,有不少出自吐血篇。

正如前文所述,胃络在与现代解剖结构的对应中,至少包含了胃周围的动脉、静脉丛。现代生理解剖学观察胃黏膜下有大量的血管网,血运充沛,这与胃络的结构与功能恰好对应^[21],临床使用内镜观察胃腑周围血管的充盈度或者出血点,可有助于判断“胃络”的状态。

6.2 虚实错杂

胃络为病,虽以疼痛或血证为主要表现,但其中也有虚实之分,胃络病变,常可见虚实错杂。

胃络多气多血,丰富的气血精微,细小的络体,这样的生理特质,使胃络易于发生阻滞,此为实。另一方面,胃络阻滞,胃的功能受到影响,气血精微的生成、输布不能正常进行,气血生化无源,反过来会导致胃络气血亦减,此为虚。虚则血运无力,进一步加重胃络阻滞。如此由实致虚,由虚致实,加上病程较长,缠绵反复,最终出现虚实交错复杂的状态。

6.3 渐进式发展,病程长

胃络多气多血,在胃腑分支众多,即使早期胃络出现病变,但由于丰富的胃络分布,强大的代偿机制,在症状表现上可能并不十分明显,或者只是轻微表现。《临证指南医案》中云:“胃络受伤,阳明气血颇富,犹勉强延磨岁月”^{[1]90}。这种机制虽然在一定程度上保证了气血的生化和脏腑功能的正常运转,但由于早期胃络病变症状较轻,患者自身容易忽视,缺乏养护,致使胃络病变的范围和程度逐渐扩大,疾病也呈渐进式发展。故临床所见,胃病大多病程长,易反复,缠绵难愈。

6.4 影响范围广泛

胃络分布于胃,胃是全身气血津液化生的重要源头,胃络参与胃中气血精微向外输布的过程,同时反过来又将精微物质注入于胃,维持胃的功能。一旦胃络病变,除了胃的功能受到影响,全身气血津液代谢以及脏腑功能均可能受到影响,波及范围广泛。《灵枢·口问》云:“胃不实则诸脉虚”,张志聪^[12]认为:“胃腑所出之气血,从胃络而注于脏腑之大络,从大络而先行皮肤,先充络脉,从络脉而复入于经,以养五脏气,此胃气之所由出也。”提出胃络在胃腑气血向全身输布过程中的重要作用。经脉所行气血皆源

自于胃,当胃络病变时,胃络不能将胃的气血正常向外输布,气血的源头被遏制,受气血滋养的经络和脏腑,其功能必定受到影响,故《脾胃论·忽肥忽瘦论》曰:“胃虚不能上行,则肺气无所养,故少气。”^[22]《内外伤辨惑论》亦言:“盖胃气不升,元气不生,无以滋养心肺,乃不足之证也。”^[23]

7 治疗原则

《临证指南医案》中记载了多则胃络病诊治医案。归纳起来,胃络病整体的治疗原则为:“通而不刚”与“补而不腻”,根据病邪性质或病因不同进行针对性治疗。

7.1 通而不刚

胃络病常虚实夹杂,既有胃络阻滞,又伴随有胃络空虚,治疗时应先辨别虚、实程度。以胃络阻滞为主的胃络病,可使用辛味药、活血祛瘀药、藤类药等。《临证指南医案》指出:“邪已入络,与气血胶结成形,区区表里解散之药,焉得入络?通血脉,攻坚垒,佐以辛香,是络病大旨。”^{[1]294}对于一般辛香通络药难以奏效者,则可以用虫类药来搜动病根,认为“虫蚁迅速飞走诸灵,俾飞者升,走者降,血无凝着,气可宣通,搜剔经络之风、湿、痰、瘀莫如虫类”。但叶天士亦指出攻坚过急,药先入胃,容易致后天正气亏乏。胃络病往往病程较久,由于疾病的长时间消耗,正气本多有亏损,故在使用“攻坚”之时,不应过度刚猛。叶天士关于胃络的医案中,使用虫类药,多以“丸”剂,如《临证指南医案》中载:“秦,久有胃痛,更加劳力,致络中血瘀,经气逆,其患总在络脉中瘀窒耳。医药或攻里,或攻表,置病不理,宜乎无效。形瘦清减,用缓逐其瘀一法。蜣螂虫(炙一两),䗪虫(炙一两),五灵脂(炒一两),桃仁(二两),川桂枝尖(生五钱),蜀漆(炒黑三钱),用老韭根白捣汁泛丸。每服二钱,滚水下。”^{[1]384}“丸者,缓也”,这种缓缓图之,通而不刚的治疗原则与叶天士倡导的“用攻法,宜缓宜曲”“宿邪宜缓攻”一致。

7.2 补而不腻

以胃络空虚为主的胃络病证,叶天士认为“治当养气补血,兼寓通于补”,治疗上多宜“滋阴通络”“甘缓通络”为主,提出“久发阴亏,有内损之忧”“清养胃阴,另进通络”的养阴通络之法,以及“谷少气衰,沉苦勿进,多从甘缓立法”的甘缓通络法。用药多选择桑叶、麦冬、北沙参、石斛、天冬等清透养阴为主的药物,配以人参、黄芪等补气,白扁豆、茯苓、生薏苡仁

等淡渗养胃,或用龙眼肉、饴糖、甘蔗水等甘味药物,配以煨姜、桂枝、茯苓等,强调使用补法,“勿事腻补”。

此外,针对胃络病变病因也可选择不同的治疗方法。如《素问·举痛论》曰:“寒气客于脉外则脉寒,脉寒则缩踡,缩踡则脉绌急,绌急则外引小络,故卒然而痛,得炅则痛立止。”因寒邪侵袭而出现相应的胃络病变时,可以采用艾灸、局部热敷、温针灸等温热疗法进行治疗。《临证指南医案》中还多次强调肝气横犯胃络也是胃络病变的重要原因,在治疗过程中配合紫苏子、川楝子、郁金等疏肝理气药进行治疗。综合以上,胃络病的治疗是在“通而不刚”“补而不腻”的基础上进一步的对症治疗。

8 小结

综上所述,胃络作为脏腑络的重要组成部分,其深延于里,分布在胃腑及其周围,其结构、分布与功能与《内经》中提到的“足阳明之别”“胃之大络”均有差异。功能上,胃络与胃腑关系密切,可以在体内双向输布气血津液等精微物质,加强胃腑与周围脏腑的沟通与联系。胃络病变,既可影响胃的功能,又可能波及全身气血代谢及脏腑功能,这为临床治疗胃病以及其他脏腑病变拓展了思路,同时胃络为病,多表现为疼痛或出血性症状,这也为临床疼痛或者出血性胃病提供了新的治疗思路。

络病理论在脏腑疾病中应用,离不开对脏腑络脉的深入理解。分布在不同脏腑的络脉,除了具有一般脏腑络脉的特点外,还根据所属脏腑不同,具有自身的特点,为使络脉理论在临床应用更加广泛,有必要对不同的脏腑络脉进行单独深入的研究。本文整理了胃络的特性,以此为例,之后学者还可对肝络、胆络、心络、肺络、大肠络、小肠络等其他脏腑络脉展开研究,以期丰富络脉理论,促进络病理论的发展。

【参考文献】

- [1] 叶天士. 临证指南医案 [M]. 苏礼, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [2] 程晴, 于浩元, 刘冬梅. 从毒损胃络论治慢性萎缩性胃炎癌前病变 [J]. 山东中医杂志, 2022, 41(11): 1153-1156.
- [3] 李君秋, 喻晓, 潘洁露, 等. 基于“久病入络”理论探析胃癌前病变的发病机制 [J]. 安徽中医药大学学报, 2022, 41(5): 15-18.
- [4] 李军祥, 陈詒, 吕宾, 等. 慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2): 121-131.

(下转第 794 页)

不同时期女性心血管疾病特点及中医药治疗探析

刘 欣, 李秀珍, 高 鹏, 范 倩, 陈步星

(北京中医药大学第三附属医院心内科, 北京 100029)

[摘要] 女性心血管疾病与其经、带、胎、产、绝经等独特生理因素有密切联系, 故不同时期女性心血管疾病有不同的病因病机及临床特点。系统梳理女性不同时期的典型心血管疾病, 针对各时期罹患高血压、冠心病、心律失常、心肌病等病证的发病特点, 结合团队经验提出辨治方法。青年女性病证以邪实为主, 治疗主要为攻邪兼以扶正; 妊娠及产后女性病证以正虚为主, 因虚致实, 治疗以扶正为主兼以祛邪。更年期妇女病证因冲任不调、阴阳失调所致, 调理冲任及阴阳可改善病证。绝经后女性病证多因正气不足、肾阴阳两虚, 因虚致实, 因此治疗多强调扶正补肾兼以攻邪。

[关键词] 心血管疾病; 女性; 青年期; 妊娠期; 更年期; 绝经后; 病因病机; 辨证论治

[中图分类号] R259.4

[文献标志码]

[文章编号] 1007-659X(2023)06-0729-06

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.008

Exploration on Characteristics and Traditional Chinese Medicine Treatment of Female Cardiovascular Diseases in Different Periods

LIU Xin, LI Xiuzhen, GAO Peng, FAN Qian, CHEN Buxing

(Department of Cardiology, The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Female cardiovascular disease is closely related to unique physiological factors such as menstruation, leukorrhea, pregnancy, delivery and menopause. Therefore, female cardiovascular disease has different etiology, pathogenesis and clinical characteristics in different periods. The typical female cardiovascular diseases in different periods were systematically sorted out, and the differentiation and treatment methods were proposed based on the characteristics of hypertension, coronary heart disease, arrhythmia, cardiomyopathy and other diseases in each period. In young women, the syndrome is mainly caused by the excessive pathogens, and

the treatment is mainly focused on eliminating pathogenic factors in combination with reinforcing the healthy qi. The syndrome of gestational and postpartum women is mainly focused on the deficiency of healthy qi and excess caused by the deficiency, which can be treated by reinforcing the healthy qi in combination with eliminating pathogenic factors. The syndrome of climacteric period women

[收稿日期] 2022-11-15

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金项目(编号:81803905); 2019年北京中医药大学“青年科学家培育计划”(批文号:京中校发[2019]36号); 北京中医药大学青年教师项目(编号:2017-JYB-JS-118)

[作者简介] 刘欣(1986—), 女, 山东沂水人, 医学博士, 副主任医师, 主要从事心血管系统疾病中西医结合防治研究。电话:15201543112; 邮箱:april_51@163.com。

[通信作者] 陈步星(1966—), 男, 福建福州人, 医学博士, 主任医师, 博士研究生导师, 主要从事心血管系统疾病中西医结合防治研究。电话:13801285437; 邮箱:chbux@126.com。

is due to the disharmony of thoroughfare and conception vessels and the imbalance of yin and yang, which can be improved by regulating thoroughfare and conception vessels, as well as yin and yang. The syndrome of postmenopausal women is mostly caused by the deficiency of healthy qi and both deficiency of kidney yin and yang, and excess resulted from the deficiency. Therefore, the treatment mainly emphasizes reinforcing the healthy qi and tonifying kidney in combination with eliminating pathogenic factors.

Keywords cardiovascular disease; female; young period; gestational period; climacteric period; postmenopause; etiology and pathogenesis; treatment based on syndrome differentiation

女性心血管疾病目前已成为全球女性首要死亡原因^[1]。在社会贫困地区女性心血管疾病病死率较男性高^[2],且 50 岁后女性心血管疾病发病率较男性明显升高^[3]。同时女性心血管疾病也呈明显年轻化趋势^[4]。较男性而言,女性心血管疾病具有低知晓率、低识别率、低就诊率、低诊断及低治疗率的特点^[5-6],且临床研究大多基于男性,女性参与率较低^[7]。因此,女性心血管疾病从个人乃至社会的关注度都普遍偏低。相关研究提出了到 2030 年降低全球女性心血管负担的目标^[6]。女性心血管疾病除与机体衰老有关外,还与经、带、胎、产等生理因素密切相关。中医针对女性不同年龄阶段所患心血管疾病进行个体化治疗,临床取得较好疗效。本文结合团队临床经验,系统论述中医对女性心血管疾病不同时期病因病机、临床特点、典型疾病、典型证型的认识。

1 中医对女性生长发育及寿命的认识

中医对于女性生长发育及寿命的系统描述最早见于《素问·上古天真论》中:“女子七岁,肾气盛,齿更发长……七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”《黄帝内经》中以“七年”为阶段,论述了女子“齿更发长”的孩童时期,“天癸至”的青春期,“肾气平”及“发长极”的青年时期,“面始焦”“面皆焦”开始衰老的中年时期及“天癸竭”的绝经阶段。此论述一方面强调了肾中精气对于女性生理、生长的重要性及其充盛衰败规律,另一方面提出了女性特有的经、带、胎、产生理因素。这与西方医学探究的引起女性心血管疾病的危险因素不谋而合。研究表明,青年女性心血管疾病危险因素有月经初潮情况、多囊卵巢发病、避孕药使用、更年期前状态等,妊娠期心血管疾病危险因素有妊娠糖尿病、妊娠高血压、子痫、早产等,老年心血管疾病危险因素有更年期、绝经、性激素替代治疗等^[8]。

2 不同时期女性常见心血管疾病的特点及治疗

2.1 青年女性

青年女性心血管疾病病因病机与《中医内科学》中讲述的心系疾病相类似。常因素体正气亏虚,或者感受疫疠邪气、饮食不节、劳累过度等病因所致,病机为正气亏虚,气阴两伤兼夹痰湿、血瘀,或阴虚火旺、痰火扰心、肝阳上亢。证属本虚标实、因虚致实者为多。

青年女性高血压表现为以舒张压升高为主要特点,虽长期对靶器官如心、脑、肾影响较著,但一般为新发,无器质性病变^[9]。中医归于眩晕、头痛等范畴,症状表现为眩晕、乏力、头胀、头痛、目酸胀、心烦、口苦等。笔者认为该阶段治疗重点当强调脾、肝,由于此阶段高血压多因工作生活压力较大,劳累过度,导致脾气亏虚、痰湿中阻或肝失疏泄、肝阳上亢。前者应用《脾胃论》中半夏白术天麻汤(半夏、天麻、茯苓、橘红、白术、甘草、生姜、大枣)健脾祛湿,治生痰之源。后者则应用《中医内科杂病证治新义》中天麻钩藤饮(天麻、钩藤、石决明、山梔、黄芩、川牛膝、杜仲、益母草、桑寄生、夜交藤、茯神)平肝潜阳。

青年女性心律失常以频发室性早搏及房性早搏较为常见,症状表现为心悸、气短、胸闷、乏力、心烦等。针对女性气阴两虚或心脾两虚为本、痰饮凌心为标的心悸,笔者常应用《医学衷中参西录》中定心汤(龙眼肉、酸枣仁、山萸肉、柏子仁、生龙骨、生牡蛎、乳香、没药)及安魂汤(龙眼肉、酸枣仁、生龙骨、生牡蛎、清半夏、茯苓、生赭石)加减治疗,龙眼肉补心血,酸枣仁、柏子仁补心气,山萸肉敛心气,龙骨入肝以安魂,牡蛎入肺以定魄,乳香、没药在此应用巧妙,引用原文“特是心以行血为用,心体常有舒缩之力,心房常有启闭之机,若用药一于补敛,实恐于舒缩启闭之运动有所妨碍,故又少加乳香、没药之流通气血者以调和之”。即所谓补气血与行气血相结合。

安魂汤则更偏向于合并痰饮凌心者,遂加半夏、茯苓以清痰饮。

青年女性病毒性心肌炎后遗症常被忽视,有感染后高热的病史,症状表现为心悸怔忡,或心前区不适、气短、胸闷、动则汗出、神疲乏力、反复感冒等。针对此阶段的心气耗伤,笔者常应用《医学衷中参西录》中升陷汤(生黄芪、知母、柴胡、桔梗、升麻)全方中除知母性寒制黄芪温性外,其余四味皆偏于中上焦,升举阳气,改善心悸、胸闷的同时固表止汗。

青年女性冠状动脉粥样硬化、心脏神经症多归属于中医学胸痹心痛,由于雌激素血管保护作用,真正冠脉狭窄的冠状动脉粥样硬化性心脏病少见,多为微小血管病变或微循环障碍,还存在一部分冠脉痉挛比例^[10]。笔者认为治疗上除遵循《中医内科学》辨证分型外还应强调女子以肝为先天以及肝藏血与心主血的关系,临证多加用补肝血药物当归、熟地黄、山萸肉等。同时结合现代研究提出的人参皂苷具有内皮保护作用^[11-13],还应重视加用“参”类药物(西洋参、党参、太子参)补气。

2.2 妊娠期及产后女性

妊娠期及产后心血管疾病多因气血亏虚、脾肾两虚为主,因虚致实,阴虚火旺或肝经郁火、肝风内动、肝阳上亢,或痰火上扰,或气虚血瘀、阳虚水停。《沈氏女科辑要·妊娠似风》言:“妊娠病源有三大纲,一曰阴亏,人身精血有限,聚以养胎,阴分必亏。二曰气滞,腹中增一障碍,则升降之气必滞。三曰痰饮,人身脏腑接壤,腹中遽增一物,脏腑之机括为之不灵,津液聚为痰饮。”

妊娠高血压或子痫属于中医妊娠眩晕、妊娠痫证范畴。一般妊娠眩晕可根据虚实按中医眩晕各证型处方用药即可。子痫乃高血压重症,临床可见头痛,胸闷,眩晕,突然昏倒不知人,两目上视,牙关紧闭,四肢抽搐,腰背反张,口流涎沫,时作时止,或良久不省。《万氏女科》指出:“子痫乃是气虚夹痰夹火症也。”《妇科冰鉴》中有述:“子痫乃肝心二经血虚所致,盖血虚则生热,热盛则生风也。”笔者针对痰火生风证临床常用严用和《济生方》中羚羊角散(羚羊角、独活、防风、川芎、当归、炒酸枣仁、茯神、苦杏仁、薏苡仁、木香、甘草、生姜)或唐代昝殷《经效产宝》所提出的钩藤汤(钩藤、茯神、人参、当归、桔梗、桑寄生),两方皆可调补气血,羚羊角、钩藤能息风止痉。若妊

娠妇女素体抑郁,气滞水停血瘀,瘀血阻滞,胞脉不畅,血瘀加重,亦可发为本病^[14]。现代研究表明,子痫与妊娠期妇女本身血液呈高凝状态^[15],子宫螺旋动脉重铸障碍^[16],或全身小动脉痉挛,子宫胎盘等主要脏器缺血缺氧相关^[17]。表现为子痫前期出现头痛,痛如锥刺,腹部疼痛,痛处不移,胸部不舒,有刺痛感,面色黧黑,肌肤甲错,舌紫暗,有瘀点瘀斑,舌底静脉曲张^[18]。笔者临床善用活血化瘀法治疗子痫,自拟活血保胎方(丹参、牡丹皮、当归、川芎、续断、熟地黄、白术),能够明显改善症状。此外临床应用丹参注射液、川芎嗪注射液治疗子痫血瘀证,疗效显著^[18-20]。

妊娠心动过速者,常因贫血及妊娠晚期对室上性心动过速易感性增高所致,归中医妊娠心悸或妊娠心烦范畴,临床常见妊娠烦闷不安、心悸怔忡、胆怯不宁、头晕目眩等。笔者临床常用当归补血汤或八珍汤加减以益气养血治疗气血亏虚证,并参考《中医妇科学》中记载阴虚火旺、痰火内蕴、肝经郁火三类证型予以辨治。阴虚火旺者治以养阴清热除烦,予人参麦冬散(人参、麦冬、茯苓、黄芩、知母、生地黄、炙甘草、竹茹)加减;痰火内蕴者治以清热涤痰除烦,予竹沥汤(竹沥、麦冬、黄芩、茯苓、防风)加减;肝经郁火者治以舒肝清热除烦,可予丹栀逍遥散去当归,加黄芩、竹茹治疗。

围生期心肌病者既往常无基础性心脏病,属于妊娠相关的特发性心肌病,以健康孕产妇于妊娠晚期至产后5个月出现心力衰竭、左心室收缩功能减退为主要特征,多因妊娠及产后循环血量、激素的急剧变化所致^[21]。临床可见心前区不适、活动后胸闷、时喘憋、重则呼吸困难、不能平卧、水肿等,归属中医学心水病、胸痹心痛范畴。病机为心之气、血、阴、阳亏虚为本,肺、脾、肾三脏功能失调致血行瘀滞、水饮内停、痰浊阻滞^[22]。笔者临床治以辛甘化阳、益气利水为治疗原则,自拟益气活血利水方(桂枝、甘草、茯苓、白芍、当归)治疗,桂枝辛温,入心而通阳,甘草甘平益气,辛甘合化,阳气乃生。

分娩后心血管疾病常因既往基础心血管疾病加重所致,如先天性心脏病、心脏瓣膜病、扩张性心肌病、肥厚性心肌病患者,由于妊娠分娩使得心脏负担加重,诱发心力衰竭,归属于中医学心水病、水肿、心悸等范畴。治疗以益气养血、温阳活血利水为主,可参照《金匱要略》中瓜蒌薤白桂枝汤或当归芍药散

或桂枝茯苓丸加减治疗。

2.3 更年期女性

《素问·阴阳应象大论》言：“人年四十而阴气自半也，起居衰矣。”“肾气盛，月经始；肾气衰，月经绝。”更年期女性处于月经从有到无的过渡阶段，一方面奇经八脉中与女性相关的冲脉（十二经脉之海，主女子月经及孕育功能）及任脉（阴脉之海，主胞胎）出现“脉虚”“脉衰少”的功能障碍，即冲任不调。另一方面，肾中精气亏虚到一定程度导致“天癸竭”，即肝肾亏虚。因此，笔者认为此时期心血管疾病基本病机为冲任不调、肝肾亏虚、肾阴阳两虚、气血亏虚兼见肝阳上亢、痰火上扰、痰湿血瘀内阻、水湿内停等。

更年期高血压，可归属于中医绝经前后诸证、眩晕、头痛、脏躁等范畴。临床常见眩晕、头痛、头胀或烦躁易怒、头重如裹等。笔者认为冲任不调证为女性本生理阶段独有的证型，多因肝肾亏虚、冲任不调、肝阳上亢所致。可将《妇产科学》中二仙汤（仙茅、淫羊藿、当归、巴戟天、黄柏、知母）与《医便》二至丸（女贞子、墨旱莲）合用，滋阴泻火、调理阴阳以治疗阴阳俱虚于下、虚火上炎的复杂证候。

更年期心律失常，常见为频发室性早搏、房性早搏、阵发性室上速或心房颤动等。归属中医学绝经前后诸证、心悸、胸痹心痛范畴。症见心悸、胸闷、五心烦热、气短乏力、头晕目眩、烦躁失眠多梦等。《中医内科学》中针对出现心悸易惊、心烦失眠、五心烦热、口干、盗汗、思虑劳心、耳鸣、腰酸、头晕目眩、舌红少津、苔薄黄或少苔、脉细数的阴虚火旺证，给予滋阴清火、养心安神的黄连阿胶汤（黄连、阿胶、黄芩、白芍、鸡子黄）。后世将其衍变为多个方药，临床常用坤泰胶囊（熟地黄、黄连、白芍、黄芩、阿胶、茯苓）及坤宝丸（女贞子、覆盆子、菟丝子、枸杞子、何首乌、龟甲、地骨皮、南沙参、麦冬、酸枣仁、生地黄、白芍、赤芍、当归、鸡血藤、珍珠母、石斛、菊花、墨旱莲、桑叶、白薇、知母、黄芩），且临幊上二者还常连用^[23]。

更年期冠心病，归属中医学胸痹心痛、真心痛范畴。症见胸闷、胸痛、心痛彻背、背痛彻心等。此外，更年期女性缺血伴非阻塞性冠脉疾病多因冠状动脉微循环障碍引起，与雌激素水平降低有密切关系^[24]。此时期发病与冲任不调、心肾阳气亏虚、痰瘀阻络有关^[25]，自拟补肾调冲方（瓜蒌、薤白、半夏、当归、淫羊

藿、仙茅、女贞子、墨旱莲）临床疗效较好。

更年期心脏神经症，指妇女在绝经前后一段时间内，由于卵巢功能减退、内分泌发生变化，导致机体心血管系统功能紊乱而出现的一组症候群。主要临床表现为心悸、心前区疼痛、气短乏力、短暂血压升高、偶有早搏、疲倦头晕、多汗多梦、焦虑等症状。属于中医学绝经前后诸证、郁证、脏躁范畴。笔者临床治疗多参考李小清《女科宝鉴》中内容，该书归纳了本病的三个证型：心肾失养证治以甘平滋润、养心安神，取《金匱要略》甘麦大枣汤加味（甘草、小麦、大枣、酸枣仁、茯神、当归、白芍）；阴虚阳亢证治以清润除烦、宁心安神，取《金匱要略》竹皮大丸加味（竹茹、石膏、甘草、白薇、大枣、酸枣仁、柏子仁、龙骨、牡蛎、郁金、石菖蒲）；肝肾阴虚证治以滋补肝肾、养心安神，取《金匱要略》百合地黄汤加味（百合、生地黄、白芍、枸杞子、酸枣仁、茯神、龙骨、牡蛎、钩藤、麦冬、甘草）。此外，酸枣仁汤、柴胡加龙骨牡蛎汤及柴胡桂枝汤调理此病亦有较好的临床疗效^[26-28]。

2.4 绝经后期女性

绝经后期约10年内为绝经后期的早期，约10年以上为绝经后期的晚期^[29]。早晚两期中医辨证并无明显区别，但随着年龄的增长，女性肾精亏虚、阴阳虚衰程度逐渐递进。笔者认为此阶段心血管疾病以虚证为主，因虚致实，经久不愈。气虚、血虚、阴虚、阳虚同时存在，脏腑运化、推动无力，则痰湿、血瘀内阻。

绝经后高血压，与更年期高血压中医归属相似。绝经后高血压多于女性末次月经后发病，“天癸竭”，因此肾中精气衰败，较更年期高血压或围绝经期高血压肾虚症状更为突出，临床肾虚证比例较高^[30]。绝经后高血压具有老年女性高血压的特点，即单纯收缩压增高而舒张压多正常或偏低。患者常可见眩晕、头痛、烦躁、目胀、或头重如裹，病机多为肾精亏虚，肝肾阴虚致肝阳上亢、肝火上炎；脾肾亏虚致痰湿中阻，气血亏虚致瘀血滞络。将绝经后高血压证型分为肝火亢盛证、肝阳上亢证、痰湿中阻证、瘀血阻络证、肾虚证（阴虚阳亢证、肝肾阴虚证、肾阳亏虚证）5个证型进行辨证，其中肾虚证在本阶段尤为典型，辨证要点除眩晕、头痛外，还有腰膝酸软、畏寒肢冷、耳鸣、健忘、夜尿频、小便清长、舌淡、苔白、脉细无力

等。治疗可给予二仙汤合二至丸或六味地黄丸或金匮肾气丸加减滋补肾精^[30]。

绝经后心律失常常因器质性心脏病引起,可见频发室性早搏、房性早搏,持续性心房颤动比例上升。症状可见心悸、胸闷、气短、头晕、乏力等。笔者认为该时期病机多为肾阴阳两虚、心阳不振,多因素体肾阳亏虚,累及心阳,加之疾病日久不愈,耗伤心阳,可予桂枝甘草龙骨牡蛎汤,久病入络之气虚血瘀者可予丹参饮或血府逐瘀汤加减活血化瘀。

流行病学资料显示,60%~70%的冠脉微循环病变患者是女性,其中绝经后女性占60%^[31]。可见雌激素或中医所说肾精在绝经后冠心病发病中的重要性。《素问·举痛论》言:“百病生于气也”。若肝郁日久,气机郁滞,气滞日久则生瘀,瘀血阻络,则脉络不通而心脉失养,心神失养;若肝气郁滞太过,木亦能侮土,脾失健运,痰饮内生,痰湿内阻,气机失调则心气不畅;若肝郁日久则亦化火,肝火引动心火,进而火扰心神;肝郁日久亦能伤阴,肝阴伤及肾阴,肾阴不足,则肾水不能上济心火,亦可导致心火妄动,心神不宁。气滞、血瘀、痰阻等均扰乱心脉,不通则痛,发为胸痹心痛^[32]。笔者临床治疗绝经后女性冠心病强调疏肝解郁、滋补肝肾,常选用二仙汤、龟鹿二仙胶(鹿角胶、龟板胶、人参、枸杞子)及青娥丸(杜仲、补骨脂、核桃仁、大蒜),三者皆具有类雌激素作用^[33]。

在各年龄阶段女性心力衰竭患病率皆高于男性^[34]。女性绝经后心力衰竭常见胸闷、心悸、乏力、气短、喘憋、咳嗽、腹胀、食欲不振、肢体水肿、颜面紫绀、尿少等症状。笔者认为该疾病多因心肾气虚、心肾阳虚,瘀血、痰饮、水湿内停所致,治疗当以调补心肾为主。临床常用保元汤合真武汤或苓桂术甘汤加减益气温阳利水。针对治疗后期阳气恢复、水肿渐消而出现厌食、恶心、舌腐苔的湿热中阻证,可给予三仁汤(苦杏仁、滑石、通草、白蔻仁、淡竹叶、厚朴、生薏苡仁、半夏)宣畅气机、清利湿热。

绝经后老年女性心血管疾病患者常合并失眠、焦虑、抑郁、胃肠功能紊乱等。目前临床强调“双心”治疗思想。本阶段多因肾精亏虚,阴阳不调,阴不敛阳;或肾气亏虚,影响肺气及脾气,使上中下三焦气机升降失常。治疗一方面重在补虚,另一方面重在

理气。乌灵胶囊(乌灵菌粉)^[35]及甜梦口服液(刺五加、黄精、蚕蛾、桑椹、党参、黄芪、砂仁、枸杞子、山楂、熟地黄、淫羊藿、陈皮、茯苓、马钱子、法半夏、泽泻、山药)^[36],临床疗效显著。

3 小结

中医药治疗女性心血管疾病有一定优势。《素问·四气调神大论》云:“是故圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱,此之谓也。”由于现代社会女性面对工作生活双重压力,且高血压、高血脂、糖尿病等亦导致心血管疾病发病率升高。中医药不但能够延缓衰老,还能调整亚健康状态,针对心血管疾病初级阶段进行干预,延缓其进展,体现“治未病”的思想。笔者以女性从青年到老年不同时段常见心血管疾病展开论述,总结笔者所在团队多年治疗经验,强调女性心血管疾病发生发展病机的动态衍变过程,旨在为女性心血管疾病的临床诊疗提供一定思路。

[参考文献]

- CUSHMAN M,SHAY C M,HOWARD V J,et al. Ten-year differences in women's awareness related to coronary heart disease:results of the 2019 American heart association national survey:a special report from the American heart association[J]. Circulation,2021,143(7):e239-e248.
- GREGORY A,ROTH,MD M,et al. Global,regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015[J]. J Am Coll Cardiol,2017,70(1):1-25.
- GU Q P,BURT V L,PAULOSE-RAM R,et al. Gender differences in hypertension treatment ,drug utilization patterns, and blood pressure control among US adults with hypertension:data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004 [J]. Am J Hypertens ,2008,21(7):789-798.
- GABET A ,DANCHIN N,JUILLIÈRE Y ,et al. Acute coronary syndrome in women :rising hospitalizations in middle-aged French women ,2004-14 [J]. Eur Heart J ,2017,38(14):1060-1065.
- ARORA S,STOUFFER G A,KUCHARSKA-NEWTON A M,et al. Twenty year trends and sex differences in young adults hospitalized with acute myocardial infarction [J]. Circulation,2019,139(8):1047-1056.
- VOGEL B ,ACEVEDO M ,APPELMAN Y ,et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission :reducing the global burden by 2030 [J]. Lancet,2021,

- 397(10292):2385-2438.
- [7] JIN X R, CHANDRAMOULI C, ALLOCCO B, et al. Women's participation in cardiovascular clinical trials from 2010 to 2017[J]. Circulation, 2020, 141(7): 540-548.
- [8] ELDER P, SHARMA G, GULATI M, et al. Identification of female-specific risk enhancers throughout the lifespan of women to improve cardiovascular disease prevention[J]. Am J Prev Cardiol, 2020(2):100028.
- [9] 齐硕功. 254例青年女性高血压患者24 h动态血压监测的分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2019(11): 118-119.
- [10] HUANG J W, KUMAR S, TOLEVA O, et al. Mechanisms of coronary ischemia in women[J]. Curr Cardiol Rep, 2022, 24(10):1273-1285.
- [11] 王强, 修成奎, 杨静, 等. 人参三七川芎醇提物对衰老人心脏微血管内皮细胞自噬的影响[J]. 中医杂志, 2017, 58(6):516-519.
- [12] 赵汴霞, 宛蕾. 人参皂苷Rd对人脐静脉内皮细胞凋亡保护的作用研究[J]. 河南医学高等专科学校学报, 2022, 34(4):399-405.
- [13] 夏慧, 余舒杰, 邹小娟, 等. 人参皂苷Rb1通过Nampt-Sirt1-Tert通路和抗氧化应激延缓人脐静脉内皮细胞的衰老[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(4):850-854.
- [14] 张雅洁, 潘明. 活血化瘀法为主治疗妊娠高血压综合征初步探讨[J]. 中医杂志, 1984(5):38-39.
- [15] 袁娇娇, 江森, 何杨. 妊娠期易栓症的临床筛查与防治[J]. 现代妇产科进展, 2020, 29(9):700-702.
- [16] NIRUPAMA R, DIVYASHREE S, JANHAVI P, et al. Preeclampsia: pathophysiology and management [J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2021, 50(2):101975.
- [17] 王冰洁, 罗小婉, 吴日然. 祛瘀汤治疗妊高征62例疗效分析[J]. 新中医, 1997, 29(8):15-17.
- [18] 陈蓉, 尧小云. 丹参川芎嗪注射液联合常规治疗对妊娠期高血压-子痫前期患者的临床疗效[J]. 中成药, 2019, 41(11):2637-2642.
- [19] 孟红娟, 周萍, 朱一麟, 等. 丹参注射液联合川芎嗪注射液中医疗法改善重度子痫前期患者病情严重程度的临床研究[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(4):357-360.
- [20] 丁占平, 童重新. 川芎嗪注射液对早发型重度子痫前期患者妊娠结局的影响[J]. 中国性科学, 2020, 29(2):114-117.
- [21] 胡群, 陈志军, 王谦, 等. 围生期心肌病诊断与治疗的新研究进展[J]. 心血管病防治知识(学术版), 2018, 7(8):95-96.
- [22] 司鹏先, 孙艳美, 韩玉华. 中西医结合治疗围产期心肌病疗效观察[J]. 山西中医, 2014, 30(4):23-24.
- [23] 李慧芸, 李艳莹, 范立磊, 等. 坤泰胶囊联合坤宝丸治疗围绝经期心血管病的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(1):119-122.
- [24] 白小涓, 韩璐璐. 关注女性缺血性心脏病冠状动脉微血管病变[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(10):871-875.
- [25] 姜燕华, 张治国, 陈彦静. 更年期女性冠状动脉微循环障碍的中医病机探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(9):1373-1376, 1493.
- [26] 杨雪慧, 赵宇昊, 张立然, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤合百合地黄汤对更年期抑郁症患者情绪状态及激素水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(17):1889-1892.
- [27] 袁书章, 薛珂, 王诗琦, 等. 张金生教授运用柴胡桂枝汤治疗抑郁症经验探析[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(5):526-529.
- [28] 张明远, 许二平, 尚立芝, 等. 酸枣仁汤及其组分治疗抑郁症的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(6): 48-54.
- [29] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 中国绝经管理与绝经激素治疗指南(2018)[J]. 协和医学杂志, 2018, 9(6): 512-525.
- [30] 刘欣, 李秀珍, 王景尚. 绝经后高血压的再认识及中西医诊疗思考[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(22):3730-3734.
- [31] KASKI J C. Cardiac syndrome X in women: the role of oestrogen deficiency[J]. Heart, 2006, 92(Suppl 3):5-9.
- [32] 贾丽燕, 曹斌. 基于“五脏相关学说”从肝论治绝经后女性冠心病心绞痛[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2019, 80:254, 257.
- [33] 刘兰椿, 段练, 刘超, 等. 雌激素水平与冠心病肾虚证的相关性及补肾中药的干预作用[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(7):1738-1742.
- [34] 顾东风, 黄广勇, 何江, 等. 中国心力衰竭流行病学调查及其患病率[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(1):3-6.
- [35] 周亮. 鸟灵胶囊治疗心脏X综合征伴发焦虑抑郁的疗效观察[J]. 汕头大学医学院学报, 2021, 34(3):150-152.
- [36] 刘佩佩, 刘小娟, 黄质诚, 等. 甜梦口服液联合舍曲林对改善脑功能减退患者认知功能、焦虑情绪及睡眠障碍的临床研究[J]. 中草药, 2022, 53(21):6805-6809.

《临证指南医案》辛润通补法治疗噎膈思路探微

王茜¹, 王俊涛², 尹怡², 王祥麒²

(1.河南中医药大学,河南 郑州 450046; 2.河南中医药大学第三附属医院,河南 郑州 450003)

[摘要] 辛润通补法是叶天士基于胃的生理特性和噎膈的病机创立的治疗大法。系统分析《临证指南医案》所载噎膈医案 33 则,试总结叶天士“辛润通补”法治疗噎膈的规律。指出叶天士治噎膈遵张仲景缓攻,崇李东垣消补兼施,法胃以降为顺,在前人辛开苦降法基础上尤重顾护胃阴。叶师认为噎膈以阳结脘痞血瘀为机,以胃、肝、肺为要,总以辛润通补为法,主要有:辛开苦降,通阳开痞,养营疏胃;辛散郁结,酸甘润枯,柔肝和胃;辛凉轻降,润肺化燥,畅腑泻浊;苦降辛通,利痰清膈,静心宽中;辛窜通络,温润活血,止痛安胃。诸法以通补胃腑、和润血脉为旨。

[关键词] 《临证指南医案》;辛润通补;噎膈;通补胃腑;和润血脉;叶天士

[中图分类号] R249.1;R256.32 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2023)06-0735-05

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.009

Thought Analysis on Method of Moistening, Dispersing and Tonifying with Herbs Acrid in Flavor in Treatment of Dysphagia in Guide to Clinical Practice with Medical Records

WANG Xi¹, WANG Juntao², YIN Yi², WANG Xiangqi²

(1.Henan University of Traditional Chinese Medicine,Zhengzhou 450046,China;2.The Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine,Zhengzhou 450003,China)

Abstract The method of moistening, dispersing and tonifying with herbs acrid in flavor is a great treatment method created by YE Tianshi based on the physiological characteristics of the stomach and the pathogenesis of dysphagia. A total of 33 dysphagia cases in *Guide to Clinical Practice with Medical Records* were systematically analyzed, this paper summarized the regularity of YE Tianshi's method of moistening, dispersing and tonifying with herbs acrid in flavor in the treatment of dysphagia. YE Tianshi treated dysphagia with ZHANG Zhongjing's mild purgation and LI Dongyuan's treatment with both tonification and elimination. He followed the normal descending function of the stomach, emphasized protecting stomach yin on the basis of the predecessors' herbs acrid in flavor for dispersing and herbs bitter in flavor for descending.

YE believed that dysphagia was caused by yang constipation, stomach impediment and blood stasis, involving stomach, liver and lung, and could be treated generally by method of moistening, dispersing and

[收稿日期] 2022-09-23

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项课题项目(编号:2019ZY2153)

[作者简介] 王茜(1995—),女,河南郑州人,2020 年级硕士研究生,研究方向:中医药防治肿瘤。电话 13839975699;邮箱:657745944@qq.com。

[通信作者] 王祥麒(1964—)男,医学博士,教授,主任医师,博士研究生导师,主要从事中医药防治恶性肿瘤及血液病研究。邮箱:wangxiangqi777@163.com。

tonifying with herbs acrid in flavor, mainly including: herbs acrid in flavor for dispersing and herbs bitter in flavor for descending, activating yang and removing mass, nourishing nutrient and soothing stomach; resolving depression with acrid herbs, moistening dryness with herbs sour and sweet in flavor, softening liver and harmonizing stomach; descending with herbs acrid in flavor and cool in property, moistening lung and resolving dryness, relaxing bowels and purging turbidity; herbs bitter in flavor for descending and herbs acrid in flavor for dispersing, resolving phlegm and clear diaphragm, calming heart and smooth the middle; dissipating wind and dredging collaterals with herbs acrid in flavor, warming, moistening and activating blood, relieving pain and harmonizing stomach. Dispersing and Tonifying stomach, harmonizing and moistening blood and vessels are the general treatment methods.

Keywords Guide to Clinical Practice with Medical Records; moistening,dispersing and tonifying with herbs acrid in flavor;dysphagia;dispersing and tonifying stomach;harmonizing and moistening blood and vessels;YE Tianshi

叶天士是清代温病学奠基人之一,其临床经验丰富,辨证立法准确,在内科杂病的治疗中亦有很深的造诣。《临证指南医案》由叶师门人辑录整理,内容丰富,理法方药完备,所载噎膈医案 33 则,集中体现了叶师诊治噎膈的中心思想。基于胃“以降为顺”的生理特性和噎膈“阳结脘痹血瘀”的病机变化,叶天士创立了辛润通补的治法,总以通补胃腑,不忘和润血脉。笔者通过研读《临证指南医案》噎膈类案,总结叶天士用药规律和治疗特色,论述如下。

1 病因病机

1.1 以阳结脘痹血瘀为机

噎膈即食物哽噎难下,甚至格拒而出。《黄帝内经》(《内经》)最早提出“膈证”,认为“三阳结谓之膈”。《医学正传》将噎膈的病因归结为气血两虚,提出“噎病生于血干”^[1]。《医学心悟》云:“凡噎膈证,不出胃脘干槁四字”^[2]。叶天士认为五志过极、恣意酒食、积劳年高皆是噎膈的致病因素。

《临证指南医案》中噎膈“阳结脘痹血瘀”的病机体现在以下三方面:“下午倦甚,暮夜痛发,阳微阴浊乃踞”^{[3]104} 中的疼痛时间体现了噎膈阳虚阴邪凝聚的阴阳属性;“伏梁病在络,日后当血凝之虑,脉数左大为证”^{[3]105} 和“阴主静,静者坚而不移,着而不移,是为阴邪聚络”^{[3]105},体现了噎膈气血凝滞、坚踞不移的病机状态;“虚中夹滞,最难速功”^{[3]104},“经年病久,正气已怯”^{[3]104},“怒劳努力,气血交乱,病必旋发”^{[3]105},体现了噎膈病情严重和预后不良。上三个特征结合案中“腹痛,突如有形、脘中隐痛,呕恶吞酸、不食不

便,脘中窒塞”^{[3]104} 等症状,可知本病主要影响胃受纳腐熟和以降为顺的功能和特性,轻者损于气分,重者伤于血分,最终导致阳结阴枯,甚者不食不便。

1.2 以胃、肝、肺为要

叶天士认为噎膈涉及脏腑有胃、肝、肺。噎膈以进食哽噎或食入即吐为主要表现,影响胃腑通降的生理特性,现代中医将噎膈归属属于食管癌、胃癌的范畴^[4-5]。叶天士继承李东垣重视脾胃的思想,提出“培补元气、脾胃分治”之法,认为“胃为阳土,得阴自安”,治疗以通降胃腑为要,同时不忘濡养胃阴。

肝失疏泄与噎膈的形成密切相关。厥阴风木横克胃土是气机上逆的重要原因。“肝阴胃汁枯”的苏案有“向来翻胃可支撑,厥阳徒升莫制”^{[3]109} 的记载,体现出肝阳上亢是噎膈发作的重要诱因;“木犯土虚中夹滞”的葛案指出“气下鸣响,皆木火余威”^{[3]104},肝气郁滞日久化火化热,影响胃气的畅通;“肝郁气逆”的沈案论述:“格拒食物,涎沫逆气自左上升,此老年悒郁所致”^{[3]109},揭示了胃腑不降反升、食入不下行皆由肝胜克胃引起。

经云:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾。脾气散精,上归于肺”,肺居上焦,布散水液,上焦之气不化,则津液不能注于下,最终脘闭阴枯,形成噎膈。肺与胃同主降,肺与大肠相表里,大便通畅是胃气和降的又一个影响因素。如“烦劳阳亢肺胃津液枯”的王案^{[3]109},老年胃阴枯耗,胃气本已难下行,又患噎膈,叶天士认为这是“三阳燔燥烁津”所致,用润肺冀肺降后胃降;再有程案“痰多咳逆,食下欲噎,病在肺

胃”^{[3]109},治法用开宣肺气以降胃气。结合肺与胃体现的子母关系,叶天士认为治疗噎膈可以借助降肺气来实现。

2 辨证论治

2.1 以辛润性味释义

2.1.1 辛与通

辛味具有开腠理、通气、散结的特点。辛与各药配伍可体现不同效用。如辛温散寒、辛凉透热、辛热开痹、辛开苦降、辛甘化阳、辛润通络、辛咸攻坚等。辛药升、散、通、行、燥、化等特性,可以攻逐寒湿、痰浊、瘀血、癌毒等病理产物。刘完素^[6]云:“辛热之药,开肠胃之郁结,宣通气液,润燥,气和”。叶天士尤其重视“胃以通为补,以降为顺”的生理特性,喜以辛药宣通腑气。如癥瘕门沈案“冷利有瘕,遇冷则呕”^{[3]297},方中用辛热之吴茱萸、炒小茴香、香附辛温散胃中寒凝;再如李案“久积劳倦,阳气不主旋运,为噎膈反胃之证”^{[3]111},方用清半夏、韭白汁、姜汁辛通胃气,复胃阳斡旋中焦之功。

2.1.2 润与补

润即柔润、滋润、滑润,柔以软坚,滑以去着,滋以养阴。润药对血、津液、脏腑起到填补濡养的作用,也可除顽固坚硬的病理产物。润有温润如肉苁蓉、熟地黄、菟丝子、淫羊藿等;有凉润如芦根、芦荟、生地黄、麦冬、天冬等;有咸润如鹿茸、龟甲胶、牛乳等;甘润如炙甘草、蜂蜜、百合、阿胶。不同性味的润药可发挥不同作用,如润燥软坚、滑利降痰、滋润脏腑、补益血脉、润燥活血、通润开痹、育阴泄热。同俱辛润双重特性的中药如鹿角霜、当归、火麻仁、茺蔚子、杜仲、柏子霜、锁阳有辛润流动的特点,在润补的同时借辛散之性将营养布散全身。不仅如此,辛性在行气之余也将停滞各处的水液布散、渗利出去,使正常的津液得以化生,从而起到润的作用。

润补类药物在噎膈案中屡见不鲜,不仅针对噎膈“阳结阴枯”的病机特征,亦体现了叶天士注重顾护胃阴的学术思想,如痞案“伤津者,苦辛开泄必资酸味以助”^{[3]108}。痰液由脾胃津液所化生,过用辛燥化痰药容易损伤脾胃阴津,朱震亨^[7]就有“胃气亦赖痰以养,攻尽则虚而愈弱”之论。但辛散苦燥之药如清半夏、黄连、厚朴等在噎膈的治疗中必不可少,对此叶天士喜配伍姜汁、秫米、桃仁、竹沥等和润胃腑。

同时,他力批时医“芳香行气化浊”之弊,主张苦辛开泄的同时又兼润养。《素问·六元正纪大论》中有“衰其大半而止”,主张攻邪以不伤正为要。积聚案提出的“缓攻、疏补两施、消补兼施、所恶者攻、所喜者诱”等治法都有辛润结合、攻补兼施的特点。叶师擅因人制宜,治年过五十的患者每每避开攻伐消导,代以辛温通润药以宣通胃腑,佐汁类复阴津,不难看出其谨慎固本的用药特点。

2.2 以通补胃腑,和润血脉为法

噎膈门的用药有“入阴出阳”的特点,“可容不移之阴邪者,自必无阳动之气以旋运之,而必有阴静之血以倚伏之,所以必藉阴用阳之品,方能入阴出阳,以施其辛散温通之力”^{[3]105}。针对噎膈“阳结脘痞血瘀”的病机,叶天士提出辛润通补的治则,以通补胃腑恢复气机流动,和润血脉补足胃中津液。从病因、体征和季节入手,把握噎膈的进展和预后,活用辛润类药物消补兼施,刚柔并济,旨在恢复胃腑纳谷、消食、枢转气机等生理功能。

2.2.1 辛开苦降,通阳开痞,养营疏胃

《灵枢·百病始生》有云:“积之始生,得寒乃生,厥乃成积矣”,认为积聚的形成与阳气亏虚有密切的关系。张介宾^[8]提到:“故脾胃之化与不化,及饮之能与不能,亦总由阳明之气强与不强,而阴寒之邪有犯与不犯耳”,强调胃气的温煦作用是推动和激发脏腑生理功能的原动力。研究显示,叶天士遵李东垣以脾胃元气为本,主张以辛温通腑阳,复胃阳旋转之功,喜以大半夏汤为基础方,以人参、茯苓养胃,清半夏、黄连通胃,姜汁和胃^[9-10]。但叶师亦指出“刚补不安,阳土不耐辛热”^{[3]86},过用辛燥药会渐耗胃阴,所以补充润补的思想顾护胃阴。噎膈门阳衰脘痞血瘀案“阳气渐衰,浊凝瘀阻,脘中常痛”^{[3]111},方中瓜蒌皮、橘红、郁金、清半夏性温善行,开郁闭之腑气,桃仁、红花辛润,通络和营,佐以延胡索、川楝子和胃止痛,全方以宣腑气、通血脉为主,冀开瘀滞以复胃阳。在此类证案中,叶天士在用姜汁、清半夏、附子温补中焦之余又以当归、桃仁通润血脉,刚柔并施,升阳与养营并举。

2.2.2 辛散郁结,酸甘润枯,柔肝和胃

唐容川^[11]有云:“食气入胃,全赖肝木之气以疏泄之,而水谷乃化。”说明肝的疏泄是脾胃运化水谷

的前提。张从正^[12]亦指出“抑郁不伸而受其邪”，说明肝气郁滞所致气血不畅是积聚形成的条件。对于肝郁气滞引发的噎膈叶师主张用“两通阳明厥阴”法。癥瘕门载“气血凝络肝逆胃痛呕”一案有“惊忧嗔怒，致动肝木，乘其中途，胃伤失降，脉络逆并，痛势为甚”^{[3]297}，点明肝风易趁脾胃虚弱而横犯胃土，胃失和降引起胃脘作痛。又云：“初起或理气获效，久发中衰，辛香气燥，脾胃不胜克伐”，他认为疏肝理气只是短暂起效，加上此人“数年胃痛不痊，少腹左旁右瘕聚之形”，考虑治疗可分两个阶段，先疏肝木安胃土，以乌梅、川楝子一辛热一辛寒苦降肝气，泄肝安胃，黄连、白芍酸苦养阴，再以干姜、川椒温中暖胃达止呕止痛之效。待胃气稍健而肝风势弱后以宣通血脉壅遏为主，用桃仁、川芎、当归辛润通气血之凝滞，仍以小茴香、香附辛温暖肝安胃，诸药研末后，取青葱管百茎（一百根的意思）兑水做丸，冀长久之效。

2.2.3 辛凉轻降，润肺化燥，畅腑泻浊

肺与胃关系密切，体现在经络相连，升降相济，五行相生，喜恶相同。首先，肺经起于中焦，下络大肠，环循胃口和胃之大络，名曰虚里，贯膈络肺阐释了肺胃两经彼此连属的特性。其次，肺属金，与秋气通，主肃降，属阳，燥邪最易伤肺。胃属阳土，喜润恶燥，得阴自安，得通降方可纳运水谷。肺气肃降布散津液是胃得濡润的先决条件。

叶天士从肺论治噎膈体现在两个方面。其一，肺气不降，胸脘痹阻。痞门有案云“气阻脘痹，饮不下作痛”^{[3]107}，阐释了肺气郁闭导致胃失和降而不下行，叶师以开上焦，理肺气为要，喜用苏子、杏仁、降香、橘红、香豉开宣痹阻，佐以枇杷叶、瓜蒌润燥清浊，全方暗合张仲景“上焦得通，津液得下，胃气因和”的观点，肃清中上二焦浊痹之邪。噎膈程案“痰多咳逆，食下欲噎，病在肺胃”^{[3]109}，处以轻剂清降，杏仁、郁金行气解郁，配伍梔子、淡豆豉清解上焦郁热，鲜枇杷叶、瓜蒌皮润肺化痰，全方以轻开清降为特点，旨在固本的基础上宣畅肺气、通腑降浊，复肺胃之气降。其二，肺胃津亏，胃失和降，食不下行，大便艰涩。噎膈王案“老年血气渐衰，必得数日大便通爽，然后脘中纳食无阻”^{[3]109}，六腑中胃与肠以“胃实肠虚，肠实胃虚”的状态循环往复，欲通胃腑先保证大便通畅。察叶天士噎膈反胃案可知他将“不食不便”作为病情

危重的体征，尤其重视大便是否通畅。本案叶天士仿喻嘉言清燥救肺汤意，用甘寒育阴之品先救肺胃之阴，助津生复，龙喻等^[13]指出，这种治法能达到“胃润则降”的目的。

2.2.4 苦降辛通，利痰清膈，静心宽中

湿浊在胃腑停滞，阻碍腑气宣畅，若再加忧思郁结，湿谷不化，痰聚则成噎膈。观叶师噎膈、积聚中痰湿类医案可知：痰湿凝聚证须以行气化痰为要，同时不忘调养情志。叶天士认为痰湿凝滞中脘，清阳不能宣发，日久造成郁怒之伤，余气变成壮火和痰煎灼胃阴。积聚门“痰凝脉络”案^{[3]104}，叶师以橘红、生姜皮、瓜蒌皮行气通络，白芥子、清半夏一宣一降，温散痰浊，海蛤粉降肺化痰，软坚散结，佐以针刺宣畅；噎膈门“忧郁痰阻”案中明确提出“当怡情善调”^{[3]109}，方中黄连、清半夏一苦一辛宣通胃腑，杏仁、桔梗一升一降开通肺气，瓜蒌皮、竹沥凉润利痰，清膈润肺，选用清半夏、橘红辛通化痰走络，佐姜汁辛温通胃，竹沥清凉润肺，继以告知患者开怀静养。全方以辛开苦降，寒热同调为治，力求能开痰散郁，安胃通腑。案后叶天士不忘训诫：莫以白豆蔻、沉香劫阴。辛香之药燥性太烈，虽能行痰却劫胃阴，恐其加重胃不能食的症状，如“胃阳虚”案强调“以白豆蔻、木香、沉香、麝香获速功，不知老人日衰，愈投泄气，斯冲和再无复振之理”^{[3]110}，又一次体现出叶天士对胃阴的重视。

2.2.5 辛窜通络，温润活血，止痛安胃

积聚门曰：“初病胀痛无形，久则形坚似梗，是初为气结在经，久则血伤入络，气钝血滞，日渐瘀滞，而延癥瘕”^{[3]105}，完整描述了癥瘕的形成过程，也是对噎膈“由轻渐重，终成关格”的病机特征的阐释^[14]。从叶天士医案得知，他认为此病必是“年高之人”“积劳有年”“骑射驰骤，寒暑劳形”“嗔怒强食”“忧思气结”等气、血、阴、阳俱已亏损的人易得，由此佐证了噎膈“阳气内结、阴血内枯”的病机。叶天士遵张仲景“劳伤血痹诸法”，创下“辛温通络”法^[15]。在积聚门王案^{[3]105}中，叶师弃“寒温消克，理气逐血”类刚猛之药，而以“虫蚁迅速飞走诸灵”代之，以求“血无凝者，气可宣通”，其中蜣螂虫、䗪虫辛咸势冲，善行走窜，通达经络，佐当归须、川芎辛润活血，温润血脉，香附、郁金、木香行气活血，理气散结，牡蛎、夏枯草辛

咸散结消坚,全方加酒曲末和水为丸,以缓攻之力消导肿块。这种攻逐峻猛的方在积聚类医案中只此一例,盖因患者仅三十七岁才放胆用之,后续医案未被收录,攻逐之后想是还有润补血脉之治。

3 制方特点

3.1 从其属性,尤重胃阴

叶天士在噎膈案中释义《内经》“三阳结”为三阳燔燥烁津,形成噎膈“阳结阴枯”的病机。朱丹溪曾指出,胃气亦赖痰以养,攻尽则虚而愈弱,萌生顾护胃阴之意。在养胃阴方面,叶天士受朱丹溪的启发,并在其基础上有所创新。脾胃门案后总结道:“甘平或甘凉濡润,以养胃阴,则津液来复,使之通降而已矣”^{[3]87},阐明了叶天士“胃阴复则胃自降”的观点。噎膈案中甘寒如麦冬汁、生地黄汁,甘润如黑芝麻汁、松子汁、白香粳米,都体现出叶天士顾护胃阴、和润血脉的思想。叶天士医案中,若是胃阳不振,浊阴蒙蔽,自是以辛热宣通为先;若遇胃阴亏虚或肝郁化火,则急需甘凉濡润之品,再议通关。尤其噎膈后期病情复杂,虚实寒热难辨,叶师详察阴阳,灵机应变,实为良师。

3.2 既病防变,先发制病

古人善预判疾病,推测其预后和传变^[13]。案中叶师多能在症状未露就窥得端倪。“近日痛泻,恐延秋痢”^{[3]104}及“正在伏天宜商”^{[3]105}是叶天士针对体质和季节给出的预判,方中配伍煨益智仁温脾止泄。“伏梁病在络,日后当血凝之虑”^{[3]105}及“胃阳日薄,噎膈需防”^{[3]110}是叶天士根据本病发展的规律和丰富的临床经验做出的推测,处方以气血分消、行气通络为要。再如“忌口勿劳,不致变病”^{[3]104}及“潜心安养,望其悠久,药不能愈是病”^{[3]111}是对噎膈晚期预后不良的扼腕。

3.3 遵古仿贤,丸药缓攻

噎膈形成非一时一日之功,治疗也难求速效。过用刚燥峻猛“必变腹满”,仅用甘温补气则如隔靴搔痒。叶天士仿张仲景“大黄䗪虫丸”法,丸药缓攻,每用峻药治重症时,或以酒曲相佐,或用青葱相助,尽制成水丸,求渐缓之功。癞瘕门^{[3]298}“攻法宜缓宜曲,补法忌涩忌呆”体现了叶天士用药之灵巧谨慎。

4 小结

噎膈病程长,病机复杂,虚实每多兼夹,叶天士

将其病机归结为“阳结脘痞血瘀”,从脏腑论治,认为噎膈与胃、肝、肺密切相关,以通补胃肠,和润血脉为旨,灵活运用辛药通行、润药滋补的特点,通补结合,相须为用。通过对《临证指南医案》噎膈类治案研究,明确叶天士对噎膈证治用药的规律,总结出其注重脏腑生理特性、不忘顾护胃阴、慎用攻伐消导、提倡静养之道的治疗特色,以期对临床治疗噎膈提供思路。

参考文献

- [1] 虞抟. 医学正传[M]. 郭瑞华,点校. 北京:中医古籍出版社,2002:148.
- [2] 程钟龄. 医学心悟[M]. 田代华,整理. 北京:人民卫生出版社,2006:172.
- [3] 黄英志. 叶天士医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2015.
- [4] 白杨,曹珊,韩倩倩,等. 中药复方抗食管癌研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(13):277-282.
- [5] 苏羚子,焦丽静,许玲. 中医药治疗胃癌临床研究进展[J]. 世界临床药物,2021,42(5):335-339.
- [6] 刘完素. 素问玄机原病式[M]. 石学文,点校. 沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:3.
- [7] 朱震亨. 金匱钩玄[M]. 戴原礼,校补. 竹剑平,王英,江凌圳,等整理. 北京:人民卫生出版社,2006:15.
- [8] 张介宾. 景岳全书[M]. 王勇,审校. 天津:天津科学技术出版社,2015:907.
- [9] 李佩佩,王健,黄辉,等. 从《临证指南医案》论叶天士“辨治胃阳”思想及特色[J]. 中医杂志,2019,60(14):1171-1175.
- [10] 葛惠男. 叶天士治胃四法探析[J]. 中医杂志,2015,56(15):1344-1345,1348.
- [11] 唐容川. 血证论[M]. 张立光,点校. 北京:学苑出版社,2012:11.
- [12] 张从正. 儒门事亲[M]. 徐江雁,刘文礼,校注. 郑州:河南科学技术出版社,2015:93.
- [13] 龙喻,吕文亮,吴静洁,等. 浅析叶天士治未病思想在胃炎-癌转化防治中的应用[J]. 湖北中医杂志,2021,43(9):43-46.
- [14] 刘寰宇,祁烁,杨涛,等. 古代医籍胃癌医案用药规律的发掘研究[J]. 世界中医药,2021,16(15):2338-2341.
- [15] 张兰坤,过伟峰,肖婧,等. 从叶天士“络以通为用”学说谈通络药物的临床应用[J]. 中医杂志,2014,55(9):804-805,808.

叶天士应用“肝-胃”理论辨治月经不调探析

杨孝莹¹, 张建伟²

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

[摘要] 肝与胃对于维持月经具有重要作用, 肝藏血、主疏泄功能与胃生血功能息息相关, 两者功能失常可相互影响, 致生血与行血障碍, 从而引发月经不调。叶天士治疗月经不调体现了此思想, 其著作《临证指南医案》调经篇所载医案, 肝胃同病者通常以疏肝和胃为基本治法, 肝气舒畅可助和胃之效, 胃和则肝疏泄有常。除此之外, 在以肝为病变中心及以胃为病变中心的医案中, 考虑到肝病可下传胃, 胃不和可致肝功能失常, 常常肝胃同治。

[关键词] 肝-胃理论; 月经不调; 肝胃同病; 疏肝和胃; 叶天士; 《临证指南医案》

[中图分类号] R271.111 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2023)06-0740-04

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.010

Analysis of YE Tianshi's Application of "Liver-stomach" Theory in Differentiation and Treatment of Irregular Menstruation

YANG Xiaoying¹, ZHANG Jianwei²

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

Abstract The liver and stomach play an important role in maintaining menstruation. The liver's function of storing blood and governing free flow of qi is closely related to the stomach's function of generating blood. Dysfunction of liver and stomach can affect each other, leading to disorders in blood production and circulation, resulting in irregular menstruation. This thought was reflected in the treatment of irregular menstruation by YE Tianshi. According to the medical records in the chapter of regulating menstruation of

his book *Guide to Clinical Practice with Medical Records*, patients with disease involving both liver and stomach usually rely on soothing liver and harmonizing stomach as the basic treatment method. Soothing liver qi can assist the efficacy of harmonizing stomach, while harmonizing stomach leads to free flow of liver qi. In addition, in the medical cases with liver as the center of disease and stomach as the center of disease, considering that liver disease can transmit to stomach, and stomach disorder can

[收稿日期] 2022-11-13

[基金项目] 国家中医药管理局 2021 年中医药古籍文献和特色技术传承专项项目(编号:GZY-KJS-2021-026); 山东省研究生教育教学改革研究项目(编号:SDYJC19147); 山东中医药大学教育教学研究课题(编号:ZYY2019059)

[作者简介] 杨孝莹(1997—), 女, 湖北宜昌人, 2020 年级硕士研究生。研究方向: 中医妇科学。电话: 18062442637; 邮箱: 1551630924@qq.com。

[通信作者] 张建伟(1970—), 女, 山东济南人, 医学博士, 主任医师, 博士研究生导师, 主要从事中医药在生殖医学的应用、月经病的中医药研究、中医药治疗妇科疾病的研究。电话: 13075323626; 邮箱: zhangjianwei1970@sina.com。

cause liver dysfunction, the liver and stomach are often treated together.

Keywords liver-stomach theory; irregular menstruation; disease involving both liver and stomach; soothing liver and harmonizing stomach; YE Tianshi; *Guide to Clinical Practice with Medical Records*

“肝-胃”理论来源于《黄帝内经》(《内经》)与《伤寒论》，其以藏象学说为基础，肝胃不和可导致脾胃-肝胆系疾病，是体现肝与胃生理病理密切相关的辨治理论^[1]。《素问·保命全形论》有“土得木而达”的认识，指出胃土有赖于肝木疏泄，方能维持其正常功能，而肝木亦需要胃土营养方能疏泄得宜。肝、胃一方功能失常，久之必会导致另一方异常^[2]。月经以血为用，胃生血则血液充足，肝主藏血、主疏泄，保证血液正常运行，冲脉气血充盛，两者维持月经周期性来潮，功能互相影响。《临证指南医案》是由叶天士门人整理其晚年日记医案所成的医著，该书记载的叶天士运用“肝-胃”理论辨治月经不调的医案，对指导当代临床辨治具有重要意义，论述如下。

1 “肝-胃”理论与月经的相关性

1.1 肝对月经的影响

《临证指南医案·淋带》中提出：“女科病，多倍于男子，而胎产调经为主要……女人以肝为先天也。”^{[3]432}指出了肝对于女子的重要性。张亚萍等^[4]总结叶天士治疗月经病学术思想认为，肝通过藏血与疏泄功能影响月经。《素问·上古天真论》曰：“女子……二七而天癸至，任脉通，太冲脉盛，月事以时下，故有子。”可以看出，冲脉血液充盈，任脉畅通，是月经正常来潮的关键，女子经孕产乳都以血为用，肝藏血，能够储存全身血液，保证冲脉气血充盛，血为气之母，气为血之帅，肝主疏泄功能正常，则气血运行通畅，因此肝功能正常是维持月经正常的基础^[5-9]。《未刻本叶氏医案》提出“女科杂症，偏于肝者居半”^[10]，“肝脏之病，较之他脏为多，而于妇女尤甚”^{[3]133}，强调了肝对于女子的重要性，提示在调理月经时要以治肝为主。西医学认为，肝可通过神经-内分泌-免疫网络系统影响下丘脑-垂体-性腺轴调节排卵及激素水平，从而调节月经^[11]。

1.2 胃对月经的影响

《临证指南医案·调经》曰：“凡女人月水，诸络之血，必汇集血海而下”^{[3]422}，又提出：“凡经水之至，必由冲脉而始下，此脉胃经所管”^{[3]468}，“夫冲任血海，皆

属阳明主司”^{[3]424}。月经以血为基础，阳明胃经多气多血，胃在生血方面占有主导地位^[12]。《景岳全书·妇人规》指出：“然血气之化，由于水谷，水谷盛则血气亦盛，水谷衰则血气亦衰，而水谷之海，又在阳明……此可见冲脉之血，又总由阳明水谷之所化，而阳明胃气又为冲脉之本也。故月经之本，所重在冲脉，所重在胃气，所重在心脾生化之源耳。”脾胃为后天之本，纳食化水谷精气，奉心化赤为血，保证血液生化有源，气血充盛，则月经正常来潮，故月经亦与胃关系密切^[13-14]。杨永琴等^[15]认为，健运脾胃促进水谷精微生成吸收能养卵巢，可有效治疗卵巢早衰。

1.3 肝胃对月经的影响

肝与胃在解剖位置上相连，在生理功能上密切相关。唐容川《血证论·脏腑病机论》载：“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。”指出脾胃运化有赖于肝之疏泄。叶天士^{[3]129}提出：“阳明胃土，独挡木火之侵辱，所以制其冲逆之威也。”认为胃主通降，能制约肝之气机，防止肝气冲逆。生理情况下，肝的疏泄助胃的通降，保证胃的消化作用，使血液得以生成。同时胃的通降可以防止肝疏泄太过，从而使气机正常运行^[16-17]。如此，血液生化有源，气血运行通畅，冲脉气血充盛，保证月经来潮^[18]。

叶天士^{[3]123}认为“肝为起病之源，胃为传病之所”，辨治月经不调，不离肝、胃、冲、任^[19]。肝属木，胃属土，故肝与胃具有五行相克的基础属性，肝胆疏泄功能直接影响脾胃的运化功能^[20-21]。肝主疏泄，性喜条达，若肝气失于疏泄，易出现肝气郁滞状态，郁结日久，脾胃运化失司^[22]。若肝气疏泄太过，又会克制胃土，胃通降失调，反过来不能营养与制约肝木，影响生血与行血，造成恶性循环。正如叶天士^{[3]423}所说：“肝气偏横，胃先受戕，而奇经冲任跷维诸脉，皆肝胃属隶，脉不循序流行，气血日加阻滞。”血液不充盈，脉道不通利，自然影响月经^[23]。如《临证指南医案·调经》记载：“经闭两月，脘痞呕恶。此气滞不宣，胃阳碍钝使然，当用中和为主。”^{[3]425}为肝气郁滞，导

致胃阳不升,脾胃运化无权,气血生化不足,引起月经不调。

2 从“肝-胃”理论辨治月经不调

叶天士引用《内经》语:“治肝不应,当取阳明,制其侮也”,且强调“肝病治胃,古已有之”,指出治肝不仅着眼于肝,还需重视健运脾胃。在调理女子月经时,体现出肝胃同治的思想。

2.1 肝胃同病治以疏肝和胃

2.1.1 制肝安胃

叶天士认为肝为风木之脏,又为将军之官,其性急而动。肝为刚脏,主升主动,肝气横逆首先犯胃,导致脾胃运化失司,水谷不得疏泄,气血生化无权。《临证指南医案·调经》记载月经后期病案,“秦(二一)气冲心痛呕涎,气坠,少腹为泻,经来后期,其色或淡或紫,病在冲脉。从厥阴、阳明两治。”^{[3]420}方药选黄连、小茴香、川楝子、当归、清半夏、茯苓、桂枝、橘红。肝气横逆犯胃,气机上逆,则心痛、呕涎,脾胃运化失司,气血生化不足,则经水来迟,治以疏肝为主,兼以行气和胃。方中用小茴香、川楝子、橘红疏肝行气以制肝横冲厥逆之气,清半夏、茯苓和胃降逆、健运脾胃,共奏制肝安胃,另配以桂枝、当归通经活血,黄连止呕。叶天士擅用辛开苦降法,运用辛药开达郁闭之肝气,苦药降泄上逆之气,以恢复肝胃气机升降。其中小茴香性温,川楝子性苦寒,二药合用平调寒热;清半夏辛温,黄连苦寒,以调中焦之气机,两药配伍,辛开苦降,使阴阳合、升降顺、痞气消。

2.1.2 疏肝和胃

叶天士辨证尤重因郁致病。若情志不畅,郁结伤肝,肝失疏泄,气机不调,则气血运行障碍。《临证指南医案·调经》经水来迟案载:“钱脉涩,脘闷减食,经水来迟,腹痛坠。”^{[3]421}方用柴胡、炒白芍、黄芩、郁金、香附、茯苓、紫苏梗、神曲。此乃肝气郁滞所致气滞血瘀,影响胃气通降,除采用疏肝活血之药外,也不忘添加茯苓、紫苏梗、神曲和胃之品。柴胡、黄芩一升一降,调畅气机,使肝气得升,胃气得降。另外黄芩配伍香附,辛开苦降,使血行而不留瘀,中焦得和。《临证指南医案·调经》尚有医案记录:“某(二十)先腹痛而后经至,气滞为多,晨泄腹鸣,亦脾胃之病,与下焦瘕泄则异。”^{[3]423}明确提出气滞影响脾胃

运化,方用川芎、当归、香附、煨广木香、山楂、茯苓,方中煨广木香、香附调气,川芎、当归调血,山楂、茯苓健脾胃。

2.1.3 疏肝安胃化痰

痰湿乃水液代谢障碍之病理产物,脾胃为生痰之源,脾胃气机不畅则生痰,而脾胃气机升降有赖于肝之疏泄,肝气不畅,脾胃郁滞日久则生痰,痰阻脉络,冲任不通则影响月经。《临证指南医案·调经》提到:“王(三一)脉右缓左涩,经水色淡后期,呕吐痰水食物,毕姻三载余不孕,此久郁凝痰滞气,务宜宣通,从阳明厥阴立方。”^{[3]422}此乃长期心情郁滞使肝气不舒之月经后期伴不孕病案,气血运行受阻,化为痰瘀,阻遏冲任,呕吐痰水食物,是痰瘀遏阻中焦的表现,方用清半夏、陈皮、茯苓、厚朴、苍术、吴茱萸、香附、山楂、生姜。冲任与肝、胃的关系密切,其中,木病易克土,而阳明主司冲任,所以主张治疗上从阳明厥阴立方。方中清半夏、陈皮、茯苓、厚朴、苍术、吴茱萸、山楂、生姜理阳明痰瘀、止呕,另外山楂配香附疏肝行气解郁,标本兼治。

2.1.4 疏肝理胃活血

叶天士认为,郁怒肝气偏横,或郁伤气血,或郁伤络脉,或酸涩入里,气血呆钝(饮食所伤),气不行血,血滞成瘀,不仅阻遏冲任,亦会引起脾胃功能紊乱,从而影响脾脏气血的生成与运行。《临证指南医案·调经》记载病案:“周(十七)室女经水不调,先后非一,来期必先腹痛……腹鸣,忽泻忽结,”^{[3]423}并指出其为“是居室易于郁怒,肝气偏横,胃先受戕,而奇经冲任跷维诸脉,皆肝胃属隶,脉不循序流行,气血日加阻滞。”肝气上逆犯胃,胃气不降,导致气血阻滞。治以山楂、香附、延胡索、当归、青皮、三棱、莪术、牛膝、川楝子、泽兰、肉桂、小茴香。其中香附、延胡索、青皮、川楝子、小茴香疏肝理气,山楂、小茴香健脾和胃,当归、三棱、莪术、牛膝、泽兰、肉桂活血。肝气疏,脾胃安,则气血和,月经正常。

2.2 肝病者主治肝,兼以和胃

在以肝为病变中心的月经不调医案中,叶天士除用治肝之药,尚加以调理脾胃之品,既有未病先防之意,也能增强治肝之效,《临证指南医案·调经》月经先期医案:“张(二九)经先期色变……由情怀少欢

悦,多愁闷,郁则周行之气血不通,而脉络间亦致间断蒙痹,例以通剂。”^{[3]420}选用川芎、当归、肉桂、艾叶、小茴香、茯苓、生香附、山楂入药。为心情抑郁,肝气郁滞,气血运行不畅,导致月经失调,叶天士除选用疏肝行气活血之品,另加小茴香、茯苓、山楂以健脾胃,治肝同时不忘健脾胃。又如医案:“李昔经行三日,今四日由未已,为凝涩所致,痛胀何疑?”^{[3]424}叶天士认为此因“酸涩入里,气血呆钝”。过食酸味伤肝,气机不畅,气血凝滞,冲任不畅,则经不调,并有痛自心胸,胀及少腹。方用薤白、桃仁、延胡索、小茴香、当归、川楝子,其中桃仁、延胡索、当归、川楝子疏肝行气活血,小茴香除增强其行气之力外,也起到和胃之功,胃安则血安。

2.3 胃病者主治胃,兼以疏肝

叶天士调理月经注重胃气,中焦脾胃乃气血生化之源,冲脉血海源于中焦,然气机舒畅条达不离肝。在治以扶持中土、温运脾胃基础上,需疏肝泄肝。《临证指南医案·调经》病案:“王(三一)居经三月,痞闷膨胀,无妊娠脉发现,询知劳碌致病,必属脾胃阳伤,中气愈缓,冲脉乏血贮注。”^{[3]425}方以大腹皮、清半夏、紫苏梗、橘红、炒山楂、茺蔚子。叶天士认为肝为起病之源,胃为传病之所,醒胃必先制肝。脾胃阳伤,必然影响气机运行,久则影响肝之功能。所以在运用健运脾胃的药物时,加用大腹皮以行气,气机通畅促进脾胃运化功能,既体现了肝胃同治,同时也体现了未病先防的思想。

参考文献

- [1] 余洁英,邱仕君,肖莹.《临证指南医案》之“肝-胃”相关理论探析[J].广州中医药大学学报,2008,25(2):169-172.
- [2] 孙洁,沈淑华,智屹慧,等.柴郁二陈汤治疗肝气犯胃诸证[J].山东中医药大学学报,2016,40(4):338-340.
- [3] 叶天士.临证指南医案[M].北京:人民卫生出版社,2006.
- [4] 张亚萍,唐振宇,李永亮.叶天士治疗月经病学术思想探讨[J].中国中医基础医学杂志,2016,22(11):1460-1461,1571.
- [5] 李晶晶.叶天士《临证指南医案》妇科病治疗特色分析[J].浙江中医杂志,2020,55(11):793-795.
- [6] 杨亚楠,张富,高春泽,等.从肝肾探讨月经后期的病因病机及临床应用[J].中国民族民间医药,2021,30(22):100-102.
- [7] 朱倩倩,朱沙沙,洪靖,等.叶天士辨治崩漏学术特色探析[J].陕西中医药大学学报,2021,44(4):71-74.
- [8] 徐祥敏,李明霞,张经纬,等.气郁体质与月经病相关性的研究进展[J].山东中医药大学学报,2023,47(1):111-115.
- [9] 李晏乐,岳肖华.肝“体阴用阳”理论在月经病中的应用[J].山东中医药大学学报,2015,39(6):529-530.
- [10] 叶天士.未刻本叶氏医案[M].上海:上海科学技术出版社,2010:213.
- [11] 许迪,李楠,白俊,等.从“肝为生殖之枢”探讨排卵障碍性不孕的中医治疗[J].中国医药导报,2021,18(10):121-124.
- [12] 郑宏杰,张景涛,濮燕屏.叶天士脾胃学说在月经病治疗中的运用[J].陕西中医药大学学报,2022,45(2):31-33.
- [13] 聂雅静,李军.浅论“脾胃虚则九窍不通”对妇科临床的指导意义[J].湖南中医杂志,2019,35(5):120-121.
- [14] 曹泽宁,袁慧慧,肖扬,等.张景岳辨治崩漏的学术思想探析[J].浙江中医药大学学报,2022,46(4):421-423,432.
- [15] 杨永琴,尤昭玲,游卉.尤昭玲治疗卵巢功能低下不孕经验[J].湖南中医杂志,2015,31(5):29-31.
- [16] 周苗苗,冯雪妍,魏盛,等.论“土得木而达”[J].中华中医药杂志,2021,36(12):7073-7076.
- [17] 王宪贝,迟华基.土得木而达注解考据与内涵探究[J].四川中医,2018,36(6):35-38.
- [18] 边智伟.“女子以血为本”的理论与临床研究[D].南京:南京中医药大学,2011.
- [19] 殷寻嫣,陆翔.叶天士妇科病学术思想探微[J].中医学报,2016,31(12):1925-1927.
- [20] 欧阳八四,葛惠男.叶天士《临证指南医案》奇经病诊治探析[J].江苏中医药,2017,49(8):4-6.
- [21] 于晓华,徐道政,侯淳文,等.从情志致病探讨早发性卵巢功能不全治疗对策[J].山东中医药大学学报,2022,46(3):308-312.
- [22] 张清怡.《临证指南医案》中“肝藏血主疏泄”的脏象理论研究[D].北京:北京中医药大学,2013.
- [23] 刘庆华,贾春华.张仲景五行论[J].河南中医,2022,42(1):1-4.

《素圃医案》产后腹痛证治特色探析

吴杨璐, 王玲, 王鹏

(安徽中医药大学, 安徽 合肥 230012)

[摘要] 以新安医家郑重光《素圃医案》中 6 则产后腹痛验案为主要研究内容, 总结其主要辨治经验与用药特色。郑重光认为妇人产后腹痛的病因病机常责之“瘀”和“寒”, 该病多由寒凝、血瘀或者瘀久化热引起; 临证精审, 重视脉诊, 常常脉症合参以辨证论治; 治疗上灵活运用活血、祛瘀、排脓、温阳、散寒之法; 善用附子、干姜、肉桂温热之品以补气温阳、用阳化阴; 并指出白术有闭气、助脓之弊, 治疗妇人产后恶露未尽、腹痛未止时应当慎用白术。

[关键词] 《素圃医案》; 产后腹痛; 血瘀; 寒凝; 脉症合参; 活血化瘀; 温阳散寒; 郑重光

[中图分类号] R249.49

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-659X(2023)06-0744-04

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.011

Analysis on Characteristics of Syndrome Differentiation and Treatment of Postpartum Abdominal Pain in Supu's Medical Case Records

WU Yanglu, WANG Ling, WANG Peng

(Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230012, China)

Abstract In this paper, we take the six cases of postpartum abdominal pain in Xin'an physician ZHENG Chongguang's *Supu's Medical Case Records* as the main research content, summarize his main experience of syndrome differentiation, treatment and medication characteristics. ZHENG Chongguang often blamed "stasis" and "cold" for the etiology and pathogenesis of postpartum abdominal pain in women, and believed that postpartum abdominal pain was mostly caused by cold congealing, blood stasis, or prolonged blood stasis transforming into heat. The clinical syndromes were differentiated, emphasizing pulse examination. Syndrome differentiation and treatment were based on comprehensive analysis of pulse and symptom. In the treatment, the methods of activating blood, resolving blood stasis, expelling pus, warming yang and dissipating cold were

flexibly used. He was adept in using warm and heat medicine such as Fuzi (Aconiti Lateralis Radix Praeparata), Ganjiang (Zingiberis Rhizoma) and Rougui (Cinnamomi Cortex) to tonify qi and warm yang, resolve yin with yang. In addition, he believed that Baizhu (Atractylodis Macrocephalae Rhizoma) had the disadvantages of suppressing qi movement and promoting suppuration. Therefore, it should be

[收稿日期] 2022-11-23

[基金项目] 国家中医药管理局《中华医藏》提要编纂项目(编号: KJS-ZHYC-2020-012)

[作者简介] 吴杨璐(1996—),女,安徽阜阳人,2020 年级硕士研究生,研究方向:新安医学文献研究。电话:13855193145;邮箱:2863674031@qq.com。

[通信作者] 王鹏(1972—),男,山东潍坊人,医学博士,教授,博士研究生导师,主要从事中医药经典理论、中医药学术流派和中医医史文献研究。电话:18096610541;邮箱:anhuiwangpeng@126.com。

used with caution in the treatment of women with postpartum lochia and abdominal pain.

Keywords *Supu's Medical Case Records*; postpartum abdominal pain; blood stasis; cold congealing; comprehensive analysis of pulse and symptom; activating blood and resolving blood stasis; warming yang and dissipating cold; ZHENG Chongguang

产后腹痛是指产妇在产褥期,发生与分娩或产褥有关的小腹疼痛,又称“儿枕痛”“儿枕腹痛”“产后腹中痛”等^[1]。产后腹痛的最早记载见于《金匱要略·妇人产后病脉证并治》,“儿枕痛”来源于《妇人大全良方·产后儿枕心腹刺痛方论》,文曰:“夫儿枕者,由母胎中宿有血块,因产时其血破散与儿俱下,则无患也。若产后脏腑风冷,使血凝滞,在于小腹不能流通,则令结聚疼痛,名曰儿枕也。”^[2]认为本病是由于产时胎中血块未下而瘀滞作痛。严重产后腹痛的发生不仅影响产妇身体状况,还危害产妇心理健康。因此有效治疗产后腹痛对提高产妇的生活质量具有重要意义。

郑重光,字在章、在辛,号素圃老人,歙县人,其著有《伤寒论条辨续注》《伤寒论证辨》《伤寒论翼》《瘟疫论补注》《素圃医案》等^[3]。《素圃医案》为郑重光医案存录,共载案182则,医案记录较为生动完整。郑重光长于辨治内科杂病及妇产科疾病,笔者通过对《素圃医案》所录6则产后腹痛验案的研读,发现郑重光临证能做到溯本求源,诊治疾病颇有胆识,辨证精而用药准,治方以温补见长,但并无偏执,疗效显著。然而目前学界未见郑重光对于产后腹痛证治的系统研究,故本文结合《金匱要略》《妇人大全良方》《傅青主女科》等,整理、研究郑重光辨治产后腹痛验案,总结其辨治经验与用药特色,以期为中医临床诊治产后腹痛提供新思路。

1 病机责之瘀与寒

对于产后腹痛的病因病机,历代医家各有见地。《诸病源候论·妇人产后病诸候》云:“妊娠取风冷过度,胞络有冷,比产血下则少。或新产血露未尽,而取风凉,皆令风冷搏于血,血则壅滞不宣消,蓄积在内,内有冷气,共相搏击,故令痛也……产后脏虚,或宿挟风寒,或新触冷,与气相击搏,故腹痛。”^[4]巢元方认为产后腹痛可分为两种:一是由于产后恶露未尽出而瘀滞胞宫作痛;二是由于产后脏虚中寒而痛。《灵枢·五音五味》曰:“妇人之生,有余于气,不足于血,以其数脱血也。”朱丹溪亦十分重视产后血虚,

《丹溪心法·产后》曰:“产后无得令虚,当大补气血为先。虽有杂证,以末治之。一切病多是血虚,皆不可发表。”^[5]而张景岳对此持批判态度,《景岳全书·妇人规》言:“产后气血俱去,诚多虚证,然有虚者,有不虚者,有全实者。凡此三者,但当随证随人,辨其虚实,以常法治疗,不得有诚心概行大补,以助邪也。”^[6]^[861]并认为产后腹痛有留瘀而痛者,无血而痛者,胞门受伤而痛者。《傅青主女科歌括》将产后腹痛分为因“产后虚中,感寒饮冷”导致寒攻小腹作痛,“血块作痛者”以及“产后血虚脐下痛者”^[7]^[89-90]。故历代医家对产后腹痛病因的认识多集中在瘀血、感寒、气血虚及胞宫损伤等方面。

郑重光对于妇人产后腹痛证治的观点与前人一致,他十分重视“瘀”和“寒”这两个病理因素,认为产后腹痛多由于寒凝或血瘀引起。在《素圃医案》所载6例产后腹痛治验中,3例与“瘀”有关,2例与“寒”有关,1例为胞宫受损。“寒”与“瘀”也可并见于一案。但郑重光在继承前人的基础上又有所发挥,对于产后腹痛的变证亦颇具心得。他认为的“瘀”不仅有血因寒凝而成或产后恶露未尽而成,更有恶露阻滞胞宫,瘀久化热而成肠痈之变证。“寒”不仅有因产后脏虚或起居不慎而感寒,或素体虚寒而产后阴寒凝滞加重,亦可见厥阴中寒之变证。正是郑重光对妇人产后腹痛病因病机的独到认识,决定了郑重光临证时多治以活血、祛瘀、排脓、温阳、散寒之法,喜用当归、赤芍、桃仁、薏苡仁、附子、干姜、肉桂等药。

2 临证以脉为准

《素问·脉要精微论》云:“四变之动,脉与之上下。”《景岳全书·脉神章》亦云:“脉者,气血之神,邪正之鉴也。有诸中必行诸外,故血气盛者脉必盛,血气衰者脉必衰,无病者脉必正,有病者脉必乖。”^[6]^[89]可知人体阴阳的盛衰、气血的虚实、邪正的消长,均可由脉象的变化反映出来,故只有精通脉理,方可精准辨证论治。《金匱要略》亦指出:“妇人之病,因虚、积冷、结气……三十六病,千变万端;审脉阴阳,虚实紧弦……其虽同病,脉各异源。”郑重光临证诊治亦

多凭脉辨病用药,其认为:“病必以脉为准也。”清朝张万寿称赞:“其(郑重光)医克绍吴普、许叔微之脉,其不在滑寿下。”^{[8]11}吴普、许叔微、滑寿均为历史上脉诊高手,且吴普系名医华佗弟子,足以可见素圃脉诊之精矣。据统计,《素圃医案》全书所载182案,记录脉案者175例,6例产后腹痛验案均载有脉诊,可归纳为:脉沉紧,诊为寒证;脉细数,诊为阴虚;脉涩,诊为瘀证;两尺脉独数,诊为瘀血久积化热;脉细紧无伦,诊为阳气虚脱。郑重光通过患者脉象准确地辨病、辨证、治疗。如“萧朋玉兄令眷”一案^{[8]105},患者因小产后瘀血未尽,阻于经络之中,致使气血不通,故而发热,血逆行于上而致吐血。然前医作阴虚治,误用凉药致瘀阻更甚,“将两月,渐致腹胀而痛,呕吐不食,面黄浮肿,少腹结块,发热恶寒”,郑重光诊其“脉沉细紧,按之坚硬而长”,认为此为寒瘀作痛,当先以大剂量甘温之品行血温经以化瘀,遂方可血下痛止,故用附子、肉桂、当归、赤芍以温通血脉,佐以五灵脂、香附、延胡索,增强化瘀止痛之效,40剂后大下黑血而痛止。再有“黄美倩翁令媳汪氏产后腹痛”一案^{[8]106},前医用大黄、红花、桃仁等峻下破血之剂,皆不效。郑重光诊其“脉细数而涩”,加之有“午后发热,恶寒咳嗽盗汗”等症状,脉象与症状皆属阴虚,故郑重光治以滋阴为主,化瘀为辅,方用六味地黄汤去泽泻加当归、赤芍、桃仁等。月余瘀血净,痛亦止。

3 擅用姜附桂助火生

《素问·生气通天论》云:“阳气者,若天与日,失其所,则折寿而不彰”,“阳气者,精则养神,柔则养筋”。郑重光宗《黄帝内经》洞明阴阳之理,以顾护阳气为要,临证治病,重阳轻阴,偏于温补,是以“人之身,阳不尽,则不死,阴不盛,则不病”。《素圃医案》中所载治验以阴证为多,多取效于人参、黄芪、肉桂、附子、干姜等补气温阳之剂。即使是对于暑证这种传统视为热证者,郑重光仍辨证使用干姜、肉桂、附子等,在“暑证治效”11案中,5案皆用温药。如“吴景何翁中暑”一案提出:“暑者天之气也,而人禀有厚薄。禀之厚者,感天地之热气,则愈热矣;禀之薄者,感天地之热气,反消己之阳气,而益虚寒矣。”^{[8]39}临证大胆使用附子理中汤温中而消暑。研究认为素圃是火神派前期的扶阳医家,其特点即为重在扶阳补火,主张阳主阴从,从肾论治,擅用附子、肉桂、干姜等扶阳抑

阴、用阳化阴^{[8]2}。

郑重光重视温阳,喜用干姜、附子、肉桂亦体现在治疗产后腹痛上。《金匮要略·妇人产后病脉证治第二十一》首次论述了妇人产后腹痛的治疗,当以枳实芍药散主之,寒用当归生姜羊肉汤主之,有瘀则宜下瘀血汤主之。《傅青主女科歌括·产后编》提出“热不可用芩、连,寒不可用桂、附”的观点,认为“寒则血块停滞,热则新血崩流”,提出“补血逐瘀之法”^{[7]104},以生化汤化裁治疗产后腹痛,并且“先问有块无块,块痛,只服生化汤调失笑散二钱,加延胡索一钱;无块则是遇风冷作痛,宜服加减生化汤”^{[7]157}。而郑重光在治疗产后腹痛时,却擅用干姜、附子、肉桂等温阳之品。如“汪公肃兄令眷产后腹痛”一案^{[8]108},患者夏初大产,生时亦快,然产后次日即腹痛难忍,先医用芎归消瘀,又用理中汤补中,如此五日皆不效。郑重光详询病状,发现患者前阴肿闭,小便反从后阴渗出。思虑过后,认为患者是因产后久坐秽桶,寒气袭入下焦,导致阳气不通,故前阴肿闭;阴阳乖错,故小便反从后阴渗出;郑重光诊其脉沉紧,辨为厥阴中寒所致腹痛。《素问·至真要大论》:“诸寒收引,皆属于肾”,“寒淫于内,治以甘热”。郑重光认为乙癸同源,肾肝同治,且肾主二便,开窍于二阴,故借张仲景少阴治法,方选用四逆汤加肉桂、当归。方中附子、干姜、肉桂以温中助阳、散阴寒,加以当归和厥阴之血。此案厥阴纯寒,非参附回阳无疑。如此阳气通则痛止。另有“适朱宅三小女产后腹痛”一案^{[8]114},患者产后腹大痛,伴见呕吐、泄泻,郑重光询问得知,患者素体虚寒,孕期已有胃寒呕吐、足冷水肿、小便不通等阳虚症状。郑重光诊其脉细紧无伦,辨为气虚阳脱证,当用甘热重剂补气回阳固脱,遂用人参、附子、干姜、肉桂等甘热之品,六日痛止。由此,临床治疗产后腹痛时,只要辨证准确,附子、干姜、肉桂等使用得当,往往可收速功。

4 慎用白术防助腋闭气

《神农本草经》载:“白术,味苦,温。主风寒湿痹,死肌,痉,疸,止汗,除热,消食。作煎饵。久服轻身延年,不饥。”将其归为上品药。现代中医学教材亦将白术归于补益药之类,称其具有健脾益气、燥湿利水、止汗、安胎之功效^[9]。但纵览《素圃医案》全书,发现郑重光在临床过程中使用白术时却格外审慎。如“熊伟男司训”一案载:“因平素脐旁肾藏有动气,黄芪、

白术皆不能入剂”^{[8]61},又有“汪象成兄令眷”一案载:“若加白术理中汤,便胀痛不已,以动气禁用白术也。”^{[8]26}其“慎用白术”的理论思想在治疗妇人产后腹痛亦有体现,如“适朱宅三小女产后腹痛”一案,患者素体虚寒,孕时“胃寒呕吐,两足少肿,未旬日上肿至腿,渐上至少腹,腹胀大欲裂,气喘不能行立,两足冰冷,小便点滴不通,脉细如丝”^{[8]114},郑重光与服大剂附子、干姜、桂枝、人参、白术、茯苓、泽泻以温阳利水,肿消大半。而产后又经劳伤“腹大痛,大吐大泻,困惫于床,脉细紧无伦”,郑重光仍用前人参、附子、干姜、肉桂、茯苓、甘草,但因腹痛而去白术。待痛止,才加白术温补四十日始痊。又有“方汉辰兄令眷产后腹痛”一案^{[8]107},患者在产婆手取死胎后三日,少腹肿痛,二便不通,饮食不进,虚惫不堪。前医有作肠痈治,亦有作瘀血治,皆不效。郑重光认为肠痈为瘀血积于肠中,久则化脓作痛,而此案病程较短,故排除肠痈之患。其又以“藏府内景图”为据,胞门居中,膀胱在前,直肠在后。产婆手取胎儿时伤及胞宫,前逼膀胱,后逼直肠。少腹肿高,实为膀胱中小便。而用热汤渍布揉按患者肿处时,患者言其肿处不痛,其痛在里,故郑重光认为此非二便不通致腹痛,实为胞宫受伤所致腹痛。《景岳全书·妇人规》云:“胞门受伤,必致壅肿,所以亦若有块,而实非真块。治此者,但宜安养其脏,不久即愈。惟殷胞煎为最妙。其次则四神散、五物煎,皆极佳者。若误认为瘀,而妄用桃仁、红花、玄胡、青皮之属,反损脏气,必增虚病。”^{[6]862}郑重光遵其治法,以消肿为先,而后安养其脏以止痛。遂先令重按肿处,而后小便排出,胞宫内败脓瘀血随之而下,后用肉桂、附子、炮姜、当归、芍药、人参、黄芪、薏苡仁等药收功,独不用白术,恐其助脓。

通过检索历代医籍,发现关于白术“闭气、生脓”之弊在诸多医书中均有记载,在《本草蒙筌》指出:“(白术)奔豚积忌煎,因常闭气;痈疽毒禁用,为多生脓。”^[10]《神农本草经疏》:“刘涓子<痈疽论>云:‘溃疡忌白术,以其燥肾而闭气,故反生脓作痛也。’”^[11]《古今医鉴》:“败脓不去,加白芷则去,不可用白术,盖白术能生脓故也。”^[12]《药性通考》:“血燥无湿者禁用,能生脓作痛,溃疡忌之,补气故也,凡胀满者忌用白术,白术闭气。”^[13]诸如此类,枚不胜举。《傅青主妇科歌括》在“产后总论”中亦提出了妇人产后恶露未尽、腹

痛未止时不用白术:“大抵生产之后,先问恶露如何,块痛未除,不可遽加参、术。腹中痛止,补中益气为良。”^{[7]105}《素问·阴阳应象大论》亦云:“气伤痛,形伤肿。”而白术有闭气、生脓之弊,故郑重光在治疗产后腹痛时不用白术。综上可知,医者在治疗产后诸病时使用白术当审慎之。

5 结语

《素圃医案》作为郑重光晚年著述,独摘其亢害疑似之证,其学术精华在本书中皆有体现。纵观郑重光产后腹痛数案,其辨治产后腹痛有在瘀、在寒;临证时脉症合参,辨证准确,精准掌握方证病机,有是证则用是药,胸有定见,防患未然。治疗时不拘于传统产后用方,敢于运用附子、肉桂、干姜等温补之品而起沉疴,但同时又对药物的使用禁忌了如指掌,比如白术有助脓闭气之弊。此外,郑重光在用药期间,勤于观察,随症加减,皆值得学习。

参考文献

- [1] 谈勇. 中医妇科学[M]. 4版. 北京:中国中医药出版社, 2016:215.
- [2] 陈自明. 妇人大全良方[M]. 刘洋,校注. 北京:中国医药科技出版社, 2011:343.
- [3] 王鹏. 安徽中医古籍总目提要[M]. 合肥:安徽科学技术出版社, 2021:181.
- [4] 巢元方. 诸病源候论[M]. 黄作阵,点校. 沈阳:辽宁科学技术出版社, 1997:201.
- [5] 朱震亨. 丹溪心法[M]. 彭建中,点校. 沈阳:辽宁科学技术出版社, 1997:103.
- [6] 张介宾. 景岳全书[M]. 李继明,整理. 北京:人民卫生出版社, 2017.
- [7] 程宝书,张艳秋. 傅青主妇科歌括[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2013.
- [8] 郑重光. 素圃医案[M]. 张存悌,杨洪云,校注. 北京:人民军医出版社, 2021.
- [9] 钟赣生. 中药学[M]. 3版. 北京:中国中医药出版社, 2012:372.
- [10] 陈嘉谋. 本草蒙筌[M]. 张印生,韩学杰,赵慧玲,主校. 北京:中医古籍出版社, 2008:33.
- [11] 缪希雍. 神农本草经疏[M]. 李玉清,成建军,校注. 北京:中国医药科技出版社, 2011:97.
- [12] 龚信. 古今医鉴[M]. 达美君,校注. 北京:中国中医药出版社, 2007:428.
- [13] 清太医院. 药性通考[M]. 李顺保,校注. 北京:学苑出版社, 2006:258.

基于气一元论探讨过敏性鼻炎-哮喘 综合征发病机制

薛 贝¹, 程 磊², 班承钧², 王明哲², 王成祥³

(1.北京中医药大学,北京 100105; 2.北京中医药大学东直门医院,北京 100700;

3.北京中医药大学第三附属医院,北京 100029)

[摘要] 气一元论认为,气是构成世界万物的本原,也是构成人体和维持生命活动的基本物质。人禀气而生、得气以长,肺主一身之气的生成和运行,鼻为肺之外窍,是天地之气与人体之气相互交换的重要场所。通过梳理气一元论学说,发现过敏性鼻炎-哮喘综合征的发病机制与气的物质和功能属性密切相关,提出天地之气未顺、人气失调,导致气机失衡、痰饮内停是过敏性鼻炎-哮喘综合征的重要病机。其中,天地之气未顺是发病外因,人气失调是发病根本且受天地之气影响,气机失衡、痰饮内停是发病的关键环节。

[关键词] 过敏性鼻炎-哮喘综合征;气一元论;天地之气;父母之气;宗气;脏腑之气;气机失调;痰饮内停

[中图分类号] R276.152.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-659X(2023)06-0748-04

DOI:10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.012

Analysis of Pathogenesis of Allergic Rhinitis-asthma Syndrome Based on Qi Monism

XUE Bei¹, CHENG Miao², BAN Chengjun², WANG Mingzhe², WANG Chengxiang³

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100105, China; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 3. The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract According to Qi Monism, qi is the origin of all things in the world, and it is also the basic substance that constitutes human body and maintains life activities. People are endowed with qi to be born and grow. The lung governs the generation and operation of the whole body's qi, and the nose is the external orifice of lung. It is an important place for the exchange between qi of heaven and earth and qi of human body. By combing the theory of Qi Monism, it is found that the pathogenesis of allergic rhinitis-asthma syndrome is closely related to the material and functional properties of qi. It is proposed that the imbalance of qi between heaven and

[收稿日期] 2022-08-28

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:82074389)

[作者简介] 薛贝(1998—),女,湖南岳阳人,2020 年级硕士研究生,研究方向:中医药防治肺系病。电话:18612066391;邮箱:2350583474@qq.com。

[通信作者] 王成祥(1963—),男,山东五莲人,医学博士,主任医师,博士研究生导师,主要从事中医药防治肺系病的临床研究。电话:010-84986072;邮箱:wang601@vip.sina.com。

earth and the disharmony of human qi, resulting in imbalance of qi movement, and internal retention of phlegm and fluid retention are important pathogenesis of allergic rhinitis-asthma syndrome. Among them, the imbalance of qi between heaven and earth is the external cause of the disease, the disharmony of human qi is the root of the disease and is affected by the qi of heaven and earth, and the imbalance of qi movement and internal retention of phlegm and fluid retention are the key links of the disease.

Keywords allergic rhinitis-asthma syndrome; Qi Monism; qi of heaven and earth parental qi; pectoral qi; qi of Zang-fu organs; qi movement disorder; internal retention of phlegm and fluid retention

过敏性鼻炎-哮喘综合征(CARAS),又名变应性鼻炎和哮喘综合征、全呼吸道炎症综合征,是2004年世界变态反应组织依据“过敏性鼻炎与哮喘是一个气道、一种疾病”的新观点提出的新的医学诊断名称^[1]。CARAS临床表现以变应性鼻炎和哮喘的症状为主,可能还伴发变应性结膜炎、腺样体肥大和湿疹等^[2]。这一诊断将病因、免疫学机制、病理学改变等诸多方面有相似之处的变应性鼻炎和哮喘结合在一起,有利于提高变应性鼻炎和哮喘诊断的准确率,提高预防意识和诊疗效果。典型的CARAS病情发生发展分为三个阶段:①变应性鼻炎不伴哮喘,即单纯变应性鼻炎或变应性鼻结膜炎阶段;②变应性鼻炎伴有气道高反应,有刺激性咳嗽但没有发展为哮喘,称为变应性鼻炎-支气管炎;③变应性鼻炎伴有哮喘阶段,称为过敏性鼻炎-哮喘综合征^[3]。西医治疗方法为吸入糖皮质激素与口服抗过敏药物,但由于治疗重复和药物叠加,不良反应增加且易复发。CARAS主要病位在肺与鼻,属中医学鼻鼽和哮病的范畴,但其中医病名和病因病机尚未明确^[4],笔者基于气一元论对CARAS的发病机制进行初步探讨,以期为此病临床诊治提供思路。

1 气一元论与“一个气道、一种疾病”

气是古代哲学家有关宇宙生成论的重要概念,是天地万物生成的原始物质和相互联系的纽带^[5],气一元论认为万物由气构成,以气探求宇宙本原,阐明世界的发生发展规律,从气本原论的角度阐明了整个物质世界的统一性^[6]。变应性鼻炎与哮喘病位分别属于上呼吸道和下呼吸道,具有相似的发病机制、炎症细胞学形态和治疗措施,二者常相继或同时存在。基于人体生理结构的连续性,“一个气道、一种疾病”理念应运而生,世界变态反应组织也以之

为理论基础,提出CARAS病名^[1]。同时,“一个气道、一种疾病”与中医藏象学说的内容也不谋而合,CARAS病位在肺与鼻,肺主气、司呼吸,鼻主通气、主嗅觉,肺开窍于鼻,肺通过鼻与自然界相贯通,肺鼻之病与气密切相关。

医学强调化繁为简,在复杂多样的临床表现中寻求统一,争取用一种疾病和机制来解释患者症状。《素问·五常政大论》载:“气始而生化,气散而有形,气布而蕃育,气终而象变,其致一也”,《素问·举痛论》亦指出百病生于气,均体现了气的变化对自然界和人体活动的重要影响。“气”在《黄帝内经》中被广泛提及,具有物质性和功能性^[7],气一元论与“一个气道、一种疾病”在结构和功用上高度契合。

2 肺鼻同病的基础与表现

肺鼻同病是中医藏象学说和五脏一体观的重要内容。《素问·金匮真言论》载:“西方白色,入通于肺,开窍于鼻”;《灵枢·经脉》载:“大肠手阳明之脉……络肺,下膈,属大肠……上挟鼻孔”,均阐明了鼻与肺的联系,鼻为肺之外窍,肺通过鼻与自然界相贯通。《灵枢·脉度》载:“五脏常内阅于上七窍也,故肺气通于鼻也,肺和则鼻能知香臭矣。”《医学摘粹》载:“鼻病者,手太阴之不清也……必肺降而气清,其鼻窍乃宣通而不窒。”^[8]这些认识分别说明了肺与鼻在生理上密切相关,病理上相互影响。鼻为肺之门户,清浊之气借此出入,鼻窍通利则肺气充足宣畅,若鼻窍不通,则肺气受遏,气机不畅,可见咳嗽,甚至喘息不宁。鼻病多源于肺,肺气不通、肺津不养,则鼻窍壅塞,不闻香臭,久之形成鼻鼽、鼻渊等疾病。

3 发病机制

3.1 天地之气未顺

《素问·宝命全形论》载:“以天地之气生,四时之

法成……人生于地，悬命于天，天地合气，命之曰人……天有阴阳，人有男女……能经天地阴阳之化者，不失四时。”《素问·生气通天论》中说：“九窍、五脏、十二节，皆通乎天气……此寿命之本也，苍天之气，清净则志意治，顺之则阳气固，虽有贼邪弗能害也。”一方面，人是自然界的产物，禀受天地之气而生，天地之气影响人体生理活动，四季更迭，夏暖冬凉，天地之气变动，人体之气亦随之变动，气机调整之期，气之功能亦在调整，邪气易趁机袭入，故 CARAS 多在季节变化时发作。春之际，人体之气随春升，气上发喘，伏痰随气上，痰气之声即为哮，故冬春交替时 CARAS 发作频繁；另一方面，若气候异常，四时之法乱，或人未法四时之气，风、寒、暑、湿、燥、火则成为六淫邪气伤害人体。风为六淫之首，风善行而数变，故 CARAS 可伴发变应性结膜炎、渗出性外耳道炎和湿疹等多种表现。又《素问·太阴阳明论》载：“伤于风者，上先受之”，故喘息和哮鸣音等症状发作前，多有鼻塞、流涕、打喷嚏、目干涩、发痒、流泪等头面部前驱症状。人与天地之气相参，天地之气未顺是 CARAS 发病的外因。

3.2 人气失调

人与万物同源于气，人之化生，是父母之气、五谷之气与天地之气共同作用的结果，即《灵枢·寿夭刚柔》载：“人之始生，何气筑为基，何立而为……以母为基，以父为楯”，“上焦开发，宣五谷味，熏肤、充身、泽毛，若雾露之溉，是谓气”。气的生成不足或功能失调，均会影响人体的正常生命活动，推动疾病进程。

3.2.1 父母之气

中医认为，人之生，气之聚也。气聚则生，气壮则康，气衰则弱，气散则死^[9]。若父精不足或孕母体弱，父母之气亏虚，即为先天禀赋不足，表现为体弱易感；若父母素有鼻鼽或哮病等痼疾，父母之气虽足但未壮，母病及子，亦可将鼻鼽或哮病传给其后代，故 CARAS 患者多有家族过敏史。父母之气不足是 CARAS 的先天因素。

3.2.2 水谷之气

人受先天父母之气化型，得后天水谷之气成长。《素问·六节藏象论》载：“五气入鼻，藏于心肺……五

味入口，藏于肠胃，味有所藏，以养五气，气和而生，津液相成，神乃自生。”《素问·痹论》载：“荣者，水谷之精气也，和调于五脏，洒陈于六腑……卫者，水谷之悍气也……循皮肤之中，分肉之间，熏于肓膜，散于胸腹，逆其气则病，从其气则愈。”营气与卫气均为水谷之气。营气行于脉内，可化生为血液并营养周身，周而不休；卫气行于脉外，内至胸腹脏腑，外达皮肤肌腠，具有防御外邪侵袭、调节腠理开合和温养全身的作用。若人体饮食摄入不足，水谷之气乏源，可导致营卫不足，具体而言，营气不足则脏腑失养，有型而未壮，体质虚弱；卫气不足则卫表不固，无法抵御外邪侵袭，体虚外感，诱发鼻炎和哮喘；若饮食不洁，营卫之气受损，亦可引动体内痼疾，由食物诱发的变应性鼻炎和过敏性哮喘即属于此类。

3.2.3 宗气

天地之清气与水谷之气结合生成宗气，宗气是维持人体生命和呼吸等功能活动的重要物质基础，即《灵枢·邪客》载：“宗气积于胸中，出于喉咙，以贯心脉，而行呼吸焉”；《读医随笔·气血精神论》载：“宗气者，动气也，凡呼吸语言声音，以及肢体运动、筋力强弱者，宗气之功用也。”^[10]《灵枢·邪气脏腑病形》载宗气可“上出于鼻而为臭”，故宗气充盛则呼吸徐缓均匀、声音洪亮、嗅觉正常；宗气不足则气怯声低、鼻息不利。

3.2.4 脏腑之气

人体之气分布到某一脏腑，即成为某一脏腑之气，各脏腑之气分布不均，均可引起 CARAS 相关症状。具体而言，肺主呼吸之气和一身之气，肺气不足或壅滞，宣发肃降功能失调，则可见呼吸不畅、胸闷喘咳和鼻塞喷嚏等症状，即《灵枢·本神》载：“肺气虚则鼻塞不利，少气，实则喘喝，胸盈仰息。”《素问·玄机原病式》载：“鼻为肺窍，痒为火化，心火邪热……发于鼻而痒，则嚏也。”^[11]若心气不足，推动血液无力，或心气太过，心火过旺，均可导致血液瘀滞不畅，结于胸中，可见胸闷气短，发于鼻窍，则见鼻痒喷嚏。若脾气不足，运化功能失调，水谷精微无以化生，则脏腑经络和四肢等功能失调，津液输布障碍，形成水湿痰饮等病理产物，伏于体内，成为 CARAS 的宿根。《素问·刺禁论》载：“肝生于左，肺藏于右。”肝气以升

发为宜,肺气以肃降为顺,一升一降,调畅全身气机,若肝气郁滞,全身气机失调,可见气逆、喘促等症;《类证治裁·喘证》载:“肺为气之主,肾为气之根,肺主出气,肾主纳气,阴阳相交,呼吸乃和,若出纳升降失常,斯喘作焉。”^[12]肾气亏虚,无法维持其纳气功能,则可见呼吸表浅或呼多吸少。《难经》载:“三焦者,水谷之通路,气之所终始也”;“三焦者,元气之别使也”。三焦功能失调,亦可通过影响气的生成与运行致病。由此可知,各脏腑之气分布不均,可以进一步影响气的物质和功能属性,导致痰饮、火热、水湿的产生,再度引起气机失调,气的分布失衡。

3.3 气机失衡,痰饮内停

《素问·阴阳应象大论》云:“故清阳为天,浊阴为地。地气上为云,天气下为雨……故清阳出上窍,浊阴出下窍……清阳实四肢,浊阴归六腑。”《素问·六微旨大论》云:“气之升降,天地之更用……故高下相召,升降相因,而变作矣。”天地之气循环运动,人体之气不断流行,到达四肢百骸,推动和维持机体生理活动,气的失调是疾病的基本病机^[13]。《素问·六微旨大论》载:“出入废则神机化灭,升降息则气立孤危。故非出入,则无以生长壮老已;非升降,则无以生长化收藏。是以升降出入,无器不有。”脾胃升降失常,运化功能失调,无法将水谷腐熟、将精微布散,气血生化乏源,加上肾精无后天水谷之精的充养,久之亦可形成正虚;肺宣发肃降、通调水道,肾主气化、主水,脾主升清、运化水饮,若人体气机失衡,水饮代谢失常,痰饮内伏,每遇天地之气不顺,则伏痰上扰发病。气机失衡、痰饮内停是CARAS发病的关键环节。此外,脾气不升,精微不布,则鼻嗅失常,肺气上逆则为喘,若清气不入体内或无法宣发布散,浊气不出体外,人体呼吸与代谢物排泄异常,亦可出现呼吸衰竭和酸碱平衡失调的情况。

4 结语

CARAS是呼吸系统常见病和难治病,其临床发病率高,病情复杂,易反复发作^[14]。本文探讨了气一元论与CARAS的相关性,基于“一个气道、一种疾

病”和肺鼻同治理论基础,从天地之气未顺、人气失调和气机失衡、痰饮内停三个方面论述了CARAS的发病机制,旨在为后续中医药防治CARAS提供参考。

[参考文献]

- [1] PAIVA FERREIRA L K D,PAIVA FERREIRA L A M, MONTEIRO T M, et al. Combined allergic rhinitis and asthma syndrome (CARAS) [J]. Int Immunopharmacol, 2019(74):105718.
- [2] 李明华,刘颖慧. 过敏性鼻炎-哮喘综合征的中西医结合诊断和治疗[C]//中国中西医结合学会变态反应专业委员会. 第六次全国中西医结合变态反应学术大会论文汇编. 北京:中国中西医结合学会,2013:6.
- [3] 李明华,解蔚. 过敏性鼻炎-哮喘综合征新概念[J]. 中国临床医生,2006,36(12):2-3.
- [4] 贺梦雪,孙增涛. 中医治疗成人过敏性鼻炎-哮喘综合征的研究概况[J]. 中国中医急症,2021,30(3):551-553.
- [5] 郭松伟,张庆祥,王禹清,等. 律历时空观与气一元论[J]. 中华中医药杂志,2023,38(2):544-547.
- [6] 马秀波,史玉才. 气一元论:中国古代哲学中的“量子场论”[J]. 河南科技大学学报(社会科学版),2019,37(5):40-43.
- [7] 张灿玾. 《内经》“人与天地相参”说刍议[J]. 山东中医药大学学报,2000,24(2):82-87,96.
- [8] 庆云阁. 医学摘粹[M]. 彭静山,点校. 上海:上海科学技术出版社,1983:154.
- [9] 王米渠. 中医分子生物学:分子中医学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2003:54.
- [10] 周学海. 读医随笔[M]. 阎志安,校注. 北京:中国医药出版社,1997:4.
- [11] 刘完素. 素问玄机原病式[M]. 丁侃,校注. 北京:中国医药科技出版社,2019:27.
- [12] 林珮琴. 类证治裁[M]. 孙玉信,朱平生,主编. 上海:第二军医大学出版社,2008:97.
- [13] 张庆祥. 论《内经》“百病皆生于气”的内涵及其临床意义[J]. 山东中医药大学学报,2013,37(2):141-142.
- [14] 崔红生,吕明圣,王济,等. 中医药防治过敏性鼻炎-哮喘综合征研究述评[J]. 北京中医药大学学报,2021,44(3):203-208.

从《道德经》“冲气”谈中医精气及阴阳学说

林绍志

(潍坊内分泌与代谢病医院, 山东 潍坊 262600)

[摘要] 对比分析东、西方古代哲学理论关于世界本原的异同,指出其中缺乏“启动”“维持”生命功能要素的表述,脱胎于古代哲学的中医学同样如此。详析《道德经》,其中“万物负阴而抱阳,冲气以为和”句,阐明了万物获得、维持生命的机制。即万物在“负阴抱阳”的前提下,冲气使之运动并相交、相和,产生生命。生命体的阴阳在冲气的作用下保持动态平衡,维持生命状态。冲气学说与中医学既有的真气观和宗气观相结合,可以建立起完整的中医生命理论,加强对临床实践的指导。引入冲气学说,可以完善、提高中医学的精气、阴阳学说,并推动中医学现代化的进程。

[关键词] 《道德经》;精气;阴阳;冲气;生命维持;动态平衡;中医学现代化

[中图分类号] R226 **[文献标志码]** A

[文章编号] 1007-659X(2023)06-0752-05

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.013

Discussion on Theory of Essential Qi and Yin-yang in Traditional Chinese Medicine from “Chong Qi” in *Tao Te Ching*

LIN Shaozhi

(Weifang Endocrine and Metabolic Disease Hospital, Weifang 262600, China)

Abstract Comparing and analyzing the similarities and differences between ancient philosophical theories in the East and the West regarding the origin of the world, it is pointed out that there is a lack of expression on the functional elements of “initiation” and “maintenance” of life. The same applies to traditional Chinese medicine (TCM), which originated from the ancient philosophy. A detailed analysis of the *Tao Te Ching*, in which the sentence “everything contains two opposite and complementary yin and yang, Chong qi interact each other to form an even and harmonious state” explains the mechanism by which all things obtain and maintain life. That is, under the premise of “opposite and complementary yin and yang”, Chong qi makes all things move, intersect and harmonize with each other to produce life. The yin and yang of living organisms keep dynamic balance under the action of Chong qi to maintain the state of life. The combination of Chong qi theory with the existing views of Zhen qi and pectoral qi in TCM can establish a complete theory of life in TCM and strengthen guidance for the clinical practice. The introduction of Chong qi theory can perfect and improve the theory of essential qi and yin-yang in TCM, and promote the modernization of TCM.

Keywords *Tao Te Ching*; essential qi; yin-yang; Chong qi; maintaining life; modernization of traditional Chinese medicine

[收稿日期] 2022-08-19

[作者简介] 林绍志(1961—),男,山东临朐人,主任医师,硕士研究生导师,主要从事中医、中西医结合内分泌领域临床及科研工作。电话:13953622228;邮箱:lqlinsz@163.com。

中医理论源于古代哲学思想，特别是精气和阴阳学说。古代哲学在认识世界、调控社会诸方面发挥了积极作用。中医学则为中华民族繁衍昌盛作出了巨大贡献。但是，受历史条件限制，对事物的本质、形成、发展的认识，无论古典哲学还是中医学均存在不足。例如二者都缺乏对生命形成的始动因素和维持生命所需条件的阐释。具体来说，阴阳和合造就生命，是什么因素导致了阴阳和合？阴平阳秘，生命得以维持。又是什么因素维系这种协调状态？这些重大问题，没有答案。为此，近年中医界推出了“阴阳自和”理论。但这种不需要其他条件的“自和”，显然与自然科学理论不符，无法担当弥补上述缺陷的重任。本文试从《道德经》“冲气”观出发，浅释并完善中医学的生命观。

1 古代精气、阴阳学说

1.1 精气学说

1.1.1 东方古代哲学的认识

古代哲学探寻的是宇宙来源和天人关系等原始问题，其中精气学说占有重要地位。气的哲学概念抽象于具体的云气现象。《列子·天瑞》言：“太易者，未见气也；太初者，气之始也；太始者，形之始也；太素者，质之始也。”^[1]《庄子·知北游》说：“人之生，气之聚也。聚则为生，散则为死。”^[2]^[138]

受地生万物、水养万物现象的启发，古代哲学家又总结出“精”的概念。《管子·水地》说：“水者，何也？万物之本原也。”^[3]^[237]对于万物是“气”来源还是“精”来源，先哲持“实用主义”态度。《管子·内业篇》谓：“精也者，气之精者也。”^[3]^[270]有时精气合称，如《周易·系辞》：“精气为物，游魂为变”^[4]^[339]。简言之，精气学说概括了物质从无形到有形的来源和演变过程。

1.1.2 西方哲学的认识

苏格拉底前的西方哲学，主要探讨宇宙的本原问题，虽无东方的精气学说，但有类似的涉及。

米利都学派创始人泰利斯认为水是万物之本原，万物皆源于水，又复归于水。泰利斯的学生亚里士多德总结道，泰利斯观察到万物都以湿的东西为养料，热本身就是从湿气产生，靠湿气维持的。他得出这个看法可能以此为依据，也可能是由于万物的种子都有潮湿的本性，而水则是潮湿本性的来源^[5]。

阿拉克西米尼认为万物之本原为“气”。“空气是宇宙的基础。”^[6]^[11]“一切存在物都是由空气的浓厚和

稀薄而产生。当它很薄的时候，便形成火；当它浓厚的时候，则形成风，然后形成云，而当它更浓厚的时候，便形成水、土和石头，别的东西都是从这些东西产生出来的。”^[6]^[11-12]

1.1.3 东、西方哲学关于精、气理论的对比

对比中、西古代哲学理论，二者有共同点：首先，精、气理论的产生都源自朴素的唯物观；其次，就气而言，都认为物质“由气而形”。

双方的区别更为显著。首先，西方的相关学说是单纯形而下的物理概念，而东方的精气学说则具有丰富的形而上的“化学”成分；其次，西方学说是“有中求有”，而东方哲学则注重“无中生有”；最后，在物质由气而形的变化方面，西方认为是“外力”的作用，力的大小不同导致气的“密度”不同，形成不同的物质。这和西方古代“原子论”及“万物皆数”等学说类似，都是针对形而下的物质。东方认为主要是“内力”的作用，即精气的“气化”产生了万物。如《淮南子·精神训》曰：“烦气为虫，精气为人”^[7]^[109]。《周易·系辞》曰：“天地氤氲，万物化醇。”^[4]^[719]另外，中国古代哲学“气”的内涵更为丰富，既有物质，也有功能，是二者的统一体。

1.1.4 东、西方哲学认识的共同缺陷

东、西方哲学认识有一个共同的缺陷：无论内力还是外力，都只是涉及到“物质”的形成，没有涉及物质“生命”来源问题。也许古人会下意识地认为宇宙是天然的存在，但无论如何生命的产生都是一个巨大的奇迹，不会是天生的。《圣经·创世纪》记载上帝耶和华用六天时间创造了世界。“耶和华神用地上的尘土造成人形，把生气吹进他的鼻孔里，那人就成了有生命的活人，名叫亚当。”^[8]

西方认知泥人需要“生气”的作用而“活”，东方学者也曾苦苦追寻生命的来源，从唯心论到唯物论，从浑天说（《灵宪·浑天仪》）、盖天说（《周髀算经·卷下》）到宣夜说（《晋书·天文志》），可惜都没有给出明确答案。庄子认为此问题超出了人的认知能力，无法给出答案，“大公调曰：‘鸡鸣狗吠，是人之所知。虽有大知，不能以言读其所自化，又不能以意其所将为。’”^[2]^[174]即使像鸡鸣狗叫这样世人皆知的事情，有大智慧的人也无法阐明其所以然。当然，也有人直接认为“道”就是生命的“主宰者”。唐人成玄英谓：“若非是虚通生化之道，谁为万物之宗本乎！夫物云云，必资于道也。”^[9]这显然违背了道“长而不宰”之玄

德。归结“道”的定义,《易经·系辞上》谓:“一阴一阳之谓道”^{[4]340},道就是阴阳。《老子·二十五章》曰:“吾不知其名,字之曰道,强为之名曰大。”吕不韦进而言之:“道也者,至精也,不可为形,不可为名,强为之谓之太一”^[10]。“道”玄奥到连名字都没有,勉强称为“太一”,那太一又是什么?“太一生水。水反辅太一,是以成天。天反辅太一,是以成地。天地复相辅也,是以成神明。神明复相辅也,是以成阴阳。阴阳复相辅,是以成四时。”^[11]可见,“太一”与“道”“太极”是同义词,成玄英所言等于什么也没说。不过,太一生水,是以成阴阳,却将精气学说和阴阳学说进行了有机结合。

1.2 阴阳学说

遵循“实践-理论-实践”的规律,古代阴阳家们从形而下的具体事物中比类取象,演绎出事物的阴阳规律。朴素唯物的阴阳现象上升到形而上的哲学理论,成为认识世界、探讨自然的重要工具,亦为中国各传统学科共同的理论宗旨。

但是,现象的阴阳呈现不出阴阳现象的内在本质。和精气学说一样,上升到哲学理论的阴阳学说没有阐明阴阳是如何“启动”以生发万物,如何保持阴阳动态平衡,以维系万物。换言之,只有阴阳物质的存在,并不能产生万物。万物产生后,没有力量的维系,保持万物生存的阴阳就不会“平秘”,万物即不复存在。新生命产生后,如果没有能量(本文中“气”“能量”“力”为同义词)的摄入,就无法维持生命阴阳的动态平衡。

阴阳学说局限于阴、阳之间内在规律的联系,造成其只知其然,不知其所以然的缺陷。为了弥补这一点,先贤在阴阳学说体系内增加了阴阳运行、平衡、变化的变通或限制条件,从而就阴阳学说内部而言,既知其然,又知其所以然。《素问·阴阳应象大论》言:“寒极生热,热极生寒……地气上为云,天气下为雨”,就是用定义代替本质原理的典型代表。

2 冲气学说

2.1 《道德经》冲气学说

探赜索隐,先哲对生命产生和维系动因的认识和定义早有明示。《道德经·四十二章》指出:“道生一,一生二,二生三,三生万物。万物负阴而抱阳,冲气以为和。”这一章是老子宇宙观的重要组成部分。其中明白无误地指出了“冲气”就是赋予生命的始动“能量”,也是生命阴阳互动、平衡、转化的根本因素。这个“冲气说”比西方的“生气说”起码早了上百年,并且更为全面、确切。因为“生气”是在上帝创造出花

草树木、飞禽走兽等生物后,专门赋予人体生命的“气”,而“冲气”则成就了所有生命的产生和存在。

本段经文,内涵丰富。首先,行文顺序揭示了“冲气”与“道”和“万物”的逻辑关系,“三生万物”之后,“冲气以为和”。说明此时“万物”已经生成,但还没有“和”。其次,看“万物负阴而抱阳,冲气以为和”的句法结构,其中“万物”是主语,也就是“万物负阴而抱阳”,“万物冲气以为和”,说明“负阴抱阳”是万物“和”的基础。万物呈现阴上阳下的“通泰”之象,是“和”的先决条件。再次,“万物冲气以为和”说明冲气只是推动负阴抱阳状态下的万物“和”,而非冲气生成万物,在“道”和“阴阳”造就万物之前,没有“冲气”的参与。由是可知,冲气既不是“道”本身,也不是其所生的“一”“二”“三”;最后,来看“和”的含义。就本章内容推论,“和”有“和”“活”两种含义。理由是,“万物”在“和”之前和“和”之后的不同状态。“冲气以为和”是冲气“以之为和”的省略式,也就是“冲气”使万物“和”。万物在“和”之前,地球和目前太阳系的其他行星一样,走到了“三生万物”的阶段,但都是死寂的“万物”。如果不是这样,“三生万物”后的“万物”已经有了生机活力,那“万物冲气以为和”的经文不但多余,而且矛盾。所以,这个“和”包涵了生命体的启动、运行、变化,生生不息。“和”与“生、活”意义相近,《国语·郑语》曰:“夫和实生物,同则不继。以他平他谓之和,故能丰长而物归之。”^[12]

2.2 冲气学说被忽视的原因

如此重要的冲气学说为什么没有得到应有的重视和运用?大致原因如下。

2.2.1 客观忽视

最早解释《老子》,并被誉为最接近《老子》的《淮南子》忽视了“冲气”的价值,对后世产生了巨大的影响。《淮南子》释曰:“道(曰规)始于一,一而不生,故分而为阴阳,阴阳合和而万物生。故曰:‘一生二,二生三,三生万物’。”^{[7]341}即“道”脱胎于混沌未开的无极之时,宇宙一片洪荒,此为“一”。但“一”不能生发(古人认为单性无法繁殖,所谓孤阴不生、独阳不长。连山石水土也是天地阴阳和合而生),分出阴阳“二性”后,二者“合和”,万物始生。把阴阳的“合和”认定为那个“三”。但这个三是如何产生的,也就是阴阳是通过什么机制,在什么因素的推动下“合和”的,则未作解释。在《淮南子·精神训》篇中说:“万物背阴而抱阳,冲气以为和,故曰一月而膏,二月而肤,三月

而胎……十月而生。”^{[7][22]}显然借用了男女相合生育之理来阐述“冲气以为和”，将“冲气”比喻为男女的“冲动”，重复了阴阳和合生万物的观点。这种解释最致命的缺陷是逻辑颠倒。因为“三生万物”之后，“万物负阴而抱阳，冲气以为和”。也就是先有万物，在“三生万物”且“万物负阴而抱阳”的基础上，“冲气”使万物“和”，而不是“二(阴阳)”生冲气，冲气以“生”万物。

2.2.2 主观混淆

2.2.2.1 混为“元气”

有研究者把“冲气”解释为“元气”，指出：“万物中皆有元气，得以和柔，若胸中有藏，骨中有髓，草木中有空虚与气通，故得久生也。”^[13]“元气”是构成万物的原始物质，和“道”是近义，甚至是同义词。这种解释将“冲气”和“道”混为一谈，与经义相舛。

2.2.2.2 混为“混沌”

还有研究认为：“从无之有，数尽乎斯，过此以往，非道之流，故万物之生，吾知其主，虽有万形，冲气一焉。”^[14]把“冲气”视为“生万物”之主体，而非“和万物”之动因。这样，冲气或可以解释为“混沌”，或阴阳，同样有悖经义。

2.2.2.3 混为“中气”

众多学者从“冲、盈”的对应关系出发，结合《道德经·四章》“道冲而用之，或不盈”句来阐释“冲气”。如“宋道君曰：经曰万物负阴而抱阳，冲气以为和。万物之理偏乎阳则强，不盈……偏乎阴则弱，或失之不及。无过不及，是谓冲气。冲者，中也，是谓太和”（《道德真经集义·道冲》）。如果冲气是中和之气，那么“冲气以为和”就成了“中和之气以为和”的废话。况且“‘冲’，傅本作‘盅’。俞樾曰：‘道盅而用之’。‘盅’训虚，与‘盈’正相对，作‘冲’者，假字也。”^{[15][45]}若果如此，“盅气”和“冲气”之间就毫无关系了。

2.2.3 潜在质疑

或有学者质疑“冲气”是否是一个固定的名词。虽然历代学者大多将“冲气”视为一个词，但它是词还是词组？难以定论。《老子》本章和第十、五十五章中分别出现“冲气”“专气”和“使气”三个“气”。除“心使气曰强”明显为动宾词组外，其余均无法确认。但这并不影响冲气学说的成立。因为如果冲气是一个词，冲气学说自然成立；如果是词组，说明《道德经》成书时，“气”的外延已经非常宽泛，后人不得不将作用不同的气进行具体命名，如“中气”“宗气”等，根据经文描述，将推动万物“和”之气名为“冲气”，同样顺理成章。

3 中医学精气、阴阳学说

3.1 中医精气学说的发展

中医学对哲学的精气学说进行了充实和发展：一是规定了气为阳，精为阴的属性；二是阐明了精气之间的互生、互根关系，如“精能生气”^[16]“精乃气之子，……积气以成精”^[17]；三是提高了元气论在精气学说中的地位，使“天人合一”观点得到了进一步发挥；四是充实、完善了“气化”理论。这是最为重要的成就；五是对精气学说持续发微，仅生理（正气）方面，就有脏腑之气、经络之气、水谷之气、真气、元气、宗气、卫气、营气和脏腑之精、水谷之精微等。

3.2 中医精气学说的缺陷

中医学对精气学说的发展，仍然没有弥补哲学层面精气学说的缺陷。即没有回答父精母血造化成人后，是什么动力触发了气化过程，使人成为鲜活的生命体而不是僵尸？同时，实用主义的修正，让气的成分和概念更为繁杂。

3.3 中医阴阳学说的发展

中医学运用并发展了哲学的阴阳观，既将形而上的阴阳学说作为整体理论指导，也将形而下的脏腑器官及其作用进行阴阳划分，以利于临床实践。所以，阴阳学说在中医学中的应用更为广泛、充分，成为统领理法方药的大纲。“阴平阳秘，精神乃治。阴阳离决，精气乃绝”（《素问·生气通天论》）成为判断生死的准则。同时，中医学的阴阳学说和精气学说一样，完善了通过“气化”维持人体阴阳平衡这一重要内涵。

3.4 中医阴阳学说的缺憾

中医学的阴阳理论，仍然没有解释气化和平衡的“启动”“延续”问题。如果没有阴阳气化的“启动”，阴阳就是孤阴独阳，死阴寂阳，就不可能交感互动，化生万物。代表万事万物的两条“阴阳鱼”静止不动，世界将一派肃杀之象。具体到人体，徒有脏腑经络、四肢百骸、气血津液，却没有生命，更遑论七情六欲了。“启动”之后，没有能量的维持，阴阳运动自然停止，生命也会终结。为此，中医学用“阴阳互根”“阴阳自和”理论和“宗气”学说定义生理阴阳的动态平衡。用八纲辨证、气血津液辨证等多种方法辨病理阴阳之偏，然后“寒者热之，热者寒之，虚者补之，实者泻之”，用药物之偏，调整脏腑之偏；针刺之偏，纠正气血之偏，达到脏腑气血阴阳的平衡。这种做法可以使医者在不涉及阴阳始动因素的情况下，平衡阴阳之偏。

3.5 中医学对冲气学说的忽视

和哲学界一样,冲气学说在中医理论中缺乏应有的地位。偶有涉及,也难中的。如有学者认为《道德经·四十二章》“其中的‘道’与‘一’、‘无极’与‘太极’,乃是一体两位的隐显关系,‘二’是阴阳二气,‘三’是阴阳和合之气,‘冲气’正是这‘三’的具体体现。”^[18]同样存在逻辑混淆。

4 中医理论的完善

中医学所具有的现实需求性,更需要与时俱进、守正创新。人体这个“小宇宙”毕竟和大宇宙不同,中医学涉及的主要是“魂魄毕具,乃成为人”(《灵枢·天年》)之后的阶段。中医学的“冲气”虽然也来自宇宙能量,但更为具体。可以定义为先天“真气”和后天“宗气”之和。《灵枢·刺节真邪》说:“真气者,所受于天,与谷气并而充身也。”真气“启动”了生命阴阳的运动,宗气“维持”了阴阳的动态平衡。中医学的任务就是调理“冲气”,维持其正常状态。至于胎儿的新生,也必须是在保障父母“冲气”正常的基础上,才能顺利完成。因之,中医学应将“冲气”置于诸气之首。

中医学的阴阳学说同样需要修正,特别是与冲气学说冲突的“阴阳自和”理论。

“阴阳自和”语出《伤寒论·辨太阳病脉证并治》:“凡病若发汗,若吐,若下,若亡津液,阴阳自和者必自愈。”很显然,这里是指经过或汗、或吐、或下之法“干预”后,阴阳调和而不离决。这个“自和”是在外力作用下的阴阳调和,而非“阴阳自和”,是指阴阳双方自动维持和自动恢复其协调平衡状态的能力和趋势。对生命体来说,阴阳自和是生命体内的阴阳二气在生理状态下的自我协调和病理状态下的自我恢复平衡的能力。”^[19]

阴阳自和理论并无历史渊源。有学者认为:“‘阴阳自和’的概念脱胎于中国古代哲学中的‘阴阳贵和’思想。”^[20]这显然不妥,因为“贵和”和“自和”的含义相差巨大,无法由“重视和”推导出“自动和”的结论。其实,“自和”理论是今贤受西方系统论影响附会而成的:“现代系统科学中的系统自组织理论研究并揭示出各类系统的自组织规律,从这一理论来看,阴阳自和是中医学对人体自组织特性和规律的把握。”^[21]

笔者以为,虽然人体具有自组织的耗散、协同、混沌等特征,却不能用自组织理论解释或嫁接封闭的、不需外力干预的“阴阳自和”。相反,自组织理论可以与冲气学说很好地结合。因为“系统无不具有开放性特征,没有开放性也就没有自组织现象。”^[22]既

然系统是开放的,那它就一定要从外部环境中输入物质、能量和信息,以足够的负熵流来对抗内部自发的熵增。”^[23]否则,自组织必然崩解。冲气学说恰好与自组织理论契合,完全可以把冲气看作负熵流,以此与系统论结合研究、融合发展。

[参考文献]

- [1] 杨伯峻.列子集释[M].北京:中华书局,1979:3.
- [2] 王先谦.庄子集解[M].北京:中华书局,1954.
- [3] 戴望.管子校正[M]//国学整理社.诸子集成(五).北京:中华书局,1954.
- [4] 周易[M].杨天才,译著.北京:中华书局,2016.
- [5] 北京大学哲学系外国哲学史教研室.西方哲学原著选读[M].北京:商务印书馆,1981:15-16.
- [6] 北京大学哲学系外国哲学史教研室.古希腊罗马哲学[M].北京:商务印书馆,1961.
- [7] 张双棣.淮南子校释[M].北京:北京大学出版社,1997.
- [8] 李娟,魏玉奇.圣经旧约名篇精选[M].天津:天津人民出版社,1998:3.
- [9] 郭庆藩.庄子集释[M].王孝鱼,点校.北京:中华书局,2004:714.
- [10] 吕不韦.吕氏春秋新校释[M].陈奇猷,校释.上海:上海古籍出版社,2002:259.
- [11] 荆门市博物馆.郭店楚墓竹简[M].北京:文物出版社,1998:125.
- [12] 左丘明.国语[M].刘长江,译注.北京:中国工人出版社,2018:139.
- [13] 河上公.老子道德经[M]//四川大学古籍管理研究所.诸子集成全编(四).成都:四川人民出版社,1999:371.
- [14] 王弼.老子道德经[M]//国学整理社.诸子集成(三).北京:中华书局,1954:27.
- [15] 高亨.高亨著作集林[M].北京:清华大学出版社,2004.
- [16] 张介宾.类经[M].范志霞,校注.北京:中国医药科技出版社,2011:1.
- [17] 李杲.脾胃论[M].彭建中,点校.沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:32.
- [18] 颜文强,詹石窗.《道德经》的中医学解读[J].东南学术,2014,26(5):141.
- [19] 孙广仁,郑洪新.中医基础理论[M].3版.北京:中国中医药出版社,2012:36.
- [20] 易耀森,林瑞宜,肖充.中医学中的系统自组织思想[J].中医杂志,2011,52(10):811.
- [21] 张玉清.老子的自组织性与阴阳自和[J].南京中医药大学学报,2012,13(3):137.
- [22] 刘永振.自组织理论的哲学探讨[M].太原:系统辩证学学报,1994(1):56.
- [23] 陈在春,刘祥荣,王大文.人体生命系统自组织机制研究初探[J].系统科学学报,1996(4):55.

◆论著◆实验研究

推拿对肩关节周围炎模型兔滑膜炎症及关节囊纤维化因子的影响

郑利君¹, 王建民², 乔英杰¹, 李华东²

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

[摘要] 目的: 观察推拿对肩关节周围炎模型兔关节囊及外周血清中炎症因子和纤维化因子的影响, 探讨推拿治疗肩关节周围炎可能的分子机制。方法: 18只新西兰兔按随机数字表法分为空白组、模型组和干预组, 每组6只。模型组及干预组采用持续劳损加冰敷方式制备肩关节周围炎兔模型。造模成功后, 干预组进行推拿干预, 每日1次, 共干预3周。干预结束后取材, 采用苏木精-伊红染色(HE染色)观察肩关节滑膜及关节囊病理形态, 采用蛋白质印迹法(Western blotting)、免疫组织化学染色法(IHC)检测兔肩关节囊组织中转化生长因子-β1(TGF-β1)、基质金属蛋白酶-1(MMP-1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、基质金属蛋白酶抑制因子-1(TIMP-1)、I型胶原蛋白(COL-I)、Ⅲ型胶原蛋白(COL-Ⅲ)表达水平, 酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测各组兔外周血清中白细胞介素-1β(IL-1β)和前列腺素E₂(PGE₂)的水平。结果: HE染色可见, 模型组滑膜细胞异常增生、排列紊乱, 炎症细胞浸润, 滑膜深层毛细血管增生、红细胞浸润; 干预组滑膜细胞排列基本正常, 未见明显炎症细胞浸润。模型组关节囊内胶原蛋白纤维束致密、排列方向紊乱, 胶原蛋白异常堆积, 切片中呈现强嗜酸性的深染区域; 干预组胶原蛋白纤维束排列稍紊乱, 无异常深染。与空白组比较, 模型组关节囊组织中TGF-β1、MMP-1、MMP-9、TIMP-1、COL-I、COL-Ⅲ表达均升高, MMP-1/TIMP-1、MMP-9/TIMP-1比值降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 外周血清中IL-1β和PGE₂的水平升高($P<0.01$); 与模型组比较, 干预组关节囊中TGF-β1、TIMP-1、COL-I、COL-Ⅲ表达水平降低, MMP-1、MMP-9表达水平升高, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 且MMP-1/TIMP-1、MMP-9/TIMP-1比值均升高($P<0.05$), 外周血清中IL-1β和PGE₂水平下降($P<0.01$)。结论: 推拿可能通过降低IL-1β、PGE₂水平, 减轻滑膜炎症反应, 缓解肩周疼痛, 下调关节囊中TGF-β1、TIMP-1表达, 升高MMP-1、MMP-9表达, 调节MMP-1/TIMP-1、MMP-9/TIMP-1比值平衡, 重塑细胞外基质, 抑制COL-I和COL-Ⅲ异常堆积, 抗关节囊纤维化, 改善肩关节活动度。

[关键词] 推拿; 肩关节周围炎; 兔; 关节囊; 纤维化因子; 炎症反应

[中图分类号] R244.1; R-332 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2023)06-0757-09

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.014

Effect of Massage on Synovial Inflammation and Joint Capsule Fibrosis Factors in Model Rabbits with Periarthritis of Shoulder Joint

[收稿日期] 2022-11-12

[基金项目] 山东省中医药科技项目(编号:2021Q080);济南市临床医学科技创新计划项目(编号:202019059)

[作者简介] 郑利君(1992—), 女, 山东邹城人, 2020 年级博士研究生, 研究方向: 推拿治疗伤科与内科病证的临床研究。电话: 15650583536; 邮箱: zyyztxz@163.com。

[通信作者] 李华东(1966—), 男, 山东烟台人, 医学博士, 主任中医师, 博士研究生导师, 主要从事推拿治疗伤科与内科病证的临床研究。电话: 13793188122; 邮箱: mhuadong@126.com。

ZHENG Lijun¹, WANG Jianmin², QIAO Yingjie¹, LI Huadong²

(1. School of Acupuncture-moxibustion and Massage, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Affiliated Hospital of Shandong

University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China)

Abstract Objective: To observe the effect of massage on inflammatory factors and fibrosis factors in joint capsule and peripheral serum in model rabbits with periarthritis of shoulder joint, and to explore the possible molecular mechanism of massage in the treatment of periarthritis of shoulder joint. **Methods:** According to the random number table method, 18 New Zealand rabbits were divided into the blank group, the model group and the intervention group, with 6 rabbits in each group. Rabbit models with periarthritis of shoulder joint in the model group and the intervention group were established by continuous strain and ice application. After successful modeling, the intervention group received massage intervention, once a day, for 3 weeks. After the intervention, samples were collected and the pathological morphologies of shoulder synovium and joint capsule were observed by hematoxylin-eosin staining (HE staining). Western blotting and immunohistochemical staining (IHC) were used to detect the expression levels of transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), matrix metalloproteinase-1 (MMP-1), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), inhibitor of matrix metalloproteinase-1 (TIMP-1), type I collagen (COL-I) and type III collagen (COL-III) in the shoulder joint capsule of rabbits. The concentrations of interleukin-1 β (IL-1 β) and prostaglandin E₂ (PGE₂) in peripheral serum were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results:** HE staining showed that synovial cells in the model group had abnormal proliferation, disordered arrangement, inflammatory cell infiltration, capillary proliferation and red blood cell infiltration in the deep synovial membrane. The arrangements of synovial cells in the intervention group were basically normal, and there was no obvious inflammatory cell infiltration. In the model group, the collagen fiber bundles in the joint capsule were dense and arranged disorderly, the collagen was abnormally accumulated, and the sections showed strongly eosinophilic dark staining areas. In the intervention group, the collagen fiber bundles were arranged slightly disorderly without abnormal dark staining. Compared with the blank group, the expression of TGF- β 1, MMP-1, MMP-9, TIMP-1, COL-I and COL-III were significantly increased, and the ratios of MMP-1/TIMP-1 and MMP-9/TIMP-1 were significantly decreased in the joint capsule of the model group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The levels of IL-1 β and PGE₂ in peripheral blood were significantly increased ($P < 0.01$). Compared with the model group, the expression levels of TGF- β 1, TIMP-1, COL-I and COL-III in the joint capsule of the intervention group were decreased, and the expression levels of MMP-1 and MMP-9 were increased, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The MMP-1/TIMP-1 and MMP-9/TIMP-1 ratios were increased ($P < 0.05$), and the levels of IL-1 β and PGE₂ in peripheral blood were decreased ($P < 0.01$). **Conclusions:** Massage may reduce the content of IL-1 β and PGE₂, alleviate synovial inflammation, relieve shoulder pain, down-regulate the expression of TGF- β 1 and TIMP-1 in shoulder capsule, increase the expression of MMP-1 and MMP-9, regulate the ratio balance of MMP-1/TIMP-1, MMP-9/TIMP-1, reshape extracellular matrix, inhibit abnormal accumulation of COL-I and COL-III, antagonize joint cystic fibrosis, improve the range of motion of shoulder joint.

Keywords massage; periarthritis of shoulder joint; rabbit; articular capsule; fibrosis factor; inflammatory reaction

肩关节周围炎是由多种原因导致的以肩关节周围软组织疼痛、渐进性关节活动障碍为主要表现的疾病,又称冻结肩。因好发于50岁左右人群,又称为“五十肩”。本病病程迁延难愈,甚至导致睡眠障碍及焦虑、抑郁等情绪问题,严重影响患者生活质量^[1-2]。

其病因至今仍不明确,发病机制也存在争议。研究表明,炎症及免疫细胞因子的过表达是本病的初始病理表现,因子间的相互作用可加速肩关节囊的纤维化^[3-4],伴行的炎症反应与纤维化被称为组织的“愈伤反应”^[5]。在纤维化相关疾病中,转化生长因

子- β (TGF- β)、基质金属蛋白酶(MMPs)与基质金属蛋白酶抑制剂(TIMPs)起着重要的调节作用^[6]。TGF- β 是导致纤维化的主要因子^[7],其中TGF- β 1可诱导肌成纤维细胞合成细胞外基质(ECM)^[8],从而使I型胶原蛋白(COL-I)和III型胶原蛋白(COL-III)的产生增多,形成异常堆积,加重纤维化。药物治疗、物理治疗和关节松动术等保守治疗方法对于早、中期患者来说更易接受^[9]。推拿治疗肩关节周围炎临床疗效明确,但作用机制探讨较少。

本研究建立肩关节周围炎模型兔,以推拿为干预手段,通过观察干预前后滑膜及关节囊病理变化,关节囊中TGF- β 1、基质金属蛋白酶-1(MMP-1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、基质金属蛋白酶抑制因子-1(TIMP-1)、COL-I、COL-III表达,血清中白细胞介素-1 β (IL-1 β)和前列腺素E₂(PGE₂)的水平,探讨推拿干预肩关节周围炎可能的作用机制,为临床治疗提供依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

普通级新西兰兔18只,6~8月龄,体质量(2.75±0.25)kg,购于济南西岭角养殖繁育中心,动物生产许可证号:SYXK(鲁)20200004。经山东中医药大学附属医院伦理委员会审核通过(伦理批号:2020-29)。饲养于山东中医药大学附属医院动物实验中心,动物使用许可证号:SYXK(鲁)20180015,标准单笼饲养,昼夜12 h明暗循环,温度:20~24℃,空气湿度:40%~60%。遵循《关于善待实验动物的指导性意见》相关规定及实验动物3R原则。

1.2 主要试剂与仪器

RIPA裂解液(山东思科捷生物技术有限公司,批号EA0002)、PVDF膜(山东思科捷生物技术有限公司,批号ED0005)、BCA蛋白浓度测定试剂盒(山东思科捷生物技术有限公司,批号EC0001)、兔抗TGF- β 1抗体(北京博奥森生物技术有限公司,批号bs-0086R)、兔抗MMP-1抗体(北京博奥森生物技术有限公司,批号bs-4597R)、兔抗MMP-9抗体(北京博奥森生物技术有限公司,批号bs-4593R)、兔抗TIMP-1抗体(北京博奥森生物技术有限公司,批号bs-0415R)、 β -Actin兔单克隆抗体(美国Proteintech Group公司,批号66009-1-Ig)、山羊抗兔IgG(H+L)HRP(山东思科捷生物技术有限公司,批号EF0002)。

VELOCITY 18R高速冷冻离心机(Dynamica公司)、Tanon 5200 Multi全自动化学发光/荧光图像分析系统(上海天能科技有限公司)、EPOCH微孔板分光光度计(上海元析仪器有限公司)。

1.3 实验方法及步骤

实验分组:18只新西兰兔按随机数字表法分为空白组、模型组和干预组,每组6只。模型组和干预组采用持续机械劳损加冰敷的方法进行造模^[10]。造模方法:于兔右肩外侧剃毛,充分暴露右肩关节,使兔俯卧,右前肢与水平摇床连接固定,其余肢体均于兔固定箱中制动,以每分钟270次、2.0 cm振幅,平行摇动其右肩关节,每天持续性摇动4 h;然后将其右前肢固定,使兔右肩关节处于外展后伸位,俯卧固定于兔固定箱,将冰袋敷于兔右肩部,及时更换冰袋,每天持续4 h。造模共持续3 d,1周后模型评估。

若兔精神状态变差,食量减少,毛色发黄,右前肢呈“外翻”状态,右肩关节活动受限,局部肿胀,则提示造模成功。

造模成功后,干预组进行推拿干预3周。空白组和模型组正常饲养,仅进行相同的抓取与固定,不做其他治疗,亦持续3周。

1.4 干预方法

首先,将兔俯卧位固定于兔盒中,一手握住其右前肢,另一手用手轻抚至其安静,采用三指摩法,即示指、中指、无名指指腹附着于兔患肩部,采用轻柔的摩法,每分钟80次,操作3 min。其次,拇指按揉患肩周围组织8 min;按揉肩髃、肩井、肩髎、曲池穴2 min。腧穴定位^[11]:肩髃位于前肢,上臂肱骨肩端前凹陷处;肩井位于前肢,肩峰外端与第七颈椎棘突下连线的中点;肩髎位于前肢,上臂肱骨肩端后凹陷处;曲池位于前肢背侧,肱骨外上髁内侧凹陷处。术者摇动兔患肩关节10次,最后行患肩缓慢牵伸各5次。日1次,共干预3周。

全程手法刺激量均以保持实验兔情绪稳定、不挣扎、无应激出现为度,以免影响实验结果。若手法操作过程中实验兔出现躁动、挣扎不安,安抚至其安静后继续施术,保证每只兔刺激量一致。

1.5 标本采集与处理

干预结束后,禁食不禁水12 h后取材。各组具体操作如下:腹腔注射3%的戊巴比妥钠(30 mg/kg)麻醉,

耳缘局部消毒取血,室温下静置30 min后,冷冻离心机(4 ℃,离心半径8.5 cm,3000 r/min,20 min)离心后取上清,-20 ℃保存待测。过量麻醉处死后,迅速取右肩关节囊组织,剥离内侧滑膜,生理盐水冲洗,4%多聚甲醛溶液中固定,石蜡包埋,用于苏木精-伊红(HE)染色与免疫组化检测;另取大小适中的右肩关节囊组织,液氮速冻,后转移至-80°冰箱,待测。

1.6 观察指标及方法

1.6.1 HE染色观察各组滑膜及关节囊组织病理形态

各组滑膜、关节囊固定1周后取出,修复整平,依次经过梯度乙醇脱水、包埋、切片、展平、脱蜡、苏木精染色、伊红染色以及脱水封片后,置于光学显微镜下($\times 200$)镜检,观察病理组织形态,图像采集分析。

1.6.2 蛋白质印迹法(Western blotting)检测各组关节囊中TGF-β1、MMP-1、MMP-9、TIMP-1、COL-I、COL-III表达水平

蛋白提取:关节囊组织液氮速冻并研磨,称量,加入适量RIPA裂解液,冰上裂解30 min。4 ℃离心(离心半径8.5 cm,12 000 r/min,15 min),取上清。蛋白测定:BCA法测蛋白浓度,各组取蛋白样品和蛋白分子量标准(Marker);样品中加入适量缓冲液,沸水浴10 min;配胶;验漏后上样;70 V、110 V恒压电泳;200 mA,转膜60 min;室温下,摇床上封闭1 h。加一抗,摇床4 ℃过夜孵育;洗膜;二抗孵育,摇1 h;洗膜。曝光、显影。

结果量化分析:ImageProPlus 6.0分析、记录灰度值,进行定量分析;Graph Pad Prim 8.0.2分析处理数据。

1.6.3 免疫组织化学染色法(IHC)检测各组关节囊中TGF-β1、MMP-1、MMP-9、TIMP-1、COL-I、COL-III表达水平

各组关节囊切片脱蜡,乙醇梯度脱水;内源性过氧化物酶37 ℃孵育20 min,磷酸缓冲盐溶液(PBS)冲洗;去除内源性过氧化物酶,PBS清洗;封闭液37 ℃孵育30 min,甩去封闭用血清,勿洗;一抗4 ℃过夜孵育,复温,PBS冲洗3次,每次5 min;二抗室温孵育40 min,PBS冲洗;二氨基联苯胺(DAB)显色,苏木精复染,乙醇梯度脱水、二甲苯透明后中性树胶封固。光镜下($\times 200$)观察并拍照。

结果分析:Image J软件分析统计其平均光密度值;Graph Pad Prim 8.0.2分析处理数据。

1.6.4 酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测各组外周血清IL-1β、PGE₂水平

将5倍稀释的样本100 μL加入已包被、封闭完成的各反应孔中,温育,洗板,加100 μL抗体;温育,洗板,加酶结合物工作液10 μL;温育,洗板,显色,终止。结果测定,绘制曲线,计算浓度,分析数据。

1.7 统计学方法

采用SPSS 26.0分析数据,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组数据根据其是否符合正态分布、方差齐性,采用方差分析或非参数秩和检验等统计方法。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 实验兔数量分析

18只新西兰兔分为3组,实验全程无动物脱失,全部进入结果统计分析。

2.2 造模兔一般情况分析

兔造模后1周内出现进食、饮水减少,毛色发黄,右前肢行走不利,患侧关节外翻,周围软组织肿胀,被动活动时抵抗剧烈。干预结束后,兔患肩肿胀减轻,自主活动度较治疗前好转,被动活动时无明显抵抗。

2.3 兔滑膜组织形态比较

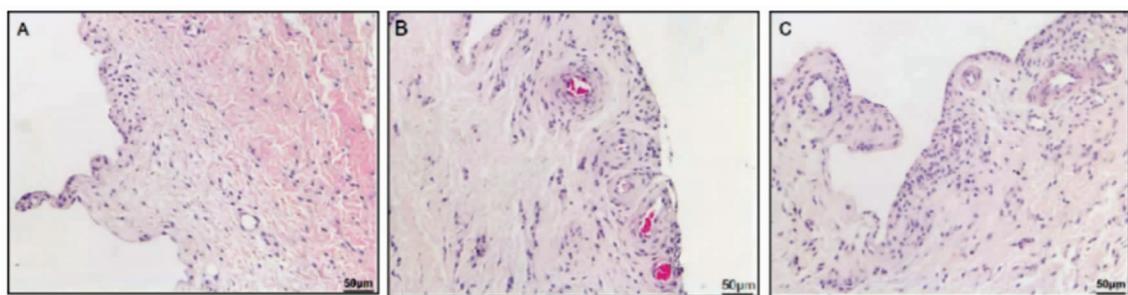
空白组滑膜细胞平滑处多为1层,少部分可见2~3层,滑膜细胞深层结构疏松。模型组滑膜细胞排列紊乱,皱壁处滑膜细胞可达3~5层,炎症细胞浸润,滑膜深层毛细血管增生,红细胞浸润。干预组大部分滑膜细胞排列基本同空白组,滑膜细胞多为2~3层,少量炎症细胞浸润。见图1。

2.4 兔关节囊组织形态比较

空白组关节囊内胶原蛋白纤维束排列方向整齐,结构疏松,无异常深染;模型组关节囊内胶原蛋白纤维束排列方向紊乱,胶原蛋白堆积,在切片中出现强嗜酸性的深染区域;干预组胶原纤维束排列稍紊乱,但并未出现模型组病理切片中强嗜酸性的深染区域。见图2。

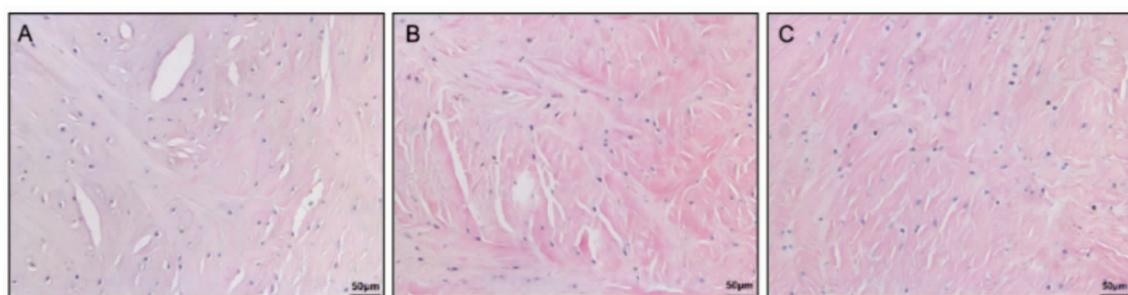
2.5 Western blotting检测各组关节囊中TGF-β1、MMP-1、MMP-9、TIMP-1、COL-I、COL-III表达水平

机械劳损加冰敷的造模方法可以升高实验兔肩关节囊中TGF-β1、MMP-1、MMP-9、TIMP-1、COL-I、COL-III表达水平,与空白组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。干预3周后,与模型组比较,干预组关节囊组织中TGF-β1、TIMP-1、COL-I、COL-III表达水



注:A为对照组,B为模型组,C为干预组。

图1 各组兔滑膜组织形态表现(×200)



注:A为对照组,B为模型组,C为干预组。

图2 各组兔关节囊组织形态表现(×200)

平降低,MMP-1、MMP-9表达水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1、图3。

2.6 各组肩关节囊组织中 MMP-1/TIMP-1、MMP-9/TIMP-1 比值比较

与空白组比较,模型组 MMP-1/TIMP-1、MMP-9/TIMP-1 比值显著降低($P<0.01$);与模型组比较,干预组 MMP-1/TIMP-1、MMP-9/TIMP-1 比值升高明显($P<0.05$)。见表2。

2.7 IHC 检测各组肩关节囊组织中 TGF-β1、MMP-1、MMP-9、TIMP-1、COL-I、COL-III 表达水平

与空白组比较,模型组关节囊组织中 TGF-β1、MMP-1、MMP-9、TIMP-1、COL-I、COL-III 的表达水平升高($P<0.01$);干预3周后,与模型组比较,干预组关节囊组织中 TGF-β1、TIMP-1、COL-I、COL-III 表

达水平降低($P<0.05$),而 MMP-1、MMP-9 表达水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3、图4。

2.8 各组外周血清中 IL-1β、PGE₂ 水平比较

与空白组比较,模型组 IL-1β、PGE₂ 水平明显升高($P<0.01$);与模型组比较,干预组血清中 IL-1β、PGE₂ 水平明显降低,差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表4。

3 讨论

肩关节周围炎是临床常见病,属中医学痹病范畴。前期以肩关节周围疼痛为主,夜间疼痛明显,随着病情发展,关节囊渐进性挛缩、纤维化会导致肩关节活动逐渐受限,病理提示慢性炎症浸润、关节囊纤维化,影响患者肩关节运动及生活质量。

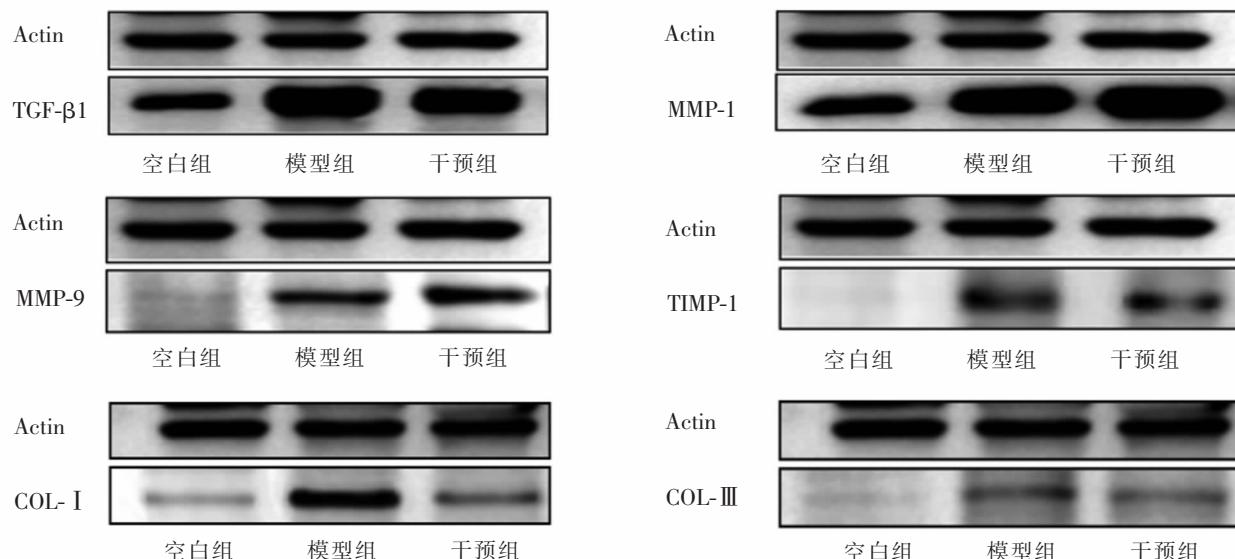
本研究以持续劳损加冰敷的方式复制肩关节周

表1 各组关节囊组织中 TGF-β1、MMP-1、MMP-9、TIMP-1、COL-I、COL-III 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	TGF-β1	MMP-1	MMP-9	TIMP-1	COL-I	COL-III
空白组	6	0.38±0.09	0.51±0.05	0.30±0.14	0.15±0.05	0.60±0.04	0.53±0.11
模型组	6	0.98±0.06*	0.81±0.02*	0.62±0.14*	0.95±0.03*	1.28±0.22*	1.09±0.11*
干预组	6	0.72±0.10#	1.12±0.09#	0.96±0.06#	0.35±0.03#	0.75±0.14#	0.72±0.09#

注:TGF-β1 为转化生长因子-β1,MMP-1 为基质金属蛋白酶-1,MMP-9 为基质金属蛋白酶-9,TIMP-1 为基质金属蛋白酶抑制因子-1,COL-I 为 I 型胶原蛋白,COL-III 为 III 型胶原蛋白。

与空白组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,# $P<0.05$ 。



注:TGF- β 1为转化生长因子- β 1,MMP-1为基质金属蛋白酶-1,MMP-9为基质金属蛋白酶-9,TIMP-1为基质金属蛋白酶抑制因子-1,COL-I为I型胶原蛋白,COL-III为III型胶原蛋白。

图3 各组兔关节囊组织中TGF- β 1、MMP-1、MMP-9、TIMP-1、COL-I、COL-III表达

表2 各组肩关节囊组织中MMP-1/TIMP-1、MMP-9/TIMP-1比值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	MMP-1/TIMP-1	MMP-9/TIMP-1
空白组	6	6.39 ± 1.21	3.85 ± 1.07
模型组	6	$1.01 \pm 0.16^{\#}$	$0.90 \pm 0.24^{\#}$
干预组	6	$3.89 \pm 0.44^*$	$3.27 \pm 0.35^*$

注:MMP-1为基质金属蛋白酶-1,TIMP-1为基质金属蛋白酶抑制因子-1,MMP-9为基质金属蛋白酶-9。

与空白组比较, $^{\#}P<0.01$;与模型组比较, $^*P<0.05$ 。

表3 各组关节囊组织中TGF- β 1、MMP-1、MMP-9、TIMP-1、COL-I、COL-III表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	TGF- β 1	MMP-1	MMP-9	TIMP-1	COL-I	COL-III
空白组	6	0.24 ± 0.03	0.22 ± 0.02	0.17 ± 0.01	0.16 ± 0.02	0.37 ± 0.04	0.19 ± 0.05
模型组	6	$0.72 \pm 0.03^{\#}$	$0.36 \pm 0.02^{\#}$	$0.27 \pm 0.03^{\#}$	$0.56 \pm 0.03^{\#}$	$0.61 \pm 0.04^{\#}$	$0.61 \pm 0.04^{\#}$
干预组	6	$0.36 \pm 0.03^*$	$0.64 \pm 0.03^*$	$0.54 \pm 0.03^*$	$0.35 \pm 0.03^*$	$0.50 \pm 0.03^*$	$0.47 \pm 0.03^*$

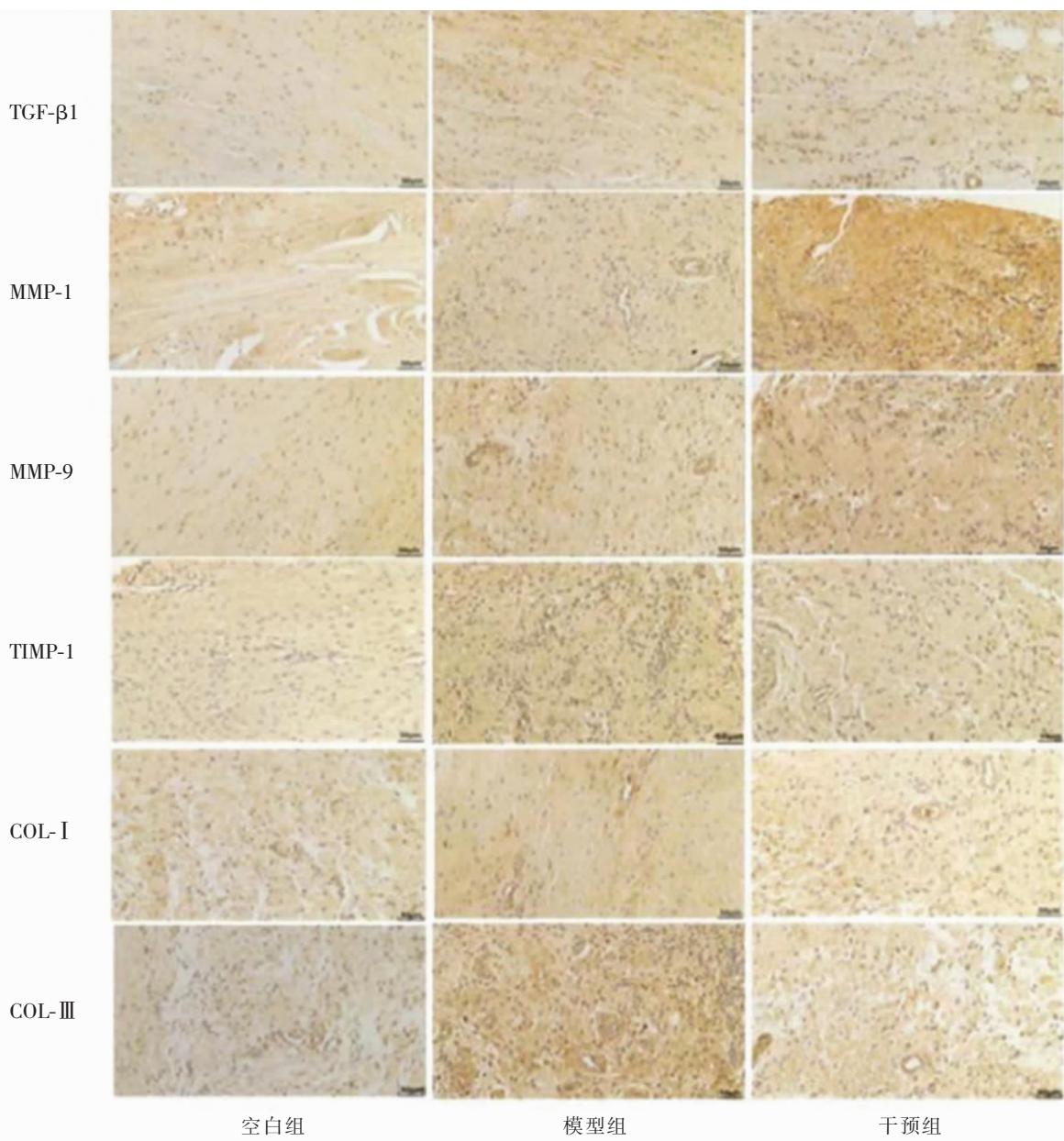
注:TGF- β 1为转化生长因子- β 1,MMP-1为基质金属蛋白酶-1,MMP-9为基质金属蛋白酶-9,TIMP-1为基质金属蛋白酶抑制因子-1,COL-I为I型胶原蛋白,COL-III为III型胶原蛋白。

与空白组比较, $^{\#}P<0.01$;与模型组比较, $^*P<0.05$ 。

围炎兔模型,操作简单,造模周期短,是目前常用的造模手段,与人肩关节周围炎发病原因基本吻合。肩关节是比较重要的关节,有调节各关节协调运动、带动肌肉和骨骼运动等功能,经年累月的活动或重力劳动容易使肩关节周围软组织发生劳损、退变,易致风寒湿邪侵袭,导致筋骨经络气血凝滞,筋脉挛缩,发为本病。

推拿手法作用于患处,能够促进局部血液循环,下调部分炎症细胞因子,加快局部物质代谢,缓解肩

周局部疼痛,松解软组织粘连,进而恢复肩关节正常活动度,改善患者生活质量^[12-13]。本研究先使用摩法、按揉法作用于软组织。摩法轻柔,仅与治疗部位产生外摩擦,按揉法为按法与揉法动作结构相叠加的复合手法,兼有按法之深透与揉法之柔和的作用特点,可带动皮下软组织与之产生内摩擦。摩擦的温热效应可温通、温养经筋肌肉以行气活血、缓急止痛,手法的机械压力作用于皮肤表面后,手法力量逐步渗透至深层,与深层组织相互挤压,改善受损软组



注:TGF- β 1为转化生长因子- β 1,MMP-1为基质金属蛋白酶-1,MMP-9为基质金属蛋白酶-9,TIMP-1为基质金属蛋白酶抑制因子-1,COL-I为I型胶原蛋白,COL-III为III型胶原蛋白。

图4 各组关节囊组织中TGF- β 1、MMP-1、MMP-9、TIMP-1、COL-I、COL-III表达($\times 200$)

表4 各组外周血清中IL-1 β 、PGE₂水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

pg/mL

组别	只数	IL-1 β	PGE ₂
空白组	6	41.49 ± 3.15	19.34 ± 3.02
模型组	6	$97.77 \pm 8.81^*$	$46.26 \pm 5.57^*$
干预组	6	$69.37 \pm 7.94^*$	$31.02 \pm 12.23^*$

注:IL-1 β 为白细胞介素-1 β ,PGE₂为前列腺素E₂。

与空白组比较, $^*P<0.01$;与模型组比较, $^*P<0.01$ 。

织血液循环,加快受损组织修复;按揉法作用于肩周穴位,激发经气效应,疏通经络,解除痉挛,缓解疼

痛。抻扳类关节运动手法能够扩大挛缩的关节囊腔,松解局部组织粘连,增大受限肩关节的活动度。

研究表明,摇法可以增强肩关节囊内滑液的流动性,增加关节囊营养供给,增强组织韧性和延展性,从而延缓关节退变^[14]。

在关节囊纤维化过程中,炎症反应是其启动因素,肩关节周围炎早期以炎症反应导致的疼痛为主要症状。炎症介质如IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等参与了关节囊炎症发展和胶原蛋白代谢,在肩关节周围炎的发病中起重要作用^[15-16]。PGE₂是致炎因子作用下产生的具有致炎、致痛作用的炎症介质,可引起、放大身体及关节疼痛,参与肩关节周围炎进程的炎症合成与释放^[17-18]。研究发现,肩关节周围炎关节囊内新生血管及神经异常增多,促进炎症细胞激活,促使IL-1 β 释放,IL-1 β 能通过环氧化酶的表达而产生PGE₂,引起疼痛^[19]。本研究中,模型组兔外周血清中IL-1 β 、PGE₂水平与空白组比较升高,经推拿干预后,干预组IL-1 β 、PGE₂水平明显降低,表明推拿可以通过降低IL-1 β 等炎症因子的水平,减轻局部组织炎症反应,从而缓解肩关节周围软组织疼痛。

炎症损伤激活巨噬细胞产生多种活性因子,促进ECM中胶原纤维沉积,当沉积速度大于其分解速度时,细胞向肌成纤维细胞分化,导致纤维化,并产生挛缩,关节囊内容积降低,肩关节运动障碍。研究表明,肩关节周围炎患者关节囊中结缔组织中含有大量结节状胶原纤维,主要以I型和III型胶原蛋白堆积为主^[20]。而力学因素对成纤维细胞分化有十分重要的影响,细胞内应力释放可直接导致其凋亡^[21],且机械力能够引起ECM中蛋白和蛋白酶表达发生变化,进而改变组织结构和应力环境^[22-23],使ECM重塑。MMPs与TIMPs二者之间的动态平衡,维持了ECM的沉积与降解的平衡,而两者的异常表达可能导致胶原蛋白重塑失败^[24-26]。在MMPs/TIMPs的动态平衡中,TGF- β 占有重要地位。TGF- β 在纤维化过程中既能促进成纤维细胞合成ECM,又能促进肌成纤维细胞合成并分泌TIMPs,抑制MMPs对胶原的降解^[27]。MMP-1、MMP-9可能参与了TGF- β 复合物的裂解,使TGF- β 释放并发挥其生物效能^[28]。Ask等^[29]认为在组织纤维化过程中,起最主要作用的是TGF- β 1。Lubis等^[30]发现,肩关节周围炎患者血清中MMPs/TIMPs的比值远低于正常对照受试者,在强化拉伸后两者比值增加,认为MMPs/TIMPs可以作为肩关节周围炎康复的监测指标。Bunker等^[31]的研究则显示在肩关节周围炎患者的肩关节囊内MMP-1、MMP-9等

表达增高,而TIMP-1的表达更高,提示TIMP-1与MMPs的不平衡在此病中以TIMP-1对MMPs的抑制占主导地位,因此有利于纤维化进程。本研究中,Western blotting和IHC检测结果表明,肩关节周围炎兔关节囊中TGF- β 1、TIMP-1、MMP-1、MMP-9、COL-I、COL-III表达均升高,且MMP-1/TIMP-1、MMP-9/TIMP-1比值严重失衡。推拿干预3周后,干预组TGF- β 1、TIMP-1、COL-I、COL-III表达下降,MMP-1、MMP-9表达持续升高,MMP-1/TIMP-1、MMP-9/TIMP-1比值升高,趋于恢复。说明推拿可降低TGF- β 1表达,抑制TIMPs合成及分泌,加速MMPs对COL-I、COL-III的降解,抑制纤维化。

上述结果表明,炎症反应与关节囊纤维化在肩关节周围炎病理过程中发挥着极为重要的作用。推拿手法的力学效应可能通过调控炎症和纤维化相关因子表达,促进ECM降解,抑制ECM过度沉积,促使ECM重塑,以缓解炎症、拮抗关节囊纤维化进程。综上,一方面,推拿可通过手法的机械力刺激直接抑制TGF- β 1的表达,减少成纤维细胞的分化,促进其凋亡,从而抑制纤维化的进程;另一方面,手法作用于肩周局部软组织,使紧张的关节囊周围软组织得到放松,间接减轻关节囊所受的来自于周围软组织施加的机械应力,关节囊组织细胞所受应力减小,可能抑制了TGF- β 1相关信号通路的激活,调控MMPs和TIMPs表达,从而抑制ECM中胶原蛋白的沉积,抑制了关节囊纤维化的进程。但对于推拿的力学刺激信号是如何转化为生物化学信号并发挥抑制炎症和纤维化生物学效应的传导过程并未阐明,因此,能够感应回力学刺激并能够转化力学信号的纤维化相关信号通路的探索是我们今后研究的重点。

参考文献

- [1] UPPAL H S, EVANS J P, SMITH C. Frozen shoulder:a systematic review of therapeutic options [J]. World J Orthop, 2015, 6(2):263-268.
- [2] TOPRAK M, ERDEN M. Sleep quality, pain, anxiety, depression and quality of life in patients with frozen shoulder[J]. J Back Musculoskelet Rehabil, 2019, 32(2):287-291.
- [3] LHO Y M, HA E, CHO C H, et al. Inflammatory cytokines are overexpressed in the subacromial bursa of frozen shoulder[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2013, 22(5):666-672.
- [4] CHO C H, SONG K S, KIM B S, et al. Biological aspect

- of pathophysiology for frozen shoulder[J]. Biomed Res Int,2018,2018:7274517.
- [5] 汪秋柯,张厉,杨春喜.冻结肩的炎症纤维化机制研究进展[J].中华关节外科杂志(电子版),2017,11(3):289-292.
- [6] SCHNAPER H W,HAYASHIDA T,HUBCHAK S C,et al. TGF-beta signal transduction and mesangial cell fibrogenesis[J]. Am J Physiol Renal Physiol,2003,284(2):243-252.
- [7] BIERNACKA A,DOBACZEWSKI M,FRANGOGIANNIS N G. TGF- β signaling in fibrosis[J]. Growth Factors, 2011,29(5):196-202.
- [8] MENG X M,NIKOLIC-PATERSON D J,LAN H Y. TGF- β : the master regulator of fibrosis[J]. Nat Rev Nephrol, 2016,12(6):325-338.
- [9] 刘洋,印凡,许兵,等.冻结肩的诊断与治疗研究进展[J].中国矫形外科杂志,2012,20(19):1771-1773.
- [10] 罗板鑫,朱文科,周中.肩关节周围炎动物模型的建立及研究进展[J].中国比较医学杂志,2020,30(3):121-128.
- [11] 郑利岩,徐朝霞,甄希成,等.实验家兔常用经穴的客观检测与标定[J].上海针灸杂志,2003,22(5):26-29.
- [12] KRAAL T,LÜBBERS J,VAN DEN BEKEROM M P J, et al. The puzzling pathophysiology of frozen shoulders-a scoping review[J]. J Exp Orthop,2020,7(1):91.
- [13] MURPHY F X,HALL M W,D'AMICO L,et al. Chiropractic management of frozen shoulder syndrome using a novel technique:a retrospective case series of 50 patients[J]. J Chiropr Med,2012,11(4):267-272.
- [14] 李志强,尹德铭,方向延,等.关节松动术治疗肩关节周围炎临床疗效观察[J].实用中西医结合临床,2013,13(9):32-33.
- [15] COHEN C,LEAL M F,BELANGER P S,et al. The roles of tenascin C and fibronectin 1 in adhesive capsulitis:a pilot gene expression study[J]. Clinics(Sao Paulo), 2016,71(6):325-331.
- [16] KABBABE B,RAMKUMAR S,RICHARDSON M. Cytogenetic analysis of the pathology of frozen shoulder[J]. Int J Shoulder Surg,2010,4(3):75-78.
- [17] 殷建权,李立红,李红.中药生物发酵温灸膏治疗瘀滞型肩周炎对肩关节活动功能和炎症反应水平的影响[J].中华中医药学刊,2019,37(8):1929-1931.
- [18] 刘西林.陈伤搽剂联合针刺治疗肩周炎的临床观察[J].光明中医,2019,34(19):2951-2953.
- [19] SHEPHARD P,MARTIN G,SMOLA-HESS S,et al. Myofibroblast differentiation is induced in keratinocyte-fibroblast co-cultures and is antagonistically regulated by endogenous transforming growth factor-beta and interleukin-1[J]. Am J Pathol,2004,164(6):2055-2066.
- [20] HAGIWARA Y,ANDO A,ONODA Y,et al. Coexistence of fibrotic and chondrogenic process in the capsule of idiopathic frozen shoulders[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2012,20(3):241-249.
- [21] 陈国宝,黄岂平.影响肌成纤维细胞分化的力学因素及力学信号传导途径[J].中国细胞生物学学报,2010,32(6):955-959.
- [22] CHAN M W,HINZ B,MCCULLOCH C A. Mechanical induction of gene expression in connective tissue cells[J]. Methods Cell Biol,2010(98):178-205.
- [23] BHADAL N,WALL I B,PORTER S R,et al. The effect of mechanical strain on protease production by keratinocytes[J]. Br J Dermatol,2008,158(2):396-398.
- [24] BUNKER T D,REILLY J,BAIRD K S,et al. Expression of growth factors, cytokines and matrix metalloproteinases in periarthritis of shoulder[J]. J Bone Joint Surg Br, 2000,82(5):768-773.
- [25] KANBE K,INOUE K,INOUE Y,et al. Inducement of mitogen-activated protein kinases in frozen shoulders[J]. J Orthop Sci,2009,14(1):56-61.
- [26] DO MOON G,LIM J Y,KIM DA Y. Comparison of maitland and kaltenborn mobilization techniques for improving shoulder pain and range of motion in frozen shoulders[J]. J Phys Ther Sci,2015,27(5):1391-1395.
- [27] MAUVIEL A. Transforming growth factor-beta :a key mediator of fibrosis[J]. Methods Mol Med,2005,117(3):69-80.
- [28] YU Q,STAMENKOVIC I. Cell surface-localized matrix metalloproteinase-9 proteolytically activates TGF-beta and promotes tumor invasion and angiogenesis[J]. Genes Dev, 2000,14(2):163-176.
- [29] ASK K,BONNIAUD P,MAASS K,et al. Progressive pulmonary fibrosis is mediated by TGF- β isoform 1 but not TGF- β 3[J]. Int Biochem Cell Biol,2008,40(3):484-495.
- [30] LUBIS A M,LUBIS V K. Matrix metalloproteinase,tissue inhibitor of metalloproteinase and transforming growth factor-beta 1 in frozen shoulder, and their changes as response to intensive stretching and supervised neglect exercise[J]. J Orthop Sci,2013,18(4):519-527.
- [31] BUNKER T D,RRILLY J,BAIRD K S,et al. Expression of growth factors, cytokines and matrix metalloproteinases in frozen shoulder[J]. J Bone Joint Surg Br,2000,82(5):768-773.

◆论著◆中药研究

细辛、白薇、徐长卿、八角枫四种易混淆根类中药综合鉴别研究

吕世洁, 冯 帅, 战瑞雪, 李 峰

(山东中医药大学, 山东 济南 250355)

[摘要] 目的: 研究建立细辛、白薇、徐长卿、八角枫四种易混淆根类中药的综合鉴别方法。方法: 综合应用性状、显微、理化、生物方法对上述四种易混淆根类中药进行鉴别研究。结果: 四种中药性状鉴别在形状、颜色、质地方面相似, 但气味是鉴别要点; 显微鉴别可通过草酸钙结晶、石细胞、导管等组织构造进行区分; 理化鉴别中四种药材提取液的紫外和三维荧光光谱图差异明显; DNA 条形码分子鉴别可将细辛、八角枫、白薇(或徐长卿)区分开, 但白薇与徐长卿亲缘关系较近, 无法区分。结论: 综合应用性状、显微、理化、生物等多种手段利于鉴别细辛、白薇、徐长卿、八角枫四种易混淆根类中药。

[关键词] 细辛; 白薇; 徐长卿; 八角枫; 性状; 显微; 理化; 生物方法; 根类中药

[中图分类号] R282.703

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-659X(2023)06-0766-10

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.015

Comprehensive Identification of Four Kinds of Easily Confusing Chinese Medicinal Roots: Xixin(Asari Radix et Rhizoma), Baiwei(Cynanchi Atrati Radix et Rhizoma), Xuchangqing(Cynanchi Paniculati Radix et Rhizoma) and Bajiaofeng(Alangiaceae Radix)

LYU Shijie, FENG Shuai, ZHAN Ruixue, LI Feng

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

Abstract Objective: To establish a comprehensive identification method for four kinds of easily confusing Chinese medicinal roots: Xixin(Asari Radix et Rhizoma), Baiwei(Cynanchi Atrati Radix et Rhizoma), Xuchangqing(Cynanchi Paniculati Radix et Rhizoma) and Bajiaofeng(Alangiaceae Radix). **Methods:** The identification of four kinds of easily confusing Chinese medicinal roots was carried out by comprehensive application of traits, microscopic, physicochemical and biological methods. **Results:** The four Chinese medicinal traits were similar in shape, color and texture, but odor was the key point of identification. Microscopic identification can be distinguished by calcium oxalate crystals, stone cells, ducts and other tissue

[收稿日期] 2022-05-19

[基金项目] 国家重大新药创制专项课题项目(编号:2017ZX09301058)

[作者简介] 吕世洁(1996—),女,山东威海人,2019 年级硕士研究生,研究方向:中药质量控制与资源研究。电话:17864190810;邮箱:ly17864190810@163.com。

[通信作者] 李峰(1957—),男,山东安丘人,教授,博士研究生导师,主要从事中药质量控制与资源研究。电话:13969141796;邮箱:13969141796@163.com。

structures. In the physical and chemical identification, the ultraviolet and 3D fluorescence spectra of the extracts of the four medicinal materials were significantly different. DNA barcoding molecular identification could distinguish Xixin, Bajiaofeng and Baiwei(or Xuchangqing), but Baiwei and Xuchangqing could not be distinguished because of their close genetic relationship. **Conclusion:** We can identify the four easily confusing Chinese medicinal roots, Xixin, Baiwei, Xuchangqing and Bajiaofeng, by means of traits, microscopic, physicochemical and biological methods methods.

Keywords Xixin(Asari Radix et Rhizoma);Baiwei(Cynanchi Atrati Radix et Rhizoma);Xuchangqing(Cynanchi Paniculati Radix et Rhizoma);Bajiaofeng(Alangiaceae Radix);traits;microscopy;physicochemistry;biological method;identification;medicinal Roots

中药应用历史悠久,一些常用中药材及饮片的外观特征较为相似,易被混淆,临床容易出现配方应用差错,影响疗效,甚至产生严重药物不良反应等现象。细辛、徐长卿、白薇、八角枫四种中药为临床较为常用的易混淆根类中药,其中细辛属于解表药,白薇属于清热药,而徐长卿、八角枫属于祛风湿药^[1-2],在功能主治上有较大的区别,特别是细辛、八角枫两种药材具有毒性,若混淆用药,会造成严重不良后果。四种中药颜色相近、形状特征颇为相似,需仔细比对质地、断面、气味等特征进行区分。然而中药鉴定是一个专业性很强的工作,传统鉴别方法,如性状鉴别法,易受个人主观意识、经验等因素限制,应用有局限性。现代鉴别方法,紫外谱线组法、三维荧光光谱法以及生物鉴别方法愈来愈多地应用于药材的鉴别^[3-5],具备科学、先进等优点,能弥补传统经验鉴别的不足,减少主观误差,提高鉴别的可靠性和客观性。本文通过性状、显微、理化、生物等方法对细辛、白薇、徐长卿、八角枫四种易混根类药物加以综合鉴别,为保障临床用药安全提供科学依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器

FA2004B 电子天平(北京市永光明医疗仪器有限公司),TG20 高速冷冻离心机、A200PCR 仪(北京华圣科仪实验设备有限公司),PowerBS 电泳仪(上海科技有限公司),Genosens2100 凝胶成像系统(北京宏达恒业科技有限公司),UV1800 紫外可见分光光度计(上海奥析科学仪器有限公司),日立 F-7000 型荧光分光光度计(日本株式会社高新技术科学那珂事业所),TDL-5-A 低速台式大容量离心机(上海安亭科学仪器厂),KQ-500DB 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司),DM500 生物数码显微

镜(北京速锐科技有限公司),SZM-45T 体视显微镜(上海励盾仪器仪表检测技术有限公司)。

1.2 试药

细辛(Asari Radix et Rhizoma,产地辽宁抚顺)、白薇(Cynanchi Atrati Radix et Rhizoma,产地山东泰安)、徐长卿(Cynanchi Paniculati Radix et Rhizoma,产地山东泰安)、八角枫(Alangii Radix,产地湖北襄樊);娃哈哈纯净水(杭州娃哈哈有限公司)、甲醇(天津市富宇精细化工有限公司,分析纯)、石油醚 60~90℃(天津市富宇精细化工有限公司,分析纯)。DNA 提取试剂盒(源叶),PCR 扩增试剂盒(天根),引物由生工生物工程(上海)股份有限公司合成。

2 方法

2.1 性状鉴别

通过肉眼以及体式显微镜对四种药材进行观察。

2.2 显微鉴别

制作粉末临时装片:细辛、白薇、徐长卿、八角枫四种药材分别粉碎,过 40 目(孔径 425 μm)筛,牙签蘸取少许粉末于载玻片上,制作水合氯醛加热透化装片。将制作好的临时装片置于显微镜下观察。

2.3 理化鉴别

2.3.1 紫外谱线组法

精密称取 0.2000 g 细辛、白薇、徐长卿、八角枫四种药材粉末各 3 份,分别置于 50 mL 具塞锥形瓶中,每种药材 3 份粉末分别加入 10 mL 水、甲醇、石油醚,超声 30 min,离心 5 min(5000 r/min、离心半径 16 cm),取上清液配制质量浓度为 0.4 mg/mL 的供试品溶液。

紫外光谱扫描:吸取适量供试品溶液于 1 cm 石英比色皿,使用 UV-1800 紫外可见分光光度计扫描,设置参数:扫描范围 190~600 nm,扫描速度 1 nm/s,

扫描间隔 1 nm。

2.3.2 三维荧光光谱法

精密称取 0.2000 g 细辛、白薇、徐长卿、八角枫四种药材粉末各 3 份, 分别置于 50 mL 具塞锥形瓶中, 每种药材 3 份粉末分别加入 10 mL 水、甲醇、石油醚, 超声 30 min, 离心 5 min(5000 r/min、离心半径 16 cm), 取上清液配制质量浓度为 2 mg/mL 的供试品溶液。

三维荧光光谱扫描:吸取适量供试品溶液于 1 cm 石英比色皿, 使用 F-7000 荧光分光光度计扫描, 设置参数:激发与发射扫描狭缝 5 nm, 电压 400 V, 扫描激发波长(Ex)范围 200~700 nm, 扫描发射波长(Em)范围 220~700 nm, 扫描速度 60000 nm/min, 扫描步长间隔 10 nm。

2.4 生物鉴别;DNA 条形码

试剂盒法进行 DNA 提取,采用《中国药典》通用 DNA 条形码内部转录间隔区 2(ITS2)引物(正向 ATG CGATACTGGTGTGAAT, 反向 GACGCTTCTCCAGAC TACAAT)进行 PCR 扩增(反应条件为总体积 25 μL, 其中预混液 12.5 μL、引物各 1 μL, 模板 DNA<1 μg, 无菌双蒸水加至 25 μL; ITS2 扩增程序为预变性 95 °C 5 min, 变性 95 °C 30 s, 退火 57 °C 30 s, 延伸 72 °C 45 s, 变性、退火、延伸需 42 个循环)。0.8% 琼脂凝胶电泳对扩增片段进行纯化,DNA 样品送上海生工生物股份有限公司进行测序。通过 MEGA6.0 分析序列差异,进行木村双参数(K₂P)遗传距离分析,利用邻接法(N-J)构建系统发育树。

3 结果与分析

3.1 性状鉴别

四种药材横断面比较见图 1, 性状鉴别见表 1。

3.2 显微鉴别

四种药材粉末显微特征异同点见表 2。四种药材均具有草酸钙晶体、纤维、根下皮细胞、导管等组织构造,通过显微镜下观察草酸钙晶体、石细胞、导管等特征,可鉴别四种药材,见图 2~6。

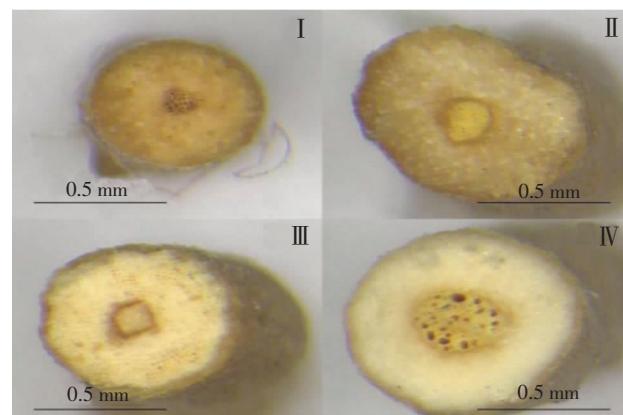
3.3 理化鉴别

3.3.1 紫外谱线组法

四种药材水提液、甲醇提取液、石油醚提取液的紫外光谱图见图 7~9,吸收峰和吸光度见表 3~5。

图 7 和表 3 所示,四种药材的水提液紫外光谱中,细辛、白薇、徐长卿三种药材均有两个吸收峰,其中,细辛于 197 nm 处吸收峰吸光度最高,白薇与徐长卿的吸收峰峰值相近,但白薇整体吸光度略小于徐长卿;八角枫只显示一个较强吸收峰于 192 nm 处,且整体吸光度最低。

如图 8 和表 4 所示,四种药材的甲醇提取液紫外光谱中,八角枫只在 203 nm 处显示一个较强吸收



注: I 细辛, II 白薇, III 徐长卿, IV 八角枫。

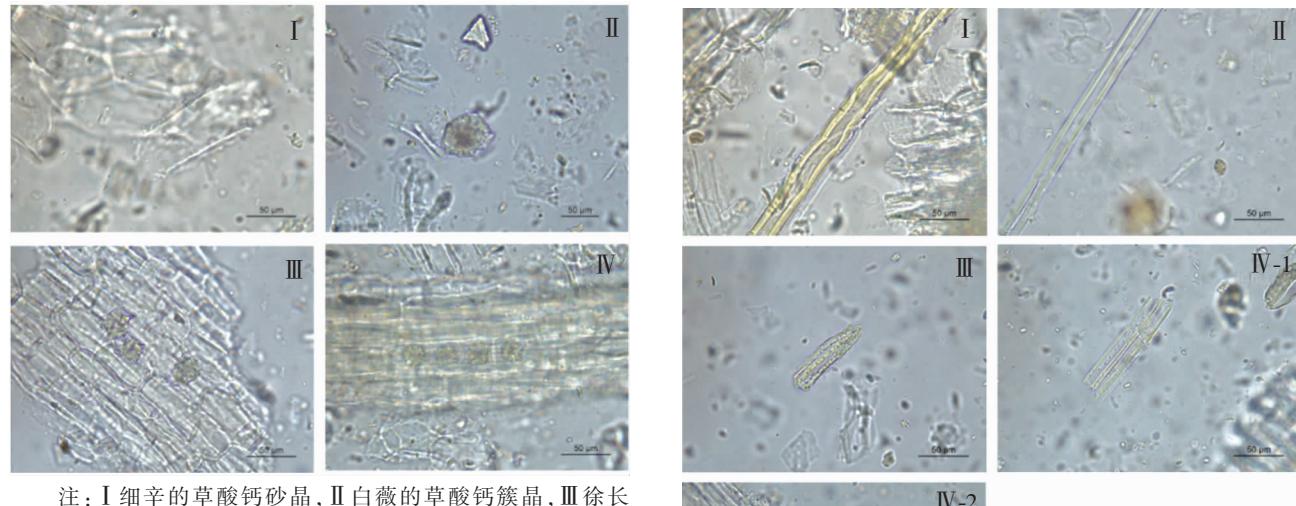
图 1 四种药材横断面比较

表 1 四种药材性状鉴别比较

药材	外观形状	表面颜色	折断面	气味
细辛 ^[1]	根茎横生呈不规则圆柱状,具短分枝,平滑或具纵皱纹;有须根和须根痕	根茎表面灰棕色 根灰黄色	质脆,易折断,断面平坦,黄白色或白色	气辛香,味辛辣、麻舌
白薇 ^[6]	根茎粗短,有结节,多弯曲	表面棕黄色	质脆,易折断,断面皮部黄白色,木部黄色	气微,味微苦
徐长卿 ^[7]	根茎呈不规则柱状,有盘节,具微细的纵皱纹,并有纤细的须根	表面淡黄白色至淡棕色或棕色	质脆,易折断,断面粉性,皮部类白色或黄白色,形成层环淡棕色,木部细小	气香,味微辛凉
八角枫 ^[8]	细根呈圆柱形,略呈微波弯曲,有分枝及众多纤维须状根或其残基	表面黄棕色或灰棕色	质硬而脆,折断面不平坦,黄白色,粉性,木质部占绝大部分	气微,味淡

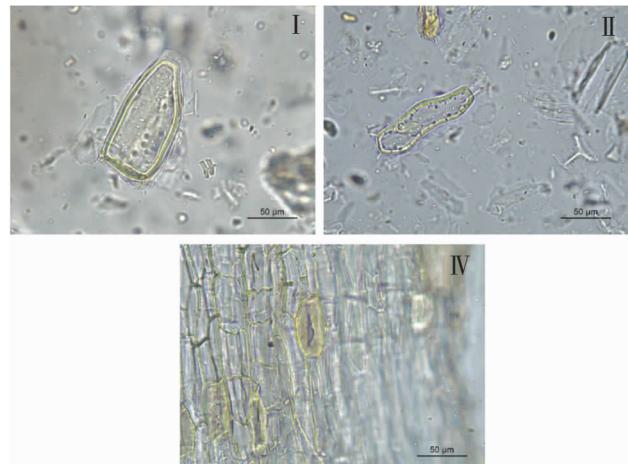
表2 四种药材显微性状特征

药材	草酸钙晶体	石细胞	纤维	根下皮细胞	导管
细辛 ^[9]	草酸钙砂晶细小,多存在于薄壁细胞及分泌细胞中,常偏集与细胞一侧	散在或2~4个相连,淡黄绿色,类方形或类多角形	黄色,长条形	表面呈方形、类长方形或多角形,细波状弯曲	多见网纹、螺纹导管
白薇 ^[10]	草酸钙簇晶较多	长40~50 μm,淡黄绿色,可见纹孔	淡黄绿色,长160~480 μm	表面呈方形、类长方形或多角形,细波状弯曲	多见网纹、具缘纹孔导管
徐长卿 ^[11]	草酸钙簇晶较多,棱角较钝	无	淡黄色或淡黄绿色,成梭形	表面呈方形、类长方形或多角形,细波状弯曲	多见具缘纹孔导管,常集结成束
八角枫 ^[12]	草酸钙簇晶多,棱角尖锐	黄色,类圆形或类方形,有些包腔小	韧皮纤维壁厚,腔小;木纤维壁薄,腔大	表面呈方形、类长方形或多角形,细波状弯曲	多见具缘纹孔导管,以六边形或圆形增厚,排列紧密



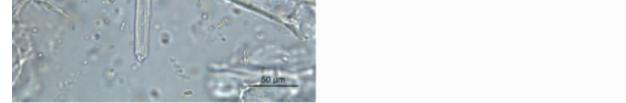
注: I 细辛的草酸钙砂晶, II 白薇的草酸钙簇晶, III 徐长卿的草酸钙簇晶, IV 八角枫的草酸钙簇晶。

图2 四种药材草酸钙晶体比较(10×40倍)



注: I 细辛的石细胞, II 白薇的石细胞, IV 八角枫的石细胞, 徐长卿无石细胞故无图。

图3 三种药材石细胞比较(10×40倍)

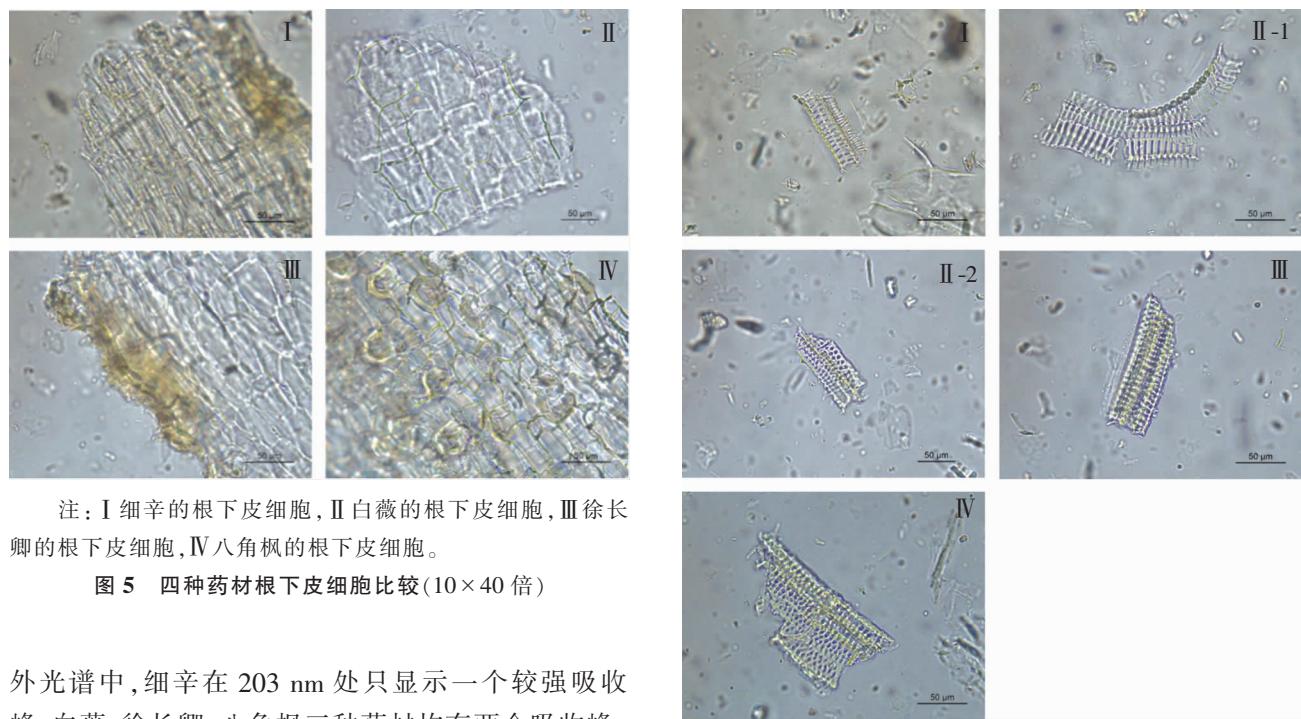


注: I 细辛的纤维, II 白薇的纤维, III 徐长卿的纤维, IV-1 八角枫的韧皮纤维, IV-2 八角枫的木纤维。

图4 四种药材纤维比较(10×40倍)

峰且整体吸光度最低,细辛、白薇、徐长卿三种药材在205 nm和267~273 nm处均有两个吸收峰,其中,白薇205 nm处吸收峰吸光度最高,细辛与徐长卿的吸收峰峰值基本一致,但细辛205 nm处吸收峰吸光度高于徐长卿,徐长卿在268 nm处的吸收峰吸光度高于细辛在267 nm处吸收峰吸光度。

图9和表5所示,四种药材的石油醚提取液紫



注: I 细辛的根下皮细胞, II 白薇的根下皮细胞, III 徐长卿的根下皮细胞, IV 八角枫的根下皮细胞。

图 5 四种药材根下皮细胞比较(10×40 倍)

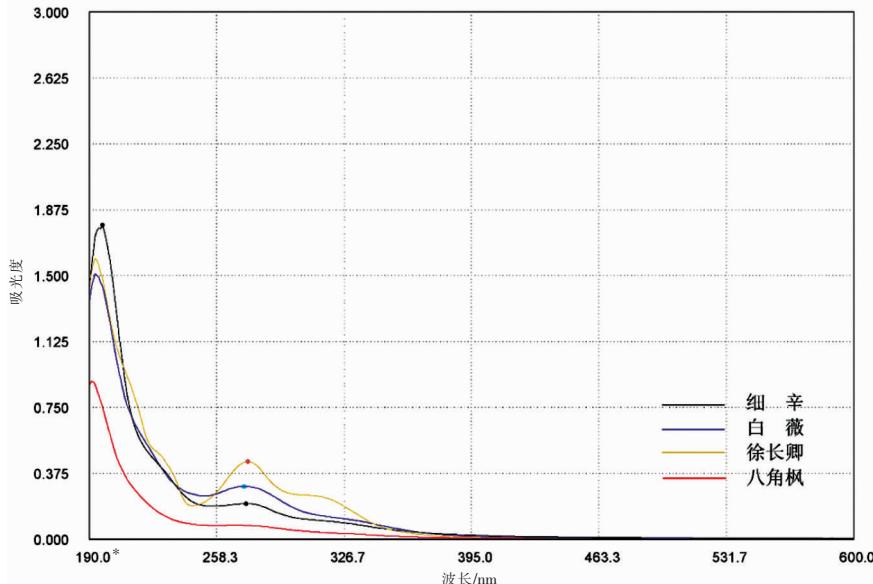
外光谱中,细辛在 203 nm 处只显示一个较强吸收峰,白薇、徐长卿、八角枫三种药材均有两个吸收峰,其中,低波长处吸收峰吸光度白薇最高,八角枫次之,徐长卿最低。

综上所述,以水、甲醇为提取溶剂时,八角枫与细辛、白薇、徐长卿三种药材吸收峰的数目差异明显,徐长卿药材的谱图形状与其他三种药材不同,而细辛、白薇在吸收峰的数目、峰位以及峰形上差异较小,但可通过低波长处的吸光度大小进行区分。以

注: I 细辛的网纹和螺纹导管, II-1 白薇的网纹导管, II-2 白薇的具缘纹孔导管, III 徐长卿的具缘纹孔导管, IV 八角枫的具缘纹孔导管。

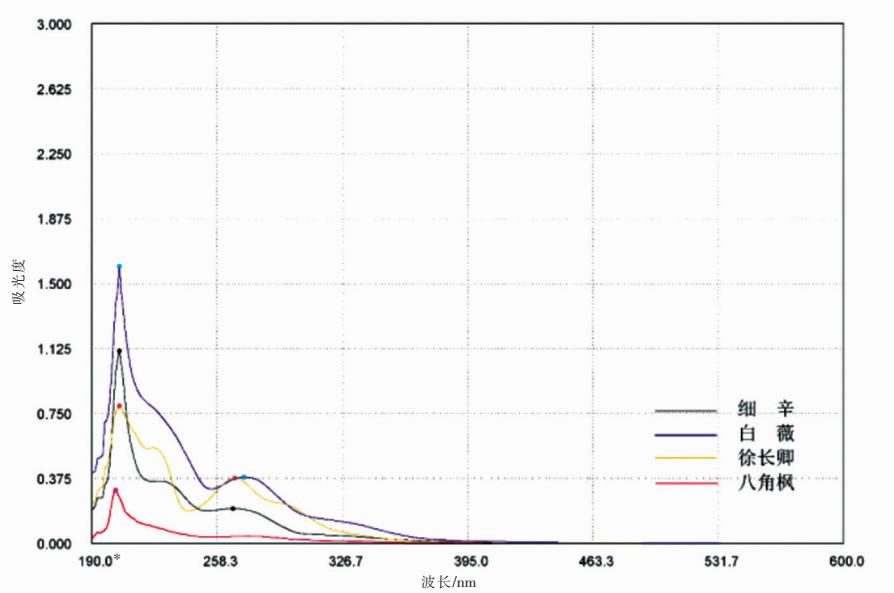
图 6 四种药材细胞导管比较(10×40 倍)

水为提取溶剂时,细辛 > 白薇,以甲醇为提取溶剂时,白薇 > 细辛。而以石油醚为提取溶剂时,四种药材峰形相近,紫外光谱图辨识度低。



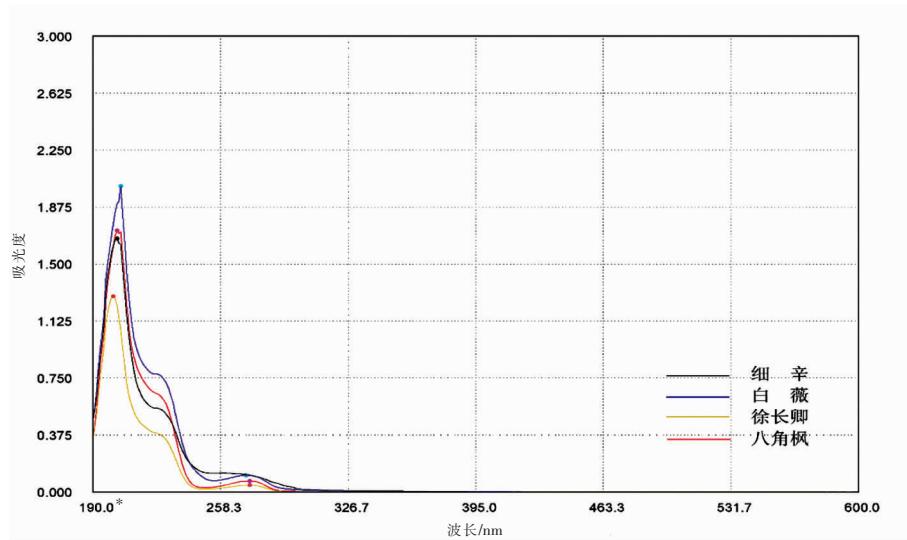
注: * 紫外线波长范围为 190~400 nm,故横坐标以 190 nm 为起始原点。

图 7 四种药材水提液紫外光谱图



注: * 紫外线波长范围为 190~400 nm, 故横坐标以 190 nm 为起始原点。

图 8 四种药材甲醇提取液紫外光谱图



注: * 紫外线波长范围为 190~400 nm, 故横坐标以 190 nm 为起始原点。

图 9 四种药材石油醚提取液紫外光谱图

表 3 四种药材水提取液吸收峰和吸光度

药材	峰位/nm	吸光度
细辛	197	1.788
	274	0.202
白薇	193	1.509
	273	0.300
徐长卿	193	1.599
	275	0.443
八角枫	192	0.898

表 4 四种药材甲醇提取液吸收峰和吸光度

药材	峰位/nm	吸光度
细辛	205	1.110
	267	0.201
白薇	205	1.600
	273	0.383
徐长卿	205	0.794
	268	0.377
八角枫	203	0.307

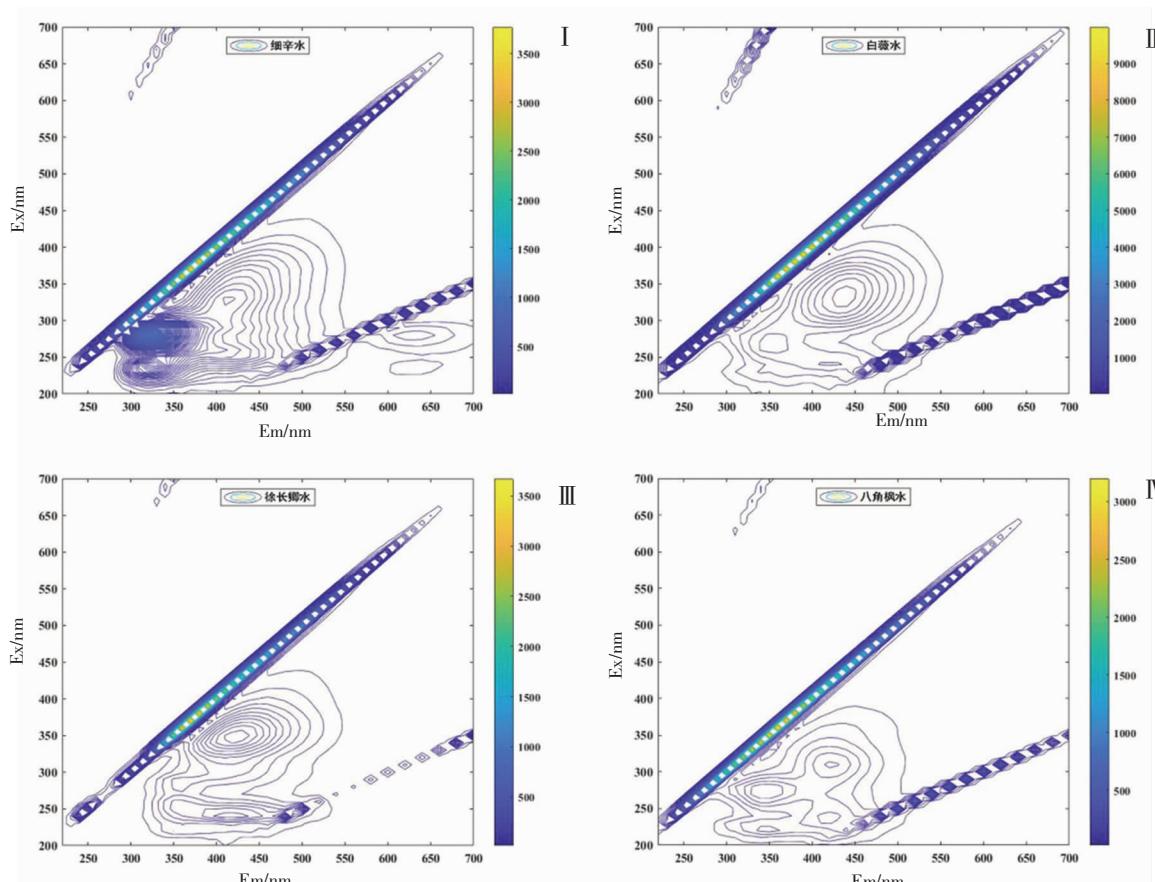
表5 四种药材石油醚提取液吸收峰和吸光度

药材	峰位/nm	吸光度
细辛	203	1.669
白薇	205	2.014
	272	0.109
徐长卿	201	1.287
	274	0.045
八角枫	203	1.720
	274	0.072

3.3.2 三维荧光光谱法

四种药材三维荧光光谱法比较结果见图10~12,表6~8。

如图10和表6所示,三维荧光光谱图中,位于对角线处的呈射线状的强信号峰为瑞利散射峰,在右下方散射之间的区域为鉴别所需区域,四种药材水提液三维荧光光谱图图形辨识度高,可直观区分。细辛和白薇均有三个荧光峰,其中细辛的整体荧光



注:Ex为激发波长,Em为发射波长;I细辛,II白薇,III徐长卿,IV八角枫。

图10 四种药材水提液三维荧光光谱图

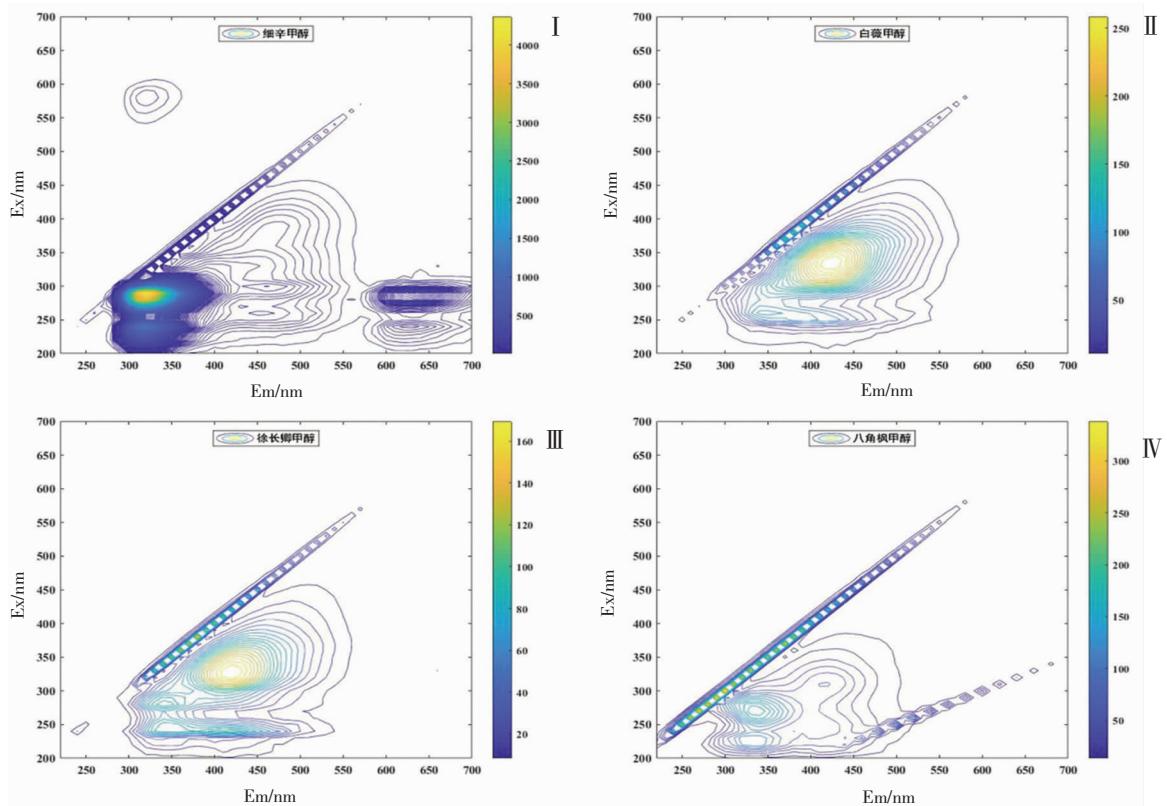
峰强度较强,等高线密集;徐长卿和八角枫均有四个荧光峰,其中八角枫的四个荧光峰强度相差不大,徐长卿则在高发射波长处的两个荧光峰较强。

图11和表7所示,四种药材甲醇提取液的三维荧光光谱图图形辨识度高,可直观区分。细辛荧光峰数目多,且低发射波长处的两个荧光峰强度强,等高线密集;白薇数目少,在Ex/Em=330/420处有一较强荧光峰;徐长卿和八角枫均有四个荧光峰,其中徐长卿高发射波长处的两个荧光峰强度较强,八角枫

低发射波长处的两个荧光峰强度较强。

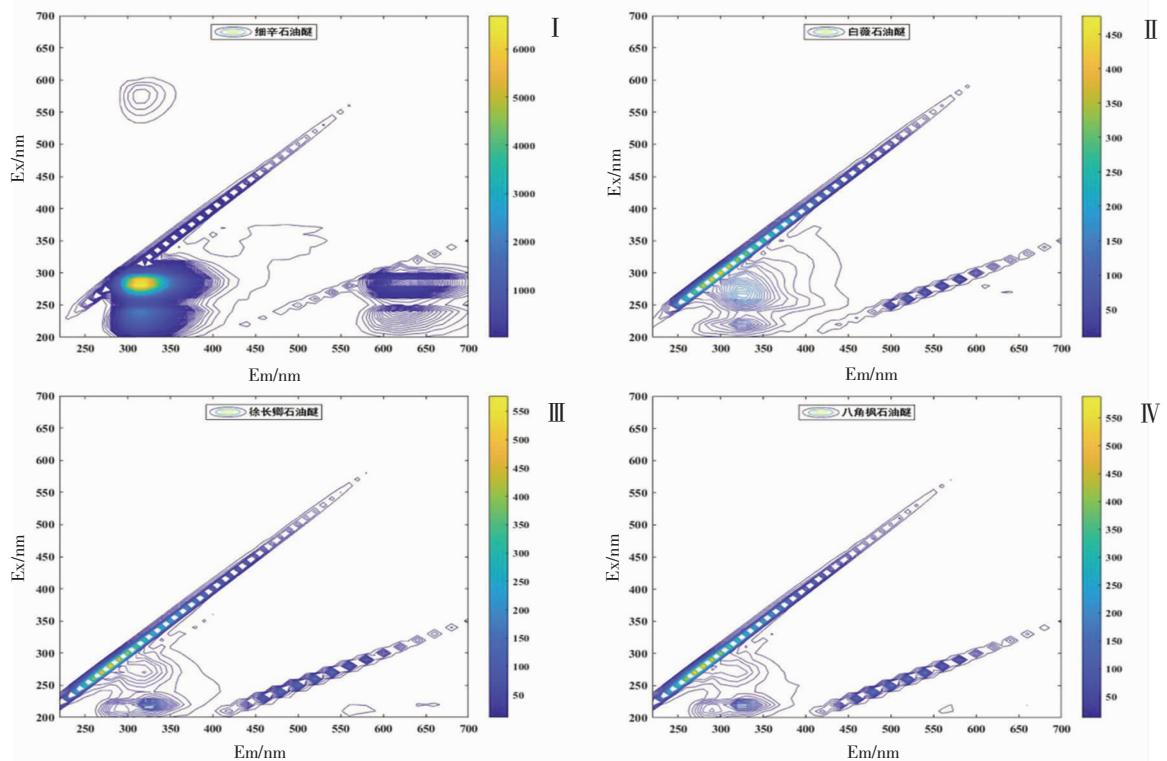
图12和表8所示,石油醚提取液三维荧光光谱图无法将四种药材直接区分。徐长卿和八角枫的三维荧光光谱图图形相似,均与石油醚空白溶剂谱图基本一致,推测在徐长卿与八角枫石油醚提取液内的荧光组分含量低,因此未显现相应的荧光峰。细辛与白薇均有两个荧光峰,其中细辛的强度强,等高线密集。

综上所述,四种药材的水、甲醇提取液可通过荧



注:Ex 为激发波长,Em 为发射波长; I 细辛, II 白薇, III 徐长卿, IV 八角枫。

图 11 四种药材甲醇提取液三维荧光光谱图



注:Ex 为激发波长,Em 为发射波长; I 细辛, II 白薇, III 徐长卿, IV 八角枫。

图 12 四种药材石油醚提取液三维荧光光谱图

表6 四种药材水提液主要荧光峰及相对荧光强度

药材	峰位 [(激发波长/发射波长)/(nm/nm)]	荧光强度
细辛	240/330	331.8
	280/320	915.3
	330/410	184.8
白薇	240/420	72.3
	270/350	78.1
	330/440	150.7
徐长卿	240/410	112.9
	250/360	88.1
	290/360	66.3
	350/420	172.1
八角枫	220/350	103.0
	240/420	130.3
	270/350	174.0
	310/420	155.7

表7 四种药材甲醇提取液主要荧光峰及相对荧光强度

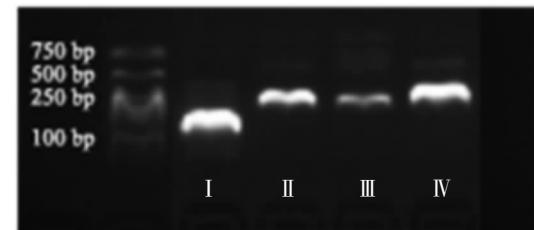
药材	峰位 [(激发波长/发射波长)/(nm/nm)]	荧光强度
细辛	240/320	1164.0
	260/450	73.1
	290/320	4376.0
白薇	300/460	106.1
	380/470	65.7
	260/350	109.4
徐长卿	330/420	268.6
	240/340	91.5
	240/410	102.6
	280/340	101.2
八角枫	330/420	177.9
	220/340	129.0
	240/410	76.3
	270/340	189.4
	310/420	82.1

表8 四种药材石油醚提取液主要荧光峰及相对荧光强度

药材	峰位 [(激发波长/发射波长)/(nm/nm)]	荧光强度
细辛	240/310	2041.0
	280/310	6704.0
白薇	220/330	100.2
	270/320	166.1
徐长卿	—	—
八角枫	—	—

注：“—”表示无药材荧光峰。

光峰的数目、峰位、荧光强度的差异进行区分,以水为溶剂时,细辛和白薇均有三个荧光峰,其中细辛的整体荧光峰强度较强,等高线密集;以甲醇为溶剂时,荧光峰数目细辛>白薇。两种提取液中徐长卿和八角枫均有四个荧光峰,但徐长卿在420 nm 左右的两个荧光峰强度均较强于八角枫。而石油醚提取液光谱图辨识度较低,差异小,无法将四种药材直



注: I 细辛, II 白薇, III 徐长卿, IV 八角枫。

图13 四种药材ITS2电泳条带比较

接区分。

3.4 生物鉴别:DNA条形码

四种药材ITS2电泳条带比较见图13,序列信息及K₂P遗传距离见表9~10。

样品PCR扩增后,电泳条带清晰,无拖尾现象。拼接序列经基本局部比对搜索(BLAT)检测,四个样品确为正品。通过ITS2序列的K₂P遗传距离及N-J

表9 四种药材序列信息比较

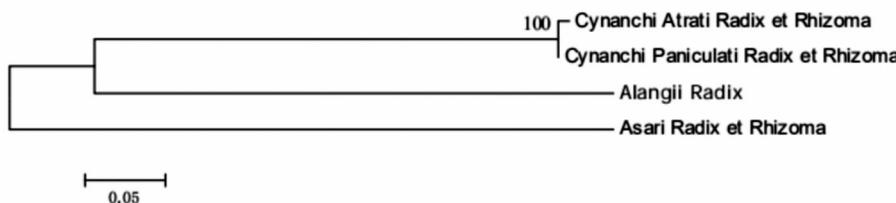
药材	BLAT/%	序列长度/bp	(G+C)%	变异位点	信息位点
细辛	100	223	54.3		
白薇	100	246	64.6		
徐长卿	100	238	65.5	141	28
八角枫	100	241	71.0		

注:BLAT为基本局部比对搜索,G为鸟嘌呤,C为胞嘧啶。

表10 四种药材K₂P遗传距离

编号	I	IV	II	III
I	—	—	—	—
IV	0.75	—	—	—
II	0.73	0.61	—	—
III	0.70	0.61	0.00	—

注: I为细辛, II为白薇, III为徐长卿, IV为八角枫。“—”表示无药材 K₂P 遗传距离。



注:Cynanchi Paniculati Radix et Rhizoma 为徐长卿,Cynanchi Atrati Radix et Rhizoma 为白薇,Asari Radix et Rhizoma 为细辛,Alangii Radix 八角枫。

图14 四种药材邻接法构建基于ITS2序列的系统发育树

系统发育树聚类分析,发现白薇、徐长卿两种药材亲缘关系近,聚类置信率为100%,而细辛、八角枫与白薇(或徐长卿)之间遗传距离较远,最终可将细辛、八角枫、白薇(或徐长卿)区分开,白薇与徐长卿无法区分。

4 讨论

本研究通过多种鉴别手段从多个维度对细辛、白薇、徐长卿、八角枫四种易混淆根类中药进行综合鉴别研究,建立了四种易混淆根类中药的多种鉴别方法,提供了紫外谱线组法、三维荧光光谱法以及DNA条形码生物鉴别等现代鉴别手段,补充和完善了四种中药鉴别研究的不足。将传统鉴别方法与现代鉴别方法有机结合,从外观性状、内部组织特征到化学成分、遗传信息等方面对四种易混淆根类中药进行综合鉴别,为临床用药提供可靠依据。

目前中药商品市场上,以假充真、以次充好现象频发,单纯依靠性状、显微等传统方法难以准确鉴别,紫外谱线组法、三维荧光光谱法、生物鉴别方法具备稳定性高、鉴别结果准确可靠、科学先进等优点,可广泛应用于易混淆中药的快速鉴别。在现实工作中,综合应用传统的鉴别方法及现代化鉴别手段,将极大扩展中药鉴定在中医药领域的深入研究,使中药鉴定研究的内容更为丰富,更为完善。

[参考文献]

[1] 陈玉梅,叶晓滨,江昌铭.几组易混淆根茎类中药的鉴

别[J].光明中医,2021,36(8):1209-1212.

- [2] 徐璐,杨晶凡,沈致睿,等.八角枫等5种有毒中药的叶片部位超显微结构研究[J].中国药物警戒,2022,19(4):361-368.
- [3] 王鑫瑞.200种中药的三维荧光光谱鉴别及连翘荧光定量分析[D].济南:山东中医药大学,2021.
- [4] 刘洋洋,赵容,梁一凡,等.通过ITS技术对不同来源辽细辛进行鉴别[J].亚太传统医药,2019,15(3):57-60.
- [5] 车苏容,张家源,张秋梅,等.当归及其混淆品独活、欧当归的紫外鉴别[J].亚热带植物科学,2020,49(6):473-476.
- [6] 王镠园,桑晓华,张燕.常见易混淆根及根茎类中药饮片的鉴别[J].中国乡村医药,2021,28(9):14-15,42.
- [7] 李霞.几组易混中药饮片的性状鉴别[J].中国现代药物应用,2012,6(14):117-118.
- [8] 李莹,刘超,雨田,等.民族药八角枫的生药学研究[J].西南民族大学学报(自然科学版),2010,36(2):246-248.
- [9] 程黎晖.细辛的鉴别及药理作用[J].海峡药学,2008,20(5):68-70.
- [10] 常安,许亮,杨燕云,等.白薇及其伪品潮风草的鉴别[J].中药材,2015,38(12):2527-2530.
- [11] 张永清,宋艳梅,逯月,等.徐长卿生药学研究[J].山东中医药大学学报,2005,29(6):472-475.
- [12] 徐佳佳,翟科峰,董璇,等.八角枫的研究进展[J].黑龙江农业科学,2016,38(2):143-146.

山东省枣庄市山亭区药用植物资源调查与分析

杨 敏¹, 李紫琴¹, 张长泰¹, 孙琳可¹, 全伯强², 刘 丹², 孙稚颖¹

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 山东省林草种质资源中心, 山东 济南 250102)

[摘要] 目的: 调查枣庄市山亭区药用植物的种类、分布、蕴藏量等, 明确山亭区药用植物资源的分布现状, 为进一步探讨山亭区中药资源的保护和开发利用提供依据。方法: 通过野外实地调查和走访栽培基地等方法, 对山亭区野生和栽培药用植物资源进行统计和分析。结果: 山亭区药用维管植物 93 科 274 属 443 种, 其中被子植物 82 科 263 属 428 种, 以草本植物为主, 菊科和豆科是其优势科; 有 4 种重点保护药用植物; 按中药功效分类以清热药为主; 药用部位以全草类、根及根茎类为主。结论: 山亭区野生药用植物种类多但利用率较低, 中药材种植合作社规模小且分散。本次调查工作基本摸清了山亭区的药用植物资源现状, 填补了山亭区中药资源普查的空白。

[关键词] 山东省; 枣庄市; 山亭区; 资源普查; 药用植物; 药用部位; 重点品种

[中图分类号] R282

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-659X(2023)06-0776-08

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.016

Investigation and Analysis of Medicinal Plant Resources in Shanting District, Zaozhuang City of Shandong Province

YANG Min¹, LI Ziqin¹, ZHANG Changtai¹, SUN Linke¹, TONG Boqiang², LIU Dan², SUN Zhiying¹

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Shandong Forest and Grass Germplasm Resource Center, Jinan 250102, China)

Abstract Objective: To investigate the species, distribution and reserves of medicinal plants in Shanting District of Zaozhuang City, to clarify the distribution status of medicinal plant resources in Shanting District, so as to provide the basis for further exploring the protection, development and utilization of traditional Chinese medicine resources in Shanting District. **Methods:** Through field investigation and visiting cultivation bases, etc., the resources of wild and cultivated medicinal plants in Shanting District were counted and analyzed.

Results: There were 443 species, 274 genera, and 93 families of medicinal vascular plants in Shanting District, including 428 species, 263 genera, and 82 families of angiosperms, which were dominated by herbaceous plants. Asteraceae and Legume were the dominant families. There were 4 kinds of medicinal plants under key protection. According to the efficacy of traditional Chinese medicine, it is mainly heat-

[收稿日期] 2023-03-02

[基金项目] 2021 年山东省林业改革发展资金专项(批文号:鲁财预指[2021]1 号)。

[作者简介] 杨敏(1998—), 女, 山东聊城人, 2021 级硕士研究生, 研究方向: 中药资源品质评价与开发利用。电话: 17860506661; 邮箱: 3161249493@qq.com。

[通信作者] 孙稚颖(1971—), 女, 山东滕州人, 教授, 硕士研究生导师, 主要从事药用植物鉴定与品质评价。电话: 18678302225; 邮箱: szyww@126.com。

clearing medicinals. The medicinal parts were mainly whole grasses, roots and rhizomes. **Conclusions:** There are many kinds of wild medicinal plants in Shanting District, but the utilization rate of wild medicinal plants is low. The scale of traditional Chinese medicine planting cooperatives is small and scattered. The present situation of medicinal plant resources in Shanting District has been basically ascertained, and the blanks in the survey of traditional Chinese medicine resources in Shanting District have been filled.

Keywords Shandong Province; Zaozhuang City; Shanting District; resource survey; medicinal plant; medicinal part; key variety

山东省枣庄市山亭区组建于1983年11月,介于北纬 $34^{\circ}54'00''\sim35^{\circ}19'20''$,东经 $117^{\circ}14'00''\sim117^{\circ}44'20''$,总面积约1018平方公里。地势东高西低,低丘陵山区向冲积平原自然过渡,境内山峰5000多个,海拔在400 m以上的161个,最高点翼云山海拔620.4 m。区内山地丘陵面积134万亩,占全区面积的88.6%,林矿资源丰富,气候适宜,四季分明。

在第三次全国中药资源普查时,山亭区正在进行辖区重组,山亭区中药资源仅作为枣庄市资源普查的一部分,没有单独的数据。时隔30余年,随着人口的增长以及人们健康理念的转变,对中药资源的需求急剧上升,同时人类活动影响了自然环境,导致中药资源的种类、分布和蕴藏量等在很大程度上发生了变化,很多中药资源的质量以及品种数量已经不能满足市场需求^[1]。为促进中医药产业的健康发展,我国于2011年开始启动第四次全国中药资源普查工作^[2]。2014年7月至2017年8月,山亭区作为第四次全国中药普查山东省试点调查区进行了全面系统的调查。2021至2022年,笔者所在普查队依托山东省林草种质资源普查项目又对山亭区药用植物资源开展了进一步的补充调查。

1 调查方法

1.1 野生药用植物资源调查

1.1.1 样地调查

野外调查工作依据第四次中药资源普查技术方案进行,山亭区国家卫星定位样地44个,见图1。通过实地调查,删除了被农田覆盖达不到野生中药资源调查目的的7个样地,实际野外调查样地37个,完成样方套184个,符合国家对样地和样方套数目要求,各项调查均合格。

1.1.2 样线调查

对样地未涉及到的区域或者样地之间的区域采

取样线法调查,随时记录野生药用植物资源种类的分布、位置信息等,弥补样地调查的疏漏。

1.1.3 标本采集

在样地、样线调查过程中,采集完整植株或带有典型特征的部分植株压制标本,适当收集种质和药材,并进行影像资料记录。

1.2 走访调查

通过走访中药材种植合作社、中药材收购站、中药房等了解山亭区中药材的栽培、使用、流通情况。

1.3 内业整理

通过查阅全国性及地方性中草药书籍和图鉴,对所采集标本进行准确鉴定,鉴定结果填报到国家资源普查数据库系统,标本、药材、种质、影像资料等均上交国家。将普查信息根据《中国植物志》^[3]、《中国高等植物》^[4]等工具书及中国数字植物标本馆等在线资料,确定植物科属种、生活型等,根据《中华人民共和国药典》(《中国药典》)^[5]、《中华本草》^[6]、《山

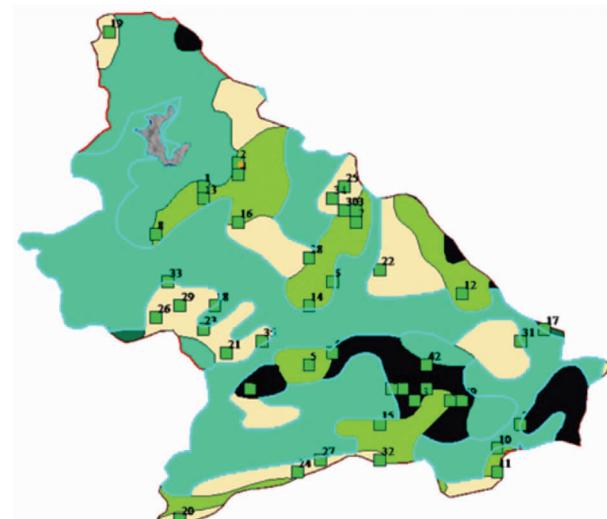


图1 山东省枣庄市山亭区中药资源普查
国家卫星定位样地分布

(资料来源:全国第四次中药资源普查管理系统)

东药用植物志》^[7]等确定其药用部位、性味归经、功效主治等,统计山亭区野生药用植物名录,按照恩格勒分类系统排序。

2 山亭区药用植物物种组成调查结果和分析

2.1 资源组成

经调查发现,区域内野生动物药材主要有 6 种:土鳖虫、全蝎、地龙、蝉蜕、桑螵蛸、蜂巢;药用矿物 1 种:石膏。野生动物药、矿物药无法录入系统。菌藻类、苔藓类分布不多,偶见彩绒革盖菌、大马勃、脱皮马勃、小马勃、葫芦藓、葛仙米等,不便压制标本,尚未进一步准确鉴定。为保证信息准确性,笔者仅对调查所得药用维管植物进行统计分析。

山亭区药用维管植物共有 93 科 274 属 443 种,蕨类植物 9 科 9 属 12 种,裸子植物 2 科 2 属 3 种,被子植物 82 科 263 属 428 种。被子植物占绝对优势,其科属种分别占 88.17%、95.98%、96.61%,蕨类植物和裸子植物的药用植物种类所占比例较小,分别为 2.71%、0.68%。

2.2 科种分析

根据各科包含种数的差异性,可将其分为单种科(1 种)、寡种科(2~5 种)、中等科(6~15 种)、大型科(16~30 种)、优势科(>30 种)。单种科 31 科,包含 31 种,占总种数 7.00%;寡种科 41 科,包含 117 种,占总种数 26.41%;中等科 16 科,包含 122 种,占总种数 27.54%;大型科 3 科,包含 62 种,占总种数 14.00%;优势科 2 科:豆科 45 种、菊科 66 种,两科共占 25.06%。结果表明单种科和大型科所含物种占比较少,寡种科、中等科、优势科含有的物种数量接近,均约占总种数的 1/4,是山亭区野生药用植物的重要组成部分。

2.3 生活型分析

山亭区药用植物的生活型分类结果显示,草本植物(287 种)是山亭区野生药用植物资源的主要生活型,占 64.78%,其次是乔木型(66 种,14.90%)和灌木型(49 种,11.06%),藤本型(41 种)占比最少,仅 9.26%。

2.4 药用部位分析

将山亭区所有药用植物按药用部位分成 8 大类(由于部分植物有多个入药部位,故总占比超过 100%),其中全草类 204 种(46.04%),占比例最大,其他依次是根及根茎类 132 种(29.80%)、果实及种

子类 84 种(18.96%)、叶类 56 种(12.64%)、皮类 34 种(7.67%)、花类 30 种(6.77%),花粉类、挥发油类药材罕见,也进一步证明山亭区药用植物以草本植物为主体。

2.5 功效统计

山亭区野生药用植物资源按中药功效统计,分为 17 类(部分植物具有多个药用部位多种功效,故总占比超过 100%),其中清热药种类(191 种)最大,占 43.12%,接近一半,其他依次是活血化瘀药(86 种)、利水渗湿药(84 种)、止血药(71 种)、祛风湿药(60 种)、化痰止咳平喘药(58 种),分别占 19.41%、18.96%、16.02%、13.54%、13.09%,解表药(14 种)、补虚药(39 种)等占比较少,在 10% 以下。山亭区药用植物基本涵盖了中药功效的门类,表现出功效全面、开发潜力大的特点。

2.6 重点品种与蕴藏量

根据普查方案拟定的重点调查中药材名录^[8],结合实地调查,确定山亭区野生药用植物重点调查品种 49 种,表 1 仅展示药材蕴藏量 ≥1000 kg 的重点调查品种 23 种,表明山亭区可开发的野生药用植物资源丰富。蕴藏量由普查系统导出(蕴藏量 ≥1000 kg 的有 48 种),侧柏叶、柏子仁和花椒的蕴藏量极大,本研究认为与当地地形有关,山亭区多低山丘陵,适合种植侧柏和花椒,这两种药材也是当地的大宗经济作物。

2.7 《中国药典》收载药材品种基原品种植物种类

山亭区所分布的 443 种药用维管植物,作为 2020 年版《中国药典》所收载药材的基原植物有 111 种,占总药用维管植物物种的 25.06%,见表 2。

2.8 重点保护药用植物资源分析

根据《国家重点保护野生药材物种名录》^[9]及张小波等^[10]的研究,山亭区内共分布珍稀和濒危药用植物 4 科 4 种。国家Ⅱ级保护植物 2 种:杜仲科杜仲(*Eucommia ulmoides* Oliver)、豆科野大豆(*Glycine soja* Siebold & Zucc.),国家Ⅲ级保护植物 2 种:远志科远志(*Polygala tenuifolia* Willd.)、伞形科防风 [*Saposhnikovia divaricata*(Turcz.) Schischk.]。

2.9 栽培药材和市场调查情况

通过走访和实地调查,对山亭区的中药材栽培种植情况和市场流通情况进行调查分析,栽培药材主要

表1 山东省枣庄市山亭区重点调查野生药用植物(蕴藏量≥1000 kg)

序号	中文名	拉丁学名	药材名	入药部位	蕴藏量/kg	分布面积/km ²
1	侧柏	<i>Platycladus orientalis</i> (L.)Franco	侧柏叶	叶类	10 699 796.63	112.98
2	侧柏	<i>Platycladus orientalis</i> (L.)Franco	柏子仁	果实和种子类	4 235 654.19	112.98
3	酸枣	<i>Ziziphus jujuba</i> Mill. var. <i>spinosa</i> (Bunge) Hu ex H. F. Chow	酸枣仁	果实和种子类	1 824 732.56	135.04
4	野胡萝卜	<i>Daucus carota</i> L.	南鹤虱	果实和种子类	1 305 227.96	2.55
5	白茅	<i>Imperata cylindrica</i> Beauv. var. <i>major</i> (Nees)C. E. Hubb.	白茅根	根及根茎类	774 971.99	5.22
6	忍冬	<i>Lonicera japonica</i> Thunb.	忍冬藤	根及根茎类	645 105.95	39.72
7	北马兜铃*	<i>Aristolochia contorta</i> Bge.	马兜铃 天仙藤	果实和种子类根 及根茎类	543 880.56	36.88
8	杠柳	<i>Periploca sepium</i> Bge	香加皮	皮类	529 845.60	28.44
9	垂序商陆	<i>Phytolacca americana</i> L.	商陆	根及根茎类	327 797.93	3.74
10	忍冬	<i>Lonicera japonica</i> Thunb.	金银花	花类	250 143.13	39.72
11	石竹	<i>Dianthus chinensis</i> L.	瞿麦	全草类	198 297.92	6.66
12	远志	<i>Polygala tenuifolia</i> Willd.	远志	根及根茎类	170 093.88	62.79
13	荆芥	<i>Schizonepeta tenuifolia</i> Briq.	荆芥	全草类	121 135.79	2.58
14	马兜铃*	<i>Aristolochia debilis</i> Sieb. et Zucc.	马兜铃 天仙藤	果实和种子类根 及根茎类	91 558.50	6.02
15	半夏	<i>Pinellia ternata</i> (Thunb.)Breit.	半夏	块茎	82 188.1	4.51
16	薄荷	<i>Mentha haplocalyx</i> Briq.	薄荷	全草类	67 900.73	2.44
17	徐长卿	<i>Cynanchum paniculatum</i> (Bge.)Kitag.	徐长卿	全草类	58 675.68	4.02
18	络石	<i>Trachelospermum jasminoides</i> (Lindl.)Lem.	络石藤	根及根茎类	56 624.09	1.84
19	丹参	<i>Salvia miltiorrhiza</i> Bge.	丹参	根及根茎类	53 179.02	3.45
20	桔梗	<i>Platycodon grandiflorum</i> (Jacq.)A. DC.	桔梗	根及根茎类	46 198.85	1.04
21	杠板归	<i>Polygonum perfoliatum</i> L.	杠板归	全草类	20 029.32	2.54
22	阴行草	<i>Siphonostegia chinensis</i> Benth.	北刘寄奴	全草类	7 923.70	0.46
23	苦参	<i>Sophora flavescens</i> Ait.	苦参	根及根茎类	2 521.34	1.95

注: *由于北马兜铃、马兜铃具有强烈的肝肾毒性,在新发布的2020年版《中华人民共和国药典》中未被收载。

集中在店子镇、北庄镇、西集镇、徐庄镇等,有些药材在全区都有种植。据统计,山亭区内主营或兼种中药材的种植合作社有32家,其中种植规模较大的有山楂、金银花、花椒、芍药、瓜蒌、大枣、皂莢、丹参等。

3 讨论和建议

3.1 野生药用植物资源的保护和可持续利用

通常认为,野生药用植物需抵御更多外界生态胁迫,因而可产生更多的次生代谢产物(药用植物的主要有效成分),质量普遍高于栽培药材。通过全面调查和整理,山亭区的野生药用植物种类繁多且蕴藏量大,可开发利用前景广阔。调查发现,有些地区存在开山采石现象,开山采石不仅对环境造成破坏,也对野生药用植物生存造成极大的影响。因此,已有

研究建议政府部门加强管控林区矿山的开采规模^[11],对于濒危稀少的中药资源,如徐长卿、白薇、白头翁、防风、玉竹、贯众、何首乌、柴胡等,应加强保护,不采或少采,注意保护其适生环境,减少破坏,保证其休养生息,扩大种群数量,从而提高其蕴藏量,最终确保其可持续利用。

3.2 栽培药用植物资源的规范化

规范化种植是大幅提高中药材质量和产量的一项举措。走访调查发现,中药材合作社数量多,但是规模比较小且分散,种植品种较杂,规范化种植较少;农户更青睐于种植经济效益较高的果树;除草剂、杀虫剂的使用危害了药用植物的生存环境。针对山亭区目前种植现状,提出如下建议:政府部门统筹管

表2 山东省枣庄市山亭区所分布的药用植物(收载于2020年版《中国药典》的中药材原植物)

序号	中文名	拉丁学名
1	油松	<i>Pinus tabuliformis</i> Carr.
2	侧柏	<i>Platycladus orientalis</i> (L.) Franco
3	胡桃	<i>Juglans regia</i> L.
4	杜仲	<i>Eucommia ulmoides</i> Oliv.
5	构树	<i>Broussonetia papyrifera</i> (L.) Vent.
6	桑	<i>Morus alba</i> L.
7	萹蓄	<i>Polygonum aviculare</i> L.
8	杠板归	<i>Polygonum perfoliatum</i> L.
9	虎杖	<i>Polygonum cuspidatum</i> Sieb. et Zucc.
10	何首乌	<i>Polygonum multiflorum</i> Thunb.
11	垂序商陆	<i>Phytolacca americana</i> L.
12	商陆	<i>Phytolacca acinosa</i> Roxb.
13	马齿苋	<i>Portulaca oleracea</i> L.
14	石竹	<i>Dianthus chinensis</i> L.
15	瞿麦	<i>Dianthus superbus</i> L.
16	地肤	<i>Kochia scoparia</i> (L.) Schrad.
17	牛膝	<i>Achyranthes bidentata</i> Bl.
18	青葙	<i>Celosia argentea</i> L.
19	白头翁	<i>Pulsatilla chinensis</i> (Bge.) Regel
20	蝙蝠葛	<i>Menispermum dauricum</i> DC.
21	播娘蒿	<i>Descurainia sophia</i> (L.) Webb ex Prantl
22	独行菜	<i>Lepidium apetalum</i> Willd.
23	瓦松	<i>Orostachys fimbriata</i> (Turcz.) Berg.
24	垂盆草	<i>Sedum sarmentosum</i> Bunge
25	龙芽草	<i>Agrimonia pilosa</i> Ledeb.
26	山楂	<i>Crataegus pinnatifida</i> Bge.
27	山里红	<i>Crataegus pinnatifida</i> Bge. var. <i>major</i> N. E. Br.
28	委陵菜	<i>Potentilla chinensis</i> Ser.
29	翻白草	<i>Potentilla discolor</i> Bge.
30	杏	<i>Prunus armeniaca</i> L.
31	山杏	<i>Prunus armeniaca</i> L. var. <i>ansu</i> Maxim.
32	山桃	<i>Prunus davidiana</i> (Carr.) Franch.
33	桃	<i>Prunus persica</i> (L.) Batsch
34	欧李	<i>Prunus humilis</i> Bge.
35	郁李	<i>Prunus japonica</i> Thunb.
36	地榆	<i>Sanguisorba officinalis</i> L.
37	合欢	<i>Albizia julibrissin</i> Durazz.
38	决明	<i>Cassia tora</i> L.
39	野葛	<i>Pueraria lobata</i> (Willd.) Ohwi
40	苦参	<i>Sophora flavescens</i> Ait.
41	牻牛儿苗	<i>Erodium stephanianum</i> Willd.
42	蒺藜	<i>Tribulus terrestris</i> L.
43	地锦	<i>Euphorbia humifusa</i> Willd.
44	斑地锦	<i>Euphorbia maculata</i> L.

表2 (续)

序号	中文名	拉丁学名
45	大戟	<i>Euphorbia pekinensis</i> Rupr.
46	花椒	<i>Zanthoxylum bungeanum</i> Maxim.
47	臭椿	<i>Ailanthus altissima</i> (Mill.) Swingle
48	苦木	<i>Picrasma quassoides</i> (D. Don) Benn.
49	棟	<i>Melia azedarach</i> L.
50	远志	<i>Polygala tenuifolia</i> Willd.
51	酸枣	<i>Ziziphus jujuba</i> Mill. var. <i>spinosa</i> (Bunge) Hu ex H. F. Chow
52	苘麻	<i>Abutilon theophrasti</i> Medic.
53	芫花	<i>Daphne genkwa</i> Sieb. et Zucc.
54	紫花地丁	<i>Viola yedoensis</i> Makino
55	栝楼	<i>Trichosanthes kirilowii</i> Maxim.
56	石榴	<i>Punica granatum</i> L.
57	柴胡	<i>Bupleurum chinense</i> DC.
58	狭叶柴胡	<i>Bupleurum scorzonerifolium</i> Willd.
59	野胡萝卜	<i>Daucus carota</i> L.
60	防风	<i>Saposhnikovia divaricata</i> (Turcz.) Schischk.
61	柿	<i>Diospyros kaki</i> Thunb.
62	连翘	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl
63	女贞	<i>Ligustrum lucidum</i> Ait.
64	络石	<i>Trachelospermum jasminoides</i> (Lindl.) Lem.
65	白薇	<i>Cynanchum atratum</i> Bge.
66	蔓生白薇	<i>Cynanchum versicolor</i> Bge.
67	徐长卿	<i>Cynanchum paniculatum</i> (Bge.) Kitag.
68	杠柳	<i>Periploca sepium</i> Bge.
69	茜草	<i>Rubia cordifolia</i> L.
70	菟丝子	<i>Cuscuta chinensis</i> Lam.
71	裂叶牵牛	<i>Pharbitis nil</i> (L.) Choisy
72	圆叶牵牛	<i>Pharbitis purpurea</i> (L.) Voigt
73	马鞭草	<i>Verbena officinalis</i> L.
74	益母草	<i>Leonurus japonicus</i> Houtt.
75	薄荷	<i>Mentha haplocalyx</i> Briq.
76	荆芥	<i>Schizonepeta tenuifolia</i> Briq.
77	紫苏	<i>Perilla frutescens</i> (L.) Britt.
78	丹参	<i>Salvia miltiorrhiza</i> Bge.
79	地黄	<i>Rehmannia glutinosa</i> Libosch.
80	阴行草	<i>Siphonostegia chinensis</i> Benth.
81	车前	<i>Plantago asiatica</i> L.
82	平车前	<i>Plantago depressa</i> Willd.
83	忍冬	<i>Lonicera japonica</i> Thunb.
84	桔梗	<i>Platycodon grandiflorum</i> (Jacq.) A. DC.
85	沙参	<i>Adenophora stricta</i> Miq.
86	黄花蒿	<i>Artemisia annua</i> L.
87	艾	<i>Artemisia argyi</i> Levl. et Vant.
88	茵陈蒿	<i>Artemisia capillaris</i> Thunb.

表2 (续)

序号	中文名	拉丁学名
89	北苍术	<i>Actractylodes chinensis</i> (DC.) Koidz.
90	野菊	<i>Chrysanthemum indicum</i> L.
91	薊	<i>Cirsium japonicum</i> Fisch. ex DC.
92	刺儿菜	<i>Cirsium setosum</i> (Willd.) MB.
93	鳢肠	<i>Eclipta prostrata</i> L.
94	欧亚旋覆花	<i>Inula britannica</i> L.
95	旋覆花	<i>Inula japonica</i> Thunb.
96	条叶旋覆花	<i>Inula linearifolia</i> Turcz.
97	豨莶	<i>Siegesbeckia orientalis</i> L.
98	腺梗豨莶	<i>Siegesbeckia pubescens</i> Makino
99	蒲公英	<i>Taraxacum mongolicum</i> Hand. -Mazz.
100	苍耳	<i>Xanthium sibiricum</i> Patr.
101	小根蒜	<i>Allium macrostemon</i> Bge.
102	细叶百合	<i>Lilium pumilum</i> DC.
103	麦冬	<i>Ophiopogon japonicus</i> (L. f.) Ker-Gawl.
104	玉竹	<i>Polygonatum odoratum</i> (Mill.) Druce
105	黄精	<i>Polygonatum sibiricum</i> Red.
106	菝葜	<i>Smilax china</i> L.
107	薯蓣	<i>Dioscorea opposita</i> Thunb.
108	鸢尾	<i>Iris tectorum</i> Maxim.
109	鸭跖草	<i>Commelina communis</i> L.
110	白茅	<i>Imperata cylindrica</i> Beauv. var. <i>major</i> (Nees) C. E. Hubb.
111	半夏	<i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Breit.

理,优化布局,开发政府引导、企业带动农户种植的模式,优先种植重点和珍贵药材,鼓励农户种植经济效益高且适应本地环境的中药材^[12],促进中药材规范化栽培产业和加工体系的建立^[13];将合作社优化合并进行集约化管理^[14],实现中药产业现代化和效益最大化;与资源中心合作选育优良品种;使用植物性农药代替化学农药;推行中药材种植的保护政策,如增加农业险的险种,为中药材的质量设置保险^[15]。

3.3 山亭区中药产业的多边化发展

有关部门应积极响应山亭区着力打造百亿级大健康食品产业集群的政策,发展中药大健康产业,围绕中药材向精深加工方向延伸,大力发展以特医食品为代表的功能产品产业,增强优势产业活力。加大中药衍生产品开发力度,针对国内市场,开发化妆品、中药材保健品、酒、茶等,针对欧美发达市场,推动复方中药提取物、单味中药提取物的研究,扩大产业规

模,引导企业按照国际标准加强生产质量控制^[16]。山亭区有5个国家4A级旅游景区:汉诺庄园、月亮湾旅游区、翼云石头部落、熊耳山国家地质公园、抱犊崮国家森林公园,其中抱犊崮被称为“天下第一崮”,可以利用其典型性和稀有性打造旅游特色,依托乡村旅游资源优势,建造中药材产业园、研发基地等,发展一批集中药材体验种植、采收加工、旅游观光的特色风景区,形成中药材种植加观光旅游的发展模式,打造山亭区休闲康养圣地,提高中药材产业对旅游产业的支持质量,从而达到双向共赢,助力乡村振兴。

4 小结

与第三次全国中药资源普查相比,第四次全国中药资源普查技术和方法更加成熟,普查范围更广,效率更高,调查数据更加全面且准确,本研究为山亭区中医药事业的建设提供了科学理论依据。

(下转第811页)

枳椇子抑制黃嘌呤氧化酶关键质量属性研究

邵文卓¹, 王 虹², 张德成¹, 张震宇¹, 刘国香¹, 林桂涛¹

(1. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355; 2. 青岛阿尔泰基因工程有限公司, 山东 青岛 266400)

[摘要] 目的: 研究枳椇子降尿酸作用的有效成分, 为确定枳椇子降尿酸提取物关键质量属性提供依据。方法: 用水、50%乙醇、70%乙醇及95%乙醇提取枳椇子药液后, 分别采用单级萃取和多级萃取制备不同萃取部位, 测定各部位黄酮类成分含量, 考察各部位对黄嘌呤氧化酶的抑制作用。结果: 除了95%乙醇提取液抑制黄嘌呤氧化酶的作用较弱外, 其他三种溶剂提取液抑制作用均较好。单级萃取水饱和正丁醇部位、乙酸乙酯部位和石油醚剩余水部位对黄嘌呤氧化酶抑制率高, 相应部位黄酮类成分含量也较高; 多级萃取乙酸乙酯部位抑制率高, 黄酮类成分的含量也较高。另外, 无论单级萃取还是多级萃取, 残留的水液仍然具有一定的黄嘌呤氧化酶抑制作用, 而多级萃取残留的水液中无黄酮类成分。结论: 枳椇子降尿酸的成分为极性较大的一类成分, 黄酮类成分可以成为枳椇子降尿酸提取物的关键质量属性之一, 还有极性大、水溶性好的抑制黄嘌呤氧化酶作用的成分需要继续研究。

[关键词] 枳椇子; 黄酮类成分; 关键质量属性; 尿酸; 黄嘌呤氧化酶; 单级萃取; 多级萃取

[中图分类号] R284.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-659X(2023)06-0783-07

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.017

Study on Critical Quality Attributes of Zhijuzi(Hoveniae Semen) to Inhibit Xanthine Oxidase

SHAO Wenzhuo¹, WANG Hong², ZHANG Decheng¹, ZHANG Zhenyu¹, LIU Guoxiang¹, LIN Guitao¹

(1. College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Qingdao Aertai Genetic Engineering Co., Ltd, Qingdao 266400, China)

Abstract Objective: To study the effective components of Zhijuzi(Hoveniae Semen) in reducing uric acid, so as to provide basis for determining the critical quality attributes of Zhijuzi in reducing uric acid extract.

Methods: Zhijuzi extract with water, 50% ethanol, 70% ethanol, 95% ethanol, different extraction parts were prepared by single-stage extraction and multi-stage extraction, to determine the content of flavonoids in each part, and study the inhibitory effect of various parts on xanthine oxidase. **Results:** Except that 95% ethanol extract had a weak inhibitory effect on xanthine oxidase, the other three solvent

[收稿日期] 2022-11-18

[基金项目] 山东省重点研发计划重大关键技术及重点产业关键技术项目(编号:2016CYJS08A01-10)

[作者简介] 邵文卓(2000—), 女, 山东聊城人, 2021 年级硕士研究生, 研究方向: 中药新制剂、新技术的研究。邮箱: 17860506235@163.com; 电话: 17860506235。

[通信作者] 林桂涛(1963—), 男, 山东烟台人, 教授, 硕士研究生导师, 主要从事中药新制剂、新技术研究。邮箱: linguitaoli@163.com; 电话: 13606376578。

extracts had a good inhibitory effect. The single-stage extraction of water saturated n-butanol, ethyl acetate and residual water of petroleum ether had high inhibition rate on xanthine oxidase, and the contents of flavonoids in the corresponding parts were also high. The multi-stage extraction of ethyl acetate has high inhibition rate and high contents of flavonoids. In addition, the residual aqueous solution of the two extraction methods still had a certain inhibitory effect on xanthine oxidase, while there were no flavonoids in the residual aqueous solution of multi-stage extraction. **Conclusions:** The components for reducing the uric acid in Zhijuzi are a kind of components with high polarity. Flavonoids can be one of the key quality attributes of Zhijuzi extract for reducing the uric acid. In addition, the components with high polarity and good water solubility that inhibit the action of xanthine oxidase need to be further studied.

Keywords Zhijuzi (*Hoveniae Semen*); flavonoids; critical quality attributes; uric acid; xanthine oxidase; single-stage extraction; multi-stage extraction

药品的关键质量属性系在适当的限度、范围之内的物理、化学、生物、微生物性质或特征,用以确保产品质量^[1]。目前中药质量控制多以可测成分或指标成分为主,与药品有效性之间并无明确关联。现代研究指出,中药关键质量属性的确认应以保证药物有效性和安全性为前提,可靠的生物活性测定法是客观、便捷检测药品有效性的重要手段^[2-3]。高尿酸血症是一种嘌呤代谢性疾病,直接表征为血清尿酸浓度过高,是引起痛风最重要的生化基础,还能够诱发高血压、冠状动脉粥样硬化等^[4-6]。黄嘌呤氧化酶是治疗高尿酸血症的重要靶点,嘌呤和次嘌呤在人体内经黄嘌呤氧化酶催化生成代谢终产物尿酸,抑制黄嘌呤氧化酶活性能够阻止嘌呤转化为尿酸,从而起到降尿酸作用^[7-8]。枳椇子为药食同源类中药,含皂苷、生物碱、黄酮、葸醌等多种活性成分^[9-10],已有研究表明其黄酮类成分能抑制黄嘌呤氧化酶活性、减少尿酸生成^[11-13],具备广阔的开发前景。本研究通过测定枳椇子药液不同萃取部位对黄嘌呤氧化酶的抑制作用,建立起枳椇子药液各部位的指标成分含量与其降尿酸作用之间的相关性,为确定枳椇子降尿酸作用的关键质量属性提供依据。

基于此研究思路,本文以水、50%乙醇、70%乙醇、95%乙醇四种不同极性溶剂提取枳椇子有效成分,采用单级萃取和多级萃取两种方法综合考察枳椇子有效部位。通过测定其主要黄酮类成分二氢杨梅素、二氢槲皮素、杨梅素及槲皮素含量,结合不同提取液各萃取部位对黄嘌呤氧化酶的抑制作用进行

分析,筛选出枳椇子降尿酸的最佳作用部位,找到抑制黄嘌呤氧化酶活性的关键有效成分。

1 仪器与试药

MS105DU 型十万分之一电子分析天平(瑞士 METTLER TOLEDO 公司),RV8 型旋转蒸发仪(德国 IKA 公司),Agilent 1260 型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司),UV-6100 型紫外可见分光光度计(上海美普达仪器有限公司)。

枳椇子购于山东中医药大学附属医院(批号 20200301),经山东中医药大学徐凌川教授鉴定为鼠李科枳椇属植物枳椇 *Hoveniae dulcis* Thunb.的成熟种子。

二氢杨梅素对照品($\geq 98\%$,上海源叶生物科技有限公司),二氢槲皮素对照品($\geq 98\%$,上海源叶生物科技有限公司),杨梅素对照品($\geq 98\%$,上海源叶生物科技有限公司),槲皮素对照品($\geq 98\%$,中国药品生物制品检定所),黄嘌呤氧化酶(9.2 U/mg,上海源叶生物科技有限公司),黄嘌呤标准品($\geq 99.5\%$,上海阿拉丁生化科技股份有限公司), $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 、NaOH 及其他试剂为分析纯(国药集团化学试剂有限公司)。

2 方法与结果

2.1 枳椇子不同溶剂提取液不同萃取部位的制备

2.1.1 枳椇子不同溶剂提取液的制备

称取枳椇子 4 份,每份 600 g,分别以水、50%乙醇、70%乙醇、95%乙醇为溶剂加热回流提取两次。第一次加 10 倍量溶剂提取 2 h,第二次加 8 倍量溶剂

提取1.5 h,滤过,合并滤液减压浓缩,水提取液浓缩至800 mL,乙醇提取液浓缩至无醇味,加水定容调整至每毫升含0.6 g生药的药液。

2.1.2 单级萃取液的制备

精密吸取不同溶剂提取液各3份,每份25 mL,分别用水饱和正丁醇、乙酸乙酯、石油醚萃取至无色,各萃取液分别合并,蒸干至无试剂味,加水定容至25 mL,得到水饱和正丁醇、水饱和正丁醇剩余水、乙酸乙酯、乙酸乙酯剩余水、石油醚和石油醚剩余水6个萃取部位。

2.1.3 多级萃取液的制备

精密吸取不同溶剂提取液25 mL,按照溶剂极性由小到大依次用石油醚、乙酸乙酯和水饱和正丁醇萃取,每种溶剂萃取至溶剂无色,得到石油醚、乙酸乙酯、水饱和正丁醇和剩余水4个萃取部位,各部位加热挥

去溶剂,残渣加水溶化,定容至25 mL,摇匀即得。

2.2 不同萃取部位中指标成分的含量测定

2.2.1 不同部位中二氢杨梅素、二氢槲皮素的含量测定

色谱条件:Kromasil C₁₈色谱柱(5 μm,4.6 mm×250 mm);流动相乙腈-0.4%磷酸水(15:85);流速:1 mL/min;柱温30 °C;检测波长290 nm。

2.2.2 不同部位中杨梅素、槲皮素的含量测定

色谱条件:Kromasil C₁₈色谱柱(5 μm,4.6 mm×250 mm);流动相乙腈-0.4%磷酸水(15:85);流速:1 mL/min;柱温30 °C;检测波长350 nm。

2.2.3 方法学考察

方法学验证结果见表1~3。四种成分分别在各自范围内有良好的线性关系,测定方法精密度、稳定性、重复性及加样回收率均符合含量测定要求。

表1 枳椇子不同指标成分的线性关系表

成分	回归方程	相关系数 r^2	线性范围/(μg/mL)
二氢杨梅素	$Y=48544X-477.4$	0.9991	10~800
二氢槲皮素	$Y=64156X-395.9$	0.9993	10~800
杨梅素	$Y=55051X-130.1$	0.9999	10~400
槲皮素	$Y=60499X-104.2$	1.0000	10~400

表2 枳椇子不同指标成分精密度、稳定性、重复性试验结果($n=6$)

成分	精密度相对标准差	稳定性相对标准差	重复性相对标准差
二氢杨梅素	1.67	2.47	1.33
二氢槲皮素	2.36	2.42	1.58
杨梅素	1.50	1.96	0.93
槲皮素	1.14	1.55	0.93

表3 枳椇子不同指标成分回收率测定结果($n=6$) %

成分	平均回收率	相对标准
二氢杨梅素	101.98	2.41
二氢槲皮素	97.78	2.22
杨梅素	95.85	1.20
槲皮素	98.36	1.97

2.2.4 各部位指标成分的含量测定结果

由实验结果可以看出,不同溶剂提取液单级萃取时所测的四种成分主要存在于水饱和正丁醇萃取部位和乙酸乙酯萃取部位;经水饱和正丁醇萃取或乙酸乙酯萃取的剩余水部位中几乎没有四种成分的

存在,四种成分主要存在于石油醚剩余水部位。比较水饱和正丁醇部位和乙酸乙酯部位的指标成分含量,二者没有明显的差异,乙酸乙酯部位中含量略高。从提取液的指标成分总量比较可知,70%乙醇提取液含量最多,95%乙醇提取液含量最少,水提取液和50%乙醇提取液含量相近。见表4。

多级萃取结果显示,四种成分主要存在于乙酸乙酯部位,经乙酸乙酯萃取后药液中残留的四种成分很少,水饱和正丁醇萃取部位和残留水液中未检测出四种成分;从萃取总量看,枳椇子不同溶剂提取液乙酸乙酯部位的主要黄酮类成分含量分别为:水提取液

表4 枳椇子单级萃取各提取液中各部位主要黄酮类成分含量

提取液	主要黄酮类成分	水饱和正丁醇		乙酸乙酯		石油醚部位	石油醚剩余水部位	mg/g
		部位	剩余水部位	部位	剩余水部位			
水提取液	二氢杨梅素	1.27	—	1.46	—	—	—	0.83
	二氢槲皮素	0.81	—	0.89	—	—	—	0.54
	杨梅素	0.20	—	0.10	—	—	—	0.11
	槲皮素	0.16	—	0.06	—	—	—	0.13
	总量	2.44	—	2.51	—	—	—	1.61
50%乙醇提取液	二氢杨梅素	1.20	0.04	1.28	—	—	—	1.16
	二氢槲皮素	0.99	0.03	1.07	—	—	—	0.94
	杨梅素	0.04	—	0.09	—	—	—	0.08
	槲皮素	0.04	—	0.08	—	—	—	0.06
	总量	2.27	0.07	2.52	—	—	—	2.24
70%乙醇提取液	二氢杨梅素	1.51	—	1.52	—	—	—	1.21
	二氢槲皮素	1.11	—	1.47	—	—	—	1.07
	杨梅素	0.14	—	0.14	—	—	—	0.17
	槲皮素	0.12	—	0.09	—	—	—	0.12
	总量	2.88	—	3.22	—	—	—	2.57
95%乙醇提取液	二氢杨梅素	—	—	—	—	—	—	—
	二氢槲皮素	0.19	—	0.07	—	—	—	0.07
	杨梅素	—	—	—	—	—	—	—
	槲皮素	—	—	—	—	—	—	—
	总量	0.19	—	0.07	—	—	—	0.07

注：“—”表示未测出。

3.12 mg/g、50%乙醇提取液 2.28 mg/g、70%乙醇提取液 2.34 mg/g、95%乙醇提取液 0.15 mg/g。见表5。

2.3 不同萃取液对黄嘌呤氧化酶抑制作用的测定

2.3.1 溶液的制备

pH=7.5 磷酸缓冲液的配制：精密称取 32.20 g 的 NaH₂PO₄·12H₂O，纯水溶解定容至 1000 mL；另取 71.63 g 的 Na₂HPO₄·12H₂O，纯水溶解定容至 1000 mL。分别吸取 NaH₂PO₄·12H₂O 溶液 160 mL 和 Na₂HPO₄·12H₂O 溶液 840 mL，混匀即得。

黄嘌呤溶液的配制：精密称取黄嘌呤标准品适量，加少量 0.2 mol/L 氢氧化钠溶液助溶，加磷酸缓冲液配制成 0.66 mmol/L 的黄嘌呤溶液。

黄嘌呤氧化酶溶液的配制：精密称取黄嘌呤氧化酶适量，加磷酸缓冲液配制成 0.05 U/mL 的黄嘌呤氧化酶溶液。

2.3.2 不同部位枳椇子药液抑制尿酸生成作用测定

测定方法参照文献^[14-15]加以改进，共设置四个实验组，分别为样品组（加萃取液加酶）、阴性组（加萃取液不加酶）、尿酸组（不加萃取液加酶）和空白组

（不加萃取液不加酶）。

按照表6体系，依次加入 pH=7.5 的磷酸缓冲液、0.66 mmol/L 黄嘌呤溶液、不同溶剂萃取液、0.05 U/mL 黄嘌呤氧化酶溶液充分混匀。

取各萃取液，加磷酸缓冲液，配成质量浓度为 1~16 mg/mL 的系列溶液。以加入黄嘌呤氧化酶启动反应开始计时，采用紫外动力学软件，于反应 5 min 时测定吸光度，计算尿酸生成量。按此法测定不同溶剂提取的不同浓度枳椇子药液的不同萃取部位对尿酸生成的抑制作用。以样品组的尿酸生成量表示为 A，尿酸组的尿酸生成量表示为 B，枳椇子不同部位萃取液对尿酸生成的相对抑制率 = $(1 - \frac{A}{B}) \times 100\%$ 。以阴性组调零，测定样品组 A；以空白组调零，测定尿酸组 B。

2.3.3 单级萃取枳椇子药液各部位对尿酸生成抑制效果比较

单级萃取时，95%乙醇提取液对黄嘌呤氧化酶的抑制率较低，水饱和正丁醇、乙酸乙酯和石油醚萃

表5 枳椇子多级萃取各提取液中各部位主要黃酮类成分含量

mg/g

提取液	主要黃酮类成分	石油醚部位	乙酸乙酯部位	水饱和正丁醇部位	剩余水部位
水提取液	二氢杨梅素	—	2.63	—	—
	二氢槲皮素	—	0.12	—	—
	杨梅素	—	0.35	—	—
	槲皮素	—	0.02	—	—
	总量	—	3.12	—	—
50%乙醇提取液	二氢杨梅素	—	1.16	—	—
	二氢槲皮素	—	1.00	—	—
	杨梅素	—	0.07	—	—
	槲皮素	—	0.05	—	—
	总量	—	2.28	—	—
70%乙醇提取液	二氢杨梅素	—	1.21	—	—
	二氢槲皮素	—	0.93	—	—
	杨梅素	—	0.11	—	—
	槲皮素	—	0.09	—	—
	总量	—	2.34	—	—
95%乙醇提取液	二氢杨梅素	—	0.03	—	—
	二氢槲皮素	—	0.12	—	—
	杨梅素	—	—	—	—
	槲皮素	—	—	—	—
	总量	—	0.15	—	—

注:“—”表示未测出。

表6 枳椇子药液抑制尿酸生成作用测定不同组别反应体系表

mL

组别	磷酸缓冲液	黃嘌呤	萃取液	黃嘌呤氧化酶
样品组	0.5	2.0	1.0	0.5
阴性组	1.0	2.0	1.0	0
尿酸组	1.5	2.0	0	0.5
空白组	2.0	2.0	0	0

取物均对黃嘌呤氧化酶抑制作用较弱,而三种溶剂萃取后的水液有一定的抑制能力。其他溶剂提取物则有较好的抑制能力。水提取液、50%乙醇提取液和70%乙醇提取液的水饱和正丁醇萃取物和乙酸乙酯萃取物对黃嘌呤氧化酶有较好的抑制作用,各提取液的石油醚萃取物对黃嘌呤氧化酶抑制作用较弱,石油醚萃取后的剩余水有较好的抑制作用,与水饱和正丁醇萃取物和乙酸乙酯萃取物相当。经水饱和正丁醇或乙酸乙酯萃取后的水液也具有一定的抑制作用。见表7。

2.3.4 多级萃取枳椇子药液各部位对尿酸生成抑制效果比较

四种溶剂提取液抑制黃嘌呤氧化酶的活性成

分主要存在于乙酸乙酯萃取物中,95%乙醇提取液乙酸乙酯萃取物的抑制作用很小,水提取液乙酸乙酯萃取物的抑制作用较大,其他两种溶剂提取液乙酸乙酯萃取物的抑制作用之间无明显的差异;水提取液水饱和正丁醇萃取物有一定的抑制作用,其他溶剂提取液的水饱和正丁醇提取物抑制作用较小;经萃取后残余的水液,除了95%乙醇提取液抑制作用较小外,其他溶剂提取液均有一定的抑制作用。见表8。

3 讨论

枳椇子单级萃取实验结果和多级萃取结果均显示,除了95%乙醇提取液抑制黃嘌呤氧化酶的作用较弱外,其他三种溶剂提取液均具有较好的抑制黄

表7 单级萃取枳椇子不同溶剂提取液各部位不同药液浓度对尿酸生成抑制率

%

不同溶剂提取液	部位	1 mg/mL	2 mg/mL	4 mg/mL	6 mg/mL	8 mg/mL	10 mg/mL	12 mg/mL	14 mg/mL	16 mg/mL
水提取液	水饱和正丁醇	39.52	47.31	58.94	64.52	67.31	83.05	82.23	83.05	88.32
	水饱和正丁醇剩余水	-5.10	-5.58	0.95	4.75	12.34	12.91	15.54	16.74	24.73
	乙酸乙酯	28.11	39.43	48.00	51.77	53.03	69.64	70.60	73.63	72.12
	乙酸乙酯剩余水	9.16	11.88	15.59	18.44	22.28	21.06	29.89	32.34	33.29
	石油醚	-4.35	-4.04	-4.66	-2.80	-1.40	-7.18	-9.79	-7.18	-2.28
	石油醚剩余水	27.64	35.68	49.12	53.77	51.01	50.08	53.40	56.74	60.85
50%乙醇提取液	水饱和正丁醇	13.21	28.48	36.61	40.61	65.09	63.45	64.00	72.62	76.33
	水饱和正丁醇剩余水	5.49	13.21	24.70	25.56	37.17	40.09	43.17	40.74	43.91
	乙酸乙酯	19.25	27.04	39.75	43.65	67.80	66.42	66.49	74.05	72.53
	乙酸乙酯剩余水	5.68	14.29	23.68	28.18	31.49	36.58	38.34	30.65	32.47
	石油醚	-2.95	-4.28	-3.99	-2.66	3.40	9.31	3.25	-2.36	0
	石油醚剩余水	22.26	39.74	46.97	50.47	65.97	70.10	72.03	73.31	71.96
70%乙醇提取液	水饱和正丁醇	17.6	32.02	36.07	50.36	79.11	82.14	81.07	81.57	80.26
	水饱和正丁醇剩余水	1.57	5.42	7.83	7.23	14.70	14.88	22.47	22.56	23.74
	乙酸乙酯	21.18	37.94	47.49	53.51	70.15	75.46	75.04	77.18	73.24
	乙酸乙酯剩余水	7.88	13.75	25.50	17.91	18.62	17.69	25.86	25.62	19.27
	石油醚	2.62	3.04	2.34	0.86	0.35	1.20	1.49	4.80	1.96
	石油醚剩余水	12.73	22.20	23.91	43.48	65.37	68.09	80.43	80.65	79.74
95%乙醇提取液	水饱和正丁醇	-0.90	1.70	1.92	2.38	-2.28	-5.14	-2.28	-1.71	-3.75
	水饱和正丁醇剩余水	-0.26	-0.78	4.05	10.37	10.68	8.34	10.90	14.37	16.27
	乙酸乙酯	-1.57	-3.67	-2.36	-0.52	-1.31	1.18	-1.69	-2.06	-2.06
	乙酸乙酯剩余水	12.83	13.77	6.81	12.43	13.90	13.50	20.48	24.62	24.62
	石油醚	1.71	3.11	5.13	3.27	3.58	4.82	3.42	1.52	3.17
	石油醚剩余水	9.66	13.23	16.10	15.02	22.89	21.91	23.00	21.43	20.11

表8 多级萃取枳椇子不同溶剂提取液各部位不同药液浓度对尿酸生成抑制率

%

不同溶剂提取液	部位	1 mg/mL	2 mg/mL	4 mg/mL	6 mg/mL	8 mg/mL	10 mg/mL	12 mg/mL	14 mg/mL	16 mg/mL
水提取液	石油醚	-1.70	2.50	1.18	1.31	1.18	5.48	3.03	1.05	1.40
	乙酸乙酯	29.81	41.88	51.24	53.21	57.71	63.50	62.41	50.85	51.78
	水饱和正丁醇	6.32	10.60	9.45	11.37	9.96	21.05	22.73	18.66	21.17
	剩余水	2.71	-0.76	-0.52	0.90	3.87	17.07	13.66	14.66	13.79
50%乙醇提取液	石油醚	-1.86	-3.14	-0.57	-1.29	-1.14	0.13	-3.44	-5.10	-4.97
	乙酸乙酯	23.39	24.85	32.61	32.12	44.48	45.64	50.30	49.68	46.30
	水饱和正丁醇	4.95	9.67	12.17	18.02	16.23	1.98	6.59	6.98	6.72
	剩余水	12.48	12.79	16.20	14.19	16.32	22.75	19.65	17.90	12.38
70%乙醇提取液	石油醚	6.67	3.14	3.92	3.27	2.22	6.96	6.16	5.77	5.52
	乙酸乙酯	20.77	20.10	29.57	35.80	41.76	53.05	51.88	55.35	55.97
	水饱和正丁醇	4.18	2.70	3.69	4.67	3.56	0.14	2.34	4.43	0.63
	剩余水	3.98	3.13	4.55	-5.68	-3.27	9.09	10.88	17.41	12.68
95%乙醇提取液	石油醚	6.55	7.35	6.55	3.07	5.48	5.38	1.52	3.74	1.52
	乙酸乙酯	-9.44	-5.39	-2.33	3.43	7.11	-4.29	2.10	5.85	-4.80
	水饱和正丁醇	0.38	-2.08	-1.53	-2.19	1.31	3.39	2.17	1.49	3.12
	剩余水	1.85	0.92	2.38	1.45	1.72	-0.27	0.13	2.67	4.13

嘌呤氧化酶的作用。单级萃取实验结果表明,所测的四种黄酮类成分均在水饱和正丁醇部位、乙酸乙酯部位和石油醚剩余水部位中,三个部位相应的酶抑制率也较高,说明枳椇子抑制黃嘌呤氧化酶的作用与黄酮类成分密切相关。此外,单级萃取乙酸乙酯部位中总黄酮含量均比水饱和正丁醇部位多,而水饱和正丁醇部位的抑制效果优于乙酸乙酯部位,说明除了黄酮类成分外,还有其他成分也有抑制作用,如在正丁醇中溶解性较好的皂苷类成分可能也具有抑制黃嘌呤氧化酶的作用。

多级萃取结果显示,水、50%乙醇、70%乙醇提取液的乙酸乙酯萃取部位对黃嘌呤氧化酶具有较高的抑制率,残留的水液和水饱和正丁醇部位也具有一定抑制作用。成分测定表明,黄酮类成分主要存在于乙酸乙酯萃取液中,残留的水液和水饱和正丁醇部位中没有黄酮类成分。此亦说明除了黄酮类成分外还有其他抑制黃嘌呤氧化酶的成分。

两种萃取方法中,石油醚萃取部位均没有抑制作用,结合单级萃取时水饱和正丁醇部位抑制作用优于乙酸乙酯部位以及两种萃取方法的剩余水部位也具有一定抑制作用,说明抑制黃嘌呤氧化酶的活性成分极性较大。

在以临床价值为导向的中药研究背景下,以生物效应检测法衡量中药提取、精制、浓缩和干燥等工艺的合理性,并结合成分的测定,找出活性成分与效应之间的相关性将成为中药制剂研发的主要手段,由此也可找出影响中药制剂安全性、有效性的关键质量属性^[16-17]。此法对于有效成分多样、复杂或不明确的中药而言,是科学合理的,本研究即是基于此要求而进行。实验结果表明,枳椇子降尿酸的成分为极性较大的一类成分,黄酮类成分可以成为枳椇子降尿酸提取物的关键质量属性之一。此外,还有极性大水溶性好的抑制黃嘌呤氧化酶作用的成分需要继续研究。

〔参考文献〕

[1] 翟铁伟. 关键质量属性在药品检查工作中的应用及其价值[J]. 中国药业, 2013, 22(16):4-5.

- [2] 赵晓霞,赵巍,张永文. 中药制剂关键质量属性确认的思考[J]. 中草药, 2019, 50(17):4008-4012.
- [3] 郭玉东,王志斌,周建平,等. 中药生物活性测定法中标准品建立的研究[J]. 药物分析杂志, 2013, 33(4):706-708, 715.
- [4] 庞敏霞,方颖莹,陈素红,等. 高尿酸血症的危害及中药防治特点的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(2): 340-344.
- [5] FURUHASHI M. New insights into purine metabolism in metabolic diseases : role of xanthine oxidoreductase activity [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2020, 319(5):E827-E834.
- [6] HARZAND A,TAMARIZ L,HARE J M. Uric acid, heart failure survival, and the impact of xanthine oxidase inhibition[J]. Congest Heart Fail, 2012, 18(3):179-182.
- [7] 杨淑芬,潘新. 高尿酸血症的中药治疗机制研究进展[J]. 中国中医急症, 2019, 28(7):1307-1309, 1316.
- [8] LEE Y,HWANG J,DESAI S H,et al. Efficacy of xanthine oxidase inhibitors in lowering serum uric acid in chronic kidney disease:a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Med, 2022, 11(9):2468.
- [9] 徐方方. 枳椇子的化学成分研究[D]. 广州:暨南大学, 2011.
- [10] 吴龙火,张剑. 枳椇子的化学成分研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(5):1028-1029.
- [11] 戴立珍. 中草药中黃嘌呤氧化酶抑制剂的筛选及制剂研究[D]. 武汉:武汉工程大学, 2010.
- [12] 于俊俊,徐德平. 枳椇子降尿酸功效成分[J]. 食品科技, 2019, 44(11):227-231, 237.
- [13] 徐方方,刘博,张晓琦. 枳椇属化学成分和药理活性的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(20):4827-4835.
- [14] 王亚楠,张志军,李会珍. 紫苏叶提取物对黃嘌呤氧化酶的抑制作用[J]. 中成药, 2020, 42(2):462-465.
- [15] 袁红宇,孟玲,欧宁,等. 苍术、买麻藤抗高尿酸活性部位筛选[J]. 现代中药研究与实践, 2011, 25(1):34-36.
- [16] 李慧,朱家谷,杨平,等.《中药生物效应检测研究技术指导原则(试行)》解读[J]. 中国食品药品监管, 2021(9):88-93.
- [17] 张旭,任晓航,王慧,等. 生物效应评价在中药质量控制研究中的应用进展[J]. 中草药, 2018, 49(11):2686-2691.

◆文献研究◆

“南臧北黄”的伤寒学术比较

赵秀¹, 宋咏梅¹, 吴世彩²

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 中国康复研究中心, 北京 100068)

[摘要] “南臧北黄”是指清代山东医家诸城臧应詹和昌邑黄元御。通过比较研究发现, 黄元御和臧应詹虽然生活年代和地域很接近, 但对于《伤寒论》的阐述却展现了两条不同的道路。黄元御着重理论发挥, 臧应詹强调临床应用, 这与两人的习医背景、交游情况等有很大的关系。两位医家在条文编次、注释方法和风寒营卫性质等方面的认识上, 亦受到当时“错简重订”研究的影响。黄元御沿袭“三纲鼎立说”, 注释则偏重气化学说, 以六气解六经; 臧应詹则取众家之长, 强调临床的实用性, 注释上偏重于辨证论治, 并不认同风寒营卫的分别。

[关键词] “南臧北黄”; 臧应詹; 黄元御; 《伤寒论》; 理论发挥; 条文编次; 注释方法; 风寒营卫

[中图分类号] R222.19

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-659X(2023)06-0790-05

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.018

Comparison of Academic Thought on Cold Pathogenic Disease Between “Nan ZANG and Bei HUANG”

ZHAO Xiu¹, SONG Yongmei¹, WU Shicai²

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. China Rehabilitation Research Center, Beijing 100068, China)

Abstract “Nan ZANG and Bei HUANG” refers to two physicians of Shandong in the Qing Dynasty, ZANG Yingzhan of Zhucheng and HUANG Yuanyu of Changyi. Through the comparative research, it is found that HUANG Yuanyu and ZANG Yingzhan lived very close in the time and region, but they showed two different ways to expound the *Treatise on Cold Pathogenic Diseases*. HUANG Yuanyu emphasized the theory, while ZANG Yingzhan emphasized the clinical application, which had a great relationship with their medical background and social intercourse. The two physicians' understanding of the compilation of articles, annotation

methods, and the nature of wind-cold and nutrient-defense were also influenced by study of “revising the mistakes” at that time. HUANG Yuanyu followed “the theory of three cardinal principles”, emphasized the theory of qi transformation in his annotations, and explained the six meridians with six qi. ZANG Yingzhan, taking the advantage of others, emphasized

[收稿日期] 2022-11-13

[基金项目] 齐鲁医学古代中医药文化遗产整理传承项目(编号: 2019-0952)

[作者简介] 赵秀(1994—), 女, 山东济南人, 2021 年级博士研究生, 研究方向: 中医医史文献研究。电话: 13553166570; 邮箱: 1636652075@qq.com。

[通信作者] 吴世彩(1966—), 男, 山东高密人, 研究员, 博士研究生导师, 主要从事中国古典哲学与医学哲学研究。电话: 010-67581371; 邮箱: wscai66@163.com。

the practicability of clinical practice, he paid more attention to syndrome differentiation and treatment in his annotations, and did not identify the distinction between wind-cold and nutrient-defense.

Keywords “Nan ZANG and Bei HUANG”; ZANG Yingzhan; HUANG Yuanyu; *Treatise on Cold Pathogenic Diseases*; development of theory; compilation of article; annotation method; wind-cold and nutrient-defense

自成无己首注《伤寒论》以来,山东医家对《伤寒论》的研究呈现出多元化的局面。有记载言:“昌邑黄元御,诸城臧应詹,均精于《伤寒论》研究,有‘南臧北黄’之称。”^[1]现代学者的研究多偏向于享有盛名的黄元御,对于并称的臧应詹着墨甚少,对于两者的比较研究也鲜见展开。本文将从两者的生平和伤寒著作入手,运用文献学的方法,详细阐述两者伤寒学术特色的差异,以彰“南臧北黄”之名,呈现清代山东伤寒研究的地域性特色。

1 臧应詹、黄元御的生平

“南臧”臧应詹(1697—1772年),字枚吉,生于诸城,先辈有臧惟几、臧达德等名医。臧应詹先习于儒,因母病而攻医,便一直致力于临床,“远近目为神医”^[2],晚年医术更精。有关臧应詹的记载甚少,行医数十载,以治病救人为务,交友和活动范围都较窄。所著医书多为临证经验所得,传于后世者亦仅有抄本、孤本,存世少,流传更少,现仅存《思远堂类方大全》和《伤寒论选注》。

“北黄”黄元御(1705—1758年),一名玉路,字坤载,号研农,别号玉楸子。黄元御家族多有在朝为官者,因此其亦一心致仕,却因目疾误治失明而改习医学。黄元御多结交社会上层人物,先是进京为乾隆皇帝诊疾,并获赐匾“妙悟岐黄”,后又随驾武林,晚年则潜游江南,行医授徒,故医名甚显。黄元御研习经典,尊岐伯、黄帝、秦越人和张仲景为“四圣”,著医书十二种,已刊刻者有十一种,后又将其中八种合刊为《黄氏医书八种》,流传颇广。《中国中医古籍总目》^[3]所载现存版本颇多,可见倍受后世医家的推崇。

臧应詹和黄元御均为山东人,据赵雨薇^[4]研究,在清朝时期,诸城属青州府,昌邑属莱州府,现均属潍坊市。两地以潍河相连,水路交通便利,交流频繁,黄元御名显天下,臧应詹也被赞为“神医”,“南臧北黄”并称说明两地对两位医家的推崇与认可。从两位医家的生平来看,早年均接受儒学的教育,但影响

程度不同,黄元御到三十岁时一直以考取科举为目的而深入地研习儒学经典,而臧应詹则更多置身临床,因此黄元御受儒学影响的程度更深,这是其在研习医学经典时更注重理论发挥的重要原因之一。又黄元御交友和活动范围广泛,交游者多为当时名士,对其著作的传播也发挥了重要作用。

2 臧应詹和黄元御的伤寒著作

臧应詹的《伤寒论选注》现仅存抄本,流传范围窄,该书对条文次序进行了重新编排,并在注释时博采众长,但亦有鲜明的个人观点。黄元御著《伤寒悬解》和《伤寒说意》,曾编入《四库全书》,影响较广,该书对条文的编次依循方有执、喻嘉言的“三纲鼎立说”,因此被后世归入错简重订派,注释时以气化注六经,少有采集他说,己意已见颇多。下面将从三方面详细比较研究两人的学术成果。

2.1 著述体例和版本情况比较

臧应詹著《伤寒论选注》,共六册,以儒家“六艺”礼、乐、射、御、书、数命名,分十卷。卷首有序例和琐言,序例十三篇,序例十二后附医案两则;琐言共十八篇。卷一至卷六为六经各篇。卷七、卷八为《伤寒论》中其他诸病,其中卷七编入从太阳篇择出的“结胸痞”,卷八则加入百合、狐惑、阴阳毒诸病。卷九为汗吐下可与不可、卷十为脉法。六经各篇前均有总论一篇。臧应詹的《伤寒论选注》博采众家之说,对《医宗金鉴》多有推崇,选入吴谦的注释颇多,且以“旧注”标识,对于选入的其他医家注释亦以“某某曰”注明,自己的阐发则无标识。

黄元御著《伤寒悬解》,共十四卷。卷首作仲景微旨九篇。卷一、卷二为脉法;卷三置太阳经上篇,分太阳中风、太阳伤寒、太阳风寒两伤提纲挈领;卷四、卷五分置太阳中篇和下篇,以说太阳坏病;卷六、卷七分列阳明实证和虚证;卷八、卷九言少阳本病和坏病;卷十、卷十一、卷十二详谈太阴脏病、少阴脏病、厥阴脏病^[5];卷十三为伤寒类证,卷十四为汗下宜忌,卷末附王叔和《伤寒例》。六经各篇和伤寒类

证前均串联讲解本篇内容。《伤寒说意》未列伤寒条文，遵从《伤寒悬解》的编排次序。书中阐释为黄元御的个人见解。

据《中国中医古籍总目》记载，《伤寒论选注》存三个抄本，分藏于山东省图书馆、山东中医药大学图书馆、上海市图书馆^[3]。经笔者调研，发现此书有五个抄本，其中山东省图书馆藏有两个抄本，安丘市博物馆仍藏有一个抄本。本次研究以山东中医药大学图书馆馆藏抄本（复印本）为底本。《伤寒悬解》和《伤寒说意》现存均有版本十数种，本次研究中《伤寒悬解》以咸丰十一年辛酉长沙徐受衡福州刻本为底本，《伤寒说意》以金陵毕武龄精抄本为底本。

从著述体例来看，两人在正文之前均对《伤寒论》六经内容提出自己的见解，并对六经各篇的大意进行总结，这种书写体例受到先前伤寒注家的影响，能够更加清晰地阐述自己的认识和观点。然而在具体注释条文时，两位医家表现出不同的态度。臧应詹以“不敢窃前人之功”的谦逊态度，标明选注的医家，多达十四位，即有己注，亦言明是“苦思数十年而后得解”，治学之严谨可见；而黄元御则对前人的著作多有诋毁，文中注释为其“一家之言”，这也为他带来许多医家的批评。就两人著作的版本情况而言，黄元御著作一再印刷出版，显然得到后世医家的推崇；而臧应詹著作则不见刻版印刷，仅存抄本。相较之下，黄元御的著作流传更广，其说也更广为人知，臧应詹则显落寞，但其书以抄本存世二百年有余，或可算达成其“即作初学启蒙”，而“以之教子弟”，非“以之公世，恐惹大方笑”的著书目的。

2.2 编次注释比较

2.2.1 编次异同

黄元御与臧应詹皆认为《伤寒论》条文的编次存在错误情况。然而从两位医家的态度来看，臧应詹较为客观，认为《伤寒论》流传既久，难免残缺，要之阴阳表里寒热虚实，“引申触类，医道之能事毕矣，又何残缺之足虑乎？”黄元御则较为激进，明言“《伤寒》次第，乱于叔和，《伤寒》之亡，亡于次第紊乱”^{[6]22}，并将王叔和《伤寒例》列于卷末，目的是“削而正之，存其梗概，以破医书承袭之讹”^{[6]274}，言词激烈如此。

从条文的编次来看，重编是两位医家共同的做法，显然受到了错简重订派的影响，但又有不同的表现。首先，在脉法的安排上，黄元御将其置于前两

卷，强调脉法的重要性，并对其进行了详细的讲解。田宗德^[7]总结黄元御脉法的三大特色，即诊察脉中的“独处”、以趺阳脉作为把握中气的凭据和以寸口脉作为把握营卫的凭据。臧应詹则将其置于最后第十卷，并未过多阐释。其次，对于六经篇条文的编次，黄元御承“三纲鼎立”说，将太阳经上篇，分太阳中风、太阳伤寒、太阳风寒两伤，任应秋先生^[8]将其归入错简重订派。臧应詹对条文的编次更强调两点：一，将“病有发热恶寒者，发于阳也……以阳数七，阴数六故也”列为“六经之首领，全篇之总纲”，并在此基础上总结出宝塔式立体层次性辨证体系，展现了其对辨证论治规律的阐发^[9]；二，将太阳篇“结胸、痞”完全择出，言“结胸因病发于阳，痞因病发于阴，阴阳两途，岂可混而为一”，认为结胸发于阳经，痞发于阴经，故不应在太阳经篇，重编为一卷。

2.2.2 注释各异

从对条文的注释来看，黄元御以阐发个人新见为主，重视气化学说，以气化注伤寒。黄元御不仅在“六气司令”“一气独胜”“六气解”专篇论述气化，且在每经卷前以气化立论开篇，阐述该经的气化特点。文中亦处处明言六气，如“人有十二经，仲景《伤寒》，但立六经者，从六气也”^{[6]21}，“经有十二，六气统之”^{[6]39}，“病则太阳是寒，阳明是燥，少阳是火，太阴是湿，厥阴是风”^{[6]21}。《四库全书总目提要》言之“立六经以治伤寒，从六气也”^[10]，在《中医各家学说讲义》^{[11]25}中将其归为六气论六经类，与张志聪并列。由此可见，黄元御不仅受到错简重订派医家的影响，还吸收了维护旧论派医家以气化注伤寒的思想，是两派的融合者。

臧应詹则博采众家，“以诸家注为宗”，选注力求文辞简洁，“止就本条释本义”，强调与平日经验相符，不多涉猎。于己发挥处，则详细阐述，以求“无闷读者之心”。臧应詹的注释强调对《伤寒论》辨证论治规律的阐发，相较而言，更倾向于辨证论治派。

2.3 学术特色比较

2.3.1 扶阳固阳，所当急挽

张仲景重视阳气，认为六经证治需以固护阳气为先。黄元御与臧应詹皆承其思想，并进行了发挥。黄元御着重在疾病的病机、转归和方药等方面阐发阳气的重要性，谓“抑阴扶阳，不易之道”^{[12]386}。在论述过程中多通过阴阳、五行之理进行阐发，如“阴易

盛而阳易衰，凡人之病，阴盛者多，阳盛者少”^{[6]542}；附子条：“火不胜水，自然之理。所恃者，壮盛之时生土以制之……寒水上凌，遂得灭火而侮土。火复而土苏复生，火灭而土崩则死”^{[12]454}。人病则阳气易衰少，火生须得土以制水，火灭则土亦崩解而亡。因此，在疾病的诊治过程中应当重视阳气的固护，以免更伤阳气而亡。

臧应詹则着眼于临证用药，言“伤寒以阳为主，诚不易之论也……阳经有寒，则用姜附深虑乎其亡阳也；阴经有热，用芩连仍间以姜附保其阴，更恐伤其阳也”。同时他还指出“伤寒三阳，全以太阳之表阳为主”，有表证即不用白虎、承气，恐伤其表阳，“伤寒三阴，全以阳明之里阳为主……略涉虚寒即用理中、四逆者，急挽其里阳也”。臧应詹认为张仲景在三阳证和三阴证中的遣方用药时刻注重护表阳、挽里阳，从“恐伤”“更恐伤”“急挽”等字眼亦可见其在诊治过程中对于阳气固护的急迫性。

2.3.2 中土胃阳，转机所系

中气是病情转归和传经寒热的关键，两位医家均对此进行了重点论述。首先，黄元御以“里气解”专论，谓“风寒之伤人也，不能为寒，不能为热，视乎人之里气而变者也……寒热之分途，全在乎中”^{[6]547}，认为疾病是否传经和传经的寒热之别均与“里气”密切相关，这里的“里气”就是指中气。姜建国^[13]认为黄元御力阐中气于传经寒热是对张仲景传经理论的一个发挥与发展。其次，在少阴病篇中，黄元御谓“水之所以不胜火者，全赖乎土，水虽有胜火之权，而中州之土，堤其阴邪，则寒水不致泛滥，而君火不至渐亡，盖土旺则水邪不作，少阴不病也”^{[6]454}；“中气一败，堤防崩溃，寒水无制，侵凌君火，上之则飞灰不燃，下之则坚冰不解”^{[6]200}。中土制水邪而护君火，一旦衰败，病情则急转直下，阴邪泛滥，少阴君火则亡，故中土为少阴病病情转归的关键。

臧应詹谓“中气者，脾胃之真阳是也”，“若中气之阳衰，阴病则危症蜂起，阳症则厥利叠见，即阳明亦从湿化而为阴。故仲祖于汗吐下三法，反复致慎，其中稍涉虚寒即酌加参术，总为中气真阳计耳”。中气阳衰对病情转归的影响有二：一是病处于三阴经，本就虚寒，若遇中气阳衰，则病情危急，险证丛生；二是病处于三阳经，阳气尚可，若遇中气阳衰，即见厥逆、下利等阴病，若病在阳明，也会从湿化而转为太

阴病，即为“名冒阳明实则太阴”。因此，用汗吐下三法治疗时应当谨慎，加人参、白术以固护中气真阳。病在三阴经，臧应詹反复强调“与胃阳较胜负”，如“太阴篇总论”谓“病至三阴，专与胃阳较胜负”；少阴篇言“阳明居中土，万物所归，三阴俱与之较胜负”；“厥阴篇总论”仍谓“盖大寒为逆，大热亦为逆，但当审胃阳之有无，病虽至危，但有一线之胃阳未绝，犹可冀其回生也”。甚至在四逆汤中指出“虽为温肾，实为温胃，胃温肾乃温耳”，回阳救逆，必争得此一线胃阳，可见胃阳在病情转变过程中的关键作用。

2.3.3 风寒营卫，认识有别

黄元御大倡风寒营卫，在继承“三纲鼎立”说的基础上，进一步阐释风寒营卫的关系。言“太阳经病，不过风寒二者而已。风用桂枝，寒用麻黄。风而兼寒，寒而兼风，则有桂麻各半之方”^{[6]61}，是以将“三纲鼎立”说的三方变为桂枝汤、麻黄汤、桂麻各半之方。并将营卫与五行、脏腑相关联，言“肝司营血，肺司卫气……风则伤卫，卫禀肺金之气……寒则伤营，营禀肝木之气”^{[6]20}，“营卫分司于金木，而皆统于太阳，故太阳经病，有伤卫伤营之不同”^{[6]60}。姜建国^[14]认为这种对风寒营卫的分类和认识是进步的，且风寒-营卫-脏腑相连所体现的整体观是可贵的，但不免又过于牵涉脏腑而脱离临床。

臧应詹并不赞成分别中风、伤寒，反驳道“风寒原不深论，注家必以伤寒、中风，谆谆分别阴阳，至有‘先伤寒，后中风’之语，吾不知其病状何似也”。指出桂枝汤和麻黄汤是以有汗无汗、脉缓脉紧分别，中风、伤寒则是对各自脉证的总结。又谓“卫疾必及于营，营疾必及于卫。论中多互言之风寒，不甚分矣”。较之黄元御强调风寒营卫的分别，且以之区分用方的机械分类，臧应詹的认识则更具有实际意义，展现了临床疾病的复杂性和诊治实践的灵活性。

3 小结

综上所述，“南臧北黄”作为潍河流域的代表性医家，从两者的声名、交游和著述流传情况来看，臧应詹均逊色颇多；但从两者伤寒著作的比较来看，各具特色。两人均对张仲景重视阳气的思想进行了阐述，并着重强调中土胃阳这一病情转机的枢纽，这是两人相同的观点。相较之下，黄元御注重理论的阐发，以气化注伤寒，重视脉法，并将其作为临床诊断的重要依据，继承“三纲鼎立”说而分别风寒营卫；臧

应詹虽然也对张仲景条文进行了重新编次,但更加强调临床症状的辨别,对于脉法则显得并不重视,在条文的注释上更突显辨证论治的复杂性和灵活性。在明清伤寒流派的影响下,两人对张仲景条文的错简达成了一致,而在具体的注释过程中,黄元御更倾向于维护旧论派,臧应詹更倾向于辨证论治派。虽处于同一时期,又都是山东的医家,由于习医背景和交游情况不同,使得两人的著作出现不同的倾向性,也展现了清代山东医家《伤寒论》研究的多元化发展。

[参考文献]

- [1] 山东省卫生史志编纂委员会. 山东省卫生志[M]. 济南: 山东人民出版社, 1992:3.
- [2] 郭霭春. 中国分省医籍考:上[M]. 天津:天津科学技术出版社, 1984:232.
- [3] 薛清录. 中国中医古籍总目[M]. 上海:上海辞书出版社, 2007:66.
- [4] 赵雨薇. 清代山东医家研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2020.
- [5] 欧阳翔, 张国霞. 黄元御之《伤寒悬解》概说[J]. 中医药导报, 2015, 21(11):1-3.
- [6] 黄元御. 黄元御医书十一种:中[M]. 麻瑞亭, 孙治熙, 徐淑凤, 等点校. 北京:人民卫生出版社, 1990.
- [7] 田宗德. 黄元御《伤寒悬解》学术思想研究[D]. 郑州:河南中医学院, 2015.
- [8] 任应秋. 中医各家学说[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1986:9.
- [9] 田思胜. 臧应詹《伤寒论选注》的学术价值[J]. 杏苑中医文献杂志, 1994(1):5-7.
- [10] 永瑢, 纪昀. 四库全书总目提要[M]. 四库全书总目提要编委会, 整理. 海口:海南出版社, 1999:537.
- [11] 北京中医学院. 中医各家学说讲义[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1964.
- [12] 黄元御. 黄元御医书十一种:下[M]. 麻瑞亭, 孙治熙, 徐淑凤, 等点校. 北京:人民卫生出版社, 1990.
- [13] 姜建国. 伤寒思辩[M]. 济南:山东大学出版社, 1995:269.
- [14] 姜建国. 黄元御治伤寒学思想述评[J]. 国医论坛, 1986(4):41-43.

(上接第728页)

- [5] 吴以岭. 络病学[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社, 2017.
- [6] 袁静云, 纪智, 宋军, 等. 浅论六腑络[J]. 中医杂志, 2019, 60(17):1447-1450.
- [7] 王朝阳, 衣华强, 睿明河, 等. 络系统与络病理论初探[J]. 针刺研究, 2004, 29(2):156-161.
- [8] 李洁. 络脉文献的整理与研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2006.
- [9] 张建斌. 经络理论的断代研究与学术轨迹考察[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(6):801-806, 811.
- [10] 周波, 陈奕, 黄伟章, 等. 《内经》心血管、神经系统同一体认识的研究:兼对比中、西医学在器官结构认识上的差异并探讨络的实体[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(11):115-118.
- [11] 赵洪钧. 中西医结合二十讲[M]. 北京:学苑出版社, 2019:124.
- [12] 张志聪. 黄帝内经素问集注[M]. 王宏利, 吕凌, 校注. 北京:中国医药科技出版社, 2014:206.
- [13] 周学海. 读医随笔[M]. 闫志安, 周鸿艳, 校注. 北京:中国中医药出版社, 2007:96.
- [14] 高学山. 高注金匱要略[M]. 贾成祥, 校注. 北京:中国中医药出版社, 2015:141.
- [15] 杨上善. 黄帝内经太素[M]. 北京:中医古籍出版社, 2019:245.
- [16] 高士宗. 黄帝素问直解[M]. 北京:科学技术文献出版社, 1980:125.
- [17] 王璆. 是斋百一选方[M]. 王伊明, 点校. 上海:上海中医学院出版社, 1991:75.
- [18] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京:中医古籍出版社, 2021:981.
- [19] 叶天士. 未刻本叶氏医案[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1982:62.
- [20] 李学川. 针灸逢源[M]. 孙洋, 刘奇, 校注. 北京:中国中医药出版社, 2019:354.
- [21] 邵金华, 王垂杰, 李岩. 基于络病理论探讨健脾化瘀法治疗慢性萎缩性胃炎的应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(6):140-143.
- [22] 李东垣. 脾胃论[M]. 文魁, 丁国华, 整理. 北京:人民卫生出版社, 2005:66.
- [23] 李东垣. 内外伤辨惑论[M]. 李一鸣, 整理. 北京:人民卫生出版社, 2007:2.

◆ 综述 ◆

中医药治疗病态窦房结综合征起搏器植入术后并发症研究概述

张文杰¹, 张印明², 李军¹, 武佶¹, 汪燕红¹

(1.中国中医科学院广安门医院,北京 100053; 2.兖矿新里程总医院,山东 邹城 273500)

[摘要] 病态窦房结综合征(病窦综合征)的根本病机为脾肾阳虚、心阳不振,新发房颤、心力衰竭是病窦综合征起搏器植入术后常见的并发症,这与术后病机向心阴亏虚、痰浊痹阻、瘀血阻脉演变有关,多以温补心脾肾、益气补阴、化痰活血的方法治疗本病。着眼于心、脾、肾三脏,对病窦综合征的病因病机、起搏器植入术后病机演变及中医药治疗本病的研究进展进行综述,以期为病窦综合征起搏器植入术后并发症的临床治疗拓宽思路。参考文献 40 篇。

[关键词] 病态窦房结综合征;起搏器植入;房颤;心力衰竭;脾肾阳虚;痰瘀痹阻;温阳益气;化痰活血

[中图分类号] R259.417.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2023)06-0795-05

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.019

Overview of Complications After Pacemaker Implantation in Sick Sinus Syndrome Treated by Traditional Chinese Medicine

ZHANG Wenjie¹, ZHANG Yinming², LI Jun¹, WU Ji¹, WANG Yanhong¹

(1.Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medicine Science, Beijing 100053, China; 2.Yankuang New Journey General Hospital, Zoucheng 273500, China)

Abstract The fundamental pathogenesis of sick sinus syndrome(SSS) is yang deficiency of spleen and kidney and deficiency of heart yang. New-onset atrial fibrillation and heart failure are common complications after pacemaker implantation in SSS, which are related to the evolution of postoperative pathogenesis to deficiency of heart yin, obstruction of phlegm, blood stasis obstructing the blood vessels. This disease is mainly treated

by warming and tonifying heart, spleen and kidney, replenishing qi and tonifying yin, resolving phlegm and activating blood. Focusing on heart, spleen and kidney, this article reviews the etiology and pathogenesis of SSS, the pathogenesis evolution after pacemaker implantation and the research progress of traditional Chinese medicine in the treatment of

[收稿日期] 2022-04-14

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(编号:81973836);首都卫生发展科研专项重点攻关项目(编号:2020-1-4151)

[作者简介] 张文杰(1997—),女,山东邹城人,2019 年级硕士研究生,研究方向:中西医结合治疗心血管疾病。电话:15563155836;邮箱:zhangwj476@163.com。

[通信作者] 李军(1971—),男,山东临沂人,医学博士,主任医师,博士研究生导师,主要从事心血管疾病防治和研究。电话:13051458913;邮箱:lijun@gamy.cn。

SSS, in order to broaden the ideas for the clinical treatment of complications after pacemaker implantation. Total 40 references were cited.

Keywords sick sinus syndrome; pacemaker implantation; atrial fibrillation; heart failure; yang deficiency of spleen and kidney; obstruction of phlegm and blood stasis; warming yang and replenishing qi; resolving phlegm and activating blood

病态窦房结综合征(病窦综合征)是一种以窦房结症状性功能障碍为特征的心脏传导障碍,主要发生于老年人^[1],发病率随年龄增长而增加^[2]。指南推荐的病窦综合征治疗方案为药物和心脏起搏治疗,并且目前唯一有效治疗不可逆转心动过缓的方法即永久起搏器植入^[3]。有研究表明,未行心脏起搏的病窦综合征患者血栓和房颤风险较植入起搏患者上升^[3]。因此,心脏起搏治疗对于病窦综合征患者预后具有重要意义。然而心脏起搏治疗后,患者仍有房颤、心力衰竭(心衰)风险^[4],中医药对于改善起搏器植入术后长期预后及提高患者生活质量效果显著。本文从起搏器植入术后的病机演变进行探讨,为中医药治疗病窦综合征起搏器植入术后提供思路。

1 中医对病窦综合征的认识

中医无病窦综合征这一病名,根据患者症状可将其归于心悸范畴。该病具有心率缓慢的特征,《脉经》有云:“迟脉,呼吸三至,去来极迟。”《金匮方》中“迟而缓者有寒”,提示迟脉证与寒有关。《伤寒论》有心下悸、头眩用真武汤主之的记载,指出心肾阳虚致悸,治疗以温补心肾为法。高世栻《素问直解·痹论第四十三篇》注“心虚则烦,故烦则心下鼓”,阐明心悸的病机为心气虚或心阳虚。病窦综合征可出现眩晕症状,《灵枢·口问》提出“上气不足……目为之眩”,且《素问·厥论》中有“阳气衰于下,则为寒厥”,指出气虚、阳虚导致眩晕。

基于古代医家的认知,现代医家对病窦综合征进行了不同的阐发。姚阳婧等^[5]认为病窦综合征的基本病机是阳虚,痰瘀互结使病机复杂,治疗时注重益气温阳,兼顾痰瘀。常兴等^[6]总结国医大师刘志明经验,提出心肾阳虚是发病根本,痰浊、瘀血等病理产物加重病情,治疗应以温阳益气为主,兼以调和气血。郝秀梅^[7]认为阳衰日久,寒凝、气血运行受阻,则导致病窦综合征,认为心、肾阳虚为核心病机,治疗

应温补心肾阳气,辅以理气、活血之品。另有学者认为病窦综合征的主要病因是脾肾阳虚,阳虚则寒凝不通,治疗以温阳、散寒、理气活血为主^[8]。

综上,病窦综合征的核心病机为心、脾、肾阳虚,脾肾不足则心之阳气虚衰,鼓动无力,阳不化阴则成瘀、成痰,痰、瘀、寒实邪扰动心神,或心失所养致病。治疗应以温通心阳、温补脾肾为主,辅以活血化瘀、理气化痰。

2 起搏器植入术后并发症

2.1 新发房颤

起搏器植入术后患者房颤发生率从3%增加为15%~30%^[9],房颤增加脑卒中、血栓栓塞、心肌梗死、认知功能下降等并发症的风险^[10],与心衰共同形成恶性循环^[11],可因进行性心衰、心脏骤停、脑卒中导致患者死亡^[9]。起搏器植入所致房颤的机制尚未明确,目前研究认为心脏电重构、心脏结构重构、炎症反应、自主神经紊乱、不同起搏部位等均与房颤的发生有关^[12]。改进起搏方式和起搏部位可显著降低起搏器植入引发的房颤,如当前的生理性起搏由希氏束起搏逐步转向左束支区域起搏^[13]。此外,调节离子通道的药物可减少起搏器植入引起的房颤,如稳心颗粒可选择性抑制心房钠离子通道改变^[14]。调节自主神经功能^[15]、降低炎症介质水平^[16]均能降低术后房颤发生率。然而,上述预防方案仍需通过临床研究和基础研究提供更多的证据。

2.2 心衰

起搏器植入术后致命和非致命性心衰的发生率为10.6%,右心起搏显著增加术后6个月内心衰风险,且合并心梗及慢性肾脏病患者的心衰风险增加^[17]。心脏再同步治疗可以改善心脏血流动力学,有利于改善心脏功能和生活质量^[13]。针对合并心衰的病窦综合征患者,起搏方式由双心室起搏逐渐转向生理性起搏^[18],生理性起搏目前以希氏束起搏为主,相较

传统双心室起搏能更好地改善血流动力学,但部分患者的心衰仍未得到较好控制^[19],其原因与合并的结构性心脏病及新发房颤关系密切。起搏器植入术后的房颤和心衰互为危险因素^[11],房颤增加心衰的发生及症状,严重的心衰亦可增快房颤的心室率。因此,术后控制房颤发生率及结构性心脏病的进展对控制心衰有重要意义。

3 病机演变

3.1 基于证候分布探索病机变化

众多学者对起搏器植入前后中医证候转变进行了研究。有学者发现,植入术后心气亏虚、心阳虚证或心阳瘀阻证较术前明显减少,术后心阴亏虚证较术前增加,认为病窦综合征多发生于老年患者,脏腑俱虚,气血津液受损,故术前多以气虚、阳虚或瘀血证为主;起搏器植入术后心脏功能得到改善,血流动力学较术前稳定,气血运行通畅,故虚、瘀情况得到改善,且植入术后心阳鼓动,导致心阴相对不足,故术后心阴亏虚证较术前增多^[20-22]。另有学者总结植入术前以心气不足、脾肾阳虚、阳虚血瘀为主,术后以心阴亏虚、痰浊瘀阻为主,术后心气不足证、脾肾阳虚证、阳虚血瘀证得到改善,而术后患者卧床制动,久卧伤气则气阴不足,进而影响气血运行,导致痰浊阻滞,气机阻滞日久亦生瘀血^[23-25]。

综上认为,起搏器植入术前病机以心气不足、脾肾阳虚、阳虚血瘀为主,术后以心阴亏虚、痰浊瘀阻、瘀血阻脉为主。

3.2 基于起搏器操作方式探寻病机变化

起搏器通过监测、分析记录患者心律,必要时发放电脉冲,刺激心脏收缩,维持正常的血流动力。起搏器提供外部电刺激使心肌细胞达到阈值,心肌细胞去极化使电波向前传导,通过激励-收缩耦合实现心肌收缩。综合起搏器作用机制,认为起搏器植入的中医机制为鼓舞心阳、补益心气,针对具有起搏器植入指征的患者,起搏器植入仅起到急则治其标的作用,不能从根本补益脾肾之阳。

此外,起搏器植入术中有外来金刃,损伤心脉,造成阴精耗伤,可造成术后心阴亏虚。起搏器作为外源性物质植入手内通过电极、导线的刺激可诱发炎症反应^[26],炎症反应多诱发局部水肿,炎性渗出停

滞于局部即中医之痰浊,病窦综合征多见于合并慢性疾病的老人患者,病久脏腑功能虚弱,气机运行不畅,痰浊停滞心脉日久可造成心脉痹阻。

4 治疗思路

脾肾阳虚、心阳不振是病窦综合征的根本病机。起搏器植入后,病窦综合征患者仍有新发房颤、心衰的风险,这与术后病机向心阴亏虚、痰浊痹阻、瘀血阻脉演变有关。因此,根据病机演变辨证施治,针对性防治新发房颤、降低心衰住院率、提高患者生活质量成为起搏器植入术后的中医治疗新思路。

4.1 新发房颤的防治

中医将房颤归于心悸、怔忡范畴,心悸多由心失所养或实邪扰心所致。起搏器植入术后病窦综合征患者病机以脾肾阳虚、心阳不振为主,或兼心阴亏虚,心失所养日久则致悸;或术后痰浊、瘀血痹阻心脉,邪扰心神亦可致悸。

针对脾肾阳虚、心阳不振的根本病机,有临床研究指出,起搏器植入术前给予病窦综合征患者心宝丸(附子、肉桂、人参、鹿茸、洋金花、冰片、人工麝香、三七、蟾酥)及心复康(制附片、炙麻黄、细辛、黄芪、何首乌、淫羊藿、红参、丹参)等温补心肾、定悸复脉之品,能明显提高患者心率、改善生活质量,可有效减少术后心律失常发生率,改善术后症状^[27-28]。针对阳虚兼有痰浊、瘀血的病机,采用益心汤(黄芪、桂枝、赤芍、郁金、清半夏、瓜蒌皮、珍珠母)可显著减少阳虚痰瘀房颤患者阵发性房颤发作次数及持续时间,减轻心悸、胸闷、气短程度,提高患者生活质量^[29]。针对心阴不足的术后病机演变,运用具有益气养阴的稳心颗粒可有效减少缓慢性心律失常患者双腔起搏器植入术后阵发性房颤的发作,并改善临床症状^[30]。有基础研究表明,通阳活血方(炮附子、红参、桂枝、丹参)可有效改善病窦综合征患者心率,方中人参Rb1、黄芪甲苷可电压依赖性增大受损乳兔窦房结细胞的超极化激活环核苷酸门控阳离子通道(If)电流密度,加快If稳态激活,恢复降低的If电流密度,从而缩短窦房结细胞动作电位的舒张去极^[31-32]。

综上认为,起搏器植入术前、术后积极使用温补心脾肾类中药,并且根据病机演变予化痰活血、益气

补阴之品,可有效减少心律失常的发生,显著改善症状,提升患者生活质量,其机制可能与改善窦房结细胞的电生理功能有关。目前,临幊上虽无针对性防治术后新发房颤的中医药研究,但研究显示,抗心律失常作用明确的稳心颗粒、参松养心胶囊,具有调节心肌细胞多种离子通道、显著缩短心室跨壁复极离散度、调节心肌细胞缝隙连接蛋白43(Cx43)mRNA含量的表达等作用^[33],表明中药治疗心律失常具有多靶点、多层次的作用特点。

4.2 心衰防治

结合古代医家及现代医家的学术思想^[34-36],以脾肾阳虚、心阳不振为基本病机的病窦综合征,痰、瘀为其主要病理产物,痰浊内阻,血运不畅致瘀,瘀血阻滞则水湿不化而生痰,痰瘀阻滞心脉日久,使心气更虚,最终导致心衰。

针对术后阳虚兼瘀的病机,起搏器植人术后给予参仙升脉口服液、参附注射液等温补心肾、活血化瘀之品,能有效提高术后病窦综合征患者心率、提高射血分数、降低B型钠尿肽水平、促进神经组织恢复,长期提高生活质量,表明术后使用温补心肾、活血化瘀之品不仅短期内能减轻起搏器植人术对心肌造成的损伤,还能够长期改善心功能、神经功能^[37-38]。针对心脾肾阳虚的根本病机,温阳养心方(黄芪、桂枝、丹参、制附子、党参等)可提高心脾肾阳虚型慢性心衰的疗效,减轻心衰症状,有助于减轻炎症反应和心肌损伤,从而保护心功能^[39]。综上认为,术后积极给予温补心肾、活血化瘀之品,可有效减轻患者术后炎症反应、促进心肌恢复、长期改善心功能。中医药可通过调节神经内分泌细胞因子、改善心室重塑、抗氧化应激等发挥治疗心衰的作用^[40]。

5 小结

根据起搏器植人术后的长期预后,基于病窦综合征患者脾肾阳虚、心阳不振的根本病机,或兼心阴不足、痰浊瘀阻、瘀血阻脉等术后病机演变,辨证施治,针对性防治术后新发房颤、心衰以提高患者生活质量可成为病窦综合征起搏器植人术后中医治疗的新思路,在此基础上开展临床与基础研究,可为完善中医药治疗方案提供证据支持。

[参考文献]

- [1] EWY G A. Sick sinus syndrome; synopsis[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(6):539-540.
- [2] JENSEN P N, GRONROOS N N, CHEN L Y, et al. Incidence of and risk factors for sick sinus syndrome in the general population[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(6): 531-538.
- [3] European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA), BRIGNOLE M, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA)[J]. Eur Heart J, 2013, 34(29):2281-2329.
- [4] LAMAS G A, LEE K L, SWEENEY M O, et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction[J]. N Engl J Med, 2002, 346(24):1854-1862.
- [5] 姚阳婧,方祝元. 方祝元教授治疗病态窦房结综合征经验临床探析[J]. 四川中医, 2017, 35(11):1-4.
- [6] 常兴,郭艳琼,姚舜宇,等. 基于国医大师刘志明“阳郁血瘀”病机观探析病态窦房结综合征的病理机制[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(4):54-57, 53.
- [7] 郝秀梅. 杨素娟主任医师治疗病态窦房结综合征经验[J]. 中国中医急症, 2011, 20(4):571-572.
- [8] 李雅君. 魏执真教授治疗病态窦房结综合征经验[J]. 云南中医学院学报, 2013, 36(1):54-56.
- [9] KIRCHHOF P, BENUSSI S, KOTECHEA D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2017, 70(1):50.
- [10] 黄从新,张澍,黄德嘉,等. 心房颤动:目前的认识和治疗的建议[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2018, 32(4):315-368.
- [11] MORIN D P, BERNARD M L, MADIAS C, et al. The state of the art: atrial fibrillation epidemiology, prevention, and treatment[J]. Mayo Clin Proc, 2016, 91(12): 1778-1810.
- [12] 林大卫,王耀晨. 起搏器植人所致心房颤动机制的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(7):979-982.
- [13] WANG Z, WU Y, ZHANG J. Cardiac resynchronization

- therapy in heart failure patients:tough road but clear future[J]. Heart Fail Rev,2021,26(3):735-745.
- [14] 郭继鸿. 稳心颗粒:国际研究最新进展[J]. 临床心电学杂志,2015,24(1):51-64.
- [15] BASHIR M U,BHAGRA A,KAPA S,et al. Modulation of the autonomic nervous system through mind and body practices as a treatment for atrial fibrillation[J]. Rev Cardiovasc Med,2019,20(3):129-137.
- [16] CAPUCCI A,CIPOLLRTTA L,GUERRA F,et al. Emerging pharmacotherapies for the treatment of atrial fibrillation[J]. Expert Opin Emerg Drugs,2018,23(1):25-36.
- [17] TAYAL B,RIAHI S,SOGAARD P,et al. Risk of atrial fibrillation after pacemaker implantation:a nationwide Danish registry-based follow-up study[J]. J Electrocardiol,2020,63:153-158.
- [18] VIJAYARAMAN P,NAPERKOWSKI A,SUBZPOSH F A,et al. Permanent His-bundle pacing:long-term lead performance and clinical outcomes[J]. Heart Rhythm,2018,15(5):696-702.
- [19] VIJAYARAMAN P,CHUNG M K,DANDAMUDI G,et al. His bundle pacing[J]. J Am Coll Cardiol,2018,72(8):927-947.
- [20] 夏金芳. 起搏器植入术后病态窦房结综合征患者中医证候变化研究[D]. 南京:南京中医药大学,2015.
- [21] 王秋艳. 心脏起搏器植入术对不同中医证型病态窦房结综合征患者的影响研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2016,24(1):160-162.
- [22] 刘泽银,张敏州,邹旭,等. 133例人工心脏起搏器植入术后中医证的变化[J]. 中国中医药信息杂志,2003,10(3):78-79.
- [23] 尹克春,刘淑娟,牛平平,等. 128例病窦综合征心脏起搏器植入术围手术期中医证候特点研究[J]. 新中医,2012,44(11):25-27.
- [24] 林创明. 病窦综合征人工心脏起搏器植入术围手术期中医证候规律研究[D]. 广州:广州中医药大学,2008.
- [25] 刘庆军,董海琪. 病态窦房结综合征起搏器植入前后证型研究述略[J]. 中国医药指南,2011,9(32):286-287.
- [26] VAN WAGONER D R,CHUNG M K. Inflammation, inflammasome activation, and atrial fibrillation[J]. Circulation,2018,138(20):2243-2246.
- [27] 许慧卓. 心复康治疗病态窦房结综合征(心肾阳虚型)的临床研究[D]. 合肥:安徽中医药大学,2019.
- [28] 李娟,王瑾,马振. 中药联合永久性起搏器植入术治疗心律失常43例[J]. 陕西中医,2013,34(10):1285-1286.
- [29] 沈雁,王立玉. 益心汤治疗心房颤动的临床疗效研究[J]. 辽宁中医杂志,2021,48(10):120-123.
- [30] 丁来利. 稳心颗粒对双腔起搏器植入术后阵发性房颤疗效及安全性研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2012.
- [31] 刘宇. 通阳活血方对受损兔窦房结细胞起搏电流电生理及信号转导机制研究[D]. 北京:中国中医科学院,2014.
- [32] 汪艳丽,刘如秀,刘志明. 通阳活血方对50例慢性心衰患者BNP及心功能的影响[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(8):1524-1525.
- [33] 马金,丁春华. 房颤发病机制和相关中药研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(2):149-151.
- [34] 金政,吴伟,皮建彬,等. 国医大师邓铁涛辨治心力衰竭的经验[J]. 中国中西结合杂志,2020,40(6):754-755.
- [35] 阿娜尔汗,居来提,王晓峰. 沈宝藩心衰证治经验[J]. 中国中医基础医学杂志,2011,17(4):399-400.
- [36] 张军芳,魏聪,王宏涛,等. 从脉络学说探讨慢性心力衰竭病机[J]. 中医杂志,2014,55(13):1086-1089.
- [37] 周小燕,张露丹,黄岑. 参附注射液对缓慢性心律失常患者双腔心脏起搏器植入术后预后的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2019,16(6):57-60.
- [38] 韩丹. 基于温补心肾、活血化瘀治疗缓慢性心律失常的临床研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2016.
- [39] 王卢曦,廖剑宏,李婧婷. 温阳养心方对慢性心力衰竭心肾阳虚证患者心功能的保护作用[J]. 环球中医药,2021,14(7):1329-1331.
- [40] 于雪,王旭,范焱然,等. 中医药治疗心力衰竭的研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(6):1330-1333.

病理性近视新生血管导致黄斑出血的治疗研究进展

杨成秀¹, 蒋文君², 郭 滨¹, 吴建峰^{1,3}, 毕宏生^{2,3,4}

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 山东省中西医结合眼病防治重点实验室, 山东省眼病防治研究院, 山东 济南 250002; 3. 山东省眼视光与青少年视力低下防控临床医学研究中心, 山东 济南 250002;
4. 山东中医药大学附属眼科医院, 山东 济南 250002)

[摘要] 从病理性近视新生血管导致黄斑出血的发病机制出发, 总结中医治疗该病的研究现状。指出肝血不通、肾精衰弱和脾胃运化不良会影响黄斑的功能。肝肾阴虚证选驻景丸加减补益肝肾; 加味知柏地黄丸补肾健脾、清热凉血; 脾气虚弱证选加味八珍丸健脾益气; 肝郁化火证用丹栀逍遥散加味疏肝解郁、泻火明目。当患者出血时间长或量较多时, 通过驻景丸、点睛复明汤、桂枝茯苓丸合归脾汤、生蒲黄汤加减专方治疗以减少出血, 提高患者视力。根据患者的病情缓急选择中医治疗或中西医结合治疗, 能有效预防并减少病理性近视新生血管引起黄斑出血导致的并发症, 在提高视功能及改善全身症状方面具有一定优势。参考文献 33 篇。

[关键词] 病理性近视; 新生血管; 黄斑出血; 肝肾阴虚证; 阴虚火旺证; 脾气虚弱证; 补益肝肾; 清热凉血; 健脾益气

[中图分类号] R246.82

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-659X(2023)06-0800-05

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.020

Research Progress on Treatment of Macular Hemorrhage due to Neovascularization in Pathological Myopia

YANG Chengxiu¹, JIANG Wenjun², GUO Bin¹, WU Jianfeng^{1,3}, BI Hongsheng^{2,3,4}

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Shandong Provincial Key Laboratory of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Prevention and Therapy of Ocular Diseases, Shandong Academy of Eye Disease Prevention and Treatment, Jinan 250002, China; 3. Shandong Provincial Clinical Medicine Research Center for the Prevention and Control of Ophthalmology and Adolescent Low Vision, Jinan 250002, China; 4. Affiliated Eye Hospital, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, China)

[收稿日期] 2022-03-21

[基金项目] 国家重点研发计划项目(编号: 2019YFC1710204); 山东省自然科学基金面上项目(编号: ZR2020MH393)

[作者简介] 杨成秀(1997—), 女, 山东泰安人, 2019 级硕士研究生, 研究方向: 中西医结合治疗白内障及眼视光学研究。电话: 17854111235; 邮箱: 17854111235@163.com。

[通信作者] 毕宏生(1960—), 男, 山东莱芜人, 医学博士, 主要从事眼科疾病临床与基础研究。电话: 0531-58859696; 邮箱: hongshen_gbi@126.com。

Abstract Based on the pathogenesis of macular hemorrhage due to neovascularization in pathological myopia, this paper summarizes the research status of traditional Chinese medicine in treating the disease.

It is pointed out that obstruction of liver blood, deficiency of kidney essence and poor transportation and transformation of spleen and stomach will affect the function of the macula. For yin deficiency of liver and kidney syndrome, the modified Zhujing Pill(驻景丸) is selected to nourish liver and kidney. Jiawei Zhibo Dihuang Pill(加味知柏地黄丸) is used to tonify kidney and invigorate spleen, clear heat and cool blood. In cases of spleen qi deficiency, Jiawei Bazhen Pill(加味八珍丸) is selected to invigorate spleen and replenish qi. For liver depression transforming into fire syndrome, the modified Danzhi Xiaoyao Power(丹栀逍遥散) is used to soothe liver and relieve depression, clear heat and improve vision. In cases where bleeding persists or is excessive, specific formulas such as Zhujing Pill, Dianjing Fuming Decoction(点睛复明汤), Guizhi Fuling Pill(桂枝茯苓丸) in combination with Guipi Decoction(归脾汤) and modified Shengpuhuang Decoction(生蒲黄汤) are used to reduce bleeding and enhance the patient's eyesight. Depending on the urgency and severity of the patient's condition, traditional Chinese medicine treatment or a combination of traditional Chinese and western medicine can be selected. This approach can effectively prevent and reduce complications caused by macular hemorrhage due to neovascularization in pathological myopia which has certain advantages in improving visual function and alleviating systemic symptoms. There are 33 references in total.

Keywords pathological myopia; neovascularization; macular hemorrhage; yin deficiency of liver and kidney syndrome; hyperactive fire due to yin deficiency syndrome; spleen qi deficiency syndrome; tonifying kidney and invigorating spleen; clearing heat and cooling blood; invigorating spleen and replenishing qi

高度近视是等效球镜度 ≤ -6.00 D 的一种屈光不正,分为单纯性高度近视和病理性高度近视(病理性近视),当眼轴不断增长,屈光度数增加,单纯性高度近视发展为病理性的可能性较大^[1]。病理性近视会出现不可逆的视觉损害和眼底病变,若累及黄斑,常导致患者中心视力下降甚至失明。

黄斑出血是病理性近视患者常见的眼底病变。病理性近视黄斑出血属于中医学血灌瞳神、暴盲的范畴,一般认为与肝肾脾三脏亏虚有关,因肝血循环不通、肾精衰弱和脾胃运化不畅导致脏腑亏损,气血不通,眼部经络受损,进而引起黄斑出血^[2]。其中,病理性近视新生血管导致的黄斑出血是我国青年致盲的重要原因^[3],严重影响患者生活质量。脉络膜新生血管是导致病理性近视黄斑出血患者中心视力丧失的最常见原因之一。一项平均随访 18 年的回顾性研究表明,92.7% 病理性近视脉络膜新生血管最终会发展为黄斑萎缩^[4]。如果不治疗会在 5 年内导致瘢痕形成和黄斑萎缩,最终发展为不可逆转的视力丧失^[5]。因此,患者应尽早及时干预、早发现、早治疗,改善视网膜循环,防止新生血管的发生,将眼底损害

降至最小^[6]。

临幊上针对病理性近视新生血管导致的黄斑出血多采取玻璃体腔注射抗血管内皮生成因子(VEGF)药物、口服卵磷脂等或中医疗法。玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物作为目前治疗此病的主要方法,能够抑制新生血管的生长,但脉络膜新生血管的渗出和出血难以吸收,影响感光细胞功能,患者术后眼内感染风险高。中医疗法通过舒经活络、调节脏腑功能,治疗病理性近视新生血管导致黄斑出血,能减少新生血管产生且有效促进出血吸收,同时配合西医疗法可减少注射抗 VEGF 药物的术后并发症或不良反应,有独特优势。

1 发病机制

《难经·四十二难》中提到“脾主裹血”,若脾气虚弱,血脉得不到统摄,则会导致眼内出血。《素问·金匱真言论》指出:“东方青色,入通于肝,开窍于目,藏精于肝”,目为肝窍,肝肾同源,精血互生。黄斑区受精血滋养,肝血循环、肾精盛衰和脾胃运化影响黄斑的功能。同时,阴虚火旺灼伤脉络致黄斑部脉络膜新生血管乱生,导致出血成瘀,故该病病机为本虚标

实,本虚责之肝肾心脾,标实责之气滞、血瘀等^[2],脉络瘀滞是本病发生血溢脉外的主要病机^[7]。根据有无新生血管的产生,病理性近视黄斑出血通常被分为单纯性黄斑出血和新生血管性黄斑出血,单纯性黄斑出血是 Bruch's 膜-脉络膜毛细血管复合体受损和局部小血管的破裂所致,常伴漆裂纹的产生;新生血管性黄斑出血患者还伴有脉络膜的缺血缺氧,导致外层视网膜和色素上皮细胞 VEGF 上调,产生易破裂出血的新生血管^[8-9]。病理性近视黄斑出血通常与眼轴进行性增长或新生血管的产生有关。研究表明眼轴的过度拉长与转化生长因子-β 表达下调^[10]、γ-氨基丁酸受体表达上调^[11]等有关;而新生血管的产生与低氧诱导因子-1α 和 VEGF 基因结合,使 VEGF 表达上调有关^[12]。

约 81.6% 的病理性近视单纯性黄斑出血可自行改善,出血吸收后,视力有不同程度的提高。如果有新生血管,则可根据患者具体情况,考虑采取药物治疗、激光治疗、手术摘除新生血管膜,以及黄斑转位手术等。为避免病理性近视新生血管导致黄斑出血患者的视力进行性损害,一般采用药物进行活血化瘀或者玻璃体腔注射抗 VEGF 减少新生血管的生成。

2 中医研究

2.1 辨证治疗

病理性近视黄斑出血属于中医学血灌瞳神、暴盲范畴,《中医病证诊断疗效标准》将其分为肝肾阴虚证、阴虚火旺证、脾气虚弱证^[13]。临幊上,不同证型的患者可选不同方法进行治疗。王海燕^[14]辨证分期治疗高度近视黄斑出血,肝肾阴虚证可选驻景丸加减以补益肝肾;阴虚火旺证选用加味知柏地黄丸以补肾健脾、清热凉血;脾气虚弱证用加味八珍丸治疗可健脾益气;肝郁化火证用丹栀逍遥散加味疏肝解郁、泻火明目。并且发现中药组视力均比西药组提高 0.12 以上,黄斑出血范围均低于西药组 0.25 个视盘直径,有效率均 85.0% 以上。中药组再次出血率为 3.1%,显著低于西药对照组的 12.5%。以上数据表明,患者经辨证治疗在视力、出血范围、再次出血率等方面均有显著改善。

因此,当患者的证型表现较明显时,应优选辨证治疗。驻景丸加减中的枸杞子益精明目、滋补肝肾,

可抗氧化及改善微循环,其所含成分对神经节细胞和光感受器有保护作用,可提高免疫力和抗氧化能力;驻景丸加减中的丹参有活血化瘀之效,能改善脉络膜供血和视网膜微循环^[15];枸杞子和丹参合用可减少视网膜感光细胞和神经细胞凋亡,保护视功能^[16]。八珍丸加味中的当归补血、黄芪治气虚,药理学研究表明,当归与黄芪合用可促进造血与血管生成,调节免疫功能,保护血管^[17]。

2.2 专方治疗

临幊上,驻景丸、点睛复明汤、桂枝茯苓丸合归脾汤、生蒲黄汤加减治疗病理性近视新生血管导致黄斑出血效果显著。当患者出血范围大或者出血时间长,可通过专方治疗减少出血,提高患者视力。

驻景丸有滋补肝肾、益气生津之效,有研究采用驻景丸治疗,患者的黄斑中心凹厚度由 $(319.30 \pm 23.12) \mu\text{m}$ 降低到 $(295.31 \pm 18.36) \mu\text{m}$, 85.42% 的患者出血基本吸收、视力提高两行及以上^[18]。研究表明,驻景丸的活性成分在降低炎症水平和氧化应激、保护血-视网膜屏障方面具有明显疗效,最终减少视网膜新生血管的数量^[19]。加减驻景方中的楮实子具有耐缺氧的作用,可能是通过抑制脉络膜血管内皮细胞分泌低氧诱导因子-1α,减少 VEGF 的表达,从而抑制缺氧状态下内皮细胞的增殖^[20-21]。

点睛复明汤可清热肝火、益精明目,治疗病理性近视新生血管导致黄斑出血 3 个疗程后,中药组出血吸收时间、出血吸收范围及视力提高程度均优于卵磷脂络合碘组^[22]。方中当归的提取物当归内酯可显著降低 VEGF 水平,抑制 VEGF 信号通路及相关蛋白过表达^[23],可减少新生血管的生成。薛金山等^[24]认为此病与心脾肾三脏亏损有关,患者口服桂枝茯苓丸合归脾汤加减 3 个月后视力提高 4 行以上,黄斑区厚度从 $(479 \pm 84) \mu\text{m}$ 降低到 $(281 \pm 77) \mu\text{m}$ 。桂枝茯苓丸活血化瘀,归脾汤益气补血、健脾养心。两者合用可养血宁脉、益肾健脾除湿,证实桂枝茯苓丸合归脾汤加减可改善视功能。方中的桂枝具有抗氧化与抗炎作用,可保护血管^[25];党参的有效成分党参多糖通过调节脾虚动物模型血清中的免疫球蛋白含量,提高机体免疫力,发挥健脾作用^[26]。

袁晨等^[27]选用生蒲黄汤加减治疗病理性近视新生

血管导致黄斑出血取得较好疗效。生蒲黄汤加减治疗该病是通过降低纤溶指标D-二聚体(D-D)及纤维蛋白原降解产物(FDP)水平,改善患者纤溶状态,以减少出血^[28]。生地黄中的低聚糖有保护细胞、改善出血的作用,可修复损伤细胞,提高视力;多糖能改善造血功能,避免出血^[2]。

3 中西医结合治疗

中西医结合是临幊上治疗病理性近视新生血管导致黄斑出血的最常用选择。西医常用卵磷脂络合碘或抗VEGF药物治疗,卵磷脂络合碘对新生血管性黄斑出血患者的症状有所改善,但在提高视力、促进出血吸收及降低黄斑区厚度方面不及卵磷脂络合碘与驻景丸联合用药效果显著^[19]。抗VEGF治疗可以抑制新生血管的生长,但不能预防新生血管的产生,术后眼内感染风险增加,易发生血栓性微血管病、视网膜血管沉积等疾病,增加急性心肌梗死后年龄相关性黄斑变性患者的死亡率^[29-30]。中医疗法通过舒经活络、调节脏腑功能,治疗病理性近视新生血管导致黄斑出血后并发症少,可减少新生血管产生且有效促进出血吸收。同时配合西医疗法,可减少注射抗VEGF药物的术后并发症或不良反应,优势明显。

研究发现,卵磷脂络合碘与驻景丸的联合^[19]、抗VEGF药物与加减驻景方^[31]、复方血塞通^[32]或血府逐瘀汤^[33]等,在促进出血吸收方面疗效显著。肖灵波等^[19]将卵磷脂络合碘与驻景丸联合,临床疗效及黄斑中心凹厚度与中药组比较差异有统计学意义。加减驻景方联合玻璃体腔注射雷珠单抗治疗^[31],患者眼底出血吸收明显,视网膜中心厚度降低,疗效优于雷珠单抗组。黄鹤龄等^[32]首次尝试复方血塞通联合康柏西普治疗病理性近视新生血管,发现中西医结合治疗可减少脉络膜新生血管,降低出血的可能,显著提高视力。康柏西普作为常见的抗VEGF药物,通过竞争性抑制VEGF与其受体结合,阻止VEGF增生,阻断新生血管的生成;复方血塞通胶囊的主要成分三七、黄芪,有活血化瘀、改善微循环之效,研究表明体外注射血塞通能有效促进视脉络膜新生血管吸收,增强超氧化物歧化酶(SOD)活性,减少丙二醛(MDA)含量,以清除自由基,减轻血管损伤。贾洪亮

等^[33]用血府逐瘀汤联合玻璃体腔注射康柏西普治疗,92.3%患者的视力提高、出血吸收明显。中西医结合治疗病理性近视黄斑出血无局部或全身并发症的发生,不仅可挽救患者突发性视力下降,还可调节改善体质,在治疗新生血管的同时还可预防新生血管的产生。

4 小结

中医治疗病理性近视新生血管导致的黄斑出血在提高患者视功能及改善全身症状等方面具有一定优势。中药可通过活血化瘀,改善眼部供血供氧,延缓病情发展。患者若发生突发性视力下降等症状,可通过中西医结合治疗,手术及时挽救视力,中医调理脏腑功能,促进病情恢复。中西医结合治疗病理性近视新生血管导致的黄斑出血作为新的发展方向,既能发挥西医快速、准确、高效的特点,又能发挥中医注重整体,有效预防并减少病理性近视黄斑出血并发症的发生,显著改善患者的视力状况。

[参考文献]

- [1] 中华医学会眼科学分会眼视光学组,中国医师协会眼科医师分会眼视光专业委员会,中国非公立医疗机构协会眼科专业委员会视光学组,等.高度近视防控专家共识(2023)[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2023(6):401-407.
- [2] 徐丽萍.滋阴益气祛瘀化瘀法治疗110例黄斑出血临床分析[J].时珍国医国药,2016,27(5):1154-1156.
- [3] WONG T Y,FERREIRA A,HUGHES R,et al. Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization:an evidence-based systematic review[J]. Am J Ophthalmol,2014,157(1):9-25.
- [4] FANG Y X,YOKOI T,NAGAOKA N,et al. Progression of myopic maculopathy during 18-year follow-up [J]. Ophthalmology,2018,125(6):863-877.
- [5] OHNO-MATSUI K,IKUNO Y,LAI T Y Y,et al. Diagnosis and treatment guideline for myopic choroidal neovascularization due to pathologic myopia [J]. Prog Retin Eye Res,2018(63):92-106.
- [6] 接传红,高健生.眼底血证辨证论治思路探讨[J].山东中医药大学学报,2002,26(4):258-259.
- [7] 刘玲,闫丰华.从“血不利则为水”治疗眼底血症之黄斑水肿发微[J].山东中医药大学学报,2017,41(6):515-517.
- [8] OHNO-MATSUI K. Pathologic myopia [J]. Asia Pac J

- Ophthalmol(Phila),2016,5(6):415-423.
- [9] 许星照,吴靖怡,吴志航,等.抗VEGF药物治疗继发于病理性近视的脉络膜新生血管的新进展[J].国际眼科杂志,2018,18(9):1622-1626.
- [10] LIU L,HE J,LU X,et al. Association of myopia and genetic variants of *TGFB2-AS1* and *TGFBR1* in the TGF-beta signaling pathway:a longitudinal study in Chinese school-aged children[J]. Front Cell Dev Biol, 2021,9:628182.
- [11] SRINIVASALU N,MCFADDEN S A,MEDCALF C,et al. Gene expression and pathways underlying form deprivation myopia in the guinea pig sclera[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,2018,59(3):1425-1434.
- [12] 田楠楠,亢泽峰,张庆.加减驻景方对病理性近视脉络膜新生血管动物模型血管内皮生长因子及色素上皮衍生因子表达的影响[J].眼科新进展,2015,35(10):906-908.
- [13] 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,1994:153-167.
- [14] 王海燕.中医辨证分期治疗高度近视黄斑出血效果分析[J].中外医疗,2017,36(33):188-190.
- [15] 师帅,胡元会,吴华芹,等.“丹参-三七”药对作用机制的网络药理学探讨[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(18):192-197.
- [16] 彭俊,蒋鹏飞,王英,等.枸杞子加丹参对RCS(rdy-/-,p-/-)大鼠视网膜组织形态及感光细胞凋亡的影响[J].湖南中医药大学学报,2020,40(9):1086-1089.
- [17] LIN P L,LI Z C,XIE R F,et al. Compatibility study of danggui buxue tang on chemical ingredients,angiogenesis and endothelial function[J]. Sci Rep,2017,7(1):1-15.
- [18] 肖灵波,杨多.驻景丸联合沃丽汀治疗高度近视黄斑出血疗效观察[J].光明中医,2016,31(5):709-710.
- [19] LEI X Q,HE J Y,REN C C,et al. Protective effects of the Chinese herbal medicine prescription Zhujing pill on retina of streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Biomed Pharmacother,2018(98):643-650.
- [20] 杨海燕,孙永康,路永坤,等.岐黄学者王新志教授对单味中药楮实子的认识及临床应用[J].时珍国医国药,2020,31(8):1988-1990.
- [21] 刘彦江,亢泽峰,邢凯,等.加减驻景方含药血清对缺氧状态下大鼠脉络膜血管内皮细胞增生的抑制作用[J].中华实验眼科杂志,2016,34(12):1065-1071.
- [22] 郭继援.点睛复明汤治疗新生血管型高度近视性黄斑出血[J].中医学报,2018,33(11):2248-2253.
- [23] 郭杨志,杜娟,姜敏.当归内酯联合消渴丸对糖尿病肾病大鼠肾脏保护及血管内皮生长因子信号通路的调节作用[J].解剖学报,2021,52(3):439-445.
- [24] 薛金山,鲍玉新,阿依努努拉厚,等.桂枝茯苓丸合归脾汤加减治疗高度近视性黄斑出血心脾两虚型效果观察[J].解放军预防医学杂志,2017,35(6):705.
- [25] 施旭光,朱伟,黄兆胜.黄芪桂枝五物汤及其配伍对佐剂性关节炎大鼠的抗炎、抗氧化作用研究[J].中药药理与临床,2006,22(3/4):3-5.
- [26] 孟静一,曹玲亚,李建宽,等.党参多糖对番泻叶所致脾虚模型小鼠的补脾作用研究[J].中国药房,2021,32(10):1209-1214.
- [27] 袁晨,谢学军.谢学军辨治病理性近视黄斑病变的经验[J].中国中医眼科杂志,2021,31(2):119-122.
- [28] 李元朝,徐珊容.生蒲黄汤辨证治疗眼底出血患者疗效及对患者眼底出血吸收、纤溶状态的影响[J].光明中医,2018,33(17):2514-2515,2616.
- [29] AHN S J,PARK K H,WOO S J. Subretinal fibrosis after antivascular endothelial growth factor therapy in eyes with myopic choroidal neovascularization[J]. Retina, 2016,36(11):2140-2149.
- [30] XI L. Pigment epithelium-derived factor as a possible treatment agent for choroidal neovascularization[J]. Oxid Med Cell Longev,2020,2020:8941057.
- [31] 肖西立,聂渝晓.加减驻景方联合雷珠单抗治疗高度近视性黄斑出血的效果观察[J].中国社区医师,2019,35(6):107-108.
- [32] 黄鹤龄,方一惟,陈欣华,等.复方血塞通联合康柏西普治疗病理性近视脉络膜新生血管的疗效[J].国际眼科杂志,2017,17(6):1167-1170.
- [33] 贾洪亮,熊剑旭,薛静静,等.血府逐瘀汤联合康柏西普玻璃体腔注射治疗高度近视黄斑出血的临床观察[J].现代诊断与治疗,2017,28(6):1021-1022.

莱菔子化学成分及药理作用研究概况

贾 薇¹, 阴启明¹, 李运伦^{1,2}, 齐冬梅¹

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

[摘要] 莱菔子是十字花科植物萝卜的干燥成熟种子, 具有降气化痰、消食除胀之功。莱菔子的化学成分主要有生物碱类、硫苷类、挥发性成分、脂肪酸、黄酮类等, 并具有增强胃肠动力、降血压、降血脂、抗癌、化痰、镇咳、平喘等药理活性。其中最主要的活性成分是芥子碱硫氰酸盐, 在降血压、降血脂、抗炎、抗氧化过程中发挥着重要的药理作用。通过检索文献, 分类总结了近年来国内外莱菔子化学成分及药理作用的研究报道, 以为期为莱菔子相关药品及保健品的研究与开发提供参考。参考文献 80 篇。

[关键词] 莱菔子; 萝卜; 化学成分; 生物碱类; 药理活性; 抗氧化; 增强胃肠动力; 降血压

[中图分类号] R282.710.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2023)06-0805-07

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.021

Overview of Chemical Constituents and Pharmacological Effects of Laifuzi(Raphani Semen)

JIA Qiang¹, YIN Qiming¹, LI Yunlun^{1,2}, QI Dongmei¹

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

Abstract Laifuzi(Raphani Semen) is the dry and mature seed of cruciferae plant radish, which can reduce qi and resolve phlegm, promote digestion and relieve distension. The chemical constituents of Laifuzi mainly include alkaloids, sulfides, volatile components, fatty acids and flavonoids, etc., and have pharmacological activities such as enhancing gastrointestinal motility, lowering blood pressure, lowering blood lipids, anticancer, resolving phlegm, relieving cough and asthma, etc. The most important active ingredient is sinapine thiocyanate, which plays an important role in the process of lowering blood pressure, lowering blood lipids, anti-inflammatory and anti-oxidation. By searching the literature, the study reports on the chemical components and pharmacological effects of Laifuzi at home and abroad in recent years were summarized, so as to provide references for the research and development of related drugs and health products of Laifuzi. There are 80 references in total.

Keywords Laifuzi(Raphani Semen); radish; chemical constituent ; alkaloids ; pharmacological activity ; antioxidation ; enhancing gastrointestinal motility ; lowering blood pressure

[收稿日期] 2022-08-30

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(编号:81974555); 山东省医药卫生科技发展计划项目(编号:2019WS576)

[作者简介] 贾薇(1989—), 女, 山西长治人, 医学博士, 讲师, 主要从事中药分子药理学研究。电话: 18765311322; 邮箱: jqsdzymed@163.com。

[通信作者] 齐冬梅(1965—), 女, 山东淄博人, 教授, 博士研究生导师, 主要从事方剂组分配伍及作用机制的研究。电话: 0531-89628567; 邮箱: qidm119@163.com。

莱菔子是十字花科植物萝卜(*Raphanus sativus L.*)的干燥成熟种子, 是植物萝卜唯一被列入《中华

人民共和国药典》的药用部位,最早见于《日华子本草》,在我国已有 1400 多年的用药历史,资源非常丰富,主要分布于甘肃、河北、浙江、河南等地,具有降气化痰、消食除胀之功。莱菔子含有生物碱类、硫苷类等多种化学成分,因炮制方法、提取方式的不同,其成分、含量有着较大的差别,丰富的化学成分是其发挥药效的重要物质基础,在增强胃肠动力、降血压、降血脂等方面具有独特的优势。为更加全面总结莱菔子近年来的化学成分和药理作用,现将其国内外研究进行综述,以期为莱菔子相关产品的研发提供参考。

1 化学成分

现代药学研究表明,莱菔子含有生物碱类、硫苷类、挥发性成分、脂肪酸、黄酮类等多种化学成分。随着液相色谱-质谱联用等技术在定性、定量分析中的技术革新,发现了莱菔子中含有更多的新化合物,现将主要成分进行阐述。

1.1 生物碱类

目前已报道的莱菔子生物碱类成分共 14 个,包含芥子碱^[1]、芥子碱硫氰酸盐^[2]、烟酰胺^[3]、烟酸甲酯^[4]等。芥子碱是十字花科植物种子中常见的季胺类生物碱^[5],莱菔子中的生物碱以芥子碱为主,是莱菔子发挥降血压作用的主要活性成分,也是评价和控制中药材莱菔子质量标准的主要参考成分^[6]。莱菔子产地不同、提取方式不同等是造成其芥子碱含量差异的主要原因,炒制后芥子碱含量提高^[7-8]。

1.2 苷类

莱菔子中主要的苷类化合物是硫苷类,硫苷类是存在于十字花科植物中稳定的化合物,包括萝卜(硫)苷^[2]、莱菔苷^[9]、莱菔硫苷^[10]和 11 种硫代葡萄糖苷类化合物^[1,3,11]等。萝卜苷和莱菔苷可在黑芥子酶的作用下产生具有较高生物活性的异硫氰酸盐类物质萝卜硫素(也称莱菔子素^[12]和莱菔素^[13])。萝卜苷是莱菔子炮制前后标识性最强的特征峰,是莱菔子中含量最高的硫苷类化合物^[14],在生品色谱图中萝卜苷色谱峰检测不出,可用作初步判断生制和炒制莱菔子的质量标志物^[8]。炒制可抑制黑芥子酶的酶解过程,传统应用莱菔子多炒后水煎,发挥“杀酶保苷”作用。近年来研究者还发现了莱菔子中一些新的苷类化合物,如腺苷^[10]、西伯利亚远志糖 A6^[15]等。

1.3 有机酸类和挥发性成分

莱菔子富含脂肪油,其中大部分是不饱和脂肪酸,是莱菔子有机酸类成分的主要组成部分。研究者共鉴定出其 13 种脂肪酸成分,包括亚油酸、棕榈酸、 α - 亚麻酸、芥酸等^[16-18],它们也是莱菔子中主要营养成分,且是否炒制对其脂肪油含量无影响。采用气相色谱-质谱联用仪(GC-MS)分析二氯甲烷提取莱菔子中的油脂,发现芥酸含量最高,其次为油酸、亚油酸等;采用 GC-MS 分析索氏提取法获得的莱菔子中脂肪油,发现 γ - 亚麻酸含量最高,其次为芥酸、亚油酸等,这些脂肪油可为人体不饱和脂肪酸和必需脂肪酸提供可靠来源。莱菔子油中亚麻酸含量普遍高于其他油用作物,且含有天然抗癌作用的莱菔素,因此,开发研究油用莱菔子具有十分广阔的前景。

莱菔子挥发性成分含量较少,但种类繁多,涉及烷、烃、醇、醛类等成分^[19-20],由于挥发油类成分在生制和炒制莱菔子中所占比例的不同,也可用于区分莱菔子生品和炒品。

1.4 黄酮类和酚酸类

生品莱菔子甲醇提取物中,分离鉴定出包含异鼠李素-3-O- β -D- 葡萄糖苷在内的 4 种黄酮类化合物^[21];采用液相色谱-质谱联用技术鉴定到芦丁等 5 种新黄酮化合物^[3]。莱菔子中酚酸类物质包含阿魏酸、芥子酸、芥子酸甲酯等,其中托马二酸二甲酯是首次从萝卜属中分离出来的化合物^[22-23]。

1.5 其他

植物多糖因具有免疫调节、抗氧化、抗肿瘤、抗炎等多种生物活性^[24-26],其研究日益受到关注。12 份莱菔子样品中多糖含量测定为 2.35%~4.92%^[27],其炒品多糖含量高于生品^[28]。莱菔子含有蛋白质成分,红萝卜种子中蛋白质的含量要高于青萝卜和白萝卜^[29],为筛选莱菔子高质量种子提供依据。植物可以产生或诱导产生抗真菌化合物,研究人员从莱菔子中分离出了高度碱性的低聚蛋白莱菔子抗菌肽和萝卜 2S 储存白蛋白,具有广泛的抗真菌谱,是有效的抗真菌蛋白之一^[30]。此外,莱菔子中还发现芸苔素内酯^[1]、熊果酸^[22]、维生素 E^[31]等其他成分以及钙、镁、锌、铁等矿物质^[32]。

2 药理作用

莱菔子多用于消化系统疾病^[33]、高血压^[34-35]及

呼吸系统等疾病^[36-38]的治疗,现代药理研究表明,其药理作用主要包括增强胃肠动力、降血压、降血脂、抗癌、化痰、镇咳、平喘、抗感染等。

2.1 增强胃肠动力

肌内 Cajal 间质细胞和深层肌丛 Cajal 间质细胞在胃肠道神经效应传递中发挥重要作用,是胃肠道平滑肌慢波起搏者和传导者。莱菔子提纯物莱菔昔可以通过 Cajal 间质细胞上具有慢波起搏特性的环核苷酸门控离子通道发挥促胃肠道动力作用^[39]。调节平滑肌舒缩相关的 G 蛋白偶联受体,比如胆碱能受体、5-羟色胺能受体在 Cajal 间质细胞表面高表达。莱菔子含有 5-羟色胺等结构相似性成分,可能通过激活 G 蛋白偶联受体和 Ca²⁺等通路,影响胃肠平滑肌的舒缩,同时伴随着对血压的负性调节^[4]。基于谱效关系研究证明,萝卜昔可明显促进大鼠离体回肠运动^[40],且莱菔子可通过升高大鼠血清胃饥饿素、P 物质含量,降低一氧化氮(NO)含量,促进胃肠动力^[41]。

2.2 降血压

血清 NO 对血管具有舒张作用,血清一氧化氮合酶(NOS)活性和血管松弛成正相关^[42]。莱菔子水溶性生物碱能激活 NOS 系统,显著提高血清 NO 含量和 NOS 活性,降低血压,同时升高高血压大鼠血清超氧化物歧化酶活性,降低丙二醛(MDA)含量,通过抗氧化损伤从而发挥降血压作用并防止靶器官损伤^[43]。莱菔子降压有效部位的研究结果表明,其正丁醇提取部位可以通过抗氧化减轻血管内皮细胞的损伤,从而发挥降血压作用^[44]。莱菔子活性成分芥子碱硫氰酸盐可通过抑制热蛋白结构域相关蛋白的激活和核因子-κB(NF-κB)的表达,减轻高血压大鼠胸主动脉血管内皮损伤,改善血管内皮功能障碍,发挥降低血压作用^[45]。有研究表明,莱菔子和钩藤的提取物均可以降低收缩压、舒张压和平均动脉压,单独使用莱菔子具有缓解炎症反应的功效,莱菔子和钩藤的组合能够增强胸主动脉和肠系膜动脉内皮的完整性^[46],通过对内皮的保护作用,表现出良好的抗高血压作用,其保护作用可能归因于缓解大鼠整体轻度炎症反应^[47]。肾素-血管紧张素系统是一种调节血压和水液平衡的激素系统,血管紧张素转化酶(ACE)是调节这些病理生理的关键靶点之一,莱菔子酚类和黄酮物质的存在可能有助于其通过与

ACE 活性部位 Zn²⁺结合,抑制 ACE 来调控肾素-血管紧张素系统,从而达到降血压目的^[48]。

2.3 降血脂

莱菔子水提物可以改善酒精性脂肪肝(AFLD)小鼠的血清和肝脏三酰甘油(TAG)水平以及肝脏组织结构,通过游离脂肪酸转运、脂肪生成、脂解和 β-氧化 4 个脂质稳态相关途径,降低 AFLD 小鼠肝脏中脂肪生成相关基因 mRNA 的表达以及相关因子的蛋白质水平,抑制新生脂肪生成^[49]。莱菔子乙醇提取物通过减少游离脂肪酸和瘦素(LEP)的生成,抑制肿瘤坏死因子-α、脂肪代谢蛋白高迁移率族蛋白受体和 LEP 受体,促进低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)受体的表达,发挥抑制 ApoE^{-/-} 小鼠血脂、血糖升高及肝脂肪变性作用^[50]。王群等^[51]评价了炒莱菔子中芥子碱对高血脂大鼠血脂水平的影响,发现不同剂量的芥子碱均可显著性降低 Wistar 大鼠总胆固醇、TAG、LDL-C,中、高剂量的芥子碱对高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)有显著性升高作用;降血脂的同时还可以通过升高高血脂模型大鼠总抗氧化能力,并降低 MDA 含量,发挥抗氧化作用^[52]。

2.4 抗癌

十字花科植物能降低患心血管疾病和癌症的风险,这种化学保护作用与十字花科植物中硫代葡萄糖苷的一种水解产物异硫氰酸酯有关^[13]。莱菔子中的异硫氰酸盐类物质萝卜硫素,已证明具有很好的抗癌效果^[53-54];萝卜硫素可通过提高细胞质基质醌还原酶和谷胱甘肽 S-转移酶活性抑制体外致癌物质代谢酶系统^[55],血清白蛋白可能作为萝卜硫素的载体蛋白将其输送到靶组织从而发挥其抗癌活性^[56]。莱菔子素能够增加卵巢癌细胞对紫杉醇的敏感性,并促进细胞凋亡,从而抑制肿瘤细胞生长^[57],可通过下调促癌性基因 RNA piR-1245 的表达,抑制胃癌细胞的转移^[58],还可以抑制 DU145 前列腺癌细胞增殖和缺氧诱导因子-1α 活化^[59]。此外,莱菔子素具有调节免疫作用,可明显改善环磷酰胺诱导的免疫抑制小鼠的免疫功能^[60]。莱菔子素可以阻断食管鳞癌细胞的侵袭转移,抑制食管鳞癌肿瘤的增殖^[61],对胃癌细胞、肺癌细胞均有很好的抗癌活性,在体内与谷胱甘肽结合形成莱菔子谷胱甘肽钠盐后,可发挥其减毒增效作用^[62-63]。Kim 等^[64]证实莱菔子分离出的 4-甲硫基

丁基衍生物对4种人类肿瘤细胞系具有良好的抗增殖作用。这些可为研发新的抗癌药物或化疗药物增敏剂提供新的研究方向。

2.5 镇咳、化痰、平喘

莱菔子治疗小儿咳嗽、哮喘疗效显著,治疗后复发率低^[36]。炒莱菔子发挥镇咳、祛痰、平喘作用可能与其成分芥子酸和芥子苷降低哮喘大鼠白细胞介素-5、总免疫球蛋白E、肿瘤坏死因子- α 含量有关,且存在剂量依赖性^[37]。也有研究表明,莱菔子炒制后未能检测出芥子酸^[8],因此莱菔子发挥镇咳平喘的作用机制有待于进一步研究。

2.6 抗菌、抗感染

早在1947年就有研究发现莱菔素耐热,甚至水浴煮沸30 min活性仍没有明显损失,通过这一特性发挥抑菌作用^[65],且其挥发油中正辛醛也具有抗菌作用^[66]。李东华等^[67]研究指出,莱菔子提取液抑菌效果佳,与其硫苷成分有量效关系。另外,莱菔子甲醇提取物可通过降低脂多糖刺激的BV-2小胶质细胞中诱导型NOS蛋白的表达发挥抗感染作用^[64]。莱菔硫烷可通过抑制炎症因子、巨噬细胞Toll受体信号通路,对慢性阻塞性肺疾病发挥抗感染作用^[68]。

2.7 治疗肥胖

现代人多食肥甘厚味之品、饥饱无度,加之压力过大、缺乏锻炼等均导致脾失健运、痰浊内生。中医理论认为,痰浊与血液黏度升高有关,事实上血液黏度的增加与胰岛素抵抗有关^[69]。莱菔子健脾、化痰,含有丰富的脂肪酸,其中油酸、亚油酸等已经报道对肥胖相关疾病有益^[70-71],因此莱菔子对改善肥胖以及胰岛素抵抗有一定作用。miR-330-5p是类视黄醇X受体 γ (RXR γ)的关键调节因子,决定间充质干细胞(MSCs)是否分化成脂肪细胞^[72],而芥子碱能上调miR-330-5p的表达,使RXR γ 表达下调,进而影响下游基因的表达,靶向抑制过氧化氢(H₂O₂)诱导MSCs成脂分化^[73]。莱菔子甲醇提取物对脂质消化酶胰脂肪酶的抑制率为(3.0±1.3)%^[74],因此,抑制该酶也是治疗肥胖的一种方法。

2.8 其他

莱菔子腹部穴位热敷对各种术后尿潴留有很好的效果^[75-76],这可能与拮抗肾上腺素、改善排尿功能障碍有关,但作用机制尚不明确。从莱菔子分离出的

莱菔素可以通过调节磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B/糖原合酶激酶3 β (PI3K/Akt/GSK-3 β)途径和抑制NF- κ B激活,对链脲佐菌素诱导的认知缺陷大鼠和脂多糖诱导神经炎症细胞具有神经保护作用^[77]。萝卜硫素发挥神经保护的有益作用可能归因于其激活核转录因子红系2相关因子2/抗氧化反应元件(Nrf2/ARE)途径的特殊能力^[78]。芥子碱可以显著抑制大鼠脑中乙酰胆碱酯酶活性^[79],而阿尔茨海默病患者大脑皮层和海马区的乙酰胆碱含量明显减少。这些研究均表明莱菔子是一种有前途的神经保护剂^[80]。

3 结语

综上,莱菔子化学成分复杂且药理作用广泛,其研究多集中在水溶性生物碱类物质的抗心血管疾病作用和异硫氰酸盐类物质的抗癌作用。目前针对其活性成分的深入研究较少,部分成分药理机制不清。鉴于莱菔子中的活性成分在发挥抗氧化、抗癌方面的优势,应对其进行深入研究,有望筛选出新的候选药物或先导化合物,发现其治疗更多疾病的潜力。此外,作为药食同源类中药,该药在降血脂、神经保护方面具有一定优势,可充分研究开发相关食疗保健产品,提高其使用价值。

参考文献

- [1] 朱立俏,盛华刚,郑德,等. HPLC-TOF/MS对莱菔子中化学成分的快速鉴定[J]. 辽宁中医杂志,2018,45(2):358-360.
- [2] 高世杰,乔利,田振华,等. 莱菔子水煎液中芥子碱硫氰酸盐与萝卜硫苷含量测定[J]. 山东中医药大学学报,2019,43(6):611-614.
- [3] 冯俊杰,蒋海强,董梅月,等. 超高效液相色谱-四极杆静电场轨道阱高分辨质谱法分析莱菔子化学成分[J]. 化学分析计量,2021,30(11):14-22.
- [4] 龙超君,白辰,黄羚,等. 基于网络药理学方法探讨莱菔子对胃肠动力的影响机制[J]. 中国中医药信息杂志,2020,27(12):83-90.
- [5] 邢军,苑艳霞,冯宝民. 五种十字花科植物中芥子碱的有效提取和高效液相色谱定量分析[J]. 分析科学学报,2012,28(4):523-526.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:284.
- [7] 张庆英. 生莱菔子和炒莱菔子中芥子碱硫氰酸盐的含量测定[J]. 实用药物与临床,2015,18(3):316-318.
- [8] 高思佳,王计瑞,秦伟瀚,等. 莱菔子炮制前后HPLC特

- 征图谱及4种成分含量变化研究[J].中国中医药信息杂志,2021,28(5):70-75.
- [9]高荣凯.菜菔子中4-甲基亚磺酰基-3-丁烯基硫代葡萄糖苷及其加氢产物的制备工艺研究[D].北京:北京中医药大学,2019.
- [10]马春艳,ISLAM A E,窦德强.辽宁产菜菔子化学成分研究[J].广州化工,2020,48(2):85-86,97.
- [11]LEE K C,CHEUK M W,CHAN W,et al. Determination of glucosinolates in traditional Chinese herbs by high-performance liquid chromatography and electrospray ionization mass spectrometry[J]. Anal Bioanal Chem,2006,386(7-8):2225-2232.
- [12]程立,李思彤,袁其朋.黑芥子酶固定化在制备菜菔素中的应用[J].中国科学:化学,2018,48(6):676-682.
- [13]KUANG P Q,SONG D,YUAN Q P,et al. Separation and purification of sulforaphene from radish seeds using macroporous resin and preparative high-performance liquid chromatography[J]. Food Chem,2013,136(2):342-347.
- [14]李书云,刘梅,吕文海.炒菜菔子提取物中萝卜昔测定[J].中成药,2013,35(10):2229-2232.
- [15]JIN H G,KO H J,CHOWDHURY M A,et al. A new indole glycoside from the seeds of *Raphanus sativus*[J]. Arch Pharm Res,2016,39(6):755-761.
- [16]孙忠迪,王群,李书云,等.炮制对菜菔子中脂肪油的含量影响及GC-MS分析[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(1):67-69.
- [17]侯冬岩,回瑞华,李铁纯,等.菜菔子中脂肪酸及主成分 γ -亚麻酸的分析[J].质谱学报,2011,32(2):108-111.
- [18]赵功玲,郝睿,由宏,等.8种萝卜籽油的组成与抗氧化活性[J].中国油脂,2011,36(12):73-76.
- [19]张欣,王爱武,宿廷敏,等.菜菔子生制品挥发性成分GC-MS分析[J].中成药,2008,30(1):96-98.
- [20]夏青松,卢金清,黎强.HS-SPME-GC-MS联用分析炒制前后菜菔子中挥发性成分变化[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(2):57-61.
- [21]金洪光,李玉全,凌云,等.菜菔子化学成分的分离与鉴定[J].食品科学,2018,39(6):200-206.
- [22]DONG M,TIAN Z,ZHOU Q,et al. Chemical constituents from the seeds of *Raphanus sativus* L. and their chemotaxonomic significance [J]. Biochem Syst Ecol,2020,93:104138.
- [23]张茜,周洪雷,李民,等.菜菔子化学成分研究[J].山东中医杂志,2018,37(8):684-687.
- [24]CHEN F,HUANG G. Preparation and immunological activity of polysaccharides and their derivatives[J]. Int J Biol Macromol,2018,112:211-216.
- [25]MU S,YANG W,HUANG G. Antioxidant activities and mechanisms of polysaccharides[J]. Chem Biol Drug Des,2021,97(3):628-632.
- [26]YU Y,SHEN M Y,SONG Q Q,et al. Biological activities and pharmaceutical applications of polysaccharide from natural resources:a review [J]. Carbohydr Polym,2018(183):91-101.
- [27]任延慧.12份菜菔子样品的质量评价研究[D].长春:长春中医药大学,2012.
- [28]敖茂宏,宋智琴.中药材菜菔子炮制前后多糖含量的比较研究[J].广东农业科学,2010,37(8):174-175.
- [29]李媛.不同品种菜菔子生药学研究[D].济南:山东中医药大学,2016.
- [30]TERRAS F R,SCHOOPS H M,DE BOLLE M F,et al. Analysis of two novel classes of plant antifungal proteins from radish (*Raphanus sativus* L.) seeds[J]. J Biol Chem,1992,267(22):15301-15309.
- [31]朱涵彬.油用萝卜籽的开发研究[D].武汉:武汉工业学院,2012.
- [32]ULUATA S,OZDEMIR N. Antioxidant activities and oxidative stabilities of some unconventional oilseeds[J]. J Am Oil Chem Soc,2012,89(4):551-559.
- [33]李亚楠,邓明飞.菜菔及菜菔子在消化系统疾病的临床应用进展[J].新疆中医药,2017,35(2):118-120.
- [34]林轶群,顾成娟.决明子、菜菔子、大黄治疗“壅滞”高血压病经验:全小林三味小方撷萃[J].吉林中医药,2020,40(2):154-156.
- [35]葛亚如,郭炜,董文亮,等.菜菔子降压机制研究与临床应用进展[J].中国中医药现代远程教育,2015,13(12):152-153.
- [36]刘学,马琛.菜菔子在小儿咳喘治疗中的应用效果分析[J].海峡药学,2017,29(10):194-195.
- [37]李丽.芥子和菜菔子炮制前后镇咳、祛痰药效学筛选及炒菜菔子PK-PD相关性分析[D].北京:中国中医科学院,2020.
- [38]杨雨晨.中药治疗儿童哮喘用药规律文献研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2021.
- [39]徐纯.HCN1在胃肠道分布特点及菜菔昔对其作用研究[D].西安:第四军医大学,2013.
- [40]代孟孟,张茜,能纪娟,等.基于谱效关系探讨菜菔子促进肠运动活性成分[J].山东中医药大学学报,2021,45(6):806-815.

- [41] 贺建祯,刘铁钢,马雪颜,等. 莱菔子对胃肠积热大鼠胃肠动力的影响[J]. 中国中医急症,2020,29(5):765-768.
- [42] CHAN E,CHAN J Y,WU J H,et al. Serum nitric oxide synthase activity is a novel predictor of impaired vasorelaxation in rats[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol,2012,39(10):894-896.
- [43] 张国侠,盖国忠. 莱菔子水溶性生物碱对 ApoE 基因敲除小鼠内皮细胞的抗氧化保护作用[J]. 中国老年学杂志,2010,30(19):2811-2812.
- [44] 张红岩,韩大庆,刘伟,等. 莱菔子抗高血压有效部位筛选实验研究[J]. 长春中医药大学学报,2012,28(1):11-12.
- [45] LIU Y,YIN H L,LI C ,et al. Sinapine thiocyanate ameliorates vascular endothelial dysfunction in hypertension by inhibiting activation of the NLRP3 inflammasome[J]. Front Pharmacol,2020,11:620159.
- [46] LI Y L,JIANG Y H,YANG C H,et al. Enhanced protective effect of the combination of *uncaria* and *semen raphani* on vascular endothelium in spontaneously hypertensive rats[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2015,2015:358352.
- [47] LI Y L,YANG W Q,ZHU Q J,et al. Protective effects on vascular endothelial cell in *N'*-nitro-*L*-arginine(*L*-NNA)-induced hypertensive rats from the combination of effective components of *Uncaria rhynchophylla* and *semen raphani*[J]. Biosci Trends,2015,9(4):237-244.
- [48] MUTHUSWAMY U,MATHEW P A,KUPPUSAMY A,et al. In vitro angiotensin converting enzyme inhibitory and antioxidant activities of seed extract of *Apium graveolens Linn*[J]. Ann Biol Res,2012,3(3):1274-1282.
- [49] PARK W Y,SONG G,NOH J H,et al. Raphani semen (*Raphanus sativus* L.) ameliorates alcoholic fatty liver disease by regulating *de novo* lipogenesis[J]. Nutrients,2021,13(12):4448.
- [50] 李莉,黄涵柽. 莱菔子乙醇提取物对 ApoE^{-/-} 小鼠血脂、血糖及肝脂肪变性的影响[J]. 中国应用生理学杂志,2021,37(6):622-628.
- [51] 王群,孙忠迪,刘梅,等. 炒莱菔子中芥子碱对高血脂大鼠血脂水平的影响[J]. 医学研究杂志,2013,42(5):60-62.
- [52] 颜腾龙. 八种药食同源中药降血脂和抗氧化作用研究[D]. 长沙:湖南农业大学,2014.
- [53] 姚丹燕,吴秋云,李倩,等. 萝卜硫素调控机制的研究进展[J]. 园艺学报,2014,41(5):1020-1026.
- [54] 贺云冲,贾侃,王川,等. 西兰花提取物萝卜硫素抑制胃癌和胰腺癌的生长与侵袭[J]. 科技通报,2015,31(9):62-67,88.
- [55] ABDULL RAZIS A F,NOOR N M. Sulforaphane is superior to glucoraphanin in modulating carcinogen-metabolising enzymes in hep G₂ cells[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2013,14(7):4235-4238.
- [56] ABASSI P,ABASSI F,YARI F,et al. Study on the interaction of sulforaphane with human and bovine serum albumins[J]. J Photochem Photobiol B,2013,122:61-67.
- [57] 梅雪佳. 莱菔子素增加 MyD88⁺人卵巢癌细胞紫杉醇的敏感性和促凋亡作用[D]. 成都:成都中医药大学,2019.
- [58] 谭晓慧,张慕,王飞,等. 莱菔子抑制胃癌细胞转移能力的研究[J]. 国医论坛,2019,34(6):46-48.
- [59] 吴慧玲,戴国平,姚华. 莱菔子素对前列腺癌细胞缺氧诱导因子-1α的抑制作用[J]. 中华泌尿外科杂志,2013,34(8):618-621.
- [60] 李臻,信珊珊,董晓磊,等. 萝卜硫素对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. 济宁医学院学报,2017,40(6):393-397.
- [61] 寒偲翀. 莱菔素抗食管鳞癌活性评价及机制研究[D]. 北京:北京化工大学,2021.
- [62] 王哲. 莱菔素及莱菔硫烷抗胃癌活性评价和分子机制的研究[D]. 北京:北京化工大学,2018.
- [63] 姚越. 莱菔素谷胱甘肽钠盐的抗非小细胞肺癌活性和机制研究[D]. 北京:北京化工大学,2017.
- [64] KIM K H,MOON E,KIM S Y,et al. 4-Methylthio-butanyl derivatives from the seeds of *raphanus sativus* and their biological evaluation on anti-inflammatory and anti-tumor activities[J]. J Ethnopharmacol,2014,151(1):503-508.
- [65] IVANOVICS G,HORVATH S. Raphanin,an antibacterial principle of the radish(*Raphanus sativus*)[J]. Nature,1947,160(4061):297.
- [66] 周海恩. 三种挥发性芳香物质对柑橘采后酸腐病菌作用初探[D]. 湘潭:湘潭大学,2013.
- [67] 李东华,叶春苗. 萝卜籽中活性成分提取及抑菌效果的研究[J]. 沈阳化工大学学报,2013,27(1):25-29.
- [68] 王婧,王敏,范玉敏,等. TLR-MyD88 通路在 COPD 炎症反应中的作用及莱菔硫烷的抗感染效果[J]. 中国老年学杂志,2018,38(9):2184-2187.
- [69] ZHAO H Y,LI J,XU M,et al. Elevated whole blood

- viscosity is associated with insulin resistance and non-alcoholic fatty liver[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2015, 83(6):806-811.
- [70] LOPEZ-GOMEZ C,SANTIAGO-FERNANDEZ C,GARCIA-SERRANO S,et al. Oleic acid protects against insulin resistance by regulating the genes related to the PI3K signaling pathway[J]. J Clin Med, 2020, 9(8):2615.
- [71] DEENA S,CONNOR M,GENEVIEVE S,et al. Linoleic acid-rich diet improves glucose clearance, increases grip strength, and alters skeletal muscle cardiolipin species in a mouse model of diet-induced obesity[J]. Curr Dev Nutr, 2021, 5(Suppl 2):527.
- [72] HUANG W P,LI K,LIU A J,et al. miR-330-5p inhibits H₂O₂-induced adipogenic differentiation of MSCs by regulating RXR γ [J]. Int J Mol Med, 2018, 42(4):2042-2052.
- [73] 黄炜平. 芥子碱调控 miR-330-5p 抑制 H₂O₂ 诱导 MSCs 成脂分化相关研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2018.
- [74] ZHENG C D,DUAN Y Q,GAO J M,et al. Screening for anti-lipase properties of 37 traditional Chinese medicinal herbs[J]. J Chin Med Assoc, 2010, 73(6):319-324.
- [75] 庄秀铭, 缪海燕, 吴佳如, 等. 莱菔子穴位烫熨疗法对产后尿潴留疗效分析[J]. 中外医疗, 2018, 37(9):157-158, 176.
- [76] 韩文华, 傅志明. 莱菔子腹部穴位热敷预防肛门病术后尿潴留的疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(11):78-79.
- [77] YANG W, LIU Y, XU Q Q, et al. Sulforaphene ameliorates neuroinflammation and hyperphosphorylated tau protein via regulating the PI3K/Akt/GSK-3 β pathway in experimental models of Alzheimer's disease[J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020:4754195.
- [78] TAROZZI A, ANGELONI C, MALAGUTI M, et al. Sulforaphane as a potential protective phytochemical against neurodegenerative diseases[J]. Oxid Med Cell Longev, 2013, 2013:415078.
- [79] 何玲, 李海涛, 郭胜伟, 等. 芥子碱对大鼠脑匀浆和血清中乙酰胆碱酯酶的抑制作用[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(7):813-815.
- [80] 林龙飞, 倪健. 24 种中药单体对阿尔茨海默病的治疗作用概述[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(8):1647-1650.

(上接第 782 页)

参考文献

- [1] 尚雪, 董丽君, 文路军, 等. 基于遥感与 GIS 的四川省川牛膝资源适宜性分布研究[J]. 中草药, 2016, 47(24): 4445-4451.
- [2] 黄璐琦, 赵润怀, 陈士林, 等. 第四次全国中药资源普查筹备与试点工作进展[J]. 中国现代中药, 2012, 14(1): 13-15.
- [3] 中国科学院中国植物志编纂委员会. 中国植物志[M]. 北京:科学出版社, 2010.
- [4] 傅立国, 陈潭清, 郎楷永, 等. 中国高等植物[M]. 青岛:青岛出版社, 2012.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020.
- [6] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1999.
- [7] 李建秀, 周凤琴, 张照荣. 山东药用植物志[M]. 西安:西安交通大学出版社, 2013.
- [8] 中华人民共和国国务院. 国家重点保护野生植物名录(第一批)[J]. 植物杂志, 1999(5):3-11.
- [9] 国家医药管理局. 国家重点保护野生药材物种名录[J]. 药学实践杂志, 1988, 6(2):84.
- [10] 张小波, 郭兰萍, 张燕, 等. 关于全国中药资源普查重点调查中药材名录的探讨[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(8): 1345-1359.
- [11] 王长宝, 张丽, 杨娜, 等. 黑龙江省集贤县药用植物资源的调查分析[J]. 中药材, 2022, 45(1):43-48.
- [12] 石磊岭, 逯永满, 王东东, 等. 新疆和田地区东部县域药用植物资源调查与分析[J]. 中国现代中药, 2020, 22(11):1799-1803.
- [13] 翟明, 林大都, 张宽云, 等. 广东省梅县区野生药用植物资源状况研究[J]. 中药材, 2020, 43(9):2112-2117.
- [14] 刘涛. 枣庄市山亭区:农民专业合作社实施高标准农田建设项目的调研报告[J]. 中国农业综合开发, 2021(12):45-47.
- [15] 孙文杰, 奉典旭, 黄品贤, 等. 中药材产业扶贫的空间格局及其主要影响因素探讨[J]. 中草药, 2019, 50(11): 2743-2749.
- [16] 王燕, 刘蔷菁, 杨军, 等. 四川省中药材产业高质量发展新特征、新问题和新路径[J]. 中草药, 2020, 51(19): 5077-5082.

薄荷精油现代研究进展

刘慧¹, 殷佳², 傅春升², 李静蔚², 阴永辉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] 薄荷精油(PEO)是从薄荷的开花部位和叶子中提取出的一种常用精油,具有药食两用的特点,其分布范围及应用范围均较为广泛。通过检索相关文献,对 PEO 的化学成分、药理作用、临床应用及现有相关剂型等研究进行梳理。结果发现,PEO 化学成分丰富,主要包括醇、酮、酯、萜烯、萜烷类化合物。药理作用主要包括抗菌、抗氧化及缓解胃肠、气管平滑肌痉挛等,另外还具有抗纤维化、保肝利胆、降血糖、抗病毒等作用。临床可用于治疗恶心呕吐、肠易激综合征、偏头痛等,近年来被制备成微囊、微乳等剂型,具有良好的发展前景。参考文献 67 篇。

[关键词] 薄荷精油;化学成分;抗菌;抗氧化;肠易激综合征;偏头痛;剂型;药食两用

[中图分类号] R282.710.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2023)06-0812-07

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.022

Modern Research Progress on Peppermint Essential Oil

LIU Hui¹, YIN Jia², FU Chunsheng², LI Jingwei², YIN Yonghui²

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

Abstract Peppermint essential oil(PEO) is a commonly used essential oil extracted from the flowering parts and leaves of Bohe(Menthae Haplocalycis Herba). It has the characteristics of medicine and food, and its distribution range and application range are relatively wide. In this paper, the chemical constituent, pharmacological action, clinical application and related dosage forms of PEO were sorted out by searching relevant literature. The results showed that PEO was rich in chemical constituents, including alcohols, ketones, esters, terpenes and terpene compounds. Pharmacological effects mainly include antibacterial activity, antioxidant, and relieving gastrointestinal and tracheal smooth muscle spasm, etc. In addition, it also has effects of anti-fibrosis, protecting liver, promoting bile secretion, lowering blood sugar and antivirus, etc. It can be used in

clinical treatment of nausea and vomiting, irritable bowel syndrome, migraine and other diseases. In recent years, it has been prepared into microcapsules, microemulsions and other dosage forms, which have good development prospects. There are 67 references in total.

Keywords peppermint essential oil; chemical constituent; antibacterial activity; antioxidant; irritable bowel

[收稿日期] 2022-10-28

[基金项目] 山东省重点研发计划(重大科技创新工程)项目(编号:2021CXGC010510)

[作者简介] 刘慧(1997—),女,山东泰安人,2020 年级硕士研究生,研究方向:中药制剂新剂型、新工艺研究。电话:17862971136;邮箱:2420978310@qq.com。

[通信作者] 傅春升(1969—),男,山东寿光人,医学硕士,主任药师,硕士研究生导师,主要从事中药制剂新剂型、新工艺研究。电话:13793188028;邮箱:yfuchunsheng@163.com。

syndrome; migraine; dosage form; used as medicine and food

薄荷为唇形科植物薄荷 *Mentha haplocalyx* Briq. 的干燥地上部分,气香,清凉,味辛、凉,归肺、肝经,具有疏散风热、清利头目、利咽透疹、疏肝行气的功效,用于风热感冒、风温初起、头痛、目赤、喉痹、口疮、风疹、麻疹、胸胁胀闷^[1]。薄荷自古以来就被用于民间医学,是一种广泛应用的药用植物。薄荷精油(PEO)则是从薄荷的开花部位和叶子中通过水蒸馏或亚临界低温萃取出的一种无色至浅绿黄色的透明流动液体,气味新鲜、清凉、绿色、带甜味,因产地而异。这种精油的主要生产国是美国、印度、俄罗斯和中国^[2]。现代药理学研究表明,PEO 药理活性较为丰富,具有抗菌^[3]、抗氧化^[4]、抗胃肠平滑肌痉挛^[5]、促进创面愈合、促进毛发生长等作用。PEO 作为药食兼用的精油,不仅可以作为菜品和调味香料,还有许多药用价值,开发利用空间大。基于本课题的依托,本文通过查阅近几年与 PEO 有关的国内外文献,对其化学成分、药理作用、临床应用和相关制剂进行概述,为其进一步开发利用提供参考。

1 化学成分

PEO 含有几十至几百种有效成分,主要包括醇、酮、酯、萜烯、萜烷类化合物,一般通过气相色谱(GC)和气相色谱-质谱联用仪(GC-MS)进行鉴定^[6-7]。李国明等^[8]鉴定出椒样 PEO 含量较高的 7 个挥发性成分为薄荷酮、薄荷醇、月桂醛、肉豆蔻醇、 α -甲基戊醛、红樟油和 4-乙酸基-1-萜品烯。有研究表明氧化胡椒烯酮、香芹酮和芳樟醇也是 PEO 中含量较高的挥发性成分^[9-10]。白小慧等^[11]发现不同干燥方法得到的欧 PEO 中主要成分均为香芹酮和柠檬烯,但含量上有显著区别。王思思等^[12]通过 GC-MS 法分析了永州 PEO 的成分,共检出 20 种成分,其中含量较多的为薄荷醇(42.67%)、薄荷酮(27.30%),另有 7 种成分占总量比例超过 1%。研究发现,来自摩洛哥的非洲 PEO 主要成分为薄荷醇(46.32%)、薄荷呋喃(13.18%)、乙酸薄荷酯(12.10%)、薄荷酮(7.42%)和 1,8 桉树脑(6.06%)^[13]。

以上研究表明,PEO 是一种以醇、酮、萜烯类为主要成分的混合物。不同研究表明它们的含量存在差异,这可能是与薄荷存在不同的品种,且产地、提取工

艺、提取部位、干燥方法、采摘时间等不同相关。

2 药理作用

2.1 抗菌

精油具有天然的抗菌活性,因其广谱抗菌性受到研究者的广泛关注。PEO 对多种真菌^[9]、细菌^[14]均有抑制作用,但抑菌活性的强度有所不同。田双娥等^[15]发现 PEO 对草酸青霉和郝氏青霉有高度或极度敏感的抑菌敏感性,而对棘孢曲霉具有中度的抑菌敏感性。刘琳玉等^[16]发现用 5.0 $\mu\text{L}/\text{mL}$ 的 PEO 处理植物病原真菌 5 d,对油菜菌核病菌抑制率达 100%。研究表明,PEO 对念珠菌的作用机制为降低麦角甾醇水平,抑制细胞内酸化,最终导致细胞死亡^[17]。刘凡^[18]研究了 PEO 对果蔬病害常见病原真菌的抑制作用,发现在处理浓度 1000 $\mu\text{L}/\text{L}$ 的条件下,可完全抑制梨黑斑病菌的菌丝生长,继而完全抑制香梨发病。

结果显示 PEO 及其成分是一种有效的抗菌药物,在食品及制药工业中有广阔的应用前景。因此,了解 PEO 对不同细菌和真菌的影响、如何与其他抗菌化合物结合以及它们之间的相互作用尤为重要。

2.2 抗氧化

氧化应激由过量氧化自由基引起,而 PEO 中含有的酚类物质可与自由基结合从而发挥抗氧化的作用^[19]。考虑到氧化应激在发病机制中的作用,精油类天然抗氧化产物越来越多地被用于治疗各种病理性疾病^[20-21]。陈潘等^[22]发现 PEO 的萜烯类化合物具有抗氧化活性,通过对两者的相关性进行分析,表明精油的总抗氧化活性与萜烯类化合物含量呈正相关。高燕^[23]发现 PEO 对总抗氧化、超氧阴离子自由基、羟基自由基和二苯代苦味酰基自由基均表现一定的抗氧化能力,清除能力与精油浓度呈一定相关性。研究发现,由于 PEO 具有延缓氧化的潜力,将其作为天然抗氧化剂在提高琉璃苣籽油(BSO)的氧化稳定性和包封效率方面取得了显著的成就,有助于实现稳定的纳米乳液输送系统^[24]。PEO 抗氧化活性在生活中具有很大的应用前景,可作为一种天然抗氧化剂,例如可用于治疗皮肤病,或应用在化妆品行业中,起到延缓衰老的作用。

2.3 抗胃肠、气管平滑肌痉挛

PEO 中的薄荷醇可干扰钙离子穿过细胞膜的运动,对胃肠、气管平滑肌产生相关的抗痉挛作用^[25-26],且无不良反应,具有成本低、易于获得的优点,被广泛应用于因胃肠动力学异常引起的疾病。研究发现,PEO 与抗痉挛药莨菪碱有同等治疗作用^[27]。Desousa 等^[28]发现 PEO 在前列腺素 E₂ 和一氧化氮合酶(iNOS)的参与下对大鼠气管具有抗痉挛作用。以上研究表明,PEO 在治疗痉挛与西药有同等作用,并可治疗呼吸系统疾病。

2.4 促进创面愈合

创面愈合是一个复杂的过程,包含止血、炎症、增殖和重塑等多个相互依赖的阶段^[29]。研究发现 PEO 可缩短促炎期,使血管内皮生长因子(VEGF)、纤维细胞生长因子-2(FGF-2)、iNOS 的表达上调,发挥扩张血管、促进血管再生和重建的作用,从而实现创面愈合^[30]。

2.5 促毛发生长

李蕊等^[31]通过对脱发小鼠模型的考察,发现 PEO 可增加 VEGF 的表达,促进毛囊血管新生导致毛发生长。Ji 等^[32]发现 PEO 可使大鼠的碱性磷酸酶(ALP)活性和胰岛素样生长因子-1(IGF-1)的表达明显升高,表明 PEO 诱导了一个快速的毛发生长阶段。

2.6 抗焦虑

焦宇等^[33]发现尼古丁戒断大鼠血浆中皮质酮浓度和大鼠终纹床核(BNST)的去甲肾上腺素(NE)浓度明显升高,而 PEO 干预治疗可抑制此升高,继而治疗尼古丁戒断大鼠焦虑行为。

2.7 其他作用

PEO 还可以通过降低结蛋白、 α -平滑肌肌动蛋白和转化生长因子- β 1 发挥抗纤维化的药理作用^[34];通过调节氧化应激参数和抑制炎症反应(如前列腺素 E₂ 和环氧化酶)对盲肠结扎和穿刺所致肝损伤起到保肝利胆的作用^[35];通过影响角质层内在分子结构而影响皮肤屏障功能,进而发挥渗透促进作用^[36]。此外,研究发现 PEO 可使链脲佐菌素和烟酰胺诱导的糖尿病大鼠的血糖降低,血清胰岛素和 c 肽水平升高^[37];还具有抗流感、疱疹和其他病毒的抗病毒活性,以及抗疱疹作用^[38];吸入 PEO 可通过靶向 IL-6/JAK2/STAT3 通路改善 PM10 暴露的哮喘^[39]。

以上研究表明,PEO 药理作用较为广泛,但主要

集中在抗菌、抗氧化研究,其他方面研究较少,若能进行深入研究或与西药、中成药联合用药或许会产生新的药理作用,为其在临床使用中提供依据。

3 临床应用

3.1 治疗恶心呕吐

恶心呕吐是住院患者常见病证,研究显示恶心呕吐发生率在术后患者中约占 30%,高危患者中为 80%^[40],患者出现恶心呕吐可能与麻醉类型或持续时间、腹腔镜手术、阿片类药物的使用、化疗放疗等有关。一项随机对照试验纳入 103 例出现恶心呕吐的住院患者,结果显示与血清素拮抗剂和吩噻嗪比较,PEO 疗效更好,且起效快、给药容易、成本低、无明显不良反应,可作为一种独立或互补的药物缓解住院患者的恶心呕吐反应^[41]。林其等^[42]观察 124 例子宫颈癌同步放化疗患者的恶心呕吐症状,发现 PEO 可通过阻断与恶心有关的 5-羟色胺(5-HT)和多巴胺受体减轻患者急性和迟发性恶心呕吐。戴维莉等^[43]推测 PEO 治疗化疗相关性恶心呕吐可能是因为精油分子被吸入鼻腔后,作用到大脑的嗅觉区,促发神经化学物质的释放,如 5-HT、内啡肽等,继而产生放松、愉悦的效果。张千坤^[44]指出 PEO 可降低术后恶心呕吐发生率、降低症状严重程度、减少术后恶心持续时间,且具有成本较低、护理时间较短、减少护理人力成本的优点。由此可见,PEO 在缓解住院患者的恶心呕吐症状方面有独特优势。在以后的使用中,若将 PEO 以独立或互补的形式投入临床进行使用,可能会产生更好效果。

3.2 治疗肠易激综合征(IBS)

IBS 为一种常见的功能性肠道疾病,与胃肠功能改变有关,具有排便异常的特征^[45]。Hawrelak 等^[46]通过荟萃分析发现,PEO 在 IBS 患者的短期治疗中既有效又耐受性良好,检索过程中发现存在的不良事件主要包括胃灼热和肛周灼烧,但损益比相对于西药较高,因此证明 PEO 治疗 IBS 有一定潜力。一项纳入 190 例 IBS 患者的随机对照双盲试验结果显示,PEO 显著减少了腹痛、腹不适和 IBS 的严重程度^[47],但缺乏高质量对照试验的疗效证据,因此还需要更全面、更详细的临床研究进一步证实。以上结果表明,PEO 具有治疗 IBS 的潜力,但从目前的研究来看,临床试验不够全面,因此需要进行更深入以及更全面的研究。

3.3 调节认知情绪

认知情绪指由于认知冲突而形成的特殊情绪,核心成分包含惊讶、好奇和困惑等^[48]。认知情绪具有情绪的基本特征,如效价和唤醒度,若认知情绪过度唤醒则可能诱发失眠^[49]。一项随机对照双盲试验纳入 24 例参与者,结果显示 PEO 减轻了与扩展认知测试相关的精神疲劳,并缓解失眠症状^[50]。这是因为 PEO 具有高水平的薄荷醇和薄荷酮,并具有体外抑制乙酰胆碱酯酶、钙离子调节和烟碱受体结合的特性,且薄荷醇对变构 5-HT-3 受体、甘氨酸受体具有调控作用。由此可见,PEO 通过多靶点、多途径发挥作用,但目前的研究仅通过口服给药途径来探究其对健康人群认知情绪的影响,在以后的使用中若尝试新的给药途径,例如经皮给药,可能会产生更好的效果。

3.4 治疗偏头痛

偏头痛作为一种慢性神经血管疾病,在男性和女性中发病率分别约为 10.3% 和 23.1%,主要发生在 40 岁以下的人群中^[51]。常见临床治疗方法主要应用多巴胺拮抗剂、5-HT 激动剂等镇痛药物。一项纳入 120 例偏头痛成年患者的随机对照试验显示,鼻用 PEO 可明显降低偏头痛的强度和频率,与利多卡因类似,可缓解大部分患者的疼痛,但利多卡因组中有 25% 的患者在治疗后日常活动受限,而经 PEO 治疗的患者日常生活没有任何限制^[52]。由此可见,PEO 治疗偏头痛的效果要好于西药,且具有安全无毒、不良反应较小的优点,若将 PEO 与西药联合使用,取长补短,或许能发挥更大疗效。

3.5 其他应用

李芷悦^[53]发现 PEO 可通过升高超氧化物歧化酶(SOD)活性,降低血清中血乳酸(BLA)和丙二醛(MDA)的水平等途径,治疗气郁质、气虚质、阴虚质及痰湿质的心理疲劳。雷龙鸣等^[54]指出用 PEO 循背部经络推拿对社会应激性亚健康抑郁状态具有理想的干预效果。另有报道称,PEO 可治疗呼吸道炎症^[55]、皮肤及消化问题等^[56]。

4 相关剂型

4.1 微胶囊、胶囊

微胶囊(MC)是一种具有聚合物壁材的微型包埋物^[57]。MC 的出现解决了食品、医药、农业等许多行业的多种难题,显示出巨大的优越性。王秋萍等^[58]通

过单凝聚法制备 PEO 微胶囊(PEO-MC),以单因素法优化制备工艺,得到的 MC 的平均粒径约为 2.80 μm,包埋率达 66.67%,常温条件 1 个月后保留率为 65.24%,高温(120 ℃)2 h 后保留率为 76.23%,表明 PEO-MC 具有良好的热稳定性。陈燕^[59]研究了饱和水溶液法制备 PEO-MC 包埋的工艺,确定其最佳包埋条件为: β -环状糊精(β -CD)与 PEO 的质量比为 8:1,包含温度 40 ℃,搅拌时间 2 h。在此条件下,PEO 的利用率达到 78.18%,MC 化产率达到 85.13%,且制备的 MC 具有较高的稳定性和缓释性。PEO 经过微囊化处理后提高了稳定性和在水溶液中的缓释性,有利于拓宽其应用范围。

胶囊剂是将一定药物及适宜的辅料装入胶囊中而成的圆形或椭圆形制剂^[60]。Yilmaztekin 等^[61]以 PEO 为模型核心化合物,以巴西棕榈蜡珠作为最佳包封载体,并对样品进行冷冻干燥以消除水分,为胶囊提供更好的储存性能。另外,海藻酸和麦芽糖糊精或虫胶核壳亦可用于 PEO 的包封^[62]。所制得的 PEO 胶囊具有良好的化学稳定性和热稳定性,更易储存,适合应用和大规模生产。

以上研究表明,将 PEO 微囊化,不仅可以提高稳定性和缓释性,更利于生产、储存和运输,可投入食品工业、饲料工业、医药行业中使用。

4.2 微乳液

微乳液是一种热力学稳定、透明或者半透明、低黏度、各向同性、粒径为 1~100 nm 的稳定体系^[63]。微乳液载药系统的给药途径是通过胃肠外给药,可避免药物直接与外界或体液接触,具有增加药物稳定性、淋巴定向输送和靶向定位作用的优点^[64]。陈硕等^[65]以助表面活性剂乙醇、正丙醇和正丁醇为考察因素,以微乳液的密度、粒径、pH 值、抑菌活性为考察指标,优选出乙醇作为助表面活性剂增溶效果最好,且配方为精油:乙醇 =1:1 的抑菌活性较强、水溶性较好。由此可见,PEO 微乳液解决了精油在应用中水溶性差等问题,具有较好发展前景。

4.3 其他应用

Badea 等^[66]首次对涂有 PEO 的羟基磷灰石(HAp)进行研究,发现在 PEO 包覆羟基磷灰石(HAp-P)的结构中,PEO 可以被高度吸收,最小抑菌浓度(MIC)和最小杀菌浓度(MBC)检测结果表明,随着 PEO 在 HAp 纳米颗粒表面的吸附,HAp-P 的

抗菌活性显著高于HAp,可以减少植人术后感染。研究发现,将含有PEO的改性埃洛石纳米管(HNT)填充到果胶基质中,可以成功制备具有较强抗氧化和抗菌活性的功能性生物纳米复合膜,且具有良好的热敏稳定性,是一种潜在的、可持续的食品包装材料^[67]。以上研究表明,将PEO与其他材料结合起来,更有利于发挥其抗菌、抗氧化等药理活性,且稳定性也得到提高,为扩展应用范围提供了基础。

PEO作为临幊上有巨大潜力的药物,因其药理活性广泛、安全无毒等特点,目前已受到广大医药工作者的高度关注,但在剂型创新方面相关研究较少,因此围绕其药理作用、临幊应用等研发新剂型、新工艺有重大意义。

5 讨论

本文综合现有国内外文献,对PEO化学成分、药理作用、临幊应用、相关剂型进行归纳和系统总结。PEO作为日常生活、医疗、食品、化妆品行业常用的精油之一,有较好的发展优势。然而目前研究主要集中于抗菌、抗氧化等药理活性,其新物质、新作用、新型制剂等研究还有待进一步深入,可以从以下几方面开展。①从化学成分方面研究,发现新物质并对各成分之间的相互作用、含量差异带来的功效差异及其在体内作用机制和代谢过程等进行研究。②从药理作用方面研究,增强对作用机制和通路的研究,为临幊应用提供基础依据。尝试多种给药途径,基于多成分、多靶点的特点研究更多的药理活性。③从临幊应用方面研究,利用代谢组学等科技手段,研究PEO与西药或其他中成药联合使用的疗效,提高用药准确性。④从新型制剂方面研究,加强缓释制剂或靶向制剂等剂型的研究,解决其稳定性差、水溶性差、生物利用度低等问题,使其更好地发挥疗效。通过现代技术及方法,探索新工艺、新技术,促进新药开发。

【参考文献】

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部 [M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:394.
- [2] KAMATOU G P, VERMAAK I, VILJOEN A M, et al. Menthol:a simple monoterpenone with remarkable biological properties[J]. Phytochemistry,2013,96:15-25.
- [3] WINSKA K, MACZKA W, LYCZKO J, et al. Essential oils as antimicrobial agents-myth or real alternative? [J]. Molecules, 2019, 24(11):2130.
- [4] WU Z H, TAN B, LIU Y H, et al. Chemical composition and antioxidant properties of essential oils from peppermint, native spearmint and scotch spearmint [J]. Molecules, 2019, 24(15):2825.
- [5] FIFI A C, AXELROD C H, CHAKRABORTY P, et al. Herbs and spices in the treatment of functional gastrointestinal disorders:a review of clinical trials [J]. Nutrients, 2018, 10(11):1715.
- [6] 曹艳红. 三种新疆地产商品化精油的GC-MS成分分析及抗氧化活性研究[D]. 乌鲁木齐:新疆大学,2014.
- [7] 杜晓红. 玫瑰薄荷舒乳精油治疗乳腺增生病乳房疼痛的临床疗效和透皮性实验研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2019.
- [8] 李国明,李守岭,白燕冰,等. GC-MS法分析瑞丽椒样薄荷精油化学成分[J]. 热带农业科学,2017,37(10):84-88.
- [9] HUSSAIN A I, ANWAR F, NIGAM P S, et al. Seasonal variation in content, chemical composition and antimicrobial and cytotoxic activities of essential oils from four mentha species [J]. J Sci Food Agric, 2010, 90(11): 1827-1836.
- [10] LUDWICZUK A, KIELTYKA-DADASIEWICZ A, SAWICKI R, et al. Essential oils of some mentha species and cultivars,their chemistry and bacteriostatic activity[J]. Nat Prod Commun, 2016, 11(7):1015-1018.
- [11] 白小慧,艾米拉·奥肯,努尔波拉提·阿依达尔汗,等. 干燥方法对欧薄荷精油化学成分及生物活性的影响[J]. 食品科学技术学报,2022,40(1):124-131.
- [12] 王思思,王斌,廖阳,等. 永州薄荷精油成分分析及其与异蛇蛇蜕浸液复配剂抑菌效果研究[J]. 天然产物研究与开发,2020,32(9):1545-1551.
- [13] MARWA C, FIKRI-BENBRAHIM K, OU-YAHIA D, et al. African peppermint (*mentha piperita*) from Morocco : chemical composition and antimicrobial properties of essential oil[J]. J Adv Pharm Technol Res, 2017, 8(3): 86-90.
- [14] ANTONIO R, ALESSIA C, ALESSIA C, et al. Elucidation of the synergistic action of *mentha piperita* essential oil with common antimicrobials[J]. PLoS One, 2018, 13(8): e0200902.
- [15] 田双娥,赵晶,廖晓迪. 几种植物精油对真菌抑菌活性

- 的初步研究[C]//广西民族博物馆:民博论丛.桂林:广西人民出版社,2019;194-201.
- [16] 刘琳玉,牛之函,任艳利.薄荷精油对几种植物病原真菌的抑制作用研究[J].安徽农学通报,2020,26(21):90-93,99.
- [17] SAMBER N,KHAN A,VARMA A,et al. Synergistic anti-candidal activity and mode of action of *mentha piperita* essential oil and its major components[J]. *Pharm Biol*,2015,53(10):1496-1504.
- [18] 刘凡.常见精油对几种植物病原真菌的抑菌效果研究[D].乌鲁木齐:新疆农业大学,2017.
- [19] 罗飞亚.唇形科植物精油体外抑菌及抗氧化活性研究[D].长沙:湖南农业大学,2020.
- [20] 程雨辰,邢媛媛,杨硕,等.植物挥发油的生物活性及其在动物生产中的应用研究进展[J].饲料研究,2020,43(12):140-142.
- [21] 温朋飞,彭艳.植物精油抗氧化作用机制研究进展[J].饲料工业,2017,38(2):40-45.
- [22] 陈潘,席斌,高雅琴,等.4种精油组成成分及总抗氧化活性分析研究[J].中国调味品,2020,45(11):60-66.
- [23] 高燕.野生薄荷精油的提取分离及其抗氧化活性研究[D].石河子:石河子大学,2015.
- [24] REHMAN A,JAFARI S M,TONG Q,et al. Role of peppermint oil in improving the oxidative stability and antioxidant capacity of borage seed oil-loaded nanoemulsions fabricated by modified starch[J]. *Int J Biol Macromol*,2020,153:697-707.
- [25] SAMBER N,KHAN A,VANMA A,et al. Gastrointestinal clinical pharmacology of peppermint oil[J]. *Phytomedicine*,2005,12(8):607-611.
- [26] GRIGOLEIT H G,GRIGOLEIT P. Pharmacology and preclinical pharmacokinetics of peppermint oil[J]. *Phytomedicine*,2005,12(8):612-616.
- [27] FORD A C,TALLEY N J,SPIEGEL B M,et al. Effect of fibre,antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome:systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*,2008,337:a2313.
- [28] DESOUZA A A,SOARES P M,DE ALMEIDA A N,et al. Antispasmodic effect of *mentha piperita* essential oil on tracheal smooth muscle of rats[J]. *J Ethnopharmacol*,2010,130(2):433-436.
- [29] 卢怡,祁菲,陈曦,等.中医药促进创面愈合分子机制研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(11):134-137.
- [30] MODARRESI M,FARAHPOUR M R,BARADARAN B. Topical application of *mentha piperita* essential oil accelerates wound healing in infected mice model[J]. *Inflammopharmacology*,2019,27(3):531-537.
- [31] 李蕊,张楠,姚雷,等.薰衣草精油和亚洲薄荷精油促毛发生长作用的研究[J].日用化学工业,2020,50(8):536-541.
- [32] JI Y O,MIN A P,YOUNG C K. Peppermint oil promotes hair growth without toxic signs[J]. *Toxicol Res*,2014,30(4):297-304.
- [33] 焦宇,李丽波,王玉花,等.薄荷精油对尼古丁戒断大鼠焦虑行为的治疗作用及其机制[J].齐齐哈尔医学院学报,2021,42(13):1105-1110.
- [34] OGALY H A,ELTABLAZY N A,ABD-ELSALAM R M. Antifibrogenic influence of *Mentha piperita* L.essential oil against CCl₄-induced liver fibrosis in rats[J]. *Oxid Med Cell Longev*,2018,2018:4039753.
- [35] DADKHAH A,FATEMI F,RASOOLI A,et al. Assessing the effect of *mentha longifolia* essential oils on COX-2 expression in animal model of sepsis induced by caecal ligation and puncture[J]. *Pharm Biol*,2018,56(1):495-504.
- [36] 兰颐,王景雁,陶野,等.薄荷油与薄荷醇促进中药成分经皮吸收的对比研究[J].中国中药杂志,2016,41(8):1516-1522.
- [37] SUHAIR A A,RASHA R B,SHEFAA A M E. Pepper mint essential oil alleviates hyperglycemia caused by streptozotocin-nicotinamide-induced type 2 diabetes in rats[J]. *Biomed Pharmacother*,2017,95:990-999.
- [38] BADEA M L,ICONARU S L,GROZA A,et al. Pepper mint essential oil-doped hydroxyapatite nanoparticles with antimicrobial properties[J]. *Molecules*,2019,24(11):2169.
- [39] KIM M H,PARK S J,YANG W M. Inhalation of essential oil from *mentha piperita* ameliorates PM10-exposed asthma by targeting IL-6/JAK2/STAT3 pathway based on a network pharmacological analysis[J]. *Pharmaceuticals(Basel)*,2020,14(1):2.
- [40] 尹丹,韩娇娇.中医药芳香精油疗法缓解低危腹腔镜全麻术后复苏期恶心呕吐的效果[J].山西医药杂志,2021,50(12):1968-1970.
- [41] MOHR C,JENSEN C,PADDEN N,et al. Peppermint essential oil for nausea and vomiting in hospitalized patients:incorporating holistic patient decision making

- into the research design[J]. J Holist Nurs, 2021, 39(2): 126-134.
- [42] 林其,任密,严明芳. 芳香疗法改善子宫颈癌同步放化疗患者睡眠质量及恶心呕吐的效果研究[J]. 中国医学创新, 2020, 17(36):108-112.
- [43] 戴维莉,张淑香,何瑞仙,等. 芳香疗法防治化疗后恶心呕吐的研究进展[J]. 当代护士(中旬刊), 2020, 27(6): 8-10.
- [44] 张千坤. 芳香疗法预防骨科全麻患者术后恶心呕吐的效果及机制探讨[D]. 南京:南京中医药大学, 2019.
- [45] 卢英花,冯振洁,周意,等. 肠易激综合征干预方法的研究进展[J]. 当代护士(上旬刊), 2021, 28(9):30-32.
- [46] HAWRELAK J A, WOHLMOTH H, PATTINSON M, et al. Western herbal medicines in the treatment of irritable bowel syndrome:a systematic review and meta-analysis[J]. Complement Ther Med, 2020, 48:102233.
- [47] WEERTS Z Z R M, MASCLEE A A M, WITTEMAN B J M, et al. Efficacy and safety of peppermint oil in a randomized, double-blind trial of patients with irritable bowel syndrome[J]. Gastroenterology, 2020, 158(1):123-136.
- [48] 林文毅,陈武英,张桂铭. 认知情绪:概念、范式与影响[J]. 心理研究, 2021, 14(2):99-106.
- [49] 杨红君,朱熊兆,李玲艳,等. 认知情绪调节对健康青年女性睡眠质量的影响:抑郁的中介与遮掩效应[J]. 中国临床心理学杂志, 2021(5):1014-1018.
- [50] KENNEDY D, OKELLO E, CHAZOT P, et al. Volatile terpenes and brain function:investigation of the cognitive and mood effects of *mentha × piperita* L. essential oil with in vitro properties relevant to central nervous system function[J]. Nutrients, 2018, 10(8):1029.
- [51] 李聪聪,孙灵芝,曹晓岚. 偏头痛与炎性介质的相关性分析及中医药的干预作用[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(19):2153-2157.
- [52] RAFIEIAN-KOPAEI M, HASANPOUR-DEHKORDI A, LORIGOOINI Z, et al. Comparing the effect of intranasal lidocaine 4% with peppermint essential oil drop 1.5% on migraine attacks:a double-blind clinical trial[J]. Int J Prev Med, 2019, 10:121.
- [53] 李芷悦. 抗疲劳复方精油的应用及其机理研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2018.
- [54] 雷龙鸣,伦轼芳,黄锦军,等. 薄荷精油循经推拿调治社会应激性亚健康抑郁状态 93 例[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(2):411-413.
- [55] 王文翠. 芳香植物精油抗呼吸道炎症功效及应用研究[D]. 上海:上海交通大学, 2016.
- [56] MAHENDRAN G, RAHMAN L U. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological updates on peppermint (*mentha × piperita* L.): a review[J]. Phytother Res, 2020, 34(9):2088-2139.
- [57] 蔡茜彤,段小明,冯叙桥,等. 微胶囊技术及其在食品添加剂中的应用与展望[J]. 食品与机械, 2014, 30(4): 247-251, 270.
- [58] 王秋萍,倪张根,崔慧明,等. 壳聚糖-薄荷精油微胶囊的制备及其性能[J]. 现代纺织技术, 2022, 30(2):148-158.
- [59] 陈燕. 薄荷精油的分离、鉴定及微胶囊化研究[D]. 石河子:石河子大学, 2014.
- [60] 顾龙龙,陈彤,李鸥来,等. 胶囊剂的成型工艺研究进展[J]. 农家参谋, 2017(18):275-276.
- [61] YILMAZTEKIN M, LEVIC S, KALUSEVIC A, et al. Characterisation of peppermint(*Mentha piperita* L.) essential oil encapsulates[J]. J Microencapsul, 2019, 36(2):109-119.
- [62] FOGLIO BONDA A, REGIS L, GIOVANNELLI L, et al. Alginate/maltodextrin and alginate/shellac gum core-shell capsules for the encapsulation of peppermint essential oil[J]. Int J Biol Macromol, 2020, 162:1293-1302.
- [63] 韩冰,郑野,徐嘉,等. 微乳体系的制备及其稳定性研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2020, 46(24):284-291.
- [64] CARVALHO P O, MARANHAO R C, STOLF N A. A lipid nanoemulsion carrying paclitaxel improves the gene expression of inflammatory factors of heart grafts in rabbits[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(4): 1765-1766.
- [65] 陈硕,徐马俊坤,张贊彬,等. 薄荷精油微乳体系的构建及其抑菌性[J]. 现代食品科技, 2014, 30(11):139-144, 104.
- [66] BADEA M L, ICONARU S L, GROZA A, et al. Peppermint essential oil-doped hydroxyapatite nanoparticles with antimicrobial properties[J]. Molecules, 2019, 24(11):2169.
- [67] BIDDECY G, CAVALLARO G, CARVALHO P O, MARANHAO RC, STOLF NA, et al. Halloysite nanotubes loaded with peppermint essential oil as filler for functional biopolymer film[J]. Carbohydr Polym, 2016(152): 548-557.

当归多糖抗肿瘤作用机制研究现状

王中会^{1,2}, 闫平慧¹, 晁 旭^{1,3}

(1.陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046; 2.昭通卫生职业学院,云南 昭通 657600;
3.陕西中医药大学第二附属医院,陕西 咸阳 712046)

[摘要] 当归多糖是当归的主要活性成分,通过多种信号通路以及靶点发挥其细胞毒性,抑制肿瘤细胞的生长、增殖、侵袭迁移,诱导肿瘤细胞凋亡、周期阻滞、分化等。还可作为载体联合其他中药品种或化疗药制成纳米颗粒,靶向杀死肿瘤细胞。综述了当归多糖抗肿瘤作用的基础研究和分子机制,并对其在肿瘤防治中的应用前景进行展望。当归多糖由于其多种生物活性及低毒高效的抗肿瘤作用,有望成为一种新型抗癌药物。参考文献 38 篇。

[关键词] 当归多糖;抗肿瘤;细胞毒性;线粒体;表观遗传调控基因;免疫力;分子机制

[中图分类号] R282.710.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2023)06-0819-06

DOI:10.16294/j.cnki.1007-659x.2023.06.023

Research Progress on Anti-tumor Mechanism of Angelica Sinensis Polysaccharide

WANG Zhonghui^{1,2}, YAN Pinghui¹, CHAO Xu^{1,3}

(1.Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi 712046, China; 2.Zhaotong Health Vocational College, Zhaotong 657600, China; 3.The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China)

Abstract As the main active component of Danggui(Angelicae Sinensis Radix), Angelica Sinensis polysaccharide exert cytotoxicity through a variety of signaling pathways and targets, inhibit the growth, proliferation, invasion and migration of tumor cells, and induce apoptosis, cycle arrest and differentiation of tumor cells. It can also be used as a carrier in combination with other traditional Chinese medicine monomers or chemotherapy drugs to make nanoparticles to target and kill tumor cells. In this paper, the basic researches and molecular mechanism of anti-tumor effect of Angelica Sinensis polysaccharide were reviewed, and its application prospect in tumor prevention and treatment was forecasted. Angelica Sinensis polysaccharide is expected to become a new anticancer drug due to its various biological activities and low toxicity and high anti-tumor effect. There are 38 references in total.

[收稿日期] 2022-10-24

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81774132);陕西中医药大学学科创新团队项目(批文号:陕中大学科办[2019]2号);陕西省科技计划项目(编号:2020SF-324)

[作者简介] 王中会(1992—),女,云南彝良人,医学硕士,主要从事肝癌的中西医结合防治基础与临床研究。电话:18330688035;邮箱:1191323659@qq.com.

[通信作者] 晁旭(1972—),男,医学博士,教授,硕士研究生导师,主要从事肝癌的中西医结合防治基础与临床研究。电话:15353757303;邮箱:172665861@qq.com.

Keywords Angelica Sinensis polysaccharide; anti-

tumor; cytotoxicity; mitochondria; epigenetic regulation of genes; immunity; molecule mechanism

化疗对大多数癌症有疗效,但化疗药物的高毒性作用导致患者生活质量严重降低,是临床医学中难以解决的问题^[1]。因此,开发新型高效、低毒抗癌制剂是当前研究热点与难点。《黄帝内经》云:“正气存内,邪不可干。邪之所凑,其气必虚。”肿瘤疾病的发生主要由于正气不足,阴阳失衡,气机逆乱,气血津液失常,邪毒结聚^[2],属于癥瘕、积聚的范畴。因此,扶正祛邪为总的治则,根据患者情况酌情变化用药,正气尚不亏虚时以祛邪为主,治法用清热解毒、散结消肿等,正气出现亏虚时则以扶正为主,兼以祛邪。

当归为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根,《神农本草经》记载其有补血活血、调经止痛、润肠通便之功效,临床常用于治疗月经不调、血虚萎黄、虚寒腹痛等病证。当归多糖为当归主要活性成分之一,具有多种生物活性,如保肝、抗氧化、抗炎、抗肿瘤和免疫调节活性^[3]。大量研究表明,当归多糖在体内外皆具有抗癌活性,通过多靶点多通路抑制肿瘤的发生和发展,本文根据当归多糖不同的作用分类,综述其近年来抗肿瘤作用机制的研究进展。

1 抑制肿瘤细胞的细胞毒性

1.1 抑制细胞生长、增殖,诱导细胞凋亡

半乳糖凝集素 3(Gal-3)是 Bcl-2 家族蛋白 BH1 中高度保守的结构域,可直接与 Bcl-2 和 Bax 相互作用,调节人甲状腺癌细胞的凋亡^[4],也是急性髓系白血病(AML)治疗的一个潜在靶点。Liu 等^[5]研究 8 种当归多糖对白血病细胞的增殖抑制作用发现,当归多糖-2I 可显著降低高 Gal-3 表达的白血病细胞的增殖,其半乳糖苷酶消化部分 G-4 表现出较高的抗白血病作用。当归多糖-2I 和 G-4 都可以直接与 Gal-3 结合,并通过激活胱天蛋白酶-9(caspase-9)和胱天蛋白酶-3(caspase-3)诱导高 Gal-3 表达的白血病细胞凋亡。

Zhang 等^[6]发现,当归多糖通过下调细胞周期蛋白 D1、E 和 B 的表达,从而抑制体内外 U251 胶质瘤细胞的增殖和细胞周期的发展。转化生长因子-β

(TGF-β)超家族蛋白存在于正常细胞和转化细胞中,参与细胞增殖、迁移和侵袭。研究表明,当归多糖可抑制胶质瘤细胞中 TGF-β 通路,降低 TGF-β1、phospho-Smad2、phospho-Smad3 的表达。

Zhang 等^[7]报道,当归多糖对人肺癌细胞(A549)、人乳腺癌细胞(MCF-7)和人肝癌细胞(HepG2)的体外生长抑制作用呈剂量依赖性,最高浓度 1000 μg/mL 时,对 MCF-7 和 HepG2 的抑制率分别为 28.90% 和 34.32%,对 A549 细胞也有明显抑制作用,提示当归多糖具有良好的抗肿瘤潜力。

1.2 诱导细胞分化和衰老

Wang 等^[8]研究发现慢性粒细胞白血病(CML)K562 细胞经当归多糖处理后,0~500 mg/mL 的当归多糖对 K562 细胞的生长抑制作用呈剂量依赖性和时间依赖性,镜下可观察到细胞质核比降低,联苯胺和 HIR2 阳性染色的 K562 细胞数量显著增加。外源性促红细胞生成素(EPO)是参与红细胞生成控制的主要细胞因子,可激活 JAK2/STAT5 信号通路,而 STAT5 的激活是在造血祖细胞上调抗凋亡蛋白(BCL-XL)的基础上实现正常红细胞生成所不可或缺的^[9]。研究表明,当归多糖通过激活 EPO 诱导的 JAK2/STAT5 酪氨酸磷酸化,增强了 EPO 介导的 JAK2/STAT5 信号通路,增加 K562 细胞对 EPO 的敏感性。

白血病干细胞(LSCs)在白血病的发病、进展、转移和复发中至关重要,其水平与 AML 患者个体预后密切相关。Liu 等^[10]发现,当归多糖可剂量依赖性抑制 AML 患者白血病 CD34⁺CD38⁻ 的增殖和集落形成能力。进一步分析相关衰老分子发现,衰老相关半乳糖苷酶(SA-β-gal)染色法处理后白血病细胞 CD34⁺CD38⁻ 染色阳性数量显著增加,超微结构改变,并参与 p53/p21 和 p16INK4a/pRb 的激活,提示当归多糖可能是白血病干细胞靶向治疗的重要药物。

1.3 抑制迁移和侵袭

E- 钙黏蛋白是一种单链跨膜糖蛋白,维持上皮细胞的形态和结构完整性,并调节上皮 - 间充质转

化(EMT),E-钙黏蛋白低表达可触发 EMT,从而赋予肿瘤细胞迁移和侵袭性特征^[11]。Zhang 等^[6]发现当归多糖可通过 TGF-β 信号通路刺激 E-钙黏蛋白的表达,从而抑制胶质瘤细胞的恶性转移和侵袭性。

Shang 等^[12]研究发现,当归总多糖(AP-O)通过抑制腹水的分泌,延长小鼠的存活时间,发挥对 L1210 白血病和 Ehrlich 腹水癌(EAC)的抗肿瘤作用,但不能抑制鼠肉瘤 S180 的生长。肿瘤侵袭转移是一个多步骤的过程,与肿瘤细胞的黏附和迁移、细胞外基质(ECM)的降解、血管生成等多因素相关^[13]。研究发现,AP-O 及其亚组分 AP-1、AP-2、AP-3 对人肝细胞癌细胞(HHCC)的浸润、黏附和迁移均有不同程度的抑制作用,只有 AP-3 对 HHCC 对纤连蛋白的黏附有显著阻断作用,抑制率为 30.3%。AP-0、AP-1 和 AP-3 可部分抑制 HHCC 的趋化迁移能力。

1.4 调节铁稳态

铁是维持生命的必要元素,参与细胞代谢、分裂和增殖^[14]。肿瘤通常与系统铁稳态失调有关,而铁稳态失调反过来通过各种信号途径促进肿瘤的发展,如铁诱导的细胞增殖和氧化应激^[15]。铁调素是铁代谢的中枢调节器,其作用是下调运铁素的表达。与铁运蛋白结合后,铁调素被内化并降解,阻碍了铁从细胞流出,不能进入血浆,从而降低血浆铁水平^[16]。运铁素增加巨噬细胞、肝细胞和肿瘤细胞中的铁滞留,并限制铁的循环利用,铁调素通过快速降解运铁素来控制系统铁稳态^[17]。癌症中铁稳态的紊乱是由 hepcidin-ferroportin(FPN)轴的异常调节引起的^[18]。临幊上癌症患者通常表现出高水平的血清铁调素。白细胞介素-6(IL-6)是一种关键的促生长、抗凋亡炎性细胞因子,在炎症和肿瘤生长的联系中起着重要作用,并通过 STAT-3 信号通路调控铁调素的表达^[19-20]。

Cheng 等^[21]研究发现,当归多糖可降低 H22 荷瘤小鼠血清铁调素、IL-6、铁蛋白、转铁蛋白(Tf)、转铁蛋白受体 1(Tfr1)和转铁蛋白受体 2(Tfr2)的平均水平。提示当归多糖可通过参与铁代谢调控发挥其抗肿瘤活性,且其不良反应较化疗药物少。Ren 等^[22]发现当归多糖还可降低荷瘤小鼠肝脏、脾脏和肿瘤中的铁浓度,减少肿瘤铁滞留,抑制肿瘤生长,并下调 JAK2、p-STAT3 和 SMAD1/5/8 的水平。提示

当归多糖通过降低铁调素表达,从而降低铁负荷,抑制肿瘤进展。

1.5 调节骨髓干细胞表达

据报道,当归多糖单用或与黄芪多糖联合用药不仅可以通过增加磷酸化磷脂酰肌醇-3-激酶(p-PI3K)和磷酸化蛋白激酶 B(p-AKT)的蛋白含量,上调磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)和蛋白激酶 B(AKT)mRNA 的表达,下调磷酸酯酶与张力蛋白同源物(PTEN)mRNA 的表达,来促进化疔性骨髓抑制小鼠骨髓干细胞增殖^[23],还可显著提升化疔性骨髓抑制小鼠骨髓干细胞转录因子珠蛋白转录因子 1(GATA1)蛋白含量和 B 淋巴细胞瘤 11A(BCL11A)mRNA、Kruppel 样因子 1(KLF1)mRNA、核因子 e2(NF-e2)mRNA 的表达水平,积极调控珠蛋白基因的转换表达,从而为促进骨髓干细胞红系分化发育创造条件^[24],且联合用药疗效优于单一用药。

2 调节线粒体稳态

Chen 等^[25]研究发现,与再生障碍性贫血(AA)模型组比较,每天应用中剂量(200 mg/kg)当归多糖治疗后,小鼠的白细胞、红细胞、血小板、骨髓有核细胞计数和 Lin⁻Sca-1⁺c-Kit⁺(LSK)种群活力均增加,Treg/Th17 比值恢复。该研究提示当归多糖通过线粒体介导途径减轻线粒体外膜损伤,提高线粒体膜的稳定性,纠正线粒体细胞中 ROS 水平和线粒体相关凋亡蛋白 Bcl-2/Bax 比值、caspase-3 和 caspase-9 的异常水平,改善造血干细胞造血功能。

Zhou 等^[26]发现,人乳腺癌细胞 T47D 和 Hs578T 经当归多糖处理后,线粒体膜电位($\Delta\psi_m$)显著损耗,腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)和核凋亡诱导因子(AIF)显著积累,Bax 发生了从细胞质到线粒体的易位,提示当归多糖诱导乳腺癌细胞线粒体损伤和凋亡。环磷酸腺苷反应元件结合蛋白(CREB)活性是细胞凋亡过程中重组和膜泡的必要因素^[27],可调节 Bcl-2 的激活,与细胞凋亡过程中线粒体异常有关。研究发现,随着给药浓度的上升,CREB 表达下调,裂解的 CREB 表达上调,Bcl-2 和 Bcl-xL 表达增加,提示 CREB/Bcl 通路在当归多糖介导的乳腺癌细胞凋亡中发挥重要作用,该作用通过 CREB 抑制剂(C646)得到证实^[28]。

3 表观遗传调控基因表达

3.1 单独调控靶基因

EMT 是肿瘤进展中的一个关键过程,经历 EMT 的肿瘤细胞具有解除机体抗肿瘤的能力,扩散到整个机体,成为补充和扩大肿瘤细胞群的蓄水池^[29]。Yang 等^[30]研究发现,当归多糖可抑制细胞活力和集落形成,降低 Bcl-2 水平,增加 caspase-3 表达,抑制 EMT 过程和 PI3K/AKT/细胞外信号调节激酶(ERK1/2)通路,上调 miR-205 表达,促进神经母细胞瘤细胞 SH-SY5Y 凋亡。

3.2 协同调控靶基因

CD44 是一种 I 型跨膜糖蛋白,参与多种生物过程,包括增殖、迁移和侵袭。与在其他肿瘤细胞中的致癌作用不同,CD44 的表达与神经母细胞瘤的预后相关^[31]。Yang 等^[32]报道,当归多糖可诱导 CD44 表达上调,表明 CD44 可能是当归多糖在 SH-SY5Y 细胞中的分子靶点;而当归多糖抑制细胞增殖、迁移、侵袭,诱导细胞凋亡的作用可被 miR-675 的过表达逆转,这表明 CD44 和 miR-675 共同参与当归多糖对神经母细胞瘤细胞 SH-SY5Y 的抑制过程;另外,过表达的 miR-675 可抑制当归多糖诱导的 PI3K/AKT 和 JAK/STAT 通路的激活,提示当归多糖主要通过下调 miR-675 来灭活 PI3K/AKT 和 JAK/STAT 通路,抑制肿瘤的发生。

4 提高免疫力

4.1 直接提高免疫力

Liu 等^[33]发现当归多糖能抑制人白血病 K562 和小鼠 L1210 细胞的增殖,延长 L1210 小鼠的寿命,提高 L1210 荷瘤小鼠血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-2 和干扰素- γ (IFN- γ)水平,增加白细胞和淋巴细胞的数量,促进有丝分裂原诱导的脾淋巴细胞增殖和巨噬细胞的吞噬作用,增强自然杀伤(NK)细胞的细胞毒性,提示当归多糖可有效抑制白血病,诱导保护性免疫反应,可作为白血病治疗的候选药物。

4.2 协同提高免疫力

近年来,靶向纳米药物的发展为肿瘤的治疗提供了一种新的给药方法^[34]。通过抗原和抗体之间的特异性识别,纳米粒子能够靶向并杀死特定的肿瘤细胞^[35]。Guo 等^[36]研究发现,当归多糖胶束较透明质

酸(HA)胶束对 HepG2 具有更高的毒性,而 HA 胶束则对人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞具有更高的毒性,通过小鼠体内给药发现当归多糖纳米粒子可以很好地靶向肝肿瘤组织,提高肿瘤部位的药物浓度,下调血管内皮生长因子(VEGF)表达,减少供氧,上调 IL-2、IFN- γ 和 TNF- α 表达,促进小鼠 T 细胞的增殖,增强抗原呈递细胞和 T 细胞之间的相互作用,提高 T 细胞和 NK 细胞杀死靶细胞的能力,从而提高小鼠免疫功能,增强抗肿瘤药物的治疗效果。

Fang 等^[37]研究发现,以线粒体为靶点的核壳纳米粒子[姜黄素(Cur)装入一种带正电荷、具有线粒体靶向能力的壳聚糖(COS)衍生物的核中,并在核的表面包裹一层带负电荷的当归多糖衍生物]在酸性肿瘤微环境中实现电荷逆转,释放更多的 Cur。进入肿瘤细胞后,溶酶体有效逃逸,更多的 Cur 被传递到线粒体。该过程增强细胞毒性,降低线粒体膜电位,激活细胞凋亡通路,有效地将药物递送到肿瘤部位,并显著延长了药物在肿瘤组织中的滞留时间,且对荷瘤裸鼠具有良好的抗肿瘤活性和体内安全性。

Wang 等^[38]通过由当归多糖、多肽(PP)和阿霉素(DOX)组成的酶敏肿瘤靶向纳米给药系统将当归多糖作为药物靶向输送到肿瘤组织的载体,在基质金属蛋白酶 2(MMP2)的作用下,DOX 和当归多糖从酶敏肿瘤靶向纳米给药系统中快速释放出来,增加 IL-2 的表达,降低 IL-10 的表达,从而改善肿瘤微环境和增强免疫功能,与 DOX 产生协同抗肿瘤作用。

以上提示当归多糖纳米载体具有良好的载药能力、生物相容性和增强体内外协同抗肝癌作用。

5 小结

目前临幊上使用的抗癌药均有一定的效果,但药物的不良反应亦较为普遍。中医药用于抗癌治疗历史悠久,不良反应少,疗效显著。当归多糖是当归的主要药理成分,有多种类型。在抗肿瘤方面具有高效低毒的优点:当归多糖对体内外多种癌细胞均有抑制作用,该药可通过调节如 Bcl-2 家族蛋白、caspase 信号通路、TGF- β 通路等信号通路抑制肿瘤细胞增殖,促进肿瘤细胞凋亡,也能从表观遗传学角度调控肿瘤基因表达、提高机体免疫应答、纳米系统

靶向给药等方式抑制肿瘤的发生发展。

有关当归多糖治疗恶性肿瘤机制的研究越来越深入,但依然存在许多问题,如现今研究多以体内外实验为主,虽然一些分子和经典途径已被确认为是当归多糖的靶点,但仍需要进一步完善。另外,当归多糖可通过纳米给药系统精准靶向肿瘤细胞,对正常细胞无毒副作用,但目前尚无相关的临床应用研究报道证实该给药方式是否有效。因此,无论是单独使用还是与现有疗法协同使用,仍需要进一步阐明当归多糖的抗癌作用机制。

[参考文献]

- [1] REIN D T,KURBACHER C M. The role of chemotherapy in invasive cancer of the cervix uteri:current standards and future prospects[J]. Anticancer Drugs,2001,12(10):787-795.
- [2] 裴晓华,彭艳梅. 中医药治疗恶性肿瘤 70 年[J]. 中国肿瘤外科杂志,2019,11(5):305-308.
- [3] WEI W L,ZENG R,GU C M,et al. *Angelica sinensis* in China;a review of botanical profile,ethnopharmacology, phytochemistry and chemical analysis[J]. J Ethnopharmacol,2016,190:116-141.
- [4] YANG R Y,HILL P N,HSU D K,et al. Role of the carboxyl-terminal lectin domain in self-association of galectin-3[J]. Biochemistry,1998,37(12):4086-4092.
- [5] LIU W J,XIAO K M,REN L,et al. Leukemia cells apoptosis by a newly discovered heterogeneous polysaccharide from *Angelica sinensis*(Oliv.) Diels[J]. Carbohydr Polym,2020(24):116279.
- [6] ZHANG W F,YANG Y,LI X,et al. *Angelica* polysaccharides inhibit the growth and promote the apoptosis of U251 glioma cells *in vitro* and *in vivo*[J]. Phytomedicine,2017(33):21-27.
- [7] ZHANG Y,ZHOU T,WANG H J,et al. Structural characterization and *in vitro* antitumor activity of an acidic polysaccharide from *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels[J]. Carbohydr Polym,2016(147):401-408.
- [8] WANG L,JIANG R,SONG S D,et al. *Angelica sinensis* polysaccharide induces erythroid differentiation of human chronic myelogenous leukemia k562 cells[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2015,16(9):3715-3721.
- [9] OLTHOF S G,FATRAI S,DRAYER A L,et al. Down-regulation of signal transducer and activator of transcription 5(STAT5) in CD34⁺ cells promotes megakaryocytic development,whereas activation of STAT5 drives erythropoiesis[J]. Stem Cells,2008,26(7):1732-1742.
- [10] LIU J,XU C Y,CAI S Z,et al. Senescence effects of *Angelica sinensis* polysaccharides on human acute myelogenous leukemia stem and progenitor cells[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2014,14(11):6549-6556.
- [11] THIERY J P,ACLOQUE H,HUANG R Y,et al. Epithelial-mesenchymal transitions in development and disease[J]. Cell,2009,139(5):871-890.
- [12] SHANG P,QIAN A R,YANG T H,et al. Experimental study of anti-tumor effects of polysaccharides from *Angelica sinensis*[J]. World J Gastroenterol,2003,9(9):1963-1967.
- [13] LI Y,TANG Z Y,YE S L,et al. Establishment of cell clones with different metastatic potential from the metastatic hepatocellular carcinoma cell line MHCC97[J]. World J Gastroenterol,2001,7(5):630-636.
- [14] GAO G F,LI J,ZHANG Y T,et al. Cellular iron metabolism and regulation[J]. Adv Exp Med Biol,2019(1173):21-32.
- [15] FONSECA-NUNES A,JAKSZYN P,AGUDO A. Iron and cancer risk:a systematic review and meta-analysis of the epidemiological evidence[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2014,23(1):12-31.
- [16] KEMNA E H,TJALSMA H,WILLEMS H L,et al. Hepcidin :from discovery to differential diagnosis [J]. Haematologica,2008,93(1):90-97.
- [17] LAMY P J,DURIGOVA A,JACOT W. Iron homeostasis and anemia markers in early breast cancer[J]. Clin Chim Acta,2014(434):34-40.
- [18] CHEN Y,ZHANG S P,WANG X Y,et al. Disordered signaling governing ferroportin transcription favors breast cancer growth[J]. Cell Signal,2015,27(1):168-176.
- [19] WANG H G,SHI P L,HUANG C J,et al. Maresin 1 ameliorates iron-deficient anemia in IL-10(-/-) mice with spontaneous colitis by the inhibition of hepcidin expression though the IL-6/STAT3 pathway[J]. Am J Transl Res,2016,8(6):2758-2766.
- [20] REN F,YANG Y Y,WU K X,et al. The effects of dandelion polysaccharides on iron metabolism by regu-

- lating hepcidin via JAK/STAT signaling pathway [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 7184760.
- [21] CHENG Y, ZHOU J L, LI Q, et al. The effects of polysaccharides from the root of *Angelica sinensis* on tumor growth and iron metabolism in H22-bearing mice [J]. *Food Funct*, 2016, 7(2): 1033-1039.
- [22] REN F, LI J, WANG Y L, et al. The effects of *Angelica sinensis* polysaccharide on tumor growth and iron metabolism by regulating hepcidin in tumor-bearing mice [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 47(3): 1084-1094.
- [23] 崔运浩, 初杰, 范颖, 等. 当归多糖、黄芪多糖及其配伍对化疗性骨髓抑制小鼠骨髓干细胞增殖和PI3K/AKT信号转导通路的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(6): 1471-1478.
- [24] 崔运浩, 初杰, 范颖, 等. 当归多糖、黄芪多糖及其配伍对化疗性骨髓抑制小鼠骨髓干细胞的转录因子GATA1、BCL11A、KLF1、NFE2影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(11): 2796-2801.
- [25] CHEN Z T, CHENG L, ZHANG J, et al. *Angelica sinensis* polysaccharide prevents mitochondrial apoptosis by regulating the Treg/Th17 ratio in aplastic anemia [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2020, 20(1): 192.
- [26] ZHOU W J, WANG S, HU Z, et al. *Angelica sinensis* polysaccharides promotes apoptosis in human breast cancer cells via CREB-regulated caspase-3 activation [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 467(3): 562-569.
- [27] XING J, GINTY D D, GREENBERG M E. Coupling of the RAS-MAPK pathway to gene activation by RSK2, a growth factor-regulated CREB kinase [J]. *Science*, 1996, 273(5277): 959-963.
- [28] CHANG J, XIE M, SHAH V R, et al. Activation of rho-associated coiled-coil protein kinase 1 (ROCK-1) by caspase-3 cleavage plays an essential role in cardiac myocyte apoptosis [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006, 103(39): 14495-14500.
- [29] MARCUCCI F, STASSI G, MARIA R D. Epithelial-mesenchymal transition: a new target in anticancer drug discovery [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2016, 15(5): 311-325.
- [30] YANG J, SHAO X J, WANG L, et al. Angelica polysaccharide exhibits antitumor effect in neuroblastoma cell line SH-SY5Y by up-regulation of miR-205 [J]. *Bio Factors*, 2019, 49(1): 1-10.
- [31] COMBARET V, GROSS N, LASSET C, et al. Clinical relevance of CD44 cell-surface expression and N-myc gene amplification in a multicentric analysis of 121 pediatric neuroblastomas [J]. *J Clin Oncol*, 1996, 14(1): 25-34.
- [32] YANG J, SHAO X, JIANG J, et al. *Angelica sinensis* polysaccharide inhibits proliferation, migration, and invasion by downregulating microRNA-675 in human neuroblastoma cell line SH-SY5Y [J]. *Cell Biol Int*, 2018, 42(7): 867-876.
- [33] LIU W J, LI W Y, SUI Y, et al. Structure characterization and anti-leukemia activity of a novel polysaccharide from *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019(121): 161-172.
- [34] CHENG Y, ZHAO P X, WU S P, et al. Cisplatin and curcumin co-loaded nano-liposomes for the treatment of hepatocellular carcinoma [J]. *Int J Pharm*, 2018, 545(1/2): 261-273.
- [35] CHEN H B, GU Z J, AN H W, et al. Precise nanomedicine for intelligent therapy of cancer [J]. *Sci Chin Chem*, 2018, 61(12): 1503-1552.
- [36] GUO C J, HOU X Y, LIU Y H, et al. Novel Chinese *Angelica* polysaccharide biomimetic nanomedicine to curcumin delivery for hepatocellular carcinoma treatment and immunomodulatory effect [J]. *Phytomedicine*, 2021(80): 153356.
- [37] FANG L, LIN H, WU Z F, et al. In vitro/vivo evaluation of novel mitochondrial targeting charge-reversal polysaccharide-based antitumor nanoparticle [J]. *Carbohydr Polym*, 2020(234): 115930.
- [38] WANG M Z, HE X, YU Z, et al. A nano drug delivery system based on *Angelica sinensis* polysaccharide for combination of chemotherapy and immunotherapy [J]. *Molecules*, 2020, 25(13): 3096.

山东中医药大学学报 2023 年第 47 卷总目次

《神农本草经》与经方应用研究

《神农本草经》与经方应用之当归篇	尤旭颖 袁红霞(1):(1)
《神农本草经》与经方应用之人参篇	孔洋洋 袁红霞(2):(127)
《神农本草经》与经方应用之附子篇	袁旭 袁红霞(3):(261)
《神农本草经》与经方应用之干姜篇	白亚丽 张泽 袁红霞(4):(398)
《神农本草经》与经方应用之苦杏仁篇	苗苗 孔洋洋 尤旭颖 张泽 袁红霞(5):(554)
《神农本草经》与经方应用之栝楼根篇	冯奕鸣 张可颐 谭书沛 袁红霞(6):(706)

海洋中药古今应用研究

山东省海洋中药传承与创新发展现状分析及建议	付先军 李卉 任夏 武继彪 王振国 绪扩 刘红兵 王长云 孟德川 张栋华(4):(386)
海洋中药昆布古今应用研究	高红梅 李卉 宋鹏 王梦瑜 郭瑜 付先军(5):(533)
海洋中药石决明古今应用研究	郭瑜 李卉 宋鹏 高红梅 付先军(6):(689)

中药法象及其现代理论构建研究

中药法象及其现代理论构建的研究与实践	彭欣 秦林(4):(393)
现代中药法象理论研究(I):论药象与药性的辩证关系及意义	秦林 彭欣(5):(548)
现代中药法象的基本理论(II):论“法象药理”及“象性合参”	秦林 彭欣(6):(700)

论著

◆理论与方法研究

《伤寒杂病论》癫痫病证治思路探析	彭爱能 赵永厚 赵玉萍 于明(1):(7)
从少阴心肾探讨老年脑病病机	丁元庆 丁玉洁 黄鑫磊 赵丽丽 李佳静(1):(12)
探析《金匮要略》气血水理论辨治中风	任月乔 吴珺 赵志恒 周震(1):(16)
基于象思维探讨五禽戏五脏配属的理论机制	曹海豪 毕鸿雁 席晓明 王丽敏 孙文玉(1):(20)
基于相火理论辨治围绝经期综合征	纪丛 刘静君 王玉超(1):(24)
从《医学衷中参西录》探讨张锡纯论治脑中风	肖丰嘉 张鼎 李焕 李焱 张芝 贾妮(1):(29)
从肝论治多发性硬化思路探讨	陈鹏 赵铎(1):(33)
《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》中医治疗更新解读	林伟刚 贾新华(1):(38)
从冲任论卵巢癌术后复发转移	王妍 朱广辉 张英 周凯男 谢伊 刘苏颖 杨舒涵(2):(132)
基于“四位一体”理论探讨半夏泻心汤治疗血管性痴呆	于金振 司国民(2):(136)
基于营卫理论探讨癌性脑病的发病机制	丁玉洁 赵哲 陈哲 赵丽丽 黄鑫磊 王海滨 闫君梅 丁元庆(2):(142)
从肾论治老年人高血压与免疫学的相关性探讨	李东娜 杨传华(2):(148)
张锡纯运用黄芪-当归药对配伍经验	董佳慧 范文涛(2):(154)
从肺主治节论甘草治五脏六腑寒热邪气	侯超 胡渊龙 臧国栋 邱占军 陈宪海(2):(159)
《金匮要略》冲脉气逆证治探究	李春草 吕翠霞(2):(164)
基于“透热转气”理论辨治新型冠状病毒感染重症	秦聪聪 展照双(2):(169)
《金匮要略》“趺蹶篇”诸病关系探析	郭振乾 王洪海(2):(174)
从象思维探讨“半夏-夏枯草”药对在恶性肿瘤治疗中的应用	李泽云 刘城鑫 蓝清霞 黄重铭 李佩芹 孙哲 曹洋(3):(266)
从朱丹溪“六郁”学说探讨中风病因病机	赵哲 丁玉洁 陈哲 赵丽丽 黄鑫磊 丁元庆(3):(270)

基于系统辨证脉学探讨大气下陷理论的临床应用	王柯尔	齐向华	王浩(3):(275)
《伤寒杂病论》辨证的整体观探析	于彩云	尉若山	吕翠霞(3):(279)
从热(火)毒探讨冠心病的病因病机及辨证论治	周宇石	李涵	张明雪(3):(284)
从阳明而发之谵语防治探讨	于路游	杨金萍	窦立雯 王瑞雄(3):(289)
小建中汤治疗虚劳腹痛机制探析		邵状	张诏(3):(293)
“见肝之病,知肝传脾”在乳腺癌全程管理中的应用	吴晓晴	姜翠红	赵志正(3):(298)
基于疫毒湿热理论探讨岭南疫病防治	余锋	信梦雪 刘南	洪永敦 朱敏(3):(303)
从卫气运行探讨老年高血压患者血压昼夜节律异常的调整			李东娜
基于营卫稽留论治溃疡性结肠炎	纪天舒	姜璐	王苏童 曹志群(4):(410)
《伤寒杂病论》细辛配伍与减毒研究			梁玮钰 吕翠霞(4):(414)
从神气相关探讨功能性胃肠病诊治			苏坤涵 刘万里(4):(419)
“营气”新议			姜天玥 王文萍(4):(423)
从“泛髓论”探讨脊髓损伤后脑的可塑性变化	刘易博 刘伟 岳昭娣 赵任杰 杜冰玉 张钟文 王永春		于少泓(4):(428)
《黄帝内经》“胆瘅”探析	孟祥丽 郭松伟 王禹清	许志超	张庆祥(5):(560)
基于阴阳自和理论探讨血管新生调控机制在血管性疾病中的作用	宋宇 张蕾 蔺琳	李运伦	李超(5):(565)
从“灰中有火”理论防治老年慢性肺系疾病	张山 秦欣欣	于会勇	翟志光 王成祥(5):(572)
基于系统辨证脉学的气滞状态脉象要素规律研究	齐于辰 田好雨	滕晶	齐向华(5):(577)
从气机理论探讨食管癌与情志的关系	朱珍珍 李洪霖 马纯政 陈梦利 邵帅	常思思	段铮(5):(583)
从风寒一体观辨析“阳明中风”“阳明中寒”		费正根 彭敏	司国民(5):(588)
中医手诊及其在脊髓病变中的应用	李春林 李博文 孙真 王元耕	刘慧	李晓旭(5):(593)
从“风伏肾络”探讨尿毒症相关性皮肤瘙痒		张文钰	张琳(5):(599)
卒中后焦虑抑郁共病病机及异病同治治法探讨		李海涛 徐美玲	徐向青(5):(603)
从湿论治银屑病探析	丁玉珊 赵旭涛 张昕 楼晓仙	谢春宗	李刚(5):(607)
李东垣补中益气法辨治热中证探析		裘葵羹	展照双(5):(612)
意志辨证解析躯体症状障碍		刘朴霖	阎兆君(6):(711)
从“风痰”论郑氏喉科诊治喉风诸症特色	王楚丁 屠彦红 高士秀 余萍萍	宋若会	郑日新(6):(715)
培土生金法在社区获得性肺炎治疗中的应用	李世清 康雷 丁霞	王兰	姜良铎(6):(719)
胃络探析	袁静云 武晓冬 牟东晓 赵楠琦 丁楠	王昕 董国锋	刘清国(6):(724)
不同时期女性心血管疾病特点及中医药治疗探析	刘欣 李秀珍 高鹏	范倩	陈步星(6):(729)
《临证指南医案》辛润通补法治疗噎膈思路探微	王茜 王俊涛 尹怡		王祥麒(6):(735)
叶天士应用“肝-胃”理论辨治月经不调探析		杨孝莹	张建伟(6):(740)
《素问医案》产后腹痛证治特色探析		吴杨璐 王玲	王鹏(6):(744)
基于气一元论探讨过敏性鼻炎-哮喘综合征发病机制	薛贝 程森 班承钧	王明哲	王成祥(6):(748)
从《道德经》“冲气”谈中医精气及阴阳学说		林绍志(6)	(752)
◆数据挖掘			
《通俗伤寒论》治疗温病用药规律探析	孟凡藤	宋素花(1)	:(43)
张珍玉治疗痛经用药规律研究	刘立军	魏凤琴(2)	:(179)
《温病条辨》甘味药运用规律探讨	李锡岭	温雅	张思超(2):(187)
复发性流产研究进展和热点分析	陈俊潞	杜煜晗	杨琪 杜惠兰(3):(308)
明清时期推拿治疗小儿便秘的选穴规律研究	戎姣 张凯 卢天娇	宁国庆	井夫杰(4):(433)
基于数据挖掘分析糖尿病肾病证候及用药规律	周婷 屈凯 陈志永 许建秦 刘厚利 何莉 刘双 刘月梅 秦登(4)	:(439)	
张东岳治疗慢传输型便秘用药规律探析	安敬文 张相安 周艳阳 常艺 刘静 许钰婷 李阳(4)	:(446)	

◆实验研究

化痰通络方对脑梗死大鼠半暗带脑血管内皮细胞及血脑屏障的影响

徐家淳 孙伟明 王凯 赵志恒 周震(1):(49)

基于肠道菌群探究化铁丸抗结肠癌作用机制 谢辉 周红光 李黎 李沐涵 李文婷 周洪立 陈海彬(1):(56)

川芎嗪对人非小细胞肺癌耐药细胞株 A549/DDP 的相关 ATP 结合盒转运体表达水平的影响

王小梅 薛春苗 王艳梅 梁玲 张寒蕾 梁艳(1):(64)

基于 p38/NF-κB 信号通路探讨海桐皮治疗特应性皮炎机制 陈曙光 王加锋 周祥禄 陈乐乐 滕佳林(2):(194)

人参皂苷 Rb1 通过 AMPK 途径改善心力衰竭大鼠心脏能量代谢研究 张娜 朱芳 孔宏亮 赵雨婷(2):(202)

参芪复方对衰老糖尿病模型大鼠骨骼肌蛋白质合成代谢及 mTOR 信号通路的影响 田苑 钟文 杨燕(3):(317)

三种肾阴虚证动物模型造模方法比较研究

王志鑫 崔艳艳 宋婷婷 高田田 申琦 岐语宸 李敏洁 王杰琼(3):(323)

柴桂沙麦汤对体虚外感肺系疾病模型小鼠免疫功能、IL-4 及 HMGB1 的影响

尹炼 储开博 何丽清 郭泽乐(4):(454)

正常高值血压痰湿壅盛动物模型建立与评价 叶建桥 齐冬梅 齐于辰(4):(462)

白芍总苷对角质形成细胞炎症反应和凋亡的影响

张莉 布乃滨 孙淑娜 董秀慧 焦晶 张晓杰 庞雪(4):(471)

针刺枕视皮质对应区对青光眼模型大鼠视神经的影响及机制研究

庞国龙 白东方 徐一軒 刘思彤 赵丽楠(5):(617)

青果不同浓度乙醇提取物对营养性肥胖模型大鼠减肥作用的影响

刘国香 刘雅欣 张震宇 邵文卓 张德成 林桂涛(5):(624)

梔子对不同性别大鼠食欲及体质量的影响 王民娴 杜洁 党心语 林桂涛 梁海月(5):(632)

推拿对肩关节周围炎模型兔滑膜炎症及关节囊纤维化因子的影响 郑利君 王建民 乔英杰 李华东(6):(757)

◆中药研究

金贝口服液制备过程中指标成分黄芪甲苷的传递研究

张爱均 严嘉伟 丁琳 陶凯 张良棕 孟兆青(1):(71)

石草鞋化学成分及对人乳腺癌高转移细胞增殖的影响 唐素勤 罗顺(1):(80)

参附汤配伍人参对附子中单酯型生物碱类成分药代动力学的影响 王菲 张其麟 于丹 张海 李伟(2):(207)

一测多评法测定无花果叶中 4 种成分的含量 刘苗苗 李忠原 李保宏 田景振 崔清华(2):(214)

基于 PI3K/Akt 信号通路探讨重楼皂苷Ⅶ对人结直肠癌细胞增殖的影响

侯亚妮 孙中华 刘志勇 褚志杰 白克运(3):(330)

黄精双向液体发酵的菌种优选及培养基优化研究 马绪民 孙加龙 韩春超 顾正位(3):(336)

北柴胡标准汤剂中柴胡皂苷量值传递规律研究 杜微波 张志强 陈敬然 万莹莹 沈建梅(3):(342)

UPLC-MS/MS 测定多种常用中药去甲乌药碱含量的研究 张晓丽 迟名峰 张宁 郭承军(4):(480)

梔子不同溶剂提取物对大鼠食欲及肥胖的影响 党心语 王民娴 杜洁 梁海月 林桂涛(4):(486)

大高良姜、红豆蔻乙酸乙酯部位多组分含量测定

黄少敏 丘海冰 谢旭格 牛新迈 陈智兰 赵天琪 覃金桥 秦华珍(5):(637)

西洋参中氨基酸含量影响因素研究 张翠翠 王伟杰 郭瑞齐 管仁伟 郭凤丹 林建强 林慧彬(5):(647)

梔子中环烯醚萜类成分与黄色素类成分减肥作用比较研究 杜洁 党心语 王民娴 林桂涛 梁海月(5):(656)

细辛、白薇、徐长卿、八角枫四种易混淆根类中药综合鉴别研究 吕世洁 冯帅 战瑞雪 李峰(6):(766)

山东省枣庄市山亭区药用植物资源调查与分析

杨敏 李紫琴 张长泰 孙琳可 全伯强 刘丹 孙稚颖(6):(776)

枳椇子抑制黄嘌呤氧化酶关键质量属性研究 邵文卓 王虹 张德成 张震宇 刘国香 林桂涛(6):(783)

文献研究

《经引证医》学术思想初探 王玲 王鹏(1):(85)

《圣济总录·眼目门》眼病外治经验探微 孟丹 刘欣怡 毛逸斐 宋咏梅(1):(89)

汉字中蕴含的中医文化发微——以“医”“药”“针”为例 张涛 张丰聪 刘川 孟奎 臧守虎(1):(94)

唐代民俗节日中的养生思想	于成君	赵睿才	王文姬(2):(221)	
朱丹溪治癥方药特色研究	李笑男	许 霞	孙 朗	崔绍永(2):(227)
经典名方三化汤文献考据	弭志成	母伟林	张 厚	胡亚洁(2):(232)
金匮肾气丸历史演变考证	高志礼 王 宇 潘 琪	薛晓燕	张成博	王花欣(3):(349)
民国中医药期刊《文医半月刊》学术特色研究		李天昊	韦良玉	陈 婷(3):(356)
论《黄帝内经》修辞学特征	李成华	孔冉冉	孙慧明(3):(361)	
清代医家陈士铎与沈菊人治疗翻胃学术思想异同探析				
.....	潘赐明 姜 楠 曹蓓苓 黄栎颖 徐舒情 李 帅	陈文慧(4):(494)		
中药生熟异用源流探析		林艳华	宋咏梅(4):(498)	
明朝之前中医骨伤科文献研究		王明亮	厉亚楠	秦 静(4):(502)
京帮中药炮制特色比较研究	徐兆宁 许 岩 李亚楠	翟华强	金世元(5):(662)	
《金匮要略》“气分”“旋杯”“旋盘”考释	彭 健 曹 宽 邹越霄 刘 婷	赵 琼	司国民(5):(669)	
胞痹之现代病名考释		王 晨	何 永(5):(675)	
“南臧北黄”的伤寒学术比较	赵 秀 宋咏梅	吴世彩(6):(790)		
综 述				
从脾胃探讨肠道菌群与帕金森病便秘相关性的研究进展	高小童 杨丽静 张鑫杰	马明明(1):(100)		
基于心肾相交理论的骨髓间充质干细胞治疗心力衰竭概述		袁华静	薛一涛(1):(106)	
气郁体质与月经病相关性的研究进展	徐祥敏 李明霞 张经纬	赵启同(1):(111)		
中医药预防静脉血栓栓塞的研究概述	张筱杉 刘 明 刘春龙	赵亚男(1):(116)		
数据挖掘分析颤证用药规律的研究概述	李丹梅 邹丽萍 张同同	魏宇晴	陆 艳(1):(121)	
帕金森病异动症的中西医临床治疗研究概况		李嘉惠	胡玉英(2):(238)	
杜仲叶的研究进展及其质量标志物预测分析	谢亚欣 肖康宁 苏 酣 袁 敏 生立嵩 侯玉洁 斯光乾	刘善新(2):(243)		
升阳益胃汤的现代临床应用概述	赵 欢 文颖娟 陈 莉	陈丽娟(2):(250)		
帕金森病轻度认知功能障碍的中西医研究进展		肖冯强	胡玉英(2):(256)	
冠心病合并抑郁症发病机制及药对应用研究概况	黄子娟 蒋春建 王 苗 吴 戈 陆雅席 杨 莹	杨力强(3):(365)		
非痴呆型血管性认知障碍中西医治疗进展		王春旭 马静毅	顾 超(3):(370)	
甲状腺结节药物剂型研究进展	任律凝 徐东娟 许秋祺 高明周 乔明琦	高冬梅(3):(376)		
中医药治疗遗精研究概述	应志康 徐新宇 管鹏飞 崔 云 钱文君 闫 泽	刘 磊(3):(380)		
中医药调控 NLRP3 炎症小体治疗阿尔茨海默病研究现状	李明襄 张立娟 韩 欢 毕淑月	王康锋(4):(508)		
针刺治疗弱视临床及基础研究概述	吴晓彤 毕爱玲 卢秀珍	毕宏生(4):(514)		
从脾肾论治糖尿病腹泻研究进展	王艺琳 赵泉霖 邵关茹 董又滋 王贞贞	李昕统(4):(520)		
中医药治疗哮喘发作期实验研究概述	于身存 边安政	张桂菊(4):(525)		
原发性骨质疏松症中医证型分布及其相关研究概述	张文杰 张印明 李 军 武 信	汪燕红(6):(795)		
推拿手法量化建设研究进展	黄红叶 陈水金 陈乐春	林志刚(5):(684)		
中医药治疗病态窦房结综合征起搏器植入术后并发症研究概述	贾 蕾 阴启明 李运伦	齐冬梅(6):(805)		
病理性近视血管新生导致黄斑出血的治疗研究进展	杨成秀 蒋文君 郭 滨 吴建峰	毕宏生(6):(800)		
莱菔子化学成分及药理作用研究概况	刘 慧 般 佳 傅春升 李静蔚	阴永辉(6):(812)		
薄荷精油现代研究进展	王中会 闫平慧	晁 旭(6):(819)		
当归多糖抗肿瘤作用机制研究现状				