



世界中醫藥學會聯合會會刊

US Edition

美國版

World Chinese Medicine

# 世界中醫藥

Vol 3, No 1

Special Issue of Anhui University of Traditional Chinese Medicine

Summer

Online ISSN 2768-1203

安徽中醫藥大學特刊(續)

2022



主管 World Federation of Chinese Medicine Societies  
 主辦 World Journal of Traditional Chinese Medicine  
 承辦 American TCM Association

世界中醫藥學會聯合會  
 世界中醫藥雜誌社  
 全美中醫藥學會



ATCMA  
 全美中醫藥學會

名誉主编：田海河

主 编：贺德广

副 主 编

樊 莹 何 崇 巩昌镇 金 鸣 欧阳晖 唐代屹 苏毅文 王德辉 魏 辉 闻集普 杨常青

编 委

常 萱 陈德成 郑国萍 陈永萍 韩羽山 胡柏清 傅 迪 黄立新  
蒋凡凡 金 雷 靳建华 李旭辉 李 瑛 刘大禾 刘宏伟 刘 伟 乐贵祥  
陆 飏 欧阳剑锋 秦佑平 邱玉霞 施 敏 梁慎平 沈晓雄 苏达世  
王为群 王真平 钱心茹 王展翔 萧苏红 杨 磊 尹承超 赵软金  
郑 群 赵振平 朱燕中 孙 健 丁继红 林思哲 林文英 王 宁 王雅荣 舒 健

指导委员会

陈业孟 黄立新 胡柏清 麻仲学 王英秋

编 辑

王展翔 刘 鸿 金 雷 邱玉霞 马 蕾 李 娟  
王雅荣 仇玺源 步小妮 张子辰 Sarah Dufresne

封面设计：刘 鸿

排 版：张子辰 步小妮

广 告：舒 健

网 络：黄 喆 仇玺源

## Editorial Board

Honorable Editor-in-Chief: Haihe Tian

Editor-in-Chief: Deguang He

### Associate Editor-in-Chief

Arthur Yin Fan, (Charles) Chong He, Changzhen Gong, Ming Jin, Hui Ouyang,  
Yiwen Su, Daiyi Tang, David Dehui Wang, Hui Wei, Jipu Wen, Joseph Changqing Yang

### Editorial Board Members

Xuan Chang, Decheng Chen, Guoping Zheng, Yongping Chen, Yushan Han,  
Baiqing Hu, Di Fu, Lixin Huang, Fanfan Jiang, Louis Lei Jin, Jianhua Jin, Xuhu Li i,  
Ying Li, David Dahe Liu,  
Hongwei Liu, Wei Liu, Guixiang Le, Bill Biao Lu, Jianfeng Ouyang, Youping Qin, Yuxia  
Qiu, Min Shi,  
Shenping Liang, Xiaoxiong Shen, Dashi Su, Weiqun Wang, Zhenping Wang, Xinru Qian,  
Zhanxiang Wang, Suhong Xiao, Lei Yang, Chengchao Yin, Ruanjin Zhao,  
Qun Zheng, Zhenping Zhao, Kevin Yanzhong Zhu, Jian Sun, Jihong Ding, Scott Sizhe Lin,  
Wenying Lin,  
Nina Ning Wang, Yarong Wang, Jian Shu

### Advising Committee

Yemeng Chen, Lixin Huang, Baiqing Hu, Jeffrey Zhongxue Mah, Yingqiu Wang,

### Editors

Zhanxiang Wang, Daisy Hong Liu, Louis Lei Jin, Yuxia Qiu,  
Lei Ma, Juan Li, Yarong Wang, Alex Xiyuan Qiu, Xiaoni Bu, Zichen Zhang, Sarah Dufresne  
Cover design: Daisy Hong Liu  
Typesetting: Zichen Zhang, Xiaoni Bu  
Advertising: Jian Shu  
Website: Huang Zhe, (Alex) Xiyuan Qiu, Louis Lei Jin

## 本期主要内容

本期杂志是上一期的继续, 仍然是安徽中医药大学特刊, 以安徽中医药大学的论文为主。

王杰和刘健研究了 *circRNA0003353* 与类风湿关节炎患者的免疫炎症和骨代谢的相关性。程剑华提出了中医药治疗乳腺癌八个方面的治疗策略和临床研究切入点。

聂伟等人的临床研究表明, 温阳健脾中药穴位贴敷疗法可有效治疗重症医学科抗生素相关性腹泻, 临床疗效可靠, 值得推广。巩昌镇介绍了菲力克斯·曼《针灸: 一种中国古代医术》的主要内容, 认为这是一本对西方医学针灸产生重大影响的早期针灸著作。李乾等人探讨了美国新冠后针灸师面临的机遇与挑战, 希冀针灸师群体将针灸和东方医学在美国健康产业中的发展推向崭新的高度。金祥雨等人总结了腰椎间盘突出症的康复治疗的五种方法。为推荐更安全有效的康复治疗方法提供帮助。

张耀东 陈佳探讨了李可中医药学术流派的形成过程与临床纲领, 整理出李可流派的“气一元论”与“托透大法”, “火生土, 土伏火, 土载木”等若干临床要点。刘宏伟、刘鹏系统整理研究了著名中医时逸人的生平、著作、学术思想及临床经验。潘赐明等人探析了清代医家陈士铎与沈菊人治疗翻胃学术思想异同。江张胜等人采用 Citespace 软件, 对“中医药治疗失眠”文献进行可视化分析, 探讨该领域研究现状及发展趋势。王德辉认为中医风湿病发病的前提是正虚, 不通不荣是最基本的病机, 扶正通络是治疗的基本法则。谢先余、韩明向介绍了韩明向教授从气血水论治心力衰竭的经验: 心衰始虚责气, 终衰责阳, 为病之本, 继发(瘀)血、水(停), 为病之标。治宜标本同治、血水分消。葛逊、李佩芳应用数据挖掘方法, 分析李佩芳主任治疗慢性咳嗽的用药经验并总结其学术思想: 治疗以“通调三焦”为原则。用药寒温并用。尹胜燕、裴久国分享了炙甘草汤加减治疗胸痹心痛验案。

谷金繁、黄金玲辨析《伤寒论》中苓桂剂治疗水气病的“异”与“同”。杨勤军等人从 4 个角度对赵献可《医贯·咳嗽论》辨治咳嗽学术思想进行论述, 以期开拓现代中医药临床治疗咳嗽的思路

邵楠等人综述了 N6-甲基腺苷 RNA 甲基化对神经系统的影响

欧阳增、许霞通过对《医方考》剂型的统计与分析, 发现大多数剂型初具现代制作工艺, 并且一直沿用至今。

赵中振在本草纲目专栏中介绍了人参与西洋参的异同。

郑彩霞 王静对多种中医护理技术在糖尿病视网膜病变患者中的应用情况进行综述, 并指出当前的不足和展望, 以期能为中医护理技术在临床的推广应用提供参考

主编 贺德广

# 目 录

## CONTENTS

### 临床研究

circRNA 与类风湿关节炎患者免疫炎症、骨代谢的相关性 Correlation Between circRNA0003353 and Immune inflammation, Bone metabolism in Rheumatoid Arthritis patients..... 王杰 等 Jie Wang<sup>1</sup>etc(7)

中医药治疗乳腺癌的策略和临床研究切入点及实践 The strategy and clinical research entry point and practice of traditional Chinese medicine in the treatment of breast cancer..... 程剑华 Jianhua Chen(22)

### 临床各科

#### 针 灸

温阳健脾法穴位贴敷治疗重症医学科抗生素相关性腹泻的临床观察 Clinical observation on treatment of antibiotic-associated diarrhea in severe medical subjects by point application of warming Yang and strengthening spleen..... 聂伟 等 Wei Nie etc(33)

一个被遗忘的医学针灸传统 纪念菲力克斯·曼的《针灸：一种中国古代医术》六十周年<sup>A</sup> Forgotten Tradition of Medical Acupuncture In Memory of Felix Mann's Acupuncture: The Ancient Chinese Art of Healing..... 巩昌镇 Changzhen Gong(39)

美国针灸师新冠后疫情时代从业的机遇与挑战 Opportunities and Challenges of Acupuncturists Who Practice in the U.S. in the Post-COVID-19 Epidemic Era..... 李乾 等 Qian Li etc. (45)

#### 骨科

腰椎间盘突出症的康复治疗进展 Expression of long chain noncoding RNA LINC00638 in rheumatoid arthritis patients with damp-heat obstruction syndrome and its effect on inflammation and oxidative stress..... 金祥雨 等 XiangYu Jin etc. (53)

### 临床经验与学术思想

李可古中医学学术流派的产生与特色探析 On the Emergence & Characteristics of Li Ke's Academic School of Traditional Chinese Medicine..... 张耀东 陈佳 Yaodong Zhang, Jia Chen(57)

著名中医时逸人先生学术思想及临床经验研究 Academi Insight and Clinical Experience of Mr. Yiren Shi..... 刘宏伟 刘鹏 Hongwei liu, Peng Liu(64)

清代医家陈士铎与沈菊人治疗翻胃学术思想异同探析 A Probe into the Similarities and Differences in the Academic Thoughts of Treating Stomach Truncation between Chen Shiduo and Shen Juren in Qing Dynasty..... 潘赐明 等 Ciming Pan etc(73)

基于 CiteSpace 的中医药治疗失眠知识图谱可视化分析 Visualization Analysis of Knowledge Graph of TCM Treatment of Insomnia Based on CiteSpace..... 张胜等 Zhangsheng Jiang etc(82)

浅谈中医风湿病的治疗要点和临床用药 The key points and application of Chinese herbal medicine in the treatment of rheumatism ..... 王德辉 David Wang(91)

韩明向教授从气血水论治心力衰竭经验 Professor Han Mingxiang's experience in treating heart failure from the perspective of qi, blood and water ..... 谢先余 韩明向 Xianyu Xie, Mingxiang Han(97)

李佩芳主任治疗慢性咳嗽的用药规律 Director Li Peifang's medication rule for chronic cough..... 葛逊 李佩芳 Xun Guo, Peifang Li(101)

## 方剂

炙甘草汤加减治疗胸痹心痛验案撷菁 Selected Cases of Modified Zhigancao Decoction in Treating Chest Bi and Heart Pain ..... 尹胜燕 裴久国 Shengyan Yin, Jiuguo Pei(110)

《医方考》剂型统计与分析 Statistics and Analysis of Dosage Forms in "Medical Prescription Probe"..... 欧阳增<sup>1</sup>, 许霞 Ouyang Zeng Xu Xia (113)

## 《本草纲目》专栏

人参与西洋参 Ginseng with American Ginseng..... 赵中振 Zhongzhen Zhao(119)

## 经典研究

《伤寒论》中苓桂剂的辨析 Differentiation and Analysis of formula Lingui In "Treatise on Febrile Diseases" ..... 谷金繁<sup>1</sup> 黄金玲 Jinfan Gu, JInling Huang(125)

论赵献可《医贯·咳嗽论》辨治咳嗽特点 The characteristics of syndrome differentiation treatment of cough in "YiGuan-Cough Theory" by Zhao Xianke  
.....杨勤军等 Qinjun Yang etc (130)

### 综述

N6-甲基腺苷 RNA 甲基化对神经系统的影响 The Effects of N<sup>6</sup>-Methyladenosine RNA Methylation on the Nervous System.....邵楠等 Nan Shao etc (134)

中医护理技术在糖尿病视网膜病变中的应用进展 Application progress on TCM characteristic nursing technique in diabetic retinopathy.....  
.....郑彩霞 王静 Caixia Zheng, Jing Wang (150)

世界中医药杂志美国版——征稿..... (157)

## Correlation Between circRNA0003353 and Immune inflammation, Bone metabolism in Rheumatoid Arthritis patients

Jie Wang<sup>1</sup>, Jian Liu<sup>1,2\*</sup>, Lei Wan<sup>1,2</sup>, Ling Xin<sup>1,2</sup>, Jianting Wen<sup>1</sup>, Xin Wang<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Rheumatology and Immunology, First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, Anhui Province, China

<sup>2</sup> Institute of Rheumatology, Anhui College of traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, Anhui Province, China

### ABSTRACT

**Objective:** Objective to investigate the expression of circRNA 0003353 in patients with rheumatoid arthritis (RA) and its effect on inflammatory response of synovial fibroblasts (FLS).

**Methods:** A total of 45 RA patients and 30 normal individuals from the physical examination center of our hospital were collected to observe the expression of circRNA 0003353 and the correlation with clinical indicators. To establish RA-FLS cell lines, circRNA 0003353 overexpression plasmids and small interfering RNAs were constructed and transfected into RA-FLS, and circRNA was detected by RT-qPCR. 0003353 mRNA expression, IL-4, IL-10, IL-17 expression by Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), JAK2, p-JAK2, STAT3, p-STAT3 protein expression by WB, CCK-8 assay and cell migration assay.

**Results:** (1) Significantly higher expression of circRNA0003353 was observed in PBMCs of RA patients with dampness and thermal bias compared to normal subjects, (2) Spearman's correlation analysis showed that circRNA0003353 was positively correlated with ESR, RF, IL-10, RANKL and DAS28 in RA patients with dampness and thermal bias syndrome ( $P < 0.05$ ), and (3) the results of association rule showed that the support between the elevation of circRNA0003353 and ESR, CRP and IgG was more than 85% with confidence degree  $\geq 80\%$  and lift out degree  $\geq 1$ . (4) logistic regression analysis showed that circRNA0003353 was a risk factor for RANKL, CRP, ESR, (5) RT-qPCR showed that circRNA0003353 mRNA was significantly higher ( $P < 0.05$ ) in pcDNA3.1-circRNA0003353 group compared to si-NC group ( $P < 0.05$ ). ELISA and WB showed that the pcDNA3.1-circRNA0003353 group exhibited significantly decreased expression of IL-10 and increased expression of IL-17, JAK2, p-JAK2, STAT3, p-STAT3 compared with the pcDNA3.1-NC group. Furthermore, the results of ELISA and WB showed that the expression of IL-10 and decreased expression of IL-17, JAK2, p-JAK2, stat3, p-STAT3 compared with the pcDNA3.1-NC group. CCK-8 showed that the pcDNA3.1-NC, RA-FLS cell viability was significantly increased in pcDNA3.1-circRNA0003353 group

compared with that in si-NC group ( $P < 0.05$ ). The results of cell migration assay showed that RA-FLS cells in pcDNA3.1-circRNA0003353 group exhibited significantly increased migration ability compared to that in pcDNA3.1-NC group ( $P < 0.05$ ) and decreased migration ability compared to that in si-NC group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** circRNA0003353, whose expression is elevated in RA patients, participates in the pathogenesis of RA by regulating RA-FLS inflammation.

**Keyword:** circRNA; Rheumatoid Arthritis; BoneDestruction; Immune inflammation

## 1 Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease mainly occurring in the elderly [1], in which bone destruction is a consistent and pathological change in its course and is a major cause of teratogenic disability in RA patients [2], with high morbidity and disability, which seriously affect patients' quality of life and social function [3,4]. RA is attributed to the category of 'traditional Chinese medicine (TCM)', 'it is a heat maker, Yang Qi is more in excess, and there is less Yin Qi, and the pathologically Shengyang is plagued, so it is bi heat'. It reveals that wind, cold and wet, the triple evil in external senses, are the main extrinsic factors for the occurrence of Bi syndrome, and also points out that Yang is Shengyin deficiency, although the wind, cold and wet Yin evil of partial understanding are often progressed from thermal to thermal Bi [5]. In our hospital, RA patients were mostly affected by dampness and heat Bi obstruction syndrome, and the main clinical manifestations were joint swelling and heat, and flexion and extension were unfavorable; fever, thirst, not desire to drink,

restlessness and yellow stools; tongue red and greasy; and pulse fast, wiry & slippery, etc. [6]. Synovial fibroblasts (FLS) are the key effector cells during the pathological changes of RA, accompanied by massive proliferation, insufficient apoptosis, and massive infiltration of inflammatory cells in FLS, which contribute to bone destruction and eventually lead to joint deformity and dysfunction [7-9]. CircRNAs are a novel class of RNAs that may serve as biomarkers in clinical blood specimens. It plays a unique role in the development of bone destruction in RA and has a regulatory role in FLS, osteoblast to osteoclast differentiation, molecular signaling pathways, and immune inflammatory responses [10]. Our group previously identified circRNA0003353 as a key circRNA involved in the inflammatory response of RA through high-throughout sequencing and analysis studies [11].

In this study, we mainly analyzed the expression of circRNA0003353 in PBMCs from RA patients with dampness and thermal siderosis syndrome and normal subjects to analyze its correlation with clinical indexes, inflammatory indexes, bone metabolic indexes

**and patients' perception, and then investigated the effect of circRNA0003353 interference or overexpression status on the inflammatory response of RA-FLS by culturing RA-FLS in vitro.**

## **2 Materials and Methods**

### **2.1 Subjects and samples**

PBMCs from newly diagnosed RA patients and same sex and age-matched healthy controls (HC) were collected from the First Affiliated hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine from January 2020 to October 2020. Those who did not meet the 2010 ACR/EULAR diagnostic criteria, with severe mental illness, significantly impaired liver or renal function, pregnant women or immunosuppressants were excluded. All participating subjects provided written informed consent, and the research was approved by the Ethical Committee on Scientific Research of the First Affiliated hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine.

### **2.2 Construction of immortalized fibroblast-like synoviocytes cell line**

Synovial tissue samples were obtained from RA patients who had undergone joint replacement surgery, the samples were cut into small pieces and cultured at 5% CO<sub>2</sub> and 37 ° C . The RA-FLSs were fused to 50% and the tissue mass was removed. The cell culture was stained by immunofluorescence using anti-vimentin and DAPI for purity identification. Then, a lentiviral

vector expressing the small and large SV40 T antigens was performed to transfected into RA-FLSs. The minimum lethal concentration of puromycin was applied to screen out the stably transfected RA-FLSs. Subsequently, stably transfected cells were expanded. Finally, the immortalized cell line from RA-FLSs, transfected with the lentiviral vector, was established, and named as P1, which were maintained for at least 12 generations. And the RA-FLSs derived cell line transfected with negative control (NC) was termed as NC-FLS. The RA-FLSs and NC-FLS were maintained in RPMI-1640 (HyClone, Logan, UT, USA) supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS), 100 mg/L streptomycin and 1 × 10<sup>5</sup> U/L penicillin.

### **2.3 Transfection and RNA interference**

The chemically synthesized three small interference RNAs (siRNAs) specifically targeting circRNA0003353 (si-circRNA0003353 #1, #2, #3) and negative control (si-NC) were designed and commercially constructed by Gene Pharma (Shanghai, China). circRNA0003353 was amplified from human cDNA as a template and were cloned into the pcDNA3.1(+) vector (Invitrogen, USA). The circRNA0003353 sequence was thereafter generated using overlap extension PCR and cloned into pcDNA3.1(+). RA-FLSs were cultured in 96-well plates (3 × 10<sup>4</sup> cells/well) at 24 h before transfection in accordance with the different experiment needs. In brief, lipofectamine® 3000 transfection reagent

(Thermo Fisher Scientific Inc.) was used for RA-FLSs transfection when the cells were 70 – 90% confluent, according to the manufacturers protocol. At 24 h post-transfection, RT-qPCR was performed to assess transfection efficiency and cells were used for subsequent experiments. Then, the culture cells were collected at indicated time points for further experiments.

#### **2.4 Quantitative Real-time PCR (RT-qPCR)**

Total RNA was extracted from RA-FLSs using the RNAiso Plus Reagent (TaKaRa). The corresponding cDNAs were synthesized with SYBR® PrimeScript™ miRNA RT-PCR Kit (TaKaRa) and PrimeScript™ RT Master Mix (TaKaRa) according to the manufacturers' instructions. Subsequently, the qRT-PCR was performed with the SYBR® Premix Ex Taq™ II Kit (TaKaRa), normalized to  $\beta$ -actin.

#### **2.5 Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)**

RA-FLSs were seeded in a 24-well-plate and transfected with pcDNA3.1-circRNA0003353 or siRNAs against circRNA0003353 for 24h. The concentration of IL-10, IL-11, IL-17, PD-L2 and BALP, BGP, OPG, RANKL in the cell culture supernatants were determined by a sandwich ELISA kit (R&D Systems, Minneapolis, MN) according to the manufacturer's instructions.

#### **2.6 Cell counting kit-8 assay (CCK-8) assay**

Cells were seeded at  $2 \times 10^3$  cells/well into 96-well plates and cultured for 24 h. Then, CCK-8 (10  $\mu$ L) was loaded onto each well at indicated time points (0th, 24th, and 48th), followed by another incubation for 4 h at 37 °C. The OD value was measured at 450 nm using a microplate reader (Bio-Rad, Hercules, CA, USA). We draw the cell viability curve based on the OD value. This experiment was repeated 5 times independently.

#### **2.7 Migration assay**

RA-FLS cells were cultured in specialized medium at 37°C in a 5% CO<sub>2</sub>, saturated humidity incubator. Logarithmically growing cells were plated in six well plates, to be treated after cell attachment, cells were stimulated with 20 ng / ml TNF- $\alpha$  for 24 h and lentivirus transfected for 48 h. OD values were measured at 450 nm using a microplate reader (bio rad, Hercules, CA, USA). Graphs were plotted according to OD values. This experiment was repeated 3 times independently.

#### **2.8 Western Blot (WB)**

Total proteins were extracted using a Total Protein Extraction kit (Beyotime, China) according to the manufacturers instructions. SDS-PAGE protein sample buffer (5X; Bio-Rad) was added to the protein sample according to a 1:4 ratio and then heated in a 100° C boiling water bath for 5 min for sufficient protein denaturation. Proteins were blotted onto polyvinylidene difluoride membranes. Membrane was blocked in 5% milk in TBST for

1h, followed with overnight incubation with primary antibody in 4° C. The primary antibodies included the *p-JAK2* (1: 1000 dilution), *p-STAT3* (1: 1000 dilution), *JAK2* (1: 1000 dilution), *STAT3* (1: 1000 dilution). Afterwards, the membranes were incubated with horseradish peroxidase (HRP)-conjugated secondary antibodies for 1h at room temperature.

Densitometry of the bands was performed using ImageJ software (NIH) to quantify protein expression levels and the data were normalized to the  $\beta$ -actin protein levels.

## 2.9 Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using SPSS statistical software, version 22.0 (SPSS, Chicago, IL, USA), and images were acquired with GraphPad Prism 8 software (GraphPad Prism version 8.2, GraphPad Software, La Jolla, CA). The significance of the differences between the groups was evaluated by a paired two-tailed Student's t-test or Kruskal-Wallis non parametric test. A Chi square test was used to compare categorical variables. Spearman correlation analysis was introduced to evaluate the correlations between the circRNA0003353 with the items of ESR, RF, CCP, DAS28, et al.

Logistic regression analysis was used to identify the independent risk factors of circRNA0003353.

Data are represented as the mean  $\pm$  SD or median

Table 1. Baseline characteristics of subjects

(interquartile ranges). Differences were considered statistically significant when  $P < 0.05$  (\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$ ).

## 3 RESULTS

### 3.1 Basic Characteristics of RA Patients and AS Patients, HC

The baseline characteristics of the subjects in this study are shown in Table 2. There were 47 females (88.89%), 5 males (11.11%) in the RA group and 27 females (90%) and 3 males (10%) in the HC group in the study population. The mean ages were  $(51.93 \pm 12.94)$  years and  $(52.83 \pm 12.47)$  years, respectively. There was no significant difference in age and gender between the two groups ( $P > 0.05$ ). Baseline data were comparable between the two groups. In addition, there were no significant differences between the two groups in BMI, IgA, IgM, C4, and re scores ( $P > 0.05$ ). Levels of ESR, CRP, RF, CCP, IgG, C3, DAS28 scores, VAS scores, SAS scores, and SDS scores were significantly higher in patients with RA than in HC ( $P < 0.05$ ). The levels of PF, RP, BP, GH, VT, SF, and MH scores were significantly different in RA patients compared with controls ( $P < 0.05$ ).

Parameters	RA (n=47)	HC (n=27)	<i>t/F/X<sup>2</sup></i>	<i>p</i>
Age (years)	58.78 ± 13.29	55.63 ± 11.44	0.292	0.770
Gender (n/%)				
Male	6 (12.77%)	3 (11.11%)	0.023	0.879
Female	41 (87.23%)	24 (88.89%)		
Disease duration (years)	12.16 ± 10.31	NA	NA	NA
RF (U/ml)	158.33 ± 203.73	NA	NA	NA
Anti-CCP (mg/L)	195.16 ± 244.35	NA	NA	NA
ESR (mm/h)	50.85 ± 30.97	2.56 ± 0.20	7.300	0.000
CRP (mg/L)	26.26 ± 35.33	1.55 ± 0.95	6.186	0.000
RF (U/ml)	(29.05, 123.35)	(4.49, 4.63)	7.300	0.000
IGA (g/L)	2.71 ± 1.26	(0.74, 2.60)	1.936	0.053
IGG (g/L)	11.43 ± 5.58	(4.22, 9.61)	3.461	0.001
IGM (g/L)	1.28 ± 0.78	(1.07, 1.47)	1.687	0.092
C3 (g/L)	1.23 ± 0.21	0.15 ± 0.01	7.301	0.000
C4 (g/L)	0.30 ± 0.10	0.19 ± 0.11	1.428	0.138
DAS28 score	4.15 ± 1.78	NA	NA	NA
VAS score	(6.76, 0.76)	0.86 ± 0.12	7.306	0.000
SAS score	66.25 ± 10.20	(28.69, 33.66)	7.304	0.000
SDS score	(57.08, 23.15)	32.59 ± 3.34	7.308	0.000
SF score	(74.10, 11.58)	60.47 ± 3.64	2.197	0.028
TCM symptom score	(15.37, 1.70)	(33.33, 66.67)	0.865	0.387
The symptoms and signs score	(18.29, 5.13)	64.15 ± 2.81	3.579	0.000

### 3.2 circRNA0003353 was upregulated in patients with RA

Compared with the normal group, the expression of circRNA0003353 was significantly higher in PBMCs from RA patients with dampness and heat paralysis. See Fig. 1.

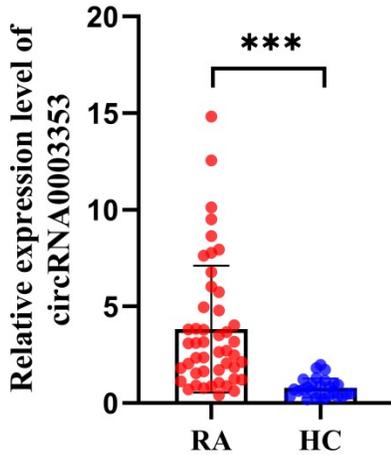


Figure 1. circRNA0003353 is expressed in RA patient PBMCs

### 3 Correlation analysis between circRNA0003353 and inflammation, bone metabolism index, SPP, and clinical index

Spearman correlation analysis showed that circRNA0003353 was positively correlated with ESR, RF, IL-10, RANKL and DAS28 in RA patients ( $P < 0.05$ ). See Figure 2.

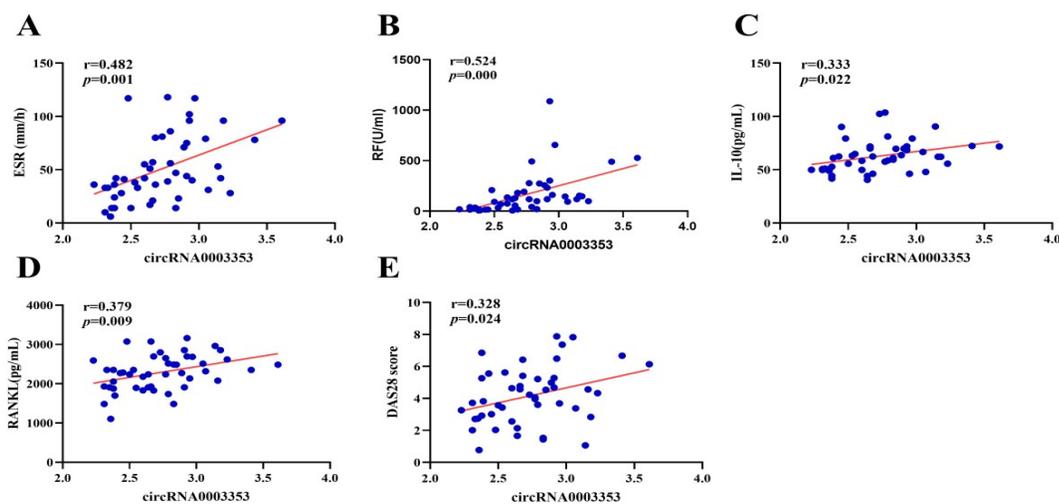


Figure 2 Correlation Analysis between circRNA0003353 and clinical parameters, inflammation, bone metabolic indexes, spp in RA patients

#### 4 Analysis of association rules between circRNA0003353 and inflammation, bone metabolism indicators, SPP and clinical indicators

Association rule results showed that the elevation of circRNA0003353 was associated with higher ESR (85.83% & 93.72% & 1.04), CRP (85.83% & 91.31% & 1.04), IgG (85.83% & 86.04% & 1.05) support, confidence, and elevation in RA patients. See Table 2.

Items(LHS ⇒ RHS)	Support	Confidence	Lift	P value
{circRNA0003353 ↑} ⇒ { ESR ↑}	85.83%	93.72%	1.04	< 0.01
{circRNA0003353 ↑} ⇒ { CRP ↑}	85.83%	91.31%	1.04	< 0.01
{circRNA0003353 ↑} ⇒ { IgG ↑}	85.83%	86.04%	1.05	< 0.01

Table 2 association rule analysis between circRNA0003353 and clinical indicators in RA patients

#### 5 Logistic regression analysis between circRNA0003353 and inflammation, bone metabolism index, SPP, and clinical index

Logistic regression analysis showed that circRNA0003353 was a risk factor for RANKL (P = 0.035), CRP (P = 0.016), ESR (P = 0.046) in RA patients. See Figure 3.

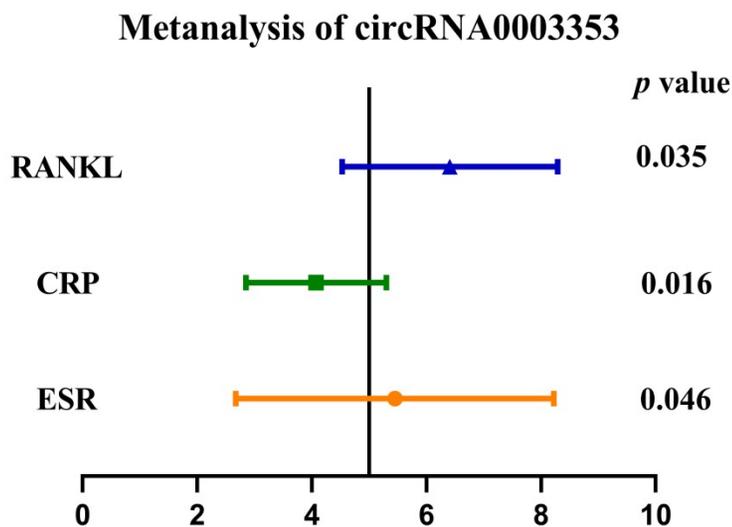


Figure 3

#### 6 Increased expressions of circRNA0003353 in RA-FLSs

After TNF- $\alpha$  stimulation, circRNA0003353 expression was significantly increased, circRNA0003353 mRNA expression was significantly increased in the pcDNA3.1-circRNA0003353 group compared with the pcDNA3.1-NC group ( $P < 0.05$ ) and was significantly decreased in the si-circRNA0003353 group compared with the si-NC group ( $P < 0.05$ ). See Figure 4.

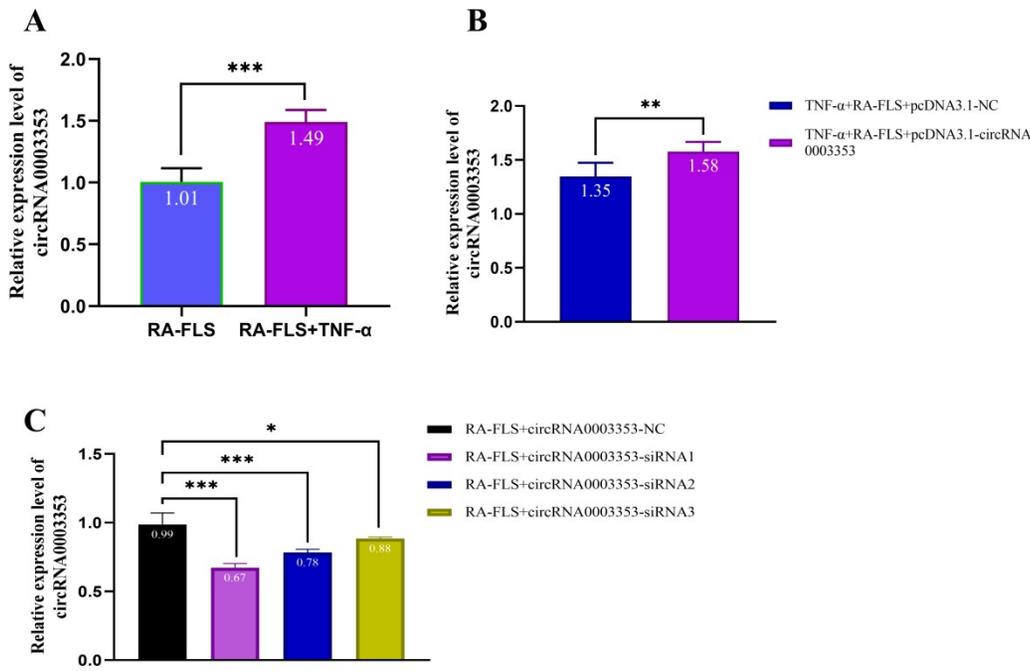
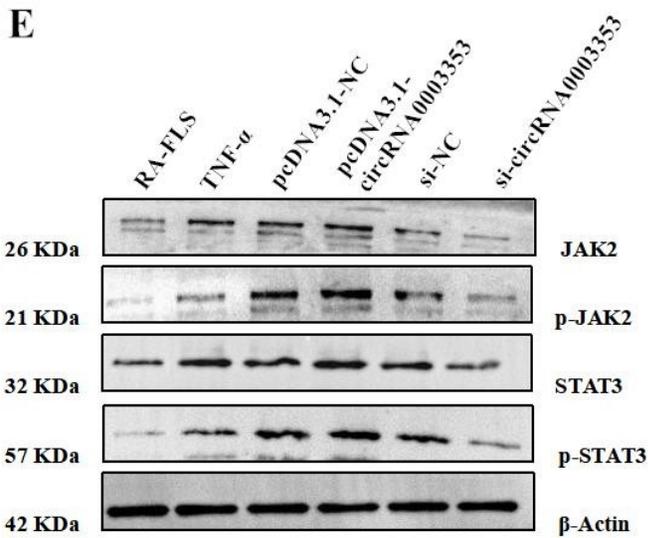
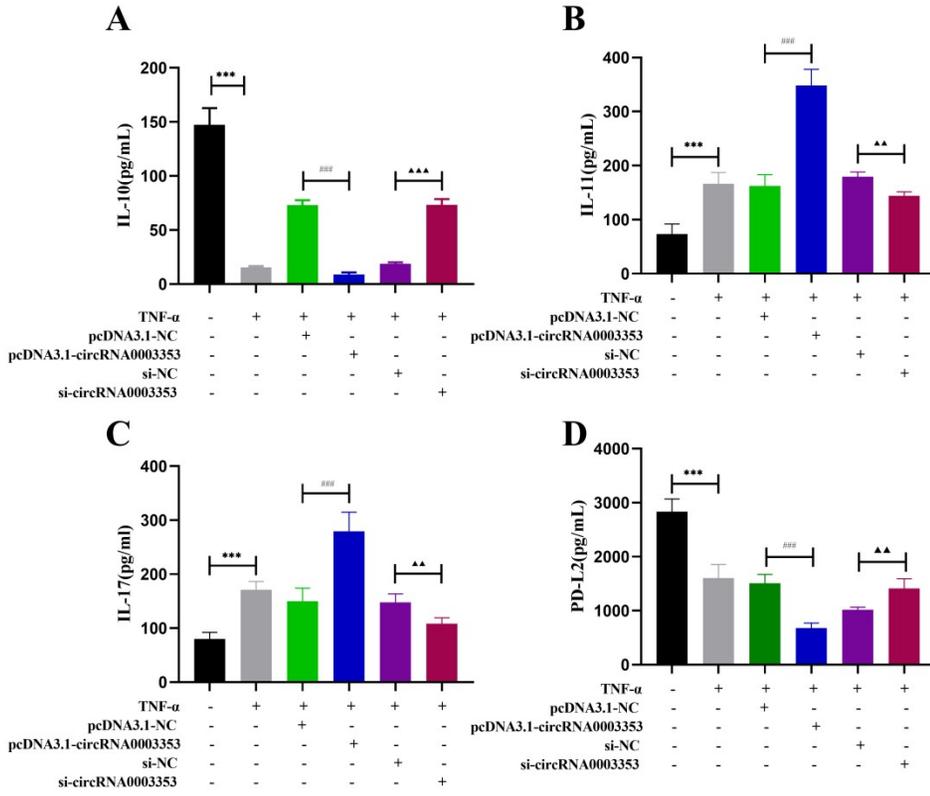


Figure 4 expression of circRNA0003353 in RA-FLS

## 7 After over expression and knockout of circRNA0003353, the expression of cytokines was changed

The pcDNA3.1-circRNA0003353 group showed significantly decreased expression of IL-10 and increased expression of IL-17 compared to the pcDNA3.1-circRNA0003353 group ( $P < 0.05$ ), and the si-circRNA0003353 group showed significantly increased expression of IL-10 and decreased expression of IL-17 compared to the si-NC group ( $P < 0.05$ ). The protein expression of JAK2, p-JAK2, STAT3, p-STAT3 was detected by WB assay, and we found that the expression of JAK2, p-JAK2, STAT3, p-STAT3 in pcDNA3.1-circRNA0003353 group was significantly increased compared with that in the pcDNA3.1-NC group ( $P < 0.05$ ), and decreased compared with that in the si-NC group ( $P < 0.05$ ). See Figure 5.



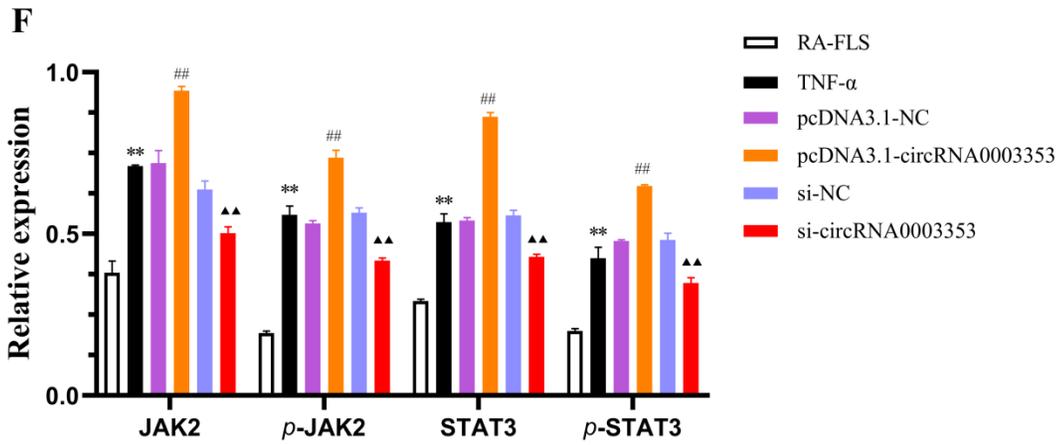
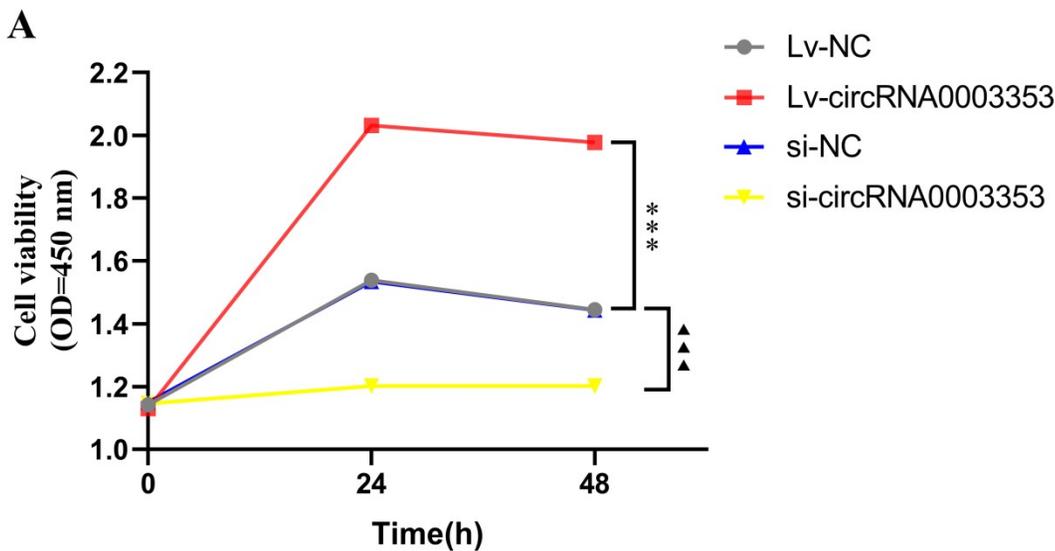


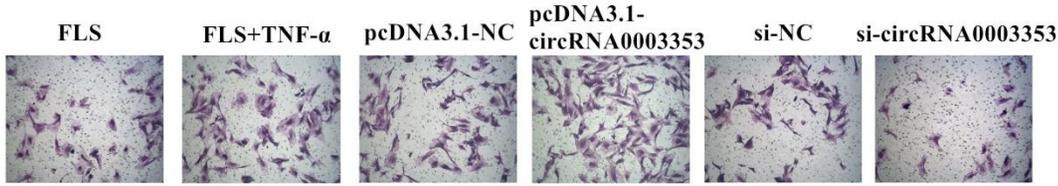
Figure 5 After over expression and knockout of circRNA0003353, the expression of cytokines was changed

## 8 Effects of overexpression and knockout of circRNA0003353 on cell proliferation and migration

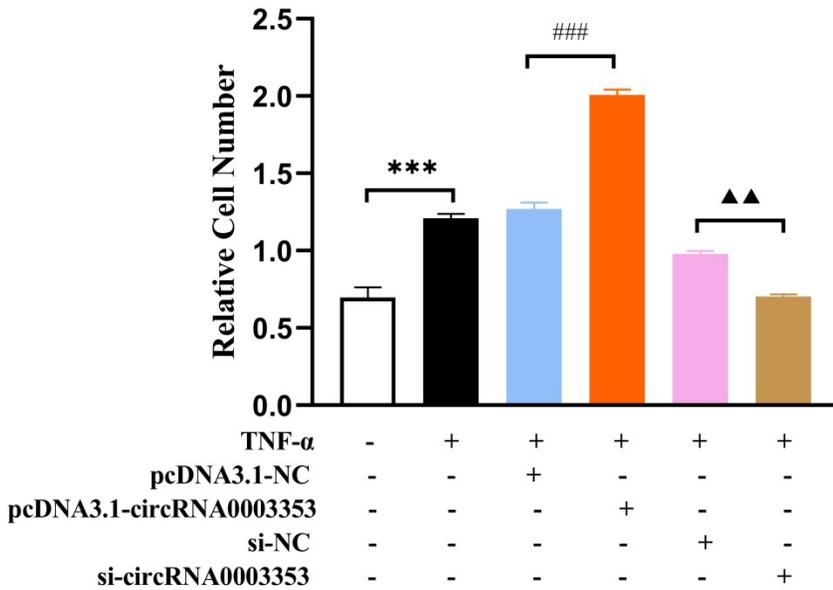
Overexpression of circRNA0003353 promoted the activity of RA-FLS cells, On the contrary, knockout of circRNA0003353 inhibited the activity of RA-FLS cells



**B**



**C**



**DISCUSSION**

RA is characterized by symmetric polyarthrititis as the main clinical manifestation with a high rate of disability, which seriously affects the quality of life of patients and causes severe economic and mental impacts on patients [12]. Inpatients with RA in the rheumatology department of our hospital mostly belong to the active phase of the disease, most manifestations are joint swelling, and immune inflammation indicators are significantly increased. IL-4 in RA patients is involved in cytokine receptor

interaction, Th1 and Th2 cell differentiation, Th17 cell differentiation, and T cell receptor signaling pathways, among others [13,14]. IL-10 has multiple immune functions and can inhibit inflammatory and cellular immune responses, strengthen tolerance associated with adaptive immunity and clearance functions, and inhibit proinflammatory factors produced by monocytes and macrophages [15]. Th17 is an important effector T cell subset, and IL-17 is the main effector of Th17 cells exerting immunomodulatory effects, regulating their

functions in autoimmune diseases and body defense responses [16,17].

In this study, we focused on 45 patients with RA dampness and thermal siderosis syndrome by analyzing circRNA0003353 in PBMCs as a function of their basic data such as age and disease course, general clinical indicators, inflammation indicators, bone metabolism indicators, and patient perception scale, data mining analysis. We found that circRNA0003353 expression was significantly higher in PBMCs from RA patients with dampness and thermal siderosis syndrome compared to normal subjects. The results of Spearman's correlation analysis showed that circRNA0003353 was positively correlated with ESR, RF, IL-10, RANKL and DAS28 in RA patients with dampness and thermal Bi resistance ( $P < 0.05$ ), the results of association rule showed that the elevation of circRNA0003353 was associated with higher ESR, CRP and IgG supportability, confidence and elevation in RA patients with dampness and thermal Bi resistance, and the results of logistic regression analysis showed that circRNA0003353 was a marker of RANKL in RA patients with dampness and thermal Bi resistance risk factors for CRP, ESR.

Next we performed invitro experiments in RA-FLS cells to explore the mechanism by which circRNA0003353 plays a role in RA, we constructed overexpression plasmids and small interfering RNA (siRNA) of circRNA0003353,

transfected them into FLS, and found that circRNA0003353 mRNA was significantly increased in the pcDNA3.1-circRNA0003353 group compared with the pcDNA3.1-NC group ( $P < 0.05$ ), and circRNA0003353 mRNA was decreased in the si-circRNA0003353 group compared with the si-NC group. Expression was significantly reduced. The pcDNA3.1-circRNA0003353 group showed significantly decreased expression of IL-10 and increased expression of IL-17 compared to the pcDNA3.1-circRNA0003353 group ( $P < 0.05$ ), and the si-circRNA0003353 group showed significantly increased expression of IL-10 and decreased expression of IL-17 compared to the si-NC group ( $P < 0.05$ ). The expression of JAK2, p-JAK2, STAT3, and p-STAT3 in the pcDNA3.1-circRNA0003353 group was significantly increased compared with that in the pcDNA3.1-NC group ( $P < 0.05$ ) and decreased compared with that in the si-NC group ( $P < 0.05$ ). Both the cell viability and the cell viability of RA-FLS were significantly increased in the pcDNA3.1-circRNA0003353 group compared with the pcDNA3.1-NC group ( $P < 0.05$ ) and decreased in the si-circRNA0003353 group compared with the si-NC group ( $P < 0.05$ ). In cell migration assay, RA-FLS cells in pcDNA3.1-circRNA0003353 group showed significantly increased migration ability compared to that in pcDNA3.1-NC group ( $P < 0.05$ ) and decreased migration ability compared to that in si-NC group ( $P < 0.05$ ).

## CONCLUSIONS

In summary, the present study demonstrated that circRNA0003353 was elevated in patients with RA dampness and thermal siderosis syndrome and was significantly correlated with clinical indicators, inflammatory indicators, bone metabolism indicators and patient perception indicators. CircRNA0003353 could regulate the levels of inflammation and bone metabolism in patients with RA and so on, and had an important impact on the occurrence and development of RA, which provided a valid basis for the prognosis and efficacy of disease in patients.

#### **Availability of data and materials**

The datasets used and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

#### **Acknowledges**

Not applicable.

#### **Funding**

This work was supported by Grants from Ministry of Science and Technology National Key Research and Development Program Chinese Medicine Modernization Research Key Project (2018YFC1705204); National Nature Fund Program (81973655); National Natural Science

Foundation of China (82074373); Open Foundation of Key Laboratory of Xin'an Medical Ministry of Anhui University of Traditional Chinese Medicine (No.2020xayx10) ; The Key Research and Development Program Foreign Science and Technology Cooperation Project of Anhui (201904b11020011); Anhui Provincial Quality Engineering Teaching and Research Project (2018jyxm1068); Anhui Famous Traditional Chinese Medicine Liu Jian Studio Construction Project (Traditional Chinese Medicine Development Secret [2018] No. 11); National Key Innovative Talents Training Project of Traditional Chinese Medicine (National Education Letter of Traditional Chinese Medicine [2019] No.128); Key Research and Development Plan Project of Anhui Province (201904a07020004); Anhui Provincial Laboratory of Applied Basis and Development of Internal Medicine of Modern Traditional Chinese Medicine (2016080503B041); 12th batch of "115" Innovation team of Anhui Province (Anhui Talent Office [2019] No. 1).

#### **Contributions**

WJT and LJ contributed to the study design. WJT contributed to data analysis, wrote the first draft, and revised the manuscript. WX and WJ contributed to the specimen and data collection. LJ supervised the project and contributed to the manuscript revision. All authors reviewed and accepted the content of the final manuscript.

## Consent for publication

Not applicable.

## Competing interests

The authors declare no conflict of interest.

## REFERENCES

- [1] X Y, J L, Y W, et al. Aberrant dysregulated circular RNAs in the peripheral blood mononuclear cells of patients with rheumatoid arthritis revealed by RNA sequencing: novel diagnostic markers for RA. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 2019;79(8):551-9.
- [2] Veigas B, Matias A, Calmeiro TR, et al. Antibody Modified Gold Nanoparticles for Fast Colorimetric screening of Rheumatoid arthritis[J]. *The Analyst*, 2019,144(11):3613-9.
- [3] Xu Q, Yin S, Yao Y, et al. MAST3 modulates the inflammatory response and proliferation of fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis [J]. *International immunopharmacology*. 2019, 77: 105900.
- [4] Naqvi AA, Hassali MA, Naqvi SBS, et al. Estimation of direct cost of managing rheumatoid arthritis treatment to Pakistani patients using real-world follow-up data[J]. *International journal of rheumatic diseases*, 2019, 56(3): 175-181.
- [5] Li Xin, Lei Yimeng, Gao Ziyu, Zhang Bei, Xia Liping, Lu Jing, Shen Hui. Effect of IL-34 on T helper 17 cell proliferation and IL-17 secretion by peripheral blood mononuclear cells from rheumatoid arthritis patients. [J]. *Scientific reports*, 2020, 10(1).
- [6] Zhang Lei, Mao Dongmei, Zhang Qi. Correlation between sarcopenia and nailfold microcirculation, serum 25-hydroxycholecalciferol (vitamin D3) and IL-17 levels in female patients with rheumatoid arthritis. [J]. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*, 2020.
- [7] Saito Rintaro, Tanaka Masao, Ito Hiromu, Kuramoto Nobuo, Fujii Takao, Saito Shuntaro, Kaneko Yuko, Nakano Kazuhisa, Saito Kazuyoshi, Takada Hideto, Sugimoto Naoki, Sasaki Sho, Harigai Masayoshi, Suzuki Yasuo. Overall survival and post-spontaneous regression relapse-free survival of patients with lymphoproliferative disorders associated with rheumatoid arthritis: A multi-center retrospective cohort study. [J]. *Modern rheumatology*, 2020.
- [8] DEL REY M J, VALÍN Á, USATEGUI A, et al. Senescent synovial fibroblasts accumulate prematurely in rheumatoid arthritis tissues and display an enhanced inflammatory phenotype [J]. *Immun Ageing*, 2019, 16:29.
- [9] XU Q, YIN S, YAO Y, et al. MAST3 modulates the inflammatory response and proliferation of fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 77: 105900.
- [10] Wang Roujun, Sun Yumeng, Jin Xiaowen, Wen Weibo, Cao Yongjun. Diosgenin Inhibits Excessive Proliferation and Inflammatory Response of Synovial Fibroblasts in Rheumatoid Arthritis by Targeting PDE3B. [J]. *Inflammation*, 2020.
- [11] Wen Jianting, Liu Jian, Wang Xin et al. Expression and clinical significance of circular RNAs related to immunity and inflammation in patients with rheumatoid arthritis. [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 92: 107366.
- [12] Hong Yo Han, Song Chaoran, Shin Kon Kuk, Choi Eunju, Hwang So Hyeon, Jang Young Jin, Taamalli Amani, Yum Jinwhoa, Kim Jong Hoon, Kim Eunji, Cho Jae Youl.

Tunisian *Olea europaea* L. leaf extract suppresses Freund's complete adjuvant-induced rheumatoid arthritis and lipopolysaccharide-induced inflammatory responses[J]. *Journal of Ethnopharmacology*,2020(prepublish).

[13] Yu Chaojie, Liu Chong, Jiang Jie, Li Hao, Chen Jiarui, Chen Tianyou, Zhan Xinli, Rigopoulou Eirini. Gender Differences in Rheumatoid Arthritis: Interleukin-4 Plays an Important Role[J]. *Journal of Immunology Research*,2020,2020.

[14] Shaimaa M. Haikal, Nourtan F. Abdeltawab, Laila A. Rashed, Tarek I. Abd El-Galil, Heba A. Elmalt, Magdy A. Amin. Combination Therapy of Mesenchymal Stromal Cells and Interleukin-4 Attenuates Rheumatoid Arthritis in a Collagen-Induced Murine Model[J]. *Cells*,2019,8(8).

[15] Priscilla Stela Santana de Oliveira, Adson Belém Ferreira da Paixão, Laurindo Ferreira da Rocha Junior, Angela Luzia Branco Pinto Duarte, Michelly Cristiny Pereira, Moacyr Jesus Barreto de Melo Rêgo, Ivan da Rocha Pitta, Maira Galdino da Rocha Pitta. Atorvastatin inhibits IL-17A, TNF, IL-6, and IL-10 in PBMC cultures from patients with severe rheumatoid arthritis[J]. *Immunobiology*,2020,225(3).

[16] Dalila A S, Mohd Said M S, Shaharir S S, et al. Interleukin-23 and its correlation with disease activity, joint damage, and functional disability in rheumatoid arthritis[J]. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*,2014,30(7):337-342.

[17] Lubberts E. The IL-23-IL-17 axis in inflammatory arthritis[J]. *Nature Reviews Rheumatology*,2015,11(7):415-429.

\* Correspondence to: Jian Liu, Ph.D, Department of Rheumatology and Immunology, First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Heifei 230038, Anhui Province, China. E-mail address: liujianahzy@126.com. Tel: +86 0551 62838582, Fax: +86 0551 62838582.

Author information: Jie Wang, E-mail: 1102101651@qq.com。 Jian Liu, E-mail: liujianahzy@126.com。 Lei Wan, E-mail: yxwanlei@163.com。 Ling Xin, E-mail: 422823160@qq.com。 Jianting Wen, E-mail: [1548325662@qq.com](mailto:1548325662@qq.com)。 Xin Wang, E-mail: 1607433517@qq.com

第一作者: 王杰 (1994-), 男, 安徽省合肥市, 安徽中医药大学中医内科学硕士研究生, Tel: 15255160150, e-mail: [1102101651@qq.com](mailto:1102101651@qq.com)。 通讯地址: 安徽省合肥市蜀山区安徽中医药大学第一附属医院  
通讯作者: 刘健 (1964-), 男, 安徽省合肥市, 医学博士, 教授, 博士生导师, Tel: 13955109537, E-mail: liujianahzy@126.com。 通讯地址: 安徽省合肥市蜀山区安徽中医药大学第一附属医院

## 中医药治疗乳腺癌的策略和临床研究切入点及实践

程劍華

香港中文大學香港中西醫結合醫學研究所

广东省中医院 (广州中医药大学第二附属医院)

**摘要:** 乳腺癌是全球女性最常见的癌症,也是女性癌症死亡的主要原因,乳腺癌是女性恶性肿瘤死亡率的首位。《乳腺癌诊治指南与规范》确定了乳腺癌治疗根据临床分期和病理采用手术、化疗、放疗、内分泌治疗、分子靶向治疗和免疫治疗及中医药治疗等的指南与规范。

中医药防治乳腺癌的策略: 根据乳腺癌不同的疾病阶段运用中医“治未病”思想为指导进行积极干预: 1、健康阶段积极运用“未病先防”思想以干预乳腺癌的高危因素。 2、癌前病变阶段注重“欲病救萌、防微杜渐”, 中医药可消除或减少致癌因素对癌前病变的持续作用, 保持癌前病变细胞稳定或退变或逆转, 恢复正常状态防止癌前病变向乳腺癌转化。 3、乳腺癌的治疗阶段贯穿“已病早治、防其传变”思想, 防治其毒副作用和后遗症, 阻止和截断疾病向血液、淋巴和其他脏器的转移。 4、乳腺癌治疗痊愈后, “瘥后调摄、防其复发”, 应采取各种措施, 以防止乳腺癌术后复发或转移, 延长无病生存期。 5、晚期乳腺癌宜延缓其恶性进展, 提高患者生存质量, 延长疾病生存期。

中医药治疗乳腺癌临床研究的切入点: 中医药替代治疗乳腺癌癌前病变; 中医药替代治疗年老体弱多病的乳腺癌患者; 中医药替代治疗拒绝或不能接受手术、放化疗的乳腺癌患者; 中医药补充治疗乳腺癌手术、化疗、放疗和靶向(标靶)治疗的毒副作用及后遗症; 中医药防治乳腺癌患者康复后的巩固治疗以预防复发或转移; 中医药替代治疗对放化疗不敏感或耐药的乳腺癌患者; 中医药替代辅助治疗西医治疗失败的晚期乳腺癌患者(临终关怀)。并提供临床中医药治疗疗效显著的 10 个案例以作说明以启迪思路。

**关键词:** 中医药治疗 乳腺癌 策略 临床研究

## The strategy and clinical research entry point and practice of traditional Chinese medicine in the treatment of breast cancer

Jianhua Cheng

The Chinese University of Hong Kong Hong Kong Institute of Integrative Medicine

Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine

(The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine)

**Summary:** Breast cancer is the most common cancer in women worldwide and the leading cause of cancer death in women. Breast cancer is the leading cause of cancer mortality in women. The "Guidelines and Standards for the Diagnosis and Treatment of Breast Cancer" defines the guidelines and standards for breast cancer treatment based on clinical stages and pathology through using surgery, chemotherapy, radiotherapy, endocrine therapy, molecular targeted therapy, immunotherapy, and traditional Chinese medicine.

The strategies of traditional Chinese medicine to prevent and treat breast cancer: According to the different stages of breast cancer, use TCM's "preventive treatment" thought as the guide to actively intervene: 1. Actively use the "prevention before disease" thought to intervene the high-risk factors of breast cancer in healthy stages. 2. In the stage of precancerous lesions, focus on "rescue the disease and prevent microscopic progression". Traditional Chinese medicine can eliminate or reduce the continuous effect of carcinogenic factors on precancerous lesions, maintain the stability or degeneration or reversal

of precancerous lesions, and restore the normal state to prevent precancerous lesions. Transformation of lesions to breast cancer. 3. The treatment stage of breast cancer runs through the idea of "preventing the disease and preventing its spread", preventing and treating its side effects and sequelae, and preventing and truncating the transfer of the disease to the blood, lymph, and other organs. 4. After breast cancer is cured, various measures should be taken to prevent the recurrence or metastasis of breast cancer and prolong the disease-free survival period. 5. Advanced breast cancer should delay its malignant progression, improve the quality of life of patients, and prolong the survival period of the disease.

The entry point of the clinical research on the treatment of breast cancer with traditional Chinese medicine: alternative treatment of traditional Chinese medicine for precancerous lesions of breast cancer; alternative treatment of traditional Chinese medicine for elderly and infirm breast cancer patients; alternative treatment of traditional Chinese medicine for breast cancer patients who refuse or cannot undergo surgery, radiotherapy and chemotherapy; Traditional Chinese medicine supplementary treatment of breast cancer surgery, chemotherapy, radiotherapy and targeted treatment of toxic side effects and sequelae; traditional Chinese medicine prevention and treatment of breast cancer patients after rehabilitation consolidation therapy to prevent recurrence or metastasis; alternative treatment of traditional Chinese medicine for breast cancer patients who are insensitive or resistant to radiotherapy and chemotherapy; alternative and adjuvant therapy of traditional Chinese medicine for patients with advanced breast cancer who have failed Western medicine treatment (hospice care). And provide 10 cases with significant clinical effects of traditional Chinese medicine for illustration to enlighten ideas.

**Key words:** Traditional Chinese medicine treatment Breast cancer Strategy Clinical research

WHO 国际癌症研究机构 (IARC) 发布全球最新癌症数据, 2020 年全球新增癌症人数共计 1929 万人左右, 一个值得关注的点是, 在癌症分布类型上, 乳腺癌新增人数达 226 万, 首次超过肺癌 (221 万), 成为"全球第一大癌症"<sup>[1]</sup>。乳腺癌是全球女性最常见的癌症, 也是女性癌症死亡的主要原因, 乳腺癌是女性恶性肿瘤死亡率的首位。全球乳腺癌死亡占全部恶性肿瘤死亡病例的 6.9%, 是第 5 位<sup>[2]</sup>。仅看中国, 乳腺癌死亡的患者达 115 万<sup>[2]</sup>。

世界各地乳腺癌发病率各不相同, 乳腺癌发病率最高的群体是高收入国家的妇女, 例如北美和欧洲, 在北美, 每十万名妇女中约有 90 例新发病例<sup>[2]</sup>。在许多低收入和中等收入国家, 发病率要低得多, 但均呈上升趋势。虽然

中国女性乳腺癌发病率 (36.1/105) 和死亡率 (8.8/105) 在世界范围内相对较低, 但是中国女性乳腺癌发病人数及死亡人数均居世界首位, 而且近年来中国女性乳腺癌发病率和死亡率呈上升趋势。乳腺癌是多因素共同作用的疾病, 主要包括遗传因素、环境因素以及行为生活方式因素等<sup>[3]</sup>。

《乳腺癌诊治指南与规范》确定了乳腺癌治疗根据临床分期和病理采用手术、化疗、放疗、内分泌治疗、分子靶向治疗和免疫治疗及中医药治疗等的指南与规范<sup>[4]</sup>。

#### 中医药防治乳腺癌的策略

根据乳腺癌不同的疾病阶段运用中医"治未病"思想为指导进行积极干预:

1、健康阶段积极运用"未病先防"思想以干预乳腺癌的高危因素并全面筛查癌前

病变。2、癌前病变阶段注重“欲病救萌、防微杜渐”，中医药可消除或减少致癌因素对癌前病变的持续作用，保持癌前病变细胞稳定或退变或逆转，恢复正常状态防止癌前病变向乳腺癌转化。3、乳腺癌的治疗阶段贯穿“已病早治、防其传变”思想，防治其毒副作用和后遗症，阻止和截断疾病向血液、淋巴和其他脏器的转移。4、“瘥后调摄、防其复发”，意为疾病痊愈后，应采取各种措施，以防止疾病复发。在疾病初愈阶段，应适当采用药物巩固疗效，并配合相应合理的饮食、情志调摄，注意劳逸结合，规律起居，以期早日康复，避免疾病复发。乳腺癌根治术后放化疗后宜调整饮食、调畅情志，预防“饮食及情志致复”，以防止乳腺癌术后复发或转移，延长无病生存期。5、晚期乳腺癌宜延缓其恶性进展，提高患者生存质量，延长疾病生存期。

#### 中医药治疗乳腺癌临床研究的切入点

按照 WHO 和美国肿瘤学会提出的观点“最大程度让病人收益”的理念，根据乳腺癌不同群体、个体差异采用因人因地因时制宜的个体化治疗方案，各个不同的治疗阶段运用中医“治未病”、“整体观念”、“辨证施治”思想为指导进行积极干预。中医药治疗乳腺癌临床研究的切入点：中医药替代治疗乳腺癌癌前病变；中医药替代治疗年老体弱多病的乳腺癌患者；中医药替代治疗拒绝或不能接受手术、放化疗的乳腺癌患者；中医药补充治疗乳腺癌手术、化疗、放疗和靶向（标靶）治疗的毒副作用及后遗症；中医药防治乳腺癌患者康复后的巩固治疗以预防复发或转移；中医药替代治疗对放化疗不敏感或耐药的乳腺癌患者；中医药替代辅助治疗西医治疗失败的晚期乳腺癌患者（临终关怀）。

#### 中医药治疗乳腺癌临床应用

一、中医药替代治疗乳腺癌癌前病变患者的临床应用

癌前病变的定义 WHO 规定发展成癌肿可能性超过 20% 的病变为癌前病变。癌前病变大多处于不稳定状态，在某些因素持续作用下可以发生恶变。但是致癌因素一旦解除，也有可能保持稳定或退变或逆转，恢复正常或较正常状态<sup>[5]</sup>。

乳腺癌前病变通常是指纤维囊性乳腺病伴不典型增生和导管内乳头状瘤。不典型增生到癌变一般要多久，如果是进展比较快的情况，中度不典型增生可能在 1-3 年内发展为癌，重度不典型增生可能在 1 年以内发生癌变。发展至此时期的增生很难自行逆转，变为癌症的概率较高，需积极治疗，可采取物理疗法，如激光治疗、冷冻治疗，以及手术切除等。中医药治疗乳腺癌前病变多从肝郁肾虚，气滞血瘀，冲任失调，毒瘀互结论治，中医药可消除或减少致癌因素对癌前病变的持续作用，保持癌前病变细胞稳定或退变或逆转，恢复正常状态防止癌前病变向乳腺癌转化。其机理可能是通过调节机体激素水平，抑制细胞增殖，诱导细胞凋亡等途径可起到缓解增生，阻断与逆转癌前病变的作用<sup>[6]</sup>。

《黄帝内经》的《素问·四气调神大论》中曰：“是故圣人不治已病治未病，不治已乱治未乱。”其包含三种意义：一是防病于未然；二是既病之后防其传变，及时控制疾病的发展演变；三是预后防止疾病的复发。中医药用“治未病”思想指导治疗癌前病变或“无瘤”患者。

二、中医药替代治疗年老体弱多病的乳腺癌患者的临床应用

老年癌症患者全身器官退化、功能储备力下降、多病并存、机体反应不敏感，同时老年患者有复杂的心理变化，易悲观放弃，老年癌症患者述情障碍程度越高，对自身疾病感知越严重，对疾病的负面情绪也越多<sup>[7]</sup>。我国老年晚期乳腺癌患者合并高血压、糖尿病、心脏病的比例明显

高于非老年患者,在治疗选择上也与非老年患者有所不同<sup>[8]</sup>。因此选择适合老年乳腺癌患者特点的治疗方式必须是毒副作用小,有一定疗效,且易接受的治疗方法。

### 典型案例

#### 验案 1——中药治疗乳腺癌骨转移存活 3 年

易某,女,88岁,广州市人。患者于2007年3月行右乳单纯切除术,术后病理为右乳浸润性导管癌,高度恶性,分化差,ER(-),PR(-),Cerb-B-2(+),Ki-67(70%)。由于年老体弱,未行化疗和放疗。2008年1月起,患者腰腿痛,逐渐加重,不能行走,伴发热,辩证:肝肾亏虚、血瘀闭阻、热毒瘀结。治法:滋补肝肾、活血化淤、通腑清热。

方药:熟地<sup>24g</sup>、过江龙<sup>15g</sup>、黑老虎<sup>15g</sup>、牛膝<sup>15g</sup>、肉苁蓉<sup>20g</sup>、淮山<sup>20g</sup>、甘松<sup>15g</sup>、透骨消<sup>15g</sup>、补骨脂<sup>15g</sup>、骨碎补<sup>15g</sup>、白芥子<sup>10g</sup>、鹿角霜<sup>10g</sup>、大黄<sup>6g</sup>

(后)。同服新癢片、来曲唑片、安康欣胶囊等。随症加减,病情明显好转,腰骨痛显著减轻,可站立行走,生活可自理,两便调,食纳增加。随访到2011年5月5日患者乳腺癌骨转移中药治疗3年多,现已92岁高龄,病情明显好转,腰骨痛显著减轻,可站立行走,生活可自理,生活质量明显提高,生存时间延长<sup>[9]</sup>。

### 三、中医药替代治疗拒绝或不能接受手术、放化疗的乳腺癌患者的临床应用

WHO提出,个体化治疗是医学治疗的最高境界。目前化学治疗过分强调规范化治疗,诊断明确后按一线、二线化疗方案进行化疗。随着循证医学的研究,个体化、人性化的治疗是循证医学的要求和发展。循证医学是个体化治疗的基础,循证

医学要求个体化治疗,实际上个体化和规范化治疗是对立统一的。治疗的目的正如著名肿瘤专家孙燕院士所讲:“改善病人生存时间、提高生活质量、明确治疗靶点和可能的目标,治疗要个体化、人性化。”

乳腺癌化疗患者存在中重度心理痛苦,述情障碍及心理痛苦均处于较高水平,述情障碍与患者心理痛苦密切相关<sup>[10]</sup>。所以许多乳腺癌患者特别是经历过化疗痛苦的患者都不愿继续接受化疗。而年老体弱多病的乳腺癌患者更不愿或拒绝接受化疗。

对拒绝或不能接受手术、放化疗的乳腺癌患者用中医药治疗是合理的选择和符合个体化、人性化治疗的原则,能使这些病人最大程度的受益。

### 典型案例

#### 验案 2: 中草药治愈晚期乳腺癌

邹某某,女,77岁,广州市人。2002年7月25日首诊:患者左乳腺肿块1年余,肿块位于内下象限,约<sup>3x4cm</sup>,质硬,固定,双腋下淋巴结肿大,活检为乳腺硬癌。诊为左乳腺硬癌伴双腋下淋巴结转移。证属晚期。患者不愿手术,要求中药治疗。食纳正常,无腹痛,两便调,舌淡红苔薄,脉细滑。辩证:肝郁气滞、痰瘀毒结。治法:舒肝理气、活血化淤、化痰散结。方药:黄药子<sup>10g</sup>、瓜蒌皮<sup>15g</sup>、王不留行<sup>15g</sup>、蒲公英<sup>15g</sup>、山慈菇<sup>15g</sup>、浙贝母<sup>20g</sup>、鹰不泊<sup>15g</sup>、青天葵<sup>10g</sup>、冬葵子<sup>15g</sup>、凤栗壳<sup>15g</sup>、柴胡<sup>10g</sup>、漏芦<sup>20g</sup>、猫爪草<sup>30g</sup>、夏枯草<sup>20g</sup>、白芷<sup>15g</sup>、穿山甲<sup>6g</sup>(先煎)、玄参<sup>20g</sup>。同服平消胶囊、脉络舒通颗粒等。药后好转,肿块有松动,下坠感减轻,左乳腺下限可及肿块<sup>2x3cm</sup>,乳腺边缘有皴裂,双腋下淋巴结肿大,稍痛,彩

色B超示:左乳腺内下象限肿块2.5x3.1cm,双腋下可及淋巴结,约0.4x1.2cm。继续中药辨证治疗。2002年11月26日检查左乳腺肿块及双腋下淋巴结均明显缩小,11月15日彩色B超示:左乳腺内下象限肿块1.3x2.0cm,左腋下淋巴结约0.6x0.9cm,右腋下淋巴结约0.5x1.3cm。病灶较8月明显缩小。骨扫描示:第5腰椎代谢活跃,双膝关节骨代谢活跃。现患者病情稳定,腰不痛,食纳可,舌淡红苔薄,脉细滑。守方再进,同服平消胶囊、梅花点舌丹等。2003年2月17日病情好转,精神好,双目稍朦,两便调,左乳腺肿块约1cm大。随症加减。2003年4月1日检查患者药后左乳腺肿块消失,无胸痛,食纳可。2003年7月患者因突发心肌梗塞死亡<sup>[11]</sup>。

### 验案3: 中医药治愈乳腺癌

张某某,女,31岁。患者2019年7月发现右乳腺疼痛并肿大,前往医院检查发现右乳腺巨大肿块,B超示右乳腺93x45mm肿块,右腋下多个淋巴结肿大,大的约23x8mm。穿刺病理为浸润癌,ER(-),PR(-),CerbB2(++),Ki-67约80%。化疗4程,肿块明显缩小。化疗结束后2019年11月1日检查B超示右乳腺38x11mm肿块,右腋下多个淋巴结肿大,大的约9x6mm。医院医师动员患者手术切除肿瘤,患者坚决不同意,也拒绝继续化疗或放疗,要求中药治疗。患者右乳腺肿胀疼痛,触之灼热疼痛,颜色红赤,不寐,烦躁不安,中药给予清热解毒、舒肝理气、软坚散结中药治疗,中药:败酱草20g,淫羊藿10g,枸杞15g,仙茅6g,野菊花15g,炒白术15g,路路通15g,甘草10g,王不留行12g,漏芦15g,鳖甲20g(先),酸枣仁30g,龟板20g(先),肿节风15g,全蝎5g,白芍20g,

天冬20g,猫爪草20g,蒲公英30g等。病情明显好转,之后针对患者潮热心烦使用养阴清虚热、舒肝理气、软坚散结中药治疗,随证加减治疗半年,2019年12月右乳腺肿块缩小为20x17x11mm,2020年4月再缩小为15x7mm,继续中药治疗半年,2020年8月右乳腺肿块缩小为4x12mm,继续用舒肝理气、软坚散结中药治疗,到2021年1月检查右乳腺肿块已消失,到2021年5月复查MR示双乳腺增生,未见肿块,双腋下无淋巴结肿大。乳腺癌治愈达半年后停药中药。现患者已结婚生子。产后彩B检查双乳腺正常,乳汁分泌多。

### 验案4: 中医药治愈乳腺癌肺转移

王某某,女,52岁,广州市人。患者因乳腺癌于2001年、2003年先后行双侧乳腺切除。

术后化疗6程,病情稳定。2009年出现咳嗽,痰多,久治不效,2009年12月24日CT检查示:左肺软组织块,约15x17mm,考虑肺转移瘤可能,伴右中肺少许炎症。患者拒绝手术和化疗,要求中药治疗。2009年12月25日首诊。患者咳嗽,痰多,黄色,不发热,胸不痛,辨证:痰瘀交阻。治法:益气化痰、活血散结。方药:卷柏20g、猪笼草30g、葶苈子20g、五爪龙20g、白芨10g、黄芪30g、白芷15g、炙麻黄9g、仙鹤草20g、全蝎5g、蜈蚣1条、浙贝母20g、徐长卿20g、金荞麦30g。药后咳嗽好转,痰减少,随证加减,2010年4月复查CT片示:右肺下叶、左肺下叶小结节,约13mm,较去年12月片缩小。中药治疗1年余,肺部肿瘤已缩小一半以上。继续中药治疗,随证加减。2011年4月19日复查CT片示:双肺未见异常病

灶。患者乳腺癌术后肺转移瘤经中药治疗1年半,病灶消失。病获痊愈,其间患者没有住院,生活工作正常,生活质量好。截至到2012年患者仍健康<sup>[12]</sup>。

#### 四、中医药补充治疗乳腺癌手术、化疗和放疗的毒副作用及后遗症的临床应用

乳腺癌病人手术会产生术后综合症(如疲乏、倦怠、盗汗、不寐等)以及患肢肿胀水肿;化疗可产生消化道副反应(呕吐、纳呆、无食欲、大便异常等)、血象下降、神经受损、心肝肾功能损害等;放疗可引起放射性肺炎、放射性脑炎和皮肤黏膜损伤等。中医药补充治疗可以减轻和缓解手术、化疗和放疗的毒副作用及后遗症。

#### 典型案例

##### 验案5: 中药治疗乳腺癌术后患侧上肢水肿

黄某,女,58岁。广州市人。2006年3月6日首诊,患者于1995年行左乳腺癌根治术,术后行放化疗。从2000年起,左手肿胀,逐渐加重,时有发热恶寒,左手肿胀时左手较右手粗<sup>1</sup>倍,左手臂硬肿红痛,久治不效,求治中药。彩色B超示:左上肢尺静脉及桡静脉近端内血流缓慢,不排除远端血栓形成可能。症见:左手臂硬肿红痛,较右手粗<sup>1</sup>倍,食纳可,可抬举过肩,两便调,舌淡红苔薄,脉细滑。辩证:气滞血瘀、脉络瘀滞。治法:益气活血、化气利水、通络消瘀。辩证:气滞血瘀、脉络瘀滞。治法:益气活血、化气利水、通络消瘀。用补阳还五汤、阳和汤、五苓散加减。方药:黄芪20g、当归15g、水蛭5g、乌梢蛇20g、路路通20g、威灵仙15g、王不留行20g、桃仁10g、桂枝10g、麻黄10g、白芥子10g、猪笼草30g、葶苈子

20g、猪苓15g、泽泻15g、伸筋草20g、茯苓皮30g。同服血府逐瘀汤、回生口服液等。随症加减,治疗数月,病情好转,左手臂肿胀消退,活动自如。2007年3月27日复查彩色B超示:左锁骨下静脉、腋静脉及肱静脉内血流通畅。左上肢浅静脉血流通畅。患者病情好转,左上肢仍有肿胀,但较前明显消退,基本上无发热恶寒,基本守方治疗。2007年11月30日左上肢肿胀缓解,不发热,食纳好,活动正常,小便多,随症加减,治疗数月,病情好转,左手臂肿胀明显消退,活动自如。

乳腺癌术后患侧上肢水肿多因手术创伤或放疗使淋巴管及静脉受压,淋巴液及静脉血回流不畅而致。严重的形成静脉血栓经年不消,是影响患者生活质量的重要的常见后遗症。西医治疗多用紧身手套治疗或内置支架但效果甚微。中医认为此症多由于术后气血不足,气滞血瘀,气血运行不畅,脉络瘀滞,不能气化利水而肿。治疗常用益气活血的补阳还五汤、温阳化气利水的五苓散合阳和汤加通络消肿之品而取效<sup>[13]</sup>。

#### 五、中医药防治乳腺癌患者康复后的巩固治疗以预防复发或转移的临床应用

乳腺癌病人经过综合抗癌治疗之后,病情得到有效控制,临床症状好转或消失,身体逐渐恢复。在这种情况下,病人往往不再愿意接受毒副作用太强的化疗电疗等,而希望等到治疗平和的且无毒副作用的治疗方法,中医药就是最好的治疗和调理方法,可以预防乳腺癌的复发或转移,可以高质量地生存很长时间。

乳腺癌中医的防治理念与策略,以疏肝,调畅情志为中心,滋养先后天,调摄冲任为本,兼顾祛邪,共同为防治乳癌复发、转移的基本原则<sup>[14]</sup>。

中医综合疗法进行乳腺癌患者的康复治疗可明显改善患者的临床症状;可明显改善患者的心理状态,减轻焦虑;可明显改善患者的生活质量;可改善患者的营养状况;可提高患者的生活情趣;可改善患者家庭支持作用;可以预防乳腺癌的复发和或转移。

### 典型案例

验案<sup>6</sup>: 中药治愈乳腺癌骨转移存活超过23年

赵某某,女,44岁,澳门人。患者于1999年6月行左乳腺癌切除术,术后恢复良好。2000年6月出现腰痛,逐渐加重,行走不便,经检查考虑骨转移。患者不愿化疗,来广州要求中药治疗。症见:腰痛,行走不便,食纳可,术后口隐痛,两便调,恶寒,舌淡红苔薄,脉细滑。辩证:肝肾亏虚、肝郁气滞。治法:疏肝理气、温肾壮骨。方药:柴胡<sup>10g</sup>、天冬<sup>20g</sup>、补骨脂<sup>15g</sup>、骨碎补<sup>15g</sup>、透骨消<sup>15g</sup>、淫羊藿<sup>10g</sup>、仙茅<sup>10g</sup>、鹿角霜<sup>10g</sup>、八月札<sup>30g</sup>、熟地<sup>20g</sup>、白芥子<sup>10g</sup>、土贝母<sup>15g</sup>、漏芦<sup>15g</sup>、蒲公英<sup>15g</sup>、枸杞<sup>15g</sup>、田七<sup>5g</sup>、徐长卿<sup>20g</sup>。同服法乐通、血竭胶囊。随症加减,药后好转,连服6月余。患者药后病情明显好转,腰不痛,行走自如,食纳好,腰背时有隐痛,头稍不适,烘热汗出,感疲乏。证属肾亏气虚、肝郁气滞,治宜疏肝补气、温肾壮骨,2001年9月18日病情好转,9月10日行全身骨扫描示未见明显异常。随症加减,药后好转,间断服中药至今,多次检查肿瘤未见转移和复发。该案证属肝肾亏虚、肝郁气滞,先治宜疏肝理气、温肾壮骨,见效后加强益气补血,同时针对术后出现的更年期综合症调整用药,既控制了骨转移,又改善了更年期综合症症状,患者坚持中药舒肝理气,

调畅情志,滋养先后天,调摄冲任为本治疗,坚持体能锻炼,坚持营养疗法,提高了生活质量,延长无病生存期。截至到2022年4月患者现已健康存活<sup>23</sup>年,生活工作自理<sup>[15]</sup>。

### 六、中医药替代治疗对放化疗不敏感或耐药的乳腺癌患者的临床应用

化学治疗乳腺癌的盲点是部分病人对化疗不敏感或耐药,部分病人难于接受化学治疗,

年老体弱者难于耐受化学治疗,对乳腺癌术后腋下淋巴结阴性和激素受体阳性的患者的辅助化学治疗也有不同意见。乳腺癌术后腋下淋巴结阴性和激素受体阳性患者的辅助治疗(中医药加内分泌治疗),应成为中医药治疗乳腺癌的切入点和主攻方向<sup>[16]</sup>。

我国老年晚期乳腺癌患者合并高血压、糖尿病、心脏病的比例明显高于非老年患者,在治疗选择上也与非老年患者有所不同。与一线化疗相比,一线内分泌治疗可以为ER和(或)PR阳性的老年患者带来更多的生存获益<sup>[17]</sup>。对这部分患者采用中医药加内分泌治疗是恰当的、合理的选择。

“三阴性”乳腺癌(TNBC)是一种侵袭性强、转移早、易复发的特殊乳腺癌类型。TNBC因

缺乏ER和PR而对内分泌治疗不敏感,又因HER2的缺乏对靶向治疗药物曲妥珠单抗无

效<sup>[18]</sup>。对于未经特别筛选三阴性转移性乳腺癌的女性,铂类疗法几乎或没有生存优势,而

且毒性很大<sup>[19]</sup>。所以对这些不愿化疗或不能从化疗受益的乳腺癌患者,选择中医药治疗是

合理的选择,可以让这些乳腺癌患者临床受益。

### 典型案例

#### 验案 7: 中药治愈三阴乳腺癌骨转移

叶某某女,41岁,广州市人。2004年1月24日首诊,患者于2000年7月行右乳腺癌根治术,病理为浸润癌,ER(-),PR(-)。术后化疗6程,病情好转。2003年9月起,感胸骨痛,时作时休,伴腰痛,检查骨扫描示胸骨异常浓集,考虑胸骨骨转移可能。患者不愿化疗和放疗,要求中药治疗。症见:胸骨隐痛,腰稍痛,食纳可,夜寐不宁,两便调,舌淡红苔薄,脉细滑。辨证:肝肾亏虚、肝郁气滞。治法:舒肝理气、温肾壮骨。方药:柴胡<sup>10g</sup>、天冬<sup>20g</sup>、补骨脂<sup>15g</sup>、骨碎补<sup>15g</sup>、透骨消<sup>15g</sup>、淫羊藿<sup>10g</sup>、仙茅<sup>10g</sup>、酸枣仁<sup>30g</sup>、八月札<sup>30g</sup>、杜仲<sup>20g</sup>、狗脊<sup>15g</sup>、寄生<sup>15g</sup>、蒲公英<sup>15g</sup>、枸杞<sup>15g</sup>、山慈菇<sup>15g</sup>、猫爪草<sup>15g</sup>、田七<sup>5g</sup>、徐长卿<sup>20g</sup>。同服金龙胶囊、百令胶囊、心通口服液等。随症加减,连服<sup>6</sup>月余。

药后好转,随症加减,2005年1月17日病情稳定,胸骨不痛,行走正常,腰不痛,食纳可。10月27日,复查ECT示胸骨浓集点减弱,全身骨扫描未见异常。随症加减,2006年11月2日病情稳定,2008年1月10日复查肝肾功能正常,CA125、CA199、CEA、CA153均正常,骨扫描示正常。2010年6月14日复查CA125、CA199、CEA、CA153均正常,骨扫描示正常。中药随症加减治疗至今,截至到2012年5月患者已健康存活9年余<sup>[20]</sup>。

#### 验案 8: 中药治愈三阴的乳腺癌淋巴结转移

魏某某,女,67岁。2016年4月行右乳腺癌切除术,病理为浸润导管癌,ER、PR阴性,Her2阴性,FISH阴性,腋下淋巴结阴性。术后行放疗和4程TC化疗。未行内分泌治疗。2017年2月检查彩色B超示双侧腋下数个淋巴结肿大,2017年8月检查彩色B超示双侧腋下数个淋巴结继续肿大,大的约<sup>26</sup>mm。患者及家属均不愿意化疗,治予舒肝理气、健脾温肾、软坚散结,中药:柴胡<sup>10g</sup>、淫羊藿<sup>10g</sup>、枸杞<sup>15g</sup>、仙茅<sup>6g</sup>、党参<sup>15g</sup>、炒白术<sup>15g</sup>、茯苓<sup>15g</sup>、甘草<sup>10g</sup>、补骨脂<sup>10g</sup>、鳖甲<sup>20g</sup>(先),龟板<sup>20g</sup>(先),肿节风<sup>15g</sup>、全蝎<sup>5g</sup>、白芍<sup>20g</sup>、天冬<sup>20g</sup>、猫爪草<sup>20g</sup>、蒲公英<sup>30g</sup>等。服用中药治疗。随症加减治疗,病情好转,双腋下淋巴结完全消失。2017年12月检查彩色B超示双侧腋下淋巴结无明显异常。以后每年检查均正常,现健康存活已<sup>6</sup>年。

### 七、中医药补充治疗分子靶向药(标靶药物)的毒副作用的临床应用研究

近年来分子靶向药(标靶药物)的出现和临床广泛应用,使癌症的个体化治疗得到广泛的推广,分子靶向药(标靶药物)成为治疗晚期癌症的热门课题。

分子靶向药(标靶药物)在使用中会出现一系列的毒副作用,主要有皮肤损害(皮疹)、口腔溃疡、腹泻、肝功能损害、间质性肺炎、心脏毒性、厌食、骨髓抑制等。中药可以治疗和舒缓毒副作用<sup>[21]</sup>。

### 典型案例

### 验案 9: 中医药治疗分子靶向药(标靶药物)的肝损害

钟某某,女,52岁,台湾人。因乳腺癌肝骨转移,2019年来香港治疗。患者先用化疗治疗多程后无效,局部电疗和打骨针治疗后疼痛减轻,后改服标靶药治疗,出现严重的肝损害,故停用标靶药治疗。患者要求中药治疗,用中药舒肝理气、健脾和胃、益肾壮骨中药:柴胡10g,溪黄草15g,枸杞15g,鸡骨草15g,党参15g,炒白术15g,茯苓15g,甘草10g,补骨脂10g,杜仲12g,续断15g,寄生15g,姜黄15g,白芍20g,黄芪20g,酸枣仁20g,麦冬15g,蒲公英30g等。随症加减治疗1月后,肝功能恢复正常。恢复用标靶药治疗,患者现一直坚持同时服中药以保肝和改善骨转移,肝功能一直正常。治疗3年多病情好转,每半年检查PET-CT1次,病灶稳定并有缩小,骨痛明显改善,生活自理,可以外出探亲和旅游。

### 八、中医药替代辅助治疗晚期癌症的临床应用研究

中医药可以在晚期乳腺癌患者减轻疼痛、改善生活质量以及临终关怀上发挥作用。

#### 典型案例

### 验案 10: 中药治疗乳腺癌广泛转移存活1年余

赵某某,女,63岁,广州市人。1999年9月17日首诊患者为乳腺癌术后脑、肺、胰转移。现右肋痛,头痛,稍气喘,食纳呆,右下肢乏力,口干,疲乏,舌淡红苔白,脉细滑。辨证:脾虚气亏、瘀毒互结。治法:益气健脾、清毒化瘀。方药:太子参20g、黄芪20g、淮山

20g、茯苓20g、砂仁10g(后下)、薏米20g、麦芽20g、鸡内金10g、黄芩15g、茵陈20g、半枝莲18g、白花蛇舌草20g、冬瓜仁25g、补骨脂15g、甘草6g、猫爪草20g、石上柏15g、七叶一枝花15g、天冬20g。同服灵芝胶囊。随症加减治疗2月余。药后好转,头不痛,食纳改善,行走可,可外出行走,大便正常。2000年1月27日近日精神差,头昏,说话不流畅,行走不稳,目花,有斜视,食纳可。随症加减治疗。药后可站立扶着走,言语清,讲话多,食纳好,尿增多,大便少,畏光,时有心悸气促。5月12日病情稳定,后脑稍痛,无抽搐,眼睑有下垂,食纳可,可缓慢行走,双下肢无力。随症加减治疗。10月患者因脑衰竭死亡。

患者为乳腺癌术后脑、肺、胰转移,病情危重,无法放化疗,只能对症治疗,中药治宜益气健脾、温阳化气利水、补益肝肾。中药治疗后减轻了痛苦,改善生活质量,延长生存期,疗后生存1年余<sup>[22]</sup>。

#### 结语

在过去几十年,抗癌治疗手段不断完善,新的药物不断产生,新的设备不断更新,但疗效提高相对有限。西医对“癌症”的认识从“绝症”到“可根治”、从“完全杀灭”、到“慢性病”的新观点,与中医“人瘤共存”“带瘤生存”的观念不谋而合,殊途同归。

人的一生都是与疾病共存的。2006年世界卫生组织(WHO)将癌症论述为慢性可控性疾病,把癌症当作一种慢性病,让患者与之长期安全地共享,最大限度地提高生命质量,这种观念正在被国际医学界所普遍接受。

根据乳腺癌不同的疾病阶段运用中医“治未病”思想为指导进行积极干预: 健康阶段积极运用“未病先防”思想以干预乳腺癌的高危因素。癌前病变阶段注重“欲病救萌、防微杜渐”, 用中医药消除或减少致癌因素对癌前病变的持续作用, 保持癌前病变细胞稳定或退变或逆转, 恢复正常状态。乳腺癌的治疗阶段贯穿“已病早治、防其传变”思想, 中药防治其毒副作用和后遗症, 阻止和截断疾病向血液、淋巴和其他脏器的转移。乳腺癌治疗痊愈后, 应采取各种措施, “瘥后调摄、防其复发”, 防止疾病复发。晚期乳腺癌使用中医药延缓其恶性进展, 提高患者生存质量, 延长疾病生存期。中医药治疗癌症的作用和优势, 得到了越来越多的群众和医学专家的肯定和认可。

#### 参考文献:

- 【1】 WHO 最新癌症报告: 乳腺癌成“全球第一大癌” [J]. 中华医学信息导报, 2021, 36(2): 18-18.
- 【2】 王悠清. 2020 年全球癌症统计报告 [J]. 中华预防医学杂志, 2021, 55(3): 398-398.
- 【3】 张雪, 董晓平, 管雅喆, 任萌, 郭冬利, 贺宇彤. 女性乳腺癌流行病学趋势及危险因素研究进展 [J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(1): 87-92.
- 【4】 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 (2021 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(10): 954-1040.
- 【5】 吴高春, 王小燕, 张瑞峰. 乳腺癌前病变的研究进展. 中国冶金工业医学杂志. 2016 年第 3 期: 269-271 页  
<http://www.cqvip.com/qikan/other/jianjie.aspx>
- 【6】 梁少华. 乳腺癌前病变中医药研究进展. 辽宁中医药大学学报. 2013 年 04 期: 226-228
- 【7】 王玉霞, 顾立学, 邵聪. 老年癌症患者述情障碍和疾病感知的相关性. 中国老年学杂志. 2021, 41(17): 3816-3818
- 【8】 管秀雯, 马飞, 徐兵河. 我国老年晚期乳腺癌患者生存情况及治疗特点分析 [J]. 国际肿瘤学杂志, 2019, 46(11): 657-661.
- 【9】 程剑华. 中医论治十大癌症杀手--04 乳腺癌. 香港: 灵兰阁出版社. 2012 年第 1 版: 36-37
- 【10】 周娇枝, 王燕, 吴怡华. 乳腺癌化疗患者述情障碍与心理痛苦的相关性分析. 中华现代护理杂志, 2016, 22(33): 4823-4826. <mailto:522682734@qq.com>
- 【11】 程剑华. 中医论治十大癌症杀手--04 乳腺癌. 香港: 灵兰阁出版社. 2012 年第 1 版: 37
- 【12】 程剑华. 中医论治十大癌症杀手--04 乳腺癌. 香港: 灵兰阁出版社. 2012 年第 1 版: 39-40
- 【13】 程剑华. 中医论治十大癌症杀手--04 乳腺癌. 香港: 灵兰阁出版社. 2012 年第 1 版: 47-48
- 【14】 陈建萍, 赵淑华, 卓灏栢, 等. 中医防治乳腺癌复发与转移的策略与方法. 环球中医药. 2011 年 3 月第 4 卷第 2 期: 2125-128
- 【15】 程剑华. 中医论治十大癌症杀手--04 乳腺癌. 香港: 灵兰阁出版社. 2012 年第 1 版: 37-38
- 【16】 程剑华. 从化学治疗的盲点论中医药治疗乳腺癌的切入点及优势. 英国中医药学会会刊. 2010 年 1 期. The Journal of ATCM 2010.3:32-34

- 【17】管秀雯, 马飞, 徐兵河. 我国老年晚期乳腺癌患者生存情况及治疗特点分析[J]. 国际肿瘤学杂志, 2019, 46(11): 657-661.
- 【18】朴素宙, 朴龙镇. “三阴性”乳腺癌分子靶向治疗的研究进展. 中国妇幼保健. 2011 年第 26 卷第 30 期:4787-4789
- 【19】Egger SJ, Chan MM, Luo Q, Wilcken N. 转移性三阴性乳腺癌铂类药物治疗方案. Cochrane. 7 十二月 2020 (译者: 朱尧.)
- 【20】程剑华. 中医论治十大癌症杀手--04 乳腺癌. 香港: 靈蘭閣出版社. 2012 年第 1 版: 45-46
- 【21】程剑华. 中醫藥治療肺癌標靶治療常見副作用的對策. 香港中醫雜誌: 2021, 16(2):16-23.
- 【22】程剑华. 癌症的中医论治思路和临床实践. 北京: 化学工业出版社. 2016 年第 1 版: 115-116

#### 作者简介:

程剑华, 男, 1947 年出生. 广东省中医院主任医师, 香港中文大学客座教授, 名老中医, 中医肿瘤专家。

## 临床各科

### 针灸

#### 温阳健脾法穴位贴敷治疗重症医学科抗生素相关性腹泻的临床观察

聂伟<sup>1</sup>, 丁金玲<sup>1</sup>, 陶明<sup>1</sup>, 周大勇<sup>2</sup>

(1. 淮北市中医医院, 安徽 淮北 235000; 2. 安徽省中医院, 安徽 合肥 230031)

**摘要** 目的: 观察温阳健脾法穴位贴敷疗法治疗重症医学科抗生素相关性腹泻的临床疗效。方法: 将于重症医学科住院期间发生抗生素相关性腹泻 (中医辨证为脾肾阳虚型) 112 例患者随机分为治疗组 56 例、对照组 56 例, 治疗组予中脘、神阙、脾俞、肾俞穴位中药贴敷, 同时给予双歧杆菌四联活菌片及甲硝唑片口服或鼻饲; 对照组给予双歧杆菌四联活菌片及甲硝唑片口服或鼻饲, 两组观察时间均为 7 天。结果: 治疗组总有效率为 90.6%, 对照组总有效率为 68.2%, 两组比较有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗前治疗组大便涂片球/杆比例失调率为 84.9%, 对照组为 82.7%, 两组患者的大便球/杆失调率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 治疗后分别为 13.2%、42.3% ( $P < 0.05$ ); 治疗组 C 反应蛋白的峰值时间  $4.60 \pm 1.13$  天, 对照组的  $5.55 \pm 1.34$  天 ( $P < 0.01$ ); 在重症医学科住院时间治疗组为  $9.13 \pm 1.40$  天, 对照组的  $10.86 \pm 2.76$  ( $P < 0.05$ )。结论: 温阳健脾法中药穴位贴敷疗法可有效治疗重症医学科抗生素相关性腹泻, 同时可以调节肠道菌群失调、降低炎症反应、缩短住院时间, 操作简单, 临床疗效可靠, 值得推广。

**关键词** 抗生素相关性腹泻; 温阳健脾法; 穴位贴敷; 重症医学科

Clinical observation on treatment of antibiotic-associated diarrhea in severe medical subjects by point application of warming Yang and strengthening spleen.

Nie Wei, Ding Jin-ling, Tao Ming, Zhou Da-yong

(1. Huaibei City Hospital of Chinese Medicine, Anhui Huaibei, 235000; 2. Anhui Provincial

Hospital of Traditional Chinese medicine, Anhui Hefei, 230031)

**[Abstract] objective:** to observe the clinical effect of point application therapy of warming Yang and strengthening spleen on severe antibiotic-associated diarrhea. **Method:** 112 patients with antibiotic-associated diarrhea (Spleen and Kidney Yang deficiency type according to syndrome differentiation) were randomly divided into treatment group (56 cases) and Control Group (56 cases). In the treatment group, the acupoints of Zhongwan, Shenque, Pishu and Shenshu were applied with traditional Chinese medicine, At the same time, Bifidobacterium and Metronidazole tablets were given orally or nasal feeding; The control group was given the Bifidobacterium and Metronidazole tablets orally or by nasal feeding, Both groups were observed for 7 days. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 90.6%. The total effective rate of the control group was 68.2%. There were significant differences between the two groups ( $P < 0.05$ ); Before treatment, the maladjustment rate of ball/rod ratio of stool smear was 84.9% in the treatment group and 82.7% in the control group, There was no significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). Comparable, after treatment, the rates were 13.2% and 42.3% respectively ( $P < 0.05$ ); The peak time of c-reactive protein in the treatment group was  $4.60 \pm 1.13$  days, It was significantly lower than that of Control Group ( $5.55 \pm 1.34$  days) ( $P < 0.01$ ); The length of stay in the intensive care unit was  $9.13 \pm 1.40$  days, Significantly shorter than the Control Group ( $10.86 \pm 2.76$ ) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The therapy of warming Yang and strengthening Spleen with acupoint application can effectively treat antibiotic-associated diarrhea in severe medical subjects, At the same time, it can regulate intestinal flora imbalance, reduce Inflammation, and shorten the length of stay. The operation is simple, and the clinical effect is reliable, which is worthy of promotion.

**[Key words]** Antibacterial-associated diarrhea; Warming yang and invigorating Spleen; Point Application; Department of Critical Care Medicine

抗生素相关性腹泻 (antibacterial-associated diarrhea, AAD) 是重症医学科常见的肠道疾病, 多因不规范使用抗生素导致人体肠道正常菌群失调而引起的并发症。国外报道抗生素相关性腹泻发病率为 5%~30%, 高龄患者可高达 40%<sup>[1]</sup>。随着抗生素品种研发逐年增多, 抗生素使用管理不规范, 临床滥用抗生素现象居高不下, 据报道, 大量抗生素的不规范使用使肠道正常菌群遭到破坏, 造成肠道菌群的紊乱, 是引起腹泻主要因素<sup>[2]</sup>。自 2018 年 3 月至 2021 年 3 月收住重症医学科确

诊为抗生素相关性腹泻的患者, 在西医常规治疗基础上配合中药穴位敷贴治疗, 临床疗效良好, 现报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 诊断标准参照 2001 年中华人民共和国卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[3]</sup>, 诊断标准: 近 2 周使用过或正在使用抗生素治疗期间, 患者出现稀水样便、粘液便、脓血便大便性状的变化, 伴有下列情况之一: ①体温大于 38°C; ②伴有腹胀疼痛症状, 查体下腹

部(脐周)有压痛;③血细胞分析提示白细胞或中性粒细胞升高,④<sup>C</sup>反应蛋白升高;⑤大便涂片检查可见球/杆比值倒置;⑥腹泻次数<sup>24</sup>小时大于<sup>3</sup>次,排除急性慢性肠炎或<sup>ICU</sup>肠内营养相关性腹泻。

1.1.2 中医辨证标准 诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup>的中泄泻诊断标准拟定:大便次数增多,每日大于<sup>3</sup>次,大便质稀或呈水样便;腹泻症状超过<sup>24</sup>小时。中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》及《中医内科学》<sup>[5]</sup>脾肾阳虚型泄泻,主证:大便清稀夹杂完谷不化或稀水样,大便次数每天大于<sup>3</sup>次,次证:腹部喜温喜按,伴纳呆腹胀或不舒、面色萎黄、形寒肢冷,腰酸腰痛、神疲乏力;舌质淡,苔薄白,脉沉细或细弱。具备主证<sup>1</sup>项加次证<sup>3</sup>项以上,结合舌象、脉象即可确诊。

1.2 纳入标准 同时符合以下标准,①《医院感染诊断标准(试行)》中的诊断标准;②《中药新药临床研究指导原则》的中诊断标准;③年龄 $\leq 88$ 岁;④转入重症医学科<sup>APACHE II</sup>评分 $\leq 21$ 分;⑤<sup>GCS</sup>评 $\geq 10$ 分;⑥签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①年龄 $>88$ 岁;②入院<sup>24</sup>小时内<sup>APACHE II</sup>评分 $\geq 22$ 分;③<sup>GCS</sup>评分 $\leq 9$ 分;④近<sup>1</sup>周服用肠道益生菌;⑤不考虑抗生素原因引起的腹泻;⑥恶病质患者。

1.4 一般资料 把入住重症医学科确诊抗生素相关性腹泻<sup>112</sup>例患者,随机分为两组。治疗组<sup>56</sup>例,男<sup>36</sup>例,女<sup>20</sup>例,年龄 $39 \sim 84 (68.73 \pm 10.48)$ 岁;入科第一诊

断:重症肺炎<sup>24</sup>例,慢性阻塞性肺疾病<sup>26</sup>例,脑卒中<sup>6</sup>例,病程:低于<sup>1</sup>周<sup>28</sup>例,大于<sup>1</sup>周小于<sup>2</sup>周<sup>17</sup>例,大于<sup>2</sup>周<sup>11</sup>例。对照组<sup>56</sup>例,男<sup>38</sup>例,女<sup>18</sup>例,年龄<sup>37 \sim 83 (64 \pm 18.2)</sup>岁。入科第一诊断:重症肺炎<sup>26</sup>例,慢性阻塞性肺疾病<sup>25</sup>例,脑卒中<sup>5</sup>例,病程:低于<sup>1</sup>周<sup>26</sup>例,大于<sup>1</sup>周小于<sup>2</sup>周<sup>18</sup>例,大于<sup>2</sup>周<sup>12</sup>例。两组患者的性别、年龄、主要疾病、病程差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。两组患者均签署知情同意书。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

2.1.1 对照组 对照组在治疗原发病基础上,予双歧杆菌四联活菌片治疗(杭州龙达新科生物制药有限公司,规格:0.5g),方法:每次1.5g,每日<sup>3</sup>次,甲硝唑片(华润双鹤利民药业(济南)有限公司,规格:0.2g),方法:每次0.4g,每日<sup>3</sup>次。口服或鼻饲。

2.1.2 治疗组 在治疗原发病基础上,给予中脘、神阙、脾俞(双侧)、肾俞(双侧)进行穴位贴敷治疗,温阳健脾中药贴敷由干姜、肉豆蔻、吴茱萸、细辛、五倍子、苍术、丁香等药物组成,把上述中药烘干进行粉碎后搅拌均匀,加入适量姜汁进行调和,制成敷贴,每次贴敷<sup>5</sup>小时,每天<sup>1</sup>次。同时给予双歧杆菌四联活菌片治疗(杭州龙达新科生物制药有限公司),方法:每次1.5g,每日<sup>3</sup>次,甲硝唑片(华润双鹤利民药业(济南)有限公司),方法:每次0.4g,每日<sup>3</sup>次。口服或鼻饲。两组观察时间均为<sup>7d</sup>。

## 2.2 观察指标及方法

2.2.1 两组患者临床疗效的比较。临床疗效判定方法：显效：治疗<sup>1</sup>周后粪便性状基本正常或大便次数每日不超过<sup>3</sup>次，无明显腹痛、恶心、呕吐等全身症状；有效：治疗<sup>1</sup>周后粪便性状好转或大便次数较前明显减少，腹痛、恶心、呕吐等全身症状较前明显好转；无效：治疗<sup>1</sup>周后粪便性状、大便次数及全身症状较前加重或无改善。

2.2.2 大便涂片球/杆比例失调比较。两组患者治疗前和治疗<sup>1</sup>周后均行大便涂片检查进行肠道菌群失调分析，方法：大便涂片粪便涂片革兰染色分别计算出革兰阳性杆菌、革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌、革兰阴性球菌各自的比例。

2.2.3 C反应蛋白 (CRP) 峰值时间比较。两组患者治疗前和治疗后第<sup>2</sup>天、<sup>3</sup>天、<sup>4</sup>天、<sup>5</sup>天、<sup>6</sup>天、<sup>7</sup>天清晨<sup>7</sup>点空腹抽取静脉

血<sup>2</sup>mL放入肝素抗凝管，采用干式免疫荧光法，试剂盒由南京基蛋生物科技股份有限公司提供。

2.3 统计学方法 应用SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 标准差表示，组间比较采用  $t$  检验，计数资料以率表示，等级资料采用秩和检验，以  $P > 0.05$  为差异无统计学意义， $P < 0.05$  为差异有统计学意义， $P < 0.01$  为差异显著。

## 3 结果

共有<sup>7</sup>例患者因死亡或自动出院中断或退出，其中治疗组<sup>3</sup>例，对照组<sup>4</sup>例。

3.1 两组患者临床疗效比较：治疗组显效<sup>14</sup>例，有效<sup>34</sup>例，无效<sup>5</sup>例，总有效率<sup>90.6%</sup>；对照组痊愈<sup>9</sup>例，有效<sup>27</sup>例，无效<sup>16</sup>例，总有效率<sup>68.2%</sup>。经秩和检验，治疗组明显优于西医对照组 ( $Z = -2.386$ ,  $P < 0.05$ )，见表<sup>1</sup>。

表<sup>1</sup> 两组临床疗效比较 (例 (%))

组别	n	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	52	9 (17.3)	27 (51.9)	16 (31.8)	68.2
治疗组	53	14 (26.4)	34 (64.2)	5 (9.4)	90.6
Z值					-2.386
P值					0.017

注：与对照组比较， $P < 0.05$ 。

3.2 两组患者治疗前后大便涂片球/杆比例失调比较：治疗前治疗组治疗前球/杆比例失调为<sup>84.9%</sup>，对照组为<sup>82.7%</sup>，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；治疗组治疗后球/杆比例为<sup>13.2%</sup>，对照组为<sup>42.3%</sup>，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表<sup>2</sup>。

表<sup>2</sup> 两组治疗前后大便球/杆比例失调变化 (例 (%))

组别	n	球/杆比例失调(治疗前)	球/杆比例失调(治疗后)
对照组	52	43 (82.7)	22 (42.3)
治疗组	53	45 (84.9)	7 (13.2)

注:与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

3.3 两组 ICU 住院时间、C 反应蛋白峰值时间比较 ( $d, \bar{x} \pm s$ ): 对照组住院时间明显长于治疗组 ( $P < 0.05$ ); 治疗后治疗组的 C 反应蛋白的峰值时间较对照组提前, 与对照组比较有显著差异 ( $P < 0.01$ ), 见表 3。

表 3 两组住院时间和 C 反应蛋白峰值时间比较 ( $d, \bar{x} \pm s$ )

组别	n	住院时间	C 反应蛋白峰值时间
对照组	52	10.86 ± 2.76	5.55 ± 1.34
治疗组	53	9.13 ± 1.40 <sup>①</sup>	4.60 ± 1.13 <sup>①</sup>

注:与对照组比较, 经两样本比较的 t 检验, ①  $P < 0.01$

#### 4 讨论

抗生素相关性腹泻 (AAD) 多因应用广谱抗生素或联合应用抗生素破坏肠内正常菌群平衡而导致肠道菌群失调。AAD 多出现在使用抗生素药物 3 天 ~ 60 天内<sup>[6]</sup>。入住重症医学科的住院病人多伴有严重感染, 广谱抗生素使用较为普遍, 重症医学科收住多为禁食、使用抑酸剂、高龄、基础疾病多、低白蛋白血症及免疫功能低下的患者, 故重症医学科比普通病房发生相关性腹泻的几率高<sup>[7]</sup>。

抗生素相关性腹泻如诊断不及时, 治疗不合理, 不仅延长住院时间, 增加医疗费用, 而且会引起并发症增多, 死亡率增加<sup>[8]</sup>。目前对于 AAD 的治疗, 西医一般采用停用抗生素或换用其它抗生素、给予肠道益生菌制剂调整肠道微生态及支持对症治疗, 且有可能产生新的副作用, 临床疗效一般<sup>[9]</sup>。中西医结合治疗抗生素相关性腹泻比单纯西医治疗具很大的优势, 中医

药根据辨证用药结合中医理论辨证进行穴位敷贴, 从多环节、多层次及多靶点进行辨证施治, 使抗生素相关性腹泻患者更快康复。抗生素相关性腹泻是近几十年出现的病名, 根据病史及临床表现, AAD 在祖国医学中属“泄泻”范畴, 泄泻病名自黄帝内经至近代历代中医著作中均有论述。中医对泄泻病因病机早有记载, 如《黄帝内经·素问》中记载泄泻病因病机, 如“脾病者, .....虚则腹满肠鸣, 飧泄, 食不化。”、“湿盛则濡泻”; 张仲景在《景岳全书》中描述“二便之开闭, 皆肾脏之所主, 今肾中阳气不足, 阴气盛极之时, 即令人洞泄不止也”、“泄泻之本, 无不由于脾胃”。近年来诸多中医学者认为 ICU 抗生素相关性腹泻病因病机多与脾虚湿滞或脾肾阳虚有关, 刘同坤等<sup>[10]</sup>认为性味苦寒类中药损伤脾胃, 抗生素从中医来看, 应归属苦寒之品, 故抗生素会伤及脾阳, 导致脾阳不升, 失去温煦腐熟水谷功能, 出现水谷不化, 肠道水液代谢失常, 故而泄

泻;陈晨等<sup>[11]</sup>认为素体正气不足脾肾阳虚,机体防御功能下降,抗生素苦寒之品刺激肠道时,引发肠道系统出现免疫反应,同时释放大量炎性因子,激活相关水通道,当转运体结构发生改变后引起肠道菌群的失调而出现泄泻。张广玉等<sup>[12]</sup>认为ICU患者多体虚病重,大量应用苦寒之类的抗生素,伤及脾胃致脾失健运,湿浊内生,故而泄泻,久病重病患者多伴有脾肾两虚,脾肾功能失调,脾失运化之职,肾失固涩之常,导致湿浊内停,清浊不分出现泄泻。故ICU抗生素相关性腹泻治疗应以健脾温阳、利湿止泻为原则。治疗组所使用的穴位贴敷中药方:吴茱萸有温脾助阳、散寒止泻之功;肉豆蔻性温而涩归脾、胃、大肠经,具有温中理脾、涩肠止泻作用;干姜辛热归经脾、胃、肾经,长于温中和胃,行气降逆止呕,干姜与细辛同用,增强温肾助阳,温中散寒之力;五倍子属收涩药,具有涩肠止泻作用。苍术归脾、胃经,芳烈燥散,可升可降,走而不守,具有健脾利湿功效;丁香味辛,性温。归胃经、脾经、肾经。具有温中止泻、补肾助阳、降逆止呕之功效。所选贴敷穴位为中脘、神阙、脾俞、肾俞。中脘位于上腹部前正中线上,胸骨下端和肚脐连接线中点(肚脐向上<sup>4</sup>寸),是小肠经、三焦经、胃经、任脉的交会穴,具有健脾化湿、行气和胃功效,主治胃肠道疾病;神阙穴别名脐中、气舍、命蒂,俗称“肚脐”,属任脉,为五脏六腑之根,十二经络之本,与大肠、小肠相通,亦有“脐通百脉”之说,被称为“天之本源,生命之根蒂”,具有温阳益气、健脾和胃、升清

降浊、理肠止泻、通调三焦之功效,主治泄痢、腹痛之疾。脾俞穴是治疗脾胃疾病的要穴,具有健脾化湿、升清化浊和胃之功效,善治腹胀、腹泻、呕吐、纳呆、水肿等脾胃疾病<sup>[13]</sup>,合肾俞加强温阳健脾、化湿止泻之功效。治疗组通过中药配合穴位敷贴达到温阳培元、健脾渗湿治疗抗生素相关性腹泻,较近年临床常用的益生菌制剂加甲硝唑治疗方法效果更显著,研究还发现温阳健脾贴敷疗法减少炎症介质释放,这与“正胜邪退”的中医理论不谋而合。

现代药理学研究,党参、白术对胃肠运动均有双向调节作用,具有增强抗炎效果,且白术对小肠蛋白质的合成有促进作用,增强免疫功能作用;五倍子试验表明对金黄色葡萄球菌、痢疾杆菌、大肠杆菌等均有明显的抑菌和杀菌作用,五倍子中所含鞣酸有收敛作用能减轻肠道炎症,有治疗腹泻作用<sup>[14]</sup>,丁香含有丁香油、丁香酚有广谱抗菌作用,对葡萄球菌、大肠杆菌均有抑制作用。

抗生素相关性腹泻多是临床上广谱抗生素大剂量或联合应用引起的,如何合理、规范地应用抗生素,严格把控特殊使用级抗生素应用指征,减少抗生素滥用才是减少抗生素相关性腹泻发生的关键。

参考文献:

- [1] 利春红,袁玲,李月娟,等. 中药结合艾灸治疗抗生素相关性腹泻临床研究 [J]. 光明中医, 2019, 34 (13):1980-1983.
- [2] 李金林. 重症细菌性肺炎患儿抗生素相关性腹泻的相关因素及用药分析 [J]. 儿科药学杂志, 2017, 23 (3):45-47.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准

- (试行) [J]. 中华医学杂志, 2001, 81 (5): 314—320.
- [4] 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: 139 - 143.
- [5] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 234-240.
- [6] 王忠敏, 汤卫红, 王惠庭, 等. 布拉氏酵母菌散剂治疗抗生素相关性腹泻疗效及对血 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平影响 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2019; 29 (8): 644-646.
- [7] 郑彩莲, 孙建光, 杨丽, 等. 集束化方案降低重症监护病房抗生素相关性腹泻的临床评价 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25 (1): 52-54.
- [8] 毛婷, 李吉莹, 王胜红, 等. 我国成人患者抗生素相关性腹泻危险因素的 Meta 分析 [J]. 中国药房, 2018, 29(20): 2845-2850.
- [9] 刘锐. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗生素相关性腹泻的临床特征分析 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(33): 74-75.
- [10] 刘同坤, 刘二委. 七味白术散加减联合督灸治疗抗生素相关性腹泻 29 例 [J]. 中医研究, 2017, 30(4): 25-36.
- [11] 陈晨, 伍三兰, 韩勇, 等. 老年重症细菌性肺炎患者抗生素相关性腹泻的临床特征与治疗策略 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(17): 2843-2846.
- [12] 张广玉, 张勤生, 孙晓娜, 等. 参苓白术散加减治疗抗生素相关性腹泻脾胃虚寒证的临床观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25 (19): 74-79.
- [13] 罗勇, 冷阳, 吴云来. 中医敷贴法联合西医内科基础疗法治疗抗生素相关性腹泻的临床疗效分析 [J]. 医学综述, 2018, 24 (12): 2493-3496.
- [14] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011: 241, 254, 426—429.
- \*基金项目: 安徽省中医药管理局科研课题项目 (项目编号: 2016zy50)

第一作者简介: 聂伟, (出生年: 1978—), 男, 本科/学士, 主任中医师, 电子邮箱: [857620121@qq.com](mailto:857620121@qq.com), 联系电话: 18956190790, 通讯地址: 淮北市中医医院重症医学科, 研究方向: 中西医结合治疗胃肠功能障碍。

## 一个被遗忘的医学针灸传统

纪念菲力克斯·曼的《针灸: 一种中国古代医术》六十周年

巩昌镇 博士 全美中医药学会 [tcmhealth@aol.com](mailto:tcmhealth@aol.com)

摘要: 菲利克斯·曼 (Felix Mann) 的《针灸: 一种古老的中国医术》是一本对西方医学针灸产生重大影响的早期针灸著作。作为西方早期传播针灸的学者, 菲利克斯·曼在对古典针灸学批判继承的基础上对现代针灸学, 特别是西方医学针灸, 做出了卓越的贡献。

关键词: 菲利克斯·曼, 《针灸: 一种古老的中国医术》, 古典针灸学, 现代针灸学, 医学针灸

### A Forgotten Tradition of Medical Acupuncture

In Memory of Felix Mann's *Acupuncture: The Ancient Chinese Art of Healing*

Changzhen Gong, Ph.D.

American Academy of Traditional Chinese Medicine, Roseville, MN, 55113  
[tcmhealth@aol.com](mailto:tcmhealth@aol.com)

Abstract: Felix Mann's *Acupuncture: The Ancient Chinese Art of Healing* is an early acupuncture textbook that had a major influence on acupuncture in the West. As a scholar who learned and taught acupuncture early in the West, Felix Mann, through his many books on acupuncture, made outstanding contributions to modern acupuncture, especially Western medical acupuncture, on the basis of his practice, teaching, and his critiques of classical acupuncture.

Key Words: Felix Mann, *Acupuncture: The Ancient Chinese Art of Healing*, Classical Acupuncture, Modern Acupuncture, Medical Acupuncture

我的图书馆的书架上放着三本菲利克斯·曼 (Felix Mann) 的《针灸：一种古老的中国医术》 (*Acupuncture: the Ancient Chinese Art of Healing*)。这三本书都不是我购买的，它们是上一世纪六十年代或者七十年代的版本，都是美国西医大夫朋友们送到图书馆的。过去三十年，几乎在明尼苏达双子城行医并且涉入针灸领域的西医大夫都给学校图书馆送过书。明尼苏达州不比加利福尼亚州、纽约州，整个州做针灸的西医大夫屈指可数。他们送的书一般都是很早出版的英文针灸书籍。这些送书的大夫包括神经科专家 Miles Belgrade 大夫，心脏科专家 James Stevenson 大夫，家庭医生 Michael Green 大夫，戒毒医学专家 Milton Bullock 大夫，急症科专家 Nuzhat Majid 大夫，家庭医生 John Foxen 大夫。《针灸：一种古老的中国医术》很可能是其中几位大夫送来的。还有他们送来的一些其它中医针灸书籍，我会另作介绍。《针灸：一种古老的中国医术》今年出版六十周年，维基百科声称这是第一本英文针灸著作。声称第一或者唯一会很容易引起争论，但是这本书和其作者在过去六十年对针灸做出的特殊贡献，是非常值得回顾的。

出自剑桥大学的医学针灸家

菲利克斯·曼可能是西方传播针灸有着最强医学背景的人。这篇文章的这一部分和

下一部分就是提供这些证据。一九三一年，菲利克斯·曼出生在德国的法兰克福，但是他移居英格兰，并且在英国接受的文理教育和医学教育。菲利克斯·曼早年就读于墨尔文学院，然后进入剑桥大学的基督学院，之后在西敏寺医院完成了医学教育和临床实习。他在一九五九年创建了医学针灸学会，并担任会长至一九八〇年。接着他又创建了英国医学针灸学会，并担任第一任会长。菲利克斯·曼从一九五九年献身针灸，到二〇一三年去世，其间临床、研究、演讲、著述，跨越欧亚美大陆，把针灸作为自己的医学生涯五十四年，出版了八部针灸著作，可谓进入“国医大师”的门槛了。一九九五年，菲利克斯·曼获得了德国疼痛学会授予的德国疼痛奖，这是历史上第一次这个奖项授予针灸对于疼痛的贡献。《针灸：一种古老的中国医术》是他的第一本针灸著作，一九六二年初版，后又在一九七一年再版，一九七三年修订版，一九八一年再修订版。菲利克斯·曼的其他著作包括一九六三年出版的《针灸治疗学》 (*The Treatment of Disease by Acupuncture*)；一九六六年出版的《针灸经络》 (*The Meridians of Acupuncture*)；一九六六年出版的《针灸图解》 (*Atlas of Acupuncture*)；一九六六年出版的《针灸：疾病治疗学》 (*Acupuncture: Cure of Many Diseases*)；一九七七年出版的《科学针灸》 (*Scientific Aspects of Acupuncture*)；一九八七年出版的《针

灸教科书》(Textbook of Acupuncture); 一九九二年出版的《重新发现针灸: 古老医学的新概念》(Reinventing Acupuncture: A New Concept of Ancient Medicine)。菲利克斯·曼的多本针灸著作都是一版再版, 有些书籍重印多达十几次。

菲利克斯·曼是在实践中注意到现代医学对于很多病种治疗无效, 在寻求其他治疗方法的过程中发现针灸的。如同《纽约时报》记者詹姆斯·莱斯顿在北京经历的协和医院李占元医生针刺他的足三里控制他的阑尾炎术后疼痛, 菲利克斯·曼也是亲眼目睹了针刺足三里有效地控制了他女朋友的阑尾炎疼痛后对针灸发生浓厚兴趣的。作为西医大夫, 他没有接受过针灸的正统训练。他的主要信息来源是法国已经积累的针灸知识, 特别是乔治·苏利耶·德莫朗(George Soulié de Morant, 1879 - 1955) 用法语在欧洲对针灸的介绍。德莫朗本身也是一个针灸史上的传奇故事。菲利克斯·曼后来又学习中文, 进一步从中文的针灸著作获取材料来源。

菲利克斯·曼最充分地认识到针灸的临床价值, 他断言凡是生理上可以逆转的病情和症状, 针灸都可能会是有效的。尽管他对针灸的古典理论持否定态度, 他对将针灸疗法和技术引进西方是坚定不移的。他是西方医学针灸的重要奠基人。在上一世纪七十年代, 他仅仅在他英国的家里就接待了 1000 多位前来观摩和向他学习的西医大夫。他的多次美国之行风靡美国最早的针灸界。

### 《纽约时报》的两度报道

在针灸领域, 到现在为止, 获得美国《纽约时报》两次全面报道, 菲利克斯·曼可能是唯一的一个人。

一九七一年十二月菲利克斯·曼第一次受邀从英国来到纽约为 300 名西医大夫、实习医生、护士做针灸报告, 当时他是英国十五个针灸师之一。当时在中国之外, 西欧已经有 1000 针灸医生, 苏联有 1000 针灸医生, 南美大约有 300。当他讲述他女朋友的例子针灸足三里穴控制她的阑尾炎疼痛时, 报告厅里还会引起哄然大笑。他直言, 我知道针灸有效, 但是我不知道针灸为什么有效。在一九七一年, 针灸止痛的神经中枢理论, 神经肽理论还没有发现。针灸的传统理论, 对于西医大夫来讲完全是一种没有学过的外国语言。因此在报告会上, 菲利克斯·曼毫不客气地指出西医生们是一个很特殊的物种, 当他们不知道其中的工作原理时, 他们就认为那是无效的。他用自己参与治疗的 1000 病例说明, 44% 的病人完全治愈或者极大改善, 29% 的病人足够改善, 27% 的病人针灸无效。这 1000 例病人患有几十种各种各样的疾病。针灸疗法有自己的适应症, 他不会用针灸来治疗感染性疾病或者癌症。菲利克斯·曼的这一次美国之行和他在纽约州的布鲁克林下州医学中心 Brooklyn's Downstate Medical Center 演讲和演示针灸的过程, 《纽约时报》以 Acupuncture Is backed by British doctor 为题在一九七一年十二月四日做了完整报道。这一报道是在《纽约时报》记者詹姆斯·莱斯顿对自己在北京的针灸经历报道后的四个多月。毫无疑问, 这对詹姆斯·莱斯顿的《纽约时报》报道带来的美国针灸热有着推波助澜的作用。

七个月之后, 菲利克斯·曼再次来到美国, 这一次他是接受刚刚成立的美国中医协会(The American Society of Chinese Medicine) 的邀请前来演讲报告的。美国中医协会完全由西医大夫组成。美国纽约州立大学医学院的 Fredrick Kao 是美国中医协会的首任会长。这一次学术报告会是美国中医协会组织的第二次

学术活动, 邀请针灸专家进行为期五天的讲课。一同接受美国中医协会邀请前来讲课的还有来自法国马赛的阮文义 (Nguyen van Nghi) 医生 (1909-1999)。阮文义是为针灸在法国的传播做出了杰出贡献的越裔法籍医生和针灸专家。这一次针灸报告会被《纽约时报》在一九七二年七月二十三日以 *Acupuncture Is Demonstrated At Chinese Medicine Seminar* 为题做了全面报道。《纽约时报》这一次又报道了菲利克斯·曼在康乃狄克州演讲和演示针灸的过程。这一次报告会后, Fredrick Kao 便发起了《美洲中医杂志》, 并担任首任主编, 这本杂志一直持续至今, 并成为中医针灸领域 SCI 分数最高的杂志之一。Nguyen van Nghi 在法国对针灸经典著作《黄帝内经》、《难经》和《针灸大成》的多卷本的完整阐发也陆续从法文翻译成了英文, 在美国开始传播。在这一次报告之前, 菲利克斯·曼在斯坦福大学的纪念报告厅为 1500 名医生发表针灸演讲并当场演示, 菲利克斯·曼为加利福尼亚州麻醉师协会会长 James Rhee 医生演示了针灸的治疗过程。美联社以 "Interest in Chinese needle treatment growing in US" 为题做了详细报道。菲利克斯·曼的这些学术活动还都是以他的《针灸: 一种古老的中国医术》为基础进行的。

### 《针灸: 一种古老的中国医术》

《针灸: 一种古老的中国医术》作为菲利克斯·曼的第一本针灸著作, 也可能是他的最有影响的一本著作。这本书虽然多处引用《黄帝内经·素问》、《黄帝内经·灵枢》、《针灸甲乙经》、《类经》、《针灸大成》、《医学入门》、《针灸易学》, 并且包含着中医的阴阳法则、五行法则、经络穴位、五输特定穴、补泻法则, 甚至补母泻子等古典针灸理论, 但是它是一本独创的针灸著作。这本书没有使

用任何我们所熟悉的针灸教科书的格式, 也不是抄写或者简单编译中国大陆和港台当时已经出现的针灸教科书。

《针灸: 一种古老的中国医术》开篇就把针灸原理建立在体表-内脏、体表-运动、内脏-内脏等的反射关系, 皮节、神经节段在体表的分布上, 这包含在书的第一章总论里, 标题为针灸作用的自然理论。第二章到第十一章, 分别评论式地讲述了针灸穴位、经络理论、气、阴阳的对立原则、五行理论、针灸穴位分类、脉诊、病因、针刺技术。《针灸: 一种古老的中国医术》的第七章针灸疾病治疗的统计是独特的。这里的统计是基于法国马赛的 Maurices 医生的临床记录。其独特性在于被纳入统计的 625 位病人的病情都是他们的西医大夫和至少另一位西医大夫诊断过, 但是经过西医治疗没有取得临床成功的。而针灸治疗获得显著成功 (包括完全治愈和病情显著改善)。其中包括风湿类疾病 (80%), 肺系疾病 (80%), 消化系统疾病 (84%), 植物神经失衡 (84%)。另外, 《针灸: 一种古老的中国医术》的第八章是预防医学, 第九章科学针灸和古典针灸做了全面比较。

菲利克斯·曼已经在《针灸: 一种古老的中国医术》提出了对于经络、穴位结构存在性的怀疑, 但他还是沿着古典针灸理论对于针灸的核心要素进行了叙述。菲利克斯·曼反复提醒读者和学习者的针灸师或者西医医生, 相信或者不相信古典针灸理论都不妨碍针灸所带来的临床效果。菲利克斯·曼是在对古典针灸学的批判性接受中发展现代医学针灸学的。

### 菲利克斯·曼对古典针灸学的批判

菲利克斯·曼走过的针灸道路也具有典型意义。菲利克斯·曼在一九九二年出版的《重新发现针灸: 古老医学的新概念》一

方面完全肯定针灸的疗效,另一方面对于经络和穴位的存在性作出了彻底的否定。

《重新发现针灸:古老医学的新概念》也是他的最后一本著作。

根据针灸穴位缺乏已知的解剖结构和穴位范围的不确定性,菲利克斯·曼完全否定针灸穴位的存在性,他认为“传统的穴位并不比醉汉眼前出现的黑点更真实。”“在实践中许多穴位类似于McBurney点的位置,因为穴位的位置和范围变化太大了。”

同样对于经络,菲利克斯·曼否定针灸经络的存在,他认为“针灸的经络并不比地理的经线和纬线更真实。如果有人拿铁锹试图挖掘格林威治子午线,他可能会被送入疯人院。也许同样的命运应该等待那些相信针灸经络的医生。”菲利克斯·曼还认为经络的往复循行、阴阳归属、前后相接是不存在的,人们早期观察到一些体表上下、左右、内外、前后的联系现象,“最初的观察被学者们采用,这些早期观察可能是正确的,然后他们以精湛的学术方式将简单的事物处理成复杂的事物。可能是他们希望微观人的经脉类似于天体宏观行星的运行路径,从而产生了真正惊人的经络路线,绕行身体三圈。”

菲利克斯·曼承认古典针灸学中穴位和经络的贡献,“尽管我批评了目前对穴位和经络的描述,但很明显,如果没有传统结构的启发,我永远不可能发展出自己的想法。”也可能正是菲利克斯·曼对古典针灸学的这些批判,他的学术观点并没有引起中国大陆的注意,只有当德国的一些列临床试验研究发表后,西方的医学针灸成了更大的气候后,这些观点才更加引起了学界的注意。

菲利克斯·曼对现代针灸学的贡献

菲利克斯·曼首先对于病人群体对针灸的高度反应还是正常反应做出定量化地划分。菲利克斯·曼认为很大一部分病人,很可能高达50%的患者,对针灸治疗反应灵敏,甚至高度反应。对于那些对针灸疗法反应强烈的病人,菲利克斯·曼认为,“这些患者对针灸的反应就像魔术一样。他们的症状可能会在治疗后的几秒钟或几分钟内治愈或缓解,这种治疗只需要一两针和微量的刺激。”

菲利克斯·曼建立了西医和中医的牵扯痛的相关性,并为此绘制了这些相关图。他在《重新发现针灸:古老医学的新概念》一书中大部分是讲述按解剖部位讲解针灸处方、针法刺法和治疗的疾病。菲利克斯·曼的处方仅仅包含一到三个针刺点,每个针刺点感传的方向和目标都以箭头标明,治疗的相关疾病详细列出,最后以简短病例加以说明。对于骶髂关节区、髂前上棘区、腰椎棘突区、颈椎关节柱区、内侧髌下区的针刺穴位、针刺方法和适应症状,菲利克斯·曼都有详细的讲述。

菲利克斯·曼建立了一种自己的新针灸方法,他认为这种方法比传统的皮肤针灸更有效:骨膜针刺。这种针法要求把针灸针插入骨膜,也就是深刺,几乎一直刺到骨头。深刺在针灸古典著作中就已经出现,例如,《黄帝内经》五刺法之一的输刺法,“输刺者,直入直出,深内之至骨,以取骨痹,此肾之应也。”由此可以看出,古典针灸五刺中的输刺和骨膜针刺是相通的针法,只是菲利克斯·曼用现代解剖演绎了这一古典针法。菲利克斯·曼针法认为因为骨膜很薄,骨膜针刺不能使用提插和捻转法,而是使用雀啄法。使用这一方法不需要变换不同的穴位,可以在同一刺激点反复使用雀啄术。当针刺入穴位后使用雀啄术后,可以轻轻略微提起,改变一下角度,再使用雀啄术。

但是这种强烈刺激不是适用于所有病人。对于那些对针灸治疗敏感或者高度敏感的病人, 轻微的针刺, 或者浅刺是菲利克斯·曼所推荐的针法。菲利克斯·曼对针灸敏感或者高度敏感的病人建立了自己的诊断和划分体系。对于这一类病人, 菲利克斯·曼使用他自己命名的微针刺法。微针刺法要求时间短 (留针可以短至几秒)、穴位少 (少至一个穴位)、针刺浅 (浅至三毫米内)、针体短 (短至 15 毫米)、针体细 (细至 0.2 毫米)、进针轻、进针慢。菲利克斯·曼还单独列出了一种超级微针法。这种方法适用于那些对于针灸高度敏感的病人。超级微针法只需要留针 1-3 秒。不同针法的关键点是辨别不同类型的病人。近年出现的软针灸 (李永明)、糖针-舒适化针灸 (王少白) 已经在临床上广泛使用, 并且出现在中外针灸文献中。菲利克斯·曼的医学针灸当年即列出适于高度敏感病人的针法。

针刺位置突破也是菲利克斯·曼著作中的一个贡献, 例如对于腰痛或者坐骨神经痛, 古典针灸学的处方的主穴包括申脉穴

(BL62), 承山穴 (BL57), 菲利克斯·曼的处方是包含所有腰椎、骶椎、坐骨、髂骨的整个长方形区域都可以作为针刺点。

菲利克斯·曼的医学针灸认为针灸的效果是肯定的, 有时效果是奇迹般的, 但是古典针灸学的经络理论和穴位理论不是他所认同的。当下西方医学针灸引起中国大陆和国际针灸界广泛关注, 而菲利克斯·曼所致力医学针灸从六十年前就根植了这一理念方法。

在菲利克斯·曼发展现代医学针灸的同时, 他也指出不管是认同经典理论还是现代解剖基础, 都不妨碍任何医生使用针灸疗法治疗针灸的适应症。根于经典理论他才发展出了他的现代医学针灸。这也是我们现代医生不可忽视的。

# 美国针灸师新冠后疫情时代从业的机遇与挑战

李 乾<sup>1</sup> 梁 潇<sup>2</sup> 李 娜<sup>3</sup> 陈 莉<sup>4</sup> 巩昌镇<sup>1</sup>

1. American Academy of Traditional Chinese Medicine, Roseville, MN, 55113

2. Saint Mary's University of Minnesota, Minneapolis, MN, 55404

3. 山东省青岛市第五人民医院, 青岛市, 山东省, 266000

4. 山东省立第三医院, 济南市, 山东省, 250031

摘要: 针灸师群体是美国健康产业系统中逐渐壮大的一支队伍。在新冠病毒肆虐的两年多时间里, 针灸师和美国其他健康产业从业者一起, 为美国社会医疗体系的正常运行与健康发展做出了不可磨灭的贡献。同时作为奋战在美国医疗体系一线的健康工作者, 针灸师群体也承担了其他职业人群不可想象的巨大压力。笔者将从一名在美执业的针灸师的视角, 通过在疫情中的所见、所思、所悟, 探讨新冠后疫情时代美国针灸师这一职业的从业机遇与挑战。希冀针灸师群体能在时代的浪潮中有更准确的职业定位, 在新冠病毒带来的不确定中顺势而为, 将针灸和东方医学在美国健康产业中的发展推向崭新的高度。

关键词: 美国、针灸师、后疫情时代、机遇、挑战

## Opportunities and Challenges of Acupuncturists Who Practice in the U.S. in the Post-COVID-19 Epidemic Era

LI Qian<sup>1</sup>, LIANG Xiao<sup>2</sup>, LI Na<sup>3</sup>, CHEN Li<sup>4</sup>, GONG Changzhen<sup>1</sup>

1. American Academy of Traditional Chinese Medicine, Roseville, MN, 55113

2. Saint Mary's University of Minnesota, Minneapolis, MN, 55404

3. Qingdao Fifth People's Hospital, Qingdao, Shandong Province, 266000, P.R. China

4. Shandong Provincial Third Hospital, Jinan City, Shandong Province, 250031, P.R. China

Abstract: Licensed Acupuncturists are a growing group in the U.S. healthcare industry. Since the outbreak of COVID-19, acupuncturists, collaborated with other healthcare practitioners, have made incredible contributions to maintain the normal operation and healthy development of the U.S. healthcare system. Meanwhile, as healthcare workers working at the front line, acupuncturists also endured unimaginable stress due to COVID-19. From the perspectives of licensed acupuncturists who practice in the U.S., the authors aim to reevaluate the opportunities and challenges of the acupuncturist career due to a series of changes since the outbreak of COVID-19. The purposes of opportunities and challenges reevaluation are to help acupuncturists

get accurate career awareness, better cope with potential challenges in their career path, and facilitate acupuncture and oriental medicine career into a new height.

Keywords: the U.S., acupuncturist, post-COVID-19 epidemic Era, opportunities, challenges

自 2019 新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 于 2019 年 12 月在中国武汉市爆发, 各行各业的发展都受到了不可预估的影响, 人们的生活方式也产生了巨大的改变。伴随着疫情席卷全球, 受疫情影响的群体庞大, 人力、物力、财力损失难以估量。根据约翰·霍普金斯大学新冠疫情地图, 截至美国中部时间 2022 年 1 月 16 日, 世界范围内超过三亿两千万人口感染新冠病毒, 超过五百五十三万人死亡于新冠病毒<sup>[1]</sup>。作为受新冠病毒影响严重的国家之一, 美国疾病控制与预防中心的报告显示, 截至 2022 年 1 月 16 日, 美国有超过六千五百万新冠病例, 超过八十四万例新冠死亡病例<sup>[2]</sup>。在这场全人类面临的公共危机面前, 疫情同时造成了巨大的经济损失。以美国为例, 哈佛大学经济学家 David M. Cutler 和 Lawrence H. Summers 在 2020 年底曾预估因疫情引发的美国国内产出损失和民众健康下降而导致的累计经济成本超过 16 万亿美元, 约占美国年国内生产总值的 90%; 以一个美国四口之家为例, 预估经济损失将近二十万美元, 其中约有一半是疫情引发的经济衰退造成的收入损失, 约另一半是由于预期寿命缩短和健康受损而带来的潜在经济影响<sup>[3]</sup>。

针灸师群体是美国健康产业系统中逐渐壮大的一支队伍, 截至 2018 年 1 月 1 日, 美国持证针灸师总人数接近三万八千人<sup>[4]</sup>。在新冠病毒肆虐的一年多时间里, 针灸师和美国其他健康产业从业者一起, 为美国社会医疗体系的正常运行与健康发展做出了不可磨灭的贡

献。同时作为奋战在美国医疗体系一线的健康工作者, 针灸师群体也承担了其他职业人群不可想象的压力。而今, 尽管全球面临的疫情形势依然严峻, 美国社会何时重返疫情前的正常秩序诚然不够明朗; 但疫苗的广泛普及为各个国家抗击疫情带来了希望和曙光。作为在美国从业的针灸师群体的一员, 笔者在疫情中坚守岗位、不忘初心; 在后疫情时代的机遇与挑战里, 笔者与其他针灸师同事们一起紧跟时代的步伐、在机遇里拓展希望、在挑战里寻求突破。正如《朱子家训》所言, “宜未雨而绸缪, 毋临渴而掘井”; 又如《礼记·中庸》之道“凡事预则立, 不预则废”。笔者将从一名在美执业的针灸师的视角, 通过在疫情中的所见、所思、所悟, 探讨新冠后疫情时代美国针灸师这一职业的从业机遇与挑战。希冀针灸师群体能在时代的浪潮中有更准确的职业定位, 在新冠病毒带来的不确定中顺势而为, 将针灸和东方医学在美国健康产业中的发展推向崭新的高度。

## 1 美国针灸师新冠后疫情时代从业的机遇

### 1.1 针灸师在疫情中获得宝贵的从业经验

自疫情在美国爆发后, 美国联邦、州、郡、城市等各级政府部门相继颁发了行政令和法律法规。美国针灸师所执业的诊所、社区、医院等以此为基准, 采取严格的措施将病人和从业人员的安全与健康放至高位处。以笔者所就职的诊所为例, 该诊所采取优化预约流程、

遵守社交距离、佩戴好防护用品等措施尽量降低彼此之间传播的风险。

全美中医药学会在《新冠全球大流行中美国针灸诊所复工开诊的指导建议》中提及,“排查新冠病人是针灸诊所复工开诊的开始”<sup>[5]</sup>。尽管在美执业的针灸师群体无权为新冠病毒患者提供直接治疗,但是考虑到职业特性,针灸师将不可避免地接触新冠患者或无症状病毒携带者。因此,针灸师在接触病人之前,首先要通过严格的预约环节来排查新冠病人。笔者就职的针灸诊所在其网站和电话留言中告示病人新冠全球大流行期间的特殊政策。比如,电话预约环节会详细询问患者是否有发热、咳嗽、呼吸急促、味觉和嗅觉变化、消化系统症状、皮肤损伤等新冠肺炎疑似症状,是否有新冠阳性或疑似患者的接触史,以及最近的旅行史。笔者就职的针灸诊所建议任何可疑病人,或轻症、普通型病人不要来诊所,并明确告知不接受未经预约排查的病人。严格的预约机制有助于从源头上降低针灸师工作中接触新冠病人的可能。

针对未接种疫苗的民众,美国疾病控制与预防中心对“社交距离”的定义是与同住者以外的人保持的安全距离,即在室内和室外空间时均应与其他非同住者保持至少6英尺(约2臂长,或1.83米)的距离<sup>[6]</sup>。针对全剂量接种疫苗的民众,美国疾病控制与预防中心建议“除联邦、州、地方、部落或地区的法律、法规和规章(包括当地企业和工作场所指导方针)要求的情况外,全剂量接种疫苗者在恢复活动时无需佩戴口罩或保持身体距离”<sup>[7]</sup>。部分针灸诊所考虑到安全原因,继续选择在该企业和工作场所指导方针中要求全剂量接种疫苗者保持社交距离和佩戴口罩。

佩戴防护用品是继疫情爆发后针灸师工作的重要步骤。以笔者就职的诊所为例,诊所为针灸师提供外科口罩和N95口罩,并要求针灸师在诊所工作的任何时间都佩戴外科口罩;同时要求针灸师在戴口罩前、摘口罩前、及再次佩戴口罩前都要洗手,并在使用过程中不能触碰口罩内侧。手套是新冠病毒爆发期间重要的个人防护用品。尽管一些州的法律可能要求使用手套,但由于针灸操作通常不涉及接触粘膜、血液或体液,因此针灸师不需要常规使用手套。有一些位于粘膜上或者粘膜附近的穴位,因其位置的特殊性,必须使用手套<sup>[8]</sup>。

新冠疫情期间坚守在美国针灸师岗位上的针灸师们积累了大量宝贵的职业经验,他们既是疫情的见证者,更是活跃在一线为民众的健康谋福祉的直接参与者。

## 1.2 美国民众对中医药信心的构建

在美国生活的华人心系祖国、及时关注着国内媒体对中医药治疗新冠患者的报道,在新冠疫情期间表现了对中医药的极大认同和对中医“治未病”理念的强烈信念。自2020年3月疫情在明尼苏达州爆发,笔者就职的诊所销售显示,中药和中成药的需求呈现稳中上升的趋势。疫情期间,打电话预约抓药的病人表现出对中药和中成药产品较高的认可度。相对于传统中药携带不便、熬煮后苦味较重的特点;一些中成药产品,例如“强力银翘解毒丸”因其携带方便、药丸无特殊气味等优势受到很多明尼苏达州居民订购。

《黄帝内经》所言:“正气存内,邪不可干;邪之所凑,其气必虚”。新冠病毒在明尼苏达州肆虐期间,笔者就职的针灸诊所借鉴了华中科技大学同济医学院附属协和医院的以益气滋阴、清热解毒、燥湿除秽为主的1号预防方。处方中药组成:鱼腥草 15克,生黄芪 15

克, 北沙参 10 克, 白术 5 克, 甘草 5 克, 防风 5 克, 藿香 5 克, 连翘 10 克, 贯众 10 克, 苍术 10 克, 桔梗 10 克, 薏苡仁 30 克, 茯神 15 克<sup>[9]</sup>。水煎服, 每日一剂, 也可代茶饮, 服用 3-7 天。在中药方剂之余, 笔者与其他针灸师同事也常根据病人的病情与体质特征, 配合保健要穴, 帮助病人在疫情期间扶正驱邪。合谷、内关、风池、足三里、阳陵泉、三阴交是针灸师在疫情期间治疗病人配合使用的常用保健穴位。

这些来源于经典和实践相结合的良方与经验不仅为社区居民做好预防措施提供了更多样的选择, 更是在美国工作的针灸师群体查缺补漏、与时俱进、不断完善自己知识水平的有效资源。同时, 在疫情中工作的针灸师所承担的责任、付出的劳动、创造的贡献, 也成为帮助美国民众构建中医药信心必不可少的一部分。

### 1.3 远程学习机会的拓宽

自世界卫生组织总干事谭德塞博士“2020 年 3 月 11 日在 2019 冠状病毒病 (COVID-19) 疫情媒体通报会”上的讲话宣布 COVID-19 已具有大流行特征后<sup>[10]</sup>, 包括美国在内的世界上大多数国家的政府都采取了前所未有的措施遏制 COVID-19 的发展, 其中包括教育机构的临时关闭。在过去两年的时间里, 远程学习逐渐替代面授课程并成为疫情期间传递知识的主要途径。远程学习节省了大量通勤时间, 为学生提供了更灵活的上课时间和满足个性化需求的授课安排。

对已经获得针灸师执业资质并进入美国针灸师行业的从业者而言, 远程学习方式拓宽了他们在职业方面继续教育的可能。2020 年, 美国针灸及东方医学国家认证委员会 (National Certification Commission of Acupuncture and Oriental Medicine, NCCAOM) 与 American

Society of Acupuncturists (ASA) 一起联合举办了一系列网络讲座 (Town Hall meeting), 其中涉及了大量中医药行业及新冠疫情的最新进展。该系列讲座免费对公众开放, 并给与参与讲座的 NCCAOM 证书持有人免费的继续教育学分。对有意向通过学习而进入针灸师行业的后备力量而言, 越来越多的美国针灸和东方医学院校提供远程授课帮助学生获得针灸和东方医学相关的学位。以麻省药学健康学院 (Massachusetts College of Pharmacy and Health Sciences) 为例, 目前该校提供针灸方向的博士在线学位 (Doctor of Acupuncture and Integrative Health, Location: Online)<sup>[11]</sup>, 为未来计划从事美国针灸师行业的从业者提供了远程学习的机会。

## 2 美国针灸师新冠后疫情时代从业的挑战

### 2.1 远程医疗

医疗产业是美国社会最具前景的行业之一。根据美国联邦医疗保险和联邦医疗补助计划服务中心 (Centers for Medicare & Medicaid Services) 的报告: 2020 年美国医疗支出增长 9.7%, 达到 4.1 万亿美元, 即人均 12530 美元, 医疗支出占国内生产总值的比重为 19.7%<sup>[12]</sup>。自新冠疫情爆发后, 封锁和社交距离等要求改变了传统的线下就医模式, 促进了无线通信技术与医疗行业的深度融合, 远程医疗逐渐成为现代医疗体系构建中愈发重要的一环。为了降低院内交叉感染的风险, 医疗提供者们在疫情初始推迟了病患选择性和预防性的就诊, 例如每年的体检。在可能的情况下, 医疗工作者和病人还将面诊转为远程医疗就诊, 以降低彼此暴露在新冠病毒风险中的概率。独立非营利组织 FAIR Health 的远程医疗区域追踪月度数据显示: 2019 年 3 月至 2020 年 3 月

(新冠疫情于2020年3月在美国爆发),远程医疗理赔数占所有医疗理赔数的比例由0.7%上升至7.25%<sup>[13]</sup>。杜克大学医学院的研究员们在研究远程医疗转型与新冠疫情的关系中利用美国医疗机构报告的病例,描述了远程医疗在美国新冠大流行的三个阶段转变医疗服务方面所起的作用;这三个阶段分别是:(1)居家令时期的门诊护理,(2)新冠初期、医院新冠病人的激增阶段,(3)后疫情时期的恢复阶段<sup>[14]</sup>。

远程医疗服务能为针灸诊所病人提供更便捷的就诊模式;同时在疫情对经济产生的不确定因素下,远程医疗为针灸诊所提供的新型接诊方式对于维持在美的针灸诊所的业务至关重要。远程医疗诚然是未来发展的趋势,然而针对远程医疗服务如何与针灸师职业相结合的探讨相对有限。马里兰综合健康大学(Maryland University of Integrative Health)发文指出,除了传统针灸服务,针灸师可以考虑通过远程医疗为病人提供气功、太极、饮食咨询、呼吸训练、身体觉知练习、中药知识咨询、自我穴位按压等服务<sup>[15]</sup>。值得注意的是,针灸师是否能合法提供如上服务需要参考每个州的法律法规。针灸继续教育网站(Acupuncture Continuing Education)针对有开展远程医疗服务需求的针灸诊所提出了相关建议,例如:考虑是否需要申请所在州的远程医疗服务许可证,如何帮助执行远程医疗服务的针灸师得到相关培训来解答病人关于远程医疗服务的问题,病人保险公司是否负担远程医疗产生的费用,因选择远程医疗服务而产生的潜在网络安全问题如何避免等<sup>[16]</sup>。

目前,远程医疗作为一种新兴的就医方式在美国针灸师群体还未广泛开展。随着科技与医疗产业的密切结合及未来民众就医方式的诉

求改变,由传统的面诊方式向远程医疗转型将是在美工作的针灸师不得不面对的挑战之一。

## 2.2 成人转化学习理论对针灸师职业终身学习的思考

成人转化学习(Transformative Learning)又称质变学习,于20世纪60年代初期萌芽,在构建主义、批判主义等理论的影响下,美国成人教育学者杰克·麦基罗(Jack Mezirow)首先提出转化学习的概念及理论<sup>[17]</sup>。转化学习认为成人学习建立在已有认知经验基础上,通过学习中遇到的冲突困境引发批判性反思,再经过理性对话和实践应用修正和发展自我已有的假设、命题、诠释经验的方式以及对世界的观点,对成人起到一种“塑造作用”<sup>[18]</sup>。通过对麦基罗、弗莱雷、博伊德等研究者的成人转化学习理论进行分析和比较,以下四条是有关成人转化学习理论的基本观点:(1)经验是成人转化学习的重要资源,(2)批判性反思是成人转化学习的内驱力,(3)成人转化学习是内外因相互作用的过程,(4)成人转化学习具有不同的视角<sup>[19]</sup>。

以在美国执业的针灸师为例,多数人在拿到美国联邦及所在州颁发的相关执业资质之前已经完成了专业方面的培训,并在后续的针灸师生涯中获得了工作、继续教育、及生活方面的宝贵人生经验。自新冠疫情爆发,在美执业的针灸师的日常工作流程发生了巨大的改变,他们在改变中也获得了批判性反思的机会,比如与其他医疗工作人员一起努力评估新冠疫情对所执业诊所的影响、并为所执业诊所的疫情防控提出建设性意见。NCCAOM的首席执行官Mina Larson女士参加访谈时分享了该企业应对新冠疫情带来的变化的态度,“在COVID-19的危机时期,NCCAOM认识到适应变化和审查流程将是NCCAOM未来面对的持续过

程;企业在危机中表现出的适应性、灵活性、及给与相关人员鼓舞人心的力量将是企业发展的重要能力”<sup>[20]</sup>。同时,新冠疫情作为对针灸师群体有触发作用的媒介,亦可以激发针灸师对职业意义的思考,并在批判性反思中用转化学习理论指导未来的职业发展,增强应对变化的适应性。转化学习并不只是一个单纯的个体行为,在针灸师自身的努力之余,他们也离不开外部环境的影响。新冠疫情爆发后,相关社会组织也相继颁发了帮助针灸师顺利度过疫情的举措。例如,NCCAOM为因新冠疫情而难以完成重新认证(recertification)的证书持有人(diplomate)提供继续教育学分延期服务。

在新冠疫情的危机中,若是针灸师群体能认识到转化学习的力量,并在外部环境的变化中不断更新固有的认知、完善已建立的知识储备、拓宽看待该职业的视角、丰富职业成长空间,这必然能促进针灸师职业的良好发展、并帮助针灸师在终身学习的道路上做好更充足的准备。

### 2.3 关注针灸师群体的心理健康

新冠疫情的影响迫使许多人面临着各种未曾预期、未曾准备的挑战,这些挑战可能会使人们内心压力倍增而无法承受,并引起强烈的情绪波动。针灸师群体作为美国医疗系统的一员,不仅要和民众们一起面对 COVID-19 这种新疾病的恐惧和焦虑,同时还要面对工作方式改变给自身职业带来的巨大压力。有研究表明,在 COVID-19 大流行期间,医护人员正经历着相当程度的焦虑,焦虑的原因包括而不仅限于担心自己被感染、担心因自己被感染而感染其他人、缺乏防护用具、缺乏准确认知 COVID-19 这种新疾病的必要知识等<sup>[21]</sup>。研究人员还发现,工作在新冠疫情一线的医疗工作者,因暴露于危急的医疗状况、死亡、创伤等

经历更容易患上创伤后应激障碍(PTSD)<sup>[22]</sup>。因此,在新冠疫情期间及未来的后疫情时代,关注医疗工作者,包括针灸师群体的心理健康是不容小觑的社会问题。

根据美国疾病控制与预防中心,压力可能导致以下情况:感到恐惧、愤怒、悲伤、担心、麻木或沮丧,食欲、精力、愿望和兴趣发生变化,难以集中精神并做出决定,难以入睡或做噩梦,以头痛、身体疼痛、胃部问题、皮疹等为代表的生理反应,慢性健康问题恶化,心理健康问题恶化,增加烟草、酒精以及其他药物的使用等<sup>[23]</sup>。美国疾病控制与预防中心于2020年5月19日发布的“在 COVID-19 期间,员工和雇主可以采取什么措施来处理工作疲劳的问题”就“当员工感觉太疲劳而无法安全工作时,他们能做什么”,“雇主应采取哪些措施来减轻员工的工作疲劳”,“在哪里可以获得更多信息”三方面做出了指导<sup>[24]</sup>。该指导对帮助针灸师群体在 COVID-19 疫情中和后疫情时代建设良好的心理健康有积极意义。从雇主的角度而言,可以考虑创建注重安全的企业文化,注重管理层与针灸师之间明确的协调和沟通。比如制定一份疲劳风险管理计划或工作中的疲劳缓解策略,当针灸师因为 COVID-19 太疲劳而无法安全工作时,免除该针灸师自我汇报而遭致的惩罚。从针灸师角度而言,要正视压力,重视心理疾病的预防和治疗,做好自我调整,与信任的家人朋友保持联系,不要拒绝来自社会提供的心理健康资源和 COVID-19 资源的帮助等。一项来自土耳其研究员关于 COVID-19 流行期间医护人员闲暇时间满意度(leisure time satisfaction levels of healthcare workers)对工作积极性(job motivations)影响的研究发现,医护人员闲暇时间满意度越高,工作积极性越高,这份工作积极性尤其是在

COVID-19 流行期间更难能可贵<sup>[25]</sup>。针灸师也不妨在业务之余发展更多的兴趣爱好充实自己的生活,为自己创造一个能够分散职业压力的环境。

### 3 结语

笔者从美国针灸师从业者的角度,探讨了新冠疫情对美国针灸师后疫情时代从业的机遇与挑战。机遇中蕴含着针灸师职业的希望。作为亲历者,针灸师在美国新冠疫情中坚守岗位学习到的新知识和积累的经验是一笔宝贵的财富。中医药作为抗击疫情的“中国方案”的主要内容之一,在新冠肺炎治疗中扮演的积极作用极大鼓舞了海外民众对中医药信心的构建。因疫情而发展起来的远程学习为针灸师的继续教育提供了更方便、更多元化的途径,也为未来有意向从事针灸师职业的潜在从业者提供了更广阔的学习机会。后疫情时代美国针灸师所面对的挑战也可能成为职业发展的垫脚石。尽管远程医疗作为一种新兴的就医方式在美国针灸师群体还未广泛开展;但是随着科技与医疗产业的密切结合及未来民众就医方式的诉求改变,针灸师群体要做好由传统的面诊方式向远程医疗转型的心理准备。新冠疫情带来的变化影响到了美国健康行业从业者未来的发展趋势和竞争格局,某种程度上促进了针灸师群体以批判性思维看待自己依据以往的经验而产生的固有认知;将成人转化学习理论用到针灸师职业的终身学习当中,有利于他们在应对未来职业的不确定中表现出更好的适应性。考虑到新冠疫情给医疗工作者带来的强烈心理压力,针灸师作为美国医疗体系的一环应该重视心理健康、注重自我关怀;也期待职业大环境能为针灸师们提供心理健康方面的支持性资源。

个人的力量也许无法改变时代的步伐,但是对美国针灸师新冠后疫情时代从业机遇与挑战的探索有助于针灸师作为一个群体的形象更充分地应对时代的变化。针灸师作为美国健康产业众分支的一环,可以在机遇中延展希望、在挑战中迎难而上、在不确定中转危为安、为针灸和东方医学行业在美国的发展做出贡献。

### 参考文献

- [1] Johns Hopkins University. Coronavirus Resource Center[EB/OL]. [2022-01-16]. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
- [2] Centers for Disease Control and Prevention. COVID Data Tracker[EB/OL]. [2022-01-16]. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#datatracker-home>.
- [3] CUTLER D M, SUMMERS L H. The COVID-19 Pandemic and the \$16 Trillion Virus[J]. JAMA, 2020, 324(15).
- [4] FAN A Y, STUMPF S H, FAGGERT ALEMI S, et al. Distribution of licensed acupuncturists and educational institutions in the United States at the start of 2018[J]. Complementary Therapies in Medicine, 2018, 41.
- [5] American TCM Association. Advisory for the Work Resumption of the American Acupuncture Clinic during COVID-19 Global Pandemic (April 29, 2020)[EB/OL]. (2020-04-29) [2021-12-15]. <https://atcma-us.org/en/content/advisory-work-resumption-american-acupuncture-clinic-during-covid-19-global-pandemic-april-0>.
- [6] Centers for Disease Control and Prevention. Social Distancing[EB/OL]. (2021-11-29) [2022-01-16]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/social-distancing.html>.
- [7] Centers for Disease Control and Prevention. Stay Up to Date with Your Vaccines[EB/OL]. (2022-01-16) [2022-01-16]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/fully-vaccinated.html>.
- [8] Council of Colleges of Acupuncture and Oriental Medicine. CCAOM Position Paper on Glove Use during the Practice of Acupuncture (Approved by CCAOM on

- May 8, 2014)[EB/OL]. [2021-05-18].  
[https://www.ccaom.org/images/ccaom/Documents/Position-Papers/Position\\_Paper\\_re\\_Use\\_of\\_Gloves.pdf](https://www.ccaom.org/images/ccaom/Documents/Position-Papers/Position_Paper_re_Use_of_Gloves.pdf).
- [9] 腾讯新闻·武汉协和医院关于“新冠”中医预防方案(第二版) [EB/OL]. (2020-02-13) [2021-09-18].  
<https://xw.qq.com/cmsid/20200213A0U7EF00>.
- [10] World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020[EB/OL]. (2020-03-11) [2021-06-03].  
<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
- [11] Massachusetts College of Pharmacy and Health Sciences. Doctor of Acupuncture and Integrative Health (DAIH)[EB/OL]. [2022-01-15].  
<https://www.mcphs.edu/academics/school-of-acupuncture/acupuncture/acupuncture-integrative-health-daih>.
- [12] Centers for Medicare & Medicaid Services. Historical[EB/OL]. (2021-12-15) [2022-01-15].  
<https://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Statistics-Trends-and-Reports/NationalHealthExpendData/NationalHealthAccountsHistorical>.
- [13] ROBIN GELBURD, J.D. The Coronavirus Pandemic and the Transformation of Telehealth (June 2) [EB/OL]. (2020-06-02) [2021-12-18].  
<https://www.usnews.com/news/healthiest-communities/articles/2020-06-02/covid-19-and-the-transformation-of-telehealth>.
- [14] WOSIK J, FUDIM M, CAMERON B, et al. Telehealth transformation: COVID-19 and the rise of virtual care[J]. Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA, 2020, 27(6).
- [15] Maryland University of Integrative Health. Acupuncture via Telehealth: How it works and why it's necessary[EB/OL]. (2021-02-15) [2021-10-20].  
<https://muih.edu/acupuncture-via-telehealth-how-it-works-and-why-its-necessary/>.
- [16] Acupuncture Continuing Education. Telehealth for Acupuncturists[EB/OL]. [2021-05-20].  
<https://acupuncturecontinuingeducation.com/telehealth-for-acupuncturists>.
- [17] 吕文雁·转化学习在成人高等教育教学中的应用研究[D]. 陕西师范大学, 2018.
- [18] 王姣姣, 武胜男·基于成人转化学习理论的教师培训方式改进策略 [J]. 高等继续教育学报, 2020, 33(06):48-52.
- [19] 刘晓玲·国外成人转化学习理论发展的比较研究 [J]. 教育学术月刊, 2015(04):28-32.
- [20] Institute for Credentialing Excellence. How COVID-19 is affecting business planning[EB/OL]. (2020-06-23) [2021-06-03].  
<https://www.credentialingexcellence.org/blog/how-covid-19-is-affecting-business-planning>.
- [21] SANTABARBARA J, BUENO-NOTIVOL J, LIPNICKI D M, et al. Prevalence of anxiety in health care professionals during the COVID-19 pandemic: A rapid systematic review (on published articles in Medline) with meta-analysis[J]. Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry, 2021, 107.
- [22] CARMASSI C, FOGHI C, DELL'OSTE, et al. PTSD symptoms in healthcare workers facing the three coronavirus outbreaks: What can we expect after the COVID-19 pandemic[J]. Psychiatry Research, 2020, 292.
- [23] Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Coping with Stress[EB/OL]. (2021-07-22) [2021-12-05].  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/managing-stress-anxiety.html>.
- [24] Centers for Disease Control and Prevention. What workers and employers can do to manage workplace fatigue during COVID-19[EB/OL]? (2020-05-19) [2021-06-05].  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/managing-workplace-fatigue.html>.
- [25] DAL S, BULGAN C. The effects of leisure time satisfaction levels of healthcare workers on job motivations during COVID-19 pandemic[J]. International Journal of Curriculum and Instruction, 2021, 13(1):421-436.

骨科

## 腰椎间盘突出症的康复治疗进展

金祥雨<sup>1</sup> 陈朝晖<sup>2</sup> 张文娣<sup>2</sup><sup>1</sup> 安徽中医医药大学研究生院 安徽合肥 230038,<sup>2</sup> 安徽中医药大学针灸推拿学院 安徽合肥 230038

**摘要:** 腰椎间盘突出症是常见的脊柱退行性疾病,也是引起腰痛的主要原因。近年来,随着人们生活方式的改变,腰椎间盘突出症的发病率逐年增高,且呈现年轻化趋势。因此,亟需安全有效的康复治疗手段为患者解除病痛。本篇综述主要介绍了几种 LDH 的康复治疗方法,包括针灸疗法、中医手法、物理因子疗法、牵引疗法和运动疗法等。以便于进一步理解腰椎间盘突出症康复治疗的重要性,并为推荐更安全有效的康复治疗方法提供帮助。

**关键词:** 腰椎间盘突出症; 康复治疗; 针灸疗法; 中医手法

### Progress in rehabilitation treatment of lumbar disc herniation

**Abstract:** Lumbar disc herniation is a common spinal degenerative disease and the main cause of low back pain. In recent years, with the changes in people's lifestyles, the incidence of lumbar disc herniation has increased year by year, and it is showing a younger trend. Therefore, there is an urgent need for safe and effective rehabilitation treatments to relieve patients' pain. This review mainly introduces several rehabilitation treatment methods for LDH, including acupuncture and moxibustion therapy, traditional Chinese medicine manipulation, physical therapy, traction therapy and exercise therapy. In order to further understand the importance of rehabilitation treatment for lumbar disc herniation and provide help for recommending safer and more effective rehabilitation treatment methods, a review was performed.

**Keywords:** lumbar disc herniation; rehabilitation treatment; acupuncture therapy; traditional Chinese medicine

**引言:** 腰椎间盘突出症 (lumbar disc herniation, LDH) 是指由于长期劳损或者应力集中,导致椎间盘加速退变,在外力作用下,应力集中部位纤维环破裂,髓核突出,压迫或刺激硬膜囊、神经根等而出现患侧及下肢放射性麻木和疼痛、腰部活动不利,严重者会出现马尾神经症状的临床病症<sup>[1,2]</sup>。有调查显示,LDH 主要发生在 50 岁以下的成年人中<sup>[3]</sup>。西方国家大约有 30% 的人口在一生中发生过腰痛及坐骨神经痛,其中 LDH 约占 85%<sup>[3-4]</sup>。由此可见,LDH 对个人和社会都造成了沉重的负担。国外研究报道指出有近 80% 的 LDH 患者选择康复治疗<sup>[4]</sup>。选择手术治疗的 LDH 患者中有 5%-15% 会复发<sup>[5]</sup>,而且中长期随访显示手术治疗效果明显低于康复治疗<sup>[6]</sup>。因此,积极的康复治疗应是 LDH 患者的首选。本文主要从 LDH 的不同康复治疗手段及其特点等方面展开阐述 LDH 的治疗及防护措施,以为临床提供更多安全有效的选择。

#### 1、针灸疗法

在 LDH 的临床治疗中,针灸疗法是有效的康复治疗手段之一。中医针灸理论认为,LDH 主要是“不通则痛”和“不荣则痛”。针刺能通过刺激局部或者相关经络远端的穴位疏通经络、行气活血、荣养机体,达到改善 LDH 患者症状的治疗目的<sup>[7]</sup>。相关临床研究发现针灸治疗 LDH 的作用包括提高运动功能、改善电生理状态、提高痛阈值、影响细胞形态学的改变、降低炎症介质含量和促进镇痛因子释放等<sup>[7]</sup>。郭志彬等运用温针灸联合三维牵引治疗 LDH 患者时发现治疗组的 VAS 评分和血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6、hs-CRP 水平均低于对照组 (均  $P < 0.05$ ),治疗组的 JOA 评分和直腿抬高试验评分均高于对照组 (均  $P < 0.05$ ),因此发现温针灸可以通过抑制炎症因子表达,提高痛阈,进而缓解 LDH 患者临床症状<sup>[8]</sup>。徐义勇等研究了电针环跳穴对 LDH 大鼠坐骨神经传导速度及结构的影响,发现电针刺激 LDH 大鼠环跳穴后,大鼠坐骨神经传导速度较治疗前显著增快 ( $P < 0.01$ )。表明针刺可以改善 LDH 患者的神经电生理状态<sup>[9]</sup>。赵丽云等

研究了针刺对 LDH 大鼠模型痛行为和脊神经根组织形态学的影响。发现模型组神经节细胞在术后 3-7d 肿胀逐渐明显,镜下可见细胞内尼氏体颜色变淡,胞浆逐渐出现空泡样改变,胞核部分消失。而针刺组神经节术后改变类似模型组,但病理学变化较模型组程度轻。由此可见,针刺可以改善 LDH 患者的细胞形态,但是对于受损脊髓的形态学改变不如分子生物学的影响如此显著<sup>[10]</sup>。综上,针刺治疗 LDH 的作用机制在宏观层面和微观层面都有所体现,但针刺对于脊髓或脊神经根受损的作用不如分子生物层面显著,而且目前针刺治疗 LDH 的现代医学机制研究仍不足。因此,未来还需要进行更加高级的前瞻性研究。

## 2、中医手法

中医手法治疗 LDH 的主要作用主要包括两个方面<sup>(1)</sup>、从宏观角度来看,其可改善脊柱生物力学平衡、调整脊柱小关节、缓解神经根压迫、调整椎间孔和促进血液循环等<sup>[11]</sup>。黄大智<sup>[12]</sup>等运用中医正骨手法治疗 30 例 LDH 患者后发现,其可通过改善脊柱生物力学平衡、缓解神经根压迫、调整脊柱小关节等缓解腰部疼痛,促进腰椎功能恢复。王雷等<sup>[13]</sup>通过对比研究发现中医手法可以改善纤维环张力、调整椎间隙以及腰椎曲度,在临床上有很大的实用价值。<sup>(2)</sup>、从微观角度来看,其可促进炎症因子吸收、提高痛阈值和影响神经传导等。Jiang S<sup>[14]</sup>等对中医手法的作用机制研究后发现中医手法的镇痛作用与疼痛阈值升高以及同侧和对侧神经 c-纤维诱发场电位 AUC 降低有关。综合来看,中医手法作为极其有效的康复治疗手段之一,对 LDH 有显著疗效。

## 3、物理因子疗法

物理因子疗法的作用机制主要包括消炎镇痛、改善肌张力、促进血液循环等<sup>[15、16]</sup>。Fritz JM<sup>[16]</sup>等人表示,LDH 患者经过物理因子治疗后,接受手术的概率明显降低。物理因子疗法主要包括热疗法、磁疗法、电疗法、蜡疗法、超声波疗法和激光疗法等<sup>[16]</sup>。有报道指出<sup>[17]</sup>,多种热疗法可通过改善局部血液循环、缓解肌肉痉挛改善腰痛。低中频电刺激可在一定程度上有效缓解 LDH 患者的腰痛症状。其中较常使用的是经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)及干扰电治疗。弱激光治疗主要原理是利用 632—904nm

的单波长光,直接作用于身体表面不适区域。超声治疗常用于多种肌肉骨骼疼痛综合征的治疗,通常与其他物理治疗方法联合应用,其作用是对深层组织加热所引起的。物理因子疗法虽具有显著的疗效,但是其也有专业性强、难以互相对比优劣等不足之处。在使用物理疗法过程尤其需要注意剂量、时间、强度等,需要专业人员操控,严格把握其安全性。

## 4、牵引疗法

牵引疗法由物理治疗师治疗 LDH 而逐渐被广泛使用,其主要作用是增加椎间隙、改善神经根受压、加快髓核脱水变性、促进炎症吸收等<sup>[18]</sup>。腰椎牵引主要使用的器械是牵引床,其具体要求为牵引重量不超过患者体重的 1/2,以患者耐受为宜,牵引时间以 20min-30min 为宜<sup>[19、20]</sup>。但是,也有强有力的证据表明,牵引疗法的使用需要在专业人员指导下进行,注意把握牵引强度与时间,以防造成二次损伤;而且单独使用牵引疗法部分患者很少或没有影响腰痛和坐骨神经痛的疼痛强度以及腰腿部功能状态,应与其他疗法联合使用<sup>[21、22]</sup>。

## 5、运动疗法

运动疗法既可以预防腰痛的初次发生,也可以防止复发。其应在康复医学专业人员的指导下,基于康复评定结果,按照运动处方正确执行。LDH 的运动疗法包括中医传统导引功法、核心肌群锻炼和体育锻炼等多种运动方式。中医传统导引功法包括五禽戏、八段锦、易筋经等传统功法。有研究表明<sup>[23、24]</sup>中医传统导引功法治疗 LDH 的报道中均认为其能增强体质、伸展腰背部肌肉、缓解肌张力,进而改善腰背部疼痛。LDH 的核心肌群锻炼主要包括腰背部肌肉和腹部肌群的锻炼,例如:直腿抬高、飞燕式、拱桥式等,其可以增强脊柱稳定性、缓解肌肉张力、增强相关肌群肌力<sup>[25、26]</sup>。一些体育锻炼如 William 屈曲练习和 McKenzie 伸展练习在临床上常用于治疗 LDH。Waqar<sup>[27]</sup>等人进行了一项相关的随机对照试验以确定 McKenzie 伸展运动和 Mulligan 阻滞对慢性机械性腰痛的影响。结果显示 McKenzie 伸展运动方案在临床上比 Mulligan 阻滞更有效,而 Mulligan 阻滞在改善腰椎 ROM 方面更有效。在 LDH 的临床治疗中,运动处方的制定要因因人而异,要在专业人员指导下运动,要注意运动强度、运动频率。以避免运动损伤。

## 6、药物疗法

非甾体抗炎药是最广泛使用的非处方药,临床常用的包括双氯芬酸、布洛芬、美洛昔康等<sup>[28]</sup>。Weinstein JN<sup>[29]</sup>进行了一项由脊椎诊所Weinsteinetal登记的来自美国11个州的LDH患者随机临床试验。他们表示当LDH患者选择康复治疗时,约61%患者接受抗炎药(非甾体抗炎药、环氧酶<sup>2</sup>抑制剂,或口服类固醇),超过50%的患者注射过雌激素(如硬膜外类固醇),由此可见药物治疗在LDH治疗中的重要性。近年来,中药治疗LDH的显著疗效被广泛报道。Luo Y<sup>[30]</sup>等人进行了一项中药治疗LDH的随机对照试验,他们发现独活寄生汤和补阳还五汤是治疗LDH最常用的中草药配方。独活寄生汤具有强大的消炎、免疫调节、镇痛和抑制血小板聚集的作用,能有效改善腰椎间盘突出症患者的疼痛、抬腿高度等临床症状<sup>[31]</sup>。补阳还五汤用来促进血液循环和激活能量(气)流动通过经络,具有调节炎症因子表达、调控细胞凋亡、血管生成和凝血、神经发生和神经系统发育的强大作用<sup>[32、33]</sup>,此药常用于治疗伴有腰椎管狭窄、脊髓损伤和其他神经损伤的LDH,可有效改善坐骨神经痛和腰痛,提高LDH患者的生活质量<sup>[34]</sup>。

## 7、健康教育

在临床中基于临床经验和总结,一般建议急性LDH患者卧床休息,以促进椎间盘损伤的恢复,减缓椎间盘突出的进展<sup>[35]</sup>。但其他一些临床研究结论却并非如此。Hagen KB等人和Hilde G等人研究非特异性下腰痛后表示,有充足的证据表明轻中度LDH患者主动活动比卧床休息更能有效改善功能状态并减轻痛苦。这在一定程度上强调了早期活动的重要性<sup>[36、37]</sup>,故有关LDH患者早期主动活动并阻止卧床休息的建议被许多初级保健指南采纳<sup>[38]</sup>。因此,LDH患者应丢弃卧床休息的陈旧观点,坚持积极的生活方式和功能训练,在日常生活和工作中保持良好姿势与体态,维持脊柱的稳定性,使疾病尽可能减少复发。

综上所述,康复治疗具有疗效显著、方便、安全和经济实惠等特点,其对患者和社会是有益的。本文列举了中医针灸疗法、中医手法、物理因子疗法、牵引疗法、运动疗法和药物疗法等康复治疗方法。由此,笔者得出以下

几点观点:(1)LDH很多康复治疗方法的实验研究设计缺乏严谨性和新颖性,缺乏对比研究,未来还需要设计更加严谨的对比试验;

(2)由于很多康复治疗方法特别是部分中医传统治疗方法的作用机制还没得到充足研究与发掘,目前国际上仍没有足够的和有说服力的证据来推荐部分中医治疗方法。因此,未来需要设计良好、方法严谨的临床基础研究,收集有价值、高质量的数据,评价康复治疗特别是中医治疗的疗效,为LDH的临床治疗提供坚实的基础(3)对于LDH患者的健康教育尤为重要,临床医生应该摒弃陈旧观点,向患者强调早期活动、积极锻炼以及保持正确姿势的重要性。

## 参考文献

- [1].Zhang J, Zhao F, Wang FL, Yang YF, Zhang C, Cao Y, Wang YL, Shi XJ, Wan Y, Zhang M, Liu MQ, Zuo CG, Wang HQ. Identification of lumbar disc disease hallmarks: A large cross-sectional study. Springerplus. 2016; 5:1973.
- [2].唐甜.浅谈腰椎间盘突出症康复期功能锻炼[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(70):37-38.
- [3].Deyo RA, Mirza SK. Clinical practice. Herniated lumbar intervertebral disk. N Engl J Med, 2016, 374(18): 1763-1772.
- [4].Ropper AH, Zafonte RD. Sciatica. N Engl J Med, 2015, 372(13): 1240-1248.
- [5].Yaman ME, Kazancı A, Yaman ND, Baş F, Ayberk G. Factors that influence recurrent lumbar disc herniation. Hong Kong Med J. 2017 Mar 3.doi:10.12809/hkmj164852. [Epub ahead of print]
- [6].Lequin MB, Verbaan D, Jacobs WC, Brand R, Bouma GJ, V andertop WP, Peul WC; Leiden-The Hague Spine Intervention Prognostic Study Group; WCP; BWK; RTWMT; WBvdH; RB. Surgery versus prolonged conservative treatment for sciatica: 5-year results of a randomised controlled trial. BMJ Open. 2013; 3(5). pii: e002534.
- [7].陈广辉,李波霖.针刺治疗腰椎间盘突出症的作用机制研究进展[J].广西中医药大学学报,2017,20(02):88-90.
- [8].郭志彬,谭启恩,王旭,等.温针灸联合三维牵引治疗腰椎间盘突出症急性期的疗效及对IL-1 $\beta$ 、IL-6、hs-CRP的影响[J].中国中医急症,2019,28(05):845-847+857.
- [9].徐义勇,艾志福.电针环跳穴对LDH大鼠坐骨神经传导速度及结构的影响[J].中医研究,2017, 27(4): 59-61.

- [10] 赵丽云, 姜会梨, 任秀君, 等. 针刺对腰椎间盘突出症大鼠模型痛行为和脊神经根组织形态学的影响 [J]. 北京中医药, 2019,31(01):41-42+46.
- [11] 汪丽伟, 韦良升, 田林, 等. 手法治疗腰椎间盘突出症机理的研究进展 [J]. 云南中医学院学报, 2016,39(04):90-93.
- [12] 黄大智, 蔡萍, 戎宽, 等. 中医正骨手法治疗腰椎间盘突出症[J]. 中医正骨, 2019,31(01):41-42+46.
- [13] 王雷, 王勇, 王壮, 等. 柔筋调脊法治疗腰椎间盘突出症[J]. 中医学报, 2019,34(10):2084-2086.
- [14]. Jiang S, Zhang H, Fang M, Zhang Y, Lu N, Zhu Q, Cheng Y, Ai J, Zhou N, Li J, Fang L, Yao F. Analgesic effects of Chinese Tuina massage in a rat model of pain. *Exp Ther Med.* 2016; 11:1367-1374.
- [15]. Boyraz I, Yildiz A, Koc B, Sarman H. Comparison of high-intensity laser therapy and ultrasound treatment in the patients with lumbar discopathy. *Biomed Res Int.* 2015; 2015:304328.
- [16]. Fritz JM, Lurie JD, Zhao W, Whitman JM, Delitto A, Brennan GP, Weinstein JN. Associations between physical therapy and long-term outcomes for individuals with lumbar spinal stenosis in the SPORT study. 2014; 14:1611-1621.
- [17] 周谋望, 岳寿伟, 何成奇, 等. “腰椎间盘突出症的康复治疗”中国专家共识[J]. 中国康复医学杂志, 2017,32(02):129-135.
- [18]. Wegner I, Widyahening IS, van Tulder MW, Blomberg SE, de V et HC, Brønfort G, Bouter LM, van der Heijden GJ. Traction for low-back pain with or without sciatica. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (8):CD003010.
- [19] Cheng Yu-Hsuan, Hsu Chih-Yang, Lin Yen-Nung. The effect of mechanical traction on low back pain in patients with herniated intervertebral disks: a systemic review and meta-analysis.[J]. *Clinical rehabilitation*, 2019.
- [20] Mitchell Ulrike H, Helgeson Kevin, Mintken Paul. Physiological effects of physical therapy interventions on lumbar intervertebral discs: A systematic review.[J]. *Physiotherapy theory and practice*, 2017,33(9).
- [21] 薛建翔. 针推配合牵引治疗腰椎间盘突出症的临床研究[D]. 湖北中医药大学, 2019.
- [22] 符传庆. 联用牵引疗法与针刺疗法治疗 LDH 的临床效果分析[J]. 当代医药论丛, 2018,16(01):199-200.
- [23] 蔡尚欢, 宋永伟, 李建奎. 运动疗法治疗 LDH 应用进展[J]. 中医药临床杂志, 2019,31(01):42-45.
- [24] 赵有强, 刘楠, 王立能, 等. 导引功法防治腰椎间盘突出症的临床研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2017,38(01):89-91.
- [25] Kreiner DS, Fernand R, Ghiselli G, et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy[C]//*公济骨科论坛*. 2014:180-91.
- [26] 陈祖平, 董森, 李辉, 等. 中医外治综合疗法治疗腰椎间盘突出症 1200 例疗效观察[J]. 中医杂志, 2015, 56(13):1128-1130.
- [27]. Waqqar S, Shakil-Ur-Rehman S, Ahmad S. McKenzie treatment versus mulligan sustained natural apophyseal glides for chronic mechanical low back pain. *Pak J Med Sci.* 2016; 32:476-479.
- [28]. Ghosh R, Alajbegovic A, Gomes A V. NSAIDs and cardiovascular diseases: Role of reactive oxygen species. *Oxid Med Cell Longev.* 2015; 2015:536962.
- [29]. Tosteson TD, Lurie JD, Tosteson AN, Hanscom B, Skinner JS, Abdu W A, Hilibrand AS, Boden SD, Deyo RA. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: The Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): A randomized trial. *JAMA.* 2006; 296:2441-2450.
- [30]. Luo Y, Huang J, Xu L, Zhao W, Hao J, Hu Z. Efficacy of Chinese herbal medicine for lumbar disc herniation: A systematic review of randomized controlled trials. *J Tradit Chin Med.* 2013; 33:721-726.
- [31]. Ma Y, Cui J, Huang M, Meng K, Zhao Y. Effects of Duhuojiasheng Tang and combined therapies on prolapse of lumbar intervertebral disc: A systematic review of randomized control trials. *J Tradit Chin Med.* 2013; 33:145-155.
- [32]. Shaw LH, Chen WM, Tsai TH. Identification of multiple ingredients for a Traditional Chinese Medicine preparation (bu-yang-huan-wu-tang) by liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *Molecules.* 2013; 18:11281-11298.
- [33]. Wang HW, Liou KT, Wang YH, Lu CK, Lin YL, Lee IJ, Huang ST, Tsai YH, Cheng YC, Lin HJ, Shen YC. Deciphering the neuroprotective mechanisms of Bu-yang Huan-wu decoction by an integrative neurofunctional and genomic approach in ischemic stroke mice. *J Ethnopharmacol.* 2011; 138:22-33.
- [34]. Kang SL. Buyanghuanwu Tang in the treatment of 73 patients with lumbar vertebral canal stenosis. *Journal of Traditional Chinese Medicine.* 2010; 51(Sup 2):195-196. (in Chinese)
- [35]. Zhai HH, Wang YL, Pan XH. The effect of rest in bed on lumbar intervertebral disc herniation with non-operative treatment. *The Journal of Cervicodysnia and Lumbodysnia.* 2007; 28:135-137. (in Chinese)
- [36]. Hagen KB, Hilde G, Jamtvedt G, Winnem M. Bed rest for acute low-back pain and sciatica. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; (4):CD001254.
- [37]. Hilde G, Hagen KB, Jamtvedt G, Winnem M.

Advice to stay active as a single treatment for low back pain and sciatica. Cochrane Database Syst Rev. 2006; (2):CD003632.

[38]. Gregory DS, Seto CK, Wortley GC, Shugart CM. Acute lumbar disk pain: Navigating evaluation and treatment choices. Am Fam Physician. 2008; 78:835-842.

第一作者简介: 金祥雨 (1994-) 男 汉 在读医学硕士研究生 研究方向: 中医药防治筋伤疾病·地址: 安徽省合肥市蜀山区三里庵街道梅山路<sup>103</sup>

号安徽中医药大学东区华佗楼 407 邮编: 230038  
邮箱: E-mail:jinxiangyu0609@163.com, 电话: 15956909398

通讯作者简介: 陈朝晖 (1968-) 男 汉 教授 医学博士 硕士研究生导师 主要从事中医药防治筋伤疾病临床治疗工作 E-mail:czhn007@163.com, 13866142764

## 临床经验与学术思想

### 李可古中医学术流派的产生与特色探析

张耀东 陈佳 北京中医药大学

摘要: 本文通过分析李可老中医学术思想的发展过程, 对李可老中医学术经验的继承概况, 李可中医药学术流派的临床特色等有机的三方面内容, 探讨了李可中医药学术流派的形成过程与临床纲领。得出李可老中医的学术思想分为前后两个阶段, 对李可思想的继承与整理分为两种路径, 及李可流派的“气一元论”与“托透大法”, “火生土, 土伏火, 土载木”等若干临床要点。

关键词: 李可, 经验研究学术流派

#### On the Emergence & Characteristics of Li Ke's Academic School of Traditional Chinese Medicine

Yaodong Zhang

Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, China

**Abstract:** This paper discusses the formation process and clinical outline of Li Ke's academic school of traditional Chinese medicine by analyzing the development process of Li Ke's academic thought, the inheritance overview of Li Ke's clinical experiences, and the clinical characteristics of Li Ke's academic school. It is concluded that Li Ke's academic thought of traditional Chinese medicine can be divided into two stages, and the inheritance and collation. Li Ke's thought can be divided into two paths, as well as several clinical principles of Li Ke's academic school, such as "Qi monism" and "Tuo tou Da Fa (Major methods of Supporting and Outthrusting)", "Fire generating earth, earth subduing fire, and earth carrying wood".

**Key words:** Li Ke, Empirical research, Academic school

李可古中医学术流派 (下文称为李可流派, 或李可中医药学术流派) 是以山西灵石名老中医李可的学术思想为主体, 结合其门人吕英、颜芳等医生对中医经典及中国传统文化的参悟, 并经过临床反复验证而形成的一个中医学术流派, 无论是在理论和临床上

均有自身独到的特点。本人有幸长期跟随李可老先生的再传弟子——天水市第四人民医院原院长李德珍侍诊多年, 对李可流派有所认识, 今特撰文述之。

#### 一、 学派源启——李可老中医学术思想的

### 前后变化与传承

李可(1930~2013),山西灵石人,我国当代著名中医学家,中医临床家,中医文献学家。于逆境中自学中医,在他近五十年的医疗实践中,他广收博采,对临床各科的疾病均有独特的治疗经验。出版专著《李可老中医急危重症疑难病辨治经验专辑》(以下简称《专辑》)翻印数十次,为近年来不多的中医畅销书之一,其创制的破格救心汤、攻癌夺命汤、培元固本散等方剂为广大临床医生所喜用,活人无数。

由于李可老先生卓越的临床功绩,对他的学术思想与临床经验的总结亦是不少,然大部分是基于对《专辑》的整理与研究,如傅延龄氏<sup>[1]</sup>所研究的李可用药特色<sup>[1]</sup>,张存悌<sup>[2]</sup>所撰写的关于李可的著作,大多数的观点和论据亦出自此《专辑》。诚然,《专辑》的确反映了李可老先生的不少学术观点和临床经验,但并不能很好的反应李可学术思想的全部。

李可老中医的学术思想与临床观点,以其临证处方用药为据,笔者以为可分为前后两期:前期主要是1960年代~1980年代,其学术思想的精华集中呈现于众所周知的《专辑》中。这一阶段是李可老先生通过大量的临床实践,逐步对中医学、尤其是经方产生认识的阶段,这个阶段的主要成就可以概括为破格重用经典方药临床特色的形成和大量新方的创制两个方面。在这一阶段中,李可老中医根据实际的临床情况探索了很多对经典方剂的破格使用,例如其附子就运用到600g/日、石膏破格重用至500g/日、白芍破格重用至100g/日,白术重用至120g/日<sup>[1]</sup>……李可的超常用药是普遍的,其用药普遍比现代医家的常规剂量大数倍至数字十倍<sup>[1]</sup>。造成这种现象的原因主要有两个方面:一是李可在长期的临床与理论学习中认识到运用经方必须遵循经方的本原剂量,否则无效,这就是他后期“经方基础有效量”的萌

芽;另外,由于李可长期奔波在缺医少药的农村地区,病人大多就医时病情急危且重,这在客观上催生了大剂量用药的特色。这种医疗条件和他的认识也在另一方面激发了他创制新方的需求,李可在这一阶段创制的新方就有<sup>28</sup>首之多,其著名的破格救心汤、培元固本散等方剂即是在此阶段创制而成的。细观这些方剂,大多数是在经方的基础上形成的,同时也吸收了前辈的经验,例如破格救心汤就是在四逆汤和来复汤的基础上加减而成、乌蛇荣皮汤是在桂枝汤和桃红四物汤的基础上划裁而得、攻毒承气汤是基于大黄牡丹汤、金陵子散、四妙丸等的变化、黄芪保肺膏即本着黄芪鳖甲散、百合固金汤的加减。

李可老中医在这一阶段不仅有方剂的创制,在理论层面也有初步的探索。这一阶段李可的理论主要成就表现在对脱透法的理解上。在他的不少医案中体现出他对“邪之入路即邪之出路”思想的推崇,《专辑》中的不少医案从正反两个方面反复强调了诸证当先解表和脱透的运用,这为其门人发展脱透理论提供了思想和实践依据。李可在这一时期还有一个重要的理论贡献,即对辨证论治的认识——他认为在危急重症的治疗时,必要时可以完全不管中西医病名为何,直接从当前的“证”<sup>[3]</sup>出发。这一认识完全符合“只在六经上寻根本,不在病名上寻枝叶”的主张,也对其弟子日后形成“临床上不分病种一律按六经辨证进行治疗”奠定了基础。

此外,李可老中医在这个时期还对肝对人体元气的激发与固摄中的重要作用、基于对干红无苔舌属于阳虚的认识而涉及到阳气在人体的作用、基于对“中气不足,溲便为之变”的理解而对脾胃之气的认识等理论也有了初步的探索。尽管这些探索大多没有形成系统化和理论化的论述,但是这些探索在其晚年学术思想的形成和对其门人的影响则是重要而深远的。

如前所述,《专辑》中所收录的医案,绝大部分是李可老中医在上世纪<sup>80</sup>年代的临床,至于其<sup>90</sup>年代之后的临床资料,在此书中极少涉及,其实在此时期,李可在临床工作之余,苦苦追寻彭子益《圆运动的古中医学》,并对其完成了校定,其校定的版本于2007、2009年前后由中国中医药出版社出版。在对其的校正中,此书对李可老中医的思想也产生了极大的影响,同时随着郑钦安著作的出版,这些著作也对李可老中医产生了影响,因此李可老中医在这一阶段的思想发生了极大的变化,此即李可老中医后期的学术思想。这一时期并没有由李可亲自主编的著作,他在这个时期的著述大多存在于其演讲稿和由其弟子所记录整理的材料中。这些著作主要有雒晓东等人整理的《李可医案处方集》收录了李可老中医在2005-2007年间的470个处方,李可的弟子吕英所整理的《李可老中医医话医案》中呈现了大量李可在2010年南方医院传承基地成立以后的内部讲义和讲稿。此外张涵所记录的两本《跟师李可抄方记》和通过张存悌氏所梳理的李可演讲目录<sup>[2]</sup>找到的讲稿,也是研究李可老中医晚年学术思想的珍品。

李可这一时期的学术思想和临床经验,从总体上来说呈现出临床更精纯和理论更完善的特点。雒晓东氏<sup>[4]</sup>即针对他所收集到的李可470张处方进行了分析,结果发现李可老中医在他的晚年用药更加“破格”,部分处方的剂量用到了张仲景本原剂量的200%以上,生黄芪也由《专辑》中的最大剂量240g增加到500g/剂,炙甘草最大剂量也用到了200g。雒氏总结的这些特点在张涵所记录的《跟师李可抄方记》中也能够得到印证,同时笔者还发现,李可老先生在这一时期,用药上并非只一味的追求所谓“破格”,他的处方服药也呈现出更加灵活的特点。在这些书中,不难看到李老对部分方剂采取了更为灵活的服药方法,或一日数剂,或数日一剂,

如此则单日所服之剂量变化更大,呈现出更加灵活的服药特点,这一特点直接对后来包括吕英教授在内的李可门人弟子产生了影响。这一时期李可的处方还呈现出明显的多维度组方的特色,在《跟师李可抄方记》中不乏<sup>15</sup>味以上的处方,纵观这些处方,寒热并用,攻补兼施的现象比比皆是,不少方剂存在附子与石膏、乌梅、大黄等药同时运用的范式,例如李老在治疗甲流的处方中,就将麻黄细辛石膏同时运用,对帕金森的治疗中融麻、桂、姜、参、附、山茱萸、黄芪于一炉均是例证。李可的这种组方思路是与他认识到疾病的复杂性直接相关,疾病特别是慢性迁延性疾病,往往本虚标实,寒热兼有,用简单的一方一法很难奏效,唯有联合运用方不致误。其实李可的这种思想是对传统晋唐古方精神的最好继承,试看《千金》《外台》中所录诸方,不乏大寒大热,大攻大补联合运用的情况,著名的大温脾汤即是最佳例证。

与此同时,李可在此阶段对其理论的探索逐步加深,形成了不少属于自己的特色认识,例如李可受彭子益的影响,在其“本气自病”思想的影响下越发的重视人体本气、尤其是“三阴里气”的重要性,是以在其后期的医案中更加强调整维护本气的重要性,在其晚年处方中附子、人参、山茱萸、炙甘草同用的情况比比皆是,其出现频率远比《专辑》中高的多,而且在其所撰写的关于帕金森、糖尿病、风湿免疫病等的治疗方案中,首列本气不足作为病机要点,并在此基础上制定出针对外感发热的通治方——麻附细辛参梅汤。李可的这一观点是对“气一元论”思想的诠释与发挥,对其门人发展李可古中医学学术流派的思想提供了根据,他的其他思想大多由此而出。例如“阳明之燥热永不敌太阴之寒湿”;“一部伤寒论,一个河图尽之矣”;“火生土”,“土伏火”的火土关系”等诸多理论贡献

均是在本气论的基础之上,结合自身观察与实践的所得,亦为这一阶段的重要成果。

纵观李可老中医前后两个阶段的学术特色,呈现出前期多总结临床经验,后期多探索理论发明的特点,然而前后两段的学术观点相互呼应,彼此结合,一气贯通,形成了一套独具特色的思维与临床体系。无论是前期的临床方法总结,还是后期的理论探索创新,均为其门人丰富和发展形成李可古中医学术流派提供了重要的资料与思路的启发。

## 二、 学派形成——以吕英为代表的李可门人的新探索

由于李可在临床上的卓越贡献,其学术传承大有人在。他的弟子有郭博信、张涵、齐玉茹、刘力红、吕英等人;他的临床贡献也得到了政府的肯定,国家中医药管理局于2010年3月9日在广州南方医科大学南方医院成立了李可中医药学术流派国家级传承基地(以下简称“基地”),以国家的层面肯定了他的临床成就,这个基地也是目前研究李可学术思想的重要阵地。此外,李可的弟子孔乐凯、张涵、颜芳等人也在以不同的形式传承发扬李可的学术思想。

纵观对李可老中医学术思想的整理与挖掘,可概括为两种方式,一类是以孙其新、雒晓东、张涵等人为代表,其主要贡献与特点是忠实于李可生前之原著,基于李可本人的思想与临床进行梳理,临床上大多遵循李可老中医的经验;另一类是以南方医院吕英教授为代表,此外还有广东省中医院颜芳教授等一些在粤弟子,他们对李可老中医的学术思想进行整理的同时,基于李可本人的学术主张,并参照对包括四大经典在内的历代先贤的理论和临床经验,对李可老中医的学术思想多有丰富与发展,逐步形成了李可古中医学术流派。这两种对李可老中医的学习与继承各有特点,相辅相成,共同为光大繁荣李可老中医的学术思想做了突出的贡献。笔者曾长期跟随吕英教授的弟子——李可中

医药学术流派国家级传承基地早期学员李德珍医生侍诊,因此在下文中将重点介绍吕英对李可学术思想的发展及当前李可古中医学术流派的临床概要。

吕英,女,1966年出生,原籍内蒙古赤峰,现为南方医科大学南方医院李可中医药学术流派国家级传承基地主任。早年先后跟随岭南名医郭梅峰等人学习,很早就对中医运气学和经方有深入研究,后来拜李可老中医为师,成为其入室弟子。她全面继承了李可老先生的学术观点,早在2011年,在李可的指导下,由其主编的《气一元论与中医临床》就由广东科学技术出版社出版,李可还为此书作序言一篇,这也是“吕英思维体系”是对李可老中医学术思想的补充与发展的铁证。此书的内容涵盖李可吕英师徒对天地的规律、生命的规律,以及疾病规律的认识,其中不乏独到的认知,这些认识都是形成李可古中医学术流派的基础。她在此基础上还著成《师徒问答儿科篇》、《中气与临床》、《古中医学术流派临床讲记》、《李可老中医医话医案》、《李可古中医学术流派精要》,及《气一元论与中医临床参悟集》等多部著作,全面系统地介绍了李可古中医流派的理论认识与临床经验。

吕英对形成李可古中医学术流派的贡献,可以从继承与开拓两个方面进行论述。首先,她在其著作《气一元论与中医临床》中首次系统总结了“李可中医药学术思想七大要点”,笔者以为此“七大要点”是目前所能见到的对李可老中医学术观点最完整与最全面的总结与概括,具有极高的实用价值和理论价值,此外,她还利用主持李可中医药流派国家级传承基地的条件,系统总结了李可老中医晚年、尤其是最后三四年的讲稿与临床案例,并将其编辑为《李可老中医医话医案》于2020年出版,该书收录了大量此前未曾公开发表过的李可医论与讲稿,成为研究李可后期学术思想的重要参考资料。

吕英对李可的学习并非是简单的亦步亦趋,而是在领会其宗旨的基础上进一步予以丰富与革新。如她在李可老中医对“胆前应加‘甲’字”的启发下<sup>[5]</sup>,根据李可、彭子益及自身的参悟整理出了完整的甲胆理论;在李可老先生对理中汤应用经验的基础上,大大拓宽了理中汤的适用范围并总结出了方中白术与姜的量效关系;她在李可重视六经辨证的基础上,系统论述了六经的内涵,形成了“11个太阳”、“11个太阴”、“16个少阴”等系统的六经实质与内涵的表述<sup>[6]</sup>。更值得一提的是,她在李可老中医“七大要点”的基础上,结合自身体会,形成了独具特色的吕英思维体系(主要内容是气一元论、元气、中气、萌芽、三观、四律、五道、六经等内容,详见吕英教授相关著作)。这些理论创新体现了她对李可老中医思想的继承与发展,是经得起临床检验的。

吕英对李可临床经验的发展还体现在其所创制的大量明医堂协定处方中,据笔者不完全统计,截至2020年,吕英教授先后为明医堂创制协定处方200余个,这些处方大部分都是在李可老中医的学术经验上提炼与演绎出的,例如其通过对李可破格救心汤的概括,整理出了破格救心汤的简化版——生生不息方(四逆汤加山茱萸)与厚积薄发方(生生不息汤再加人参)、通过对李可所记载的温氏奔豚汤的学习,结合自身临床所得,总结出了三阴寒湿方、归根守静方、逆气方等十余首方剂,统称三阴寒湿方类方,再如其根据李可老中医治疗三叉神经痛的经验,总结出来降伏六气汤(引火汤加白芍等)治疗在上的火热燥引发的头面痛,有效的扩大了此法的使用范围。

由前述可知,吕英教授对李可老中医学学术思想的继承是全面而准确的,更加难能可贵的是她并不墨守陈规亦步亦趋,在李可医疗经验的基础上结合经典进行了积极的发挥与

丰富,使得李可老中医的学术思想更加完善,解决的临床问题也越多。

除吕英教授对李可老中医的思想有继承创新之外,广东省中医院颜芳主任也在学习李可老中医的基础上,结合《圆运动的古中医学》,构拟了“圆运动的六经辨证”思维框架(如图所示)。纵观此框架,颜主任以六经为纲,太过不及为目,依托圆运动图为载体叙述了他所总结的六经治法,颇具特色。将此框架与吕英教授的临床经验相互对比,二者的精神实质是相同的,唯个别用药上稍有出入,亦值得深入研究。



图1 颜芳教授圆运动的六经辨证图

(注:本图来自2021年11月由广东省中医院经典科等主办的广东省中医药学会传承创新中医学专业委员会成立大会暨第四届经方治疗急危重症及复杂疑难病高级研修班)

### 三、 临证精粹——李可学术流派临床观念重点初探

李可流派经李可与其门人吕英教授等人的共同努力,其临床经验十分丰富,而欲求其提纲挈领者,笔者以为当首推其“气一元论”的观点和“托透”、“火生土,土伏火,土载木”大法。

气一元论本是中国古代哲学的概念,他认为宇宙万物皆是由作为一元的精气所构成。中医学深受中国传统哲学的影响,全盘吸收了这一思想,这也是中医整体观念、阴阳五行的直接理论依据,但由于种种主客观原因,这种“一元论”思想在后世传承中逐渐

淡化,乃至在当代不少中医临床工作者在临床中往往采取简单的方证(病)对应的零和思维,如此则大大降低了中医的临床疗效。李可中医药学术流派认为,中医的复兴之路在经典中,提倡“回归汉代以前的中医之路,用中医四大经典(《本经》、《内经》、《难经》、《伤寒杂病论》)指导下的理法方药诊治疾病,临证实践不分病种,不分年龄,按照仲景《伤寒杂病论》的太阳篇到厥阴篇(后人称之为六经)进行辨证论治”。李可流派这一论断完全遵循了“读经典,做临床”的中医发展之路,尤其是“临证实践不分病种,不分年龄,按照仲景《伤寒杂病论》的太阳篇到厥阴篇(后人称之为六经)进行辨证论治”这一观点,完全遵循了《伤寒论翼》中柯氏所提出的“只在六经上寻根本,不在病名上寻枝叶”的正确观点,也是实现万友生氏“寒温统一”和“内外统一”构想的最佳解决方案。

李可流派的“气一元论”还有一个重要的应用,即“六气为一气的变现”,“先天肾气与后天胃气互为其根”。“六气为一气的变现”说的是三阴三阳六气是作为一元之气在不同时空、不同方位的呈现与投影。应用于实际,则彼经之证,可由此经而愈,因此在伤寒论中不少方剂出现在好几篇中也就不难理解了。同时,明确六气来自一气,还能够说明风寒暑湿燥火等六淫均有一气所化,为寒温两个学派走向真正的统一奠定了理论基础。当然,这六气也不是绝对平等的,诸气在人体中所扮演的作用也是不尽相同的,李可流派在这些由“一元之气”所化生的气中,尤其重视先天肾气(北方坎水少阴)与后天胃气(中气),因此有“先天肾气与后天胃气互为其根”(详见后文)。这也是对李可老中医“一部伤寒论,一个河图尽之矣”的诠释。

李可流派在实践中对“气一元论”的运用也是十分突出的,具体体现在辨证上强调病机

路线;多维度组方与一方多用等方面。由于篇幅所限,今仅就病机线路进行论述。

众所周知,辨证论治是中医学的学科特色之一。辨证论治的前提在于对“证”的准确辨别,而“证”在现行中医基础理论教材中被定义为是为疾病过程中某个阶段病因、病性、病位和病势的概括。然在当前临床工作中,这种对“证”的辨别往往呈现出“分型论治”的特点,而且在现行中医内外妇儿等教材中,对于某个证的治疗方案几乎没有差别,如此对疾病简单化、断面化的处理根本无法满足临床需要,也违背了“证”的定义。李可流派有鉴于此,因此在临床上提倡“逐症分析,由博返约”的方式,重点是“辨病机线路”。病机线路(一称病机路线)是李可流派的特有术语,他是将某些相互关联、相互影响的证候要素并列研究,在临床中只要在这一路线上的某一个证候要素出现问题,则进行全链条的干预。李可流派最具特色的病机路线如“厥阴——中气——营卫——血脉”,即作为萌芽的厥阴风木之气对包含脾胃之气在内的中气(对中气的理解可以参见《中气与临床》第一章)发挥着疏通与启动的作用,而中气又直接对血脉与营卫二气的运行发生作用,同时厥阴风木和缓有序的生发对血脉与营卫的运行亦有不可忽视的作用;反过来,营卫运行通畅与血脉的通利又对中气在人身发挥作用提供通道,还能防止厥阴风木的疏泻失常。上述四者彼此作用,形成了一个密不可分的整体,因此在临床上针对其中某一个环节受病时,其他三环必然受累,因此在辨证时必须予以考虑。李可流派的这种辨别病机路线的思维方式有效地弥补了现代临床简单方证对应之不足,也是对疾病复杂性的最佳诠释,也是李可流派多维组方与一方多用的理论基础。

托透大法系李可流派的重要临床治疗特色。托透一般认为是对外科疮疡内陷的治法,例如《局方》中的托里方系列:托里定

痛汤,托里十补散,清人的透脓散等均是此类。然托透这一思想其实早已有之。早在《内经》中就有“擅治者治皮毛”的论述,《伤寒论》中也有完整的匡正托邪的思想,如对脉见浮弱而外证不解,即使能用麻黄汤者也不能用,应给予桂枝汤之扶正托邪之法,至金元时期,李东垣运用补中益气汤治疗内伤之人而外感之病,此种治法在清代发展到鼎盛时期,如俞嘉言的逆流挽舟法治疗重证痢疾,徐灵胎的“伤风不醒变成劳”,温病学说的重视透邪,皆是托透法在内科疾病治疗中的常用之法。李可流派的托透大法绝不可以简单地理解为是一种解表法,而是一种匡正托邪、因势利导的思维方式,这也是学习李可古中医流派的首个重点和难点。简而言之,李可流派的托透路径有从太阳界面托出邪气(麻黄附子细辛汤及其类方),通过“阳明主肌肉”进行托透(白虎汤,麻杏石甘汤之类)利用“阳明大降机”使病邪从地道而出(酒大黄、生半夏、熟地黄的运用)、利用三焦膀胱水道进行托透(苓桂剂、苓二芍等)、通过厥阴中气营卫血脉的托透(桂枝汤及其类方,赤芍的运用),以及通过太阴中土进行托透(理中汤、生黄芪等)等数种方式。托透法在临床上所治疗的疾病也绝非简单的肺系疾病一类,如果运用得当,无论是呼吸系统、循环系统,乃至免疫系统诸疑难重症均可采取就近的托透方式。例如李可流派有一个肝炎方,主治各类肝炎。是方以理中汤为基础,借以恢复太阴主开的功能,通过太阴之运化将毒邪气运而化之,辅以茯苓泽泻白芍,以成苓芍术甘汤之格局,将寒湿毒邪向下通过太阳之经以托出,同时白芍五味子还能一面降甲胆,一面归拢五方邪气,配合菟丝子之补中兼透,山茱萸之收敛元气,酸枣仁之益肝之体,楮实子之治肝肾之阳,则里气充足,元阳得固。全方最妙者,加入吴茱萸温化厥阴之寒冰,同时直入厥阴以助肝之用,以实现木能疏土,真正启动厥阴与中气。是以本方对治各类肝炎多

效,笔者业师李德珍院长在此基础上更增入升麻葛根汤以通过阳明主肌肉而达在内之伏热出表,用治各类乙肝多获佳效。

“火生土,土伏火”本是李可七大要点之一,重在强调先天肾气与后天胃气的相互作用。火生土强调元气生中气,侧重于强调作为人身立命之根的“坎中一点真阳”的重要性;土伏火强调中气涵元气,强调“人身中气如轴”的重要意义,意在阐释中气为人身后天赖以生存的根本。吕英教授通过长期的临床实践,还逐步认识到厥阴风木与中气的关系,在2021年李可中医药学术流派国家级第17期传承班上正式将“土载木”与前之火生土、土伏火并列对待。所谓“土载木”侧重强调厥阴风木的疏泻作用和厥阴萌芽对推动中州运动的意义,是对张锡纯“人之元气之脱,皆脱在肝”的拓展运用,也是对李可老中医从四逆汤到来复汤形成破格救心汤的经验提炼到了理论的高度。限于文章篇幅,今仅简单介绍“火生土”与“土伏火”大法,至于“土载木”之法。以后别撰文讨论。

“火生土,土伏火”大法在临床运用很多,今仅就附子理中汤与四逆汤的运用简而论之。一般认为益火补土法是针对脾肾阳虚而设的,其实不然,当临床上已经察觉到太阴中土无法通过自身的力量对治由土气不足而产生的寒湿之时,应当立即考虑到通过少阴来解决太阴的问题,如《伤寒论》<sup>277</sup>条的四逆辈。仲景针对“手足自温”的太阴病人,在不明确存在少阴证的情况下,即果断运用附子剂,说明了仲景对“火生土”理论的重视与运用,且考附子理中丸之最早出处——《太平惠民和剂局方》中明确记述本方首先治的是“脾胃冷弱”,并不曾提及到肾阳衰微,则说明了本方启动先天元阳,借以用火生土之功。因此李可流派在这些思想的指导下,对三阴里气不足者,果断运用附子以“扎阳根,温益原阳”。无论是针对外感之麻附细辛参梅方,还是针对内伤的四逆汤,或针对

寒湿的三阴寒湿方系列,还是针对实热的亢龙方(大柴胡汤合桂枝汤、白虎汤加附子计裁)无一不体现以火生土,元气生中气,助轴行轮的理念。当然,附子在火生土之法的运用中,其用量有大小之分,配伍有轻重之别,篇幅所限,不能展开讨论。

至于“土伏火”大法,更是能够帮助对四逆汤有正确的认识。考四逆汤一方,一般以为属回阳救逆之方,当然是附子为君,现在《方剂学》教材亦是如此认为。实则不然。根据李可老医生的研究与考证,仲景四逆汤原方中炙甘草剂量为附子的二倍,这正是运用四逆汤取效之诀窍。其实持此种观点的医家历代不乏其人,如清代著名医家陈修园就在他的《长沙方歌括》中明确指出“建功姜附如良将,将将从容籍草匡”,近现代上海金寿山<sup>[7]</sup>通过对仲景名为“四逆”的三首处方分析,发现其中所共有之药为甘草,并认为甘草有主治四逆之作用,为本病之正药。考炙甘草一药,《本经》认为能“主五脏六腑寒热邪气”,《名医别录》认为:“为九土之精”,况甘草味甘,正好调补脾土,脾土得厚,自能伏火,因此四逆汤实为针对太阴中土之正药是也。当然,土伏火大法还有借助黄芪乌梅以实现的,还有通过阳明胃土实现的,限于篇幅,不再讨论,日后别撰文以述之。

#### 四、 结语

李可中医药学术流派并非一人一时之功,其开山祖师李可老中医通过自己的实践,结合自身对文献的研究,其学术思想呈现出前后两期的特点,并逐步的走向精纯,为此流派的形成奠定基础。以吕英教授为代

表的李可门人在此基础上不断补充完善发挥,使李可流派日臻成熟。此流派理论独特,临床经验丰富,其中最核心者,当属“气一元论”的思想,最具特色的治法有“托透大法”与“火生土,土伏火,土载木”之法,能掌握这些治法,则学习李可流派可以入门矣。

#### 参考文献

- [1] 傅延龄,张林,宋佳.中药临床用量流域研究[M].北京:科学出版社,2015:380~382
- [2] 张存悌.霹雳大医——李可[M].北京:中国中医出版社,2016:306
- [3] 李可.李可老中医急危重症疑难病辨治经验专辑[M].太原:山西科学技术出版社,2006:45
- [4] 雒晓东.阳气为重,气化为用——仲景六经体系辨识及李可六经学术思想探讨[M].北京,人民军医出版社,2010:133
- [5] 吕英.中气与临床[M].广州,广东科学技术出版社,2019:54
- [6] 冯克久.吕英教授立足“气一元论”治疗儿童肿瘤的经验总结[D].广州,南方医科大学,2017
- [7] 金寿山.金寿山医论选[M].北京,人民卫生出版社,2006:44

作者简介:张耀东,男,(1996-),甘肃省天水市人,执业中医师,北京中医药大学中医临床基础在读硕士研究生,研究方向:伤寒论辨证论治研究——李可中医药流派学术思想与临床研究。E-mail: [zhangdong199632@126.com](mailto:zhangdong199632@126.com)。

陈佳,女,(1995-),湖北英山县人,北京中医药大学中西医结合基础博士研究生,研究方向:癍痕疙瘩临床治疗与机制研究。E-mail: [2628651445@qq.com](mailto:2628651445@qq.com)。

## 著名中医时逸人先生学术思想及临床经验研究

刘宏伟 (美国中医药针灸学会 纽约 10016)

刘鹏 (北京中医院顺义医院 北京 101300)

**摘要** 时逸人(1896-1966), 现代著名中医学家、中医教育家、理论家, 也是现代中医史上积极主张中医科学化的代表人物之一。1928年创办江左国医讲习所; 1929年受聘山西中医改进研究会常务理事, 兼任山西川至医学专门学校教授, 主编山西《医学杂志》; 1931年任中央国医馆首届常务理事, 学术整理委员会专任委员, 1938年任卫生署中医委员会常委、中国医药教育社理事、中央国医馆教材编审委员会委员; 1940年创办复兴中医专科学校、复兴中医社、以及《复兴中医》杂志; 1948年任中央国医馆主任秘书, 代理馆长, 并创办首都中医院; 1949年在中央国医馆内创设中国医学专修科; 解放后在江苏省中医学校高级师资培训班任教; 1955年奉调北京卫生部中医研究院附属医院首任内科主任, 并担任第一届“西学中班”主讲教师。从事中医工作五十余年, 医术精湛, 理论渊博, 经验丰富, 医德高尚, 桃李盈门, 誉满杏林, 将毕生精力献给了中医事业。本文就时逸人先生生平、著作、学术思想及临床经验进行了系统整理研究, 以飨读者。

**关键词** 时逸人 生平 著作 学术思想 临床经验

**Abstract:** Dr. Shi Yi-Ren (1896-1966) was a renowned Chinese medical doctor, educator, and theorist. He actively advocated for the modernization of Traditional Chinese Medicine (TCM). In 1928, he founded the Jiangzuo Chinese Medicine school; in 1929, he was appointed as the executive director of Shanxi Traditional Chinese Medicine Improvement Research Association, concurrently serving as a professor at Shanxi Chuanzhi Medical College, and editor-in-chief of Shanxi Medical Journal; in 1931, he was appointed as the member of the first executive director committee and a member of academic organization committee of the Central Medical Hospital. In 1938, he served as a member of the Chinese Medicine Committee of the Department of Health, a director of the Chinese Medical Education Society, and a member of the Chinese Medical Textbook Compilation Committee; in 1940, he founded the Fuxing Chinese Medicine School, Society, and Magazine; in 1948, he was appointed as the acting director of Central Medical hospital, and founded the Capital Hospital of TCM; in 1949, he established the Chinese Medicine Specialist Department in the Central Medical Hospital; after liberation, he teaching in the senior teacher training class of the Jiangsu Provincial School of Traditional Chinese Medicine; in 1955, he was appointed as the hospital's first director of internal medicine of Xi-Yuan Hospital of China academy of Chinese Medicine Science, and served as the professor of first "Western Doctor Learning Chinese Medicine Class". He has been engaged in Chinese medicine for more than 50 years, Dr. Shi dedicated his life educating future TCM talents through his multidisciplinary approach. He leaves behind a great legacy as one of the earliest educators of Chinese Medicine. This article systematically studies Dr. Shi Yi-ren's biography, writing textbooks, academic thoughts, and clinical experiences for readers.

**Key Words:** Dr. Shi Yi-ren, Biography, Writing textbooks, Academic Thoughts, Clinical Experiences

### 〔生平简介〕

时逸人(1896-1966), 字益人, 祖籍江苏无锡, 出生于仪征, 后迁居镇江。现代著名中医学家, 中医教育家、理论家、临床家、改革家, 也是现代中医史上积极主张中医科学化的代表人物之一。

### 〔1〕〔2〕

时逸人少时习儒, 年幼聪颖, 年甫十一, 即读毕四书五经。其父时宝鼎, 前清秀才, 喜读医书, 亦知医理, 常为人诊

病。时逸人自幼深受家庭熏陶, 亦喜医学, 常随其父为人诊病。其父见其对岐黄之术情有独钟, 遂令其于1912年拜当地名医汪允恭老先生为师, 时年十六岁。他随汪老先生学医数年, 悉得其术。1916年, 时值乡里疫病流行, 为解除民众疾苦, 遂出师门, 悬壶济世, 时年二十岁。自开业以来, 时逸人尤擅长治疗温病疫症, 故求诊者络绎不绝, 门庭若市。行医数年, 医名日噪, 蜚声杏林。〔3〕

1928 年, 时年三十二岁的时逸人只身赴上海创办“江左国医讲习所”, 编著《中国医学建设问题》。并受聘于上海中医专门学校、中国医学院等校教授, 专授古今疫症及温病。同时担任上海《卫生报》的编辑, 以及《幸福周刊》、《医界春秋》、《中医世界》等期刊的特约撰稿人。〔4〕〔5〕

1929 年秋, 时逸人应邀赴太原, 受聘为山西中医改进研究会常务理事, 负责研究会日常事务。兼任山西川至医学专门学校教授、附属医院医师; 还兼任山西省卫生委员会委员、山西国医分馆馆长; 太原市医师鉴定委员会委员、太原市中医公会主席等职。并主编山西《医学杂志》长达 10 余年, 被公认为名医。〔2〕

1930 年初, 时逸人提议仿照前南京成立中央国术馆之例, 在南京成立中央国医馆。他与当时正在太原挂牌行医的施今墨磋商, 施极表赞同, 时逸人当即去南京与张简斋、张栋梁等商量, 大家意见一致后, 由张简斋、施今墨分别向陈立夫、焦易堂和国民政府主席谭延闿提出在南京开设中央国医馆。经多方努力, 中央国医馆终于在 1930 年 5 月 7 日获得民国政府批准, 并于 1931 年 3 月 17 日在南京举行成立大会, 同年 5 月 3 日中央国医馆正式开馆, 并召开了第一届中央国医馆代表大会。根据馆章选举陈立夫为理事长, 张简斋、谢利恒、施今墨、时逸人、张栋梁等十七位名医任首届常务理事。焦易堂为馆长, 陈郁、施今墨为副馆长。此后时逸人先后任中央国医馆理事、推行处主任、学术整理委员会专任委员、教材编辑委员会委员等职。〔6〕

1935 年, 为“考察各地医学, 籍谋中医改进”, 时逸人先后到南京、杭州、天津、青岛、济南、北平中医界考察访谈。与杭州国医公会、中国医药学社、国药公

会、国药职工会、中医专校及裘吉生、汤士彦、邢熙平等中医之名人士广泛交流、密切联系。使山西的中医改进工作与业界同步。后时逸人、丁福保、陆渊雷、谭次仲被誉为近代中医科学化代表人物。

〔7〕

1938 年抗日战争爆发后, 时逸人即避难南行, 曾辗转武汉、重庆、昆明等地业医为生。1938 年 4 月抵达重庆后, 时逸人任卫生署中医委员会常委、中国医药教育社理事、中国医书教材编审委员会委员、中医救护医院医疗研究委员会委员, 兼任重庆国医院医师。时逸人还参加了由卫生署在成都中国制药厂讨论中医学校立案问题, 拟定《中医学校暂行通则》。

〔8〕

1939 年返回上海后, 时逸人先后在中国医学院、新中国医学院、上海中医专科学校等校担任教授、教务长。1940 年 1 月时逸人与施今墨、张赞臣、俞慎初等创办复兴中医专科学校, 并组织创办复兴中医社任社长, 以及主办《复兴中医》杂志。同时他还创办了时逸人国医研究室, 进行函授教育, 设有国医讲座。招收遥从弟子, 学制 2 年。〔9〕嗣后 1941 年上海租界沦陷, 医校停办, 时逸人转至南京、太原等地行医。〔10〕

1948 年时逸人在南京任中央国医馆主任秘书, 副馆长, 后为代理馆长。抗战胜利后, 时逸人与施今墨等在南京创办首都中医院, 时逸人任院长, 并举办中医进修班, 招收学员数十人, 为国家培养了一批医务人才。1949 年秋, 时逸人又在前中央国医馆内创设中国医学专修科, 1954 年 10 月 15 日转入南京江苏省中医师资进修学校任教, 后又并入江苏省中医学校 (南京中医学院前身) 高级师资培训班任教。〔11〕

1954年已届花甲之年的时逸人,仍念念不忘振兴中医之宿志,与诸同道联名向中央卫生部提出:“为迎接祖国社会主义文化建设,必须加强中医工作”的建议。中央卫生部给予充分的肯定和采纳。1955年卫生部中医研究院(中国中医科学院)在北京成立,时逸人由卫生部奉调北京,应聘为卫生部中医研究院附属医院(中国中医科学院西苑医院)首任内科主任,并担任第一届全国西医学习中医研究班(俗称“西学中班”)主讲教师,讲授《黄帝内经》。此后,时逸人又调至中医研究院学术秘书处工作。〔12〕

1961年5月为响应国家号召,支援边疆建设,时逸人赴宁夏银川支边,任宁夏回族自治区人民医院中医科主任,宁夏回族自治区医药卫生学会副理事长。

1961年8月任中华医学会宁夏分会副会长。〔2〕

1965年时逸人因病返回南京修养,1966年6月在南京病故,享年70岁。

### 〔著作〕

时逸人乐于笔耕,长于编撰,是我国著名中医理论家,一生勤奋读书、潜心研究和著述,且自成体系,是当代著述最多的中医家之一,其理论使后学受益匪浅。据《中国中医古籍总目》中载有14部:即《时氏内经学》《生理学讲义》《金匱讲义》《时氏诊断学》《临症简诀》《药理学讲义》《中国处方学讲义》《中国时令病学》《温病全书》《中国急性传染病学》《霍乱》《中国妇科病学》《时氏麻疹病学》《上海中医专科学校第一届毕业纪念专刊》(即复兴中医杂志第一期)。除此以外还著有《中国内科病学》《中国传染病学》《中国药理学》《时氏病理学》《中医伤寒与温病》《外

感热病证治要义》《时氏处方学》《中国儿科病学》《实用中医内科诊治手册》

《实用经验中医验方》《中国传染病预防法》《选评验方精华》《选评医案精华》

《审查征集验方》《时逸人医案》《中国内科疾病诊断学》《医宗用药律例》等

17部,著作总计达30部之多。其内容涉及中医基础理论、伤寒、温病、中药学、方剂学、内科学、妇科学、儿科学、传染病学等多个学科。2011年8月由王咪咪收集整理《时逸人医学论文集》由学苑出版社正式出版。该书收集了时逸人先生自1923年至1949年所撰写的150余篇医学论文。时逸人的许多著作多次印刷,行销全国。港台等地书商亦曾大量翻印,并流传港、澳、台、东南亚以及日本、韩国、美国等。〔13〕

### 〔学术思想与经验〕

时逸人学识渊博,融贯古今,博采众说,一生致力于中西医汇通,临证注重辨证施治,不拘守成方,对中医经典著作有较深入的研究。

#### 一、尊重科学 反对守旧重改革

时逸人的从医之路,是在旧中国无端摧残中医的情况下成长起来的。由于当时西学东渐,国民党卫生当局以“中医不科学”为借口,奉行歧视中医的政策,极尽排斥中医之能事,甚至以“必欲取缔消灭中医”而后快。而在中医界中,也有不少固步自封、因循守旧者,不以振兴中医为己任,而是“各呈家技,始终顺旧”,这些都严重阻碍了中医学术和中医事业的发展。针对这些不利因素,许多中医界的有识之士都奋起抗争,求生存、求发展,时逸人先生也进行了艰苦卓绝的斗争。他在担任中央国医馆学术整理委员会及编审委

员会专任委员时,曾大声疾呼整理中医学学术,他认为:“当时摧残中医者,动辄以不合科学之口吻,妄加毁诋中医,废止中医;而中医秘守者,不以医术为济民之事,反将医术据为私有,为传家之秘宝,以致中医学学术日渐式微,似此因循坐误,与复兴中医之途径相去甚远矣。”时逸人当时自言,他的职志就是“整理中国医学,以求中医之自立”。时逸人对改革中医颇有见地,认为“整理学说,改进技术”乃中国医学现下最重要的目标;中医界自己不振作,“改革中医”就会由西医来越俎代庖。当前是中医最重要的过渡时期,不及时把握,将失去改革之机会。〔14〕并提出“中医必须科学化”,如他在《山西医学杂志》第76期“卷头言”中指出:“中医之需要改进,已成不可避免之事实。借助于科学方法,以改进中医,已为全国多数学者及专家所公认。”〔15〕在《复兴中医之基本条件》中提到复兴中医之“五化”,即“学说系统化科学化、经验集中化实验化、药物理化化学化、诊疗机械化实际化、预防社会化政治化”。并提出“中医是中国人民之中医,凡吾国人于国医精华,应努力研究,国产药物亟等努力阐发,此则关乎国计民生,诚非浅鲜,应改良国药,抵制外货,公开秘术,阐扬国学,尤须通力合作,并保复兴中医之途径,则前程之希望远大,不独民众受益,亦吾医界之光也。”他在山西中医改进研究会工作期间,作为审查和编辑的主要负责人,大量收集民间验方,并组织专门机构,审查并剔除了其中许多荒诞或不科学的治疗方法,并陆续编辑出版《审查征集验方》6集,收录验方6000余首,内容丰富,具有方便、安全、适用的特点。

(该书是近代中国首部官版验方汇编。)广为推行,以求中医理论与实践能够得到进一步发扬。〔16〕

由此可见,时逸人先生尊重科学,力倡改革,是现代中医史上积极主张中医科学化代表人物之一。他认为只有科学化才能复兴中医。他对中医发展的前瞻性及其复兴中医改革思想至今仍对我国医疗政策的制定提供启示,颇值得在中医药深化改革领域借鉴。

## 二、融贯古今 中西汇通求创新

时逸人从事中医学学术活动以来,对于如何整理中医学学术的具体方法上,他一向“以汇通中西为壮志,以融贯古方今方,俾切合实用为唯一目的”,并有“融治中西之学说,化中化西,而成为第三者之医学,始可言融汇”之说。认为“学术非一成不变之物,要随时代而推进,逐渐改良,此中外古今之通例也”。

他举例说:“中医学说以医为主,上古以卦文支配一切,故医药理论每多引用易象;中古善谈哲学,故医药学理论富含哲学意味;近古文字崇尚典丽,于是医药竟以文字相标榜,故对中医理论实有整理研究之必要……,欲挽回其弊者,唯有融汇中西医药之学术,而另造第三者之特殊医学,方足以应付时势之需要。”并呼吁同道:“唯兹整体重大,学派纷纭,非少数人之力所能胜任,望吾全体同志,通力合作,以完成之。”时逸人的这番高论,实为当今中西医结合事业之端倪!

在临床研究上,时逸人认为中医的特长在于“运用虚实寒热等为辨证之方针,选用历代相传之经验良方,尤注意于人体自然之机能,以及风土气候之变迁,方药之配合加减等”,辨证论治为中医立脚点跃然纸上。在临床具体应用时,他主张“病名以西医所载为主,遮可得悉正确的病型,其病因、病理、诊断、治法等项则以中医为主,如是汇通研究,不但与临证之界限铲除,即中西医之门户亦可不必拘

执矣。”时逸人所撰述的临床医著如《中国传染病学》、《中国内科学》等等，均是采用此种体例，可使初学者能够在西医药病的明确诊断下，采用中医的辨证论治方法，分辨其病因病机及诊治方法。时逸人先生所首创的这一方法，目前已被越来越多的中医临床研究所沿用。

融汇中西，走创新之路，是中医学术研究与与时俱进、不断向现代化发展的必然趋势。而时逸人早年所提出的“化中化西”这一伟大理论，则是中西医发展的最高境界。据中国中医科学院医史文献专家郑金生教授考证：“时先生是历史上第一个提出要建立非中、西医以外的第三种医学设想的人”。现在它已成为一门崭新的医学科学——中西医结合医学，至今仍然闪耀着夺目的光芒。

### 三、办学创刊 复兴中医重教育

民国时期由于社会动荡、民族危机、西学东渐等原因，中医发展步履艰难，加之《废止中医案》，更将中医的存废问题上升到文化与政治层面。为了谋求中医事业的持续发展，寻求存亡出路，时逸人进行了积极探索与抗争，而创办中医学校、组织学术会社、设立中医学学术期刊杂志，一直被近代中医学界视为振兴中医发展的“三大法宝”，而这也正是时逸人先生毕生对中医教育的重要贡献之一。

1928年，时年三十二岁的时逸人先生只身赴上海创办“江左国医讲习所”，并受聘于上海中医专门学校、中国医学院等校任教，专门讲授古今疫症及温病。同时他还在教学、诊病之余，努力撰写医学论文，在杭州《三三医报》、绍兴《医药卫生报》、余姚《卫生公报》、南京《医药卫生报》等医刊发表。时逸人先生以发皇

古义，融贯新知为宗旨，开始了教书育人、传承中医、创新立说的漫漫生涯。

时逸人先生在山西主持中医改进研究会时期，兼任山西川至医学专门学校教授，主讲《中医处方学》、《中医内科学》等。并主编山西《医学杂志》长达10余年。该刊为民国时期发行时间较长、影响面较大的期刊，其内容“搜罗宏富取材严谨，注重实用不尚空谈”，并得到山西政府的支持，为“中国北方唯一富有建设性的医学刊物”，“中国北方国医药界最切实用之刊物”，吸引了大批全国中医界名流建言献策，发表了大量高水准的优秀学术著作。时逸人先生除在《医学杂志》连载《鼠疫之研究》、《病理学》等外，还发表70余篇文章，内容涉及内科、儿科、妇科、杂病、病理、药理等方面。对中医的发展以及中西医汇通具有非常积极的作用，有很高的学术价值、参考价值 and 史料价值。〔17〕

1940年1月时逸人先生与施今墨、张赞臣、俞慎初等在上海创办复兴中医专科学校。并同时组织创办“复兴中医社”任社长，以及主办《复兴中医》杂志。他认为复兴中医，必以复兴中医教育为前提，提出教学方针为“一、发皇古代医学精义，二、融汇西医知识并设法利用器械辅助，三、提倡本国药材，四、搜罗民间特效验方及秘方，五、集中古今中外各家之学识及经验，六、促进医士道德，七、提倡公共卫生”。在教学方法中也秉承这一思想理念。如在《告学员研究医书之方法》中提到“西医叙述证候，注重本症，中医叙述证候，注重兼证。西医以病灶为主，中医以病情为主，当参合研究之”。时逸人先生能够在教学时细说中西医的区别，令学生能够掌握中西医学习时的不同要点。〔18〕所设课程中西各半，主讲

教师有时逸人、张赞臣、姜春华、俞慎初、程门雪、陈存仁、尤学周等名医。

解放前夕,时逸人先生在前中央国医馆内创设中国医学专修科,以后该校由南京市卫生局接管,后又并入江苏省中医学校(南京中医学院前身)高级师资培训班任教,时逸人先生被誉为“南中医八老”之一。该校为最早具有中医高等教育性质且经政府立案之中医学校。「19」培养了数期中医高级师资班,学员现均为国内著名中医学家。根据最新统计报道:首届30名国医大师中,如王玉川、王绵之、程莘农、颜正华、周仲瑛等20名大师均毕业于高级师资培训班。

1955年12月19日中医研究院正式成立当天,由卫生部创办的第一届全国西医学习中医研究班同时开学(俗称“西学中班”),时逸人先生作为该班主讲教师之一,讲授《黄帝内经》。此后时逸人先生还担任中医研究院教材编辑委员会委员,参与编撰了《内经知要语译》《伤寒论语译》《金匱语译》《本草经语译》《本草概要》《中医内科学概要》《中医外科学概要》《针灸学》《中国医学史》等9种中医教材。初步设定了中医教材的编撰体例和框架模式,为全国中医院校提供了教材蓝本,对全国的中医教育具有指导性意义。六十年代初,时逸人先生不顾年高体弱多病,仍响应国家号召,赴宁夏支援边疆建设,在银川创办西学中班,开创了宁夏的中医教育和中西医结合事业。

时逸人一生先后在上海、太原、南京、武汉、昆明、重庆、北京、银川等地协助或创办中医学校、讲习所、函授班、研究班、师资班等,多渠道、多途径培养中医人才,是我国现代当之无愧的中医教育家,为中医教育事业做出了卓越的贡献。

#### 四、立时令病 融伤寒温病于一炉

在外感热病辨治规律的探讨方面,时逸人突破历代医家已有的成见,将伤寒与温病中非传染性病证进行了整合,提出了“时令病学”的新命题。他认为“伤寒与温病原属同一性质之病症,惟有单属风寒感冒及兼有伏热之不同,无门户之争执,此其一。初、中期之病情传变,不出三阳经范围,末期间有三阴经之症状。伤寒温病,莫不如是,此其二。温病系属感冒性病证兼有伏热者,如发现肺系病状,则为肺系温病,发现胃系病状,则为胃系温病。在经过上言之,初期多发现肺系病状,失治或误治,方始发现胃系病状,是肺胃之争。在病机上仅属先后之分,此其三。古医皆以伤寒为新感,温病多伏邪,或疑温病有伏邪,又有新感;余则以为新感、伏邪二项,为四时六气所同具,正不必以伤寒温病限之,此其四。”

时逸人汇集温病诸家之长,结合伤寒学说,融伤寒、温病于一炉,消除伤寒与温病门户之见,开创融合伤寒与温病为热病学的先河,主张把伤寒与温病统一起来,于矛盾中求统一。又将伤寒与温病的症状、治法不同之点分别说明,于统一中存差异,这样既可以平伤寒、温病之争,亦可息经方、时方之争,对热病学的发展更有裨益。他认为,四时外感均有新感与伏邪,因此风温与春温之区别,不在于风温之属新感,春温之属伏邪,而是在有汗与无汗之异,即有汗者为风温,无汗者为春温。

他在《中医伤寒与温病》自序中言:“究其实际,医者以治病为天职,春之春温、风温,夏之暑温、湿温,秋之伏暑、伤燥,冬之冬温、伤寒等,四季中所发生感冒之病症,其治法、处方各不相

同,自有汇集整理之必要。余于1929年间,草拟时令病学之体例,研究各派之主张,折衷诸家之经验,述明各症发生原理、症状、治法、处方等。或谓感冒性病乃轻浅小恙,无繁证博引之必要,不知昔日医家有伤寒、温病之争,意见分歧,聚讼不已,使后世学者,几有无所适从之苦,倘不详细分辨,则此中纠纷,永无解决之日。”[20]时逸人的这一论述,对多年来“经方派”与“时方派”之间的争论作了公平的评说,曾受到近代名医张山雷先生的赞誉。当时南京国医传习所教务主任、著名中医理论家郭受天也极为推崇时逸人的《中医伤寒与温病》一书,认为是明代吴又可《瘟疫论》的再提高、再发展。[2]

时逸人对中医理论有很深入的研究,是一位真才实学的中医理论大家,他融伤寒、温病于一炉,独创了“时令病学”。此后又将时令病与急性传染病合观,进而开创了“中医热病学”的先河。在治疗上,时逸人先生也跳出了传统经方的窠臼,认为只要是确切有效的方剂皆可为我所用,并创造出了许多行之有效的方剂,从而大大地提高了临床疗效,挽救了无数外感热病患者的生命。

### 五、注重实践 提高疗效求生存

中国传统中医药学之所以能够生存发展到今天,除了它博大的文化内涵与深邃的哲学原理外,其独特的治疗思想及满意的临床疗效,是其生命力历久不衰的主要原因。时逸人在他一生的行医生涯中,特别重视临床实践,视临床疗效为中医的“生命”。如他与同代名医何廉臣氏商讨编订中医讲义时提到:“要使学习者得正轨之遵循,业医者得充分之援助……,侧重证治之经验。”此后他曾反复提到:“整理中医学学术,应当从实用之处着手”、“中医

要生存,必须提高治病效果”,这些均为时逸人先生对这一见解的明证。

时逸人认为,中医学虽有正统的理、法、方、药,但有许多宝贵的经验仍旧广泛散落于民间,要想提高中医疗效,就必须重视实践经验,使散落在民间的宝贵经验集中化、实验化。他说:“中医实践经验,埋藏民间,年湮代远,失传很多……,我国医生众多,非祖传即师授,对于临床各科,均有实际经验,如对某一病或某一证,常有特别家传秘法,虽诸医束手,亦能药到病除,历验不爽……,苟能集中一处加以试验,特效者褒奖之,无用者废弃之,必有惊人之收获。”主张将个人的经验,通过验证,凡有临床疗效者,加以肯定,实事求是地研究中医临床经验,必将有助于中医学术的快速发展。

时逸人认为对古人医案,必须实事求是地加以认真分析,要“同中求异,异中求同,务使后之鉴者,无刻舟求剑之弊,而有随机应变之妙,庶获此一篇,不啻常年之顾问,而使疾病之死亡率亦可藉此而减少矣。”告诫后学一定要重视古人的宝贵经验,从医案中吸取辨证论治的精华,以提高临床疗效。同时,对待古人医案,还主张比较分析,做到勤求古训,博采众方,广泛研究,以汇集诸家之长。

时逸人在总结其个人经验时,在其著作中亦充分体现以临床实用为目的之特点。如他在《中国药理学》一书中,反复强调药物的配伍应用。晚年又根据自己的临床实践,编写出了《实用中医内科诊治手册》一书,对内科各种常见疾病的诊治,常分为本证与兼证,便于临床辨证论治,具有较高的实用价值。

### 六、治病求本 妙手回春效验多

时逸人从医五十余年,积累了丰富的临床经验,他不但精通外感热病,而且在内科杂病、妇科、儿科的治疗上也有很深的造诣。临床注重治病求本,无论是危急重症,还是慢性沉痾,常常能妙手回春,取得良好的临床效果。

如他认为治疗急性病应详察变化于细微之间。危急重症,往往变化于顷刻,因此审病辨证,宜深入细致分析,分辨标本,应祛邪者急宜祛邪为先,宜扶正者救逆回阳为要。

关于慢性病的治疗,他认为应注重燮理脏腑阴阳气血。久病多虚,但亦可虚中挟实,其表现则多为脏腑阴阳的偏胜,或见气血的失调。补虚与祛邪不同,补虚本无近功,服后虚能受补,病情不增,即属有效。因此,调理脏腑阴阳的偏胜,或气血失调的治疗,不能急于求功。慢性病治疗过程中还要时刻注意调理脾胃,人以谷气为本。如临床治疗中对于碍胃之品则应忌用,以免壅滞而影响脾胃。脾胃生气受碍,则虚损难以恢复。久病及肾,肾阴不足如服滋腻过久碍及脾胃,此时务必先调理脾胃,以后再图补肾。

关于治疗妇科疾病,时逸人早在1931年撰著《中国妇科病学》,1955年又曾修订再版,颇受欢迎。该书衷中参西,以中说为经,西说为纬,引今申古,探究调经诸说,详析论产前后诸证治法,扬中医独到之长而补西医所未逮者,充分反映了时氏妇科诊治经验。

对于小儿疾病,时逸人1941年曾撰写《时氏麻疹病学》,1951年又撰写《中国儿科病学》。他认为小儿脏腑薄弱,易实易虚,易寒易热,脏腑阴阳偏胜转化尤速,治疗时更宜契合病情,应变敏

捷。他治疗儿科疾患的经验可以概括为:辨证四诊合参,尤重指纹;惊风窜视反掣,治分急慢;疳积腹大身瘦,补中寓消;麻疹伏热内陷,重在辛凉;白喉声啞气急,重在清解;水痘湿毒夹表,表里同治;阵咳气呛而顿,发当宣化;风水肺气失宣,治宜宣肺;遗尿膀胱不约,固肾为主;紫癜血热内壅,治当清凉;伤食吐泻腐臭,重在导滞。

## 七、胸怀仁术 德高艺精为患者

时逸人常说,为医者要有“仁术”之心,所谓“仁术”,实际上含有两层含义:“仁”,是指医生要有高尚的医德医风,对患者要充满同情与关爱;“术”,是指医生要具备高超的治疗技术,确能够解除患者的痛苦。二者相辅相成,缺一不可。

时逸人终生以“仁术”二字作为自己追求实践、人生价值的目标,并以此教育后学。时逸人先生特别强调医生治病必须实事求是,诚恳待人,反对浮夸钻营,故弄玄虚。他曾经针对某些中医人员只凭切脉便夸夸其谈,草草诊过便书处方的现象,认为“许多病人的自觉症状,非他人所能知,必据患者所陈述,如患者之好恶苦乐,病情的虚实寒热之证,所爱所乐,其所不足,所苦所恶,必其所有余……,在望闻探求所得之外,必须参以病人所言,方较为真切。若谓切脉一端,可包括一切,不但事实之所必无,抑理之所未有也。”

正因怀此“仁术”之心,时逸人的学术水平相当高。在疾病的诊断上,他积极倡导四诊合参,尤重察舌辨脉;在治疗用药上,崇尚辨证施治,师古而不泥古。如治疗痰证,便有清热、安神、泻肺、清肺、宣肺、补气、养血、宽胸、镇惊、镇痉、

滋阴、顺气、通便、涌吐、解毒、泻水、和解之不同,分别选用适当方剂,以求临床灵活应用。他所创立的“菖蒲郁金汤”,用治痰热蒙蔽清窍的神昏、妄言、妄见、心烦、躁扰之证,良效确切,该方也被全国高等中医院校教材《温病学》所引用;所创“荆防解表汤”用于风寒感冒,被全国高等中医院校教材《中医内科学》所引用,足见其用广而效卓。

总而言之,时逸人先生学识渊博,不拘一家一派,博采众说,致力于中西医相结合,主张中医科学化,从事中医工作五十余年,医术精湛,理论渊博,经验丰富,医德高尚,桃李盈门,誉满杏林,将毕生精力献给了中医事业。

#### 参考文献:

- [1] 徐友春主编《民国人物大辞典》河北人民出版社,1991年版,第1183页  
 [2] 张伯礼主编《中国中医科学院建院名医学术思想精粹》人民卫生出版社 2020-02-01  
 [3] 时振声著《时门医术》中国医药科技出版社 1994年6月第一版  
 [4] 王森林.从民国中医期刊看普及中医药知识的途径.中国中医药现代远程教育 2010年6月第8卷第11期  
 [5] 沈卫东.民国时期上海中医药期刊研究初探 博士论文 上海中医药大学 2009.  
 [6] 见《复兴中医》第一期创刊号 时社长小史—武进张赞臣谨志.民国29年1月出版

[7] 李渡华等.近代中西医汇通与中医科学化代表医家及其文化启示.第十四次中医医史文献学术年会. 2012-08-01

[8] 皮国立著.《近代中西医的博弈“中医抗菌史”》台湾:中华书局出版 2019年6月

[9] 杨杏林,陆明.上海近代中医教育概述[J].中华医史杂志 1994; 24(4): 215

[10] 彭述宪.《古今百人名医赞》[M].西安:陕西科学技术出版社,1992:88.

[11] 中国中医研究院主编.中国中医研究院人物志 第一集[M] 1995.

[12] 曹洪欣,李怀荣等.《中国中医研究院院史》[M].北京:中医古籍出版社,2005:3.

[13] 张镜源主编《中华中医》中国中医药出版社 2012年10月

[14] 时逸人:《向毕业同学说几句话》,复兴中医:第一卷第三期.1940,第一页

[15] 刘卫东.20世纪30年代“中医科学化”思潮论析 齐鲁学刊 2008年06期

[16] 刘洋 主编《审查征集验方》学苑出版社 2020年11月

[17] 刘洋,张培富.近代中国第一个官办中医社团—中医改进研究会 《中华医史杂志》2016, 46(4): 211-215

[18] 杨杏林,陆明.上海近代中医教育概述[J].中华医史杂志 1994; 24(4): 215.

[19] 陈涤平“近现代学校模式中医教育史考略”《中国高等医学教育》,杭州:2015,12

[20] 时逸人《中医伤寒与温病》上海卫生出版社 1956年第一次印刷

(致谢:本文在整理撰写过程中得到中国中医科学院张瑞贤教授、王国柱教授、都占陶教授的大力支持和协助,特此致谢!)

## 清代医家陈士铎与沈菊人治疗翻胃学术思想异同探析<sup>1</sup>

潘赐明<sup>1</sup> 和晓婕<sup>2</sup> 曹蓓苓<sup>1</sup> 徐舒情<sup>3</sup> 董昌武<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 云南中医药大学 云南 昆明 650500    <sup>2</sup> 陕西中医药大学 陕西 咸阳 712046

<sup>3</sup> 安徽中医药大学 安徽 合肥 230038

**摘要:** 陈士铎和沈菊人同为清代浙江人, 学术风格相似, 他们对于“翻胃”注重郁的病因, 同时强调胃虚为本, 土虚木贼; 其次脾虚生湿, 湿热为患亦是翻胃的重要病因病机。陈士铎强调脏腑之间的平衡, 以“肾为胃之关”阐释翻胃的根本病机, 认为肾水亏耗、命门火衰是翻胃的本源, 治疗上求之于肾中水火, 其次膈上痰血互结, 痞塞不通会影响胃主受纳。沈菊人辨证求因、审因论治, 注重患者的生活饮食习惯、情志以及外感病对胃功能的影响; 其次胃阳受损, 寒饮内积日久, 秋间变为翻胃; 治疗上以辛苦甘酸通泄为治疗大法。

**关键词:** 翻胃; 陈士铎; 沈菊人; 学术思想; 清代; 异同

### **A Probe into the Similarities and Differences in the Academic Thoughts of Treating Stomach Tebelling between Chen Shiduo and Shen Juren in Qing Dynasty**

Pan ciming 1 and Xiao Jie 2 Cao Beiling 1 Xu Shuqing 3 dong Changwu 3

1 Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Yunnan, Kunming 650500

2 Shaanxi University of Traditional Chinese medicine, Shaanxi, Xianyang 712046

3 Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Anhui, Hefei 230038

**Abstract:** Chen Shiduo and Shen Juren paid attention to the etiology of depression for "stomach rebelling" and emphasized that the deficiency of the stomach is the basis, and the spleen deficiency is the root cause. Secondly, spleen deficiency produces dampness and damp heat is also an important etiology and pathogenesis of stomach rebelling. Chen Shiduo emphasized the balance between viscera and Fu explained the basic pathogenesis of stomach reversion with "kidney as the gate of the stomach". He believed that renal water loss and life-span fire failure are the origin of stomach retraction. The treatment is based on water and fire in the kidney, and secondly on the diaphragm. The phlegm and blood are mutually clumped, and the obstruction of sputum will affect the stomach's reception. Shen Juren's diagnosis and treatment based on syndrome differentiation, analysis, and treatment, pay attention to the patient's living and eating habits, emotions, and the influence of exogenous disease on gastric function; secondly, the stomach yang is damaged, the cold drink accumulates in the body for a long time, and the stomach becomes inverted in autumn; the treatment is based on bitter, sweet and sour; venting is the treatment method.

**Key words:** Stomach rebelling; Chen Shiduo; Shen Juren; academic thought; Qing Dynasty; similarities and differences

翻胃又称反胃、胃反,以“饮食不下”和“食饮入而还出”为主要临床表现,与现代医学中的胃食管反流病、贲门痉挛、食管癌、胃癌等疾病十分相似<sup>[1]</sup>。目前发病率较高,并且严重影响患者的生活质量。“翻胃”一词首见于晋·葛洪的《肘后备急方》,在《肘后备急方·治卒胃反呕方》云:“《斗门方》,治翻胃。用附子一个,最大者,坐于砖上,四面着火渐逼碎,入生姜自然汁中,又根据前火逼干。复淬之,约生姜汁尽。尽半碗许,捣罗为末,用粟米饮下一钱,不过三服,瘥。”范春燕在《斗门方》初考一文认为,其成书于五代宋初之际,亡佚于两宋之间<sup>[ii]</sup>。根据《肘后备急方》的记载以及成书时间,“翻胃”应该最早出现在《斗门方》,《斗门方》当早于晋代(265-402年),故《斗门方》当成书于晋代(341年)之前,亡佚于两宋之间。

《肘后备急方》将“翻胃”放置于“治卒胃反呕方”二级目录之下,故属于胃反、呕的范畴。治疗以附子、生姜汁用粟米饮下,推测其病机为中焦寒邪入侵。“翻”字未收录于《说文解字》,据考辨约

产生于汉代,本义为飞动之意,《玉篇·羽部》:“翻,飞也。”因此翻胃广义指中焦之物上下翻腾,而出现的上吐、下泄的症状,何倩<sup>[iii]</sup>认为,“翻胃一指反胃,亦称胃反,指饮食入胃,宿谷不化,经过良久,复由胃反出之病;其次大便溏利,每食必吐之膈证。”

清代为中医药理论的完善期,高度总结了历代医家的理论体系,同时又融合创新,发微明旨,清代医家陈士铎和沈菊人均为清代浙江人,具有相同的“三因制宜”背景,对于“翻胃”各有认识,基于临床实践在各自的医案中提出翻胃的病因病机以及治法方药。通过对比“三因制宜”背景下的理论体系,有助于继承成熟理论,开拓临床疑难杂症思维。陈士铎,字敬之,号远公,别号朱华子,又号莲公,自号大雅堂主人,浙江山阴人<sup>[iv]</sup>。《辨证录》为陈士铎所作,总计十四卷,论述精湛,推理准确,常变分明,用药精当,翻胃门记载医案五则。沈菊人,字来亨,斋号九峰环翠山房,元和人<sup>[v]</sup>。《沈菊人医案》为沈菊人临症医案之一部分,分为上下两卷。涉及病种广泛,治疗以汤药辅以针灸、导

引等, 翻胃门记载医案五则。有鉴于此, 笔者率尔操刀, 不揣浅陋, 将清代医家陈士铎和沈菊人医案的翻胃学术思想作一探析。

## 1 理法方药的共识

### 1.1 七情所伤, 郁伤肝木

《黄帝内经》中的首次提出“七情”之词, 从先秦到清末七情学说的发展历史可以划分为萌芽(先秦至三国)、初步形成(两晋-五代)、成熟完善(宋金元)和确立地位(明清)四个阶段<sup>[vi]</sup>。《黄帝内经》分两种情况, 运气异常致郁和情志致郁<sup>[vii]</sup>。《伤寒杂病论》所阐释的广义病证泛指机体升降出入失常; 狭义之郁指因情志导致的气机郁滞, 同时又情志与气机郁滞互为因果<sup>[viii]</sup>。因此郁作为病因, 在临床较为普遍, 《黄帝内经》云: 百病皆生于气。此处气是指气机, 即五脏元真通畅, 人即安和; 气机不畅, 百病由生。陈士铎认为若“人有时而吐, 时而不吐, 吐则尽情吐出”是因郁而成病, 气郁则必伤肝木之气, 肝伤则下克脾胃; 木克土则胃失受纳, 于是上越而吐, 治宜逍遥散。沈菊人亦指出, 有患者病后动怒, 抑郁, 遂成翻胃, 其病机在于木失条畅, 横逆中

宫; 临床常常表现为脘聚脘痛, 得食则呕, 苦酸痰涎, 食物觉冷, 脉迟延虚; 治宜温中降逆、理气柔肝; 方用附子、戍腹粮、法夏、川椒、乌梅、党参、干姜、代赭石、旋覆、茯苓、枳实汁、橘皮。沈菊人认为翻胃的发生与人的性格亦相关, 性情急躁之人多火, 因此木火易动, 上冲犯胃, 于是出现呕吐泛恶, 脉细弦数等临床表现, 治以辛苦宣泄, 通降阳明翻胃; 药用川连、枳实汁、法半夏、茯苓、姜汁、瓦楞子、竹茹、橘皮。

### 1.2 胃虚无以制木

阴阳和五行是中医理论的基础, 若阴阳协调、阴平阳秘、生克制化平衡, 则人健康无疾; 若阴阳或五行原有的规律被破坏, 身体首当其冲。郁病的发生与肝木密切相关, 除了情志因素导致肝胃失和, 其自身也会出现不协调, 即气机不畅导致木土关系太过或不及。李东垣曰: “百病皆由脾胃衰而生之”, 一则外感六淫邪气主要损伤脾胃, 其次脾胃为气血生化之源, 中焦之轴损坏, 四维之轮必定牵连其中。正常五行关系木克土, 若中焦虚弱, 则木乘土, 陈士铎指出脾胃虚损, 而肝木又旺, 则来克胃土, 导致土虚而生热, 此热乃肝木之火, 属于虚火, 土得虚火而生

虫。虫得肝木之气，其性最急，喜动而不喜静，饥则微动而觅食，饱则大动而跳梁，挟水谷之物，兴波鼓浪而上吐。临床表现为胃中嘈杂，腹内微疼，痰涎上涌而呕吐，日以为常，治疗必须于补脾健胃之中泻肝杀虫。用人参、茯苓健脾益气，白芍柔肝，炒栀子、白薇、黑驴溺杀虫。陈士铎认为驴性属金，虫性属木，故畏金，故取而用之。沈菊人认为胃热日久则胃气戕伤，胃虚不能制木，木火乘隙侵侮，治以辛苦甘酸通泄，药用川连、干姜、檀香汁、乌梅、党参、戍腹粮、姜汁、半夏、枳实汁、川椒、橘皮。两位医家认为胃虚不能制木，虚热是翻胃发病的关键，诚如陈士铎所言：土得正火而消食，土得虚火而生虫。因此在治疗时补虚兼顾泄虚热之邪。

### 1.3 湿热中阻，气机失常

脾胃湿热证是因湿热内蕴，脾胃失运导致的一类湿热病证<sup>[ix]</sup>。《素问·阴阳应象大论》载有“中央生湿，湿生土，土生甘，甘生脾……其在天为湿，在地为土，在藏为脾。”联系湿与脾的关系，黄元御在《四圣心源·太阴湿土》解释，“湿者，太阴土气之所化也。在天为湿，在地为土，在人为脾。”《宣明方论》更进一

步指出：“湿为土气，火热能生土湿……湿病本不自生，因于火热怫郁，水液不能宣行，即停滞而生水湿。故湿者多自热生。”说明湿热与脾胃关系最为密切，其理论滥觞于《黄帝内经》，经过历代医家的推行与完善，将脾胃与湿热相互附属。“翻胃”的病位在中焦，因此其发病不离于脾胃，亦不止于中焦。陈士铎认为若人有水湿之气，留注于脾胃之间，而肝木又旺，则导致湿热相搏，则为“翻胃”。沈菊人提出平素饮酒之人，湿胜湿蒸生痰，痰饮中阻，脾胃升降气机失常，积饮中阳，入暮呕泛痰涎，若不节饮，后月必成翻胃。在此处湿热是翻胃的病因，饮食不节则是翻胃的发病条件，故饮酒之人首先注重饮食规律，再者需清养脾胃。沈菊人的治未病的思想，值得学习借鉴；治疗药用枳术丸、黄连、茯苓、半夏、鸡子、姜汁、陈皮、竹茹。

## 2 陈士铎对翻胃的独特认识

### 2.1 肾水亏，关门闭

《素问·水热穴论》提出“肾者，胃之关也，关门不利，故聚水而从其类也。上下溢于皮肤，故为浮肿。浮肿者，聚水而生病也。”王斌认为《黄帝内经》的肾

为胃之关可以从两个层面理解,一是脾胃化精滋肾,即脾胃为气血生化之源,营养五脏之功能;二是脾胃助肾化水,即脾主运化水湿,脾运正常,水湿分利,气机有常,有助于肾阳化气行水<sup>[x]</sup>。陈士铎所言肾为胃之关包含四方面:一是胃的受纳功能主要取决于肾气的强弱;二是肾司二便的功能还需胃气通降来协助;三是补肾之药或食物需由中焦脾胃运化;四是中焦脾胃分利湿气<sup>[xi]</sup>。陈士铎认为翻胃表现为饮食入胃而即吐者,是肾水不足,力不能润灌于胃中,又胃中津液不能分济于咽喉,于是咽喉成为陆地,水干河涸,舟胶不前,势所必至;同时肾水不足,又不能下注于大肠,则大肠无津以相养,日久必瘦小而至艰涩;肠既细小艰涩,饮食入胃,不能推送,下既不行,必积而上泛,于是出现饮食入胃而即吐的临床表现,治法必须大补其肾中之水。此处所言翻胃的病机为肾水亏耗,关门闭隔。胃为肾之关门,肾中有水,足以给胃中之用,同时上寄咽喉之间,若肾水不足,则胃肠咽喉无以滋润濡养,胃独功消,即食即吐。

## 2.2 命门火衰,中土虚寒

《辨证录·关格门》指出“夫胃气之所以不开,与大小肠、膀胱之所以闭结

者,由于肾气之衰也。”若肾之气不上,则胃之关必不开。又指出肾司二便在于肾其通行于胃经、膀胱经以及大肠、小肠经。胃为肾之关,即胃土如同关口,其胃之受纳如同往来商客,胃之通降如同启闭通行,胃之固护如同卫护边疆,胃之运化如同通贾八方<sup>[xii]</sup>。肾中真阴真阳如同中央皇宫,命门之火,温煦中焦,譬如统治八方各国。若命门火衰,中央衰落,则中焦之土无以温煦,遂失职守。陈士铎指出脾胃之土,必得命门之火以相生,而后土中有温热之气,始能发生以消化饮食。倘土冷水寒,结成冰冻,则下流壅积,必返而上越,临床表现为朝食暮吐,或暮食朝吐,或食之一日至三日而尽情吐出,治法宜急补肾中之火兼补其水。肾为坎卦,阴爻包含阳爻,肾中一丝真阳当求之于肾水之中,如同张景岳在《新方八略引》所言:“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷;善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳升而泉源不竭。”“翻胃”肾水不足与命门火衰的区别在于前者食入而即吐,后者食久而始吐。

## 2.3 痰血相结,阻滞膈上

《素问·风论》云:“饮食不下,膈塞不同。”《黄帝内经》认为饮食不下,

与“膈”的阻塞不通有关。“膈”不是脏腑，其上连心肺，而下络胃肠，是胸腔与腹腔的分界，可以遮隔浊气，分界上焦和中焦<sup>[xiii]</sup>。陈士铎认为膈在胃之上，与肝相连，凡遇怒气，则此处必痛。若人有食后必吐出数口，却不尽出，膈上时作声，面色如平人，属于膈上有痰血相结，死血存于膈上，必有碍于气道，而难于升降，故发为翻胃。治宜膈上之痰血，方用瓜蒂散。瓜蒂散原是吐药，加萝卜子、枳壳以消食，加半夏、天花粉以荡痰，加韭汁以逐血，又加入人参、甘草以调和之，使胃气无损，全方攻补兼施，共奏消痰瘀、补胃气之功。陈士铎治疗疾病一则祛邪外出，俾邪气有出路，其次顾护脾胃，扶正祛邪并用，消补兼施，治法圆机活法，方药精明得当<sup>[xiv, xv]</sup>。

### 3 沈菊人对翻胃的己见

#### 3.1 寒饮内积，胃虚气逆

脾以升为健，胃以降为和。《素问·阴阳别论》云：“所谓阴者，真藏也，见则为败，败必死也；所谓阳者，胃脘之阳也。”胃主受纳水谷，饮入于胃，游溢精气，上输于脾；食气入胃，散精于肝，淫气于筋；食气入胃，浊气归心，淫

精于脉。因此胃气、胃阳对人体生命活动至关重要，此所谓有胃气则生，无胃气则死<sup>[xvi]</sup>。李东垣在《脾胃论》言：“故夫饮食失节，寒温不适，脾胃乃伤。”《医法圆通》从病因层面解释道：“因胃阳不足，复感外寒生冷食物，中寒顿起而致。”沈菊人外邪入侵之后，中气则被邪混淆，因此胃虚气逆不降，出现干恶暖噎，秋间变为翻胃，食入倾囊吐出，酸水痰涎，腹鸣便泄，脉迟细弦劲。此胃虚而寒饮内积。治法当温胃散寒，除饮降逆，以代赭旋覆汤去参、枣，加澄茄、桂枝、大腹绒、炒枳实、白术、茯苓、姜汁、莱菔子治之。李东垣亦认为“岂特四者，至于经论天地之邪气，感则害人五脏六腑，及形气俱虚，乃受外邪，不因虚邪，贼邪不能独伤人，诸病从脾胃而生明矣。”故外邪入侵，伤及中焦，脾胃虚寒，寒饮内积，最终导致食入则倾囊吐出，发为翻胃。

#### 3.2 辨证求因、审因论治

《医学源流论·病同因别论》云：“凡能导致疾病发生的原因，即是病因。”进一步解释道“凡人之所苦，谓之病；所以致此病者，谓之因。”因此临床治疗疾病时病因至关重要，除去导致疾病发生的因素，再加以调养，疗效往往事半功倍；若

只关注表象,不审查病因,治疗若如扬汤止沸。沈菊人首先认为平素饮食不节,或嗜好饮酒之人会导致湿胜湿蒸生痰,日后必成翻胃;其次性情急躁之人,易导致肝气上逆,肝胃失和,则成翻胃,或者病后动怒,木失条畅,横逆中宫,胃失和降;其次外邪伤及人体,脾胃首当其冲,治疗上扶正祛邪兼顾。诚如周学海《读医随笔》所言:“大抵治病必先求邪气之来路,而后能开邪气之去路。病在升降,举之、抑之;病在出入,疏之、固之。”

### 3.3 辛苦甘酸通泄之法

通过沈菊人的处方用药,挖掘总结其治疗翻胃的用药规律;总计用药<sup>24</sup>味,使用最多的有法半夏、姜汁、枳实,其次是茯苓,再次是黄连、干姜、乌梅、川椒、橘皮、代赭石、旋覆花、竹茹。其中姜汁、干姜、川椒、橘皮诸药辛散,枳实、黄连、代赭石、旋覆花诸药苦降,辛开苦降则中焦脾胃之气机通畅,取其半夏泻心汤、旋覆代赭汤之意,《素问·至真要大论篇》云:“阳明之复,治以辛温,佐以苦甘,以苦泄之,以苦下之。”《丹溪心法》解释泻心汤为:“古方治痞用黄连、黄芩、枳实之苦泄之,厚朴、生姜、半夏之辛以散之……即痞同湿治,惟宜上下分

消其气。”再辅以茯苓、白术、党参、炙甘草之类,以安抚中焦;中焦气机不畅,邪气阻滞,但终究在于脾胃虚弱,斡旋无力,即邪之所凑,其气必虚,治疗时必须补益中焦,胃气足则能祛邪御邪,故治病求本<sup>[xvii]</sup>。土虚木贼,因此用酸味之乌梅收敛肝气,不至于乘土,柔肝补土,标本兼顾。

### 4 小结

综上所述,陈士铎和沈菊人对于“翻胃”注重郁的病因,以至于木乘土而发病,同时强调胃虚为本,土虚木贼,注重肝胃的关系;其次脾虚生湿,湿热为患亦是翻胃的重要病因病机。陈士铎强调脏腑之间的平衡,以“肾为胃之关”阐释翻胃的根本病机,认为肾水亏耗、命门火衰是翻胃的本源,治疗上求之于肾中水火,其次膈上痰血互结,痞塞不通会影响胃主受纳。沈菊人辨证求因、审因论治,注重患者的生活饮食习惯、情志以及外感病对胃功能的影响;其次胃阳受损,寒饮内积日久,秋间变为翻胃,秋季属金,功在肃降,胃被贼邪所困,肺胃不能同降,故秋间变为翻胃;治疗上以辛苦甘酸通泄为治疗大法。

现代研究将翻胃病机总结为本虚标实, 气血亏虚, 或水槁火寂, 或津血干涸; 水湿痰饮内停, 或燥热燔灼, 或气滞痰凝; 最终则导致脾胃气机升降失司与失调<sup>[xviii]</sup>。陈士铎和沈菊人医案基本涵盖了现代对翻胃病机的总结, 又有其独到的认识和理论创新, 故值得临床研究运用。

### 参考文献

- [1] 陈永灿, 白钰, 马凤岐, 等. 张硕甫噎膈反胃证治经验述要[J]. 中国中医急症, 2018, 27(5): 906-908.
- [2] 范春燕, 王家葵, 何霖. 《斗门方》初考[J]. 中医文献杂志, 2010, 28(1): 11-13.
- [3] 何倩, 唐林, 孟静岩. 《寿世保元》论治翻胃[J]. 吉林中医药, 2015, 35(11): 1085-1087.
- [4] 徐鑫, 姜楠, 潘赐明, 等. 陈士铎治疗中风学术思想及用药规律探析[J]. 四川中医, 2020, 38(2): 29-31.
- [5] 阮怀文, 郭氏清水, 等. 浅议《沈菊人医案》“气为血帅”理论的运用[J]. 天津中医药, 2019, 36(6): 615-616.
- [6] 杨娜, 袁逸帆, 王忆勤, 刘国萍. 七情学说发展源流述略[J]. 中医药文化, 2017, 12(2): 50-52.
- [7] 董娴, 段逸山, 高驰. 释“郁”[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(2): 462-465.
- [8] 张君合, 潘赐明, 董昌武. 论《伤寒杂病论》郁病证治规律[J]. 环球中医药, 2019, 12(9): 1371-1373.
- [9] 许若纓, 郑裕, 柯晓, 等. 脾胃湿热理论源流探骊[J/OL]. 辽宁中医杂志: 1-9[2021-04-21]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20200909.1606.032.html>.
- [10] 王斌. 浅析“胃为肾之关”. 浙江省第二十五届基层卫生改革与发展大会暨年度学术会议论文集[C]. 浙江省科学技术协会, 2017: 2.

- [11] 郭巧德, 林晓辉, 胡灵敏, 陈士铎论“胃为肾之关”[J]. 江苏中医药, 2011, 43(8): 83.
- [12] 幸念强. 浅析陈士铎所论“胃为肾之关”[J]. 中国民族民间医药, 2014, 23(7): 36.
- [13] 周震. 论中医之“膈”及其临床意义[J]. 河北中医, 2014, 36(04): 600-601.
- [14] 潘赐明, 汪康, 曹蓓苓, 等. 基于“给邪以出路”探讨防治新型冠状病毒肺炎的新思路[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(3): 390-393.
- [15] 姜楠, 潘赐明, 董昌武. 浅谈固护脾胃对治疗新型冠状病毒肺炎的重要性[J]. 甘肃中医药大学学报, 2020, 37(1): 27-30.
- [16] 张君合, 姜义飞, 荆玉斐, 等. 基于“胃阳”理论探讨酒精性股骨头坏死的防治[J]. 实用中医内科杂志, 2020, 34(12): 89-91.
- [17] 邢齐树, 董昌武. 《伤寒论》之“痞”临证浅析[J]. 环球中医药, 2021, 14(1): 103-105.
- [18] 李如辉, 王静波. 噎膈反胃论略[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(11): 1443-1445.

基金项目: 国家自然科学基金委员会面上项目(81173196); 安徽省高校自然科学研究重点项目(KJ2018A0272); 云南省教育厅科学研究基金研究生项目(2021Y486)。

作者简介: 潘赐明(1993-)男, 在读硕士研究生, 研究方向: 中西医结合防治肝胆及肿瘤疾病的应用基础研究, E-mail: 2515633936@qq.com

通讯作者: 董昌武(1965-)男, 教授, 硕士生导师。研究方向: 心脑血管疾病的中医证候研究及中医药防治。E-mail: dcw1018@aliyun.com

## 基于 CiteSpace 的中医药治疗失眠知识图谱可视化分析

江张胜<sup>1</sup> 赵晨玲<sup>1</sup> 董婷<sup>2</sup>

(1.安徽中医药大学研究生院 合肥 230038; 2.安徽中医药大学第一附属医院 合肥 230031)

**【摘要】**目的: 围绕“中医药治疗失眠”文献进行可视化分析, 探讨该领域研究现状及发展趋势。方法: 将 CNKI 的数据库中从 2000-2020 年检索到有关中医药治疗失眠的中文文献为样本数据资料, 将其进行导出并转化, 采用 Citespace 软件将筛选的文献绘制相关网络图谱并进行可视化分析。结果: 一共纳入中医药治疗失眠相关发文量 3681 篇, 中医药治疗失眠相关文章的总体发文量呈现逐年上升状态。显示各个作者和发文机构之间的协作力度相对不足、较为分散。结论: 总的来说, 2000-2020 年的发文量正处于蓬勃上升时期, 中医药治疗失眠具有独特优势, 通过图谱初步直观展现了该领域发展脉络、研究热点及前沿趋势, 以期为未来的科学研究提供一定的可循依据。

**【关键词】** 中医药; 失眠; Citespace ; 可视化; 分析

### Visualization Analysis of Knowledge Graph of TCM Treatment of Insomnia Based on CiteSpace

Jiang Zhangsheng<sup>1</sup> Zhao Chenling<sup>1</sup> Dong Ting<sup>2</sup>

(1. Graduate School of Anhui University of Chinese Medicine Hefei 230038, 2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine Hefei 230031 )

**【Abstract】** Objective: To conduct a visual analysis on the literature of "TCM treatment of insomnia", and discuss the research status and development trend in this field. METHODS: Chinese literatures about TCM treatment of insomnia retrieved from CNKI database from 2000 to 2020 were used as sample data, which were exported and transformed. CiteSpace software was used to draw related network map of the selected literatures and perform visual analysis. RESULTS: A total of 3681 articles related to TCM treatment of insomnia were included, and the total number of articles related to TCM treatment of insomnia showed an increasing state year by year. It shows that the collaboration between authors and publishing agencies is relatively inadequate and decentralized. Conclusion: In general, the number of published papers from 2000 to 2020 is in a booming period, and TCM treatment of insomnia has unique advantages. The map initially intuitively shows the development context, research hotspots and frontier trends in this field, in order to provide a certain basis for future scientific research.

**【Key words】** traditional Chinese medicine; Insomnia; Citespace; Visual; analysis

老年人的人口继续迅速增长, 从目前的 2.05 亿 60 岁或 60 岁以上的人, 到 2050 预计将达到 20 亿<sup>[1]</sup>, 而老年人中最常见的睡眠障碍之一是失眠。常表现为入睡困难, 保持睡眠, 早起, 并伴随白天功能障碍<sup>[2]</sup>, 如疲劳, 注意缺陷, 情绪不稳定。引起失眠的主要因素有药物、生理和病理等。如果不加以治疗, 失眠可能会产生多种医学和心理后果, 治疗可分为非药物治疗和药物治疗。药物治疗会增加身体脂肪, 减少身体总水分和血浆蛋白, 导致药物消除半衰期延长, 并有潜在的不良反应风险。非药物疗法包括放松

技术、改善睡眠卫生和认知行为疗法<sup>[3]</sup>, 这些选择在长时间管理失眠方面是有效的。由于药物和非药物的选择都存在一定的局限性, 因此治疗失眠目前看来是十分具有挑战性的。近年来, 大量的研究表明中医药在治疗失眠上取得一定的进展, 相关文献的数量也是在突飞猛进。通过传统的检索文献效果已经达不到最新学科信息的要求, 无法准确的获取最新的研究热潮。Citespace 作为一款文献计量学软件, 为获取中医药治疗失眠的相关研究提供了全新方向, 它将根据不同的时间区域划分片段来形成的共现网络, 最终形成一张可视化的网络图谱。它会将某一

领域的规律、结构和分布情况可视化地呈现出来, 突出当前的研究热点和趋势<sup>[4,5]</sup>。因此, 本文应用 Citespace 软件将 2000 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日中医药治疗失眠相关文献绘制相关的知识网络图谱并进行可视化分析, 希望能够为未来的研究者找到最佳方法。

## 1 数据与方法

### 1.1 数据来源

以“(中药 OR 针灸) and 失眠 and 治疗”为主题词在中国知网 (CNKI) 进行一系列检索, 检索时间从 2000 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日, 共获得 3865 篇文献,

## 2 结果与分析

### 2.1 中医药治疗失眠年发文量分析

将纳入 3681 篇的文献根据不同收录时间进行统计 (图 1) 分析, 可知 2000 年至 2014 年中医药治疗失眠的相关文献收录量呈逐渐平稳上升, 2015 年有所下降, 但收

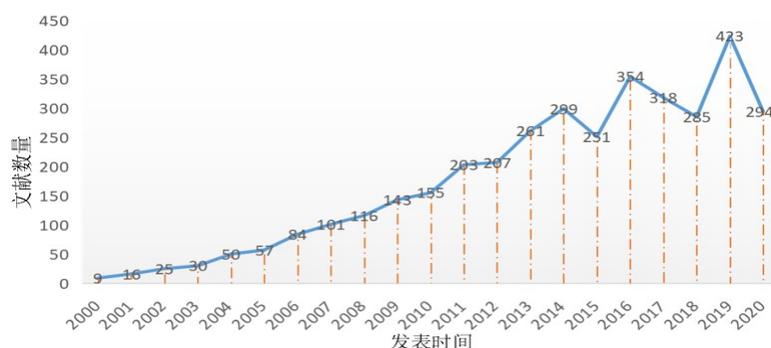


图 1 中医药治疗失眠相关论文的时间分布图

### 2.2 作者合作网络可视化分析

通过应用 Citespace5.7.R2 软件对中医药治疗失眠研究文献作者合作网络进行共现分析, 绘制出合作联系知识网络图 (图 2), 其中存在 656 个节点, 461 条连线, 网络密度为 0.0021, 何梦阳发表量最多为 14 篇, 存在 22 名作者发文量  $\geq 5$  篇, 如表 1 所示。由其作者合作网络 (图 4) 可以看出本研究领域没有形成广泛合作的网络系统, 整体结构较为疏松, 并且出现了多个团队, 不

排除会议通知、新闻报道、广告等与主题无关的文献后, 最终获得 3681 篇文献。

### 1.2 研究方法

用 CiteSpace5.7.R2 软件的内置功能, 将从中国知网上导出的 Refworks 格式文献进行格式转化后导入 CiteSpace5.7.R2, 且下载后的数据文件以“download\_\*.txt”来命名。在参数设置中选择时间跨度为 2000 年至 2020 年, 且每 1 年为一个时间切片, 节点类型分别选取机构、关键词和作者, 每个切片阈值 TopN 设为 50, 图谱修剪方式选择 pathfinder 和 pruningslicednetworks; 将纳入的 3681 篇中文文献分别形成相关的知识网络图并进行分析。

录量仍然较多, 2019 年文献收录量达到峰值, 发行量为 423 篇。2015-2020 年文献的收录量呈波浪形式, 推测 2021 年文献发收录会有所回升, 可见中医药治疗失眠研究的领域发文趋势较为稳定。

同团队间合作比较微弱, 但团队内合作紧密, 如吕晓悦、徐福平和张唤唤以及陈小丽、岳增辉、魏歆然和刘丽等之间的连线较粗, 合作次数较多。此外, 利用 CiteSpace5.7.R2 软件的 Burst 检测分析功能, 发现吕晓悦 (4.1)、何梦阳 (3.33) (图 3) 等形成较高的突现强度, 何梦阳在 2000 年至 2008 年文献发表量较高, 在研究领域较为活跃, 吕晓悦在 2000 年至 2012 年文献发表量突增, 影响力较大。







表 3 中医药治疗失眠高频关键词列表 (频次  $\geq 70$ )

序号	关键词	频次	中心性
1	失眠	1469	0.48
2	失眠症	585	0.34
3	针灸	556	0.13
4	针刺	338	0.12
5	针灸疗法	247	0.11
6	中药	202	0.08
7	综述	181	0.03
8	临床研究	154	0.09
9	不寐	150	0.07
10	临床观察	117	0.06
11	睡眠质量	114	0.04
12	原发性失眠	100	0.03
13	针灸治疗	95	0.04
14	睡眠障碍	84	0.04
15	临床疗效	83	0.03
16	中药足浴	82	0.02
17	电针	81	0.04
18	针刺疗法	77	0.03
19	数据挖掘	72	0.03
20	中药治疗	71	0.04
21	耳穴贴压	70	0.02

表 4 中医药治疗失眠高频关键词列表 (中心性  $\geq 0.04$ )

序号	关键词	中心性	频次
1	失眠	0.48	1469
2	失眠症	0.34	585
3	针灸	0.13	556
4	针刺	0.12	338
5	针灸疗法	0.11	247
6	治疗失眠	0.1	59
7	临床研究	0.09	154
8	中药	0.08	202
9	不寐	0.07	150
10	三阴交	0.06	39
11	临床观察	0.06	117
12	中药治疗	0.04	71
13	针灸治疗	0.04	95
14	电针	0.04	81
15	睡眠质量	0.04	114
16	睡眠障碍	0.04	84

#### 2.4.2 关键词聚类分析

为了进一步得到中医药在治疗失眠的研究的知识网络结构, 不同关键词的组合类

别, 本研究通过选择 LLR 聚类方式, 对纳入的关键词图谱进行聚类并形成 9 个不同的类别 (图 7), 模块化 Q 值为 0.4908 (>

0.3) 表明聚类是有效的, 平均轮廓值为 0.7354 (> 0.5) 表明聚类成员一致性较高, 聚类结果是合理的。每一个色块代表一个聚类, 色块内的节点都属于所在聚类范围, 为进一步分析中医药治疗失眠领域研究

情况 (表 5)。聚类标签是以相关关键词显示, 聚类标签部分列举, 但都代表与之相关的研究主题方向, 各聚类的平均轮廓值几乎大于 0.5, 表明各类别研究主题比较集中 [6]。

CiteSpace, v. 5.7.R2 (64-bit)  
 June 4, 2021 10:49:56 PM CST  
 WoS: C:\Users\WJ\桌面\基于CiteSpace的中医药治疗失眠知识图谱可视化分析\data  
 Timespan: 2000-2020 (Slice Length=1)  
 Selection Criteria: g-index (k=25), LRF=3.0, LBY=5, e=1.0  
 Network: N=756, E=2089 (Density=0.0073)  
 Largest CC: 690 (91%)  
 Nodes Labeled: 1.0%  
 Pruning: Pathfinder  
 Modularity Q=0.4908  
 Weighted Mean Silhouette S=0.7878  
 Harmonic Mean(Q, S)=0.6048

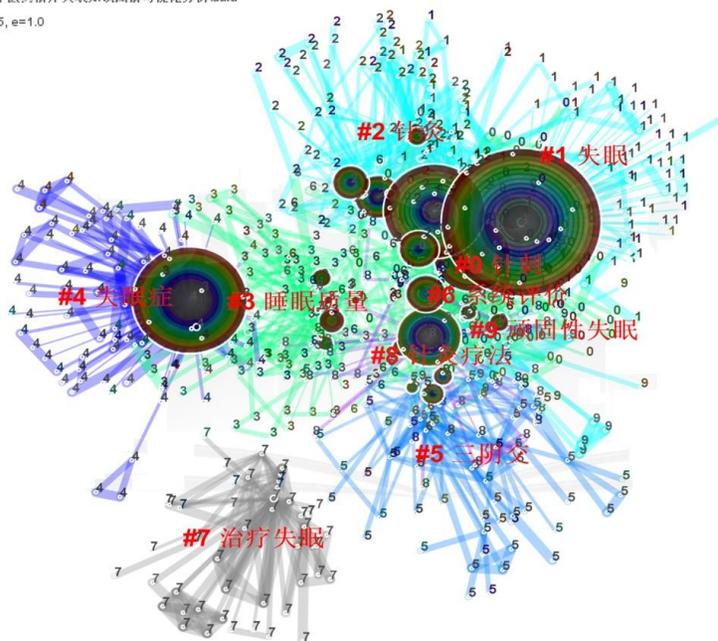


图 7 中医药治疗失眠关键词聚类图谱

表 5 中医药治疗失眠关键词聚类情况列表

聚类号	文献量	轮廓值	聚类标签
#0	112	0.558	针刺; 针刺疗法常规针刺针刺法; 针刺治疗
#1	102	0.454	失眠; 围绝经期失眠; 更年期失眠; 焦虑性睡眠障碍
#2	93	0.661	针灸; 针灸疗法; 耳针; 体针
#3	89	0.68	睡眠质量; 匹兹堡睡眠质量指数
#4	79	0.514	失眠症; 睡眠障碍; 原发性失眠
#5	61	0.799	三阴交; 三阴交穴; 四神聪; 内关; 百会; 安眠
#6	49	0.722	系统评价; 循证医学; 评价研究; 荟萃分析
#7	47	0.813	治疗失眠; 酸枣仁; 中药新药; 安神方; 清肝安神汤
#8	38	0.529	针灸疗法; 温针; 灸法; 调神针法; 耳针疗法
#9	21	0.889	顽固性失眠; 焦虑抑郁状态; 睡眠障碍特征

由关键词的聚类网络图及列表可以看出, 当前中医药疗法治疗失眠的探讨热点主要集中于以下方面:

(1) 针刺和针灸治疗失眠

目前中医药在失眠的综合治疗中发挥重要作用, 其疗效也受到越来越多医生和患者

的关注和认可。聚类 #0 和 #2 可以看出临床上多采用针灸、针刺以及中药等治疗方式。如耳针、体针、温针、灸法、安神方、清肝安神汤等以成为中医药治疗失眠的特色、临床应用广泛, 治疗效果较好 [7]。

(2) 睡眠质量评估

聚类#3 主要是关于对现代诊治失眠的失眠质量评估。是将中医药理论与临床诊疗相结合, 其在长期的治疗实践中评估病人对疾病的治疗效果的客观评价, 对促进中医药的实践创新也极具价值。通过复杂网络等数据分析方法从多个层面、多个角度对中医在诊治失眠的用药规律、临床经验和学术思想等方面进行总结和归纳, 对指导临床诊疗具有重要意义, 拓宽辨证思路, 为中医传承和发展奠定基础。

### 2.4.3 关键词突现分析

突现词是在规定的时间段内通过关键词频次的变化将频次高的词检测出来, 关键词突现分析在某些程度上可以反映领域内某研究方向的热度, 即研究前沿或研究热点<sup>[8]</sup>。通过对中医药治疗失眠研究领域内关键词突现分析 (图 8), 可知<sup>2001</sup>年开始针灸疗法的相关研究, 持续到 2011 年。以及在 2003 年开始中药疗法相关研究, 并持续到 2012 年; 自 2018 年开始对中药进行研究, 并持续至 2020, 可见该研究方向已逐渐成为主

流, 研究内容也在逐渐具体深入, 有望持续作为研究热点, 引领中医药治疗失眠领域进展。

### 3 讨论

本文利用 CiteSpace5.7.R2 软件将 2000-2020 年 CNKI 中文数据库收录有关中医药治疗失眠的 3681 篇文献为研究对象, 并绘制关键词、机构和作者等相应的网络图谱进行可视化分析, 揭示 21 年来有关中医药治疗失眠的发展动态。

通过对中医药治疗失眠相关文献发文量分析得出, 年发文量在 2016 年和 2019 年经历了两个高峰, 最高达到 423。至 2013 年起, 文献量的发文量在 300 篇的基数上下波动, 可见近 8 年发文量较为平稳, 整体处于相对稳定的状态。由文献作者相关图谱中可以看出, 发文量最高的是何梦阳, 其次是张静、胡幼平、徐世芬、高希言等, 同时吕晓悦、徐福平和张唤唤以及陈小丽、岳增辉、魏歆然和刘丽等团队合作关系比较密切。

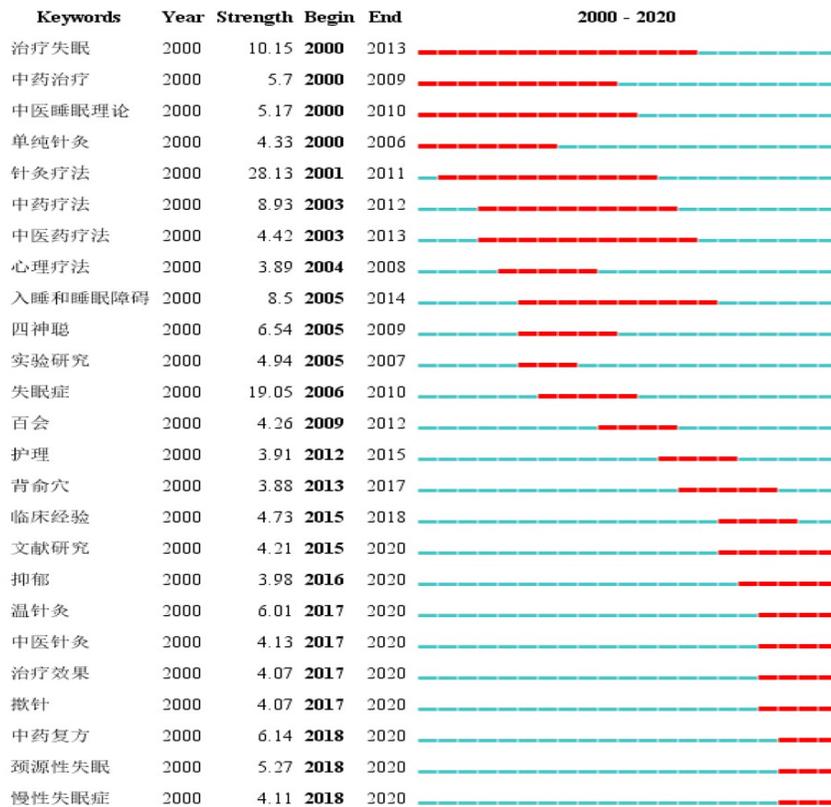


图 8 中医药治疗失眠研究的关键词突现分析图

由文献机构相关图谱中可以看出, 机构发文量最高的是广西中医药大学、北京中医药大学研究生院、宜汉县中医医院等, 但其机构之间较为分散、合作关系较差, 有待加强。

通过对关键词聚类分析和共现网络图谱的绘制, 更好地呈现了中医药治疗失眠的热点及趋势。从高频关键词可见, 中医药治疗失眠的相关研究中主要是顽固性失眠和睡眠质量为失眠的典型性症状评估。失眠通常按入睡困难或睡眠维持困难的主要症状分类。睡眠维持症状在失眠症患者中最为常见 (50% 至 70%), 其次是入睡困难 (35% 至 60%) 和非恢复性睡眠 (20% 至 25%)<sup>[9]</sup>。目前临床上治疗失眠主要是安眠药治疗, 但对于耐受患者的治疗效果较差, 对于有些耐受的患者已经满足不了其睡眠要求, 而且极大可能会产生比较严峻的全身症状。中医药治疗失眠的研究更加着重中医药治疗和中西医结合治疗, 中医药治疗是以辨证论治为基础, 重视临床疗效, 因其整体性和无毒性的特有优势, 不仅可以为西医治疗减毒增效, 并且有效在提高患者的睡眠质量方面可以达到更加理想的功效。在临床治疗的过程中保证患者生活质量是领域内亟需解决的重要问题并已经引起学者们的高度重视。

从关键词的聚类图谱和明细表中看出目前中医药治疗失眠领域研究方向主要包括以下方面: 耳针、温针、灸法、酸枣仁、炙甘草、安神方、清肝安神汤、睡眠质量等。由此可见中医药治疗失眠涉及其治法、临床表现、临床疗效评估等中医药研究各个方面。

失眠的中医药治疗也应注重与现代医学的发病机理相融合, 采用中医药与现代医学手段联合治疗失眠并且已经成为该领域的研究重点, 采用中医与西医相结合的方式方法, 较好地突出中医的治疗效果, 尽可能地改善患者的临床症状, 提高患者睡眠质量。从关键词突现情况可以发现“针灸”和“中药复方”在近几年持续作为突现词, 说明它们一直是中医药治疗失眠的研究热点。

经上述综合分析可知, 目前中医药治疗失眠的研究领域正处于蓬勃发展时期, 以针灸与中药相结合的方式为当前治疗失眠的研究趋势。根据该研究所存在几点不完善的地方笔者提出以下观点: ①应该加强各学者的

合作联系, 促进不同学者之间互相交流; ②不同研究机构之间应该加强交流, 分享彼此之间的丰富经验, 促进跨领域之间的交流; ③临床工作人员和研究者应特别注重对患者的辨证论治, 以提高其睡眠质量为治疗方向, 充分发挥中西医结合的优势, 加强临床方药和针灸之间的灵活运用, 为患者提供更加优质的治疗方式。发掘中医药治疗特色, 促进中医药进一步发展。

参考文献 [1] Sanderson WC, Scherbov S, Gerland P.

Probabilistic population aging. *PLoS One*.

2017;12(6):e0179171.

[2] 黄流清, 赵忠新. 中华医学会神经病学分会第一届睡眠障碍学术会议纪要 [J] 中华神经科杂志, 2011(02):148-149.

[3] Gooneratne NS, Vitiello MV. Sleep in older adults: normative changes, sleep disorders, and treatment options. *Clin Geriatr Med*. 2014;30(3):591-627.

[4] 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 胡志刚, 王贤文. CiteSpace 知识图谱的方法论功能 [J] 科学学研究, 2015, 33(02):242-253.

[5] 张维益, 曹柳娇, 李艳飞, 等. 衰弱研究的热点与前沿分析: 基于 CiteSpace 的可视化分析 [J] 中国循证医学杂志, 2020, 20(11):1308-1315.

[6] 张明凯, 成玮, 马海峰. 我国 2 型糖尿病运动干预疗法研究热点与内容分析 —— 基于科学知识图谱的可视化分析 [J] 中国糖尿病杂志, 2021, 29(02):104-111.

[7] 曹燕, 殷萱, 岳虹婷, 李珊珊, 徐世芬. 调督安神针刺法治疗原发性失眠患者睡眠质量临床观察 [J] 辽宁中医杂志, 2020, 47(12):157-160.

[8] 田昕彤, 徐秀蒙, 孙璇, 等. 基于 CiteSpace 的中医养生知识图谱可视化分析 [J] 中医药导报, 2021, 27(02):139-142.

[9] Buysse DJ. Insomnia. *JAMA*. 2013;309(7):706-716.

1. 第一作者简介: 江张胜 (1996-), 男, 安徽中医药大学硕士生在读, 研究方向: 中西医结合治疗脑病 E-mail: [1032671947@qq.com](mailto:1032671947@qq.com), 电话: 13225769808.

2. 通讯作者: 董婷 (1979-), 女, 安徽中医药大学第一附属医院主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 运动障碍性疾病和认知障碍, E-mail: [876786557@qq.com](mailto:876786557@qq.com), 电话: 13965107566.

3. 通讯地址: 安徽省合肥市蜀山区史河路 3 号安徽中医药大学西校区

## 浅谈中医风湿病的治疗要点和临床用药

王德辉

俄亥俄州立大学,俄亥俄州哥伦布市,美国 43221;全美中医药学会,佛罗里达,美国 33778

**摘要:** 中医风湿病在病因病机和临床表现方面有很多共同的基础和特征。在临床治疗上有很多共同的治疗和用药要点。不同不荣是中医风湿病的基本病机,扶正通络的治疗法则贯穿于整个中医风湿病的治疗当中。但扶正通络的选方用药随着病情的不同,而有差异。扶正与通络也有不同的侧重。湿邪为本类疾病缠绵不愈的主要原因之一。祛湿成为临床治疗的一个重点。祛湿之法众多,但要注意湿与脾之间的关系,重视健脾化湿。寒为阴邪,易伤阳气,散寒之时应该兼以温阳,尤其是温补肾阳。热为阳邪,易伤阴液,清热之时,需要兼以养阴。寒热错杂之证,因为经脉不通,阳气不达而致,宣通经脉为治疗重点。本类疾病多为迁延不愈,病程漫长,治疗要守方守法,坚持治疗。在漫长的病程当中,患者常因体虚外感而致病情加重,此时治疗要重视外感。疾病后期,病在于骨,痰淤互结,胶着骨节,治疗要重视补益肝肾,并且使用虫类搜剔之品。辨证施治是指导选方用药的基本原则。在辨证施治的基础上,结合现代中药药理研究的成果,更能提高选用中药的精确性。

**关键词:** 中医风湿病, 治疗要点, 中药

**The key points and application of Chinese herbal medicine in the treatment of rheumatism**

David Wang

The Ohio State University, Columbus, Ohio, 43221; The American TCM Association, Florida, 33778

**Abstract:** TCM rheumatism has many common basis and characteristics in etiology, pathogenesis, clinical manifestations, and has many common key points in clinical treatment. Blockage of channels and lack of nourishment are the basic pathogenesis of rheumatism in TCM. The treatment principle of strengthening the body resistance and dredging meridians runs through the entire treatment of rheumatism in TCM. However, there are differences in the selection of prescriptions for strengthening the body resistance and dredging meridians with different conditions. Strengthening the body resistance and dredging meridians also have different emphases. Dampness is one of the main reasons for the lingering of such diseases. Resolving dampness has become a focus of clinical treatment. There are many ways to remove dampness, but we should pay attention to the relationship between dampness and the spleen and pay attention to strengthening the spleen and removing dampness. Cold is a Yin pathogen, and it is easy to damage Yang qi. When dispelling cold, warm Yang should be used at the same time, especially to warm and invigorate the kidney Yang. Heat is a Yang pathogen, and it is easy to damage the Yin fluid. When clearing heat, it is necessary to nourish Yin at the same time. The syndrome of mixed cold and heat is related to the obstruction of the meridians and stagnation of Yang Qi. The focus of treatment is to unblock the meridians. Most of these diseases are persistent and have a long course of disease, it is necessary to keep the treatment, don't change it frequently. In the long course of the disease, patients often contract exogenous disease that may aggravate the rheumatic disease. At this time, the treatment pays attention to exogenous disease. In the later stage of the disease, the bones are affected, the phlegm and blood stasis are sticking together to lie in the bones. The treatment should pay attention to tonifying the liver and kidney and use insects' herbal medicine to remove the phlegm and blood stasis. Treatment based on syndrome differentiation is the basic principle for guiding the selection of prescription and herbs. On the basis of syndrome differentiation and treatment, combined with the results of modern herbal pharmacological research, the accuracy of selecting herbs can be improved.

**Key words:** TCM rheumatism, treatment key points, Chinese herbs

“中医风湿病”实际上就是“痹证”,就是人体营卫失调,感受风寒湿热之邪,合而为病;或

日久正虚,内生痰浊,瘀血,毒热,正邪相搏,使经络,肌肤,血脉,筋骨,甚至脏腑

的气血痹阻,失于濡养,而出现的以肢体关节,肌肉疼痛,肿胀,酸楚,麻木,重着,变形,僵直及活动受限等症状为特征,甚至累及脏腑的一类疾病的总称<sup>[1]</sup>。它是一类多因素、多层次、多病种、多属性的一大类疾病。这类疾病在病因病机方面有如下特点:

1. 正气虚弱:《素问·痹论篇》记载“风寒湿杂至,合而为痹”,《灵枢·百病始生篇》又指出“风雨寒热不得虚,邪不能独伤人”,“不与风寒湿气合,故不为痹”(《素问·痹论篇》)。概况地说明正气不足是风湿病发生的内因,是本;而风寒湿邪,则是风湿病发生的外在因素,是标。正气不足包括营卫气血失调,或脏腑阴阳内伤。因为肝主筋,肾主骨,脾主肌肉,故脏腑内伤,主要表现在脾胃虚弱,肝肾不足。脾虚则水谷精微化生不足,肌肉不丰;肝虚则筋爪不荣,筋骨不韧;肾虚则骨髓失充,骨质不坚<sup>[2]</sup>。五脏内伤,血脉失畅,营卫行涩,则外邪乘虚入侵,发为风湿病。
2. 外邪侵袭:在正气不足的前提下,外邪乘虚而入,经脉闭阻不通,气血运行不畅,则发痹痛。常见的致痹外邪包括风寒湿热燥毒等;
3. 内生痰浊瘀血:我们知道,痰浊与瘀血既是机体在病邪作用下的病理产物,也是致病因素。

患者如果素有脏腑功能失调,或风湿病日久,病邪则由表入里,由轻转重,导致脏腑功能失调,气机紊乱,从而产生痰浊瘀血。痰瘀互结,则胶着骨骱,闭阻经络,遂致关节肿大,变形,疼痛加剧,皮下结节,肢体僵硬,麻木不仁等症。痰瘀痹阻多出现在中医风湿病的中晚期。中医风湿病在病因病机和临床表现方面有很多共同基础和特征,在治疗上有很多共同的要点和用药。笔者曾经跟随著名中医风湿病专家谢海州教授学习多年。现结合学习谢老的经验 and 自己在临床中的一些体会,谈谈中医风湿病的治疗要点和临床用药。

### 1. 扶正通络贯穿始终

从中医风湿病的病因病机特点,我们知道:正虚是引起中医风湿病的先决条件,而且,正虚对中医风湿病的演变和预后又起着重要作用。正虚邪入,经脉闭阻不通,气血运行不畅,导致不通不荣而致病<sup>[3]</sup>。正虚是发病的前提,不通不荣是最基本的病机。所以,治疗上,扶正通络可以说是基本法则,在疾病的整个治疗过程中,都可以使用。

中医风湿病的正气不足包括营卫气血失调,或脏腑阴阳内伤。我们知道,脾主肌肉四肢,脾胃为气血生化之源。肝主筋,肾主骨。脾胃虚弱,肌肉不丰,气血不足;肝肾不足,筋骨失养。所以,在扶正方面,要特别注意脾胃肝肾气血,重视健脾胃,补肝肾,益气血。

治疗脾胃虚弱的健脾益气药可选用生黄芪,党参,白术,生薏苡仁,甘草;滋养肝肾药可选用生地,熟地,玄参,白芍,知母,山茱萸,女贞子,旱莲草;温补肝肾药,可以选用鹿角胶,巴戟天,鹿衔草,补骨脂,骨碎补,淫羊藿,杜仲,川断,狗脊等。益气养血中药,可以选用生黄芪,党参,当归,白芍,熟地,丹参,鸡血藤等<sup>[4]</sup>。

产后患痹,以补益气血尤为重要。可用玉屏风散加养血药,或黄芪桂枝五物汤或用八珍汤加少量祛风湿药。

在扶正药物的配伍时,要遵循张景岳所说“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷;善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳生而泉源不竭”。补气时,适当加入养血药;补血时,适当加入益气药;补阳时,适当加入养阴之品,并借阴药制约阳药之温燥;补阴时,适当加入补阳之品,并借阳药之温运以制阴药之凝滞。同时注意,补而不滞,滋而不膩,温而不甚燥,凉而不甚寒,勿伤脾胃。

通络的中药,我们常用豨莶草,青风藤,海风藤,忍冬藤,络石藤,鸡血藤,伸

筋草,木瓜,透骨草,桑枝,海桐皮,穿山龙等。同时,根据病变部位,选择用药,如病在上肢,用桂枝,桑枝,羌活,姜黄,威灵仙;下肢:牛膝,独活,木瓜,防己,松节;病在颈部,用葛根,蔓荆子;病在腰部,用续断,杜仲,狗脊,桑寄生,独活;病在全身,用防风,秦艽,威灵仙,鸡血藤,天麻等<sup>[4]</sup>。淤血者,选用桃仁,红花,乳香,没药,赤芍,泽兰等。

扶正通络是治疗风湿病的基本法则,可以用于整个风湿病的治疗过程<sup>[3]</sup>。也即是说,不论是疾病的早期、中期和晚期,都可以使用。但使用扶正药时,要注意:

### (1) 扶正不能碍邪,祛邪勿忘扶正:

邪盛时,如疾病的早期,当以祛邪为主,适当兼以扶正,切记扶正不能太过,否则,有碍邪之嫌。也就是在选择扶正药的数、量、使用时间等方面,要恰到好处。邪盛时,祛邪也不要忘记扶正。扶正祛邪同时使用,因人因病因地因时而调节。

### (2) 对于自身免疫性疾病,扶正药物的选择,使用时间和剂量:

风湿病的很大一部分是自身免疫性疾病。如类风湿性关节炎,系统性红斑狼疮,干燥综合征等等。对于这些疾病的扶正治疗,要注意尽量避免或减少使用有激发或促进免疫反应的药物。如黄芪,人参,党参,西洋参,阿胶,鹿茸,天花粉,石斛,鳖甲等<sup>[1][6]</sup>。

如果要用这些药物,则不要使用太长时间,可以间歇使用,有效即止,同时要观察病人对治疗的反应。如果服用这些补益剂后,病情加重,我们应该想到是不是和这些补益药物的使用有关。减少或停止使用这些药物,观察病情是否改善。

### (3) 自身免疫性风湿病血虚的治疗:

有些自身免疫性风湿病会出现贫血的情况,如类风湿性关节炎。对于血虚的治疗,我们通常是益气养血。但对于自身免疫性血虚的治疗,使用益气养血药物,效果不一定

理想,而且黄芪、党参之类药物会激活抗体,可能加重病情。因为自身免疫病的血细胞减少,不是骨髓造血功能的问题,而是周围血液中有抗体,破坏了血液细胞。有效的治疗是要选用清热解毒,滋阴化痰,具有免疫抑制作用的中药,如生地,熟地,制首乌,羊蹄根,虎杖,黄芩,黄连,苦参,郁金,莪术等;同时,结合选用益肾填精,具有促进骨髓造血功能作用的中药,如熟地,当归,鹿茸,鹿角霜,鹿角胶,山萸肉,制首乌,女贞子,鸡血藤,龟板胶等。但鹿茸等鹿药在免疫功能亢进时,不宜使用,选用生熟地、虎杖为佳<sup>[1]</sup>。

临床使用能够促进造血功能,又能抑制免疫反应的中药比较安全。这些中药有:制首乌,熟地黄,山茱萸等。使用能够促进骨髓造血功能,同时又增强免疫功能中药时需要慎重。这类中药有:黄芪,党参,阿胶,当归等。阿胶是一味补血的好药,它有很好的促进骨髓造血功能作用,但它能提高免疫功能,所以要慎用。临床可以短期使用或间歇使用,有效即止。

### 2. 祛邪重视健脾化湿

湿邪在中医风湿病的发生、发展和预后中,起着重要作用。风、寒、热等邪,常与湿相合为病,使病情缠绵难愈。我们知道,风可聚散,寒可速温,热可速清,唯湿难以快除。所以,在风湿病祛邪时,除了祛风、散寒、清热等,还要特别重视除湿。除湿的方法有很多,可以根据病性和病位,采用发汗,利小便,宣肺,健脾,温肾利尿等方法。湿在上者,当发其汗,湿在下者,则利其小便。

但祛湿主张把健脾放首位,因为脾主运化,为运化水湿的主要脏器,而且脾性喜燥而恶湿。湿邪外感,留滞体内,常先困脾,而使脾阳不振,运化无权,水湿停聚。健脾祛湿的处方,可选用四君子汤、平胃散、胃苓汤等加减。可加苍术,薏苡仁,防己等燥

湿消肿和羌活, 秦艽, 威灵仙, 防风等祛风燥湿之品<sup>[4]</sup>。

如果关节肿胀或积液比较厉害, 可以用防己茯苓汤加薏苡仁<sup>30-45</sup>克, 白芥子<sup>10</sup>克。也可参考现代中药药理研究选择用药。比如选用具有抑制血管通透性作用, 能消除肿胀和积液的中药, 如白芥子, 葶苈子, 桂枝, 泽泻, 车前子, 桑白皮等; 选用具有抗张血管, 加速血流作用的中药, 如鬼箭羽, 川芎, 郁金, 牡丹皮, 蒲黄, 虎杖, 莪术等, 可以帮助减轻或消除关节肿胀<sup>[4][1]</sup>。

### 3. 散寒不忘温肾补阳

我们知道, 寒为阴邪。阴寒之邪, 容易损伤阳气。所以, 散寒一定要注意温阳。肾阳为阳气之根本。所以, 温阳要重视温补肾阳。在中医风湿病的治疗中, 我们常选用乌头汤或麻黄附子细辛汤温阳散寒治疗寒痹。虽然方剂中有温阳散寒的药物, 但如果加上温补肾阳之药物, 如鹿角胶, 补骨脂, 巴戟天, 仙灵脾, 葫芦巴, 狗脊效果会更好。

我们知道, 乌头附子有毒, 不能长期使用, 应该中病即止。由于乌头附子比较温燥, 为了防止乌头附子之性燥, 可以在处方中, 适当加入养血滋阴药, 如当归, 丹参, 川芎, 生地, 熟地, 白芍, 枸杞子, 山茱萸, 玄参, 玉竹等, 以制阳药之温燥。临证可以根据病情, 选<sup>1-2</sup>味即可<sup>[5]</sup>。

### 4. 清热辅以养阴生津

感受热邪或湿热之邪, 或风寒湿邪入里化热, 可以导致以肌肉关节红肿, 或伴有身热、汗出、口渴、舌红苔黄腻、脉滑数等特点的热痹。治疗时, 既要清热, 也要顾护阴液。既要使用清热之品, 也要辅以养阴生津之品。热痹常选用白虎加桂枝汤, 苍术白虎汤, 当归拈痛汤, 宣痹汤等加减。可以在处方中加入生地, 玄参, 麦冬, 白芍, 玉竹等养阴生津之品, 以顾护阴液。热甚者加清热解毒之品, 如野菊花, 草河车或生石膏等。

类风湿性关节炎活动期(热痹), 上海的沈丕安教授常用生地, 忍冬藤(或金银花), 生石膏为主治疗, 剂量<sup>30-60</sup>克<sup>[1]</sup>。

生石膏用于治疗热痹, 有明显的凉血消肿作用。血沉快, 白细胞偏高者, 用之效佳。白鲜皮, 土茯苓, 穿山龙等, 对血沉快者效果也好<sup>[4]</sup>。

### 5. 寒热错杂宣通为要

寒热错杂是寒热并存, 寒证和热证同时混杂存在。临床常见的表现有: 局部灼热, 肢冷畏风寒; 或关节红肿热痛, 局部畏寒, 得暖则舒; 或关节冷痛, 筋脉拘急, 口干苦, 烦躁; 或肌肉关节冷痛拘急, 麻木不仁, 潮热, 盗汗。寒热错杂的发生, 取决于人体的阴阳偏盛与病邪的属性, 同时也可有其它痹症演变而来。如素体阴气偏盛, 里有阴寒, 外感湿热之邪; 或素体阳气偏盛, 内有蕴热, 外感寒湿之邪; 或素体阴虚阳亢, 里有虚热, 外感风寒湿邪, 形成寒热错杂之证。也可由外感风寒湿之痹证失治或治疗不当, 日久不愈, 蕴于肌肤筋骨, 郁而化热; 或过用辛温燥热之品, 伤阴化热, 形成寒热错杂之证; 或热痹初期未能治愈, 渐伤阳气, 兼见寒象等, 出现寒热错杂证。常规的治疗方法是温经散寒, 清热除湿, 通络止痛。常用《金匱要略》的桂枝芍药知母汤加减。

但很多时候, 不一定能够达到满意的治疗效果。为什么效果不理想? 因为没有抓住寒和热发生机理的关键点。这里的寒和热的关键点是由于经脉不通, 阳气不达而寒, 阳气郁结不行而热。治疗要以宣通为要。在桂枝芍药知母汤的基础上, 加上桑枝, 路路通, 丝瓜络, 老鹳草, 徐长卿, 鸡血藤, 青风藤, 海风藤等中药以通经活络, 宣通阳气, 可以取得不同的疗效<sup>[5]</sup>。

### 6. 勿忘外感急则治标

中医风湿病病程较长, 反复发作, 加之患者有正气不足的因素。在整个疾病过程中, 常常容易感冒。感冒的反复发作, 常常

可以加重病情, 损失正气, 引起疾病的迁延不愈。所以, 一有外感, 一定要积极治疗外感, 不容忽视, 采用急则治标的原则, 先解决外感问题。表虚外感, 宜固表和祛风散寒同用, 可用玉屏风散加味。如果患者咽喉红肿, 可在处方中加入玄参, 麦冬, 桔梗, 甚至加入山豆根, 金银花, 板蓝根, 大青叶, 牛蒡子, 射干, 锦灯笼等利咽解毒之品, 往往可以起到控制病情, 改善疗效的作用。

### 7. 久病搜剔培补肝肾

顽痹日久, 尤其是类风湿性关节炎的中晚期, 痰淤互结, 胶着骨骱, 关节肿大变形, 屈伸不利, 关节周围或皮下出现结节等, 虫类药物的使用非常重要。因为虫类药物有搜剔、钻透、祛邪的特性, 对改善关节肿痛有一定效果。所以, 在治疗用药中, 需要加入虫类药。常用虫类药有: 全蝎, 蜈蚣, 僵蚕, 地龙, 穿山甲, 蜂房, 乌梢蛇, 白花蛇, 蕲蛇, 土鳖虫等。

但虫类药有毒, 不能大剂量使用。同时要配伍养血滋阴药, 如当归, 白芍, 丹参, 麦冬, 玄参等, 以防其耗伤阴血之弊。虫类药物用之有效即止。

顽痹日久不愈, 最终会出现“四久”: 久痛入络, 久痛多瘀, 久痛多虚, 久必及肾。风湿病久治不愈, 病变在骨, 骨为肾主, 肝肾同源, 故要培补肝肾。培补肝肾常用药: 熟地, 补骨脂, 牛膝, 续断, 杜仲, 狗脊, 淫羊藿, 巴戟天, 枸杞子, 肉苁蓉, 牛膝等。焦树德老的自拟补肾祛寒治尪汤, 朱良春老的益肾蠲痹丸都有虫类搜剔, 培补肝肾之品, 体现了久病搜剔培补肝肾的治疗思想<sup>[1]</sup>。

### 8. 适当结合中药药理

辨证施治是指导中医选方用药, 治疗中医风湿病的基本原则。但在传统中医组方用药的基础上, 适当结合现代中药药理研究成果来选药, 不仅可以拓展中医治疗思路, 还可以提高用药的准确性。下面举一些这方面的例子<sup>[1]</sup>, 和大家分享。

(1) 具有抗炎和镇痛双重作用的中药:

这类药物有消炎止痛的作用, 可以用于治疗关节痛。这些药物有: 羌活, 独活, 青风藤, 海风藤, 细辛, 川乌, 草乌, 附子, 五加皮, 荆芥, 防风, 蜂房, 秦艽, 寻骨风, 赤芍, 白芍, 牡丹皮, 徐长卿, 三棱, 莪术, 姜黄, 乳香, 没药等。

(2) 具有抑制血管通透性作用, 能消除肿胀和积液的中药:

治疗关节肿中药有消除关节肿胀和积液的作用, 可以用于治疗关节肿胀和积液。这些药物有: 白芥子, 葶苈子, 桂枝, 泽泻, 车前子, 桑白皮等

(3) 养阴生津, 具有促进唾液腺分泌作用的中药: 可以用于治疗口干眼干

这类药物有促进唾液腺泪腺分泌的作用, 可以用于治疗口干眼干症。根据研究, 效果最好的药物是生地, 芦根; 其次是麦冬, 玄参, 白茅根, 玉竹, 南北沙参, 天冬, 枸杞子。生地, 麦冬, 玄参, 北沙参, 不仅有养阴生津, 促进唾液腺和泪腺分泌的作用, 还有免疫抑制的作用, 所以对于自身免疫性疾病, 兼有口干眼干者, 非常适合。

石斛, 西洋参, 天花粉, 鳖甲尽管养阴作用很好, 但具有增强免疫作用, 不宜用于自身免疫性疾病的治疗。

(4) 清热祛风, 活血化瘀, 具有抗过敏、抗变态反应作用的中药:

这类中药因具有抗过敏、抗变态反应的作用。适宜于紫外线过敏引起的皮损(红斑、皮疹、皮炎、过敏性皮炎等)。这些药物有: 地黄, 赤芍, 牡丹皮, 郁金, 黄芩, 黄连, 地肤子, 白鲜皮, 紫草, 防风, 蝉蜕, 虎杖等。

(5) 清热凉血, 具有抗血管炎和抗光敏作用的中药:

这类药物具有抗血管炎和抗光敏双重作用。适宜于紫外线过敏或血管炎引起的皮损。这些药物有: 水牛角, 秦皮, 羊蹄根。

(6) 活血化瘀, 具有抗血管炎, 抗凝, 抗栓塞作用的中药

这类药物不仅有抗血管炎,抗凝,抗栓塞的作用,还有免疫抑制作用。适宜于治疗血管炎引起的红斑,紫癜,紫斑,瘀点,结节,雷诺现象等。这些药物有:郁金,牡丹皮,赤芍,川芎,生蒲黄,徐长卿,莪术等。

(7) 鹿茸等鹿药有促进免疫的作用,所以在免疫功能亢进时,不宜使用。选用生熟地,虎杖为佳。

#### (8) 提高肾上腺皮质功能的中药

这类药物,具有提高肾上腺皮质功能的作用。适宜于治疗肾上腺皮质功能低下。最佳的药物是肉苁蓉,淫羊藿,鹿茸,鹿角霜,龟板;其次是生地,熟地,杜仲,菟丝子,附子,肉桂,甘草等。人参,西洋参虽有促进肾上腺皮质功能的作用,但不宜用于治疗自身免疫性疾病。仙茅,蛇床子,海马以提高雄激素为主。巴戟天,补骨脂,紫河车,黑大豆,甘草等提高雌激素为主。黄精抑制肾上腺皮质功能。莱菔子,紫草抑制甲状腺功能。

(9) 牡丹皮,赤芍既有免疫抑制作用,又有抗凝,抗栓塞作用。对免疫病之血管炎,雷诺现象,紫斑,瘀点,红斑,皮疹均有疗效。

(10) 徐长卿既有免疫抑制作用,又有抗变态反应和镇静镇痛作用。治疗类风湿性关节炎,干燥综合征,红斑狼疮,多肌炎,白塞病,银屑病,银屑病性关节炎骨关节炎,痛风,颈椎病,腰肌劳损等关节肌肉酸痛,皮炎,眼损害,蛋白尿等,都有一定疗效。

(11) 丹参有增强免疫的作用,不宜用于免疫病性血管炎。

#### 9. 守方守法随症加减

中医风湿病之病程日久,病情复杂,虚实并存,缠绵难愈,临床治疗需要耐心。由于临床病情变化缓慢,治疗用药不宜朝改夕移。在治疗中,只要辨证准确,药证相符,

守方守法,并依病症变化,适当加减,坚持治疗,定能获效。

综上所述,中医风湿病病因病机的基本特点是不通和不荣,扶正通络是本类疾病治疗的基本方法。但随着体质的差异,病情的变化,早中晚各期的区别,扶正通络的遣方用药各有不同。疾病后期的扶正要重视补益肝肾,通络要使用搜剔之虫类药,才能取得良效。祛湿、散寒、清热虽是中医风湿病的常见治法,但要注意脾运湿、湿伤脾;寒伤阳、肾为阳之根;热伤阴等特点,重视健脾化湿,温(肾)阳散寒,清热养阴。中医风湿病之病程漫长,迁延不愈,治疗宜守法守方。病程当中,患者常因体虚外感而致风湿病加重。此时,治疗外感之病更为重要。辨证施治是指导选方用药的基本原则。在辨证施治的基础上,结合现代中药药理研究的成果,更能提高选用中药的精确性。中医风湿病虽然病情复杂,但在治疗上,有其治疗要点和用药规律。

#### 参考文献:

- [1] 王承德,沈丕安,胡荫奇.《实用中医风湿病学(第二版)》北京:人民卫生出版社,2009
- [2] 印会河.《中医基础理论》上海:上海科学技术出版社,1984
- [3] 王德辉.扶正化瘀法治疗类风湿性关节炎的临床研究.北京中医,1992,(5):19-22
- [4] 谢海州.《谢海州临床经验辑要》北京:中国医药科技出版社,2001
- [5] 谢海州.《谢海州医学论文集》北京:中医古籍出版社,2004
- [6] 贺新怀、席孝贤.《中医药免疫学》北京:人民军医出版社,2002

#### 作者简介:

王德辉博士,毕业于江西中医药大学,获得中国中医科学院医学硕士和医学博士学位。

现任俄亥俄州立大学临床助理教授,美国中医学院博士班导师,全美中医药学会副会长和内科专

业委员会主任, 美国中医校友会副主席, 世中联内科专业委员会第二届常务理事, 世中联肝病专业委员会第三届理事会理事, 俄亥俄州医疗卫生

委员会针灸和东方医学顾问委员会顾问, 温州医科大学中美针灸康复研究所专家委员会高级特聘专家。

## 韩明向教授从气血水论治心力衰竭经验

谢先余<sup>[1]</sup> 韩明向<sup>[2]</sup>

1. 安徽省淮北市中医医院 235000 2. 安徽中医药大学第一附属医院 230031

**摘要** 韩老认为: 心衰始虚责气, 终衰责阳, 为病之本, 继发(瘀)血、水(停), 为病之标。标本互患、相恶致积是心衰发展、加剧关键环节。治宜标本同治、血水分消。衰分缓急, 治缓当平, 治急务峻, 平峻相和。验方活用, 方据症立, 药随证调, 精准病机, 疗效显著。

**关键词** 心衰; 气血水; 同治分消; 平峻相和; 验方; 韩明向

心力衰竭简称“心衰”是各种心脏疾患最终归宿, 也是高再住院率, 高复发率, 高死亡率的心血管疾病<sup>[1]</sup>。随着我国人口老龄化进步的加速, 及各种可致心衰疾病及诱发因素的加增, 据测心衰发病的趋势将持续攀升。目前, 西医对心衰的防治取得了一定的方法及成效, 但并不能完全抑制其进一步进展。中医认为: “心主血脉之气”, “脉为血府”, “受血而营之”, “受水而行之”, 以上条文诠释了心气与脉、与血、与水彼此间运化息息相关。在生理上, “气血水同源同体”。在功能上, 气血水相融相化。在病理上, “气血水相患相因”。韩明向, 男, 主任医师, 博士生导师, 全国名中医。潜心专注于中医内科教研工作<sup>60</sup>载。可谓, 桃李满园, 杏林芬芳, 硕果累累, 尤其对气血水在心衰病机、论治、择方、施药等方面的见解, 深入浅出, 推古弥新, 造诣深厚, 现简述之, 以求共勉。

### 一、病机探讨:

“气者, 身之充也”(《论衡》)。其源于肾, 生于脾, 疏于肝, 施于肺, 化于心。心在体合脉, 自心而出, 逐渐分支细化为经、络脉, 并与心肌细胞广泛接触、

紧密相融, 有利于充分发挥津血营卫交生化。如“营气者, 泌其津液, 注之于脉, 化以为血”(《灵枢·邪客》), 经文阐明了心不仅是气血津液运行通道, 也是气血津液生化重要场所。津血出入于脉, 互生互化要依赖于心气的调节。故心气虚损, 津血互滞, 津停痰生, 血凝瘀成, 痰瘀搏结, 共损心体, 日久成积<sup>[2]</sup>。心为阳之极, 阳散为气, 气降为水, 水得阳化为气。气秘融于水, 气动水行, 水涵蕴于气, 水升则化气, 因而有“气水本为一家”之说。故气虚则水停, 水滞则气雍。心为火脏, 赖血而旺, 血中之精得火“变赤为血”, 心能生血, 血内濡于心, 外化为气, 气旺则血行。心主脉, 心脉相通、相连, 血因气泵出于心, 灌经注络, 束脉不溢, 水津四布, 温运五脏, 血又因气摄纳归心。可见, 津(水)血循脉而行要得力于心气的鼓动、固摄, 使津(水)血畅通无碍。同时, 作为气依附的津(水)血又为气的生成供济充足的营养物质。气、血、水三者之间互根、互化、互用、互依而行如环无端, 构成心(气)-血(水)-脉(络)循环体系。若心气虚久不恙, 脉络瘀生, 瘀稽致积, 穷殃及阳, 阳微水泛, 凌犯心肺, 遂发心衰<sup>[3]</sup>。韩老综上得出心衰本于

心之体用俱损,主脉司血衰退而致气血水交结为瘕。心气虚为心衰始动因素<sup>[4]</sup>,见于心衰初期。瘀积是心衰重要病理产物<sup>[5]</sup>,见于心衰进展期。水停是心衰最终结果,见于心衰终末期<sup>[6]</sup>。

### 1. 气为衰之始:

韩老指出五脏之血,皆为心气所注,一旦心气虚损,则五脏紊乱。心肺相依,血注于肺,助气灌血;心脾相生,血注于脾,化气生血;心肝相用,血注于肝,调气畅血,心肾相济,血注于肾,燮理阴阳。故心气充,则气血顺、阴阳调、脉道利、五脏和。若心气虚损,波及五脏,易致寒、痰、浊、瘀、滞、水等病理产物丛生,更进劳气动阳,阳不摄水,反被水折,进而“五脏阳以竭”。“阳统乎阴,心本乎肾……心气虚者未有阴乎津”(张景岳)概述最为精炼。则阐释了心衰病位在心,其本在心肾,也进步明确心始衰于心气,终衰责于肾阳。

### 2. 瘀为衰之恒:

心衰自心气虚为始<sup>气阴俱虚</sup>阳虚水停为端病程演变中皆可致瘀。气虚血缓,日久必瘀。如“宗气不下,则脉中之血,凝而留止”(《灵枢》)。阴虚血热,脉干血流艰而急。阳虚血凝,脉涩血流滞而缓。血浓于水,水停血易滞。瘀稽不散,久生伏热,灼津为痰,痰黏致瘀,瘀结致痰,痰瘀胶滞,根着附脉,久息成积<sup>[7]</sup>,积难消除,渐损心体,体健不全(心脏收缩或(和)舒张功能),正虚日竭。因此,瘀积不仅是心衰病理产物,也是其加剧、致病的病理因素<sup>[5]</sup>,恒贯于心衰始端<sup>[8]</sup>。

### 3. 水为衰之终:

多数医家偏倚肺、脾、肾三脏在水肿的关键的作用,而对心脏引发水肿的主导地位认识、关注缺乏。韩老特别指出水赖气行,依阳而化,水患的程度与阳气盈亏密切相关。心为阳之至,冠焯五脏。心肺毗邻,火克金寒,肺调畅达。若心阳不沛,金寒饮冷,宣调失职,津凝致水;心脾各属火土,母子相谓。若心阳不旺,火

不暖土,阳弱土败,水患无制,亦患水疾;心肝以血为体,以气为通。若阳微木陷,气壅水停。心肾脉络相系,水火交融。若心阳失煦,寒水不温,凝聚蓄留,亦病水疾。可见,水停是阳虚的必然产物,也是心衰最终的结果。

心衰看似错综繁杂,揣其病机,皆不离“虚”、“血”、“水”。韩老认为瘀由气虚生,水从阳衰来,血积化水,水病及血,三者交织互损,致心衰缠绵难复。瘀积气更虚,水盛阳益衰。使实者更实,虚者益虚,加剧了阴盛阳衰,甚至阳不摄阴或阴盛格阳,最终导致了阴阳决离,引发死亡。

### 二、施治特色:

衰分缓急,治有平峻。治缓宜平,平者,轻也、微也,通过轻修邪实、微补正虚的方式,以使气血平和而不虚、不滞、不壅、不怠,适用于心衰初期或稳定期。治急当峻,峻者,大也、重也,通过扶正伐邪,以求阴阳调达而不损、不伤、不亢、不微,适用心衰急性、危重期。韩老采用治气、治阳、治血、治水合而施之,协同增效。务必平峻相和,切忌不权衡缓急,贸然进出,无功而折。

1. 治气:气药多甘润,久服易壅、易滞,易痰、易湿。韩老指出治气宜缓,如春阳泽物,涓涓不息。故常在处方黄芪、党参、太子参时佐以枳壳、白术、砂仁,意以益气而不壅。针对气随津脱之证,擅用独参汤,以固气摄津,然虚不受补,要少量频服,缓而图之,以免气急化火。

2. 治阳:气微阳竭,阴疾肆结,非峻药不可,否则药不破阴,反被阴耗。针对阳衰、阳脱阴结之重、危证,重用制附,剂量至少<sup>25g</sup>,以回阳救逆,破阴消结;阳虚阴盛,制附量<sup>10g</sup>左右,以温阳扶正,逐阴散结;阳虚不著,制附量<sup>6g</sup>左右,以载药归经,益气通阳,也可施温润之红景天、狗脊、刺五加等以生气助阳,避免阳余为亢。

3. 治血:瘀痼不消,脉管难复。韩老

多采用当归、川芎、三七以行气活血，温脉通滞。针对瘀实络积，脉痹难通，酌情加地龙、全蝎、水蛭以决实除积。虫类药物善剔瘀通络，功洪力峻，易伤损正气，做到中病既止，以免耗血、伤血、动血、出血。

4.治水：韩老指出阴结水停，当从阴导之，切勿乱施汗吐之法，更致正虚。水涌塞肺者，重用葶苈，剂量为30g，配桑白皮以泄肺平喘、消阴布阳。水漫滞脾者，配桂枝、茯苓、枳实以散水行气、温通三焦。水乱动肾者，配车前子、猪苓、泽泻以利水通阳。利泄无度，则阴枯血燥，韩老喜加一味芍药，以呵阴护血，免利伐窃阴。

### 三、治法研究

依据“血滞者，调其气而血自通”（吴鞠通），“恒通气血”（王清任）及“善治水者，不治水而治气”（《温病条辨》）。结合“血气者，喜温而恶寒”（《内经》）。参照真武汤、葶苈泄肺汤、苓桂术甘汤、桂枝茯苓丸、五苓散等方剂组方立法之构思。针对心衰“虚”“血”“水”的病理特点。韩老确立气血水同治、分消、温消并用为其施治大法。自拟心衰奔阳方（黄芪，制附，葶苈，茯苓，泽泻，桃仁，桂枝，白芍，甘草）。方中制附至辛至热，归心、脾、肾经，温肾振心，补火崇阳，用于心、肾阳虚衰之阴寒之水；黄芪甘温，归肺、脾经，益气解表行水，为补气之要药，两者相得益彰，共奏温阳化气通达周身上下、内外之水，以达“大气一转，其气乃散”，合而为君。葶苈辛开苦降，泻肺通阳，散寒平喘，用于喘咳痰多，不能平卧之肺心之水；茯苓甘淡利水渗湿，培土克水，用于心悸不宁，水肿少尿；泽泻甘寒泄浊利水；桃仁苦平，活血消癥，兼平咳喘；五药相合为臣，以利水活血，通气布阳。恐附烈燥灼津，又虑利水窃阴，故配酸寒白芍，酸能敛阴，寒能润燥，既制附峻烈之性，又解利伐窃阴之弊，桂枝温辛，一助附、芪温经通阳行气，二助葶、茯、泽以

温阳消水，又助桃温阳散瘀，相须为佐。甘草和调药性，缓附之毒，亦为佐使。诸药共济，益气温阳以实其本虚，血水分消伐其标实。在峻烈的温散药佐以少量酸寒药，使全方温而不峻，刚中济柔，散中寓收。

随症加减：气虚甚者，重用黄芪，气陷者，加柴胡、升麻、葛根以升阳举陷，气滞者，加厚朴、枳壳、陈皮以行气散滞，气逆者，加丁香、柿蒂、赭石以平气降逆，气虚不固者，加黄芪、浮小麦、麻黄根以益气固表，腹满胀者，加藿香、佩、八月札、砂仁以行气除湿，腹泻者，加诃子、白芷、炒薏仁以渗湿止泻，湿盛身重者，加羌活、防风、防己以祛风散湿，呕吐者，加姜夏、陈皮、砂仁以和胃降逆，不寐者，加茯神、酸枣仁、刺五加以养心安神，心悸者，加仙鹤草、甘松、炙甘草以复脉定悸，口渴者，加麦冬、沙参、玄参以生津止渴，喘甚者，加苏子、杏仁、细辛以降气平喘。

### 三、病案举隅

患者，况某，男，79岁，农民，2018-03-10初诊。

主诉：“反复咳嗽、气喘、胸闷15年余，加重伴下肢浮肿<sup>1</sup>天。”入院。刻下：咳喘难卧，胸闷如窒，动则益剧，烦躁不宁，时吐涎痰，冷汗淋漓，脘腹痞塞，体寒肢肿，小便不利，唇青舌紫，舌淡苔白滑，舌下静脉粗大，脉微而数。素有肺胀病史<sup>10</sup>载余。辅检：心电图：窦速，HR：118次/分，ST-T改变，顺钟向转位，肢导低电压；全胸片：两肺纹理增粗、紊乱，心胸比例约0.65；尿素氮：8.54mmol/l，肌酐：119umol/l，肌钙蛋白T：68ug/l，B型利钠肽：6600pg/ml；腹部彩超：肝淤血声像图，心脏超声：EF：39%，E/A<1，静息状态下，左房扩大及左室舒张功能障碍，主动脉、二尖瓣退行性变伴轻度反流，三尖瓣中度反流伴肺A高压（约35mmHg）。西医诊断：1.急性心衰；2.肺源性心脏病；3.心功能IV

级 (NYHA) 分级。西医给予吸氧、米力农、呋塞米、螺内酯、卡托普利 (12.5mg po bid, 逐渐加量)、阿司匹林、单硝酸异山梨酯、雷贝拉唑等处理。疗效甚微, 四肢益肿, 按之如泥, 尿少纳呆, 咳吐气促, 端坐喘吸。03-13-7:00 急查 B 型利钠肽: > 9000pg/ml, 尿素氮: 10.14mmol/l, 肌酐: 258umol/l, 请肾内科协治, 西医考虑心衰引发肾前性肾功能不全, 建议血液透析 (必要时)。因条件所限, 家属婉拒, 特求治于韩老。韩老分析指出此乃阳衰阴结、血凝水停所致的心衰无疑。故而治法: 峻阳破阴, 活血消水, 方药: 制附 25g, 黄芪 30g, 葶苈 30g, 茯苓 30g, 泽泻 20g, 桃仁 12g, 桂枝 15g, 白术 12g, 白芍 15g, 生姜 10g, 甘草 6g, 3 剂, 水煎凉服, 一日一剂, 分二次服。

2018-03-15 二诊: 咳痰、喘闷有所好转, 小便大增, 水肿渐退, 夜能平卧 3-4 小时, 诉动则气喘, 胸闷、汗出, 舌脉同前。方药: 制附 9g, 黄芪 30g, 葶苈 15g, 茯苓 30g, 泽泻 20g, 桃仁 12g, 桂枝 9g, 白术 12g, 白芍 15g, 生姜 10g, 甘草 6g, 补骨脂 9g, 灵芝 9g, 7 剂, 水煎凉服, 一日一剂, 分二次服。

2018-03-22 三诊: 气喘、胸闷、汗出明显好转, 四肢微浮, 小便尚调, 偶诉胸痛如刺, 至夜痛甚, 便干难解, 舌淡苔白, 舌下静脉曲张 (较前好转), 脉细涩。方药: 制附 6g, 黄芪 15g, 茯苓 30g, 桃仁 12g, 桂枝 6g, 白术 12g, 白芍 15g, 生姜 10g, 甘草 6g, 补骨脂 9g, 灵芝 9g, 当归 9g, 地龙 9g, 10 剂, 水煎温服, 一日一剂, 分二次服。

2018-04-02 四诊: 劳累后稍有喘闷, 余症皆消, 饮食可, 二便调。复查: EF: 55%, B 型利钠肽: 150pg/ml, 尿素氮: 6.67mmol/l, 肌酐: 93umol/l, 前方随症出入, 继服, 以固其功。

按: 久患咳喘, 耗损肺气, 气虚血瘀, 瘀稽心脉, 久致络积, 气损及阳, 阳

虚寒乘, 直犯三阴, 寒盛暴阳, 阳衰阴虐, 土木不醒, 水火不明, 阴凝霾结, 壅斥三焦, 凌心则悸, 射肺则喘, 困脾则满, 侮肝则滞, 动肾则肿, 遂致心衰。首剂重施制附, 崇阳壮火, 力转乾坤, 桂助附扶阳逐滞, 破阴消霾; 葶、苈、泽泄上利下, 予邪出路; 术行散水气, 芍育阴、活血、利水, 桃仁活血平喘, 兼顾通便, 姜开胃醒脾, 与草相伍, 平和药性, 以防诸药败胃。阳急已缓, 气虚仍存, 二诊时减附之量, 以免“壮火食气”, 加补骨脂、灵芝培元固本, 补气济阳; 水气渐散, 瘀积难消, 三诊时减附、桂之量, 意不补火, 意在气缓而微发, 寓以“少火生气”, 去泽、葶以免利度伐阴, 加归既助桃温血消瘀, 又润通肠便, 地龙以助桃破瘀消积。

#### 四、结语

迄今, 金三角方案 (ACEI、 $\beta$ -受体阻滞剂、MRA) 仍是治疗射血分数降低型心衰的基石<sup>[9]</sup>。美中不足的是 ACEI 易致低血压及干咳,  $\beta$ -受体阻滞剂易致窦缓及加重心衰, MRA 易致高钾血症及乳腺增生。研究证实中草药增加心的灌注, 遏制炎症反应, 逆转心室重构, 增强机体的耐受性, 能多途径、多靶点、多系统对心衰的治疗具有双向性、多效性, 能减少患者对西药依从性及不良反应, 能明显提高生活质量。韩老谨循气血水, 分清虚实, 权衡缓急, 平峻相和, 药量精细, 条理清晰, 思路严谨, 环环相扣, 使气虚得补, 瘀血得消, 阳微得复, 水停得散, 药症相符, 紧切病机, 效如桴鼓。

#### 【参考文献】

- [1] 余汉英. 抗心衰合剂治疗慢性心力衰竭 (气虚血瘀证) 的临床研究[D]. 湖北中医药大学, 2019.
- [2] 徐达, 沈建平. 沈建平教授治疗慢性心力衰竭经验[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(05):157-159.
- [3] 中国中西医结合学会心血管疾病专业委员会, 中国医师协会中西医结合医师分会心血管病学专家委员会. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14 (3) : 225-232.

[4]张洋,张艳,孙藤芳等.基于气血功能失调-内质网应激关联浅析心力衰竭机制[J].西部中医药,2018,031(009):140-142.

[5]马芳芳.心衰康及其拆方对慢性心衰大鼠心功能及尿液 AQP2,下丘脑 AVP 影响的研究[D].河南中医学院.

[6]韩明向.韩明向对心功能不全病机的探讨 安徽中医学院学报 1998,7(2);38—42.

[7]刘红利,孙颖,魏聪等.从脉络学说血脉关系探讨动脉粥样硬化形成机制[J].时珍国医国药,2015,26(7):1694-1696.

[8]王子焱,范金茹.王行宽治疗慢性心力衰竭经验[J].中国中医急症 2021年30卷1期,158-160,167

页, ISTIC, 2021.

[9]中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.

作者简介:

谢先余,男,1975-11-25,毕业于安徽中医药大学,学士学位,副主任中医师,电话:13956481027,地址:淮北市中医院心内科(淮北市人民路186号),邮编:235000,邮箱:xiexianyu@126.com.

### 李佩芳主任治疗慢性咳嗽的用药规律

葛逊 安徽中医药大学

李佩芳 安徽中医药大学第二附属医院

**摘要:**目的:应用数据挖掘方法分析李佩芳主任治疗慢性咳嗽的用药经验并总结其学术思想。方法:整理2019年1月-2021年1月李佩芳主任门诊治疗慢性咳嗽的首诊有效中药处方,使用Excel软件建立数据库,进行频次、频率等统计;应用IBM SPSS Modeler 18.0软件、SPSS Statistics 23.0软件进行关联规则分析、聚类分析。结果:共纳入100个中药处方,常用中药为桔梗、五味子、炙枇杷叶、牡蛎、旋覆花、龙骨、代赭石、陈皮、煅磁石、苦杏仁等。最常用的中药组合为桔梗与炙枇杷叶、五味子与桔梗等。通过聚类分析,得出5个聚类组。结论:李主任主张治疗慢性咳嗽以“通调三焦”为原则。用药寒温并用,以辛、甘、苦为主,治法以宣利肺气、燥湿化痰、健脾和中、降逆止咳、通利下焦为主。

**关键词:**慢性咳嗽;数据挖掘;李佩芳;用药规律

### Director Li Peifang's medication rule for chronic cough

Ge Xun, Anhui University of Traditional Chinese Medicine.

Li Peifang, The Second Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine

**Objective:** To apply data mining methods to analyze director Li Peifang's experience in treating chronic cough and summarize his academic thoughts. **Methods:** To sort out the effective Chinese medicine prescriptions for the first consultation of Director Li Peifang's outpatient treatment of chronic cough from January 2019 to January 2021,

use Excel software to establish a database, and conduct statistics on frequency and use IBM SPSS Modeler 18.0 software and SPSS Statistics 23.0 software to carry out Association rule analysis, cluster analysis. **Results:** A total of 100 prescriptions of Chinese medicine were included. Commonly used Chinese medicines are platycodon, schisandra, sun-dried loquat leaf, oyster, inula, keel, ochre, tangerine peel, calcined magnet, bitter almond, etc. The most commonly used combinations of Chinese medicine are Platycodon grandiflorum and sun-dried loquat leaves, Schisandra and Platycodon grandiflorum. Through cluster analysis, 5 cluster groups are obtained. **Conclusion:** Director Li advocates the principle of "tuning the three energies" in the treatment of chronic cough. The medicine is used in combination with cold and warm, mainly pungent, sweet, and bitter. The main treatment methods are to promote lung qi, dry dampness and resolve phlegm, invigorate the spleen, relieve cough, and relieve cough, and conduct lower burner.

**Keywords:** chronic cough; data mining; Li Peifang; medication rule

慢性咳嗽以咳嗽为主症，其整个病程多超过 8 周，而胸片检查多无明显异常<sup>[1]</sup>。咳嗽作为人体呼吸道的一种保护反应，生理状况下有利于清洁气道，抵御微生物及异物的入侵，但持续的慢性咳嗽则会严重影响病人的身心健康。西医认为慢性咳嗽多由咳嗽变异性哮喘、上气道咳嗽综合征、嗜酸粒细胞性支气管炎、胃食管反流性咳嗽、变应性咳嗽等引起，多主张根据不同病因采取针对性治疗，但慢性咳嗽病因复杂，例如特发性咳嗽则缺乏相应明确的治疗措施<sup>[2]</sup>。而中医在整体观基础上辨证施治，从气血痰湿等方面入手，在慢性咳嗽的治疗方面有着独特的优势，越来越受到人们的重视。

李佩芳，主任医师，全国“医德标兵”，安徽省名中医，“江淮名医”，安徽中医药大学

研究生导师，全国名老中医学术继承人，享受省政府特殊津贴。李主任重视中医经典的研究，并在长期的临床工作中积极实践，积累了丰富的内科杂病诊治经验并形成了独具个人特色的诊疗思路。本研究以李佩芳主任门诊治疗慢性咳嗽的处方为研究内容，建立相关数据库，应用数据挖掘分析用药规律，旨在总结李佩芳主任临床治疗慢性咳嗽的用药经验及学术思想，以为临床治疗慢性咳嗽提供一定的参考和借鉴。

## 1. 资料与方法

### 1.1 资料来源

收集 2019 年 1 月-2021 年 1 月李佩芳主任在安徽中医药大学第二附属医院门诊治疗慢性咳嗽的首诊有效中药处方，共收集符合标准的中药处方<sup>100</sup>张。

## 1.2 筛选标准

### 1.2.1 纳入标准: ①诊断标准: 主要参考

《咳嗽的诊断与治疗指南》(2015)<sup>[2]</sup>、《中医内科学》中慢性咳嗽的诊断标准<sup>[3]</sup>: 以咳嗽为唯一症状或主要症状; 咳嗽时间 $\geq 8$ 周; 两肺听诊可闻及呼吸音增粗, 或伴散在干湿性罗音; 肺部 X 线摄片检查, 正常或肺纹理增粗; 初次就诊, 病例资料完整; 临床治疗有效(包含好转、痊愈)。②疗效标准: 采用《中医病证诊断疗效标准》进行疗效评价<sup>[4]</sup>。痊愈: 咳嗽及临床体征消失, 内伤咳嗽在两周以上未发作者, 肺部听诊未见任何异常为临床治愈。好转: 咳嗽等临床症状较前改善, 肺部听诊可闻及呼吸音较前改善。

1.2.2 排除标准: ①伴有严重肝肾功能障碍和其他系统严重疾病者; ②存在精神沟通障碍者; ③临床资料不完整无法统计疗效; ④治疗无效: 咳嗽咳痰等症状无任何改善。

1.3 中药名称规范、功效归类 参考《中华人民共和国药典: 一部》(2020年版)<sup>[5]</sup>、《中华本草》<sup>[6]</sup>, 对方剂中出现药物的药名进行规范化处理。例如, “丹皮”统一为“牡丹皮”; “炒苡仁”统一为“薏苡仁”; “包旋覆花”统一为“旋覆花”; “炒白术”统一为“麸炒白术”等。参照全国高等中医药院校“十二五”规划教材《中药学》(第2版)<sup>[7]</sup>中的标准, 对有关药物功效进行归类。

1.4 数据录入与核对 对 100 张符合标准的慢性咳嗽患者处方信息进行系统整理, 并按

照基本信息、症状、证候诊断和中药等项目录入 Excel 软件中形成数据库。以上信息皆由两人独立完成, 相互交叉核对, 以确保数据的准确性和完整性。

1.5 数据分析 对使用 Excel 软件建立的数据库进行药物四气五味、归经、频次、频率等统计。将数据库中的资料导入 IBM SPSS Modeler 18.0 软件, 运用 Apriori 算法对频次较高的中药进行药物关联规则分析, 分析得出李佩芳主任治疗慢性咳嗽的药物核心组合, 再使用 SPSS Statistics 23.0 软件对频次较高的前味中药进行聚类分析, 按数据中相似度的差异将中药进行分类, 总结分析出李佩芳主任治疗慢性咳嗽的药物配伍规律。

## 2. 结果

### 2.1 性别、年龄:

共纳入 100 份病例, 其中男性病人 44 例, 女性病人 56 例。患者年龄多集中在 30-60 岁。

### 2.2 药物四气五味、归经:

将纳入研究的 100 张方药进行排序, 统计得出共使用中药 138 味, 累积使用频数 1755 次。进行药物四气五味、归经统计分析, 依据统计分析结果可以发现(具体见图 1、2、3), 李主任临床治疗慢性咳嗽药性以温、

平、寒为主; 药味多为辛、甘、苦; 药物归

经涵盖十二经, 以肺经、肝经、胃经为主。

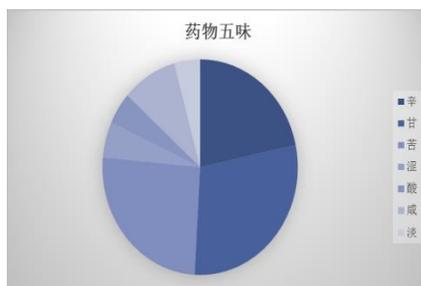


图 1: 药物四气统计

图 2: 药物五味统计

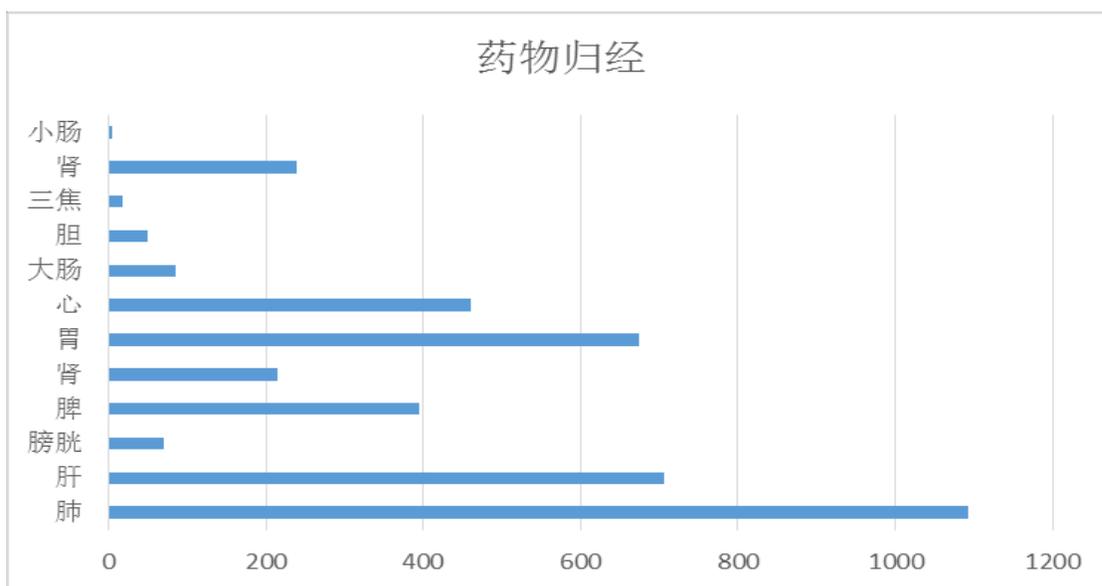


图 3: 药物归经统计

### 2.3 用药频次统计

通过“频次统计”将<sup>100</sup>张治疗慢性咳嗽中药处方中的药物按频次从高到低排序, 结果显示: 治疗慢性咳嗽中药累计使用频次 1755 次, 其中使用频次 $\geq 30$  的药物共有 21 味 (具体见表<sup>1</sup>)。使用频数最高的中药为桔梗, 其次为五味子、炙枇杷叶、牡蛎、旋覆花、龙骨、代赭石、陈皮、煅磁石、苦杏仁等。

排序	药物	频数	排序	药物	频数
1	桔梗	91	12	清半夏	49
2	五味子	88	13	莱菔子	48

3	炙枇杷叶	84	14	木蝴蝶	47
4	牡蛎	73	15	泽泻	42
5	旋覆花	72	16	白前	39
6	龙骨	71	17	茯苓	37
7	代赭石	70	18	茯神	37
8	陈皮	59	19	瓜蒌	36
9	煅磁石	58	20	首乌藤	34
10	苦杏仁	54	21	苈麻根	30
11	龙齿	53			

表 1：高频药物

## 2.4 复杂网络分析

将数据库文件进行关联规则矩阵准备，然后导入 IBM SPSS Modeler 18.0 软件，进行可视化网络展示。设置最大链接数为 80，弱链接上限为 15，强链接下限为 35，链接大小连续变化，圆形布局。获得李佩芳主任治疗慢性

咳嗽处方中所使用的核心药物包括：桔梗、炙枇杷叶、五味子、龙骨、牡蛎、代赭石、旋覆花、木蝴蝶、泽泻、清半夏、陈皮、莱菔子等。线条颜色越深表示关联性越强，其中桔梗与五味子、桔梗与炙枇杷叶、五味子与炙枇杷叶等关联性较强（见图 4）。

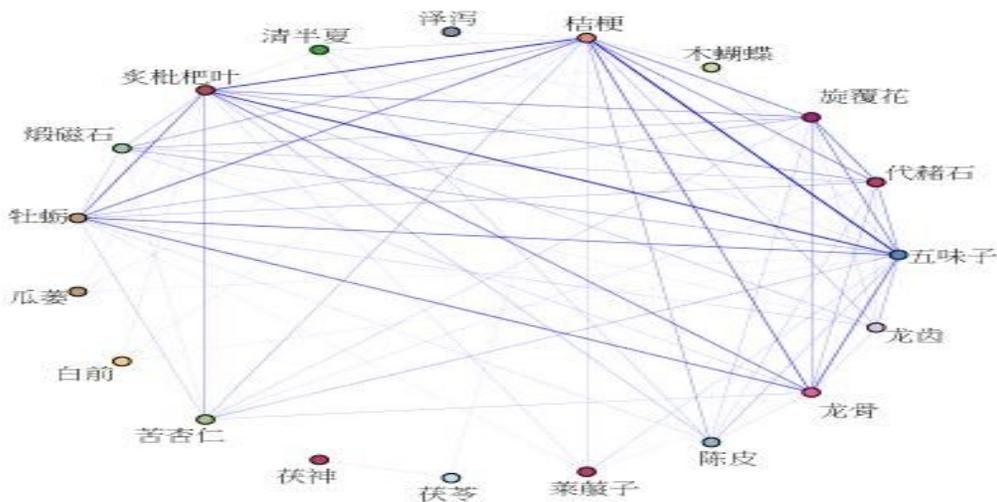


图 4：复杂网络分析

## 2.5 基于关联规则的处方分析

应用 IBM SPSS Modeler 18.0 Apriori 算法对数据进行关联规则的组方规律分析，设置最低条件支持度为 10.00%，最小规则置信度为 80.00%，最大前项数为 1，共得到 127

条关联规则。对结果按支持度排序，选取前 24 组，结果见表 2。

排序	药物 (后项→前项)	支持度百分比	置信度百分比
1	炙枇杷叶→桔梗	91	89.01
2	五味子→桔梗	91	95.60
3	炙枇杷叶→五味子	88	93.18
4	桔梗→五味子	88	98.86
5	龙骨→炙枇杷叶	84	80.95
6	牡蛎→炙枇杷叶	84	82.14
7	五味子→炙枇杷叶	84	97.62
8	桔梗→炙枇杷叶	84	96.43
9	龙骨→牡蛎	73	97.26
10	炙枇杷叶→牡蛎	73	94.52
11	五味子→牡蛎	73	94.52
12	桔梗→牡蛎	73	94.52
13	代赭石→旋覆花	72	94.44
14	炙枇杷叶→旋覆花	72	87.50
15	五味子→旋覆花	72	90.28
16	桔梗→旋覆花	72	93.06
17	牡蛎→龙骨	71	100.00
18	炙枇杷叶→龙骨	71	95.77
19	五味子→龙骨	71	95.77
20	桔梗→龙骨	71	95.77
21	旋覆花→代赭石	70	97.14
22	炙枇杷叶→代赭石	70	84.29
23	五味子→代赭石	70	87.14
24	桔梗→代赭石	70	90.00

表 2：常用中药组合

## 2.6 聚类分析：

应用 SPSS Statistics 23.0 软件对李佩芳主任治疗慢性咳嗽的<sup>100</sup>张处方中使用频数≥<sup>20</sup>次的<sup>24</sup>味高频药物进行聚类分析，根据聚类图并结合实际得出<sup>5</sup>组聚类组

(详见图 5)。C1：茯苓、茯神、瓜蒌、鹅管石；C2：牡蛎、龙骨、桔梗、五味子、炙枇杷叶、苦杏仁、莱菔子、通草；C3：龙齿、苘麻根、陈皮、清半夏、白前、首乌藤；C4：旋覆花、代赭石、煅磁石、泽泻；C5：木蝴蝶、麸炒白术 (详见表<sup>3</sup>)。

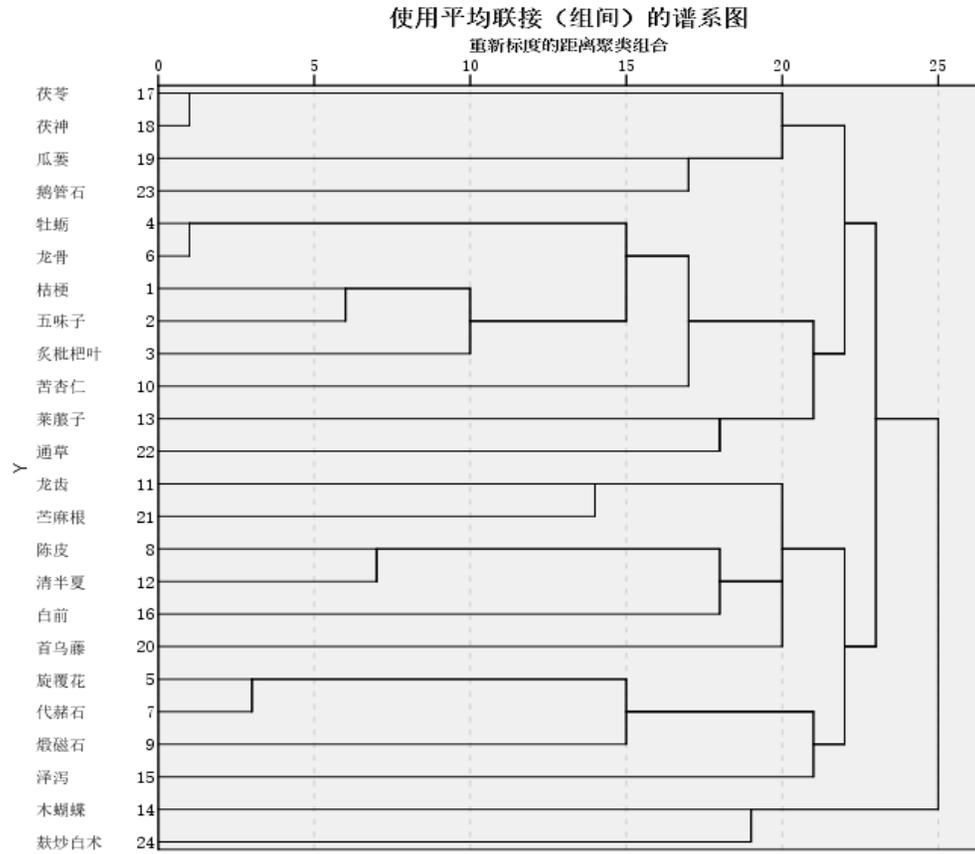


图 5：聚类图谱

聚类	成员数	药物	主要功效
C1	4	茯苓、茯神、瓜蒌、鹅管石	化湿祛痰
C2	8	牡蛎、龙骨、桔梗、五味子、炙枇杷叶、苦杏仁、莱菔子、通草	宣降肺气 止咳化痰
C3	6	龙齿、苕麻根、陈皮、清半夏、白前、首乌藤	燥湿化痰 降气止咳
C4	4	旋覆花、代赭石、煅磁石、泽泻	降逆下气 通利下焦
C5	2	木蝴蝶、麸炒白术	健脾和中

表 3：聚类组

### 3. 讨论

慢性咳嗽，根据其临床症状及发病时间可归属于中医“内伤咳嗽”、“久咳”的范畴。《医学心悟》曾记载：“肺体属金，譬若钟然，钟

非叩不鸣，风寒暑湿燥火六淫之邪，自外击之则鸣，劳欲情志，饮食炙搏之火自内攻之则亦鸣。”提示慢性咳嗽总由脏腑功能失调，内邪干肺所致。《医学三字经·咳嗽》谓：

“.....然肺为气之主,诸气上逆干肺则呛而咳,是咳嗽不止于肺,而亦不离乎肺也。”指出咳嗽与肺关系密切,亦与肝、脾、肾等脏腑相关,总由气机失调引起。《笔花医镜》谓:“三焦.....其气总领脏腑、营卫、经络,内外、左右、上下之气,三焦通则竟体调和,斯其职已。”指出三焦主持诸气,总司人体之气化。三焦气化失常,则脏腑功能失和,阴阳失衡。基于反复研习经典以及临床实践的有效性,李佩芳主任临证重视三焦的气化作用,认为咳嗽是由三焦气化失常,肺失宣降所致,从而主张治疗慢性咳嗽以“通调三焦”为原则。为了更好的继承名医临床经验,本研究通过数据挖掘的方法,对李佩芳主任治疗慢性咳嗽的用药经验进行全面归纳,其用药规律如下。

### 3.1 药物性味归经分析

基于数据统计分析发现李主任临床治疗慢性咳嗽药性以温、平为主,寒次之;药味多为辛、甘、苦;药物归经涵盖十二经,以肺经、肝经、胃经为主。李主任认为慢性咳嗽病程较长,其病机多为寒热错杂,治疗上切忌只注重一法,如温中燥湿或清热化痰,当以寒温并用,如此可谓直中病机。慢性咳嗽病因复杂,或由他脏功能失调导致肺气不利,或由肺本身功能失调,以致肺气不利。但总关乎肺,而肺气以宣发肃降为主,故李主任临证治疗慢性咳嗽用药以辛、甘、苦为主。辛能散、能行,以宣发肺气;甘能补、能和、能缓,“久咳伤气”,以甘补益和中;

苦能泄、能燥、能坚,以降气止咳。肝主疏泄,畅达气机,另肝经分支:从肝分出,穿过横膈,向上流注于肺,与手太阴肺经相接,而慢性咳嗽多有气机不利的表现,多见虚实兼杂,故李主任多选用归肺、肝、胃经药物治疗慢性咳嗽。

### 3.2 药物频次分析

频数分析显示:100张慢性咳嗽中药处方共涉及<sup>138</sup>味中药,高频药物分别为桔梗、五味子、炙枇杷叶、牡蛎、旋覆花、龙骨、代赭石、陈皮、煅磁石、苦杏仁、龙齿、清半夏、莱菔子、木蝴蝶、泽泻、白前、茯苓、茯神、瓜蒌等。综合发现,高频药物主要为止嗽散、杏苏散、旋覆代赭汤加减。结合药物功效分析,高频中药主要有宣肺化痰、敛肺降气、化痰止咳、和胃降逆、健脾利湿、燥湿化痰、重镇降逆之功。李主任治疗慢性咳嗽以“通调三焦”为原则,认为治上焦如羽,非轻不举,临证多选用轻清升浮之品,如桔梗、炙枇杷叶、旋覆花、苦杏仁、白前等宣降肺气;中焦如衡,非平不安,临证多选用中正平和之品,如陈皮、半夏、莱菔子、木蝴蝶、茯苓、茯神等燥湿和中,以健运脾胃;治下焦如权,非重不沉,临证多选用质重沉降之品,如牡蛎、龙骨、煅磁石、龙齿、泽泻重镇沉潜,通利下焦。

### 3.3 常用药对

基于复杂网络和关联规则分析得出李主任临床治疗慢性咳嗽常用药对多集中在炙枇杷叶、桔梗、五味子、龙骨、牡蛎、代赭石、旋覆花之间。综合各药药性可发现李主任治疗慢性咳嗽用药主张兼收并蓄,宣降相宜,切不可为一味宣发或肃降。如炙枇杷叶<sup>[8]</sup>桔梗:枇杷叶味苦,性平,入肺胃经,蜜炙之后,以清肺润燥,降逆化痰止咳为主;桔梗味辛、苦,微温,有开宣肺气,祛痰止咳之功。两者配伍使用,一宣一降,相互制约,共奏宣发肃降、化痰止咳之功。代赭石<sup>[8]</sup>旋覆花:代赭石、旋覆花配伍使用出自《伤寒论》旋覆代赭汤。代赭石苦寒质重,善重镇,降逆气、痰涎;旋覆花辛苦咸、微温,有降气、消痰、行水、止呕之功。然旋覆花以宣为主,代赭石以降为要,二者相须为用,则降逆下气之力更著。<sup>[8]</sup>

### 3.4 聚类分析

对 24 味高频药物进行聚类分析,根据聚类图并结合实际得出 5 组聚类组。<sup>C1</sup>: 茯苓、茯神、瓜蒌、鹅管石;<sup>C2</sup>: 牡蛎、龙骨、桔梗、五味子、炙枇杷叶、苦杏仁、莱菔子、通草;<sup>C3</sup>: 龙齿、苈麻根、陈皮、清半夏、白前、首乌藤;<sup>C4</sup>: 旋覆花、代赭石、煅磁石、泽泻;<sup>C5</sup>: 木蝴蝶、麸炒白术。依据聚类组,可以看出李主任治疗慢性咳嗽治法以宣利肺气、燥湿化痰、健脾和中、降逆止咳、通利下焦为主。

综上所述,李主任对于慢性咳嗽的中医治疗有着自己个人独到的见解:慢性咳嗽病程

较长,病机多以虚实交杂、寒热错杂为主。虽病机复杂,但总由气机失调引起。临证重视三焦的气化作用,认为咳嗽是由三焦气化失常,肺失宣降所致,主张治疗慢性咳嗽以“通调三焦”为原则。用药寒温并用,以辛、甘、苦为主,处方核心药物包括:桔梗、炙枇杷叶、五味子、龙骨、牡蛎、代赭石、旋覆花、木蝴蝶、泽泻、清半夏、陈皮、莱菔子等。治法以宣利肺气、燥湿化痰、健脾和中、降逆止咳、通利下焦为主。李主任临床诊治慢性咳嗽疗效明显,收到众多同道及患者称赞,本研究以李主任门诊治疗慢性咳嗽中药处方为研究对象进行数据分析,以期更好的继承和发扬名医经验,为慢性咳嗽的中医治疗提供一定的思路。

### 参考文献:

- [1]. 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016,39(5):323-354.
- [2]. 赵凌云, 李宏云. 慢性咳嗽的治疗新进展 [J]. 中国全科医学, 2021,24(08):930-940+946.
- [3]. 吴勉华, 王新月主编, 《中医内科学》[M]. 中国中医药出版社, 2016.2.
- [4]. 咳嗽的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. 实用中医内科杂志, 2020,34(06):129.

[5]. 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典 2020 年版, 一部 [M]. 北京 - 中国医药科技出版社, 2020.5.

[6]. 宋立人编. 中华本草 [M]. 上海科技出版社, 1999. 12.

[7]. 陈蔚文主编, 《中药学》(第 2 版) [M]. 人民卫生出版社, 2014.5.

[8]. 吕景山主编. 《施今墨对药》第 4 版 [M]. 人民军医出版社. 2015: 225.

作者简介: 葛逊 (1993-), 男, 安徽中医药大学 2019 级针灸推拿学硕士研究生在读, E-mail: 1047723752@qq.com, 电话:

18755171021, 地址: 安徽省合肥市蜀山区五里墩街道安徽中西医结合医院学生宿舍 1#214。

通信作者: 李佩芳 (1967-), 男, 主任医师, 安徽中医药大学第二附属医院 脑病二科, 研究方向: 针药并用治疗脑血管病; E-mail: Lipf67@163.com, 电话:

13956955697, 地址: 安徽省合肥市庐阳区寿春路 300 号安徽中医药大学第二附属医院 (安徽省针灸医院) 脑病二科。

## 炙甘草汤加减治疗胸痹心痛验案撷菁

尹胜燕<sup>1</sup> 裴久国<sup>2\*</sup>

(1. 湖北中医药大学, 湖北省武汉市 430065; 2. 十堰市中医医院, 湖北省十堰市 422000)

\*通讯作者: 裴久国 (1979-), 男, 十堰市中医医院主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 针刀治疗脊柱相关疾病, E-mail: 8632833@qq.com

摘要: 胸痹心痛是以膻中或左胸部发作性憋闷、疼痛为主要临表现的一种病证, 是威胁中老年人生命健康的重要心系病证之一, 随着现代社会生活方式及饮食结构的改变, 发病有逐渐增加和年轻化的趋势。胸痹心痛相当于西医的缺血性心脏病心绞痛, 胸痹心痛重症即真心痛相当于西医学的缺血性心脏病心肌梗死, 即西医的冠心病。由于本病表现为本虚标实, 有着复杂的临床表现及病理变化, 而中医药治疗从整体出发, 具有综合作用的优势, 且疗效显著。笔者有幸跟随知名中医裴久国教授学习, 现将其临床治疗胸痹心痛的一则验案分享如下, 以飨同道。

关键词: 胸痹心痛; 冠心病; 炙甘草汤; 气阴两虚; 验案

### 0 引言

冠心病为临床常见病, 多发病, 严重威胁人类健康, 目前已成为 WHO 公认的首位死亡原因<sup>[1]</sup>。冠心病属于中医学“胸痹心痛”以及“真心痛”的范畴。胸痹心痛轻者偶发短暂轻微的胸部沉闷或隐痛, 或为发作性膻中或左胸含糊不清的不适感; 重者疼痛剧烈, 或呈压榨样绞痛。常伴有心悸, 气短, 呼吸不畅, 甚至喘促, 惊恐不安, 面色苍白, 冷汗自出等。多由劳累、饱餐、寒冷及情绪激动而诱发, 亦可无明显诱因或安静时发病。年老体虚、饮食不当、情志失调、寒邪内侵等为其病因病机。其病位在心, 但与肝、脾、肾、肺的功能失调密切相关。“心痛”, 病名最早见于马王堆古汉墓

出土的《五十二病方》。“胸痹”病名最早见于《内经》, 对本病的病因、一般症状及真心痛的表现均有记载。《素问·藏气法时论》: “心病者, 胸中痛, 肋支满, 肋下痛, 膺背肩胛间痛, 两臂内痛”。《灵枢·厥病》: “真心痛, 手足青至节, 心痛甚, 旦发夕死, 夕发旦死”。《金匱要略, 胸痹心痛短气病脉证治》认为心痛是胸痹的表现, “胸痹缓急”, 即心痛时发时缓为其特点, 其病机以阳微阴弦为主, 以辛温通阳或温补阳气为治疗大法, 代表方剂如瓜蒌薤白半夏汤、瓜蒌薤白酒汤及人参汤等。

炙甘草汤首见于张仲景《伤寒论·辨太阳病脉并治(下)第七》第 177 条“伤寒, 脉结代, 心动悸, 炙甘草汤主之”, 是治疗心系疾病的常

用方剂。本方主要由甘草四两(炙), 生姜三两(切), 桂枝三两(去皮), 麦门冬半升(去心), 人参二两, 生地黄一斤, 麻仁半升, 大枣三十枚(擘) 阿胶二两等组成, 又名复脉汤。炙甘草汤以炙甘草命名, 取其味至甘以补中, 中气充足则能变化水谷之精气而为血, 心血充盈, 脉道自然通利<sup>[2]</sup>。历经 2000 余年, 炙甘草汤在临床应用更加广泛, 不仅仅只限于“脉结代、心动悸”的治疗, 其在治疗冠心病心绞痛、PCI 术后、心律失常、病毒性心肌炎、心力衰竭、扩张性心肌病等多种复杂疾病的治疗中起到了重要的作用<sup>[3]</sup>。心气乏力, 营阴乏源, 脉道失充失润是冠心病发病的病理基础, 也是根本所在<sup>[4]</sup>。如《医林改错》谓:“元气既虚, 必不能达于血管, 血管无力, 血液在血管中运行势必迟缓乃至滞阻”<sup>[5]</sup>。裴教授在临床中应用炙甘草汤治疗具有气阴两虚证候特点的胸痹心痛, 取其益气温阳、补血养阴之功, 临床疗效显著。

### 1 病案举例

初诊: 患者女, 71 岁, 退休。初诊日期: 2021 年 10 月 9 日。主诉: 反复胸痛伴胸闷、气短 6 年余, 再发加重 1 月。病史: 患者诉 6 年前劳累后出现剑突下疼痛, 疼痛呈隐痛, 疼痛不甚, 伴有胸闷、气短、乏力等不适, 多于上楼、上坡及劳累后出现, 休息后可缓解, 夜间偶感阵发性呼吸困难, 甚至突然惊醒, 无咯血及肢体肿胀等不适。病后曾于外院诊断为“冠心病”, 口服西药(具体不详), 3 月后改为服用中药调理, 并长期规律服用“益安宁丸”, 病情基本控制稳定, 日常家务可完成, 但劳累后上述症状经常出现, 时轻时重。1 月前患者自觉睡眠欠佳后上述症状再次出现并加重, 轻微活动后即感气短、乏力, 偶感胸痛, 伴上腹及脐周疼痛, 夜间平卧休息时感不适, 改变体位可缓解, 偶有头晕及一过性黑矇、意识丧失, 很快自行恢复, 自觉做家务吃力。中医四诊: 神志清楚, 言语清晰, 形体稍瘦, 面色萎黄, 头发发黑润泽, 目眦淡白, 唇甲淡白, 心胸隐痛, 时发时休, 胸闷气短, 倦怠乏力, 劳则尤甚, 自汗, 睡眠欠佳, 口不渴, 大小便基本正常, 舌质暗红, 苔薄白, 脉沉, 三关浮中重取均无力。中医诊断: 胸痹心痛。中医辨证: 气阴两虚证。病机: 心气不足, 阴血亏耗, 血行瘀滞。治则: 益气养阴, 活血通脉。处方: 炙甘草汤加减, 药物组成: 阿胶 15g 火麻仁 15g 麦冬 25g 地黄 20g 桂枝 10g 大枣 15g 红参 15g 炙甘草 25g 黄芪 20g 茯苓 20g 丹皮 20g 丹参

20g 白芍 30g 当归 20g 川芎 10g 龟甲 30g, 7 剂, 日一剂, 水煎温服日三次。

二诊: 2021 年 10 月 20 日。患者诉无明显胸痛、胸闷、气短, 长时间行走后感乏力, 脐周发凉感及腹痛、腹胀较前减轻, 饮食、睡眠可, 舌质红, 苔薄白, 左寸脉迟缓, 左关脉弦浮, 双尺脉沉细, 右寸关脉滑。处方: 前方基础上去龟甲、当归、川芎, 加知母 15g 砂仁 20g 肉苁蓉 30g, 7 剂, 日一剂, 水煎温服日三次。

三诊: 2021 年 10 月 27 日。患者诉无胸痛、胸闷、气短、乏力, 偶感轻度腹痛、腹胀、反酸, 脐周无发凉感, 饮食、睡眠可, 舌质红, 苔薄白, 左寸脉迟缓, 左关脉弱, 命门脉尺脉沉细, 右寸关脉细。处方: 红参 20g 当归 15g 山茱萸 25g 牡丹皮 10g 川芎 5g 生地 20g 山药 20g 白芍 25g 白术 15g 甘草 10g 茯苓 15g 丹参 20g 巴戟天 15g 龟板 30g 肉苁蓉 20g。7 剂, 日一剂, 水煎温服日三次。

四诊: 2021 年 11 月 15 日。患者诉无胸痛、胸闷、气短、乏力, 一口气可上四楼, 舌质红, 苔薄白, 左右寸关尺脉象较前有力, 仍迟, 稍涩。处方: 巴戟天 20g 肉苁蓉 30g 香附 15g 砂仁 20g 柴胡 15g 阿胶 20g 火麻仁 15g 麦冬 30g 生地 20g 桂枝 10g 大枣 15g 人参 20g 炙甘草 25g 黄芪 25g 龟甲 30g 当归 20g。7 剂, 日一剂, 水煎温服日三次。

### 2 讨论

患者以“反复胸痛, 伴胸闷、气短 6 年余, 再发加重 1 月”为主症, 属中医“胸痹”范畴。此病案中患者系老年女性, “肾为先天之本, 藏先天之精”, “人四十而阴气自半”, 年老则天癸竭绝, 肾精亏虚, 肾气渐衰<sup>[6]</sup>。肾阳虚衰于下, 心阳不足于上, 心居胸中, 为阳中之阳, 主一身之血脉。气为血之帅, 气行则血行, 气滞则血瘀, 心血的运行有赖于心气的推动。心之阳气亏虚, 无以温煦推动, 寒从中生, 阴居阳位。寒主收引凝滞, 寒凝则血涩, 血行迟缓而为瘀。不通则痛, 故而见胸痛; 肾藏下焦, 为阴中之少阴, 主藏精。肾之先天不足则肾阴亏虚, 血脉则无以充盈, 脉道不充, 血行不畅而为瘀。本患者胸痛不甚, 伴有胸闷、气短、乏力, 自觉做家务吃力, 休息后可缓解, 劳则耗损气血, 为心气不足之征; 夜间平卧休息时感不适, 日为阳, 夜为阴, 夜间阳气弱, 鼓动气血之力弱, 故夜间加重; 改变体位后可缓解, 稍活动有助于气血运行, 故症状可缓解; 偶有头晕及一过性黑矇、意识丧失, 很快自行恢

复,为气血亏虚,心阳虚弱、脑失所养;上腹及脐周疼痛,患者既往有慢性胃炎病史,脾胃受损,运化失责,气血生化不足;舌质暗红,脉沉,浮中重取均无力,为气血亏虚,阳气虚弱,脉道不充,血脉瘀阻,故舌质暗红,胸阳不振,无力鼓动血脉,故脉沉无力;形体稍瘦,面色萎黄,目眦、唇甲淡白,均为气血不足之征象。

初诊予以炙甘草汤为主方,益气养阴,通阳复脉。方中炙甘草为君药,用量大,具有益气复脉的作用,现代研究炙甘草具有抗心律失常、抗心肌缺血的作用;重用地黄,麦冬滋阴养血,充养心脉,红参、黄芪、茯苓、大枣益心气,补脾气,以资气血生化之源,且茯苓有利水的作用,以防饮水凌心,现代研究证实<sup>[7]</sup>,茯苓有增强心肌收缩力、利尿、抗炎、抗氧化等作用,其中茯苓酸能作用于多种因子而抑制脂多糖诱导的心肌细胞凋亡<sup>[8]</sup>;阿胶、龟甲、麦冬、火麻仁资心阴,养阴血,充血脉;桂枝温心阳,通血脉,白芍、当归、川芎、地黄合用为四物汤,可以补血调血,补血而不滞血,行血而不伤血;丹参可补血、行血,且有安神宁心的功效;丹皮清虚热;全方滋阴养血,温阳通脉,使气血充足,脉道通畅,阴阳调和。二诊用药时在前方基础上减龟甲、当归、川芎,加知母意为减少温燥之品,且加知母助丹皮清虚热,加用砂仁温中行气,肉苁蓉温补肾阳,以助先天之本。三诊在前方基础上加白术、山药,配合茯苓、红参、甘草补气养血,以养后天之本;加山茱萸、巴戟天、龟甲补肾,以助先天之本。四诊患者不适症状基本消失,左右寸关尺脉象较前有力,仍迟,稍涩。用巴戟天,肉苁蓉温补肾阳;阿胶、火麻仁、麦冬、生地、龟甲、当归补充阴血,正如“欲养心阴,必滋肾阴,欲温心阳,必助肾阳”,用药意在顾护先天之本。香附、砂仁、柴胡行气,助心行血。气流畅通,人即安和,一旦郁佛,诸病生焉<sup>[9]</sup>。经治疗后,患者气血得到了补充,加行气药可以疏通血脉,又不至于耗血;大枣、黄芪、人参益气生血;稍佐桂枝以通血脉,使补而不滞,全方气血阴阳同补,补而不滞,滋而不腻,巩固疗效。

### 3 总结

胸痹的诊疗过程应重视整体观念,其病位在心,涉及肝、脾、肺、肾等脏,故临床辨证、遣方用药不应仅局限于心,应从五脏、五行、气血、阴阳、津液等方面进行整体出发,注重脏腑、气血、经络之间的相互关系。而患

者病情表现复杂多变,病位在心,涉及脏腑偏重不同,老年患者多与肾息息相关,故治胸痹必须故护先天之本。炙甘草汤方性为辛甘而温,方位为脉,方势为向内,润补与温散并行,方证为津枯血燥、阴阳气血虚损证。其辛温之性可温通心脉,大甘缓于上使药性入上焦之心脉,其润补之势可大补脏腑之虚,增津液益营血,且能散寒凝,这与冠心病的病因病机特点是一致的<sup>[10]</sup>。胸痹临床表现多为本虚标实,虚实夹杂。病情复杂,病程缠绵,临床上必须删繁就简、披沙拣金、直中病机。

### 参考文献

- [1] Kelly B B, Narula J, Fuster V. Recognizing global burden of cardi-vascular disease and related chronic diseases [J]. M Sinai J of Med, 2012, 79(6): 632 - 640.
- [2] 关芳,艾梦环,王骄,等.《金匱要略》分期辨治“心病”[J].实用中医内科杂志,2018,32(09):10-12.
- [3] 赵晨宇,范增光,杨建飞,等.炙甘草汤治疗心系疾病的研究进展[J].中国中医急症,2020,29(5):937-940.
- [4] 于静,刘淼,王丽敏,等.全国名中医张静生从气阴两伤、痰气交阻论治冠心病经验撷摘[J].辽宁中医杂志,2022:1-14.
- [5] 王清任.医林改错[M].北京:人民卫生出版社,2005:45.
- [6] 蔡苇叶,苏凯,陈学忠运用柴胡桂枝汤治疗胸痹心痛病验案举隅[J].湖北中医杂志,2019,41(07):17-19.
- [7] 金彩彩,张晓伟.抗衰天然药物及活性化合物研究进展[J].药学学报,2020,55(06):1147-1156.
- [8] Huang Lijie et al. Fuling Sini decoction for patients with chronic heart failure: A protocol for a systematic review and meta-analysis.[J]. Medicine, 2018, 97(51): e13692.
- [9] 邹喆,王亚红,石濮菘.从少阳论治胸痹心痛经验阐发[J].中华中医药杂志,2021,36(08):4752-4756.
- [10] 夏明月,崔向宁,司国民,等.基于“四位一体”探析炙甘草汤治疗冠心病机制[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(01):218-225.

(1. 第一作者尹胜燕,湖北中医药大学,湖北省武汉市430065; 2. 十堰市中医医院,湖北省十堰市422000)

\*通讯作者:裴久国(1979-),男,十堰市中医医院主任医师,硕士研究生导师,研究方向:针刀治疗脊柱相关疾病, E-mail: [8632833@qq.com](mailto:8632833@qq.com)

## 《医方考》剂型统计与分析

欧阳增<sup>1</sup>, 许霞<sup>2</sup>

1. 安徽中医药大学研究生院 (安徽 合肥 230038)

2. 安徽中医药大学中医学院方药系 (安徽 合肥 230012)

**摘要:** 《医方考》是中国历史上第一部方论专著, 也是一部由浅入深、执简驭繁、具有重要研究意义的古代方书, 对中医方剂学的发展作出了重要贡献, 并对现代研究方剂剂型具有重要参考价值。全书记载方剂剂型共 25 种, 剂型种类丰富, 赋形剂种类多处可见。通过对部分剂型的分析发现, 大多数初具现代制作工艺, 并一直沿用至今。

**关键词:** 《医方考》; 剂型; 统计

Statistics and Analysis of Dosage Forms in "Medical Prescription Probe"

Ouyang Zeng<sup>1</sup> Xu Xia<sup>2</sup>

1. Graduate student, Anhui University of TCM, 2. Formula Department, Anhui University of TCM

**Abstract:** medical prescription examination is the first monograph on Prescription Theory in Chinese history. It is also an ancient prescription book with important research significance. It has made an important contribution to the development of traditional Chinese medicine prescription and has important reference value for modern research on prescription dosage form. There are 25 kinds of prescriptions and formulations recorded in the book. There are many kinds of excipients. Through the analysis of some dosage forms, it is found that most of them have taken shape of modern manufacturing technology and have been used up to now.

**Key words:** medical prescription examination; dosage form; statistics

《医方考》，明代著名医家吴崑所编撰，于公元 1584 年刊行于世。作者吴崑，为明代徽州府歙县人，字山甫，号鹤皋，又号鹤皋山人。吴氏少时习儒，15 岁考举人未中遂转攻岐黄术，后潜心于学。吴氏生平著作有《医方考》、《脉语》、《黄帝内经素问吴注》、《针方六集》等，其中《医方考》对方剂学的贡献较大，影响较为深远<sup>[1]</sup>。《医方考》全书共 6 卷，分 72 门，每门选取若干首方剂，对方剂的命名、组成、功效、禁忌、方义、加减运用等考证并加以注解，开创了方论的先河，是我国第一部方论专著<sup>[2]</sup>。通过对《医方考》的研究可以一窥当时医学发展水平，对研究当时方剂剂型有重要意义。

根据《中国中医古籍总目》著录，《医方考》的版本较多，明刊本就有 13 种，日本刊本 4 种，日本还有一种特殊的版本，就是《医方考绳愆》6 卷，《医方考绳愆》记载了《医方考》全文，并对所收的方剂加以评价和注释，是一部学习、整理和考证《医方考》的佳作，还有朝鲜版本，此外还有旧抄本，所以校正的《医方考》现代版本就比较多<sup>[3]</sup>。笔者所选用的现代版本是以明万历十四年亮明斋刊本为底

本，1998 年中国中医药出版社发行，洪青山校注的《医方考》。

## 1. 剂型统计

笔者按照 2015 年版《中华人民共和国药典》中对剂型的规定，运用综合分类的方法对《医方考》所载的方剂剂型进行整理统计，选用的《医方考》现代版本为中国中医药出版社出版，洪青山校注的《医方考》，除去按摩、针灸、祝由等不用药的处方，计有 547 方，确认有 25 种剂型，多数剂型现在仍在使用，部分剂型加以创新改进，对现代方剂学的发展具有一定的启发作用和重要意义。现就其所载的方剂剂型作一统计和分析（见表 1）。

表1《医方考》方剂剂型统计

序号	剂型	实例	出处
1	鼻用软膏	鼻赤如榴者, 将此二物为末, 酒调敷之	第六十三鼻疾门大朴散
2	鼻用散剂	衄不止者, 以此末吹入鼻中, 立止	第二十一血证门榴花散
3	丹剂	用硫黄为丸, 青黛为衣	第七十二延年门玄黄丹
4	滴鼻剂	先将鼻中息肉用针微刺, 令患者含水一口, 后以瓜蒂散和麝香少许, 用水数滴吹鼻内, 出涎水则愈	第六十三鼻疾门瓜蒂散搐息肉法
5	耳用散剂	人发烧灰存性, 每用分许, 吹入耳中即瘥	第六十二耳疾门耳脓方
6	粉剂	服发汗药, 出汗过多者, 以此粉扑之	第二伤寒门扑粉
7	膏剂	共捣为膏。寒月加干姜、附子各一钱	第一中风门改容膏
8	灌肠剂	大猪胆一枚, 入醋少许, 取竹管五寸许, 以一头入胆, 一头内入谷道中, 汁灌入肛内。顷当大便出。	第一中风门猪胆导法
9	含嗽剂	取蔷薇浓汁含之, 又稍稍咽之	第六十四口齿舌疾门蔷薇煎
10	合剂	生韭汁、醇酒(等分)	第二十六噎膈门韭汁饮
11	胶剂	每服二合, 日二	
12	浸剂	上件用铅坛如法熬胶, 初服酒化钱半, 渐加至三钱, 空心下	第十八虚损劳瘵门龟鹿二仙胶
13	酒剂	清酒五爵, 沃之温服	第七十妇人门红花酒
14	乳膏剂	玄胡索(一两, 为末, 炒香) 清酒(一升, 淬入, 温服)	第五十六腹痛门玄胡酒
15	散剂	共为细末, 乳调涂肛上, 热汁下而肛收矣	第二十二脱肛门收肛散
16	食疗剂	一味, 细末如面, 每夕新汲水服方寸匕, 取身无热为度	第十八虚损劳瘵门石膏散
17	栓剂	先将猪腰剖开, 后入青盐、杜仲于内, 湿纸包裹煨熟, 空心服之	第五十八腰痛门猪腰青盐杜仲方
18	汤剂	用蜜熬滴水成珠, 捻作枣子状, 用鸡翎为心, 少粘皂角末, 纳入谷道中, 病患以手急抱即出之, 便随通矣	第六十九痘门痘证三四日前诸方考
19	丸剂	水九升, 煎三升, 分三服	第六十二耳疾门《千金》肾热汤
20	洗牙剂	黄连(六两, 炒) 吴茱萸(一两, 汤泡) 二共为末作丸	第八火门左金丸
21	洗眼剂	凡人齿缝中出血, 只以烧盐、灶突墨二物研匀, 临卧擦牙漱口良。上药用水一盅, 煎去其半, 澄清一宿, 次日频频洗之良	第六十四口齿舌疾门烧盐灶突墨擦牙方 第六十一眼疾门光明洗眼方

22	烟熏剂	偶有此药，归而取至，乃二纸拈。以灯烧之，取烟熏，随即消缩前药铍细，以水五碗同煎，半干去渣，再煎至滴水不散，以净蜜等分加入，又熬少时为度，日可五七次用之	第六十四口齿舌疾门蓖麻油捻纸熏舌法 第六十一眼疾门百点膏
23	眼膏剂		
24	洗剂	水一盆，煎汤洗之	第六十香港脚门椒汤洗法
		以索缠葱白如臂大，切去根及青，留白二寸许。先以火炙热一面，以着病患脐下，上用熨斗贮火熨之，令葱并热气入腹内	第二伤寒门葱熨法
25	熨剂		

## 2. 剂型分析

### 2.1 汤剂

汤剂是《医方考》中记载最多的剂型，加上六十九门痘门中只有药名没有给出剂量的方剂和除去全书中重复的方剂计有 269 方。书中汤剂绝大部分都是内服汤剂，有少部分是外用汤剂，内服汤剂在 72 门中有 64 门记载，外用汤剂有洗眼剂和洗剂，在表一中均已列出。书中煎药的溶液种类丰富，有水、姜汁、酒、猪胆汁、伏龙肝煎等，如卷三虚损劳瘵门·猪膏酒记载“猪膏、姜汁（各二升，熬取三升再入酒），酒（五合）和煎，分三服”，此处先用姜汁同猪膏熬煮，后加酒再煎，笔者猜测，这里用姜汁先将猪膏中的某种成分提炼出，再将其溶于酒，饮用后作用于人体。古人在长期的实践中，逐渐摸索出用与药物同煮产生特殊效应的溶液去煎药，对人体产生的效果更显著，这

对我们现代药物学研究提供了思路，如现在提取中药有效成分所采用的溶液提取法就是利用中药各成分的溶解度不同而选用特定溶液将有效成分从药材溶解出来，《医方考》有些汤剂记载了其详细的煎煮方法，这些内容具有非常重要的参考价值。

### 2.2 丸剂

丸剂是《医方考》中仅次于汤剂和散剂数目的剂型，除去重复的方剂计有 106 方。《医方考》中丸剂的类型丰富，有水蜜丸、蜜丸、醋丸、糊丸，其中以蜜丸为主。蜜，从马王堆中发掘的文献记载以蜜为丸开始，蜜就一直是丸剂常用的黏合剂，一直到现在，《医方考》中丸剂大多选用了有黏合力强又不影响药物疗效的蜜来作黏合剂，本书中丸剂所用粘合剂种类繁多，除蜜和蜡、松脂外，还有枣肉、羊肉、酒、姜汁、猪脏、米饮、羊肝、山药糊、皂角膏、山楂肉、乳汁、豉、巴豆、糯米粉、水等 10 余

种黏合剂。书中丸剂的大小有大者大如鸡子大、梧桐子大、大豆，龙眼；小者如小豆、黍米、麻子、粟米。此外，书中丸剂的服用方法多样，或用水送服，或用酒送服，或用汤剂送服，或用米汤送服，如卷四鼓胀门中导气丸用紫苏汤送服，卷三虚损劳瘵门中大黄虫丸用酒送服等。《医方考》中丸剂适用的病症涵盖甚广，涉及内外妇儿以及急重症，急重症如卷三血证门中呕血用大补丸，卷五腹痛门中腹痛脉迟者用二姜丸等。《医方考》中丸剂多数在前人方书中有过记载，如书中多次出现的苏合香丸出自《太平惠民和剂局方》，六味地黄丸出自《小儿药证直诀》等，前人未记载且又对后世影响较大的有“六味地黄丸加黄柏知母方”，此方在后世经张介宾改名为“滋阴八味丸”，收录在《景岳全书》中，后又被秦景明改名“知柏地黄丸”，一直到现在<sup>[4]</sup>。

### 2.3 膏剂

《医方考》中膏剂数目很少，仅有 9 方，却分布于不同种类，大体上可以分为外用膏剂和内服膏剂，外用膏剂有卷一中风门中改容膏，卷三脱肛门中收肛散以及卷五眼疾门中百点膏，其中收肛散是用乳调成乳膏外抹于肛门上，内服膏剂有卷二咳嗽门中琼玉膏，卷三血

证门中牛膝膏，卷五头病门中清空膏，卷五眼疾门中鼯龙点眼方和二百味花草膏，卷六延年门中去母水方。《医方考》中膏剂多数是用于治疗疾病，仅有 1 方用于养生，养生方出自卷六延年门·云母水方，“上白云母二十斤，薄擘，以露水八斗作汤，分半洮洗云母二次。又取二斗作汤，内芒硝十斤，以云母水器中渍二十日，阴干，于木石臼中揉极细，得好粉五斗，余者弃之。每好粉一斗，用崖蜜二斤，搅令如粥，入生竹筒中，削去竹青，漆固其口，埋入地中，入土六尺覆之。春夏四十日，秋冬三十日出之，当如泽为成。若洞洞不消者，更埋三十日出之。服时服水一合，纳药一合，搅和服之，日三。”<sup>[2]</sup>此方中用芒硝浸于调配好的云母水中，阴干成粉，加崖蜜搅成粥状密封，埋于地下，待时间到方可服用。《神农本草经》中记载云母具有“主身皮死肌，中风寒热，如在车船上，除邪气，安五脏，益子精，明目”<sup>[5]</sup>的功效，现代发现芒硝可能对脂肪肝、糖尿病、肥胖症等代谢性疾病具有良好的治疗作用<sup>[6]</sup>，芒硝与云母经特殊处理可能会共奏延年益寿之功。去母水方的制备方法可以给现代膏滋养生研究提供参考与启发。

### 2.4 散剂

散剂在《医方考》中的种类较多,涉及的症状广泛,除去重复的方剂共计 121 方。散剂在本书中按用药方法可分为内服散剂和外用散剂,外用散剂按部位可以有鼻用散剂、耳用散剂等。在内服散剂中,服用的方法多样,或用药酒、或用水、或用药剂、或用药粥送服,如卷二疝门蜀漆散于未发前浆水服下,卷二哮喘门瓜蒂散用大豆煎汤调下等。在外用散剂中,多数是用来治疗疮疡肿痛疾患,有部分散剂用于血证,如卷一伤寒门搐鼻法治鼻塞头痛,卷三血证门榴花散治疗衄不止者,卷三血证门荷叶散治疗咯血,卷五口齿舌疾门口糜散治疗口疮糜烂等。《医方考》收录了不少用于口腔的外用散剂,如卷五口齿舌疾门烧盐灶突墨擦牙方取烧盐、灶突墨二物研匀于临卧擦牙漱口治疗齿缝出血,现代发现盐具有消炎消肿的功效,可以用于清洁牙齿;灶突灰是锅底煤灰,又名百草霜,《全国中草药汇编》中记载百草霜的功效为“止血,止泻。用于吐血,咯血,便血,功能性子宫出血,腹泻,食积泻痢。外用治外伤出血,衄血”<sup>[7]</sup>。用烧盐、灶突墨二者研匀物刷牙治疗牙齿出血,与现代的药用牙膏类似。

### 2.5 食疗剂

《医方考》中记载了 6 首食疗剂。按加入食物的性质可以分为两大类,一类以谷物、果肉为药,卷三虚损劳瘵门中四物梁米汤以梁米、稻米、黍米为主,卷三血证门中圣饼子以柿饼内入药物,煨熟研细,用米饮调服;另一类以动物肉、内脏类为药,卷五腰痛门猪腰青盐杜仲方以猪腰为主加青盐、杜仲同煨,卷五眼疾门《本事》羊肝丸以白羊肝为主制成丸剂,卷七妇人门猪肾汤以猪肾为主成汤剂,还有一方较为特别,卷四吞酸门·治男妇痞块方,将散剂同鸽肉同煮,煮熟后晒干磨成粉,用糯米粉成丸服用,这种将肉与散同煮,肉取其药性,同本身特性相结合,又不乏滋味,对现代药膳研究有参考价值。

### 3. 小结

《医方考》是现存较为完整的方书,开创了方论之先河,汇集了吴崑本人及前代先贤方剂和民间的验方。本书的内容可以使后人“明其方理,通晓其义”。在前已有巨作的压力下,仍有其特色和发挥。全书载方剂剂型 25 种,种类丰富,对丰富传统方剂剂型内容、推动祖国医学方剂剂型的发展做出了贡献,且对于现代中医方剂剂型研究及中药剂型的发展和改进都有重要的参考价值。

参考文献:

[1] 万四妹, 王旭光, 陆翔, 吴岷《医方考》对方剂学的贡献 [J]. 安徽中医药大学学报, 2018, 37(02): 9-11.

[2] 洪青山. 医方考 [M]. 中国中医药出版社, 2007.

[3] 王旭光, 陆翔, 吴岷著作版本考 [J]. 中华医史杂志, 2013, 43(02): 114-117.

[4] 叶显纯. 《医方考》剖析 [J]. 上海中医药杂志, 2007(11): 54-58.

[5] 孙星衍. 神农本草经 [M]. 山西科学技术出版社, 1991.

[6] 周永学, 王倩, 张筱军. 芒硝的临床运用与药理研究 [J]. 陕西中医学院学报, 2007(01): 54-55.

[7] 谢宗万. 全国中草药汇编 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1975.

作者简介: 欧阳增 (1995-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 中医方剂史. Tel: 18225850692  
E-mail: 18225850692@163.com

通讯作者: 许霞 (1979-), 女, 医学博士, 教授, 研究方向: 中医方剂史. 通讯地址: 安徽省合肥市新站区前江路 1 号 (少荃湖校区).  
E-mail: 907367552@qq.com.

## 本草纲目专栏

### 人参与西洋参

赵中振<sup>1, 2</sup>

(1. 香港浸会大学中医药学院 香港 999077 2. 北京中医药大学《本草纲目》研究所 北京 100029)

人们的心目中能够称得上百草之王的, 估计多数人都会提名人参。李时珍的父亲李言闻曾写过两本书, 一本是有关家乡蕲春道地药材艾叶的《蕲艾传》, 另外一本便是《人参传》。

李时珍对人参推崇备至, 《本草纲目》中人参条目的记载共用了 9300 多个字, 可见李时珍对人参的重视程度。

人参的大名常被提及, 在药学专业的角度看, 人参是来自五加科 (Araliaceae)

植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的地下根和根茎。植物科是一个大家族, 种是一个基本单位。中医认为人参能够大补元气。市面上可以见到山参、园参与炮制过的红参。

西洋参与人参都是指五加科 (Araliaceae) 植物, 还是同属的亲兄弟, 入药的是西洋参 *Panax quinquefolius* L. 的干燥根和根茎。它的原产地是在北美。论外观, 西洋参的叶子偏窄一点, 叶子边缘有刺, 药材口尝味道有点苦。

### 百草之王人参

《本草纲目》记载：“人参年深，浸渐长成者，根如人形，有神，故谓之人参。”

人参的“参”字形象地描述了人参的形态。汉字的造字方法之一是象形，三千年前的甲骨文和金文中都有参字。“参”字属上下结构，上半部形似人参的伞形花序上的三个浆果，下面是迈开双腿的人形并带有三条须根。古人多用数字三代表多数，果实画了三个，须根画了三条，以此表示“参”。

### 寻觅野山参

现今野生人参已经相当罕见。2003年，我收到有“长白山药王”之号的严仲铠教授从吉林打来的电话，长白山里发现了一株野生人参。我马上定了张机票，飞了过去，希望一起见证采获野生人参的全过程。

中国采人参的传统有很多讲究。采人参的“老把头”先用红头绳子栓在人参的茎上，口中要喊着：“棒槌。”据说这样拴住是因人参有“灵气”，怕它跑掉。我们都屏住呼吸，只见老师傅小心翼翼地用鹿角制成的工具将人参起出，确保这株人参毫发无损。这株“人参娃娃”个头虽不

大，但正如李时珍所言，呈明显的人字形，很有灵气，仿佛正在行走。

在市场上售卖的标名山参的商品，实则不一定是山里的人参。商品人参有野山参、林下山参和园参三大类。林下参并不是市场主流，此类需要人工将人参的种子播种在森林中，使其自然生长，标准规定15年以上方可采收，也有保留20年或30年采的。林下参不仅在长白山森林中，东北三省都有分布。市场上供应的人参以栽培品为主，也称之为园参。园参一般种植5年以上才可作药用。目前人参已大面积栽培成功了。

### 真伪鉴别

在挑选购买人参时除了要注意别买假人参，还要注意不良商人以贱品卖高价的情况。人参的伪品多种多样。历史上一度用桔梗、商陆造假冒充的假人参，现在基本见不到了，但是造假情况时有发生。以次充好年限不足的来冒充5年生的人参亦属常见。

了解一些人参标准的外观特点，可帮助识别人参、判断年限。判断人参的年限有一个简单的方法。人参是五加科植物，具有典型的五加科外观性状特征。它的叶片多为似五指分开状的掌状复叶。第一年人参生三片小叶，第二年长成五片小叶的

掌状复叶，以后每年增加一片掌状复叶的小叶，有规律且排列自然。当人参长到第七年长至 6 片叶的掌状复叶——六批叶，以后就不增加复叶了。根据叶子数量可推断植物人参的生长年限。

药材人参可从根茎部位判断真伪与年限。人参是多年生草本，每年都会在其根茎顶端，长出一个芽苞，芽苞会长成地上茎，每年地上部分脱落后，会留下一个茎痕，药材行内称之为芦碗，一个芦碗代表增加一年。从芦碗的数目可以数出人参的年龄。数芦碗的数目就像数树木的年轮一样。人参并不是越粗大参龄越长。

### 大补元气

关于人参的功效，《本草纲目》中记载了这样一个故事。故事发生在宋代，有两个人一起跑步，一个人嘴里含着人参，一个人不含。跑了三五里路后，嘴含人参的人呼气均匀，神态自如，而不含人参的人，则累得上气不接下气。说明人参能补虚，李时珍写明人参能治男女一切虚证。

中医理论认为虚则补之，实则泻之。不虚不要补，不要乱吃补品，否则会出问题的。前些年国外出现了一个词“人参滥用综合征”，由于一些人滥用人参，导致高血压、失眠、烦躁不安等症状。特别是身体健壮的青少年，没事不要随便乱吃。

甚至坊间一直流传一种“用人参吊命”的传说。老人在病危的时候用野山参熬的独参汤再坚持一段时间，应当是有一定道理的。但也有一部分患者不管药不对症也要吃人参，而酿成一出悲剧的案例。

中医有“人参杀人无过”的说法。有这块人参“挡箭牌”“免死牌”，反而让人觉得得了最难治的病就得找最难得的药人参去治。病治不好也不怪人参。这是盲目地崇拜人参，把人参神话了。

“人参杀人无过”之说其实在李时珍的年代已有，为此，李时珍特别在人参下写了【正误】一栏。李时珍的观点很明确，人参是否杀人，不能偏执一端。人参是药，不能随便使用。应当在了解人参的药性后，综合用量、炮制及配伍几个方面来考虑，配合得宜。服用任何药物，一定要在医生的指导下使用。《中国药典》规定的人参的用量一般是每天 3-9 克，用于煎煮。研成粉末吞服的话，一次 2 克，每日两次。凡事都要个度，用药时需要格外注意。

### 红参——高丽参

很多人误认为红参和人参是不同的品种，实则他们是来源于同一种植物的药物，只不过红参是人参的炮制品。

现在《中国药典》已将人参与红参分列条目。红参与生晒参相比,功效有什么区别?中医认为,红参的药性是偏温热的。体质偏寒的人不妨试一下红参。

高丽参特指朝鲜和韩国加工的红参。我曾先后几次到韩国人参的主产地大邱、大田一带,对韩国红参的栽培与加工进行了系统考察。他们大多选用六年生的人参,将人参蒸制以后,除去不定根及一部分支须根,再烘到全干。市场上将其分为天、地、良三个商品等级。

记得有位朋友去韩国旅游,询问我韩国有什么值得买。我推荐了高丽参。过了不久,他回来哭丧着脸对我说:“你告诉我高丽参好,我吃完了,怎么直流鼻血呀。”我问他吃了多少,他回答:“三根。”我开玩笑说:你还是吃得少了点,吃它十根,没准还得送医院去呢。”这就是乱吃了人参的结果,幸亏没出大事。

有朋友问我气虚可吃人参补气,但是吃人参又容易上火,有什么权衡之策。这时就可以考虑用人参的另外两位兄弟,一位是位于大洋彼岸的洋兄弟西洋参,另外一位是驻守在祖国西南边陲的亲兄弟三七。

### 洋兄弟西洋参

李时珍的《本草纲目》里没有记载西洋参。明朝时中国人还不知道西洋参的存在。

西洋参在清代才被发现,中国对人参用药需求越来越大,野生资源是越来越少。一方面要发展栽培,另外就是要寻找人参的替代品。

### 西洋参的发现

1702年,正值康熙年间,这段时间也是中西文化交流的一个小高峰,不少西洋传教士被召入朝廷供职,其中有一位擅长植物学、地理学的法国传教士杜德美(Pierre Jartoux)。

杜德美曾奉康熙皇帝之命前往东北一带测绘地图,亲眼见到了人参的生长环境并亲身体验了人参的神奇功效。有一次他很疲倦,几乎要从马背上摔下来,服用人参后感到补充了些气力很解乏。从此他用更多经历关注人参,发表文章介绍人参,并大胆推测在地理环境相似的北美加拿大,有可能找到此种植物。

远在北美的一位传教士拉费托(Father Lafitau)被杜德美文章中的人参所吸引。于是,他按图索骥在相似的自然环境中寻找。果不其然,在当地印第安人的帮助下,他终于在加拿大蒙特利尔的原

始森林中找到了分布在加拿大的类似植物，也就是西洋参。

1718 年，一家法国皮货公司开始做西洋参出口到中国的生意，西洋参的到来大受中国人欢迎。从此，北美野生的西洋参源源不断地运往中国，每次来华的船上必有西洋参。中国的西洋参消费量占据世界第一位。

我找到了当年的一个货单，记载了一次详实的西洋参往来。1784 年 2 月 11 日，一艘“中国皇后号”商船，装载着都是中国人喜欢的商品，从纽约起锚驶向中国，货物包括 40 吨西洋参、2 吨胡椒、大量的毛皮和棉花等。西洋参运来了，船再回北美的时候，船舱里则装满了中国的茶叶、瓷器、丝绸和白花花的银子，满载而归。这一来一往，他们可以获得 3 倍以上的利润。

### 寻找野生西洋参

西洋参因为长在西洋而得名，别名也叫花旗参，因产地美国的国旗是星条旗，也叫花旗。花旗参之名说明了它的产地来源。

2018 年，我和专业团队在拍摄大型文献纪录片《本草无疆》时，和现居美国的金鸣博士一起，从纽约出发到达美国中东部的宾夕法尼亚州，进入原始森林，

进行了一次美国野生西洋参的探索发现之旅。与中国采挖野山参不同的是，西洋参在美国开发的历史并不长，当地也没有繁琐隆重的仪式和民俗，采挖时也不用特制的采挖工具，用一般的改锥与可以完整采挖的工具即可。进山不多久我们就发现了一株野生的西洋参，原始森林的腐殖土又厚又松软，采挖并不费力。美国各个州对采挖时间、采挖方法、售卖规范都做出了严格的规定，即便是种植的人也必须严格遵守。因法律规定，西洋参须在 9 月以后才能采收，在果子成熟后把种子留下，再取走根。我们在 7 月份踏入西洋参的“领地”，只能小心浅挖出来，记录拍照，再把西洋参放回原处并培好土，让它继续生长。

目前美国和加拿大已有不少西洋参栽培基地，栽培技术已经很成熟。我到加拿大多伦多地区参观过西洋参的栽培大棚。不仅在北美，而且在中国内地，从上世纪七、八十年代开始，已经成功地大面积栽培。所以现在市面上见到的西洋参不一定是进口的，已经不是稀有之物。多种历史上只供达官贵人享受之物，现在寻常百姓照样可以吃到。正是，旧时王谢堂前燕，飞入寻常百姓家。

### 人参和西洋参

最初, 人们分不清人参和西洋参, 它们的英文名都叫 ginseng。后来瑞典植物学家林奈 (Carl Linnaeus) 和俄国分类学家迈耶尔才把它们分开, 并给了它们不同的拉丁学名。西洋参定名为 *Panax quinquefolius* L., 人参为 *Panax ginseng* C. A. Mey., 从植物分类学的角度结束了二者混为一谈的历史。西洋参已经被收入《中国药典》和《美国药典》中了。我也参加过这些标准的制定。

我曾对中国香港市场中的西洋参进行过系统的考察, 在现在可以见到商品中, 西洋参分为 12 个等级, 即野生的 6 个等级和栽培的 6 个等级。西洋参和人参一样, 数一数芦头就可以断定年龄。西洋参的商品分级基本上是以生长年限和外观来综合划分的。

西洋参的根中主要含有三萜皂苷类成分, 实验结果表明, 西洋参植物的根茎叶花果实种子不同的器官中都有三萜皂苷类成分。现代药理研究也表明, 西洋参具有调节免疫功能、改善记忆、抗心肌缺血、抗肿瘤等作用。

当我问起金鸣博士在美国行医三十年用药的心得时, 她告诉我, 其中一个用于肿瘤治疗的常用药就是西洋参, 而且效果非常明显。

## 临床应用

西洋参补气火力不如人参, 与人参相比偏凉一点。除了补气之外, 西洋参还有一个特点, 它能滋阴, 生津的能力强于人参, 可用于以阴虚为主的气阴两虚证。

我有长跑的爱好, 跑了有三十多年。在日本我参加过一个马拉松俱乐部。3 个半小时跑完全程马拉松 42 公里 195 米, 作为业余选手, 我还有点成就感。

跑马拉松的中途需要补充一些能量和水来支撑体力。我给团队开了一个方子——生脉散。生脉散原组方是人参、麦冬、五味子。但那时队员们个个年轻体壮, 喝人参一定上火。我便将人参改为药性稍微温和一点的西洋参。这样可滋阴、可补气、还不上火, 对身体也有好处, 前提是要不违反比赛规则。

日常生活中, 若有口干舌燥、痰比较粘稠的时候, 可以试试含一片西洋参, 可能会有改善。我打个比方, 人参七分属阳, 三分属阴。西洋参则五五开, 五分属阳, 五分属阴, 又可以补气又可以补阴。

历史上西方人不用西洋参, 现在也很少用。美国人常笑中国人乱吃没用的草根, 中国人笑美国人真傻, 守着好东西不会用。这里涉及人类对大自然逐渐认识的

过程, 同时也有西方人对东方中药文化的认同问题。

一部西洋参的开发利用史, 就是一部中医药的贸易史, 更是一部东西方文化的交流史, 仍在不断摸索前进。

## 经典研究

### 《伤寒论》中苓桂剂的辨析

谷金繁<sup>1</sup> 黄金玲<sup>1,2,3</sup>

1. 安徽中医药大学研究生院 2. 安徽省中医药科学院中西医结合研究 3. 中药复方安徽省重点实验室

摘要: 苓桂剂以茯苓、桂枝为主要药对, 具有温阳化气行水之功, 用于治疗水气病的一类方剂群。《伤寒论》中以五苓散、茯苓甘草汤(苓桂姜甘汤)、茯苓桂枝甘草大枣汤(苓桂甘枣汤)、茯苓桂枝白术甘草汤(苓桂术甘汤)为代表, 均有误治后(汗后, 吐后, 下后)伤阳, 气化不及, 水饮停滞, 出现水气上冲等阳虚水停的症状。本文从苓桂剂异同不同方面进行论述。

关键词: 《伤寒论》 苓桂剂 水气病

刘渡舟将经方中以茯苓、桂枝为配伍基础, 具有温阳化气行水之功, 用于治疗机体水液代谢障碍, 水气上冲等病症的一类方剂, 其称之为“苓桂剂”<sup>[1]</sup>。水气病中, 水气为寒邪, 寒邪属阴, 易伤脏腑阳气; 反之, 脏腑阳气不足, 气化不及, 水停不化, 聚于局部, 阴水上凌而无制约, 发为水气上冲之证, 阳气损伤与水液不化互为因果, 导致脏腑功能受损, 而生变证。苓桂剂治疗的水气病多因阳气受损, 阳不化阴, 气不行水而发, 在治疗上常以温阳化气、温化水饮为主, 以茯苓、桂枝为主药, 所主脉证即有水气上冲之证, 又可见阳气不足之象<sup>[2-3]</sup>。

“苓桂剂”是治疗水气病的方剂群, 在《伤寒杂病论》中记载了诸多因误用治法而变生的水饮变证, 所遣方剂也常是苓桂剂的加减化裁方, 因而加减化裁之类方所涵盖的病机也拓宽了“苓桂剂群”的应用范围<sup>[4]</sup>。

#### 1 《伤寒论》中苓桂剂的“异”

##### 1.1 病因病机

四方的病机虽有阳虚水停相似之处, 但具体病机又各有不同。原文指出“太阳病, 发汗后, 大汗出, 胃中干, 烦躁不得眠, 欲得饮水者, 少少与饮之, 令胃气和则愈。若脉浮, 小便不利, 微热消渴者, 五苓散主之”, 指出五苓散证因太阳表邪不解, 循经入腑,

影响膀胱气化功能,导致水蓄下焦。“伤寒汗出而渴者,五苓散主之;不渴者,茯苓甘草汤主之”、“伤寒厥而心下悸,宜先治水,当服茯苓甘草汤”,茯苓甘草汤证因太阳病过程中,发汗不当或饮水过多,损伤胃中阳气,致使水饮不化,停蓄为患,病机为胃阳不足,水停中焦。“发汗后,其人脐下悸者,欲作奔豚,茯苓桂枝甘草大枣汤主之”,苓桂枣甘汤证因过汗后损伤心阳,致心火不能下蛰以暖肾,肾水无以蒸化而停于下,复因上虚而欲乘之,故见脐下筑筑然跳动而如奔豚之将作,病机为上焦心阳不足,下焦寒饮欲动。“伤寒若吐、若下后,心下逆满,气上冲胸,起则头眩,脉沉紧,发汗则动经,身为振振摇者,茯苓桂枝白术甘草汤主之”,苓桂术甘汤证因吐下致脾胃损伤,中阳不足,运化无力,水饮内停,逆而上冲,病本为脾虚水停,水气冲逆。

## 1.2 病变部位

“苓桂剂”病因病机虽有相似之处,但是病变部位有所差别。五苓散证由于汗不如法,致大汗出,太阳表邪循经入腑,致使水蓄膀胱,气化不利。苓桂姜甘汤证是发汗后损伤胃中阳气,饮停中焦。苓桂甘枣汤证是过汗后,损伤心阳,下焦寒饮欲作奔豚之状。苓桂术甘汤是误用吐下法后中阳不足,水饮逆而上冲,出现心中悸之证。由此可见,五苓散证病位在下焦膀胱<sup>[5]</sup>,苓桂术甘汤证病位在中焦脾胃,苓桂甘枣汤证病位在下焦脐下,茯苓甘草汤证病位在上焦心肺<sup>[6]</sup>。

## 1.3 功能主治

“苓桂剂”根本病机为阳气不足,衍化病机为水饮内停,所治病证又各有不同<sup>[7]</sup>。五苓散主治膀胱气化不利之蓄水证,阳虚内饮致膀胱气化失职,经腑同病,症见小便不利、少腹硬满、渴欲饮水、饮不解渴,甚则引入即吐,苔白滑,治以通阳化气利水,兼以解表,以里证为主,表证次之。苓桂姜甘汤主治胃阳虚,水停中焦证,症见心下胃脘部悸动不宁,推按之可闻及水声,口不渴,脉弦而舌苔白滑,治以温胃阳,散水饮。苓桂甘枣汤主治心阳不足,下焦寒饮欲动,症见脐下悸动而奔豚欲作,小便不利,治以温通心阳,化气行水。苓桂术甘汤主治苓桂术甘汤脾虚水停,见心下逆满,气上冲胸,心悸头眩,脉沉紧,身为振振摇,即满、冲、眩、摇四大常见症状,可温阳健脾,利水冲降。

就病势而言,茯苓甘草汤为水饮轻证,阻滞不重,小便不利较轻,口不渴;水饮的情况呈动态性增多,出现发热、小便不利、口渴,是蓄水程度之稍重者,为五苓散证主治;从口渴与不渴上,看出水气互结的程度,口渴的其水气之互结不化,故用行气利水之五苓散;口不渴,为水气停滞,故用温化行水之茯苓甘草汤;苓桂术甘汤中水饮较五苓散更重,出现水饮上泛,气上冲胸;苓桂甘枣汤则为水停于中下焦,水饮之势力更峻<sup>[8]</sup>。

## 1.4 药味组成

四方均用茯苓、桂枝,其余仅一两味增减或剂量加减,针对性随病症改变<sup>[9]</sup>。由于病变脏腑不一,水邪停蓄部位不同,临床表现有异,故仲景随证治之,遣方用药,配伍灵活变通<sup>[7、10]</sup>。五苓散用猪苓、泽泻,导水下行,通利小便,白术健脾利湿,且泽泻用量最大;苓桂姜甘汤用生姜三两,温散胃中水饮,除中焦之水,取“急则治其标,缓则治其本”之义,故用量最大;苓桂大枣汤用大枣15枚补脾益气,培土制水,以防奔豚发生,重用大枣亦有“急者缓之”之意,兼用甘澜水煎煮,《伤寒证治准绳》曰:“甘澜水气平,味甘,无毒,伤寒汗后脐下悸,欲作奔豚,茯苓桂枝甘草大枣汤主之。煎以甘澜水,扬之无力,取不助肾气”,体现了天人相应的整体观念<sup>[11]</sup>;苓桂术甘汤用白术健脾利水,预防汗出“动经”之弊,白术、甘草补脾益中,培土强源;茯苓、白术,增加健脾利水之力,桂枝、甘草辛甘化阳,心阳得温脾阳易复,即“虚则补其母”。

根据病势的发展情况,苓桂比例也在随之变化。茯苓甘草汤中比例 1:1,药量最轻;五苓散中比例 3:2;苓桂术甘汤比例 4:3,茯苓剂量居中;苓桂大枣汤比例 2:1,重用茯苓半斤(八两),为《伤寒论》中用量之最,且先煎,意在利小便,伐肾邪而宁心<sup>[12]</sup>,不用白术意为“若脐上筑者,肾气动也,去术,加桂四两”。从药物剂量及比例看出,温阳作用依次加强,利水作用依次升高。根据病变部位选择用药,病在下焦选用泽泻、猪苓;

病在胃,选用生姜;病在心,选用大枣;病在脾,选用白术。

## 2 《伤寒论》中苓桂剂的“同”

按照“物以类从”、“以方类证”的方法,徐大椿开创了伤寒论类方研究之先河<sup>[13]</sup>。所谓类方,就是把类似的方剂进行归类,这种归类始见于唐·孙思邈《千金翼方》:“今以方证同条,比类相附,须有检讨,仓卒易知”。而苓桂剂即是以药物配伍特点进行归类。

### 2.1 所治疾病

苓桂剂首创于《伤寒论》,专治水气病,即以水液代谢障碍为病证的疾病<sup>[9]</sup>。水液代谢,是指水液的生成、输布及被人体利用后的剩余水分和代谢废物排泄过程<sup>[2]</sup>。水液代谢是生命活动中的重要环节,正常情况下,水液代谢与人身体多个脏腑功能密切相关<sup>[14]</sup>。《黄帝内经》:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布,五经并行”。在人正常生理状态下,水液的运行输布,赖心阳的镇摄,肺气的宣降,脾阳的运化,肾气的温煦,且与肾司膀胱开合相关<sup>[15-16]</sup>,《素问·灵兰秘典论》云:“膀胱者,州都之官,津液藏焉,气化则能出矣”讲膀胱经气化功能使水液正常代谢的过程<sup>[17]</sup>。《素问·灵兰秘典论》曰:“三焦者,决渎之官,水道出焉”说三焦是水液升降出入的通路<sup>[18]</sup>。由此可见,水液代谢是由人体多个脏腑共同协作完成的复杂过程<sup>[19]</sup>。若其中任何一个脏腑或任何一个环节发生功能障碍,气化不行,水液环流受

阻,都将会导致水液停聚,或留滞于中,或泛滥于外,或停蓄于下,或冒泛于上,皆可形成水气病<sup>[10]</sup>。

## 2.2 证候要素

证素是证候的构成要素,而证候要素的含义即构成证候的基本要素,因此,将其称为“证候要素”可能更能体现其内涵<sup>[20]</sup>。证候要素是组成证候的最小辨证单元,是组成证候的内涵最小的单元<sup>[21]</sup>。“苓桂剂”四方的主治证,就病性而言是一致的,均为阳虚水停证。该证由于患者素体阳虚,或因误用、过用汗、吐、下三法,伤及其身中阳气,导致气化失利,水液代谢发生紊乱,引发水邪内停而致<sup>[22]</sup>。《素问·生气通天论》云:“阳气者,若天与日,失其所者折寿而不彰”可见阳气的重要性,阳虚则不能发挥其正常的生理作用,“阳化气,阴成形”,阳虚则水液积聚成患。可知其共同点是以阳气虚衰为本,水饮内停为标。与之相应,最基本的证候要素为阳虚,最常见的证候要素为水饮。

## 2.3 治则治法

“苓桂剂”是治疗阳虚水停的类方,被认为作为水液代谢的调节剂,故以温阳化气行水为主要治则治法。其病阳气本虚,气机失调,聚饮成水,水饮既为病理产物,又为致病因素。一些医家认为“水与气本为一家,气行则水行,治水先治气”<sup>[23]</sup>,张景岳言:“盖水之与气,虽为同类,但阳旺则气化,而水即为精,阳衰则气不化,而精即为水”,表明水与气同属一类,两者互为影响。郑钦安指出:“阳

者阴之主也,阳气流通……百病不作。阳气不足……百病丛生”<sup>[24]</sup>。有人提出“阳气不足,运化无力,以致水饮内停,治水先助阳”<sup>[23]</sup>。

《金匱要略·痰饮咳嗽病脉证》言:“病痰饮者,当以温药和之”,从用药可见仲景治疗痰饮、水气病重视温药和之,通阳化气以行水,扶正治本,标本兼治。苓桂剂是以茯苓、桂枝为主要药对,化裁遣方虽有变化,但温阳化气行水之功缺一不可<sup>[25]</sup>。

## 2.4 方剂要素

“方剂要素”是指方剂中与证候要素相对应的药物组成,予以针对性药物组合的最小单位<sup>[26]</sup>。苓桂剂这一类方剂专治水气病,他们的共同特点是以茯苓、桂枝为基础药物,视临床症状改变用药。见到水饮不化的基本证候要素即可选择茯苓、桂枝这一方剂要素<sup>[4]</sup>。根据药物配伍,茯苓作用有四:利水渗湿以消阴翳、养心安神而止悸动、健脾培土而防水泛、行治节之令而利水道。桂枝作用有三:通阳化气而渗湿、下气平冲而降逆、入心补中而制水。苓桂相伍,相辅相成,专主通阳化气,利水去湿,固为基础药<sup>[27]</sup>,若无桂则茯苓不能通心阳而降冲逆,无茯苓则桂枝不能化阴利水。同时,《素问·阴阳应象大论》曰:“气味辛甘发散为阳,酸苦涌泄为阴”,桂枝伍甘草,桂枝辛温,炙甘草味甘,炙而增辛,二药配伍辛甘化阳,强心定悸,以制水寒。尤在泾谓:“桂枝、甘草辛甘相合,乃生阳化气之良剂也。”这两组药物为苓桂剂的基本组成,也是治水气的主要药物。

## 3. 小结

在临床过程中,通过辨证论治,来扩大苓桂剂的应用范围。阳虚之人,气化不及,导致水液运行不畅,形成一系列病理产物,这些病理产物又进一步影响气机,影响脏腑功能,形成病理循环,这正是所治疗的水气病。张仲景用苓桂剂类方,以温阳、化气、行水为组方原则,以茯苓、桂枝为基本药对,根据病症特点而调整配伍及剂量,使达到阴平阳秘的状态,这不仅体现了张仲景:“观其脉证,知犯何逆,随证治之”的思想,还体现了中医学辨证论治、治病求本的原则。

## 参考文献

- [1]刘渡舟. 伤寒论临证指要[M].北京:学苑出版社,2013:93.
- [2]柳媛. 水液代谢的调节剂——苓桂剂[N]. 中国中医药报,2018-04-11(004).
- [3]黄金昶. 肿瘤患者证属苓桂剂者辨治之要[J]. 中国临床医生,2008(09):69-70.
- [4]王町囡,郑丰杰,孙燕. 苓桂剂“方-证要素对应”解析[J]. 世界中医药,2017,12(03):689-693.
- [5]赵志恒,李岩,徐家淳,王剑歌,张仁倩. 《伤寒论》中五苓散类方探微[J]. 湖南中医杂志,2014,30(07):157-158+174.
- [6]戚子荣,龚水帝,庄岸山. 伤寒中苓桂三剂的异同辨析[J]. 中医临床研究,2015,7(01):21-22.
- [7]徐静波,瞿溢谦,叶海勇. 从药物方面浅谈“苓桂”四剂[J]. 国医论坛,2018,33(06):5-6.
- [8]项立明,王彩莹,黄莺. 浅析《伤寒论》对桂枝的应用[J]. 河南中医,2017,37(01):10-12.

- [9]周建新. 《伤寒论》苓桂剂群临证举隅[J]. 中国实用乡村医生杂志,2006(12):48-49.
- [10]聂惠民. 苓桂剂群辨析[J]. 国医论坛,1988(02):1-3.
- [11]潘军,林华镇,林士毅. 关于《伤寒论》中特殊溶媒的应用[J]. 中医杂志,2018,59(17):1517-1519.
- [12]张鑫. 从药物组成浅析“苓桂”四方证治[J]. 吉林中医药,2010,30(09):799-800.
- [13]谷浩荣,贾春华. 五苓散方证探析[J]. 山东中医药大学学报,2011,35(03):208-209.
- [14]许传奇. 《金匱要略》中水液代谢类疾病用药规律研究[D]. 辽宁中医药大学,2016.
- [15]谢茂源. 从苓桂剂和真武汤浅谈温阳法治疗水气病的临床体会[J]. 中医研究,2008(02):48-50.
- [16]李凡娥. 《伤寒杂病论》中桂枝的配伍及证治规律研究[D]. 云南中医学院,2015.
- [17]贺娟. 试论膀胱“气化则能出”[J]. 北京中医药大学学报,2002(04):10-11.
- [18]毕虹博,张国骏,杨卓. 从三焦理论阐述五苓散的临床应用[J]. 湖北中医杂志,2014,36(12):44-45.
- [19]倪诚. 五苓散重在治三焦气化不利[N]. 中国中医药报, 2009-3-11(004).
- [20]于东林,丁宝刚,孙喜灵,王斌胜. 关于证素和证候要素研究的思考[J]. 中华中医药杂志,2016,31(06):2051-2053.
- [21]张启明,于东林,王永炎. 中医证候要素的确认方法[J]. 中医杂志,2013,54(20):1732-1735.
- [22]冯志鹏,殷桂香,贾爱芹. 《伤寒论》“苓桂”三方辨异[J]. 上海中医药杂志,2002(02):38-39.

[23]孟晓媛,鞠宝兆,谷松,刘继东.《伤寒论》经方中的中医思维探究及发展[J].中华中医药学刊,2020,38(11):53-55.

[24]胡久略,商健,马欣欣,仲景扶阳思想探微[J].中医研究,2020,33(02):1-2.

[25]陈丽名,屈杰,牛锐,谷浩荣,李小会.从苓桂剂中桂枝应用谈桂枝的利水作用[J].环球中医药,2020,13(06):1093-1094.

作者简介: 谷金繁 (1994-), 女, 硕士研究生, gujinfan1994@163.com, 18732623148, 合肥市新站区龙子湖路 350 安徽中医药大学

[26]刘艳红.《伤寒论》“方一证要素对应”研究[D].北京中医药大学,2015.

[27]聂惠民.“方证相应”论浅议[J].中医杂志,2008(06):570-571.

通讯作者: 黄金玲 (1961-), 女, 博士, 教授, 博士研究生导师, jinling6181@126.com, 13485703129, 合肥市新站区龙子湖路 350 安徽中医药大学

## 论赵献可《医贯·咳嗽论》辨治咳嗽特点

杨勤军<sup>3</sup> 李泽庚<sup>2,3</sup> 王传博<sup>4</sup> 童佳兵<sup>2,3</sup> 张星星<sup>2,3</sup> 王心恒<sup>1</sup> 高雅婷<sup>1</sup>

(<sup>1</sup> 安徽中医药大学, 安徽合肥 230038 <sup>2</sup> 安徽省中医药科学院中医呼吸病防治研究所, 安徽合肥 230031 <sup>3</sup> 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽合肥 230031 <sup>4</sup> 安徽医科大学第二附属医院, 安徽合肥 230601)

摘要: 明代著名医家赵献可临证从真阴、真阳立论, 擅长以“八味丸”、“六味丸”平调水火、阴阳, 重视从肺、脾、肾三脏出发辨治咳嗽, 特色突出。文章通过对赵献可《医贯·咳嗽论》中所阐述治咳之法进行剖析, 从形病俱虚, 补脾为主; 肾虚逆上, 尤重滋肾; 火烁肺金, 滋阴降火; 土虚水泛, 温补命门<sup>4</sup> 四个角度对其临证辨治咳嗽的学术思想进行论述, 以期开拓现代中医药临床治疗咳嗽的思路。

关键词: 咳嗽; 辨证论治; 命门水火; 脏腑; 《医贯》; 赵献可; 学术思想

## The characteristics of syndrome differentiation treatment of cough in "YiGuan-Cough Theory" by Zhao Xianke

**Abstract:** zhao xianke, a famous doctor in the Ming dynasty, started from Zhenyin and Zhenyang, and was good at treating cough with "BAwei pill" and "Lwei pill", in order to

regulate the balance of water and fire, Yin and Yang of the human body. He treated cough from the lungs, spleen and kidneys, and his characteristics were outstanding. The article analyzes the method of treating cough according to Zhao Xianke's "YiGuan- Cough Theory ", and discusses the academic thoughts of coughing and phlegm from four perspectives. They are XingshenJuxu, mainly for spleen; Shenxu Shangni, which emphasizes kidney; Huoshuo Feijin, nourishing and reducing fire; Tuxu Shuifan, Wenbu Mingmen. In order to Exploring the idea of clinical treatment of cough in modern Chinese medicine.

**Key words:** cough; Treatment based on syndrome differentiation; Fire and water; Zangfu; "YiGuan"; Zhao Xian can; Academic thought

赵献可，字养葵，自号医巫闾子，  
 郟县（今浙江宁波）人，明末著名医家，  
 易水学派主要代表之一。著有《医贯》  
 《邯鄲遗稿》《内经抄》《素问注》等书。  
 其认为命门乃人身之君、乃一身之太极，  
 无形可见，两肾之中是其安宅，发明“肾  
 间命门说。”其临床重视命门，重视真  
 阴、真阳，疗病善从水火二气盛衰着手  
<sup>[xix-xx]</sup>，为“命门”学说的发展和临床应用作  
 出了突出贡献。赵氏认为：“咳嗽者，必  
 责之肺，而治之之法，不在于肺，而在于  
 脾，不专在脾，而反归重于肾<sup>[xxi]72</sup>。”其  
 临证强调从脏腑、水火论治咳嗽，多采用  
 滋肾水，补肾阳之品进行论治。赵氏论治  
 咳嗽学术观点独特，具有临床参考价值，  
 兹将其学术思想简述如下。

### 1、形病俱虚，补脾为主，佐以解表

肺主皮毛，肺气亏虚，卫外失职，则  
 风寒之邪易袭肺系，寒邪迫肺，肺气上逆  
 而成形实气虚之咳嗽。肺脾同属太阴，同  
 气相求，或饮食伤脾，土不生金，或肺虚

及母。临床多表现为咳嗽短促而日间尤  
 剧，畏风恶寒，鼻塞清涕，食少神疲，痰  
 白量多，呈泡沫状。表邪束肺，肺气不  
 利，治疗当辛散表邪。若气虚感寒，形实  
 气虚之咳嗽，倘专于辛散外邪，则肺气愈  
 伤，腠理愈疏，外邪乘虚易入，造成病情  
 加重，并反复发作。治疗上当遵虚则补其  
 母之旨，温养脾肺，“以补脾为主，佐以  
 解表，“脾实则肺金得养。赵氏认为“脾实  
 则肺金得养皮毛有卫，已入之邪易以出，  
 后来之邪，无自而入矣<sup>[xxi]73</sup>。”现代研究  
 也表明补脾的方剂可促进肺组织的修复，  
 可增强呼吸肌功能，增强呼吸系统的防御  
 能力<sup>[xxii]</sup>。形实气虚，若年老体弱以气虚  
 为甚，可用参苏饮加减进行治疗。方中  
 人参、茯苓、甘草补脾和中，即托邪气外  
 出，又使得发表而不伤正；木香醒脾行气  
 畅中；生姜温肺散寒；紫苏叶、干葛微微  
 轻宣散邪，解肌发表；配伍前胡、半夏、  
 桔梗、陈皮、枳壳止咳化痰，全方共奏补  
 脾益气解表，化痰止咳之功。小儿脾胃虚

弱,体虚外感风邪,营卫不调,咳嗽往往经久不愈,可用桂枝汤加减治疗。方中甘草、大枣、生姜健脾和胃助肺,从脾胃以达营卫,周行一身;桂枝、白芍散风敛营,相反相成。全方共奏温中补虚、调和脾胃、益阴和营、温阳益卫、调和营卫之功<sup>[xxiii]</sup>。

## 2、肾虚逆上,尤重滋肾,纳气降逆

赵氏引《仁斋直指方论》曰:“凡咳嗽暴重,动引百骸,自觉气从脐下逆奔而上者,此肾虚不能收气归元<sup>[xxi]73</sup>。”外邪闭肺初期失治,热邪不解而内传,郁闭于肺,热邪炽盛,燔灼肺金,肺气得热上蒸,不得归藏于肾,邪热循经下避肾水,消烁肾水,则引动百骸,剧烈咳嗽,气上冲胸腹,喘憋气促,口渴烦躁,大便干结。久之虚火刑金,耗伤肺阴,余邪留恋不去,喘嗽渐平,但低热盗汗、干咳少痰、左尺脉虚弱而细数,显示真阴不足、肺热不清之象<sup>[xxiv]</sup>。赵献可认为:“肾脉入肺,循喉咙,挟舌本,……故二脏相连,病则俱病,而其根在肾<sup>[xxi]72</sup>。”肺为气之主,肾为气之根,肺肾母子相生,肾受邪,则肺愈病,二者互为因果,治疗上当治病求本,以滋肾壮水立法,以六味丸治疗。即赵献可“世人皆曰金生水,而予独曰水生金”之意。方中熟地黄、山茱萸味厚,滋少阴肾水;山药质润,润肺益肾,

且搭配茯苓补益脾胃而培补先天之母;丹皮辛寒,入肺清邪热,入肾而敛阴火,益少阴,平虚热。诸药合用肾水得补,邪热得清,出纳协调,则咳嗽止。

## 3、火烁肺金,滋阴降火,培土生金

火热烁金所致实证咳嗽,治疗上往往以苦寒之黄芩、桑白皮、石膏之类清金降火。赵氏谓:“清金降火之理,似是而实非<sup>[xxi]74</sup>。”火性炎上,易伤津耗气,黄柏苦寒燥湿,桑白皮性寒泄水,石膏寒凉损伤脾胃,化燥伤阴,实非正确之法。赵氏认为:补北方,正所以泻南方也;滋其阴,即所以降火也。“火热烁金其推崇用六味丸,性味平和,补肾水而不伤脾胃,滋其阴,肾水得充上升,则火自降。对于肺肾真阴亏损,真阴不足,阴火上升,虚火烁肺,不得清肃下行,所致虚证黄昏咳嗽,世人“视参芪如砒毒,以黄柏知母为灵丹。”黄柏、知母虽滋阴,但克戕脾胃,脾胃失运,津液不行,亦不能化生津液,则阴愈伤。虚火行刑金而咳,肺多有所损,妄用参芪补肺,则恐阳旺消阴。“无形之火,内燥热而津枯,……兑水制之。”赵氏强调临证当辨别主次,肺肾同调,先予壮水之药,如六味丸之类补真阴,水升则火降,随之以参芪补脾益肺,培土生金,补中气以生津,则金水相生为用,阴与阳齐,则咳嗽易愈。赵氏所论滋

阴之法,使“上逆之火。得返其宅而息焉,“发前人之未明,启迪后世。

#### 4、土虚水泛,温补命门,引水归元

心火刑金,误服寒凉,致土虚水泛,肺虚所致咳嗽,赵氏认为:“火位之下,水气承之,……寒水挟木势而上侵于肺胃,水冷金寒故嗽<sup>[xxi]74</sup>。”寒凉伤脾,或素体脾虚,水失土制,水妄行,上泛为痰乘肺则嗽,侵溢皮肤,则身体肿满,其重点在于命门火衰之故。正如《医贯·痰论》云:“肾虚不能制水,则水不归原,……是无火者也。”命门之火乃一身之主宰,可助脾肺之运。命门火衰于下,生气不布,则脾困于中,肺困于上,阳微水湿不运,尤易生痰,痰浊塑阻,反过来亦可影响肺肾气机,则发为咳嗽、咯白色泡沫痰、痰多而涎,伴精神困倦、声低懒言、腰膝冷痛、痰涎呕恶、痞满、泄泻畏寒、舌质淡胖,苔薄白,脉沉细<sup>xxv</sup>。治疗上当肺脾肾同治,尤重温补命门之火,以引水归元。遂以六君子汤搭配八味丸加减进行论治,六君子汤理气健脾,化痰除湿,益脾胃培万物之母,加炮姜温补脾肺,助阳化气,制上泛之水邪;八味丸温补命门之火,恢复肾蒸腾气化之功。以温补立法,使肺脾肾得以运化,水液代谢正常,则痰湿得化,咳嗽自止。

#### 5、小结

综上所述,《医贯·咳嗽论》对咳嗽的病机论述新颖,外感、内伤分论,而辨证多从肺脾肾三脏入手,外感主因肺虚,内伤重视脾肾,尤重于命门水火<sup>[xxvi]</sup>。其认为“痰之本水也,原于肾,痰之动湿也,主于脾。”临证重视温补,强调以五脏相生为治,反对妄用苦寒之品,对于当今临床咳嗽的治疗具有借鉴意义。

参考文献:

- [1]. 江慧珠·赵献可命门学说的学术成就及其应用价值探讨<sup>[D]</sup>. 成都中医药大学, 2005: 17.
- [2]. 王永南·浅谈赵献可的《医贯》<sup>[J]</sup>. 光明中医, 2010, 25(06):1083-1084.
- [3]. 赵献可著·郭君双整理·医贯<sup>[M]</sup>. 北京:人民卫生出版社, 2005.
- [4]. 王秀娟, 赵宇昊, 姜春燕, 等·从《医贯·咳嗽论》探讨赵献可学术思想<sup>[J]</sup>. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(17):253-255.
- [5]. 赵鸣芳·桂枝汤的应用思路及作用机理分析<sup>[J]</sup>. 江苏中医药, 2005, 26(1):39-42.
- [6]. 王爱华, 赵霞·从肺热论治小儿肺炎咳嗽研究概况<sup>[J]</sup>. 中医杂志, 2015, 56(07):620-622.
- [7]. 李竹英, 师留杰, 王丽芹·刘建秋应用金匱肾气丸治疗肺系疾病经验举隅<sup>[J]</sup>. 上海中医药杂志, 2018, 52(01):15-17.

[8]. 臧海洋·赵献可从肺脾肾三脏治咳<sup>[N]</sup>.

中国中医药报, 2011-12-23 (004).

第一作者: 杨勤军, 男, (1993-), 汉, 安徽中医药大学在读研究生, 研究方向: 中医药防治呼吸系统疾病。E-mail: [1833500248@qq.com](mailto:1833500248@qq.com)

综述

通讯作者: 李泽庚, 男, (1962-), 汉, 二级教授, 博士生导师, 研究方向: 中医药防治呼吸系统疾。E-mail: [Li6609@126.com](mailto:Li6609@126.com)

## The Effects of N<sup>6</sup>-Methyladenosine RNA Methylation on the Nervous System

SHAO Nan<sup>1</sup>, ZHANG Meng<sup>1</sup>, CHEN Qian<sup>1</sup>, LIU Juan<sup>1</sup>, YE Ting<sup>1</sup>,

SONG Hang<sup>1,2,3\*</sup>, CAI Biao<sup>1,2,3\*</sup>

(1.School of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China; 2.Academy of Integrative Medicine, Anhui Academy of Chinese Medicine, Hefei 230012, China; 3.Key Laboratory of Chinese Medicinal Formula of Anhui Province, Hefei 230012, China )

**Abstract:** Epitranscriptomics, also known as “RNA epigenetics”, is a type of chemical modification that regulates RNA. RNA methylation is a significant discovery after DNA and histone methylation. The dynamic reversible process of m<sup>6</sup>A involves methyltransferases (writers), m<sup>6</sup>A binding proteins (readers), as well as demethylases (erasers). We summarized the current research status of m<sup>6</sup>A RNA methylation in the neural stem cells’ growth, synaptic and axonal function, brain development, learning and memory, neurodegenerative diseases, and glioblastoma. This review aims to provide a theoretical basis for studying the mechanism of m<sup>6</sup>A methylation and finding its potential therapeutic targets in nervous system diseases.

**Keywords:** m<sup>6</sup>A methylation, RNA epigenetics, modification enzyme, nervous system

### 1 Introduction

In recent years, “RNA epigenetics” or “transcriptomics”, as a chemical modification of RNA, has made a breakthrough<sup>[1, 2]</sup>. RNA modification refers to a way of post-transcriptional regulation. It has been identified more than 160 kinds at present<sup>[3]</sup>, which distributed in various types of RNA, such as transfer RNA (tRNA), messenger RNA (mRNA), ribosomal RNA (rRNA), small non-coding RNA (sncRNA), and long non-coding RNA (lncRNA)<sup>[4]</sup>. The classical types of RNA modification include N<sup>1</sup>-methyladenosine (m<sup>1</sup>A)<sup>[5]</sup>, N<sup>4</sup>-acetylcytidine (ac4C)<sup>[6]</sup>, 5-methylcytosine (m<sup>5</sup>C)<sup>[7]</sup>, 5-

Hydroxymethylcytidine (hm<sup>5</sup>C)<sup>[8]</sup>, N<sup>6</sup>-methyladenosine (m<sup>6</sup>A)<sup>[9]</sup>, pseudouridine (ψ)<sup>[10]</sup>, etc (Fig1).

Among these modifications, m<sup>6</sup>A, the process of methylation that H is replaced by CH<sub>3</sub> at the nitrogen-6 position<sup>[11]</sup>, is considered to be the most plentiful and prominent internal modification in eukaryotic RNA<sup>[12]</sup>. m<sup>6</sup>A is concentrated near the stop codon and in the beginning segment of 3 untranslated regions in mRNA<sup>[13, 14]</sup>, with the highly conserved sequences motif of the RRACH (R=A, G; H=A, C, U)<sup>[15]</sup> (Fig2). The modification level of m<sup>6</sup>A is dynamically adjusted and controlled by methyltransferases (writers), demethylases (erasers), and binding protein (readers)<sup>[16]</sup>, which

has an essential impact on RNA production and metabolism. Abundant studies have proved that m<sup>6</sup>A RNA methylation is related to the pathogenesis of distinct diseases, including dysgenesis<sup>[17]</sup>, cancer<sup>[18]</sup>, infectious diseases<sup>[19]</sup>, metabolism-related disease<sup>[20]</sup>, and nervous system disorder<sup>[21]</sup>.

Epigenomic changes are essential for advanced cognition, such as learning and memory in adulthood<sup>[22]</sup>. However, improper regulation of epigenetic mechanisms will lead to neurodegeneration and other neurological diseases<sup>[23]</sup>. Notably, m<sup>6</sup>A expression is highly concentrated in the mammals' brains and increases with the development of the body, reaching its peak in adulthood<sup>[24, 25]</sup>. The stable m<sup>6</sup>A modification is conducive to the normal development of the embryonic brain and the formation of memory<sup>[26, 27]</sup>, as well as maintains the operation of the central nervous system<sup>[28]</sup>. Although there are plenty of outstanding findings, our exploration of the physiological and pathological mechanisms of m<sup>6</sup>A methylation in the nervous system is still in its infancy<sup>[29]</sup>. At present, there were few reviews about the function of m<sup>6</sup>A RNA methylation in the nervous system. In this paper, we will summarize the knowledge surrounding the m<sup>6</sup>A modification enzymes with their regulatory mechanisms, as well as the effects of m<sup>6</sup>A RNA methylation on the function and disease of the nervous system.

## 2 The modification enzyme of m<sup>6</sup>A RNA methylation

In 1974, the m<sup>6</sup>A modification was first found in the polyadenosinic acid (PolyA) structure of RNA in mammals<sup>[30]</sup>. In 2011, Jia et al. had discovered that fat mass and obesity-associated protein (FTO) showed high-efficiency oxidative demethylation activity of m<sup>6</sup>A residues<sup>[31]</sup>, which aroused widespread concern about the m<sup>6</sup>A modification. The discovery of FTO proved that the m<sup>6</sup>A RNA methylation was a reversible and dynamic transversion. The methyl is transferred to the sixth nitrogen atom of adenine by methyltransferase complex and removed selectively by demethylases<sup>[32]</sup>. The RNA modified by m<sup>6</sup>A can be specifically recognized

by the binding protein, which further regulates the splicing, nuclear export, stability, and translation of mRNA (Fig3)<sup>[33]</sup>.

### 2.1 Writers for m<sup>6</sup>A methyltransferases

Methyltransferases, also known as "writers", catalyze the RNA methylation by forming a stable complex with core proteins, including methyltransferase-like 3 (METTL3), methyltransferase-like 14 (METTL14), and Wilms tumor 1-associating protein (WTAP)<sup>[16]</sup>. METTL3 and METTL14 are the critical components of the complex, both of which contain the methyltransferase domain<sup>[34, 35]</sup>. METTL3 is a catalytic subunit, while METTL14 is responsible for the recognition of substrates and the activation of METTL3. The METTL3/METTL14 complex exists in the form of a crystal structure, which binds to S-adenosyl homocysteine (SAH) or S-adenosylmethionine (SAM) at the position of catalysis<sup>[36]</sup>. Meanwhile, extensive intermolecular contact enables METL3 and METL14 to work cooperatively. METTL3/METTL14 was discovered in the nucleus located in the nuclear spot, and this unique nuclear localization pattern required splicing regulator WTAP<sup>[37]</sup>. By targeting their 5' untranslated region, the deletion of METTL3/METTL14 and their subsidiary subunits WTAP and ZC3H13 increased the mRNA abundance of intracisternal A-particles (IAPs)<sup>[38]</sup>. Notably, METTL3 was mainly modified by SUMO1 at lysine residues K215, K212, K211, and K177 and reduced by a SUMO1 specific protease SENP1<sup>[39]</sup>. The SUMOylation of METTL3 significantly inhibited its activity of m<sup>6</sup>A methyltransferase, leading to the decrease of m<sup>6</sup>A levels in mRNAs, without changing its interaction, localization, and stability with WTAP and METTL14<sup>[39, 40]</sup>.

What's more, more and more other methyltransferases have been discovered. KIAA1429 is considered to be a mammalian homolog of Virilizer protein in *Drosophila*, which is also related to methylation complex<sup>[41]</sup>. RBM15 and RBM15B are the additional components of the methyltransferase complex<sup>[42]</sup>. According to the proteomic analysis of WTAP, KIAA1429, RBM15, and RBM15B interact with each other<sup>[43]</sup>. A new m<sup>6</sup>A methyltransferase,

ZCCHC4, identified as a 28S rRNA modification enzyme, also interacts with a subset of mRNAs. It was confirmed that methyltransferase-like protein 16 (METTL16) was also m<sup>6</sup>A RNA methyltransferase through interacting with 3'-terminal RNA triple helix of MALAT1 (metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1) and making U6 splice RNA methylation<sup>[44]</sup>.

## 2.2 Erasers for m<sup>6</sup>A demethylases

Demethylases, also known as "erasers", whose expression is inversely proportional to the level of m<sup>6</sup>A methylation, mainly include FTO and alkB homolog 5 (ALKBH5)<sup>[45, 46]</sup>. FTO also belongs to the alkB protein family and is called alkB homolog 9 (ALKBH9)<sup>[47]</sup>, which is associated with obesity<sup>[48]</sup>. FTO can catalyze the demethylation of the 3'UTR region of HOXB13 mRNA, thus eliminating the recognition of YTHDF2 protein in m<sup>6</sup>A modification<sup>[49]</sup>. Wang et al.<sup>[50]</sup> found that nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP) could bind to FTO directly, increase FTO activity significantly, and promote m<sup>6</sup>A RNA demethylation and adipogenesis. Some hypotheses suggested that L1 retrotransposons might threaten genome integrity through m<sup>6</sup>A modification. Further experiments<sup>[51]</sup> showed that ALKBH5 inhibited L1 retrotransposons and maintained gene stability. The silencing of ALKBH5 increased the mobility of L1, while FTO does not affect the reverse transcription of L1. From the perspective of the mechanism, ALKBH5 directly demethylated m<sup>6</sup>A without intermediate reaction steps. However, FTO indirectly realized the methylation process by producing N<sup>6</sup>-hydroxymethyladenosine (hm<sup>6</sup>A) and N<sup>6</sup>-formyladenosine (f<sup>6</sup>A) as intermediates<sup>[52]</sup>. There was another difference between FTO and ALKBH5. FTO preferentially targeted at m<sup>6</sup>A<sub>m</sub>, which was a reversible process of cellular mRNA. But ALKBH5 did not have the activity of m<sup>6</sup>A<sub>m</sub> demethylase.

## 2.3 Readers for m<sup>6</sup>A methylation binding protein

M<sup>6</sup>A RNA methylation binding proteins, also known as "readers", recognize and combine with modified RNA base, which affects many aspects

of RNA function<sup>[53]</sup>. The classical m<sup>6</sup>A readers contain the YT521-B homology (YTH) domain, including YTHDC1, YTHDC2, YTHDF1, YTHDF2, and YTHDF3. In the mechanism of m<sup>6</sup>A regulatory, YTHDF1 mediates translation to improve the translation efficiency, and YTHDF2 mediates degradation to control the life span of target transcripts, ensuring the production of effective proteins from dynamic transcripts labeled by m<sup>6</sup>A<sup>[54]</sup>. YTHDF3 and YTHDF1 synergistically promote protein synthesis and influence mRNA decay mediated by YTHDF2<sup>[55]</sup>. Some findings demonstrated that YTHDF proteins were combined with the same m<sup>6</sup>A modified mRNA rather than different mRNA. All m<sup>6</sup>A-modified mRNAs in proportion to the number of m<sup>6</sup>A sites were subjected to the combined action of YTHDF proteins<sup>[56]</sup>. The nuclear reader YTHDC1 can accelerate mRNA export and the decay of some transcripts, and regulate mRNA splicing by recruiting some splicing factors<sup>[57]</sup>. Furthermore, YTHDC2 can influence the stability of mRNA, promote the decay of mRNA<sup>[58]</sup> and inhibit the expression of the gene<sup>[59]</sup>.

Meanwhile, there are many other kinds of readers in m<sup>6</sup>A methylation. In the study of m<sup>6</sup>A in vitro recombinant translation system, eIF3 is considered to play an important role in promoting translation<sup>[60]</sup>. It can directly combine with 5' UTR m<sup>6</sup>A of mRNA, thus promoting the translation of mRNA<sup>[61]</sup>. HNRNPA2B1 is also one of the nuclear readers marked by m<sup>6</sup>A, which affects the processing and alternative splicing of primary microRNAs<sup>[62]</sup>. HNRNPA2B1 contains two RNA recognition motifs, RRM1 and RRM2, which provide sequence-specific recognition of RNA substrates and are combined with RNA indirectly through an "m<sup>6</sup>A switch" mechanism<sup>[63]</sup>. The insulin-like growth factor 2 mRNA-binding proteins (IGF2BP) family mainly contains IGF2BP1/2/3, which can make it more stable on the target gene and corresponding translation<sup>[64]</sup>. In recent years, some researches have shown that the fragment X mental retardation protein (FMRP)<sup>[65]</sup> and the proline-rich coiled-coil 2A (PRRC2A) protein<sup>[66]</sup> can also be used as m<sup>6</sup>A readers. In addition, a few studies have revealed that METTL3/16 in the cytoplasm can also act as a reading protein

and promote mRNA expression in certain types of cells<sup>[67]</sup>.

### 3 Effects of m<sup>6</sup>A RNA methylation on the nervous system

#### 3.1 Neural stem cells' growth

Neural stem cells (NSCs) mainly exist in the hippocampus and subventricular area (SVZ) of the adult brain<sup>[68]</sup>. NSCs in the adult mammalian brain are the source of new neurons, which are involved in complex sensory and cognitive functions<sup>[69]</sup>. NSCs are characterized by self-renewal, proliferation, and differentiation into neurons, oligodendrocytes, astrocytes, and other nerve cells<sup>[70]</sup>. It is this self-renewal and differentiation ability that m<sup>6</sup>A methylation affects.

In a zebrafish spinal cord injury (SCI) experiment, the expression of METTL3 in astrocytes and NSCs had increased, and the m<sup>6</sup>A RNA methylation profile had changed. These changes were dynamic and conservative, indicating the methylation of m<sup>6</sup>A RNA may help spinal cord regeneration<sup>[71]</sup>. For adult stem cells (aNSCs), consumption of Mettl3 significantly reduced its level of m<sup>6</sup>A, suppressed its proliferation, made differentiation more inclined to glial cell lineage, and affected the growth of new neurons in the adult brain<sup>[72]</sup>. After the deletion of METTL14 from embryonic NSCs in the mice model, the proliferation of NSCs was significantly reduced, and the differentiation was advanced, suggesting that m<sup>6</sup>A modification could promote the self-renewal of NSCs. In terms of mechanism, the genome-wide modification of specific histones in METTL14 gene knockout increased. These changes were related to changes in observed cell phenotypes and gene expression, indicating the functional significance of changes in histone modifications in knockout cells<sup>[73]</sup>. In a mouse experiment, we found that the deletion of FTO not only inhibited the differentiation of neurons in SVZ and SGZ regions of adult mice but also reduced the proliferation of aNSCs. In another study, using a conditional knock-out (cKO) mice model, the specific ablation of FTO in aNSCs increased the proliferation of NSCs and temporarily promoted neuronal differentiation in

vivo and in vitro. However, in the long run, specific ablation of FTO would play an inhibitory role<sup>[74]</sup>. Through RNA sequencing technology, YTHDF2 was highly expressed in induced pluripotent stem cells (iPSCs), inhibited the function of neural-specific mRNA expression in iPSCs, and was down-regulated in the process of neural differentiation by destroying the stability of target transcripts<sup>[75]</sup>. These findings indicate that RNA m<sup>6</sup>A modification has specific effects on the self-renewal and differentiation of NSCs.

#### 3.2 Synaptic and axonal function

A neuron is the most basic structural and functional unit of the nervous system<sup>[76]</sup>, which is divided into soma and neurite<sup>[77]</sup>. Neurite includes dendrite and axon<sup>[78]</sup>. Axon guidance allows the formation of complex neural circuits that control brain functions, thereby controlling behavior<sup>[79]</sup>. The synapse is the key site of functional connection between neurons and information transmission<sup>[80]</sup>. Many neurological diseases are accompanied by structural changes in neuronal connections, from synaptic changes to the rewiring or loss of the whole axon bundle<sup>[81]</sup>.

In response to neuronal activity, the local transcriptome on the synapse promoted stimulus-, synapse-, and transcript-specific local protein synthesis. By knocking out the readers in hippocampal neurons to break off the regulation mediated by m<sup>6</sup>A, the expression of Apc, a member of the synaptic m<sup>6</sup>A epitranscriptome (SME), was changed, which led to the immaturity of spine morphology and inhibition of excitatory synaptic transmission and eventually caused synaptic dysfunction<sup>[82]</sup>. Transcriptome analysis of m<sup>6</sup>A-modified mRNAs showed that the levels of encoding neurons similar to striatal mRNAs and synapse-specific proteins were down-regulated in the striatum without METTL14<sup>[83]</sup>. A study suggested that METTL5 might also be an m<sup>6</sup>A methyltransferase, which accumulated in the nucleus and synapse of neurons and was essential for normal brain development and neuronal function<sup>[84]</sup>. A single base resolution m<sup>6</sup>A-CLIP mapping showed that the deletion of YTHDF1 or METTL14 weakened the protein

translation of adult dorsal root ganglion (DRG) induced by injury and attenuated the functional regeneration of peripheral nerve axons. Moreover, in the retinal ganglion neurons of the adult central nervous system, axonal regeneration decreased definitely after the knockout of METTL14<sup>[85]</sup>. Recent studies have found that the m<sup>6</sup>A reader YTHDF could directly interact with Fmr1 to inhibit the translation of key transcripts involved in the regulation of axonal growth, which regulated the development of the nervous system and modulated Fmr1 target transcript selection<sup>[86]</sup>. Furthermore, the axon guiding receptor Robo3.1 affected the midline crossing of axons in the commissure of the spinal cord. YTHDF1 was combined with Robo3.1 mRNA modified by m<sup>6</sup>A to regulate translation of Robo3.1 mRNA, thereby having an impact on axon guidance<sup>[87]</sup>. FTO was abundant in axons, and GAP-43mRNA was the substrate of FTO in axons. The functional loss of the FTO non-nuclear pool induced the increase of m<sup>6</sup>A modification, the decrease of local translation of GAP-43mRNA in axons, and the inhibition of axon elongation finally<sup>[88]</sup>. These results indicate that the m<sup>6</sup>A modifying enzyme is essential to the function of the synapse and axon.

### 3.3 Brain development

The development of the human central nervous system consists of neurogenesis, neuronal migration, synaptogenesis, and myelination<sup>[89]</sup>. Due to the evolutionary expansion of the cerebral cortex, it is possible for human beings to realize advanced cognition. Changes in neurogenesis during brain development are considered to be the key to this expansion. M<sup>6</sup>A has been proved to be highly prevalent in the brain and essential for neural development<sup>[90]</sup>.

The m<sup>6</sup>A methylation plays a key role in early and late neural development in both temporal and spatial dynamic ways<sup>[91]</sup>. In terms of time, genes with temporally differential methylation were more likely to change mRNA expression and exerted a critical function in lots of pathways related to the development of the nervous system. In addition, in the aging process of both mouse and human, the number of m<sup>6</sup>A

sites also increased. In terms of space, m<sup>6</sup>A had obvious tissue-specific methylation, most obviously in the hypothalamus. Knockout of METTL14 and METTL3 genes in embryonic mouse brains would result in the loss of m<sup>6</sup>A, thereby prolonging the cell cycle of radial glial cells and extending cortical neurogenesis to the postnatal stage. Further analysis revealed that the m<sup>6</sup>A signaling not only played a role in the mouse brain but also regulated cortical neurogenesis in human forebrain organoids<sup>[92]</sup>. METTL3 conditional knockout mice showed cerebellar hypoplasia due to the increased apoptosis of newborn cerebellar granule cells (CGCs) in the external granular layer (EGL)<sup>[93]</sup>. Specifically, the decrease of m<sup>6</sup>A modification caused by the deletion of METTL3 would cause the prolongation of RNA half-life and abnormal splicing events. These results further led to the death of premature CGCs and the imbalance of transcriptome-wide gene expression, suggesting that m<sup>6</sup>A modification mediated by METTL3 was crucial in brain development. Another study found that Histone Methyltransferase Ezh2 could rescue the defects of neuronal development and neurogenesis induced by METTL3 depletion<sup>[72]</sup>. The conditional depletion of the YTHDF2 in the mouse would lead to death in the later stage of embryonic development, which was taken neurodevelopmental impairment as a feature<sup>[94]</sup>. The absence of FTO led to the expression changes of several pivotal components of the brain-derived neurotrophic factor pathway labeled by m<sup>6</sup>A, which affected the dynamic modification of m<sup>6</sup>A in neurodevelopment<sup>[95]</sup>. ALKBH5 mainly existed in the nuclei of mouse neurons and cell lines and decreasing dramatically during brain development<sup>[96]</sup>.

### 3.4 Learning and memory

Understanding the underlying mechanism of memory formation and maintenance has always been a major goal in the field of neuroscience<sup>[97]</sup>. Learning and memory is a complex biological function involving multiple neural networks, which include the prominent hippocampus, the lateral septum (LS), as well as retrosplenial cortex (RSC)<sup>[98]</sup>. It is not innate but gradually formed in the development of humans

and rodents<sup>[99]</sup>. Epigenetic regulation is particularly vital for proper memory processing<sup>[100]</sup>.

The m<sup>6</sup>A can coordinate the transport, localization, and local translation of key mRNA in learning and memory and expand the concept of dynamic functional RNA state in the brain<sup>[101]</sup>. The absence of FTO or METTL3 in adult neurons changes transcripts on m<sup>6</sup>A and m<sup>6</sup>A<sub>m</sub>, increased the memory of dread, and altered transcript responses to fear and synaptic plasticity<sup>[102]</sup>. METTL3 could regulate hippocampal-dependent memory consolidation. It was found that the abundance of METTL3 in the wild-type mice hippocampus was in direct proportion to learning efficiency, and the overexpression of METTL3 obviously enhanced the consolidation of long-term memory, especially the hippocampus-dependent memory<sup>[103]</sup>. The m<sup>6</sup>A improved protein translation efficiency of target transcripts when stimulated by adult mouse hippocampal neurons through its binding protein YTHDF1, thus promoting learning and memory. Instead, YTHDF1 knockout mice showed learning and memory deficits, along with long-term potentiation and the impairment of hippocampal synaptic transmission<sup>[104]</sup>. Kan et al.<sup>[105]</sup> have studied the YTH domain proteins YTHDC1 and YTHDF. Through short-term memory analysis of m<sup>6</sup>A mutants, they found that the neuroautonomic needs of the m<sup>6</sup>A work through YTHDF instead of YTHDC1. In addition, m<sup>6</sup>A/YTHDF performed specific operations through the mushroom body (the center of association learning). Some studies suggested that FTO deficiency caused changes in the expression of the neurotrophic factor pathway marked by m<sup>6</sup>A in the brain, make a reduction of the neuronal proliferation and differentiation of aNSCs in vivo, and impair learning and memory eventually<sup>[106]</sup>. However, some studies have found that inhibition of FTO has little impact on the ability of spatial learning and memory in rats with controlled cortical injury (CCI)<sup>[107]</sup>.

### 3.5 Neurodegenerative diseases

Alzheimer's disease (AD) is characterized by the accumulation of amyloid- $\beta$  in plaques, hyperphosphorylated tau accumulation in

neurofibrillary tangles, and neuroinflammation<sup>[108]</sup>, which is a complex neurodegenerative disease. Alzheimer's disease is the most universal cause of dementia, mainly manifested as subjective cognitive dysfunction<sup>[109]</sup>. HUANG et al.<sup>[110]</sup> found that METTL3 and RBM15B were down-regulated and up-regulated separately in the hippocampus by using a published RNA-seq dataset. However, the accumulation of METTL3 was observed in insoluble components of independent postmortem human brain samples, which was positively correlated with the level of insoluble Tau protein in postmortem human AD samples. Genome-wide maps of m<sup>6</sup>A mRNA showed that lots of genes in AD mice had a higher degree of m<sup>6</sup>A methylation. The expression of FTO was decreased and the expression of METTL3 was increased in AD mice, indicating that methylation of RNA m<sup>6</sup>A stimulated the occurrence of AD<sup>[111]</sup>. M<sup>6</sup>A regulated the protein levels of crucial genes taken part in Alzheimer's disease-related pathways, indicating that m<sup>6</sup>A had a notable influence on aging and neurodegenerative diseases<sup>[91]</sup>.

Parkinson's disease (PD), also known as "paralysis agitans", is a common neurodegenerative disease in the elderly. Parkinson's disease patients also have motor dysfunction, including resting tremor, bradykinesia, myotonia, postural gait disorders, and so on. The mechanism mainly involves the degeneration and death of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta (SNPC)<sup>[112]</sup>. Several studies have shown that the decrease of m<sup>6</sup>A can facilitate the expression of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor 1, enhance Ca<sup>2+</sup> influx and oxidative stress and lead to dopamine neuron apoptosis<sup>[113]</sup>. Based on the large-scale genome-wide association studies (GWAS) of PD patients, Qiu et al.<sup>[114]</sup> explored the latent functional heteromorphosis of m<sup>6</sup>A-associated single nucleotide polymorphisms (SNPs), and identified 12 m<sup>6</sup>A SNPs that were significantly interrelated to the risk of Parkinson's disease. The expression quantitative trait loci (eQTL) and expression analysis identified that five of these m<sup>6</sup>A-SNPs (rs1033500 of C6orf10, rs1378602, rs8071834 and rs4924839 of ALKBH5, and rs75072999 of GAK) were

related to gene expression changes in Parkinson's disease.

### 3.6 Glioblastoma

Glioblastoma (GBM) is a kind of frequent and malignant brain tumor, which is thought to originate from glial stem cells or progenitor cells<sup>[115]</sup>. GBM is usually located under the cortex, and most of them grow in various parts of the supratentorial cerebral hemisphere. It grows in an invasive manner, often invading several brain lobes invading deep structures. Glioblastoma is generally resistant to conventional treatment because of its wide cellular heterogeneity<sup>[116]</sup>. Therefore, the overall survival rate of its patients is still low. Several studies have revealed that it is hopeful for m<sup>6</sup>A RNA methylation to become a new therapeutic target for glioblastoma<sup>[117]</sup>.

METTL3, upregulated in glioblastoma, methylated adenosine deaminases which acted on RNA-1 (ADAR1) mRNA and increased its protein expression, leading to a tumor-promoting mechanism linking ADAR1, METTL3, and YTHDF1<sup>[118]</sup>. METTL3 maintained its carcinogenic effect by regulating alternative splicing isomer switch and nonsense-mediated mRNA decay (NMD) of the splicing factor in GBM<sup>[119]</sup>. The overexpression of dominant-negative mutation METTL3 or silencing METTL3 inhibited the growth and self-renewal of glioblastoma stem cells (GSCs)<sup>[120]</sup>. These studies reported the necessity of m<sup>6</sup>A modification in GSCs and revealed that METTL3 was a potential molecular target in GBM treatment. As the highest overexpressed member of the YTH family in GBM, YTHDF1 had a positive regulatory effect on chemoresistance, proliferation, and tumor stem cell-like characteristics<sup>[121]</sup>. YTHDF2 was necessary for the proliferation, invasion, and tumorigenesis of GBM cells, which mainly promoted the tumorigenesis of GBM cells by down-regulating LXR $\alpha$  and HIVEP2<sup>[122]</sup>. In addition, HNRNPC has been significantly improved in GBM, indicating that HNRNPC is an important participant in the malignant progression of GBM and may be of value to the prognosis<sup>[123]</sup>. FTO has been shown recently to play m<sup>6</sup>A-dependent roles in tumorigenesis,

especially in the GBM<sup>[124]</sup>. Huff et al.<sup>[125]</sup> found that FTO-04 restrained neurosphere formation in patient-derived GSCs without suppressing the growth of healthy neural stem cell-derived neurospheres. Furthermore, FTO-04 increased the levels of m<sup>6</sup>A and m<sup>6</sup>A<sub>m</sub> in GSCs, which was consistent with the inhibition of FTO. Another m<sup>6</sup>A demethylase ALKBH5 has been confirmed to play a pivotal role in GBM<sup>[126]</sup>.

Above all, m<sup>6</sup>A methylation plays multiple roles through methyltransferase, demethylase, and m<sup>6</sup>A binding protein, affecting the physiology and pathology of the nervous system (Table 1).

### 4 Conclusion

Post-transcriptional modification of RNA, especially methylation of RNA, has attracted wide attention because of its extensive functions in regulating physiological conditions, cell behavior, and gene expression of many organisms. The m<sup>6</sup>A RNA methylation has a wide range of effects on the nervous system, which is highly expressed in the brain. It not only plays a significant role in the growth of neural stem cells, the function of synapses and axons, brain development, learning and memory but also has a crucial impact on neurodegenerative diseases and glioblastoma. This new regulatory system will make targeted treatment more perfect for nervous system disease.

However, m<sup>6</sup>A RNA methylation is a relatively new field, and some related problems need further study. For example, the detailed molecular mechanism of m<sup>6</sup>A modification is still unclear. The biological significance of the location of m<sup>6</sup>A within the RNA in the context of neural development and neurological disease needs to be further explored. The relationship between m<sup>6</sup>A modifications with certain biological processes and functions of the nervous system requires discussion in more depth.

In summary, m<sup>6</sup>A has an important role in maintaining and modulating multiple processes and pathways in the nervous system, the details of which still need to be elucidated. By studying the methylation mechanism of m<sup>6</sup>A and looking

for potential therapeutic targets, in the future, it will be expected to develop related inhibitors or

agonists of proteins for clinical therapy.

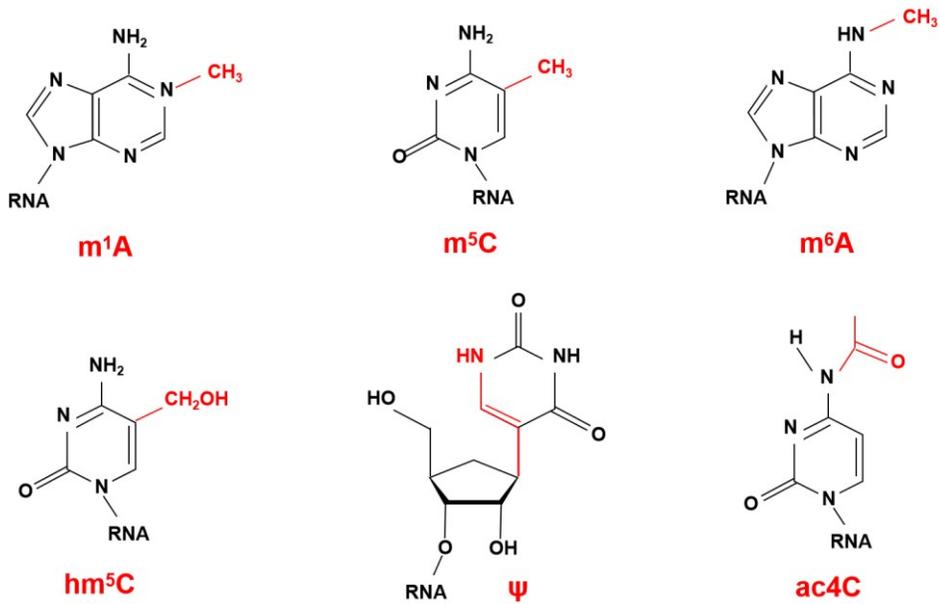


Figure 1 Common types of RNA modification

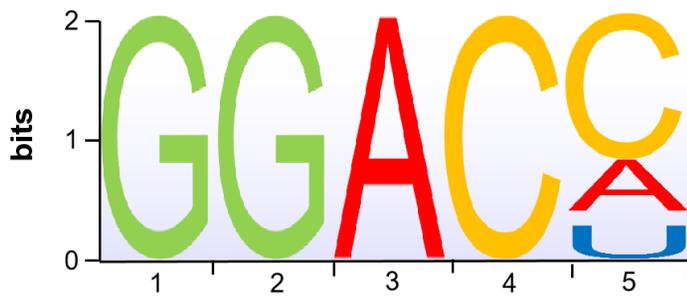
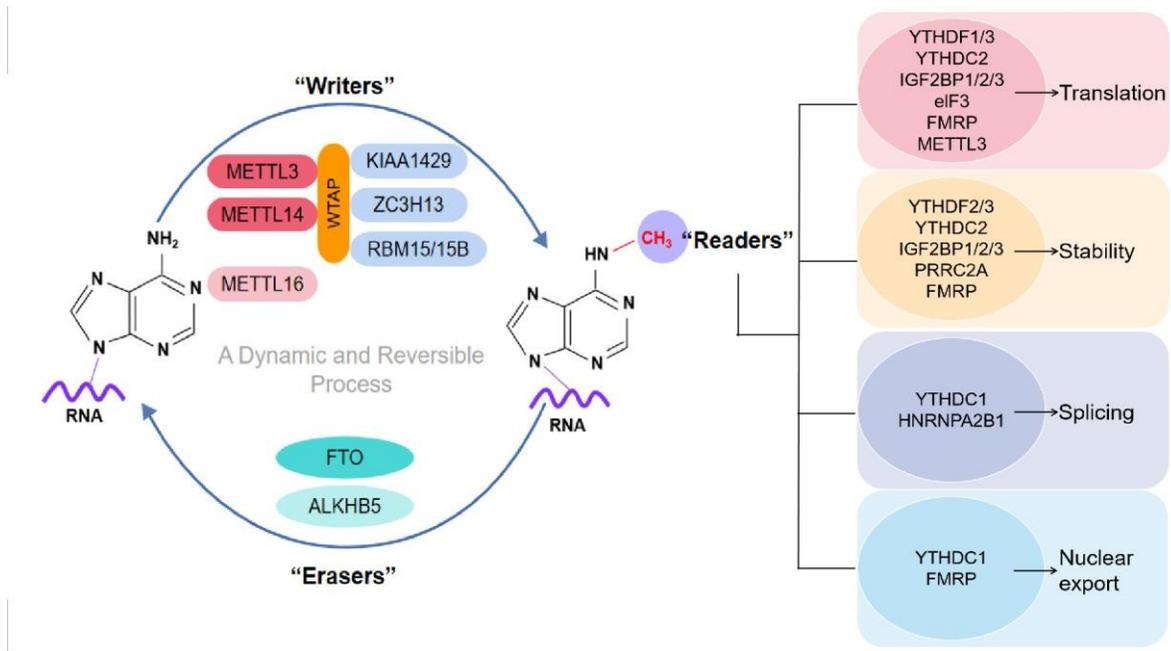


Figure 2 RRACH sequence



**Figure 3** m<sup>6</sup>A effectors: writers, erasers, and readers and their functions

**Table 1** m<sup>6</sup>A modification enzyme involved in the physiology and pathology of the nervous system

M <sup>6</sup> A component	Function	Physiology	Pathology	References
METTL3	Writer	Neurogenesis, neuronal development, brain and cerebellum development, long-term memory consolidation	Neuronal sensitization, microglial inflammation	[93, 103, 127-129]
METTL14	Writer	NSC self-renewal, axon regeneration, maintenance of glial cell cycle, striatal function and learning	Not determined	[73, 83, 85, 92]
WTAP	Writer	Not determined	Glioblastoma	[130]
FTO	Eraser	Repair of traumatic brain injury	Anxiety- and depression-like behaviors, dopaminergic neuronal death	[107, 113, 131]
ALKBH5	Eraser	Regulation of brain function	Not determined	[96]

YTHDF1	Reader	Axon guidance, cognition and fine motor control, learning and memory	Glioblastoma	[87, 104, 121, 132]
YTHDF2	Reader	Neural development	Glioblastoma	[94, 122]
YTHDC1	Reader	Prevention of ischemic brain injury		[133]
HNRNPA2B1	Reader	Not determined	Neurodegenerative disease, glioblastoma, amyotrophic lateral sclerosis	[134-136]
IGF2BP1/2/3	Reader		Glioblastoma	[137]
PRRC2A	Reader	Oligodendrocyte specification and myelination	Not determined	[66]
FMRP	Reader	Neural differentiation, corticogenesis, improvement of fragile X syndrome	Not determined	[138-140]

## References

[1] Xiaoyu Li, Xushen Xiong and Chengqi Yi. Epitranscriptome sequencing technologies: decoding RNA modifications[J]. *Nature Methods*, 2016, 14(1):23-31.

[2] Lin-Yong Zhao, Jinghui Song, Yibin Liu, et al. Mapping the epigenetic modifications of DNA and RNA[J]. *Protein & Cell*, 2020, 11(11):792-808.

[3] S. Dunin-Horkawicz, A. Czerwoniec, M. J. Gajda, et al. MODOMICS: a database of RNA modification pathways[J]. *Nucleic Acids Res*, 2006, 34(Database issue): D145-149.

[4] A. Nagarajan, R. Janostiak and N. Wajapeyee. Dot Blot Analysis for Measuring Global N (6)-Methyladenosine Modification of RNA[J]. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*, 2019, 1870:263-271.

[5] C. Zhang and G. Jia. Reversible RNA Modification N (1)-methyladenosine (m (1)A) in mRNA and tRNA[J]. *Genomics, proteomics & bioinformatics*, 2018, 16(3):155-161.

[6] D. Arango, D. Sturgill, N. Alhusaini, et al. Acetylation of Cytidine in mRNA Promotes Translation Efficiency[J]. *Cell*, 2018, 175(7):1872-1886.e1824.

[7] R. J. Liu, T. Long, J. Li, et al. Structural basis for substrate binding and catalytic mechanism of a human RNA:m5C methyltransferase NSun6[J]. *Nucleic Acids Res*, 2017, 45(11):6684-6697.

[8] S. M. Huber, P. van Delft, A. Tanpure, et al. 2'-O-Methyl-5-hydroxymethylcytidine: A Second Oxidative Derivative of 5-Methylcytidine in RNA[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2017, 139(5):1766-1769.

[9] Michaela Frye, Bryan T. Harada, Mikaela Behm, et al. RNA modifications modulate gene expression during development[J].

[10] T. M. Carlile, N. M. Martinez, C. Schaening, et al. mRNA structure determines modification by pseudouridine synthase 1[J]. *Nature chemical biology*, 2019, 15(10):966-974.

- [11] X. Y. Chen, J. Zhang and J. S. Zhu. The role of m (6) A RNA methylation in human cancer[J]. *Molecular cancer*, 2019, 18(1):103.
- [12] Ian A. Roundtree, Molly E. Evans, Tao Pan, et al. Dynamic RNA Modifications in Gene Expression Regulation[J]. *Cell*, 2017, 169(7):1187-1200.
- [13] K. D. Meyer, Y. Saletore, P. Zumbo, et al. Comprehensive analysis of mRNA methylation reveals enrichment in 3' UTRs and near stop codons[J]. *Cell*, 2012, 149(7):1635-1646.
- [14] Michèle Brocard, Alessia Ruggieri and Nicolas Locker. m6A RNA methylation, a new hallmark in virus-host interactions[J]. *Journal of General Virology*, 2017, 98(9):2207-2214.
- [15] Ian A. Roundtree and Chuan He. RNA epigenetics — chemical messages for posttranscriptional gene regulation[J]. *Current Opinion in Chemical Biology*, 2016, 30:46-51.
- [16] Hailing Shi, Jiangbo Wei and Chuan He. Where, When, and How: Context-Dependent Functions of RNA Methylation Writers, Readers, and Erasers[J]. *Molecular Cell*, 2019, 74(4):640-650.
- [17] C. Tang, R. Klukovich, H. Peng, et al. ALKBH5-dependent m6A demethylation controls splicing and stability of long 3'-UTR mRNAs in male germ cells[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2018, 115(2):E325-e333.
- [18] S. Müller, M. Glaß, A. K. Singh, et al. IGF2BP1 promotes SRF-dependent transcription in cancer in a m6A- and miRNA-dependent manner[J]. *Nucleic Acids Res*, 2019, 47(1):375-390.
- [19] Aaron M. Fleming, Ngoc L. B. Nguyen and Cynthia J. Burrows. Colocalization of m6A and G-Quadruplex-Forming Sequences in Viral RNA (HIV, Zika, Hepatitis B, and SV40) Suggests Topological Control of AdenosineN6-Methylation[J]. *ACS Central Science*, 2019, 5(2):218-228.
- [20] J. Wu, K. Frazier, J. Zhang, et al. Emerging role of m (6) A RNA methylation in nutritional physiology and metabolism[J]. *Obesity reviews*: an official journal of the International Association for the Study of Obesity, 2020, 21(1):e12942.
- [21] R. Huang, Y. Zhang, Y. Bai, et al. N(6)-Methyladenosine Modification of Fatty Acid Amide Hydrolase Messenger RNA in Circular RNA STAG1-Regulated Astrocyte Dysfunction and Depressive-like Behaviors[J]. *Biological psychiatry*, 2020, 88(5):392-404.
- [22] S. Meng, H. Zhou, Z. Feng, et al. Epigenetics in Neurodevelopment: Emerging Role of Circular RNA[J]. *Frontiers in cellular neuroscience*, 2019, 13:327.
- [23] J. Y. Hwang, K. A. Aromolaran and R. S. Zukin. The emerging field of epigenetics in neurodegeneration and neuroprotection[J]. *Nature reviews. Neuroscience*, 2017, 18(6):347-361.
- [24] F. Zhang, Y. Kang, M. Wang, et al. Fragile X mental retardation protein modulates the stability of its m6A-marked messenger RNA targets[J]. *Human molecular genetics*, 2018, 27(22):3936-3950.
- [25] E. M. Richard, D. L. Polla, M. Z. Assir, et al. Bi-allelic Variants in METTL5 Cause Autosomal-Recessive Intellectual Disability and Microcephaly[J]. *American journal of human genetics*, 2019, 105(4):869-878.
- [26] T. Amort, D. Rieder, A. Wille, et al. Distinct 5-methylcytosine profiles in poly(A) RNA from mouse embryonic stem cells and brain[J]. *Genome biology*, 2017, 18(1):1.
- [27] L. P. Vu, B. F. Pickering, Y. Cheng, et al. The N (6)-methyladenosine (m (6)A)-forming enzyme METTL3 controls myeloid differentiation of normal hematopoietic and leukemia cells[J]. *Nature medicine*, 2017, 23(11):1369-1376.
- [28] J. B. Shi, D. Y. Wang, Q. Xia, et al. The effects of m (6)A modification in central nervous system function and disease[J]. *Yi chuan = Hereditas*, 2020, 42(12):1156-1167.
- [29] G. Dermentzaki and F. Lotti. New Insights on the Role of N (6)-Methyladenosine RNA Methylation in the Physiology and Pathology of

- the Nervous System[J]. *Frontiers in molecular biosciences*, 2020, 7:555372.
- [30] R. Desrosiers, K. Friderici and F. Rottman. Identification of methylated nucleosides in messenger RNA from Novikoff hepatoma cells[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1974, 71(10):3971-3975.
- [31] Guifang Jia, Ye Fu, Xu Zhao, et al. N6-Methyladenosine in nuclear RNA is a major substrate of the obesity-associated FTO[J]. *Nature chemical biology*, 2011, 7(12):885-887.
- [32] K. D. Meyer and S. R. Jaffrey. Rethinking m(6)A Readers, Writers, and Erasers[J]. *Annual review of cell and developmental biology*, 2017, 33:319-342.
- [33] K. Du, L. Zhang, T. Lee, et al. m(6)A RNA Methylation Controls Neural Development and Is Involved in Human Diseases[J]. *Molecular neurobiology*, 2019, 56(3):1596-1606.
- [34] J. Liu, Y. Yue, D. Han, et al. A METTL3-METTL14 complex mediates mammalian nuclear RNA N6-adenosine methylation[J]. *Nature chemical biology*, 2014, 10(2):93-95.
- [35] S. Lin, J. Choe, P. Du, et al. The m(6)A Methyltransferase METTL3 Promotes Translation in Human Cancer Cells[J]. *Mol Cell*, 2016, 62(3):335-345.
- [36] P. Wang, K. A. Doxtader and Y. Nam. Structural Basis for Cooperative Function of Mettl3 and Mettl14 Methyltransferases[J]. *Mol Cell*, 2016, 63(2):306-317.
- [37] E. Schöller, F. Weichmann, T. Treiber, et al. Interactions, localization, and phosphorylation of the m(6)A generating METTL3-METTL14-WTAP complex[J]. *RNA (New York, N.Y.)*, 2018, 24(4):499-512.
- [38] T. Chelmicki, E. Roger, A. Teissandier, et al. m(6)A RNA methylation regulates the fate of endogenous retroviruses[J]. *Nature*, 2021, 10.1038/s41586-020-03135-1
- [39] Y. Du, G. Hou, H. Zhang, et al. SUMOylation of the m6A-RNA methyltransferase METTL3 modulates its function[J]. *Nucleic Acids Res*, 2018, 46(10):5195-5208.
- [40] S. Liu, L. Zhuo, J. Wang, et al. METTL3 plays multiple functions in biological processes[J]. *American journal of cancer research*, 2020, 10(6):1631-1646.
- [41] I. U. Haussmann, Z. Bodi, E. Sanchez-Moran, et al. m(6)A potentiates Sxl alternative pre-mRNA splicing for robust Drosophila sex determination[J]. *Nature*, 2016, 540(7632):301-304.
- [42] D. P. Patil, C. K. Chen, B. F. Pickering, et al. m(6)A RNA methylation promotes XIST-mediated transcriptional repression[J]. *Nature*, 2016, 537(7620):369-373.
- [43] K. Horiuchi, T. Kawamura, H. Iwanari, et al. Identification of Wilms' tumor 1-associating protein complex and its role in alternative splicing and the cell cycle[J]. *The Journal of biological chemistry*, 2013, 288(46):33292-33302.
- [44] A. Ruzkowska, M. Ruzkowski, Z. Dauter, et al. Structural insights into the RNA methyltransferase domain of METTL16[J]. *Scientific reports*, 2018, 8(1):5311.
- [45] Y. Qing, L. Dong, L. Gao, et al. R-2-hydroxyglutarate attenuates aerobic glycolysis in leukemia by targeting the FTO/m(6)A/PFKFB3/LDHB axis[J]. *Mol Cell*, 2021, 10.1016/j.molcel.2020.12.026
- [46] Z. Han, X. Wang, Z. Xu, et al. ALKBH5 regulates cardiomyocyte proliferation and heart regeneration by demethylating the mRNA of YTHDF1[J]. *Theranostics*, 2021, 11(6):3000-3016.
- [47] R. J. Ontiveros, H. Shen, J. Stoute, et al. Coordination of mRNA and tRNA methylations by TRMT10A[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2020, 117(14):7782-7791.
- [48] S. C. Pereira, A. C. Martins, B. P. Moreira, et al. Obesity-related genes are expressed in human Sertoli cells and modulated by energy homeostasis regulating hormones[J]. *Journal of cellular physiology*, 2020, 10.1002/jcp.30230

- [49] L. Zhang, Y. Wan, Z. Zhang, et al. FTO demethylates m6A modifications in HOXB13 mRNA and promotes endometrial cancer metastasis by activating the WNT signalling pathway[J]. RNA biology, 2020, 10.1080/15476286.2020.1841458:1-14.
- [50] Lina Wang, Chengli Song, Na Wang, et al. NADP modulates RNA m6A methylation and adipogenesis via enhancing FTO activity[J]. Nature chemical biology, 2020, 16(12):1394-1402.
- [51] Sung-Yeon Hwang, Hyun-chul Jung, Seyoung Mun, et al. L1 retrotransposons exploit RNA m6A modification as an evolutionary driving force[J]. Nature Communications, 2021, 12(1)
- [52] Joel D. W. Toh, Steven W. M. Crossley, Kevin J. Bruemmer, et al. Distinct RNAN-demethylation pathways catalyzed by nonheme iron ALKBH5 and FTO enzymes enable regulation of formaldehyde release rates[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2020, 117(41):25284-25292.
- [53] S. Tian, J. Lai, T. Yu, et al. Regulation of Gene Expression Associated with the N6-Methyladenosine (m6A) Enzyme System and Its Significance in Cancer[J]. Frontiers in oncology, 2020, 10:623634.
- [54] Xiao Wang, Boxuan Simen Zhao, Ian A Roundtree, et al. N6-methyladenosine Modulates Messenger RNA Translation Efficiency[J]. Cell, 2015, 161(6):1388-1399.
- [55] H. Shi, X. Wang, Z. Lu, et al. YTHDF3 facilitates translation and decay of N(6)-methyladenosine-modified RNA[J]. Cell Res, 2017, 27(3):315-328.
- [56] Sara Zaccara and Samie R. Jaffrey. A Unified Model for the Function of YTHDF Proteins in Regulating m6A-Modified mRNA[J]. Cell, 2020, 181(7):1582-1595.e1518.
- [57] I. A. Roundtree, G. Z. Luo, Z. Zhang, et al. YTHDC1 mediates nuclear export of N (6)-methyladenosine methylated mRNAs[J]. eLife, 2017, 6
- [58] L. Ma, T. Chen, X. Zhang, et al. The m (6)A reader YTHDC2 inhibits lung adenocarcinoma tumorigenesis by suppressing SLC7A11-dependent antioxidant function[J]. Redox biology, 2021, 38:101801.
- [59] B. Zhou, C. Liu, L. Xu, et al. N (6) -Methyladenosine Reader Protein YT521-B Homology Domain-Containing 2 Suppresses Liver Steatosis by Regulation of mRNA Stability of Lipogenic Genes[J]. Hepatology (Baltimore, Md.), 2020, 10.1002/hep.31220
- [60] K. D. Meyer, D. P. Patil, J. Zhou, et al. 5' UTR m (6)A Promotes Cap-Independent Translation[J]. Cell, 2015, 163(4):999-1010.
- [61] H. Kratzat, T. Mackens-Kiani, M. Ameismeier, et al. A structural inventory of native ribosomal ABCE1-43S pre-initiation complexes[J]. The EMBO journal, 2021, 40(1): e105179.
- [62] C. R. Alarcon, H. Goodarzi, H. Lee, et al. HNRNPA2B1 Is a Mediator of m (6)A-Dependent Nuclear RNA Processing Events[J]. Cell, 2015, 162(6):1299-1308.
- [63] B. Wu, S. Su, D. P. Patil, et al. Molecular basis for the specific and multivalent recognitions of RNA substrates by human hnRNP A2/B1[J]. Nat Commun, 2018, 9(1):420.
- [64] H. Huang, H. Weng, W. Sun, et al. Recognition of RNA N (6)-methyladenosine by IGF2BP proteins enhances mRNA stability and translation[J]. Nature cell biology, 2018, 20(3):285-295.
- [65] C. J. Westmark, B. Maloney, R. S. Alisch, et al. FMRP Regulates the Nuclear Export of Adam9 and Psen1 mRNAs: Secondary Analysis of an N (6)-Methyladenosine Dataset[J]. Scientific reports, 2020, 10(1):10781.
- [66] R. Wu, A. Li, B. Sun, et al. A novel m (6)A reader Prrc2a controls oligodendroglial specification and myelination[J]. Cell Res, 2019, 29(1):23-41.
- [67] K. E. Pendleton, B. Chen, K. Liu, et al. The U6 snRNA m (6)A Methyltransferase METTL16 Regulates SAM Synthetase Intron Retention[J]. Cell, 2017, 169(5):824-835.e814.

- [68] D. Bakhshinyan, N. Savage, S. K. Salim, et al. The Strange Case of Jekyll and Hyde: Parallels Between Neural Stem Cells and Glioblastoma-Initiating Cells[J]. *Frontiers in oncology*, 2020, 10:603738.
- [69] N. Urbán, I. M. Blomfield and F. Guillemot. Quiescence of Adult Mammalian Neural Stem Cells: A Highly Regulated Rest[J]. *Neuron*, 2019, 104(5):834-848.
- [70] J. P. Andreotti, W. N. Silva, A. C. Costa, et al. Neural stem cell niche heterogeneity[J]. *Seminars in cell & developmental biology*, 2019, 95:42-53.
- [71] Lingyan Xing, Yunyun Cai, Tuo Yang, et al. Epitranscriptomic m6A regulation following spinal cord injury[J]. *Journal of Neuroscience Research*, 2020, 99(3):843-857.
- [72] J. Chen, Y. C. Zhang, C. Huang, et al. m (6)A Regulates Neurogenesis and Neuronal Development by Modulating Histone Methyltransferase Ezh2[J]. *Genomics, proteomics & bioinformatics*, 2019, 17(2):154-168.
- [73] Y. Wang, Y. Li, M. Yue, et al. N (6)-methyladenosine RNA modification regulates embryonic neural stem cell self-renewal through histone modifications[J]. *Nat Neurosci*, 2018, 21(2):195-206.
- [74] Y. Cao, Y. Zhuang, J. Chen, et al. Dynamic effects of Fto in regulating the proliferation and differentiation of adult neural stem cells of mice[J]. *Human molecular genetics*, 2020, 29(5):727-735.
- [75] A. M. Heck, J. Russo, J. Wilusz, et al. YTHDF2 destabilizes m (6)A-modified neural-specific RNAs to restrain differentiation in induced pluripotent stem cells[J]. *RNA (New York, N.Y.)*, 2020, 26(6):739-755.
- [76] Y. Todo, Z. Tang, H. Todo, et al. Neurons with Multiplicative Interactions of Nonlinear Synapses[J]. *International journal of neural systems*, 2019, 29(8):1950012.
- [77] S. E. Hill and D. A. Colón-Ramos. The Journey of the Synaptic Autophagosome: A Cell Biological Perspective[J]. *Neuron*, 2020, 105(6):961-973.
- [78] M. Curcio and F. Bradke. Axon Regeneration in the Central Nervous System: Facing the Challenges from the Inside[J]. *Annual review of cell and developmental biology*, 2018, 34:495-521.
- [79] S. W. Kim and K. T. Kim. Expression of Genes Involved in Axon Guidance: How Much Have We Learned? [J]. *International journal of molecular sciences*, 2020, 21(10)
- [80] F. S. Rizalar, D. A. Roosen and V. Haucke. A Presynaptic Perspective on Transport and Assembly Mechanisms for Synapse Formation[J]. *Neuron*, 2021, 109(1):27-41.
- [81] E. Y. Van Battum, S. Brignani and R. J. Pasterkamp. Axon guidance proteins in neurological disorders[J]. *The Lancet. Neurology*, 2015, 14(5):532-546.
- [82] Daria Merkurjev, Wan-Ting Hong, Kei Iida, et al. Synaptic N6-methyladenosine (m6A) epitranscriptome reveals functional partitioning of localized transcripts[J]. *Nature Neuroscience*, 2018, 21(7):1004-1014.
- [83] J. L. Koranda, L. Dore, H. Shi, et al. Mettl14 Is Essential for Epitranscriptomic Regulation of Striatal Function and Learning[J]. *Neuron*, 2018, 99(2):283-292.e285.
- [84] Elodie M. Richard, Daniel L. Polla, Muhammad Zaman Assir, et al. Bi-allelic Variants in METTL5 Cause Autosomal-Recessive Intellectual Disability and Microcephaly[J]. *The American Journal of Human Genetics*, 2019, 105(4):869-878.
- [85] Yi-Lan Weng, Xu Wang, Ran An, et al. Epitranscriptomic m6A Regulation of Axon Regeneration in the Adult Mammalian Nervous System[J]. *Neuron*, 2018, 97(2):313-325.e316.
- [86] L. Worpenberg, C. Paolantoni, S. Longhi, et al. Ythdf is a N6-methyladenosine reader that modulates Fmr1 target mRNA selection and restricts axonal growth in *Drosophila*[J]. *The EMBO journal*, 2021, 40(4):e104975.
- [87] M. Zhuang, X. Li, J. Zhu, et al. The m6A reader YTHDF1 regulates axon guidance

- through translational control of Robo3.1 expression[J]. *Nucleic Acids Res*, 2019, 47(9):4765-4777.
- [88] J. Yu, M. Chen, H. Huang, et al. Dynamic m6A modification regulates local translation of mRNA in axons[J]. *Nucleic Acids Res*, 2018, 46(3):1412-1423.
- [89] E. Borsani, A. M. Della Vedova, R. Rezzani, et al. Correlation between human nervous system development and acquisition of fetal skills: An overview[J]. *Brain & development*, 2019, 41(3):225-233.
- [90] C. Vissers, A. Sinha, G. L. Ming, et al. The epitranscriptome in stem cell biology and neural development[J]. *Neurobiology of disease*, 2020, 146:105139.
- [91] A. M. Shafik, F. Zhang, Z. Guo, et al. N6-methyladenosine dynamics in neurodevelopment and aging, and its potential role in Alzheimer's disease[J]. *Genome biology*, 2021, 22(1):17.
- [92] K. J. Yoon, F. R. Ringeling, C. Vissers, et al. Temporal Control of Mammalian Cortical Neurogenesis by m (6)A Methylation[J]. *Cell*, 2017, 171(4):877-889.e817.
- [93] C. X. Wang, G. S. Cui, X. Liu, et al. METTL3-mediated m6A modification is required for cerebellar development[J]. *PLoS biology*, 2018, 16(6): e2004880.
- [94] M. Li, X. Zhao, W. Wang, et al. Ythdf2-mediated m(6)A mRNA clearance modulates neural development in mice[J]. *Genome biology*, 2018, 19(1):69.
- [95] L. Li, L. Zang, F. Zhang, et al. Fat mass and obesity associated (FTO) protein regulates adult neurogenesis [J]. *Human molecular genetics*, 2017, 26(13):2398-2411.
- [96] T. Du, G. Li, J. Yang, et al. RNA demethylase Alkbh5 is widely expressed in neurons and decreased during brain development[J]. *Brain research bulletin*, 2020, 163:150-159.
- [97] S. Van Damme, N. De Fruyt, J. Watteyne, et al. Neuromodulatory pathways in learning and memory: Lessons from invertebrates[J]. *Journal of neuroendocrinology*, 2021, 33(1): e12911.
- [98] A. N. Opalka and D. V. Wang. Hippocampal efferents to retrosplenial cortex and lateral septum are required for memory acquisition[J]. *Learning & memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)*, 2020, 27(8):310-318.
- [99] T. Z. Baram, F. Donato and G. L. Holmes. Construction and disruption of spatial memory networks during development[J]. *Learning & memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)*, 2019, 26(7):206-218.
- [100] Sebastian Krüttner and Pico Caroni. m6A-epitranscriptome modulates memory strength[J]. *Cell Research*, 2018, 29(1):4-5.
- [101] S. U. Madugalle, K. Meyer, D. O. Wang, et al. RNA N (6)-Methyladenosine and the Regulation of RNA Localization and Function in the Brain[J]. *Trends in neurosciences*, 2020, 43(12):1011-1023.
- [102] M. Engel, C. Eggert, P. M. Kaplick, et al. The Role of m (6)A/m-RNA Methylation in Stress Response Regulation[J]. *Neuron*, 2018, 99(2):389-403.e389.
- [103] Z. Zhang, M. Wang, D. Xie, et al. METTL3-mediated N (6)-methyladenosine mRNA modification enhances long-term memory consolidation[J]. *Cell Res*, 2018, 28(11):1050-1061.
- [104] H. Shi, X. Zhang, Y. L. Weng, et al. m (6)A facilitates hippocampus-dependent learning and memory through YTHDF1[J]. *Nature*, 2018, 563(7730):249-253.
- [105] L. Kan, S. Ott, B. Joseph, et al. A neural m(6)A/Ythdf pathway is required for learning and memory in *Drosophila*[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1):1458.
- [106] L. Li, L. Zang, F. Zhang, et al. Fat mass and obesity associated (FTO) protein regulates adult neurogenesis[J]. *Human molecular genetics*, 2017, 26(13):2398-2411.
- [107] J. Yu, Y. Zhang, H. Ma, et al. Epitranscriptomic profiling of N6-methyladenosine-related RNA methylation in rat cerebral cortex following traumatic brain injury[J]. *Mol Brain*, 2020, 13(1):11.

- [108] C. Ising, C. Venegas, S. Zhang, et al. NLRP3 inflammasome activation drives tau pathology[J]. *Nature*, 2019, 575(7784):669-673.
- [109] P. Scheltens, K. Blennow, M. M. Breteler, et al. Alzheimer's disease[J]. *Lancet (London, England)*, 2016, 388(10043):505-517.
- [110] H. Huang, J. Camats-Perna, R. Medeiros, et al. Altered Expression of the m6A Methyltransferase METTL3 in Alzheimer's Disease[J]. *eNeuro*, 2020, 7(5)
- [111] M. Han, Z. Liu, Y. Xu, et al. Abnormality of m6A mRNA Methylation Is Involved in Alzheimer's Disease[J]. *Frontiers in neuroscience*, 2020, 14:98.
- [112] X. Wei, M. Cai and L. Jin. The Function of the Metals in Regulating Epigenetics During Parkinson's Disease[J]. *Frontiers in genetics*, 2020, 11:616083.
- [113] X. Chen, C. Yu, M. Guo, et al. Down-Regulation of m6A mRNA Methylation Is Involved in Dopaminergic Neuronal Death[J]. *ACS chemical neuroscience*, 2019, 10(5):2355-2363.
- [114] X. Qiu, H. He, Y. Huang, et al. Genome-wide identification of m (6)A-associated single-nucleotide polymorphisms in Parkinson's disease[J]. *Neuroscience letters*, 2020, 737:135315.
- [115] E. Le Rhun, M. Preusser, P. Roth, et al. Molecular targeted therapy of glioblastoma[J]. *Cancer treatment reviews*, 2019, 80:101896.
- [116] C. Olivier, L. Oliver, L. Lalier, et al. Drug Resistance in Glioblastoma: The Two Faces of Oxidative Stress[J]. *Frontiers in molecular biosciences*, 2020, 7:620677.
- [117] Q. Cui, H. Shi, P. Ye, et al. m (6)A RNA Methylation Regulates the Self-Renewal and Tumorigenesis of Glioblastoma Stem Cells[J]. *Cell reports*, 2017, 18(11):2622-2634.
- [118] V. Tassinari, V. Cesarini, S. Tomaselli, et al. ADAR1 is a new target of METTL3 and plays a pro-oncogenic role in glioblastoma by an editing-independent mechanism[J]. *Genome biology*, 2021, 22(1):51.
- [119] F. Li, Y. Yi, Y. Miao, et al. N (6)-Methyladenosine Modulates Nonsense-Mediated mRNA Decay in Human Glioblastoma[J]. *Cancer research*, 2019, 79(22):5785-5798.
- [120] A. Visvanathan, V. Patil, A. Arora, et al. Essential role of METTL3-mediated m (6)A modification in glioma stem-like cells maintenance and radioresistance[J]. *Oncogene*, 2018, 37(4):522-533.
- [121] A. A. Yarmishyn, Y. P. Yang, K. H. Lu, et al. Musashi-1 promotes cancer stem cell properties of glioblastoma cells via upregulation of YTHDF1[J]. *Cancer cell international*, 2020, 20(1):597.
- [122] R. Fang, X. Chen, S. Zhang, et al. EGFR/SRC/ERK-stabilized YTHDF2 promotes cholesterol dysregulation and invasive growth of glioblastoma[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1):177.
- [123] L. C. Wang, S. H. Chen, X. L. Shen, et al. M6A RNA Methylation Regulator HNRNPC Contributes to Tumorigenesis and Predicts Prognosis in Glioblastoma Multiforme[J]. *Frontiers in oncology*, 2020, 10:536875.
- [124] X. Deng, R. Su, S. Stanford, et al. Critical Enzymatic Functions of FTO in Obesity and Cancer[J]. *Frontiers in endocrinology*, 2018, 9:396.
- [125] S. Huff, S. K. Tiwari, G. M. Gonzalez, et al. m (6)A-RNA Demethylase FTO Inhibitors Impair Self-Renewal in Glioblastoma Stem Cells[J]. *ACS chemical biology*, 2021, 16(2):324-333.
- [126] A. Kowalski-Chauvel, M. G. Lacore, F. Arnauduc, et al. The m6A RNA Demethylase ALKBH5 Promotes Radioresistance and Invasion Capability of Glioma Stem Cells[J]. *Cancers*, 2020, 13(1)
- [127] C. Zhang, Y. Wang, Y. Peng, et al. METTL3 regulates inflammatory pain by modulating m (6)A-dependent pri-miR-365-3p processing[J]. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 2020, 34(1):122-132.

- [128] H. Kim and S. Jang. RNA m6A methyltransferase Mettl3 regulates spatial neural patterning in *Xenopus*[J]. Molecular and cellular biology, 2021, 10.1128/mcb.00104-21
- [129] L. Wen, W. Sun, D. Xia, et al. The m6A methyltransferase METTL3 promotes LPS-induced microglia inflammation through TRAF6/NF- $\kappa$ B pathway[J]. Neuroreport, 2020, 10.1097/wnr.0000000000001550
- [130] Z. Xi, Y. Xue, J. Zheng, et al. WTAP Expression Predicts Poor Prognosis in Malignant Glioma Patients[J]. Journal of molecular neuroscience: MN, 2016, 60(2):131-136.
- [131] L. Sun, L. Ma, H. Zhang, et al. Fto Deficiency Reduces Anxiety- and Depression-Like Behaviors in Mice via Alterations in Gut Microbiota[J]. Theranostics, 2019, 9(3):721-733.
- [132] L. Zhang, Y. Cheng, Z. Xue, et al. Sevoflurane impairs m6A-mediated mRNA translation and leads to fine motor and cognitive deficits[J]. Cell biology and toxicology, 2021, 10.1007/s10565-021-09601-4
- [133] Z. Zhang, Q. Wang, X. Zhao, et al. YTHDC1 mitigates ischemic stroke by promoting Akt phosphorylation through destabilizing PTEN mRNA[J]. Cell death & disease, 2020, 11(11):977.
- [134] H. J. Kim, N. C. Kim, Y. D. Wang, et al. Mutations in prion-like domains in hnRNPA2B1 and hnRNPA1 cause multisystem proteinopathy and ALS[J]. Nature, 2013, 495(7442):467-473.
- [135] D. Yin, C. Kong and M. Chen. Effect of hnRNPA2/B1 on the proliferation and apoptosis of glioma U251 cells via the regulation of AKT and STAT3 pathways[J]. Bioscience reports, 2020, 40(7)
- [136] E. Deshaies, L. Shkreta, A. J. Moszczynski, et al. TDP-43 regulates the alternative splicing of hnRNP A1 to yield an aggregation-prone variant in amyotrophic lateral sclerosis[J]. Brain: a journal of neurology, 2018, 141(5):1320-1333.
- [137] Z. W. Li, M. Xue, B. X. Zhu, et al. microRNA-4500 inhibits human glioma cell progression by targeting IGF2BP1[J]. Biochemical and biophysical research communications, 2019, 513(4):800-806.
- [138] B. M. Edens, C. Vissers, J. Su, et al. FMRP Modulates Neural Differentiation through m (6)A-Dependent mRNA Nuclear Export[J]. Cell reports, 2019, 28(4):845-854.e845.
- [139] C. R. Casingal, T. Kikkawa, H. Inada, et al. Identification of FMRP target mRNAs in the developmental brain: FMRP might coordinate Ras/MAPK, Wnt/ $\beta$ -catenin, and mTOR signaling during corticogenesis[J]. Mol Brain, 2020, 13(1):167.
- [140] X. Zhan, H. Asmara, N. Cheng, et al. FMRP (1-297)-tat restores ion channel and synaptic function in a model of Fragile X syndrome[J]. Nat Commun, 2020, 11(1):2755.

第一作者: [邵楠 \(1997-\)](#), 女, 硕士研究生, [794414452@qq.com](mailto:794414452@qq.com), 17356539336, 安徽省合肥市瑶海区前江路 1 号 230012。

通讯作者: [蔡标 \(1980-\)](#), 男, 博士研究生, 教授, [Caibiao@ahtcm.edu.cn](mailto:Caibiao@ahtcm.edu.cn), 18955119035, 安徽省合肥市瑶海区前江路 1 号 230012。

## 中医护理技术在糖尿病视网膜病变中的应用进展

郑彩霞 王静

安徽中医药大学第一附属医院

摘要：随着人口老龄化和寿命的延长，<sup>2</sup>型糖尿病的患病率逐年增高，糖尿病视网膜病变等并发症的发生率也随之增高，中医护理技术在慢性病护理方面得到了广泛的应用，并取得了较好的效果。本文对穴位按摩、针刺疗法、穴位注射疗法、中药雾化熏眼疗法、穴位贴敷疗法、中药热敷疗法等中医护理技术在糖尿病视网膜病变患者中的应用情况进行综述，并指出当前的不足和展望，以期能为中医护理技术在临床的推广应用提供参考。

关键词：中医护理技术；糖尿病视网膜病变；穴位按摩；针刺疗法；穴位注射；中药眼部雾化；穴位贴敷；中药热敷；

Application progress on TCM characteristic nursing technique in diabetic retinopathy

Zheng Caixia Wang Jing

The First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine

**Abstract:** With the aging of the population and the extension of life expectancy, the prevalence of diabetes has increased year by year, and complications such as diabetic retinopathy have also increased. Traditional Chinese medicine nursing techniques has been widely used in chronic diseases and has achieved good results. This article reviews the application of traditional Chinese medicine nursing techniques in acupressure, acupuncture therapy, acupoint injection therapy, Chinese medicine eye spray therapy, acupoint application therapy and Chinese herbal compress therapy in patients with diabetic retinopathy and points out the shortcomings of traditional Chinese medicine nursing techniques and prospects, hoping to provide reference for clinical promotion and application.

**Key words:** Traditional Chinese Medicine Nursing Technology; Diabetic retinopathy; Acupressure; Acupuncture therapy; Acupoint injection; Chinese medicine eye spray; Acupoint application; Chinese herbal compress.

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是<sup>2</sup>型糖尿病最常见的并发症之一，是一种威胁视力的神经血管病变，也是发达国家人群中可预防的失明的主

要原因<sup>[1]</sup>。糖尿病患者中 DR 的全球患病率约为 34.6%，其中威胁视力的 DR 患者全球患病率为 10.2%<sup>[2]</sup>，我国糖尿病人群中 DR 的患病率为 22.4%<sup>[3]</sup>，患有 DR 的人会增加患全

身血管并发症的风险,包括中风、冠心病、心力衰竭和肾病<sup>[4]</sup>。DR是可以预防和治疗的,西医主要是通过手术治疗,激光光凝治疗和药物治疗等,但是多数为有创治疗,且伴有不可避免的副作用<sup>[5]</sup>。中医认为,DR分属于“视瞻昏渺”“消渴病目病”等内障眼病范畴<sup>[6]</sup>。近年来,中医护理技术通过不断的创新、优化和完善,取得了巨大的进步,在提高慢性病的生活质量方面凸显优势,本文综述了中医护理技术在DR的应用进展,以期能为临床在中医护理促进DR的康复方面提供借鉴。

## 1. 中医护理技术

### 1.1 穴位按摩

中医学认为,人是一个整体,脏腑和肢体通过经络系统相连,穴位按摩就是通过按、揉、推、拿等手法刺激体表穴位,达到治疗疾病的作用<sup>[7]</sup>。如周丽琼<sup>[8]</sup>通过随机数字表法将72例DR患者随机分为观察组和对照组,对照组采用中药熏眼干预,观察组在对照组基础上应用眼部穴位按摩干预,6个月后观察2组干预前后视功能(双眼干涩、视物模糊评分)、血清一氧化氮及血管内皮生长因子水平等,结果观察组视功能各项评分和血管内皮生长因子水平都低于对照组,一氧化氮水平高于对照组( $P<0.05$ ),证明眼部穴位按摩在改善DR患者视功能状况和调节眼压方面是有效果的。焦萍<sup>[9]</sup>的一项随机对照试验中,观察组在常规治疗的基础上

采用热敷配合穴位按摩治疗,每天早晚各一次对眼部进行热敷20分钟,然后涂抹润滑油,由责任护士按照点按法从睛明穴开始沿上下眼眶按至太阳穴,同时点按四白穴、百会穴、肩井穴,时间为20分钟。结果观察组干预后视力好于对照组,差异有统计学意义。管玉香<sup>[10]</sup>等对观察组采用中药眼部雾化和眼部穴位按摩,在雾化结束后,教授患者眼部取穴及按摩方法,取穴睛明、丝竹空和四白,以点揉的手法,每天按摩一次,每次1-2min,结果干预后视物模糊和眼部干涩评分低于对照组( $P<0.05$ )。穴位按摩联合其他疗法会使疗效大大提升,且穴位按摩简单易学,安全易操作,病人依从性高,易于推广。

### 1.2 针刺疗法

针刺是将针刺入人体特定的穴位来治疗疾病的一种方法。丁鹂瑶<sup>[11]</sup>将68例DR患者按随机数字表法分为对照组和观察组,对照组采用眼周针刺法,取穴攒竹、承泣、睛明、球后等。观察组采用调理脾胃针刺法联合眼周针刺法,眼周针刺法取穴同对照组,调理脾胃针刺法取穴:脾俞、足三里、中脘、阴陵泉、三阴交。干预12周后,两组的糖化血红蛋白和视力水平均得到改善,但是观察组改善效果更明显,眼底出血和渗出率也改善较明显。这说明调理脾胃配合眼周针刺会使效果大大增加。朱丹<sup>[12]</sup>在一项随机对照试验中,将71例DR患者按随机数字表

法分成对照组和观察组, 对照组采用和血明目片治疗, 观察组在对照组基础上采用针刺治疗, 主穴取: 风池、睛明、太阳、攒竹、丝竹空; 配穴取: 关元、三阴交、肝俞、肾俞。结果观察组的临床治疗效果有效率为 83.3%, 对照组有效率为 71.4%。这表明针灸和药物联用疗效要好于单独用药。一项 meta 分析<sup>[13]</sup> 也表明, 针刺疗法治疗 DR 的临床效果优于其他疗法, 尤其是在改善视力, 中医证候积分和总体有效率方面。针刺可改善眼部血流微循环, 可促进视网膜组织结构的修复和调整, 促进视功能的恢复<sup>[14]</sup>。

### 1.3 穴位注射疗法

穴位注射法是将药物用针注入穴位来治疗疾病的一种方法, 是将药物的性能与针刺对穴位的刺激相结合, 来加强药物的疗效。史存良<sup>[15]</sup> 将 68 例 DR 患者随机分为对照组和观察组, 除了常规治疗外, 对照组给予活血化瘀的中药汤剂; 联合组在对照组的基础上给予穴位注射疗法; 结果治疗后联合组中心视力, 视网膜出血、渗出吸收率显著高于对照组, 差异有统计学意义。这表明药物与穴位注射联合使用时, 可以通过刺激穴位促进药物的吸收, 以达到更好的治疗效果。易银武<sup>[16]</sup> 将 119 例患者随机分为治疗组和对照组, 对照组采用单纯激光治疗, 治疗组采用穴位注射联合激光治疗, 注射药物为血栓通注射液, 取两组穴位后常规消毒, 将针刺入皮肤, 待患者有酸麻胀痛等反应后, 回抽无

回血即可注入药物。结果治疗组有效率为 87%, 对照组为 63%, 且治疗组各期 DR 的疗效均优于对照组 ( $P < 0.05$ )。这表明通过药物和针刺穴位结合的方法, 会使疗效更加显著。

### 1.4 中药雾化熏眼疗法

中药雾化熏眼是将药物变成雾滴, 直接作用于眼部, 以达到缓解视物模糊、疏通经络的功效。罗开中<sup>[17]</sup> 的一项随机对照试验中, 对实验组在对照组基础上采取中药氧气雾化熏眼, 中药采用清肝明目中药, 共治疗 2 个疗程, 结果发现试验组总体有效率、中医证候积分、提高视觉诱发电位疗效方面优于对照组 ( $P < 0.05$ )。管玉香<sup>[18]</sup> 等按随机数字表法将 55 例 DR 患者随机分为对照组和观察组, 对照组给予常规护理, 观察组在对照组基础上采用面罩式喷雾器进行中药眼部雾化, 中药为 10 mg 灯盏花素, 用 6-8 mL 生理盐水溶化, 干预后发现观察组患者视物模糊评分、目睛干涩评分低于对照组, 差异有统计学意义。

### 1.5 穴位贴敷疗法

穴位贴敷是将药物研制成末, 熬制成膏剂, 用敷贴贴在体表特定的穴位上, 达到防治疾病的目的。张培琴<sup>[19]</sup> 将丹参、郁金、牛膝、地龙制成膏剂, 对 32 例 DR 患者给予中药穴位贴敷治疗, 取眼周穴: 攒竹、睛明、阳白、丝竹空、太阳、瞳子髎, 用中药敷贴固定, 嘱患者每日按压一次, 每次间断按压

2h 左右, 观测指标为视网膜的动作电位变化, 研究结果显示, 中药内服联合穴位贴敷比单纯中药治疗效果更好, 这是由于穴位贴敷会起到刺激穴位, 使中药渗透入穴的作用。陈燕<sup>[20]</sup>选取 86 例 DR 患者为研究对象, 随机分为对照组和观察组, 对照组给予羟苯磺酸钙胶囊口服, 观察组在对照组基础上增加穴位贴敷联合化瘀复明汤口服, 取中药丹参、郁金、怀牛膝、决明子各 5g 加热熬制成膏剂, 选穴: 太阳、阳白、睛明。干预 2 个月后发现观察组视力及平均光敏感度均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。穴位贴敷为非侵入性操作, 安全可靠, 经济有效, 操作简单, 可用于 DR 患者<sup>[21]</sup>。

## 1.6 中药热敷疗法

中药热敷法又叫中药热奄包, 有除湿、活血化瘀和散寒止痛的疗效。刘晓宁<sup>[22]</sup>对 32 例 DR 患者采取中药热奄包治疗, 热奄包里的中药选取红花、菊花、当归, 决明子、丹参、蔓荆子、茯神、浙贝母等, 将中药研制成末, 水中加热后放在特制眼罩中, 放于患者双眼上, 热敷 15min, 每日一次。结果患者视力和眼底的变化以及中医症状都得到了明显的改善, 差异有统计学意义。张芳<sup>[23]</sup>在一项随机对照实验中选取了 40 例气阴两虚兼瘀型 DR 患者, 对照组除了基础治疗外给予口服复方丹参滴丸治疗, 观察组在对照组基础上给予中药热敷眼罩治疗。将中药制粉后装入无菌敷贴包中, 水中加热后敷于患

者双眼上, 每天一次, 每次 20min, 4 周后结果显示, 中药热奄包在提高气阴两虚兼瘀型 DR 患者视力、缩小渗出灶和出血灶面积等综合临床疗效方面均优于对照组, 差异有统计学意义。

## 2. 中医护理技术在 DR 应用中的不足与展望

### 2.1 中医护理技术在 DR 应用中的不足

(1) 目前中医护理技术应用于 DR 仍处于起步阶段, 还需要更多的临床试验证据支持; (2) 本文中所有研究都采用了随机的方法, 但个别研究并未介绍如何随机;

(3) 中医护理技术的操作流程、内容和观察指标不统一, 多数是凭经验操作, 如上述研究中穴位贴敷的取穴和所用膏剂不一致;

(4) 研究的安全性有待考察, 如针刺疗法和穴位注射为有创疗法, 且取穴在眼睛周围, 应注意定位准确, 不要误伤, 穴位贴敷所用药物是否会引起患者过敏等; (5) 研究中仅指出了单个中医护理技术的效果, 对多个中医护理技术进行比较的研究很少, 并没有指出具体哪个最有效; (6) 观察指标不统一, 有视功能、血管内皮生长因子水平、眼底出血和渗出率, 中医证候积分等, 观察指标不同导致无法直接比较各个研究之间效果。(7) 缺乏专门的中医护理人才和相关标准, 中医护理技术的推广受到一定的限制<sup>[24]</sup>。

### 2.2 中医护理技术在 DR 应用中的展望

中医护理技术以其简单、价廉、安全等优势逐渐被大众所接受,且在其他疾病中得到广泛应用<sup>[25-27]</sup>。(1) 希望未来能多进行前瞻性、大样本和科学严谨的随机对照试验来验证中医护理技术在DR中的应用效果,挖掘出中医在DR护理方面的独特优势;(2) 希望今后能形成规范统一的观察指标,提高研究之间的可比性和研究结果的科学性;(3) 希望能加强对中医护理人员的教育,建立更加完善的教育体系,规范中医护理技术的操作流程和标准,以促进中医护理技术在临床上的应用。

### 3. 小结

《全国护理事业发展规划(2016-2020年)》<sup>[28]</sup>中指出,要积极推进中医事业的发展,大力开展中医护理人才培养,促进中医护理技术创新,这说明中医护理技术开始广泛受到重视。通过对中医护理技术在DR患者的应用相关文献的梳理,发现虽然中医护理技术在DR的应用的种类很多,但每一种技术的干预研究较少,在今后的研究中,尚需要更多的随机对照试验进行验证。同时,中医护理人员也要加强中医理论的学习,规范操作流程,希望能将研究结果尽早推广下去,使更多患者受益。

### 参考文献:

- [1]. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet*. 2010 Jul 10;376(9735):124-36.  
[2]. Flaxel, Christina J et al.

“Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern®.” *Ophthalmology*. 127,1 (2020): P66-P145.

- [3]. 邓宇轩,叶雯青,孙艳婷,周占宇,梁远波. 中国糖尿病视网膜膜病变患病率的荟萃分析[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(48):3846-3852.  
[4]. Cheung N, Wong TY. Diabetic retinopathy and systemic vascular complications. *Prog Retin Eye Res*. 2008 Mar;27(2):161-76.  
[5]. 邵毅,周琼. 糖尿病视网膜膜病变诊治规范——2018年美国眼科学会临床指南解读[J]. *眼科新进展*, 2019, 39(06):501-506.  
[6]. 谷志超,杨宇峰,石岩. DPP4 抑制剂与中医药防治糖尿病视网膜膜病变的研究进展[J/OL]. *辽宁中医药大学学报*:1-15[2021-05-31].  
[7]. 梁芳,闫蓓,张爱,李辰. 耳穴压豆联合穴位按摩对慢性胃炎疼痛和焦虑的影响[J]. *护理研究*, 2015, 29(19):2419-2421.  
[8]. 周丽琼,周运波. 中药熏眼联合眼部穴位按摩对糖尿病视网膜膜病变患者的干预作用研究[J]. *湖南中医杂志*, 2021, 37(04):103-105.  
[9]. 萍,成菲,李美红. 热敷配合穴位按摩护理对糖尿病视网膜膜病变患者的影响[J]. *齐鲁护理杂志*, 2019, 25(11):84-86.  
[10]. 管玉香,尤琴,张静娴,赵进东,方朝晖,方秀萍. 中药眼部雾化联合穴位按摩对消渴目病病人生活质量的影响[J]. *蚌埠医学院学报*, 2018, 43(08):1091-1094.  
[11]. 丁鹏瑶,于海波,刘永锋,陈伊谔,黄杏贤,胡梨雨,兰凯. 基于从脾论治理论探讨针刺对糖尿病视网膜病

- 变的临床疗效 [J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36 (09) : 1372-1376.
- [12]. 朱丹. 针刺联合和血明目片治疗糖尿病视网膜病变的临床观察 [J]. 湖北中医药大学学报, 2018, 20 (04) : 87-89.
- [13]. 徐嘉钰, 杨稀瑞, 刘清娇, 孙河. 针刺治疗糖尿病视网膜病变临床疗效及安全性的 meta 分析 [J]. 中国中医眼科杂志, 2021, 31 (04) : 297-302.
- [14]. 邢家铭, 盛雪燕, 严兴科, 赵中亭, 刘安国, 张奥. 针刺干预视觉机理研究概况 [J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24 (01) : 124-127.
- [15]. 史存良, 王种芳, 张静. 中药结合穴位注射治疗糖尿病视网膜病变的临床疗效 [J]. 中外医疗, 2020, 39 (36) : 170-173.
- [16]. 易银武, 吴振凯, 胡昌波, 詹建平, 胡丕清, 孙立新. 穴位注射血栓通联合视网膜激光凝术治疗 DR 的疗效 [J]. 国际眼科杂志, 2013, 13 (05) : 1020-1022.
- [17]. 罗开中, 张春玲, 陈露, 李桃, 唐丽莎, 张云, 王庚新. 中药氧气雾化对非增殖期糖尿病视网膜病变临床疗效观察 [J]. 糖尿病新世界, 2020, 23 (07) : 1-3.
- [18]. 管玉香, 何春云, 赵进东, 方朝晖. 改进中药眼部雾化方法对糖尿病视网膜病变患者的作用 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43 (09) : 1888-1889.
- [19]. 张培琴, 刘颖. 中药穴位贴敷对单纯型糖尿病视网膜病变视网膜功能保护作用的临床观察 [J]. 护士进修杂志, 2010, 25 (13) : 1202-1203.
- [20]. 陈燕. 穴位贴敷联合化瘀复明汤治疗糖尿病视网膜病变临床研究 [J]. 新中医, 2019, 51 (04) : 240-243.
- [21]. 祝亚男, 俞国红, 杨方英, 孔红武, 汪永坚, 倪建芬, 陈晓洁. 中医护理技术对减少乳腺癌患者术后并发症的效果研究 [J]. 中华护理杂志, 2017, 52 (03) : 289-292.
- [22]. 刘晓宁. 中药热敷眼罩治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察与护理 [J]. 海峡药学, 2018, 30 (01) : 204-205.
- [23]. 张芳, 庞国明, 闫镛, 金凯, 卢昭. 中药热敷眼罩治疗气阴两虚兼瘀型非增殖性糖尿病视网膜病变 40 例 [J]. 中医外治杂志, 2018, 27 (05) : 8-9.
- [24]. 琚慧, 唐玲, 郭红. 乳痛中医护理技术的研究进展及开展标准化研究的思考 [J]. 中华现代护理杂志, 2020, 26 (14) : 1945-1950.
- [25]. 桂屏, 叶淑华, 谢玉英, 贺海霞, 李纯行, 杨阳, 林美珍. 子午流注择时穴位贴敷对妇科腹腔镜术后患者胃肠功能的影响 [J]. 中华护理杂志, 2020, 55 (09) : 1376-1380.
- [26]. 刘雅丽, 张军鹏, 王恩杰. 五行音乐配合穴位按摩在冠心病失眠患者中的应用效果 [J]. 中华护理杂志, 2017, 52 (07) : 849-853.
- [27]. 王水雨, 司爱冰, 马丹, 王雪梅. 穴位按摩联合高频重复经颅磁刺激对脑卒中后抑郁及生命质量的影响 [J]. 中国实用护理杂志, 2020 (10) : 746-747-748-749-750-751.
- [28]. 全国护理事业发展规划 (2016-2020 年) [J]. 中国护理管理, 2017, 17 (01) : 1-5.

第一作者: 郑彩霞, (1996 年-) 女,  
在读研究生。电子信箱:  
[1656177011@qq.com](mailto:1656177011@qq.com) 联系电话:  
17806033781 通信地址: 合肥市史河路  
45 号安徽中医药大学西校区

通讯作者: 王静(1979-)女, 双本科学  
历: 副主任护师。电子信箱:  
800wjj@163.com 联系电话:

13866192906 通讯地址: 合肥市梅山路  
117号安徽中医药大学第一附属医院

## 世界中医药杂志美国版——征稿

### 1 征稿内容

涉及中医药的专论、综述、论著  
(包括实验研究、临床研究等有实验过  
程及创新数据的论文)、技术交流、教  
育, 历史, 理论, 知识介绍和信息、针  
灸推拿、中药方剂、中西医结合, 临床  
各科等方面的文章,

投稿请寄电子邮箱:  
[wcmus2020@aol.com](mailto:wcmus2020@aol.com)

### 2 文稿要求

2.1 文稿应具有科学性、实用性、  
时效性、可读性和可借鉴性。要有一定  
学术技术水平和实用价值。论点明确,  
资料可靠, 文字精炼, 层次清楚, 数据  
可靠。

2.2 论著、综述、讲座等包括图表  
和参考文献一般不超 6 000 字, 经验交  
流、病例报告一般不超过 1 000 字。来  
稿要求字迹清楚、书写规范, 对特殊文  
种、上下角标符号、字母大小写、正斜  
体等均应予注明。文稿中所用数字以阿  
拉伯数字为主。病例介绍要写清患者性  
别、年龄、初诊日期、主诉、病史、现  
病症状、检查及化验、诊断、辨证、病  
机、治法、处方、药名、剂量、用法、  
穴位、治疗结果、按语等。

### 3 文稿格式

#### 3.1 文题

文题应做到简明、醒目。论文所涉  
及的课题凡取得基金资助项目者, 请予  
说明。论文刊登后获奖者, 请及时将获  
奖证书复印件寄送本刊。来稿必须确认  
无一稿两投、不涉及保密、署名无争议  
等项内容。

#### 3.2 作者及单位

作者署名和单位, 置于题目下方。  
作者姓名要全部依次列出, 排序应在投  
稿时确定, 在稿件编排过程中如须更  
动, 应由第一作者出具书面证明, 作者  
单位需写全称(包括具体科室、部门),  
并注明详细地址(××省××市、县、区  
××路××号)和邮政编码。在每篇文章  
的作者中, 请注明通讯作者, 在论文首  
面脚注第一作者及通讯作者的姓名以及  
联系电话、E-mail 地址或传真号。各类  
文稿均须附英文题目和全部作者姓名汉  
语拼音, 以便编制目次。汉语拼音姓在  
后, 名在前。姓和名的第 1 个汉字汉语  
拼音的首字母大写, 其余均小写。文稿  
请附英文摘要, 需将全部作者姓名的汉  
语拼音、单位的英文名、单位的英文地  
址, 置于英文题目的下方。

#### 3.3 脚注

论著、综述可附第一作者简介。无  
另定通讯作者的, 加联系方式。通讯作  
者标注星号, 写明联系方式。以上两项  
置于文稿首页左下端, 用<sup>10</sup>字线相隔。

### 3.4 摘要

除经验交流、病例报告的文章外,均须附中文和英文摘要。中、英文摘要的内容要一致。采用第三人称撰写,不用“本文”等主语。论著类文稿的摘要形式使用结构式。结构式摘要主要分目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusion)<sup>4</sup>部分。以 200 字左右为宜,最多不超过 350 字。

### 3.5 关键词

选词要规范,应尽量从美国国立医学图书馆编辑的最新版 Index Medicus 的 Medical Subject Heading (MeSH) 词表中选用规范用词,中文译名可参照中国医学科学院医学信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。中医药词汇以中国中医研究院图书情报研究所编著的《中医药学主题词表》为准。未被词表收录的词,如确有必要可作为关键词标注。关键词数目一般 3~5 个,关键词之间用“;”分隔。无摘要的文稿,只需标注中文关键词,关键词置于正文之前;附中英文摘要的文稿须中英文关键词,中文关键词置于中文摘要下方;英文关键词应与中文词相对应,置于英文摘要下方。

### 3.6 文章层次

文中标题层次用阿拉伯数字连续编号,例如: 1..., 2..., 2.1..., 2.1.1..., 一律左顶格。一、二级标题后的正文另起,缩进 2 字。三级标题后空 1 字接正文。

层次与序号写法如下:

△△△△△△ (黑体) (居中)

1 △△△△△ (黑体) (正文另起行)

1.1 △△△△△ (楷体) (正文另起行)

1.1.1 △△△△△ (宋体) (空一格接排)

夹在段落内连排的序号用 1) 2) 3) 4) 5) ……

### 3.7 材料与仪器

应写明型号、等级等,后用括号写明生产单位,例如:牛血清白蛋白(生化试剂, Sigma); 润洁滴眼露(生产批号, 山东正大福瑞达制药); 5890A 型气相色谱仪(惠普)。

### 3.8 医学名词

以 1989 年及其以后由全国自然科学名词审定委员会审定公布、科学出版社出版的《医学名词》和相关学科的名词为准,暂未公布者仍以人民卫生出版社编的《英汉医学词汇》为准。中文药物名称应使用 2000 年版《中华人民共和国药典》(法定药物)或卫生部药典委员会编辑的《药名词汇》(非法定药物)中的名称,必要时注明商品名,英文药物名称则采用国际非专利药名,不用商品名。

### 3.9 计量单位、统计符号、缩略语

3.9.1 计量单位 实行国务院 1984 年 2 月颁布的《中华人民共和国法定计量单位》,并以单位符号表示,具体使用可参照 1991 年中华医学会编辑出版部编辑的《法定计量单位在医学上的应

用》一书。根据有关规定, 血压计量单位恢复使用毫米汞柱 (mm Hg), 但在文中首次出现时应注明 mm Hg 与千帕斯卡 (kPa) 的换算系数 (1mm Hg=0.133kPa)。

3.9.2 统计学符号 必要时应做统计学处理, 如做统计学处理请务必注明所用统计学方法。按国家标准 GB3358 - 82 《统计学名词及符号》的有关规定书写, 常用如下: 1) 样本的算术平均数用英文小写 (中位数仍用 M); 2) 标准差用英文小写 s; 3) 标准误用英文小写  $\pm s$ ; 4) t 检验用英文小写 t; 5) F 检验用英文大写 F; 6) 卡方检验用希文小写  $\chi^2$ ; 7) 相关系数用英文小写 r; 8) 自由度用希文小写  $\nu$ ; 9) 概率用英文大写 P (P 值前应给出具体检验值, 如 t 值、 $\chi^2$  值、q 值等)。以上符号均用斜体。

3.9.3 常用符号及名词缩略语 静脉注射 iv, 肌肉注射 im, 腹腔注射 ip, 皮下注射 sc, 口服 po, 饭前 ac, 饭后 pc, 每日 1 次 qd, 每晚 1 次 qu, 每 4 小时 1 次 q4h, 每日 2 次 bid, 每日 3 次 tid, 每日 4 次 qid, 灌胃 ig, 滴/每分 gtt/min, 1 秒 1s, 2 分钟 2min, 5 周 5wk, 4 天 4d, 7 岁 7a, 摩尔/每升 mol/L, 千帕 kPa (压力), 白细胞 WBC, 血小板 Plt, 血小板计数 BPC, 血红蛋白 Hb, 葡萄糖 Glu, 尿素氮 BUN, 肌酐 Cr, 总胆红素 IBI, 总蛋白 TP, 白蛋白 AL, 球蛋白 G, 总胆固醇 Tch, 甘油三酯 TG, 尿蛋白 UTP, 尿糖 US, 单位 u, 国际单位 IU, 重量 wt, 容量 vol。缩略语在文中应尽量少用, 必须使用时, 于首次出现处先叙述其中文全称, 然后在其后括号内注明中文缩略语、英文全称及英文缩略语, 三者间

用“,”分开(如该缩略语已熟知, 也可不注出其英文全称)。

### 3.10 数字

3.10.1 执行中华人民共和国国家标准 GB/T15835-1995 《出版物上数字用法的规定》, 时间: 公历世纪、年代、年、月、日、时刻和计数、计量均用阿拉伯数字。年份用 4 位数表示, 如公元前 8 世纪, 1994 年不宜写成 94 年。避免用时间代词, 如“今年”, “去年”等。小时用“h”表示, 分钟用“min”表示, 秒用“s”表示。小数点前或后超过 3 位数字时, 每 3 位数字一组, 组间空 1/4 格, 如“7869.34”应写成“7 869.34”, “7.86934”应写成“7.869 34”。序数词和年份、页数、仪表型号、标准号不分节。

3.10.2 参数和偏差范围 1) 数值范围: 表示范围用“~”不用“-”, 五至十写成 5~10; 5 万至 10 万应为 5 万~10 万, 不能写成 5~10 万;  $3 \times 10^3 \sim 8 \times 10^3$  可写成  $(3 \sim 8) \times 10^3$ , 但不能写成  $3 \sim 8 \times 10^3$ ; 2) 百分数范围: 20%~30%不能写成 20~30%或 60%至 70%,  $(30 \pm 5)\%$  不能写成  $30 \pm 5\%$ ; 3) 具有相同单位的量值范围: 1.5~3.6mA 不必写成 1.5 mA ~3.6mA; 4) 偏差范围: 如  $(25 \pm 1)^\circ\text{C}$  不能写成  $25 \pm 1^\circ\text{C}$ ; 5) 长度单位的数值表示方法: 每个数值后的单位不能省略。如 40mm×20mm×30mm, 不能写成 40×20×30mm, 也不能写成 40×20×30mm<sup>3</sup>。

3.10.3 有效数字数的修约不能用纯数学的四舍五入法, 应按以下口诀修约: 4 舍 6 入 5 看右, 5 右有数便进<sup>1</sup> (3.7502→3.8), 5 右为 0 看左方, 左

为奇数要进<sup>1</sup> (3.7500→3.8), 左为偶数 (包括<sup>0</sup>) 全舍去 (3.6500→3.6, 3.0500→3.0), 且要一次修完毕。数值的修约应执行国家标准 GB3101 - 93 附录 B 的规定, 其简明口诀为“4 舍 6 入 5 看齐, 奇进偶不进”。

### 3.11 图片表格

凡用文字能够说明的问题, 尽量不用表和图。如用表和图, 则文中不需重复其数据, 只需强调或摘述其主要发现。每幅图表占<sup>1</sup>页, 集中附于文后, 分别按其在正文中出现的先后次序连续编码, 每幅图表应冠有图 (表) 题。说明性的资料应置于图 (表) 下方注释中, 并在注释中标明图表中使用的全部非公知公用的缩写。本刊采用三线表, 栏头左上角不用斜线, 表身不用纵线, 表中上下行数字对齐 (有小数点的则以小数点对齐)。一组数字中有<sup>±</sup>号者, 则<sup>±</sup>号上下对齐。表的两侧各空一格。

一篇文章中, 表格应控制在<sup>3~5</sup>个, 附在正文内, 采用“三线式”, 表格均应有简要的表题, 其内容不可与文字有差异。表内不设备注栏, 如有需说明的事项 (如<sup>P</sup>值等), 以简练文字写在表的下方, 表内依次用\*、△、▲、□、■号标注在相应内容的右上角。表序号一律用阿拉伯数字, 分别按其在正文中出现的先后次序连续编码, 并在正文中标示。即使只有<sup>1</sup>张表, 也须标示“表<sup>1</sup>”。表中量的名称和单位名称应是量的名称 (或其符号) 在前, 单位符号在后, 其间加一斜线的方式表示。例如: 波长/nm, 表示以 nm 为单位的波长; 长度/m 或 i/m, 表示以 m 为单位的

长度。量的符号用斜体。表内参数的单位应尽量相同, 放在表的右上方; 如各栏参数的单位不同, 则放在各栏的表头内。均值<sup>±</sup>标准差, 用 ( $x \pm s$ ) 表示, 置于表题后的括号内。表内数据要求同一指标保留的小数位数相同, 一般比可准确测量的精度多<sup>1</sup>位。统计学处理结果统一用\*、△、▲、□、■表示  $P < 0.05$ ; \*\*、△△、▲▲、□□、■■表示  $P < 0.01$ , P 为大写, 斜体。

### 3.12 参考文献

按国家标准 GB7714 - 87 《文后参考文献著录规则》, 采用顺序编码制著录, 仅限作者亲自阅读过的以近<sup>5</sup>年公开发表的文献为主 (论著类不少于<sup>15</sup>条, 近三年的文献不少于<sup>50%</sup>; 综述类不少于<sup>20</sup>条, 近三年的文献不少于<sup>70%</sup>; 经验交流及病例报告不少于<sup>5</sup>条, 近三年的文献不少于<sup>40%</sup>), 文中参考文献角码按照文中出现的次序编号, 在文中相应处的右上角用阿拉伯数字加小方括号注明如<sup>[5]</sup>。参考文献中的作者, <sup>1~3</sup>名全部列出。<sup>3</sup>名以上只列前<sup>3</sup>名, 后加“等”或其他与之相应的文字。外文期刊名称用缩写, 以《Index Medicus》中的格式为准; 中文期刊用全名。参考文献必须由作者与其原文核对无误。将参考文献按引用先后顺序 (用阿拉伯数字标出) 排列于文末。

## 4. 注意事项

4.1 来稿请附作者工作单位、详细地址、邮编和联系电话。

4.2 本刊拥有所刊登稿件的版权, 包括电子媒体。

请电子邮件投稿。切勿一稿两投。因条件所限,凡投寄本刊的稿件均不退稿,请作者自留底稿。来稿一律文责自负。依照有关规定,本刊可对来稿做文

字修改和删节;如不愿删改者,免投本刊。收到投稿后,三个月之内杂志社给与答复。



