

目次

“系统中医学”研究专题

穴位敏化规律及相关机制的系统科学解析	陈少宗	朱兵(425)
系统中医学的学术整合功能	马晓彤	(430)

理论与方法研究

从运气大司天视角探讨《辨证录·痹证门》的学术特点	赖勇辉	易浩	周颖燕	徐桢雄	何晓红	何羿婷(435)	
基于 ML-KNN 算法的冠心病辨证模型研究	孙鑫亮	杨涛	章颖	董海艳	胡孔法	谢佳东	史话跃(438)
补肾调周法治疗月经性哮喘探析	夏逸飞	孙子凯(443)					
从植物皮类药特点议“苦入心”非“苦入心经”	陈曙光	王加锋(447)					
《针灸逢源》耳病辨治规律探析	管素梅	董明雪	刘晓旭	常菁华	孙樱宁	杨佃会(451)	
基于数据挖掘探讨朱为民治疗肺癌用药规律	陈媛媛	任玲	谢楠岚	过杰(456)			

临床研究与报道

济南地区六气变化与原发性高血压住院人数的相关性分析	吴 波	解笠敏(462)
复方生精汤治疗少弱精子症男性不育临床研究	张孝旭 陈小敏 孙大林	金保方(466)
黄芪桂枝五物汤加减治疗糖尿病周围神经病变疗效观察	李 静 朱海慧 庞雅玲 吉海旺 王东亮 李 婷	(470)
从时辰理论探讨痴呆患者动态脑电图的定量分析	柳 琳 霍 青 殷 颖	郭良清(476)
基于人体成分分析探索膏人脂人肉人的辅助判别标准	黄书婷 赵家军 牟淑敏 陈 波 王兴桂	司原成(480)
徐景藩运用降、和、消三法治疗反流性食管炎	潘 玥 陆为民	蔡佳卉(486)
李学铭温肾化气法治疗阴水水肿	叶黎青 李星凌 鲁科达	马红珍(490)
桃红四物汤对急性腰扭伤患者血液流变学及腰功能的影响		张志朋(494)

文献研究

厥阴俞考源及功用析疑	胡追成	叶明柱	杨文彩	(498)
------------------	-----	-----	-----	-------

实验研究

牡蛎肉提取物对小鼠抗疲劳和耐缺氧能力的影响	蔡亚伟	王海燕	孟辰	牟翔宇	邹国庆	刘爱青	薛玲	郭英慧	(503)
三仁汤对湿热证型病毒性肺炎模型小鼠免疫功能的干预作用	庄凌云	张桂菊	崔有利	毕倩宇	季旭明	(508)			

中药研究

气相色谱法测定姜黄挥发油中月桂烯、2-壬酮、异龙脑、莪术醇含量	王秀兰	洪宗超	王金波	孙婉瑾	段雪云	(513)
鹿衔草及其伪品红花鹿蹄草的鉴别	唐波	陈智	孙怡璠	金卓		(519)

综述

青少年高血压中医研究现状探讨	曹以利	姜萌	张桂菊	(523)
----------------------	-----	----	-----	-------

JOURNAL OF SHANDONG UNIVERSITY OF
TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

Sep. 2019

Vol.43, No.5

MAIN CONTENTS

The Law of Acupoint Sensitization and Systematic Science Analysis of Relevant Mechanism
..... CHEN Shaozong,ZHU Bing(425)

Discussion on Academic Characteristics of *Syndrome Differentiation Record* · *Bi Syndrome* from
Celestial Control of Circuit and Qi
..... LAI Yonghui,YI Hao,ZHOU Yingyan,XU Zhenxiong,HE Xiaohong,HE Yiting(435)

Research of Syndrome Differentiation Model of Coronary Heart Disease Based on ML-KNN
Algorithm SUN Xinliang,YANG Tao,ZHANG Ying,
DONG Haiyan,HU Kongfa,XIE Jiadong,SHI Huayue.(438)

Analysis on Treatment of Perimenstrual Asthma Based on Kidney Reinforcing and Menstrual
Cycle-regulating Therapy XIA Yifei,SUN Zikai(443)

Analysis on “Bitter into the Heart” Rather than “Bitter into the Heart Meridian” from Characteristics of
Herbal Cortex CHEN Shuguang,WANG Jiafeng(447)

Analysis of ZHU Weimin’s Experience and Medication Rule in Treatment of Lung Cancer Based on
Data Mining CHEN Yuanyuan;REN Ling;XIE Nanlan;GUO Jie(456)

Therapeutic Effects of Huangqi Guizhi Wuwu Decoction in Treating Diabetic Peripheral Neuropathy
..... LI Jing,ZHU Haihui,PANG Yaling,JI Haiwang,WANG Dongliang,LI Ting(470)

Quantitative Analysis of Dynamic Electroencephalography in Patients with Dementia from Time Theory
..... LIU Lin,HUO Qing,YIN Ying,GUO Liangqing(476)

XU Jingfan Treating Reflux Esophagitis by Descending,Harmonizing and Resolving Methods
..... PAN Yue,LU Weimin,CAI Jiahui(486)

Effects of Taohong Siwu Decoction on Hemorheology and Waist Function in Patients with Acute
Lumbar Sprain ZHANG Zhipeng(494)

Analysis on the Origin and Indications of Jueyin Shu(BL 14)
..... HU Zhuicheng,YE Mingzhu,YANG Wencai(498)

Intervention Effects of Sanren Decoction on Immune Function of Model Mice with Virus Pneumonia
of Dampness-heat Syndrome
..... ZHUANG Lingyun,ZHANG Guiju,CUI Youli,BI Qianyu,JI Xuming(508)

Determination of Myrcene,2-Nonanone,Isoborneol and Curcumol in Volatile Oil of Jianghuang(Curcumae
Longae Rhizoma) by Gas Chromatography
..... WANG Xiulan,HONG Zongchao,WANG Jinbo,SUN Wanjin,DUAN Xueyun(513)

·“系统中医”研究专题·

穴位敏化规律及相关机制的系统科学解析

陈少宗¹, 朱 兵²

(1. 山东中医药大学针灸研究所, 山东 济南 250355; 2. 中国中医科学院针灸研究所, 北京 100700)

[摘要] 穴位敏化规律包括基于过程的穴位敏化规律和基于空间的敏化穴位的分布规律, 应当从动态过程去认识穴位敏化。试举例说明关于穴位“静息态”与“敏化态”的分界标准, 以及穴位敏化的演化过程与对应器官功能变化的演化过程之间的响应关系, 但仍需深入研究。穴位敏化是开放的人体自组织系统的一个主动过程, 这一主动性使敏化穴位成为了实现“小刺激大效应”的一个基础性的本能环节。以针灸为代表的穴位刺激疗法所具备的双向良性调节、饱和调节、多靶点调节的特征是由人体自组织系统的一系列内在特性所决定的。

[关键词] 穴位敏化规律; 穴位敏化机制; 针灸作用规律; 系统科学; 自组织系统
[中图分类号] R245 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)05-0425-05
DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.001

The Law of Acupoint Sensitization and Systematic Science Analysis of Relevant Mechanism

CHEN Shaozong¹, ZHU Bing²

(1. Institute of Acupuncture-moxibustion, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Institute of Acupuncture and Moxibustion, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract The law of acupoint sensitization includes the law of acupoint sensitization that is based on the process and the distribution law of sensitization acupoint that is based on the space. Acupoints sensitization should be cognized from dynamic process. With regard to the boundary criterion between quiescent condition and sensitized condition of acupoints, as well as the respond relationship between the evolution process of acupoint sensitization and the evolution process of the functional change of corresponding organs, should still be researched deeply. Acupoint sensitization is an active process of open self-organizing system of human body. This initiative makes sensitized acupoint become a fundamental instinct link that realizes “little stimulation with strong effect”. Acupuncture therapy as a representative of acupoint stimulation therapy, has characteristics of bidirectional optimum regulation, saturation regulation and multi-target regulation, which depends on a series of intrinsic characteristics of self-organizing system of human body.

Keywords the law of acupoint sensitization; the mechanism of acupoint sensitization; functional law of acupuncture; systematic science; self-organizing system

[收稿日期] 2019-06-22
[基金项目] 山东中医药大学科研创新基金项目(编号:220315)
[作者简介] 陈少宗(1963-), 男, 山东潍坊人, 教授, 主要从事腧穴作用规律与针刺调节规律的研究及其临床应用。电话:13864064800; 邮箱:ccsz1963@163.com。
[通信作者] 朱兵(1953-), 男, 江西南昌人, 研究员, 山东中医药大学特聘教授, 主要从事针灸作用机制研究。邮箱:zhubing@mail.cintcm.ac.cn。

穴位敏化问题一经提出便受到了学术界的极大关注,自然也就成为了针灸学研究的热点之一。随着探索的不断深入,穴位敏化的临床诊断价值和治疗价值逐步凸显出来,穴位敏化的神经生理学机制研究也取得了一系列成果^[1-2]。但穴位敏化的一些深层问题尚待深入探索,比如如何认识穴位敏化规律、如何看待穴位敏化的本质、如何认识敏化穴位的作用特征等,本文就这些问题进行探讨。

1 穴位敏化的基本概念

“敏化”一词源于化学,即把不易反应的物质用某种化学或物理方法处理,使其容易发生反应的过程。所以,敏化在有关传统学科内是一个外部条件干预的结果。而穴位敏化与此完全不同,穴位敏化是指人体某种生理功能发生变化时,有关穴位的状态发生相应改变的过程,包括对于外界刺激的敏感度的自发性提高,以及出现的形态改变、良导性、低阻性、高热性等^[1-2]。显然,穴位敏化是生命整体活动的一个主动过程,而非外部因素所决定。

从穴位敏化的概念可以看出,所谓的穴位敏化实际上就是“腧穴痛敏”的扩展。“以痛为腧”是传统针灸学命名腧穴、临床选用腧穴的重要依据之一,《灵枢·骨空论》载:“切之坚痛如筋者灸之”。《素问·缪刺论》曰:“疾按之应手如痛,刺之傍三痛,立已”。经过后世医学家的长期临床实践,在“以痛为腧”的基础上逐渐形成了“阿是穴”的概念,基于“以痛为腧”的“阿是穴”与脏腑的密切关系,选取“阿是穴”成为针灸临床重要的选穴原则之一。“阿是穴”的记载首见于唐代孙思邈《备急千金要方》,该书载:“有阿是之法,言人有病痛,即令捏其上,若里当其处,不问孔穴,即得便快或痛处,即云阿是”。明确记述了阿是穴就是“以痛为腧”,并且刺激阿是穴能够获得较好的治疗作用。

孙思邈提出阿是穴之后,阿是穴一直在十四经穴系统之外,医学界既没有发现阿是穴的分布规律,也没有发现阿是穴与脏腑的相关规律性。及至现代,随着穴位痛敏反应研究的不断发展^[3-4],特别是穴位敏化概念的提出和相关研究的深入,阿是穴在“腧穴-脏腑相关”的理论认识中逐步找到了相应的理论归属。

“敏化”一词在医学中的应用并非始于针灸学,而是从疼痛医学“敏化点”的概念借用而来。敏化点是疼痛医学的一个重要概念,并且是病理过程的一

个组成部分,这一概念是指在病理条件下躯体部位某种感受器的易激惹状态。比如某局部软组织损伤后引起微血管的破裂,导致出血、渗出产生炎症反应,在炎症消退和软组织修复过程中,局部软组织有时会发生粘连甚至纤维化,这一病理改变会引起局部痛阈降低形成敏化点,甚至会引起与敏化点密切关联的器官处于应激状态,人体的这种病理生理性改变,既是构成疾病的组成部分,也是诱发疾病的原因之一^[5]。

彭嘉与梁恩炽^[5]于2000年发表的《夹脊穴和敏化点选择的内在联系》一文是较早将敏化点与穴位反应点相联系的文献之一,认为无论从传统医学还是现代医学的角度看,夹脊穴都与敏化点关系密切,是相关脏腑发生病理变化时的敏化点,是治疗时的主要穴位,选择敏化点也就是选择主要的夹脊穴。“穴位敏化”的概念则是由本文作者朱兵提出,并对其进行了系统而深入的研究^[1-2]。

2 穴位敏化规律

穴位敏化规律包括基于时间过程的穴位敏化规律和基于空间的敏化穴位的分布规律。不能只从一个时间断面去认识穴位敏化,而应当从动态过程去认识。对这两个规律的认识和把握具有重要的临床诊断价值和治疗价值。

2.1 基于过程的穴位敏化规律

发生病变时,穴位敏化规律的时间过程尚缺乏比较精确的描述。穴位敏化是由“静息态”到“敏化态”的一步式跨越产生还是渐进出现或逐步加强?病变修复时,穴位是由“敏化态”到“静息态”的一步式复原还是逐步退出敏化态?穴位敏化与功能状态的变化之间存在着怎样的响应关系?要回答这些问题,首先要弄清楚穴位与脏腑的相关关系及其本质。严格来讲,穴位敏化并非是病理状态下所特有的腧穴反应。生理功能的改变可以是病理性的,也可以是生理性的,如有人曾进行过大量水负荷实验,实验对象是42名健康大学生,性别不限,按照25 mL/kg体质量给予饮水,在饮水前后对耳郭肾区的压痛反应进行观察,研究发现,受试者的耳郭肾区在饮水前无压痛反应者,饮水之后有31例肾区内出现了明显压痛反应^[6]。这说明不但发生疾病时可在病灶相应的耳区产生敏感反应,而且组织器官生理功能正常范围内的强烈调整也会在相应的耳区内产生敏感反应。还有一个实例,70年代末,M.H.Cho^[7]进行了一个简单实

验:将电子测温计的探头固定于手、足、膝、腹在耳郭的对应区内,每次固定一个探头,待测温计指针稳定之后,分别对手、足、膝、腹等部位给予冷、热刺激,发现在很短的时间内(10~15 s),受刺激部位对应耳区的皮肤温度上升(上升的幅度在1~5.5℃,持续时间长短不等,最长者可达2 h以上),而非对应的耳区未见皮肤温度的升高。同样,刺激某个耳穴,相应躯体部位的皮肤温度也会在短时间内升高。M.H. Cho^[8]进一步用液晶代替电子测温计重复上述实验,获得了类似结果。这些事例就是生理状态下的腧穴敏化。通常情况下,极端的生理状态很容易和病理状态相区别,所以穴位敏化的意义主要体现在临床诊断和治疗上。

从反映内脏功能状态或病理变化的角度进行考察,穴位的本质作用之一就是作为脏腑器官功能状态的报警器或者说是脏腑器官功能状态的哨兵。穴位的这一作用决定了穴位始终处于警觉状态,并根据脏腑器官的功能状态或健康状况发出不同程度的警示,功能状态变化越剧烈或病理改变越明显,穴位敏化的程度就越高(压痛越明显或压痛范围越大)。功能状态变化越趋向生理平衡或病理改变越趋向健康生理状态转化,穴位敏化的程度就逐步降低(压痛减轻、压痛范围缩小或压痛消失)。因此,穴位敏化的发生应该是一个动态过程,并不只是“静息态”与“敏化态”的“非此即彼”这样简单,也不只是“开”与“关”的闸门式跳跃那样单纯。对此,喻晓春等^[9]十年前就已进行过总结,认为经穴面积的大小与功能强弱是动态的,而非静态,会随着机体的状态,特别是内脏功能的变化而改变。但目前的研究尚未能在“静息态”与“敏化态”之间划出一条确切的界限。另外,某器官进入病理状态时,相关穴位由“静息态”跃迁到“敏化态”后,“敏化态”与“病理态”在时间、空间的动态性的相关规律也需进行更为深入的研究。

就目前的研究来看,关于穴位的“静息态”与“敏化态”的分界标准主要是一些定性的认识,关于穴位敏化的演化过程与对应器官功能变化的演化过程之间的响应关系,也只是掌握了一个大概^[1,10],都还需要进行深入研究。

2.2 敏化穴位的空间分布规律

敏化穴位的空间分布规律涉及敏化穴位的特异性问题。关于穴位的特异性问题,早有研究将其与神经节段性支配规律相联系,已有的研究表明,体节

是人体结构的基本单元形式,每个体节内的神经节段分别向内脏和躯体发出躯体神经和内脏神经,通过神经节段构成一个功能性的局部单位,当内脏发生病理变化时,就会通过这种联系反映到相同或相近的神经节段所支配的穴位处^[10]。该研究从神经节段理论所谈的穴位反应机制问题,事实上等于间接论述了敏化穴位的空间分布规律问题,即敏化穴位的分布与相关神经节段的支配空间相吻合。有实验研究证实了敏化穴位的这一空间分布规律^[11-13]。

程斌等^[11]将70只Wistar大鼠随机分为三组,分别是正常对照组、口服生理盐水组、口服稀盐酸组,通过尾静脉注射伊文思蓝(EB),观察EB渗出点的分布,发现急性胃黏膜损伤大鼠EB渗出点的分布呈现一定的节段性,即主要出现在T₆—L₁节段支配区内,分布位置主要为膈俞(47.5%)、脊中(58.82%)、胃俞(82.35%)、脾俞(88.23%)。这些渗出点的时间特征和疾病过程相关,呈现出一定的动态分布,即在造模后第2~3天渗出点的数量最多,随着病理反应的减轻和自愈,渗出点的数量逐步减少和消退。这一结果既在一定程度上显示了穴位敏化规律的时间特性,也在一定程度上显示了穴位敏化规律的空间特性。不同的研究者在急性胃黏膜损伤大鼠的研究报告中,均得出了与此相近的结论,即敏化穴位的分布与相关神经节段的支配规律相吻合^[11-12]。敏化穴位分布规律的研究对于指导临床的穴位选取具有重要意义,选取敏化度较高的穴位能够获得更好的疗效。因为敏化度越高的穴位,与病变器官的关联性越密切,掌握了敏化穴位分布规律也就掌握了临床取穴的基本规律。但敏化穴位的“小刺激大效应”往往在相关脏腑功能发生病理变化时才会存在,一旦病理因素消除,敏化穴位的“小刺激大效应”也就不再显现。关于这一现象的本质,无论是传统针灸学的研究,还是传统生理学的研究,均无力作出回答,而这正是系统科学所探索的问题。

3 穴位敏化机制及其系统科学解析

3.1 穴位敏化的神经生理学机制

穴位敏化是“腧穴-脏腑相关”的一种表现形式,关于“腧穴-脏腑相关”的神经生理学机制已有很多研究和总结^[2,9,12],包括脊髓水平的机制研究、脑干及其以上水平的机制研究,以及外周的机制研究。对于“腧穴-脏腑相关”规律的认识,我们认为存在着两种形式,即“腧穴-脏腑特异相关”和“腧穴-脏腑

非特异相关”。“腧穴-脏腑特异相关”是由脊髓的神经节段联系决定的,“腧穴-脏腑非特异相关”则是由脊髓以上高位中枢的超节段联系决定的^[14]。

关于脊髓神经节段联系所决定的“腧穴-脏腑特异相关”规律,其具体的神经生理学机制可总结为以下四个基本环节:①传统的脊髓反射机制,即由脊髓的多极中间神经元参与完成的背角传入-侧角传出反射;②背根反射机制,即由中间神经元参与的背根传入-背根逆传出反射;③脊髓共同汇聚神经元机制,即脊髓背角存在着一类特殊神经元,这类神经元能够同时接受来自躯体部位的传入信号和来自内脏器官的传入信号,这两种信号被这类神经元所整合,这类神经元被称为脊髓共同汇聚神经元,通过共同汇聚神经元的整合,来自内脏器官的病理信号能够被来自躯体部位的针刺信号所抑制;④长轴突反射机制,即初级感觉传入纤维在较高位置分叉,一支分布到躯体,一支分布到内脏,既可以对来自躯体和内脏的信号进行初级整合,也可以将针刺信号通过内脏分支逆行传出而调节内脏的功能,或者将内脏病理信号传递到腧穴使其发生敏化^[15]。神经生理的研究只能回答敏化穴位与相关脏腑之间信号传递的物质机制,却无法回答更深层次的本质:为什么会有这样的敏化现象和敏化机制?而这正是系统科学所研究的问题。

3.2 穴位敏化的系统科学解析

穴位敏化是生命整体活动的一个主动过程,而非外部因素所决定。那么为什么会发生这样的穴位敏化现象?本文作者朱兵较早关注到了这一问题,并将针灸疗法归于“体表刺激疗法”或“体表医学”的范畴,在《系统针灸学》一书中明确指出,动物,特别是人类都具有自我防御、规避损伤的意识,以及利用自然疗法促进自愈的本能,一旦患病便会主动寻求医治。而穴位敏化就是在漫长的进化过程中所形成的这种本能的一个基础环节,是撬动机体自稳态调控的杠杆,是反映疾病的基础,是提高临床疗效的重要支点^[1-2]。无疑,这些认识具有非常积极的意义,但这些认识更深层次的理论本质是什么?现代系统科学自组织理论的成就为探索和深化这一方面的认识提供了重要途径。

所谓组织就是指系统内的有序结构或这种有序结构的形成过程。一般来说,可以将系统分为两大类:自组织系统与他组织系统。他组织系统需要依

靠外部动力、指令形成有序结构;自组织系统则不依赖外部动力、指令,而是按照自身内各部分相互默契的某种规则,自动地形成有序结构。一个系统的自组织属性愈强,其保持和产生新功能的能力也就愈强^[16]。人体就是一个典型的自组织系统,而且是一个高度自组织化的复杂巨系统。

自组织理论是关于在没有外部指令的情况下,系统内部的各个子系统之间能够自行按照某种规则形成一定的结构或功能的自组织现象的一种理论。该理论主要研究系统从无序初态向稳定有序终态演化的过程和规律。该理论认为自组织系统有若干特点:①开放性,自组织系统是一个典型的开放系统,形成和维持系统稳定有序结构的基础是系统本身必须与外界进行物质、能量和信息的交换,否则就不会有系统稳定有序结构产生的可能;②自动性,即系统的动力学过程是一种自己控制自身运动的过程,而非外力的作用;③方向性,即系统运动在时间序列上,其发展轨迹是一个不可逆的过程,无法逆回,只能向前;④目的性,即系统自身具有某种“预设”的目标值,正常情况下系统总是围绕这种“预设”的目标值进行活动;⑤自稳性,即系统具有一定的抗干扰能力,在内外条件变动的冲击下具有保持相对稳定的能力;⑥自调性,正是因为系统具有自我调节的能力,所以才保障了系统的自稳性;⑦自主性,即系统应对内外因素冲击所作出的反应是自主性的,而非第三方的强迫所为^[16]。

人体的结构与功能极度复杂化,而且高度自组织化,是一个非常典型的复杂巨系统,显然具备自组织系统的这些特点。其开放性决定了其与外界进行物质、能量和信息交换的强大能力,穴位敏化的发生就是这种开放性的本质反映,也可以说是开放性的一种具体形式,这种开放性为“腧穴-脏腑”之间的双向信息传递奠定了内在基础,穴位敏化作为生命整体活动的一个主动过程,既能确保脏腑功能变化信息的主动输出,也能够更为有效地接受干预信息,成为实现“小刺激大效应”的一个基础性的本能环节。人体系统的开放性及生物进化所造就的穴位敏化这一功能变化,使针灸疗法成为了防治疾病、维护健康的自然手段,也完全符合自组织系统的目的性特征。

人体的自主性也是自组织系统的重要品质,这一特性决定了人体对于外来的所有作用因素都自主

地做出反应,并且能够趋利避害,即化解有害的刺激,利用有益的刺激。这一特性决定了外来的物质、能量、刺激等必须经过人体自身的同化、异化或转化过程,才能被人体所利用,才能对人体产生作用。敏化穴位是最有效的针灸刺激点,能够巧妙利用针灸刺激,将其转化为调节相关脏腑功能的信号,这正体现了人体的自主性特征。

敏化穴位刺激疗法与药物治疗法完全不同,前者的调节作用具有三大特征,即双向良性调节、多靶点调节、饱和调节。针灸双向良性调节是其中的基本特点,同时也是针灸调节作用四大规律的基本规律。针灸双向良性调节作用既是针灸治疗疾病的基本原理,也是预防保健的基本原理。针灸双向良性调节作用的表现有多种形式,概括起来有如下三大类别:①对同一器官系统不同性质的状态进行双向调节,或者对同一器官系统不同性质的疾病进行治疗;②对同一种疾病过程中作用相反的不同功能的生物活性物质的双向调节;③对同一器官系统在不同时间内的不同状态进行方向相反的双向调节。针灸疗法的这些调节作用特征体现了人体自组织系统的目的性、自稳性,这些特性决定了人体系统不会让针灸敏化穴位的作用无极限地发挥下去,而是随着相应脏腑功能的恢复,有针对性、目的性、选择性地利用或控制针灸敏化穴位的作用,并在达到健康状态时终止接收来自敏化穴位的调整信息,或者在不同水平关闭由敏化穴位启动的调整机制,从而实现自稳性。自稳性是人体系统与生俱来的品质,针灸的双向良性调节、饱和调节只是强化或助推了这种自稳性,也可以说是在人体系统的自主性、目的性、自动性、自调性的推动下,巧妙地整合、利用了穴位系统所接收的外界干预信息^[17]。在人体自组织系统内,穴位的敏化及通过对敏化穴位的干预并不是控制“自愈力”或“稳态调节”的外部开关,通常情况下,“自愈力”或“稳态调节”的启动是自发性的、主动性的,虽然会受到外部因素的影响,但不会受外在力量的控制,穴位敏化的发生只是人体自组织系统为有效接收外部信息所进行的自主性改变,敏化穴位所接收的外部干预信息的作用仅仅是对弱化的“自愈力”或“稳态调节”功能的激发或强化或有效协助,而这正是针灸调节不同于药物作用的本质区别。

总之,穴位敏化是生命整体活动的一个主动过程,这一主动过程是开放的人体自组织系统在生命

进化过程中所形成的。这一主动性使敏化穴位成为了实现“小刺激大效应”的一个基础性的本能环节。这一本能环节使针灸疗法为代表的穴位刺激疗法成为了防治疾病、维护健康的自然选择。同时,以针灸疗法为代表的敏化穴位刺激疗法所具备的双向良性调节、饱和调节、多靶点调节的基本特征,又确保了敏化穴位的“小刺激大效应”并不会产生过度调节而形成不良作用,而这样的特色和优势是由人体自组织系统的内在特性所决定的。

[参考文献]

- [1] 朱兵. 系统针灸学[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:2-7,71-134.
- [2] 朱兵. 穴位可塑性:穴位本态的重要特征[J]. 中国针灸, 2015,35(11):1203-1208.
- [3] 盖国才. 穴位压痛诊断法[M]. 北京:科学技术文献出版社,1978.
- [4] 吴秀锦. 内脏体表联系的临床观察——136例胃、肝疾病的穴位反应[J]. 广东医药资料,1979(2):46-49.
- [5] 彭嘉,梁思炽. 夹脊穴和敏化点选择的内在联系[J]. 按摩与导引,2000,17(3):2-3.
- [6] 商景贤. 中西医结合研究论文集[C]. 哈尔滨:哈尔滨医科大学,1960:46.
- [7] M.H.CHO. 耳穴反射路径[J]. 医道の日本.1977(11):16.
- [8] M.H.CHO. 耳穴反射机制[J]. 医道の日本.1978(2):32.
- [9] 喻晓春,朱兵,高俊虹,等. 穴位动态过程的科学基础[J]. 中医杂志,2007,48(11):971-973.
- [10] 陈少宗. 现代针灸学理论与临床应用[M]. 济南:黄河出版社,1990:4-17.
- [11] 程斌,石宏,吉长福,等. 与急性胃黏膜损伤相关体表敏化穴位的动态分布观察[J]. 针刺研究,2010,35(3):193-197.
- [12] 何伟,景向红,朱兵,等. 穴位的本态:穴位组织细胞化学的动态变化[J]. 中国针灸,2015,35(11):1181-1185.
- [13] 朱小香,许金森,萨洁燕,等. 急性胃黏膜损伤大鼠背部敏化穴位的分布[J]. 山西中医学院学报,2017,18(3):5-8.
- [14] 陈少宗. 现代针灸学理论与临床·总论[M]. 青岛:青岛出版社,2018:149-171.
- [15] 陈少宗. 现代针灸学视域下的“腧穴-靶器官相关”规律解析[J]. 针刺研究,2019,44(8):621-625.
- [16] 祝世讷,陈少宗. 中医系统论与中医系统工程学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:309,312,313.
- [17] 陈少宗. 针灸干预的作用特征与自稳态机制[J]. 山东中医杂志,2018,37(11):877-881.

系统中医学的学术整合功能

马晓彤

(中国中医科学院中医基础理论研究所,北京 100700)

[摘要] 在多元文化碰撞下,中医界分化为传统中医、西化中医和系统中医三个主要流派,分别以整体论、还原论和系统论为认知模式,用以统摄各自的医疗、教学和科研工作。三派中有两种科学观,即狭义与广义科学观。传统中医和西化中医均持狭义科学观,系统中医则持广义科学观,不同的科学观对中医学的知识属性认识不同。传统派认为中医学是人文而不是科学,既不需要“科学化”也不需要现代化;西化派认为中医学是经验而不是科学,既需要“科学化”也需要现代化,具体路径便是将中医西医化;系统中医则认为中医是传统科学,不需要所谓的“科学化”但需要现代化,具体路径是中医学×系统科学。伴随时代变化,三派目前也在彼此相向而行,其中系统中医具有最强的学术整合功能。在理论方面,系统中医通过从定性到定量的综合集成法与传统中医融合,通过形神合一的命题映射法与西化中医融合;在中医现代化战略方面,系统中医可形成哲学、科学、技术、工程、产业通约的系统框架;在产业链建构方面,系统中医可改变目前的碎片、扭曲和断裂状况,实现不同环节之间的流畅贯通。

[关键词] 传统中医;西化中医;系统中医;理论整合;战略整合;产业整合
[中图分类号] R2-03 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)05-0430-05
DOI:10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.002

Integrated Functions of Systematic Chinese Medicine in Academic Field

MA Xiaotong

(Institute of Basic Theory of Chinese Medicine,China Academy of Chinese Medical Sciences. Beijing, 100700)

Abstract Academic circles of Chinese medicine have been breaking into three main sects,traditional Chinese medicine;westernized Chinese medicine and systematic Chinese medicine under collision among poly-cultures,and they are taking holism,reductionism and system theory as their model of cognition to command medical care,teaching and research. Two views of science exist in the three sects,narrow one and broad one. The sects of traditional Chinese medicine and westernized Chinese medicine take narrow view of science while the sect of systematic Chinese medicine accepts the broad,and with several views of science they have different understanding for knowledge property of Chinese medicine. Traditional Chinese medicine believes that Chinese medicine is humanity and not science,so it need not be made scientific and modernized. Westernized Chinese medicine thinks Chinese medicine is experience and not science,it need be made scientific and modernized,the method of this is westernizing of Chinese medicine. Systematic Chinese medicine advocates that Chinese medicine is traditional medicine,it need not be made scientific but do in modernization,the way is to fuse Chinese

[收稿日期] 2019-06-29
[作者简介] 马晓彤(1961-),男,山西太原人,医学博士,副研究员,主要从事中医认知模式、经络机制、中医现代化战略研究。邮箱:ma-xiao-tong@263.net;电话:13910611646。

medicine and system science. Accompany the change of times, three sects have been going to opposite, among them, systematic Chinese medicine has the best integrated functions in academic field. In theory, it sticks traditional Chinese medicine together through meta-synthesis approach from qualitative analysis to quantitative analysis; with proposition mapping of unified structure and information it can fuse westernized Chinese medicine. In strategy for modernization of Chinese medicine, systematic Chinese medicine may set up the system frame that can unify philosophy, science, technology, engineering and industry. For constructing industrial chain, it will transform the situation of fragment, distorting and cracking at present, to thread together all the segments easily and smoothly.

Keywords traditional Chinese medicine; westernized Chinese medicine; systematic Chinese medicine; theory integration; strategy integration; industry integration

西方现代还原论科学经过17、18、19三个世纪的积淀与发展,强有力推动了全球化进程,成为无可争议的主流科学。但在19、20世纪之交,它在复杂自然现象面前出现了困扰。先是在物理学领域,然后在生命科学领域,简单化模式不再像过去数百年那样包打天下,高歌猛进了。在随后的几十年中,以相对论、量子力学、混沌学为代表的主要物理学领域不断以各种形式发出超越还原论的呼声,而生命科学领域则出现了以贝塔朗菲为代表的从理论生物学走向系统科学的新模式探索者。21世纪初,随着人类基因组计划的完成,生命科学出现重大转型,整体论模式的系统生物学纲领取代了还原论模式的分子生物学纲领,成为生命科学的新主流。传统东方整体论科学体系的代表者中医学,经历了上述整个科学的巨变和激荡过程,出现了史无前例的学术大分化。笔者与导师刘燕池教授在分析了中医界的现状之后,于2005年提出“三派说”,认为中医界已经形成传统、西化、系统三个主要流派^[1]。这种分化与传统中国文化主导时期的中医学内部学术流派之分化完全不同,它更为深刻,反映了全球化背景下的文化生态,触及到中医学的本根,而非学术流派那样仅在枝节处有动静。“三派说”旨在准确认识中医学学术领域的现状及其背后的机制,不设褒贬。每一派各有短长,都有其历史渊源与当下价值。而且现实的中医学者,多数也难以僵化地归入某一类,更多显示出的是不同风格的综合性。但也不能否认,每个人还是具有某种可以辨识出的三派倾向,而且这种分化可以在几乎任何一个中医机构看到,只是相对比重不同罢了。“合久必分,分久必合”的确是历史发展的规律,但中医界因学术分化导致的分裂已经太久,不利于学科生存与发展的因素越积越多,目前中医界出现的诸多困难局面均源自这种分裂。“几乎在一切重大

问题上都难以取得共识”,便是我们行业当前真实而尴尬的写照。从中医学的过去、当下和未来趋势来看,相对年轻的系统中医学可能发挥整合学术队伍、推动继承与创新的积极作用。

1 多元文化碰撞导致的中医界分化

现代还原论科学是在西方文化背景下发展起来的,随它西学东渐的除了它表层的物质力量,还有其深层的精神力量。伴随几次军事较量的失败,国人文化自信受到重创,体现在中医界,便是出现了“弃旧医(中医),换新医(西医)”的呼声。余云岫是这一思想的早期极端代表,其主张是按照西医模式衡量中医的价值,与之相悖者弃之,两可之间者改造后留之。在他们眼中,中医的理论基础已无价值,诊疗方法可以择而用之,这便是“西体中用”的表现,也是“西化派”的早期纲领,支持者多为留学日本的学者。与之针锋相对的是“传统派”,他们虽然也痛心地承认与西方器物文明的差距,但认为中华精神文明并不落后,中医的主体性不能丢失,中医的功效并不比西医差,至于那些有效的西医诊疗方法,也可以拿来使用,但不能采用西医的思维模式,这种观点被概括为“中体西用”,代表人物是恽铁樵。在医学的背后,还有更深层的观念冲突,这便是“科玄之争”。西化派主张人类文明分为现代与传统,而现代文明中的知识分为科学与人文(玄学),西医是科学,真实可靠;中医属玄学,多藏虚假。这一争论涉及到三个维度的文化冲突,即知识学维度的科学与人文、社会学维度的传统与现代和人类学维度的东方与西方。西化派的立场是科学、现代、西方,而传统派的立场则是人文、传统与东方。可谓泾渭分明,势不两立。肇始于19、20世纪之交的这一分化,影响深远,直到今天其势依然存在,只是不同时期,表现形式以及冲突烈度不同而已。

这种分化是在外力冲击下形成的,也必然随内外力量的对比变化而消长。20世纪前半叶,一方面传统中医的力量较为强大,另一方面西医相对发展较慢,于是出现了“中强西弱”的局面。而中叶之后,西医突飞猛进,中医则相对发展缓慢,直到今天,我们看到的是持续大半个世纪的“西强中弱”状态。从整个中医界的情况看,中医几乎完全失去了话语权,出现主体缺失、体制不适、技术西化的普遍现象。整个产业链也明显扭曲,由于中医院主要按照西医规范行事,中医只是作为配角体现特色,因而出现异化连锁反应,中医院校培养主要能够适应西化中医院环境的学生,中医药企业生产主要由西化中医使用的产品,传统中医的工作空间不断受到压缩。那么已经成为主流的西化中医是否有效支撑了中医事业的传承与创新?是否能够发挥超出传统中医的诊疗能力,并能够不断产生有价值的新知?是否让中医能够与西医比肩而立,让西医觉得中医是可敬的对手或离不开的伙伴?严酷的事实表明:非也。问题出在哪里?中医该往何处走?这已经是迫在眉睫,必须深刻反思的焦点^[2]。

在现实的分化格局中,传统中医虽然主体性存在,但由于体制不适,受到众多束缚,难以充分发挥自身功力。久而久之,在没有职业尊严保证和有效利益驱动的情况下,传统中医逐渐式微,继承不足成为令人担忧的问题。西化中医相对而言,较容易适应现行体制,并争取到一定的话语权,但付出的代价则是主体性的缺失。正是主体性缺失,西化中医越来越象西医,尽管其探讨的命题均从中医病理学以及诊疗学出发,但最终落脚点则指向西医的生理学基础,就其本质而言,它已经异化为西医,而与中医本根渐行渐远。需要注意的是,西化中医的策略是向西医看齐,只要西医无法理解的命题便剔除出局,凡是西医可理解可容纳的命题则尽量保留。由于在实践中,传统中医与西化中医均难以应对西医的冲击,使得中医学领地不断萎缩,形势使然,与两者不同的系统中医学应运而生。这一新模式的特点有二:立足于整体论观念(传统中医学与现代系统科学在此通约),着力于有别西医的差异化发展路径。20世纪80年代,在钱学森院士的鼓励与推动下,祝世讷教授经过不懈努力,在有关学者的支持与配合下,逐步建构起包括方法论、科学原理和工程实践内容的系统中医学体系^[3]。这个新体系的出现,有可能改变当前中医发展的困局,出现分久之后的大融合。

2 三流派的特征比较

传统中医与西化中医长期以来处在难以相容的状态之中,而系统中医学则具有相当程度的弹性,具有将两者整合的重要功能。要认识清楚这一功能,首先需要分别理解三派的不同特征以及彼此之间的内在联系。传统中医的认知模式为中国古代科学的主流——整体论,基本特征是“天人合一”;西化中医的认知模式则是现代西方科学的主流——还原论,基本特征为“天人相分”;系统中医学的认知模式则是两者的融合——系统论,基本特征则是“有分有合”。需要强调的是,虽然在方法论上,系统中医学主张整体论与还原论的融合,但并非完全平分秋色,而是偏重于整体论,更多强调与传统中医的有效融合。这就好比人有两只手,但无法完全对称,或者左力手,或者右力手。为了看清三个学派之间的关系,需要对中医的知识属性进行讨论,即中医是科学还是人文。有人认为不必纠缠这一问题,但笔者主张这个问题十分重要,务必要有清晰的认识。简而言之,科学是规律之学,人文则是价值之学,两者构成人类的知识体系。中医是探索生命活动及疾病防治规律的学问,自然是科学,西医亦然,只是两者采用的认知模式和技术手段有别。只看知识属性、不论认知模式和技术手段的科学观是广义科学观,而强调认知模式与技术手段的科学观则是狭义科学观。按照多元主义的广义科学观,中医是科学,西医也是科学,但不属于同一类型;而在一元主义的狭义科学观看来,西医是科学,中医则不是科学。

传统中医与西化中医均持狭义科学观,都以西医这样的还原论科学模式为标准,因此前者认为传统中医是文化(实际上是人文,文化包括科学与人文两部分),不是科学,也不需要科学化;后者也认为传统中医是文化,但需要科学化(也就是西医化)。这里出现了一个多维度交叉的复杂情景,容易使人困扰与迷茫,需要作些必要的梳理。传统中医可以看作恽铁樵的传人,在中西医并存的实际情况,主张中体西用,可以采用一些适当的西医技术,但中医的认知模式不能变。这一派还可分为温和派与极端派,以上观点属于温和派,而极端派的观点则是中体中用,不必采用西医技术,只要继承得当,中医技术已经足够用。西化派则可看作余云岫的传人,持西体中用观点,认为中医不科学,不存在像样的认知模式与体系框架,谈不上有理论,只有一些实用技术,因此需要将中医理论尽可能纳入西医解释框架,使之科学化

(实际上是西医化),中医技术也尽量保留,只要能够显示疗效就有存在的合理性。这一派也分为温和派与极端派,以上观点属于温和派,而极端派则主张只有那些能够被西医理论重新说明的中医理论才能保留,不能理解的部分则作为糟粕剔除,其中最典型的例子就是“五运六气”理论;而中医技术也需要按照西医方式进行规范,不能规范的便弃之不用,许多传统的临床适用技术因此不断消亡。好在这一极端正在得到扭转,适用技术正越来越多地受到保护和鼓励。

系统中医学则持广义科学观(认为科学有多种类型,不仅还原论是科学,整体论也是科学),认为传统中医本身就是科学,不存在科学化问题,但需要现代化,以满足保留本征特质同时适应时代变化的需要。尽管对中医现代化的论述见仁见智,但就技术落实而言,中医的现代化实际上只有两个要求:第一,按照中医学的信息医学技术本征实证与量化,第二,有效满足现代社会个体化诊疗与规模化服务模式的辩证统一。传统中医没有形成自己的实证与量化方法,而且在观念上也不主张如此。西化中医关注的是运用西医的结构医学实证与线性量化方法解释中医命题,但长期未有突破。唯有系统中医学的实证原则是符合中医本征,采用信息化实证为主的检测手段以及非线性的量化方法。但同时应强调的是,并非所有的中医学范畴都能够定量检测,对于那些不适合定量检测的内容,也可以采用定性分析的方法,即从定性到定量的综合集成法。不难看出,系统中医学在坚持了传统中医主张的中医主体性的同时,也遵循了西化中医强调的实证与量化的现代化原则,这就为融合各家创造出了理论条件。

除了科技层面的讨论,还需要涉及社会因素的分析,不如此便不能全面认识中医现代化的必要性与可能性。在传统中医看来中医现代化是不必要的,只要文化上传承好,把握住哲学这个根本方法,就能够很好地发展下去^[4],因为古往今来人还是那个人,可以不变应万变。这里说的现代化是按照中医本征实证与量化的现代化,不是随着时代变化做出的说法上的因时顺变,或者原则上的抽象肯定,因为这些不涉及重大技术调整的泛泛的现代化之说在传统中医学者中并不少见。西化中医认为中医现代化是必要的,人虽有常,但社会自然环境在不断变化,不变将被淘汰。同时认为西医现代化的成功为中医现代化指明了方向,按其法办理,自然而然会走向自身的

现代化。两种主张的实践结果如何?传统中医由于不易被理解,继而不被信任,越来越边缘化,为维持生存状态,相当程度上需要政治护航;西化中医虽然有了类似西医的“科学”外壳,也在一定程度上得到大科学领域的学术支撑,但内在功夫却由于理法不自洽,混淆了两个医学体系的技术本征,误将信息医学的中医套进了结构医学的西医框架,反而不及传统中医的实践功力。系统中医学认为中医现代化是必要的,也是可能的,并给出道、法、术贯通的科学意义的操作性方案,同时认为这种必要性的根源并不全是科学,还有社会因素。传统中医在农耕熟人社会,不必通过技术中介,知识不对称的医疗行为便能在道德自律情况下顺利完成。但在工商生人社会,同样的医疗行为则难以像传统社会那样正常进行。因为此时以内在自律为基础的道德制约已经不那么有效,必须采用以外在强制力为基础的法律制约。当然这是指一般情况而言,不论传统社会,还是现代社会,有德的“君子”和无德的“小人”都是存在的。西化中医误认为技术中介不分中西,可以混用,最终无果。在涉及中医现代化的可能性时,必须将技术本征与时代条件结合起来,缺一不可。西医的技术本征是结构医学,17—19世纪的世界处于机械化时代,恰与西医技术本征吻合,因而促使其完成了现代化。由于中医的信息医学本征与西医不通约,因而无法在机械化时代采用西医结构化实证及线性量化之法实现自身的现代化。但20世纪后半叶,尤其是进入21世纪之后的世界已经进入信息化时代,与中医的技术本征吻合,因此为中医的现代化提供了认识与技术条件。由于历史的惯性,虽然系统中医学已经更为合理地指出了中医现代化的方向,但短时间内,还难以真正发挥学术主流作用,早期的开拓者们还需要在实践优位的市场中闯出一条路以示范后来者。

3 系统中医学可能发挥的积极作用

三派融合最符合中医发展的整体利益,而且这个趋势已经出现,将不以人们的主观愿望为转移。推动融合的因素有三个:三派之间存在互补性,因而可触发自组织效应;现实处境逼迫各派紧密融合,共克时艰;传统中医与系统科学的交流以及西化中医受系统生物学新纲领的影响,加速了提高两派与系统中医学的相互可接受度。在这样的背景下,系统中医学负担轻、观念新,更容易率先走出一条融合发展的道路。它需要向前(科学前沿)、向后(传统中医)、向

旁(西化中医)三面照应,彼此协调,产生利益最大化的合力。具体而言,系统中医学要总结西医现代化成功的经验,以及中医现代化遇到的瓶颈和教训,形成一套行之有效的发展战略,从哲学、科学、技术、工程、产业五个环节统筹兼顾,画出一张新形势下中医现代化的蓝图。目前,哲学、技术、工程三个方面已经积累了相对丰富的研究成果,但科学原理的说明与产业发展的路径阐述还十分薄弱,需要重点加强。

科学原理的说明是三派融合的核心环节,传统中医与西化中医彼此不通约,难以直接融合,而系统中医学则可作为中介插入两者之间,发挥桥梁作用。具体机制有两个:传统中医与系统中医学的关系是从定性到定量;西化中医与系统中医学的关系则是形神转换。传统中医的核心范畴是气血、脏腑、经络、阴阳、五行、六律,前三个为核心生理学范畴,后三个为核心象数学范畴,两者交融形成中医理论的核心框架。传统中医已经对这些核心范畴作出了十分充分的定性描述,但柔性强,难以对医疗、教育、产业发展中的标准化、规范化、规模化这些现实需要予以有效指导,所以必须进行实证基础上的量化说明,既满足实践需要,也深化对中医原理的认识。从可实证的角度看,经络是最合适的切入点,它定位、循行清晰,而且十分容易通过干预进行反馈性的验证。有了经络实证的基础,再通过经络脏腑相关、经络气血运行、药物归经这三个基本命题,便可建立完整的理论体系,在信息化实证的前提下,运用阴阳、五行、六律的算法(与现代数学融合)解读数据,便可揭示这些现象背后的生命活动规律,并用以精准指导临床诊疗实践。西化中医若要与系统中医学对接,需要做两件事:首先放弃不符合中医整体论理念的分子生物学纲领,代之以和中医整体论认知模式通约的系统生物学纲领;然后将获得的结构化实证的网络化数据集与信息化实证获得的网络化数据集建立映射关系,找到两者之间形神关联即转换的机制。这样产生的框架才属于系统中医学,它必须是系统的、信息的、非线性的^[5]。

中医药产业是中医现代化的驱动器,但由于不适当的“中医药西制”原则做主导,整个产业链出现了碎片、扭曲和断裂三个严重问题。碎片现象背后的原因在于,将中医临床命题与现代生物医学工程进行“点”的结合,制成针对身体局部的医疗设备,如电足浴盆、热灸疗器等,看不出完整的理论指导,发挥的作用也相当有限,无法成为重要的现代装备。扭

曲现象主要表现为现代中成药80%的使用者是西医,而且仅作为辅助用药,不解决主要问题,也自然得不到尊重。这一怪象的原因在于当下技术法规要求采用西药标准制备并规范使用中成药,结果便是真正需要它的中医无法使用,而实际上不怎么需要,但主要出于增加收入的目的,西医成了主要使用者,并因此为中医药企业做出了超过中医的盈利贡献。断裂现象在中药材生产过程中表现突出,种植和采收环节的农业耕种技术以及接下来的药材炮制技术均具有明显的中国传统色彩,但在后续的质量检测与评价环节则采用了以成分分析为基础的西药技术标准,检测结果不能有效评价前面的工艺水准并进而指导调整,以保证药材的质量;前面的工序也无法顾及后面环节的技术要求,依然按照经验操作,生产过程实际上在此断裂,科技工具只是摆设,无法发挥产业支撑作用。三个现象反映三个不符合规律的痛点:①经验性传统中医命题不具有产业指导功能,只能造就一堆带着现代技术色彩的“碎片”;②西医理论不能指导中医药产业,只能造成“扭曲”的异化结果;③经验性中医药工艺与西医技术标准也无法形成有效组合,担当支撑中医药产业的使命。出路在哪里?唯有系统中医学。它在观念上保证了“道”“法”“术”的系统学统一,在方法上可为化解中医药产业特有的“规模化生产与个体化应用之间矛盾”,提供信息化柔性解决方案^[6]。

系统中医学的学术整合功能是多方面的,在理论上可将传统中医、西化中医和系统中医整合,形成整体论与还原论统一的系统论框架;在中医现代化战略上,可将哲学、科学、技术、工程、产业五环节整合在彼此通约的体系内;在中医药产业的建设中,可将各个板块纳入信息化的完整链条中。

【参考文献】

- [1] 马晓彤,刘燕池.中医学在多元文化碰撞背景下的分化与发展[J].医学与哲学,2005,26(4):76-78
- [2] 刘长林.中国象科学观[M].北京:社会科学文献出版社,2006.
- [3] 祝世讷.系统中医学导论[M].武汉:湖北科学技术出版社,1989.
- [4] 吕嘉戈.中国哲学方法[M].上海:上海中医药大学出版社,2007.
- [5] 李曙华.从系统论到混沌学[M].桂林:广西师范大学出版社,2002.
- [6] 金吾伦.生成哲学[M].保定:河北大学出版社,2000.

·理论与方法研究·

从运气大司天视角探讨《辨证录·痹证门》的学术特点

赖勇辉¹, 易 浩¹, 周颖燕¹, 徐桢雄¹, 何晓红¹, 何羿婷²

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510405;
2. 广东省中医院新药开发办, 广东 广州 510120)

[摘要] 陈士铎所处的年代运值厥阴风木大司天和少阳相火大在泉, 与现阶段的大司天气候背景相同, 因而其著作《辨证录·痹证门》对现代痹病流行特点、病因病机和治法的研究有重要指导意义。陈士铎在《辨证录·痹证门》中认为痹病病机在于气血亏虚为本、风痰作祟为标, 治疗上独辟培土生金抑木之法, 暗合运气大司天的气候背景。在治疗湿邪方面, 陈士铎亦从脾肾两脏出发, 但其论述新颖独到, 发前人未发之旨。

[关键词] 运气大司天; 痹病; 陈士铎; 《辨证录·痹证门》; 学术特点

[中图分类号] R226 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)05-0435-04
DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.003

Discussion on Academic Characteristics of Syndrome Differentiation Record · Bi Syndrome from Celestial Control of Circuit and Qi

LAI Yonghui¹, YI Hao¹, ZHOU Yingyan¹, XU Zhenxiong¹, HE Xiaohong¹, HE Yiting²

(1. Second Institute of Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;
2. New Drug Development Center, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

Abstract CHEN Shiduo's age was celestial control by wind and wood of Jueyin and terrestrial effect of ministerial fire of Shaoyang, which was similar to the present climate background of celestial control. So Syndrome Differentiation Record · Bi Syndrome by CHEN Shiduo has important guiding significance for the research on the epidemic characteristics, pathogenesis and treatment of arthralgia. CHEN Shiduo believes that the pathogenesis of arthralgia is based on the deficiency of qi and blood as the root, and wind and phlegm as the branch. The treatment of banking up earth to generate metal and suppressing wood is in line with the climate background of celestial control. In the treatment of dampness, CHEN Shiduo also started from the spleen and kidney, but his discussion was novel and unique, not mentioned by the predecessors.

Keywords celestial control of circuit and qi; arthralgia; CHEN Shiduo; Syndrome Differentiation Record · Bi Syndrome; academic characteristics

[收稿日期] 2019-01-09
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号: 81673898)
[作者简介] 赖勇辉(1992-), 男, 广东梅州人, 2016 年级硕士研究生, 研究方向: 中医药治疗风湿性疾病。邮箱: 1026740031@qq.com; 电话: 18826404843。
[通信作者] 何羿婷(1963-), 女, 湖南怀化人, 教授, 博士研究生导师, 主要从事中医药治疗风湿疾病。邮箱: hyt39402@126.com; 电话: 13922178769。

陈士铎, 山阴(今浙江绍兴)人, 明清时期著名医学家, 其一生著作等身, 流传至今的医籍有 8 部, 书中理法方药面面俱到, 师古而不泥, 不拘一格, 运用得当往往效果出奇, 故从问世起就备受推崇。陈士铎生卒年代约为公元 1627—1707 年, 其一生的学术思想基本处于第 73 甲子(公元 1624—1683 年), 运

值厥阴风木大司天和少阳相火大在泉,其学术思想的形成与气候大背景密切相关^[1]。

1 运气大司天的理论来源

1.1 运气大格局的形成

运气理论起源于阴阳学说和天人合一宇宙观,阴阳消长是宇宙自然气候生、长、化、收、藏的客观条件,其上合于天,下应于人。天之阴阳消长表现为风、寒、暑、湿、燥、火的更替,配合三阴三阳即为厥阴风木(一阴)→少阴君火(二阴)→太阴湿土(三阴)→少阳相火(一阳)→阳明燥金(二阳)→太阳寒水(三阳)。六气阴阳盛衰每岁不同,司天、在泉之气每六年为一个周期。

明清时期,思想活跃,中医发展再次进入百家争鸣的时代,以王肯堂等为代表的医家认识到司天周期可以“扩而大之”,强调“六十年天道一小变,人之血气与天同度”,以六十年为一个司天单元,三百六十年为一个司天大周期^[2]。薛方山考据后在《甲子纪会》中记载:黄帝纪元八年为第一个甲子,始于厥阴风木大司天,至西元1563年为第七十一甲子,值阳明燥金大司天。

陆懋修根据历代医家的学术观点及用药特点,进一步论证了六十年为一司天单元的合理性^{[3]11-17},如张仲景《伤寒杂病论》成书于第四十八个甲子,值太阳寒水大司天;刘完素处于第六十四、六十五个甲子,横跨少阳相火大司天、阳明燥金大司天,强调病由火燥;朱丹溪从医于第六十八个甲子,当少阴君火大司天,一生倡导“阳常有余阴常不足”。

通过明清医家的不懈探讨及临证总结,运气大司天理论趋于成熟,标志着中医五运六气学说走向成熟。

1.2 风木司天的病机要略

《素问·五常政大论》有言:“厥阴司天,风气下临,脾气上从,而土且隆,黄起,水乃眚,土用革”^{[4]526-527}。说明脾土容易受到风气偏盛的影响发生疾病,形成木郁土虚、湿气偏盛的病机特点,即《内经运气病释九卷》提出的“风木主岁,经谓热病行于下,风病行于上,风燥胜复形于中,湿化乃行”^{[3]210-211}。见肝之病,知肝传脾,在厥阴风木大司天的气候环境下,陈士铎临床所遇到的痹病,除了关节疼痛以外,还有吞酸作呕、胸膈饱闷、不思饮食、头重不可举、痰唾黏黏等脾土受邪的症状;同时也认识到风寒湿致痹:“治风治寒反轻者,盖水湿最难分消”“湿在经络、肠胃之间,最难分化”“湿停于胃而不行”“去湿之药多”。

另外《素问·五常政大论》还指出:“少阳在泉,寒毒不生,其味辛,其治苦酸”。少阳为相火,易灼伤肺金,故陈士铎文中也提到“玄参、菊花、生地、麦冬解其阳明之火,而更退其肺金之炎者”。

2 陈士铎治痹的主要学术特点

2.1 独辟培土生金抑木之法

《辨证录·痹证门》载方21首,涉及59种中药^{[5]210-211}。对其用药进行统计学分析,将药名及药性、味、归经以《中药大辞典》^[6]所载为准进行核实,异名者结合原文以《中草药异名词典》^[7]为标准进行统一规范,其中“生地”规范名为“鲜地黄”,“甘菊花”规范名为“菊花”,“苏叶”规范为“紫苏叶”。结果显示药味以甘(114次)、苦(81次)、辛(80次)最多,使用频次远大于淡(28次)、酸(8次)、咸(3次);药物归经以脾经(117次)、肺经(101次)、胃经(70次)为主,其次为肾经(62次)、肝经(47次);使用频次≥5的药物为白术(15次)、茯苓(15次)、肉桂(12次)、人参(10次)、甘草(8次)、薏苡仁(10次)、巴戟天(6次)、半夏(6次)、陈皮(5次)。由此可知陈士铎辨治痹病主要从脾肺入手,以甘味、辛味和苦味的药物配伍进行治疗,符合《素问·脏气法时论》所说的“肝苦急,急食甘以缓之”“肝欲散,急食辛以散之”“脾欲缓,急食甘以缓之,用苦泻之,甘补之”“脾苦湿,急食苦以燥之”的治疗特点^{[4]177-185}。

在厥阴风木大司天和少阳相火大在泉的气候条件下,受司天之气的影响,风气流行,脾土受邪,转输于肺,暗伤肺金;受在泉之气的影 响,相火灼金。脾胃为后天之本,气血生化之源,风木来克,气血乏源,无力运化痰湿,痰瘀互阻,又“胃为肾之关,关门不利”,久则累肾;肺金化燥,筋脉骨髓失于濡养而致亏虚,风寒湿邪乘隙而客。

从六经气化的角度来看,肝木属厥阴,从乎中气化相火;肺金属阳明,从乎中气化湿;脾土属太阴,从乎本气化湿。厥阴风木司天,以风木为胜气,燥金为复气,燥金以中气化湿。所以受厥阴风木大司天六淫气化的影响,痹病病机特点以湿邪为主,兼有燥火之邪,此时祛湿则易伤阴化火,与燥火相合;润燥则阻碍脾胃,以湿助湿。

故治疗上考虑脾肺同治,以甘缓药为主,缓急柔肝,培土生金,而避免运用石膏、知母等寒凉药物清肺热,以防伤及脾胃。通过调理脾胃生肺金,肺金旺则自然可以防少阳灼金之害,同时可抑木扶土^[8]。白术、薏苡仁、人参、茯苓等健脾补气,运化水湿,同时

培土生金,环环相扣,生化无穷,体现出大司天背景的用药特点。

2.2 宗病机以气血亏虚为本,风痰作祟为标

《素问·痹论》指出“风寒湿三气杂至,合而为痹也”^{[4]308},即痹病的形成与外感风寒湿有关,但同时也认识到内有营卫失调、气血不足对痹病发病的影响:“荣者水谷之精气也,和调于五脏,洒陈于六腑,乃能入于脉也。故循脉上下,贯五脏,络六腑也。卫者水谷之悍气也,其气慄疾滑利,不能入于脉也。故循皮肤之中,分肉之间,熏于肓膜,散于胸腹,逆其气则病,从其气则愈,不与风寒湿气合,故不为痹”^{[4]309}。此外《灵枢·百病始生》有言:“风雨寒热不得虚,邪不能独伤人。卒然逢疾风暴雨而不病者,盖无虚,故邪不能独伤人。此必因虚邪之风,与其身形,两虚相得,乃客其形。两实相逢,众人肉坚,其中于虚邪也,因于天时,与其身形,参以虚实,大病乃成。”^{[4]383-385}由此陈士铎总结出痹病总的病机特点为“风寒湿之人,乃乘气血之虚而侵之也”。

在厥阴风木司天的环境下,脾土受邪,则痰湿内生;木侮金,肺金肃降不利,则储痰为患;久病伤及肾气,肾水不足,则虚火伤阴,凝结成痰,肾阳虚衰,不能制水,痰饮上犯。故陈士铎认识到“风寒湿之邪,每藉痰为奥援”,强调在治疗痹病时除调气补血,还须治痰,痰消则“风寒湿无可藏之藪,欲聚而作乱,已不可得”。

气血亏虚,风痰走窜,引起胸背、手足、腰脊牵连疼痛不定,时作时止,迁延反复。在《痹证门》中陈士铎提出“不可徒治其邪而不补其正”的学术观点,痛陈时医只强调治痰,而不注意调补气血,使痹病治疗往往不能收功。由于前期的失治误治及延治,导致痰瘀互结,经络不通,引起关节肿胀作痛、变形、破坏等坏证;在痰瘀互阻阶段,痰瘀这种体内产生的病理产物不能及时祛除,导致气血不得化生,关节筋脉失于濡养,痰瘀深入骨骱,痹阻经络,形成顽痹。

陈士铎指出治痰从补脾肾入手,补肾火可生脾,脾土生而气自旺,气健运则痰自消;同时也指出“半夏性燥而烁阴,南星味重而损胃”,故一改前人频用半夏、南星治痰而耗气的流弊,认为白芥子“能消能降,能补能升,助诸补药,尤善收功”,可使皮里膜外隔间之痰尽消,又不耗损肺、胃、肝、心之气^{[5]172-173,220}。此外,陈士铎还强调,气血亏虚虽要气血双补,但仍以补气为主,气旺则血旺,气行则血行,血为有形之物,不能速生以祛除风寒湿,故补气祛风寒湿更捷;

又湿为阴邪,补血之品,滋腻碍脾,助湿恋邪。

2.3 治湿得法,避免正虚邪恋

在厥阴风木大司天的气候大背景下,夹湿是痹病的主要病机特点。湿邪起病具有隐匿性,不易察觉,可见于痹病的全程。湿为阴邪,重浊缠绵,导致痹病病程较长,形成水湿弥漫引起一身关节疼痛,且迁延难愈。

在治疗湿邪方面,陈士铎仍然从脾肾两脏出发,但其论述新颖独到,发前人未发之旨。其一,认为徒分消利湿而湿不去,反而易泻水伤脾、耗散真阴;其二,补肾水以去水湿,“真水衰源于邪水始盛,真水盛而邪水自衰,故补真水而实足以制邪水”;其三,肾中真水生真火,真火旺可暖脾土而祛湿;补肾火而不补肾水,则孤阳不长,无阴以生阳,故需同时调补肾中阴阳^[9],以肾助脾、脾肾同调则湿邪去而正气不耗。

笔者参考陈士铎现存著作阐述的本草观点,结合夹湿用药特点,总结出其常用的几个药对,体现出陈氏治疗痹病时切合病机,用药精准凝练的特点。

①茯苓+白术:二药一升一降,调理脾胃气机使其恢复稼穡功能,痰湿易去,故可利痰湿而不耗伤正气。同时茯苓、白术还可以化生后天气血,使气血自旺,不与风寒湿气相合,截断痹病的发生或复发。同时也避免运用大队气血双补药物阻碍脾胃运化,增助湿邪。②白术+肉桂:白术又为“阴分之药”,能“除湿消食,益气强阴,尤利腰脐之气”^{[5]107},可引脾阴入肾阴补真水;肉桂可补火助阳,温肾散寒,既能引心包之火直补脾火,又能暖肾火壮脾土。二药合用,水火相生,寓阳生阴长之意;且脾肾俱旺则湿无可藏之处,难于久留。③薏苡仁+芡实:薏苡仁“感土气而生……利气又不损阴”,陈士铎指出“凡遇水湿之症,用薏仁一、二两为君,而佐之健脾去湿之味”^{[5]125};芡实“补中去湿……能去邪水而补神水”^{[5]227},神水即肾中真水。二药均有除湿痹、健脾胃的特点。薏苡仁可去骨中之湿,又可引药入骨,增强芡实入骨祛湿、填补肾中真水以祛邪水的功效。湿邪在骨,最难速去,若补肾填精,则滋润助湿,适得其反,须合用二药,久服收功。

3 后记

五运六气学说阐述了自然周期性更迭与生命变化规律之间的密切联系,疾病的流行特点和病因病机必然会受“年之所加”的影响^[10]。千百年来形成的中医药理论体系孕育了五运六气学说,体现了中医顺应四时阴阳的“天人合一”观和(下转第469页)

基于 ML-KNN 算法的冠心病辨证模型研究

孙鑫亮,杨 涛,章 颖,董海艳,胡孔法,谢佳东,史话跃

(南京中医药大学,江苏 南京 210023)

[摘要] 目的:构建冠心病辨证模型,解决兼夹证诊断问题。方法:对收集的 1315 条冠心病医案进行规范化处理,并在规范数据集上运用多标记近邻算法 ML-KNN 构建冠心病辨证模型,采用十折交叉验证的方法对模型进行训练和测试,并用经典多标记算法评价指标对模型结果进行评价。结果:模型平均汉明损失为 5.47%,1- 错误率为 2.13%,覆盖率为 12.33%,排序损失为 1.56%,平均精度为 93.55%。结论:利用 ML-KNN 算法,从临床数据构建冠心病辨证模型,能够较好地模拟中医专家经验。

[关键词] ML-KNN;冠心病;辨证模型;十折交叉验证;汉明损失;1- 错误率;覆盖率;排序损失;平均精度

[中图分类号] R241 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)05-0438-05

DOI:10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.004

Research of Syndrome Differentiation Model of Coronary Heart Disease Based on ML-KNN Algorithm

SUN Xinliang, YANG Tao, ZHANG Ying, DONG Haiyan, HU Kongfa, XIE Jiadong, SHI Huayue

(Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

Abstract Objective:To construct a syndrome differentiation model of coronary heart disease(CHD) for the traditional Chinese medicine(TCM) diagnosis in coping with complex syndromes. **Methods:**Total 1315 medical records of CHD were collected and standardized. The syndrome differentiation model of coronary heart disease was constructed by ML-KNN,a multi-label learning algorithm,on the standardized data set. The model was trained and tested by the ten-fold cross-validation method,and the model results were evaluated by the evaluation index of classical multi-label learning algorithm. **Results:**The average Hamming loss, one-error rate,coverage rate,ranking loss and average precision were 5.47%,2.13%,12.33%,1.56% and 93.55% respectively. **Conclusion:**Using the ML-KNN algorithm to construct a coronary heart disease syndrome model from clinical data,it can better simulate the experience of TCM experts.

[收稿日期] 2019-06-24

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81674099,81503499,81804219,81803997);国家重点研发计划项目(编号:2017YFC1703501,2017YFC1703503,2017YFC1703506);江苏省自然科学基金项目(编号:BK20161051);南京中医药大学 2018 年大学生创新训练计划(编号:2018NZY31,2018NZY130)

[作者简介] 孙鑫亮(1998-),男,山东淄博人,研究方向:中医药数据挖掘、中医药信息学。邮箱:1151709182@qq.com;电话:18606199391。

[通信作者] 杨涛(1987-),男,江苏南京人,医学博士,讲师,主要从事中医药数据挖掘、中医药信息学研究。邮箱:taoyang1111@126.com。

Keywords ML-KNN;coronary heart disease;syndrome differentiation model;ten-fold cross-validation;Hamming loss;one-error rate;coverage rate;ranking loss;average precision

辨证论治是中医学的特色之一,其中辨证是对疾病所处阶段的病理性概括和对疾病本质的综合认知。准确的辨证是指导临床处方用药、提高临床疗效的前提和保证。然而,临床上症状千变万化,证型

异同难辨,如何建立科学规范的中医辨证模型成为中医诊断领域的研究热点之一。

随着信息技术的发展,特别是人工智能技术的进步,中医辨证数字化和智能化成为可能。越来越多的学者尝试运用信息手段从临床资料中提炼中医辨证知识,构建中医辨证模型,以期达到辅助临床诊疗的目的。如徐亮等^[1]利用 BP 神经网络方法构建中医辨证模型;苏翀等^[2]利用决策树建立慢性阻塞性肺病中医诊断模型;程若东等^[3]利用 Logistic 回归模型研究慢性萎缩性胃炎癌前病变的中医证型规律;许明东等^[4]利用支持向量机研究中医证候诊断在高血压病中的应用等。上述研究大多针对简单证型进行分类,尚未考虑中医临床复杂证型(多证型兼夹)的辨识问题。

鉴于此,本文将复杂证型的诊断问题转化为多标记分类问题,以冠心病为例,利用多标记近邻算法(ML-KNN)构建冠心病辨证模型,探索临床复杂证型的智能化诊断。

1 相关概念

1.1 ML-KNN 算法

ML-KNN 算法^[5]是一种多标记懒惰学习算法,在众多分类方法中其简单而高效。原理为:首先在训练集中统计每个标签被选中的先验概率以及某个标签被选中与否时,样本的 k 个近邻中刚好有 m 个样本选中该标签(m 从 0 取到 k)的条件概率;其次,针对每个测试样本,根据已经获取的近邻标签集的统计信息,用最大后验概率准则计算待分类样本的标签集^[6]。

有如下定义:对于给定样本 x 和该样本标签集 $y_x \in Y$,如果样本 x 选中该标签 l 则 $y_x(l)$ 取值为 1,否则取值为 0。定义 $N(x)$ 表示样本 x 在训练集中的 k 个近邻。定义计数向量 $C_x(l)$ 表示样本 x 的 k 个近邻中选中标签 l 的近邻个数:

$$C_x(l)=\sum_{a \in N(x)}^m y_a(l) \quad l \in y \tag{1}$$

定义 H_b^l 表示样本 x 选中标签 l 以及没有选中标签 l 的事件(选中为 $b=1$,否则 $b=0$), $E_{C_x(l)}^l$ 表示样本 x 的 k 个近邻 $N(x)$ 中刚好有 $C_x(l)$ 个近邻选中标签 l 的事件。

对于每个待分类样本 t ,首先寻找训练集中样本 t 的 k 个近邻数 $N(t)$,其次根据近邻数中的计数向量 C_t ,按照最大后验概率准则,得出样本 t 的预测标签 y_t 的分类函数:

$$y_t(l)=\arg \max_{b \in \{0,1\}} P(H_b^l | E_{C_t(l)}^l) \quad l \in y \tag{2}$$

使用贝叶斯公式,上述公式可以转化为:

$$\begin{aligned} y_t(l) &= \arg \max_{b \in \{0,1\}} \frac{P(H_b^l) P(E_{C_t(l)}^l | H_b^l)}{P(E_{C_t(l)}^l)} \\ &= \arg \max_{b \in \{0,1\}} P(H_b^l) P(E_{C_t(l)}^l | H_b^l) \end{aligned} \tag{3}$$

公式(3)就是 ML-KNN 的最终分类函数。对未知样本 t 进行分类时,需要的信息有先验概率 $P(H_b^l)$ 和条件后验概率 $P(E_{C_t(l)}^l)$ 。

1.2 评测指标

1.2.1 1- 错误率 ($One-error, OE \downarrow$)^[7] 用于测定在样本的概念标签排序序列中,序列排序第一的标签不属于样本标签集合的情况。其指标表达式为:

$$OE=\frac{1}{m} \sum_{i=1}^m H(x_i) \tag{4}$$

其中 m 表示样本数量,排序第一 $H(x_i)=1$,否则 $H(x_i)=0$ 。

1.2.2 覆盖率 ($Coverage \downarrow$)^[8] 用于测定在样本的概念标签排序序列中,覆盖隶属于样本的所有概念标签所需要搜索的深度情况。其指标表达式为:

$$Coverage=\frac{1}{p} (\frac{1}{m} \sum_{i=1}^m C(x_i)-1) \tag{5}$$

其中, p 表示样本中标签的数量, $C(x_i)=\{l|f(x_i,l) \geq f(x_i,l_i')\}$,且 $l_i'=\argmin_{k \in Y_i} f(x_i,k)$ 。

1.2.3 排序损失 ($Ranking Loss, RL \downarrow$)^[9] 用于测定在样本的概念标签排序序列中出现排序错误的情况。其指标表达式为:

$$RL=\frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \frac{|R(x_i)|}{|Y_i| |\bar{Y}_i|} \tag{6}$$

其中 $R(x_i)=\{(l_0,l_1)|\frac{f(x_i,l_1)}{f(x_i,l_0)} \leq 1, (l_0,l_1) \in Y_i \times \bar{Y}_i\}$ 。

1.2.4 平均精度 ($Average Precision, AVP \uparrow$)^[10] 用于测定在样本的概念标签排序序列中,排在隶属于该样本的概念标签之前的标签仍属于样本标签集合的情况。

$$AVP=\frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \frac{1}{Y_i} P(x_i) \tag{7}$$

其中 $P(x_i)=\sum k \in Y_i \frac{|\{l|f(x_i,l) \geq f(x_i,k), l \in Y_i\}|}{|\{l|f(x_i,l) \geq f(x_i,k), l \in y\}|}$ 。

1.2.5 汉明损失 ($Hamming Loss, HL \downarrow$)^[11] 用于测定样本在单个标签上的误分类情况,即隶属于该样本的概念标记未出现在标记集合中,而不属于该样本的概念标记出现在标记集合中。

$$HL=\frac{1}{m}\sum_{i=1}^m\frac{1}{Q}|h(x_i)\triangle Y_i|$$

(8)

其中 Q 为标签总数, $h(x_i)$ 为分类结果, $h(x_i)\triangle Y_i$ 为分类结果与样本实际标签集的差集。

注: $\uparrow$ 表示值越大效果越好, $\downarrow$ 表示值越小效果越好。

2 冠心病辨证模型的构建

表 1 医案症状格式

编号	胸闷	胸痛	心悸	……	口唇紫绀	舌胖大	舌紫
1	0	1	1	……	0	1	1
2	0	1	1	……	0	1	0
……	……	……	……	……	……	……	……
1314	1	1	1	……	1	0	1
1315	1	0	1	0	0	0	0

表 2 医案证型格式

编号	寒凝心脉	痰阻心脉	心脉瘀阻	……	心气不足	心阴不足	心阳不振
1	0	1	1	……	0	0	0
2	0	0	1	……	1	0	0
……	……	……	……	……	……	……	……
1314	1	1	0	……	0	0	1
1315	0	0	1	……	1	0	0

2.2 实验过程

分 3 步进行:①构造 ML-KNN 冠心病辨证模型,将模型参数设置为近邻数(k),以步长为 5,从 5 变化到 30,根据实验情况调整模型参数找出最佳参数值;②采用十折交叉验证对模型进行测试,数据集划分为 10 份,其中 9 份作为训练样本,1 份为测试样本;③利用多标记分类评测指标对模型进行评测,并对本文构建模型进行评价。

冠心病辨证模型的构建流程见表 3。根据十折交叉验证方法将 1315 条医案数据划分为训练集 T 与测试集 t ,不断变化模型参数 k 值,将其输入到模型中。并计算训练数据集标签的先验概率和后验概率训练冠心病辨证模型。然后在测试数据集上,对每一个未知样本 t 计算出 t 的 k 个邻居中某个标签被选中的邻居个数,接着使用分类器函数(步骤 5)进行计算完成辨证过程。 S 为平滑参数,可被设为 1。

2.3 实验结果

随着近邻数 k 的不断增加,ML-KNN 在测试样本上 AVP 、 HL 、 OE 、 RL 、 $Coverage$ 变化情况如图 1 所示。

从图 1 可知,模型随着 k 增大, AVP 降低,其他指标总体呈现升高趋势,说明 k 在 $[5,10]$ 区间时,模型效果较好。为了进一步观察 k 在 $[5,10]$ 区间各指

2.1 实验数据

数据来源于国医大师周仲瑛教授诊治的冠心病医案,由病史、诊断和方药构成。对于这些数据本文根据《中医临床诊疗术语证候部分》^[12]对各证型描述进行了合并、修改、删除等规范化处理,最后共计病案资料 1315 条,包含 481 个症状、21 个证型。数据格式见表 1 和表 2。

标的变化,本文列出交叉验证后各结果。符号“ $\uparrow$ ”表示取值越大性能越优,符号“ $\downarrow$ ”表示取值越小性能越优。见表 4。

将表 4 每个评价指标下性能的最优值用 * 标注。综合图 1 和表 4 的分析来看, k 为 7 时模型的效果最佳。

2.4 结果分析及讨论

从中医临床的角度客观看待模型评测指标有助于模型构建质量的提高。具体来说, AVP 反映了模型诊断结果与实际诊断结果的一致性; HL 反映了模型诊断结果中各个子项与真实诊断结果对应情况的误判率; OE 反映了主证的情况即模型对主证的诊断结果与真实结果相比的误判率,它体现了当前人体疾病的主要矛盾; RL 反映了模型诊断结果中各个子项的排序与真实诊断结果对应情况的误差率; $Coverage$ 反映了模型诊断结果与真实诊断结果相比的冗余情况。因此,实验结果的考察不仅体现在模型具体的数值结果,而且有着实际的临床意义。

从图 1 可以看出,ML-KNN 算法 k 的取值并非越大越好,随着 k 的增大,算法的 AVP 呈下降趋势,其他指标呈上升趋势,说明模型总体效果在降低,因此,在使用 ML-KNN 建模时,要根据数据集的情况调

表 3 ML-KNN 冠心病辨证模型构建过程

ML-KNN 冠心病辨证模型	
输入:训练集 T(1183 条病案),测试样本 t(132 条病案),近邻数 k(步长为 5 从 5 变化到 30)	
输出:测试样本 t 的证型集合(21 个证型)	
步骤 1:计算训练集 T 中每个证型 $l \in y$ 的先验概率	
$P(H_l^l)=(s+\sum_{i=1}^m y_{x_i}(l))/(s \times 2+m));P(H_o^l)=1-P(H_l^l)$	
步骤 2:计算训练集 T 中症状 $x_i(i=1,2,\cdots m)$ 的 k 近邻 $N(x_i)$	
步骤 3:计算训练集 T 每个证型 $l \in y$ 的后验概率	
for $l \in y$ do for $j \in \{0,1,2,\cdots,k\}$ do $c[j]=0;c'[j]=0;$ for $i \in \{1,2,\cdots,m\}$ do $\hat{O}=C_{x_i}(l)=\sum_{a \in N(x_i)} y_a(l)$ if($y_{x_i}(l)=l$)then $c[\hat{O}]=c[\hat{O}]+1;$ else $c'[\hat{O}]=c'[\hat{O}]+1;$ for $j \in \{0,1,\cdots,k\}$ do $P(E_j^l \mid H_l^l)=(s+c[j])/(s \times (K+1)+\sum_{p=0}^k c[p]);$ $P(E_j^l \mid H_o^l)=(s+c'[j])/(s \times (K+1)+\sum_{p=0}^k c'[p]);$	
步骤 4:根据训练集中的症状找出测试样本 t 症状的 k 个近邻	
步骤 5:计算测试样本 t 的证型值 $y_t(l)$	
for $l \in y$ do $C_t(l)=\sum_{a \in N(t)} y_a(l);$ $y_t(l)=\arg \max_b (P(H_b^l)P(E_{C_t(l)}^l \mid H_b^l));$ $b \in \{0,1\}$	

表 4 不同近邻数下 ML-KNN 的实验结果($\bar{x} \pm s$)

评测指标	近邻数					
	$k=5$	$k=6$	$k=7$	$k=8$	$k=9$	$k=10$
AVP↑	0.9308±0.0042	0.9346±0.0054	0.9355±0.0069*	0.9327±0.0053	0.9274±0.0072	0.9240±0.0084
HL↓	0.0441±0.0031*	0.0537±0.0033	0.0547±0.0050	0.0553±0.0056	0.0593±0.0053	0.0610±0.0034
OE↓	0.0220±0.0078	0.0251±0.0077	0.0213±0.0107*	0.0221±0.0120	0.0259±0.0133	0.0228±0.0136
RL↓	0.0118±0.0012*	0.0156±0.0013	0.0156±0.0019	0.0164±0.0013	0.0177±0.0017	0.0188±0.0018
Coverage↓	0.1246±0.0053	0.1335±0.0053	0.1233±0.0054*	0.1350±00.0031	0.1377±0.0027	0.1392±0.0036

注:*表示每个评价指标下的最优值

整参数,选择模型表现最佳的参数。从表 4 可以看出,当 $k=7$ 时模型效果最佳,此时模型 AVP 为 93.55%,HL 为 5.47%,OE 为 2.13%,RL 为 1.56%,Coverage 为 12.33%,说明模型对兼夹证型的诊断结果与实际诊断结果的一致性较高,对各个子项诊断结果的误判率较低,对各诊断结果的排序与实际诊断结果的误差率较低,诊断结果的冗余程度较低。综上可见,ML-KNN 可以较好地完成冠心病多病证兼夹的复杂诊断问题。

3 小结

在中医临床诊疗过程中,单一病证的情况较为少见,患者往往表现出多病证兼夹的情况,采用传统的单标签分类方法难以有效解决这一复杂问题。本文运用多标记近邻算法 ML-KNN,从冠心病入手,利用名老中医医案构建冠心病辨证模型,通过实验结果证实了 ML-KNN 算法在中医辨证应用方面的有效性。此模型可以为冠心病的临床诊疗提供有效指导,并为挖掘名老中医辨证经验提供了一条新的途径。

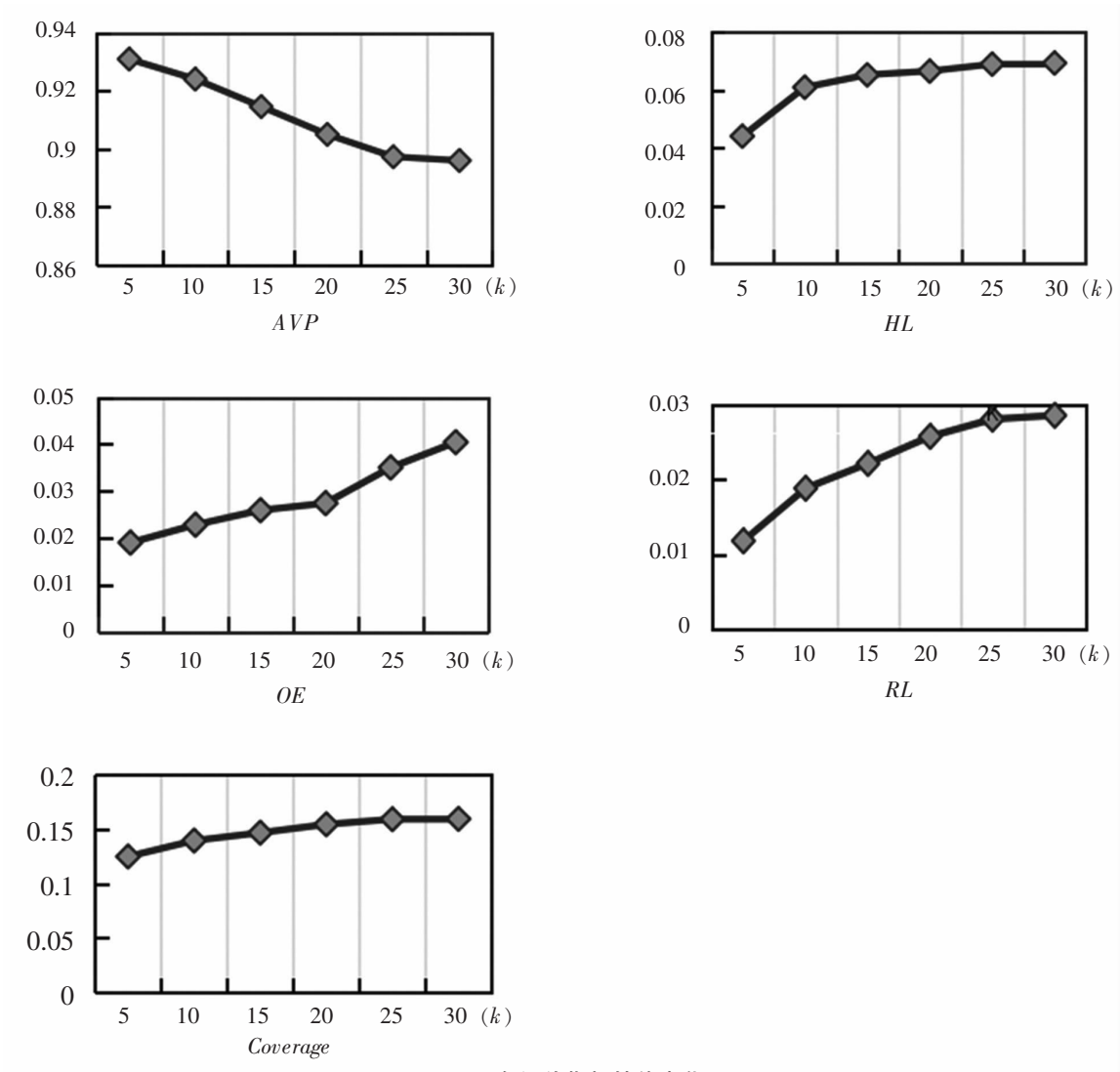


图 1 各评价指标性能变化

[参考文献]

[1] 徐亮,陈守强,侯建辉,等. 基于BP神经网络的中医辨证模型构建方法探讨[J]. 世界中医药,2016,11(2):335-338.

[2] 苏肿,任瞳,王国品,等. 利用决策树建立慢性阻塞性肺病中医诊断模型[J]. 计算机工程与应用,2019,55(3):225-230.

[3] 程若东,崔一鸣,陈璐,等. 基于Logistic回归模型的慢性萎缩性胃炎癌前病变中医证型规律研究[J]. 中华中医药杂志,2018,33(8):3623-3626.

[4] 许明东,马晓聪,温宗良,等. 支持向量机在高血压病中医证候诊断中的应用[J]. 中华中医药杂志,2017,32(6):2497-2500.

[5] ZHANG M,ZHOU Z. ML-KNN:A lazy learning approach to multi-label learning[J]. Pattern Recognit,2007,40(7):2038-2048.

[6] 伏浩铭. 一种改进的ML-KNN多标记分类方法研究[D]. 成都:电子科技大学,2017.

[7] 汤阳,张宏,张琨. 霍尔序列的1-错线性复杂度[J]. 南京理工大学学报(自然科学版),2010,34(6):749-752.

[8] CHEN S L,HU C M,BARNES B B,et al. Improving ocean color data coverage through machine learning[J]. Remote Sens Environ,2019,222:286-302.

[9] ZHANG D,ZHAO L,LI W,et al. Learning local feature descriptors through ranking losses improved by variance shrinkage[J]. J El Im,2018,27(3):033016.

[10] DORR M,LESMESS L A,ELZE T,et al. Average Precision as a test-retest reliability measure:a quick CSF study on myopia[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,2015,56(7):3896.

[11] 李兆玉,王纪超,雷曼,等. 基于引力模型的多标签分类算法[J]. 计算机应用,2018,38(10):2807-2811,2821.

[12] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语:证候部分[S]. 北京:中国标准出版社,1997.

补肾调周法治疗月经性哮喘探析

夏逸飞¹, 孙子凯²

(1.南京中医药大学,江苏 南京 210029; 2.南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029)

[摘要] 月经性哮喘的发病与月经周期相关,基于调周法的理论指导,探讨月经性哮喘的独特病机与辨治要点。该病发时处于经后半期或行经期,常见热象,证候类型主要有肝火犯肺、痰热壅肺;平时以肾阴亏虚、肺脾气弱为主。结合经后期、经前期的阴阳消长特点,经后期强调养血滋阴补肾、益气健脾化痰,经前期治从养血益气助阳、清热降逆化痰。

[关键词] 月经性哮喘;调周法;肝火犯肺;痰热壅肺;肾阴亏虚;肺脾气弱;养血滋阴补肾;益气健脾化痰;养血益气助阳;清热降逆化痰

[中图分类号] R246.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2019)05-0443-04
DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.005

Analysis on Treatment of Perimenstrual Asthma Based on Kidney Reinforcing and Menstrual Cycle-regulating Therapy

XIA Yifei¹, SUN Zikai²

(Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

Abstract The attack of perimenstrual asthma is related to menstrual cycle. Based on the menstrual cycle-regulating theory, the authors analyze the disease from the particular pathogenesis, key points of syndrome differentiation and treatment respectively. The attack of perimenstrual asthma is in the latter half of the premenstrual period or menstrual period, and heat is common at the stage. The syndrome types mainly include liver fire attacking lung and phlegm-heat obstructing lung. Deficiency of kidney yin and weakness of lung and spleen qi are obvious in the stable stage. According to the waxing and waning feature of yin and yang during the post-menstruation and premenstrual period, the disease is treated by nourishing yin and blood and reinforcing kidney, tonifying qi, invigorating spleen and resolving phlegm during the post-menstruation period, and by nourishing blood, tonifying qi and supporting yang, clearing heat, lowering qi and resolving phlegm during the premenstrual period.

Keywords perimenstrual asthma; menstrual cycle-regulating therapy; liver fire attacking lung; phlegm-heat obstructing lung; deficiency of kidney yin; weakness of lung and spleen qi; nourishing yin and blood and reinforcing kidney; tonifying qi, invigorating spleen and resolving phlegm; nourishing blood, tonifying qi and supporting yang; clearing heat, lowering qi and resolving phlegm

[收稿日期] 2018-10-17
[基金项目] 江苏省中医药局资助课题(编号:LZ 11028)
[作者简介] 夏逸飞(1993-),男,江苏昆山人,2016 年硕士研究
生,研究方向:中医肺脏病学。邮箱:490831468@qq.com;电话:1891
5530246。
[通信作者] 孙子凯(1963-),男,江苏淮安人,医学博士,主任中
医师,硕士研究生导师,主要从事呼吸系统疾病诊治研究。邮箱:
szbf63@126.com;电话:13851754986。

月经性哮喘(PMA),指育龄期女性在月经前期或月经期出现哮喘症状的周期性加重,是一种特殊类型哮喘。40%的哮喘女性会发生月经前病情恶化的情况。PMA被认为与重症哮喘关系密切,其增加了哮喘相关的住院率和ICU入住率^[1],据调查,24%的重症哮喘女性患有PMA^[2]。西医认识到PMA是一种常见且难治的哮喘表型,缺乏针对性的治疗手段,目前的用药原则与典型哮喘相似。PMA每易伴随经期而发病,出现严重哮喘发作的风险高,已逐渐受到临床重视。

女性性激素对炎性介质的影响可能是PMA的主要发病机制。PMA发作时间一般在经行前5~7d,该时期的特点是雌孕激素水平下降。雌激素水平波动会刺激肥大细胞脱粒,进而释放炎性介质如组胺、血栓素、白三烯等^[3],增加气道高反应性。下丘脑-垂体-卵巢轴调控女性激素分泌,在中医妇科中,夏桂成教授创立的心-肾-子宫轴与之相应^[4]。依据心-肾-子宫轴理论进一步提出的补肾调周法,被广泛应用于临床妇科相关疾病。有研究发现,月经次数偏少与哮喘症状加重之间存在相关性^[5]。我们基于补肾调周的学术思想,试探讨PMA的独特病机与辨治方法,为有效控制本病提供新的思路。

1 中医对PMA的认识

早在《金匱要略》中就详细记载了哮喘发作时的临床表现:“咳而上气,喉中水鸡声”,将其归属于“痰饮病”范畴,病机以“寒饮郁肺”论。后世对哮喘病的认识不断完善,清代李用粹《证治汇补》言:“内有壅塞之气,外有非时之感,膈有胶固之痰……发为哮喘”,总结出痰、气、诱发因素三者相合的致病条件。

古代医家未将月经与哮喘直接联系起来,但已认识到诸多症状在经期会加重,如《妇人大全良方·调经门》载:“遇经行时腰腿痛重,过期即安也。”古代医籍虽未见类似本病的记载,但对于女性经期的生理病理特点论述颇丰。《素问·上古天真论》曰:“太冲脉盛,月事以时下”;《太平圣惠方》对冲脉加以详述:“夹脐上行,至胸中而散……通受十二经之气血”。由此窥见,哮喘病位之肺与月经有潜在关联。

2 PMA病机探微

2.1 从月经周期角度

调周理论按太极阴阳推演整个月经周期的生理变化,将其分为行经期、经后期、经间期、经前前半期、经前后半期5期^[6]。结合PMA的发病规律,哮喘症状加重于经前后半期或行经期,至经后期逐步缓解。

经前期的消长特征是阳长阴消、重阳较长,经前后半期续于前半期,此时阳长至重,处于重阳维持阶段。阴阳相互依存,重阳的延续需要阴的物质基础,后半期阴的变化形式见于消中有长、长甚于消。由于阴的消中见长,相当量的水湿浊液仍存在于经血中^[7]。每于经行前,经血注入冲任,冲气较盛,夹湿浊上逆,易壅滞肺气,气不化津而酿生痰饮,加重肺内伏痰,肺失宣肃,发为气喘痰鸣。此外,因该阶段重阳的特性,机体处于阳盛状态,至后半期末,极易出现心肝火旺之象。《素问·至真要大论》云:“诸逆冲上,皆属于火。”肺为金脏,火易乘之,木火借势升腾,打乱肺升降之机,气逆而喘;郁火炎上,炼津成痰,贮积于肺,气行倍滞,痰鸣喘息益甚,故月经前2~3d呈发病高峰^[5]。

行经期经血下泄,阳气亦随经血而出,可见全身气血相对亏虚的生理状态。《傅青主女科·调经》对此有述:“妇人当行经之际,腠理大开。”肌腠疏松,外邪因入,风居六淫之首,常与寒、热、燥邪相合,而肺首当其冲^[8]。患者素有哮喘病史,肺家伏痰蕴久生热,易受风热之邪引动,内外相引而急性发作。此期以体虚复感外邪为发病的主导原因。

经后期旧血已除,新血始生,随旧血一起排出的还有其包含的水液湿浊。经净后初期阶段,阴始生,阳渐消,血海空虚,阴长暂时处于一个很低水平。物质基础在生理条件下的不足,更难形成痰饮、湿浊等病理因素。在经历了阳长至重、重阳持续、重阳转化之后,阴阳演变开始以阴为主。《素问·阴阳应象大论》有“阴静阳躁”之说,《景岳全书》亦言:“阳主动,阴主静。”阴血恢复的初期,阴长阳消运动呈相对静止状态^[9],气血相和,全身气机亦表现出平调之象,少有冲逆的发生。此时肺肃降有权,夙痰藏伏,故诸症于月经来潮后趋于好转。

2.2 从脏腑角度

素有哮喘,肺伤于咳喘而肺气虚弱。脾为肺之母,肺病涉脾,脾虚则气血生化不足,致肾精失于充养。加之育龄女性房劳、孕育等因素,易出现肾阴亏虚。透过经前期每多心肝火旺的现象,可发现其本质为肾阴不足。盖肝属风木之脏,肾水以涵之,肾阴不足,肝体失养,郁气易从热化火,于行经前郁火较盛,若随周期反复如此,则进一步劫伤肾阴。水不涵木,木火凌金,肺气不得肃降,上逆而喘咳加重。肾为阴阳互根之地,若哮喘控制不佳,阴损及阳导致肾

阳亏虚,阳气温化无权,则痰饮伏肺积重难消,一旦发作可能即为重度哮喘。

3 PMA 辨治要点

对PMA的认知既要符合哮喘的一般病理特性,又须充分联系月经周期的变化规律。PMA病性总属本虚标实,本虚以肺脾气弱、肾阴亏虚为主,日久可发展成阳虚,标实主要见于痰饮。宗“发时治标,平时治本”的基本治则分期论治。发时多处于经前期或行经期,病理因素常见痰阻、气滞、郁火。“平时”应理解为哮喘的慢性持续期,肺脾肾虚贯穿始终,同时周期内不同阶段各具节律变化。PMA病机复杂,影响因素多,临证当审证求因、紧扣病机,方能以简驭繁,达到哮喘控制。

3.1 发时治肺,审辨兼证标本并顾

哮喘发作期主要证型有热哮、风哮,卫表不固患者发病时以热哮多见^[10]。李素云等^[11]将肝火犯肺证亦归入发作期的主要证候类型。经前后半期阳气至盛,本病妇女易见气机壅塞,肝郁化火犯肺,表现出热象。行经期卫气不固,气血相对不足,风热易袭或痰热易动,同样为一派热象。因经前后半期与行经期相接,哮喘发作的时间上相近,故对于PMA而言,须仔细鉴别风(痰)热、肝火的兼夹。若见喘息痰鸣,咳痰黏稠排吐不爽,痰黄或色白少黄,面色赤,口干口渴,身热汗出,舌红苔黄腻,脉象滑数,属痰热壅肺之证。重在清热肃肺、化痰止喘,选方定喘汤加减,常用药物有桑白皮、葶苈子、炙麻黄、紫苏子、法半夏、黄芩、苦杏仁、桃仁等。如兼有恶寒、咽痛等表证,加入荆芥、栀子、蝉蜕清热解表。痰热伏邪易损阴液,多见肺肾阴虚,天冬、麦冬、生地黄等用之养阴生津。若见喘促气急,喉间痰鸣,痰少色黄,口苦咽干,烦躁易怒,胸胁胀闷,舌质红苔黄,脉弦滑或弦数者,为木火刑金、痰气交阻之象。治从泻肺清肝降逆、理气化痰平喘,以泻白散为基础方加减,药用桑白皮、地骨皮、黄芩、栀子、炙麻黄、法半夏、麦冬、柴胡、当归、白芍等。本证气火上逆,炼液成痰,治痰宜治气,故柴胡、香附可适当加入。肝火偏旺的根本在于肾阴不足,当标本兼顾,少佐滋肾养阴之品,如生地黄、熟地黄、石斛等。如遇咳痰色白清稀,喘咳哮鸣,形寒怕冷,舌淡苔白,脉弦紧者,辨属寒痰伏肺,以射干麻黄汤、小青龙汤加减。

3.2 平时治本,顺应周期阴阳演变

PMA常于行经后减轻,经后期气机相对平顺,

阴血从低水平逐步缓慢、平稳地生长。阴主静也,该期夙痰潜伏,邪实尚轻,本虚突出,当顺应阴长之势,滋肾养血扶阴,以补本病肾阴亏虚的实质,故此阶段是治本防复的关键时期。治从调周理论养血滋阴之法,选用归芍地黄汤滋阴补肾,合六君子汤益气健脾化痰,药用生地黄、熟地黄、白芍、淮山药、阿胶、茯苓、党参、黄芪、法半夏、陈皮等,重在滋肾,兼以补脾生金化痰。肾阴逐渐充盈,先天以资后天,则脾阴得养。《养生四要》言:“散水谷之气以成营卫者,脾胃之阴也。”故通过滋肾益脾可和营固卫,提高机体防御能力,降低外邪诱发起病的风险。肝肾母子相生,滋水以涵木,使肝阳受制于肝阴,则少有阳亢气逆、木火犯肺的出现。经后期咳喘渐平,肺气复升降之机,宜辅其宣肃之常,稳定病情,常加入炙麻黄、枳壳宣通利气,麦冬、生地黄养阴清热、潜降气机,五味子敛肺固肾纳气等。

经前期伊始,阴消与阳长运动相应,但当阳长达到高水平后,就必须依靠阴的扶持延续重阳变化。此期的治疗,既要符合周期内阳长的规律,补肾助阳保证行经期的顺利转化,又要重视PMA肾阴亏虚的病机特点。遵从调周法血中补阳、气中扶阳的思想,选毓麟珠为基本方化裁,该方为四物汤、四君子汤加菟丝子、鹿角胶等。药用熟地黄、白芍、当归、淮山药等养血滋肾,菟丝子、鹿角胶、巴戟天温肾助阳,党参、白术、茯苓、陈皮等健脾化痰。补气健脾于此一可健运水谷,充养肾精,配合诸补阳药脾肾双补;二可培土生金,补肺脏之虚;三可帮助消化方中多味滋腻之品。经前后半期心火、肝火易旺,宜用牡丹皮、栀子清热泻火,生地黄、天冬等滋阴降火。行经前PMA处于高发期,气机易滞,理气法尤为重要,包括疏肝理气与调畅肺气。常用香附、柴胡疏肝解郁、理气调经;炙麻黄配厚朴、苦杏仁等辛开苦降,通调肺之升降,防止气机滞塞而发生喘息。

4 病案举例

39岁,2016年12月5日初诊。18岁时因劳累第一次出现喘息气急、胸闷,休息后症状自行逐渐缓解。后上述症状每年发作3~4次,曾在当地医院诊断为“支气管哮喘”,未规律用药。患者发现胸闷、气喘常于月经来潮前3d左右出现,经期结束后逐步减轻。初潮15岁,平素月经周期正常,26~28d,经期短,2~3d,量偏少,色红。患者诉近半年来月经周期推后,30~36d一行,最近连续3个周期于行经前

出现呼吸困难、胸闷气促,使用布地奈德福莫特罗粉吸入剂后症状稍减,至月经来潮后喘闷渐平。初诊时处于行经前,月经按期将至,刻下:喘促咳嗽,痰色白、稍黄,胸闷气短,口苦,口干欲饮,乳房胀痛,焦虑烦躁,纳谷不馨,大便偏稀。舌质红有裂纹,苔薄黄,脉弦滑。查体:两肺可闻及散在哮鸣音。肺功能检查提示:①FEV₁/FVC 76.24%,FEV₁ 74.8%;②支气管舒张试验阳性。辨证属肝火犯肺,药用桑白皮 10 g,地骨皮 10 g,葶苈子 10 g,炙麻黄 4 g,法半夏 6 g,黄连 2 g,黄芩 6 g,栀子 6 g,牡丹皮 10 g,柴胡 6 g,当归 10 g,炒白芍 10 g,五味子 6 g,陈皮 6 g,生地黄 10 g,天冬 10 g,甘草 4 g。7 付,水煎,日 2 次。

12 月 12 日二诊:经净后第二天,咳喘减轻,基本无痰,胸闷缓解,口苦、乳房胀痛不显,仍有口干,纳食一般,大便尚调。舌偏红有裂纹,苔薄白,脉细滑。查体:未闻及哮鸣音。从经后期理法治之,拟方如下:生地黄 12 g,麦冬 12 g,炙麻黄 4 g,五味子 6 g,当归 6 g,熟地黄 10 g,白芍 10 g,山药 15 g,山茱萸 10 g,茯苓 10 g,牡丹皮 6 g,菟丝子 10 g,黄芪 15 g,党参 15 g,炒白术 10 g,法半夏 6 g,薏苡仁 20 g,甘草 4 g。14 付,煎服法同前。

12 月 29 日三诊:诸症不显,口干好转,纳可,二便调。按经前期治之,处方:生地黄、熟地黄各 12 g,天冬、麦冬各 12 g,赤芍、白芍各 10 g,山药 15 g,茯苓 10 g,牡丹皮 6 g,山茱萸、菟丝子、巴戟天、淫羊藿各 10 g,党参 15 g,炒白术 10 g,法半夏 6 g,厚朴 6 g,炙麻黄 4 g,柴胡 6 g,甘草 4 g。14 付,煎服法同前。至下一次月经来潮,患者哮喘未发。连续调治 2 个周期,处方微调,期间病情稳定,半年后电话随访未再复发。

按:“经水出诸肾”,本例患者平素月经量少,盖因肾阴癸水不足,化生经血受限,初期血海虽按时满盈而量不多,故见经期正常、经量偏少。现年近四十,体内阴气自半,肾阴逐步耗乏,冲任二脉亏虚,不能按期通盛,出现经期延后。患者有哮喘病史,肺有伏痰,成为夙根,素体阴虚,易从热化。经前期重阳较长,肾阴亏于下,肝阴失养而气郁化火,火盛痰热,查其口干苦、烦躁、乳房胀痛,是为肝经郁火。哮喘发时治标为先,兼顾其本,拟泻白散合丹桅逍遥散加减,地骨皮、桑白皮、黄芩除肺火而降肺气,葶苈子逐饮平喘,柴胡与牡丹皮、栀子同用疏肝清热降火,生

地黄、天冬为佐药滋阴潜阳。二诊处于经后初期,咳喘症状缓解,伏痰潜藏,仍见口干,为阴液耗伤、失于滋润,借此期阴长之节律,重以滋肾养阴填精治其本,同时健脾益气以化痰。熟地黄与当归配伍血中养阴、补而不滞,菟丝子旨在“阳中求阴”。三诊时至经前期,为使月经顺利来潮,在滋肾养血的基础上,加入菟丝子、巴戟天、淫羊藿助阳温肾。茯苓、白术健补脾脏、补土生金,与淫羊藿、巴戟天等同用并补脾肾。此期肝经气火易升,伏痰易动化热,须防患未然,重视理气、清热之法,以柴胡、白芍疏肝和血,半夏、厚朴降气化痰,生地黄、牡丹皮、赤芍清肝泄热。气顺火消,哮喘自平。

[参考文献]

- [1] BRENNER B E,HOLMES T M,MAZAL B,et al. Relation between phase of the menstrual cycle and asthma presentations in the emergency department[J]. Thorax,2005,60(10):806-809.
- [2] RAO C K,MOORE C G,BLECKER E,et al. Characteristics of perimenstrual asthma and its relation to asthma severity and control:data from the Severe Asthma Research Program[J]. Chest,2013,143(4):984-992.
- [3] GRAZIOTTIN A,SKAPER S D,FUSCO M. Mast cells in chronic inflammation,pelvic pain and depression in women[J]. Gyn End,2014,30(7):472-477.
- [4] 李健美. 夏桂成教授心(脑)-肾-子宫生殖轴学说及其临床运用[J]. 四川中医,2013,31(7):1-4.
- [5] 华雯,李雯,沈华浩. 特殊类型哮喘的诊治[J]. 诊断学理论与实践,2016,15(3):218-221.
- [6] 王静. 夏桂成教授运用调周法治疗面部痤疮的经验[J]. 吉林中医药,2007,27(6):5-6.
- [7] 范欢欢,夏桂成,谈勇,等. 国医大师夏桂成调经期用方探析[J]. 中华中医药杂志,2017,32(9):4015-4017.
- [8] 李雯雯,朱雪,郭梦倩,等. 论风邪在多种呼吸系统疾病发病机制中的重要作用[J]. 时珍国医国药,2013,24(11):2738-2739.
- [9] 钱菁,卢苏. 国医大师夏桂成教授调周法经后期证治探析[J]. 南京中医药大学学报,2016,32(3):204-206.
- [10] 刘恩顺,孙增涛,封继宏,等. 1010 例支气管哮喘患者中医证候及证候要素的临床流行病学调查[J]. 天津中医药,2009,26(5):357-359.
- [11] 李素云,李亚,李建生,等. 支气管哮喘发作期中医证候及其临床特征的文献分析[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(9):1686-1688.

从植物皮类药特点议“苦入心”非“苦入心经”

陈曙光,王加锋

(山东中医药大学中医学院,山东 济南 250355)

[摘要]《黄帝内经》首先提出“苦入心”,传统观念认为苦味药应多归心经,但现代统计学发现“苦味药多归肝经”。在对植物皮类中药的主治进行研究后发现苦味植物皮药虽多入肝经,但其主治如跌打损伤、疮疡、痹病等皆与血脉密切相关,结合对病因病机和用药思想的分析,认为“苦入心”并不是指苦味药对于心脏的归属和定位,而是因由心主血脉作用于“心-血脉-肝(或心)”这一通路亦或称为系统,从而起到的对“气血”“血脉”的调节作用。故文章创新点在于“苦入心”不能理解为“苦入心经”,“苦入心”与苦味药多归肝经亦不矛盾。

[关键词] 植物皮类药;归经;苦入心;苦入心经;肝经;气血;血脉;心主血脉

[中图分类号] R221 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)05-0447-04

DOI:10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.006

Analysis on “Bitter into the Heart” Rather than “Bitter into the Heart Meridian” from Characteristics of Herbal Cortex

CHEN Shuguang, WANG Jiafeng

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

Abstract The *Yellow Emperor’s Internal Classic* first put forward “bitter into the heart”. Traditional idea believed that most herbs bitter in taste should be attributed to the heart meridian, but modern statistics found that “herbs bitter in taste are mostly attributed to the liver meridian.” In the study of the main indications of herbal cortex, it was found that although the herbal cortex bitter in taste were mostly attributed to the liver meridian, the main indications such as bruises, sores, and bi syndrome were closely related to the blood vessels. Based on the analysis of the pathogenesis and medication, we believed that “bitterness into the heart” did not refer to the attribution and localization of herbs bitter in taste into the heart, but to the path or system of “heart-blood vessel-liver(or heart)” controlled by the heart dominating the blood and vessels so as to play the role of regulating “qi and blood” and “blood vessels”. Therefore, “bitter into the heart” could not be understood as “bitter into the heart meridian”, “bitter into the heart” and herbs bitter in taste attributed to the liver meridian are not contradictory.

Keywords herbal cortex; channel tropism; bitter into the heart; bitter into the heart meridian; liver meridian; qi and blood; blood vessel; heart dominating the blood and vessels

[收稿日期] 2018-10-17
[基金项目] 山东省中医药科技发展计划(编号:2015-513);山东中医药大学科研创新团队项目(编号:2018-10)
[作者简介] 陈曙光(1986-),女,黑龙江哈尔滨人,2017 年级硕士研究生,研究方向:中药药性理论与临床应用研究。邮箱:chenshuguang@163.com;电话:15610172992。
[通信作者] 王加锋(1973-),男,山东泰安人,医学博士,副教授,硕士研究生导师,主要从事中药药性与临床应用研究。邮箱:wjffeng2000@126.com;电话:13791002655。

《素问·宣明五气》载:“酸入肝,辛入肺,苦入心,咸入肾,甘入脾”^[1],首先提出了“苦入心”的观点。传

统观念认为苦味药应多归心经,这与现代统计得出的“苦味药多归肝经”结果不符^[2-5],进行相关研究的学者认为对于苦味药的归经问题有待进一步探讨,但截至目前仍未有合理解释给出。笔者在对《中华本草》所收录的植物皮类中药进行整理时亦得到相同结果,但在分析苦味植物皮药的药性与应用特点后发现,其功效应用与“血脉”联系密切,心主血脉,故苦味药的性能必然与心的功能高度相关,之所以未在归经上有所体现,或许是传统认知存在误区。因此笔者试图通过研究苦味植物皮类中药的特点,对“苦入心”提出新的认识。

1 有关苦味药归经的探讨

张静雅等^[2]对《中国药典》2010年版中苦味药与归经的关系进行了归纳,结果显示苦味药主要归肝经(占比23.7%)、肺经(占比17.4%)、胃经(占比13.2%),此外,归心经者占比9.9%;赖昌生等^[3]以全国高校21世纪课程教材《中药学》(黄兆胜主编)所收取的466味中药为研究对象,统计得出苦味药入肝经者(131味)最多,入肺经者(78味)次之,入胃经者(72味)居第三位,入心经者(8味)居第五,认为清热药性味苦寒,清热药中苦味药的功用均与肝的关系密切,所以归肝经者最多;孙大定^[4]以《中药学》教材(凌一揆主编)所载的188味苦味药为依据进行探讨,发现在63味纯苦味药中归肝经(37味)者最多,其次为归胃经(29味)、心经(19味)等,在苦兼他味药(125味)中,仍以归肝经(71味)最多,其后依次是胃经(62味)、肺经(52味)、脾经、肾经、大肠经、心经(17味)等,认为口尝之药味不一定是该药起主要作用的物质,加之其他因素的影响,可能造成味与归经的不一致;李盛青等^[5]以载药5700多味的《中药大辞典》为依据建立数据库,从中筛选五味与归经2项俱全者进行统计,结论为纯苦味、复合苦味和总苦味均主入肝经,结合苦能“燥”、能“泄”的特点,认为“苦味药能够燥除包括肝经湿邪的各脏腑的湿邪,也可以疏泄或降泄包括肝脏的各脏腑的气机,而这两方面作用少用于心经的病变”。总结以上学者对于苦味药归经的研究和探讨,“主归肝经”是文献统计的客观结果,这与传统认知的“苦入心”“苦先入心”有所出入;同时,诸学者均未对此结论作出明确解释,皆认为“有待进一步探讨”。

2 苦味植物皮类药分析

苦味植物皮类中药共366味,有归经记载的为74味,其中归肝经者41味、归心经者9味;可用治

跌打损伤148味、疮疡145味、痹病140味,用于以上三者的药物共计251味,占苦味植物皮类药物总量的68.58%,是此类药物最重要的主治内容。现分别对此三项应用的病因病机、用药思想以及治法与血脉的关系详做分析。

2.1 跌打损伤

跌打损伤是指由外力伤害、外感六淫、邪毒感染等外部因素和年龄、体质、七情内伤等内在因素相互作用引起的皮肉、筋骨、气血、津液、脏腑和经络的病变。《杂病源流犀烛·跌扑闪挫源流》中说:“跌扑闪挫,卒然身受,由外及内,气血俱伤病也。”^[6]气血与损伤的关系极为密切,是损伤的核心病机。损伤皮肉,则外邪易侵,营气不从,继而出现红、肿、热、痛等症状;损伤筋骨,则脉络受阻,血瘀气滞,为肿为痛。损伤后,气血运行紊乱,继而导致津液、脏腑和经络等发生一系列病理变化,诚如薛己所言:“肢体损于外,则气血伤于内,营卫有所不贯,脏腑由之不和”。

用于跌打损伤的植物皮类中药以味苦、辛为主,具有行气活血、通利血脉、化瘀导滞的作用,从而达到行气血、营阴阳、濡筋骨、利关节的治疗效果^[7]。如五加皮可用于外伤骨折和跌打损伤,有活血祛瘀、通凝化滞之效,同时兼具补益作用,能促进损伤早愈,常配伍骨碎补、川续断、威灵仙等同用,如五加四灵散^{[8]522}。曾一^[9]将五倍子、五加皮、骨碎补各500g以植物油或麻油调和制成软膏剂,治疗闭合性软组织损伤,临床证明其有活气血、消瘀肿、通经络、止疼痛的功效,疗效颇佳。合欢皮,《日华子本草》言其“煎熬消痈肿,并续筋骨”,《本草纲目》亦云其有“和血消肿止痛”之功,能消散内外之痈肿,收活血化瘀消肿之效,内服外敷均可。治跌打伤痛可单用或与乳香、没药、骨碎补、桃仁、红花、当归等药配伍同用。《百一选方》治筋骨折伤用合欢皮炒四两,芥菜子炒一两,研细末,酒调,临卧服酒,渣敷患处^{[10]544}。《中药大辞典》用合欢皮120g(炒干、末之),入麝香、乳香各3g,每服3g,温酒调,不饥不饱时服,治打扑伤损筋骨^[11]。牡丹皮,《本草经疏》载:“其味苦而微辛,其气寒而无毒……辛以散结聚,苦寒除血热,入血分凉血热之要药也。”^[12]《本草汇言》更谓之为“血中气药也”,“凡一切血气为病,统能治之”^[13]。牡丹皮善入血分,行血中之滞,能活血散瘀、凉血行血、消肿止痛,常与乳香、没药等活血止痛之品同用,治跌扑伤痛、外伤瘀血、骨折肿痛。紫荆皮,主治气血瘀痛,神经麻木,配川芎、白芷、延胡索、木香、地骨皮,外敷主治损伤瘀

肿、烧痛^{[14]319,321}。

2.2 疮疡

中医学认为六淫侵袭、感受毒邪、饮食不节、房劳损伤、七情郁结、外伤以及痰、瘀等引起机体阴阳失调、气血凝滞、脏腑失调和经络阻塞而成疮疡^[15]。《灵枢·痈疽》有云:“夫血脉营卫,周流不休,上应星宿,下应经数。寒邪客于经络之中则血泣,血泣则不通,不通则卫气归之,不得复反,故痈肿。”^[16]因此,血液凝滞、经络受阻、营卫不和是引起痈疽的主要原因,针对疮疡中红、肿、热、痛、溃脓之常见临床症状,当以清热解毒、凉血行血论治,如《本草经疏》云:“痈疮者,热壅血瘀而成也。凉血行血,故疗痈疮”^[12]。李时珍^[17]在《本草纲目》中亦表明了疮疡从血论治的观点,认为“血生则不死,血动则流通,肌生则不烂,痛止则不脓,风去则血自散,气破则硬可消,毒自除。”

疗疮疡之植物皮类药物的药性以寒凉、味苦为主,具有清热解毒、活血消肿、燥湿止痒的功效。如白鲜皮“外治皮毛肌肉湿热之毒”,《本草正义》云:“诸痛痒疮,服之亦大有捷效”,可广泛用于湿热所致湿疹、皮肤溃烂,脓水淋漓,皮肤瘙痒等症。《太平圣惠方》^[18]载有白鲜皮散,用白鲜皮、川升麻、黄芩、玄参、白蒺藜(微炒,去刺)、桔梗(去芦头)、防风(去芦头)、前胡(去芦头)、百合、甘草(炙微赤,锉)、梔子仁、茯神各半两,马牙硝一两,麦冬一两半(去心,焙),上为细散;每服二钱,食后以薄荷汤调下,治疗遍身热毒疮及皮肤瘙痒、烦躁。又如《疡医大全》方,以本品配伍何首乌、金银花、荆芥、防风、苍术、苦参、连翘、木通等祛风解毒除湿药,治湿热疮毒,遍身脓窠,黄水淋漓,肌肉破烂^{[10]144}。苦楝皮苦寒有毒,对于疥疮、头癣、体癣、湿疮均有一定的治疗效果^{[8]699}。可单用为末,煎汤浴洗,也可用醋或猪脂调涂患处,如《奇效良方》备急葛氏疗疥疮方,以苦楝皮配皂角等分为末,猪脂调涂,治疮疹瘙痒。黄柏味苦泄降,性寒清泻,其功既清热燥湿,又泻火解毒,为火热证常用,多用治火热毒盛所致的痈疡肿毒、目赤肿痛、口舌生疮,以及湿热毒邪所致的湿疹湿疮、阴肿阴痒等^{[8]310}。中医古籍中对于黄柏疗疮的作用,早有论断,《名医别录》言其能“疗惊气在皮间,肌肤热赤起,目热赤痛,口疮”。本品内服外用均可,外用可合轻粉调猪胆汁,涂搽外敷治脓疮,内服可配伍黄连、金银花、升麻等清热解毒药同用,如《刘涓子鬼遗方》之五黄膏以黄柏配伍入药治久病疥癣,诸恶疮毒^[19];《伤科诊疗》^{[14]387}一书中以黄柏配伍大黄、黄芩,名三黄

散,治烫伤、热毒恶疮,并评价黄柏“生用为消疮痈和治损伤红、热、肿、痛之要药”。

2.3 痹病

筋骨关节痹病是指由于素体虚弱,正气不足,腠理不密,风、寒、湿、热等外邪乘虚而入,侵袭人体,闭阻经络,气血运行不畅,引起的筋骨关节疼痛、肿胀、麻木、重着等病证^[20]。《内经》对痹病的认识已很全面,认为风寒湿邪侵袭是发病的主要原因,并随三气的偏盛而命名为行痹、痛痹、着痹。疼痛是痹病最常见的症状表现,《素问·痹论》认为寒气多则痛,《素问·举痛论》在此基础上进一步解释为:“寒气入经而稽迟,泣而不行。客于脉外则血少,客于脉中则气不通,故卒然而痛。”说明寒气稽留,气血阻滞是引起疼痛的主要原因。

用于痹病的植物皮类药多性温,味苦、辛,故能苦泄温通,祛风散寒,除痹通络。如五加皮既善祛风散寒、除痹通络,又能补肝肾、强筋骨,凡风寒湿痹、四肢拘挛、腰膝酸软,不论虚实,皆可应用,对风湿痹痛兼有肝肾亏虚者尤为适宜。《药性论》谓其“能破逐恶风血,四肢不遂,贼风伤人,软脚,臂腰,主多年瘀血在皮肤,治痹湿内不足,主虚羸,小儿三岁不能行”。此处“逐恶风血”即消瘀导滞、逐瘀蠲痹,朱丹溪亦云治风湿脚痛则“痛甚加五加皮,可见其逐恶血之大功也。”五加皮可单用浸酒,如《本草纲目》五加皮酒,李时珍谓之“壮筋骨,填精髓,治一切风湿痿痹”;还可配伍牛膝、木瓜、黄柏、麦冬、生地黄、薏苡仁、石斛、虎胥骨、山药,治湿热痿痹,腰以下不能行动;亦可配伍白术、苍术、草薢、石菖蒲、薏苡仁、刺蒺藜、菊花、防风、羌活、独活、白鲜皮、石斛,治风寒湿成痹^[21]。香加皮,辛散苦燥温通,具有祛风湿、温经止痛的功效,是治风寒湿痹、关节疼痛、筋骨痿弱、腰膝酸软之常用品。常与桂枝、独活等同用,以祛风湿、温经脉而止痛,若痹病日久,筋脉拘挛,可与白芍、木瓜、牛膝等同用,养血舒筋,温痹止痛^[22]。祖师麻,能祛风除湿,活血止痛,可用治风寒湿痹疼痛或肢体关节肿胀,屈伸不利。可单用,亦可配路路通、九节茶、雷公藤等同用,祖师麻注射液已广泛应用于风湿关节疾病的治疗。海桐皮,苦燥辛散,《日华子本草》言其“治血脉麻痹疼痛”,能祛风湿、通经络、行血脉,达病所,止疼痛,对于痹病无论寒热均可应用,且尤善治下肢关节痹痛。治风湿痹痛,四肢拘挛,腰膝酸痛,或麻痹不仁,常与薏苡仁、生地黄、牛膝、五加皮等同用,如海桐皮酒,或与丹参、肉桂、附子、

防己等配伍,如海桐皮汤。《传信方》中载用海桐皮、薏苡仁各二两,牛膝、川芎、羌活、地骨皮、五加皮各一两,甘草五钱,生地黄十两,酒二斗浸,治肾脏风毒攻刺腰膝,痛不可忍^[23]。

3 讨论

心为“五脏六腑之大主”,“主血脉”是其主要生理功能,《素问集注·六节藏象论》言:“心主血,中焦受气取汁,化赤而为血,以奉生身。”^[24]心气能够推动血液在脉道中运行以濡养全身,“现今医家认为,心气的充沛,是血液充盈和脉道通利最基本的条件”^[25]。从苦味植物皮类药的应用来看,损伤、疮疡、痹病的治疗都是从血论治,虽然在疮疡的治疗中存在“苦燥”的作用,但自《素问·至真要大论》载“诸痛痒疮,皆属于心”始,历来诸多医家皆肯定了凉血行血是疗疮的首要思想,因此苦味植物皮药在疮疡中的大量应用,不能单以“苦燥”释之。对于痹病的应用,亦是如此,在治法上祛除风寒湿邪与通利血脉并举,虽多数药物有“辛散温通”之效,但不可断然排除苦味药之于血脉的作用。

另外,从统计结果来看,苦味药多归肝经,而心与肝的关系又极其密切,如《医宗必读》中记载:“肝者,将军之官,谋虑出焉,肝居膈下……其系上络心肺”^[26],它们在生理上相互联系,在功能上共主血脉。肝具有藏血的功能,如王冰在注《素问·五脏生成》时说:“肝藏血,心行之,人动则血运行于诸经,人静则血归于肝藏。何也?肝主血海故也。”同时,肝亦具有疏泄、调节血量的功能,清代唐容川^[27]《血证论·脏腑病机论》指出:“肝属木,木气充和调达,不致遏郁,则心脉得畅。”表明肝可以调畅全身气机,继而推动血液的运行,因而“血”是构架两个脏腑功能之间的桥梁。

通过分析苦味植物皮类中药的药性特点和应用,结合心与肝的功能和联系,笔者认为“苦入心”并不是指苦味药对于心脏的归属和定位,而是因由“心主血脉”,作用于“心-血脉-肝(或心)”这一通路亦或称为系统,从而起到对“气血”“血脉”的调节作用。故“苦入心”不能理解为“苦入心经”,“苦入心”与苦味药多归肝经亦不矛盾。

[参考文献]

[1] 田代华. 黄帝内经素问[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:49.
[2] 张静雅,曹煌,许浚,等. 中药苦味药性表达及在临证配伍中的应用[J]. 中草药,2016,47(2):187-193.

[3] 赖昌生,张蕙纓. 苦味中药性能及功效特点分析[J]. 河南中医,2015,35(1):166-170.
[4] 孙大定. 苦味药的药性特征及其配伍作用初探[J]. 中国中药杂志,1996(2):55-56.
[5] 李盛青,黄兆胜,刘明平,等. 五味与五脏归经关系探讨[J]. 中医研究,2000,13(5):5-7.
[6] 阙再忠,孙承祿. 中医骨伤科古籍选[M]. 北京:人民卫生出版社,1992:164.
[7] 陈曙光,王加锋. 从植物皮类中药药性特点探析“以皮治皮”理论[J]. 山东中医药大学学报,2019,43(3):230-234.
[8] 张廷模,彭成. 中华临床中药学[M]. 北京:人民卫生出版社,2015.
[9] 曾一. 消瘀止痛膏治疗闭合性软组织损伤77例[J]. 陕西中医,2009,30(4):439-440.
[10] 颜正华. 临床实用中药学[M]. 北京:人民卫生出版社,1984.
[11] 黎光南. 云南中药志:第1卷[M]. 昆明:云南科学技术出版社,1990:273.
[12] 缪希雍. 神农本草经疏[M]. 太原:山西科学技术出版社,2013:211.
[13] 王辉武. 中医百家药论荟萃[M]. 重庆:重庆出版社,2017:514.
[14] 郑怀贤. 伤科诊疗[M]. 北京:人民体育出版社,1962.
[15] 谭新华,陆德铭. 中医外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999.
[16] 田代华,刘更生. 灵枢经[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:166.
[17] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:1750.
[18] 孙世发. 中华医方外科篇[M]. 北京:科学技术文献出版社,2015:15.
[19] 高秉钧. 疡科心得集[M]. 田代华,田鹏,点校. 天津:天津科学技术出版社,2004:43
[20] 赵文海,詹红生. 中医骨伤科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2011:12.
[21] 吴世铠. 本草经疏辑要[M]. 田思胜,校注. 北京:中国中医药出版社,2015:233.
[22] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草:第6册[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:383.
[23] 董丽雪. 本草辑要[M]. 滕佳林,王加锋,张艳,等校注. 北京:中国中医药出版社,2015:204.
[24] 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,2014:38.
[25] 王洪图. 内经[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:67.
[26] 刘燕池,郭霞珍. 中医基础理论[M]. 北京:科学出版社,2002:59.
[27] 唐容川. 血证论[M]. 金香兰,校注. 北京:中国中医药出版社,1996:11.

《针灸逢源》耳病辨治规律探析

管素梅¹,董明雪¹,刘晓旭¹,常菁华¹,孙樱宁¹,杨佃会^{2,3}

(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;
3.单秋华全国名老中医药传承工作室,山东 济南 250011)

[摘要] 对《针灸逢源》中耳病相关内容进行整理分析,归纳该书耳病辨治规律。《针灸逢源》记载的耳病主要有耳聋、耳鸣、聤耳、聃耳、耳疮、耳衄,书中认为耳病由脏腑或经络异常导致,且有虚实之分。在治疗上以针灸为主,对聤耳、聃耳、耳衄还可运用中药治疗。取穴上阳经腧穴多于阴经腧穴,使用频次最多的穴位为听会穴,特定穴中五输穴使用频次较高,选穴分布以上肢部和头面颈项部为主。

[关键词] 针灸逢源;耳聋;耳鸣;聤耳;聃耳;耳疮;耳衄;听会穴;五输穴

[中图分类号] R246.81 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2019)05-0451-05

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.007

Analysis on the Law of Differentiation and Treatment of Ear Diseases in *The Source of Acupuncture and Moxibustion*

GUAN Sumei¹,DONG Mingxue¹,LIU Xiaoxu¹,CHANG Jinghua¹,SUN Yingning¹,YANG Dianhui^{2,3}

(1.Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250355,China;2.Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250014,China;3.Shanqiu Hua National Heritage Studio of Famous and Old Traditional Chinese Medicine,Jinan 250011,China)

Abstract The relevant contents of ear disease in *The Source of Acupuncture and Moxibustion* were sorted out and analyzed,and the law of differentiation and treatment of ear disease was summarized. The ear diseases recorded in *The Source of Acupuncture and Moxibustion* mainly include deafness,tinnitus,cerumen, suppuration of the ear,ear sore and otorrhagia. It is believed in the book that ear diseases are caused by abnormal viscera or meridians,and can be divided into deficiency and excess. Acupuncture and moxibustion are the main treatment,and cerumen,suppuration of the ear anal otorrhagia can be treated with Chinese meteria medica also. The acupoints of yang meridian are more frequently used than acupoints of yin meridian,and Tinghui(G2) acupoint is the most frequently used. Five-shu point of specific acupoints is used more frequently,and the acupoints are mainly distributed in upper limbs,head,face and neck.

Keywords *The Source of Acupuncture and Moxibustion*;deafness;tinnitus;cerumen;suppuration of the ear;ear sore;otorrhagia;Tinghui(G2);five-shu point

[收稿日期] 2018-10-17

[基金项目] 国家临床重点专科建设项目(2013)

[作者简介] 管素梅(1990-),女,山东淄博人,2017 年級博士研究生,研究方向:针灸理论与临床应用研究。邮箱:guan991729369@sina.com;电话:15692375786。

《针灸逢源》由清代医家李学川所著,是一部内容广泛的综合性针灸著作。该书对清代中期以前的针灸源流及临床理论进行了一定的总结,对后世针灸学影响深远。随着生活节奏愈发紧张,现代人压力逐渐增大,加之饮食习惯和作息规律不当,耳病患者明显增多,年轻化趋势亦十分突出。本文对《针灸逢源》中有关耳病的论述进行归纳,分析其辨治耳病的规律,以期对临床有所启发。

1 病因病机

《针灸逢源·卷五·耳病》提出:“(耳聋)亦名重听,有从外不能达者,其病在经;有从内不能通者,其病在脏。”《针灸逢源·卷六·耳病》又指出:“肾开窍于耳,而能听声者,肺也,因肺主气,一身之气贯于耳也。凡治耳聋,必先调气开郁……厚味动胃火,左右俱聋,忿怒动胆火,则左聋,色欲动相火,则右聋。”对耳鸣则有“此乃痰火上升,壅闭听户,或因恼怒而得者,少阳之火客于耳也,鸣不甚,其脉细者多虚”的论述。认为“耳疮属三焦经,若发热焮痛,风热所致;若内热痒痛,兼肝经血热也。”提出耳疮病机有风热、血热之分。同时亦指出聤耳、聾耳、耳衄之疾与风热、经火内热等有密切联系:“聤耳者风热搏之”“耳由气郁生痰,内火攻冲,生疮形似赤肉”“耳衄,耳中出血也。左关脉弦数者,为少阳经火”。由此可见,李学川在《针灸逢源》中认为耳病可由经络失常所致,亦可由脏腑异常引起,且有先后天虚实之分,虚证多责之于肾,由肾虚所致,而实证多归于胆与胃,少阳火盛,阳明火旺。

经络循行体现了少阳经与耳的联系,如《灵枢·经脉》中对胆经循行的描述:“胆足少阳之脉,起于目锐眦,上抵头角,下耳后……其支者,从耳后入耳中,出走耳前”。同时由“足少阳之筋,循耳后”可知肝胆经经脉、经筋循行与耳联系密切。耳病多为肝胆经气不舒,内有郁热。若遇风邪侵袭,引动郁热上循,郁结于耳窍,则可致耳窍经气痞塞不宣,发生耳病。《灵枢·经脉》中最早提及手少阳三焦经经脉的循行,与耳联系非常紧密:“三焦手少阳之脉……其支者,从臆中上出缺盆,上项,系耳后,直上出耳上角。其支者,从耳后入耳中,出走耳前,过客主人前,交颊,至目锐眦”。而且《灵枢·阴阳二十五人》中提

到:“手少阳之上,血气盛则眉美以长,耳色美,血气皆少则耳焦恶色。”同时,手太阴肺经之络会于耳中,且肺开窍于鼻,耳鼻相通^[1],李东垣也提到“耳者上通天气,肾之窍也,乃肾之体而为肺之用”,故又有“(耳)窍病从肺”之说。肺主宣发肃降,一旦外邪侵袭,则易宣肃失常,使络脉瘀阻,引起耳病,故李学川认为“凡治耳聋必先调气开郁”。耳病与脾胃的关系多从脏腑虚实论。服食辛辣厚味,日久郁积阳明,生火生热,使得胃火燔灼,上攻耳窍而致耳聋;脾胃虚则气血生化乏源,日久及肾,脾肾两虚,清窍失于阳气的温煦而致耳聋。

同时,研究西医胚胎学、解剖学和组织学可以发现:中耳与肺、气管在胚胎发育及解剖、组织结构等方面有很多相似之处,这种相似性为中医学(耳)窍病从肺论治的理论提供了现代医学的客观依据。有研究表明,司听觉的内耳耳蜗的血管纹与肾脏的血管袢具有相似的超微结构,并具有共同抗原^[2],所以肾开窍于耳当是指司听觉的内耳。邱美和^[3]融会古今临床经验,提出耳病“三部三脏相关说”即外耳属肝、中耳属肺、内耳属肾,亦体现了《针灸逢源》耳病可由脏腑异常引起这一观点。

2 针灸选穴规律

以“耳”作为检索词,通过人工检索书籍和计算机检索相结合的方式对相关条文进行检索,筛选出针、药治疗耳病的文献条文,进行统计分析。使用Excel 2007 建立数据库,用SPSS 17.0 进行统计学分析,总结《针灸逢源》治疗耳病的腧穴使用频次、腧穴归经、特定穴使用规律以及腧穴分布规律。

2.1 腧穴使用频次分析

经统计,《针灸逢源》中治疗耳病的腧穴共58个,穴位使用总频次为132,其中使用频次排名前六位的是听会、翳风、合谷、听宫、外关、耳门。见表1。

2.2 腧穴归经分析

《针灸逢源》治疗耳病所选腧穴除手少阴心经外,其余11条经脉皆有涉及,其中阳经腧穴使用率高于阴经,涉及腧穴48个,占总数82.76%,而阴经涉及腧穴9个,占总数15.52%。阳经中涉及腧穴最多的是手少阳三焦经,共14个穴位,占总数24.14%,其次为足少阳胆经、手太阳小肠经。手足少阳经的

表 1 腧穴使用频次分析

腧穴名称	频次	频率(%)
听会	13	9.85
翳风	9	6.82
合谷	8	6.06
听宫	7	5.30
外关	7	5.30
耳门	7	5.30

循行与耳部联系紧密,其经脉腧穴的高频使用正是体现了“经脉所过,主治所及”的思想。见表 2。

2.3 特定穴使用规律分析

特定穴中使用最多的为五输穴,使用频次为 32,涉及 19 个腧穴,占 32.76%;其次为交会穴,使用频次为 20,腧穴 8 个,占 15.15%;再者为八脉交会穴,使用频次为 14,腧穴 5 个,占 10.61%。其余依次为

表 2 穴位归经分析

归经	穴位个数	频次	腧穴名称(频次)
手少阳三焦经	14	38	翳风(9),外关(7),耳和髎(1),四渎(1),瘈脉(1),颅息(1),天牖(1),耳门(7),丝竹空(1),关冲(3),液门(2),中渚(2),会宗(1),三阳络(1)
足少阳胆经	9	29	浮白(1),完骨(1),风池(1),上关(2),颌厌(1),头窍阴(5),听会(13),侠溪(4),阳辅(1)
手太阳小肠经	9	20	前谷(1),支正(1),小海(1),后溪(4),腕骨(2),阳谷(2),肩贞(1),听宫(7),天窗(1)
手阳明大肠经	6	19	曲池(1),偏历(3),温溜(1),商阳(4),合谷(8),阳溪(2)
足太阳膀胱经	6	9	肺俞(1),膏肓(1),申脉(1),金门(1),络却(2),肾俞(3)
足阳明胃经	4	7	足三里(2),颊车(2),下巨虚(1),下关(2)
手太阴肺经	2	2	太渊(1),列缺(1)
足太阴脾经	2	2	隐白(1),公孙(1)
足少阴肾经	2	2	涌泉(1),然谷(1)
足厥阴肝经	2	2	曲泉(1),行间(1)
手厥阴心包经	1	1	中冲(1)
手少阴心经	0	0	
经外奇穴	1	1	肘尖(1)

注:穴位的排序参照其在书中出现的先后顺序,表 3、表 4 同。

络穴、原穴、背俞穴、下合穴、八会穴、募穴未见使用。《针灸逢源》中治疗耳病以五输穴为主可能与五输穴的穴位数目较多有关;交会穴多位于耳及耳周,其使用与局部取穴有关;所涉及的八脉交会穴与其所属经脉循行、所属络的脏腑功能有关。见表 3。

2.4 腧穴分布规律分析

《针灸逢源》治疗耳病运用头面颈项部腧穴 19 个,频次为 59;上肢部腧穴 23 个,频次为 50;下肢部与背部腧穴使用较少,胸腹部腧穴未涉及。该取穴规律体现了远端取穴与局部取穴相结合的原则。见表 4。

2.5 小结

综上所述,总结《针灸逢源》治疗耳病取穴规律如下。

局部取穴:“腧穴所在,主治所在”。局部取穴可有针对性地治疗局部疾患,故位于耳部及耳周的穴位使用较多,起调节局部气血、清利耳窍的作用。

循经取穴:“头为诸阳之会”,诸阳经皆循经上走头面,阴经与阳经通过经别联系密切,故皆可治疗头面诸疾;又“经脉所过,主治所及”,胆经、三焦经、大肠经等多条经脉循行直接过耳或与耳联系紧密,故李学川选用循行与耳密切的腧穴,实现远端取穴聪耳明目、补虚泻实之功。

辨证取穴:耳病与多个脏腑有关,且有虚实之分,临床需结合中医脏腑经络理论辨证选穴。肝胆火盛所致实证取足少阳经穴,如听会、侠溪等清泻肝胆实火、疏利耳窍;肾虚所致虚证取足少阴经穴,如涌泉、然谷等补益肾精、滋养耳窍。

表 3 特定穴使用规律

特定穴	穴位个数	频次	腧穴名称(频次)
五输穴	19	32	太渊(1), 阳溪(2), 曲池(1), 足三里(2), 隐白(1), 前谷(1), 后溪(4), 阳谷(2), 小海(1), 涌泉(1), 然谷(1), 中冲(1), 关冲(3), 液门(2), 中渚(2), 侠溪(4), 阳辅(1), 行间(1), 曲泉(1)
交会穴	8	20	下关(2), 听宫(7), 上关(2), 头窍阴(5), 额厌(1)浮白(1), 完骨(1), 风池(1)
八脉交会穴	5	14	公孙(1), 外关(7), 后溪(4), 申脉(1), 列缺(1)
络穴	5	13	列缺(1), 偏历(3), 公孙(1), 支正(1), 外关(7)
原穴	3	11	太渊(1), 合谷(8), 腕骨(2)
背俞穴	3	5	肺俞(1), 膏肓(1) 肾俞(3)
郄穴	3	3	温溜(1), 金门(1), 会宗(1)
下合穴	2	3	足三里(2), 下巨虚(1)
八会穴	1	1	太渊(1)
募穴	0	0	

表 4 腧穴分布规律

部位	穴位个数	频次	腧穴名称(频次)
头面颈项部	19	59	颊车(2), 下关(2), 听宫(7), 天窗(1), 络却(2), 耳和髎(1), 瘰脉(1), 颊息(1), 天牖(1), 耳门(7), 翳风(9), 丝竹空(1), 浮白(1), 完骨(1), 风池(1), 上关(2), 额厌(1), 听会(13), 头窍阴(15)
上肢部	23	50	太渊(1), 列缺(1), 曲池(1), 偏历(3), 温溜(1), 商阳(4), 合谷(8), 阳溪(2), 前谷(1), 支正(1), 小海(1), 后溪(4), 腕骨(2), 阳谷(2), 中冲(1), 四渎(1), 关冲(3), 液门(2), 中渚(2), 外关(7), 会宗(1), 三阳络(1), 肘尖(1)
下肢部	12	16	足三里(2), 下巨虚(1), 隐白(1), 公孙(1), 申脉(1), 金门(1), 涌泉(1), 然谷(1), 侠溪(4), 阳辅(1), 曲泉(1), 行间(1)
背部	4	6	肩贞(1), 肺俞(1), 膏肓(1), 肾俞(3)
胸腹部	0	0	

3 用药处方

《针灸逢源》中对耳病的治疗以针灸为主,但在聾耳、聾耳、耳衄的相关论述中亦涉及中药治疗。“聾耳者,风热搏之,津液结塞成核。能令暴聾,宜四物加羌活、防风、柴胡、黄芩、连翘、玄参。”李学川治疗外感风热所致聾耳者运用四物汤养血活血并加羌活、防风、柴胡、黄芩、连翘、玄参祛风清热以达疏风通络、清利益窍之功。“聾耳由气郁生痰,内火攻冲,生疮形似赤肉,或出脓水,宜二陈加玄参、花粉、黄芩、栀子、连翘、蔓荆子、柴胡。”对痰气郁闭,内火上炎之聾耳者运用二陈汤化痰行气,并加玄参、天花粉、黄芩、栀子、连翘、蔓荆子、柴胡清热降火,清气开窍。“耳衄,耳中出血也。左关脉弦数者,为少阳经

火,宜柴胡清肝散;尺脉或躁或弱者,少阴经虚,宜六味地黄丸。”耳衄病机有少阳火胜与少阴火虚之分,少阳火盛者,用柴胡疏肝散疏利少阳之火,开窍益聪;少阴虚热者,则用六味地黄丸滋阴补肾,降火益耳。

4 讨论

李学川《针灸逢源》对耳病的记载主要涉及耳聾、耳鸣、聾耳、聾耳、耳疮、耳衄,其中耳疮只进行了病机的阐述,未提出治疗措施。书中认为耳病病机与脏腑、经络联系密切,有虚实之分。本文通过对其总体针灸腧穴选用规律进行系统梳理与分析,得出以下结论:听会穴使用频率最高;阳经腧穴使用频率高于阴经,其中使用涉及腧穴最多的为手少阳三

焦经,其次为足少阳胆经和手太阳小肠经;特定穴中五输穴使用频次最高;腧穴分布以上肢部和头面颈项部为主。体现了局部取穴、循经取穴、辨证取穴的用穴规律。但书中对手少阴心经及胸腹部腧穴未曾提及,可进行进一步的研究与探索。同时,对聾耳、聾耳及耳聾的药物治疗体现了中医治疗的多样性。现代临床中,运用上述腧穴及处方加减或配合其他方法治疗耳鸣、耳聾、聾耳等耳病取得了良好疗效^[4-29]。

针灸作为一种绿色疗法治疗耳病简便高效,被广泛关注,《针灸逢源》中对耳病的认识及辨治规律可为现代临床提供新思路,值得深入探讨。

[参考文献]

[1] 阎青海. 窍病从肺论治探要[J]. 新中医,1989(3):17-18.

[2] 刁刃,裴兰,裴宏恩. 中医“肾”与耳的相关——现代医学的证据[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2000,8(4):203-207.

[3] 邱美和. 从“三部三脏相关说”论治耳病[J]. 新中医,1993(4):8-10.

[4] 张力华. 耳病治验三则[J]. 中医外治杂志,2005,14(1):37.

[5] 丁丽玲,王雪松. 管氏耳病六聪穴治疗神经性耳鸣 56 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志,2016,37(10):1-3.

[6] 赵素琴. 六味地黄汤治疗耳病举隅[J]. 河南中医药学刊,1999,14(4):48.

[7] 张立志,马冰. 针灸配合推拿治疗耳鸣耳聋疗效观察[J]. 实用中医药杂志,2018,34(3):366-367.

[8] 李寿铃,范巧真,齐耿. 温针灸联合耳聋 1 号治疗肾精亏损型老年性耳鸣临床观察[J]. 河北中医,2018,40(6):918-921.

[9] 卢泽强,卢佳铭. 针灸配合推拿治疗耳鸣耳聋疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2017,36(1):71-73.

[10] 田波. 针灸联合西药治疗突发性耳聋疗效观察[J]. 湖北中医杂志,2017,39(12):22-24.

[11] 陈熠路. 温针灸治疗神经性耳鸣疗效观察[J]. 湖北中医杂志,2012,34(12):61-62.

[12] 李伟. 针灸结合药物治疗神经性耳鸣 26 例临床观察[J]. 河北中医药学报,2012,27(2):36-37.

[13] 谈慧,排孜拉·帕尔哈提. 针灸配合中药治疗神经性耳鸣 40 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志,2016,37(7):

76-77.

[14] 陈华,张应鹏,樊霞霞,等. 感应神经性耳聋采用针刺及配合中药穴位注射的疗效观察[J]. 河北医药,2016,38(24):3708-3710.

[15] 李漫,沈红强,信莉,等. 中药联合针刺治疗突发性耳聋 100 例临床观察[J]. 中医杂志,2012,53(20):1737-1741.

[16] 夏晨,付海扬,胡津丽,等. 盛灿若清心安神益肾针灸治疗慢性特发性耳鸣经验[J]. 四川中医,2017,35(4):16-18.

[17] 向娟,陈果,欧阳里知,等. 严洁教授针灸治疗耳鸣临床验案[J]. 湖南中医药大学学报,2017,37(3):306-308.

[18] 黄娟吉,周志英,方剑乔. 周志英针灸治疗耳鸣经验举隅[J]. 浙江中医药大学学报,2016,40(10):768-770.

[19] 段圣德,周焕娇,吴松. 肾与三焦相通理论指导针灸治疗耳鸣临床观察[J]. 上海针灸杂志,2016,35(4):440-442.

[20] 张林灿. 针灸结合闪罐疗法治疗耳鸣 60 例临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志,2015,25(8):786-787.

[21] 曹奕,江娜,董海彦. 温针灸治疗耳鸣临床观察[J]. 上海针灸杂志,2014,33(12):1124-1126.

[22] 闫明,贾红玲. 针灸治疗耳鸣的选穴规律[J]. 陕西中医学院学报,2014,37(5):95-97.

[23] 王琰琼,李建林. 针灸配合超短波治疗耳鸣 33 例[J]. 上海针灸杂志,2014,33(1):61.

[24] 邱学梅,魏凌波,陈少宗. 针灸治疗耳鸣的取穴组方规律分析[J]. 山东中医杂志,2013,32(12):905-906.

[25] 王晓荷,陈敏,黄小丽. 针灸治疗耳鸣验案 1 则[J]. 河南中医,2013,33(9):1397.

[26] 庞啸虎,吴秀玮,高丽. 甲强龙静脉注射联合针灸治疗突发性耳聋疗效观察[J]. 四川中医,2017,35(8):204-206.

[27] 张春萍,张议文,谭奇纹. 针灸治疗突发性耳聋的取穴规律探析[J]. 针灸临床杂志,2016,32(1):59-61.

[28] 易保轩. 全息针灸配合耳周穴针刺治疗神经性耳聋临床研究[J]. 中医学报,2015,30(11):1690-1692.

[29] 樊旭,贾建平,霍鲁莉,等. 针灸结合养心治神功法治疗突发性耳聋伴睡眠障碍 66 例[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(7):1323-1324.

基于数据挖掘探讨朱为民治疗肺癌用药规律

陈媛媛,任 玲,谢楠岚,过 杰

(无锡市第二中医医院肿瘤科,江苏 无锡 214121)

指导 朱为民

[摘要] 目的:基于数据挖掘技术,探讨朱为民治疗肺癌的用药规律,为继承其学术经验提供量化的数据支持。方法:收集整理朱为民治疗肺癌病例 370 例,采用 Epidata 3.0 软件录入数据,运用频数分析、聚类分析及关联规则算法的数据挖掘方法进行统计分析。结果:对纳入的 1028 个处方进行分析,提取主要临床表现和核心用药组合规律。使用频次排前 10 的核心药物有:太子参、生黄芪、茯苓、党参、黄精、重楼、女贞子、炒白术、炙黄芪和法半夏。对高频药物进行聚类分析,结果显示聚为四类主要为清热解毒药、养阴药、利湿化痰药、益气健脾药;聚为两类为清热解毒药、益气养阴药。关联规则算法得出肺癌常用中药处方基本是太子参、生黄芪、茯苓、党参、黄精、重楼和麦冬互相之间的组合。结论:朱为民治疗肺癌注重益气养阴,辅以清热解毒。

[关键词] 朱为民;肺癌;频数分析;聚类分析;关联规则;用药规律;益气养阴;清热解毒

[中图分类号] R256.15 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)05-0456-06

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.008

Analysis of ZHU Weimin's Experience and Medication Rule in Treatment of Lung Cancer Based on Data Mining

CHEN Yuanyuan;REN Ling;XIE Nanlan;GUO Jie Tutor:ZHU Weiming

(Department of Oncology,Wuxi Second Hospital of Traditional Chinese Medicine,Wuxi 214121,China)

Abstract Objective:To explore ZHU Weimin's medication law in the treatment of lung cancer based on data mining technology,so as to provide quantitative data support for better inheriting his academic experience. **Methods:**Total 370 cases with lung cancer treated by ZHU Weimin were collected,adopting Epidata 3.0 software to input the data,using the frequency analysis,clustering analysis and association rule algorithm of data mining methods for statistical analysis. **Results:**Total 1028 prescriptions were analyzed to extract the main clinical manifestations and core medication rule. Core herbs with top 10 frequency include:Taizishen (Pseudostellariae Radix),Shenghuangqi(Astragalus Membranaceus),Fuling(Poria Cocos),Dangshen(Codonopsis Radix),Huangjing(Polygonati Rhizoma),Chonglou(Paridis Rhizoma),Nüzhenzi(Ligustri Lucidi Fructus),Chaobaizhu(Fried Atractylodes),Zhihuangqi(Astragali Radix Praeparata Cum Melle) and Fabanxia(Pinelliae Rhizoma Praeparatum). For the high frequency herbs,cluster analysis was used,and four groups of results were mainly herbs for clearing heat and resolving toxins,herbs for nourishing yin,herbs for

[收稿日期] 2018-09-05
[作者简介] 陈媛媛(1989-),女,安徽六安人,医学硕士,主要从事中西医结合治疗肿瘤的临床研究。电话:18817846796。

draining dampness and dissolving phlegm, and herbs for boosting qi and invigorating spleen. Two groups of results were herbs for clearing heat and resolving toxins, herbs for boosting qi and nourishing yin. According to the association rule algorithm, the common prescription of Chinese medicine for lung cancer is the combination of Taizishen (*Pseudostellariae Radix*), Shenghuangqi (*Astragalus Membranaceus*), Fuling (*Poria cocos*), Dangshen (*Codonopsis Radix*), Huangjing (*Polygonati Rhizoma*), Chonglou (*Paridis Rhizoma*) and Maidong (*Ophiopogonis Radix*). **Conclusion:** ZHU Weimin attaches importance to boost qi and nourish yin, clear heat and resolve toxins in the treatment of lung cancer.

Keywords ZHU Weimin; lung cancer; frequency analysis; cluster analysis; association rules; medication rule; boosting qi and nourishing yin; clearing heat and resolving toxins

全球范围内,肿瘤的发生率和死亡率中肺癌居首位,大部分患者发现时已属晚期^[1]。化疗是晚期肺癌的主要治疗手段,但其不良反应及患者自身细胞免疫功能的低下,严重影响患者的生存质量^[2-4]。中医药治疗强调整体观念和辨证论治,治疗的目标不局限于杀灭癌细胞和缩小肿瘤,还在于提高患者生存质量、延长生存期,具有靶点全面兼顾和个体化治疗的优势^[5-8]。

朱为民主任医师是江苏省无锡市著名中西医结合肿瘤科专家,从事肿瘤临床工作近三十年。对于肺癌的诊治形成了一套从理论到临床的独特辨证思维方法和完整诊疗体系,临床辨证精准,组方配伍独到,每多灼见而应手取效。为更好总结朱师治疗肺癌的经验特点,本研究收集其门诊及住院患者370例,统计分析用药规律,总结探索诊疗思路。

1 材料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 病例来源 选择2014年1月至2017年12月朱师诊治的门诊及住院肺癌患者共370例,其中男193例,女177例。年龄42~77岁,中位年龄61岁,平均62.33岁。其中Ⅰ~Ⅱ期患者164例,Ⅲ~Ⅳ期患者206例。进行手术、化疗、放疗等西医治疗后行中药治疗的患者201例,纯中医药治疗的患者169例。自患者初诊开始持续跟踪记录其至少3个月在朱师处诊治的病案,详细录入并分析其中医辨证、诊治思路及理法方药。

1.1.2 诊断标准 参照中华人民共和国卫生部医政司编写的《常见恶性肿瘤诊治规范》中原发性支气管肺癌的诊断标准;分期标准按《AJCC 癌症分期手册》(第七版)的TNM分期系统执行^[9]。

1.1.3 纳入标准 ①符合诊断标准;②主要口服汤

药治疗,服药期间依从性良好;③医案书写清晰,有完整的证型、治则、理法方药等数据记录。

1.1.4 排除标准 ①非原发性肺癌;②理法方药等数据不完整;③就诊时主诉及辨治非以肺癌为主。

1.2 研究方法

1.2.1 建立数据库 采用Tableau 数据管理软件建立原始数据库,录入病历内容。主要包括编号、患者姓名、年龄、病程、就诊时间、病史、病理类型、肺癌治疗史(手术、化疗、放疗、靶向治疗、免疫治疗)、主症、兼症、舌苔、脉象、二便、睡眠、中医治法、处方用药。

1.2.2 数据规范及处理 ①错别字校正:中医病案中包含大量信息,由于是人工手写,故可能存在错别字,需对错别字进行校对;②疾病诊断标准化:将英文简写或代码规范为标准病名;③中药标准化:纳入研究的中药剂量统一采用国际质量计量单位“克”;根据中国中医药出版社“十二五”规划教材《中药学》的中药命名进行规范化处理,并统一命名,如将春砂仁统一为砂仁、左秦艽统一为秦艽、软柴胡统一为柴胡、仙灵脾统一为淫羊藿、全当归统一为当归、云茯苓统一为茯苓等;如中药的炮制有别,则分开录入,如生大黄、制大黄,生附子、制附子,生甘草、炙甘草,生黄芪、炙黄芪等;对用药部位不同的中药,如天花粉和瓜蒌、桑枝和桑叶等分开录入;以药对形式出现的如青陈皮、赤白芍、煅龙牡、谷麦芽等均分开录入。将使用的中药按功效和归经进行分类,建立数据库,采用二分类变量进行数据录入,1=是,表示处方中包括该药;0=否,表示处方中没有该药。采用Epidata 3.0软件双人双机录入数据,并审核校对。

1.2.3 数据分析 本次研究中采用SPSS 21.0统计软件对治疗肺癌的药物作频数分析,寻找朱老师辨证施治时所应用的核心中药,然后将使用频次在平均

值及以上的单味药作为常用优选药列出。再用分层聚类中的 Q 型聚类对高频药物进行聚类分析,选择欧氏距离平方为度量方法,组间平均联接法为聚类方法。最后使用关联规则进行分析,采用 Weka 3.7.8 软件通过 Apriori 算法对使用药物进行二项关联分析,以支持度和置信度进行度量。支持度最小值设置为 0.05,置信度最小值设置为 0.95。

2 结果

2.1 常用药物频次分析

共计有 370 例病案纳入研究,包含 1028 张处方,中药累计使用频次 27756 次,共涉及 183 味中药,平均每次看诊使用 27 味中药。患者平均服药时间为 (23.6 ± 2.29) 个月,其中 3 名患者因病情进展,

后续接受靶向药物及免疫治疗而停药中药,1 名患者因出现轻度丙氨酶氨基转移酶升高及皮疹后拒绝续服。

单味药物的使用频率与其在治疗疾病中的地位成正比。本研究 1028 张处方中,使用频率较高的单味中药为太子参、生黄芪、茯苓、党参和黄精,使用频率均在 90%以上,是改善肺癌患者不适症状、降低化疗药物毒副作用、延长患者生存期、改善患者生存质量的主要药物。处方中使用频率最低的为藿香、地榆、续断、槐花、全蝎、海螵蛸等共计 35 味中药,使用频率为 0.18%。在处方的 183 味中药中,使用频率大于 40%的共计 30 味,占用药总频率的 73.55%(即累积频率)。见表 1、表 2。

表 1 使用频率>40%的药物

序号	中药	频数	使用频率(%)	序号	中药	频数	使用频率(%)
1	太子参	1001	97.37	16	山药	590	57.39
2	生黄芪	982	95.53	17	藤梨根	586	57.00
3	茯苓	980	95.33	18	白扁豆	581	56.52
4	党参	973	94.65	19	南沙参	565	54.96
5	黄精	930	90.47	20	白花蛇舌草	551	53.60
6	重楼	900	87.55	21	桔梗	537	52.24
7	女贞子	893	86.87	22	北沙参	530	51.56
8	炒白术	889	86.48	23	炙甘草	509	49.51
9	炙黄芪	873	84.92	24	山慈菇	496	48.25
10	法半夏	854	83.07	25	麦冬	484	47.09
11	陈皮	822	79.96	26	厚朴	452	43.97
12	薏苡仁	761	74.03	27	鱼腥草	451	43.87
13	生甘草	702	68.29	28	仙鹤草	422	41.05
14	半枝莲	659	64.11	29	砂仁	420	40.86
15	山萸肉	607	59.05	30	瓜蒌仁	415	40.37

2.2 常用药物聚类分析

2.2.1 常用药物聚四类分析结果 聚类分析是一种研究“物以类聚”的统计方法,根据中药的数量及其互相之间的相似程度进行归类。本研究将使用频率前 30 的药物进行聚类分析,当聚为四类时,结果如下:重楼、生甘草、半枝莲、藤梨根、白花蛇舌草、山慈菇、鱼腥草聚归为第Ⅰ类,主要以清热解毒为主;太子参、黄精、南沙参、北沙参、山药、桔梗、生黄芪、麦冬归为第Ⅱ类,主要以养阴为主;法半夏、陈皮、薏苡仁、茯苓、厚朴、砂仁、瓜蒌仁、白扁豆归为第Ⅲ类,主要以利湿化痰为主;党参、炒白术、炙黄芪、山萸肉、

女贞子、仙鹤草、炙甘草为第Ⅳ类,主要以益气健脾为主、补益肝肾为辅。见表 3。

2.2.2 常用药物聚二类分析结果 将使用频率前 30 的药物进行聚二类分析,可以得出以下结论:重楼、生甘草、半枝莲、藤梨根、白花蛇舌草、山慈菇、鱼腥草、太子参、黄精、南沙参、北沙参、山药、桔梗、生黄芪、麦冬、法半夏、陈皮、薏苡仁、厚朴、砂仁、瓜蒌仁、白扁豆归为第Ⅰ类,以清热解毒、益气养阴为主,祛湿化痰为辅;党参、炒白术、茯苓、炙黄芪、山萸肉、女贞子、仙鹤草、炙甘草归为第Ⅱ类,以补益气血为主。见表 4。

表 2 肺癌单味中药使用累积频率

序号	中药	频次	频率(%)	累积频率(%)	序号	中药	频次	频率(%)	累积频率(%)
1	太子参	1001	3.61	3.61	16	山药	590	2.13	48.34
2	生黄芪	982	3.54	7.15	17	藤梨根	586	2.11	50.45
3	茯苓	980	3.53	10.68	18	白扁豆	581	2.09	52.54
4	党参	973	3.51	14.19	19	南沙参	565	2.04	54.58
5	黄精	930	3.35	17.54	20	白花蛇舌草	551	1.99	56.57
6	重楼	900	3.24	20.78	21	桔梗	537	1.93	58.50
7	女贞子	893	3.22	24.00	22	北沙参	530	1.91	60.41
8	炒白术	889	3.20	27.20	23	炙甘草	509	1.83	62.24
9	炙黄芪	873	3.14	30.34	24	山慈菇	496	1.79	64.03
10	法半夏	854	3.08	33.42	25	麦冬	484	1.74	65.77
11	陈皮	822	2.96	36.38	26	厚朴	452	1.63	67.40
12	薏苡仁	761	2.74	39.12	27	鱼腥草	451	1.62	69.02
13	生甘草	702	2.53	41.65	28	仙鹤草	422	1.52	70.54
14	半枝莲	659	2.37	44.02	29	砂仁	420	1.51	72.05
15	山萸肉	607	2.19	46.21	30	瓜蒌仁	415	1.50	73.55

表 3 常用药物聚四类分析结果

类别	n	中药
I	7	重楼、生甘草、半枝莲、藤梨根、白花蛇舌草、山慈菇、鱼腥草
II	8	太子参、黄精、南沙参、北沙参、山药、桔梗、生黄芪、麦冬
III	8	法半夏、陈皮 薏苡仁、茯苓、厚朴、砂仁、瓜蒌仁、白扁豆
IV	7	党参、炒白术、炙黄芪、山萸肉、女贞子、仙鹤草、炙甘草

表 4 常用药物聚二类分析结果

类别	n	中药
I	22	重楼、生甘草、半枝莲、藤梨根、白花蛇舌草、山慈菇、鱼腥草、太子参、黄精、南沙参、北沙参、山药、桔梗、生黄芪、麦冬、法半夏、陈皮 薏苡仁、厚朴、砂仁、瓜蒌仁、白扁豆
II	8	党参、炒白术、茯苓、炙黄芪、山萸肉、女贞子、仙鹤草、炙甘草

2.3 常用药物关联规则分析

2.3.1 常用药物二阶关联分析 二阶关联结果显示,常见的关联药对有茯苓→太子参、生黄芪→太子参、党参→生黄芪、茯苓→生黄芪、太子参→生黄芪,其中茯苓→太子参、生黄芪→太子参出现的频次最高,为 1001 次。太子参→炒白术、太子参→重楼、黄精→炙黄芪虽然出现频次并非最高,但置信度较高,

分别为 93.12%、95.90%、97.91%,说明两种药物之间的关联性较强。见表 5。

2.3.2 常用药物三阶关联分析 三阶关联结果显示,常见的三联药对有党参→茯苓 + 太子参,生黄芪→茯苓 + 太子参,党参→生黄芪 + 太子参,茯苓→生黄芪 + 太子参,其中党参→茯苓 + 太子参和生黄芪→茯苓 + 太子参出现频次最高,为 952 次。太子参→重楼 + 茯苓,太子参→重楼 + 生黄芪,生黄芪→重楼 + 茯苓三组置信度较高,分别为 95.42%、94.39%和 92.85%,说明关联性较强。见表 6。

3 讨论

“肺癌”是现代医学的病名,中医古籍中并无这一病名,但根据相关症状,将其归属于肺岩、肺积、息贲、咳嗽、咯血、胸痛等范畴。《圣济总录·息贲》记载:“肺积息贲气胀满咳嗽,涕唾脓血”^[10]。《素问·奇病论》曰:“病胁下满气逆……病名曰息积。”《难经·五十四难》记载:“肺之积,名曰息贲,在右胁下,复大如杯,久不已,令人洒淅寒热,喘咳,发肺壅。”肺癌本虚标实,多因肺气不足、正气亏虚,在外感、内伤等多种致病因素综合作用下邪毒犯肺,以致肺气郁滞,宣降失司,使气机不利、痰凝血瘀、气滞毒结,疾病后期常伴有肺、脾、肾三脏亏虚。《医宗必读·积聚篇》曰:“积之成也,正气不足,而后邪气踞之。”^[11]《杂病源流犀烛·积聚症瘕痞癖源流》云:“邪积胸中,阻塞气

表 5 常用药物二阶关联规则

规则	实例	支持度(%)	置信度(%)
茯苓→太子参	1001	91.90	80.65
生黄芪→太子参	1001	91.90	80.35
党参→生黄芪	982	81.10	84.47
茯苓→生黄芪	982	81.10	86.20
太子参→生黄芪	982	81.10	91.04
党参→茯苓	980	79.68	84.56
生黄芪→茯苓	980	79.68	87.73
太子参→茯苓	980	79.68	93.01
茯苓→党参	973	77.41	87.04
生黄芪→党参	973	77.41	88.49
太子参→党参	973	77.41	92.48
党参→黄精	930	67.47	79.50
茯苓→黄精	930	67.47	79.08
生黄芪→黄精	930	67.47	79.08
太子参→黄精	930	67.47	91.95
茯苓→重楼	900	63.20	84.84
生黄芪→重楼	900	63.20	84.84
太子参→重楼	900	63.20	95.90
生黄芪→女贞子	893	62.35	81.06
太子参→女贞子	893	62.35	89.58
党参→炒白术	889	52.13	88.84
茯苓→炒白术	889	52.13	86.70
生黄芪→炒白术	889	52.13	90.44
太子参→炒白术	889	52.13	93.12
黄精→炙黄芪	873	51.27	97.91
太子参→炙黄芪	873	51.27	90.85
重楼→法半夏	854	51.99	92.44
党参→法半夏	854	50.99	82.06
茯苓→法半夏	854	50.99	87.52
生黄芪→法半夏	854	50.99	83.70

表 6 常用药物三阶关联规则

规则	实例	支持度(%)	置信度(%)
党参→茯苓+太子参	952	73.85	84.14
生黄芪→茯苓+太子参	952	73.85	86.01
党参→生黄芪+太子参	939	73.57	84.09
茯苓→生黄芪+太子参	939	73.57	86.35
茯苓→党参+太子参	917	71.30	87.15
生黄芪→党参+太子参	917	71.30	86.76
党参→茯苓+生黄芪	898	69.59	85.30
太子参→茯苓+生黄芪	898	69.59	91.25
茯苓→党参+生黄芪	890	68.17	87.07
太子参→党参+生黄芪	890	68.17	90.71
生黄芪→党参+茯苓	886	68.03	88.53
太子参→党参+茯苓	886	68.03	92.65
党参→黄精+太子参	845	61.64	78.36
茯苓→黄精+太子参	845	61.64	78.36
茯苓→重楼+太子参	840	60.22	84.30
生黄芪→重楼+太子参	840	60.22	83.39
生黄芪→女贞子+太子参	809	55.39	78.69
党参→重楼+茯苓	798	53.11	86.14
党参→重楼+生黄芪	798	53.11	87.18
生黄芪→重楼+茯苓	798	53.11	92.85
茯苓→重楼+生黄芪	790	52.23	92.45
太子参→重楼+茯苓	790	52.23	95.42
太子参→重楼+生黄芪	777	51.14	94.39
茯苓→黄精+党参	777	51.14	83.05
生黄芪→黄精+党参	777	51.14	84.08
太子参→黄精+党参	768	50.33	90.78
党参→黄精+茯苓	768	50.33	79.49
党参→黄精+生黄芪	768	50.83	79.53
生黄芪→黄精+茯苓	761	50.11	79.49
茯苓→黄精+生黄芪	761	50.11	79.49

道,气不宣通,为痰、为食、为血,皆得与正相搏,邪既胜,正不得而制之,遂结成形而有块。”^[12]可见本病病机的内涵在于正虚为本,邪实为标。朱师认为肺癌的基本病机为气阴亏虚、毒邪攻肺,遂以益气养阴、清热解毒为治疗大法。朱师将肺癌患者分为4型:痰热阻肺证,以清气化痰汤加减;肺脾气虚证,以参苓白术散加减;痰瘀互结证,以二陈汤合失笑散加减;气阴两虚证,以生脉饮加减。

通过对朱师治疗肺癌用药的频数归纳分析,可以得到其在组方时的核心药物;通过聚类分析可以得到其临床辨治的核心处方;通过关联规则分析可

以得到其辨证施治的处方配伍规律,从而总结并探索朱师治疗肺癌的学术思想及理论脉络。

朱师在治疗肺癌的用药过程中,使用频率最高的30味药中有补虚药13味(太子参、黄精、南沙参、北沙参、山药、生黄芪、麦冬、党参、炒白术、炙黄芪、山萸肉、女贞子、炙甘草),清热解毒药7味(重楼、生甘草、半枝莲、藤梨根、白花蛇舌草、山慈菇、鱼腥草),化湿药7味(法半夏、陈皮、薏苡仁、厚朴、砂仁、瓜蒌仁、白扁豆),充分体现了肺癌虚和毒的病机特点。其中补虚药又以补气药、补阴药为主,主归肺经。通过聚类分析也得出,益气养阴药及清热解毒药为

主要的两类药。通过关联规则分析常用处方的用药规律,我们可总结出朱师常用的药物组合为党参-茯苓-生黄芪-太子参、太子参-重楼-黄精-生黄芪等。上述结果充分体现了朱师以益气养阴、清热解毒为治疗大法的学术思想。《素问·调经论》说:“人之所有者,血与气耳。”气血的功能,外可充养皮肉筋骨,内可灌溉五脏六腑,其温煦肢体,濡养全身,周流运行不息,维持人体正常生命活动。朱师认为肺癌化疗及术后常损伤患者正气,大部分患者都存在气虚症状,常伴神疲乏力、口干、汗出等不适。此外,化疗药物毒性峻烈,常造成肝肾、脾胃功能异常。《理虚元鉴·治虚有三本》:“治虚有三本,肺、脾、肾是也,肺为五脏之天,脾为百骸之母,肾为性命之根,治肺治肾治脾,治虚之道毕矣。”^[13]朱师强调肺癌病机演变过程中,由于癌毒蕴肺、痰瘀阻肺,后期常见阴虚内热、津液亏虚证,因此养阴生津为基本治法。在治疗上,要全面分析病因病机,善于应用整体观念调治肺癌,确定正确的诊疗思路。朱师用药平和轻灵,清热药的选择不会太过苦寒,解毒药不会太过峻猛。综上,朱师临证处方补而不膩、清而不烈、平和有度。团队前期观察加减沙参麦冬汤联合紫杉醇+顺铂(TP)方案对45例肺癌化疗患者免疫功能的影响,结果显示中药加化疗方案能抑制白细胞减少,减轻恶心、呕吐等化疗不良反应,提高生活质量^[14];通过观察滋阴解毒养肺汤干预105例阴虚内热肺癌晚期患者的临床疗效,认为滋阴解毒养肺汤具有抑制肿瘤标志物表达、调节内分泌紊乱作用^[15]。

本研究通过数据挖掘的方法开展用药规律研究,探索朱师辨治肺癌的基本特点,即以益气养阴、清热解毒为治疗核心,将肺癌主要分为痰热阻肺、脾气虚、痰瘀互结和气阴两虚四大证型,再根据患者的不同表现,予以对应的辨病、辨证治疗,如清热化痰法、肃肺止咳法。

本研究采用频数归纳、聚类分析及关联规则分析,为深入挖掘和传承朱师治疗肺癌的经验提供了依据。研究结果提示数据挖掘对用药经验的总结具有一定的优势,但也存在诸多不足。作为探索性、数据挖掘类的研究,370例的样本量相对偏小,这也降低了研究结果的可信度及可靠性,容易出现假阳性

或者假阴性结果,但本研究的数据挖掘结果与朱师的临床辨证基本一致。当然,我们也必须明确,在研究过程中,不应太注重于数理统计学方法应用,要更好地探索朱师治疗肺癌的临床思路及组方规律,就必须以中医药基本理论为依托和根本。

[参考文献]

[1] 曾倩,崔芳芳,字传华,等. 中国癌症发病、死亡现状与趋势分析[J]. 中国卫生统计,2016,33(2):321-323.

[2] 张富亮,李冬生,徐桐柏. 中医治疗非小细胞肺癌的研究进展[J]. 内蒙古中医药,2016,35(17):151-152.

[3] 赵东杰,郝娜,康世锐,等. 非小细胞肺癌中医辨证分型治疗的客观相关因素分析[J]. 河北中医药学报,2016,31(1):11-13,64.

[4] 朱盼,李泽庚,董昌武. 肺癌中医证型研究概况[J]. 实用中医内科杂志,2017,31(3):91-93.

[5] 陈万青,郑荣寿,张思维. 中国恶性肿瘤的动态变化[J]. 科技导报,2014,32(26):65-71.

[6] 单孟俊,张丽媛,游捷. 中医辨证疗法联合化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌患者随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志,2018,38(2):163-167.

[7] 刘寨东,王海媚,朱雪莹. 肺癌晚期中医辨证论治与西医精准治疗思路探讨[J]. 山东中医杂志,2018,37(1):7-8,14.

[8] 肖鹏,曹雪涛,王青青. 恶性肿瘤免疫治疗的现状及展望[J]. 实用肿瘤杂志,2016,31(1):5-9.

[9] 美国癌症联合会. AJCC 癌症分期手册[M]. 严正,译. 7版. 广州:中山大学肿瘤防治中心,2017:111-117.

[10] 赵伟. 圣济总录[M]. 郑金生,点校. 北京:人民卫生出版社,2013:1932-1934

[11] 李中梓. 医宗必读[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:33-34.

[13] 沈金鳌. 杂病源流犀烛[M]. 田思胜,整理. 北京:人民卫生出版社,2006:123-125.

[14] 汪绮石. 理虚元鉴[M]. 北京:中国医药科技出版社,2008:89-90.

[15] 朱为民,肖寒,方乃青,等. 加减沙参麦冬汤联合化疗对肺癌患者免疫功能的影响[J]. 南京中医药大学学报,2011,27(6):523-526.

[16] 向培,朱为民,黄逸姣,等. 滋阴解毒养肺汤联合GP化疗对阴虚内热型晚期肺癌患者肿瘤标志物、性激素水平的影响[J]. 海南医学院学报,2016,22(17):2019-2021,2025.

·临床研究报道·

济南地区六气变化与原发性高血压住院人数的相关性分析

吴 波¹,解笠敏²

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

[摘要] 目的:基于运气学说探索 2012 年至 2017 年 6 年间济南地区原发性高血压住院人数与六气变化的关系,总结六气影响下该病的发病规律。方法:收集 2012 年 1 月 21 日至 2018 年 1 月 19 日山东中医药大学附属医院心病科第一诊断为原发性高血压的患者病历资料,根据六气更替时间,对原发性高血压住院患者进行分组,并统计分析。结果:六年住院总人数在主气分布上有差异($P=0.000$),五之气、终之气的住院人数较多;不同年份间比较,住院人数的主气分布有差异($P=0.006$);除 2012 年外,同一年份的住院人数六气分布不同($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:六气变化对原发性高血压的发病确有影响,其规律与《内经》相关条文的描述基本相符。

[关键词] 运气学说;六气变化;原发性高血压;发病规律;济南地区;相关性分析;五之气;终之气

[中图分类号] R226 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)05-0462-04

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.009

Correlation Analysis between the Number of Hospitalized Patients with Essential Hypertension and Changes of Six Qi in Jinan Region

WU Bo¹,XIE Limin²

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

Abstract Objective:To explore the correlation between the number of hospitalized patients with essential hypertension in Jinan and the changes of six qi from 2012 to 2017 based on circuit and qi theory and summarize the law of the disease occurrence under the influence of six qi. **Methods:**The medical records of patients with the first diagnosis of essential hypertension in the cardiology department in Affiliated Hos-pital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine from January 21,2012 to January 19,2018 were collected,divided,statistically analyzed according to the time of six qi replacement. **Results:**The total number of hospitalized patients in six years differed in the host climatic qi($P=0.000$). The number of hos-pitalized patients of the fifth period and sixth period is more. The number of hospitalized patients differed in the host climatic qi among different years($P=0.006$). Except for 2012,the number of inpatients in the same year differed in six qi($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusions:**The changes of six qi had an effect on the onset of essential hypertension,which is consistent with the relevant description in *Yellow Emperor's Inner Classic*. **Keywords** circuit and qi theory;changes of six

[收稿日期] 2019-06-17
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81673807);2017 年山东省重大科技创新工程项目(编号:2017CXGC1307)
[作者简介] 吴波(1973-),女,山东青岛人,副主任医师,硕士研究生导师,主要从事中医治疗心血管疾病的研究。邮箱:wubo@jinan163.com。

qi;essential hypertension;law of the disease occurrence;Jinan region;correlation analysis;fifth period;sixth period

原发性高血压是患病率较高的慢性非传染性疾病之一,也是心脑血管病最重要的危险因素,已成为影响我国乃至全球居民健康的重大公共卫生问题^[1]。高血压归属于中医学眩晕、头痛等范畴,多认为其发病与情志失调、劳逸失度、饮食不节、遗传禀赋等自身因素相关,但是一直缺少其与自然环境因素相关性的研究。五运六气学说,简称运气学说,是中医学研究天气象、物候变化和人体生理病理变化的关系及其规律的学说,是中医理论的重要组成部分^[2]。

早在《素问》中就有对运气变化与疾病关系的明确论述,近年来越来越多的医家开始关注运气学说与临床疾病的相关研究。本文通过对山东中医药大学附属医院原发性高血压患者临床资料的收集整理,基于运气学说探讨高血压患者住院人数变化与六气的相关性,以期进一步探索原发性高血压发病的运气规律,明确运气学说存在的临床应用价值,为该病的防治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 病例来源

本研究原始数据源于山东中医药大学附属医院心病科2012年1月21日(大寒日)至2018年1月19日(大寒日)的住院患者病案资料。

1.2 纳入标准

①入院第一诊断或出院第一诊断为原发性高血压,且有明确的中医证型诊断;②同一患者在初诊好

转后再次发病者可纳入,不与初诊记为同一次;③居住地均为济南地区。

1.3 排除标准

①患有继发性高血压、顽固性高血压、恶性高血压、白大褂高血压;②妊娠或哺乳期妇女;③有因高血压引起的严重靶器官损害及并发症;④合并有严重肝、肾或血液系统等原发性疾病、恶性肿瘤以及精神疾病。

1.4 资料处理

根据唐代王冰撰写的《重广补注黄帝内经素问》中关于六气更替的时间推算六气的时间划分,按照主气和客气的时间划分分别对每年的原发性高血压住院患者进行分组统计。

2 统计学方法

用Excel软件进行病例的收集、分类、统计。应用SPSS 22.0统计软件进行分析。分类变量资料以百分比表示;样本率或构成比的比较采用 χ^2 检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 2012年(壬辰年)至2017年(丁酉年)主客六气的分布情况

主气恒居不变,分主一年中气候变化的六个不同阶段,依次为:厥阴风木、少阴君火、少阳相火、太阴湿土、阳明燥金、太阳寒水。客气随年支的不同而变化,见表1。

表1 2012—2017年客气推演表

年份(干支)	六气					
	初之气	二之气	三之气	四之气	五之气	终之气
2012(壬辰)	少阳相火	阳明燥金	太阳寒水	厥阴风木	少阴君火	太阴湿土
2013(癸巳)	阳明燥金	太阳寒水	厥阴风木	少阴君火	太阴湿土	少阳相火
2014(甲午)	太阳寒水	厥阴风木	少阴君火	太阴湿土	少阳相火	阳明燥金
2015(乙未)	厥阴风木	少阴君火	太阴湿土	少阳相火	阳明燥金	太阳寒水
2016(丙申)	少阴君火	太阴湿土	少阳相火	阳明燥金	太阳寒水	厥阴风木
2017(丁酉)	太阴湿土	少阳相火	阳明燥金	太阳寒水	厥阴风木	少阴君火

3.2 原发性高血压住院人数的六气分布

3.2.1 六年住院总人数的客气、主气分布情况 住院总人数在主气分布上差异有统计学意义($\chi^2=66.260, P=0.000$),其中五之气住院人数最多,其次为终之气(见图1);在客气分布上差异无统计学意义($\chi^2=2.942, P=0.709$)。见表2。

3.2.2 不同年份住院人数的主气六气分布情况 2012年至2017年不同年份间原发性高血压住院人数的主气六气分布差异有统计学意义($\chi^2=45.957, P=0.006$)。同一年份住院人数的六气分布比较,除2012年外,其他年份皆差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见图2、表3。

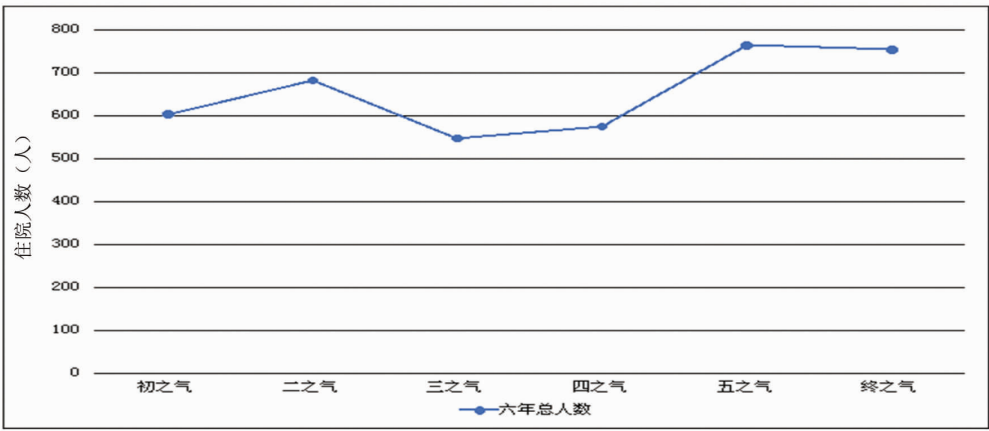


图 1 住院总人数的六气分布折线图

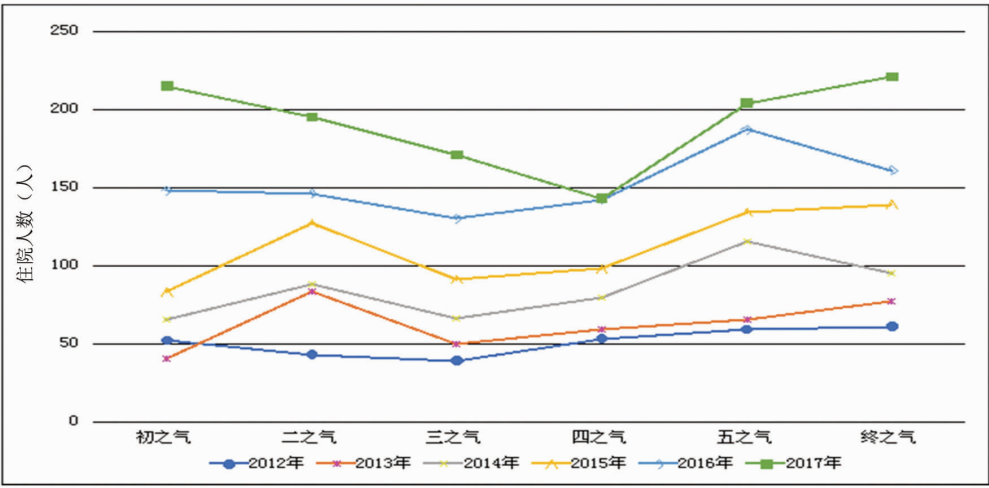


图 2 六气与各年住院人数分布折线图

表 2 六年住院总人数的主客气分布[例(%)]

	厥阴风木	少阴君火	少阳相火	太阴湿土	阳明燥金	太阳寒水	χ^2	P
客气	639(16.28)	680(17.33)	667(17.00)	657(16.74)	625(15.93)	656(16.72)	2.942	0.709
主气	603(15.37)	682(17.38)	547(13.94)	574(14.63)	764 (19.47)	754(19.22)	66.260	0.000

表 3 各年主气与住院人数分布(例)

	初之气	二之气	三之气	四之气	五之气	终之气	χ^2	P
2012 年	52	43	39	53	59	61	7.365	0.195
2013 年	40	83	50	59	65	77	21.037	0.001
2014 年	65	88	66	79	115	95	21.323	0.001
2015 年	83	127	91	98	134	139	26.036	0.000
2016 年	148	146	130	142	187	161	12.744	0.026
2017 年	215	195	171	143	204	221	22.786	0.000

4 讨论

六气是风、火、热、湿、燥、寒六种气候变化的表现形式。主气主四时之常令,分主一年中气候变化的六个不同阶段,依次是:厥阴风木、少阴君火、少阳相火、太阴湿土、阳明燥金、太阳寒水。主气恒居不变,年年如此。客气即天气,指在天的三阴三阳之气,其随

年支的不同而变化,如《素问·五运行大论》言:“子午之上,少阴主之;丑未之上,太阴主之;寅申之上,少阳主之;卯酉之上,阳明主之;辰戌之上,太阳主之;巳亥之上,厥阴主之”。其气犹如客之往来,故称客气。

4.1 六年住院总人数与六气的关系

从壬辰年至丁酉年的住院总人数来看,五之气、终之气住院人数较多,三之气、四之气住院人数较少。从折线图来看,六年的整体趋势是一年的中间时段即三之气、四之气的住院人数相对较少,而两端终之气、五之气、初之气、二之气的住院人数较多。原发性高血压归属心系疾病,《素问·六节藏象论》有言:“心者……其充在血脉,为阳中之太阳,通于夏气。”心五行属火,气候寒冷,心气受抑,心系疾病易发^[3]。从现代医学角度讲,终、五、初、二之气正值冬春季,气候相对寒冷干燥,人体交感神经易兴奋,儿茶酚胺分泌增多,使人体小血管收缩,血管外周阻力增加,血压升高。而三、四之气候温暖潮湿,人体出汗较多,血管扩张,血压相对偏低,故高血压发病人数减少^[4]。但具体到每一年,住院人数在六气之间的分布又有差异,经统计学检验,除2012年外,余皆有统计学意义。

4.2 每年住院人数与主气六气的关系

从主气六气的角度来看,六年中高血压住院人数最多的主气分别是2012年的五之气,2013年的二之气,2014年的五之气,2015年的终之气,2016年的五之气,2017年的终之气。可见,济南地区高血压高发时段多数年份集中在五之气,其次为终之气。《素问·本病论》曰:“阳明降地,主室地形,用而不入;又或遇太阳未退位,即阳明未得降……久而不降,伏之化郁……民病掉眩。”五之气本该顺应燥金之性潜降于地,若遇火气过盛,或寒湿不退,则阳明之气不降,阳气不收,津液不布,逆而冲上,发为眩晕。从表3可以看出,住院人数在五之气最多的年份分别是:2012年五之气,少阴君火加临阳明燥金;2014年五之气,少阳相火加临阳明燥金;2016年五之气,太阳寒水加临阳明燥金。其客气恰如书中所言,适逢火气过盛的少阴君火或少阳相火,而寒湿太过的太阳寒水影响主气阳明的正常潜降,郁而冲上,故高血压住院人数明显上升。《素问·至真要大论》有云:“太阳司天,寒淫所胜,则寒气反至……民病厥心痛……时眩仆……病本于心。”“太阳之胜,凝冽且至……热反上行,头项凶顶脑户中痛,目如脱”。2015年终之气太阳寒水加临太阳寒水,寒湿太过,有碍心阳,心阳

不布,血行凝滞,脑络失养,易发眩晕;若太阳寒水收藏太过,升发无力,不可上济心火,心火无根,上炎无度,也可发为头痛、眩晕。故终之气原发性高血压亦多发。

4.3 每年住院人数与客气六气的关系

单从客气而言,从近六年中可以看出,原发性高血压的发病与太阳寒水、少阴君火二气的关系密不可分,2013年、2017年住院人数最多的六气时段分别为二之气和终之气,二者是少阴君火和太阳寒水互为主客气。《四圣心源》有言:“热者,少阴君火之所化也。在天为热,在地为火,在人为心。”《素问·至真要大论》曰:“少阴司天……头痛少气,发热耳聋目瞑。”少阴君火可直接影响君主之官,其气至则热气燔灼、气血上涌,若内热得散,气血得疏,则诸症不发;若恰遇太阳寒水,郁热于内,不得宣散,则郁而火热使气血翻涌更甚,发为头痛目瞑。

5 结语

从整体数据来看,六气变化对原发性高血压的发病确有影响,且与《内经》所述出现眩晕、头痛等高血压发病症状的运气条文基本相符,可见五运六气理论有其确切的临床应用价值。而就此次研究结果而言,原发性高血压住院人数的客气分布差异无统计学意义($P>0.05$),出现这种情况的原因考虑以下几种:①忽略了就诊于门诊但并未入院的高血压患者,且病房床位有限,收集数据不能完全反映原发性高血压发病情况;②病例来源局限于山东中医药大学附属医院心病科住院患者,并不能完全代表济南地区原发性高血压的发病情况;③《素问·五运行大论》强调“不以数推,以象之谓也”,本研究重点关注五运六气的常规推演之“数”,忽略了实际的气象变化。在今后研究中,应尽可能全面地收集临床原发性高血压病例资料,参考当时的气象因素,使研究的结论更为严谨。

[参考文献]

- [1] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国医师协会高血压专业委员会. 高血压合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2017,9(7):28-126.
- [2] 顾植山. 让中医五运六气学说重放光芒[J]. 浙江中医药大学学报,2006,30(2):137-142.
- [3] 张景明,张硕. 基于运气理论研究陕西地区高血压发病与六气的相关性[J]. 现代中医药,2016,36(6):75-76.
- [4] 吴志彬,李秀增,余涛,等. 鼓浪屿微小气候对高血压患者疗养效果的影响[J]. 中国老年学杂志,2012,32(11):2367-2368.

复方生精汤治疗少弱精子症男性不育临床研究

张孝旭¹, 陈小敏¹, 孙大林², 金保方²

(1.温岭市中医院, 浙江 温岭 317500; 2.东南大学附属中大医院, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨复方生精汤治疗少弱精子症男性不育的临床疗效。方法:选择 2014 年 1 月至 2017 年 12 月收治的男性不育症患者 60 例,随机分为观察组与对照组各 30 例。观察组采用复方生精汤治疗,对照组采用六味地黄丸治疗。比较两组患者临床疗效、精子存活率、精子密度、精子活力、性激素水平。结果:观察组治愈及总有效人数多于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组精子密度、精子存活率、a 级活力以及 a 级+b 级活力均显著高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组精子存活率、a 级活力以及 a 级+b 级活力显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组患者性激素指标较治疗前均有改善($P<0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:复方生精汤可通过提高精子质量、改善激素水平治疗少弱精子症男性不育。

[关键词] 复方生精汤;少弱精子症;男性不育;肾阴虚;精子存活率;精子密度;精子活力;性激素水平
[中图分类号] [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)05-0466-04
DOI:10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.010

Clinical Study of Fufang Shengjing Decoction in Treatment of Male Infertility with Asthenospermia

ZHANG Xiaoxu¹, CHEN Xiaomin¹, SUN Dalin², JIN Baofang²

(1.Wenling Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wenling 317500, China; 2.Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing 210029, China)

Abstract Objective:To explore the clinical efficacy of Fufang Shengjing Decoction in the treatment of male infertility with asthenospermia. **Methods:**A total of 60 male patients with infertility with asthenospermia admitted from January 2014 to December 2017 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 30 patients in each group. The control group was treated with Liuwei Dihuang Pills while the observation group was treated with Fufang Shengjing Decoction. Clinical effect, sperm survival rate, sperm density, sperm vitality and sex hormone level of the two groups were compared. **Results:** The cure rate and total effective rate of the observation group were significantly higher than those of the control group, the difference was statistically significant($P<0.05$). Sperm density, sperm survival rate, the class a vitality and the class a + b vitality after treatment in the two groups were better than those before treatment, the difference was statistically significant($P<0.05$). Sperm survival rate, the class a vitality and the class a + b vitality after treatment in the observation group were better than those in the control group, the difference was statistically significant.

[收稿日期] 2018-11-06
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81473678)
[作者简介] 张孝旭(1982-),男,江苏滨海人,医学硕士,主治医师,主要从事泌尿外科、男科临床。邮箱:jackie-nanjing@163.com;电话:15868650275。
[通信作者] 金保方(1964-),男,江苏泗洪人,博士后,主任医师,主要从事中西医结合治疗男科疾病及生殖医学研究。邮箱:hexiking@126.com。

cant($P<0.05$). After treatment,the sex hormone levels of the two groups were improved($P<0.05$),but there was no statistical difference between the two groups($P>0.05$). **Conclusions:**Fufang Shengjing Decoction can significantly improve the sperm quality and improve the hormone level in the treatment of male infertility with asthenospermia.

Keywords Fufang Shengjing Decoction;asthenospermia;male infertility;deficiency of kidney yin;sperm survival rate;sperm density;sperm vitality;sex hormone level

男性不育是指由于男性方面的原因造成的女方不孕。在不育症的病因中有 20%是完全责之男性,30%为男性和女性共同造成的^[1]。不育症包括绝对不育和相对不育,严格来说,只要精液中含有活动的精子就有可能生育,一般来说,除了某些精液质量极差的患者,例如无精症,从临床的精液质量看,没有一个指标可以提示女性绝对可以或者绝对不可以受孕。男性不育的辨证分型包括肾阳不足型、肾阴虚型、气血两虚型、肝郁血瘀型、痰湿内蕴型^[2]。复方生精汤是南勋义教授的自拟方剂,有补益肾气、填精益髓、补肾阳而滋肾阴的作用,在男性不育的治疗上具

有较好的临床效果^[3-4]。本研究将该方剂用于肾阴虚型少弱精子症男性不育的治疗,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2014 年 1 月至 2017 年 12 月在温岭市中医院诊治的男性不育症患者 60 例为研究对象,按随机数字表法分为观察组与对照组各 30 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

本研究经过医院医学伦理委员会同意。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	病程 ($\bar{x}\pm s$,年)	实验室检查结果[例(%)]			
				精液量减少	精子数量减少	精子活动率、活力下降	畸形精子增多
观察组	30	32.1 $\pm$ 8.1	5.9 $\pm$ 1.6	7(23.3)	14(46.7)	30(100.0)	5(16.7)
对照组	30	31.2 $\pm$ 8.6	5.4 $\pm$ 1.2	6(20.0)	16(53.3)	30(100.0)	6(20.0)

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 少弱精子症诊断标准:精子密度 <2 千万/mL为少精症;精液分析,精液参数中向前直线运动的精子(a和b级) $<50\%$ 或a级运动的精子 $<25\%$ 为弱精症^[5]。

男性不育诊断标准参考《世界卫生组织男性不育标准化检查与诊疗手册》^[5]制定。

1.2.2 中医证型判定 肾阴虚证见腰膝酸痛,头晕耳鸣,失眠多梦,五心烦热,潮热盗汗,遗精早泄,咽干颧红,舌红少津无苔,脉细数。

1.3 纳入与排除、剔除标准

1.3.1 纳入标准 ①年龄 18~45 岁;②符合不育症的诊断标准;③少弱精子症;④女性正常,不育原因责于男性;⑤中医辨证分型为肾阴虚;⑥对本次研究知情同意。

1.3.2 排除标准 ①年龄 <18 岁或 >45 岁;②女性患有不孕性疾病;③男性其他原因导致的不孕不育或无精子症;④合并其他系统严重疾病;⑤有精神疾病病史;⑥不同意参加本次研究者。

1.3.3 剔除标准 依从性差未按要求服药治疗者;治疗过程中因严重并发症或肝肾功能异常而中止研

究者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组采用六味地黄丸(仲景皖西制药股份有限公司,国药准字 Z41022128)治疗,每次 6 g,每天 3 次。观察组采用复方生精汤治疗,组方:菟丝子 12 g,肉苁蓉 12 g,桑寄生 12 g,续断 12 g,熟地黄 12 g,太子参 12 g,车前子(包煎)12 g,覆盆子 12 g,党参 12 g,淫羊藿 15 g,枸杞子 15 g,黄芪 15 g,白术 15 g,山药 15 g,锁阳 10 g,仙茅 10 g,女贞子 10 g,茯苓 10 g,泽泻 10 g,韭菜子 9 g,甘草 6 g。水煎 300 mL,每天分 2 次口服。两组均以 3 个月为 1 个疗程。

2.2 观察指标

治疗前后采用精液自动分析系统分析患者精子存活率、精子密度、精子活力,采用全自动发光免疫分析仪进行男性激素五项检查:卵泡刺激素(FSH),黄体生成素(LH),催乳素(PRL),雌二醇(E₂),睾酮(T)。

用药期间进行随访,保障患者治疗依从性,同时观察不良反应情况并定期行肝肾功能检查,对于出现严重不良反应或者严重肝肾功能异常而不能继续治疗者,中止研究。

2.3 疗效评价

治愈:配偶受孕;显效:配偶未受孕,但治疗3个月后精子活力a级+b级≥50%或者a级≥25%,精子存活率≥60%;有效:配偶未受孕,但治疗3个月后精子存活率、精子活力等指标至少有1项改善超过30%;无效:达不到上述标准^[5]。总有效=治愈+显效+有效。

2.4 统计学方法

采用SPSS 17.0 统计学软件对数据进行分析。计数资料采用卡方检验,计量资料以均数±标准差表示,采用t 检验。取α=0.05 为检验水准。

3 结果

3.1 两组临床疗效比较

所有患者均完成治疗,未有因不良事件发生而中止治疗者。

经统计学分析发现,观察组治愈及总有效例数多于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表 2 两组临床疗效比较(例)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	30	11*	6	7	6	24*
对照组	30	2	5	8	15	15

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

3.2 两组治疗前后精子情况比较

治疗后两组精子密度、精子存活率、a 级活力以及a 级+b 级活力均高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组精子存活率、a 级活力以及a 级+b 级活力高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表 3 两组治疗前后精子密度、存活率及活力比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时段	例数	精子密度($\times 10^9/L$)	精子存活率(%)	a 级活力(%)	a 级+b 级活力(%)
观察组	治疗前	30	17.3±3.5	38.8±9.4	16.1±3.3	33.2±7.9
	治疗后	30	62.1±4.1 [#]	71.6±10.6 ^{#*}	38.3±5.1 ^{**}	63.3±8.4 ^{**}
对照组	治疗前	30	16.9±4.0	40.1±8.4	15.9±3.6	32.8±7.5
	治疗后	30	41.3±3.7 [#]	55.2±7.1 [#]	22.8±4.6 [#]	46.4±8.1 [#]

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

3.3 两组治疗前后性激素水平比较

两组患者治疗后性激素指标较治疗前均有改善($P<0.05$),但治疗后组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

善($P<0.05$),但治疗后组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

表 4 两组治疗前后性激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时段	例数	FSH(mol/L)	LH(mol/L)	T($\mu g/L$)	E ₂ (ng/L)	PRL($\mu g/L$)
观察组	治疗前	30	9.5±2.1	14.9±4.0	6.6±1.3	52.1±12.0	16.1±3.4
	治疗后	30	16.9±3.3 [#]	23.1±5.1 [#]	11.8±1.2 [#]	33.8±10.5 [#]	10.6±2.3 [#]
对照组	治疗前	30	10.1±2.8	15.0±4.7	6.7±1.5	53.2±13.3	16.0±4.0
	治疗后	30	15.9±3.2 [#]	22.3±5.6 [#]	11.5±1.7 [#]	34.1±10.6 [#]	11.1±1.4 [#]

注:与同组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

4 讨论

研究显示,肾虚挟湿、热、瘀、毒是导致精子异常的主要原因^[6-8]。肾主藏精,肾精亏损则精子数量少、活动率下降,精液清稀,性欲淡薄,因此治疗上主要以补肾填精为主^[9],表现为肾阴不足的患者则出现阳痿、早泄、精液黏稠不化、精子活力低等症状,治以滋补肾阴^[10-11]。

在不育症的治疗上,中医强调辨证论治,整体调理气血阴阳平衡^[12-13],对于精子异常者,用药强调“补肾填精、活血化瘀、兼清湿热”^[14]。肾阴、肾精相互为依,因此可以育肾阴以填精,熟地黄具有补血滋阴之效,用于肾阴不足的潮热骨蒸、盗汗、遗精等症^[15-17]。《内经》有言:“肾气盛……阴阳合,故能有子”。因此益肾气可生精^[18],菟丝子、淫羊藿等均有

益肾气之功,可益肾生精。气血相依,精血同源,调气血可化精,党参补中益气、太子参益气健脾均可补气以助生精。

复方生精汤中熟地黄为补阴填精之要药,其性甘寒,可填补肾精、肾阴之不足;女贞子可平补肾阴;肝肾同源,故以续断、桑寄生、枸杞子补益肝肾;山药、茯苓、白术为补气健脾之品,以期补后天而养先天;“阳化气,阴成形”,在补阴药物基础上施以补阳之品,可化气而增加精子活力,故方中加覆盆子、锁阳、仙茅、韭菜子等补肾壮阳之药;诸药滋补肾阴肾阳,有滋腻壅塞之虞,故佐加车前子、泽泻以求平泻之功。综上,复方生精汤滋阴并辅壮阳且补中有通,滋而不膩。

本研究中,观察组临床疗效优于对照组,且治疗

后精子活动质量改善明显,说明复方生精汤治疗少弱精子症男性不育可有效提高精子质量、改善激素水平,具有较好的临床疗效。

此外,不育症中的“瘀”包括“精瘀”“血瘀”,即患者精路不通,脉络瘀阻^[19-20],因此,如遇病程久者,可酌加活血化瘀之品,以促进血液循环,改善局部缺血缺氧,调节生精细胞作用。

[参考文献]

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2008:351.

[2] 林兆丰,蒙浩,陈润东,等. 108例男性不育症人群中医体质类型分析[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(12):134-135.

[3] 南勋义,王明珠,贺大林,等. 复方生精冲剂(胶囊)治疗男性不育[J]. 中国中西医结合外科杂志,2006,12(5):444-446.

[4] 王牛民,南勋义,庞成森,等. 复方生精汤治疗男性不育及对精子质量和激素水平的影响[J]. 陕西中医,2017,38(10):1326-1328.

[5] 世界卫生组织. 世界卫生组织男性不育标准化检查与诊疗手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:31.

[6] 李婷,曹秋实. 巴元明治疗男性不育症肾气阴两虚型的经验[J]. 湖北中医杂志,2012,34(11):30-31.

[7] 李丽,卢卫国,程涌江. 男性不育肾虚症不同证型治疗前后的精液酶学检测[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(24):2635-2637.

[8] 张时彻. 撮生众妙方[M]. 北京:中医古籍出版社,1994:234.

[9] 李南杭. 五子衍宗丸治疗男性不育症60例[J]. 中国药业,2013,22(4):84-85.

[10] 孟乃昌. 五子衍宗丸的历史起源[J]. 中成药研究,1985(2):29.

[11] 宋来新,张长城,袁丁,等. 五子衍宗丸对生殖系统影响的研究进展[J]. 中成药,2016,38(7):1579-1582.

[12] 祝雨田,潘旭鸣,张副兴. 中医治疗男性不育辨证分型概要[J]. 浙江中西医结合杂志,2014,24(6):569-571.

[13] 毕焕洲. 男性不育症传统中医诊断的困境与现代中医诊断的思考[J]. 中国性科学,2012,21(8):61-63.

[14] 杜永波,何山雾. 张海福老中医治疗弱精症临床经验[J]. 现代中医药,2017,37(3):10-11.

[15] 戴继灿,王天芳,李兰群,等. 男性不育不同证型用药规律分析[J]. 湖南中医药大学学报,2014,34(4):46-49.

[16] 于彩媛. 熟地黄功效与临床运用源流考证[J]. 中国中医基础医学杂志,2015,21(8):1009-1010.

[17] 张副兴,裘生梁,祝雨田,等. 熟地黄多糖提取技术及药理作用研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志,2013,23(2):153-154.

[18] 张振顺. 中医辨证治疗男性不育少弱精子症的临床观察[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(36):4050-4052.

[19] 朱纪伟,丘勇超. 补肾生精汤联合维生素E治疗少弱精子症临床研究[J]. 中医临床研究,2017,9(13):21-23.

[20] 王会录,王孝郎. 益肾生精汤治疗男性不育症36例[J]. 实用中医药杂志,2017,33(10):1142-1143.

(上接第437页)

“人与自然相参”的整体观。

“治不法天之纪,不用地之理,则灾害至矣”,历史上每一位中医大家治疗痹病的理法方药都不可避免地根植于当时大气候的特点,故深入学习运气大司天理论,不仅可以更加精确地在浩如烟海的中医古籍中寻找最具有现代意义的医家或医学流派,也可以更加科学、客观地把握现阶段痹病的传变、流行、治疗规律,是对中医“未病先防”“既病防变”理论的一种升华。

[参考文献]

[1] 许继宗,石玉君,乔宪春. 傅山伤风方治验及其引发的五运六气大司天理论思考[J]. 中华中医药杂志,2011,26(9):2157-2159.

[2] 陆拯. 王肯堂医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:2616-2617.

[3] 王璟. 陆懋修医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,

1999.

[4] 方春阳,张志聪. 黄帝内经素问集注[M]. 浙江:浙江古籍出版社,2002.

[5] 柳长华. 陈士铎医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1999.

[6] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社,2014.

[7] 李衍文. 中草药异名词典[M]. 北京:人民卫生出版社,2003.

[8] 蔡怡航,冯冠华,张忠德. 《辨证录》肺系病证辨治探析[J]. 中国中医急症,2018,27(11):2045-2047.

[9] 张睿,吕翠霞. 引火汤证治浅析及临证举隅[J]. 天津中医药大学学报,2018,37(4):301-304.

[10] 吴长汶,朱龙,周常恩,等. 五运六气在疾病风险预警中的应用[J]. 中华中医药杂志,2018,33(7):2729-2733.

黄芪桂枝五物汤加减治疗糖尿病周围神经病变
疗效观察

李 静¹,朱海慧²,庞雅玲³,吉海旺¹,王东亮¹,李 婷¹

(1.陕西省人民医院中医科,陕西 西安 710068; 2.陕西省中医医院内分泌科,陕西 西安 710003;
3.陕西省人民医院内分泌科,陕西 西安 710068)

[摘要] 目的:评价黄芪桂枝五物汤加减治疗糖尿病周围神经病变的(DPN)临床疗效。方法:将符合纳入标准的160例DPN患者以随机数字表法分为观察组和对照组各80例,两组均给予常规治疗,对照组在常规治疗基础上给予依帕司他片+贝前列素钠片,观察组在常规治疗基础上给予黄芪桂枝五物汤加减,两组均治疗6个月;观察比较治疗前后两组中医症状评分、多伦多临床评分系统(TCSS)评分、血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、神经生长因子水平及神经传导速度。结果:两组治疗后中医症状评分均低于治疗前($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗后两组TCSS评分及血清IL-6、TNF- α 水平均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$);在神经生长因子水平上,治疗后两组血管内皮生长因子(VEGF)、人脑源性神经营养因子(BDNF)高于治疗前($P<0.05$),人磷髓脂碱性蛋白(MBP)低于治疗前($P<0.05$),且观察组表现均优于对照组($P<0.05$);在神经传导速度方面,治疗后两组运动神经传导速度(MCV)、感觉神经传导速度(SCV)均高于治疗前($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$)。结论:黄芪桂枝五物汤加减能够明显改善DPN临床症状,降低血清IL-6、TNF- α 水平,提高神经传导速度及神经相关生长因子水平。

[关键词] 糖尿病周围神经病变;黄芪桂枝五物汤;神经传导速度;神经生长因子;白细胞介素-6;肿瘤坏死因子- α ;多伦多临床评分系统

[中图分类号] R259.872 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)05-0470-06
DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.011

Therapeutic Effects of Huangqi Guizhi Wuwu Decoction in Treating Diabetic Peripheral Neuropathy

LI Jing¹, ZHU Haihui², PANG Yaling³, JI Haiwang¹, WANG Dongliang¹, LI Ting¹

(1.Department of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China; 2. Department of Endocrinology, Shaanxi Traditional Chinese Medicine Hospital, Xi'an 710003, China; 3. Department of Endocrinology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

[收稿日期] 2019-01-15
[基金项目] 陕西省科技计划项目(编号:2014K14-03-08)
[作者简介] 李静(1975-),男,陕西子洲人,在读博士,副主任医师,主要从事内科常见病的中西医结合治疗。邮箱:xilijing1975@163.com;电话:18092695007。
[通信作者] 朱海慧(1976-),女,医学博士,副主任医师,主要从事内科常见病的中西医结合治疗。邮箱:zhh0xsxzyyy@163.com;电话:17792293939。

Abstract Objective:To evaluate the clinical therapeutic effects of Huangqi Guizhi Wuwu Decoction in treating diabetic peripheral neuropathy (DPN). **Methods:**Total 160 patients with DPN according with the inclusion criteria were selected and divided into the observation group and the control group

according to random number table,with 80 cases in each group. Both groups were treated with conventional western medicine,the control group was given ipastat tablets and beprost sodium tablets on the basis of conventional treatment while the observation group was given Huangqi Guizhi Wuwu Decoction on the basis of conventional treatment. Both groups received a course of treatment for 6 months. The TCM symptoms, TCSS score,serum IL-6,TNF- α level,nerve conduction velocity and nerve growth factor level of patients in the two groups after one course of treatment were observed and compared. **Results:**After treatment,the TCM symptom evaluation of patients in both groups was lower than that before treatment($P<0.05$),the observation group was lower than the control group($P<0.05$). TCSS scores,serum IL-6 and TNF- α levels in the two groups were lower than those before treatment($P<0.05$),and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). At the nerve growth factor levels,VEGF and BDNF were higher in the two groups after treatment than those before treatment($P<0.05$),MBP was lower than that before treatment($P<0.05$),the observation group was lower than the control group($P<0.05$). After treatment,the motor nerve conduction velocity(MCV) and sensory nerve conduction velocity(SCV) of the two groups were higher than those before treatment($P<0.05$),the observation group was higher than the control group($P<0.05$). **Conclusions:**Huangqi Guizhi Wuwu Decoction can significantly improve the clinical symptoms of DPN,increase nerve conduction speed and nerve related growth factor,reduce serum IL-6 and TNF- α levels.

Keywords diabetic peripheral neuropathy;Huangqi Guizhi Wuwu Decoction;nerve conduction velocity;nerve related growth factor;interleukin-6;tumor necrosis factor- α ;Toronto clinical scoring system

糖尿病周围神经病变(DPN)是 2 型糖尿病(T2DM)最常见的慢性微血管病变^[1-2];以四肢远端感觉、运动障碍为主要临床表现,属于中医学血痹范畴^[3]。西医药物治疗主要以控制血糖、扩张血管、改善微循环、调脂和修复神经为主^[4],能够取得一定疗效,但由于 DPN 病情复杂多变,患者个体差异较大,西药不良反应明显且作用机制单一,远期疗效不理想,使患者依从性降低,限制了临床应用^[5]。中医药立足整体,辨证论治,具有多途径、多靶点干预的优势,在 DPN 的治疗中取得显著成绩^[6]。本研究团队以“久病入络”理论为依托,选取黄芪桂枝五物汤为主方,探讨其配合西医常规疗法治疗 DPN 的临床疗

效及安全性,旨在为中西医结合治疗 DPN 提供新的思路方法,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究方案按前瞻性、随机、单盲、阳性药对照、单中心临床研究方法设计,选取陕西省人民医院中医科 2016 年 1 月至 2017 年 12 月收治的 DPN 患者 160 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组各 80 例。两组患者性别、年龄、病程、糖化血红蛋白、多伦多临床评分系统(TCSS)^[7]评分经比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

本研究经过医院医学伦理委员会通过。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	病程 ($\bar{x}\pm s$,年)	糖化血红蛋白 ($\bar{x}\pm s$,%)	TCSS 评分分级	
		男	女				轻度(例)	中度(例)
对照组	80	46	34	43.6 $\pm$ 6.7	4.5 $\pm$ 1.3	8.7 $\pm$ 1.2	39	41
观察组	80	48	32	42.5 $\pm$ 6.4	4.2 $\pm$ 1.2	8.5 $\pm$ 1.1	42	38
t/χ^2		$\chi^2=0.103$		$t=0.854$	$t=1.283$	$t=1.308$	$\chi^2=0.225$	
P		0.872		0.401	0.275	0.201	0.752	

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 糖尿病及 DPN 诊断参照《糖尿病周围神经病变中医诊疗规范初稿》^[8]的诊断标准。

1.2.2 中医诊断标准 参照中华中医药学会 2016 年发布的《糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南》^[9],制定气虚血瘀证辨证标准。

主症:①手足麻木,犹如蚁行;②肢体末端时疼痛,下肢尤甚,多呈刺痛。

次症:①神疲乏力;②气短懒言;③自汗畏风,易于外感;④肌肤甲错。

舌脉:舌质暗或有瘀斑,舌底脉络暗紫或怒张;脉细涩或沉细无力。

具备主症 1 个、次症 2 个及以上,结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准

①符合中西医诊断标准;②自愿加入本研究,并签署知情同意书;③TCSS 评分属轻、中度者。

1.4 排除标准

①合并严重心脑血管疾病、肝肾等重要脏器损伤以及神经系统疾病、代谢性疾病、免疫缺陷疾病等;②近 1 个月内有糖尿病酮症、酮症酸中毒等急性代谢紊乱以及感染者;③孕妇或哺乳期妇女,或对药物过敏者;④严重精神障碍者;⑤未遵医嘱治疗、临床资料不完整者。

1.5 治疗方法

两组患者均进行糖尿病教育,嘱其饮食控制、加强运动、按时应用降糖药物,空腹血糖控制在 5.6~8.1 mmol/L,餐后 2 h 血糖控制在 9.0~11.9 mmol/L;两组在治疗期间均停用相关的血管活性药物或抗氧化药物等。对照组在常规治疗基础上给予依帕司他片(50 mg,扬子江药业集团南京海陵药业有限公司,国药准字 H20040012),每次 50 mg,日 3 次;贝前列素钠片(40 μg,北京泰德制药股份有限公司,国药准字 H20083588)每次 40 μg,日 3 次。观察组在常规治疗基础上给予黄芪桂枝五物汤加减:生黄芪 45 g,川芎 15 g,赤芍 20 g,桂枝 10 g,生姜 10 g,大枣 10 g,当归 20 g,鸡血藤 30 g,甘草 6 g。所有中药饮片均来自陕西省人民医院中药房,符合 2015 年版《中国药典》的相关要求。将上述全部药材饮片于 6 倍量水中浸泡 30 min,武火煮沸后改文火继续煎煮 30 min,煎煮 2 次,合并药液,过滤,取汁 450 mL,每日分 3 次口服。两组治疗疗程均为 6 个月。

1.6 观察指标

1.6.1 中医症状评分 分别于治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]中医症状评分法对主症和次症进行评分:主症(手足麻木、肢体末端疼痛)按无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分,次症(神疲乏力、气短懒言、自汗畏风、肌肤甲错)按轻重分别计

0、1、2、3 分。

1.6.2 TCSS 评分 分别于治疗前后进行 TCSS 评分,主要包括神经症状、神经反射及感觉功能评分 3 个领域。神经症状评分包括下肢麻木、疼痛、感觉异常、乏力、行走不利及上肢相似症状,正常为 0 分,有症状者计 1 分,满分 6 分;神经反射评分包括双侧踝反射及膝反射,正常为 0 分,减弱为 1 分,消失为 2 分,满分 8 分;感觉功能评分包括右侧拇指的痛觉、温度觉、触压觉、振动觉、位置觉 5 项,正常为 0 分,异常为 1 分,满分 5 分。TCSS 总分 19 分。

1.6.3 血清白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平 分别在治疗前后抽取两组患者空腹静脉血 5 mL,以 3000 r/min 离心 15 min,提取上清液,用酶联免疫吸附法检测 IL-6(试剂来自南京建成生物试剂公司)和 TNF-α(试剂来自上海信裕生物科技有限公司)。

1.6.4 神经生长因子 分别在治疗前后抽取两组患者空腹静脉血 5 mL,以 3000 r/min 离心 15 min,提取上清液采用酶联免疫吸附法检测血管内皮生长因子(VEGF)、人脑源性神经营养因子(BDNF)、人磷髓脂碱性蛋白(MBP)水平,试剂盒购自南京建成生物试剂公司,批号均为 20160744,严格按照试剂盒的说明进行操作。

1.6.5 神经传导速度 采用丹麦 Medtronic 生产的 Keypoint-4 型肌电图仪测量正中神经、腓总神经、胫神经的运动神经传导速度(MCV)和感觉神经传导速度(SCV),治疗前后各测量 1 次。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验,两组间比较采用两独立样本 *t* 检验,计数资料使用卡方检验。取 α=0.05 为检验水准。

2 结果

2.1 两组治疗前后中医症状评分比较

治疗后两组中医症状评分均低于治疗前(*P*<0.05),且观察组低于对照组(*P*<0.05),见表 2。

2.2 两组治疗前后 TCSS 评分比较

治疗后两组 TCSS 评分均较治疗前降低(*P*<0.05),且观察组低于对照组(*P*<0.05),见表 3。

2.3 两组治疗前后血清 IL-6、TNF-α 比较

治疗后两组 IL-6、TNF-α 水平均较治疗前降低

表 2 两组治疗前后中医症状评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	例数	手足麻木	肢体末端疼痛	神疲乏力	气短懒言	自汗畏风	肌肤甲错
观察组	治疗前	80	4.02 ± 1.13	3.93 ± 1.05	1.52 ± 1.13	1.69 ± 0.83	2.01 ± 0.25	1.47 ± 0.22
	治疗后	80	0.93 ± 0.54*▲	0.82 ± 0.17*▲	0.34 ± 0.57*▲	0.67 ± 0.15*▲	0.47 ± 0.15*▲	0.69 ± 0.08*▲
对照组	治疗前	80	4.09 ± 1.14	3.88 ± 1.02	1.58 ± 1.16	1.58 ± 0.72	2.07 ± 0.30	1.39 ± 0.18
	治疗后	80	1.57 ± 0.93*	1.43 ± 0.26*	0.92 ± 0.63*	1.14 ± 0.29*	1.12 ± 0.26*	0.92 ± 0.09*

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

表 3 两组治疗前后 TCSS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗后	t	P
观察组	80	8.54 ± 1.62	4.02 ± 1.57	4.609	0.012
对照组	80	8.42 ± 1.58	5.39 ± 1.66	4.017	0.024
t		0.684	3.531		
P		0.542	0.034		

($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组治疗前后血清 IL-6、TNF- α 比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	IL-6				TNF- α			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组	80	34.17 ± 4.06	14.22 ± 1.51	4.869	0.008	28.06 ± 3.25	13.52 ± 1.36	4.768	0.010
对照组	80	33.96 ± 4.01	20.15 ± 1.88	4.226	0.022	29.12 ± 3.34	18.74 ± 1.84	4.121	0.025
t		0.574	3.854			0.667	3.621		
P		0.663	0.028			0.571	0.031		

2.4 两组治疗前后神经生长因子水平比较

MBP 低于治疗前($P < 0.05$),且治疗后观察组表现优于对照组($P < 0.05$),见表 5。

治疗后两组 VEGF、BDNF 高于治疗前($P < 0.05$),

表 5 两组治疗前后神经生长因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VEGF(ng/L)				BDNF(mg/L)				MBP(μ g/L)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组	80	543.25 ± 48.61	937.51 ± 59.84	5.684	0.003	1.85 ± 0.13	3.21 ± 0.67	3.701	0.030	6.54 ± 1.06	1.87 ± 0.33	4.002	0.024
对照组	80	538.72 ± 47.65	874.12 ± 55.46	5.002	0.005	1.79 ± 2.12	2.58 ± 0.41	3.122	0.038	6.65 ± 1.08	2.43 ± 0.61	3.757	0.029
t		0.364	3.997			0.681	3.011			0.397	2.869		
P		0.872	0.024			0.541	0.042			0.815	0.0046		

2.5 两组治疗前后 MCV 比较

治疗后两组 MCV 均高于治疗前($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$),见表 6。

2.6 两组治疗前后 SCV 比较

两组治疗后 SCV 均高于治疗前($P < 0.05$);且观察组高于对照组($P < 0.05$),见表 7。

3 讨论

DPN 又称多发性神经病变或末梢神经病,作为糖尿病最主要的并发症之一,严重影响患者的生存质量,已受到医学界的高度重视^[11]。目前,有关 DPN

的研究在国际上不仅局限于医学相关学科,也成为心理学和社会学等领域的热点课题之一^{—[12]}。线粒体超氧化物产生过多是导致包括 DPN 在内的糖尿病慢性并发症产生的共同机制^[13],而本病多与病变局部神经组织的缺血缺氧、蛋白质非酶糖基化密切相关,临床多以营养神经、改善微循环、抗氧化、局部止痛等方法治疗,但患者肢体麻木疼痛等症状很难得以改善^[14]。中医以辨证论治为纲,多治以疏通经络,且适应“生物-心理-社会”的医学发展模式,不断被更多患者接受,因此,探求中医药防治思路,对于提

表 6 两组治疗前后 MCV 比较($\bar{x} \pm s$, m/s)

组别	例数	正中神经				腓总神经				胫神经			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	80	30.25 ± 4.72	59.02 ± 6.47	4.708	0.010	24.83 ± 5.27	56.91 ± 8.04	4.501	0.014	23.34 ± 3.56	54.09 ± 6.18	4.271	0.021
对照组	80	31.07 ± 4.68	50.27 ± 6.31	4.228	0.022	25.01 ± 5.13	48.35 ± 7.53	4.128	0.025	24.05 ± 3.57	47.26 ± 6.31	3.964	0.028
<i>t</i>		0.674	3.561			0.882	3.665			0.557	3.521		
<i>P</i>		0.543	0.034			0.215	0.031			0.684	0.035		

表 7 两组治疗前后 SCV 比较($\bar{x} \pm s$, m/s)

组别	例数	正中神经				腓总神经				胫神经			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
观察组	80	28.64 ± 4.11	86.35 ± 9.72	4.557	0.013	23.15 ± 3.42	55.32 ± 4.11	4.281	0.021	22.51 ± 3.81	58.26 ± 4.68	4.406	0.018
对照组	80	28.63 ± 4.25	64.57 ± 6.31	4.102	0.021	24.08 ± 3.61	42.36 ± 3.95	3.852	0.030	21.08 ± 3.65	46.93 ± 4.15	3.773	0.030
<i>t</i>		0.541	3.873			0.635	3.707			0.508	3.615		
<i>P</i>		0.672	0.028			0.532	0.031			0.763	0.038		

高临床疗效有重要意义。

DPN 归属于中医学消渴所致痹病、血痹范畴,患者常见肌肤麻木、疼痛。《素问·逆调论》言“营气虚则不仁”,多数学者认为本病以阴阳气血亏虚为本,瘀血痰浊阻滞脉络为标,病位在脉络。“经脉为里,支而横出者为络,络之别出者为孙”,基于经脉理论,中医认为疾病的发展有“久痛入络”“久病入络”“百日久恙,血络必伤”的特点。本研究团队根据“久病入络”理论,结合消渴所致痹病、血痹的临床表现,认为“久、瘀、顽、杂”是本病的特点,其中脉络失养与脉络阻滞最为突出。黄芪桂枝五物汤出自《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治》:“血痹阴阳俱微,寸口关上微,尺中小紧,外证身体不仁,如风痹状,黄芪桂枝五物汤主之。”本方由桂枝汤去甘草,倍生姜,加黄芪且重用黄芪为君而成,有益气养血、活血通络之功,多项研究显示该方加减治疗 DPN 有较好的疗效^[15-16],且方中生姜、大枣、黄芪药食同源,可以长期服用。

本研究基于 DPN 气虚血瘀、经脉痹阻的病机特点,以黄芪桂枝五物汤为主方进行加减,方中黄芪味甘,微温,归脾、肺经,《医学衷中参西录》谓其“善治肢体萎废”;药理学认为黄芪主要通过促进胰岛素的分泌、抑制醛糖还原酶活性、减少肝内质网的应激、维持糖稳态以及抑制肝糖元酶解、改善代谢通路等途径发挥降糖作用^[17]。桂枝辛、甘,性温,归心、肺、膀胱经,为温阳解肌之良药,善散寒温经通痹;现代药理学研究发现其所含桂皮醛有明显的镇痛解痉作

用,能够使皮肤血管扩张,促进血液循环^[18]。赤芍味苦,微寒,入肝经,能清热凉血,散瘀止痛,《本草求真》谓其“赤则散邪行血之意,能于血中活滞”,为“通血痹”之要药,具有养血和营而通痹之效;现代研究证实赤芍能抑制血管收缩、调节血管内膜细胞,其主要成分没食子酸可清除自由基,具有较强的抗氧化活性^[19]。生姜味辛,性温,归肺、脾、胃经,温中化饮、健胃解表,助桂枝通阳行痹、补中解外。大枣味甘,微温,归脾、胃经,具有养血安神、补中益气、调补脾胃之功。当归补血调经,活血止痛,所含有效成分通过氧化应激改善 DPN 临床症状^[20]。桃仁苦甘,入心、肝、大肠经,能活血化瘀,“多用逐瘀血而止痛,少用生心血而通经”,所含主要成分黄酮类具有降低血液黏度、保护神经、增强免疫力等作用^[21]。川芎为血中之气药,补血润燥,行气搜风。鸡血藤补血活血,和营通络。甘草缓急止痛,调和药性。全方以黄芪、当归共为君药,两药相须为用既可益气健脾,又能生津补血活血。桂枝、赤芍、鸡血藤共为臣药,助君药补养气血之效;桂枝、赤芍配伍能调和营卫,通经络,利气血。佐以干姜、大枣、川芎、桃仁增强温通筋脉、活血化瘀之功效;甘草补脾胃,缓急,调和诸药,同时甘草配桂枝“辛甘化阳”,芍药配大枣“酸甘化阴”,全方共奏益气活血通络之效。杨晓琴^[22]研究发现黄芪桂枝五物汤能明显降低 DPN 患者的血糖水平,改善周围神经传导速度,其作用机制可能为通过全方位保护残存 β 细胞功能,使胰岛 β 细胞内的胰岛素颗

粒恢复活性,从而增加胰岛素受体数目、提高胰岛素受体亲和力。陈国铭等^[23]运用网络药理学方法预测药物作用靶点,结果发现黄芪桂枝五物汤主要通过直接或间接地发挥降糖、保护神经纤维、调节脂质代谢紊乱等作用治疗 DPN。

本研究结果显示,治疗后观察组的中医症状评分、TCSS 评分、IL-6、TNF- α 、神经传导速度及神经生长因子水平均优于对照组($P<0.05$)。该临床试验中,阳性对照药物贝前列素钠作为一种用于改善慢性血管性闭塞的药物,具有抗血小板、扩张血管及增加血流量的药理作用,对 DPN 患者具有较好的临床疗效;依帕司他可抑制醛糖还原酶产生,缓解微血管的异常。两药联合运用能够减轻 DNP 患者的临床症状、提高神经传导速度,将其作为阳性对照药,更能突出黄芪桂枝五物汤全方位、多器官、多靶点治疗 DPN 的有效性,充分体现中医治疗的优势,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] CHUNG Y C,LIM J H,OH H M,et al. Calcimimetic restorers diabetic peripheral neuropathy by ameliorating apoptosis and improving autophagy[J]. Cell Death Dis,2018,9(12):1163.
- [2] PARK J H. The necessity of the simple tests for diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus patients without neuropathic symptoms in clinical practice[J]. Diabetes Metab J,2018,42(5):442-446.
- [3] 朱莎莎. 经方治疗糖尿病周围神经病变[J]. 山东中医杂志,2016,35(5):464-465.
- [4] YANG D.Strategies and research progress of Chinese medicine in prevention and treatment of diabetic peripheral neuropathy[J]. Chin J Integr Med,2018,24(10):794-800.
- [5] BAHNASY W S,EL-HEEEDY Y A E,EL-SEIDY E A S, et al. Sleep disturbances in diabetic peripheral neuropathy patients:a clinical and polysomnographic study[J]. Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg,2018,54(1):23.
- [6] 汪海霞,杨波,耿玉强,等. 益气通络汤联合硫辛酸注射液治疗气阴两虚兼血瘀证糖尿病周围神经病变 60 例临床观察[J]. 中医杂志,2018,59(13):1131-1134.
- [7] 刘凤,毛季萍,颜湘,等. 多伦多临床评分系统在糖尿病周围神经病变中的应用价值[J]. 中南大学学报(医学版),2008,33(12):1137-1141.
- [8] 庞国明,闫镛,朱璞,等. 糖尿病周围神经病变中医诊疗规范初稿[J]. 中华中医药杂志,2010,25(2):260-264.
- [9] 方朝晖,吴以岭,赵进东. 糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016 年版)[J]. 中医杂志,2017,58(7):625-630.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:124-129.
- [11] BACHEWAL P,GUNDU C,YERRA V G,et al. Morin exerts neuroprotection via attenuation of ROS induced oxidative damage and neuroinflammation in experimental diabetic neuropathy[J]. Biofactors,2018,44(2):109-122.
- [12] 马国庆,叶婷,孙忠人. 温针灸与常规针刺治疗阳虚寒凝、络脉瘀阻型糖尿病周围神经病变对比观察[J]. 中国针灸,2018,38(3):229-233.
- [13] CHABDRASEKARAN K,MURAGUNDLA A,DEMAREST T G,et al. mGluR2/3 activation of the SIRT1 axis preserves mitochondrial function in diabetic neuropathy[J]. Ann Clin Transl Neurol,2017,4(12):844-858.
- [14] 王平,崔鹏,洪杨洋. “当归四逆汤”治疗寒凝血瘀型糖尿病周围神经病变优效性的临床观察[J]. 中华中医药学刊,2017,35(3):661-664.
- [15] 程艳,栾凯迪,丁洪燕,等. 加味黄芪桂枝五物汤治疗老年 2 型糖尿病下肢血管病变的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(15):136-141.
- [16] 白清. 黄芪桂枝五物汤对糖尿病周围神经病变的疗效及神经传导速度的影响[J]. 中成药,2015,37(5):962-964.
- [17] 尤良震,林逸轩,方朝晖,等. 黄芪甲苷治疗糖尿病及其并发症药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志,2017,42(24):4700-4706.
- [18] 徐锋,王德健,王凤,等. 桂枝挥发油的药理作用研究进展[J]. 中华中医药杂志,2016,31(11):4653-4657.
- [19] 唐年亚,张岳,李克建,等. 当归四逆汤治疗糖尿病周围神经病变的临床研究[J]. 中药药理与临床,2016,32(2):218-220.
- [20] 张月,朱思媛,廖结英,等. 中药治疗糖尿病足溃疡的配伍规律[J]. 中国老年学杂志,2016,36(6):1346-1349.
- [21] 李兰涛,张北华,高蕊,等. 魏子孝教授糖尿病周围神经病变医案数据挖掘分析[J]. 中国中西医结合杂志,2010,30(9):986-988.
- [22] 杨晓琴. 黄芪桂枝五物汤与依帕司他联用对 2 型糖尿病周围神经病变的有效性探究[J]. 中华中医药学刊,2016,34(3):687-689.
- [23] 陈国铭,钟晓莹,赵金龙,等. 黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病周围神经病变靶点预测与机制探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(8):214-222.

从时辰理论探讨痴呆患者动态脑电图的定量分析

柳 琳,霍 青,殷 颖,郭良清

(山东中医药大学附属医院,山东 济南 250014)

[摘要] 目的:基于时辰理论探讨老年痴呆患者动态脑电图的量化指标,为诊断痴呆提供电生理依据。方法:选取 33 例老年痴呆患者为病例组,另招募 30 例健康老年人作为对照组,进行量表筛查和动态脑电图监测,依据中医时辰理论选取相关时辰的脑电图,比较两组脑电图各导联、位点的功率变化。结果:两组无干扰定标脑电图及辰时、午时、申时、酉时的双侧顶枕 α 波功率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),部分位点的 θ 、 δ 波功率差异有统计学意义($P<0.01$);两组在子时睡眠纺锤波的时限、频率及密度上差异有统计学意义($P<0.05$);两组在寅时 α 波功率和 θ 、 δ 波功率上差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);病例组辰时、午时、申时及酉时各时辰之间 α 波功率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:时辰结合脑电图定量分析,对老年痴呆患者的电生理分析具有一定的辅助诊断意义。脑电图 θ 、 δ 波功率增加明显, α 波功率下降,子时睡眠纺锤波的时限、频率及密度可以作为老年痴呆患者脑电生理的参考指标。

[关键词] 老年人;痴呆;动态脑电图;定量分析;脑电功率;时辰

[中图分类号] R259.741.044 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)05-0476-05

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.012

Quantitative Analysis of Dynamic Electroencephalography in Patients with Dementia from Time Theory

LIU Lin, HUO Qing, YIN Ying, GUO Liangqing

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

Abstract Objective:To explore the quantitative indicators of dynamic electroencephalography(EEG) in patients with senile dementia on the basis of time theory,so as to provide the electrophysiological basis for the diagnosis of dementia. **Methods:**Total 33 patients with senile dementia were selected as the patient group,and another 30 healthy elderly patients were recruited as the control group for scale screening and dynamic EEG monitoring. According to TCM time theory,the EEG of the relevant hours was selected to compare the changes in the power of each lead and each point of each hour. **Results:**The bilateral apical and occipital α wave powers of no-interference EEG,Chen time,Wu time,Shen time,You time between the two groups had statistically significant differences ($P<0.05$). There were statistically significant of the θ and δ wave powers of the EEG on some points ($P<0.01$). There were statistically significant in the duration,frequency and density of sleep spindles between the patient group and the control group in Zi time($P<0.05$). The α , θ and δ wave

[收稿日期] 2019-05-10
[基金项目] 山东省重点研发计划项目(编号:2015GSF118163)
[作者简介] 柳琳(1982-),女,山东烟台人,主治医师,医学硕士,主要从事脑血管及神经功能的临床研究。邮箱:165141073@qq.com;电话:15098795826。
[通信作者] 霍青(1963-),女,主任医师,博士研究生导师,主要从事神经功能及帕金森病的中医临床研究。邮箱:hq3701@163.com。

powers in Yin time between the patient group and the control group had statistically significant($P<0.05$ or $P<0.01$), while the α wave powers of the patient group in Chen time, Wu time, Shen time, You time etc. had no statistically significant($P>0.05$). **Conclusions:** Quantitative analysis of EEG combined with time theory had a certain diagnostic significance in the electrophysiological analysis of patients with senile dementia. The θ and δ wave powers increasing, α wave power decreasing, the duration, frequency and density of the sleep spindles could be used as a reference index for the electrophysiology of the brain in patients with senile dementia.

Keywords the aged; dementia; dynamic electroencephalography; quantitative analysis; EEG power; time

古代中医文献中并没有老年性痴呆的病名记载,其病证主要散见于呆病、善忘、神呆、癫证、郁证等^[1]。针对痴呆的证候分型,文献研究发现该病主要与肾精不足、肝郁痰浊、脾肾亏虚等有关,因此该病实为脏腑失调所致^[2]。古人运用干支法来记载时辰,并早在《黄帝内经》中就将时辰与脏腑的五行属性相匹配形成时辰五行节律,通过脏病与时辰变化之间的相关性,判断疾病的转归及预后。脑电图作为经济便捷且不可替代的神经电生理检查,其原理为将神经细胞的电信号通过放大器呈现在电脑上。动态脑电图记录时间更长,因而可以获得更全面的脑电信号。而脑电图的定量分析是将脑电波形数值化,使其更容易量化,已逐步应用于对认知功能的研究。我们前期研究发现轻度认知功能障碍患者较正常老年人 α 波功率下降明显,同时出现 θ 、 δ 波功率增加^[3]。基于以上理论及前期研究,我们对33例老年痴呆患者进行动态脑电图的定量分析,并与正常老年人选取匹配的时辰进行比对,观察两组脑电功率的变化,为痴呆的诊断提供更多电生理依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 资料来源 选取山东中医药大学附属医院2015年12月至2018年6月期间脑病科、保健科门诊及病房诊断为老年痴呆的患者为病例组,诊断标准参照《中国痴呆与认知障碍诊治指南》执行^[4];社会招募正常老年人为对照组。病例组33例,男17例,女16例,年龄56~80岁,平均 (67.2 ± 6.6) 岁;对照组30例,男13例,女17例,年龄55~80岁,平均 (66.8 ± 6.3) 岁。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.1.2 病例纳入标准 ①符合痴呆的诊断标准;②年龄50~80岁;③有记忆力减退或(和)其他认知

能力减退,足以影响社会功能;④未曾服用影响认知功能的相关药物;⑤病史资料清楚且能够配合各项检查。

1.1.3 病例排除标准 ①意识障碍、失语等不能配合临床调查;②合并有心、肺、肝、肾功能不全等严重疾病;③长期卧床及长期使用影响认知功能的药物;④有严重脑外伤病史;⑤患有严重精神疾病或先天精神发育迟缓。

1.1.4 剔除标准 ①误纳;②依从性差;③患者自行退出;④资料丢失。

1.2 研究方法

1.2.1 神经心理量表筛查 采用简易精神状态检查量表(MMSE)进行痴呆评分:27~30分为正常;21~26分为轻度痴呆;10~20分为中度痴呆;0~9分为重度痴呆。即分值愈低认知功能愈差。

1.2.2 脑电图检查方法 量表评分后佩戴康泰24 h动态脑电图仪,按照国际10-20标准安放电极,以耳垂联线为参考电极,地线置于鼻根上方。进行至少24 h 16导联的脑电图描记。结束后导出数据,选取佩戴动态脑电图仪后安静无干扰闭目20 min的无伪迹脑电图作为定标,再选择12个时辰中子时、寅时、辰时、午时、申时、酉时6个时辰的无伪迹至少20 s的脑电图信号进行脑电地形图(BEAM)频谱分析。本研究利用功率谱分析技术进行处理,分析寅时、辰时、午时、申时、酉时 δ (2.0~3.8 Hz), θ (4~7.8 Hz), α (8~13 Hz), β (14~30 Hz)几个波段的绝对功率值。子时主要观察非快速眼动睡眠(NREM)Ⅱ期睡眠纺锤波密度、时限、频率及波幅。

1.3 统计学分析

观察结果由两名医护人员专门收集整理,单独录入并进行交叉比对。录入数据检查无误后,导入SPSS 19.0软件中进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组无干扰脑电图各波功率比较

无干扰时两组 α 波功率在双侧顶枕区相比差异有统计学意义 ($P<0.05$); θ 、 δ 波功率(指两者平均值,下同)在双前额、额、左颞中相比差异有统计学意义 ($P<0.01$); β 波功率以及 θ 、 δ 波功率在左中央、双颞前、双颞后、双顶枕及右颞中均显示两组之间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.2 两组申时各波功率比较

申时两组 α 波功率在双顶枕区比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); θ 、 δ 波功率在双额区相比差异有统计学意义 ($P<0.01$); β 波功率以及在右额、双中央、双顶枕、双颞区的 θ 、 δ 波功率比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.3 两组酉时各波功率比较

酉时两组 α 波功率在双顶枕区比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); θ 、 δ 波功率在左额、右顶及双枕相比差异有统计学意义 ($P<0.01$); β 波功率以及左顶、右前额、双中央、双颞的 θ 、 δ 波功率比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.4 两组辰时各波功率比较

辰时两组 α 波功率在双顶枕区及左侧额区相比差异有统计学意义 ($P<0.05$); 双额、双枕 θ 、 δ 波功率相比差异有统计学意义 ($P<0.01$); β 波功率以及 θ 、 δ 波功率在双前额、中央、顶及双颞前、颞中、颞后的比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.5 两组午时各波功率比较

午时两组 α 波功率在双顶枕区相比差异有统计学意义 ($P<0.05$); θ 、 δ 波功率左颞中、双顶及双枕相比差异有统计学意义 ($P<0.01$); β 波功率以及双前额、额、中央及双颞的 θ 、 δ 波功率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.6 辰时、午时、申时、酉时 α 波功率重复测量数据方差分析

对两组 4 个时辰的 α 波功率进行重复测量数据方差分析可以看到,病例组与对照组之间 α 波功率差异有统计学意义 ($P<0.05$),但时间因素不起作用 ($P>0.05$),时间和组别之间无交互作用 ($P>0.05$)。见表 1。

表 1 辰时、午时、申时、酉时 α 波功率重复测量数据方差分析

变异来源	自由度	离均差平方和	均方	<i>F</i>	<i>P</i>
组别	1	1298.2485	1298.2485	14.1623	<0.01
时间	3	58.3254	19.4418	1.541	>0.05
组别×时间	3	23.5748	7.8583	0.498	>0.05

2.7 两组子时睡眠纺锤波比较

病例组睡眠纺锤波的时限、频率及密度均数与

对照组相比差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组子时睡眠纺锤波比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时限(s)	频率(Hz)	密度(个/分钟)	波幅(μv)
病例组	1.44±0.362	9.957±1.529	2.518±1.848	30.889±9.828
对照组	1.84±0.673	12.72±1.052	6.200±1.324	34.960±6.996
<i>t</i>	4	8.539	8.05	1.245
<i>P</i>	0.013	0.002	0.001	0.226

2.8 两组寅时各波功率比较

病例组 α 波功率与对照组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); θ 、 δ 波功率与对照组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

3 讨论

对于痴呆的证治分型,各家所持不一。李凌云^[5]认为老年性痴呆应按虚实辨证,分为髓海不足型、肝

肾阴虚型、脾肾不足型、痰浊阻窍型、瘀血内阻型。胡超等^[6]认为老年性痴呆最常见的证候要素为阴虚、血虚、气虚、痰、火、血瘀,主要涉及肝、肾、心、脾。张艳霞等^[7]基于现代文献总结出老年痴呆证候要素的分布规律,认为常见证型为肝肾阴虚、气滞血瘀、痰浊阻窍、髓海不足。从证素分布规律看,老年痴呆的病机以虚为主,兼有虚实夹杂。可以看出在各家

表 3 两组寅时各波功率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	α 波功率	θ 、 δ 波功率
病例组	33	4.286 ± 1.168	4.763 ± 1.128
对照组	30	6.839 ± 1.582	2.952 ± 0.896
t		6.521	6.258
P		0.034	0.015

给出的分型中,脾肾两虚、痰浊阻络及肝郁较为常见,关系密切的脏腑主要为肾、脾、肝。

《黄帝内经》和《伤寒论》中已有时间医学的理论雏形,“人与天地相参”“天人相应”等理论便是现代时间医学的理论基础^[8]。《黄帝内经》以四时为经,五行为纬,讲究天人同一,人和自然环境密不可分。《素问·六节藏象论》言:“心者……通于夏气;肺者……通于秋气;肾者……通于冬气;肝者……通于春气;脾,胃,大肠,小肠,三焦,膀胱者……通于土气。”《素问·脉要精微论》载:“春日浮,如鱼之游在波;夏日在肤,泛泛乎万物有余;秋日下肤,蛰虫将去;冬日在骨,蛰虫周密,君子居室。”分别说明五脏及脉象与四季寒暑变化存在节律性反应^[9]。《灵枢·百病始生》:“其中于虚邪也,因于天时,与其身形,参与虚实,大病乃成。”提出了天时在疾病发生发展中的重要性^[10]。由此,古代医学从各个方面提示着疾病、脏腑与时辰之间存在联系。汉武帝太初元年用十二地支划分十二个时辰:子时、丑时、寅时、卯时、辰时、巳时、午时、未时、申时、酉时、戌时、亥时,即两个小时为一时辰。《素问·藏气法时论》运用五行结合地支的方式,用以推测五脏疾病的转归:或加重,或患者神志转清^[11]。在夜半(21—1 时),因水旺于子亥,木得水养,故而肝病多相对安静;在下晡(15—19 时),因金旺于申酉,当位而乘木,故而病情加重;在平旦(3—7 时)患者神志易转清,因木旺于寅卯而相助。而心病常在平旦即寅卯时(3—7 时)较安静;脾病则在下晡即申酉(15—19 时)开始发病;肺病起自夜半即亥时、子时(21—1 时);肾病多在下晡即申酉(15—19 时)较隐匿。结合痴呆的病机与分型,即脾肾两虚、痰浊阻络及肝郁在该病中起到的重要作用,我们选取动态脑电图中子时、寅时、辰时、午时、申时及酉时的部分作为研究重点。

本研究结果显示病例组和对照组的双侧顶枕 α 波功率差异有统计学意义($P<0.05$),大脑部分位点的 θ 、 δ 波功率差异有统计学意义($P<0.01$)。有研究

者认为 θ 和 δ 波功率增加可能与大脑神经元代谢降低、神经纤维传导速度变慢、神经元退化变性和缺失有关^[12]。而另有研究者认为 θ 和 δ 波功率增加这种特征性改变一般出现在阿尔茨海默病晚期阶段^[13]。脑电图异常程度与疾病严重程度相关,轻度痴呆患者主要表现为 β 波功率下降, θ 波功率增加;重度痴呆患者主要表现为 α 波功率下降, δ 波功率增加^[14]。与无干扰对照脑电图相比,午时、亥时、酉时及申时的两组比较结果并无不同,说明我们可以在不同时辰对老年痴呆患者和正常老年人的脑电图进行比较,而结果并不会产生较大的误差。各时辰病例组与对照组 α 波功率相比均有统计学意义,病例组低于对照组;而对四个时辰之间病例组 α 波功率的比较却无差异性。说明老年痴呆患者四个时辰间脑电图无明显变化。分析原因考虑:其一,清醒状态下精神活动频繁, α 波节律在此时易被阻滞,因此造成这个结果;其二,在清醒期,各种刺激充斥大脑,脑电活动是由包括去甲肾上腺素和组胺在内的多个汇聚性神经元和神经递质系统共同活动的结果,产生的脑电图没有特异性,所以在清醒期不同时间的脑电图变化也不大。在各时辰的比较中 θ 和 δ 波功率在额区、顶枕及颞区有统计学意义,而尤以额区较明显,说明大脑的认知功能出现异常时首先反映在额区。

在对子时脑电图的研究中,我们将睡眠纺锤波作为指标,对纺锤波的时限、频率、密度及波幅进行分析,结果显示:密度、频率及时限在二者之间存在明显差异性,而波幅的差异性不明显。说明睡眠脑电图中 NREM II 期的纺锤波可作为痴呆的观察指标,且在评价老年痴呆方面有积极的作用。纺锤波的密度降低及数量减少可能提示认知功能开始减退。在中医理论中,人体存在一个生物周期,该周期与四时气候及昼夜晨夕变化相适应:“阳气尽,阴气盛,则目瞑;阴气尽,而阳气盛,则寤矣。”按照《黄帝内经》睡眠理论,夜半子时为阴阳大会、水火交泰之际,称为“合阴”,是一天中阴气最重的时候,阴主静,所以夜半应长眠,对人的大脑及身体其他器官的修养大有裨益。研究中子时睡眠纺锤波减少,可能提示该期人群的睡眠质量相对较差,所以对大脑的修复能力较弱,故而影响大脑神经元的功能。

综上所述,基于时辰理论结合脑电图的定量分析结果,对于老年痴呆患者的电生理分析具有一定的辅助诊断作用。
(下转第 485 页)

基于人体成分分析探索膏人脂人肉人的辅助判别标准

黄书婷¹,赵家军²,牟淑敏³,陈 波¹,王兴桂¹,司原成¹

(1.贵州中医药大学,贵州 贵阳 550025; 2.山东省立医院,山东 济南 250021;
3.山东中医药大学附属医院 山东 济南 250014)

[摘要] 目的:探索下肢脂肪量对膏人、脂人、肉人的辅助判别价值。方法:采用横断面人群流行病学调查方法对纳入样本进行统计学研究,以下肢脂肪量作为基本研究指标,采用受试者操作特征(ROC)曲线、约登指数等统计方法进行分析,并计算各指标的敏感度和特异性。结果:采用右侧下肢脂肪量辅助诊断脂人、膏人、肉人的界值分别是 2.05,2.25 和 3.05,据此将右侧下肢脂肪量分为由小到大的 4 个区间,分别对应脂人、众人、膏人、肉人。采用该方法诊断膏人、脂人、肉人的灵敏度均在 67%以上,特异性均在 74%以上,诊断效率在 72%以上;确诊率从 37.4%提高到 83.1%。结论:采用下肢脂肪量辅助诊断“膏脂肉人”与望诊结果具有高度一致性,可以较好地对难以得出定性诊断结果的人群实现进一步确诊。

[关键词] 下肢脂肪量;膏人;脂人;肉人;辅助判别标准;ROC 曲线;约登指数
[中图分类号] R221 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)05-0480-06
DOI:10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.013

Analysis on Auxiliary Criterion of Gaoren,Zhiren,Rouren Based on Body Composition

HUANG Shuting¹,ZHAO Jiajun²,MU Shumin³,CHEN Bo¹,WANG Xinggui¹,SI Yuancheng¹

(1.Guizhou University of Traditional Chinese Medicine,Guiyang 550025,China;2.Shandong Provincial Hospital,Jinan 250021,China;3.Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250014,China)

Abstract Objective:To explore the auxiliary discriminative value of fat mass of lower extremities to Gaoren,Zhiren and Rouren. **Methods:**The cross-sectional population epidemiological survey method was used to conduct statistical research on the included samples. The fat mass of lower extremities was used as the basic research index,and the statistical methods such as ROC curve and Yoden index were used to analyze and calculate the sensitivity and specificity of each index. **Results:**The boundary values of the fat mass of right lower extremity to assist in the diagnosis of Zhiren,Gaoren and Rouren were 2.05,2.25,and 3.05,respectively. According to this,the fat mass of the right lower extremity was divided into four sections ranging from small to large,corresponding to Zhiren,ordinary people,Gaoren,Rouren. The sensitivity of the method for the diagnosis of Gaoren,Zhiren and Rouren was above 67%,the specificity was above 74%,the diagnostic efficiency was above 72%;the diagnosis rate increasing from 37.4% to 83.1%. **Conclusion:** The use of fat mass of lower extremities to assist

[收稿日期] 2018-11-19
[基金项目] 贵州中医药大学博士启动基金[2019]36 号
[作者简介] 黄书婷(1988-),女,山东济南人,医学博士,讲师,主要从事中医养生与中医文化的研究。邮箱:huangshuting_126@126.com;电话:18305410313。
[通信作者] 赵家军(1961-),男,山东邹城人,医学博士,博士研究生导师,主要从事中西医结合内分泌代谢系统疾病的研究。邮箱:jjzhao@sdu.edu.cn。

in the diagnosis of “Gaoren,Zhiren and Rouren” is highly consistent with the results of the inspection, which can better confirm the diagnosis of people who are difficult to obtain qualitative diagnosis results.

Keywords fat mass of lower extremities;Gaoren;Zhiren;Rouren;auxiliary criterion;ROC curve;Yoden index

“膏人”“脂人”“肉人”的分类是基于个体体形特点、脂肪分布与质地不同划分的,此三形人是区别于“众人”的异常体型患者,在肥胖研究方面具有独特优势。该分类与人体气血的生理病理情况密切相关,可以指导养生、防治疾病。相关论述最早见于《灵枢·卫气失常》,原文如下。

“黄帝曰:何以度知其肥瘦?伯高曰:人有脂、有膏、有肉。黄帝曰:别此奈何?伯高曰:腠肉坚,皮满者,脂。腠肉不坚,皮缓者,膏。皮肉不相离者肉。

“黄帝曰:其肥瘦大小奈何?伯高曰:膏者,多气而皮纵缓,故能纵腹垂腴。肉者,身体容大。脂者,其身收小。

“黄帝曰:众人奈何?伯高曰:众人皮肉脂膏不能相加也,血与气不能相多,故其形不小不大,各自称其身,命曰众人。”^[1]

由原文可知,膏人、脂人和肉人的判定方法有触诊和望诊两种,既往研究发现,小腿肚部位的皮肉触感是膏脂肉人的分类依据^[3],但触诊方法不易掌握。望诊则是通过脂人身收(瘦)小、膏人纵腹垂腴(类似腹型肥胖)、肉人身体容大(类似全身性肥胖)、众人不肥不瘦的分类方法来判断^[2]。望诊分类法可能存在交叉分类的现象,如全身肥胖的人往往兼有腹型肥胖,那么部分肉人本身也符合膏人的诊断标准。以上两种判断方法在临床实践应用中均存在较大困难。鉴于脂肪量是影响皮肉触感的重要因素,本研究尝试探索下肢脂肪量对膏人、脂人、肉人的辅助判别价值。

1 临床资料

1.1 资料来源

资料来源于2017年7月23日至8月22日山东省立医院内分泌科在山东省泰安市宁阳县进行的流行病学调查。参与本次流行病学调查的城乡居民凡神智正常、言语清晰、行为配合、自愿参与问卷调查及人体学测量并签署知情同意书者均纳入研究,共计纳入受试者901例,根据本研究设计要求的相关标准排除283例、剔除195例,最终符合标准者423例。初步调查后经3名省级三级甲等中医院50

岁以上中医专家复审,复审结果一致者153例,作为确诊人群,其中分别有膏人55例、脂人25例、肉人44例、众人29例。在复审过程中再次剔除3位专家诊断完全不同的研究对象14例,剩余至多1位中医专家意见不一致的作为疑诊人群,共256例。

1.2 判别标准

膏人、脂人、肉人、众人四形人的定性判别标准^[4]由5名在省级三甲中医院从事临床诊疗工作40年以上的老中医拟定。

1.2.1 膏人与肉人的判别标准 ①腰部竖直时全腹部明显膨隆(纵腹);②腰部竖直时腹部皮肤松弛,皮下脂肪积聚过多(垂腴2或垂腴1);③腰部竖直时上腹部或下腹部皮肤松弛,皮下脂肪积聚过多下垂,腹部皮肤出现皱折状(垂腴2);④腰部竖直时腹部两侧皮肤松弛,皮下脂肪积聚下垂,呈现皱折状(垂腴3);⑤上下腹部明显膨出(垂腴4);⑥侧腹部向两侧膨出,类似蛙腹(垂腴5);⑦四肢无明显肥胖。

以上体征①~④为标准解剖学站立位,⑤⑥为平卧位。

满足⑦且满足①~⑥中至少一条者判定为膏人,满足①且四肢明显肥胖者为肉人。以图1为例:图1为同一人站立位的腹部正侧位图,依据以上定义,认为该人符合①与④,即“纵腹垂腴”的标准,且四肢无明显肥胖,判定为膏人。

1.2.2 脂人与众人的判别标准 身体消瘦,腹部呈现非生理性凹陷,肱三头肌、肱桡肌、腓肠肌部位无圆润隆起者为脂人。众人为无腹型肥胖,无全身性肥胖,也无消瘦者。

1.3 判别标准涉及的相关定义

1.3.1 腹部相关 健康正常成年人站立位时腹部稍突出,腹壁与侧腹部无赘肉;平卧时,前腹壁大致处于肋缘与耻骨联合同一平面或略为低凹,称为腹部平坦,坐起时脐以下部分稍前凸。肥胖者腹部外形较饱满,前腹壁稍高于肋缘与耻骨联合的平面,称为腹部饱满。消瘦者及老年人,因腹壁皮下脂肪较少,腹部下陷,前腹壁稍低于肋缘与耻骨联合的平面,称为腹部低平^[5],以上属于正常腹壁外形。若全腹部膨

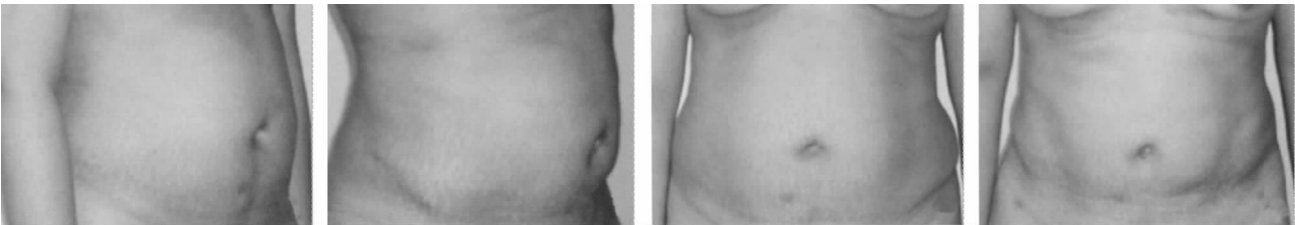


图 1 腹部视诊示意图^[7]

出或腹部前侧或两侧赘肉则属于纵腹垂腴。

腹部膨隆:平卧时前腹壁明显高于肋缘与耻骨联合的平面,外观呈凸起状。因肥胖导致的腹部弥漫性膨隆呈球形或椭圆形,腹壁皮下脂肪明显增多,脐凹陷。

腹部凹陷:仰卧时前腹壁明显低于肋缘与耻骨联合的平面。仰卧时前腹壁明显凹陷见于消瘦和脱水者。严重时前腹壁凹陷几乎贴近脊柱,肋弓、髂嵴和耻骨联合显露,使腹外形如舟状,称舟状腹,见于恶病质,如结核病、恶性肿瘤等慢性消耗性疾病^[5]。舟状腹患者需排除。

1.3.2 皮肤松弛 皮肤松弛的定义参考《皮肤性病学》:皮肤弹性及回缩力下降甚至皮肤下垂,为皮肤松弛^[6]。

1.4 排除与剔除标准

1.4.1 排除标准 ①严重下肢静脉曲张、静脉炎、淋巴回流受阻、严重水肿等造成局部水肿;严重心肺、肝肾疾患导致全身水肿者,黏液性水肿、胸腔积液与腹腔积液患者;内分泌疾患导致水肿者,如抗利尿激素分泌异常综合征、肾上腺皮质功能亢进(库欣综合征、醛固酮分泌增多症)、甲状腺功能低下(垂体前叶功能减退症、下丘脑促甲状腺素释放激素分泌不足)、甲状腺功能亢进等;皮肤病患者;严重驼背、肢体缺失、手指残缺等残障人士;精神疾患人士;妊娠、哺乳期妇女;恶性肿瘤或结核病等消耗状态,营养不良者;体内配带心脏起搏器等电子医疗仪器者。②基线资料与测量资料不全者,拒绝测量或自报身高、体重、腰围者。③月经期女性。④减肥节食的观察对象。⑤站立位或平卧位时腹壁局部膨出或局部凹陷者。⑥既往曾行腹部手术者。

1.4.2 剔除标准 研究现场判断难以定性者;中医专家审核过程中发现无法定性者;负责审核的中医专家反馈结果均不相同者。

2 方法与结果

2.1 方法

所有接受体检者晨起空腹,着单薄衣衫,排空大小便。人体成分测定采用 inbody 720,测定前需静立 5 min,站立姿势与抓握姿势参照说明书。

由 2 名系统学习中医理论 8 年以上的中医专业博士研究生进行现场调查,以望诊的方式对调研对象予以初步判定,并剔除存在疑问的对象,在数据清洗后将材料一式三份递呈 3 名中医专家复审,要求 7 个工作日内完成。四形人最终名单由 3 位专家审定。3 位专家审定一致者作为研究下肢脂肪量诊断价值和计算灵敏度、特异性、诊断效率的确诊人群,审定结果均不同的予以剔除,有两份一致者列入疑诊人群。

以确诊人群为基准,采用受试者操作特征(ROC)曲线与约登指数计算体成分分析法辅助判别的界值,确定其诊断效率,从统计学角度评价其诊断价值。采用该界值对疑诊人群进行再诊断,与中医专家判别倾向进行对比,从诊断吻合率方面考察其应用价值。

采用 Excel 2007 录入数据,SPSS 20.0 进行数据分析,所有假设检验均采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。采用 ROC 曲线观察下肢脂肪量等不同指标用以计算四形人确诊人群的诊断效率^[8-10]。采用约登指数法计算判别界值。下肢脂肪量诊断膏脂肉人试验真实性和可靠性评价指标包括敏感度、特异度、总符合率和阳性似然比。工作流程见图 2,计算方法见图 3。

2.2 结果

2.2.1 下肢脂肪量对膏人的诊断价值与界值 以右下肢脂肪量作为检验变量做 ROC 曲线,曲线下面积为 0.86,相应曲线如图 4,最大约登指数为 0.40,判别界值为 2.25。

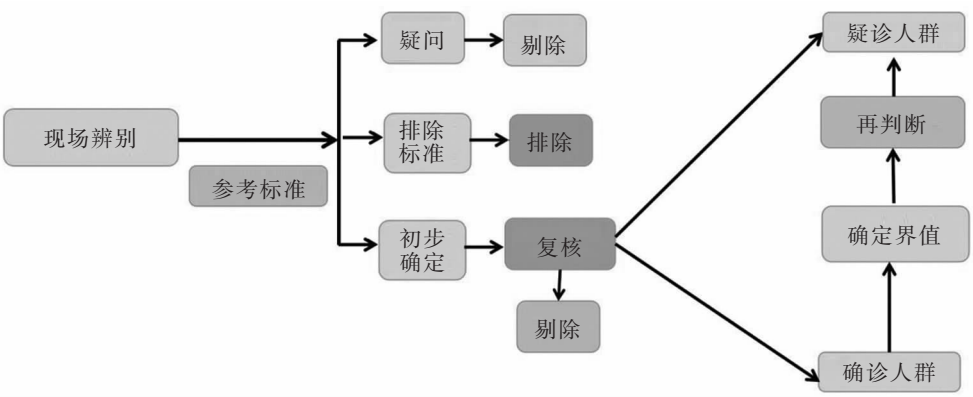


图 2 资料处理流程

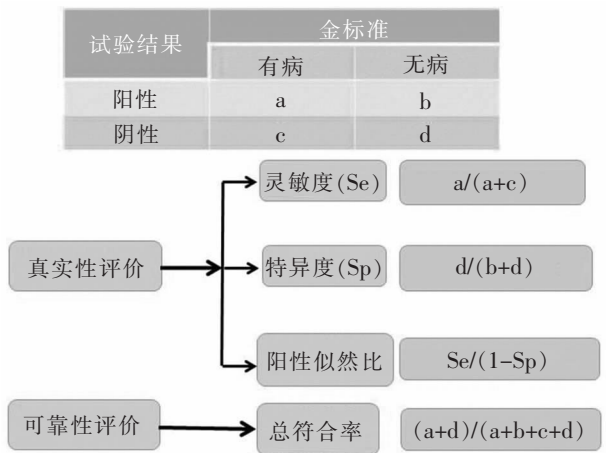


图 3 诊断试验评价方法示意图

2.2.2 下肢脂肪量对肉人的诊断价值与界值 以右下肢脂肪量作为检验变量做 ROC 曲线,曲线下面积为 0.85,相应曲线如图 5,最大约登指数为 0.43,判别界值为 3.05。

2.2.3 下肢脂肪量对脂人的诊断价值与界值 以右下肢脂肪量作为检验变量做 ROC 曲线,曲线下面积为 0.93,相应曲线如图 6,最大约登指数为 0.88,判别界值为 2.05。

以右下肢脂肪量判别膏人、脂人、肉人的曲线下面积均在 0.7 以上,具有较高诊断价值。综合以上结果,以右下肢脂肪量辅助诊断区分四形人的界值分别是 2.05,2.25 和 3.05,据此区间由左至右分别对应脂人、众人、膏人、肉人,见图 7。

2.2.4 下肢脂肪量辅助诊断膏脂肉人的诊断价值与应用价值 送于中医专家复审的 423 例研究对象中仅 153 例达到诊断完全一致,为确诊人群,诊断率仅 37.4%。对 225 例疑诊人群采用下肢脂肪量辅助判

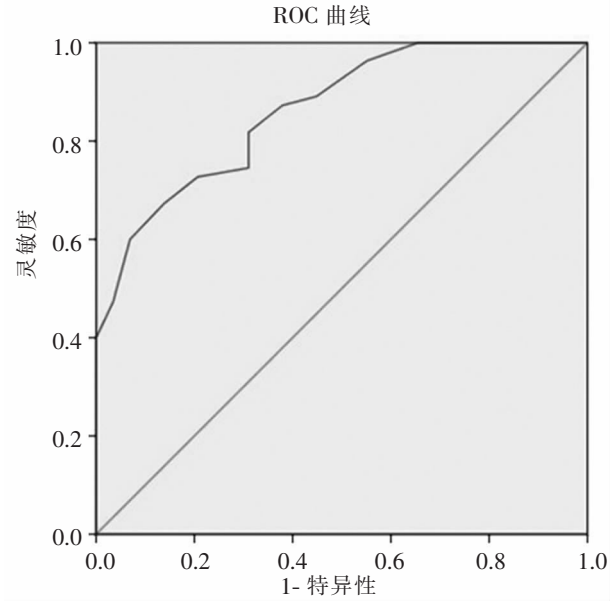


图 4 以右下肢脂肪量诊断膏人的 ROC 曲线

别,结果与中医专家诊断倾向一致者共计 182 例,即新诊断膏人 93 例,脂人 21 例,肉人 45 例,众人 23 例,吻合率(与专家诊断倾向一致的人数/疑诊人数)为 80.9%,诊断率从 37.4%提高到 83.1%。

下肢脂肪量对四形人的试验评价见表 1。下肢脂肪量诊断膏脂肉人灵敏度均在 67%以上,特异性均在 74%以上,总符合率在 72%以上。

表 1 下肢脂肪量诊断膏脂肉人的诊断效率评价			
评价指标	膏人	脂人	肉人
灵敏度	67.8	96.0	68.2
特异性	74.4	92.2	75.2
阳性似然比	2.64	12.30	2.75
总符合率	72.7	92.8	73.2

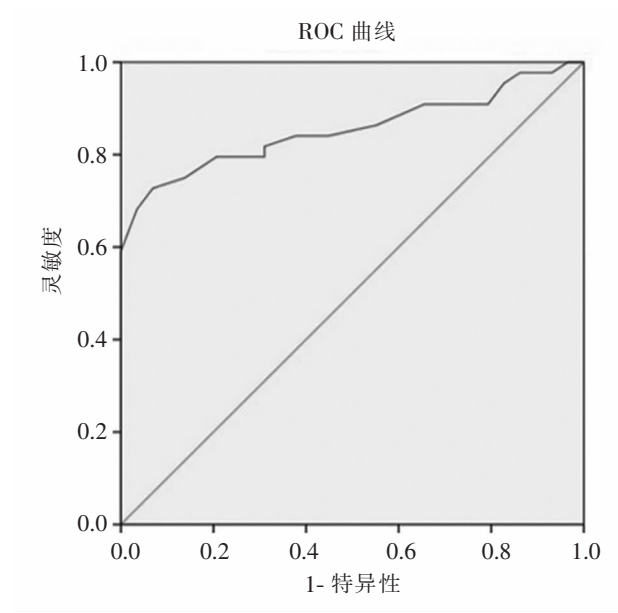


图 5 以右下肢脂肪量判别肉人的 ROC 曲线

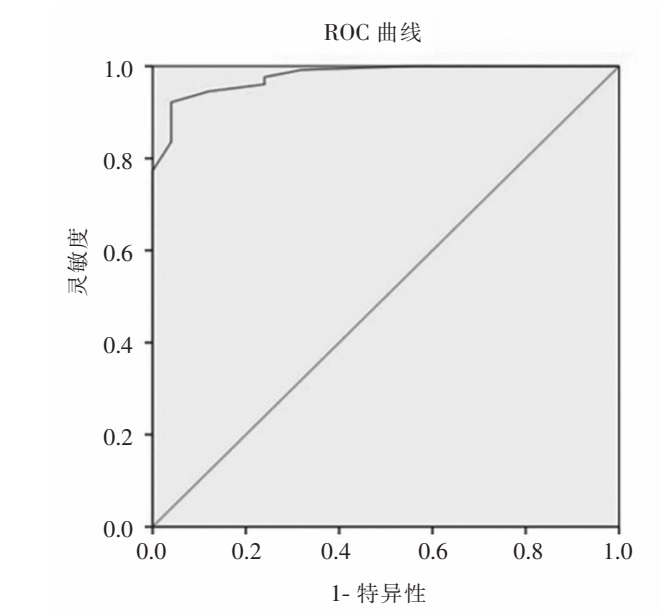


图 6 以右下肢脂肪量判别脂人的 ROC 曲线

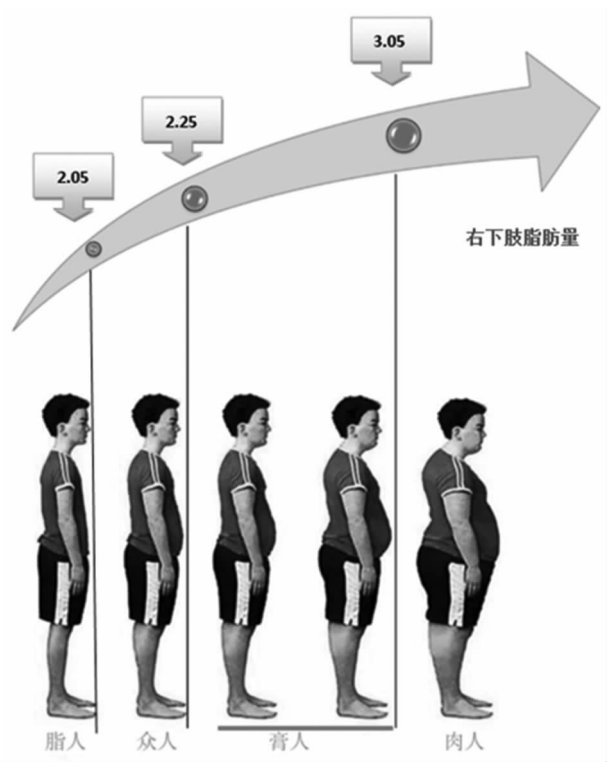


图 7 下肢脂肪量辅助判别四形人示意图

综上,采用下肢脂肪量辅助诊断膏脂肉人与望诊结果具有高度一致性,可以较好地对难以得出定性诊断结果的人群实现进一步确诊。

3 讨论

人体成分分析仪 inbody 720 采用电阻抗分析

法,采集大量数据分析人体的各种组成成分,其中包括四肢脂肪量、四肢肌肉量、四肢脂肪百分比、四肢肌肉百分比。其被证实与双能 X 线吸收法具有良好相关性($R=0.86$)^[11],目前被广泛用于体成分分析,在肥胖研究方面尤为多见。研究发现,下肢脂肪量与糖代谢密切相关^[12]。大腿脂肪增多可能对脂肪细胞因子、炎症标志物与代谢综合征风险产生影响^[13],四肢或腿部脂肪与胰岛素抵抗呈负相关^[14]。然而膏脂肉人的临床诊断率较低,由临床经验丰富的中医专家诊断,其临床诊断率仅 37.4%。通过采用下肢脂肪量辅助判别的方法可将确诊率从 37.4%提高到 83.1%,这对于识别膏脂肉人,并进一步进行体质调理,干预亚健康状态和预防治疗疾病具有重要意义。采用下肢脂肪量辅助判别膏人、脂人、肉人的诊断效率(总符合率)分别为 72.7%,92.8%,73.2%,ROC 曲线下面积均在 0.8 以上,说明该指标具有较好的诊断价值。下肢脂肪量辅助诊断与标准诊断吻合率高说明采用下肢脂肪量辅助诊断四形人的分类方法与望诊结果具有高度一致性,可以较好地对难以定性诊断的人群实现进一步确诊。

四形人分类可以帮助了解人体气血的生理病理情况,在解剖学、组织学、生物化学和内分泌代谢病学方面都可以找到其科学支持,研究四形人有利于促进肥胖学和体质学发展,有利于探索气血的现代医学实质。无论从传统中医学还是现代医学来看,

四形人分类均具有重要临床意义、科学内涵和研究价值。四形人基于体形特点、脂肪分布与质地不同的分类方式在肥胖研究方面具有独特优势,深入研究其内涵有助于为肥胖学与体质学现代研究提供新思路。

[参考文献]

[1] 田代华,刘更生. 灵枢经[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:117.

[2] 黄书婷. 灵枢四形人理论与辅助定量判别标准研究[D]. 济南:山东中医药大学,2018.

[3] 黄书婷,杨传华,方丽,等. 《灵枢》“三形人”分类初探[J]. 中医杂志,2018,59(8):708-711.

[4] 柏树令. 系统解剖学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社, 2007:70-71.

[5] 万学红. 诊断学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2013: 173-174.

[6] 张学军. 皮肤性病学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2011:55.

[7] 朱晶晶,刘天一,杨平,等. 脂肪抽吸术后结合射频改善腰腹部形态的初步观察[J]. 中国美容整形外科杂志,2017, 28(3):173-175.

[8] 史周华,张雪飞. 中医药统计学[M]. 北京:科学出版社, 2009.

[9] 史周华,何雁. 中医药统计学与软件应用[M]. 北京:中国中医药出版社,2015.

[10] 陈胜可,刘荣. SPSS 统计分析从入门到精通[M]. 3版. 北京:清华大学出版社,2015.

[11] MALAVOLTI M,MUSSI C,POLI M,et al. Cross-calibration of eight-polar bioelectrical impedance analysis versus dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of total and appendicular body composition in healthy subjects aged 21-82 years[J]. Ann Hum Biol,2003, 30(4):380-391.

[12] SHAY C M,CARNETHON M R,CHURCH T R,et al. Lower extremity fat mass is associated with insulin resistance in overweight and obese individuals;the CARDIA study[J]. Obesity,2011,19(11):2248-2253.

[13] WU H,QI Q,YU Z,et al. Independent and opposite associations of trunk and leg fat depots with adipokines, inflammatory markers,and metabolic syndrome in middle-aged and older Chinese men and women[J]. J Clin Endocrinol Met,2010,95(9):4389-4398.

[14] Müller M J,LAGERPUSCH M,ENDERLE J,et al. Beyond the body mass index:tracking body composition in the pathogenesis of obesity and the metabolic syndrome[J]. Obes Rev,2012,13(s2):6-13.

(上接第479页)

[参考文献]

[1] 袁欢,叶飞,李世逸,等. 从“郁”论老年痴呆[J]. 湖南中医杂志,2017,33(9):143-144.

[2] 龙子弋,时晶,田金洲,等. 痴呆的证候分型研究[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2012,4(10):28-35.

[3] 柳琳,陈宇. 轻度认知功能障碍患者动态脑电图的定量分析[J]. 生物医学工程研究,2013,32(3):192-194.

[4] 贾建平,王荫华,李焰生,等. 中国痴呆与认知障碍诊治指南(二):痴呆分型及诊断标准[J]. 中华医学杂志,2011, 91(10):651-655.

[5] 李凌云. 老年痴呆的辨证分型治疗[J]. 经验中国民间疗法,2010,18(7):67.

[6] 胡起超,于涛,韩景献. 老年性痴呆中医证候及病因病机探析[J]. 陕西中医,2010,31(5):576-577.

[7] 张艳霞,张允岭. 基于现代文献的老年性痴呆证型及证候要素分布研究[J]. 北京中医药大学学报,2011,34(6): 417-420.

[8] 杨培丽. 浅谈《内经》“人与天地相参”的理论思想[J]. 光明中医,2013,28(5):889-890.

[9] 梁丽,唐庆,廖奕,等. 浅谈中医时间医学思想[C]//中国中西医结合学会时间生物医学专业委员会. 2009全国时间生物医学学术会议论文集. 黄山:中国中西医结合学会时间生物医学专业委员会,2009:7.

[10] 田代华. 黄帝内经素问[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:31.

[11] 戴永生,冯济凤,黄鸿飞. 《内经》时辰五行节律与脏病转归探微[J]. 湖北中医杂志,2003,25(11):3-4.

[12] 徐清,徐文炜,张玉琦,等. 阿尔茨海默病与血管性痴呆定量脑电图波频差异研究[J]. 中国全科医学,2013,16 (22):2584-2588.

[13] BABILONI C,BINETTI G,CASSETTA E,et al. Mapping distributed sources of cortical rhythms in mild Alzheimer’s disease. A multicentric EEG study.[J]. Neuroimage,2004,22(1):57-67.

[14] COBEN L A,DANZIGER W,STORANDT M. A longitudinal EEG study of mild senile dementia of Alzheimer type:changes at 1 year and at 2.5 years[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol,1985,61(2):101-112.

徐景藩运用降、和、消三法治疗反流性食管炎

潘 玥,陆为民,蔡佳卉

(南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029)

[摘要] 徐景藩教授从医 60 载,尤擅脾胃病诊治。徐老认为反流性食管炎病因主要有饮食不节、外感六淫、忧思过度、脾胃虚弱等,病机总属胃失和降、气机失调,病位在食管,与胃、脾、肝关系密切。治疗上强调应着重调理胃、脾、肝三脏,以降、和、消为治疗大法,降法如和胃降逆、升脾降胃,和法如疏肝和胃、清肝和胃、调

和身心,消法如消食化积、消痰化气、活血消瘀。并独创了糊剂卧位服药法以顾护食管黏膜。
[关键词] 徐景藩;反流性食管炎;胃失和降;气机失调;降法;和法;消法;糊剂
[中图分类号] R259.71 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)05-0486-04
DOI:10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.014

XU Jingfan Treating Reflux Esophagitis by Descending, Harmonizing and Resolving Methods

PAN Yue, LU Weimin, CAI Jiahui

(Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

Abstract Professor XU Jingfan has engaged in medicine for more than 60 years, especially for the diagnosis and treatment of the spleen and stomach diseases. Professor XU Jingfan believes that the main causes of reflux esophagitis are improper diet, six exogenous pathogenic factors, excessive anxiety, weakness of spleen and stomach, etc. The pathogenesis of reflux esophagitis always belongs to failure of stomach qi governing descending, disorder of qi movement, the location of the disease is in the esophagus, which is closely related to stomach, spleen and liver. In the treatment, emphasis should be laid on regulating the stomach, spleen and liver. The main therapeutic methods are descending method, harmonizing method and resolving method. He uses descending method such as harmonizing stomach and descending adverse qi, ascending spleen and descending stomach; harmonizing method such as soothing liver and harmonizing stomach, clearing liver and harmonizing stomach, harmonizing body and mind; resolving method such as promoting digestion and resolving

food stagnation, dissolving phlegm and transforming qi, activating blood and resolving stasis. Meanwhile, he original creates paste administration method with lying position to protect esophageal mucosa.

Keywords XU Jingfan; reflux esophagitis; failure of stomach qi governing descending; disorder of qi movement; descending method; harmonizing method; resolving method; paste

[收稿日期] 2018-10-17
[基金项目] 国家中医药管理局全国名老中医传承工作室建设项目(国中医药人教发[2010]59号);江苏高校优势学科建设工程项目(PADA)(编号:012062003010-B211)
[作者简介] 潘玥(1992-),女,江苏溧阳人,2016 年硕士研究生,研究方向:中医内科学脾胃病方向。邮箱:673387551@qq.com;电话:15150512177。
[通信作者] 陆为民(1967-),男,江苏江阴人,医学博士,主任中医师,主要从事中医内科学脾胃病方向临床研究。邮箱:wmlu@163.com;电话:13701580011。

反流性食管炎是指胃、十二指肠内容物反流至食管内,引起食管黏膜炎性病变的一种疾病,内镜下表现为食管黏膜破损,是胃食管反流的一种类型。临床上,主要表现为泛酸、烧心、嗝气、咽喉不利、胸骨后烧灼样疼痛等。反流性食管炎的发病率随年龄的增长而升高,高龄、肥胖、精神压力大及嗜嗜烟酒者是反流性食管炎的高发人群。西医治疗反流性食管炎常通过抑制胃酸分泌、增强胃肠动力等方式,常用质子泵抑制剂或H₂受体拮抗剂。此类药物短期内起效较快,但不良反应较为常见,且病情容易反复,停药后易复发。

徐景藩教授,首届国医大师,从医60余载,对脾胃病的诊治有独到经验。笔者通过收集分析徐老的医案,研读其脾胃病专著^[1],总结徐老治疗反流性食管炎的经验,归纳为降、和、消三法,并介绍其独创的糊剂卧位服药法,以飨同道。

1 病因病机

反流性食管炎在古籍中记载为吞酸、吐酸。如《丹溪心法》中记载:“嗝气吞酸,此系食郁有热,火气冲上。”其以泛酸、嗝气、烧心为主症,伴咽痛、吞咽困难、咽部异物感、胃中食物反流、胃脘嘈杂不适等症状。《景岳全书》详细描述胃中嘈杂之感:“其为病也,则腹中空空,若无一物,似饥非饥,似辣非辣,似痛非痛,而胸膈懊恼,莫可名状,或得食暂止,或食已而复嘈,或兼恶心,而渐见胃脘作痛。”徐老认为其病因主要有饮食不节、外感六淫、忧思过度、脾胃虚弱等。诸多致病因素中,以情志、饮食最为常见。饮食过量,伤及脾胃,则气机郁滞,脾失健运,胃失和降。情志不畅,肝气郁滞,横逆犯胃,则胃气上逆;肝气郁结,日久化火,肝火上炎,犯及食管。故本病的病机总属胃失和降、气机失调,病位在食管,与胃、脾、肝关系密切。若气机不畅日久,则滋生食积、血瘀、痰饮等实邪,进一步阻滞气机,如此恶性循环,导致本病容易反复,迁延不愈,严重影响患者的生活质量,久则有癌变之虞。

2 治疗心法

2.1 降法

胃为六腑之一,以通为用,以降为顺。《景岳全书·吞酸》言:“腹满少,吐涎呕恶,吞酸嗝气,谗语多

患者,病在脾胃。”反流性食管炎虽是食管黏膜的病变,然其本质实为胃及十二指肠的反流。《难经集注》中称咽喉为“胃之系”,《医贯》中记载:“咽系柔空,下接胃本,为饮食之路”。说明咽喉系于胃,咽喉部的疾病与胃脘关系密切。当胃失和降、胃气上逆时易产生胃内容物反流至食管,其症状如泛酸、嗝气、呃逆等。故徐老认为,和降胃气为治疗反流性食管炎的关键。

2.1.1 和胃降逆 《素问·阴阳应象大论》云:“清气在下,则生飧泄;浊气在上,则生腹胀。”《临证指南医案》提及:“盖胃属戊土,脾属己土,戊阳己阴,阴阳之性有别也;脏宜藏,腑宜通,食主胃,运化主脾,脾宜升则健,胃宜降则和。”叶天士认为“治胃与脾迥别”^[2],并反复强调胃腑以通为补^[3]。胃主通降,以降为和,故徐老在治疗反流性食管炎时注重通降胃腑,常用枳实、枳壳、旋覆花、赭石、柿蒂、莱菔子、刀豆壳等。《本草汇言》中记载:“旋覆花,消痰逐水,利气下行之药也”。旋覆花与赭石配伍,常可用于治疗反流性食管炎中嗝气不止、呃逆频发之症^[4]。

2.1.2 升脾降胃 《医学求是》中详解了气机升降的过程:“土位于中,而火上水下,左木右金。左主乎升,右主乎降。而升降之极,又在中气,中气在脾之上,胃之下,左木右金之际。”脾胃同居中焦,为气机升降之枢纽,脾升则胃降。若脾气亏虚,清气不升,则胃失和降,气机阻滞,患者常见泛酸、呕吐、食欲不振、进食后嗝气及泛酸更甚、神疲乏力、大便稀溏等症。徐老认为,此时当以健脾升清为主,常用药如党参、黄芪、炒白术、茯苓、砂仁、陈皮等,脾气得健,清气得升,则胃降复常。具体运用时,徐老强调健脾益气之药应配伍理气之药,如陈皮、枳壳等,使补而不滞。

2.2 和法

和法原指伤寒论中和解少阳半表半里之邪的方法。成无己在《伤寒明理论》中提及:“伤寒邪气在表者,必渍形以为汗;邪气在里者,必荡涤以为利。其于不外不内,半表半里,既非发汗之所宜,又非吐下之所对,是当和解则可矣。”广义上而言,和者,调和、和解也,其法运用甚广,无须局限于和解少阳之义。正如戴天章在《广瘟疫论》中提出:“寒热并用之谓和,补泻合剂之谓和,表里双解之谓和,平其亢厉之

谓和。”临床上,徐老将和法发展为疏肝和胃、调和身心之法,辅以清泻肝火之法,以治反流性食管炎。

2.2.1 疏肝和胃 中土虚弱,肝气郁滞,横逆犯胃,则导致胃失和降,受纳功能受损,因而出现暖气、泛酸、呃逆等症。《四圣心源》卷三提及:“木生于水而长于土,土气冲和则肝随脾升,胆随胃降。”^[5]此类患者常见暖气较多,食后暖气及反流较甚,胸中烦闷,时常忧思难解,诸症于情志不畅或紧张时加重。徐老运用疏肝和胃之法,治以疏肝理气、和胃降逆,以解郁合欢汤加减,常用合欢花、柴胡、郁金、白芍、沉香、茯神、薄荷、橘皮等^[6]。此外,徐老治疗反流性食管炎泛酸症状较重者常配伍刀豆壳、海螵蛸、旋覆花、丁香、煅龙骨、煅牡蛎等。

2.2.2 清肝和胃 “气有余便是火”,肝气郁滞,日久化火生热,徐老在疏肝和胃之时,不忘清泻肝火,以制约肝木,助胃和降。《类证治裁·肝气》云:“相火附木,木郁则化火为吞酸、胁痛。”《医贯》提及其治法:“木中有火,郁甚则火不得舒,血不能藏而妄行……必当疏散气郁为主,木郁则达之,火郁则发之是也。”此类患者暖气较多,口苦或口感较重,常有食物反流及呕吐之感,舌质偏红,苔黄腻。徐老用左金丸合橘皮竹茹汤加减,常用黄连、吴茱萸、橘皮、竹茹、枇杷叶、麦冬、半夏、茯苓等。若因肝气上逆而口苦较重的患者,可加青蒿、鸡内金、海金沙^[6]。黄连与吴茱萸的配伍,为左金丸的组方,其中黄连泻火以制肝木,吴茱萸解肝郁、调肝气,为治疗肝经郁热、肝火犯胃的要药。药理研究表明,左金丸可以抑制胃酸分泌,对泛酸疗效较佳^[7]。

2.2.3 调和身心 徐老在治疗反流性食管炎时发现,多数患者常伴有不同程度的情志问题,且当情志不佳时症状常加重。由此可见,情志问题是本病不可忽视的发病因素之一。因此,在治疗时,徐老运用和法,调和患者心神,以心理疏导配合药物治疗,耐心听取患者诉说,辅以言语安慰,使患者身心相和,情志畅达,心有所养,神有所归。同时,徐老常辅以郁金、首乌藤、合欢花或合欢皮、百合、木蝴蝶等药调和心神。合欢花尤善治疗情志抑郁之病,《神农本草经》称之为:“主安五脏,和心志,令人欢乐无忧。”此外,可嘱患者常食黄花菜,黄花菜又称“忘忧草”,《本草注》

言其:“味甘,令人好欢乐而忘忧。”但需注意,黄花菜鲜品含秋水仙碱素,炒后食用会出现中毒症状,故应选用干品食用^[8]。

2.3 消法

消法最早可见于《内经》,如《素问·阴阳应象大论》“中满者,泻之于内”“其实者,散而泻之”“坚者消之”“结者散之”等,都论述了通过消法使得体内有形实邪消散的方法。消者,有导引消散之义。消法可用于消散气、血、痰、水、食等有形实邪壅滞的病证^[9]。徐老认为,反流性食管炎初起病位在“气”,继而发展为食积、痰饮、瘀血等有形实邪的聚集,从而进一步阻滞气机,使病程迁延难愈。故徐老在治疗反流性食管炎时常运用消法,将实邪分为食积、痰饮、瘀血三种,分而消之。

2.3.1 消食化积 肝主疏泄,助脾胃运化水谷。《血证论》云:“木之性主于疏泄,食气入胃,全赖肝木之气疏泄之,而水谷乃化”。反流性食管炎的患者因情志抑郁,肝失疏泄,横逆犯胃;或饮食不节,胃腑通降失常,运化失司,导致食积停留于胃腑,上犯于食管。此类患者常见泛酸,烧心,胃脘胀满,暖气酸腐,食欲不振,大便秘结。徐老常用山楂、麦芽、神曲、陈皮、鸡内金、莱菔子等药。且因食积之物不同,用药亦有细分。若因饮食过冷,寒邪伤胃,可加炒苍术、草豆蔻;若为瓜果之品所伤,可加丁香、肉桂;若为豆制品所伤,可加用莱菔子。若因食滞导致脘腹胀满,大便秘结,且舌苔黄腻者,可加大黄、枳实、芒硝等^[10]。

2.3.2 消痰化气 《医方论》云:“多食浓厚,则痰湿俱生。”《证治准绳》云:“七情内伤,郁而生痰。”《金匱要略》中早有记载:“妇人咽中如有炙脔,半夏厚朴汤主之”,《圣济总录》描述其症状:“咽喉噎闷,状如梅核”。痰气交阻于食管,气行不畅,故可见暖气、咽中不适如有物阻,胸闷不畅、情绪不佳时症状可加重。徐老常以《金匱要略》半夏厚朴汤加减以消痰化气,具体用药为半夏、厚朴、茯苓、桔梗、紫苏、生姜等,厚朴亦可用厚朴花,并辅以陈皮、青皮、枳壳等调理气机。若患者出现咽干、咽痛或咽部充血等症状,可去厚朴、紫苏,加射干、挂金灯等清热利咽之药。

2.3.3 活血消瘀 《仁斋直指方论·血荣气卫论》指出:“盖气者,血之帅也,气行则血行,气止则血止。”^[11]徐

老认为,反流性食管炎病程迁延,日久则由气滞而生血瘀,即所谓“久病必瘀”。此类患者常见胸部或胸骨后刺痛,暖气不畅,吞咽不利,纳少乏力,甚则水饮难入,大便干结,舌质紫暗或有瘀斑。病机总属气机郁滞,日久入血,瘀血乃成,治当行气活血以消散瘀血,徐老常以血府逐瘀汤加减,具体用药为柴胡、白芍、甘草、枳壳、生地黄、当归、川芎、牛膝、桃仁、红花等。可加鹅管石、婆罗子、通草、橘络、威灵仙等宣通畅达之品,以利食管气机^[12]。若久病耗伤津液,出现咽喉干涩、口干等症,可加麦冬、北沙参、玉竹、石斛等以滋阴清热。

3 糊剂卧位服药法

徐老认为,胃中之液为酸性,若随反流物逆流至食管,易对食管黏膜造成损伤。徐老于实践中总结出“糊剂卧位服药法”,力求延长药物停留于食管的时间,有助于顾护食管黏膜。此法的汤药要浓煎,头煎和二煎各煎成 150 mL 左右。每次药液中加入藕粉 1~2 匙,充分搅匀,文火慢煮,使得药物呈半流质状。患者卧床后,于左侧卧、右侧卧、平卧、俯卧各缓缓服药 1~2 匙,余药仰卧服完。服药后卧床休憩,半小时内不可饮水、进食。卧位服药可以延长药物作用于食管的时间,加之藕粉清热凉血,可顾护食管黏膜。若有血瘀之证可加三七粉、白及粉各 2.5 g,提高疗效^[13]。

4 病案举例

女,35岁,2006年3月20日初诊。主诉:胃脘痞胀隐痛伴泛酸2年。现病史:患者2年前出现胃脘痞胀隐痛,嘈杂似饥,烧心,泛酸,咽中不适,大便2日一行。2005年11月22日于省人民医院查胃镜示:食管裂孔疝,反流性食管炎,胃溃疡,胃窦隆起性病变,慢性胃炎。患者自服奥美拉唑已3月余,症状未改善。现月经量减少,劳后头痛,头昏,巅顶跳痛,易饥,上脘压痛,惯久坐,性情急躁。舌苔薄腻微黄,舌尖微红,脉细弦。治以清肝泻火,和胃降逆。处方:青皮、陈皮各 6 g,浙贝母 10 g,黄连 2 g,半夏 10 g,重楼 10 g,木蝴蝶 5 g,刀豆壳 20 g,鹅管石 15 g,厚朴花 6 g,莱菔英 15 g,白芍 15 g,甘草 3 g,紫苏梗 10 g,香附 10 g。

二诊:药后诸症改善,有痰咳出,量较多,知饥,食欲尚可,舌淡红,苔薄白,脉细弦。治参原法。原方加桔梗 5 g、枳壳 6 g,去厚朴花。

三诊:药后症状渐除,上方巩固治疗 2 月余,病情得安。

按语:患者情志不畅,肝气郁滞,日久化火伤阴,耗损胃阴,致食管失于濡润。且肝木横逆犯胃,使胃腑和降失常,故见胃中嘈杂、烧心、泛酸、咽中不适等。初诊以化肝煎化裁,以解肝气郁结,清肝火而平胃气。二诊时患者痰饮渐生,徐老以桔梗、枳实利气消痰,正如《医学心悟·医门八法》云:“当其邪气初动,所积未坚,则先消之而后和之。”

[参考文献]

[1] 徐景藩. 徐景藩脾胃病临证经验集粹[M]. 2 版. 北京:科学出版社,2015:65-151

[2] 潘华信,朱伟常. 叶天士医案大全[M]. 上海:上海中医学院出版社,1994:142

[3] 陈银灿,来寿良. 叶天士“胃腑以通为补”[J]. 黑龙江中医药,2004,33(2):5-6,29.

[4] 安丽,杨晋翔,黄大未,等. 杨晋翔通降法治疗胆汁反流性胃炎经验[J]. 河南中医,2016,36(3):401-403.

[5] 黄元御. 四圣心源[M]. 北京:中国中医药出版社,2009:37.

[6] 刘子丹,耿燕楠,宋红春,等. 徐景藩诊治反流性食管炎经验[J]. 时珍国医国药,2014,25(4):956-957.

[7] 朱晓燕,朱生樑,王晓素,等. 疏肝和胃法治疗反流性食管炎 60 例临床观察[J]. 中医杂志,2006,47(1):33-35.

[8] 梅雨玫,陆为民. 徐景藩教授运用和法治疗胃食管反流病经验介绍[J]. 新中医,2012,44(3):144-145.

[9] 梁媛. 中医消法源流考[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(5):89-90.

[10] 徐丹华. 徐景藩教授治疗脾胃系疾病 10 法[J]. 南京中医药大学学报,2007,23(6):344-347.

[11] 杨士瀛. 仁斋直指方论(附补遗)[M]. 福州:福建科学技术出版社,1989:10.

[12] 单兆伟. 徐景藩论治食管病经验[J]. 中国中西医结合脾胃病杂志,1994,2(1):41-42.

[13] 陆为民,徐丹华,周晓波. 国医大师徐景藩教授诊治胃食管反流病的经验[J]. 中华中医药杂志,2013,3(3):703-705.

李学铭温肾化气法治疗阴水水肿

叶黎青¹,李星凌²,鲁科达¹,马红珍¹

(1.浙江中医药大学附属第一医院,浙江 杭州 310006; 2.浙江中医药大学附属第三医院,浙江 杭州 310006)

[摘要] 李学铭教授治疗阴水水肿强调温肾化气,行水消肿。常以生地黄、山茱萸、山药、茯苓、淡附片、黄芪、党参、甘草八味药合为主方,方中重用附子温阳,黄芪补气,茯苓健脾渗湿,或加干姜、炮姜助热,而慎用利水伤肾之品。李老认为治疗肾性水肿,只要辨证得当,即当守方,切忌短期内不效更方,使换方无数而病不得愈。

[关键词] 阴水水肿;温肾化气;行水消肿;附子;李学铭
[中图分类号] R256.51 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)05-0490-04
DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.015

LI Xueming Treating Yin Edema by Warming Kidney and Transforming Qi Method

YE Liqing¹, LI Xingling², LU Keda¹, MA Hongzhen¹

(1.First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China; 2.Third Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China)

Abstract Professor LI Xueming emphasized warming kidney and transforming qi, promoting diuresis to resolve edema in treating yin edema. He commonly used eight herbs such as: Shengdihuang (*Rehmanniae Radix*), Shanzhuyu (*Corni Fructus*), Shanyao (*Dioscoreae Rhizoma*), Fuling (*Poria*), Danfupian (*Aconiti Lateralis Radix Praeparata*), Huangqi (*Astragali Radix*), Dangshen (*Codonopsis Radix*), Gancao (*Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma*), as the main medicine of prescription, in which more Fuzi (*Aconiti Lateralis Radix Praeparata*) was used to warm yang, Huangqi (*Astragali Radix*) to tonify qi, Fuling (*Poria*) to invigorate spleen and drain dampness, sometimes Ganjiang (*Zingiberis Rhizoma*) or Paojiang (*Zingiberis Rhizoma Praeparatum*) was added to assist heat. He cautiously used the medicine of promoting diuresis to avoid impairment of kidneys. In the treatment of nephrotic edema, as long as the pattern differentiation is proper, we should insist on the original prescription. As constant effort yields sure success, we should not be distracted and change prescriptions frequently in vain.

Keywords yin edema; warming kidney and transforming qi; promoting diuresis to resolve edema; Fuzi (*Aconiti Lateralis Radix Praeparata*); LI Xueming

[收稿日期] 2018-09-06
[基金项目] 全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教发[2010]59号);浙江省中医药科研基金项目(编号:2016ZQ016)
[作者简介] 叶黎青(1983-),女,浙江嘉兴人,医学硕士,主治医师,主要从事中医肾病临床。邮箱:eliza0103@163.com;电话:13777828575。
[通信作者] 马红珍(1962-),女,浙江绍兴人,医学硕士,主任医师,教授,主要从事中医肾病临床。邮箱:mahongzhen0515@163.com;电话:13857141468。

李学铭(1935—2012),师从江浙名医叶熙春和史沛棠(姚梦兰一系),为叶氏内科传人。曾任浙江省中医院主任医师,教授、博士研究生导师,第二批国家级名中医。先后担任第二、三、四批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师。李老行医 50 余载,擅治内科诸病,对肾性水肿、尿浊、尿血、癃闭(溺毒)等疾病的治疗有独到体会,方证选药均承叶氏内

科一脉。李老治肾病之痰饮水肿,宗张仲景“病痰饮者,当以温药和之”,发叶氏“外饮治脾,内饮治肾”之说,创“肾病综合征四期疗法”^[1],疗效显著。

肿,古语为“腫”,说文解字注“肿,痈也”,属“广”部。《周礼·疡医》中注肿疡“痈而上创者”,后生肤肉浮满之意。《史记·仓公传》中记载:“后五日当肿”。《前汉书·五行志》中记载:“公闭门而泣之,目尽肿”,《后汉书》现“浮肿”一词。后世有肿泄、肿吟、肿病之称,亦有水病、水胀之名,多为皮肉浮肿之意,现代多指水肿,即由于多种原因导致体内水液潴留,泛滥肌肤,引起眼睑、头面、四肢、腹背甚至全身浮肿为主要临床特征的一类疾病,多见于肾病综合征、急性肾小球肾炎、糖尿病肾病、心功能衰竭后期等。宋元后医家提出水肿有阳水、阴水之分,朱丹溪以“遍身肿,烦渴,小便赤涩,大便闭”者为阳水,“不烦渴,大便溏,小便少,不赤涩”者为阴水。无论阴水阳水,治者首当平治于权衡。阴水多由饮食劳倦、脏腑亏损引起,病位在脾肾,脾失输布,肾失开阖,关门不利,则聚水而从其类,治当温肾化气健脾以平治阴阳。李老治疗水肿经验独到,今将李老温肾化气法治疗阴水水肿的经验分享如下。

1 重用附子,附子无姜不热

水肿者症见面身浮肿,阴水者腰下尤甚,按之凹陷不起,可伴脘腹胀闷、纳呆便溏、神倦肢冷,或腰部冷重、心悸气短、面色灰滞等,舌淡胖,苔薄白或白腻,脉沉细或迟缓无力。其主要病机为肾不主水,脾不制水,脾肾阳虚,水邪泛滥,又多见久病肾气衰微者。张景岳认为水肿“其本在肾,其标在肺,其制在脾”;叶熙春亦认为“外饮治脾,内饮治肾”,故其本在肾,当以温肾为要。该病主治以温补脾肾、化气行水,拟方多取金匱肾气丸或济生肾气丸合真武汤,此大医家同。济生温肾,肉桂、附子首当其冲,然今人碍于其性猛、有毒,不敢妄用。

李老临床,必重用、足用附子,谓此乃治肾性水肿之要枢。在肾气丸中,李老认为桂、附之用当予甄别:偏肾气不足,有五苓散证表现者,桂枝主之;偏肾阳不足者,多重用附子。《神农本草经》中记载:“牡桂,味辛,温。主治上气咳逆,结气,喉痹,吐吸,利关节,补中益气。官桂大补命门相火,归肾、脾、心、肝经。桂枝,辛甘温,归心、肺、膀胱经。”对于肾性水肿,李老喜用桂枝而非肉桂,因肉桂主血分,而水肿未达营血,仍在气分,擅入血分恐反引动血,故首选桂枝,若见反复精神不振,确为命阳虚弱者,才可轻予肉桂,有咽痛、涕黄等化燥症状者,不宜久用。是以桂者

首选桂枝,而桂枝、附子中重用附子。附子为回阳救逆之品,《本草正义》谓之“通十二经脉纯阳之要药,外则达皮毛而除表寒,里则达下元而温痼疾”。李老擅用附子,认为对肾阳衰微者必重用附子,否则收效甚微。投淡附片时当先小剂量9~15 g起用,确认服药后无口唇麻木感,则可加量至30 g。使用淡附片前需确保药品品级纯正及炮制、煎药方法得当,否则难免有药物中毒的风险。若患者服药后出现口唇、面部甚至全身麻木,当减量甚至停用。

李老常语:“附子无姜不热”(《本草求真》)。临床时多配伍炮姜或干姜,以增温阳之效,亦有合煎解附子药毒之功。炮姜色黑,入肾,干姜长于温中,归脾胃经,临床两者间或用之,根据温补脾肾药味调整而区别。根据现代药理研究,附子的主要毒性物质是双酯型生物碱(DDAs),其对电压依赖性钠通道的影响是引起急性中毒的主要原因^[2]。而DDAs在附子加炙甘草、干姜等共煎液中的含量降低,其解毒机制是附子与炙甘草、干姜的配伍使毒性较大的DDAs转化为毒性小的脂型生物碱^[3-4]。同时附子配伍干姜能促进附子有效成分的溶出,减少附子毒性成分溶出^[5]。附子干姜配伍还有明显的抗心衰作用^[6]。此外,肾是乌头生物碱排泄过程中最重要的器官,需注意肾功能不全的患者酌情减量使用。

2 温肾化气,行水而非利水

李老治疗肾病阴水水肿,强调温肾化气、行水消肿而治。主“化气行水”而非“利水”,盖利水者伤肾,肾虚则化气更弱,水肿愈甚。《神农本草经》中著车前子“味甘寒,主气癰,利水道小便”,李老常提叶熙春老师多用车前草而少用车前子,乃车前子利水作用猛于车前草而需防过利伤肾。

李老主张温肾不忘补中而慎用利水,故化裁金匱肾气丸去凉血之牡丹皮、利水之泽泻,加黄芪、党参、甘草补中气,勿忘水肿乃肺脾肾三脏相干之病,意合保元汤大补肺脾心三气。方中重用黄芪、附子,黄芪最大剂量可予30~40 g,肾阳衰微者可合用淫羊藿、巴戟天、葫芦巴等温肾助阳之品,淫羊藿最大剂量可予30 g。肾性水肿者可适当加重甘草用量,取其类激素样效应,最大可予30 g,为防滞中,可添茯苓、陈皮为佐。除合并五苓散证的治疗,李老温肾常重附子而舍桂枝,故化裁的金匱肾气丸常用药中并无桂枝。

3 随证加减

水肿患者兼证变化繁多,临证时,偏脾阳虚者加白术15~20 g、防风10 g、蝉蜕6 g,炙甘草逐渐加量

至30g;偏肾阳虚者加淫羊藿30g、巴戟天12g、葫芦巴12g、炮姜3g,阳虚甚者淡附片逐渐加量至15~30g;出现口干、咽干、脉洪数、大便干结等内热表现时,加生地黄为30g,知母10g;脘腹胀满者加枳壳12g、白术10g;久病入络者加制大黄、红花、当归等活血之品;复感外邪,表证明显时,可予银翘散疏散风热,解表为先。当需注意的是,长期服用大剂量激素可引起苔黄厚腻的表现,是为假苔,无须忌投厚重之品,当重脉诊细细辨之。

李老以温肾化气之法治疗肾病阴水水肿,常用生地黄、山茱萸、怀山药、茯苓、淡附片、黄芪、党参、甘草等八味药为主方(金匮肾气丸加减),方中重用附子温阳、黄芪补气、茯苓健脾渗湿,或佐干姜、炮姜助热,慎用利水伤肾之品。如投济生肾气丸者,可酌情将车前草易车前子。治疗肾性水肿,李老告诫我们需耐住性子,只要辨证得当,即当守方,切忌心猿意马,换方无数而不得效。

4 病案举例

陈某,男,58岁,2003年2月3日初诊。主诉:全身浮肿5个月。5个月前因全身浮肿在当地医院检查符合肾病综合征诊断,去上海某医院行肾活检,病理诊断为“膜性肾病”,同时伴血压偏高、肾功能减退(血肌酐 $160\mu\text{mol/L}$)、少许镜检血尿。治疗予泼尼松 $1\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,盐酸贝那普利、潘生丁、利尿剂等。服药2个月后浮肿消退,血压控制在正常范围,因实验室检查未见明显改善,加用环磷酰胺静脉滴注 0.6g ,每2周一次,总量 1.2g ,出院前复查主要实验室指标仍无明显好转。至2003年1月底患者服用泼尼松减至 55mg/d ,环磷酰胺共用4次,总量 2.4g ,查尿常规示蛋白尿无改善,遂来诊,要求配合中药治疗。时实验室检查:尿蛋白3+,红细胞少许,尿蛋白定量 2.1g/d ,血清肌酐 $165\mu\text{mol/L}$,总蛋白 52g/L ,清蛋白 29g/L ,血常规正常,血脂偏高,肝功能正常。患者呈轻度库欣综合征,舌红,苔厚腻根黄,脉沉滑数,下肢重按轻度浮肿,纳谷亢进,咽干口燥,大便偏干,肢软乏力,易患感冒。诊为水肿,证属肾阳未复,肾阴不足,挟有湿热瘀阻。法当温肾健脾,调补阴阳。方拟金匮肾气丸出入。处方:生地黄30g,山茱萸12g,炒山药30g,牡丹皮12g,茯苓皮30g,生甘草15g,淡附片10g,淫羊藿30g,炙知母10g,当归10g,红花10g,金银花10g,制大黄2g,14剂。减强的松为 50mg/d ,配合环磷酰胺等继续治疗。

二诊(2003年2月17日):服药后足肿减轻,口干好转,其他症状变化不大,仍以原法化裁。处方:生地黄30g,山茱萸12g,山药30g,牡丹皮10g,茯苓

12g,炙甘草20g,淫羊藿30g,淡附片12g,生黄芪30g,当归12g,红花10g,制大黄2g,金银花10g。治疗共2个月,泼尼松减至 40mg/d ,环磷酰胺累计用至 3.6g ,实验室检查仍无明显变化。上方加减又服2个月,其中外感发热1次,转方银翘散合口服阿莫西林片告愈。

三诊(2003年6月20日):泼尼松已减至 25mg/d ,环磷酰胺累计用至 6g ,尿常规检查尿蛋白2+,尿红细胞转阴,24h尿蛋白定量 0.82g ,血肌酐 $113\mu\text{mol/L}$,清蛋白 32g/L ,血常规与肝功能正常。舌质正常,苔白腻,脉沉滑数,诉乏力、肢软,易感冒,常咽喉干痛,胃纳与二便正常,但饮冷受寒易致腹泻。处方:生地黄30g,山茱萸12g,炒山药30g,茯苓12g,炙甘草20g,枸杞子10g,砂仁3g(后下),淡附片12g,淫羊藿30g,炮姜3g,炒党参12g,炙黄芪12g,炒白术12g,野荞麦根20g。14剂。

四诊(2003年7月22日):上方服1个月后复诊,泼尼松已减至 20mg/d ,环磷酰胺累计总量已达 7.2g ,除咽喉干痛好转以外,其余症状无明显变化,尿检蛋白2+,血常规与肝功能正常,血清蛋白无明显变化,血肌酐 $118\mu\text{mol/L}$ 。病机同前,仍从原意,上方去野荞麦根,加制巴戟天12g,改炙甘草为 25g ,14剂。

五诊(2003年9月28日):前方进退共服2月余,血肌酐已恢复正常,尿蛋白2+,除时有腰酸外无明显症状,脉细滑,苔白腻、根微黄。处方:生地黄30g,山茱萸12g,山药30g,茯苓12g,炙甘草25g,淡附片10g,淫羊藿30g,炒党参12g,炙黄芪30g,当归12g,红花10g,金银花10g,制大黄2g。12剂。泼尼松减至 15mg/d 。上方加减再服1个月,此时患者口服强的松 10mg/d ,环磷酰胺累计总量 7.8g 。自觉症状已不明显,脉细滑,苔白腻根厚,血常规、肝肾功能正常,尿蛋白1+。1个月后仍予上方,去制大黄,加炒白术20g,炙甘草改为 20g ,14剂。治疗4个月后尿蛋白开始转阴,减泼尼松为 5mg/d ,中药仍以上方为主,减甘草为 15g 。守方治疗3个月后,尿检持续阴性,遂停用激素。停激素后继续中药巩固3个月,复查尿常规正常,尿蛋白定量亦正常,改用金匮肾气丸,每次10粒,每日3次,吞服,继续巩固。3个月后回访尿检正常,无水肿。

按:膜性肾病在病理上表现为上皮下免疫复合物沉积或其引起的结构改变,是成人肾病综合征常见的病理类型^[7]。对于膜性肾病伴大量蛋白尿、肾功能减退、高血压的患者,当前治疗普遍主张应用糖皮质激素配合环磷酰胺或他克莫司、吗替麦考酚酯、雷公藤等免疫抑制剂及血管紧张素转换酶抑制剂等^[8-10],但

其临床缓解率较低。单独的中药治疗效果亦不理想,采用中西医结合的治疗方法应当是值得探索的途径。本例在正规的激素、环磷酰胺治疗的同时,配合中药,经过 20 个月的治疗获得临床完全缓解。

初诊时该患者由于激素等药物的使用及疾病本身的阴阳变化,其临床表现错综复杂,既有舌红、苔厚腻根黄、脉滑数、咽干口燥、大便偏干等阴虚火旺挟湿热之证,又有下肢浮肿、肢软乏力、易患感冒、脉沉等脾肾阳虚、卫外不固之象。尿检蛋白尿历时 5 个月不消。病机特点为阴阳俱虚、寒热夹杂、湿热瘀阻。处方宗王冰“欲补其阳,当于阴中求阳,欲补其阴,当于阳中求阴”之训,方用金匱肾气丸加减,药用生地黄、山茱萸补阴,附子、淫羊藿温阳,牡丹皮、知母清热降火,山药、茯苓皮健脾利水,当归、红花、金银花、制大黄化瘀清热祛邪。二诊时肿退但脾肾阳虚未复,继续重用附子、淫羊藿、炙甘草温肾补阳,加生黄芪补气固表,合当归、红花与少量制大黄化瘀。三诊时患者舌质正常,苔白腻,饮冷受寒易致腹泻,提示脾肾阳虚未复,不能温运水谷,遂加炮姜、炒党参、砂仁、炒白术等温中实脾以复中运。此后根据阴阳偏胜的具体情况,及外邪、湿热、瘀血等夹杂证的不同,随证加减,总以阴阳虚损之程度与标本虚实之轻重为依据,要在维护正气,恢复人体阴阳之平衡。在病情缓解停用激素后继续中药巩固治疗,最后以成药金匱肾气丸平补阴阳,巩固疗效。

中药配合激素及免疫抑制剂治疗肾病综合征时,应根据阴阳偏胜的具体情况,或补肾阳、或滋肾阴,结合利湿、清热、化瘀、祛邪等方法,维持及恢复机体的阴阳平衡,清除病邪所致的各种损害。辨证的要点对症状以外在于舌质与脉象。该患者初诊时已用激素治疗数月,舌质红而下肢仍有浮肿,乏力易受外邪,提示脏阴已虚,阳气未复。至于苔厚腻、脉滑数乃由服用激素所致,非病机本质,不作辨证参考。方用附子、淫羊藿温补肾阳,佐入地黄、山茱萸、山药以和之。若脉滑数伴舌绛红提示阴虚阳亢,壮火内炽,可加入知母,甚或改用知柏地黄丸。非此脉、此舌则不宜使用知母、黄柏等苦寒之品,以免抑制肾阳,影响激素疗效,不利于疾病的恢复。

值得注意的是该患者应用大剂量激素以后,虚火内起,胃纳亢进,纳谷大增,水谷之湿内萌,湿热相合,出现黄腻而厚的舌苔,这是由药物(激素)引起的药苔,并不反映病机本质,所以尽管苔黄厚腻,而患者胃纳大便正常,并无脘腹痞胀之苦,因此这种药苔不作为中医辨证的依据,也不必加用清热利湿消导的药物。

对于慢性肾脏病高血压、血肌酐轻度增高等征象,可作为瘀血处理,在上述辨证用药以外酌情加入活血化瘀的药物,故本案在整个治疗过程中,一直配合使用当归、红花、制大黄等活血化瘀之品。此外,久病入络,久病留瘀,瘀血内阻,精微之疏运不循常道而下泄,则蛋白尿持续不消,活血化瘀之品对顽固性蛋白尿也有一定疗效。

附:淡附片的炮制及使用方法

古法炮制:黑附子。味辛甘,大热,有大毒。择每只重一两者,去皮脐,以姜汁、盐水煮数沸,又用黄连、甘草、童便合煮一时,于平地上掘坑埋一宿,取出,囫囵晒干用。(摘自《雷公炮制药性解评注》)

现代淡附片的炮制方法:每 10 kg 盐附子,用甘草 0.5 kg、黑豆 1 kg。取盐附子加清水浸漂,每天换水 2 次,浸漂 5~7 d,至盐份漂尽,捞起,用清水洗去残渣,置锅内,加入甘草片和捣碎的黑豆,拌匀,加清水淹没药面 3~5 cm,用文火煮 6~8 h(中途可加清水适量),取较大者切开,至口尝无或微有麻舌感时,捞出附子,放凉,纵切厚片,晒干,所得炮制品习惯称“黑附片”,余水及残渣需安全弃去。

[参考文献]

[1] 李学铭. 我治肾性水肿[J]. 浙江中医杂志,1998,33(6): 243-245.

[2] WU J J, GUO Z Z, ZHU Y F, et al. A systematic review of pharmacokinetic studies on herbal drug Fuzi: implications for Fuzi as personalized medicine[J]. Phytomedicine, 2018, 15(44): 1187-203.

[3] 王芳. 附子与干姜、甘草配伍使用后乌头碱含量的变化研究[J]. 中医临床研究, 2014, 6(25): 22-25.

[4] 越皓, 皮子凤, 宋凤瑞, 等. 附子不同配伍药对对生物碱成分的电喷雾质谱分析[J]. 药学学报, 2007, 42(2): 201-205.

[5] 叶强, 郭一平, 彭成, 等. 附子无姜不热的成分研究[J]. 中成药, 2013, 35(5): 1035-1039.

[6] 梁涛, 耿姗, 周玲玲, 等. 附子及附子干姜配伍对心衰大鼠血流动力学和 cAMP-PKA 信号转导通路的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(19): 5392-5394.

[8] 江罗佳, 冯益宇, 房向东, 等. 他克莫司与环磷酰胺比较治疗特发性膜性肾病的系统评价[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(1): 121-126.

[9] 凌俐, 魏革, 陈丽, 等. 雷公藤多苷联合缬沙坦治疗特发性膜性肾病的临床观察[J]. 中国药房, 2015, 26(35): 4997-4999.

[7] 王艳秋, 秦丽丽, 孙广萍, 等. 肾组织病理在特发性膜性肾病预后分析中的作用[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44(3): 243-246, 262.

[10] 邱明珠, 郑智勇. 原发性膜性肾病研究新进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018, 34(8): 889-892.

桃红四物汤对急性腰扭伤患者血液流变学
及腰功能的影响

张志朋

(黄石华中福康医院骨科,湖北 黄石 435000)

[摘要] 目的:探讨桃红四物汤治疗急性腰扭伤(ALS)的效果,并分析其机制。方法:选取 2015 年 3 月至 2018 年 3 月收治的 ALS 患者 120 例,依据随机数字表法分为桃红组和西药组,每组 60 例,西药组给予扶他林、布洛芬治疗,桃红组在此基础上给予桃红四物汤治疗,共治疗 10 d。比较两组血液流变学指标[全血低切黏度(LBV)、血浆黏度(PV)、全血高切黏度(HBV)、红细胞比容(HCT)]、疼痛情况[视觉模拟评分法(VAS)]、腰功能[Oswestry 功能障碍指数问卷表(ODI)]、总有效率、不良反应。结果:治疗后两组 LBV、PV、HBV、HCT 水平均低于治疗前,且桃红组低于西药组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗 5 d、10 d 后两组 VAS、ODI 评分均低于治疗前,桃红组评分低于西药组,差异有统计学意义($P<0.05$);桃红组总有效率高于西药组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:桃红四物汤治疗 ALS 有效且安全性好;其机制与改善患者血液流变学以利于疼痛缓解及腰功能恢复有关。

[关键词] 桃红四物汤;急性腰扭伤;血液流变学;腰功能;祛瘀生新;养血行气;消肿止痛

[中图分类号] R724.34 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)05-0494-05

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.016

Effects of Taohong Siwu Decoction on Hemorheology and Waist Function in
Patients with Acute Lumbar Sprain

ZHANG Zhipeng

(Department of Orthopedics, Huangshi Huazhong Fukang Hospital, Huangshi 435000, China)

Abstract Objective: To discuss the effects of Taohong Siwu Decoction on acute lumbar sprain(ALS) and analyze the mechanism. **Methods:** Total 120 patients with ALS were selected from March 2015 to March 2018 and divided into the Taohong group and the western medicine group according to the random digital table method, 60 patients in each group. The western medicine group was given only voltaren and ibuprofen treatment, the Taohong group was given Taohong Siwu Decoction treatment on the basis of western medicine, total for 10 days. The hemorheology [low blood viscosity(LBV), plasma viscosity(PV), whole blood viscosity(HBV), hematocrit(HCT)], pain [visual analogue scale(VAS)], waist function [Oswestry Disability Index questionnaire(ODI)], total effective rate, adverse reaction were compared in the two groups. **Results:** After treatment, LBV, PV, HBV, HCT levels in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the Taohong group was significantly lower than the western medicine group, the difference was statistically significant($P<0.05$). After treatment of 5 and 10 days, VAS and ODI scores in the two

[收稿日期] 2018-09-27
[作者简介] 张志朋(1984-),男,湖北武汉人,主治医师,主要从事骨伤科临床。邮箱:543785984@qq.com;电话:15751611928。

groups were significantly lower than those before treatment, and the Taohong group was significantly lower than the western medicine group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate of treatment in Taohong group was higher than that in western medicine group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The comparison of the adverse reaction rates in the two groups, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions:** Taohong Siwu Decoction is effective and safe in the treatment of ALS. Its mechanism is related to the improvement of hemorheology, which is beneficial to patients with pain relief and waist function recovery.

Keywords Taohong Siwu Decoction; acute lumbar sprain; hemorheology; waist function; dispelling stasis to promote regeneration; nourishing blood and moving qi; resolving swelling and relieving pain

急性腰扭伤(ALS)是指外力作用于腰部筋膜、肌肉、韧带、椎间小关节、腰骶关节等所致的急性损伤,损伤后腰部血液循环受阻,常易导致局部瘀斑、肿胀、压痛、疼痛、腰功能下降等症状,严重影响患者的身体健康^[1]。目前,ALS的西医治疗以止痛、抗炎为主,在一定范围内可有效控制病情,但仍有部分患者疗效欠佳^[2]。桃红四物汤具有养血行气、活血化瘀之功,因其良好的临床疗效在骨伤科中应用逐渐广泛,且备受关注^[3]。本研究观察了西药加用桃红四物汤治疗ALS患者的临床疗效,并分析了其对血液流变学指标及腰功能的影响,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取2015年3月至2018年3月本院收治的ALS患者120例,依据随机数字表法分为桃红组和西药组,每组60例。桃红组年龄22~60岁,平均 (40.82 ± 4.61) 岁,体质量指数 $18.06 \sim 29.90 \text{ kg/m}^2$,平均 $(24.57 \pm 3.04) \text{ kg/m}^2$,病程6~70 h,平均 $(20.50 \pm 2.73) \text{ h}$;西药组年龄24~60岁,平均 (40.60 ± 4.58) 岁,体质量指数 $18.02 \sim 29.86 \text{ kg/m}^2$,平均 $(24.62 \pm 3.05) \text{ kg/m}^2$,病程6~68 h,平均 $(20.17 \pm 2.71) \text{ h}$ 。两组性别、年龄、体质量指数、病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

该研究经本院医学伦理委员会通过。

1.2 诊断标准^[4]

有腰部扭伤史;腰部一侧或两侧剧烈疼痛、常保持一定强迫姿势以减轻疼痛,活动受限且不能翻身、坐立及行走;损伤处有明显压痛点、脊柱生理弧度改变,腰肌和臀肌痉挛或可触及条索状硬块。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①符合ALS的诊断标准;②就诊前1个月无抗凝药、免疫抑制剂、激素、抗生素等用药史;

③年龄 >18 岁,无精神疾病;④签署知情同意书。

排除标准:①有骨折、脱位、韧带断裂等需手术治疗或腰椎间盘突出者;②对本次治疗药物过敏者;③合并心、肝、肾等严重性疾病者;④妊娠期、哺乳期女性;⑤合并血液、免疫、内分泌系统及肿瘤、外周血管病变等可能影响本研究结果的疾病。

2 方法

2.1 治疗方法

西药组给予扶他林、布洛芬治疗:取适量扶他林(北京诺华制药有限公司,国药准字H19990291,乳剂 $20 \text{ g}:0.2 \text{ g}$)外涂,轻轻揉搓使其渗透皮肤,每天3次;布洛芬(河南天方药业股份有限公司,国药准字H41021548, $0.1 \text{ g} \times 100$ 片)口服,每次 0.2 g ,每天3次。共治疗10 d,期间指导患者卧床休息、避免剧烈腰部活动。

桃红组在西药组基础上给予桃红四物汤(当归、熟地黄、川芎、白芍、桃仁、红花各 15 g)治疗,中药饮片加水 2500 mL 煎煮约 45 min ,浓缩汤药至 400 mL ,分早晚2次温服,每次 200 mL ,共治疗10 d。

2.2 疗效评价

观察两组血液流变学指标、疼痛情况、腰功能、总有效率及不良反应。

2.2.1 血液流变学指标 于治疗前、后取上臂静脉血 6 mL 置入无菌试管中,检测全血低切黏度(LBV)、血浆黏度(PV)、全血高切黏度(HBV)、红细胞比容(HCT)。

2.2.2 疼痛情况 于治疗前和治疗5 d、10 d后采用视觉模拟评分法(VAS)^[5]评估,Cronbach's α 信度系数为 0.896 ,效度系数为 0.845 ,总分为 $0 \sim 10$ 分,得分越高表示疼痛越剧烈。

2.2.3 腰功能 于治疗前和治疗5 d、10 d后采用Oswestry功能障碍指数问卷表(ODI)^[6]评估,Cron-

bach'α 信度系数为 0.910,效度系数为 0.852,采用 6 级评分法(0~5 分),共 10 项,总得分 = 实际得分/50(最高可能得分)×100%,得分越高表示功能障碍越严重。

2.2.4 总有效率 根据《中医病证诊断疗效标准》^[4],于治疗后评估,腰部功能基本正常、临床症状(瘀斑、肿胀、压痛、疼痛等)基本消退为显效;腰部功能、临床症状明显改善为有效;腰部功能、临床体征无变化为无效。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

2.2.5 不良反应 观察和记录治疗期间患者恶心、腹胀、头晕、呕吐等不良反应发生情况。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学处理。计数资料以百分数表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和 Z 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布的采用独立样本 *t* 检验,各组之间差异采用两两 LSD-*t* 检验。取 α=0.05 为检验水准。

3 结果

3.1 两组 LBV、PV、HBV、HCT 比较

治疗前两组 LBV、PV、HBV、HCT 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),治疗后两组 LBV、PV、HBV、HCT 均降低(*P*<0.05),且桃红组低于西药组,差异有统计学意义(*P*<0.001),见表 1。

表 1 两组 LBV、PV、HBV、HCT 比较($\bar{x} \pm s$)									
组别	例数	LBV(mPa·s)		PV(mPa·s)		HBV(mPa·s)		HCT(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
桃红组	60	11.16±1.32	7.01±0.85*	2.62±0.38	1.12±0.24*	4.65±0.69	3.01±0.43*	53.52±6.47	40.13±5.21*
西药组	60	11.19±1.34	7.98±0.88*	2.66±0.32	1.55±0.42*	4.54±0.66	4.09±0.52*	54.22±6.43	47.43±5.53*
<i>t</i>		0.469	6.389	0.331	6.286	0.342	4.800	0.544	6.794
<i>P</i>		0.682	<0.001	0.752	<0.001	0.758	<0.001	0.601	<0.001

注:与同组治疗前比较,**P*<0.05。

3.2 两组 VAS、ODI 评分比较

治疗前两组 VAS、ODI 评分比较差异无统计学意义(*P*>0.05),治疗 5 d、10 d 后 VAS、ODI 评分均降

低(*P*<0.05),且桃红组评分低于西药组,差异有统计学意义(*P*<0.001),见表 2。

表 2 两组 VAS、ODI 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)							
组别	例数	VAS			ODI		
		治疗前	治疗 5 d 后	治疗 10 d 后	治疗前	治疗 5 d 后	治疗 10 d 后
桃红组	60	5.45±0.58	2.54±0.35*	1.12±0.22*	56.51±5.73	41.65±4.39*	26.17±2.78*
西药组	60	5.41±0.56	3.67±0.42*	1.93±0.26*	56.26±5.75	47.04±4.82*	32.06±3.35*
<i>t</i>		0.260	14.615	16.817	0.218	5.846	9.567
<i>P</i>		0.879	<0.001	<0.001	0.896	<0.001	<0.001

注:与同组治疗前比较,**P*<0.05。

3.3 两组疗效比较

桃红组治疗总有效率高于西药组,差异有统计学意义(*P*=0.048),见表 3。

3.4 两组不良反应比较

两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),且均为轻度反应,经停药或休息后缓解,见表 4。

4 讨论

ALS 是临床常见的外伤疾病,其机制为炎性水肿、纤维组织增生和粘连、局部血液循环障碍所致充血、

表 3 两组疗效比较

组别	例数	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
桃红组	60	40	18	2	96.67
西药组	60	30	22	8	86.67
χ^2					3.927
<i>P</i>					0.048

炎性疼痛所致局部肌肉紧张痉挛等,多发于青壮年及体力劳动者,以腰痛、活动受限为主要表现,具有发病急、症状明显、预后较好的特点,但若未经及时治

表 4 两组不良反应发生情况比较

组别	例数	恶心(例)	腹胀(例)	头晕(例)	呕吐(例)	不良反应发生率(%)
桃红组	60	4	1	1	2	13.33
西药组	60	3	1	1	1	10.00
χ^2						0.323
P						0.570

疗,易导致慢性腰痛,严重影响患者的生活质量^[7-8]。目前,ALS 的西医首选治疗方案为抗炎 + 镇痛药物,如扶他林、布洛芬等,可有效缓解腰部肌肉、软组织和关节的疼痛及炎症状态,但长期连续使用易引起不良反应,从而影响临床治疗效果^[9-10]。

ALS 属中医学筋伤、痹病范畴,《医宗金鉴·正骨心法要旨》曰:“伤损腰痛脊痛之证,或因坠堕或因打仆,瘀血留于太阳经中所致。”故本病多由跌、扑、坠、堕等伤及腰所致。《金匱翼》曰:“瘀血腰痛者,闪挫及强力举重得之……经络壅滞令人卒痛不能转侧,其脉涩,日轻夜重者是也。”故伤后可使腰部气滞血瘀、经络壅滞,气血脉络不通则痛,若未及时医治,久之则气血瘀而积滞,不能濡养腰府,从而引发腰椎纤维化、瘢痕、粘连,终致慢性腰痛,故本病应以活血化瘀、濡养筋脉、止痛消肿治之^[11-12]。桃红四物汤为《玉机微义》转引至《医垒元戎》中的方剂之一,其以祛瘀为核心,辅以养血、行气,具有祛瘀血、生新血、畅气机之妙用,近年来被应用于多种骨伤治疗中,可有效改善患者血液循环,促进骨伤愈合及其功能恢复^[13-14]。此外,LBV、PV、HBV、HCT 是临床常用血液流变学指标,其水平越高表示机体血黏度越高,可有效反映血液循环状态,是评估 ALS 腰部血液循环的重要指标^[11,15]。

本研究中,桃红组和西药组治疗后血清 LBV、PV、HBV、HCT 水平和治疗 5 d、10 d 后 VAS、ODI 评分明显低于治疗前,且桃红组效果优于西药组,表明在西药基础上加用桃红四物汤治疗,能够有效改善 ALS 患者血液流变学,促进患者疼痛缓解及腰功能恢复。桃红四物汤具有祛瘀、养血、行气之功,方中桃仁、红花为君药,具活血化瘀、养血调经、散瘀消滞之效;当归、熟地黄、白芍为臣药,起养血和营、滋阴补肝、补益气血之功;川芎为使药,助以活血行气、调畅气机、消肿止痛^[13-14]。诸药共奏补益气血、活血行气、化瘀生新之功效,能够有效通行腰部瘀阻之气血,消除腰部瘀塞之瘀血,使气血得以重新濡养腰部筋脉,从而解除患者腰痛、活动受限等不适。现代

药理学表明,桃仁、红花等可有效抑制血小板的黏附和聚集,并可有效改善血液循环而利于降低血液黏度和改善血液流变性;当归、熟地黄、白芍等可改善局部血液循环、促使血管扩张及血流加速;川芎可有效调节机体内环境平衡而利于抑制机体炎症反应和促进炎症吸收^[16-17]。因此,桃红四物汤能够有效改善 ALS 患者腰部周围血液循环,使血行通达并营养腰部,同时有效减轻腰局部炎症反应、水肿等,从而进一步缓解疼痛,促进腰功能恢复。

本研究中,桃红组总有效率为 96.67%,明显高于西药组的 86.67%,此结果与林东等^[18]研究基本一致,进一步说明在西药基础上加用桃红四物汤治疗 ALS 能够提高疗效。此外,本研究桃红组和西药组不良反应发生率比较无统计学差异,且两组均为轻度反应并经停药或休息后缓解,提示在西药治疗基础上加用桃红四物汤治疗 ALS 具有良好的安全性。

综上所述,桃红四物汤治疗 ALS 临床有效率高,安全性良好。其机制可能与改善患者血液流变学以缓解疼痛并促进腰功能恢复有关,值得进一步临床推广。

[参考文献]

[1] 江萍. 活血止痛汤及中药熏洗联合锁定钢板治疗胫骨平台骨折[J]. 中医临床研究,2018,10(1):49-51.

[2] 王坚,朱杭,潘浩,等. 活血止痛汤治疗急性腰扭伤的疗效观察[J]. 中国中医药科技,2016,23(4):473-474.

[3] 符积勤,周利民. 加味桃红四物汤对闭合性胫腓骨干骨折早期患者 IL-1、IL-6、TNF-α 及血液流变学的影响[J]. 中医药导报,2014,20(16):68-70.

[4] 中华人民共和国国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012:201-213.

[5] CHING C T,CHEN Y C,LU L H,et al. Characterization of the muscle electrical properties in low back pain patients by electrical impedance myography[J]. PLoS One, 2013,8(4):e61639.

[6] 尚莉莉,刘凯,孙宏,等. 孙氏“循经远取动法”治疗急性腰扭伤的临床研究[J]. 针灸临床杂志,2017,33(7):38-40.

(下转第 518 页)

· 文献研究 ·

厥阴俞考源及功用析疑

胡追成¹, 叶明柱², 杨文彩²

(1.上海市第六人民医院, 上海 201203; 2.上海长宁区江苏社区卫生服务中心, 上海 200050)

[摘要] 有关厥阴俞最早的描述见于《素问·长刺节论》, 此后唐《千金要方》中四见而四名, 同时载有定位、主治, 至宋《太平圣惠方》将之归入膀胱经, 使之正式成为背俞穴, 及至明《针灸聚英》首次明确其为心包络的背俞穴。多数古今文献记载厥阴俞的主治病证病位在心肺、胸背, 但厥阴俞对齿痛、膝痛及全身多种疾病均具有一定的治疗作用, 而文献中所见较少, 试举例分析。

[关键词] 厥阴俞; 考证; 功用; 齿痛; 膝痛

[中图分类号] R224.2 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)05-0498-05

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.017

Analysis on the Origin and Indications of Jueyin Shu(BL 14)

HU Zhuicheng¹, YE Mingzhu², YANG Wencai²

(1.Shanghai 6th People's Hospital, Shanghai 201203, China; 2.Jiangsu Health Service Center for Community in Changning District, Shanghai 200050, China)

Abstract Jueyin Shu(BL 14) is first described in *Simple Conversation: Further Elucidation of Needling Therapy*. With location and indications, there are four names for Jueyin Shu(BL 14) for four times in *Important Formulas Worth a Thousand Gold Pieces* in the Tang dynasty. In the Song dynasty, Jueyin Shu(BL 14) was classified as back shu point and considered as an acupoint of Bladder Meridian of Foot Taiyang in *Formulas from Benevolent Sages Compiled during the Taiping Era*. In the Ming dynasty, Jueyin Shu(BL 14) is first confirmed as a back shu point of pericardium in *Zhenjiu Juying(A Collection of Gems in Acupuncture and Moxibustion)*. Most ancient and modern records about the indications of Jueyin Shu(BL 14) are in the heart, lung, chest and back. But Jueyin Shu(BL 14) can also treat toothache and gonyalgia and other several diseases of the whole body which are rarely recorded and we will try to use some examples in this paper to analyze Jueyin Shu(BL 14).

Keywords Jueyin Shu(BL 14); research; function; toothache; gonyalgia

[收稿日期] 2019-03-20
[基金项目] 张仁全国名老中医药专家传承工作室(编号:1542962311683)
[作者简介] 胡追成(1979-), 男, 湖南永州人, 医学博士, 主治医师, 主要从事痛症及眼病的针灸治疗。邮箱: huzhuicheng@126.com。
[通信作者] 叶明柱(1947-), 男, 上海人, 副主任医师。主要从事针灸文献和临床应用研究。邮箱: yemingzhu88@hotmail.com。

厥阴俞系心包络之背俞穴, 为临床所常用, 然对于其出处、归经及何时成为心包的背俞穴等方面尚存有不同看法。同时, 经过历代针灸学家对厥阴俞的应用和总结, 也有些特殊功用实践于临床, 散见于各类文献中未引起重视。笔者有鉴于此, 汇成此文, 略抒管见。

1 厥阴俞出处

关于厥阴俞的出处,有认为出自《千金要方》,有认为出自《山眺经》,有认为出自《铜人腧穴针灸图经》。《灵枢·经脉》有“心主手厥阴心包络之脉”的循行路线,五脏之背俞穴见于《灵枢·背腧》,而未见心包络之背俞穴。《素问·长刺节论》记载:“病在少腹有积……刺侠脊两傍四椎间”。虽未言明具体位置及名称,然似可视为“厥阴俞”之滥觞。晋代皇甫谧所撰《针灸甲乙经》是我国现存最早的一部针灸学专著,其卷三记载了足太阳膀胱经自大杼起至会阳等24穴,其中有肺俞、心俞、膈俞、胆俞、肝俞等背俞穴^[1],但夹脊四椎两旁未载腧穴,更无“厥阴俞”。唐·孙思邈撰《千金要方》及《千金翼方》,收录的腧穴以疗效作为取舍标准,“有不与《明堂》同者,及《明堂》中所无者”。查两书中与厥阴俞有关条文共计4条,现录之于下。《千金要方》卷二十膀胱腑“三焦虚实第五”云:“胸中膈气,聚痛好吐,灸厥阴输,随年壮。穴在第四椎两边各相去一寸五分”^{[2]369};《千金要方》卷十七肺脏“积气第五”云:“胸隔中气,灸阙输,随年壮。扁鹊云:第四椎下两旁各一寸半,名阙输”^{[2]320};《千金翼方》卷二十七针灸中“肺病第七”云:“第四椎名曰巨阙俞”^{[2]914};《千金翼方》卷二十七针灸中“膀胱病第十”云:“第四椎名厥阴俞”^{[2]916}。可见,本穴在两书中四处出现而四名,即厥阴输、阙输、巨阙俞和厥阴俞。俞、输相互通用,“厥”与“阙”也互通,如《论语·宪问》中“阙党童子”,《汉书·古今人表》引作“厥党童子”。程敬通注《外台秘要》曰:“厥与阙通”。三穴之位置基本相同,“厥阴俞”和“阙输”均位于第四椎下两旁各一寸半,“阙俞”虽只言在“第四椎”,而其篇目与主治症与《千金要方》“阙输”完全一样。古代文献往往在确定背俞穴与相应椎体之间的距离后,便直接记载背俞穴在某椎之旁或之下,不再复言其横寸。如《灵枢·背腧》“肺腧在三椎之旁,心腧在五椎之旁”。《医心方》所引的《黄帝明堂经》“腧椎法”亦径以“某椎下”来定背俞穴,如“肺腧在第三椎下,心腧在第五椎下”,其他诸针家之背俞穴定位亦皆类此。故《千金要方》与《千金翼方》所记载三穴实即一穴。《〈千金〉针灸临床类编》认为:“‘阙输’:即‘厥阴俞’,又名‘巨阙俞’,为孙氏所首录。为足太阳膀胱经穴”^[3]。《针灸腧穴通考》也认为:“可以确认所述之阙输、巨阙俞与厥阴俞,属名异而穴同,即厥阴俞”^[4]。《外台秘要》卷七“灸诸胀满及结气法二十二首”云:“疗结气

法,扁鹊曰:第四椎下两旁各一寸半,名阙俞”^[5]。宋时日本人丹波康赖撰《医心方》“诸家取背输法第二”中载有《扁鹊针灸经》,并曰“第四椎名关(闕)输”,“夹脊左右各一寸半或一寸二分”^[6]。“关输”与“阙输”位置相同,关的繁体字“關”与“闕(阙)”形似,故“关输”为“阙输”之讹。此外,《医心方》还记载《华佗针灸经法》的背俞穴位于“侠脊相去一寸”处,“第五椎名脉输”,注曰:“又云厥阴俞,又名少商。”可见,尚有名同而位置不一者,不可不知。

《淮南子》云:“世俗人多尊古而贱今……必托之于神农、黄帝而后能入说”。唐初《扁鹊针灸经》《华佗枕中灸刺经》《释僧匡针灸经》等与《黄帝明堂经》等并行于世,故《千金翼方》认为“至如王遗乌衔之法,单行浅近”“事不师古,远涉必泥”。据笔者考证,“王遗乌衔”即当时流传的《玉匮针经》《赤乌神针经》和《龙衔素针经》^[7]。由此可见,“第四椎下两旁各一寸半”虽《黄帝明堂经》未置腧穴,但扁鹊有“阙输”一穴,其他针家则称之为“厥阴俞”或“巨阙俞”。《千金要方》《外台秘要》中的“扁鹊云”及“阙输”的内容是否出自《扁鹊针灸经》,《千金要方》《千金翼方》中关于“厥阴俞”及“巨阙俞”之文引自何书,均不可考。故认为今之“厥阴俞”一穴首载于《千金要方》。

2 厥阴俞归经

甄权认为扁鹊针灸“一准黄帝雷公问难”,对之评价很高。《千金要方》“明堂三人图”和《千金翼方》“针灸门”所收之穴,“必准轩辕正经”,“一依甄权等新撰明堂图为定”,均未将“厥阴俞(阙输)”归入足太阳膀胱经。同样,《外台秘要》《医心方》亦未将“厥阴俞(阙输)”收入足太阳膀胱经。由于《针灸甲乙经》未载心包的背俞穴,王冰注《素问·长刺节论》:“夹脊四椎之间,据经无俞,恐当云五椎间,五椎之下旁两旁正心之腧,心应少腹”。《医心方》卷廿二“妊娠脉图月禁法第一”也记载:“手心主脉”,又称“心胞脉”,“内属于心”。附图列有中冲、劳宫、大陵、内关等手厥阴心包经之穴。文中又载其“又募一穴,名巨阙……又输二穴,在背部第五椎节下两旁各一寸五分”。说明了当时因心包没有背俞穴,径直以心经背腧穴当做心包经背腧穴使用,已经造成理论困惑与临床不便。北宋早期由王怀隐等编撰成书的大型方书《太平圣惠方》,其卷九十九《针经》总揽唐以前的文献精英,未署作者。《四库全书提要》将《针经》称为《铜人针灸经》《亡名氏针经》。据冯禾昌^[8]先生考证,此书当属

唐代后期的著作。《太平圣惠方·卷九十九》在“今具列一十二人形共计二百九十六穴”中明确记载了“厥阴俞”的位置、主治和针法:“厥阴俞二穴,在第四椎下两旁,相去同身寸一寸半”^[9]。《针经》按照腧穴上下位置排列,厥阴俞位于肺俞和心俞之间,附图也将之定于肺俞之下心俞之上,填补了《针灸甲乙经》四椎下两侧空缺无腧。实际上已将厥阴俞定位于足太阳膀胱经上,为以后将其作为心包的背俞穴奠定了基础。其后《铜人腧穴针灸图经》在卷之二“膀胱经诸穴图并相”记载:“厥阴俞二穴,在第四椎下两旁各一寸五分”^{[10]178},又在卷之四“背腧部第二行左右凡四十四穴”中补充了主治、操作:“治逆气呕吐,心痛,胸中烦闷。针入三分,可灸七七壮”^{[10]188}。

《铜人腧穴针灸图经》在本穴后注出《山眺经》,《西方子明堂灸经》等也认为本穴出《山眺经》。考《山眺经》,《宋史·艺文志》及《崇文总目》均载有《山眺针灸经》,又作《山眺针灸经》。因原书早佚,作者难以考定。从全书的内容看,该书大约成于唐代中晚期^[11]。《山眺经》成书虽较《太平圣惠方》为早,然不可因《铜人腧穴针灸图经》等记载其出自《山眺经》,就认为成书早于《铜人腧穴针灸图经》的《太平圣惠方》中“厥阴俞”的内容同样也是出自《山眺经》。故现存最早将“厥阴俞”收入足太阳膀胱经内之文献,应是《太平圣惠方》。

3 厥阴俞定为背俞穴

宋元以降,虽然针灸著作中将厥阴俞归入足太阳膀胱经中,但未明确指出厥阴俞系何脏腑之背俞穴,直至明·高武《针灸聚英》在定位、刺灸法、主治之后明确指出“厥阴俞即心包络俞也”^[12],解决了诸脏腑皆有俞穴在背,惟心包无背俞穴的问题。随后,《针灸大成》《循经考穴》等予以转录,《针方六集》甚至直呼其为“心包俞”,即“心包俞二穴,在第四椎下,两旁各开一寸五分陷中,正坐取之”^{[10]1049}。因厥阴俞位于肺俞与心俞之间,内应心包,为心包之气血输注之处,心包为手厥阴经,故换言之而称“厥阴俞”,将厥阴俞作为心包的背俞穴得到之后针家一致认同。

4 主治病证

厥阴俞在治疗病证方面,古代医籍用于胸中膈气、聚痛、好吐、逆气、呃逆、牙痛、留结胸闷、心痛、咳逆、两胁痛楚等,现代医籍多用于治疗肩凝证、胃脘痛、牙痛、肋间神经痛、冠心病、心绞痛等^[13],而期刊论文多报道配合其他穴位用于治疗心系、肺系、乳腺、

经筋等的病证^[14-22]。以上主治病证基本不离心肺及胸背,主要原因是厥阴俞位于这些组织器官的附近。此外,厥阴俞对齿痛、膝痛及其他多种疾病具有一定的治疗作用,由于散见于文献或者临床报道较少,而未引起重视,现例举分析如下。

4.1 齿痛

唐《千金要方》记载:“胸中膈气聚痛好吐,灸厥阴输随年壮”。其主治中无牙痛。北宋《太平圣惠方》记载厥阴俞治疗“逆气呕逆,牙痛,留结胸闷”。《铜人腧穴针灸图经》又将“牙痛”改为“心痛”。明《针灸聚英》认为厥阴俞既治疗牙痛又治疗心痛,《针灸大成》《类经图翼》同。近代朱璉《新针灸学》(第二版)认为厥阴俞主治“心脏肥大、心外膜炎、呃逆、呕吐、齿神经痛”^[23]。承淡安《中国针灸学》认为厥阴俞主治“心外膜炎(胸中膈气聚痛)、心脏肥大(心痛胸满)……齿痛(牙痛)”^[24]。《针灸学简编》载厥阴俞治:“胃脘部疼痛,呕吐,胸中烦闷”^[25],1976年二版时主治增加了“心痛”及“肋间神经痛”,未见“齿痛”。《新编中国针灸学》厥阴俞条下,主治中“古代记述”和“近人报道”中只治“心痛”,而未记载“齿痛”^[26]。

临床上背俞穴不仅可用来治疗脏腑病证,而且还可用来治疗与脏腑相关的五官九窍、四肢百骸之病。《针灸临证古今通论——头面五官分册》认为在现代文献中,就治疗齿痛而言,与阳明经、少阳经、肾经相比,膀胱经“穴次较低,因此未能被纳入现代常用经脉之列”^[27]。

1943年日本人代田文志所撰《针灸真髓》记载其师泽田健采用灸法治疗齿痛的经验:“上齿痛取厥阴俞及内庭。下齿痛取温溜立愈。”后又专列“厥阴俞与上齿痛”条,认为“厥阴俞是治上齿痛的名穴,属心包络,因为上齿和心包络有密切的关系”^[28]。1949年代田文志^[29]出版的《针灸临床治疗学》中再次强调厥阴俞在治疗上齿痛时特别重要,并在医案中记载灸厥阴俞治疗齿痛,但对于为何厥阴俞可治疗上齿痛,文中并未交代。1985年陈子富^[30]在《经络切诊验例五则》中载有针刺厥阴俞治疗上门齿剧痛的临证经验,因病起于患者情志不悦,故认为“此心主代神明之府而行其令所致也”。但是此种解释还是略显牵强,因为代田文志所记载的厥阴俞治疗之上齿痛并不一定与情绪相关。笔者认为,用脏腑别通理论来解释,似乎更为恰当。此理论首载于明·李梴《医学入门》转引之“五脏穿凿论”^[31],后有医家称之为“脏腑互

通”及“脏腑通治”。清·周树冬^[32]在《金针梅花诗钞》中将之作为针灸临床取穴二十六法之一。杨维杰^[33-34]将其称为“脏腑别通”,并在《针灸经纬》和《针灸宝典》中均列有专章予以论述,认为脏腑别通实乃气化相通,由六经开阖枢理论推衍而来。根据脏腑别通理论,手厥阴心包经与足阳明胃经互通联系,与手厥阴经相关的腧穴可以治疗足阳明经的病证,足阳明胃经“入上齿中,还出挟口环唇,下交承浆”,作为心包的背俞穴,厥阴俞治疗上齿痛也就不难理解了。事实上,除了厥阴俞治疗齿痛,厥阴俞附近的大杼穴也可以治疗齿痛,并有文献报道^[35]。其余如肺俞、风门及心俞能否治疗牙痛,需进一步临床检验和探讨。

4.2 膝痛

《素问·骨空论》有言:“膝痛不可屈伸,治其背内”。杨上善注:“背内,谓足太阳背腧内也。”至于在何处,未言明。后王冰说:“为大杼穴也。”但是日本人丹波元简却认为“定为大杼穴,恐非”。吴昆也认为“背内,谓太阳经之气穴,背俞之类也”。可见治疗膝痛之“背内”指何处,见智见仁。

《一针疗法·灵枢诠释》中记载膝骨关节炎患者在大杼穴有条索和压痛,针之治疗膝骨关节炎,效果很好^[36]。董景昌则在背部设立三金穴,专治膝盖疼痛,所谓三金穴就是以金吉穴(膏肓)为中心的穴组,即魄户、膏肓和神堂,杨维杰认为三金穴有“强心治膝”之功,“点刺出血少许,治疗膝关节疼痛,确有立竿见影之效,数年大疾亦往往愈于霍然”^{[37]264}。董景昌注重心、膝的关系,《董氏奇穴针灸学》指出“董师极为注重心与膝之关系,凡能治心脏病变之穴位,亦常用于治膝部疼痛”^{[38]12}。在董氏奇穴中,治疗膝痛之穴多与心包经相关,或者位于心包经上,比如心膝穴、胆穴、木火穴等^{[38]20-23}。此外,杨维杰^{[37]53}还认为手厥阴心包经的内关穴治膝痛效佳。究其机制,与厥阴俞治疗上齿痛一样,都缘于脏腑别通,手厥阴心包经与足阳明胃经相通,故而可以治疗胃经之病。《灵枢·经脉》有言:“胃足阳明之脉……是主血所生病者……膝腠肿痛”。厥阴俞治疗膝痛,也就在情理之中。

笔者临床于厥阴俞针刺放血治疗膝关节疼痛,也取得满意疗效,是对厥阴俞应用的拓展。至于厥阴俞是否对所有类型膝痛有效、疗效有无差别,则有待今后深入研究。

4.3 其他疾病

腧穴的功效是随着临床实践不断拓展的,厥阴俞

的主治也随着临床发展而不断丰富。代田文志^{[29]14}在《针灸临床治疗学》中记载其可治疗鼻泪管闭塞;承淡安^[39]在《中国针灸学》厥阴俞条下记载其可治疗“肩凝”;刘桂康等^[40]取以灯芯(以一尺见方草纸卷成实条替代)沾茶籽油淬点相当于厥阴俞处,治疗胸背以上的带状疱疹;陈连芝等^[41]针刺厥阴俞配合天池穴,治疗手中指疼痛;高和德^[42]采用针挑背部厥阴俞、肝俞、风门及反应点,配合中药治疗难治性眩晕;苏德忠^[43]用三棱针挑刺厥阴俞、风门、心俞等穴治疗痤疮;逢紫千等^[44]选合谷、尺泽、复溜、风门、大杼、肺俞、厥阴俞、T₁-T₄段华佗夹脊穴等腧穴治疗原发性多汗症。

董氏奇穴在背部多为数穴的组合,其中“双凤穴”“九猴穴”“后心穴”中都有厥阴俞,且多以刺血为主。如双凤穴中自第二胸椎旁开1.5寸起,每下一寸一穴,计7穴,主治手足痛、麻及血管硬化^{[37]262-263};九猴穴之九穴中有三穴自第二胸椎旁开1.5寸起,每下一寸一穴,主治猴痧(猩红热)^{[37]263-264};“后心穴”三行,其第二行自第四椎至第七椎旁开1.5寸计4穴,主治羊毛疔、疔疮、心脏衰弱、胃病、急性心脏麻痹、风寒入里、重感冒、中风、各种痧症^{[37]268-269}。

“阳光普照”是周楣生^[45]《针灸经典处方别裁》17个奇方中第一方,其实质也是一个穴组。据介绍其部位在“胸椎及其两侧之反应穴”,主要区域范围是胸椎及其两侧上平第三胸椎棘突下,下平第八胸椎棘突下,左右为膀胱经第二侧线。“阳光普照”以至阳穴为中心,其中包含厥阴俞一穴。全身诸多疾病均可在至阳及周围出现阳性病理反应,并在这一区域进行治疗而获效。厥阴俞在上述穴组中的作用值得进一步研究。

综上所述,厥阴俞又名“阙输”,因其“所传得效”,被《千金要方》收录,至宋《太平圣惠方》厥阴俞方归于足太阳膀胱经,成为背俞穴之一,明《针灸聚英》明确其为心包络之背俞穴。厥阴俞的临床应用,古今不尽相同,但基本不离心肺胸背之病,体现了“腧穴所在,主治所在”的近治规律。厥阴俞的某些功用,如治疗牙痛、膝痛,又体现了其远道及全身的特殊治疗作用。这些都提示穴位的定位、归经、属性和功用等的确定是一个长期过程,必须要经过反复临床实践的检验;而穴位的主治除了近治,其远道及全身特殊治疗作用的潜力也不可忽视,值得重视并深入挖掘。

[参考文献]

[1] 皇甫谧. 针灸甲乙经[M]. 黄龙祥,整理. 北京:人民卫生出版社,2006:65.

[2] 张印生,韩学杰. 孙思邈医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2009.

[3] 魏稼,冯怀英,邵金水. 《千金》针灸临床类编[M]. 上海:上海中医药大学出版社,2003:339-340.

[4] 黄龙祥. 针灸腧穴通考[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:626.

[5] 张登本. 王焘医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2006:199.

[6] 丹波康赖. 医心方[M]. 高文柱,校. 北京:华夏出版社,2011:64.

[7] 叶明柱. “王遗乌衔”考释[J]. 上海针灸杂志,2011,30(9):646-647.

[8] 冯永昌. 从《太平圣惠方·针经》看唐代针灸医学[J]. 中华医史杂志,1997(3):140-143.

[9] 王怀隐. 太平圣惠方[M]. 郑金声,汪淮刚,董志珍,等校. 北京:人民卫生出版社,2016:2216.

[10] 黄龙祥. 针灸名著集成[M]. 北京:华夏出版社,1997.

[11] 黄龙祥. 针灸典籍考[M]. 北京:人民卫生出版社,2017:247.

[12] 高武. 针灸聚英[M]. 上海:上海科学技术出版社,1961:61.

[13] 王德深. 中国针灸穴位通鉴[M]. 青岛:青岛出版社,1994:1051.

[14] 张友乾. 麦粒灸厥阴俞对轻、中度肝火扰心型不寐的临床观察[J]. 中国民间疗法,2018,26(8):23-24.

[15] 王龙. 针刺结合拔罐治疗稳定型心绞痛临床观察[J]. 中外医学研究,2012,10(5):132-133.

[16] 丁章森. 厥阴俞透心俞穴埋线治疗冠心病的临床观察[J]. 针灸临床杂志,2002,19(7):45-46.

[17] 刘鹏,王强,陈志. 心俞、厥阴俞烧山火治疗心阳不振型早搏疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2014,33(11):1008-1010.

[18] 谢占清,王玉双,李晓磊. 心脏神经官能症针灸诊治思路[J]. 中国中医药信息杂志,2016,23(3):110-111.

[19] 吴灿,邓行行,许时良,等. 慢性心衰水肿案[J]. 中国针灸,2014,34(8):797.

[20] 于美瀛,李心平,吴英姬. 穴位贴敷防治小儿呼吸系统疾病126例观察[J]. 中国中西医结合儿科学,2010,2(2):166-167.

[21] 郑生泓. 王友仁通调厥阴法治疗乳腺增生经验探析[J]. 中国中医药信息杂志,2018,25(6):115-117.

[22] 张帆. 按摩加走罐治疗肩背肌筋膜炎48例临床总结[J]. 按摩与导引,2005,21(12):25-26.

[23] 朱璉. 新针灸学[M]. 北京:人民卫生出版社,1951:121.

[24] 承淡安. 中国针灸学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:162.

[25] 中华人民共和国卫生部中医研究院. 针灸学简编[M]. 北京:人民卫生出版,1959:130.

[26] 袁沛然,陈汉平. 新编中国针灸学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1992:211.

[27] 刘立功,黄琴峰,胡冬裴. 针灸临证古今通论——头面五官分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:446-484.

[28] 承淡安,承为奋. 针灸真髓[M]. 南京:江苏人民出版社,1958:28,47.

[29] 代田文志. 针灸临床治疗学[M]. 胡武光,编译. 北京:人民卫生出版,1957:288-289.

[30] 陈子富. 经络切诊验例五则[J]. 北京中医,1985(1):51-52.

[31] 李梴. 医学入门[M]. 北京:中国中医药出版社,1995:72.

[32] 周树冬. 金针梅花诗钞[M]. 安徽:安徽科学技术出版社,1982:73.

[33] 杨维杰. 针灸经纬[M]. 台湾:乐群文化事业有限公司,1993:222.

[34] 杨维杰. 针灸宝典[M]. 洛杉矶:美国中国文化中心,2006:311.

[35] 闫进军. 针刺大杼穴为主治疗牙痛128例临床观察[C]//2014'针药并用及穴位用药学术研讨会、山东针灸学会2014年学术年会论文集. 中国针灸学会:山东针灸学会,2014:2.

[36] 高树中. 一针疗法·灵枢诠用[M]. 济南:济南出版社,2006:96.

[37] 杨维杰. 董氏奇穴穴位诠释[M]. 北京:人民卫生出版社,2018.

[38] 杨维杰. 董氏奇穴针灸学[M]. 北京:中医古籍出版社,1995.

[39] 承淡安. 中国针灸学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2016:104.

[40] 刘桂康,王丽华,宋纬文,等. 俞民六穴灯芯灸治疗病毒性疱疹42例[J]. 中国民间疗法,2001(5):57-58.

[41] 陈连芝,王振林. 针刺背俞穴为主治疗指趾痛[J]. 中国针灸,1999,19(12):50.

[42] 高和德. 壮医针挑疗法结合中药治疗难治性眩晕31例[J]. 广西中医药,2013,36(3):53-54.

[43] 苏德忠. 穴位挑治法治疗痤疮200例[J]. 中国皮肤性病学杂志,1994,8(3):198.

[44] 逢紫千,李一鸣,胡哲,等. 针刺治疗原发性多汗症临床观察[J]. 长春中医药大学学报.2016,32(1):128-130.

[45] 周楣声. 针灸经典处方别裁[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,1992:121.

·实验研究·

牡蛎肉提取物对小鼠抗疲劳和耐缺氧能力的影响

蔡亚伟¹,王海燕²,孟辰¹,牟翔宇¹,邹国庆³,刘爱青⁴,薛玲⁵,郭英慧¹

(1.山东中医药大学中医学院,山东 济南 250355; 2.农业部规划设计研究院,北京 100062;
3.北京盛美诺生物技术有限公司,北京 100062; 4.海南盛美诺生物技术有限公司,海南 文昌 571339;
5.山东中医药大学药学院,山东 济南 250355;)

[摘要] 目的:探讨牡蛎肉提取物对小鼠抗疲劳和耐缺氧能力的影响。方法:分别以高、中、低剂量的牡蛎肉提取物给小鼠连续灌胃,不同剂量的干预时间均有2周和4周两种方案,干预后通过负重游泳实验观察小鼠负重游泳时间和免疫器官指数,常压耐缺氧实验观察小鼠耐缺氧能力,强迫游泳实验观察小鼠运动后肝糖原和血乳酸含量变化。结果:与对照组相比,牡蛎肉提取物干预组小鼠负重游泳时间和缺氧死亡时间显著延长($P<0.05$),肝糖原含量增加($P<0.05$),血清血乳酸含量降低($P<0.05$),免疫器官指数提高($P<0.05$),并且小鼠抗疲劳能力随着干预时间的延长和干预浓度的增加而逐渐提高,以4周干预时间效果较好。结论:牡蛎肉提取物可以提高小鼠的抗疲劳能力和耐缺氧能力,增强小鼠的免疫能力。

[关键词] 牡蛎肉提取物;抗疲劳;耐缺氧;免疫力;小鼠;负重游泳实验;常压耐缺氧实验;强迫游泳实验
[中图分类号] R285.5 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)05-0503-05
DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.018

Effects of Oyster Meat Extract on Anti-fatigue Ability and Hypoxia Tolerance in Mice

CAI Yawei¹, WANG Haiyan², MENG Chen¹, MU Xiangyu¹, ZOU Guoqing³, LIU Aiqing⁴, XUE Ling⁵, GUO Yinghui¹

(1.College of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2.Planning and Design Institute of the Ministry of Agriculture, Beijing 100062, China; 3.Beijing Shengmeino Biotechnology Co., LTD., Beijing 100062, China; 4.Hainan Shengmeino Biotechnology Co., LTD., Wenchang 571339, China; 5.College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

Abstract Objective:To explore the effects of oyster meat extract on the anti-fatigue ability and hypoxia tolerance of mice. **Methods:**Mice were continuously intragastrically administrated with high, medium and low doses of oyster meat extract. The intervention time of different doses was 2 weeks and 4 weeks. After the intervention, the weight-bearing swimming time and immune organ index was observed by weight-bearing swimming test. The ability of hypoxia tolerance was observed by hypoxia test under ordinary pressure. The changes of liver glycogen and blood lactate content after exercise were ob-

[收稿日期] 2018-12-19
[基金项目] 国家自然科学基金青年基金项目(编号:81202616); 海口市“十三五”海洋经济创新发展示范市立项项目(编号:HHCL201804)
[作者简介] 蔡亚伟(1992-),男,河南周口人,2017年硕士研究生,研究方向:中医肝藏象生物学基础和情志病发病及药物干预机制研究。邮箱:841765917@qq.com;电话:15550481914。
[通信作者] 郭英慧(1976-),女,山东泰安人,医学博士,副教授,主要从事中医肝藏象生物学基础及中药药理机制研究。邮箱:yhguo76@126.com。

served by forced swimming test. **Results:** Compared with the control group, the weight-bearing swimming time and hypoxia death time of the oyster meat extract intervention groups were significantly prolonged ($P < 0.05$), the liver glycogen content increased ($P < 0.05$), the serum blood lactate content decreased ($P < 0.05$), the immune organ index increased ($P < 0.05$), and the mice's anti-fatigue ability improved with the extension of the intervention time and the increase of the intervention concentration. When the intervention time was four weeks, the effect was the best. **Conclusions:** Oyster meat extract can improve the anti-fatigue ability and hypoxia tolerance of mice, and enhance the immunity of mice.

Keywords oyster meat extract; anti-fatigue; hypoxia tolerance; immunity; mouse; weight-bearing swimming test; hypoxia test under ordinary pressure; forced swimming test

在快节奏的现代生活及日益加重的工作压力下, 疲劳已成为常见的一种亚健康表现, 延缓疲劳的发生, 迅速消除疲劳状态, 保持旺盛的精力对现代人而言极为重要^[1-2]。研究开发快速有效、无不良反应的新型抗疲劳保健品, 成为当今医学研究的热点^[3]。牡蛎是常用海洋中药, 其中牡蛎壳是历版中国药典收录的中医临床常用药, 有平肝潜阳、软坚散结、收敛固涩之功, 在中医临床用药中有重要地位^[4-5]。如童远明等^[6]研究含海洋中药的补益方剂配伍规律发现, 在收集的 285 首方中 (包含 416 味中药), 牡蛎的用药频次和使用频次均位居首位, 含牡蛎的方剂占方剂总数 50% 以上。代民涛等^[7]指出桂枝加龙骨牡蛎汤可治疗失精所致的阴阳两虚之虚劳。随着现代医学研究的深入, 牡蛎肉也被发现具有多种活性物质, 如某些肽类具有提高机体免疫力、降血脂、降血压、抗肿瘤、保护肝脏等作用^[8-11]。为进一步验证牡蛎肉的现代药理作用, 本研究通过小鼠负重游泳实验、常压耐缺氧实验和强迫游泳耐疲劳实验分别探讨牡蛎肉提取物对小鼠抗疲劳能力以及耐缺氧能力的影响, 旨在明确牡蛎肉保健养生的作用机制, 为提升牡蛎的价值及推广提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 仪器和试剂

Thermo UV550 分光光度计; 小鼠乳酸酶联免疫分析试剂盒 (上海安谱实验科技股份有限公司, 生产批号: 201705); 小鼠肝糖原酶联免疫分析试剂盒 (上海安谱实验科技股份有限公司, 生产批号: 201705); 高速低温离心机 (Thermo Fisher)、分析天平 (METTLER TOLEDO)、酶标仪 (SUNRISE REMOTE); 牡蛎肉提取物 (海南盛美诺生物技术有限公司)。

1.2 动物与实验环境

SPF 级健康成年昆明种雄性小鼠 720 只, 体质

量 18~22 g, 许可证号: SCXK 鲁 20140007, 由山东朋悦实验动物繁育有限公司提供。饲养条件: 每笼 5 只, 自由饲养, 温度控制在 22~25 ℃, 通风良好, 湿度 55%~70%。

1.3 实验分组

实验分两批进行 (干预时间分别为 2 周和 4 周), 每批 120 只小鼠, 每批小鼠随机分为 3 组 (每组 40 只), 分别进行小鼠负重游泳实验、常压耐缺氧实验和强迫游泳实验, 每一个实验 (40 只小鼠) 随机分为牡蛎肉提取物高剂量组 (M1 组, 1 g/kg, 相当于人日口服推荐用量的 20 倍)、牡蛎肉提取物中剂量组 (M2 组, 0.5 g/kg, 相当于人日口服推荐用量的 10 倍)、牡蛎肉提取物低剂量组 (M3 组, 0.17 g/kg, 相当于人日口服推荐用量的 5 倍)、对照组。牡蛎肉提取物干预的各组小鼠以相应剂量灌胃, 对照组以纯净水灌胃, 每天 1 次, 灌胃液体量为每 10 g 体质量 0.1 mL。每一批实验均重复 3 次。

1.4 实验方法

参照《保健食品检验与评价技术规范》^[12]中缓解体力疲劳实验和提高缺氧耐受力实验方法, 分别进行以下实验。

1.4.1 小鼠负重游泳实验 连续灌胃 2 周和 4 周后, 各组小鼠分别称重, 将尾根部负重 10% 铅条的小鼠置于游泳箱中 (水温 30 ℃, 水深约 30 cm) 游泳, 记录小鼠自游泳开始至死亡的时间。小鼠死亡后立即捞出擦干, 剖取胸腺、脾脏, 去除脏器周围的脂肪和结缔组织, 滤纸吸附血液, 精确称量, 按下式计算免疫器官指数: 免疫器官指数 = 脏器质量 (mg) / 小鼠体质量 (g) × 100%^[13]。

1.4.2 常压耐缺氧实验 连续灌胃 2 周和 4 周后, 将小鼠分别放入盛有 5 g 钠石灰的 250 mL 磨口瓶内 (每瓶 1 只), 用瓶塞和凡士林密封瓶口, 记录小鼠

死亡时间^[14]。

1.4.3 强迫游泳实验^[15-16] 连续灌胃 2 周和 4 周后,令小鼠在温度 30 ℃ 的游泳箱(70 cm×50 cm×60 cm)中不负重游泳 90 min 后,捞出擦干,立即取眼球血,分离血清,用试剂盒测定血清血乳酸含量^[17]。眼球取血后,小鼠立即颈椎脱臼处死,剖取肝脏,精确称取质量,加入三氯乙酸,匀浆、离心,取上清液用试剂盒测定肝糖原含量^[18]。

1.5 统计学分析

采用 Graph Pad Prism 6 软件分析处理数据,组间比较采用 *t* 检验,取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 牡蛎肉提取物对小鼠负重游泳时间和免疫器官指数的影响

负重游泳实验显示,灌胃 2 周后,与对照组相

比,各干预组小鼠负重游泳时间均有延长趋势,但差异无统计学意义;灌胃 4 周后,其负重游泳时间显著长于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$, $P<0.01$, $P<0.05$)。见图 1A。

从胸腺指数看,灌胃 2 周后,与对照组相比,M1 组小鼠胸腺指数显著升高,差异有统计学意义($P<0.001$);与 M1 组比较,M2、M3 组小鼠胸腺指数差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$),见图 1B。灌胃 4 周后,与对照组相比,M1、M2 和 M3 组小鼠胸腺指数显著升高,差异均有统计学意义($P<0.001$ 或 $P<0.01$),见图 1C。

从脾脏指数看,灌胃 2 周后,与对照组相比,各组小鼠脾脏指数差异均无统计学意义;干预 4 周后,与对照组相比,M1、M2 和 M3 组脾脏指数显著升高,差异有统计学意义($P<0.001$ 或 $P<0.01$),见图 1D。

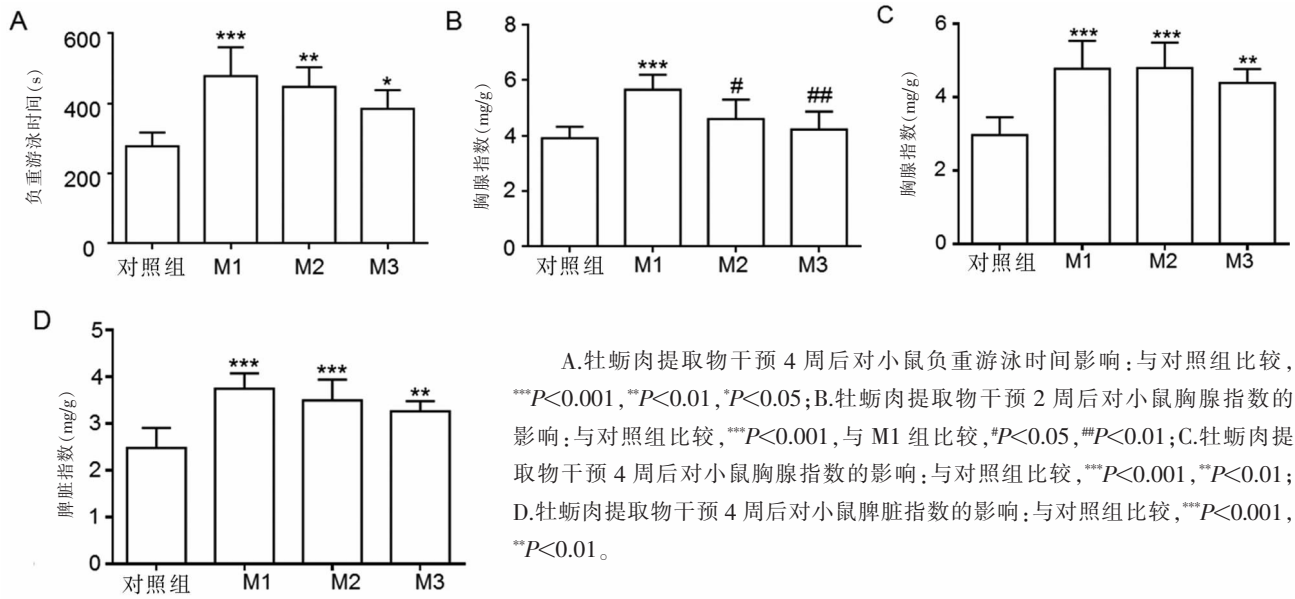


图 1 牡蛎肉提取物干预 2 周、4 周后对小鼠负重游泳时间和免疫器官指数的影响

2.2 牡蛎肉提取物对小鼠耐缺氧能力的影响

常耐压缺氧实验结果显示,灌胃 2 周后,与对照组相比,M1 组小鼠缺氧死亡时间显著延长,差异有统计学意义($P<0.05$),其余各组缺氧死亡时间差异均无统计学意义($P>0.05$),见图 2A。灌胃 4 周后,与对照组相比,M1、M2、M3 组小鼠缺氧死亡时间显著延长,差异有统计学意义($P<0.001$),见图 2B。

2.3 牡蛎肉提取物对小鼠运动后肝糖原和血乳酸含量的影响

强迫游泳实验结果显示,灌胃 2 周后,与对照组

相比,各干预组小鼠肝糖原含量有升高趋势,但差异无统计学意义;灌胃 4 周后,与对照组相比,M1、M2、M3 组肝糖原含量显著升高,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。见图 3A。

从血清血乳酸含量看,灌胃 2 周后,与对照组相比,M1、M2、M3 组小鼠血清血乳酸含量均降低,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$),见图 3B。灌胃 4 周后,与对照组相比,各干预组小鼠血清血乳酸含量亦降低,差异有统计学意义($P<0.001$ 或 $P<0.01$),见图 3C。

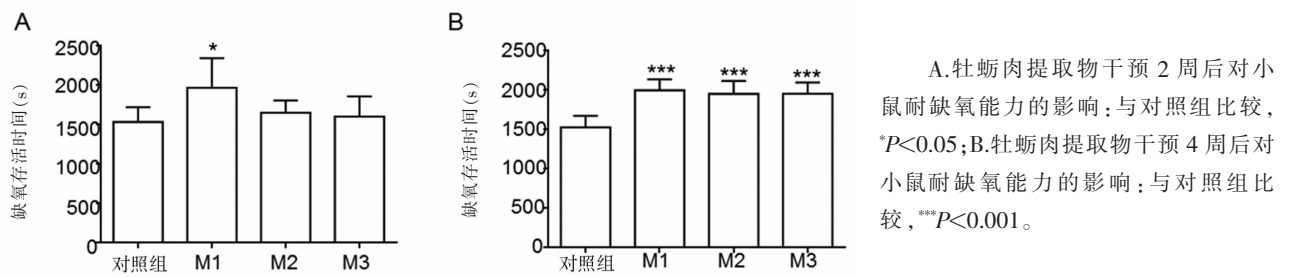
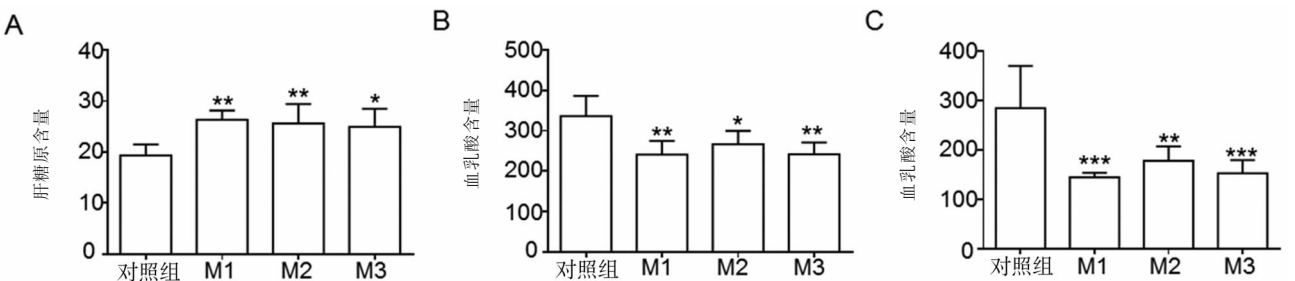


图 2 牡蛎肉提取物干预 2 周、4 周后对小鼠耐缺氧能力的影响



A.牡蛎肉提取物干预 4 周后对小鼠运动后肝糖原含量的影响:与对照组比较, ** $P<0.01$, * $P<0.05$; B.牡蛎肉提取物干预 2 周后对小鼠运动后血乳酸含量的影响:与对照组比较, ** $P<0.01$, * $P<0.05$; C.牡蛎肉提取物干预 4 周后对小鼠运动后血乳酸含量的影响:与对照组比较, *** $P<0.001$, ** $P<0.01$.

图 3 牡蛎肉提取物干预 2 周、4 周后对小鼠运动后肝糖原和血乳酸含量的影响

3 讨论

历代医书中都有对牡蛎功能和主治的详细记载。牡蛎首载于《神农本草经》,书中将其列为上品,记:“牡蛎,味咸平,主伤寒寒热,温疟洒洒,惊恚怒气,除拘缓鼠痿,女子带下赤白,久服,强骨节,杀邪气,延年。”至汉代,张仲景《伤寒杂病论》就已经广泛使用牡蛎组方^[19-20]。《神农本草经疏》言牡蛎“气薄味厚,阴也降也。入足少阴、厥阴、少阳经”。《名医别录》曰:“除留热在关节荣卫,虚热来去不定,烦满,止汗,心痛气结,止渴,除老血,涩大小肠,止大小便,疗泄精,喉痹,咳嗽,心胁下痞满。”古籍众多记载都不同程度地体现了牡蛎在中医临床上的重要地位,为进一步深入研究和拓宽其现代临床应用奠定了重要基础,提供了坚实的科学依据^[5]。

近代研究进一步表明:牡蛎作为我国第一批被列为药食同源的食物,不仅牡蛎壳有多种药理作用,牡蛎肉亦含多种氨基酸、肝糖元、B 族维生素、牛磺酸和钙、磷、铁、锌等营养成分^[21-23],某些肽类具有抗氧化、降血压、抗菌等生物活性功能,且易于消化吸收,常吃可以提高机体免疫力,是促进儿童智力发展和中老年人防病抗衰老的营养保健补品^[24]。我国牡蛎资源丰富,长期以来如何提高其利用价值和效益,一直是研究热点^[25-26]。近年来,人们对牡蛎肉提取物作为抗疲劳保健补品的开发进行了探索性研究,先后从牡蛎肉营养成分分离、生物活性、提取工艺、功效及作用机制方面展开大量研究^[27-28],至此,对牡蛎的药理和临床研究已经突破了其在古籍记载中的基本功效。本实验通过作用剂量和作用时间梯度研究发现,牡蛎肉提取物在提高小鼠抗疲劳和耐缺氧方面功效显著。牡蛎肉提取物可显著延长小鼠负重游泳时间和缺氧死亡时间,增加小鼠肝糖原含量,降低小鼠血清血乳酸含量,提高小鼠免疫器官指数,并且随着干预时间延长和干预浓度增加,小鼠抗疲劳能力逐渐提升,以 4 周干预时间效果较佳。以上结果与张部昌、易传祝等^[29-30]研究牡蛎口服液、牡蛎软胶囊抗疲劳作用的结果基本一致,进一步为抗疲劳食品开发提供了科学依据。

目前我国对牡蛎的应用已开展了多项研究工作^[31],牡蛎的产品开发涉及到材料、食品、保健品等领域,但与国外发达国家相比尚存在较大差距。牡蛎肉和牡蛎壳都有其各自的价值,牡蛎肉提取物具有抗病毒、抗氧化、抗肿瘤、抗衰老、降血糖等现代药理作用,今后的研究中,可以考虑对其主要成分的分离、提纯、鉴定工艺进一步优化,针对老、幼、病、男、

女等不同人群开发满足不同需求的牡蛎产品。如添加中草药、微量元素等进行复配^[32],使产品具有个体化、功效互补、快速有效等优势,发挥牡蛎在保健补品方面所起到的陆源食品不能代替的独特作用。

[参考文献]

- [1] HOLMES G P,KAPLAN J E,GANTZ N M,et al. Chronic fatigue syndrome:a working case definition[J]. *Ann Intern Med*,1988,108(3):387-389.
- [2] FUKUDA K,STRANS S E,HICKIE I,et al. The chronic fatigue syndrome:a comprehensive approach to its definition and study[J]. *Ann Intern Med*,1994,121(12):953-959.
- [3] MIZUMA H,TANAKA M,NOZAKI S,et al. Daily oral administration of crocetin attenuates physical fatigue in human subjects[J]. *Nutr Res*,2009,29(3):145-150.
- [4] 代春美,廖晓宇,叶祖光. 海洋中药牡蛎的化学成分、药理活性及开发应用[J]. *天然产物研究与开发*,2016,28(3):437,471-474,.
- [5] 许茜,秦骥,丛一博. 海洋中药牡蛎肉的现代临床实验研究进展[J]. *现代生物医学进展*,2012,12(32):6398-6400.
- [6] 童远明. 含海洋中药补益方剂的配伍规律研究[D]. 南宁:广西中医药大学,2018:25-28.
- [7] 代民涛,柴可夫,李秀月.《金匱要略》虚劳病八方探略[J]. *中医学报*,2014,29(2):200-202.
- [8] PATARCA R. Cytokines and chronic fatigue syndrome[J]. *Ann N Y Acad Sci*,2001(933):185-200.
- [9] 徐静,于红霞. 牡蛎提取物的生物活性研究进展[J]. *中国公共卫生*,2004,20(11):1395-1397.
- [10] 冯丽,赵文静,常惟智. 牡蛎的药理作用及临床应用研究进展[J]. *中医药信息*,2011,28(1):114-116.
- [11] 胡雪琼,吴红棉,刘芷筠,等. 近江牡蛎糖胺聚糖的酶解提取及其抗肿瘤活性研究[J]. *食品研究与开发*,2009,30(7):3-6.
- [12] 中华人民共和国卫生部. 保健食品检验与评价技术规范[S]. 北京:中华人民共和国卫生部,2003:756-762.
- [13] 王璟,秦雪,仝令印,等. 黄酒对小鼠抗疲劳能力和衰老小鼠免疫器官的影响[J]. *食品科学*,2016,37(21):224-228.
- [14] 许锦珍,刘文君,付玉梅,等. 参灵草口服液对小鼠耐缺氧实验研究[J]. *江西中医药*,2017,48(412):59-60.
- [15] 李云宁,程仁丽,程静. 疲消乐口服液对小鼠抗疲劳和耐缺氧作用的实验研究[J]. *中医药导报*,2012,18(11):82-84.
- [16] 苗明三. 实验动物和动物实验技术[M]. 北京:中国中医药出版社,1997:290,451.
- [17] 马晓瑜. 血乳酸在运动训练中的应用分析[J]. *文体用品与科技*,2017,40(4):170-171.
- [18] 李凯歌,孙志芳,王洋,等. 逆灸关元、命门穴对力竭运动大鼠糖原、乳酸的影响[J]. *长春中医药大学学报*,2016,32(4):681-683.
- [19] 中国药典委员会. 中国药典:第一部[M]. 北京:化学工业出版社,2005:120.
- [20] 秦佳佳. 桂枝加龙骨牡蛎汤合二至丸治疗围绝经期综合征临床观察[J]. *新中医*,2006,38(7):27-28.
- [21] 腾瑜,王彩理. 牡蛎的营养和降糖作用研究[J]. *海洋水产研究*,2005,26(6):39-44.
- [22] JUNG K S,MIN J L,HYE J G,et al. Purification and antimicrobial function of ubiquitin isolated from the gill of Pacific oyster,*Crassostrea gigas*[J]. *Mol Immunol*,2013,53(1-2):88-98.
- [23] LIU Z Y,ZENG M Y,DONG S Y,et al. Effect of an antifungal peptide from oyster enzymatic hydrolysates for control of gray mold(*Botrytis cinerea*) on harvested strawberries[J]. *Postharvest Biol Technol*,2007,46(1):95-98.
- [24] WANG J P,HU J N,CUI J Z,et al. Purification and identification of a ACE inhibitory peptide from oyster proteins hydrolysate and the antihypertensive effect of hydrolysate in spontaneously hypertensive rats[J]. *Food Chem*,2008,111(2):302-308.
- [25] QIAN Z J,JUNG W K,BYUN H G,et al. Protective effect of an antioxidative peptide purified from gastrointestinal digests of oyster,*Crassostrea gigas* against free radical induced DNA damage[J]. *Bioresour Technol*,2008,99(9):3365-3371.
- [26] 冯丽,赵文静,常惟智. 牡蛎的药理作用及临床应用研究进展[J]. *中医药信息*,2011,28(1):114-116.
- [27] 袁林,查锋超,姚烨,等. 牡蛎酶解产物与还原糖美拉德反应工艺优化及挥发性风味物质分析[J]. *食品科学*,2017,38(16):1-9.
- [28] 邱娟,沈建东,翁凌,等. 利用牡蛎制备 ACE 抑制肽的工艺优化[J]. *食品科学*,2015,36(24):165-172.
- [29] 张部昌,商桂春,李宝芳,等. 牡蛎口服液抗疲劳作用的研究[J]. *安徽大学学报(自然科学版)*,1999,23(1):103-106.
- [30] 易传祝,周月婵,刘上,等. 牡蛎提取物软胶囊缓解体力疲劳功能研究[J]. *实用预防医学*,2016,23(4):493-495.
- [31] 高加龙,章超桦,邱伟佳,等. 南海不同产地近江牡蛎中牛磺酸含量检测[J]. *食品科学*,2013,34(10):164-168.
- [32] LEO F D,PANARESE S,GALLERANI R,et al. Angiotensin converting enzyme(ACE) inhibitory peptides:production and implementation of functional food[J]. *Curr Pharm Des*,2009,15(31):3622-3643.

三仁汤对湿热证型病毒性肺炎模型小鼠
免疫功能的干预作用

庄凌云¹,张桂菊¹,崔有利¹,毕倩宇¹,季旭明^{2,3}

(1.山东中医药大学,山东 济南 250355; 2.浙江中医药大学,浙江 杭州 310053;
3.山东省中医经典名方协同创新中心,山东 济南 250355)

[摘要] 目的:探讨三仁汤对湿热证型病毒性肺炎模型小鼠免疫功能的干预作用。方法:将55只小鼠随机分为空白组、模型组、三仁汤组、利巴韦林组,其中空白组10只,其余3组每组15只。除空白组外其他3组通过肥甘饮食、湿热环境、流感病毒感染三因素合并,构建湿热证型病毒性肺炎动物模型。滴鼻感染H1N1病毒2h后灌胃给药,每天2次,连续给药6d后处死动物,观察并记录小鼠肛温、体质量;苏木精-伊红染色法(HE)观察小鼠肺组织病理变化;酶联免疫吸附法检测血清中白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-4(IL-4)、干扰素- γ (IFN- γ)浓度;流式细胞仪法检测全血中CD3⁺、CD3⁺/CD4⁺、CD3⁺/CD8⁺含量。结果:与模型组相比,三仁汤组小鼠血清中IFN- γ 、IL-1水平升高,IL-4水平降低($P<0.05$);外周血中CD3⁺、CD3⁺/CD4⁺恢复良好,达空白组水平($P>0.05$),CD3⁺/CD8⁺含量有升高($P<0.05$)。结论:三仁汤具有改变机体炎性因子含量、增强机体免疫功能的作用。

[关键词] 三仁汤;病毒性肺炎;湿热证;免疫功能;炎性因子;小鼠
[中图分类号] R289.51 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2019)05-0508-05
DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.019

Intervention Effects of Sanren Decoction on Immune Function of Model Mice with
Virus Pneumonia of Dampness-heat Syndrome

ZHUANG Lingyun¹,ZHANG Guiju¹,CUI Youli¹,BI Qianyu¹,JI Xuming^{2,3}

(1.Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250355,China;2.Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310053,China;3.Shandong Co-Innovation Center of Classic TCM Formula, Jinan 250355,China)

Abstract Objective: To investigate the intervention effects of Sanren Decoction on the immune function of model mice with virus pneumonia of dampness-heat syndrome. **Methods:** Total 55 mice were randomly divided into the blank group,model group,Sanren Decoction group and ribavirin group,10 mice in the blank group and 15 mice in other 3 groups. In addition to the blank group,the other three groups were combined with three factors of fat diet,hot and humid environment and influenza virus infection to construct the model mice with virus pneumonia of dampness-heat syndrome. After intranasal infection with H1N1 virus for 2 hours,the rats were

[收稿日期] 2018-12-19
[基金项目] 山东省重点产业关键技术项目(编号:2016CYJS08A01-3,2016CYJS08A01-4);山东省重点研发计划项目(编号:2016ZDJS07A12)。
[作者简介] 庄凌云(1994-),女,山东临沂人,2018 年级硕士研究生,研究方向:中医经典名方的研究与开发。邮箱:zly22233@163.com;电话:13176997356。
[通信作者] 季旭明(1972-),女,内蒙古赤峰人,教授,博士研究生导师,主要从事中医经典名方的研究与开发。邮箱:jixuming724@163.com。

intragastrically administered twice a day. After 6 days of continuous administration, the animals were sacrificed. The anus temperature and body weight of the mice were observed and recorded. Histopathological changes of the lungs were observed by hematoxylin-eosin staining (HE). Serum interleukin-1 (IL-1), interleukin-4 (IL-4), interferon- γ (IFN- γ) concentrations were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The content of CD3⁺, CD3⁺/CD4⁺ and CD3⁺/CD8⁺ in whole blood was detected by flow cytometry. **Results:** Compared with the model group, Sanren Decoction group could increase the levels of IL-1, FN- γ and decrease the levels of IL-4 in mice serum ($P < 0.05$). CD3⁺ and CD3⁺/CD4⁺ recovered well, reaching the level of blank group ($P > 0.05$). The contents of CD3⁺/CD8⁺ increased. **Conclusion:** Sanren Decoction can change the body's inflammatory factor content and enhance the body's immune function.

Keywords Sanren Decoction; viral pneumonia; dampness-heat syndrome; immune function; inflammatory factors; mouse

病毒性肺炎是由腺病毒和呼吸道合胞病毒及流感病毒等多种病毒所致的支气管肺炎, 小儿肺炎约占病毒性肺炎的 50%^[1]。小儿脏腑娇嫩, 形气未充, 或先天不足, 或后天失养, 易为外邪侵袭, 温邪上受, 首先犯肺, 肺为娇脏, 邪热内扰, 不能输布津液, 聚而生湿, 湿热合邪, 热蒸湿动^[2]。目前临床中常用的西药抗病毒药物多存在易产生耐药性、毒副作用大、疗效不确切等缺点, 中医药以整体观念及辨证论治的特点, 在治疗小儿病毒性肺炎方面较西药具有明显特色及优势, 同时能提高人体的免疫力^[3-6]。三仁汤出自清代医家吴鞠通的《温病条辨》, 主治湿温初起或暑湿夹湿之湿重于热证。本实验通过肥甘饮食、湿热环境、流感病毒感染的复合因素干预, 建立湿热证型病毒性肺炎模型, 检测小鼠血液中炎性因子水平, 探讨三仁汤对湿热证型病毒性肺炎小鼠免疫功能的干预作用。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 SPF 级 BALB/c 雌性小鼠, 体质量 12~15 g。由北京维通利华实验动物公司提供, 合格证号: SCXK(鲁)20051015。

1.1.2 试剂及药物 免疫组化试剂盒, 生物素化二抗, 北京鼎国昌盛生物技术有限责任公司, 批号 111-065-003 JacksonR; 抗大鼠 NF- κ B 抗体, 美国 Abcam 公司, 批号 ab119352; 抗大鼠 AQP5 抗体, 博奥森生物技术有限公司, 批号 bs-2956R; 抗大鼠 AQP1 抗体, 博奥森生物技术有限责任公司, 批号 bs-2453R; H1N1 病毒, 山东省卫生防疫站, 病毒号 8099; 小鼠 IL-1 (CK-E30642R)、IL-4 (CK-E30647R)、IFN- γ (CK-E30664R) ELISA 试剂盒, 上海研辉生物科技有限公司; 利巴韦林, 诺德药业(江苏)有限公司, 批号 150606205; 三仁汤处方: 苦杏仁 15 g, 半夏 15 g, 飞

滑石 18 g, 生薏苡仁 18 g, 白通草 6 g, 白蔻仁 6 g, 竹叶 6 g, 厚朴 6 g。中药饮片购买于山东中医药大学附属医院。采用水煎醇沉法制作膏剂, 山东中医药大学附属医院制剂室负责制剂和质量控制, 制得中药药液生药含量 1 g/mL, 4℃冰箱保存备用。

1.1.3 仪器 奥林巴斯 CHC 型双目生物显微镜, PRISM 700 型荧光定量 PCR 仪 (ABI 公司)。WD-9405B 型水平摇床; Thermo mutiskan MK3 酶标仪: Thermo electron corporation。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养及病毒扩增 狗肾细胞采用 DMEM 低糖培养基 [含 10% 胎牛血清 (FBS), 1% 青链霉素混合液] 在 37℃、5% CO₂ 培养箱饱和湿度下常规培养。生长状态良好的细胞每 1~2 d 传代, 0.25 胰酶 (含乙二胺四乙酸) 消化 1~2 min, 镜下观察细胞回缩变圆时, 采用含 10% FBS 的 DMEM 培养基终止消化, 吹打收集后, 1000 r/min 离心 5 min, 弃上清, 加入培养液, 再吹打成细胞悬液后种入培养瓶内。所有实验均采用对数生长期细胞。待细胞在 25 mL 培养瓶中生长 60%~70% 后, 弃去液体, 加 300 μ L A 型流感病毒株小鼠肺适应株 (A/PR/8/34) 病毒液, 置 37℃、5% CO₂ 培养箱中吸附 1.5 h 后, 补充维持液 3 mL。逐日观察细胞病变, 病变达 75% 以上时, 反复冻融 3 次, 收集病毒液, 2000 r/min 离心 8 min, 取上清液, 分装, 保存备用。

1.2.2 动物分组、模型复制及给药 将 55 只小鼠随机分为空白组、模型组、三仁汤组、利巴韦林组 4 组, 其中空白组 10 只, 其余 3 组每组 15 只。开始模型建立, 其中模型组、三仁汤组、利巴韦林组每日饲喂高脂饲料 (80% 基础饲料 + 8% 蜂蜜 + 12% 猪油), 连续饲养 9 d, 空白组给予普通饲料; 第 10 天模型组、三仁汤组和利巴韦林组小鼠行乙醚浅麻醉后滴鼻 TCID₅₀

H1N1 50 μL,空白组滴鼻同体积无血清 DMEM 培养基。隔日进行1次,总计滴鼻3次。滴鼻2 h后,游泳30 min。于病毒感染后2 h内给药,利巴韦林组给予临床等效剂量每天46 mg/kg,三仁汤组给予临床等效剂量每天27.6 g/kg,每日剂量分2次灌胃,四组灌胃同等体积的生理盐水,连续给药6 d后处死动物。

1.2.3 一般情况观察 观察并记录空白组与模型组小鼠肛温、体质量。

1.2.4 病理观察 取小鼠左上肺叶,分别放入10%甲醛固定,石蜡包埋切片,行苏木精-伊红染色法(HE),光镜下观察肺组织病理变化。

1.2.5 炎性因子检测 实验结束后,小鼠眼眶取血,以酶联免疫吸附法检测血清中白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-4(IL-4)以及干扰素-γ(IFN-γ)的含量。

1.2.6 免疫因子检测 实验结束后,小鼠眼眶取血,流式细胞仪法测全血中CD3⁺、CD3⁺/CD4⁺、CD3⁺/CD8⁺含量。

1.3 统计学分析

实验数据用SPSS 21.0软件进行统计分析,计量

资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对符合正态分布的计量资料,多组之间比较采用单因素方差分析,组间比较采用Dunnett-*t*检验,相关分析采用单因素直线相关分析,取α=0.05为检验水准。

2 结果

2.1 一般情况

随实验进行,各组造模小鼠除出现烦躁、不停抓挠头面部、呼吸加快、静伏不动,严重者伸颈、缩胸等症状外,另有不同程度的大便黏滞或溏泄伴臭秽,肛门红肿污秽,并倦怠少动,食少饮少,较空白组体质量增长缓慢,皮毛逐渐枯槁无泽。本实验建立的湿热模型符合综合中医四诊信息所表达的证候表现特征,贴近人体湿热证候的整体性、表征性等特征,提示造模成功。

2.2 肛温

第10天滴鼻H1N1病毒后,小鼠体温出现升高,平均(38.72±0.17)℃,高于空白组,差异有统计学意义(*P*<0.01)。见表1。

表1 两组小鼠肛温变化($\bar{x} \pm s$,℃)

组别	只数	第10天	第11天	第12天	第13天	第14天	第15天
空白组	10	37.58±0.11	37.60±0.13	37.62±0.09	37.52±0.08	37.50±0.10	37.61±0.22
模型组	15	38.76±0.15*	38.61±0.17*	38.65±0.13*	38.68±0.15*	38.77±0.26*	38.69±0.25*

注:与空白组比较,**P*<0.01。

2.3 体质量

高脂饮食情况下,模型组小鼠体质量增长较快,第5天时体质量高于空白组,差异有统计学意义(*P*<

0.05),第10天病毒干预后,模型组小鼠体质量增长较慢,第10天、第15天均与空白组比较无明显差别。见表2。

表2 两组小鼠体质量变化($\bar{x} \pm s$,g)

组别	只数	第1天	第5天	第10天	第15天
空白组	10	15.31±2.21	16.22±2.12	18.28±2.17	20.07±2.13
模型组	15	14.92±2.16	18.73±1.95*	18.95±1.99	19.89±1.83

注:与空白组比较,**P*<0.05。

2.4 肺组织病理变化

模型组小鼠气道上皮细胞脱落,支气管黏膜下及气管壁周围大量炎性细胞浸润,网状基底膜增厚不规则,气道壁增厚,管腔变窄、内容物增多,平滑肌增生、肥大,血管新生。空白组无上述改变。各给药组炎性细胞浸润情况减轻。见图1。

2.5 血清 IFN-γ、IL-1、IL-4 含量比较

模型组IFN-γ、IL-1水平降低,IL-4水平升高,与空白组比较差异有统计学意义(*P*<0.01),三仁汤组、利巴韦林组疗效较好,与模型组比较差异有统计学意义(*P*<0.05或*P*<0.01),但未达空白组标准(*P*<0.05)。

三仁汤组与利巴韦林组比较,两组IL-1、IL-4水平差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表3。

2.6 对外周血 T 淋巴细胞亚群的影响

模型组CD3⁺、CD3⁺/CD4⁺、CD3⁺/CD8⁺T表达均降低,与空白组比较差异有统计学意义(*P*<0.01);对治疗效果分析,三仁汤组CD3⁺、CD3⁺/CD4⁺恢复良好,达空白组水平(*P*>0.05);CD3⁺/CD8⁺较模型组差异有统计学意义(*P*<0.01),但未达空白组水平。见表4。

3 讨论

病毒性肺炎是常见呼吸系统疾病。该病起病较急,若未得及时治疗,症状易呈持续性进展,严重影

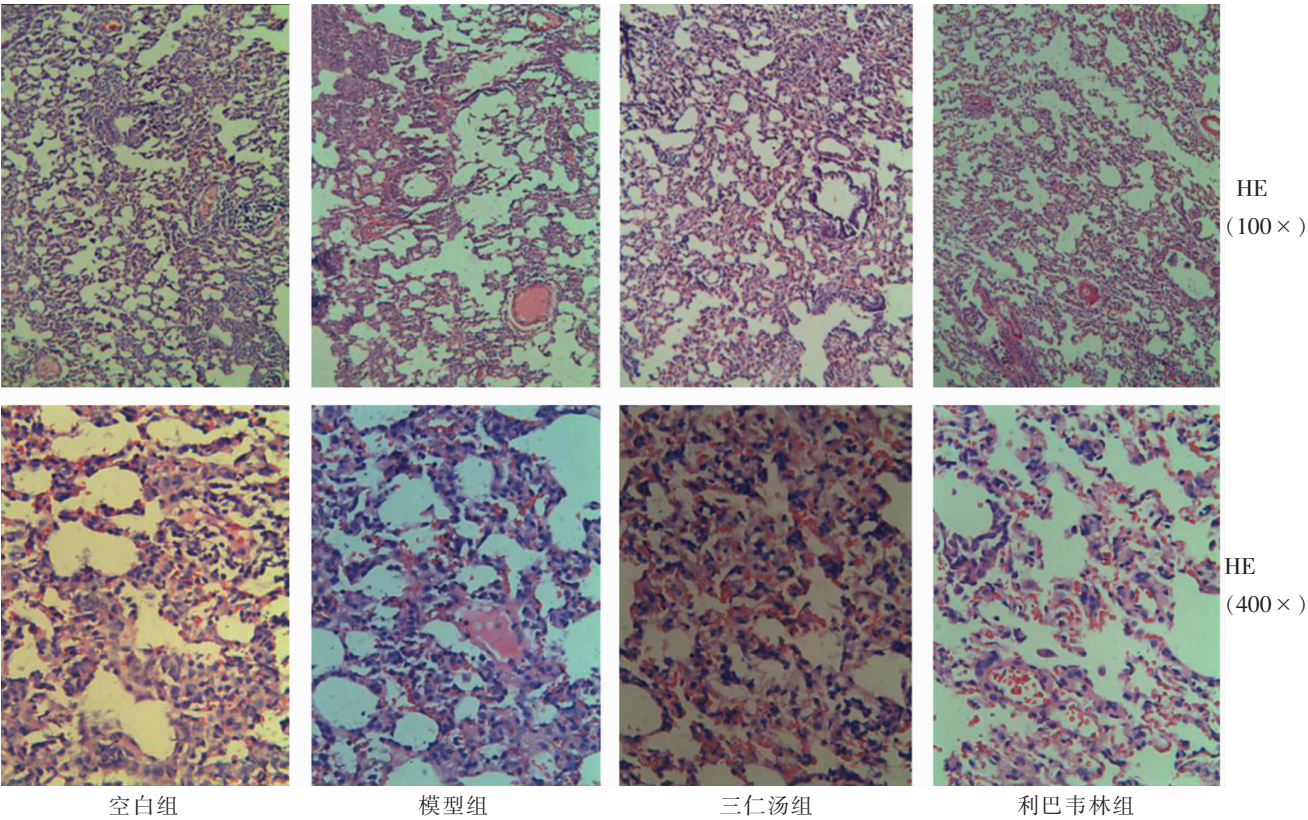


图 1 各组病理学变化

表 3 各组 IFN-γ、IL-1、IL-4 比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)			
组别	IFN-γ	IL-1	IL-4
空白组	70.92 ± 8.18	936.25 ± 85.05	37.83 ± 4.65
模型组	36.65 ± 6.48**	399.75 ± 83.62**	78.95 ± 5.55**
三仁汤组	58.70 ± 5.85 $\Delta\Delta^*$	738.15 ± 78.35 $\Delta\Delta^*$	40.90 ± 4.28 $\Delta\Delta^*$
利巴韦林组	52.54 ± 3.38 Δ^*	683.30 ± 55.37 $\Delta\Delta^*$	42.06 ± 3.25 $\Delta\Delta^*$

注:与空白组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与模型组比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

表 4 各组外周血 T 淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$, %)			
组别	CD3 ⁺	CD3 ⁺ /CD4 ⁺	CD3 ⁺ /CD8 ⁺
空白组	59.21 ± 9.34	41.53 ± 2.63	15.12 ± 1.85
模型组	43.45 ± 3.68**	27.85 ± 2.43**	12.16 ± 1.96**
三仁汤组	49.25 ± 12.15 $\Delta\Delta$	36.24 ± 3.25 Δ	14.64 ± 3.56 $\Delta\Delta^*$
利巴韦林组	40.78 ± 10.96**	26.99 ± 4.08**	11.98 ± 2.88*

注:与空白组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与模型组比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

响患者健康^[7]。三仁汤为临床治疗湿热证的名方^[8-9],方中苦杏仁宣利上焦肺气,白蔻仁畅中焦之脾气,薏苡仁淡渗利水而健脾,三者共为君药,合用使湿热从下焦而去。臣以半夏、厚朴辛开苦降,行气化湿,散满除痞,助白蔻仁以畅中和胃。佐以滑石、通草、竹叶甘寒淡渗、清利下焦,合薏苡仁以引湿热下行。诸

药合用,调达三焦气机,气畅湿行则邪去病安。

本实验在感染流感病毒的基础上,通过肥甘饮食、湿热环境的因素构建湿热证型病毒性肺炎小鼠模型。滴鼻感染病毒后,小鼠肛温升高,平均(38.72 ± 0.17)℃。高脂饮食情况下,模型组小鼠体质量增长较快,5 d 后体质量显著高于空白组。病毒干预后,模型组小鼠体质量增长较慢,第 10、15 天均与空白组无显著差异,小鼠的一般情况符合湿热证型发病特点。HE 染色观察肺组织病理变化,显示模型组小鼠气道上皮细胞脱落、支气管黏膜下及气管壁周围大量炎性细胞浸润,提示湿热证型病毒性肺炎小鼠造模成功。

病毒性肺炎的易感因素很多,其中免疫因素占据重要地位^[10]。机体免疫功能的异常,常常导致炎性

细胞因子与趋化因子的过量产生,引起流感病毒性肺炎的发生^[11-12]。IL-1 又被称为淋巴细胞活化因子、白细胞内源性递质、内源性热原质等,主要由单核-巨噬细胞产生,也可由中性粒细胞合成,多存在于血液和组织液中,是体内调节免疫和炎症反应的中介质^[13]。IFN- γ 主要是活化的 TH1 细胞产生的一种细胞因子,其可激活 NK 细胞及中性粒细胞等,提高单核细胞吞噬作用,与其他细胞因子结合发挥抗病毒及免疫调节作用^[14]。IL-4 是 TH2 细胞的自分泌生长因子,可调节 TH2 细胞的分化,从而维持 TH2 细胞的增殖,抑制 TH1 增殖^[15]。

H1N1 病毒感染后,小鼠血清中 IFN- γ 、IL-1 水平下降,说明 H1N1 能抑制 TH1 细胞的活性,使 TH2 细胞活性增加,从而分泌更多的 IL-4。其中 IL-4 水平显著升高,说明 H1N1 病毒感染后引起机体免疫功能抑制。本实验结果显示,三仁汤组 IFN- γ 、IL-1 水平升高,IL-4 水平降低,明显改变了小鼠血清中炎症因子含量。

病毒性肺炎的发生可引起 T 淋巴细胞亚群的变化^[16-17]。现阶段对病毒性肺炎 T 淋巴细胞亚群研究较多,CD3⁺ 是成熟的 T 细胞,CD4⁺ 是协助发挥免疫功能的细胞,CD8⁺ 能够抑制 B 细胞产生抗体反应^[18]。实验结果显示,感染病毒后 CD3⁺、CD3⁺/CD4⁺、CD3⁺/CD8⁺ 表达均降低,比例失调,说明小鼠体内免疫平衡遭到破坏,细胞免疫功能失调,从而引起一系列病理变化。对具体成分治疗效果分析,三仁汤组 CD3⁺、CD3⁺/CD4⁺ 恢复良好,CD3⁺/CD8⁺ 与模型组有区别,说明三仁汤在一定程度上具有调节机体 T 淋巴细胞亚群的作用,从而增强机体免疫功能。

利巴韦林对治疗病毒性肺炎同样效果显著,但有研究指出其作用机制是在病毒感染早期就抑制病毒的增殖^[19],而临床上少有在感染之初就使用利巴韦林。现代研究表明,三仁汤具有抗内毒素、调节胃的分泌功能、改善血液流变学等作用,在内科、儿科、皮肤科、内分泌科、肿瘤科等领域均有广泛应用^[20-22]。本次实验通过构建湿热证型病毒性肺炎动物模型,从免疫因子角度证明三仁汤能明显改变机体的炎症因子含量,增强机体细胞免疫功能,可为临床治疗提供一定的指导。

[参考文献]

[1] 傅利民. 桔贝合剂辅助治疗小儿病毒性肺炎效果观察[J]. 山东医药,2018,58(2):57-59.
[2] 孙丹,李新民,韩耀巍,等. 从湿热论治小儿肺炎喘嗽[J]. 中医杂志,2017,58(22):1965-1967.
[3] 秦鹏飞,刘书娟,韩龙,等. 小儿病毒性肺炎的中医药治疗进展[J]. 中成药,2017,39(4):800-803.

[4] 李秋,王珊. 抗病毒药物的研究进展[J]. 医药导报,2011,30(6):732-735.
[5] 郭会芳,李卓荣. 抗病毒药物的发展和研发策略[J]. 中国医药生物技术,2017,12(6):496-504.
[6] 刘海芬. 儿童病毒性呼吸道感染的抗病毒药物治疗[J]. 临床医药文献电子杂志,2016,3(2):247-248.
[7] 白涛敏,严晓华,张瑜. 金叶败毒颗粒联合热毒宁注射液治疗小儿病毒性肺炎的临床研究[J]. 现代药物与临床,2017,32(9):1687-1691.
[8] 高建忠,于晓强,王平. 三仁汤方证临证解读[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(7):1002-1006.
[9] 陈小光,易洁,欧雅丽,等. 三仁汤临床研究进展[J]. 中医药导报,2015,21(19):98-100.
[10] 李秋露,郑珂,逢蓬,等. 新加香薷饮对湿热型流感小鼠的疗效机制研究[J]. 山东中医药大学学报,2017,41(5):471-475.
[11] 杜海霞,周惠芬,何昱,等. 银花平感颗粒和三拗汤体内抗甲型流感病毒的免疫机制研究[J]. 中国中药杂志,2018,43(5):1028-1033.
[12] 徐红日,王成祥,王兰,等. 益气清瘟解毒合剂所含益气法中药抗流感免疫炎症损伤的机制[J]. 中国中药杂志,2014,39(20):4020-4026.
[13] 谭玉萍,张鹏飞,冯玉清,等. GBE 对 COPD 大鼠血清和肺泡灌洗液中 IL-1、IL-8 含量的影响[J]. 中国现代医学杂志,2018,28(5):7-10.
[14] 刘雪梅,张鹏. 祛疣汤辅助胸腺肽联合液氮冷冻治疗扁平疣的疗效及对 T 淋巴细胞亚群和 IL-4、INF- γ 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(3):290-292.
[15] 苏良生. 哮喘患儿血清 IL-4、IFN- γ 、NO、TGF- β 1 水平变化及其临床意义[J]. 中国妇幼保健,2018,33(1):100-102.
[16] 王登峰,雷利强. 病毒性肺炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群水平检测结果[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(16):105-106.
[17] 王寒松. 解毒利肺汤对成人病毒性肺炎 T 淋巴细胞亚群和炎症因子的影响[J]. 海南医学院学报,2016,22(15):1637-1639,1642.
[18] 李素芳,袁永红,田军. 病毒性肺炎患儿的病原学及细胞免疫功能分析研究[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(6):1278-1280.
[19] 郝钰,李季倩,吴莹,等. 犀角地黄汤合银翘散对流感病毒性肺炎小鼠肺病毒滴度和肺组织病理改变的影响[J]. 北京中医药大学学报,2010,33(11):739-744,793.
[20] 涂显琴,朱军璇,杨超,等. 近 10 年三仁汤及其类方的研究进展[J]. 中华中医药学刊,2010,28(12):2499-2500.
[21] 王晓媛,李晓. 李浩教授治愈高热验案[J]. 世界中西医结合杂志,2013,8(1):18-19.
[22] 付国川,何韵,张瑞. 三仁汤临床应用进展[J]. 中医临床研究,2011,3(3):48-49.

·中药研究·

气相色谱法测定姜黄挥发油中月桂烯、2-壬酮、异龙脑、莪术醇含量

王秀兰^{1,2}, 洪宗超¹, 王金波^{1,2}, 孙婉瑾^{1,2}, 段雪云^{1,2}

(1.湖北省中医院, 湖北 武汉 430061; 2.湖北省中医药研究院, 湖北 武汉 430074)

[摘要] 目的:以气相色谱法测量姜黄挥发油中月桂烯、2-壬酮、异龙脑、莪术醇的含量,拟建立其含量测定方法,为姜黄质量控制提供依据。方法:采用气相色谱法,Elite-WAX ETR(0.25 $\mu\text{m} \times 0.25 \text{ mm} \times 30 \text{ m}$)柱;程序升温:初始温度40 $^{\circ}\text{C}$,以7 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 升至130 $^{\circ}\text{C}$,再以10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 升至200 $^{\circ}\text{C}$,保持15 min;载气为高纯氮气($\geq 99.999\%$),载气流量2 mL/min,分流比为10:1;检测器:FID,检测器温度280 $^{\circ}\text{C}$,进样口温度250 $^{\circ}\text{C}$ 。结果:四种物质的方法学考察均符合要求,准确测定了10个批次姜黄挥发油样品中月桂烯、2-壬酮、异龙脑、莪术醇的含量。结论:气相色谱法测定姜黄挥发油中月桂烯、2-壬酮、异龙脑、莪术醇的含量简便、快捷,可用于控制姜黄的质量。

[关键词] 姜黄;气相色谱法;含量测定;质量控制;月桂烯;2-壬酮;异龙脑;莪术醇

[中图分类号] R284.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-659X(2019)05-0513-06

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.020

Determination of Myrcene, 2-Nonanone, Isoborneol and Curcumol in Volatile Oil of Jianghuang(Curcumae Longae Rhizoma) by Gas Chromatography

WANG Xiulan^{1,2}, HONG Zongchao¹, WANG Jinbo^{1,2}, SUN Wanjin^{1,2}, DUAN Xueyun^{1,2}

(1.Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China; 2.Hubei Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430074, China)

Abstract Objective: To accurately measure the content of myrcene, 2-nonanone, isoborneol and curcumol in volatile oil from Jianghuang(Curcumae Longae Rhizoma) by gas chromatography. **Methods:** Gas chromatography, Elite-WAX ETR(0.25 $\mu\text{m} \times 0.25 \text{ mm} \times 30 \text{ m}$) column; program temperature: the initial temperature of 40 $^{\circ}\text{C}$, with 7 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ rise to 130 $^{\circ}\text{C}$, then 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ rise to 200 $^{\circ}\text{C}$ for 15 min; carrier gas was high purity nitrogen($\geq 99.999\%$), carrier gas flow rate was 2 mL/min, split ratio was 10:1; detector: FID, detector temperature was 280 $^{\circ}\text{C}$, inlet temperature was 250 $^{\circ}\text{C}$. **Results:** The methodological investigations of the four substances all met the requirements. The content of myrcene, 2-nonanone, isoborneol and curcumol in 10 batches of volatile oil samples from Jianghuang (Curcumae Longae Rhizoma) were accurately determined. **Conclusions:** The determination of myrcene,

[收稿日期] 2018-07-26

[基金项目] 湖北省院所项目(鄂食药监办文[2015]28号)

[作者简介] 王秀兰(1969-),女,湖北武汉人,副主任药师,主要从事中药及复方的质量评价研究。邮箱:3234548100@qq.com;电话:13554150218。

[通信作者] 段雪云(1967-),女,湖北武汉人,博士,主任药师,主要从事中药及复方的质量评价研究。邮箱:1046625326@qq.com;电话:(027)88920141。

2-nonanone,isoborneol,and curcumol in volatile oil of Jianghuang(*Curcumae Longae Rhizoma*) by GC method is simple and rapid,and can be used to control the quality of Jianghuang(*Curcumae Longae Rhizoma*).

Keywords Jianghuang(*Curcumae Longae Rhizoma*);gas chromatography;content determination;quality control;myrcene;2-nonanone;isoborneol;curcumol

姜黄为姜科植物姜黄 *Curcuma Longa* L. 的干燥根茎,味辛、苦,温,归脾、肝经,有破血行气、通经止痛之功。可用于治疗胸胁刺痛、胸痹心痛、痛经经闭、癥瘕、风湿肩臂疼痛、跌扑肿痛^[1]。姜黄中化学成分复杂,其主要有效成分为姜黄素和挥发油类物质^[2-3]。有研究发现姜黄素具有抗癌、抑制炎症反应、改善心肌纤维化等多种作用^[4-8],而姜黄挥发油对皮肤鳞状细胞癌、恶性黑色素瘤、神经母细胞瘤均具有较好的抑制作用^[9-11]。由此可见,姜黄作为临床常用的中药饮片,药用潜力大,其含有的有效物质亦有巨大的开发利用价值。但是,不同来源的姜黄药材质量不一,挥发油中各物质的含量差异也较大,给临床用药带来很多麻烦,难以保证临床用药的稳定有效性,甚至还可能危及患者生命健康。故而,为保障姜黄临床疗效的稳定性、控制姜黄药材质量,需对姜黄药材进行严格检验。本研究采用气相色谱(GC)法对姜黄挥发油中月桂烯、2- 壬酮、异龙脑、莪术醇的含量进行测定,拟建立姜黄挥发油中以上成分的含量测定方法,为控制姜黄质量提供科学依据。

1 材料与仪器

1.1 材料

高纯氮气(≥99.999%,武汉市同和气体制造有限公司);无水乙醇、无水硫酸钠、甲醇均为分析纯(国药集团化学试剂有限公司);乙醚(AR,天津市天力化学试剂有限公司);月桂烯(批号 B21632,上海源叶生物科技有限公司),2- 壬酮(批号 M10J9K52671, Macklin 公司),莪术醇(批号 B20342,上海源叶生物科技有限公司),异龙脑(批号 111512-201603,中国食品药品检定研究院);本实验所用的 10 批姜黄样品经湖北省中医院主任药师陈树和鉴定为姜科植物姜黄 *Curcuma Longa* L. 的干燥根茎。详细信息见表 1。

1.2 仪器

PerKELmer Clarus 580 气相色谱仪(美国 PerKELmer 公司),色谱柱 Elite-WAX ETR(250℃,0.25 μm×0.25 mm×30 m)毛细管柱、CA-2 型静音无油空气泵(武汉科林普丰仪器有限公司),SPH-300 型氢气发

表 1 10 批姜黄药材来源信息		
样品编号	批号	产地
S1	20160601	云南
S2	201212012	广东
S3	20160701	广东
S4	20170811	四川
S5	20171101	云南
S6	20170601	广东
S7	201712001	广东
S8	201710031	广东
S9	17122701	云南
S10	18010201	广西

生器(北京中惠普分析技术研究所),BT25S 十万分之一分析天平(赛多利斯科学仪器有限公司)。

2 预处理与方法

2.1 GC 方法

采用氮气为载气,流速为 2 mL/min,进样量为 1 μL,进样口温度为 250℃,分流比为 10:1;FID 检测器温度为 280℃,氢气流量为 45 mL/min,空气流量为 450 mL/min;程序升温:初始温度 40℃,以 7℃/min 升至 130℃,再以 107℃/min 升至 200℃,保持 15 min。

2.2 挥发油的提取与测定

分别取不同批次的姜黄粉末(过三号筛)约 80 g 置于 1000 mL 圆底烧瓶中,加蒸馏水 500 mL 及玻璃珠数粒,按照 2015 版《中国药典》第四部通则 2204 挥发油测定法甲法提取。所得的挥发油均用无水硫酸钠除去水分后置于 -18℃ 冰箱内保存。各批次姜黄挥发油含量见表 2。

2.3 对照品溶液的制备

分别精密称取各对照品适量,按其纯度换算后加无水乙醇配制成每毫升含月桂烯 30.1342 mg、2- 壬酮 10.5767 mg、异龙脑 61.1102 mg、莪术醇 9.8312 mg 的储备液。

2.4 供试品制备

分别精密移取 2.2 项下所得挥发油 0.40 mL 置

表 2 姜黄挥发油含量			
样品编号	称样量(g)	挥发油量(mL)	挥发油含量(mL/g)
S1	80.1	4.7	5.9%
S2	80.8	4.5	5.6%
S3	80.0	4.8	6.0%
S4	80.4	4.4	5.5%
S5	80.4	4.5	5.6%
S6	80.2	4.6	5.7%
S7	80.1	4.7	5.8%
S8	80.0	4.8	6.0%
S9	80.0	4.6	5.7%
S10	80.0	4.9	6.1%

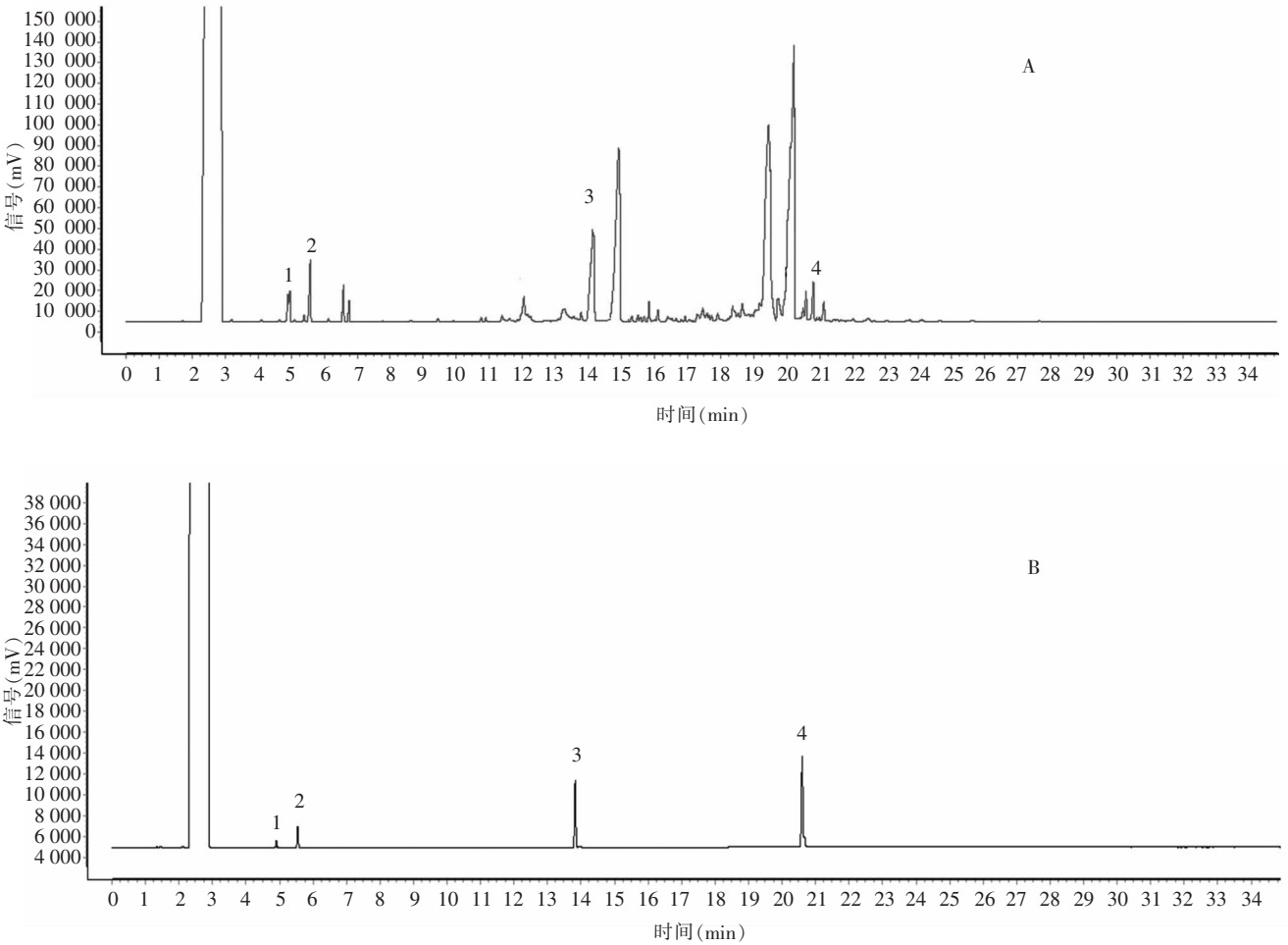
于 2 mL 容量瓶,加入无水乙醇定容至刻度线,0.45 μm 微孔滤膜滤过,供 GC 分析用。

3 结果

在 2.1 项 GC 定量条件下,对照品溶液及供试品溶液的色谱图,见图 1。

3.1 线性范围的考察

按比例精密量取 2.3 中的混合对照溶液 0.05 mL、0.1 mL、0.5 mL、1.0 mL、1.8 mL 分别置于 2 mL 容量瓶中,以无水乙醇定容至刻度,混匀,即得;各浓度梯度的对照品溶液经微孔滤膜滤过后按 2.1 项下 GC 定量条件进样分析,以溶液的质量浓度比(x)为横坐



A:姜黄挥发油供试品色谱图;B:混合对照品色谱图;
1:月桂烯;2:2-壬酮;3:异龙脑;4:莰术醇。

图 1 姜黄挥发油供试品及对照品色谱图

标,响应比(y)为纵坐标进行线性方程计算。结果表明四种物质在相应浓度范围内均与其峰面积呈良好的线性关系。见表 3。

3.2 精密度试验

取 S1 号样品供试品溶液连续进样 6 次,记录各图谱的峰面积,计算月桂烯、2-壬酮、异龙脑、莰术醇

表 3 四种化合物的线性回归数据

化合物	线性范围 (mg/mL)	回归方程	r
月桂烯	0.7534~27.1208	y=7995.5x-20.951	0.9978
2- 壬酮	0.2644~9.5190	y=16396x-169.49	0.9972
异龙脑	1.5277~54.9992	y=10324x-74.341	0.9983
莪术醇	0.2458~8.8481	y=18971x-214.55	0.9913

峰面积的 RSD 分别为 0.83%、0.92%、1.98%、1.51%，说明仪器精密度良好。见表 4。

表 4 精密度试验

化合物	峰面积						平均峰面积	RSD(%)
月桂烯	29 777.23	29 412.36	29 355.12	29 687.59	29 196.19	29 556.22	29 497.45	0.74
2- 壬酮	52 672.18	52 932.32	51 761.65	52 172.79	52 022.28	52 813.24	52 395.74	0.91
异龙脑	92 690.41	91 590.54	93 690.35	95 650.19	90 990.66	92 337.89	92 825.01	1.79
莪术醇	48 005.76	49 205.42	48 905.99	48 705.02	47 405.38	47 984.91	48 368.75	1.40

3.3 重复性试验

取 S1 号样品,按 2.4 方法平行制备 6 份供试品溶液,分别进样,记录各图谱的峰面积,计算月桂烯、2- 壬酮、异龙脑、莪术醇峰面积的 RSD 分别为 0.76%、0.85%、2.54%、1.61%,说明本试验方法重复性良好。见表 5。

表 5 重复性试验

化合物	峰面积						平均峰面积	RSD(%)
月桂烯	29 777.23	29 512.48	29 669.22	29 687.35	29 596.11	29 866.54	29 684.82	0.76
2- 壬酮	52 672.18	52 732.97	51 961.54	52 186.99	52 022.27	52 022.34	52 266.38	0.85
异龙脑	92 690.41	91 780.58	94 998.46	96 129.89	90 823.23	90 681.45	92 850.67	2.54
莪术醇	48 005.76	49 232.43	49 211.76	48 785.35	47 675.55	47 995.54	48 484.39	1.61

3.4 稳定性试验

取 S1 号样品供试品溶液,分别在 0、2、4、8、12、24 h 各进样 2 次,记录各图谱的峰面积,计算月桂烯、2- 壬酮、异龙脑、莪术醇峰面积的 RSD 分别为 1.55%、1.15%、2.01%、1.71%,说明样品在 24 h 内稳定。见表 6。

表 6 稳定性试验

化合物	峰面积						平均峰面积	RSD(%)
	0 h	2 h	4 h	8 h	12 h	24 h		
月桂烯	29 777.23	29 835.12	29 925.35	30 112.47	30 355.58	30 742.69	30 124.74	1.55
2- 壬酮	52 672.18	52 712.57	52 791.64	53 186.39	53 392.21	53 992.74	53 124.64	1.15
异龙脑	92 690.41	90 608.55	92 007.62	94 029.37	94 023.20	95 641.51	93 166.77	2.01
莪术醇	48 005.76	49 032.99	49 289.37	49 266.15	47 675.78	47 995.25	48 544.21	1.71

3.5 回收率试验

精密移取 2.3 项下混合对照品储备液 0.2 mL,加无水乙醇 0.2 mL,得到月桂烯、2- 壬酮、异龙脑、莪术醇质量浓度分别为 15.0671,5.2884,30.5551,4.9456 mg/mL 的混合对照品溶液;再精密移取同一批(S1 号样品)姜黄挥发油 6 份,每份 0.05 mL,分别加入稀释后的对照品溶液 0.05 mL,混匀后按 2.1 项下色谱条件进样分析,计算各物质加样回收率,结果见表 7,结果表明该方法准确度良好,符合含量测定要求。

3.6 10 批样品中四种化合物的含量测定

各批次姜黄样品按 2.3 项下方法制备供试品溶

表 7 4 种化合物的加样回收率结果

化合物	已知量(mg)	加标量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
月桂烯	0.9317	0.7533	1.6588	96.52	100.34	2.23
	0.9317	0.7533	1.7101	103.33		
	0.9317	0.7533	1.6954	101.38		
	0.9317	0.7533	1.6912	100.82		
	0.9317	0.7533	1.6835	99.80		
	0.9317	0.7533	1.6866	100.21		
2-壬酮	0.8057	0.2644	1.0698	99.88	99.45	1.34
	0.8057	0.2644	1.0712	100.41		
	0.8057	0.2644	1.0631	97.35		
	0.8057	0.2644	1.0655	98.26		
	0.8057	0.2644	1.0703	100.07		
	0.8057	0.2644	1.0720	100.72		
异龙脑	2.2463	1.5277	3.7751	100.07	98.62	2.83
	2.2463	1.5277	3.6998	95.14		
	2.2463	1.5277	3.7019	95.28		
	2.2463	1.5277	3.7584	98.98		
	2.2463	1.5277	3.7812	100.47		
	2.2463	1.5277	3.8011	101.77		
莪术醇	0.6354	0.2458	0.8758	97.80	97.49	2.76
	0.6354	0.2458	0.8853	101.66		
	0.6354	0.2458	0.8799	99.47		
	0.6354	0.2458	0.8679	94.59		
	0.6354	0.2458	0.8715	96.05		
	0.6354	0.2458	0.8699	95.40		

液,再按 2.1 项下 GC 定量分析方法进样分析,计算 月桂烯、2- 壬酮、异龙脑、莪术醇含量,结果见表 8。

表 8 各批次姜黄挥发油中 4 种化合物含量(mg/mL)

样品编号	月桂烯	2- 壬酮	异龙脑	莪术醇
S1	18.6343	16.1142	44.9267	12.7089
S2	23.5044	33.6745	90.4079	20.8841
S3	22.0704	30.2291	65.6295	19.5556
S4	15.7982	32.0292	251.4378	10.3590
S5	36.8369	41.4978	283.5128	17.3003
S6	28.8329	22.2113	275.8899	15.9113
S7	47.8404	45.7498	255.0575	18.1500
S8	26.6175	10.9308	121.6162	17.7953
S9	6.4591	23.8920	189.5397	17.7953
S10	11.7513	15.5970	139.9303	15.3800

4 讨论

本试验在色谱条件优化和考察时,曾尝试多种不同程序升温的方式,最终以文中程序升温色谱条

件为最优。在考察制备供试品所用溶剂时,在相同的制样条件下比较以甲醇、乙醚、无水乙醇作为溶剂时所测得气相指纹图谱,结果发现以无水乙醇作为

溶剂时,分离出的峰情况较好,故选择无水乙醇为溶剂。

根据3.6项下10批姜黄药材挥发油中月桂烯、2-壬酮、异龙脑、莪术醇的含量测定数据,可以发现不同产地、不同批次的姜黄药材中成分含量不一,且波动范围较大,说明药材的质量均一性不好,这给临床用药的安全有效性带来风险。故而亟待建立一种质量控制的标准,以便于控制姜黄药材质量的稳定性、均一性,筛选优质药材。本研究所建立的四种物质的含量测定方法简单快捷、安全有效,有望在筛选优质药材、确保临床安全有效用药方面发挥重要作用。

[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,2015:264-265.

[2] 哈斯毕力格,阿拉腾其木格,敖登其木格. 姜黄挥发油有效成分提取分离及其抗肿瘤活性[J]. 医药导报,2016,35(S1):4-5.

[3] 吕艳,李翀,耿强. 中药活性成分——姜黄素抗乳腺癌的基础研究新进展[J]. 中国现代医学杂志,2017,27(28):41-44.

[4] 沈豪,郭霜,刘秀芬,等. TGF-β/Smads 信号通路在姜黄素

改善糖尿病大鼠心肌纤维化中的作用[J]. 中国药理学通报,2018,34(4):522-527.

[5] 李彦,李化,周善璧. 姜黄素抑制脂多糖诱导视网膜色素上皮细胞炎症反应[J]. 重庆医科大学学报,2018,43(7):994-998.

[6] 苗金钰,余君,张玉磊,等. 姜黄素联合雷公藤红素体内外抗胃癌作用评价[J]. 中成药,2018,40(3):549-553.

[7] 李航,王悦,李腾越,等. 姜黄素治疗原发性肝癌的研究进展[J]. 吉林医药学院学报,2018,39(2):135-137.

[8] LI G,CHEN J B,WANG C,et al. Curcumin protects against acetaminophen-induced apoptosis in hepatic injury[J]. WJG,2013,19(42):7440-7446.

[9] 孙耀辉,尹瑶,丁秀敏,等. 姜黄挥发油抑制皮肤鳞状细胞癌 A431 细胞增殖的 Notch 通路机制研究[J]. 实用预防医学,2017,24(10):1193-1196.

[10] 蒋建兰,丁洪涛,苏鑫,等. 基于组效关系的姜黄挥发油抗肿瘤活性成分辨识研究[J]. 分析化学,2012,40(10):1488-1493.

[11] JIANG A J,JIANG G,LI L T,et al. Curcumin induces apoptosis through mitochondrial pathway and caspases activation in human melanoma cells[J]. Mol Biol Rep,2015,42(1):1-9.

(上接第 497 页)

[7] 王海平. 活血止痛外洗汤治疗腰椎间盘突出症 60 例疗效观察[J]. 中医临床研究,2017,9(23):65-66.

[8] FERRARI R. Effect of a pain diary use on recovery from acute low back(lumbar) sprain[J]. Rheumatol Int,2015,35(1):55-59.

[9] 顾钧青,郭艳明,梁永瑛. 浮针留置时间不同对急性腰扭伤患者的临床疗效观察[J]. 中国针灸,2015,35(9):891-894.

[10] LAZARO RP. Complex regional pain syndrome and acute carpal tunnel syndrome following radial artery cannulation:a neurological perspective and review of the literature[J]. Medicine(Baltimore),2015,94(3):e422.

[11] 陈文革,袁林,姜锦林,等. 归芍伤筋汤内服联合通络止痛散外敷治疗急性腰扭伤 45 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(24):221-224.

[12] 毛建平,张新平. 止痛活血汤联合针刺辨治急性腰扭伤的临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(11):2087-2089.

[13] 张伟,陈芒芒. 桃红四物汤对骨折延迟愈合患者血液流

变学和炎症因子水平的影响[J]. 浙江中医杂志,2017,52(1):26.

[14] 毛华晋,涂刚城,邱静,等. 桃红四物汤对股骨干骨折术后炎症因子和血液流变学的影响[J]. 南京中医药大学学报,2016,32(5):419-421,497.

[15] GORI T. Endothelial function,fluid dynamics,hemorheology implications for clinical and preclinical vascular disease and implications for the ESCHM[J]. Clin Hemorheol Microcirc,2017,64(4):521-524.

[16] 王威,廖苏平,危蕾,等. 桃红四物汤对上肢闭合性骨折早期血液流变学和炎症因子水平的影响[J]. 中药材,2014,37(2):361-362.

[17] 蔡响,卢敏. 桃红四物汤对大白兔股骨干骨折术后血液流变学的影响[J]. 湖南中医杂志,2014,30(2):124-125.

[18] 林东,周国柱. 腰椎手法推拿结合桂枝加葛根汤治疗急性腰扭伤的效果观察[J]. 中国当代医药,2015,22(24):101-103.

鹿衔草及其伪品红花鹿蹄草的鉴别

唐 波¹,陈 智¹,孙怡鋈¹,金 卓²

(1.江苏省江阴市天江药业有限公司,江苏 江阴 214400;
2.无锡市药品安全检验检测中心,江苏 无锡 214028)

[摘要] 目的:建立鹿衔草及其伪品红花鹿蹄草的鉴别方法。方法:分别对鹿蹄草、普通鹿蹄草、红花鹿蹄草从原植物形态、药材性状、叶横切面的显微特征、薄层鉴别方面进行比较。结果:鹿蹄草和普通鹿蹄草与红花鹿蹄草原植物在叶形、叶面特征、花色、花萼形状等方面有显著区别;药材在叶形、花萼形状方面也有显著区别;在叶的横切面和薄层鉴别方面,鹿衔草及其伪品红花鹿蹄草亦有差异。结论:鹿衔草药材及其伪品红花鹿蹄草可通过原植物形态、性状、显微特征及薄层色谱进行鉴别。

[关键词] 鹿衔草;鹿蹄草;普通鹿蹄草;红花鹿蹄草;伪品;鉴别

[中图分类号] R282.5 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)05-0519-04

DOI:10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.021

Identification of Luxiancao(Pyrolae Herba) and Its Pseudo Species Honghua Luticao (Pyrola Incamata Fisch. ex DC.)

TANG Bo¹,CHEN Zhi¹,SUN Yijun¹,JIN Zhuo²

(1.Jiangyin Tianjiang Pharmaceutical Co.,Ltd.,Jiangyin 214400,China;2.Jiangsu Province Wuxi Institute for Drug Control,Wuxi 214028,China)

Abstract Objective:To identify Luxiancao (Pyrolae Herba) and its pseudo species *Pyrola incamata* Fisch. ex DC.. **Methods:**The botanical morphology,medicinal material characters and TLC identification,as well as microscopic characteristics of leaf transverse section were compared between *Pyrola calliantha* H. Andres and *Pyrola decorata* H. Andres and *Pyrola incamata* Fisch. ex DC.. **Results:**The differences between the three plants were obvious in the shape and facial characteristics of leaf and flower color and calyx shape of the original plant. There were also differences in phylliform and calyx shape of the medicinal parts,as well as leaf transverse section and TLC identification. **Conclusion :**Luxiancao(Pyrolae Herba) and its pseudo species *Pyrola incamata* Fisch. ex DC. could be identified by botanical morphology,characters and microscopic characteristics and TLC identification.

Keywords Luxiancao(Pyrolae Herba);*Pyrola calliantha* H. Andres;*Pyrola decorata* H. Andres;*Pyrola incamata* Fisch. ex DC.;pseudo species;identification

鹿衔草为鹿蹄草科植物鹿蹄草 *Pyrola calliantha* H. Andres 或普通鹿蹄草 *Pyrola decorata* H. Andres 的干燥全草。具有祛风湿、强筋骨、止血、止咳的功效,用于风湿痹痛、肾虚腰痛、腰膝无力、月经过多、久咳劳嗽的治疗^[1]。近几年市售鹿衔草药材正品少

[收稿日期] 2018-07-26

[作者简介] 唐波(1968-),男,江苏涟水人,高级工程师,主要从事中药材鉴定工作。邮箱:215358093@qq.com;电话:17701522731。

见,经过产地调查,对鹿衔草基原植物进行调查鉴定,发现其是红花鹿蹄草 *Pyrola incarnata* Fisch.ex DC.。查阅近 10 年的文献^[2-5],该伪品情况未有报道,笔者在调查研究及归纳总结后,认为可从原植物形态、药材性状、显微特征、薄层色谱几方面对三种鹿蹄草进行鉴别,为日常监督和检验提供参考。

1 仪器与试药

1.1 仪器

BX43F 型研究级正置显微镜(OLYMPUS 公司);DP73 显微成像系统(OLYMPUS 公司);TLC Visualizer 薄层成像系统(瑞士 CAMAG 公司);薄层层析板(青岛海洋化工厂)。

1.2 试药

鹿蹄草、普通鹿蹄草采自陕西省太白县太白山区;红花鹿蹄草采集于内蒙古额尔古纳。经江苏省食品药品监督检验院胡浩彬主任药师鉴定为鹿蹄草 *Pyrola calliantha* H. Andres、普通鹿蹄草 *Pyrola decorata* H. Andres、红花鹿蹄草 *Pyrola incarnata* Fisch. ex DC.;鹿蹄草对照药材购于中国食品药品检定研究院,批号 121211-201202。试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 三种鹿蹄草原植物形态特征比较

对三种药材的原植物进行观察并用数码相机拍照,详见图 1 和表 1。

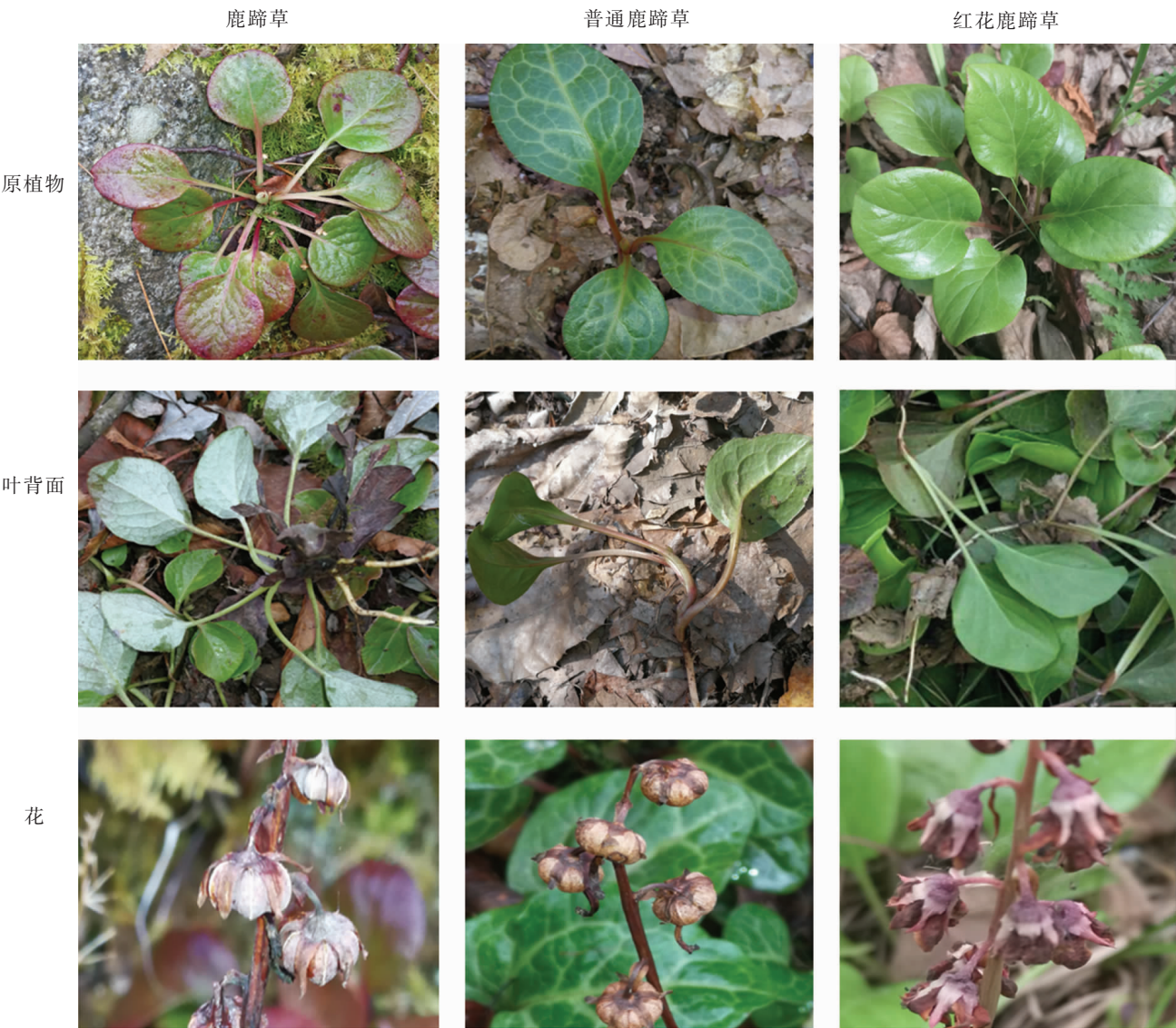


图 1 三种鹿蹄草原植物形态特征比较

表 1 三种鹿蹄草原植物特征比较			
鹿蹄草		普通鹿蹄草	红花鹿蹄草
叶形	椭圆形或圆卵形,稀近圆形,先端钝头或圆钝头,基部阔楔形或近圆形	薄草质,长圆形或倒卵状长圆形或匙形,有时为卵状长圆形,先端钝尖或圆钝尖,基部楔形或阔楔形	薄草质,稍有光泽,近圆形或圆卵形或卵状椭圆形,先端圆钝,基部近圆形或圆楔形
叶面	上面绿色	上面深绿色,沿叶脉为淡绿白色或稍白色	两面绿色,有时带紫色
叶背	背面常有白霜,有时带紫色	背面色较淡,常带紫色,	
花冠颜色	白色,有时稍带淡红色	淡绿色或黄绿色或近白色	紫红色
萼片	舌形	卵状长圆形	三角状宽披针形

2.2 三种鹿蹄草药材性状特征比较

见表 2。

表 2 三种鹿蹄草药材性状特征比较			
鹿蹄草		普通鹿蹄草	红花鹿蹄草
叶形	革质,椭圆形或圆卵形,稀近圆形,先端钝头或圆钝头,基部阔楔形或近圆形	薄草质,长圆形或倒卵状长圆形或匙形,有时为卵状长圆形;先端钝尖或圆钝尖,基部楔形或阔楔形	薄草质,近圆形或圆卵形或卵状椭圆形,先端圆钝,基部近圆形或圆楔形
叶面	暗绿色或紫褐色	暗绿色或紫褐色,上表面有时沿脉具白色的斑纹	暗绿色或紫褐色,稍有光泽
叶背	暗绿色或紫褐色,背面有时有白色粉状物	暗绿色或紫褐色,无白色粉状物	暗绿色或紫褐色,稍有光泽
萼片	萼片舌形,先端急尖或钝尖	萼片卵状长圆形,先端急尖,边缘色较浅	萼片三角状宽披针形,先端渐尖

2.3 三种鹿蹄草叶片横切面显微特征比较

行横切,切片用水合氯醛试液装片观察,结果详见表 3、图 2。

采用徒手切片法对三种鹿衔草药材叶片中部进

表 3 三种鹿蹄草叶片横切面显微特征比较			
	鹿蹄草	普通鹿蹄草	红花鹿蹄草
表皮细胞	近方形	长方形	长方形
叶肉海绵细胞和表皮内方厚壁细胞	不增厚	不增厚	不规则增厚
中柱维管束	新月形	新月形	半月形
栅栏细胞	无栅栏细胞	下皮层有一列栅栏细胞	无栅栏细胞
叶肉海绵细胞	簇晶较多	簇晶较少	簇晶较少

2.4 薄层色谱鉴别

取三种鹿蹄草粉末各 1 g,加乙醇 20 mL,超声处理 30 min,滤过,滤液蒸干,残渣加甲醇 2 mL 使溶解,取上清液作为供试品溶液。另取鹿衔草对照药材 1 g,同法制成对照药材溶液。吸取上述两种溶液各 5 μL,分别点于同一硅胶 H 薄层板上,以甲苯-甲酸乙酯-甲酸(5:4:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 10%硫酸乙醇溶液,在 105 ℃加热至斑点显色清晰^[1]。供试品色谱中,鹿蹄草和普通鹿蹄草在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点;红花鹿

蹄草在与对照药材色谱相应的位置上未显完全相同颜色的斑点,在与对照药材对应的红色主斑点上下各多了一个红色斑点。见图 3。

3 讨论

红花鹿蹄草与鹿蹄草、普通鹿蹄草从原植物、药材性状、显微特征、薄层色谱等方面都易于鉴别。

通过对陕西、湖北、云南、东北等鹿蹄草和普通鹿蹄草及红花鹿蹄草产地进行考察,发现正品鹿衔草(鹿蹄草和普通鹿蹄草)资源量较少,而红花鹿蹄草在东北资源量较丰富,故近年红花鹿蹄草成为药

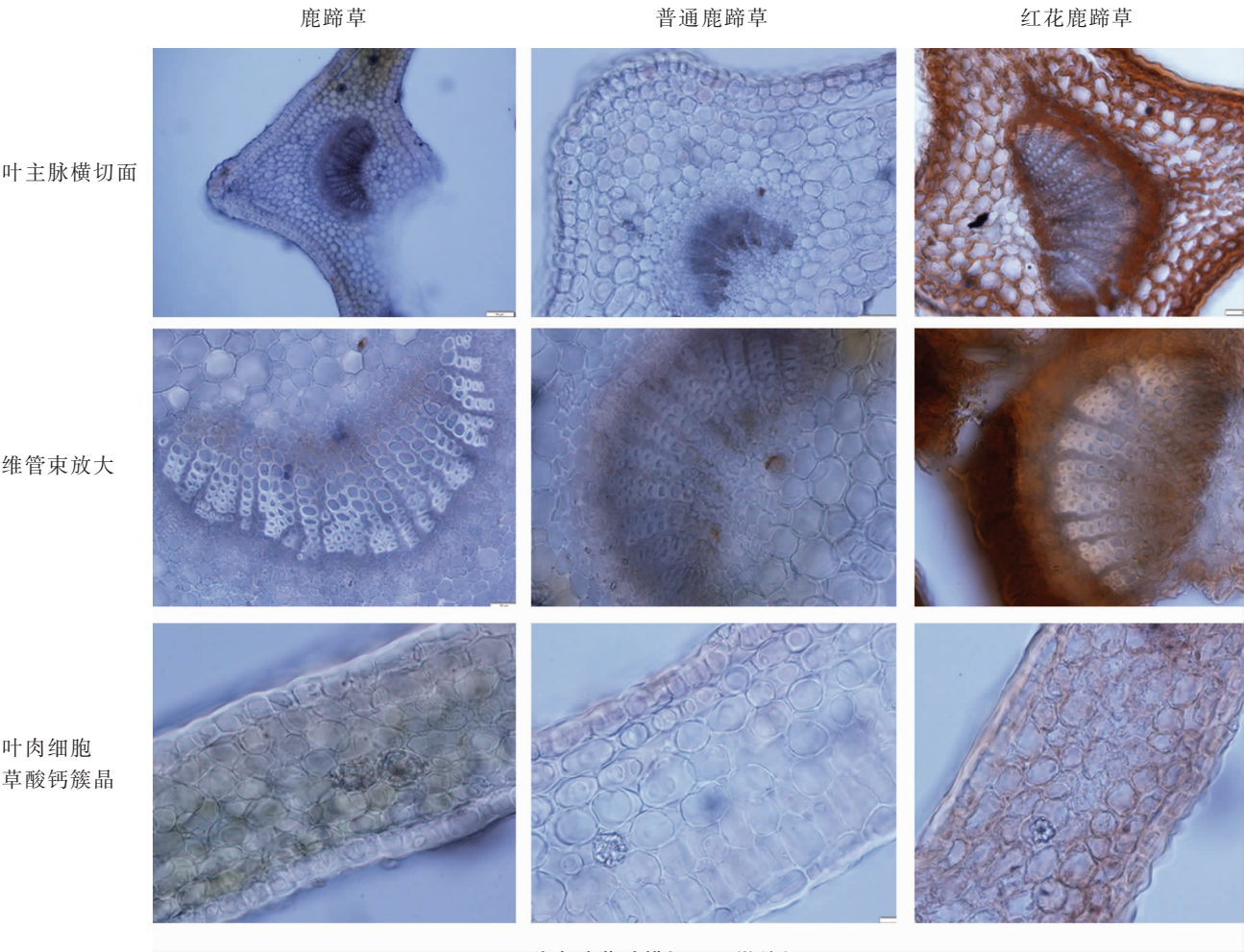
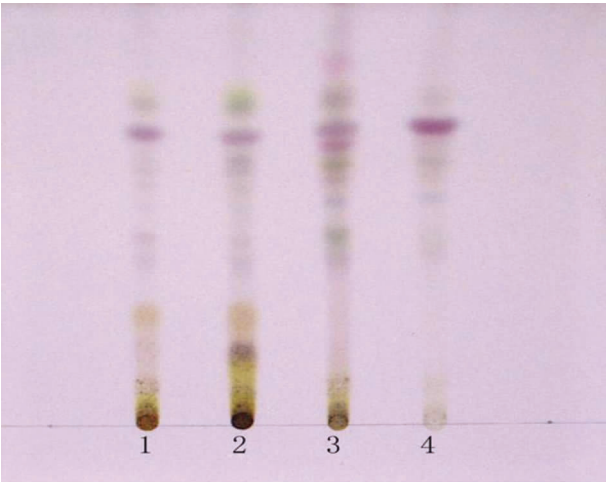


图 2 三种鹿蹄草叶横切面显微特征



1.鹿蹄草;2.普通鹿蹄草;3.红花鹿蹄草;4.对照药材。
图 3 三种鹿蹄草薄层色谱图

材市场流通中鹿衔草的主流品种。应该加强对红花鹿蹄草药理药效方面的研究,进而决定是否可作为鹿衔草药用。

[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,2015:324.

[2] 赵敏,吴浪安,金双,等. 鹿衔草配方颗粒质量标准的研究[J]. 中成药,2013,31(5):148-150.

[3] 李东,杨松,宋宝安,等. 鹿蹄草属植物的研究进展[J]. 贵州大学学报(自然科学版),2008,25(2):188-194.

[4] 张绍轩,扬军,王学农,等. 颈康片中鹿衔草及钩藤的薄层色谱鉴别[J]. 中成药,2008,30(7):17-18.

[5] 林泉,应钊. 中药鹿衔草的原植物调查[J]. 中药通报, 1984,9(4):12-13.

·综 述·

青少年高血压中医研究现状探讨

曹以利¹, 姜 萌¹, 张桂菊²

(1. 山东中医药大学中医学院, 山东 济南 250355; 2. 山东中医药大学第一临床学院, 山东 济南 250355)

[摘要] 对近年文献资料中有关青少年高血压影响因素、辨证论治及高血压的外治法、食疗法、传统运动疗法等研究成果进行分析总结。其中, 超重与肥胖因素在青少年高血压的发生发展过程中扮演重要角色, 因此分析研究超重、肥胖青少年的中医体质与证型对防控青少年高血压有重大意义。中医辨治青少年高血压独具特色, 但缺乏诊疗规范及大样本临床报道, 中医药防治青少年高血压有待进一步开展研究。参考文献 31 篇。

[关键词] 青少年高血压; 中医药; 辨证论治; 肥胖; 外治法; 食疗法; 传统运动法

[中图分类号] R272.54 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2019)05-0523-04

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.05.022

随着生活水平的提高及饮食方式的改变, 青少年高血压问题日益突出, 青少年高血压易向成人高血压发展, 有报道称, 对青少年高血压的研究有助于成年高血压的预防和治疗^[1]。因家长与临床工作者认识与重视程度不够, 青少年高血压的防治工作未能全面开展。

高血压是一组动脉收缩压或舒张压持续升高的临床证候群, 是心脑血管疾病的重要危险因素^[2]。研究发现, 儿童及青少年高血压存在轨迹现象, 可向成人高血压发展^[3]。2015 年一项针对青少年的调查发现其高血压患病率为 18.4%, 其中男生患病率为 20.2%, 女生 16.3%^[4]。青少年高血压症状多不典型, 大多在健康查体时发现, 国内尚无统一、公认的诊断标准。目前临床大多使用美国儿童青少年血压控制工作组第 4 次报告制定的诊断标准, 即 3 次或 3 次以上测量收缩压和(或)舒张压 $\geq$ 同年龄、性别及身高儿童青少年的 95%。一般情况下, 年龄 <6 岁的儿童血压 $\geq 110/70$ mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 6~9 岁的儿童血压 $\geq 120/80$ mm Hg, 10~13 岁的儿童血

压 $\geq 125/85$ mm Hg, 14~17 岁的青少年血压 $\geq 130/90$ mm Hg, 均可判定为高血压^[5]。

西医治疗高血压的药品种类繁多, 包括利尿剂、钙通道阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂等^[6]。用于治疗青少年高血压的药物最需要关注其安全性及有效性, 当前关于青少年高血压药物的临床研究较少, 未成年人不合理用药会带来安全隐患。中医药在治疗青少年高血压方面可充分发挥其辨证论治、内外合治的优势, 为防治青少年高血压提供安全有效的模式。本文对青少年高血压的中医药诊疗现状及治疗方法进行探讨。

1 病因病机

青少年高血压的发病机制较为复杂, 与多种因素有关, 如钠盐摄入水平、肥胖、运动量不足、精神紧张、遗传因素、睡眠质量、社会及家庭经济状况等^[7]。赵芳等^[8]选取北京地区 4 所学校的 890 名中小學生, 应用“家庭 1 周油盐摄入估算法”调查中小學生油盐摄入量, 结果显示筛查性高血压检出率 19.0%, 学生钠盐摄入量与筛查性高血压相关, 而食用油摄入量与血压水平相关性无统计学意义, 因此减少钠盐摄入可预防高血压的发生, 而肥胖是青少年高血压发病的重要因素^[9]。超重与肥胖儿童血压相对较高, 体质质量指数(BMI)可作为独立预测青少年高血压的有效指标^[10]。金天任^[11]于 2015 年 9—12 月对苏州市某区 13~18 岁 8472 名青少年进行健康体检, 其中血压偏高 2106 人(24.86%), 超重 1222 人(14.42%),

[收稿日期] 2019-01-26
[基金项目] 山东省医药卫生科技发展计划项目(编号:2016WS0584)
[作者简介] 曹以利(1994-), 女, 山东济南人, 2017 级硕士研究生, 主要从事小儿呼吸、内分泌系统疾病的诊治。邮箱:269652851@qq.com; 电话:13589111326。
[通信作者] 张桂菊(1973-), 女, 山东德州人, 副教授, 硕士研究生导师, 主要从事小儿呼吸、内分泌系统疾病的诊治。邮箱:13685316296@163.com; 电话:13685316296。

肥胖 616 人(7.27%),在超重和肥胖学生中,血压偏高率 37.49%,随着体质量增加,血压偏高检出率亦上升。覃永生等^[12]对桂林市 2015 年 22 356 名应届高考生进行体检,通过比较 3 个民族青少年血压水平及血压偏高检出率得出结论:学生血压与 BMI、民族及生活地区呈正相关,其中,血压与 BMI 相关性最为密切。综上,预防和治疗青少年超重、肥胖对防治青少年高血压尤为重要。

古代医家认为高血压的发生主要与先天禀赋不足、饮食不节、情志失调、劳逸失度密切相关。中医治疗关键在于调整气血、平衡阴阳,目的是“疏其气血,令其条达,而致平和”^[13]。小儿先天不足,体质孱弱,脏腑功能失调、气血运行不畅而形成本病;青少年脾常不足,脾为生痰之源,加之饮食不节,过食肥甘厚味,导致痰浊内生,壅塞脉道,发为此病;另外青少年课业压力及人际交往压力大,易于焦虑,若情志不畅,肝气郁结,肝郁化火,上扰清窍,则出现眩晕等症,进而发展为青少年高血压。周仲英教授承袭《伤寒论》所述之“太阳病六七日,表证仍在,脉微而沉……瘀热在里故也,抵挡汤主之”,发扬传统“瘀热”理论,认为瘀热是“血热”“血瘀”两种病理因素相互搏结而成^[14],基于儿童易受外邪又素体阳盛的生理特点,患病则易化热致瘀,使瘀热成为儿童高血压发病的一大因素。王清海等^[15]根据《灵枢·胀论》中关于脉胀的论述,提出高血压的“脉胀”理论,认为心、血、脉三者密切相关,在五脏而言,血脉之根在肾,其源在脾,其养在肺,其动在心,其调在肝,其行在气,其充在津,并提出高血压最新辨证规律,即“血脉辨证”:高血压初期,病在血,治疗上以调理气血为主;高血压后期,病在脉,治以化痰活血。“脉胀”理论在运用于青少年高血压时需结合青少年“脾常不足”“肺常不足”“肾常虚”“心常有余”“肝常有余”的体质特点,在治疗方面考虑采用健脾化痰、平肝潜阳、益气活血等方法。

2 辨证分型

高血压为西医病名,中医古籍中并无“高血压”的记载,青少年高血压尚无完整、统一的中医辨证分型。根据高血压临床表现,现代医家将其归为眩晕、头痛的范畴,但对于青少年高血压而言,这一临床诊断术语定义不明确、病机不清楚,造成临床上某些患儿的高血压中医诊断无法明确。目前成人高血压的辨证分型包括:阴虚阳亢证、肝火亢盛证、痰湿壅盛证、肝肾阴虚证、血瘀阻络证、痰瘀互结证、阴阳两虚

证等。有学者认为青少年高血压的辨证分型可以借鉴成人的中医证型,但在此基础上必须充分考虑青少年这一群体的特殊性,根据临床表现辨证论治^[16]。

李霁等^[17]分析 100 例原发性高血压未成年患者的中医证型分布情况,并对其血清生化指标、脂联素(APN)、瘦素水平进行检测,探讨中医证型分布的影响因素。结果显示:各证型按所占比依次为阴虚阳亢证>痰湿壅盛证>肝火亢盛证;血清 APN 水平在各证型中分布由高到低依次为痰湿壅盛证、肝火亢盛证、阴虚阳亢证;瘦素水平在各证型中由高到低分布依次为痰湿壅盛证、阴虚阳亢证、肝火亢盛证。各证型高血压患者的 BMI 具有差异,其中痰湿壅盛型更易出现脂质代谢紊乱,说明青少年高血压与肥胖密切相关。

李娜等^[18]将 2015 年山东省中小学“健康夏令营”的 306 例肥胖患儿作为研究对象,其中各项资料完整者 69 例,根据“儿童青少年肥胖并发高血压的中医辨证分型标准”将肥胖症并发高血压分为四型。其中最常见的证型是胃热湿阻证,共 43 例,占 62.3%,其次为脾虚湿盛证 13 例(18.8%)、肝郁气滞证 9 例(13.0%)、脾肾两虚证 4 例(5.8%)。并认为年龄、运动时间、饮食喜好、睡眠习惯与证型分布有关。

3 治疗

通过检索近年文献发现,国内对于青少年高血压的重视程度尚有待提高,治疗方面亦没有形成针对性的共识或指南,中医药治疗的研究尤其缺乏,但成人高血压的中医治疗已有大量研究报道,这或可为青少年高血压的治疗提供一定启发。

3.1 外治法

中医的外治法包括穴位贴敷、针灸推拿、耳穴压豆、足浴等,具有操作简易、不良反应小、疗效明显等优点,为青少年高血压的治疗开拓了思路。

3.1.1 穴位贴敷 清代医家吴师机在《理渝骈文》中指出:“外治之理即内治之理;外置之药即内治之药,所异者法耳。医理药性无二,而法则神奇变幻。”穴位贴敷疗法将经络穴位与中药有机结合,具有简、便、廉、验的优点。防治高血压一般选取双侧的涌泉、内关、三阴交、神阙、曲池。可选取单穴、双穴,也可多穴配伍。其中涌泉穴防治高血压效果明显,有“降压奇穴”的美誉^[19]。

3.1.2 针灸 针灸是通过刺激经络、腧穴来调节人体气血运行和阴阳平衡的治疗方法。邵正东^[20]采用清中饮联合针灸疗法治疗湿热型高血压患者 42 例,

针取足三里、太冲、风池、曲池等穴位,可明显改善患者症状。临床上因过食肥甘厚腻所致湿热中阻型青少年患儿可参照此法。对于肥胖且伴有高血压的青少年可参考殷先君^[21]针灸治疗方法,其将肥胖伴高血压患者分为痰湿壅盛型、肝阳上亢型、阴虚阳亢型、肝郁脾虚型及阴阳两虚型。若患儿表现为形体肥胖、头晕头痛、苔黄腻、脉弦滑等痰湿壅盛证系列症状,可选用足三里、阴陵泉、中脘、太白等穴位;若患儿表现为形体肥胖、烦躁易怒、面红耳赤、小便黄、大便干、舌红苔黄脉弦数之肝阳上亢证可选择行间、太冲、风池、阳陵泉、丰隆;针对形体肥胖、情志不舒、神疲乏力、便溏、舌红苔薄白、脉弦的肝郁脾虚型患儿,可针刺膻中、太冲、太白、足三里、三阴交;若患儿形体肥胖、腰膝酸软、健忘耳鸣、五心烦热、舌红苔薄白、脉细数,多为阴虚阳亢证,选取肝俞、肾俞、太冲、风池、百会、气海、太阳穴;阴阳两虚型患儿主要表现为形体肥胖、畏寒肢冷、心悸气短、舌红、脉沉细,可针刺肾俞、命门、足三里、太溪、阳陵泉。

3.1.3 耳穴压豆 耳穴是分布于耳郭上的腧穴,《灵枢·无邪》指出:“邪在肝,则两胁中痛……取耳尖青脉以去其掣。”现代研究证明,耳穴压豆能够通过抑制交感神经、兴奋迷走神经降低血压,改善肾脏血流。可选用神门、降压沟、降压点压豆刺激^[22]。耳穴压豆法较为方便,治疗期间不影响日常课业,青少年易于接受,具体治疗方法可参考成人高血压耳穴压豆法。连艳玲等^[23]将56例痰湿壅盛型轻中度高血压患者分为对照组和治疗组,对照组按病情服用降压药,在对照组基础上,治疗组采用耳穴压豆的方法,主穴:心、肝、肾、交感、神门、降压沟;配穴:脾、胃,结合四季耳穴。结果表明两组第三疗程期间收缩压、舒张压、中医证候积分差异具有统计学意义($P<0.05$),治疗组降压总有效率高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。临床上若青少年高血压患者符合痰湿壅盛证,可以此为参考。

3.1.4 足浴 “足为精气之根”,通过刺激足部可治疗身体疾病^[24]。《灵枢·海论》记载:“夫十二经脉者,内属于脏腑,外络于肢节”。人体足部有67个反射区,足三阴、足三阳经起止于足部并与全身经脉、器官联系密切,足浴疗法可起到“引血下行,引火归元,调整阴阳,降低血压”的作用^[25]。足浴法集药物熏蒸、经络效应和中药透皮吸收、足底反射之大成,透过神经反射及体液调节,增加大脑皮质抑制过程,以达到调节皮下血管运动中枢的效果,降低外周小动脉张

力,从而起到降压作用^[26]。青少年高血压患者可在课业之余选择足浴的方式,既节约时间、放松身心,又可起到治疗高血压的作用。

3.2 食疗法

我国自古就有“寓医于食”“医食同源”之说。食疗法是运用食物的性能来调整机体,维护健康,防治疾病。具有方便实惠、口感较好的优点,家长和患儿易于接受。中医食疗强调辨证施膳,肝阳上亢者应注意饮食清淡,可多食用淡菜、莲子、莲藕、芹菜、海蜇等食物养肝阴,清肝热。针对此类型的高血压,和中海等^[27]采用荞麦、小米、苘蒿、马齿苋、脱脂牛奶、海蜇皮等食物辅助治疗,并取得确切疗效。肾精亏损者应食用营养丰富易消化且具有补益作用的食物,阴虚甚者多食用百合、茄子、扁豆、银耳、鸭肉等滋阴食品;气血两虚者应注意少食多餐,可使用细软滋补之物,如黑芝麻、香菇、黄花菜、山药、葡萄干、蜂蜜等以补益气血,和胃健脾;痰浊中阻者可食用薏米、红小豆、白萝卜、洋葱、橘子等具有理气化痰功效的食物,同时注意禁食肥甘厚腻之味,以免助热生痰^[28]。

3.3 传统运动疗法

运动疗法能够明显减少高血压危险因素,对早期初发高血压患者具有明显降压效果。中医健身在“大健康”理念下备受重视。传统中医运动疗法包括五禽戏、八段锦、太极拳等^[29]。健身气功属于中小强度的有氧运动,通过长期练习可加速血液循环,降低外周循环阻力,提高血管质量,从而降低发生心血管疾病的危险^[30]。学校可通过“传统运动进校园”的方式大力支持青少年练习太极拳、五禽戏等传统运动,预防、减少青少年高血压的发生。

4 小结

应当注意到超重与肥胖是青少年高血压的主要危险因素,生活水平的提高和饮食结构的调整,家长及学生对超重、肥胖的危害认识不足,青少年静坐时间较多、课业压力大、课外活动不足等原因使得我国儿童和青少年肥胖症检出率呈上升趋势^[31]。因此,预防和控制青少年肥胖的发生率对降低青少年高血压的发病率尤为重要。

中医药在防治青少年高血压方面有独特优势:①发挥中医辨证论治的特点,结合青少年体质,辨证施治,标本兼顾;②从整体观念角度出发,改善青少年高血压患儿体质,降低发展为成人高血压的风险,体现治未病的特色;③外治法、食疗法、传统运动疗

法接受度高,不良反应少,独具中医特色。

然而,我们应认识到当今临床在防治青少年高血压方面有不足之处,如尚无明确统一的证型分类标准,所选方剂大多在内科方剂基础上调整,无针对青少年高血压的特色方剂,缺少大规模、长期、对照、前瞻性的研究等。中医治疗青少年高血压尚处于不成熟阶段,部分患儿及家长对中医治疗高血压缺乏信心,依从性差,临床上缺乏有效的指导。因此,一方面需要我们充分利用现代科学的先进手段,开展基础研究,收集大量样本,从多角度探讨中医内外合治青少年高血压的疗效与安全性;另一方面随着青少年肥胖症的多发,青少年高血压的发病率呈明显升高趋势,应提高全民对青少年高血压危险因素的重视,加强知识普及和健康教育,积极宣传中医治疗的优势,研究及推广更多具有中医特色的、安全有效的疗法。

[参考文献]

[1] 黄橙,陈丽星,周应秋,等. 儿童青少年原发性高血压影响因素及诊治[J]. 当代医学,2019,25(15):190-193.

[2] 母昌垒,张艳,刘晓强,等. 我国儿童青少年高血压流行病学及影响因素研究进展[J]. 中华高血压杂志,2018,26(1):20-24.

[3] 周应秋,陈丽星,黄橙. 青少年儿童高血压危险因素及流行现状[J]. 当代医学,2018,24(7):182-184.

[4] ZHAI YI,LI WEI RONG,SHEN CHONG,et al. Prevalence and correlates of elevated blood pressure in Chinese children aged 6-13 years:a nationwide school-based survey[J]. Biom Env Sci,2015,28(6):401-409.

[5] 孙祁. 儿童青少年高血压的研究进展概况[J]. 赤峰学院学报(自然科学版),2017,33(15):73-76.

[6] 孙宁铃,霍勇. 高血压合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2017,9(7):28-126.

[7] 覃永生,梁凌. 儿童及青少年高血压的研究概况[J]. 中国临床新医学,2016,9(9):837-841.

[8] 赵芳,张普洪,张璐,等. 北京地区中小学生血压与油盐摄入量的关系[J]. 中国学校卫生,2013,34(4):439-442.

[9] 何丹. 儿童青少年高血压率的变化趋势及其相关影响因素研究[D]. 济南:山东大学,2014.

[10] 杜英姿,齐敬东. 学龄儿童青少年高血压的现状及相关影响因素分析[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(99):70,75.

[11] 金天任. 13~18岁青少年血压偏高与超重和肥胖关系的调查分析[J]. 中外医学研究,2018,16(6):71-72.

[12] 覃永生,林涛,翟荣珍,等. 桂林高考学生高血压现状及影响因素分析[J]. 中国学校卫生,2017,38(4):579-582.

[13] 刘印,张桂菊,封秋竹. 青少年高血压防治体会[J]. 山

东中医杂志,2017,36(4):307-308.

[14] 孙东建,周海丰,李金玉. 基于“瘀热”理论探讨儿童原发性高血压疾病的中医病机[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(13):160,167.

[15] 王清海,陶军. 创新中医脉胀理论,推动高血压中西医结合防治[J]. 中华高血压杂志,2018,26(2):123-125.

[16] 李霁,韩斐. 儿童及少年高血压在中医临床诊治中面临的问题及探讨[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(11):106-108.

[17] 李霁,韩斐. 100例未成年人原发性高血压中医证型及其与危险因素的关系[J]. 长春中医药大学学报,2017,33(5):757-760.

[18] 李娜,张葆青,张桂菊. 济南市儿童青少年肥胖症并发高血压的中医证型及相关因素研究[J]. 中医药导报,2017,23(20):82-83,86.

[19] 张学婷,武婧,薛卫国. 穴位贴敷疗法治疗高血压研究进展[J]. 陕西中医,2018,39(10):1487-1489.

[20] 邵正东. 清中饮、针灸联用治疗高血压(湿热证)的临床效果分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(17):151,154.

[21] 殷先君. 肥胖症并发高血压病患者采取针灸治疗的效果分析[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(31):176-177.

[22] 赵鑫,刘振岳. 耳穴贴压配合生活方式干预治疗痰瘀互结型高血压前期的临床研究[J]. 中国处方药,2018,16(1):102-103.

[23] 连艳玲,陈薇薇,张洪,等. 耳穴贴压治疗痰湿壅盛型轻中度高血压的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(9):1371-1373.

[24] 方誉,岳进,李洪波,等. 高血压病中药足浴规范化治疗概述[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(8):1170-1173.

[25] 邹本领. 足浴与足部按摩用于缓解高血压的效果分析[J]. 双足与保健,2017,26(3):14-15.

[26] 刘赵丽,徐耀,张昶,等. 中药腿足浴疗法治疗Ⅰ级高血压疗效观察[J]. 西部中医药,2013,26(10):113-114.

[27] 和中海,漆勇. 中医食疗辅助中医药治疗肝火亢盛型高血压临床观察[J]. 黑龙江医药,2018,31(5):1150-1151.

[28] 王珊. 谈中医食疗与高血压[J]. 科技资讯,2015,13(7):254,256.

[29] 马振. 中医健身气功防治高血压病研究[J]. 安阳师范学院学报,2018,20(5):116-118.

[30] 张杨,司红玉,王逸桐. 高血压人群习练健身气功的理论分析[J]. 武术研究,2019,4(5):111-113.

[31] 邹珍,张静,郑志杰. 国内外儿童和青少年肥胖现状及研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版),2015,35(4):601-604.