

同济医药研究院（新加坡）主办

同济医药

TONG

JI

YI

YAO

Established by Thong Chai Institute of Medical Research



2022年12月 • 第十期

同济医药研究院

赠阅

MCI (P) 051/11/2022

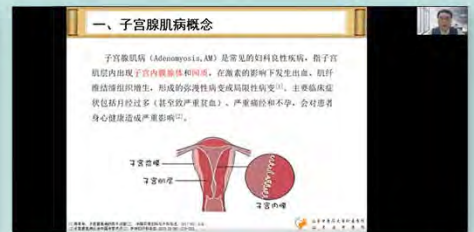


2022年中医短期培训班

妇科短期培训班 (2月16日 - 3月30日)



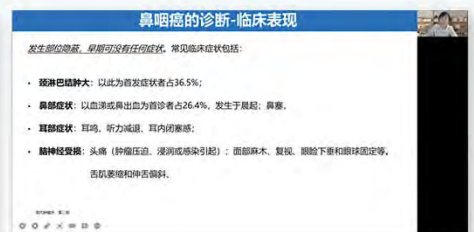
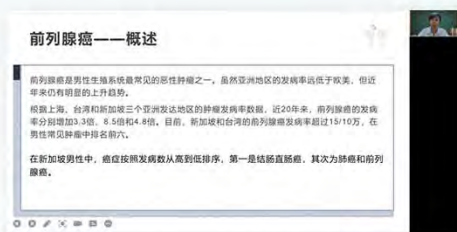
讲座题目	讲师姓名
卵巢储备功能减退诊治	刘金星 教授
黄体功能不足性不孕症	王丽 副主任
复发性流产的中西医结合诊疗	张丽娟 副教授
高泌乳素血症的中西医结合诊疗	张丽娟 副教授
IUI/IVF中西医结合	孙振高 主任
未破裂卵泡黄素化综合征	王丽 副主任
多囊卵巢综合征的诊治思路	刘金星 教授
子宫腺肌病的中西医认识	师伟 主任



肿瘤短期培训班 (8月10日 - 9月28日)



讲座题目	讲师姓名
恶性肿瘤中西医结合治疗总论	殷东风 教授
乳腺癌中西医结合治疗	高宏 教授
淋巴瘤中西医结合治疗	高宏 教授
前列腺癌中西医结合治疗	潘玉真 教授
结直肠癌中西医结合治疗	潘玉真 教授
肝癌, 胆囊癌中西医结合治疗	潘玉真 教授
鼻咽癌中西医结合治疗	潘玉真 教授
肺癌中西医结合治疗	高宏 教授



2022年第十期目次

02	经方、三阴三阳辨证与糖尿病及其并发症现代临床	赵进喜
07	房定亚教授治疗痛风性关节炎的经验	马芳，房定亚
10	童安荣主任医师治疗糖尿病肾脏疾病的经验浅谈	童安荣，杨亚亚，童楠
14	Astragalus membranaceus for nephrotic syndrome: an evidence-based review of its safety, efficacy and potential drug-herb interaction	Yue Qi LOH, Su-An QUEK, Yeh Ching LINN
33	针灸治疗运动神经元病的研究进展	肖谦，萧霁菡
37	浅析时氏滋肾化痰清利汤	王思谕
39	中西医治疗子宫内膜异位症	黄佳韵
45	止咳散的临床运用及经验谈	黄明春
48	中风后遗症针灸经验谈	陈治霏
51	《中医药高峰论坛》小结	

《同济医药》杂志

2022年（年刊）第十期

2022年12月出版

2013年12月创刊

主办单位：同济医药研究院

出版单位：同济医药研究院

地址：新加坡振瑞路50号 #01-02同济大厦

新加坡邮区169874

顾问：杨应群 林源利BBM

学术顾问：林叶青 尤可 刘景峰

出版人：刘廷辉

主 编：郑黄芳

副主编：张骏发 李慧敏

编 委：张国强 卢金玉 林韦翰 陈慧贞

陈泉铭 洪秋惠 何雪舟

Vol 10, 2022 (Yearly Journal)

Published on December, 2022

Established in December, 2013

Sponsor: Thong Chai Institute of Medical Research

Publisher: Thong Chai Institute of Medical Research

Address: 50 Chin Swee Road #01-02 Thong Chai Building
Singapore 169874

Advisor: Yeo Eng Koon Lim Guan Lee BBM

Academic Advisors: Linn Yeh Ching Youke Liu Jingfeng

Publisher : Low Theng Whee

Chief Editor : Zheng Huang Fang

Deputy Editor: Teo Chun Huat Lee Hui Min

Editorial Members: Teo Kok Keong Loh Kim Gek

Lim Weihuan Tan Hui Chin

Tan Quan Ming Hong Qiu Hui

He Xuezhou

经方、三阴三阳辨证与糖尿病及其并发症现代临床

北京中医药大学东直门医院 赵进喜教授

摘要

经方具有经验方与经典方双重内涵以及张仲景经方临床应用临床思维。强调三阴三阳辨证是辨三阴三阳六系统病变基础上，参照患者体质类型所进行的方剂辨证，也就是辨方证。实际上是一种辨体质、辨病、辨证相统一的“三位一体”辨证模式。结合糖尿病及其并发症临床特点，应用三阴三阳辨证方法，辨体质，守病机，辨方证，选效药，常可取得良好疗效。

关键词：经方；六经；三阴三阳辨证；体质；糖尿病

古人云：“善言古者，必有验于今”。什么是经方？经方是不是仅限于仲景方？如何应用经方为现代临床服务？面对暴发流行的现代难治病糖尿病及随之而来的多种血管神经并发症，我们如何发挥中医药治疗优势？这些都是我们必须明确回答的问题。

1. 经方的内涵以及张仲景经方应用的临床思维

何为经方？经者，验也。经方的原始含义是经验方的意思。《汉书·艺文志》载经方十一家，其经方本为经验方的意思。东汉张仲景《伤寒杂病论》则收录了大量麻黄汤、桂枝汤、大青龙汤、小青龙汤等传世名方，也是汉以前医家传承下来的经验方。唐代孙思邈著《千金要方》、《千金翼方》，王焘著《外台秘要方》，也收录大量方剂，实际上也是经验方。但经方还有另一重含义，那就是经典方。具体主要是指张仲景《伤寒杂病论》所收录的方剂。乃是相对于宋金元以后的时方而言之。张仲景《伤寒杂病论》作为“方书之祖”，所载方剂被尊称为“经方”，此“经方”即是经典方的意思。

临床我们如何应用经方？汉唐间主要还是辨方证的思路，强调在辨病的基础上，根据脉证选方，“有是证用是方”。胡希恕教授说：辨方证是中医辨证的捷径。印会河教授则强调抓主症。刘渡舟教授甚至认为抓主症是辨证论治的最高水平。应用经方，独具巧思。但因目前临床所遇多种杂病，病情很复杂，应用经方常常需要加减，或将两首、三首经方合用。而且，对后世名方，也不可小视。如宋代官修方书《太平惠民和剂局方》收录了参苓白术散、逍遥散、清心莲子饮等诸多名方。金元医家名方如补中益气汤、升阳益胃汤、半夏白术天麻汤、大补阴丸、越鞠丸等。明清医家论名方有左归丸、右归丸、达原饮、升降散、银翘散、桑菊饮、清营汤、清瘟败毒饮、补阳还五汤、血府逐瘀汤、少腹逐瘀汤等。近现代医家名方有建瓴汤、升陷汤、镇肝熄风汤、菖蒲郁金汤、天麻钩藤饮、过敏煎、二仙汤、星蒺承气

汤等，用之得宜，临床均有卓效。其中，不少方剂也可以参考辨方证的思路选方。

当然，基于辨证论治的精神，尤其是基于脏腑辨证方法，针对性选用四君子汤、四物汤、八珍汤、参苓白术散、六味地黄丸、二陈汤、柴胡疏肝散等，更是当代中医常用的选方思路。即气虚者，选用四君子汤，血虚者，选用四物汤，气血两虚者，选用八珍汤；脾气虚者，选用参苓白术散，肾阴虚者，选用六味地黄丸，脾肾气阴两虚者，选用参芪地黄汤；肝气郁滞者，选用柴胡疏肝散，痰湿阻滞者，选用二陈汤，气郁痰阻者，选用半夏厚朴汤等。实际上这种思路与辨方证并不矛盾。

2. 三阴三阳辨证方法

三阴三阳辨证方法源于东汉张仲景《伤寒杂病论》。何为三阴三阳？历来争议很大。实际上，三阴三阳不过是古人以《道德经》“道生一，一生二，二生三，三生万物”为哲学基础，对人体生理功能所进行的不同于五脏五系统的另一层次的划分，即三阴三阳是人体生理六系统。生理情况下，三阴三阳六系统各有各的功能，病理情况下可以互相影响。同时，人群不同个体，三阴三阳六系统功能与气血阴阳盛衰情况不同，这就决定了人群体质又可分为三阴三阳六大类体质类型。而三阴三阳辨证方法，实际上就是在辨三阴三阳六系统病变的基础上，参照患者体质类型，所进行的方剂辨证，即“辨方证”。

2.1 太阳病

太阳系统是人体体表卫外功能的概括。主司调和营卫，正常排汗。与肺、督脉以及足太阳膀胱经络有关。病理情况下，则可表现为太阳系统病变，主要表现为恶寒发热，头项强痛，汗出异常，或鼻塞、咳嗽，脉浮。而太阳体质分类，根据其卫阳虚实，进一步可分为三类。

太阳伤寒证：太阳卫阳充实体质者，体壮实，腠理致密，汗出少，平素不易感冒。若感受风寒之邪，即表现为所谓风寒表实证。常见恶寒发热，头痛，身痛，腰痛，无汗，脉浮紧。即麻黄汤证。用药得宜，常可一汗而解。

太阳中风证：太阳卫阳不足体质者，体虚，腠理疏松，自汗易感，感冒后容易病情迁延。若感受风寒之邪，即表现为所谓风寒表虚证。常见恶风发热，汗出，头项强痛，脉浮缓。即桂枝汤证。

太阳温病：太阳卫阳太过体质，畏热，易感冒，感冒后常见咽痛，或迅疾出现高热喘嗽。若感受风热之邪，或风寒入里化热。常见发热不恶寒，或微恶寒，头目不

爽，咽痛红肿，口渴，舌尖红苔薄黄，脉浮数。即后世银翘散证。风寒外束，入里化热，或见发热咳喘者，即麻杏石甘汤证。

2.2 阳明病

阳明系统是人体胃肠通降功能的概括。“胃实则肠虚，肠实则胃虚，更虚更实”，则有赖于阳明系统功能的正常发挥。病理情况下，就会表现为“胃家实”，胃肠通降功能失调，大便不通。而阳明体质分类，根据阴阳多少，进一步可分为三类。

正阳阳明：阳明胃热体质者，体壮实，食欲亢盛，能吃能睡能干，畏热，有大便干倾向。发病常表现为腹胀满，疼痛拒按，燥屎内结，潮热，手足汗出，日晡发热，甚至神昏，大便数日不行，脉沉实，或滑数，即承气汤证。若腹胀满，大便成硬，或潮热，汗出，脉滑而疾者，即小承气汤证。若阳明胃热体质，发病症见蒸蒸发热，或心烦，大便不通者，即调胃承气汤证。

太阳阳明：阳明胃热阴虚体质，身体稍弱，畏热，食欲亢进，或有咽干口渴，大便偏干。发病常表现为大便干结，小便频多，或有咽干，即所谓“脾约”，麻子仁丸证。

阳明寒实证：阳明胃寒体质，畏寒，食欲好，大便不稀，或有便秘倾向。发病可表现为食谷欲呕，或兼胃痛，腹满，大便不通，可表现为吴茱萸汤证，或大黄附子汤证。

2.3 少阳病

少阳系统是人体调节情志、疏利气机功能的概括，有关肝胆。生理情况下，气机条达，情志舒畅。病理情况下，少阳气郁化热，故可见口苦、咽干、目眩等症。而少阳体质，根据其阳气多少，进一步可分为三类。

少阳气郁证：少阳气郁体质者，体瘦弱，性喜抑郁，爱生闷气，食欲差，大便偏稀，体力差。发病容易表现为胸胁满闷，善太息，暖气，腹满，泄泻，舌淡，边多浊沫，脉细弦。即逍遥散证。外感风寒，症见恶寒，头晕者，可用正柴胡饮治疗。

少阳郁热证：少阳郁热体质者，性喜抑郁，爱生闷气，有失眠倾向。发病常表现为寒热往来，口苦，咽干，目眩，或有心烦喜呕，胸胁苦满，默默不欲饮食，舌略红，苔腻略黄，脉弦细或滑。即小柴胡汤证。

少阳热结证：少阳热实体质者，体力好，爱生闷气，或心烦易怒，食欲好，有大便干倾向。发病常表现为恶寒发热，口苦、咽干，头晕目眩，腹满，大便干，脉弦数者，即大柴胡汤证。

2.4 太阴病

太阴系统是脾胃运化水谷功能概括，与脾胃、大小肠密切相关。生理情况下，脾胃运化水谷，奉养全身，气机升降有序。病理情况下，脾胃运化失职，升降失司，所以可表现为腹满时痛，呕吐，泄泻等。太阴体质分类，根据阳气多少，进一步分为三类。

太阴脾胃阳虚证：太阴脾胃虚体质者，体虚弱，平

素畏寒，食欲差，有腹泻倾向。若寒湿内侵，即为脾胃阳虚里寒证。常表现为畏寒肢冷，腹满冷痛，呕吐，泄泻，舌淡苔白，脉沉。即理中汤证。若太阴脾胃虚体质，感受风寒，头身痛，脉浮者，即桂枝汤证。

太阴脾胃气虚证：太阴脾胃虚体质者，体虚弱，畏寒不突出，平素食欲差，有腹泻倾向。若发病即为脾胃气虚证。常见乏力体倦，食少纳呆，大便溏稀者，即参苓白术散证。

太阴脾虚湿滞证：太阴脾虚湿滞体质，形体虚胖，平素食欲差，有腹泻倾向。若发病表现为面色萎黄，颜面虚浮，食少呕逆，腹满，便溏，舌苔白腻，脉濡细者，即为胃苓汤证。

2.5 少阴病

少阴系统是体内阴阳固秘、水火交济功能的概括，有关心肾。生理情况下，水火交济，阴平阳秘，精气神充足。病理情况下，水火失济，阴脱阳亡，精神衰惫，所以可见脉微细，神疲思睡，但欲睡眠等症。少阴体质分类，根据阴阳多少，进一步可分为三类。

少阴阳气虚衰证：少阴阳虚体质者，体弱，畏寒，神疲，性功能相对弱，有多睡倾向。容易感受寒邪，表现为恶寒发热，脉沉者，即少阴阳虚外感表证，即麻黄附子细辛汤证。若阳气虚衰，症见四肢厥冷，汗出淋漓，脉沉或细微欲绝者，即四逆汤证。若少阴阳虚水泛证，表现为心下悸，头眩，筋肉跳动，全身颤抖，有欲倒于地之势，甚则浮肿，小便不利，或四肢沉重疼痛，或下利，或腹痛等，即真武汤证。若少阴阳虚体质，寒湿阻痹，表现为背恶寒，口中和，腰痛，肢体关节冷痛，脉沉者，即附子汤证。

少阴阴虚内热证：少阴阴虚体质者，形体瘦长，烦热，思维敏捷，有失眠倾向。临床表现为心烦，不得眠，口燥咽干，舌红苔黄，脉细数者，即黄连阿胶汤证。若阴虚水热内停，症见咽干口渴，心烦失眠，或有咳嗽，呕逆，小便不利者，即猪苓汤证。若少阴阴虚体质，咽痛者，即甘草汤或桔梗甘草汤证。若少阴阴虚体质，胃肠结热，症见咽干，腹满，大便不通者，当急用大承气汤下之。

少阴阴阳俱虚证：少阴阴阳俱虚体质，体弱，多见于老年人，易寒易热，体倦神疲，体力不足，精神疲惫。发病表现为腰痛，神疲，畏寒肢冷，腰膝酸冷，小便不利者，即肾气丸证。若阴竭液脱，症见咽干口渴，气短心悸，四肢厥冷，汗出脉微者，即四逆加入参汤证。

2.6 厥阴病

厥阴系统是人体控制情绪、潜藏阳气功能的概括，有关于肝肾脾胃。生理情况下，情绪平稳，肝阳潜藏，肝气和顺，脾胃升降有序。病理情况下，阴虚，肝阳不能潜藏，肝气横逆克伐脾胃，所以表现为消渴多饮，自觉气上撞心，心中疼热，饥而不欲食。厥阴体质分类，进一步可分为三类。

厥阴肝阳上亢证：厥阴肝旺体质，体壮，性急易怒，控制情绪能力差，容易冲动。若发病表现为咽干口

渴，胃脘热痛，呕逆，气上撞心，舌红中心少苔，脉细弦者，可用经验方百合丹参饮（百合、乌药、白芍、丹参、枳壳、陈皮、枳壳、白术、茯苓、鸡内金、炙甘草）治疗。若厥阴肝旺体质，发病后症见头晕目眩，头痛头胀，心烦易怒，脉弦大者，即天麻钩藤饮证。若厥阴肝旺体质，外感风热，症见头晕目赤，心烦易怒，发热，咽干，脉细弦数者，可用桑菊饮合翘荷汤加减。

厥阴阴虚阳亢证：厥阴阴虚肝旺体质者，性急易怒，容易冲动，伴见咽干，腰膝酸软，发病常见阴虚阳亢证，而表现为头晕目眩，咽干口渴，心烦易怒，腰膝酸软，脉细弦者，可用建瓴汤治疗。

厥阴虚阳浮越证：厥阴阳虚肝旺体质者，体虚，形寒肢冷，性急易怒，容易冲动，腰膝酸冷，发病常见虚阳浮越证，而表现为头晕目眩，面红如妆，心烦失眠，心烦易怒，腰膝酸冷，脉沉细，或弦大无力者，可用潜阳丸、驯龙汤加减。

三阴三阳辨证方法，重视体质在发病中重要地位。强调因为有这种体质，才容易招惹这种病因，才容易发生这种疾病，并表现为特定方证。实际上，辨体质、辨病、辨证是相统一的，所以我们将其称为辨体质、辨病、辨证“三位一体”诊疗模式。因其辨体质，最能体现“治病求本”的精神；重视辨病，强调“谨守病机”；重视辨方证，强调“有是证用是方”，最能体现中医“个体化”治疗的优势，所以临床行之，屡有佳效。实践证明：三阴三阳辨证方法，并不是仅适合于所谓“伤寒”，“六经钤百病”绝不是一句空话。

3. 糖尿病及其并发症辨体质、辨病、辨证 “三位一体”诊疗模式

糖尿病是临床常见多发病，相当于中医学消渴病。消渴病名最早见于《素问·奇病论》，基本相当于现代医学的糖尿病。《内经》论“脾瘅”、“消渴”、“消瘅”，即相当于糖尿病前期、糖尿病临床期与糖尿病并发症期。晋陈延之《小品方》首先明确提出消渴病尿甜，而且认为是水谷精微下流所致。唐代王焘《外台秘要》更引用隋甄立言《古今录验》云：“消渴，病有三：一渴而引水多，小便数，无脂似麸片甜者，此皆消渴病也；二吃食多，不甚渴，小便有油者，此消中病也；三渴而饮水不能多，小便数，阴痿弱，但腿肿，脚先瘦小，此肾消病也。”论消渴病有广义、狭义之分，并将消渴病与其相关病证进行鉴别。而宋代《太平圣惠方》始提出“三消”的概念，其后更有“消证”、“渴证”等病名。此中医学广义的“消渴”，则应该包括现代医学的尿崩症、甲状腺功能亢进症、糖尿病等。

糖尿病的病因为体质因素加以饮食失节、情志失调、劳逸失度、药石所伤以及外感邪毒等引起。其中，体质因素是其发病的内在基础。病机特点是热伤气阴。病位在于脾胃肝肾，可兼及多脏。《内经》论消渴病病位重视脾胃，所谓“二阳结谓之消”。二阳结就是指阳明胃肠结热。东汉张仲景《金匮要略》设专篇讨论消渴病，在明确“胃中有热，即消谷引饮”的同时，更提出厥阴消渴和肾虚消渴，从而奠定了消渴病脾胃肝肾中心病位

的基础。金元刘河间《三消论》明确提出“此三消者，燥热同也”，张子和《儒门事亲》更主张“三消皆从火断”，均强调内热在消渴病发生发展过程中起着重要作用。一般认为消渴病的病机特点包括四方面：即阴虚为本，燥热为标；气阴两虚，阴阳俱虚；阴虚燥热，变生百病；久病血瘀，继发百证。但实际上消渴病初期并不多见阴虚，反过来热才是发病始动因素。一方面，热为阳邪，容易伤阴；另一方面，热为壮火，“壮火食气”，也可伤气，所以出现口渴多饮、乏力体倦等症。所谓气阴两虚，甚至阴阳俱虚，都是热伤气阴，或阴损及阳的结果。而且此“热”具有不同的表现形式，包括胃肠结热、肝经郁热、脾胃湿热、痰火中阻等等。消渴病热伤气阴，所以临床可见阴虚、气虚、气阴两虚，其中气阴两虚证尤为多见。

而对于消渴病多种继发病证，古人多有论述。如《素问·通评虚实论》就指出：“凡病消瘅，偏枯、痿、厥、气逆、发满，肥贵人则膏粱之疾也”。宋代朱瑞章《卫生家宝》曾论及消渴病可变生“脱痈”，金元刘河间《三消论》提出消渴病“可变为雀目或内障”，张子和《儒门事亲》指出消渴病“多变聋盲、疮癰、痲疹之类”，“或蒸热虚汗，肺痿劳嗽”。明《普济方》指出：“肾消口干，眼涩阴痿，手足烦疼”；《王旭高医案》记载：“消渴日久，但见手足麻木、肢凉如冰”。戴元礼《秘传证治要诀》指出：“三消久之，精血即亏，或目无所见，或手足偏废，如风疾，非风也。”所论皆消渴病多种继发病证。消渴病所以可继发诸多继发病证，原因无外乎热伤气阴基础上，邪毒内侵或久病入络所致。

正因为消渴病多虚，可表现为阴虚、气虚、气阴两虚甚至阴阳俱虚，正虚之处便是存邪之处，易感外邪，或内生邪毒，所以多发癆瘵、疮痈、淋浊等病。阴虚内热，或加以外感高热，或吐下过汗，阴竭液脱，燥热化生油毒，油毒蒙闭清窍，阻滞气机升降出入，即成神昏、腹痛呕逆，或为厥脱之变。

而消渴病病程绵长，因久病血瘀，久病入络，气虚帅血无力，阴虚液竭，痰湿、湿热阻滞气血，忧郁气郁气滞，久病阳虚失于温通，皆可为血瘀，所以血瘀尤其是络脉血瘀在消渴病及其继发病证发生发展中居于重要地位。久病络脉瘀结，诸多病理产物互相胶结，而致“微型癥瘕”形成，则继发百病。若心之络脉瘀结，即为胸痹心痛、心悸怔忡；若脑之络脉瘀结，即为中风偏瘫、眩晕痴呆；若肾之络脉瘀结，即为水肿胀满、关格呕逆；若目之络脉瘀结，即为视瞻昏渺、内障眼病；若肢体络脉瘀结，即为血痹痿厥，或生脱疽之变。

至于糖尿病的辨证治疗要点，首先应明辨标本虚实。本虚证常见阴虚、气虚、气阴两虚、阴阳俱虚，标实证有内热、气滞、痰湿、血瘀之分。其中，热证进一步又可分胃肠热结、脾胃湿热、肝经郁热、痰火中阻，而且表现为肝阳上亢者也不少见。但应该指出的是，本虚与标实两者常互为因果。一般初病多以热证、实证为主，病久则热与阴虚、气虚互见，或表现为与气阴两虚，甚至阴阳俱虚证互见，并常兼见气滞、痰湿、血瘀诸标实

证候。同时，应注意辨体质：阳明胃热体质者，多体壮，偏胖，平素食欲亢盛，能吃能睡，有便秘倾向，发病容易表现为多食易饥，烦热，大便干结等症；少阴肾虚体质，多体形瘦长，多思虑，有失眠倾向，发病容易表现为咽干口渴、多饮多尿、心烦失眠、腰膝酸软、性功能障碍等；厥阴肝旺者，性格暴躁，发病容易表现为头晕头痛，面红目赤，烦躁易怒等症；少阳气郁者，性喜抑郁，多愁善感，发病容易表现为口苦、咽干、头晕、烦闷、失眠、月经不调等症；太阴脾虚体质，体形多虚胖，食欲差，有腹泻倾向，发病容易表现为乏力、腹胀、泄泻等症。治疗要点，总当以清热、益气、养阴为基本治法。因为消渴病存在热伤气阴的病机，常见气虚、阴虚、气阴两虚甚或阴阳俱虚，所以临床上应结合脏腑定位，处理好治本与治标的关系，重视清热与补虚治法。一般说来，病情稳定期，标本同治，病情急变期，治标为主，兼以治本，或先治标后治本。而清热治法的具体应用，应结合脏腑辨证，胃肠结热者，治以清泄结热；肝经郁热者，治以清解郁热；脾胃湿热者，治以清化湿热；痰火中阻者，治以清热化痰。糖尿病多种并发症的治疗，则当重视血化瘀治法，包括化瘀散结、活血通络治法。

而基于三阴三阳辨证方法诊治糖尿病及其并发症，则应该在明辨三阴三阳体质的基础上，谨守病机，辨方证，选效药。如阳明胃热体质，常表现为胃肠结热，热伤气阴，进一步可见阴虚、气阴两虚等证，常见的方证包括大黄黄连泻心汤证、增液承气汤证、升降散证等。少阳气郁、少阳郁热体质，常表现为肝经郁热、肝胃郁热，进一步可见阴虚、气阴两虚等证，常见的方证包括丹栀逍遥散、小柴胡汤、大柴胡汤证等。太阴脾虚体质，尤其是太阴脾虚湿盛体质，常表现脾气虚证、脾阳虚证、湿热蕴脾证，常见的方证包括参苓白术散、胃苓汤、葛根苓连汤、连理汤证等。少阴阴虚体质，常表现为阴虚、气阴两虚、阴阳俱虚证，常见的方证包括知柏地黄丸、六味地黄丸、参芪地黄丸、生脉散、清心莲子饮、肾气丸证等。厥阴肝旺体质，常表现为肝阳上亢、阴虚阳亢、肝风内动证，常见的方证包括天麻钩藤饮证、镇肝熄风汤证、五磨饮、百合丹参饮证等。其中，胃肠热结证，常表现为口渴多饮，消谷善饥，大便干结，心胸烦热，舌质红，苔黄干，脉象滑利而数，治当清胃泄热，方可用增液承气汤合三黄丸，药可用大黄、黄连、黄芩、栀子、石膏、知母、天花粉等。湿热困脾证，常表现为纳食不香，口干粘腻，头晕沉重，脘腹胀闷，大便不爽，小便黄赤，或尿频涩痛，小便浑浊，舌质红，舌苔黄腻，脉象滑数，或弦滑而数，治当清化湿热，方可用黄连平胃散合四妙丸，药可用苍术、白术、黄连、黄柏、苦参、薏苡仁、马齿苋等。肝经郁热证，常表现为口苦咽干，口渴引饮，胸胁满闷，太息频频，头晕目眩，烦躁易怒，失眠多梦，小便黄赤，舌质红，苔薄黄，脉弦数，治当清解郁热，方可用丹栀逍遥散、小柴胡汤、大柴胡汤，药可用柴胡、黄芩、薄荷、郁金、赤芍、白芍、丹皮、栀子等；痰火中阻证，常表现为头晕沉重，心胸烦闷，失眠多梦，舌红苔黄腻，脉滑

数，治当清化痰热，方可用黄连温胆汤、小陷胸汤，可用瓜蒌、黄连、陈皮、半夏、茯苓、僵蚕、海蛤壳等；肝阳上亢证，常表现为头痛眩晕，口苦咽干，颜面潮红，耳鸣耳聋，躁烦易怒，失眠多梦，小便黄赤，舌边红，苔黄，脉弦，治当平肝潜阳，方可用天麻钩藤饮，药可用桑叶、菊花、夏枯草、生石决明、珍珠母、磁石、决明子、槐花、黄芩、赤白芍等。

而糖尿病常有情志抑郁，可见气机瘀滞证，表现为情志抑郁，太息频频，胸胁苦满，脘腹胀满，少腹不舒，或妇女月经不调，舌苔起沫，脉弦，治当疏肝理气，方可用逍遥散、四逆散、四磨汤等。糖尿病肥胖者，可见痰湿阻滞证，表现为体形肥胖，口中粘腻，四肢沉重，神疲嗜睡，脘腹胀满，舌苔白腻，脉象滑或濡缓，治当化痰除湿，方可用二陈汤、白金丸合指迷茯苓丸。至于糖尿病久病血瘀，则多为络脉病变，热伤气阴，气虚、阴虚、气阴两虚甚至阴阳俱虚基础上，热结、气滞、痰湿、血瘀等诸多病理产物，互相胶结，常导致络脉瘀结，成为多种继发病证发病的基础。心脉瘀阻，即为胸痹心痛、心悸怔忡；风痰瘀血，痹阻脑络，即为中风眩晕；肾络瘀结，“微型癥瘕”形成，肾体受损，肾用失司，即可见水肿、胀满或生关格危候；肝肾亏虚，目络瘀结，加以肝火上炎，灼伤目络，即可成视瞻昏渺；肢体络脉痹阻，气血不能布达于四肢，即可血痹、痿、厥，甚至发生脱疽之变。治疗在强调益气扶正基础上，应该重视活血通络、化瘀散结，可酌加水蛭、土鳖虫、地龙、僵蚕、炮山甲以及鬼箭羽、鸡血藤、海藻、牡蛎等。另外，消渴病多正虚，容易感受外邪，或内生邪毒，则可发生痲疹、疮疡、淋浊等，变生百病。

【病案举例】

案一：李某某，男，61岁，住天津市塘沽区。

初诊：1997年9月16日。主因口渴多饮伴腰酸乏力3年来诊。患者既往体健，食欲好，工作能力强，身居要职，3年前体检发现糖尿病，长期服用内含格列本脲中成药，血糖仍不能良好控制。

刻下：口渴喜饮，食欲旺盛，腰膝酸软无力，周身疲乏，大便偏干。

诊查：面色潮红，舌质暗红，苔薄黄略腻，脉象细滑，化验空腹血糖199mg/dl，餐后血糖232mg/dl，糖化血红蛋白8.3%。

中医诊断：消渴病（胃肠结热，气阴两虚）

辨证分析：肾主水，主藏精；胃主土，以通降为顺。患者素体为阳明胃热体质，喜食煎炸烧烤，则胃肠结热，结热伤阴耗气，则气阴两虚，肾气不固，故可见咽干口渴，食欲旺盛，腰膝酸软，乏力体倦。胃肠通降不行，故大便偏干。综合舌脉证，病位与肾以及胃肠相关。病性是虚实夹杂，实证肾胃肠结热，虚证是气阴两虚，以阴虚为主。失治误治，久病络脉瘀结，可发生便秘、中风病诸多变证。

治法：清泄胃热，滋阴补肾，兼以益气。

方药：消渴方加减。

处方：生地25g、玄参25g、天花粉25g、葛根25g、

知母15g、黄连10g、山药15g、丹参15g、鬼箭羽15g、荔枝核15g、仙鹤草30g。30剂。

二诊：1997年10月18日。服药30剂，口渴减轻，自述体力好转，大便每日1次，效不更方。

三诊：1997年11月16日。口渴、腰酸症状消失，舌质不红，黄腻苔退，脉象细，化验空腹血糖119mg/dl，餐后血182mg/dl，糖化血红蛋白7.3%。守方治疗。30剂。

四诊：1997年12月16日。服药30剂，病情平稳，化验空腹血糖109mg/dl，餐后血162mg/dl，糖化血红蛋白6.3%。继续守方治疗。30剂。

五诊：1998年1月16日。服药30剂，精神状态良好，体力如常，化验空腹血糖106mg/dl，餐后血152mg/dl，糖化血红蛋白6.1%。仍取原方之意，改服中药成药治疗。嘱其坚持饮食控制、适当运动，保持心理平衡。3年后随访，病情仍持续稳定，空腹血糖、餐后血糖、糖化血红蛋白化验均在正常范围（《国家中青年名中医·赵进喜》）。

[按语]

糖尿病特别是2型糖尿病是临床常见多发病，其发生与体质因素和饮食失节、情志失调、劳倦过度等因素有关，胰岛素抵抗是其重要的发病基础。临床观察发现：阳明体质（胃热）者最多，少阴体质（肾虚）、厥阴体质（肝旺）、少阳体质（肝郁）者也不少，另外还有太阳体质（脾虚）者。该患者就是阳明体质，长期高热量饮食，烦劳过度，导致糖尿病，即中医“消渴病”，所谓“二阳结为之消”。胃肠结热伤阴，日久可伤及肾阴，热为邪热，为壮火，更可耗气，故气阴两虚证多见。久病阴损及阳，阴阳俱虚，久病入络，导致络脉血瘀，则成为多种并发症的病理基础。所以，其治疗应重视清泄胃热，仅强调阴虚为本，一味滋阴补肾解决不了根本问题。另外，活血化瘀法近年受到重视，对防治糖尿病并发症确实具有重要意义。因此，本例处方选用了天花粉、葛根、知母、黄连，清胃泄热、生津止渴；生地、玄参、山药，滋阴固肾；丹参、鬼箭羽、荔枝核，理气血、化瘀结；更加仙鹤草，民间谓之“脱力草”，有益气增力之功，而不助邪热。故投方有效，守方3月余，取得了良好疗效。随访3年，病情稳定。考虑中药通过多靶点作用，减轻了2型糖尿病胰岛素抵抗。足见，中医药治疗糖尿病确实具有独特优势。

案二：梁某某，男，71岁，住北京市甘家口。

初诊：1996年11月13日。主因口渴10年余，伴双下肢麻木、疼痛、冷凉1年来诊。患者发现糖尿病10年余，有心梗、心肌室壁瘤心脏手术史。长期服用西药磺脲和双胍类降糖药，近期已注射胰岛素，血糖控制一般。近期出现双下肢麻木、疼痛，不能步履，生活不能自理。西医诊断为糖尿病周围神经病变。嘱服胰激肽原酶片，治疗无效。求中医诊治。

刻下：咽干不欲多饮，头晕目花，有时心悸胸闷，疲乏无力，肢体麻木、疼痛、冷凉，夜间痛甚，伴四末冷凉，大便偏干。患者持杖艰于步行，痛苦异常。

诊查：形体消瘦，肌肤甲错，爪甲枯萎，舌质暗红，苔薄腻，脉象沉细略弦。

中医诊断：消渴病·血痹（气阴两虚、络脉瘀结）

辨证分析：气为血之帅，血为气之母，气行则血行，气虚则血瘀。患者消渴病日久，久病入络，热伤气阴，气阴两虚，气虚血瘀，络脉瘀结，故可见咽干、乏力、肢体麻木疼痛。肾阴虚，清窍失养，故见头晕眼花。心气虚，心脉痹阻，故可见心悸胸闷。络脉瘀结，气血不能布达于四肢，故见肢体冷凉，肌肤甲错。热结于内，通降不行，故见大便偏干。综合舌脉证，乃气阴两虚，气虚血瘀，络脉痹阻之证。病位在络脉，发病与肝脾心肾胃肠多脏相关。病性虚实夹杂，虚为气虚、阴虚，实证为血瘀，兼有热结。失治误治，外受邪毒，或内生热毒，可有脱疽之变。

治法：益气养阴，活血通络、化瘀开痹。

方药：补阳还五汤加减。

处方：生黄芪30g、沙参15g、玄参25g、赤白芍各25g、当归30g、丹参15g、葛根25g、狗脊15g、木瓜15g、淫羊藿15g、桂枝6g、黄连6g、银花15g、桃仁12g、红花9g、鬼箭羽15g、地龙3g、水蛭3g、土鳖虫3g、僵蚕3g、三七粉3g（冲服）。30剂。

二诊：1996年12月12日。服药大便通畅，肢体麻痛症状明显好转，精神状态良好，可持杖步行散步。效不更方，30剂。

三诊：1997年1月12日。诸症均减，体力与精神状态良好，已不须拐杖自行散步。继续守方。30剂。

四诊：1997年2月10日。病情平稳，复查血糖化验正常。基本无症状，精神体力均佳，视力改善。坚持服用汤药半年余，病情持续稳定。多次化验血糖，控制良好，两年后随访，肢体麻木疼痛未进展（《糖尿病及其并发症中西医诊治学》）。

[按语]

糖尿病周围神经并发症，病情复杂，治疗困难。是消渴病日久，失治误治，内热伤阴耗气，或阴损及阳，久病入络所致，病在肢体之络脉。本例患者辨证即属于气阴两虚，气虚血瘀，络脉痹阻，所以治宜益气养阴，活血通络、化瘀开痹。处方：选用了清代名医王清任的补阳还五汤加味。该方生黄芪需重用，一般30-60g，最大可用至120g。加沙参、玄参者，兼以养阴，配大剂量赤白芍、当归，即可养血活血，柔筋缓急止痛，又可通便。丹参、葛根为祝老所谓活血对药，狗脊、木瓜是吕仁和教授脊瓜汤之配伍。仙灵脾、桂枝补肾温经以活血，黄连、银花清热以坚阴对药。它如桃仁、红花、鬼箭羽、地龙等辈，总为活血化瘀、通络开痹之意，其中虫药最善搜风通络，不可不知。三七粉为活血药，有较好的止痛作用，散剂冲服效果较好。

房定亚教授治疗痛风性关节炎的经验

中国中医科学院西苑医院风湿病科 马芳主任
指导: 房定亚教授

痛风是由于嘌呤代谢障碍导致血尿酸升高引起的一组代谢性疾病。痛风的主要病理生化基础为高尿酸血症, 当血液中尿酸浓度超饱和, 即可析出单钠尿酸盐 (Mono-sodium Urate, MSU) 晶体, 并可在几乎人体所有组织中沉积。MSU是一种强烈的炎症刺激因子, 痛风性关节炎的急性发作主要是由于血尿酸值迅速波动, 导致MSU释放转移到关节部位, MSU可以趋化白细胞, 被白细胞吞噬后, 炎症因子 (如IL-1) 和水解酶释放, 引起关节发生红、肿、热、痛的炎症反应。

痛风可分为原发性和继发性两大类。原发性痛风常见于代谢综合征患者, 继发性痛风常继发于肾病、血液病、恶性肿瘤。此外, 某些药物如速尿、阿司匹林等, 也可引起继发性痛风。临床表现为急性和慢性痛风性关节炎、痛风石、痛风性肾病、尿酸性尿路结石, 严重者可出现关节破坏畸形和肾功能衰竭。多数患者临床表现为发作与缓解交替, 病程长者发作期长而缓解期短, 甚则迁延不愈, 严重影响人们的生活质量。

本病既往多见于社会上层人士, 又称为“富贵病”, 随着生活方式和饮食结构的改变, 痛风的患病率逐年上升, 并呈现年轻化的趋势。房定亚教授为我国著名的风湿病专家, 从事临床工作近60载, 擅长将现代医学的病理、药理与传统中医的病因病机相结合, 治疗痛风性关节炎取得了良好的临床效果, 现将其学术经验介绍如下:

1. 对痛风病因病机的认识

痛风性关节炎属于中医“痹证”, “白虎历节风”, “痛风”范畴。中医“痛风”病名始于金元。金元四大家之一的朱丹溪在《格致余论》中设有“痛风论”, 《丹溪心法》设有痛风专论, 对痛风进行阐述: “大率因血受热, 已自沸腾, 其后或涉冷水, 或立湿地, 或扇风取凉, 或卧当风, 寒凉外搏, 热血得寒, 瘀浊凝涩, 所以作痛, 夜则痛甚……”。寒冷、潮湿、疲劳、创伤及情志、饮食失调等均可成为本病诱因。

传统中医认为, 其内因为先天禀赋不足, 脾肾亏虚; 外感风寒湿热之邪, 正虚邪盛, 邪气痹阻肢体、经络, 气血不通, 痰浊瘀血内阻, 流注关节而发病。常规以祛湿活血为治疗大法。但房定亚教授在临床实践中发现, 单纯使用祛湿活血法治疗痛风效果并不理想。这是由于西医学之痛风病与朱丹溪所创立的“痛风”, 两者概念不同。中医的“痛风”包括了西医的痛风性关节炎及其他以关节疼痛为主要表现的风湿病。探寻中西医间深层次的对应关系并将二者进行有效整合, 是房定亚教授多

年来孜孜以求的中西医结合方式。

房定亚教授认为, 本病的病因病机为脾肾虚弱, 加之平素嗜食膏粱厚味, 或饮酒、劳欲过度, 日久湿毒内停, 痹阻经脉、骨节, 致血行不畅、湿热毒瘀互结而发病。本病以脾肾亏虚为本, 湿热毒瘀为标, 属本虚标实。治疗原则为急则治标, 缓则治本, 分期论治。

2. 分期论治经验

2.1 急性期的治疗

急性痛风性关节炎常表现为: 关节红肿, 触之发热, 疼痛剧烈如虎咬, 故本病被誉为“疼痛之王”, 同时常伴有发热、多汗、口干、烦躁、溲黄、便干、舌质红或暗红、苔黄腻、脉滑数, 痛风性关节炎具有以下三个特点:

一是发作上的暴戾性: 起病迅速而剧烈, 表现为关节红肿焮热, 甚至灼手, 痛如锥刺甚或毒虫咬伤, 病势急、病情重;

二是治疗上的顽固性: 一般的清热化湿方法常难以奏效;

三是进展上的侵蚀性: 病情若不被控制, 病邪胶固难化, 流注筋骨, 走窜经隧, 深入骨骱, 侵蚀骨质而导致关节畸形。

因此痛风的病机、症状与预后已经超出了一般湿热邪气致痹的范畴, 具有“毒邪”的致病特点。毒邪的致病力较一般邪气猛烈, 常与湿、痰、瘀等病理性产物相兼为患。毒邪的实质是外来因素或内在因素相互激发产生的对机体有特殊而强烈损伤作用的致病物质。单钠尿酸盐是一种强烈的炎症刺激因子, 与中医毒邪的致病特点类似。痛风发作的主要机制环节是单钠尿酸盐与单核-巨噬细胞的相互反应, 进而趋化中性粒细胞, 并发生爆发式级联扩增反应, 导致大量炎症介质的释放。

因此急性痛风性关节炎属于“湿热毒痹”范畴, 治宜清热利湿解毒、通痹止痛, 自拟痛风方加减, 药物组成: 葛根、马齿苋、金钱草、海金沙、土茯苓、滑石、车前子、山慈菇等。

方中主药葛根, 《神农本草经》谓其“主治诸痹”, 现代药理研究表明其主要成分葛根素能抑制炎症因子, 缓解血管痉挛, 发挥抗炎、舒张血管、止痛的功效, 且能改善肾功能。马齿苋清热解毒、凉血止痛, 《本草品汇精要》谓其能“利大小便, 去寒热”。动物实验研究表明, 其具有糖皮质激素样作用, 并有降低血尿酸的作用。土茯苓具有清热解毒、利尿、镇痛的作用, 也可降低血尿酸水平。海金沙、金钱草、车前子、滑石能清热

利湿排石，对于痛风患者无论初病、久病、有无泌尿系结石均可选用，寓有“未病先防、既病防变”之意；山慈菇清热解毒、消肿散结，药理研究提示其含秋水仙碱样物质能抗炎止痛；诸药合用发，共奏清热利湿、活血止痛之效。体温高者加知母、生石膏、桂枝；局部热痛重者加马齿苋、赤小豆、赤芍；肿重者除加重汉防己量外，还加苍术、木瓜、薏仁；肾有结石者，加金钱草、海金沙、车前草；尿酸臭味重者加生牡蛎、陈皮。

房定亚还自拟痛风贴敷方(生大黄、芒硝、乳香、没药等)，外敷于关节红肿热痛处，能明显缩短疼痛时间，配合口服中药进一步增强消肿止痛之力。

2.2 缓解期的治疗

痛风性关节炎有一定的基因易感性，体质因素是本病发生的基础。缓解期病人多因脾肾不足，导致水液运行不畅、瘀血内阻。若有外邪引动，或劳欲过度，正气耗损，均可导致痛风发作。因此在缓解期补益脾肾非常重要，治脾不忘补肾，补肾同时注意健脾，目的都是通过补益人体正气，使脾运强健、肾气旺盛，水液疏布正常，减少痛风的发作。房定亚教授常选用清宫寿桃丸。清宫寿桃丸为清代宫廷之成方蟠桃丸，具有补益脾肾、延年益寿的功效。现代医学研究证实，寿桃丸中的药物有降血压、降血糖、调节血尿酸及胆固醇等作用，适于老人服用，对肾虚衰老的各种证候类型都有较好效果。

痛风性关节炎已经发病且病程久者，由于长期尿酸盐结晶沉积可导致骨关节破坏、变形，严重者出现关节致残，同时易并发冠心病、高血压病、糖尿病等，并且为上述疾病发生发展的一个独立危险因素。房定亚教授指出，痛风间歇期和慢性期常见关节肿痛反复发作、肿大变形，关节局部皮肤色暗，口唇紫暗，舌下静脉迂曲、舌暗红，脉细涩等瘀血阻络表现。瘀血的形成多因素体湿热、浊毒内蕴，气血运行失调，滞而生瘀。为防止痛风病情深入，房老师提出，在痛风间歇期和慢性期重视理气活血、化瘀通络，减轻患者关节症状，缓解疼痛，并且改善血液循环，保护重要脏器，达到“先安未受邪之地”的目的。临床常选血府逐瘀汤加味。

3. 典型病案

3.1 病案一

山本富士，男，50岁，日本福井大学教授。

1986年6月，他于北京大学学术交流期间，延余诊治痛风病。

主诉：患痛风病已多年，每次发作急骤，或左或右第一跖趾关节，一夜之间局部红肿热痛，不能下地活动，或恶寒发热，小便黄，味重，在日本治疗以消炎止痛药和排尿酸药，可以缓解但病情仍经常发作。近日因劳累、酒食未节，旧病又发，左足跖骨关节红肿热痛，患处拒按，动弹不得，测血压140/90mm/h，脉弦，舌苔黄。缘病情不十分严重，局部红肿热痛不剧烈，疼痛尚能忍受，体温不高，脉率不快，属于湿重热轻，热毒未盛，予清热利湿治疗，方药：葛根30g、土茯苓30g、秦皮12g、银花藤30g、黄柏10g、川牛膝10g、苍术10g、威

灵仙15g、汉防己20g、金钱草30g。日一剂，煎汤为600毫升，分二次早晚服。

连服10剂汤药症状消除。由于痛风病难以彻底治愈，嘱其坚持饮食等一般性自治，并每周服汤药二剂，防止复发。

本病为先天禀赋不足，致后天代谢紊乱，想根治势必从肾治，调节水液代谢方能有更好的效果。遂选用清宫寿桃丸，每晚一丸常服，随访10多年，痛风病未曾复发。

3.2 病案二

仇某，男，48岁。

2009年6月19日初诊。

主诉：反复发作双踝关节肿痛4年。

初诊：患者2005年无明显诱因出现双踝关节红肿疼痛，于当地医院就诊，诊断为“痛风性关节炎”，经治疗症状缓解，但未控制饮食，病情反复发作，饮酒后加重，间断服用止痛药控制症状。2008年7月曾因右踝关节肿痛加重于我院住院治疗，好转出院后近1年未复发。近来无明显诱因自觉左踝关节肿痛，前来就诊。刻下症：左踝关节肿痛，影响行走，体倦乏力，腰酸，纳食尚可，眠差，二便调。既往史：高血压病病史11年，最高血压210/150mmHg，平日服氯沙坦钾片100mgqd，血压控制130/90mmHg；高脂血症病史7年，间断服用辛伐他汀20mgqn；双肾结石病史7年，多次行体外超声碎石术；2008年7月行肛瘘修补术；顽固性失眠病史多年。体格检查：左踝关节红肿，触痛明显，局部皮温高。舌暗，苔黄腻，脉滑。辅助检查：2009年6月16日查Cr113 μ mol/L，UA546 μ mol/L。中医诊断：痹证；证候：湿毒蕴结，脾肾亏虚。西医诊断：痛风性关节炎。治则：清泄湿毒，通痹止痛。方名：痛风方加减。处方：葛根30g、土茯苓30g、威灵仙20g、萆薢20g、金钱草30g、海金沙12g、生黄芪30g、滑石10g(包煎)、山慈菇10g、豨莶草30g、生大黄8g(后下)、石韦20g。水煎服，日1剂，服3剂。

二诊(2009年6月22日)：患者服药后踝关节疼痛减轻，乏力减，腰酸，纳食佳，失眠，小便调，大便偏稀。查ESR3mm/h，Cr119 μ mol/L，UA427 μ mol/L。药后症减，以上方加减，加健脾利湿，活血化瘀之力。处方：葛根30g、土茯苓30g、威灵仙20g、萆薢20g、金钱草30g、海金沙12g、生黄芪30g、滑石10g(包煎)、豨莶草30g、生大黄(后下)8g、石韦20g、茯苓15g、川牛膝15g。水煎服，日1剂，服7剂。

三诊(2009年6月29日)：左踝关节疼痛消失，乏力症状好转，偶有腰酸，纳食佳，夜眠欠安，二便调。查Cr105 μ mol/L，UA479 μ mol/L；腹部B超示：1、胆囊壁息肉样病变，2、左肾多发结石，右肾可疑结石；泌尿系CT示：左肾盏多发高密度灶，怀疑结石。双肾轮廓欠规则，边缘毛糙。B超发现双肾多发结石。此为肝郁脾虚，气机不畅，导致湿浊排泄不畅所至；日久肾虚血瘀，气机运行更加受阻。治则：疏肝理脾，清热利湿，兼以活血补肾。方名：四逆散加减。处方：柴胡12g、枳实10g、生甘草10g、白芍30g、石韦20g、金钱草30g、

滑石10g(包煎)、郁金10g、核桃肉15g、莪术12g、海金沙10g、川牛膝15g。水煎服,日1剂,服7剂。服6剂后排出结石数颗,睡眠较前明显改善,体力增加。

本案痛风患者初诊时以关节肿痛为主要表现,故以痛风方清热利湿、通痹止痛。同时患者合并痛风性肾病、肾功能不全,因痛风性肾病是由于尿酸结晶沉积于肾脏引起的病变,主要影响肾间质,故在方中加生大黄以清泄湿毒。大黄是房定亚教授治疗肾衰竭的专药:大量临床和动物实验研究表明,大黄是治疗肾间质纤维化和肾衰竭的有效药物。大黄泻下利尿,有很强的排泄尿酸和肌酐的作用,并能通过抑制蛋白分解而促进肠道代谢产物的排出进而保护肾功能。

三诊时以治疗肾结石为主,以四逆散加味,四逆散在《伤寒论》中用于治疗气郁化热、阴阳逆乱之证,是以疏散药条达气机的经典组方。本方集疏理、补泻、升降、缓急为一体,具有疏肝理脾、转运气机、散郁消滞、升清降浊的功能,我常将其作为治疗神经官能症、泌尿系感染及结石、盆腔炎等多系统疾病的专方。三诊方中重用白芍,合甘草组成芍药甘草汤,用以解除痉挛,促进结石的排出;石韦、郁金、莪术也都具有解痉作用;金钱草、海金沙、滑石具有利尿排石作用;胡桃肉、川牛膝活血补肾;诸药共奏解痉利尿排石之功。

4. 结语

房定亚教授指出,本病需加强生活调摄,注意保暖,控制海鲜、肉食、豆制品摄入量,禁止喝酒,多饮水,不过劳,调节情绪,心情平和,应视为自我防治的重要措施,若不注意良好的生活方式,不遵医嘱,祸至无日。

近年来,由于生活水平迅速提高,痛风病发病率上升,求治者甚众,逐渐在中西医结合治疗方面有所心得。临证时,若患者剧烈疼痛,不可忍受,可用秋水仙碱快速止痛,有时用小剂量消炎痛片即可。治疗以汤药为主,清热排毒,消肿利湿,以求缓解症状,降低血尿酸,症状缓解后,用补肾药以促膀胱气化,消除血尿酸的积蓄,防止复发。

房定亚教授治疗痛风鲜有不效者,这是由于他在治疗痛风时抓住了“尿酸”这一特征性的生化指标,使用了具有明确降尿酸作用的中药,因此治疗目标更加明确,疗效更加突出。这也体现了他的学术理念,即辨病与辨证相结合,治以专病专方。

房定亚教授认为基于病机用药是中医辨证论治思维的核心,而基于西医病理和理化指标用药是一种完全不同于传统辨证用药的临证思维方式,他更加重视方药使用的客观证据,体现了重视辨病用药的思想。现代医学对疾病本质的认识以及化验指标的分析为传统辨证论治提供了更加深入、准确的客观依据,在临床实践中应该充分发挥中西医结合的优势,切实提高疗效。

童安荣主任医师治疗糖尿病肾脏疾病的经验浅谈

童安荣主任¹ 杨亚亚² 童楠医师³

1.宁夏回族自治区中医医院暨中医研究院, 中国宁夏银川 750021

2.宁夏医科大学, 中国宁夏银川 750004

3.北京中医药大学东直门医院, 中国北京 100700

摘要

糖尿病肾脏疾病是糖尿病最常见的微血管并发症之一。童安荣主任医师认为其中医病机为阴虚燥热伤及脾肾, 脾肾亏虚、湿热阻滞、络脉瘀阻及气机升降失常。治以补肾健脾、清热化瘀通络、升清降浊, 灵活用药, 随证加减。

关键词: 糖尿病肾脏疾病; 童安荣主任; 病因病机; 治疗经验

Abstract:

Diabetic kidney disease is one of the most common microvascular complications of diabetes. Dr Tong Anrong thinks the traditional Chinese medicine pathogenesis is Yin deficiency and desiccant heat damage to the spleen and kidney, spleen and kidney deficiency, damp-heat block, blood stasis and qi mechanism rise and fall disorder. Treatment of the condition should involve flexible usage of herbs and adding or subtracting according to the syndrome.

Keywords:

Diabetic kidney disease; Etiology and pathogenesis; Treatment experience.

糖尿病肾脏疾病(Diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病最常见的微血管并发症之一, 是一种由糖尿病引起的慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD), 发病机制复杂, 临床特征为持续性白蛋白尿排泄增加, 和(或)肾小球滤过率(Glomerular Filtration Rate, GFR)进行性下降, 最终发展为终末期肾脏疾病(End-stage Renal Disease, ESRD)^[1]。

DKD是我国常见病与多发病, 无论是1型糖尿病还是2型糖尿病, 30%~40%的患者可出现肾脏损害, 而2型糖尿病中约5%的患者在被确诊为糖尿病的同时就已经存在糖尿病的肾脏损害。全球约有30%~50%的ESRD是由糖尿病所致, 是我国中老年人发生ESRD的首要病因。

DKD的发病机制有:(1)糖代谢异常:糖尿病状态下, 肝脏、肌肉、脑等出现糖代谢严重障碍, 肾脏的糖代谢明显增强, 此时约50%的葡萄糖在肾脏代谢, 加重了肾脏的糖负荷。(2)肾脏血流动力学改变:肾小球高灌

注、高跨膜压及高滤过, 肾小球体积增大、毛细血管表面积增大, 导致肾小球血流量及毛细血管压力升高、蛋白质生成。(3)氧化应激:糖尿病状态下, 过多的葡萄糖自生氧化, 造成线粒体过度负荷, 导致反应性氧化物(ROS)产生过多, 损害多种正常蛋白质、脂质、核酸等, 最终导致肾小球、肾小管纤维化。(4)细胞因子的作用:细胞因子通过自分泌、旁分泌途径而发挥作用, 参与DKD的发生发展。如转化生长因子 $\beta 1$ (TGF $\beta 1$)、结缔组织生长因子(CTGF)、血管紧张素II、血管内皮生长因子(VEGF)、内皮素(ET)、前列腺素(PG)及一氧化氮(NO)等, 参与了糖尿病肾脏疾病的发病。

(5)遗传因素:DKD是一个多基因病, 遗传因素在决定DKD易感性方面起着重要作用。

DKD的诊断:美国糖尿病协会(American Diabetes Association, ADA)2020年制定的糖尿病诊断标准, 有明确的糖尿病病史, 同时与尿蛋白、肾功能变化存在因果关系, 并排除其他原发性、继发性肾小球疾病与系统性疾病, 符合以下情况之一者, 可诊断DKD。(1)随机尿白蛋白/肌酐比值(UACR) $\geq 30\text{mg/g}$ 或尿白蛋白排泄率(UAER) $\geq 30\text{mg/24h}$, 且在3~6个月内重复检查UACR或UAER, 3次中有2次达到或超过临界值;排除感染等其他干扰因素;(2)肾小球滤过率(eGFR) $< 60\text{ml/min}/(1.73\text{m}^2)$ 3个月以上;(3)肾活检符合糖尿病肾病(Diabetic nephropathy, DN)的病理改变。目前国内外指南或专家共识一致认为UACR $\geq 30\text{mg/g}$ 或UAER $\geq 30\text{mg/24h}$ 和/或eGFR $< 60\text{ml/min}/(1.73\text{m}^2)$ 是2型DKD诊断的必要条件。

DKD的西医治疗:(1)饮食治疗:早期应限制蛋白质的摄入量;大量蛋白尿、水肿、肾功能不全的给予蛋白质 $0.6\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$;透析患者、儿童及孕妇, 不宜过度限制蛋白质摄入。(2)控制血糖:药物有:①磺酰脲类;②双胍类;③噻唑烷二酮类;④ α -葡萄糖苷酶抑制剂;⑤格列奈类;⑥二肽基肽酶4抑制剂;⑦钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂;⑧中晚期病人建议停用所有口服降糖药物, 使用胰岛素。(3)控制血压:血压控制在 $\leq 130/80\text{mmHg}$, 降压药物中血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)作为首选药物, ACEI/ARB禁用于伴有双侧肾动脉狭窄的患者。

(4)调脂治疗:血清总胆固醇增高为主者, 首选他汀类降脂药物;甘油三酯增高为主者, 选用纤维酸衍生物类药物;在药物治疗的基础上, 应少食动物脂肪, 多

食富含多聚不饱和脂肪酸的食物。(5) 并发症治疗: 对于已并发高血压、动脉粥样硬化、心脑血管病、其他微血管病、神经病变和营养不良的患者应给予相应处理, 保护肾功能。尽量避免使用肾毒性药物。(6) 透析和移植: 当肾小球滤过率 $<15\text{mL}/\text{min}$, 或伴有不易控制的心力衰竭、严重胃肠道症状、高血压等, 应根据条件选用透析(血透或腹透)、肾移植。

中医专家临证经验:

吕仁和^[2]教授提出了“微型癥瘕”学说, 认为痰、热、郁、瘀诸多病理产物, 在肾之络脉形成“微型癥瘕”, 最终导致肾体受损、肾用失司。化瘀散结是DKD贯穿始终的重要治法。

夏中和^[3]教授将本病的病机归纳为肺失通调, 脾失固摄、肾失封藏、血瘀阻络, 主张: 宣肺通调、健脾益气、补肾固精、化瘀通络, 自拟“降尿蛋白方”。

时振声^[4]教授认为, 糖尿病的病机主要在于阴津亏损, 燥热偏胜, 将本病归纳为五个证型, 并提出了治疗十法: 滋养肝肾法、健脾益肾法、益气养阴法、阴阳双补法、祛风散热法、清热利湿法、渗利水湿法、理气开郁法、活血化瘀法、泄浊解毒法, 灵活选方用药。

张大宁^[5]国医大师认为, 本病的病因病机为脾失健运, 胃失和降, 中焦积热, 消谷耗津所致, 治疗上以补肾扶正为基础, 活血化痰为常法, 滋补肝肾守病机, 补脾温肾兼固涩, 阴阳双补共协调, 调理脾胃顾全局。

仝小林^[6]院士认为, 虚、瘀、浊是主要病机, 补虚以固涩外泄之精微, 降浊以畅壅堵之络脉, 应以疏通络脉为第一要务, 活血化瘀、全程治络当贯穿始终, 常用黄芪、水蛭粉、大黄合成的三味小方进行治疗。

童安荣主任医师从事中医肾病的临床、教学、科研工作40余年, 认为DKD是由糖尿病发展而来的, 根据患者血糖及基础疾病的控制情况, 临床上将DKD分期分为: 1期(肾脏损伤伴eGFR正常, 即 $e\text{GFR} \geq 90\text{ml}/\text{min}/(1.73\text{m}^2)$); 2期(肾脏损伤伴eGFR轻度下降, 即eGFR在 $60\text{--}89\text{ml}/\text{min}/(1.73\text{m}^2)$); 3a期(eGFR轻中度下降, eGFR在 $45\text{--}59\text{ml}/\text{min}/(1.73\text{m}^2)$); 3b期(eGFR中重度下降, eGFR在 $30\text{--}44\text{ml}/\text{min}/(1.73\text{m}^2)$); 4期(eGFR重度下降, eGFR在 $15\text{--}29\text{ml}/\text{min}/(1.73\text{m}^2)$); 5期(肾衰竭, $e\text{GFR} < 15\text{ml}/\text{min}/(1.73\text{m}^2)$ 或透析)^[7]。

童安荣主任通过多年的临床实践发现, 从首次发现糖尿病, 直到发展为DKD阶段, 大约需要5年以上的时间, 而DKD阶段的主要表现, 除糖尿病本身的临床表现外, 主要有蛋白尿、血肌酐升高及水肿等表现, 童安荣主任结合中医“升降理论”, 认为DKD发病的一个主要机理就是气机升降失常, 其次还包括脾肾亏虚、湿热阻滞及络脉瘀阻, 在治疗上主要以补肾健脾、清热化痰通络、升清降浊为法, 下面就童安荣主任对DKD病因、病机及治疗的体会及经验做一论述。

1. 中医学关于DKD的论述

童安荣主任认为, DKD是由消渴病迁延日久, 或失治误治发展而来, 出现水肿、夜尿频多、乏力纳差等表现, 根据患者的临床表现, 将其归属于“水肿”、

“尿浊”、“肾劳”、“关格”、“肾衰病”等范畴, 而在临床上多将其归属于“水肿”、“肾衰病”。古代医籍中也有关于本病的论述, 如:《圣济总录》曰:“消渴病久, 肾气受伤, 肾主水, 肾气虚衰, 气化失常, 开阖不利, 水液聚于体内而出现水肿。”金·刘完素在《素问病机气宜保命集·消渴论》指出, 消渴乃“三焦受病”, “肾消者, 病在下焦, 初发为膏淋, 下如膏油之状, 至病成而面色黧黑, 形瘦而耳焦, 小便浊而有脂”。

2. 病因病机

2.1 病因

- (1) 阴虚燥热: 本病是由于糖尿病失治误治发展而来, 因此阴虚燥热是造成肾阴虚、肾气虚、肾阳虚的根本原因, 肾为先天之本, 肾阴亏虚, 阴损伤及阳气, 阳虚不能蒸化与固摄津液, 加之肾阳虚不能温化水饮, 水液泛滥肌肤, 则出现水肿、多尿, 正如《素问·水热穴论》曰:“肾者, 胃之关也, 关门不利, 故聚水而从其类也, 上下溢于皮肤, 故为胕肿。”
- (2) 饮食失度: 过食肥甘厚腻之品, 久聚生湿热之邪, 过食伤及脾胃, 使其运化失司, 导致痰浊内生, 湿热痰浊之邪阻滞气血的化生, 影响气机的升降, 病久出现乏力、纳差。
- (3) 脾肾亏虚: 过食损伤脾胃, 运化失健, 使气血生化乏源, 痰浊内生, 阻滞气机; 肾气亏虚, 失其固摄, 精微外泄, 故出现蛋白尿、乏力等表现。
- (4) 络脉瘀阻: 久病必瘀, 久病入络, 消渴病日久, 湿浊、痰热、瘀血内生, 蓄积于肾之络脉, 影响肾脏的正常生理功能, 导致浊邪内生, 瘀血阻滞络脉。
- (5) 升降失常: 肝气主升, 肺气主降, 脾气主升, 胃气主降, 而肾主纳气, 也升也降, 人体气机的畅达依赖于五脏六腑之气的正常运行, 消渴病日久, 影响肝气的疏泄, 使津液不能正常运行, 表现为双眼干涩, 视物模糊, 头晕头昏; 肺不能通调水道, 水液泛滥, 出现颜面及下肢水肿, 严重者可出现为胸水、腹水等; 脾不能运化水谷精微, 气机升降失常, 则清气不能升, 浊邪不能降, 因而出现蛋白尿、肌酐升高、纳差乏力等表现。

2.2 病机

童安荣主任认为, DKD的病机可总结为: 阴虚燥热伤及脾肾, 脾肾亏虚、湿热阻滞、络脉瘀阻及气机升降失常。以脾肾亏虚为因, 升降失常为果, 痰浊、湿热、瘀血为标, 燥热血瘀贯穿始终。病性总属于本虚标实, 以本虚为主, 病变脏腑主要在肾, 涉及脾胃, 与肺、心、肝相关, 除消渴肾病的表现外, 本病最后可出现肢体经络、双目、耳窍等的病变, 均为起病初期未及时治疗或误治所致, 可出现视物模糊、双目干涩、耳轮干枯、听力下降或耳聋、肢体麻木不仁、痈疮脱疽等。消渴肾病的病理因素为痰浊、湿热、瘀血, 是在脾肾亏虚的基础上, 造成的气机升降失常, 气、血、津液运行失常, 阴阳失调, 病久出现脉络瘀阻。

3. 治疗

童安荣主任认为, DKD的治疗, 当抓住病机, 调节气机的升降失常, 治以补肾健脾, 清热化痰通络, 升清降浊, 依据患者水肿、蛋白尿及血肌酐升高的情况, 灵活加减用药, 方选经验方, 方药组成为: 北柴胡6-12g、枳壳9-12g、党参15g、白术20g、茯苓20g、黄芪30-45g、地黄15-20g、酒萸肉20g、麸炒山药20g、陈皮15-20g、石韦20g、绵萆薢20g、当归15g、红花12-15g、炒神曲10g、砂仁10g、黄芩10-15g、天花粉15-30g、知母12g、黄连3-6g、葛根30g。

加减应用: 若血肌酐升高, 加入蝉蜕、炒僵蚕、姜黄; 若水肿较甚, 可将茯苓加至30g, 加蜜麻黄、冬瓜皮、桑白皮、车前子、葶苈子、泽兰; 合并蛋白尿, 可加入莲子、麸炒芡实、金樱子; 伴有纳食欠佳, 加醋香附、焦山楂; 瘀象明显, 可加强活血, 加入红花、川芎、炒桃仁、烫水蛭、丹参; 睡眠欠佳, 加入酸枣仁、蜜远志、蜜百合、茯神, 失眠较甚可加入煅龙骨、煅牡蛎重镇安神。

方解: 方以益气养阴, 滋肾健脾常选“参芪地黄汤”为基础方, 合“四物汤”进行加减, 方中北柴胡疏肝解郁, 合黄芩、枳壳, 和解少阳之枢, 调节气机的升降, 契合升降失常的病机。党参补气生津, 白术、茯苓健脾益气, 利水渗湿, 黄芪补气升阳, 酒萸肉补益肝肾, 麸炒山药补肾涩精, 陈皮燥湿化痰, 石韦、绵萆薢去湿化浊, 当归、红花活血化瘀, 炒神曲消食化积, 助脾健运, 使气血生化有源, 砂仁化湿开胃, 合用具有降糖作用的天花粉、黄连、葛根、知母, 使清气得升, 浊气得降, 补肾健脾, 化痰通络。

4. 单味降糖药的药理作用

现代药理研究显示, “葛根芩连汤”具有良好的防治2型糖尿病的作用, 主要表现在能够维持2型糖尿病模型大鼠的体重、降低空腹血糖值, 提高胰高血糖素样肽的水平^[8]; 通过对黄芩、黄连的有效成分进行鉴定, 其所含的黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、小檗碱、药根碱、表小檗碱等, 对于糖代谢及胰岛作用的发挥起着重要作用, 从而发挥降糖作用^[9]; 药理研究发现, 天花粉所含的天花粉蛋白(TCS)可通过调节Th1/Th2细胞功能失衡发挥预防或治疗糖尿病的作用, 另一种成分天花粉凝集素(TKL)可通过提高机体抗氧化能力和调节糖脂代谢来发挥功效^[10]; 杜宏等发现早期大黄酸的治疗能明显改善db/db模型小鼠的葡萄糖耐量, 恢复早期胰岛素分泌, 并能抑制胰岛B细胞的凋亡, 保护胰岛功能^[11-12]。

5. 验案举隅

患者段某某, 女, 72岁, 已婚, 2019年12月13日初诊, 主因“口干、多饮间作20年, 加重伴腰酸乏力1年”就诊, 患者自诉, 20年前无明显诱因出现口干、多饮、多尿、多食易饥, 每日饮水量约3500mL, 患者未予重视, 延至5年后, 自觉上述症状加重, 遂就诊于宁夏回族自治区人民医院, 行相关检查后诊断为

“2型糖尿病”, 予以“盐酸二甲双胍缓释片0.5g tid”“阿卡波糖, 50mg tid”, 口服, 期间测空腹血糖波动在5.2-15.0mmol/L, 间断口服上述药物治疗4年后, 血糖控制不佳, 再次就诊于宁夏回族自治区人民医院, 调整降糖方案为“精蛋白锌重组人胰岛素注射液30R”早14IU晚21IU, 皮下注射, 联合“阿卡波糖胶囊50mg tid”口服, 平素未监测血糖。2019年6月, 患者因血糖控制欠佳就诊于解放军第九四二医院, 调整降糖方案为“门冬胰岛素注射液 30”, 早18IU 晚20IU, 皮下注射, 期间未规律监测血糖。患者无明显诱因出现腰酸困乏力, 伴双眼睑下肢浮肿, 遂就诊于宁夏医科大学总医院, 查肾功能示: 肌酐: 550.4umol/L, 尿酸: 549.0umol/L, 诊断为“糖尿病肾病”“慢性肾衰竭”, 予以“药用炭片1.5g tid、非布司他片 40mg qd、呋塞米片 20mg qd”口服1周后, 患者自行停药, 并于2019年9月就诊于北京协和医院, 予以口服中药汤剂, 后间断复查血肌酐波动在480.0-530.0umol/L。刻下症见: 患者神清, 精神差, 口干、多饮, 尿频、尿急, 排尿困难, 腰酸、腰痛、乏力, 眼睑及双下肢浮肿, 无尿血, 视物模糊, 双眼干涩, 偶感恶心, 无呕吐, 畏寒, 双下肢怕冷, 双足趾麻木不适, 自觉头晕头痛, 无咳嗽咳痰, 纳食差, 夜寐尚可, 小便量少, 尿中泡沫多, 夜尿3次, 大便干, 3-4天/次, 近期体重减轻约5.5kg。既往史: “高血压病”病史10余年, 血压最高可达160/100mmHg, 平素规律口服“非洛地平缓释片5mg qd”, 自诉血压控制尚可。舌脉: 舌质淡红, 苔薄白, 脉沉细。本次就诊: 门诊查肾功能示: 肌酐: 550.6umol/L, 尿酸: 518.4umol/L, 葡萄糖测定: 13.6mmol/L, 糖化血红蛋白: 6.9%, 尿常规示: 尿蛋白3+, 尿潜血: 2+。结合患者病史、症状、体征及实验室检查, 诊断: 中医诊断: 肾衰竭(脾肾亏虚证) 西医诊断: 1.慢性肾脏病4期; 2.糖尿病肾病; 3.高血压病3级(极高危); 4.高尿酸血症。处方: 北柴胡6g、党参15g、白术20g、茯苓30g、黄芪30g、地黄15g、酒萸肉20g、麸炒山药20g、蝉蜕12g、炒僵蚕12g、姜黄12g、炒神曲10g、砂仁10g、枳壳12g、当归12g、黄芩12g、姜半夏12g、陈皮15g、醋香附12g、天花粉20g、冬瓜皮30g、车前子30g。予14剂口服, 其他基础降压、降糖方案不变。二诊: 2020年1月9日复诊, 门诊查肾功能示: 肌酐: 295.3umol/L, 尿酸: 430.3umol/L, 葡萄糖测定: 9.7mmol/L, 糖化血红蛋白: 5.7%, 尿常规示: 尿蛋白2+, 尿潜血: 1+。症见: 患者眼睑及双下肢水肿明显减轻, 腰痛缓解, 尿中泡沫减少, 仍觉视物模糊, 双眼干涩, 食欲较前增强, 夜尿次数减少。患者经治疗血肌酐下降, 血糖及糖化血红蛋白均有所降低, 处方: 在上次处方的基础上, 茯苓减至20g, 去醋香附、车前子, 加枸杞12g、菊花12g、葛根30g、石韦20g、绵萆薢20g, 其余组成同前, 予14付口服治疗。三诊: 2020年3月1日复诊, 门诊查肾功能示: 肌酐: 258.3umol/L, 尿酸: 410.4umol/L, 葡萄糖测定: 8.6mmol/L, 尿常规示: 尿蛋白1+, 尿潜血: 1+。患者诸症状均缓解, 去枸杞、菊花, 14付继续口服。后门诊随诊两年多, 患者肾功能基本上稳定

在240-280umol/L、空腹血糖、尿常规等检查均较前好转，患者对治疗效果很满意。

6. 总结

童安荣主任医师认为，DKD的病因有阴虚燥热、饮食失度、脾肾亏虚、络脉瘀阻、升降失常。病机可总结为：阴虚燥热伤及脾肾，脾肾亏虚、湿热阻滞、络脉瘀阻及气机升降失常。治疗上当抓住病机，调节气机的升降失常，治以补肾健脾，清热化瘀通络，升清降浊，临床上灵活运用具有调理气机、活血化瘀、补益脾肾、补气利水、滋肾通络类药物，谨守病机，考虑患者的兼夹症，达到标本兼治的作用，减慢疾病的发展，延缓肾脏替代治疗，提高患者的生活质量。

【参考文献】

1. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(03):255-304.
2. 李俊美, 吕仁和教授治疗糖尿病肾病的经验[J]. 四川中医, 2009, 27(05):1-3.
3. 张沁舒, 田由武, 夏中和. 夏中和中医治疗糖尿病肾病蛋白尿经验[J]. 光明中医2016, 31(05):636-638.
4. 冯建春. 时振声教授辨治糖尿病肾病学术思想和经验[C]//. 糖尿病中医研究进展—全国第六次中医糖尿病学术会议论文集., 2000:54-57.
5. 赵亚, 张勉之. 国医大师张大宁治疗糖尿病肾病药对经验[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(12):7120-7122.
6. 李迈, 邱连利, 杨丽霞, 史晓伟, 李次艳. 仝小林教授治疗糖尿病的中药用药特点分析[J]. 中医研究, 2022, 35(02):83-88.
7. 王新军, 于文. 2012年糖尿病诊疗指南-美国糖尿病协会[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2012(03):211-214.
8. 孙虹燕. 葛根芩连汤对2型糖尿病大鼠宏观表征及胰高血糖素样肽相关指标影响[J]. 四川中医, 2019, 37(1):67-72.
9. 周鹏, 华芳, 王茜. 黄芩-黄连药对有效成分防治2型糖尿病的实验研究进展[J]. 广东化工, 2019, 46(13):75-76.
10. 王静, 蒋杰, 李新朋, 陈敏, 张波. 天花粉治疗糖尿病物质基础及作用机制研究进展[J]. 药学研究, 2021, 40(10):684-686+697. DOI:10.13506/j.cnki.jpr.2021.10.013.
11. 杜宏, 邵加庆, 顾萍, 王坚, 刘志红. 早期大黄酸干预对db/db小鼠胰岛功能的影响[J]. 南方医科大学学报, 2011, 31(09):1526-1529.
12. 叶小珍, 杜宏, 邵加庆, 顾萍, 王坚. 大黄酸对db/db小鼠早期相胰岛素分泌的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(36):4668-4670.

Astragalus membranaceus for nephrotic syndrome: an evidence-based review of its safety, efficacy and potential drug-herb interaction

Yue Qi LOH, BSc¹, Su-An QUEK, BSc¹, Yeh Ching LINN, MBBS(Singapore), MRCP (UK) ²

*Both authors contributed equally to this manuscript

¹ Singapore Thong Chai Medical Institution.

50 Chin Swee Road #01-01, Thong Chai Building, Singapore 169874;

² Department of Haematology, Singapore General Hospital.

Outram Road, Block 7 Level 2, Singapore General Hospital, Singapore 169608;

Abstract

Astragalus membranaceus (AM), a common Chinese medicinal herb, is widely used to treat a variety of symptoms related to renal diseases manifesting as fluid overload and peripheral edema. It is the major component in most Traditional Chinese Medicine (TCM) formulations used in the treatment of primary nephrotic syndrome. Here we explore the evidence of immunoregulatory activities of AM and its mechanism of action in glomerular pathology, as well as the safety and efficacy of AM-containing TCM formulations used in randomized controlled trials, with standard western medicine (WM) treatment as comparator. While the Jadad scores of most available RCTs are low, the addition of AM-containing TCM formulations to standard WM management is uniformly reported to improve deranged biochemical indices, resulting in improved remission rate without additional toxicity. In some studies, a reduction in respiratory tract infections and other treatment-related toxicity are reported. We rationalize that there is some undeniable evidence in the clinical benefit of AM as adjuvant management of primary nephrotic syndrome.

1. Introduction

Nephrotic syndrome (NS), defined by heavy proteinuria of more than 3.5g/day, hypoalbuminemia of less than 25g/L and peripheral edema, is a condition commonly encountered in the practice of general medicine and nephrology. In children below 10 years old, 90% of NS is due to minimal change disease (MCD). Among children older than 10 years, MCD accounts for 50% of cases, with an increase in cases of focal segmental glomerulosclerosis (FSGS). In adults, while systemic diseases such as diabetes mellitus, amyloidosis or systemic lupus constitute approximately 30%, the remaining are due to primary glomerulonephritis (GN) such as MCD, FSGS and membranous nephropathy (MN) [1].

In the treatment of primary NS due to glomerulopathy of various immune-mediated mechanisms, immunosuppressants are the mainstay of management, either administered alone or in combination. However, many patients taking immunosuppressants experience side effects, rendering them unable to complete the treatment course, while others relapse, are dependent on continuous immunosuppression,

or become refractory. Glucocorticoids are well known to be associated with a wide range of metabolic and cosmetic side effects. Additionally, immunosuppressants predispose patients to increased susceptibility to acute and chronic infections [2], which may in turn cause a further deterioration of renal function [3]. The delicate balance between the use of immunosuppressive agents and infection risk remains a clinical challenge [4]. Chronic immunosuppression is also reported to increase the risk of developing malignancies [5].

Traditional Chinese medicine (TCM) has been used to treat manifestations of kidney disease such as fluid overload for thousands of years. Amongst the range of herbs used, *Astragalus membranaceus* (AM, Huangqi, 黄芪) is popularly used due to its clinical property of “strengthening energy and reducing edema” based on TCM theory. Indeed, data-mining research on the TCM treatment of refractory NS revealed that AM is the most commonly used herb for this condition [6]. The bioactive compounds of AM include polysaccharides, saponins, and flavonoids, of which Astragaloside IV is believed to be the key characteristic component [7, 8, 9]. Much laboratory work has been done to study its immunoregulatory effect, and clinical research using AM as single agent or as the main component of herbal decoctions have been conducted, reporting superiority over conventional immunosuppressive therapy.

Patients in countries where TCM use is prevalent not uncommonly seek TCM treatment with the hope of enhancing treatment response, improving general well-being, or even as an alternative to conventional drug treatment. The use of TCM in renal diseases has, however, been stigmatized due to the unfortunate historical incidence of kidney injury and uroepithelial carcinoma caused by aristolochic acid, resulting

in the term “Chinese Herb Nephropathy” being coined [10]. This has generated mistrust towards herbal medicine in general and its nephrotoxic potential, in particular, amongst western medicine (WM) practitioners, whose main concern with regards to TCM usage is safety. While herbs known to be nephrotoxic are largely banned in most countries and AM is not known to be nephrotoxic, another safety concern is potential drug-herb interaction when used concurrently with immunosuppressive drugs.

2. Materials and Methods

With the above background, we set out to search for evidence on the safety and efficacy of AM-based treatment of NS. We searched for randomized controlled trials (RCTs) and meta-analyses in both English and Chinese publications available online. Keywords and their Chinese equivalents used in our literature search included: *Astragalus*, *Astragalus membranaceus*, Huangqi, Chinese herbs, immunosuppressants, immune suppressor, cyclophosphamide, tacrolimus, cyclosporine, glucocorticoids, CYP3A, CYP3A4, glomerulonephritis, nephrotic syndrome. We analyzed in-vitro research findings on the biological activity of AM, as well as clinical studies focusing on comparative trials which used conventional WM therapy in the control arm, and with addition of AM in study arm, placing special emphasis on the quality of study methodology. Clinical studies involving the use of AM injection were excluded in this study due to its different pharmacokinetics properties and its exclusive use in China.

3. Results and Discussion

We summarize our findings to answer the following clinically relevant questions.

3.1 What is the effect of AM on the immune system?

Extensive research has been done on in-vitro activity of AM in the modulation of immune response. Published findings include activity in improving humoral and cellular immunity such as restoration of suppressed T-cell activity [11, 12, 13, 14]. One much quoted study involved the in-vitro treatment of lymphocytes from cancer patients with AM extract, demonstrating a potentiated local graft-versus-host disease when these cells were injected intradermally into immunosuppressed rats, to an extent comparable to that from healthy controls, and superior to untreated controls [12, 13]. Translating the immunostimulatory effect into clinical efficacy, clinical trials have reported a reduction in respiratory tract infection rate in patients treated with AM-containing formulations as compared to those on conventional treatment only [15, 16, 17, 18]. Perhaps the most convincing clinical evidence on the overall beneficial effect on immune function can be inferred from a meta-analysis studying 34 RCTs representing 2815 patients with non-small cell lung cancer. These studies included cisplatin-containing combination chemotherapy in the control arm and addition of AM-containing regimen in the study arm, and demonstrated superior outcome in various indicators such as tumour response and death [19]. The beneficial effect of AM is likely mediated through its immunoregulatory activity as it is not known to have any direct cytotoxic properties. This reflects the interplay of AM-containing herbal formulations with the multiple pathways in the complex immune system producing a net beneficial outcome, too complex for explanation based on our current understanding of immunopharmacology of herbal medicine.

3.2 What is the mechanism of action of AM on GN?

In a clinical study on children with NS, participants were administered steroid with or without intravenous infusion of AM. Elevated pre-treatment serum level of inflammatory cytokines IL1, IL6, IL8 and TNF- α showed a significant reduction in the AM-treated group compared to steroid-alone group, suggestive of an anti-inflammatory activity of AM [20]. In fact, the underlying mechanism of renal-protective effect of AM has been elegantly demonstrated in rat models. In drug-induced nephropathy and subtotal nephrectomy models which both create pathological changes of glomerulosclerosis, tubulointerstitial fibrosis and vascular damage, rats given a combination of AM and *Angelica sinensis* (AS, danggui, 当归) showed protection against pathological changes such as reduction in extracellular matrix deposition, with effects comparable to enalapril-treated group. There was also upregulation of VEGF compared to untreated kidneys, thereby preserving glomerular and peritubular capillary density and reducing the severity of proteinuria [21]. These changes were deemed unlikely to be mediated by ACE-II inhibition, as renal level of ACE-II remained high in treated rats. Instead, TGF- β and osteopontin levels were suppressed together with a reduction in inflammatory infiltrate by monocytes and macrophages. Rats treated with AM and AS showed an increase in DNA transcription and mRNA translation for albumin synthesis. This resulted in the observed increase in albumin level and net rate of protein synthesis in skeletal muscle as demonstrated by protein turnover study with ^{15}N -Glycine. Furthermore, mRNA expression of lipid metabolizing enzymes were increased in treated rat, effecting a reduction of total cholesterol, LDL and Apo-B levels [22]. These animal experiments showed the

biochemical activity of AM via multiple targets and provide a glimpse into the mechanism of its renal-protective effect.

3.3 Is AM effective in the treatment of NS?

Clinical studies on the use of AM as a single agent or in combination with various herbs for NS are plentiful in Chinese language literature. Most trials were on primary NS, where diagnosis was generally made with clinical criteria while a few described details of renal histopathology. A fair number of studies were on childhood NS. We summarize RCTs where the control arm used WM regime alone and the study arm included AM-containing formulations in addition to standard WM therapy. AM was mostly administered in the forms of decoction or granules in combination with multiple herbs, while a few used it as a single agent. The WM used in control arm included glucocorticoids (Table 1), cyclophosphamide (Table 2) or tacrolimus (Table 3). In addition to tabulating the WM and TCM treatment and their respective outcome indicators, we have also critically appraised every study to assign Jadad score so as to give an indication on the quality of each RCT. The Jadad score [23] assesses the methodological quality of clinical trials by allocating points for description on blinding, randomization and drop-outs, with a range of 0 indicating very poor, to 5 indicating a rigorous methodology. Most studies scored 1 or 2, consistent with that reported for TCM-related RCTs [24].

From the RCTs in the three tables, the uniformly reported outcome is an improvement in various disease indicators of NS, such as reduction of proteinuria and hyperlipidemia, improvement in serum albumin, and preservation of or improvement in renal function. Some also demonstrated a lower incidence of relapse compared to control group [15, 16, 17, 25, 26,

27, 28]. While the possibility of reporting bias cannot be excluded and the quality of studies may affect the accurate interpretation of results, it can be appreciated that integration of AM-containing formulations into WM treatment for NS is a common practice in China and gives a superior outcome over WM alone.

One well-conducted RCT with methodology compliant to CONSORT and a Jadad score of 3 is worth further elaboration here. This multicenter RCT [29] randomized 190 primary NS patients with biopsy-proven idiopathic MN to solely Shenqi Particle (a TCM formulation comprising of 13 herbs including AM and AS) in the study arm (n=95), or standard treatment with prednisone at 1mg/kg/day and monthly pulse cyclophosphamide in the control arm (n=95), for 48 weeks. The complete remission rate (defined as proteinuria of less than 0.3g/d) at 48 weeks of therapy was 18% versus 29%, and partial remission rate (defined as proteinuria between 0.3 and 3.5g/d and a 50% reduction from peak value) was 56% versus 49%. This gave an overall remission rate of 73% and 78% respectively, not significantly different between the 2 arms. Both proteinuria and serum albumin levels improved to a comparable degree. Furthermore, estimated glomerular filtration rate showed significant improvement in the study arm compared to control arm. Most impressively, serious adverse events which included 5 cases of lung infection, 3 cases of liver injury, 1 case of interstitial pneumonia and 1 case of acute respiratory failure were all observed in the control arm, while only 1 case of pulmonary embolism was reported in each of the 2 arms, demonstrating the safety profile of Shenqi Particle. In addition, 3 deaths occurred in the control arm, although unfortunately the cause was not further elaborated. This study is unique from all other trials listed in

the aforementioned tables, as the study arm consists of solely TCM intervention without standard therapy, thus giving good evidence that TCM alone provides therapeutic efficacy comparable to that of standard WM treatment. The Shenqi Particle contains AM and AS as the main components. The combination of these two herbs have demonstrated amelioration of GN changes in rat models as elaborated in the section above, providing the scientific basis for the clinical efficacy observed in this study. In our literature search, we assess this study as one with the most convincing therapeutic activity of AM-containing formulations in primary NS.

Meta-analyses have derived similar conclusions. A Cochrane database meta-analysis for the treatment of primary NS [30] compared AM-containing formulations with or without WM against conventional interventions. The analysis included 9 trials with a total of 461 participants, of which 2 trials were on refractory NS. Analysis showed that compared to control therapies, AM-containing formulations had a beneficial effect on serum albumin, albuminuria, cholesterol and triglycerides, and improvement of clinical manifestations at 3 months, but without significant superiority for complete or partial remission.

Besides the generally improved response in various indicators of NS in AM-containing treatment groups over the control groups, some studies also reported a reduction in infection, especially in respiratory tract infection [15, 16, 17, 31]. This is an important observation and could present a significant advantage in the current disease management, as relapse of NS is often triggered by infection and administration of immunosuppressants perpetuates the vicious cycle.

3.4 Are there any safety concerns with AM?

Long term consumption of herbs for treatment of chronic diseases always raises concerns of cumulative toxicity. This issue has been studied for AM. Animal studies on rats and beagle dogs have shown safety of daily administration for 3 months without adverse effect on weight, ECG, urinalysis, blood counts, blood biochemistry or lung histopathology. The safety dosage range established for beagle dog is equivalent to 35 times of standard human dosage, providing some reassurance on the lack of toxicity and a broad safety range [32]. The Chinese Pharmacopoeia recommends a dosage of 9-30g/day of raw herbs for adults. A review [31] found that 15g of crude AM administered twice a day for 3 to 6 months is suitable for use in children aged 18 and below with minimal side effect. An RCT [33] used the equivalent of 40g/day of AM (highest recorded dose among the literature we read) for lupus nephritis patients in the treatment group and did not report any adverse events. In the studies listed in the 3 tables, duration of AM usage was as long as 6 months [27, 34, 35, 36, 37, 38].

AM, as a herb with immune-activation activity shown in-vitro and in-vivo, understandably raises the concern of aggravation of GN which is immune-mediated in its pathogenesis. The various in-vitro and animal studies showing enhancement of immune response and even potentiation of graft rejection [12, 13, 14] make this a valid concern. However, as elucidated above, histology of AM-treated rats in fact showed a reduced severity of renal injury in various parts of the kidney, as compared to control rats, providing evidence on the lack of detrimental effect due to immunological or other mechanisms. Adverse effects are best discerned through accurate reporting in clinical trials. Unfortunately, not all studies gave an accurate

account of adverse reactions. Amongst the RCTs described in Tables 1 to 3, 7 of 22 studies mentioned observations in adverse reactions, including lab indices and clinical symptoms. Uniformly, the incidence of adverse events, if reported, was not higher in the treatment group as compared to the control group. In fact, a few studies reported lower glucocorticoid-induced metabolic complications in the treatment group [18, 27, 34, 36]. Such observations consistent across all the RCTs give reassurance that the use of AM-containing formulations is generally safe.

3.5 Does AM interact with immunosuppressive therapy?

Potential drug-herb interaction when herbs and drugs are consumed concurrently is a valid concern. In-vitro studies on metabolizing enzyme cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) showed that ethanol and aqueous extract of AM inhibits CYP3A4 activity [39, 40]. It was suggested that based on a 30-year-old man with height of 175cm and weight of 70kg, 24g of AM, which is within the normal dosage range, may inhibit 50% of CYP3A4 activity [39]. On the other hand, there are also studies showing upregulation of CYP3A by AM [41, 42]. The complexity of the chemical composition of natural herb, difference in extraction methods and assay system likely explain these discrepant findings and this is not unique to AM. While these directly contradicting in-vitro findings may be confusing and it may not be possible to resolve such conflicting observations derived from artificial in-vitro systems, the implication is that immunosuppressants in treatment of GN which are CYP substrates may be susceptible to such interactions in either direction. Fortunately, drug level monitoring is available for many of these immunosuppressive drugs

including cyclosporin, tacrolimus, sirolimus, mycophenolate. This will mitigate potential issues of under- or over-exposure of drugs due to concomitant use of AM. Regardless, the RCTs shown here which demonstrated an overall clinical benefit of treatment arm over comparator arm provide some reassurance despite the theoretical concerns in drug-herb interaction.

4. Conclusions

Here we have reviewed the clinically relevant issues in the use of AM-containing TCM formulations in the treatment of primary NS. There are convincing pre-clinical observations that provide scientific support for the pharmacological activity of AM. The multiple targets in which active compounds of herbal medicine act upon remain elusive and we are far from explaining the mechanism of action of TCM in modifying the activity and natural course of many diseases. Therefore, clinical outcome as the end result provides the most convincing evidence on the net effect of the complex interplay of AM active compounds on the dysregulated immune system observed in primary NS. While the quality of most RCTs is suboptimal and reporting bias cannot be excluded, available evidence including one well conducted study [29] testify to the clinical benefit in the use of AM-containing formulations, either alone or in combination with standard WM treatment. These studies also collectively assure the safety profile of AM, without additional toxicity compared to control group. In the management of NS patients, regular clinical review, monitoring for biochemical derangement and drug levels are routinely done as standard practice. With the above comprehensive analysis, we hope that WM practitioners may gain a more complete understanding into this issue.

Conflicts of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this article.

Funding Statement

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors. In case of paper acceptance, the host institution (Singapore Thong Chai Medical Institution) will fund the Article Processing Charges.

References

- [1] Kelepouris E., & Rovin B H. Overview of heavy proteinuria and the nephrotic syndrome. In Richard J Glasscock, Albert Q Lam (Ed), UpToDate (Accessed on 17 July 2021).
- [2] Giorgi A. About Immunosuppressant Drugs. Healthline. (2019, January 9) <https://www.healthline.com/health/immunosuppressant-drugs>.
- [3] Su G., Iwagami M., Qin X. et al. Kidney disease and mortality in patients with respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Kidney Journal*. 2002; 14(2): 602–611. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfz188>
- [4] Roberts M B. & Fishman J A. Immunosuppressive agents and infectious risk in transplantation: Managing the “net state of immunosuppression.” *Clinical Infectious Diseases*. 2002; 73 (7): 1302-1317, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1189>
- [5] Gallagher M P, Kelly P J, Jardine M et al. Long-term cancer risk of immunosuppressive regimens after kidney transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2010; 21(5):852–858. <https://doi.org/10.1681/ASN.2009101043>
- [6] Zhang Y, Sun S, Li S, Li L., & Tang S. Laws of TCM Syndromes of Refractory Nephrotic Syndrome and Characteristics of Chinese Medicinal Herbs Used: A Data Mining Based on Literature. *Journal of Liaoning University of TCM*. 2018; 20(3): 149-153. doi: 10.13194/j.issn.1673-842x.2018.03.043
- [7] Chen Z, Liu L, Gao C, et al. Astragali Radix (Huangqi): A promising edible immunomodulatory herbal medicine. *J Ethnopharmacol*. 2020; 258:112895. doi:10.1016/j.jep.2020.112895
- [8] Gong AGW, Duan R, Wang HY, Kong XP, Dong TTX, Tsim KWK, Chan K. Evaluation of the Pharmaceutical Properties and Value of Astragali Radix. *Medicines*. 2018; 5(2):46. <https://doi.org/10.3390/medicines5020046>
- [9] Zhang K, Pugliese M, Pugliese A, & Passantino A. “Biological Active Ingredients of Traditional Chinese Herb Astragalus membranaceus on Treatment of Diabetes: A Systematic Review”, *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 2015; 15(4): 315-329. <https://doi.org/10.2174/1389557515666150227113431>
- [10] Cosyns J P. (2003). Aristolochic acid and ‘Chinese herbs nephropathy’: a review of the evidence to date. *Drug Safety*. 2003; 26(1): 33-48. <https://doi.org/10.2165/00002018-200326010-00004>
- [11] Block KI, Mead MN. Immune System Effects of Echinacea, Ginseng, and Astragalus: A Review. *Integrative Cancer Therapies*. 2003:247-267. doi:10.1177/1534735403256419.
- [12] Chu DT, Wong WL & Mavligit GM. Immunotherapy with Chinese medicinal herbs. I. Immune restoration of local xenogeneic graft-versus-host reaction in cancer patients by fractionated Astragalus membranaceus in vitro. *Journal of Clinical & Laboratory Immunology*, 1988; 25(3): 119–123.
- [13] Chu DT, Wong WL & Mavligit GM. Immunotherapy with Chinese medicinal herbs. II. Reversal of cyclophosphamide-induced immune suppression by administration of fractionated Astragalus membranaceus in vivo. *Journal of Clinical & Laboratory Immunology*. 1988; 25(3): 125–129.
- [14] Sun Y, Hersh EM, Talpaz M, et al. Immune restoration and/or augmentation of local graft versus host reaction by traditional Chinese medicinal herbs. *Cancer*. 1983; 52(1):70-73. doi:10.1002/1097-0142(19830701)52:1<70::aid-cncr2820520114>3.0.co;2-5.
- [15] Chen J & Chen SQ. A clinical observation on Astragalus granules preventing infection in children with nephrotic syndrome. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*. 2008; 28(5): 467-469. doi: 10.3321/j.issn:1003-5370.2008.05.027.
- [16] Li X & Wang H. The Effect of Yupingfeng Granules on Immunologic Function on Childhood Primary Nephrotic Syndrome. *Henan Medical Research*. 2016; 25(11): 1927-1929. doi: 10.3969/j.issn.1004-437X.2016.11.003.
- [17] Xie X & Peng Y. Observation of Clinical Efficacy of the Treatment in Nephrotic Syndrome and Preventing the Repetitive Infection by Huangqi. *Hubei Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2010; 32(5): 9-10. doi: 10.3969/j.issn.1000-0704.2010.05.004.

- [18] Yuan H, Xie F, Zhang C. The use of *Astragalus membranaceus* and *Ziziphus jujuba* during steroid reduction phase in recurrent nephrotic syndrome due to mesangial proliferative glomerulonephritis. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology*. 2004; 5(7):413-414. doi: 10.3969/j.issn.1009-587X.2004.07.017
- [19] McCulloch M, See C, Shu XJ et al. *Astragalus*-Based Chinese herbs and Platinum-Based chemotherapy for Advanced Non-Small-Cell lung Cancer: Meta-analysis of randomized trials. *Journal of Clinical Oncology*. 2006; 24(3): 419-430. <https://doi.org/10.1200/jco.2005.03.6392>
- [20] Yu L., Zhuo M, Yang X et al. Effect of *Astragalus* injection on cytokines production and gene expression of in children with nephrotic syndrome. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology*. 2001; 2(9):523-525. doi: 10.3969/j.issn.1009-587X.2001.09.010.
- [21] Song J, Meng L, Li S, Qu L, Li X. A combination of Chinese herbs, *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* and *Angelica sinensis*, improved renal microvascular insufficiency in 5/6 nephrectomized rats. *Vascular Pharmacology*. 2009; 50(5-6): 185-193. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2009.01.005>
- [22] Wang H, Li J, Pan J, Zou W, Li X, Zhang Y. The effect of *Astragalus* and *Angelica* on nephrotic syndrome and its mechanisms of action. *Journal of Peking University (Health Sciences)*. 2002; 34(5): 542-552. doi: 10.3321/j.issn:1671-167X.2002.05.025.
- [23] Jadad A R, Moore R A, Carroll D et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials*. 1994; 17(1): 1-12. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(95\)00134-4](https://doi.org/10.1016/0197-2456(95)00134-4)
- [24] Li J, Liu Z, Chen R et al. The quality of reports of randomized clinical trials on traditional Chinese Medicine treatments: A systematic review of articles indexed in the China National Knowledge Infrastructure database from 2005 to 2012. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2014; 14(1): 362. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-362>
- [25] Huang J. Clinical analysis on combined Traditional Chinese and Western treatment on Childhood Refractory Nephrotic Syndrome. *Journal of SNAKE*. 2010; 22(3): 227-228. doi:10.3969/j.issn.1001-5639.2010.03.014.
- [26] Kang G. Primary investigation of the effects of Huangqi granules in reducing secondary infections in childhood primary nephrotic syndrome. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2005; 6(12): 718-719. doi: 10.3969/j.issn.1009-587X.2005.12.013.
- [27] Wang Q. Clinical Observation of the Codonopsis, *Astragalus* and *Rehmannia* Decoction Combined with Tacrolimus and Low-dose Corticosteroid in Treatment of Nephrotic Idiopathic Membranous Nephropathy (Thesis). Shandong University of Traditional Chinese Medicine. 2016.
- [28] Zhao X, Lin S, Xiao Q. The Effect of *Astragali* and *Angelica* with Western Medicine on Primary Nephrotic Syndrome. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology*. 2001; 2(1): 23-25. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2001.01.009.
- [29] Chen Y, Deng Y, Ni Z et al. Efficacy and safety of Traditional Chinese Medicine (Shenqi Particle) for patients with Idiopathic Membranous Nephropathy: A multicenter randomized controlled clinical trial. *American Journal of Kidney Diseases*. 2013; 62(6): 1068-1076. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.05.005>
- [30] Feng M, Yuan W, Zhang R, Fu P, Wu T. Chinese herbal medicine Huangqi type formulations for nephrotic syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013 (6). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006335.pub3>
- [31] Zou C, Su G, Wu Y, Lu F, Mao W, Liu X. *Astragalus* in the prevention of upper respiratory tract infection in children with nephrotic syndrome: Evidence-based clinical practice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013:1-10. <https://doi.org/10.1155/2013/352130>
- [32] Yu SY, OuYang HT, Yang JY et al. Subchronic toxicity studies of *Radix Astragali* extract in rats and dogs. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007; 110(2): 352-355. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.09.024>
- [33] Su L, Mao J, Gu J. Effect of intravenous drip infusion of cyclophosphamide with high dose *Astragalus* injection in treating lupus nephritis. *Journal of Chinese Integrative Medicine*. 2007; 5(3), 272-275.
- [34] Fan D & Ma J. Clinical study on Treatment of Adult Patients with Refractory Nephrotic Syndrome by Cyclophosphamide Stoss therapy with Shenqi Dihuang Decoction. *Chinese Archives of Traditional Medicine*. 2014; 32(2): 435-437. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2014.02.074

- [35] Yu Y. Observation on the effect of Shen Qi Decoction combined with Tacrolimus in the treatment of Spleen and Kidney Deficiency Type I – II Membranous Nephropathy. (Thesis) Heilongjiang Traditional Chinese Medicine Academy of Sciences. 2015.
- [36] Wang Y, Zhao H, Lin L. Effects of Astragalus Angelica Mixture combined with tacrolimus on immune and renal functions in patients with refractory nephrotic syndrome. *Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2019; 53(6): 58-60. doi I: 10.16305/j.1007-1334.2019.06.015
- [37] Zhao C, Jia L, Chen B., et al. Observation on Curative Effect of Atypical Membranous Nephropathy treated with Jianpi Yishen Huoxue Prescription and Changes of Thromboelastography. *Chinese Journal of Traditional Medical Science and Technology*. 2020; 27(1), 62-64.
- [38] Zhao H. Observation of Huangqi Dihuang decoction combined with Western medicine in the treatment of Refractory Nephrotic Syndrome. *Chinese Journal of Convalescent Medicine*. 2018; 27(12), 1310-1312. doi:10.13517/j.cnki.ccm.2018.12.032.
- [39] Lau C, Mooiman K D, Maas-Bakker R F, Beijnen J H, Schellens J H M, Meijerman I. Effect of Chinese herbs on CYP3A4 activity and expression in vitro. *Journal of Ethnopharmacology*, 2013; 149(2), 543-549. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.07.014>
- [40] Pao LH, Hu O YP, Fan HY, Lin CC, Liu LC, Huang PW. Herb-Drug interaction of 50 Chinese herbal medicines on CYP3A4 activity in vitro and in vivo. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2012; 40(01), 57-73. <https://doi.org/10.1142/s0192415x1250005x>
- [41] Liu W, Liu G, Liu J. Effects of Astragaloside IV on the pharmacokinetics of omeprazole in rats. *Pharmaceutical Biology*. 2019; 57(1), 449-452. <https://doi.org/10.1080/13880209.2019.1636828>
- [42] Zhang Y, Huang L, Bi H et al. Study of the upregulation of the activity of cytochrome P450 3A isoforms by astragalus injection and astragalus granules in rats and in cells. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*. 2012; 38(2), 105-113. <https://doi.org/10.1007/s13318-012-0102-0>
- [43] Yang A & Sun Y. Observation of Clinical Efficacy of 35 cases of Nephrotic Syndrome treated with Astragalus combined with Prednisone. *Journal of Nongken Medicine*. 2000; 22(6), 395-396.
- [44] Yang X. Effect of Astragalus Granules combined with steroid on serum and urine interleukins in Childhood Primary Nephrotic Syndrome. *China Pharmacist*. 2013; 16(8): 1202-1204.
- [45] Liu T, Chen Y, Deng X. Effects of Jiawei Fangji Huangqi Decoction Combined with Hormonotherapy on Renal Function, Blood Lipid and Blood Coagulation Status in Child Patients with Primary Nephrotic Syndrome. *World Chinese Medicine*. 2019; 14(4): 950-953. doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.04.034.
- [46] Ma N, Wang J, Liu X. Fifty Cases of Primary Nephrotic Syndrome Treated with Supplemented Stephania Root and Astragalus Decoction. *Henan Traditional Chinese Medicine*. 2019; 39(2): 180-183. doi: 10.16367/j.issn.1003-5028.2019.02.0045.
- [47] Cao G, Wei L, Tian M, Zhang S, Liu P, Liu C. Clinical Observation of Fangji Huangqi Decoction and Yuebi Decoction Plus Western Medicine on Nephrotic Syndrome in Children. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology*. 2020; 21(12): 1064-1066.
- [48] Huang F. Effect of Fangji Huangqi Decoction Combined with Prednisone on Renal Function in Children with Nephrotic Syndrome. *Guangming Journal of Chinese Medicine*. 2020; 35(13): 2060-2062. doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2020.13.043.
- [49] Li S. Effect of Modified Fangji Huangqi Decoction combined with Prednisone on Renal Function and Inflammatory markers in Patients with Nephrotic Syndrome. *Journal of Practical Traditional Chinese Medicine*. 2020; 36(5): 641-642.
- [50] Sun H & Yang X. The Effect of Modified Fangji Huangqi Decoction in the Treatment of Primary Nephrotic Syndrome. *Guangming Journal of Chinese Medicine*. 2020; 35(9). doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2020.09.02.
- [51] Qiu J & Jie B. Observation of Clinical Efficacy of Qingre Jiedu Huoxue Decoction combined with Western Medication in Refractory Nephrotic Syndrome. *Jilin Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2007; 27(10): 16-17. doi:10.3969/j.issn.1003-5699.2007.10.010.
- [52] Wang Z. Efficacy Observation on Intractable Nephrotic Syndrome with Combined TCM and WM. *Asia-Pacific Traditional Medicine*. 2010; 6(2): 40-41.
- [53] Lei S. Tacrolimus combined with Huangqi Chifeng Decoction in treating Idiopathic Membranous Nephropathy among the elderly. *Henan Medical Research*. 2020; 29(3): 476-477. doi: 10.3969/j.issn.1004-437X.2020.03.042.

Table 1: Summary of studies with prednisone-containing regimen in control group and addition of Astragalus membranaceus intrtreatment group

Author (Year)	Diagnosis/ Age group	Control Group	Treatment Group	Response (Control vs Treatment)	Side effects (Control vs Treatment)	Jadad Score
Yang A and Sun Y. (2000) [43]	Primary NS Adult (19-76)	N = 33; Prednisone	N = 35; Herbal decoction (Astragalus herb 生黄芪 100g, in 2 divided doses) for 30-45 days + Control	ORR: 69.7% vs 94.3% (P<0.01) Proteinuria (mg/d): 1940±1035 vs 1062±850 (P<0.01) SAIb (g/L): 29.9±5.07 vs 35.2±4.2 (P<0.01) SCr (mmol/L): 104.35±70.35 vs 90.8±16.4 (P>0.05) TC (mmol/L): 6.75±3.15 vs 5.28±2.43 (P<0.01) TG (mmol/L): 2.37±1.2 vs 1.62±0.82 (P<0.01)	Not reported	1
Yuan H, Xie F, and Zhang C. (2004) [18]	MsPGN [Biopsy confirmed] Child and adult (8-60)	N = 30; Prednisone	N = 30; Herbal decoction [Astragalus membranaceus 黄芪, Ziziphus jujuba 红枣 15 pieces] after resolution of proteinuria to discontinuation of prednisone + Control	First-year relapse rate: 13.3% vs 10.0% (P>0.05) Second-year relapse rate: 20.0% vs 0% (P<0.01) Total 2-year relapse rate: 33.3% vs 10% (P<0.01)	Cushing's syndrome: 66.7% vs 36.7% Steroid withdrawal syndrome: 86.7% vs 50% Respiratory tract infection: 36.7% vs 10.0%	1

<p>Xie X and Peng Y. (2010) [17]</p>	<p>Primary NS [Biopsy confirmed] Adult (13-45)</p>	<p>N = 32; Steroid</p>	<p>N = 32; Herbal extract (Astragalus paste [concentration of 1g Astragalus 黄芪 / mL], 10ml/tid) for 3 mo + Control</p>	<p>SALb (g/L): 32.58±6.34 vs 35.21±7.61 (P<0.01) 1-year relapse rate: 5.56±3.79 vs 2.85±2.56 (P<0.01) 1-year infection rate: 5.32±1.31 vs 2.57±0.63 (P<0.01) 1-year antibiotics usage (days): 14.31±9.09 vs 7.22±4.55 (P<0.01) Proteinuria resolution (days): 21.2±5.2 vs 8.95±4.5 (P<0.01)</p>	<p>Not reported</p>	<p>1</p>
<p>Yang X. (2013) [44]</p>	<p>Primary NS - Steroid sensitive [Biopsy confirmed] Child (2-14)</p>	<p>N = 42; Prednisone</p>	<p>N = 42; Herbal granules (Astragalus granules 黄芪颗粒, 15g/day, twice a day; 6yo and below 7.5g/day in 2 divided doses) for 24 wk + Control</p>	<p>Proteinuria (g/d): 0.10±0.04 vs 0.09±0.03 (P>0.05)[#] SALb (g/L): 29.46±5.15 vs 32.58±7.03 (P>0.05)[#] [#] (But both groups showed statistically significant improvement compared to before treatment, P<0.05) TC (mmol/L): 6.74±2.81 vs 4.21±2.76 (P<0.05) TG (mmol/L): 1.85±0.32 vs 1.30±0.47 (P<0.05)</p>	<p>Not reported</p>	<p>2</p>
<p>Li X. and</p>	<p>Primary NS</p>	<p>N = 30;</p>	<p>N = 30;</p>	<p>ORR: 70% vs 93% (P<0.05)</p>	<p>Not reported</p>	<p>2</p>

<p>Wang H. (2016) [16]</p>	<p>Child (1-14)</p>	<p>Prednisone + dietary modifications</p>	<p>Herbal granules (Yupingfeng granules 玉屏风颗粒 [Astragalus membranaceus 黄芪, Astragalus macrocephala 白朮, Saposhnikovia divaricata 防风], 5g, tid) for 16 wk + Control</p>	<p>Steroid usage (mg eod): 16.5 vs 10.0 (P<0.05) Infection rate: 25 vs 12 episodes (P<0.05) 4-month relapse rate: 11 vs 3 episodes (P<0.05)</p>		
<p>Liu T, Chen Y, and Deng X. (2019) [45]</p>	<p>Primary NS Child (3-11)</p>	<p>N = 53; Prednisone</p>	<p>N = 53; Herbal decoction (Jiawei Fangji Huangqi decoction 加味防己黄芪汤 [Astragalus membranaceus 黄芪, Stephania tetrandra 粉防己, Lycium barbarum 枸杞子 9g, Astragalus macrocephala 白朮 9g, dried Zingiber officinale 干姜, Radix Glycyrrhiza 甘草, Ziziphus jujuba 大枣 1 piece], in 2 divided doses) for 1 mo + Control</p>	<p>ORR: 81.13% vs 92.45% (P<0.01) Proteinuria (g/d): 3.04±0.69 vs 2.11±0.52 (P<0.05) SALb (g/L): 24.11±3.81 vs 29.95±4.37 (P<0.05) SCr (μmol/L): 116.22±13.07 vs 104.91±11.82 (P<0.05) TG (mmol/L): 1.49±0.93 vs 1.13±0.72 (P<0.05) TC (mmol/L): 9.68±2.72 vs 8.47±2.41 (P<0.05)</p>	<p>Not reported</p>	<p>1</p>
<p>Ma N, Wang J, and Liu X.</p>	<p>Primary NS [Biopsy confirmed] Adult (18-50)</p>	<p>N = 50; Prednisolone + dietary modification</p>	<p>N = 50; Herbal decoction (Supplemented Stephania Root and Astragalus decoction 加味黄芪防己汤</p>	<p>ORR: 66.00% vs 84.00% (P<0.05) Proteinuria (g/d): 2.89±1.03 vs 1.79±0.38 (P<0.05)</p>	<p>Not reported</p>	<p>1</p>

<p>(2019) [46]</p>			<p>[<i>Astragalus membranaceus</i> 黄芪, <i>Stephaniatetrandra</i> 粉防己, <i>Atractylodes macrocephala</i> 白朮 18g, <i>Radix Glycyrrhiza</i> 甘草, <i>Poria cocos</i> 茯苓, <i>Coix lacryma-jobi</i> 薏苡仁, <i>Acanthopanax gracilistylus</i> 五加皮, <i>Zingiber officinale</i> 生姜 3 slices, <i>Ziziphus jujuba</i> 大枣 4pieces), in 2 divided doses) for 3 mo + Control</p>	<p>SAlb (g/L): 25.21±7.13 vs 31.52±8.46 (P<0.05) TC (mmol/L): 7.64±2.38 vs 5.54±1.20 (P<0.05)</p>		
<p>Cao G, Wei L., Tian M etal. (2020) [47]</p>	<p>Primary NS Child (5-14)</p>	<p>N = 57; Prednisone + dietary modification</p>	<p>N = 57; Herbal decoction (Fangji Huangqi Decoction and Yuebi Decoction) 防己黄芪汤合越婢汤 [<i>Stephaniatetrandra</i> 粉防己, <i>Astragalus membranaceus</i> 黄芪, <i>Atractylodes macrocephala</i> 白朮 9g, <i>Herba Ephedrae</i> 麻黄, <i>Gypsum Fibrosum</i> 石膏, <i>Zingiber officinale</i> 生姜, <i>Ziziphus jujuba</i> 大枣, <i>Radix Glycyrrhiza</i> 甘草]) for 8 wk + Control</p>	<p>ORR: 85.96% vs 98.25% (P=0.037) Proteinuria (g/d): 2.08±0.52 vs 1.42±0.38 (P<0.05) SAlb (g/L): 33.47±3.96 vs 37.42±4.06 (P<0.05) SCr (μmol/L): 98.28±13±29 vs 86.28±10.09 (P<0.05) TC (mmol/L): 98.28±13.29 vs 86.28±10.09 (P<0.05)</p>	<p>Not reported</p>	<p>2</p>

<p>Huang F. (2020) [48]</p>	<p>Primary NS Child (2-11)</p>	<p>N = 39; Prednisone</p>	<p>N = 39; Herbal decoction (Fangji Huangqi decoction 防己黄芪汤 [Stephania tetrandra 粉防己, Astragalus membranaceus 黄芪, Atractylodes macrocephala 白朮 9g, Poria cocos 茯苓, Cinnamomum cassia 桂枝 9g, Radix Glycyrrhiza Preparata 炙甘草, Zingiber officinale 生姜 4 slices, Ziziphus jujuba 大枣 5 pieces], in 2 divided doses) for 3 wk + Control</p>	<p>ORR: 69.23% vs 89.74% (P<0.05) Proteinuria (mg/kg/d): 85.36±9.23 vs 78.29±6.51 (P<0.05) SALb (g/L): 21.36±2.23 vs 35.29±2.51 (P<0.05) TC (mmol/L): 5.56±0.93 vs 3.10±0.84 (P<0.05)</p>	<p>Not reported</p>	<p>2</p>
<p>Li S. (2020) [49]</p>	<p>Primary NS Adult (27-68)</p>	<p>N = 43; Prednisone</p>	<p>N = 43; Herbal decoction (Jiawei Fangji Huangqi decoction 加味防己黄芪汤 [Astragalus membranaceus 黄芪, Poria cocos 茯苓, Cinnamomum cassia 桂枝, Atractylodes macrocephala 白朮, Stephania tetrandra 粉防己, Radix Glycyrrhiza Preparata 炙甘草, Ziziphus jujuba 大枣, Zingiber officinale 生姜], in 2 divided doses) for 2 mo + Control</p>	<p>Proteinuria (g/d): 2.80±0.95 vs 1.81±0.87 (P<0.01) SCR (μmol/L): 118.54±19.12 vs 106.29±20.08 (P<0.01)</p>	<p>Not reported</p>	<p>1</p>
<p>Sun H and Yang X. (2020) [50]</p>	<p>Primary NS [Biopsy confirmed] Adult (33-72)</p>	<p>N = 47; Prednisone</p>	<p>N = 47; Herbal decoction (Modified Fangji Huangqi decoction 加味防己黄芪汤 [Astragalus membranaceus 黄芪, Stephania tetrandra 粉防己, Poria cocos 茯苓, Atractylodes macrocephala 白朮, Zingiber officinale 生姜皮, Radix Glycyrrhiza 甘草, Ziziphus jujuba 大枣], in 2 divided doses) for 12 wk + Control</p>	<p>ORR: 68.09% vs 89.36% (P<0.05) Proteinuria (g/d): 2.1±1.0 vs 1.2±0.5 (P<0.01) SALb (g/L): 30.5±4.9 vs 38.3±5.0 (P<0.01) SCR (μmol/L): 118.6±35.0 vs 115.3±30.5 (P>0.05)</p>	<p>Not reported</p>	<p>2</p>

Table 2: Summary of studies with cyclophosphamide-containing regimen in control group and addition of Astragalusmembranaceus in treatment group

Author (Year)	Diagnosis/ Age group	Control Group	Treatment Group	Response (Control vs Treatment)	Side effects (Control vs Treatment)	Jadad Score
Zhao X, Lin S, and Xiao Q.(2001) [28]	Primary NS [Biopsy confirmed: Control: 13 Treatment:11] Adult (14-63)	N = 32; Prednisone + Dipyridamole + Heparin + Lotensin + CTX	N = 36; Herbal decoction (Huangqi Danggui decoction 黄芪当归合剂 [<i>Astragalus membranaceus</i> 黄芪, <i>Angelica sinensis</i> 当归]) for 3 mo + Control	ORR: 59.4% vs 86.1% (P<0.05) Proteinuria (g/d): 2.18±1.17 vs 0.40±0.76 (P<0.05) SALb (g/L): 31.34±8.80 vs 36.93±0.72 (P<0.05) SCr (μmol/L): 89.56±25.64 vs 79.92±22.13 (P<0.05) TC (mmol/L): 7.16±2.74 vs 5.12±0.82 (P<0.05) TG (mmol/L): 1.84±0.92 vs 1.68±0.98 (P<0.05) Relapse rates: 18.8% vs 5.6% (P<0.05)	Not reported	1
Qiu J and Jie B.(2007) [51]	Steroid- refractory NS Adult (14-65)	N = 30; Prednisone + CTX	N = 30; Herbal decoction (Qingre Jiedu Huoxuedecoctio) 清热解毒活血汤 [<i>Hedyotis diffusa</i> 白花蛇舌草, <i>Scutellaria barbata</i> 半枝莲, <i>Flos Lonicerae</i> 金银花, <i>Scutellaria baicalensis</i> 黄芩, <i>Taraxacum mongolicum</i> 蒲公英, <i>Gardenia jasminoides</i> 栀子, <i>Anemarrhena asphodeloides</i> 知母, <i>Rehmanniaglutinosa</i> 生地, <i>Panacis rubra</i> 赤芍, <i>Salvia miltiorrhiza</i> 丹参, <i>Carthamus tinctorius</i> 红花, <i>Angelica sinensis</i> 当归, <i>Citritreticulata</i> 陈皮, <i>Astragalus membranaceus</i> 黄芪, <i>Pseudostellaria heterophylla</i> 太子参, <i>Radix Glycyrrhiza</i> 甘草], in 2 divided doses) for 30-40 days + Control	ORR: 55% vs 80% (P<0.01) Proteinuria (g/d): 2.07±1.15 vs 1.28±0.86 (P<0.01) SALb (g/L): 32.15±5.45 vs 8.26±5.76 (P<0.05) SCr (μmol/L): 117.6±36.7 vs 95.00±33.2 (P<0.05)	Not reported	1

<p>Huang J.(2010) [25]</p>	<p>Refractory NS Child (1.5- 13)</p>	<p>N = 36; Prednisone + CTX</p>	<p>N = 36; Herbal decoction [<i>Astragalus membranaceus</i> 黄芪, <i>Radix Codonopsis</i> 党参, <i>Poria cocos</i> 茯苓, <i>Lycopus lucidus</i> 泽兰, <i>Leonurus japonicus</i> 益母草, <i>Ligusticum sinense</i> 川芎, <i>Dioscorea opposita</i> 山药, <i>Imperata cylindrica</i> 白茅根, <i>Euryale ferox</i> 芡实] (herbal treatment duration not specified) + Control</p>	<p>ORR: 75% vs 88.9 % (P<0.05) Proteinuria (g/d): 2.4±1.9 vs 1.7±1.1 (P<0.05) SAlb (g/d): 28.1±6.1 vs 36.2±3.4 (P<0.05) TC (mmol/L): 4.8±1.5 vs 3.7±1.3 (P<0.05) 1-year relapse rate: 22.22% vs 5.56% (P<0.01) 2-year relapse rate: 41.67% vs 13.89% (P<0.01)</p>	<p>Not reported</p>	<p>1</p>
<p>Wang Z.(2010) [52]</p>	<p>Steroid- refractory NS Adult (18-70)</p>	<p>N = 30; Steroid (unspecified name and dosage) + CTX</p>	<p>N = 30; Herbal decoction (At high steroid dosage): [<i>Anemarrhena asphodeloides</i> 知母, <i>Rehmannia glutinosa</i> 生地黄, <i>Scrophularianingpoensis</i> 玄参, <i>Paeoniasuffruticosa</i> 丹皮, <i>Poria cocos</i> 茯苓, <i>Ligustrum lucidum</i> 女贞子, <i>Herba Dendrobii</i> 石斛, <i>Eclipta prostrata</i> 旱莲, <i>Radix Glycyrrhiza</i> 甘草]; At moderate steroid dosage: [<i>Astragalus membranaceus</i> 黄芪, <i>Herba Epimedium</i> 仙灵脾, <i>Atractylodes macrocephala</i> 白朮, <i>Cistanche deserticola</i> 肉苁蓉, <i>Lycium barbarum</i> 枸杞子, <i>Radix Codonopsis</i> 党参, <i>Cuscuta chinensis</i> 菟丝子], in 2 divided doses) for 4 wk + Control</p>	<p>ORR: 70.0% vs 90.0% (P<0.05) Proteinuria (g/d): 3.6±0.6 vs 2.0±0.5 (P<0.05) SAlb (g/L): 32.7±3.1 vs 39.4±2.8 (P<0.05) SCr (mmol/L): 95.8±40.5 vs 62.3±31.2 (P<0.05)</p>	<p>Not reported</p>	<p>1</p>
<p>Fan D and Ma J.(2014) [34]</p>	<p>Steroid- refractory NS [Biopsy confirmed] Adult (18-65)</p>	<p>N = 70; Prednisone</p>	<p>N = 70; Herbal decoction (Shenqi Dihuang decoction) 参芪地黄汤 [<i>Radix Codonopsis</i> 党参, <i>Astragalus membranaceus</i> 黄芪, <i>Rehmannia glutinosa</i> 熟地黄, <i>Dioscorea opposita</i> 山药, <i>Cornus officinalis</i> 山茱萸, <i>Poria cocos</i> 茯苓, <i>Alisma orientalis</i> 泻, <i>Paeoniasuffruticosa</i> 牡丹皮], in 2 divided doses) for 6 mo + Control</p>	<p>ORR: 65.71% vs 87.14% (P<0.05) Proteinuria (g/d): 3.02±0.89 vs 1.34±0.47 (P<0.05) SAlb (g/L): 31.20±6.11 vs 38.55±6.72 (P<0.05) SCr (μmol/L): 126.24±35.15 vs 96.34±20.35 (P<0.05) GFR (ml/min): 57.42±7.22 vs 86.85±8.19 (P<0.05)</p>	<p>Adverse events: 28.57% vs 17.14% (P<0.05) Steroid- related events: 13 vs 6 cases GI events: 7 vs 4 cases Skin itch: 0 vs 2 cases</p>	<p>2</p>

Zhao H. (2018) [38]	Steroid-refractory NS Adult (26-63)	N 46; CTX	N = 46; Herbal decoction (Huangqi Dihuangdecoction 黄芪地黄汤 [Astragalus membranaceus 黄芪, Radix Codonopsis 党参, Rehmannia glutinosa 生地, Poria cocos 茯苓, Alisma orientalis 泽泻, Paeonia suffruticosa 丹皮, Dioscorea opposita 山药, Cortexinnamomi 肉桂, Ophiopogon japonicus 麦冬, Herba epimedii 淫羊藿], in 2 divided doses) for 6 mo + Control	ORR: 80.43% vs 95.65% (P<0.05) SCr ($\mu\text{mol/L}$): 79.63 \pm 9.15 vs 70.29 \pm 8.32 (P<0.05)	Not reported	2
---------------------	-------------------------------------	-----------	--	--	--------------	---

Table 3: Summary of studies with tacrolimus-containing regimen in control group and addition of Astragalus membranaceus intratreatment group

Author (Year)	Diagnosis/ Age group	Control Group	Treatment Group	Response (Control vs Treatment)	Side effects (Control vs Treatment)	Jadad Score
Yu Y. (2015) [35]	Idiopathic MN [Biopsy confirmed: Stage I: 5, Stage II: 55] Adult (18-60)	N = 30 (4 dropped out); Tacrolimus	N = 30 (2 dropped out); Herbal granules (Shenqi granules 参芪颗粒 [Astragalus membranaceus 黄芪, Radix Codonopsis 党参, Dioscorea opposita 山药, Atractylodes macrocephala 白术, Rehmannia glutinosa 熟地, Cornus officinalis 山茱萸, Poria cocos 茯苓, Cinnamomum cassia 桂枝, Salvia miltiorrhiza 丹参, Whitmania pigra 水蛭, Hedyotis diffusa 白花蛇舌草, Schisandra chinensis 五味子, Radix Glycyrrhiza Preparata 炙甘草], in 2 divided doses) for 6 mo + Control	ORR: 73.08% vs 89.29% (P<0.05) Proteinuria (g/d): 1.64 \pm 0.48 vs 0.80 \pm 0.31 (P<0.05) SALb (g/d): 35.46 \pm 4.62 vs 36.51 \pm 4.33 (P>0.05) SCr ($\mu\text{mol/L}$): 80.76 \pm 16.07 vs 8.43 \pm 15.33 (P>0.05) GFR (ml/min): 96.64 \pm 27.63 vs 99.61 \pm 28.51 (P>0.05) TC (mmol/L): 6.17 \pm 0.62 vs 5.14 \pm 0.47 (P<0.01) TG (mmol/L): 1.91 \pm 0.16 vs 1.60 \pm 0.24 (P<0.01)	Control: 1 patient dropped out due to high blood sugar No other adverse effects observed. Liver functions were normal in both groups.	2

<p>Wang Q. (2016) [27]</p>	<p>Idiopathic MN (Biopsy confirmed) Adult (16-65)</p>	<p>N = 30 (5 dropped out); Tacrolimus + Prednisone</p>	<p>N = 30 (7 dropped out); Herbal decoction (Codonopsis, Astragalus and Rehmannia decoction 参芪地黄汤 [Radix Codonopsis 党参, Astragalus membranaceus 黄芪, Rehmannia glutinosa 熟地, Dioscorea opposita 山药, Cornus officinalis 山茱萸, Poria cocos 茯苓, Alisma orientalis 泽泻, Paeonia suffruticosa 牡丹皮, Rhizoma coptidis 黄连, Salvia miltiorrhiza 丹参, Ligusticum sinense 川芎, Schisandra chinensis 五味子, Radix Glycyrrhiza 甘草]) for 6 mo + Control</p>	<p>ORR: 44.0% vs 73.9% (P<0.05) Proteinuria (g/d): 2.20±1.598 vs 1.23±1.33 (P=0.013) SAlb (g/L): 28.42±5.06 vs 31.53±6.67 (P=0.047) TC (mmol/L): 7.56±2.49 vs 6.095±2.12 (P=0.017) TG (mmol/L): 2.93±0.99 vs 2.37±1.12 (P=0.049) LDL (mmol/L): 2.99±0.52 vs 2.52±0.88 (P=0.021) Relapse rates: 8 vs 2 cases (P<0.05)</p>	<p>Cushing: 14 vs 6 cases (P<0.05) Insomnia: 16 vs 8 cases (P<0.05) Infection: 18 vs 10 cases (P<0.05) Hypertension: 15 vs 9 cases (P>0.05) Hyperglycemia: 9 vs 5 cases (P>0.05) Gastric ulcer: 8 vs 3 cases (P>0.05) Liver functions were normal before and after treatment in both groups.</p>	<p>2</p>
<p>Wang Y, Zhao H, and Lin L. (2019) [36]</p>	<p>Steroid-refractory NS [Biopsy confirmed] Adult (31-73)</p>	<p>N = 63; Tacrolimus + dietary modification</p>	<p>N = 63; Herbal decoction (Astragalus, Angelica Mixture 黄芪当归合剂) [Astragalus membranaceus 黄芪 50g, Angelica sinensis 当归 50g], in 2 divided doses) for 6 mo + Control</p>	<p>ORR: 88.9% vs 98.4% (P<0.05) Proteinuria (g/d): 1.15±0.40 vs 0.85±0.29 (P<0.05) SAlb (g/L): 48.33±6.37 vs 57.45±5.86 (P<0.05) SCR (μmol/L): 81.53±6.71 vs 76.51±5.38 (P<0.05) GFR (ml/min): 78.58±10.39 vs 86.26±11.26 (P<0.05)</p>	<p>Adverse event rate: 31.74% vs 11.11% (P<0.05) Gastrointestinal events: 6 vs 3 cases Arrhythmia: 2 vs 0 case Leukopenia: 4 vs 1 case Impaired hepatic function: 3 vs 1 case Cushing's syndrome: 5 vs 2 cases</p>	<p>1</p>

<p>Lei S. (2020)[53]</p>	<p>Idiopathic MN (Biopsy confirmed) Elderly (60-78)</p>	<p>N = 32; Tacrolimus + Methylprednisolone</p>	<p>N = 33; Herbal decoction (HuangqiChifengdecoction 黄芪赤风汤 [Astragalus membranaceus 黄芪, Rosa laevigata 金樱子, Euryale ferox 芡实, Dioscorea nipponica 穿山龙, Paneoniaerubra 赤芍, Saposhnikoviadivaricata 防风, Pheretima 地龙, Hedyotisdiffusa 白花蛇舌草], in 2divided doses) for 24 wk + Control</p>	<p>ORR: 75.00% vs 93.94% (P<0.05) Proteinuria(g/d): 1.26±0.17 vs 1.03±0.14 (P<0.001) SAlb (g/L): 34.16±3.15 vs 8.75±3.41 (P<0.001)</p>	<p>Adverse eventsrate: 12.50% vs 9.09% (P>0.05) Impaired glucose tolerance: 2 vs 1 case Mild gastric symptoms: 1 vs 2 cases Abnormal liver function: 1 vs 0 case</p>	<p>2</p>
<p>Zhao C, Jia L., Chen B et al. (2020) [37]</p>	<p>Atypical MN (Biopsy confirmed) Adult (27-63)</p>	<p>N = 40; Prednisone + tacrolimus</p>	<p>N = 40; Herbal decoction (Astragalus membranaceus 生黄芪, Rehmannia glutinosa 熟地黄, Dioscorea opposita 山药, Atractylodes macrocephala 白术, Poria cocos 茯苓, Coix lacryma-jobi 薏苡仁, Cornus officinalis 山茱萸, Alisma orientalis 泽泻, Stephania tetrandra 粉防己, Angelica sinensis 当归, Paneoniae rubra 赤芍, Salvia miltiorrhiza 丹参, Whitmania pigra 水蛭, Dioscorea nipponica 穿山龙], in 2 divided doses) for 6 mo + Control</p>	<p>ORR: 72.5% vs 95.0% (P<0.05) Proteinuria (g/d): 4.77±2.31 vs 2.78±1.03 (P<0.05) SAlb (g/L): 32.06±5.82 vs 39.89±6.45 (P<0.05) TC (mmol/L): 7.92±2.53 vs 7.49±2.94 (P>0.05) TG (mmol/L): 2.32±1.04 vs 2.26±1.45 (P>0.05)</p>	<p>Liver and renal functions were normal before and after in both groups. No other side effects were reported.</p>	<p>2</p>

CTX: Cyclophosphamide; eod: every other day; FSGS: Focal segmental glomerulosclerosis; IgAN: IgA nephropathy; LRTI: Lower respiratory tract infection; MCD: Minimal change disease; MCGN: Mesangiocapillary glomerulonephritis; MN: Membranous nephropathy; MSPGN: Mesangial proliferative glomerulonephritis; NS: Nephrotic syndrome; ORR: Overall response rate; SCr: Serum creatinine; SAlb: Serum albumin; TC: Total cholesterol; TG: Triglycerides; URTI: Upper respiratory tract infection

针灸治疗运动神经元病的研究进展

肖谦博士¹ 萧霁菡²

1. 肖谦 (Scott Xiao), 第一作者, 新加坡注册中医师, 医学博士

2. 萧霁菡 (Jihan Stella Xiao), 第一作者, Cochrane Library 医学翻译, 萧医堂中医诊所助理针灸师

摘要

运动神经元病 (Motor Neurone Disease, MND), 是上运动神经元和下运动神经元损伤之后, 肢体肌肉逐渐无力和萎缩的疾病。西医临床对运动神经元病缺乏特效治疗药物, 大部分采用对症治疗。中医学强调主证分析, 进行针灸治疗, 选穴方法多种多样。总体思路为调和阴阳气血, 补髓益脑, 通经活络。配合提插捻转等手法, 可达到更好的治疗效果。针刺结合艾灸、电针、药物或康复训练, 均疗效较好, 优于单一的药物治疗, 临床具有推广意义。本文对中医针灸治疗运动神经元病的研究进展进行了综述。

关键词: 痿证, 运动神经元病, 肌萎缩侧索硬化, 肌萎缩, 针灸, 综述, MND, ALS

运动神经元病是一种罕见的、无法治愈的疾病, 会随着时间的推移而恶化, 影响四肢的肌肉、讲话、吞咽和呼吸。运动神经元病患者症状包括体能局限、疼痛、痉挛、痛性痉挛、吞咽困难和呼吸困难。运动神经元病患者上运动神经元和下运动神经元损伤之后, 导致延髓支配的部分肌肉、四肢、躯干、胸部、腹部的肌肉逐渐无力和萎缩。运动神经元病包括肌萎缩侧索硬化、进行性脊肌萎缩症、原发性侧索硬化和进行性延髓麻痹。各种类型的运动神经元疾病的病变过程大都是相同的, 主要差别在于病变部位的不同。可将肌萎缩侧索硬化症看作是本组疾病的代表, 其它类型则为其变型。本病呈全球性分布, 年发病率为 (0.4~1.76)/10万, 患病率为 (4~6)/10万, 年死亡率为2/10万。男性发病率约为女性的2倍, 多数患者起病年龄大于45岁, 且每隔20年发病率逐渐增加。该病程久, 持续发展, 缓慢加重, 最终因呼吸肌麻痹或并发呼吸道感染而死亡, 生存期短至数月, 长则余年, 平均生存期为3至4年。

1. 现代医学对运动神经元病的认识

运动神经元病的病因至今不明。20% 的病例可能与遗传及基因缺陷有关。另外有部分环境因素, 如重金属中毒等, 都可能造成运动神经元损害^[1]。

该病早期诊断比较困难, 治疗上没有特效的疗法, 对本病治疗主要包括病因治疗、对症治疗以及心理治疗、终末期呼吸衰竭防治等非药物支持^[2], 具体包括药物治疗、处理合并症、抗凋亡、基因治疗、神经干细胞移植等, 但这些治疗或可提高患者的生活质量、延长存活时间, 但均不能完全阻止运动神经元的变性进程, 不能改变疾病的转归^[3]。

2. 中医对运动神经元病的认识

运动神经元病属于中医“痿症”范畴, 其病因病机和表现较为复杂, 诸医家多有不同认识, 包括脾胃虚弱、精血亏虚则阴虚, 阴虚不能制阳, 阳热亢盛, 内伤阴血, 肝血不足, 肾水枯竭、致肌肉瘦削、萎缩不用; 五脏有热、伤津灼液、肺热叶焦; 元气败伤、精虚不能灌溉、血虚不能营养、气血不能布散至四肢经络, 经脉失养, 经筋松弛、肢体痿弱不用, 等等。治疗上多以脏腑辨证论治, 包括补益脾胃、补肾养肝、温肾健脾、健脾益肺, 固护中气为法, 亦有经络论治者, 从奇经论治, 督脉及肢体经脉入手, 以扶元起痿、养荣生肌为法治疗。亦有专方专用者。但目前对中医辨证及诊断缺乏规范性和疗效评价, 文献报道各个医家从以上不同方面治疗, 都取得了部分效果, 但其可靠性、可重复性以及规范化研究都尚需进一步临床验证^[4]。

3. 治疗方法

3.1 现代医学对运动神经元病的治疗方法

现代医学十分重视使用对促进神经肌肉接头有疗效的药物和对神经有营养作用的药物, 以及激素的广泛应用。但由于病因病理尚未明确, 治疗上往往只能作对症处理, 有的则属于探索性治疗, 如进行性肌营养不良症, 曾有人试用过肌醇、同化激素、VE、ATP等, 但均未能被证实有阻止疾病发展的作用。因而常见的疗法中也包括了鼓励患者活动, 进行各类主动和被动体育疗法。随着人类对自身免疫系统及神经肌肉的营养作用被认识, 现代医学对与痿证相类似的疾病逐步有了日益较完整的论述。

3.2 中医针灸对运动神经元病的治疗思路

3.2.1 治痿独取阳明

“治痿独取阳明”, 语出《素问·痿论》, 是中医学治疗痿证的重要法则, 历来受到众医家的尊崇。张介宾^[5]认为, “阳虚则血气少, 不能润养宗筋, 故至弛纵筋纵则带脉不能收引, 故足痿不为用, 此所以当治阳明也…湿热清而筋骨强, 筋骨强而足痿以起。”王肯堂^[6]认为, “取阳明”是治疗痿证的基本思路, 但究竟该补该泻, 仍需要视具体病情而定。“治痿独取阳明”, 是大法, 而非定法; “独取”, 是言其重, 而非言其孤。王雅娟^[7]认为, 主取阳明针刺治疗痿证辨证配穴应该强调阳明为本、随证配穴, 取手足阳明经之穴足三里、手三里、合谷为主穴, 配阳陵泉、三阴交, 以补脾益气、调理气血。痿证与阳明脾胃有密切关系, “治痿独取阳明”为指导其针刺治疗的基础治疗法则。要重视补阳

气，阳气气化功能正常才能化生水谷精微，精神才能互化，从而神有所养、筋有所柔，最终形神一体、形与神俱、阴平阳秘。除了通阳，倪光夏^[9]还提出通阳与脑神并重。但痿证一般病程长，临床往往虚实夹杂，证型复杂，因此，针刺应在遵循“独取阳明”之法的基础上，强调主取而不偏执，灵活选穴，交替使用，以获得更佳疗效。马腾^[9]等将同一肌萎缩侧索硬化症家系4例患者给予阳明经穴针刺治疗，选手阳明经穴，双侧肩髃、合谷、曲池，足阳明经穴，双侧伏兔、足三里、解溪。得气后留针30分钟，每10分钟行针1次，每次30秒，留针期间共行针2次。连续治疗10次为1个疗程，疗程间休息2天进行下一个疗程，共3个疗程^[10]。分别观察治疗前后ALSFRS-R量表评分量表积分变化情况并进行分析。结果表明，由ALSFRS-R评分量表比较，虽然在治疗3个疗程后评分在继续下降，积分每月下降均值低于国外文献报道病人预后较好的每月最高下降值，这预示着ALS在阳明经穴针刺治疗下可能得到一定程度的改善。阳明经穴针刺在延缓ALS患者病程进展方面有一定的优势，患者的生活质量、运动功能基本维持在一个稳定水平^[11]。李专^[12]等对60例痿症儿童应用“治痿独取阳明”原则进行针灸治疗，治疗期为3个月1个疗程。取肩髃、臂臑、曲池、手三里、合谷、髀关、扶兔、梁丘、足三里、上巨虚、条口、下巨虚、解溪、髀关。每天针灸一侧上下肢体，次日针灸对侧上下肢体，久病肝肾亏虚，配悬钟、太溪，加电针，选疏波，强度以轻微针刺感为宜，每次针刺后留针30分钟，每天1次，10天为1个疗程，3个疗程后休息10天，针灸3个月后，各类型患儿应用徒手肌力检查(MMT)分级标准及关节活动度(ROM)测定，均有不同程度进步，总有效率为94.1%。

3.2.2 治痿可取膀胱经五脏俞

在取阳明的理论基础上，王洪峰^[13]课题组进行了理论拓展，提出了“治痿独取膀胱经五脏俞”的针灸治疗痿证理论。五脏俞即肺俞、心俞、肝俞、脾俞、肾俞五个俞穴，是五脏经气输注于背腰部的俞穴，在足太阳膀胱经的第一侧线上，是针灸临床上重要而常用的特定穴。根据五脏俞穴主治五脏所主疾病理论，“治痿独取膀胱经五脏俞”，即针刺膀胱经五脏俞治疗各型痿证，在王洪峰课题组的实验中，试验人员选择临床表现为四肢软瘫的吉兰-巴雷综合征作为观察对象，将针刺五脏俞穴组与免疫球蛋白组进行对比观察。试验中患者共49例，随机分为针刺组25例及药物组24例。针刺组在基础常规治疗基础上，取心俞、肝俞、脾俞、肺俞、肾俞进行针刺治疗，针刺后接电针仪，用疏密波，1次/天，15分钟/次，共治疗14天，结果表明，电针膀胱经五脏俞治疗吉兰-巴雷综合征疗效肯定，并且针刺组高峰期持续时间比药物组明显缩短($P<0.05$)。吉兰-巴雷综合征是一种人体自身免疫系统攻击其周围神经的病症，会影响控制肌肉运动的神经以及传达疼痛、温度和触觉感受的神经，可出现运动、感觉和自主神经受累症状，严重者出现呼吸衰竭，约90%的患者肌无力症状在3-4周时达到最高峰，多发神经根及周围神经损害，无力症状在一段时间内维持不变，通常几周左右，随后逐渐缓解。与运动神经元病同属中医痿证范畴。课题组的研究疗效有借鉴意义。

3.2.3 治痿可取刺络补虚

痿证主要由多种原因导致筋脉失于濡养所致，虚症居多，而针刺补虚是借助针刺的手段使原本低下的机能旺盛起来，它通过刺破体表特定部位以对整体脏腑和经络发挥效应。现代医学研究证明，刺络放血法治疗各种气血不足之痿证，其机理是刺络放血刺激了某些部位的外周感受器或神经小体，并通过神经系统的内在联系传致中枢，反射地影响到肌肉的效应器上。这种反射可影响局部组织，甚至还会产生某些生化改变，再通过神经体液功能对病变肌肉产生有利的影响。在刺络补虚时掌握适度的刺激量，采用叩刺使局部充血或微见血痕，使既放出少量血液不伤正气又可祛除瘀滞、振奋气血，从而使气血内溉脏腑，外濡腠理，达到利用络脉的刺激实现激发调动机体内在抗病能力扶正补虚的目的。故用刺络补虚法治疗痿证可调节脏腑阴阳气血，激活经脉经气，濡养宗筋，在刺血后又结合温灸可达通阳助气，活血养血祛邪通络之功。李松^[14]在临床上，将35例痿证患者随机分为刺络补虚针法组22例和常规针刺对照组13例，运用刺络补虚法，活血祛瘀、扶正补虚。经4个疗程治疗后观察组和对照组有效率分别为91%和77%，两组比较差异有显著意义($P<0.01$)。提示运用刺络补虚针法治疗痿证，简便可行，疗效明显优于传统针法。

3.2.4 灸法

灸法是在人体上的特定部位通过艾火的刺激^[15]，以达到防病治病的功效。温热刺激可促进大脑皮质抑制性物质得到释放，神经系统的兴奋性从而降低，最终发挥镇静、镇痛的作用。阳明经为多气多血之经；督脉为“阳脉之海”，总督一身之阳，灸之有温通经络、振奋元阳的功用，阳气为脾胃运化的原动力，中土不足，火以补之，艾属纯阳之品，灸可温煦脾阳，促脾胃运化功能归于正常；华佗夹脊穴位于脊椎棘突下，刺激夹脊穴可以达到疏通经络、行气活血，进而起痿生肌的作用^[16]。余曙光^[17]等将针刺夹脊穴配合艾灸运用到了治疗肝肾亏虚型的痿证。在课题临床实践中，针刺痿证患者背部夹脊穴(胸段夹脊进针0.5寸，腰段夹脊进针0.8寸)，每穴进针后以每分钟80次的频率捻转20秒，平补平泻，待夹脊穴均操作完后取针，随后灸神阙、关元、气海30分钟，足三里、百会采用温针灸，留针30分钟。或隔日灸腰阳关、肾俞、气海俞，同时大椎温和灸，百会温针灸。治疗每日1次，5次为1个疗程。治疗10次后，患者述可独自行走，全身肌肉力气增加，仅在移动速度过快时出现头晕，未出现一过性黑蒙，精神尚佳，大便基本成形，偶有夜尿，生活能够自理。家属诉患者心情舒缓很多，疗效明显。

李小云^[18]等在临床试验选取40例运动神经元病患者，随机分为治疗组和对照组，对照组采用常规治疗，治疗组采用温针灸联合常规治疗，2周为1个疗程，3个疗程后评价疗效，并比较两组患者ADL评分与神经功能缺损评分。结果显示，治疗组有效率81.81%，对照组有效率50.00%，两组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)；两组治疗后ADL评分与神经功能缺损评分比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

武锋^[19]等将湖北省中西医结合医院收治的ALS患者60例，随机分为对照组和观察组各30例。对照组予口服利鲁唑片，观察组在此基础上加用雷火灸悬灸治疗，取

肺俞、膏肓、脾俞、胃俞, 共治疗3个月。观察组ALS-FRS-R、ALSAQ-40较治疗前均明显升高($P < 0.05$), 且均明显高于对照组($P < 0.05$); 观察组血清APN水平明显升高($P < 0.05$), 血清CFD水平降低($P < 0.05$), 且与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。在艾灸治疗中, 药物分子随雷火灸温热刺激透达相应穴位, 物理因子及药化因子与经络、腧穴的特异性相结合, 产生小刺激、大反应的综合效应。试验表明在口服利鲁唑片基础上加用雷火灸可改善ALS患者的神经功能及生活质量, 延缓肺通气功能及呼吸肌力的减退, 这可能与调节患者血清APN、CFD水平相关。

3.2.5 电针

古代医家经解剖证明, 针刺夹脊穴不仅影响脊神经后支, 还可触及脊神经前支, 通过与交感神经干相联络, 影响交感神经, 从而发挥调节脏腑气血的作用。研究表明^[20], 电针夹脊穴可以在脊髓的周边形成电场效应, 通过调节炎症因子、神经生长因子等相关蛋白的表达, 发挥镇痛及神经保护作用。运动神经元类症患者由于运动神经元丢失导致轴突变, 其感觉神经传导速度常无明显异常。运动神经元疾病患者主要表现为进行性失神经与慢性神经再生共存, 其中进行性失神经表现为纤颤电位和/或正锐波。当肌肉同时存在慢性失神经的表现时, 束颤电位与纤颤电位、正锐波的临床地位是等同的。慢性神经再生表现为运动单位电位时限延长、波幅增高, 严重时呈单纯相^[21]。孙远征等^[22]在临床采用夹脊电针治疗肌萎缩侧索硬化, 取百会透曲鬓, 前神聪透悬厘及神庭、印堂、颈胸腰段华佗夹脊穴。颈胸腰段华佗夹脊穴给予2 / 100Hz疏密波电针刺激, 治疗2个月后, 症状明显好转, 乏力症状明显减轻, 可独立较远距离行走, 可独立上四楼, 查体见四肢肌力5级, 患者体重较入院时增加3kg。苏苏等^[23]的一项研究中证实了电针针刺华佗夹脊穴可保护腰髓前角运动神经元; 贺韵涵等^[5]在动物试验观察到, 对SOD1G93A模型小鼠足三里和天枢穴的电针干预可导致脑干和脊髓中TNF- α 等促炎因子释放的减少; 易玮等^[24]在动物实验中采用电针针刺百会、大椎, 电针组在2周时缺血区皮层NGF(神经生长因子)免疫阳性细胞的表达增高, 与缺血2周组、假手术2周组相比差异具有显著性意义($P < 0.01$), 指出电针可以增加大鼠脑缺血区皮层NGF的分泌和表达时程, NGF可以起到保护神经元避免损伤的作用, 可提高神经元的存活, 促进受损神经元的再生。

3.2.6 微浅刺法

针刺效果究“得气”, 而得气有行针手法后产生显性得气, 也有“针游于巷”的隐性得气, 以及谷气至于针下而显现的“徐而和”的气调状态。“气至”强调气至而有效, 即临证当分清表里虚实, 表浅经筋、经络病候, 可缪刺、浅刺, 收效快速。“微浅刺法”即柔调其孙浮之络改善络脉血气之运, 起到反向根源治疗; 从解剖学角度分析, 迷走神经、舌咽神经感觉纤维支配区内有完骨、风池、天容、廉泉、金津玉液等穴。通过微浅刺手法对上述穴位柔和刺激所产生的量传入神经元直达中间神经元, 中间神经元细胞把兴奋性进行分析、综合后释放冲动或增强传出兴奋效应器, 使效应器产生反应或增强反应, 从而达到治疗目的, 相当于直接刺其病气, 而非刺其病灶。张庆茹^[25]在针对进行性延髓麻痹症引起的吞咽不利、构音不清及呛咳等症状, 运用微浅刺

法结合中成药进行治疗, 将50例PBP患者随机分为观察组和对照组, 取项针翳明、风池、廉泉、供血穴、呛咳穴、咽喉穴、发音穴、人迎、扶突、天容、合谷、足三里、丰隆、太溪、行间、哑门、百会、天突、舌三针、聚泉穴、金津玉液; 采用浅轻刺法, 单手持针快速刺入穴位0.3~0.5寸, 留针30分钟。起针后哑门穴进行快刺针法, 补法行针, 患者有轻度酸胀感即出针; 聚泉、金津玉液2穴快速点刺微出血。经过2个疗程的治疗, 观察组总有效率(84%)和有效症状改善时间显著高于对照组的总有效率(60%)及有效患者症状改善时间, 总有效率对比差异有显著性($P < 0.05$)。微浅刺法利用隐性“得气”及谷气至针下的气调状态达到治疗目的, 可短期内明显改善PBP患者的吞咽不利、构音不清、饮水呛咳等症状, 增加患者征服疾病的自信心, 在提高生活质量及生存周期方面有较高临床价值和意义^[26]。

3.2.7 眼针配合体针

根据生物全息论^[26], 人体各部位在眼等微小体系中均有其相应的代表区, 用毫针刺刺激代表区就可敏感地调理脏腑及全身的气机, 从而起到疏通脏腑经络, 调节气血的作用。孙淑婷^[27]在临床将80例痿证患者随机分为两组, 对照组38例, 治疗组42例。疗程3周。体针组取穴以手足阳明经穴和夹脊穴为主, 随证配穴。主穴上肢取肩髃、曲池、合谷、颈胸部夹脊穴。下肢取脾关、伏兔、足三里、阳陵泉、三阴交、腰部夹脊穴。配穴肺热津伤加尺泽、肺俞、二间。湿热浸淫加阴陵泉、大椎、内庭。脾胃虚弱加太白、中脘、关元。肝肾亏损加太溪、肾俞、肝俞。络脉瘀阻加隔俞、血海。上肢肌肉萎缩加手阳明经排刺, 下肢肌肉萎缩加足阳明经排刺。对眼针组, 体针取穴同上, 再加眼针治疗。眼针以辨证取穴为主。肺热津伤型取肺区、上焦区、下焦区, 湿热浸淫型取脾区、胃区、下焦区, 脾胃虚弱型取脾区、胃区、下焦区, 肝肾亏损型取肝区、肾区、下焦区, 脉络淤阻型取心区、上焦区、下焦区^[28]。操作方法选用眶外横刺法, 即在选好的经区, 找准穴区界限, 在距眼眶内缘的眼眶上, 从穴区的一侧沿皮刺入, 斜向另一侧, 可刺入真皮达到皮下, 不可再深, 也不可刺入另一穴的界限。经过3个疗程, 治疗组治愈16例, 好转22例, 无效4例, 总有效率90.48%, 高于对照组73.68%, 有统计学意义。

3.2.8 穴位注射

穴位注射是以针刺与药物相结合的方法, 通过其双重作用达到疏通经络, 调整全身气血, 恢复机体功能, 改变病理状态的作用, 使肌肉无力和肌肉萎缩得以恢复。马淑芳等^[29]采用变构蛇毒进行穴位注射治疗运动神经元病30例, 主穴包括脾俞、胃俞、肾俞、双侧交替取穴, 配穴包括肩髃、曲池、手三里、阳溪、大椎、髌关、梁丘、足三里、解溪、腰阳关, 每次上下肢取穴1~3穴, 进行交替取穴, 每日1次, 取变构蛇毒(500~600mg/ml) 2ml加入注射用水2ml, 取5mL一次性注射器1支抽取药液, 穴位常规消毒, 将针刺入穴位, 得气后回抽无血, 将药液缓慢注入每穴位注射0.5ml, 每日1次, 15次为1疗程, 休息10天后再进行第2个疗程。结果显示临床症状及体征显著改善, 患肢肌力及萎缩好转, 恢复正常工作和家务者3例, 占10%。临床症状及体征部分改善能参加一般工作及独立生活10例占33.3%。临床症状及体征无改善但病情不发展6例占20%。无效8例占26.7%。死亡3例

占10%。随访5年以上的病人21例, 显效3例, 症状没有复发, 坚持正常工作。部分显效及控制病情不发12例。临床观察说明变构蛇毒穴位注射有一定远期疗效。

3.2.9 针灸中药并用

运动神经元病患者常出现舌肌萎缩、咀嚼无力、吞咽困难以及言语不清, 而从吞咽困难的单纯症状分析与奇经中的任督冲脉关系密切, 累及五脏中的脾肾, 督脉贯脊络肾, 上通于脑, 其分支入喉环唇, 提示冲任督脉与吞咽功能的关系, 督脉总督一身之阳, 督脉受损则肾的生理功能受影响, 进而导致五脏功能失调, 脾的气机升降功能失职, 清气不升、浊气不降、气机乖戾, 则表现为吞咽困难、饮食呛咳。张强胜等^[30]在临床采用针药并用治疗运动神经元病的吞咽困难症状, 针刺选用廉泉, 廉泉为任脉之穴, 能治“口噤, 舌根急缩, 下食难”, 为主治吞咽困难之要穴; 百会、翳风、完骨、风池、中脘、金津、玉液及舌面聚全穴, 以通经活络, 升清降浊。中药为河北以岭医院制剂参赭降气散, 其中党参补肺脾之气以健脾胃运化受纳之功, 代赭石甘寒质重, 走奇经、入冲脉, 降逆下气, 二者为君药; 黄连、急性子、桔梗入脾胃经, 理中焦气机, 化湿热开郁结, 通经络, 消痰涎; 蜈蚣归奇经, 搜风通络, 合用以调理奇经、升清降浊、开关降逆。在临床随机对照试验中, 60例均为住院患者, 男35例, 女25例; 治疗组和对照组各30例。对照组采用吞咽障碍治疗仪进行常规治疗, 治疗组在治疗仪治疗的基础上行针刺治疗, 同时服用参赭降气散, 均为28天为1个疗程, 参照藤岛一郎吞咽疗效评价标准进行评价, 结果显示治疗组显效11, 有效15, 总有效86.67%, 优于对照组的43.33%。说明针刺配合中药参赭降气散, 疗效明显优于单纯使用吞咽障碍治疗仪, 可明显改善患者吞咽困难症状。

4. 讨论与展望

目前, 已有大量的临床治疗经验及数据证明针灸是治疗运动神经元病的一种行之有效的治疗方案, 但其治疗手段的不同所出现的疗效也不尽相同, 例如单纯电针治疗和配合艾灸治疗的效果也有其差异, 而两种或以上手段联合使用对运动神经元病的治疗更为显著。如何更好地结合实际情况, 利用多途径干预来发挥多维度针灸在临床上治疗运动神经元病的最佳疗效, 值得立足于临床, 进一步观察和探索^[31]。

【参考文献】

1. 睦淑彦. 肌萎缩侧索硬化症的中医病因病机探究[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2014(3):130-132.
2. 王楚涵. 力鲁唑治疗肌萎缩侧索硬化的系统评价与meta分析[D]. 河北医科大学, 2010.
3. 朱晓魁, 岳茂兴, 郝冬琳, 等. 肌萎缩侧索硬化症临床诊疗新进展[J]. 中华卫生应急电子杂志, 2019, 5(1):38-56.
4. 徐仁泗, 胡小花, 魏彩霞, 等. 运动神经元病的中医药研究现状: 中华医学会第十七次全国神经病学学术会议, 中国福建厦门, 2014[C].
5. 贺韵涵. 基于“治痿独取阳明”理论针刺干预肌萎缩侧索硬化症作用及机制研究[D]. 陕西中医药大学, 2020.
6. 王荟清. 肌萎缩侧索硬化相关痿证的古今中医文献整理及分析[D]. 北京中医药大学, 2012.
7. 王雅娟. 从“治痿独取阳明”论针刺治疗重症肌无力[J]. 实用中医内科杂志, 2008(03):42.

8. 宋扬扬. 倪光夏教授醒神通阳针刺法治疗痿证的临床经验[J]. 中国针灸, 2020, 40(4):411-413.
9. 马腾, 黄银兰, 李玲, 等. 针刺阳明经穴对家族性肌萎缩侧索硬化症患者神经功能及肌电图的影响[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(07):1770-1771.
10. 鞠申丹, 宗蕾. 从“治痿独取阳明”谈痿证的针灸治疗[J]. 中国针灸, 2015, 35(09):956-959.
11. 马腾, 黄银兰, 李玲, 等. 基于“治痿独取阳明”治疗家族性肌萎缩侧索硬化症[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(02):294-295.
12. 李专, 冯茹, 赵星星. “治痿独取阳明”针灸治疗痿症60例疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(07):1088-1089.
13. 王洪峰, 黎明全, 王富春, 等. “独取膀胱经五脏俞”治疗痿证的效果观察[J]. 中国临床康复, 2006(03):124-126.
14. 李松. 刺络补虚法治疗痿证22例[J]. 针灸临床杂志, 2006, 22(10):29-30.
15. 武锋, 张阳普, 宋爱群. 雷火灸联合药物对肌萎缩侧索硬化患者呼吸功能的影响[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(02):157-162.
16. 张盼, 李贺, 黄漫. 韩碧英教授应用盘龙灸联合针刺治疗运动神经元病经验撷菁[J]. 河北中医药学报, 2020, 35(01):54-56.
17. 杜萍, 刘奇, 余曙光. 针刺夹脊穴配合艾灸治疗痿证验案[J]. 中国民间疗法, 2015, 23(5):32-33.
18. 李小云, 路永坤. 温针灸治疗运动神经元病临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(9):1802-1805.
19. 武锋, 张阳普, 宋爱群. 雷火灸联合药物对肌萎缩侧索硬化患者呼吸功能的影响[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(02):157-162.
20. 刘霞蔚, 闫英, 黑伊凡, 等. 电针对肌萎缩侧索硬化小鼠疾病进程及脊髓热休克蛋白70表达的影响[J]. 针刺研究, 2021, 46(05):391-396.
21. 杨鸽. 电针任督脉经穴对脑干吞咽反射兴奋性的调节作用研究[D]. 广州中医药大学针灸推拿学, 2016.
22. 孙远征, 许娜. 夹脊电针结合中药改善肌萎缩侧索硬化症1例[J]. 针灸临床杂志, 2014, 30(07):28-29.
23. 苏苏, 孙远征, 王仕林, 等. 夹脊电针对ALS-SOD1^{-/-}G93A转基因小鼠脊髓前角运动神经元β-catenin及GSK-3β表达的影响[J]. 徐州医科大学学报, 2019, 39(05):337-341.
24. 易玮, 许能贵, 汪帼斌, 等. 电针对局灶性脑缺血大鼠缺血区皮层神经生长因子表达的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2006(01):35-38.
25. 张庆茹, 周顺林. 运用微浅刺法与中成药对进行性延髓麻痹症治疗的临床疗效研究[J]. 河北中医药学报, 2019, 34(02):33-36.
26. 胡梦妮, 马骏, 王述菊, 等. 眼针疗法的理论依据及临床应用[J]. 针灸临床杂志, 2021, 37(10):84-87.
27. 孙淑婷, 王鹏琴. 眼针体针并用治疗痿证疗效观察[J]. 实用中医内科杂志, 2010, 24(03):88-89.
28. 周贺喜, 秦合伟, 孔艳芳. 眼针疗法联合吞咽功能训练治疗急性脑梗死后吞咽障碍的临床观察[J]. 国医论坛, 2022, 37(03):35-37.
29. 马淑芳, 武祥恩, 丁长林. 穴位注射治疗运动神经元病30例疗效观察[J]. 中医药信息, 2001(02):36-37.
30. 张强胜, 王拥军, 赵京燕, 等. 针药并用治疗运动神经元病吞咽困难疗效观察[J]. 陕西中医, 2014(7):905-906.
31. 曹治华, 周佩洋, 洪艳, 等. 多途径治疗运动神经元病的疗效初步评估报道分析[J]. 中国处方药, 2016, 14(4):90, 91.

浅析时氏滋肾化瘀清利汤

新加坡同济医院 王思谕医师

血尿，指的是尿中红细胞排泄异常增多的情况，为泌尿系统疾病及儿科常见的临床表现之一^[1]。其可呈间歇性亦可呈持续性，可兼有其他症状但较常表现为无症状性血尿^[2]。健康人尿中或偶尔出现少量红细胞，属于生理表现，但是若在至少间隔7天获得的3个连续离心样本中均存在红细胞数>5个/高倍视野则为病态表现^[3]。病态血尿亦有镜下血尿、肉眼血尿之分：小量地出血呈镜下血尿，出血量若超过1ml/L、肉眼可见色粉或红尿液则为肉眼血尿。可导致血尿的疾病繁多，其中包括泌尿系感染、泌尿系结石、原发或继发性肾小球肾炎、遗传性肾炎、薄基底膜病、肿瘤、创伤以及全身性出血性疾病等，甚至是剧烈运动后等各种原因所引起血液不循常道、下泻于前阴所导致的血尿情况^[4]。治疗方面，西医一般给予抗生素、激素等以对症止血，中医则根据辨证分型给予治疗。

1. 病名

根据血尿的主要表现以及教材的归纳，此病属中医“血证-尿血”范畴。中医古籍关于血尿的记载首见于《黄帝内经》，此处将血尿称之为“溺血”、“溲血”，但是这里指的仅是目前所认识的“肉眼血尿”。随之，《金匱要略》中才首次出现“尿血”两字。

2. 病因病机

《素问·气厥论》中“胞移热于膀胱，则癃溺血。”《灵枢·热病篇》中“热病七八日，脉微小，病者溲血。”《内经》云“中气不足，溲便为之变。”《金匱要略·五脏风寒积聚病篇》中“热在下焦者，则血尿，亦令淋秘不通。”《诸病源候论·小便血候》说“心主于血，与小肠合，若心象有热，结于小肠，故小便血也。”《太平圣惠方·治血尿诸方》中“夫血尿者，是膀胱有客热，血溶于尿故也。血得热而妄行，故因热流散，渗于腠内而尿血也。”《景岳全书》指出“此多以酒色欲念，致动下焦之火而然。常见相火妄动，逆而不痛者…甚则见血。”《三因极一病证方论》中提到“病者小便出血，多因心肾气结所致，或因忧劳房事过度，忧思气结，心肾不交。”

参合上述古籍文献中所提及尿血病机，基本可归纳为血热妄行及气不摄血两大类。热毒内犯，蓄于肾与膀胱，或心火内炎，移于小肠，迫血下溢可致血尿；脾肾亏虚，脾不统血，肾气封藏固摄失职，导致膀胱失约亦可酿成血尿。

3. 辨证论治

关于治疗方面，《血证论》中更是提出“止血、消瘀、宁血、补虚”治疗血尿的基本四法。历代以来也有不少医家在此基础上结合个人经验进行总结及归纳，拟

定出尿血的治疗法则。临床上将尿血分为下焦湿热、肾虚火旺、脾不统血、肾气不固四种证型，使用方剂包括小蓟饮子清热利湿、凉血止血，知柏地黄丸滋阴降火、凉血止血，归脾汤补中健脾、益气摄血，以及无比山药丸补益肾气、固摄止血。

4. 时振声教授治疗思路

针对血尿，时振声教授自拟的滋肾化瘀清利汤。时教授认为血尿病位多在肾，并以阴虚为主，可由素体阴虚复感外邪，或因久病久劳耗伤肾阴所致^[5]。因此，其在治疗血尿方面更是有独特见解，谨守病机辨证施治而并非见血止血。

时教授^[5]将血尿（尤其肾炎血尿）的主因归咎于阴虚。肝肾阴虚生内热，使之血热妄行而出血，因此治疗上以滋养肾阴为本。此外时氏亦强调，既然已发生出血则必定兼有瘀滞，加之病情迁延日久所致脏腑气机功能失调，血行迟缓形成瘀滞，即所谓久病入络，久病成瘀也。因此在滋养肾阴的基础上应结合凉血活血，使之瘀化血行，血气调和，不止血则血自止。对此，现代医学也有所证实。血液流变学研究证实，肾小球肾炎、肾病患者有血浆粘度、全血粘度、纤维蛋白含量以及血小板聚集性明显增加的现象，而这种现象为肾脏细胞缺血、坏死的重要因素^[6]。因此验证了时氏根据实践经验所强调的，治疗血尿应忌用炭类药物固涩止血，以免留瘀为患，不仅导致治疗无效，反而还会造成病情迁延难愈^[5]。再来，阴虚易生热，肾又主水，湿与热相结合蕴于体内（下焦）又可伤阴，加重原有阴虚，且湿、瘀、热互结更导致病情复杂，因此清热利湿、凉血化瘀不单是治标，也是治疗阴虚血尿的重要方法。如此标本结合，滋肾、化瘀、清利同用，多途径、多环节地进行调节，有助于提高临床疗效。对此，时氏自拟了“滋肾化瘀清利汤”以治疗此类阴虚血尿，临床使用颇有疗效。

滋肾化瘀清利汤的组成^[7]为：女贞子10g、旱莲草10g、白花蛇舌草15g、生侧柏叶15g、马鞭草15g、大蓟15g、小蓟15g、益母草30g、白茅根30g、石韦30g。

5. 用药特点

滋肾化瘀清利汤方中女贞子性平、味甘苦，归肝肾经，能滋补肝肾；旱莲草性寒、味甘酸，亦归肝肾经，功能滋补肝肾，又能凉血。两药合用凑齐《医方集解》二至丸，为补益肝肾之剂，即养阴又不腻滞，能滋肾养阴以治其本。白花蛇舌草性凉、味甘淡，具有清热解毒，活血利尿作用。现在药理研究更是发现其抗菌、消炎作用。生侧柏叶苦涩寒凉，入肝肾两经，功能凉血散瘀，祛风利湿；马鞭草性微寒、味苦，入肝脾经，功能清热解毒、活血散瘀、利尿消肿。大小蓟甘凉，入肝肾经，能凉血散瘀、利尿止血。石韦性凉、味甘苦，

入肺与膀胱两经，能利水通淋，清热祛湿，被现代药理学证实有着抗组织胺过敏及利尿作用。益母草性寒、味辛苦，功能活血利水，且“行血而不伤新血，养血而不滞瘀血”。现代药理学也发现益母草能抑制免疫反应。如此补肾又活血，能使之肾脏血管扩张，肾脏血流量提高及肾小管排泄增加，进而导致血压升高。方中性寒味甘之白茅根，除外能透郁热以及凉血止血以外，现代药理也发现本品能缓解肾小球血管痉挛，从而使之肾血流量改善，减少肾素的产生，使之血压能恢复正常；不仅能降压利尿，还能减少尿蛋白的排出。综观全方，选药精炼到位，配伍紧密，标本兼治。诸药合用使之肾阴得复，瘀化水行，湿热得清，血气调和，共奏其效^[8]。

6. 临床应用及疗效

王利军^[9]曾跟随著名中医肾脏专家时振声学习，曾以此经验方对于儿童迁延性血尿进行治疗，系统的临床观察总有效率为90%。李力^[10]用此方治疗23例IgA肾病血尿患者总有效率为91.3%。蔡抗援^[11]以此方加减治疗儿童无症状血尿25例，总有效率为84%。常玉伟^[12]用此方治疗慢性肾炎血尿100例，得有效率91%。张蓉^[13]用此方单用与西药单用进行对照研究，结果显示单用滋肾化瘀清利汤治疗总有效率为95.24%，明显高于单用西药治疗的总有效率（57.89%）。

7. 病案举例

病案一，杨某，女，28岁。

患者于感冒发热后出现肉眼血尿经本市某医院肾穿，活体组织检查确诊为IgA肾病，曾用激素、雷公藤治疗无效，平素尿检查镜下血尿一直存在，红细胞10~30个/HP，尿蛋白（±），每因劳累、感冒而出现肉眼血尿，持续2至3天后，又为镜下血尿。病程已有1年余，此次又因感冒而加重。现症见：腰痛咽干，口干喜饮，纳食尚可，尿如洗肉水样，大便偏干，舌苔薄黄微腻，舌质暗红，脉弦细。证属肾阴不足，阴虚内热，血热妄行伴有淤血、湿热。治宜滋肾化瘀，清热利湿，凉血止血。方用经验方滋肾化瘀清利汤加味。

药用：女贞子10g、旱莲草10g、白花蛇舌草15g、生侧柏15g、马鞭草15g、大小蓟各30g、益母草30g、白茅根30g、石韦30g、金银花15g、蒲公英15g、玄参15g、麦冬15g、生甘草6g、桔梗6g。4剂，水煎服每天1剂。

二诊：服药后病情明显好转。咽干咽痛减轻，尿化验、蛋白（±），红细胞5~8个/HP，继用滋肾化瘀清利汤，去银蒲玄麦桔梗等药，调治2月余尿化验全部阴性，为巩固治疗，以本方又调治2月尿化验仍为阴性。

【按语】

时氏认为，IgA肾病血尿者一般以阴虚为多但因出血必有淤滞，因此在治疗上宜活血凉血，不宜用炭类药止血。治疗上强调应：淤化血行，使之血气调和，不止血则血自止。又因阴虚生内热，肾又主水湿热极易相合，且湿、热、淤互结更使病情复杂经验方滋肾化瘀清利汤，一方面滋肾治本，一方面活血凉血、清热利湿治标标本兼顾故而本例能取得良好的效果。（选自《中国名医方》）

病案二，吴某，女，33岁。

1992年3月2日初诊：某日见肉眼血尿后曾在某医院住院治疗，经肾穿确诊为IgA肾病，但血尿一直不消而求治于时氏。现症见：患者纳可，饮水不多，大便调，小

便黄，舌黯红，苔薄白，脉弦细。尿常规化验：蛋白阴性，潜血（+++），红细胞20~30个/HP，血压、肾功能正常。证属肾阴虚夹瘀、夹湿热。治宜滋肾化瘀清利汤。

药用：女贞子10g、旱莲草10g、生侧柏30g、马鞭草30g、白花蛇舌草30g、石韦30g、益母草30g、白茅根30g。15剂水煎服，每天1剂。

二诊：尿化验：潜血（++），红细胞5~10个/HP，患者仍感乏力尿黄，舌、脉同前。宗前方加太子参30g，服用30剂，水煎服每天1剂。

三诊：服药后尿化验：潜血阴性，红细胞0~1个/HP，患者仍感乏力，月经持续时间较长，纳可，饮水一般，大便调，尿黄霜感，舌黯红，脉弦细。治疗仍宗前法，前方加丹参30g、当归10g、川芎10g、赤芍15g，水煎服，每天1剂。善后调治1月余。

随访至今无复发定期复查小便均正常。

【按语】

IgA肾病多以血尿为主，且久病血尿时轻时重，反复发作，肉眼与镜下血尿交替出现病势虽缓，然治愈则难。时氏认为血尿日久必伤阴分，且湿热内停又易灼伤血脉故主张滋养肾阴、活血化瘀、清热凉血、利湿止血为法施治并自拟经验方滋肾化瘀清利汤。临床应用疗效显著，本案例就是典型之治验经过，很值得效仿。同时时氏还认为，化瘀止血是治疗肾病血尿的有效途径之一，不主张使用炭类止血药，实为经验之谈。（选自《新中医》）

【参考文献】

- 王静. 血尿的中医治疗概况[J]. 甘肃中医, 2005, 03:10-11.
- Froom P, Ribak J, Benbassat J. Significance of microhaematuria in young adults. Br Med J (Clin Res Ed). 1984 Jan 07;288(6410):20-2.
- Saleem MO, Hamawy K. Hematuria. [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534213/>
- 季雯. 近十年中医药为主治疗血尿的临床文献质量评价[D]. 辽宁中医药大学, 2010.
- 时振声·时氏中医肾脏病学. 北京: 中国医药科技出版社, 1997, 142~146
- 慢性肾病. 天津市疾病预防控制中心. (n.d.) Retrieved November 9, 2021, from <http://www.cdctj.com.cn/fbzs/fcrb/mxs/b/>
- 时振声. 滋肾化瘀清利汤治疗肾炎血尿[J]. 中医杂志, 1991(09):4.
- 刘宏伟. 时振声教授治疗肾炎血尿经验[J]. 辽宁中医杂志, 1992(09):6-7.
- 王利军, 傅文录. 用时振声教授经验方治疗儿童迁延性血尿的体会[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2001(01):38.
- 李力, 陶新朝, 杨歌明, 罗卫东, 张萍. 滋肾化瘀清利方治疗23例IgA肾病血尿[J]. 吉林中医药, 2000(02):21.
- 蔡抗援. 滋肾化瘀清利汤治疗儿童无症状血尿25例[J]. 河北中医, 1997(02):14.
- 常玉伟. 滋肾化瘀清利汤治疗慢性肾炎血尿100例[J]. 河南中医, 2005(07):41.
- 张蓉. 滋肾化瘀清利汤治疗肾炎血尿21例疗效观察[J]. 青岛医药卫生, 1996(09):45.

中西医治疗子宫内膜异位症

新加坡同济医院 黄佳韵医师

子宫内膜异位症的发病机制尚不明确，合并不孕的病因、病理更加复杂。本文对近年来子宫内膜异位症性不孕的中西医治疗文献进行综述，为子宫内膜异位症不孕治疗提供参考依据。

子宫内膜异位症（endometriosis），以下简称内异症，是指具有活性的子宫组织（腺体和间质）出现在子宫腔被覆内膜及宫体肌层以外的部位，是引起盆腔痛与不孕的主要原因之一^[1]。内异症影响着全球大约10%（1.9亿）的女性^[2]。80%内异症患者伴有盆腔疼痛，50%合并不育，严重影响中青年妇女健康和生活质量^[3]。现就对内异症不孕的中西医治疗进行综述。

1. 西医临床表现、检查、诊断及发病机制

1.1 临床表现

根据2021年中国医师协会妇产科医师分会制定的“子宫内膜异位症诊治指南(第三版)”^[4]，内异症的临床表现为：

1.1.1 痛经和下腹痛

主要症状是痛经，特点为继发性痛经、进行性疼痛加剧。疼痛多位于下腹及腰骶部，可放射至阴道、会阴、肛门或大腿、可发生在经前及经期、亦可出现在经后呈周期性。但也有表现为非周期的慢性盆腔痛。有27-40%的患者是无疼痛症状的。

1.1.2 不孕

不孕症（infertility）是指婚后未避孕、有正常性生活、夫妇同居达到或者超过1年未受孕为不孕症。内异症与生育和不孕有密切关系，约25-50%不孕妇女患有内异症，而30%-50%的内异症女性合并不孕^[5]。不孕女性合并内异症的发生率是一般育龄女性的6-8倍，而且有明显反复性或早期流产的倾向^[6]。

1.1.3 性交痛

病变累及直肠子宫陷凹、宫骶韧带，或因局部粘连导致子宫后倾固定，性交时宫颈受到碰撞及子宫的收缩和向上提升可引起疼痛。

1.1.4 盆腔结节及包块

17-44%的患者合并盆腔包块及卵巢子宫内膜异位囊肿。妇科检查可扪及直肠子宫陷凹、宫骶韧带或子宫后壁下段等部位触痛性结节。

1.1.5 其他

内异症侵犯肠道可出现腹痛、腹泻、便秘，甚至周期性少量便血，严重者可发生肠梗阻。内异症侵犯泌尿系，可在经期出现尿频、尿急、尿痛，但常被痛经症状所掩盖。肺及胸膜内异症可出现经期咯血及气胸。

1.2 辅助检查和诊断

1.2.1 盆腔检查

通过妇科检查（三合诊）可了解盆腔情况。三合诊是直肠、阴道、腹部联合检查。一般用食指进阴道，中指进直肠，另手置下腹部协同触摸。

内异症的典型体征为子宫后倾固定，附件可扪及囊性肿块，或盆腔内有触痛结节。妇科检查的结果受医师的经验及技巧影响极大，而且三合诊不适用于无性生活的患者，对内异早期阶段、比较表浅的病灶可能无法作出诊断。

1.2.2 腹腔镜检查

腹腔镜检查及术中活组织检查（活检）是诊断内异症的金标准^[7]。腹腔镜检查可观察到盆腔各个部位，发现病灶，进行活体组织检查，进而得到确诊，并对病变程度评分，及进行临床分期。腹腔镜检查的缺点是费用高，具有创伤性，非所有患者能接受侵入性的腹腔镜手术。故对此，目前仍在寻找有效、无创的诊断方法，如影像学、血样检查^[8]。

1.2.3 影像学检查

阴道超声检查是临床中最常用的诊断方式，操作简便，常被广泛应用于检查卵巢子宫内膜异位囊肿。阴道超声检查的缺点是不能鉴别囊肿的性质，故此检查不能诊断内异症。

1.2.4 生化检测

到目前为止尚无生化指标可以诊断或监测内异症^[9]。糖类抗原125（carbohydrate antigen125简称CA125），是内异症中研究最多的蛋白质生物标志物^[10]。内异位患者的CA125血清指标可能升高，但是CA125指标的升高均也可以在卵巢上皮性癌、乳腺癌、子宫内膜癌、肺癌、胃肠癌的患者检测到^[11]。CA125指标正常的情况下，内异症也可能存在着^[12]。故CA125对于诊断内异位无特异性，不能用于诊断内异症。

1.2.5 内异症诊断难点

临床上有很多内异症患者是没有症状,这导致内异症经常被延迟诊治。腹腔镜检查是诊断内异症的金标准,但创伤性、费用高,导致患者难以接受。腹腔镜也难以发现微小病变,故不适合作为轻度内异症初筛方法。此外,如果做腹腔镜的外科医生不是内异症的专家,有可能无法从视觉上识别该疾病而导致误诊^[13]。这些因素均造成内异症的诊治延误。

1.3 内异症发病机制

1860年Von Rokitansky首次描述该病。1885年, Bett正式命名Endometriosis^[14]。至今内异症的确切发病机制至今尚未阐明。主要的发病说有“种植学说”、“在内膜决定论”、“免疫及炎症学说”、“遗传学说”等。

1.3.1 种植学说

该学说在1921年由Sampson提出,成为主导理论。该学说认为,经血中所含有的内膜碎片可随经血逆流,经输卵管管腔进入腹腔,种植于盆腔,并在种植部位继续生长、侵袭、并蔓延,形成盆腔子宫异位。在猕猴试验证实逆流入盆腔的经血可形成内异症病灶^[15]。人为的损伤子宫内膜、剖腹产、分娩、流产、手术、腹腔镜等也可造成子宫内膜异位种植^[16]。有研究发现90%的育龄妇女会经血逆流,这几乎是生理现象,而内异症的患者却只有10%~15%^[17]。故对此,种植学说遭到质疑。学者们提出“在内膜决定论”、“免疫及炎症学说”、“遗传学说”等内异症发病机制,争论不辍。

1.3.2 在位内膜学说

近期中国著名妇产科专家郎景和教授提出了“在位内膜决定论”^[18]。郎景和教授认为异位的内膜在盆腹腔能够成为病变,必须经过黏附、侵袭和血管形成的“三部曲”,得以达到“生根、生长、生病”。这其中,在位内膜的分子生物学特点起到重要作用,其他的激素、免疫等因素只是影响内膜是否能在异地容受的附加条件。不同个体(患者和非患者)经血逆流或经血中的内膜碎片能否在“异位”黏附、侵袭、生长、在位内膜是关键,在位内膜的差异是根本差异,是发生子宫内膜异位症的决定因素,经血逆流只是实现发病的桥梁^[19]。

1.3.3 免疫及炎症学说

近年有国内外学者发现,逆行至腹膜的内膜组织通过逃避免疫系统监视,完成黏附、侵袭和血管形成的病理过程。故此内异症被认为是一种自身免疫综合征^[20-21]。

免疫因素在内异症的发病起着重要的作用。免疫细胞及促炎性细胞因子可通过协调免疫系统与内分泌系统诱导异位内膜的增殖和血管生成,形成腹腔液局部特定免疫微环境。腹腔液的异常使异位内膜可以黏附、生长、逃逸免疫细胞的识别和监视,从而参与内异症的病理生理过程。至今医学家尚不清楚局部免疫系统紊乱是内异症的病因,还是其病理生理标志,待进一步研究^[22]。

1.3.4 遗传学说

内异症有一定的遗传倾向。内异症患者在异位内膜的基因表达存在异常,具体表现为细胞增殖加快、抗凋亡能力及血管生成能力增强^[23]。Treolar报道192对澳大利亚双胞胎姐妹内异症发病率为50%^[24]。Coxhead报道英国内异症患者的一级亲属发病率为一般人群6倍^[25]。Nouri发现内异症患者的第一,二,三级亲属有遗传的趋势,但内异症病情的转移和发展无太大的遗传因素。这可能是后天因素的影响如生活习惯和处在的医疗环境等^[26]。

1.4 内异症所致不孕的机制

2000年buyalos首次提出“子宫内膜异位相关不孕症”^[27]。Llarena等研究结果显示,生育能力正常的夫妇在排卵期性交,每个月受孕率约为20%,而内异症患者的受孕率仅为2%~10%^[28]。导致不孕的其中原因是延误诊断。内异症的症状多种多样、十分广泛,起病隐匿,这意味医者不易做出诊断,而且许多患者对病情的认知也十分有限。据报告,在新加坡,年轻未婚女性不随意因月经不适而寻求妇产科治疗。这可能因为是亚洲习俗不能接受年轻女性到妇产科做诊疗^[29]。基层医生也将痛经视为常见月经伴随症状,而无进一步诊疗,导致内异症延误确诊治疗,患者直到症状加重时才就诊,这时可能已经对生育能力造成较大的影响^[30]。

内异位所致的不孕和流产机制多样,目前未明确,现代医学研究认为主要与盆腔解剖结构改变、免疫功能、内分泌和卵巢功能异常等多种因素有关。

1.4.1 盆腔解剖改变与输卵管阻塞

内异位症容易引起盆腔内组织粘连,导致盆腔内器官的解剖功能异常,影响卵巢和输卵管的功能。内异症粘连的特点是范围大而致密,从而影响输卵管蠕动,干扰了输卵管对卵细胞的摄取。内异症病灶也可能会干扰精子在子宫的活动力,阻碍卵子受精^[31]。

1.4.2 免疫功能异常和自身免疫反应异常

内异症的病灶随着体内激素周期性变化而发生周期性增殖和出血,刺激病灶周围组织发生炎症反应,这导致盆腔内白细胞、巨噬细胞增多,从而分泌大量炎性因子,如白细胞介素IL-1、IL-6、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)等。这些炎性因子导致盆腔长期处于慢性炎症反应状态,影响排卵及卵细胞质量^[32]。免疫功能异常和自身免疫反应也可能导致早期流产,严重的影响生殖过程^[33]。

1.4.3 内分泌和卵巢功能异常

临床和实验研究观察到内异症妇女存在内分泌和卵巢功能异常,包括高催乳素血症、未破裂卵泡黄素化综合征(LUFS)、黄体期功能异常、卵细胞发育障碍等,提示内分泌和卵巢功能异常是内异症不孕的原因之一^[34]。

1.5 内异症分期

目前, 医学界最广泛接受的内异症分期是美国生育协会在1985年修订的分期法(revised-American Society for Reproductive Medicine r-ASRM)^[35]。r-ASRM分期法需在腹腔镜手术进行, 要求详细观察异位内膜的部位、数目、大小、粘连程度等进行记录, 并对内异症的程度进行评分。r-ASRM分期共分为四期(I-轻微minimal, II-轻度mild, III-中度moderate, IV-重度severe)。轻微或轻度期内异位, 表现为浅表性着床和轻度粘连。中度和重度期内异症则表现为巧克力囊肿和更为严重的粘连。IV期重度期内异症很可能导致不孕不育^[36]。

虽然此分期法使用简易, 但对患者的深度病灶描述、疼痛症状、妊娠结局、治疗预后, 缺乏较好的预测^[37]。近年来, 学者提出了内异症生育指数(endometriosis fertility index, EFI)。EFI是目前唯一评估内异症伴不孕患者腹腔镜术后生育能力的评估。EFI在r-ASRM评分系统的基础上, 进一步对患者年龄、不孕年限、孕产史、输卵管及卵巢功能进行综合评估。EFI评估可以为患者提供个体化的妊娠方案。EFI评分高、轻微或轻度期内异症患者的自然妊娠几率较大, 可给予较长的“期待疗法”待自然妊娠, 或结合性生活指导, 促进受孕。而对于EFI评分低、中度或重度期内异症患者, 自然妊娠几率不高, 建议放弃“期待疗法”, 直接通过辅助生殖治疗帮助妊娠, 以增加妊娠的可能性, 提高术后妊娠率^[38]。陈桔烈等对146例内异症合并不孕者进行研究, 结果显示EFI \geq 9分的患者, 术后5年累积妊娠率达95.7%, 评分 \leq 4分者则仅为50%^[39]。

1.6 西医对内异症的治疗

内异症的西医治疗的目的是抑制卵巢功能, 阻止内异症的发展^[40]。药物主要分为非甾体类抗炎药(NSAID)、复方口服避孕药(COC)、孕激素类、促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)四大类。因内异症无法治愈, 需长期药物管理, 选择的药物要安全有效、耐受性好、能持续使用到绝经或计划妊娠。计划妊娠的内异症患者, 在完成生育后, 应尽快恢复药物管理, 阻止内异症的发展^[41]。

(1) 非甾体抗炎药(NSAID), 是目前治疗内异症相关性痛经的一线用药。NSAID是一类不含糖皮质激素的抗炎、解热、镇痛药物, 主要作用机制是通过抑制前列腺素的合成, 减轻疼痛, 但不能延缓内异症的进展。副作用主要是胃肠道反应, 偶有肝肾功能异常^[42]。

(2) 复方口服避孕药(Combined Oral Contraceptive), 是最早治疗内异症的激素类药物, 其目的是降低垂体促性腺激素水平, 并直接作用于子宫内膜和异位内膜, 导致内膜萎缩和经量减少。长期连续服用避孕药造成类似妊娠人工闭经, 称“假孕疗法”。口服避孕药适合青少年及暂时无生育要求的育龄期女性长期使用。口服避孕药使用时应警惕血栓形成风险^[43]。

(3) 孕激素药物(Oral Progestin)是通过抑制垂体促性腺激素分泌, 导致无周期性的低雌激素状态, 造成高孕激素闭经和内膜蜕膜化形成假孕。地诺孕素

(Dienogest), 是新一代孕激素药物, 可同时缓解内异症的痛经和缩小卵巢内异症囊肿。研究报道地诺孕素的副作用轻, 耐受性好, 可推荐作为内异症长期管理的首选药物^[44]。

(4) 促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)可有效缓解内异症的重度疼痛、延缓术后复发。作用机制为抑制垂体分泌促性腺激素, 导致卵巢激素水平明显下降, 出现暂时性闭经, 此疗法又称“药物性卵巢切除”(medical oophorectomy)。其副作用主要是低雌激素状态引起的症状, 如潮热、阴道干燥、性欲下降、失眠及抑郁等。长期应用可导致骨质丢失, 应配合反向添加雌激素治疗以预防骨质疏松(Add back therapy)^[45]。

1.7 西医对内异症不孕的治疗

激素类药物不能提高内异症不孕患者的自然妊娠率。目前, 临床对于内异症不孕患者多采用腹腔镜手术治疗。腹腔镜手术后, 医者会评估患者内异症的类型、分期及生育能力的, 再给与患者妊娠方案。近年, 学者特别强调选择最佳手术时机, 并进行术后的辅助药物治疗以防复发。学者们也强调内异症的病程中, 最好只做一次手术, 所谓“Once only in the Endometriosis life”。这是为了保护内异症患者的器官功能和心理健康^[46]。

2. 中医学对子宫内膜异位症不孕的认识

2.1 古代文献记录

中医学虽无“子宫内膜异位症”的病名, 但根据其临床表现, 可归属中医学“痛经”、“癥瘕”、“不孕”、“月经不调”等病证范围。古代医学典籍中有不少相似本病的记载, 对其病因、病机、诊治等有论述。《金匱要略·妇杂病脉证并治》中“带下, 经水不利, 少腹满痛, 经一月再见”即是对痛经记载。《景岳全书·妇人规》对癥瘕的病机有所阐述: “瘀血留滞作症, 惟妇有之, 其证则或由经期, 或由产后, 凡内伤生冷, 气弱而不行。总由血动之时, 余未净, 而一有所逆, 则留滞日积而渐成癥矣”。众多医家中《诸病源候论》中所述与内异症所致的不孕最为相似: “积气结搏于子宫, 至阴阳血气不调和, 故病结积而无子”, 提出瘀血阻滞使得冲任气血不和, 胞脉受阻, 无法受孕。

2.2 内异症病因病机

2019年中国中西医结合学会妇产科专业委员会修订的《子宫内膜异位的中西医诊治指南》将瘀血定位为内异症的基本病机^[47]。内异症内膜组织性出血, 中医学称为“离经之血”。现代医家对内异症不孕的病机不尽相同。

高岩柴教授认为内异症病机为湿热毒邪侵袭冲任血海。内异症患者因手术、经期不节、不洁性交、生殖器官感染等导致湿热毒邪侵袭冲任血海, 与血搏结, 瘀阻胞宫, 不能授精成孕, 发为不孕^[48]。夏桂成教授认为, 内异症的病机是血瘀, 根本在于心肾阳虚。因长久阳不足, 子宫失于温煦, 则形成“血瘀”病症。肾阳充足, 阳旺宫暖, 方可摄精成孕^[49]。罗元恺教授认为内异症的病机为血瘀。子宫内膜在女性激素周期性作用下产生局

部异位病灶的出血与坏死,内膜碎屑脱落,中医称“离经之血”。离经之血蓄积下焦而致病,因此“瘀”是产生内异症的主要原因^[50]。朱南孙教授认为内异症的基本病机属气滞血瘀。因经期行房、经期感邪受寒或手术导致经血不能通畅排出,反逆流入里,留滞于胞宫胞脉,及盆腔其他部位,血积成瘀,久积聚成癥瘕^[51]。

卢金玉医师,新加坡同济医院生育组,认为内异症的基本病机为血瘀。其发生的机理为肝郁肾虚。老师多年经验体会新加坡女性工作压力大,兼顾事业和家庭,生活节奏快,多半情志失调,肝气郁结,疏泄失司,血行不畅,瘀血内生,阻滞冲任,胞宫气血失于畅达则不能孕育胎元。卢老师认为肾在女性的生理病理上均占主导地位,肾主生殖,加上久病及肾,肾虚既可以是本病发生的内在因素,又可以是本病导致的最终结果。

2.3 子宫内膜异位症的中医证候

目前,关于内异症的中医证型分类尚无统一标准^[52],目前也无公认的辨证论治及用药准则。谈勇主编的十三五规划教材《中医妇科学》均将内异症分为气滞血瘀、寒凝血瘀、湿热瘀结、痰瘀互结、气虚血瘀、肾虚血瘀共6型^[53]。张玉珍主编的十二五规划教材《中医妇科学》将内异症分为气滞血瘀、寒凝血瘀、热灼血瘀、气虚血瘀、肾虚血瘀、共5型^[54]。杜惠兰主编的第三版《中西医结合妇产科学》将内异症分为气滞血瘀、寒凝血瘀、瘀热互结、气虚血瘀、肾虚血瘀^[55]共5型。2020年由多家中国医院参与的调查,提示内异症可拟定为5种证型分别为寒凝气滞血瘀证(34.1%)、湿热血瘀证(20.0%)、肝郁肾虚血瘀证(19.0%)、痰湿血瘀证(16.4%)、气虚血瘀证(10.5%)^[56]。综上,血瘀证仍是贯穿内异症发生发展过程的中心环节。

2.4 常用治法

众多医家都认为“活血化瘀”是治疗本病的原则,再根据患者临床表现辨证论治,同时随证加减。

2.4.1 活血化瘀法

李莉等^[57]观察罗元恺教授创制罗氏内异方对内异症不孕腹腔镜术后患者的临床疗效。此方以活血化瘀为主,由益母草、桃仁、土鳖虫、川芎、山楂、丹参、蒲黄、五灵脂、延胡索、乌药、煅牡蛎、海藻、浙贝母、乌梅等组成。设空白对照组,观察6个月,结果显示术后罗氏内异方组6个月累计妊娠率为86.96%,明显高于对照组68.75%($P<0.01$);罗氏内异方组前3个月的流产率为11.76%,低于对照组的22.73%($P<0.01$)。陶莉莉等^[58]用罗氏内异方治疗轻度期内异症不孕腹腔镜术后患者,设空白对照组,观察3个月,结果显示罗氏内异方组半年受孕率为70.0%,流产1例,疗效优于对照组(受孕率31.6%,流产3例, $P<0.05$)。谢蓬蓬^[59]和史云^[60]等以同样的方法进行临床研究,也得到了相同的结论。

2.4.2 补肾活血法

陈菲艳^[61]对64例肾虚血瘀型内异症伴不孕患者均行腹腔镜手术,术后对照组采用皮下注射促性腺激素释放激

素类似物(gonadotropin-releasing hormone analogue, GnRHa),月经来潮周期第1天采用皮下注射促性腺,每隔28天注射1次,连续治疗3个月。试验组给予补肾化瘀中药治疗,术后1周开始口服中药。经期以活血化瘀为主:方选四物汤加减,药物组成为熟地黄15g、当归15g、白芍10g、川芎8g。经后以补肾助孕方(自拟方)为主:药物组成为鹿角霜20g、熟地黄20g、山药20g、仙灵脾20g、黄芪30g、川断15g、桑寄生9g、白术10g、党参15g、紫河车5g、白花蛇舌草10g、皂角刺15g、赤芍10g、虎杖15g、莪术10g、三棱10g。治疗6个月经周期,试验组CA125水平均低于对照组($P<0.01$);术后1年,试验组受孕率为62.5%,高于对照组的34.4%($P<0.05$)。

2.4.3 中医周期治疗法

一项202例腹腔镜手术后的气滞血瘀型内异不孕患者的临床研究^[62],将患者分成两组,对照组给予安慰剂治疗而治疗组按周期疗法治疗,分别于排卵前以疏肝行气,活血化瘀,服用活血消异颗粒(柴胡10g、香附10g、丹参20g、莪术10g、赤芍10g),排卵后以疏肝行气,补肾助孕为法,服用补肾助孕颗粒(柴胡10g、茯苓15g、贞子15g、旱莲草15g、白术15g、续断30g)。疗程为6个月经周期。结果治疗组妊娠率为44.6%,安慰剂组为29.7%,治疗组显著优于安慰组($P<0.01$)。治疗组优质卵泡发育为93.8%,安慰剂组为89.5%,治疗组显著优于安慰组($P<0.05$)。

2.4.4 针刺治疗

针刺治疗的好处是副作用少、费用低廉、接受度高。在内异症的治疗中针灸疗法不断的被推崇应用。沈群等^[63]采用针刺(三阴交、关元、子宫穴等)治疗内异症不孕,结果针灸组患者的B超检查显示盆腔病灶显著缩小,疼痛减轻。李芳园等^[64]采用活血化瘀中药联合针灸治疗内异症不孕患者,结果妊娠率显著提高,流产率均明显下降。向东华等^[65]运用腹针(中腕、下腕、气海、关元、中极、外陵、水道、气穴)改善内异症盆腔疼痛和降低血清CA125水平。赵健^[66]对针灸治疗内异症的近年文献进行统计学分析,总结其选穴规律。运用频次较高的穴位为关元、中极、三阴交、气海、血海、子宫、足三里、太冲、天枢、地机等。这些穴位具有补益肝肾,健脾益胃,调经理气的功效。针灸治疗内异症报道层出不穷,各项疗效研究水平参差不齐,样本量较小,缺乏可靠性。希望将来研究会开展更多的大样本的临床研究,为针灸治疗内异症奠定基础。

3. 小结

内异症作为妇科临床常见的疑难症,其复发率高,难治愈,关于内异症合并不孕的病因病机制尚不明确。西医治疗内异症疗效存在差异,至今仍无可靠的临床大数据来评估治疗效果。现有的数据结论相互矛盾,难于做可靠的结论。各国妇科协会制订和发表的治疗方案,方法众多,无统一规范。内异症的症状多种多样,十分广泛,起病隐匿,许多患者对病情的认知有限,这导致内

异症延误确诊治疗,影响生育能力。通过这次的宗述,发现每位中医医家对内异症的病因病机不一致,辨证分型繁多,医家在遣方用药上均有自己的见解,科研设计也不够严谨,无临床大数据来评估疗效。笔者认为血瘀是贯穿内异症发生发展过程的中心环节。笔者也认为临床中患者多是虚实夹杂的状态,故治疗中单纯用祛瘀之法,难于达到预期疗效,需运用整体思维辨证论治。在新加坡,西医是为首选医学,我们可以在西医治疗的基础上充分发挥中医治疗的优势,鼓励患者采用中西医结合治疗,做到取长补短,以取得更好的疗效。

【参考文献】

- 杜惠兰. 中西医结合妇产科学[M]. 新世纪三版. 北京:中国中医药出版社, 2016:145.
- 世界卫生组织 | 子宫内膜异位 (2013 March 31). Retrieved 2022 November 12, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>.
- 杜惠兰. 中西医结合妇产科学[M]. 新世纪三版. 北京:中国中医药出版社, 2016:145.
- 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 12:812-824.
- 郎景和. 关于子宫内膜异位症的再认识及其意义[J]. 中国工程科学2009, 10:137-142.
- Bulletti C, Coccia M E, Battistoni S, et al. Endometriosis and infertility[J]. Journal of assisted reproduction and genetics, 2010, 27(8):441-447.
- 郎景和. 对子宫内膜异位症认识的历史、现状与发展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 03:193-196.
- 冷金花, 郎景和, 杨佳欣. 子宫内膜异位症的诊治进展[J]. 中华妇产科杂志, 2000, 01:52-53.
- 孙秀丽, 张广美. 子宫内膜异位症诊断标志物的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2021, 05:579-58.
- 冷金花, 郎景和, 杨佳欣. 子宫内膜异位症的诊治进展[J]. 中华妇产科杂志, 2000, 01:52-53.
- Kiesel L, Sourouni M. Diagnosis of endometriosis in the 21st century[J]. Climacteric, 2019, 22(3):296-302.
- 张婕, 王菁, 侯振, 冒韵东. 轻度子宫内膜异位症诊断的研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2022, 02:151-155.
- 冷金花, 郎景和, 杨佳欣. 子宫内膜异位症的诊治进展[J]. 中华妇产科杂志, 2000, 01:52-53.
- 子宫内膜异位国际学会 | 子宫内膜异位的诊断 (2011 April 05). Retrieved 2022 November 12, from <https://endometriosis.org/endometriosis/diagnosis/>
- 郎景和. 关于子宫内膜异位症的再认识及其意义[J]. 中国工程科学, 2009, 10:137-142.
- 董桂苹. 子宫内膜异位症的病因与治疗进展[J]. 中国妇幼保健, 2008, 25:3634-3637.
- 张娜. 子宫内膜异位症的病因学研究进展[J] 实用临床医学, 2016(01):1009-8194.
- 郎景和. 关于子宫内膜异位症的再认识及其意义[J]. 中国工程科, 2009, 10:137-142.
- 郎景和. 对子宫内膜异位症认识的历史、现状与发展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 03:193-196.
- 徐丛剑, 程明军, 黄宇婷, 张雯碧. 子宫内膜异位症病因学研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 09:712-714.
- Zhang T, De Carolis C, Man G C W, et al. The link between immunity, autoimmunity and endometriosis: a literature update[J]. Autoimmunity Reviews, 2018, 17(10):945-955.
- 魏佳慧, 吴玉梅. 腹腔免疫微环境改变与子宫内膜异位症相关性研究进展[J]. 医学综述, 2022, 11:2183-2187.
- 徐丛剑, 程明军, 黄宇婷, 张雯碧. 子宫内膜异位症病因学研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 09:712-714.
- Treloar S A, T O' Connor D, O' connor V M, et al. Genetic influences on endometriosis in an Australian twin sample[J]. Fertility and sterility, 1999, 71(4):701-710.
- Coxhead D, Thomas EJ: Familial inheritance of endometriosis in a British population. A case control study. J Obstet Gynaecol 1993, 13:42-44.
- Nouri K, Ott J, Krupitz B, et al. Family incidence of endometriosis in first-, second-, and third-degree relatives: case-control study[J]. Reproductive Biology and Endocrinology, 2010, 8(1):1-7.
- Buyalos R P, Agarwal S K. Endometriosis-associated infertility[J]. Current opinion in obstetrics and gynecology, 2000, 12(5):377-381.
- Llarena N C, Falcone T, Flyckt R L. Fertility preservation in women with endometriosis[J]. Clinical Medicine Insights: Reproductive Health, 2019, 13:1179558119873386.
- Bai S W, Cho H J, Kim J Y, et al. Endometriosis in an adolescent population: the severance hospital in Korean experience[J]. Yonsei Medical Journal, 2002, 43(1):48-52.
- Fong Y F, Hon S K, Low L L, et al. The clinical profile of young and adolescent women with laparoscopically diagnosed endometriosis in a Singapore tertiary hospital[J]. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2017, 56(2):181-183.
- 曹云霞, 邢琼. 子宫内膜异位症致不孕的原因及处理[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 09:652-654.
- 林双, 章汉旺. 子宫内膜异位症患者的不孕机制和助

- 孕策略研究现状[J/GD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版) 2020, 16(03):272-277.
33. Kiesel L, Sourouni M. Diagnosis of endometriosis in the 21st century[J]. Climacteric, 2019, 22(3):296-302.
 34. 美国生育组学会 | 子宫内膜异位症(2012修订版) Retrieved 2022 November 12, from <https://www.reproductivefacts.org/globalassets/rf/news-and-publications/bookletsfact-sheets/chinese-fact-sheets-and-info-booklets/endometriosis-chinese.pdf>.
 35. 睿亚, 吴霞, 盛洁, 郑萍, 周琦, 段爱红, 张建萍, 张亚兰, 卢丹. 子宫内膜异位症生育指数在腹腔镜手术后的子宫内膜异位症合并不孕患者中的应用价值[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 04:233-238.
 36. 陈栳烈. 生育指数对子宫内膜异位症不孕患者腹腔镜术后妊娠方式选择的指导价值[J]. 中国处方药, 2021, 05:156-157.
 37. 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 北京: 人民出版社, 2021:266.
 38. 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 12:812-824.
 39. 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 北京: 人民出版社, 2021:266.
 40. 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 12:812-824.
 41. 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 九版. 北京: 人民出版社, 2021:266.
 42. 郎景和. 对子宫内膜异位症认识的历史、现状与发展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 03:193-196.
 43. 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 12:812-824.
 44. 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 12:812-824.
 45. 郎景和. 对子宫内膜异位症认识的历史、现状与发展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 03:193-196.
 46. 俞超芹, 段华, 许泓, 等. 子宫内膜异位症中西医结合诊治指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(10):1169-1176.
 47. 俞超芹, 段华, 许泓, 等. 子宫内膜异位症中西医结合诊治指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(10):1169-1176.
 48. 濮凌云, 张巨明. 柴嵩岩论治子宫内膜异位症[J]. 北京中医药, 2008, 27(10):783-784.
 49. 郭红玉, 任青玲, 胡荣魁, 王伟, 夏云. 国医大师夏桂成辨治子宫内膜异位症不孕症经验[J]. 时珍国医国药, 2022, 05:1208-1210.
 50. 陈思, 樊耀华, 赵颖. 从罗氏内异方浅析罗元恺教授治疗内异症经验[J]. 中医临床研究, 2016, 32:105-106.
 51. 夏融. 朱南孙治疗子宫内膜异位症经验[J]. 中医文献杂志, 1999, 02:30-32.
 52. 武梅, 程雯, 张丹英, 等. 子宫内膜异位症中医证型研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(1):253-255.
 53. 谈勇. 中医妇科学[M]. 4版. 北京: 中国中医药出版社, 2016:278-280.
 54. 张玉珍. 中医妇科学[M]. 十二五版. 北京: 中国中医药出版社, 2014:137.
 55. 杜惠兰. 中西医结合妇产科学[M]. 三版. 北京: 中国中医药出版社, 2016:145.
 56. 梅珊珊, 俞超芹, 丁杰, 程雯, 连方, 段华, 薛晓鸥, 张明敏, 罗颂平, 冯晓玲, 马堃, 谭布珍, 王佩娟, 吴瑞瑾, 张晋峰, 徐琳, 王莉, 许泓, 李佶, 张婷婷, 沈浣, 曹保利, 李力. 1918例子宫内膜异位症患者中医证候学特征分析的多中心研究[J]. 中医杂志, 2022, 02:149-156.
 57. 李莉, 罗颂平, 黄洁明, 等. 罗氏内异方联合腹腔镜治疗子宫内膜异位症不孕的临床研究[J]. 邯郸医学高等专科学校学报, 2006, 21(4):273-274.
 58. 陶莉莉, 陈小平, 吴彤, 等. 罗氏内异方联合腹腔镜手术对轻型子宫内膜异位症不孕患者血清MMP-9、TIMP-1的影响[J]. 江西中医药, 2010, 41(2):52-54.
 59. 谢蓬蓬. 罗氏内异方联合腹腔镜手术对轻型子宫内膜异位症不孕患者血清 Th1/Th2 的影响 [D] 硕士学位论文[D]. 广州中医药大学, 2009.
 60. 史云, 谢蓬蓬, 陶莉莉, 等. 罗氏内异方联合腹腔镜治疗轻型子宫内膜异位症并不孕的临床研究[J]. 山东中医杂志, 2013, 32(8):542-544.
 61. 练菲艳, 廖燕凤, 张红青, 游慧芳. 补肾化瘀中药治疗肾虚血瘀型子宫内膜异位症伴不孕患者的疗效[J]. 医疗装备, 2020, 16:3-4.
 62. Zhao R, Liu Y, Lu D, et al. Chinese medicine sequential therapy improves pregnancy outcomes after surgery for endometriosis-associated infertility: a multicenter randomized double-blind placebo parallel controlled clinical trial[J]. Chinese journal of integrative medicine, 2020, 26(2):92-99.
 63. 沈群, 陆菁. 针灸治疗子宫内膜异位症临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2017, 06:711-714.
 64. 李芳园, 张迎春, 李艳波, 姜朵生, 杨意兰. 活血化瘀中药联合针灸对子宫内膜异位症合并不孕患者血清CA-125水平、EMAb与妊娠结局的影响研究[J]. 湖北中医杂志, 2018, 12:15-18.
 65. 向东方, 孙巧璋, 梁雪芳. 腹针治疗子宫内膜异位症盆腔疼痛[J]. 中国针灸, 2011, 02:113-116.
 66. 赵健, 梁玉丹, 王小寅, 罗海丽, 马碧茹, 周思英, 郭端英, 奎瑜, 韦丽芬. 基于数据挖掘的针灸综合疗法治疗子宫内膜异位症的应用规律研究[J]. 中国全科医学, 2018, 01:104-108.

止咳散的临床运用及经验谈

新加坡同济医院资深主治医师 黄明春

咳嗽是临床常见的疾病，肺为娇脏，邪气易伤及肺脏，病情容易转化，咳嗽虽是小病，但若无法掌握辨别表里寒热虚实，就容易耽误病情，影响工作和学习，故有“良医难治咳嗽”之说。止咳散是常用的止咳药，它出自《医学心悟》，由清代医家程钟龄所创，具有宣利肺气、疏风止咳的作用^[1]。

在西医学中，咳嗽既可以是某个疾病的一个症状，又可以单独列为一个疾病^[2]。临床治疗西医多使用抗组胺药、抗生素，甚至中枢性镇咳药，疗效欠佳^[3]。

1. 咳嗽的定义

咳嗽是指肺气不清，失于宣肃，上逆作声而引起，咳嗽为其证候特征。《素问·病机气宜保命集》：“咳谓无痰而有声，肺气伤而不清也；嗽是无声而有痰，脾湿动而为痰也。咳嗽谓有痰而有声，盖因伤于肺气动于脾湿，咳而为嗽也”。说明了有声为咳，有痰无声为嗽。一般痰声多并见，难以截难分开，故以咳嗽并称。

《素问·咳论》认为咳嗽系由“皮毛先受邪气，邪气以从其合也”又说“五脏六腑皆令人咳，非独肺也”。强调了肺脏受邪气和脏腑功能的失调，皆能导致咳嗽的发生。

2. 咳嗽的病因

咳嗽的病因分外感咳嗽与内伤咳嗽两大类：外感咳嗽病因为外感六淫之邪侵袭肺系；外感六淫从口鼻或皮毛侵入，使肺气被束，肺失肃降，《河间六书·咳嗽论》谓：“寒、暑、湿、燥、风、火六气，皆令人咳嗽”即是此意。由于四时之气不同，因而人体所感受的致病外邪亦有区别。风为六淫之首，其他外邪多随风邪侵袭人体，所以外感咳嗽常以风为先导，或挟寒，或挟热，或挟燥，其中尤以风邪挟寒者居多。《景岳全书·咳嗽》说：“外感之嗽，必因风寒。”内伤咳嗽病因为饮食不节，致使脾失健运，痰浊内生，阻塞气道，均可使肺气上逆而作咳。也可因情志刺激，肝失条达，气郁化火，气火循经上逆犯肺。外感咳嗽与内伤咳嗽，均是病邪引起肺气不清失于宣肃，迫气上逆而作咳。

3. 中医咳嗽的特征分型

外感咳嗽可分为：

风寒咳嗽：咳嗽初起，咽痒色白，舌苔薄白，脉浮或浮紧。

痰热咳嗽：咳嗽初起，口干，咽喉痒，痰多色黄，舌苔薄黄，脉浮数或浮滑。

风燥咳嗽：咽痒干咳无痰，或痰少难咯，舌质红干而少津，苔薄白或薄黄，脉浮。

内伤咳嗽可分为：

痰湿咳嗽：久咳痰多色白，胃满大便溏，舌苔白

腻，脉濡滑。

痰热咳嗽：痰多黄稠，口干饮水，舌苔薄黄腻，舌质红，脉滑数。

肝火咳嗽：痰少质粘，胸胁胀痛，舌红或舌尖边红，舌苔薄黄少津，脉弦数。

肺阴虚咳嗽：久咳痰少，消瘦盗汗，舌质红少苔，或舌上少津，脉细数。

肺气虚咳嗽：痰稀色白量多，畏风，舌质淡苔薄，脉细。

4. 止咳散的组成及药理学

止咳散由桔梗、甘草、白前、陈皮、百部、紫菀、荆芥组成。方中桔梗苦辛微温，能宣通肺气，泻火散寒，治痰壅喘促，鼻塞咽痛。荆芥辛苦而温，芳香而散，散风湿，清头目，利咽喉，善治伤风头痛咳嗽。紫菀辛温润肺，苦温下气，补虚调中，消痰止渴，治寒热结气，咳逆上气。百部甘苦微温，能润肺，治肺热咳呛。白前辛甘微寒，长于下痰止咳，治肺气盛实之咳嗽。陈皮导滞消痰。甘草炒用气温，补三焦元气而散表寒。

正如《医学心悟》卷三所说：“本方温润和平，不寒不热，既无攻击过当之虞，大有启门祛贼之势。是以客邪易散，肺气安宁。”故对于新久咳嗽，咯咳不爽者，加减运用得宜，均可获效。

现代药理学对止咳散中的药物也作出了大量的研究。黄爽明等^[4]认为桔梗含桔梗皂甙可促进支气管黏膜分泌而有镇咳祛痰作用；百部对结核杆菌等致病菌有抑制作用；紫菀含紫菀皂甙具有祛痰作用，并对流感病毒有抑制作用；陈皮挥发油能松弛气管平滑肌，水提物或挥发油均能阻滞或解除氯化乙酰胆碱所致的气管平滑肌收缩，且挥发油对豚鼠药物性哮喘有保护作用^[5]。李晓芳^[6]发现陈皮醇提物可完全对抗组胺所致的支气管平滑肌痉挛性收缩，是平喘效价高者之一，镇咳作用显著。陈晓霞等^[7]发现采用小鼠氨水引咳法与空白组对比实验研究，对百部生品及蜜炙品的不同部位，包括水煎液、总生物碱提取物及非生物碱提取液的止咳作用进行比较，对百部生品不同部位均具有显著的止咳作用。朱建育等^[8]通过文献研究发现，百部生物碱能降低呼吸中枢的兴奋性，抑制咳嗽反射，因而具有镇咳作用。动物体内试验研究表明，对百部碱和新斯替宁碱具有显著的镇咳作用。泽仁拉姆^[9]认为荆芥具有解痉作用，荆芥属植物的挥发油成分具有肌肉松弛和抗痉挛的作用，在传统医学中用于治疗咳嗽、哮喘等疾病。

止咳散可治疗“诸般咳嗽”，但临床上仍得依据病人的兼症随即做加减。《医学心悟》中即有止咳散加减运用的记载，如肺寒咳嗽者，宜用止咳散加防风、紫苏子；外感咳嗽者，用止咳散加防风、苏梗；暑热咳嗽者，用止咳散加黄芩、天花粉；痰湿咳嗽者，用止咳散

加半夏、茯苓、桑白皮、生姜；燥热咳嗽者，用止嗽散加瓜蒌、知母、贝母、柏子仁。

5. 现代医家对止嗽散的研究

余建社先生是近代新安名医，他认为人体是个复杂而庞大的体系，任何一种疾病在演变过程中孤立的病症表现比较少，故临床若能配合六经辨证，在止嗽散的基础上合用经方，则能显著提高疗效。

余建社止嗽散合经方治疗外感咳嗽：

5.1 太阳咳

证见恶寒发热，身体关节疼痛，无汗，咳嗽痰涎质清稀而量多，或痰饮喘咳，不得平卧，或身体疼痛，头面四肢浮肿，舌苔白滑，脉浮者，小青龙汤合止嗽散，太阳咳的特点是多拌咽痒，遇风冷加重。

5.2 阳明咳

证见咳嗽上气，胸满气喘，目如脱状，脉浮洪大者，越婢加半夏汤合止嗽散。阳明咳嗽的特点是咳声高亢，除咳嗽外，常伴有面赤额痛，或口渴喜饮，或大便干燥之阳明见证。

5.3 少阳咳

特点为多呈阵发性呛咳，可伴有咽干，口苦，脉弦，遇冷热均咳，咳引两肋痛，或胸满等，舌苔薄白，脉弦者。与小柴胡汤合止嗽散。

5.4 少阴咳

证见发热，咳嗽而恶寒甚剧，虽厚衣重被，其寒不解，神疲欲寐，脉细微；曝哑，突发性声音嘶哑，甚至失音不语，或咽喉疼痛，恶寒发热，神疲欲寐，舌淡苔白，脉沉无力。麻黄附子细辛汤合止嗽散。

5.5 太阴咳

证见咳嗽声重，腰及腰以下冷痛。如坐水中，腹重，口不渴，小便自利，甚至咳嗽则遗尿，与干姜苓术汤合止嗽散。太阴病属于里虚寒证，寒邪内生，因此太阴咳嗽，多拌见咳痰，且痰量多，慢性支气管炎患者多见于太阴见证。

5.6 厥阴咳

证见咳嗽而时有寒热，大便溏，咳嗽是烦躁，乌梅丸合止嗽散。厥阴病毒寒热错杂，上热下寒，上热都表现为口干口苦，耳鸣，心烦等，下寒多见肢冷，便溏等，若咳嗽患者兼见上热下寒证，寒热错杂，当属厥阴病。

6. 典型病例

病案一：李某，男，55岁，建筑工人，咳嗽无痰约五年，曾经求治于各大医院，怀疑矽肺，久治不愈，来门诊求治，证见咳嗽口干，口苦，胸闷不适，精神郁郁寡欢，舌淡红，苔薄白，脉弦细。与小柴胡汤合止嗽散，五剂咳止，续服五剂而愈。

[按语]

咳嗽一证，《内经·咳论》谓：“五脏六腑皆令人咳，非独肺也”。见咳治肺为顾表不及本之法。余师认为，常规咳嗽尚在太阳，略施温散其证立解，然多有延

及各经络者，此时专治太阳肺系，病必不除。而至迁延难愈，假以时日。又会传经深入，影响他经，此时如不辨证确当，虽多服止咳祛痰，也不见功效。故而，余师临证用程钟龄止嗽散以治其咳。六经辨治咳嗽，解其根本，改善咳嗽内环境，如是于临床则收佳效。

止嗽散是熊继柏临证治疗咳嗽的一首基础方，熊继柏根据其丰富的理论及多年的经验化裁加减，形成了以止嗽散为基础的众多验方，指出咳嗽辨治主要有两点：一辨外感、内伤；二辨咳嗽之兼症。他的独到经验有三点：

（一）诊察咳嗽的问诊又分三个要点：1）发病时间、病程长短；2）咽部感觉；3）有痰或无痰。

（二）治外感咳嗽切忌寒凉伏遏。

（三）慢性久咳多为三种情况：阴虚咳嗽、气虚咳嗽、伏饮咳嗽。

病案二：晏某，女，48岁，2018年08月24日初诊，影像学提示：左下肺实质性占位病变并左侧胸腔少量积液。现症见咳嗽，咯黄黏稠痰，时痰中夹带少量血丝，咳甚伴有胸部疼痛。舌红苔薄黄腻，脉滑。处方：桑白皮15g、川贝8g、桔梗10g、炙紫菀苑10g、百部15g、白前10g、陈皮10g、甘草6g、杏仁10g、黄连5g、炒瓜壳5g、法夏10g、青黛粉10g、海蛤粉15g、蛇舌草15g、栀子炭10g。每天1剂，水煎服。服30剂后咳嗽情况较前改善，复查已无明显胸腔积液。

[按语]

肺部占位性病变是医学影像学中的一个名词，往往提示肺部探及不明原因肿块，可能与感染、结核、肿瘤等相关，若要进一步明确肿块性质，往往需要行病理学检查。中医学是从阴阳整体的平衡失调来进行辨证施治。肺为相傅之官，主气司呼吸，为娇脏，最易受邪毒侵袭。外邪袭肺，肺气宣降失其法度，气机上逆而咳；气血不畅，络脉瘀阻，毒瘀互结，久而形成肿块；肺主通调水道无力，水津散布不归，留滞上焦则可见胸腔积液；聚津为痰贮肺，久则化热煎灼，毒热损伤肺络，故痰黄黏稠，且时胸痛夹带血丝。治以清热散结，化痰止咳为法，方用桑贝止嗽散加减。桑白皮甘寒，主入肺经，具有泻肺平喘，利水消肿之效。同为贝母，川贝、浙贝却有不同，前者不似后者苦寒，《本草汇言》云川贝：“润肺消痰，止咳定喘，则虚劳火结之证，贝母专司首剂。”仔细观察熊继柏诸多止嗽散方剂，不难发现杏仁是一味不可缺少的药物。《本草求真》记载：“苦杏仁，既有发散风寒之能，复有下气除喘之力。”现代药理学研究表明，其主要成分苦杏仁苷，对呼吸中枢有抑制作用，因此具有止咳、平喘等作用。因此熊继柏在运用止嗽散原方的同时，往往会加一味杏仁，增其止咳之效。桑白皮与川贝合用，止咳而不伤正，润肺而不留邪，增止咳散化痰止咳之力。配伍杏仁，再以小陷胸汤清热涤痰，宽胸散结；黛蛤散清肝泻肺，以防木反侮金之弊；蛇舌草清热解毒，栀子炭凉血止血。诸药配伍，药证相符，效果显著。

朱萍^[10]在外感咳嗽患者80例，随机分为观察组40例和对照组40例。观察组给予止嗽散加味治疗，对照组给予止咳、抗感染等常规治疗。对比两组患者的疗效。结果，观察组患者的治愈率为52.5%(21/40)，显著高于对照组的42.5%(17/40)，差异具有统计学意义(P<0.05)。观察组总有效率达到87.5%(35/40)，高于对照组的72.5%(29/40)，

差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

李氏^[11]则应用止咳散联合祛风止咳汤治疗老年患者感染后咳嗽,疗效显著。程氏^[12]以“温润和平,不寒不热”为原则,既要肺气安宁,又要客邪易散。后代医家传承程氏思想,在治疗感冒、肺炎、支气管炎等各种常见呼吸道感染所致咳嗽中广泛应用止咳散,均取得了较好的效果。唐宗海^[13]《血证论》中从肺脏的生理病理角度对止咳散的用药进行分析。肺脏在五行中属金,火克金,故肺脏不耐热邪所扰,又金性刚燥,亦不耐寒邪所侵,肺脏不耐寒热,故要用紫菀、百部以清火热,白前、陈皮以祛寒邪;肺为娇脏,易受外邪所侵,因此要用荆芥以散风邪;肺在窍为鼻,通于喉,六淫之邪闭其鼻窍,而喉窍被迫打开而为咳嗽,用桔梗开通鼻窍则喉窍自闭,咳嗽自止。

7. 个人临床病案举例

例1 患者,女,45岁,2019年10月8日初诊。

主诉:咳嗽5天。

症见:咳嗽咽痒即咳,晚上咳嗽甚,痰少,痰质清稀。患者自述从国外旅行,秋季受风寒,回国后开始流涕、咳嗽,自服感冒药后流涕未解,口不干,便调。舌淡红,苔白腻,脉双寸浮、关弦滑。

中医诊断:咳嗽,证属外感风寒之邪束肺,肺气不宣。

方药:止咳散合杏苏散加减

紫菀12g、百部12g、苏叶6g、桔梗10g、杏仁10g、白前12g、荆芥8g、前胡10g、陈皮10g、茯苓10g、枳壳10g、甘草6g、大枣2枚。

服法:1剂,水煎服,分早晚2次服用。

2019年10月11日二诊:咳嗽已减轻,已无痰,鼻水已止,再去掉杏苏散,以止咳为主方服用,服用多一剂后咳嗽已痊愈。

【按语】

本症为风寒郁束肺,肺气不宣,导致咳嗽和流涕,止咳散为中医解表剂,可宣肺利气、疏风止咳;紫菀、百部性温而不热,润而不寒。能止咳化痰;苏辛温不燥,可发散表邪,配合桔梗可宣发肺气;杏仁苦温而润,配白前降气化痰;荆芥、前胡能疏风解表,协苏叶轻宣达表,助杏仁降气化痰;陈皮化痰理气;茯苓健脾渗湿气以杜生痰之源;枳壳破气、行痰;甘草理气止咳;大枣调和营卫以解表。研究表明^[14]止咳散和杏苏散中含有的苦杏仁酶、脂肪油、发油类、黄酮苷类等成分可抑制呼吸中枢,达到镇咳、平喘的的,并能抑制多种细菌及炎症,提高细胞免疫功能,还可化解气管平滑肌痉挛,改善咳嗽症状。因此纵观全方,温而不燥、润而不腻、散寒而不助热、解表而不伤正。诸药共用,达疏风散邪、宣肺利气之功。

例2 患者,女,58岁,2019年10月8日初诊。

主诉:咳嗽1周。

症见:咳嗽咽痒,尤其一说话或吹到风则咳甚,恶风,痰少色白难咯,口干,鼻水自服用感冒药已止,便2天一行。舌淡红,苔白,脉细滑。

方药:止咳散加味

桔梗10g、白前12g、陈皮6g、百部12g、紫菀12g、防风6g、荆芥10g、沙参10g、甘草6g。

服法:1剂,水煎服,分早晚2次服用。

2019年10月10复诊:咳嗽已好转,已无痰,口已不干,已不怕冷,便已调,守方,只在上方基础上去掉防风。后因其它病来看诊,表示最后一诊服药后咳嗽已痊愈。

【按语】

咳嗽初起多属风寒所致,患者又恶风,故以发散风寒是治咳要法。桔梗与白前配伍,极具配伍精义,因肺主宣发肃降,故用此二味药物以宣肺降肺。桔梗味苦而性平,善于开宣肺气;白前味辛甘性亦平,长于降气化痰。二者同用,一宣一降,相辅相成,以复肺气之宣降。又因怕冷加防风助荆芥发表邪,沙参养阴治口干并帮助通便、使到诸症皆解。

8. 临床体会和总结

除了止咳散的草药加减配伍,同济医院也引进止咳合剂,只要咳而咽痒,痰少色白,咯痰不爽,或微有恶风发热,舌苔薄白,脉浮缓,无论是用止咳散配伍草药或合剂处方,只要辨别寒热虚实,捉住主证,加减运用得宜,临床可取得不错的效果。

此外,止咳散虽然只有7味药,但处方精简,温而不燥,润而不腻,散寒不助热,解表不伤正的特点。对于感冒后引起的新久咳嗽,若运用适当,它还能避免患者服用西药后产生疲倦昏沉、口干等严重不良反应,故止咳散在临床上值得临床推广。

【参考文献】

1. 邓中甲. 方剂学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003.
2. 中医研究[J]2019,32(8):41.
3. Lai K:chinese national guidelines on diagnosis and management of cough:consensus and controversy[J]. J. Thorac Dis, 2014, 6(Suppl 7):S683—8.
4. 黄爽明,胡文宽. 止咳散临床应用体会[J]. 四川中医,2008,27(9):123—124.
5. 周杰强. 陈皮的药理作用及其临床应用[J]. 中医中药,2011,47(8):437—438.
6. 李晓芳,张健康,王慧鸾,等. 陈皮的研究进展[J]. 江西中医药,2014,45(3):76—78.
7. 陈晓霞,鞠成国,夏林波,等. 对叶百部生品及蜜炙品不同极性部位止咳化痰作用比较[J]. 中国实验方剂学杂志.
8. 朱建育,燕惠芬. 百部生物碱-1的研究进展及其药理作用[J]. 上海应用技术学院学报(自然科学版),2010,10(1):26—33.
9. 泽仁拉姆,普珍,卓玛东智,等. 荆芥的化学成分和药理作用[J]. 现代医药卫生,2014,30(2):215—217.
10. 朱萍. 止咳散加味治疗外感咳嗽临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用,2015,9(1):218—219.
11. 李扭扭. 拟祛风止咳汤合止咳散治疗感染后咳嗽80例[J]. 吉林中医药,2013,33(4):371—372.
12. 程过彭. 医学心悟[M]. 北京:人民卫生出版社,2006—68—69.
13. 唐宗海. 血证论[M]. 北京:人民卫生出版社,2017:51.
14. 王开金,李娟,邱菊,等. 止咳散联合枸地氯雷他定对VPIC患者BAIF细胞学、支气管上皮及炎症因子的影响[J]. 中国微生物学杂志,2018,30(7):789—801.

中风后遗症针灸经验谈

新加坡同济医院资深主治医师 陈治霏

脑卒中后遗症是指急性脑血管病发病后，以半身不遂、麻木不仁、口眼歪斜、言语不利为主要表现的一种后遗症。脑卒中俗称中风，是中医学的疾病名称，出血性脑卒中早期死亡率很高，约有半数病人于发病数日内死亡，幸存者中多数留有不同程度的运动障碍、认知障碍、言语吞咽障碍等后遗症。缺血性脑卒中患者临床上以偏瘫为主要后遗症。

1. 中风的类型

中风的病因可分为两类：出血性脑卒中和缺血性脑卒中。

1.1 出血性脑卒中

1.1.1 诱发原因：

- 季节秋冬季比夏季好发，因为冬天气候冷，血管易收缩导致血压上升；夏季天气转热，血管易扩张，血压则会下降，但夏季若中暑，出汗增多也会促发脑出血。
- 情绪激动会使血压突然升高，引起脑出血。
- 过度疲劳和用力过猛可引起血压升高，造成脑出血。
- 进食过度和油腻的食物能使血液中的脂质增多，影响血液循环加快，血压突然上升，因而可导致脑出血^{[1][2]}。

1.1.2 病情轻重

- 脑出血后会引发不同程度的脑组织破坏，虽经治疗仍留有不同程度的后遗症。病情的轻重与预后和以下因素有关：
- 出血量：出血量的多少直接影响到临床症状的严重程度。
- 出血的部位：不同部位的出血，脑功能受损的程度不一。
- 康复期的治疗和护理：半年内及时规范的康复治疗可以大大降低后遗症的发生。

1.1.3 临床表现

- 肢体功能障碍主要表现为单侧的偏瘫及运动功能障碍。
- 精神和认知障碍：可因大范围或多次脑出血，而出现如人格改变、消极悲观、抑郁寡欢、精神萎靡、易激动等症状。
- 言语功能障碍。
- 吞咽功能障碍。
- 其他症状：头疼、眩晕、恶心、失眠、多梦、注意力不集中、耳鸣、眼花、多汗、心悸、步伐不稳、颈项酸痛疲乏、无力、食欲不振、记忆力减退、痴呆、抑郁等^{[3][4]}。

1.2 缺血性脑卒中

1.2.1 诱发原因：

- 心源性脑栓塞；
- 动脉粥样硬化高血脂、高血压、糖尿病；
- 其他原因如动脉炎症等。

1.2.2 临床表现：

- 偏瘫（最常见）：单侧肢体肌力减退、活动不利或完全不能活动。常伴有同侧的感觉障碍如冷热不知、疼痛不觉等。有时还可伴有同侧的视野缺损。
- 运动性失语：听懂别人的话语，但不能表达自己的意思。
- 感觉性失语：无语言表达障碍，但听不懂别人和自己的话，表现为答非所问，“自说自话”。
- 命名性失语：看到一件物品，能说出它的用途，但却说不出名称。
- 精神和智力障碍（因大范围或多次脑血栓）：人格改变、消极悲观、抑郁寡欢、精神萎靡、易激动等。
- 其他症状：头疼、眩晕、恶心、失眠、多梦、注意力不集中、耳鸣、眼花、多汗、心悸、步伐不稳、颈项酸痛疲乏、无力、食欲不振、记忆力减退、不能耐受噪声等^[5]。

2. 中医针灸穴位的使用与技巧

中风后遗症主要给与针灸治疗，能改善病患病情，逐渐恢复肢体功能，对生活有信心。以下详细讲解中医针灸穴位的使用与技巧治疗中风后遗症。

（一）四神聪

四神聪是临床常用的奇穴之一，它位于头部巅顶处百会穴前、后、左、右各1寸（同身寸）处。穴位解剖：在帽状腱膜中，有枕动、静脉、颞浅动、静脉顶支和眶上动、静脉的吻合网，有枕大神经，耳颞神经及眶上神经的分支。该组穴由4个腧穴组成，有宁神益智的功效，故又名四穴、神聪四穴。临床中因取穴便捷，疗效显著，被广泛应用于治疗头痛、眩晕、失眠、健忘、中风、癫狂、痫证及大脑发育不全等病症。

中医学认为，头为诸阳之会，元神之府，百脉之宗。其巅顶即为百会所在，百会即百脉之会，归属督脉，其穴性为阳，且阳中寓阴。四神聪透刺百会针法，在发挥四神聪自身调神定志作用的同时，通过头部巅顶前、后、左、右4个角度共同激发百会穴调节百脉的作用，从而使两者协同起到宁志安神、调和阴阳的目的。该针刺方法中，针尖从四围向百会靠拢，意在引四围涣散之神聚结于三阳五会之所，通过督脉“入络脑”的效应，进而达到引神归源的目的。

四神聪向病灶方向，该针刺方向主要在有明确病灶的疾病中应用，如中风、偏头痛、中枢性面瘫、耳疾等病证。特别在中风病证中，中-顶颞前斜线（在头顶部、头侧部，头部经外奇穴前神聪与颞部胆经悬厘之间的连线），顶颞后斜线（在头顶部、头侧部，顶颞前斜线之后1寸，与其平行的线。督脉百会与颞部胆经曲鬓穴之间的连线）的相关内容，采用前神聪透病灶侧悬厘，左（或右）神聪透百会、右（或左）神聪透刺病灶侧曲鬓，后神聪透刺病灶侧率谷（约与顶颞前、后斜线水平）治疗病灶对侧躯干及肢体的瘫痪及感觉异常等病证。因此四神聪向病灶方向透刺扩大了头皮针标准国际方案中顶颞前、后斜线的刺激范围，故其刺激量更大，头皮局部的针感更强。临证运用中，如能结合疾病的生理、病理及解剖特点灵活选取不同针刺方向，不仅可以丰富腧穴的主治病证，而且能引导针感直达病所，进而获得更佳的疗效^[6]。

（二）颞三针

一、本穴在足太阳、少阳之会的曲鬓穴：颞Ⅲ针位于天冲穴附近，该穴为足太阳、少阳之交会穴。本组穴位专为中风偏瘫而设。

二、颞三针疗法的针具及针法，用30号2寸毫针，针尖与穴位呈15°~30度角，向下沿皮平刺1.5寸左右颞三针疗法的作用原理，颞三针位于头颞部，其中颞Ⅰ针通过率谷穴及角孙穴，前者为足太阳、少阳之会，后者为手足少阳之会；颞Ⅱ针通过手足少阳、阳明之会的悬厘，使局部产生麻胀酸感或放射至整个头部为度。虚证用平补平泻法，实证用捻转泻法。

三、颞三针疗法的定位。

颞Ⅰ针：耳尖直上入发际二寸处。

颞Ⅱ针：以颞Ⅰ针为中点，向其同一水平线前旁开一寸为本穴。

颞Ⅲ针：以颞Ⅰ针为中点，向其同一水平线后旁开一寸为本穴。

四、颞三针疗法治疗中风病临床应用：在应用偏瘫对侧颞三针为主穴治疗中风病同时，由于患者多表现为经络空虚或痰瘀痹阻，肝阳暴亢，痰热腑实，气虚血瘀，阴虚风动等证，因此在针灸治疗时，其具体治法与取穴应当根据症状特点、主要症状病机及与整体病机相结合，进行辨证、辨病，对症取穴^[7]。

（三）舌三针

中风后运动性失语患者以半身不遂、言语蹇涩、发音不清、咬字不正、说话含糊，甚或发单音亦有困难，语速很慢，甚至完全说不出，很难用准确的语言表达自己的意思。舌三针能逐步改善症状，其舌Ⅰ针为廉泉，又名舌本，为任脉脉气所发，该穴的深部正当舌体根部，与舌体的运动有密切关系。舌Ⅱ针和舌Ⅲ针分别称为左、右旁廉泉。针刺舌三针，不但加强了舌体根部刺激，而且有取合谷刺的含义。舌体根部是心包经、脾经、任脉所经过之处，取舌三针行合谷刺，加强了针刺的强度，促使语言功能恢复。

取穴采用先左后右，先上后下的原则，术者双手持28号0.35×50mm的不锈钢毫针，单手快速进入，针尖向舌根方向呈45°-60°斜刺入0.8-1寸，在得气的基础上，行提插捻转手法20次，使患者舌根有酸麻胀痛感并发出声音者佳，留针30分钟，每10分钟捻转1次，每次捻转20次，行平补平泻手法，出针后鼓励患者尽量大声说话^[8]。

（四）患侧腋下三针（极泉、极泉左右旁开1寸处）

极泉穴属于手少阴心经的穴位，有疏通经络，激发经气的作用。解剖学上认为极泉穴位于腋窝，腋窝有腋动脉、静脉及神经走行，臂丛神经（第5至第8颈神经前支及胸1神经大部分前支所组成）在腋窝内围绕腋动脉形成内侧束、外侧束、后束，正中神经由内侧束和外侧束的内外两根合成，支配了大部分的前臂屈肌和手肌外侧大部分；尺神经发自内侧束，支配了前臂尺侧腕屈肌和指深屈肌尺侧半及手肌内侧大部分；桡神经发自后束，支配臂部肱桡肌。前臂所有伸肌。通过不同深度方向的刺激极泉穴达到刺激 内侧束、外侧束、后束，从而达到刺激正中神经、尺神经或桡神经的作用，间接作用于上肢的屈肌和伸肌，达到不同的治疗目的^[9]。

（五）曲池透少海

位置：屈肘，曲池穴在肘横纹外侧端，当尺泽与肱骨外上连线的中点处。屈肘，少海穴在肘横纹内侧的中点处。

解剖：曲池穴下为皮肤、皮下组织、前臂筋膜、桡侧长、短桡肌、肱肌。皮肤由臂后神经分布。皮下筋膜内还有前臂外侧神经经过。针由皮肤、皮下筋膜经过前臂筋膜，深进桡侧腕长、短伸肌，由肱桡肌的后面进入该肌肉，穿过神经干可抵肱肌。以上诸肌由肌皮神经支配外，其他肌肉均由桡神经深支支配。

少海穴下为皮肤、皮下组织、旋前圆肌、肱肌。皮肤由前臂内侧皮神经分布。在皮下组织内有贵要静脉，该静脉接受前臂正中静脉或肘正中静的注入。针由皮肤、皮下紧膜，在贵要静脉的前方，穿过前臂深筋膜，深进旋前圆肌，继穿正中神经（或其内侧）及其深方的肱肌。

归经主治：曲池为手阳明大肠经五输穴之合穴，五行属土。曲池为强壮穴之一。主治运动系统疾病，如急性脑血管后遗症、肩周炎、肘关节炎。少海为手少阴心经五输穴之合穴，五行属水。主治运动系统疾病，如落枕、前臂麻木及肘关节周围软组织疾患。

临床运用：此透穴针法在临床中多用于治疗中风偏瘫、肩部疼痛等病症。手阳明经和手少阴经循本入肩部、腋下等处，分别为多气多血、少血多气之经，中风多为气血阻滞经络不通之症，曲池历来是治瘫要穴，《针灸大成》曰：“（少海主治）肘痠腋肋下痛，四肢不举。”故以曲池透少海，可从阳引阴。活血调气，萎痹自除。操作时用2-2.5寸针，缓慢捻转进针1.5-2寸，针感可向末梢、肩部两个方向传导，留针25-30分钟，中间行针2次^{[10][11]}。

(六) 阳陵泉

位置：在小腿外侧，当腓骨头前下方凹陷中。

解剖：穴下为皮肤、皮下组织、小腿深筋膜、腓骨长肌、腓骨短肌。皮肤由腓肠外侧分布。腓总神经在窝上角由坐骨神经分离以后，沿着窝外侧腓骨小头的后下方穿腓骨长肌，分为腓浅、深神经。腓浅神经的肌支支配腓骨长、短肌。

归经主治：阳陵泉为足少阳胆经五输穴之合穴，五行属土；八会穴之筋会；胆的下合穴。主治运动系统疾病，如膝关节炎及周围软组织疾病、下肢瘫痪、踝扭伤、落枕、腰扭伤、臀部肌肉注射后疼痛。阳陵泉又为八会穴之筋会，主治筋病、半身不遂、肩臂疼痛、拘挛瘫痪、萎痹、小儿惊风。

临床运用：在腓骨小头直下0.5寸，缓慢捻转进针1.5-2寸，针感强烈向下传导，留针25-30分钟，中间行针2次。治疗下肢萎痹，效果甚佳^[11]。

3. 中风后遗症的护理方法

对中风后遗症要抓紧时机，积极治疗，同时配合针灸、按摩理疗等综合疗方法和适当的功能锻炼。锻炼的方法有多种，若肌力尚存，能适当运动者，可散步，打太极拳、做气功等。如肢体完全瘫痪，可为患者按摩和被动运动。按摩一般由末梢向心按摩，以帮助静脉，淋巴回流。按摩时间为每个肢体5分钟，2次/天。被动运动是使患肢关节在辅助下活动。先做大关节，后做小关节，运动幅度由小渐大，并嘱患者用力，尽量使瘫痪的肌肉收缩，以促进神经功能的恢复。若患者住院期间没有完全恢复肢体功能，应告知患者和家属坚持锻炼，并介绍方法和注意事项。

功能锻炼时要做到：不能操之过急，要循序渐进，持之以恒；再是运动量不能过大，除使肢体劳累外，易引发再次中风或其它心脑血管疾病；要根据每个人的体质、病情制定相应运动量，本着宁小勿大原则，以防意外^[10]。

【参考文献】

1. 朱月伟. 针灸治疗中风机理研究近况[J]. 中国微循环, 1999, 01: 62-63.
2. 路晟, 赵建国. 中风先兆发病机理的探讨[J]. 中医药管理杂志, 2007, 04: 287-288.
3. 韩国刚, 伊艳杰. 针灸治疗中风机理的研究纂要[J]. 中医药学刊, 2001, 03: 226-227.
4. 陈汝兴. 脑中风救治的若干进展[J]. 大理医学院学报, 1999, 01: 68-72.
5. 柏成武. 中医针灸治疗中风后遗症的临床效果分析[J]. 中国实用医药, 2021, 06: 139-141.
6. 何玲玲, 林栋. 浅谈四神聪不同针刺方向的运用体会[J]. 天津中医药大学学报, 2013, 32(03): 135-136.
7. 李彦彩. 靳三针治疗小儿脑性瘫痪118例疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 2008, 0(A01): 52-53.
8. 区智坚. 舌三针治疗中风后运动失语的应用研究[J]. 医药卫生科技, 广州中医药大学. 2012年. 博士论文.
9. 新加坡, 陈图志老师, 等. 针推加刺络拔罐治疗神经根型颈椎病术后疼痛的临床应用举隅, 新加坡中医杂志 46期, 7月2019年.
10. 徐海青, 惠振亮, 乔树真. 李宝华教授治疗中风及其后遗症的经验探析[J]. 河北中医, 2021, 05: 718-721.
11. 黄鼎坚. 针灸临证经验集要[M], 北京人民卫生出版社.

同济医院155周年暨同济医药研究院20周年 《中医药高峰论坛》

提升专业水准，持续探索新知

为庆祝同济医院创院155周年暨同济医药研究院创立20周年，同济医药研究院于2022年9月18日（星期日），在醉花林俱乐部举办了同济医院155周年暨同济医药研究院20周年《中医药高峰论坛》，感谢醉花林和珍宝海鲜为论坛提供场地支持。论坛主题为代谢疾病及其并发症的中西医诊疗，邀请了多位国内外的专家分享中西医治疗代谢疾病的最新发展并围绕常见代谢疾病如糖尿病、糖尿病肾病、痛风、肥胖症及血脂异常进行深入的探讨。

本次论坛荣幸邀请到新加坡文化、社区及青年部长兼律政部第二部长唐振辉先生作为主宾，见证论坛开幕典礼。论坛开幕式从杨主席致欢迎辞拉开序幕。接着由唐部长发表致辞，唐部长在致辞中强调了中医师自我提升的重要性，并表示衷心的希望，同济医药研究院能够再接再厉，培养更多优秀的中医师。部长激昂的致辞将开幕式气氛推向高潮。

为庆祝同济医药研究院创立20周年，开幕式上也安排了《同济医药研究院20周年特辑》新书揭幕仪式，并由筹委会张克荣主席作为代表向唐部长赠送了特辑。这是本院推出的第一本同济医药研究院专属特辑。本特辑涵盖同济医药研究院20年来的发展史，集结了各个充满回忆的里程碑时刻，是历来同济医药研究院记录最广泛和最完整的纪念刊物。

随着唐部长鸣锣宣布论坛正式开始，共有八位中西医专家发表了精彩的演说。分别是：

北京中医药大学
赵进喜教授

《经方与糖尿病及其并发症现代临床》

中国中医科学院
房定亚教授

《治疗痛风病的经验和感悟》

宁夏中医医院暨中医研究院副院长
童安荣院长

《中医药治疗糖尿病肾病的理论认识和临床实践体会》

辽宁中医药大学
高天舒教授

《从肝脾论治血脂异常症》

辽宁中医药大学
郝宏铮主任

《中西医结合治疗肥胖症》

新加坡中央医院
Dr Zhu Ling

《血脂异常的西医管理 The management of Dyslipidemia》

邱德拔医院
A/Prof Lim Su Chi

《肥胖症与代谢疾病 Obesity and Metabolic Diseases》

新加坡同济医院
张国强博士

《痛风性肾病的中医治疗》

在同济医药研究院学术顾问林叶青医生系统总结的闭幕词后，《中医药高峰论坛》落下了帷幕。此次论坛共有150余位专业中医师和中医机构代表亲临现场聆听讲座。

我们希望在中医管理委员会的督导下，同济医药研究院能够发挥更积极的作用。致力于进一步推进中医现代化，秉承将新构思转化为切实成果的核心思想，继续造福社会大众！

征稿通知

《同济医药》是由同济医药研究院主办的一部综合性、国际性、学术性的中医学类专业年刊。办刊宗旨是提升中医师的专业水平；促进国内外中医药学术交流和科学发展。

望《同济医药》能不断得到海内外广大同道的关心与支持，成为中医界学术争鸣和弘扬中医的平台。诚挚邀请广大中医界人士、专家、学者踊跃投稿。

本刊主要设有以下栏目：

- (1) 中医药基础理论研究、临床研究；
- (2) 中医药文化发掘与研究；
- (3) 中医药文献整理研究；
- (4) 名老中医学术经验传承研究；
- (5) 中医、中西医结合临床报道；
- (6) 中医药人才培养目标及措施探讨。

收稿截止时间：

每年为当年10月1日，
12月出版。

投稿请电邮至：

tcimr@stcmi.org.sg

或请致电67389569了解详情。

论文要求及认定问题：

- (1) 文稿要求研究资料真实、字迹清楚、图表清晰、文字通顺规范。
- (2) 论文按照学报格式规范撰写，字数以3000-5000字左右为宜。参考文献要规范引用和著录。
- (3) 投稿不退稿，一个月内未通知采用，作者可自行处理。
- (4) 编委会对来稿进行文字修改、删节。凡对修改有持异议者，请在稿末声明。
- (5) 来稿文责由作者自负，如有侵权行为，本刊不承担任何责任。
- (6) 严禁一稿多投，一经发现，本刊一律退稿；若发现一稿多用，对于未发表的稿件本刊将立即退稿，对于已发表的稿件，将发布撤稿声明。
- (7) 来稿刊出后，赠送当期期刊两册，以资感谢。
- (8) 来稿一经刊登，作者可向新加坡中医管理委员会申请继续教育学分。

募捐

本院心系本地中医人才发展，致力为他们提供学习和成长的机会。您的捐助与支持，可使同济医药研究院运作不息！

同济医药研究院是公益机构（IPC），您的所有捐款均可获得2.5倍的扣税。捐款时请备注捐款人的姓名和NRIC/FIN/UEN。若未注明，将无法获得扣税优惠。

您可以通过以下方式向本院捐献医药科研基金：

- Giving.sg

您可以登陆 Giving.sg 网站进行在线乐捐。

- 现金捐款

请在办公时间内，亲临本院，捐款同时可直接获得正式收据。

- 支票捐款

请把支票支付给：“同济医药研究院”

请把捐款者姓名、地址、身份证（用于扣所得税）和联络号码写在支票背面，邮寄至：

Thong Chai Institute of Medical Research, 50 Chin Swee Road,
#01-02, Thong Chai Building Singapore 169874

- 扫码捐款 (PayNow)

登陆您的银行账户，扫描右侧二维码，确认收款方为

“Thong Chai Institute of Medical Research” 后进行捐款。

请扫码捐款

Scan QR to Donate



同济医院155周年暨同济医药研究院20周年 《中医药高峰论坛》盛况



**同济医院155周年暨
同济医药研究院20周年庆慈善晚宴**
Thong Chi Medical Institution 155th Anniversary and
Thong Chi Institute of Medical Research 20th Anniversary Charity Dinner

主宾: 卫生部 王乙康部长
Guest of Honour: Mr Ong Ye Kung, Minister for Health
18 - 9 - 2022



**同济医院155周年暨
同济医药研究院20周年庆慈善晚宴盛况**