

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



2024年12月 • 第十二期

同济医药研究院

赠阅

MCI (P) 019/11/2024





同济医药研究院第11届(2024-2027)董事会就职典礼

Inauguration Ceremony of the Thong Chai Institute of Medical Research 11th Term (2024-2027) Board of Directors

恭请 中医管理委员会主席张佺宾博士 监誓

Officiated by Chairman of the Traditional Chinese Medicine Practitioners Board

Dr. Teo Ho Pin

16-6-2024



董事会大合照



杨应群主席致开幕词



张佺宾博士莅临同济大厦



张佺宾博士与董事合影留念



杨应群主席签署就职誓约书



杨应群主席带领董事宣读就职宣誓词



就职典礼午餐敬酒仪式

2024年第十二期目次

博士论文摘要

02	重建中气抗癌汤联合替吉奥治疗进展期胃癌疗效及其机制的实验研究	刘聚强
07	《内经》九宫八风的医学气象基础与应用模型研究	李明姝
12	含矿物类药复方治疗失眠临床随机对照试验研究的系统评价及Meta分析	李佳倚
17	张国强医师治疗肺癌的中医用药规律研究	郑黄芳

硕士论文摘要

22	挖掘汉至清代古籍文献痿痹相关认知及方剂应用规律分析	王思諭
27	基于网络药理学探讨“痿痹”用药规律研究	王思諭
34	中医治疗消化系统恶性肿瘤的祛邪药物剂量相关依据的临床研究	萧美婷
39	电针结筋病灶点治疗手太阳经筋型肩周炎的临床研究	林宇斌
44	中医对强直性脊柱炎病因病机以及证候学的研究和进展	郭素安
47	基于数据挖掘分析中医治疗糖尿病肾病的用药规律	胡煦轩
52	新加坡中老年2型糖尿病中医证候分布规律探讨	王美勳

《同济医药》杂志

2024年（年刊）第十二期

2024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

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：李佳倚

编 委：张国强 谭翠蝶 林韦翰 颜晶

蔡佳好

Vol 12, 2024 (Yearly Journal)

Published on December, 2024

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

Academic Advisors: Linn Yeh Ching Youke Liu Jingfeng

Publisher : Low Theng Whee

Chief Editor : Zheng Huang Fang

Deputy Editor : Lee Chia Khee

Editorial Members: Teo Kok Keong Tan Choy Tip
Lim Wei Han Gan Chin
Chua Chia Yee

重建中气抗癌汤联合替吉奥治疗进展期胃癌疗效及其机制的实验研究（摘要）

博士研究生：刘聚强 · 导师：殷东风
辽宁中医药大学

目的：

胃是人体接纳、消化和吸收食物的重要器官，其作用包含在中医的脾胃功能之中，部分功能属于中医“中气”范畴。而胃癌患者除肿瘤生长在胃以外，其治疗手段中手术切除胃组织、化疗等药物治疗的消化系统毒副作用，均可造成或加重中气的损伤，所以重建中气是中医治疗胃癌的首要任务。另一方面，中西医结合治疗胃癌时，针对两药联合化疗方案的中医治疗，采用以扶正为主的防护治疗模式，以尽量减轻化疗毒副作用对人体的伤害；针对单药化疗的中医治疗，采用扶正驱邪的加载治疗模式，以图在减轻化疗毒副作用的同时，增加肿瘤治疗的效果。本研究采用临床已经普及应用的口服化疗药物替吉奥单药分别和辽宁中医药大学附属医院扶正驱邪并重的重建中气抗癌汤、驱邪药物剂量减半的减量重建中气抗癌汤联合，干预于人胃癌SGC-7901移植瘤裸鼠，以明确两组方剂治疗肿瘤的时作用和副作用的区别，以及肿瘤治疗的机制。

材料与方法：

建立裸鼠皮下移植瘤模型，使用随机数字表法分为4组：1. 模型对照组；2. 替吉奥组；3. 减量重建中气抗癌汤联合替吉奥组（联合1组）；4. 重建中气抗癌汤联合替吉奥组（联合2组）。重建中气抗癌汤药物组成为：太子参、茯苓、炒白术、陈皮、姜半夏、砂仁、炙甘草、薏苡仁、土茯苓、半枝莲、白花蛇舌草、莪术、浙贝母。

模型对照组采用经口灌胃生理盐水，每只0.3ml，每日一次，连续15天；替吉奥组灌胃，每只替吉奥0.1ml、生理盐水0.2ml，每日一次，连续15天；根据常用实验动物及人的体表面积比例折算的效剂量关系，联合1组减量重建中气抗癌汤的浓度为403mg/kg=0.2ml，替吉奥0.1ml，每日灌胃一次，连续15天；联合2组重建中气抗癌汤的浓度为481mg/kg=0.2ml，替吉奥0.1ml，每日灌胃一次；每3天测量瘤体积、连续15天。

实验结束后裸鼠继续禁食18小时，然后处死裸鼠和进行取材。检测收集的指标有：裸鼠体重；使用电子秤称给药前和给药后的体重变化，剥离出来的瘤组织的瘤重，然后计算抑瘤率；植瘤体积则使用测量的数据计算；采用蛋白质免疫印迹法（Western Blot）测定瘤体细胞中的肿瘤抑制基因APC蛋白，受体酪氨酸激酶ErbB蛋白，黏蛋白MUC2和沉默信息调节因子SIRT1蛋白表达的影响。采用SPSS26统计软件对实验所得数据进行分析，以P<0.05为具有统计学差异。

结果：

1. 各组裸鼠的一般状态为灌胃10天后，裸鼠出现明显的消瘦，精神萎靡不振，活动次数减少，皮肤色泽晦暗无光泽和饮食减少的情况。
2. 给药前各组的裸鼠体重分别为：模型对照组 $20.2 \pm 0.916g$ ；替吉奥组 $20.033 \pm 0.7116g$ ；联合1组 $20.172 \pm 0.898g$ ；联合2组 $20.143 \pm 0.974g$ 。给药15天后各组裸鼠的体重分别为：模型对照组 $18.6 \pm 1.437g$ ，替吉奥组 $14.357 \pm 1.334g$ ，联合1组 $15.414 \pm 1.557g$ 和联合2组 $17.017 \pm 1.329g$ 。治疗后裸鼠体重变化：联合2组裸鼠体重显著比联合1组和替吉奥组增加($P < 0.05$)，模型对照组显著重于替吉奥组和联合1组($P < 0.05$)，联合2组和模型对照组体重相近。各组裸鼠的给药前体重和给药后体重比较都有显著下降($P < 0.05$)。
3. 给药物干预后，各组裸鼠的瘤体积都逐渐长大。从第6天时各组瘤体积分别为：模型对照组 $315.304 \pm 30.146mm^3$ ，替吉奥组 $282.576 \pm 27.198mm^3$ ，联合1组 $276.845 \pm 20.681mm^3$ ，联合2组 $247.567 \pm 20.992mm^3$ 。联合2组和联合1组裸鼠的瘤体积明显小于模型对照组都($P < 0.05$)，联合2组裸鼠的瘤体积明显小于联合1组和替吉奥组的瘤体积较小($P < 0.05$)。各组瘤体积分别为：模型对照组 $792.580 \pm 64.646mm^3$ ，替吉奥组 $673.503 \pm 60.366mm^3$ ，联合1组 $652.095 \pm 56.474mm^3$ ，联合2组 $479.430 \pm 33.677mm^3$ 。联合2组、联合1组和替吉奥组裸鼠的瘤体积均显著小于模型对照组($P < 0.05$)，其中联合2组显著小于联合1组和替吉奥组($P < 0.05$)。
4. 药物干预15天后各组的裸鼠的净体重（净体重 = 体重 - 瘤重）分别为模型对照组 $16.552 \pm 1.474g$ ，替吉奥组 $12.542 \pm 1.396g$ ，联合1组 $13.607 \pm 1.554g$ ，联合2组 $15.434 \pm 1.364g$ 。联合1组和替吉奥组比较模型对照组的裸鼠净体重都显著减轻($P < 0.05$)。联合2组的裸鼠净体重显著高于联合1组和替吉奥组($P < 0.05$)。
5. 药物干预15天后，各组的瘤重分别为模型对照组 $2.0483 \pm 0.224g$ ，替吉奥组 $1.815 \pm 0.184g$ ，重建1组 $1.807 \pm 0.174g$ ；重建2组 $1.582 \pm 0.155g$ ；给药的3组与模型对照组相比，各组瘤重都显著较轻，有统计学意义($P < 0.05$)。重建2组的瘤重最轻，比较重建1组和替吉奥组有统计学意义($P < 0.05$)。药物干预后3组的抑瘤率分别为替吉奥组11.39%，重建1组11.77%，和重建2组22.72%。

6. Western blot 结果

APC蛋白在联合2组中的表达最高($P < 0.05$)。这表明联合2组的足量驱邪中药分量能显著提高APC蛋白数,达到更好的防止刺激细胞分裂的基因过于频繁地开启,并防止细胞过度生长,抑制胃癌肿瘤细胞。ErbB蛋白在联合2组中表达得最低,并且显著低于其他3组($P < 0.05$);SIRT1蛋白在联合2组和替吉奥组的表达均显著低于模型对照组($P < 0.05$)。表明联合2组对肿瘤细胞中的ErbB蛋白和SIRT1蛋白均有明显的抑制作用。MUC2黏蛋白在各组的表达没有统计学差别。

【关键词】重建中气抗癌汤;替吉奥;胃癌;APC;SGC-7901

1. 实验材料

1.1 实验动物及细胞株

实验所用的是人胃癌SGC7901细胞株。实验使用40只SPF级BALB/C无胸腺裸鼠,每只体重 20 ± 2 g,雌雄各半,饲养于辽宁中医药大学动物实验室IVC笼具中。

1.2 实验药品及制备

汤剂按一定的比例组成,按照人和小鼠体表面积折算公式换算,将药物用定量白开水溶开。减量重建中气抗癌汤的浓度为:2.015g/ml,重建中气抗癌汤的浓度为:2.405g/ml。替吉奥胶囊,山东新时代药业有限公司生产(批号:H20080802),药物浓度为10mg/kg,置于4℃冰箱保存备用。

2. 实验方法

2.1 建立胃癌皮下荷瘤裸鼠模型

40只SPF级BALB/C无胸腺裸鼠饲养于辽宁中医药大学动物实验中心SPF级动物室内IVC笼具里,笼里温度22-25℃,湿度45%-60%,独立通风。适应性饲养一周内裸鼠都能自由活动及饮食。饲养第八天,裸鼠右侧腋窝处用碘伏进行消毒,然后用皮下注射的方法,注射细胞悬液0.2ml/只。接着每2天观察裸鼠一次,可见裸鼠的皮下逐渐出现小米粒形包块,而包块越长越大。接种第10天后开始测量瘤体大小,以最大径长至少5mm为造模成功;造模成功率为87.5%(35/40)。

实验所使用的35只裸鼠按照随机数字表分成4组。继续等待瘤体长大到最大径长至少8mm后,开始连续15天进行药物灌胃操作:

- ① 模型对照组 - 8只,生理盐水0.3ml/只灌胃,每日一次。
- ② 替吉奥组 - 9只,替吉奥0.1ml/只+生理盐水0.2ml/只灌胃,每日一次。
- ③ 减量重建中气抗癌汤联合替吉奥组 - 9只,中药汤剂0.2ml/只,替吉奥0.1ml/只灌胃,每日一次。
- ④ 重建中气抗癌汤联合替吉奥组 - 9只,中药汤剂0.2ml/只,替吉奥0.1ml/只灌胃,每日一次。

连续15天,每天记录裸鼠的一般状况,活动度和饮水量;每3天测量瘤体长径与短径,并用瘤体体积计算公式,体积(mm^3) = $\frac{1}{2} \times a \times b^2$ (a:长径,b:短径),

计算瘤体积,然后绘制移植瘤生长曲线图。

第16天处死裸鼠,记录裸鼠的体重和剥离瘤组织的重量。取瘤组织置于-80℃超低温冰箱内,用于蛋白免疫印迹检测。

2.2 蛋白免疫印迹法检测APC、ErbB、MUC2、SIRT1蛋白的表达

2.3 统计学方法

采用SPSS 26统计软件对实验数据进行分析,数据采用均数±标准差表示,计量资料均先进行方差齐性检验,然后采用完全随机设计方差分析,比较两个独立组的均值,以确定是否有统计证据表明相关总体均值存在显著差异,进行单因素方差分析,两组间比较采用Least Significant Difference (LSD)法,以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

3. 实验结果

3.1 裸鼠植瘤情况观察

选择40只无胸腺裸鼠进行皮下移植瘤模型。从造模开始观察裸鼠肿瘤变化,裸鼠一般状况,皮肤色泽,活动度,饮食等。裸鼠适应性饲养饲养于SPF级房间内的IVC笼具内一周。饲养第八天每只裸鼠都进行皮下注射SGC7901胃癌细胞;皮下注射后第十天皮下移植瘤的长径 > 5 mm,就视为造模成功;造模成功的裸鼠有35只,成功率87.5%。随机将裸鼠分为四组,然后分别进行药物灌胃。在灌胃的15天过程中,裸鼠总耗损死亡9只;替吉奥组裸鼠死亡3只,其余三组裸鼠各死亡2只。所有的裸鼠随着瘤体的增大,也都出现以上明显消瘦、精神不振、活动减少和饮食减少的情况,类似临床胃癌患者脾虚证。个别裸鼠的瘤体表面出现破溃,结痂。观察在第16天取材终止。

3.2 治疗前后裸鼠体重比较

表1 治疗前后各裸鼠体重

组别	N	治疗前体重 (g)	治疗后体重 (g)
模型对照组	6	20.2 ± 0.917	18.6 ± 1.437 [@]
替吉奥组	6	20.033 ± 0.712	14.357 ± 1.334 ^{@#}
联合1组	7	20.171 ± 0.898	15.414 ± 1.557 ^{@#}
联合2组	7	20.143 ± 0.974	17.017 ± 1.329 ^{@&*}

注:与治疗前体重比较, [@] $P < 0.05$;与模型对照组比较, [#] $P < 0.05$;与替吉奥组比较, [&] $P < 0.05$;与联合1组比较, ^{*} $P < 0.05$ 。

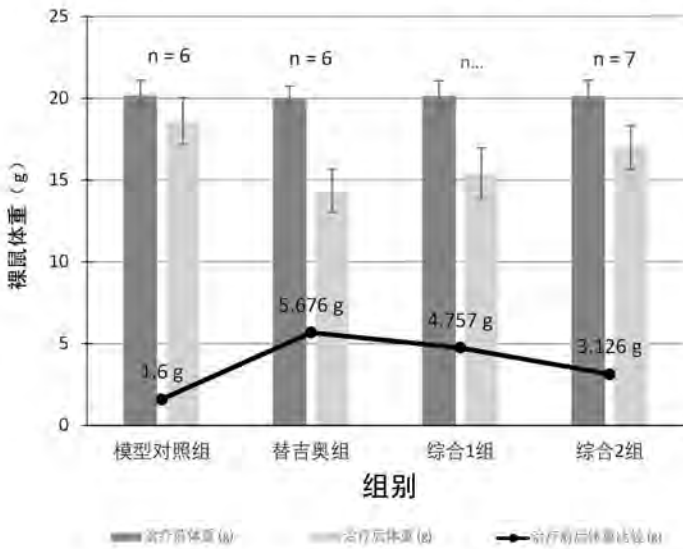


图1 治疗前后各裸鼠体重

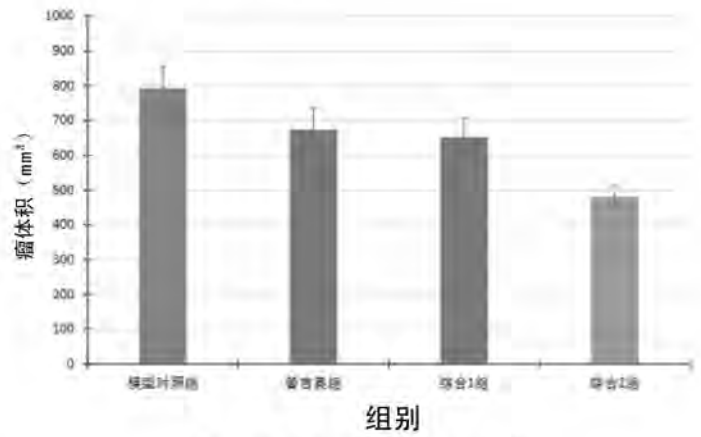


图3 各组移植瘤第15天瘤体积

3.3 治疗前后裸鼠瘤体积变化

表2 治疗15天各裸鼠瘤体积

组别	瘤体积 (mm³)		
	0天	6天	15天
模型对照组	206.544 ± 28.724	315.304 ± 30.146	792.580 ± 64.646
替吉奥组	209.919 ± 21.667	282.576 ± 27.198	673.503 ± 60.366 [#]
联合1组	203.272 ± 19.674	276.845 ± 20.681 [#]	652.095 ± 56.474 [#]
联合2组	202.101 ± 25.803	247.567 ± 20.992 ^{#&*}	479.430 ± 33.677 ^{#&*}

注：与模型对照组比较，[#]P<0.05；与替吉奥组比较，[&]P<0.05；与联合1组比较，^{*}P<0.05。

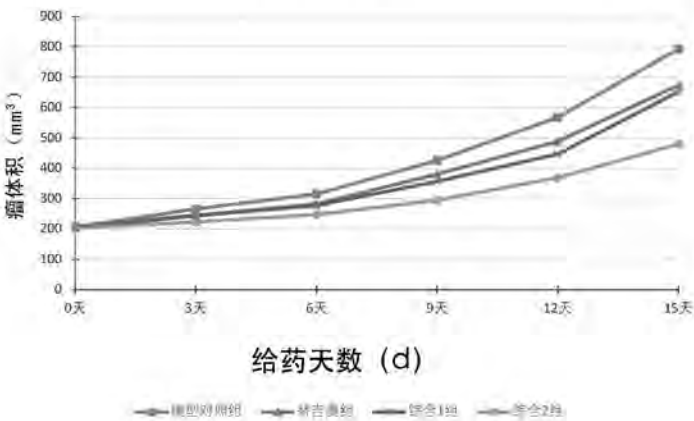


图2 皮下移植瘤生长曲线

3.4 治疗结束后裸鼠净体重及瘤重

表3 治疗后裸鼠净体重

组别	N	裸鼠净体重 (g)
模型对照组	6	16.552 ± 1.474
替吉奥组	6	12.542 ± 1.396 [#]
联合1组	7	13.607 ± 1.554 [#]
联合2组	7	15.434 ± 1.364 ^{#&}

注：与模型对照组比较，[#]P<0.05；与替吉奥组比较，[&]P<0.05；与联合1组比较，^{*}P<0.05。

表4 治疗后裸鼠移植瘤瘤重

组别	N	瘤重 (g)
模型对照组	6	2.0483 ± 0.224
替吉奥组	6	1.815 ± 0.184 [#]
联合1组	7	1.807 ± 0.174 ^{#&}
联合2组	7	1.583 ± 0.155 ^{#&*}

注：与模型对照组比较，[#]P<0.05；与替吉奥组比较，[&]P<0.05；与联合1组比较，^{*}P<0.05。

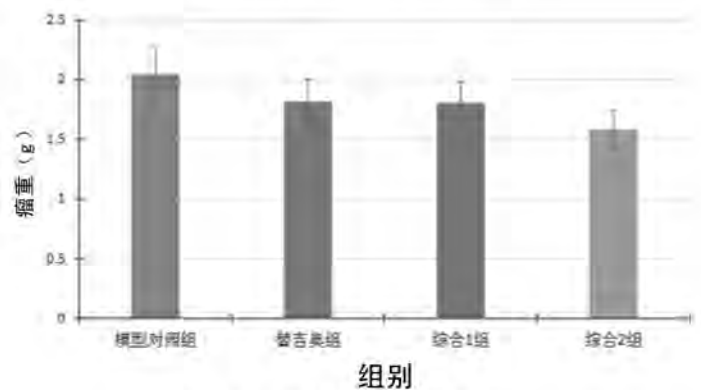


图4 各组移植瘤瘤重

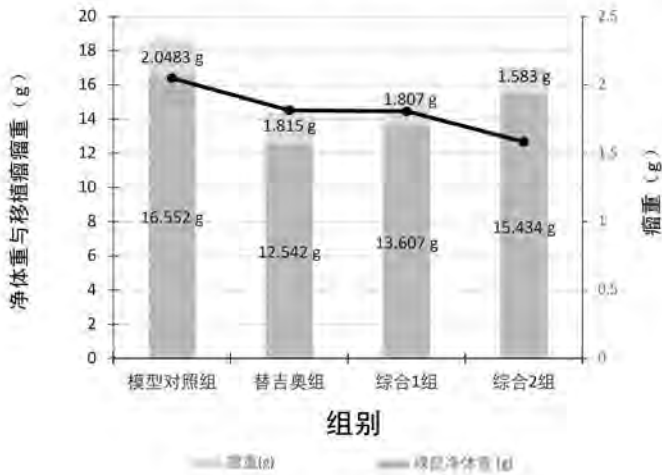


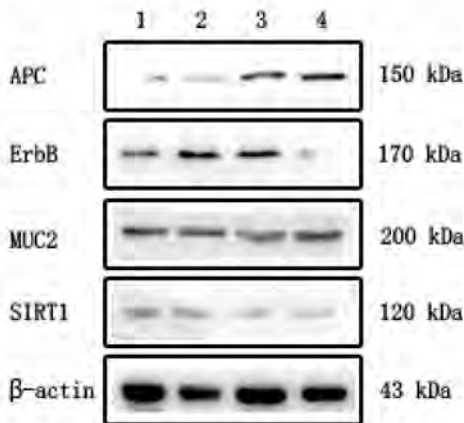
图5 各组净体重 (g) 与移植瘤重 (g) 比较

3.5 蛋白免疫印迹检测APC, ErbB, MUC2和SIRT1蛋白的表达

表6 各组裸鼠移植瘤中APC, ErbB, MUC2和SIRT1蛋白的表达

组别	N	APC 蛋白	ErbB 蛋白	MUC2 蛋白	SIRT1 蛋白
模型对照组	6	0.286 ± 0.263	0.567 ± 0.036	0.724 ± 0.223	0.964 ± 0.522
替吉奥组	6	0.756 ± 0.551	0.832 ± 0.429	0.398 ± 0.324	0.483 ± 0.237 [#]
联合1组	7	0.625 ± 0.148	0.611 ± 0.237	0.436 ± 0.316	0.880 ± 0.649
联合2组	7	1.236 ± 0.069 ^{#&*c}	0.324 ± 0.202 ^{#&c}	0.421 ± 0.453	0.122 ± 0.051 ^{#&c}

注：与模型对照组比较，[#]P<0.05；与替吉奥组比较，[&]P<0.05；与联合1组比较，^{*}P<0.05。



注：1. 模型对照组；2. 替吉奥组；3. 减量重建中气抗癌汤联合替吉奥组；4. 重建中气抗癌汤联合替吉奥组

图6 各组裸鼠移植瘤中APC, ErbB, MUC2和SIRT1蛋白的表达

4. 讨论

胃癌目前的治疗是以手术治疗切除肿瘤为主，术后辅以化疗或放疗。理论上中医的脾胃就会严重损伤。《素问·灵兰秘典论》：“脾胃者，仓廩之官，五味出焉。”脾胃五行属土，同属于中焦，为表里脏腑，共同承担着化生气血，所以说脾胃为“气血生化之源”和“后天之本”。

林洪生教授《恶性肿瘤中医诊疗指南》形成5种中医治疗模式：指南明确了中医防护治疗、中医加载治疗、中医巩固治疗、中医维持治疗和单纯中医治疗5种中医治疗模式，并对适应人群、治疗原则、治疗目的、治疗手段和治疗周期进行了界定。例如，中医防护治疗适应于因手术、放化疗等治疗手段出现临床不适症状的患者，以扶正为主要治疗原则，以减轻手术、放化疗等治疗手段引起的不良反应，促进机体功能恢复，改善症状，达到提高生活质量的治疗目的防护模式。

中医认为：“正气存内，邪不可干；邪之所凑，其气必虚”，正气的不足和邪气的强盛都是肿瘤疾病发生和发展的重要原因。因此，中医在肿瘤治疗上形成了在益气健脾，重建中气的基础上的加载模式，加入抗癌中药的“祛邪扶正”抗癌的治疗原则。

4.1 脾虚证与机体体重的关系

脾虚证与消化道的病理改变，胃肠蠕动减少，排空延迟及肠推进功能下降，就会导致消化功能下降。王洪海等使用游泳劳倦法加上饮食失节法造模，发现脾虚大鼠造模3周后可出现多种胃肠激素如生长抑素、血管活性肠肽、神经肽水平的异常变化。

4.2 组建重建中气抗癌汤，建立治疗肿瘤加载模式

重建中气抗癌汤是殷东风教授以香砂六君子汤为基础而建立的方剂，组成有太子参、茯苓，炒白术，陈皮，姜半夏，砂仁，炙甘草，薏苡仁、土茯苓、半枝莲、白花蛇舌草、莪术和浙贝母。加味香砂六君子汤能抑制胃癌SGC7901细胞的增殖与侵袭，还能诱导胃癌细胞的凋亡。运用香砂六君子汤在患者化疗过程中能起到辅助改善患者的脾胃气虚，痰阻气滞等所致之证如脘腹胀满痛，呕吐痞闷，不思饮食，气虚乏力等症状。重建中气抗癌汤能减轻化疗药物产生的毒副作用，提高患者的生活质量。

重建中气抗癌汤中的抗癌类中药组合是薏苡仁、土茯苓、半枝莲、白花蛇舌草、莪术和浙贝母。薏苡仁归经是脾、胃、肺经，有健脾渗湿，除痹止泻，清热排脓等功效。薏苡仁的活性成分主要有不饱和脂肪酸类、糖类、酯类和内酰胺类等。薏苡仁提取物注射液能缓解癌性疼痛，有增强机体的免疫功能，还能在调节体内氧代谢、抗炎、干扰DNA复制和抑制癌细胞转移方面发挥重要作用。土茯苓归经是归肝、胃经，有除湿，解毒，通利关节的功效。土茯苓具有多种生物活性成分，具有抗病毒、抗炎和免疫活性调节的功效。有实验显示复方茯苓多糖口服液能维持S180肿瘤小鼠胸腺、脾脏、肝脏组织的细胞形态，其抗肿瘤的药理机制为抑制Bcl-2蛋白

的表达,活化caspase-3和caspase-9蛋白的表达,从而诱导肿瘤细胞凋亡。半枝莲归肺、肝、肾经,功效是清热解毒、消肿利尿。研究显示半枝莲多糖通过上调抑癌基因P53以抑制胃癌细胞SGC-7901的生长活性。白花蛇舌草归经是入胃、大肠、小肠经,功效是清热解毒,利尿消肿和活血止痛,具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、增强免疫力等多种药理作用,而且对正常细胞没有明显不良反应。研究表明白花蛇舌草多糖可抑制人胃癌SGC7901细胞的增殖,促进细胞凋亡,其疗效与浓度成正向相关性。在临床应用中,白花蛇舌草和半枝莲是常用的药对,用于治疗肝癌、胃癌、直肠癌,鼻咽癌等肿瘤等多种癌症。莪术归肝、脾经,具有破血行气,消积止痛的作用。莪术油的活性成分可抑制人子宫内膜细胞癌(HEC-1-B)的增殖,促进细胞凋亡,具有很好的抗肿瘤、提高人体免疫等作用。戴凌虹等研究表明莪术醇能抑制卵巢腺癌SKOV3细胞增殖及侵袭且呈浓度依赖性。浙贝母归肺、心经,功效是清热散结,化痰止咳,具有镇咳止痰、抗炎止泻、镇痛、抗溃疡及抗肿瘤的作用。

重建中气抗癌汤诸药合用,达到益气养阴、健脾强胃和抗肿瘤的作用。其加载治疗模式的作用,是在运用香砂六君子汤起到防护治疗模式的扶正作用基础上,加驱邪药物,达到扶正祛邪并重的目的。加载治疗模式用于副作用比较小的单药静脉化疗或口服化疗药,可以减轻放化疗、免疫及靶向治疗等的副作用,同时增加抗肿瘤效果,从而达到改善患者生活质量、延长患者生存期的目的。

4.3 实验结果分析

各组裸鼠治疗前后的体重都有明显下降。其中模型对照组下降得最少;替吉奥组体重下降得最多。裸鼠治疗后,联合2组体重最靠近模型对照组,比较无统计学意义。联合2组体重比较替吉奥组和联合1组都较重。两个联合用药组都表现出体重改善的结果,表明中药配合替吉奥可减少胃癌的耗损和替吉奥的毒副作用。结果显示联合2组比较联合1组的增加体重效果和中药的计量成正相关性;联合2组的效果明显的比联合1组好。各组裸鼠的瘤体体积从第6天开始,联合2组比较其他3组的瘤体体积最小;联合1组比较模型对照组的瘤体体积较小。从第12天开始,联合1组和替吉奥组都比模型对照组的瘤体体积较小。到第15天,联合2组与其他3组的瘤体体积差距越来越大。由此可见,2个中药方剂组比较替吉奥组都提前6天瘤体体积比较模型对照组变小。结果显示联合2组和联合1组的抗肿瘤的作用优于替吉奥组,效果和中药的计量成正相关性;联合2组的效果明显的比联合1组佳。

在药物灌胃15天后,联合1组和联合2组比较替吉奥组裸鼠的净体重都有显著的改善。提示重建中气抗癌汤能够有效地保护机体,减轻替吉奥的毒副作用,起到了中医防护模式的作用。联合2组的瘤重比较其他3组轻。结果显示联合2组的抑制肿瘤效果最好,联合1组次之;两个都比单用替吉奥的疗效好。

研究表明联合2组和联合1组都有改善裸鼠的净体重。机体的重量的改善效果和中药的计量呈现正相关性,凸显了重建中气抗癌汤的健脾益气作用能保护机体,有效的克制替吉奥对机体正常细胞的毒副作用。

联合2组与联合1组的差别为薏苡仁、土茯苓、半枝莲、白花蛇舌草、莪术和浙贝母的单味抗癌中药的剂量,即联合2组的剂量是联合1组的2倍。这些中药中,薏苡仁兼有健脾作用,土茯苓有除湿作用,莪术的消积功能对食积也有治疗作用,所以,在化疗毒副作用不严重的情况下,上述足剂量的驱邪药物与扶正药物配合,既能起到加载治疗模式的作用,也没有降低防护治疗模式的作用,甚至可能加强其作用。结果证明运用重建中气抗癌汤联合替吉奥,减轻了替吉奥的副作用,起到了中医防护治疗作用;治疗后的瘤体体积和重量都比单用替吉奥明显下降,说明重建中气抗癌汤增加了替吉奥抑制肿瘤细胞的生长、促进肿瘤细胞的凋亡的效果,起到了加载治疗模式的作用。而在这种防护模式和加载模式的双重治疗作用中,又以含有足量驱邪药物的重建中气抗癌汤的疗效最为明显。表明对临床上使用单药化疗药或口服化疗药治疗胃癌时可以使用中医加载治疗模式,本实验中提供了有利的支持。

重建中气抗癌汤的组成中有特别挑选的抗肿瘤中药组合:薏苡仁、土茯苓、半枝莲、白花蛇舌草、莪术和浙贝母。其中有清热解毒作用的半枝莲和白花蛇舌草药对,可以折损肿瘤细胞的阳气热毒,抑制其不受控制的生长特性。薏苡仁的清热排脓功效可以辅助清热还有化解肿瘤细胞的渗出物、脓液,让祛邪药更好的直达肿瘤细胞。莪术的功效是行气破血,消积止痛,配合上土茯苓的除湿、解毒、通利和浙贝母的散结化痰的功效,能起到祛邪作用,抑制肿瘤细胞的增殖和促进肿瘤细胞的凋亡。

由此可见,重建中气抗癌汤可能是通过上调APC基因的表达、下调ErbB蛋白和SIRT1基因的过度表达实现抑制肿瘤生长,进而增强替吉奥的抗癌功效。

5. 结论

1. 实验结束时4组胃癌荷瘤裸鼠体重均比灌胃前显著减轻,而替吉奥组减轻最明显,表明肿瘤细胞、灌胃本身都能造成消化系统功能损伤,而化疗副作用能使其伤害进一步加重。与胃癌患者中气受损的临床实际情况相符合。
2. 把重建中气抗癌汤中驱邪药物剂量减半后与替吉奥联合干预胃癌荷瘤裸鼠,实验结束时其体重明显高于替吉奥组;而驱邪药物剂量不减时这种作用仍然存在。说明重建中气抗癌汤与替吉奥联合起到了防护作用
3. 替吉奥有抑制胃癌荷瘤裸鼠肿瘤的生长作用,联合重建中气抗癌汤后这种抑制作用明显增加,尤其是扶正驱邪并重的重建中气抗癌汤组最为明显,说明重建中气抗癌汤与替吉奥联合还起到了加载作用。
4. 重建中气抗癌汤联合替吉奥对胃癌荷瘤裸鼠肿瘤生长的抑制作用,可能是通过上调APC基因的表达、下调ErbB蛋白和SIRT1基因的过度表达实现的。
5. 扶正驱邪并重的重建中气抗癌汤能够恢复或部分恢复损伤的中气,联合替吉奥药时在防护治疗作用基础上,起到加载治疗作用。

【参考文献】略

《内经》九宫八风的医学气象基础与应用模型研究

博士研究生：李明姝 · 导师：黎敬波

广州中医药大学

目的：

中医学自古崇尚“天人合一”，《黄帝内经》中就有大量的医学气象学论述，例如五运六气，但其较适用于中原地区，在其它地区的“疾病——气象”研究领域内尚无比较成熟的地域模型。研究尚缺乏同期不同地域气候特征的对照分析，这是目前运气研究面临的重要方法学难题。因此，中医学术界迫切地需要探索其它中医医学气象学内容和方法，建立能突出每个地区的地理特点，又同时具备很强的广泛适应性和可比性的中医医学气象应用模型，进行地区性气象相关性疾病的发病规律探察，和地区间的比较研究。

《内经》九宫八风（以下简称九宫八风）以《灵枢·九宫八风》为代表，把自然事件、人体疾病及其防治与时空变化联系起来，做到了系统性、有逻辑、综合地理解自然界与人体疾病的关系，是科学的医学气象学论述。

本研究在全面论证《内经》九宫八风医学气象基础的科学性、阐明其医学气象内涵的基础上，建立了两个九宫八风医学气象应用模型，它们在实际应用中具备以地理为中心的优势，具有简便实用性，能体现各地的地理、气候特点，对五运六气学说起到了一定的补充或发展作用，从而为中医医学气象学提供新的理论支撑，研究方向及工具、方法上的参考。

【关键词】九宫八风；医学气象；应用模型；洛书；登革热

方法：

- 1、体系解释法：即将《灵枢·九宫八风》《灵枢·岁露论》等篇章的条文或者相关概念放在整个《黄帝内经》体系中来理解，通过解释前后条文与生命科学的内在联系与目的，来明晰某一具体条文或概念的相关医学含义，以保证九宫八风体系的融贯性，防止前后矛盾或者背离生命科学的意义；同时，也便于根据体系性和前后语境，发现原文准确含义，力图做到“尊重历史，还原本意”；
- 2、文献研究法：运用文献分析和理论研究的方法，结合天文学、地理学、气象学、中医学、考古学及古文学等，对九宫八风医学气象基础进行研究，探讨九宫八风建构的科学基础和历史背景；对《灵枢·九宫八风》及《灵枢·岁露论》的医学气象学相关原文进行详细解读分析，厘清误解，阐明其科学内涵；

- 3、模型方法：建立“九宫八风地形图”与“九宫八风气象图”两个中医医学气象应用模型，以浓缩简练、颜色鲜艳的图文模型，构建统一、规范化的气象数据收集、组织、呈现与研究系统，有效地体现各地九宫八风医学气象信息的整体结构和内在联系；
- 4、个案研究法：通过收集新加坡气候资料，制作新加坡九宫八风地形图，并据此对新加坡2013-2022年登革热发病规律进行研究，及对2023年的发病趋势做出预测；
- 5、比较分析法：对新加坡、中国广州、澳洲墨尔本的登革热发病规律及预测预防进行比较；制作并比较新加坡、洛阳、广州、墨尔本等地的九宫八风气象图，提示各自气候特点、当地人体质、气象相关性传染病发病规律等的不同。

结果：

《灵枢·九宫八风》是《黄帝内经》的早期篇章，形成时间是西汉前期；《内经》九宫八风是对西汉前期及之前中华自然科学及生命科学的传承与发展，其中洛书是九宫八风的重要组成部分。《内经》九宫八风是中国最早的系统性医学气象论述，形成地点是中国河洛文化地区。本研究：

一、论证了《内经》九宫八风医学气象基础的科学性

（一）天文基础方面：

九宫八风北斗历从天球北天极外，俯视观察北斗围绕北极星之运动，可用斗柄指向来测定一日之时辰，也可以测定一年四季的更替。

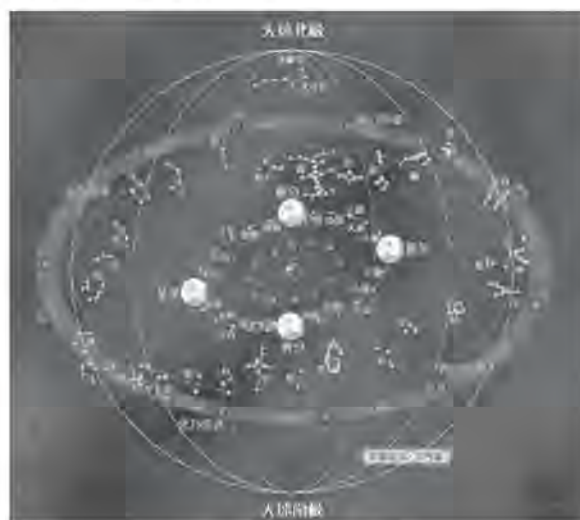


图1 天球系统示意图

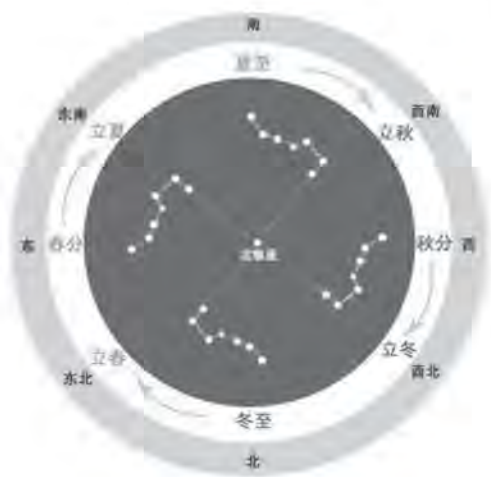


图2 九宫八风北斗历

洛书有着确切的自然科学基础，它表达着太阳历。

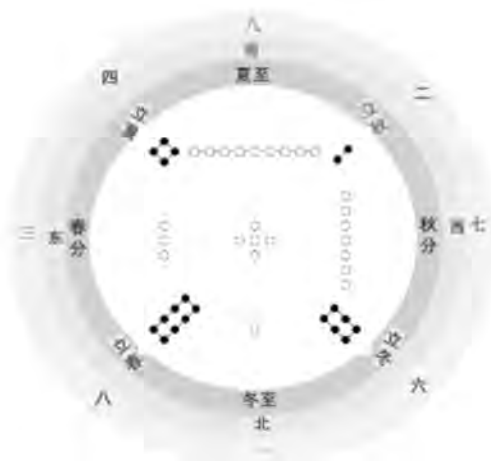


图3 洛书太阳历

《内经》九宫八风结合了从天球北极之外观察所得之北斗历与洛书太阳历；

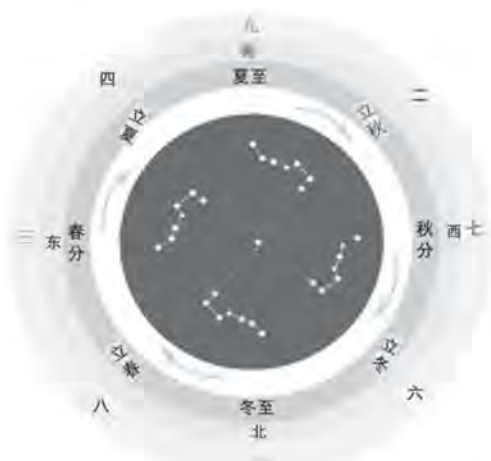


图4 九宫八风历法（北斗历与太阳历结合）

(二) 地理气候学方面：

洛书可视为一张记录着约5300年前河洛文化地区天文、地理与气候资料的精简数字图，《内经》九宫八风通过洛书体现了河洛文化地区的地理和气候特点，奇数代表的是河洛文化地区四方四季的体感温度系数，偶数代表的是四隅方向上地表水量的多少，及其对先民们的影响。洛书成为了九宫八风坚实的天文、地理基础，和进行八方气象记录的最佳模板与示范。

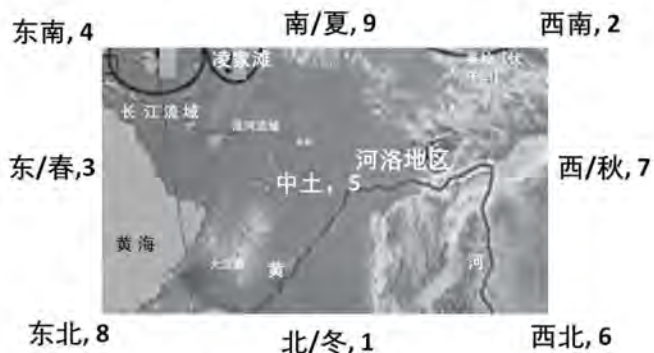


图5 洛书是约5300年前河洛文化地区的数字地图

(三) 中医学方面：

《淮南子》对九宫八风有着多方面的影响。

《灵枢·九宫八风》对《淮南子》相关学说的继承和完善

- (一) 天人相应观
- (二) 历法与对八风的认识思路
- (三) 藏象方位与功能
- (四) 疾病预测预防思想



《淮南子》的哲学思想和医学思想精华，对以《灵枢·九宫八风》为主的《内经》九宫八风之观点和学说提供了理论支持，对其理论构建具有启发意义和推动作用。

图6 《灵枢·九宫八风》对《淮南子》的继承和完善

二、阐明了《内经》九宫八风的医学气象内涵

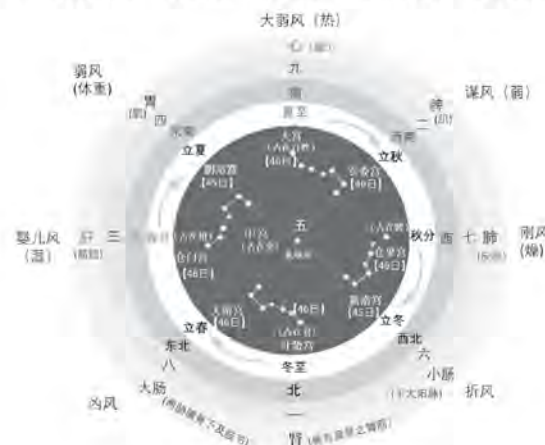


图7 《灵枢·九宫八风》图解

《灵枢·九宫八风》运用北斗历，对诸风的定义及影响力的描述是系统、全面而科学的：

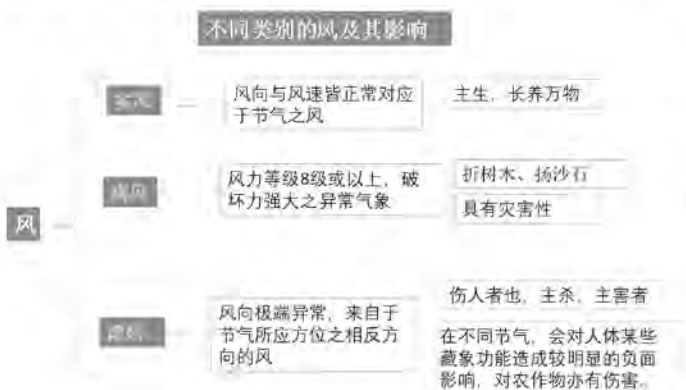


图8 《内经》九宫八风诸风定义及内涵总结

“日”字的含义包括方向或位置、日子或天数、及一年中的节气时段；

“占”的含义为“预测”“预知”；

“贵贱”指粮食等农作物价格的高低，及病风对人民生活和健康水平的影响。

“风占”与“五官占”体现了中华早期医学气象学的发展；



图9 “风占”与“五官占”的内涵一致，唯侧重点不同

另外，关于贼风邪气（致病因素）对人体的作用机理及条件，也得到了全面而清晰的论述：

- 贼风邪气（致病因素）在不同情况下致病力不同：
 - 1、年月时“三虚”（异常）
 - 2、年月时“三实”（正常）
 采用天时观的多维角度对疾病的形成进行了全方位的观察和认识
- 贼风邪气伤人的内外条件：
 - 1、外在条件：虚风直接侵袭人体肌表
 - 2、内在条件：人的腠理疏松开放（如高气象敏感度或低免疫力）

“圣人避风，如避矢石”的思想，则属于疾病预防学的范畴。

《内经》九宫八风有时间、空间、气象、物候、人体生理、疾病六个要素，它们相互交织，相互影响，共同作用，构成了九宫八风的医疗气象内涵。这些都是中国古人对自然规律做出的科学探索和经验总结，既有着丰富的现实基础，又充满了哲学思考的智慧。

三、建立医学气象应用模型

本研究根据《内经》九宫八风理论模型，建立了“九宫八风地形图”与“九宫八风气象图”两个医学气象应用模型，把各地季节、方位、温度、湿度、风向、风速等多种时空、气候信息简明有序、综合地体现在一张图上，集中体现了各地九宫八风医学气象信息的整体性和内在联系，方便各地对各气象相关性传染病的发病规律进行研究和相互比较。

其中：九宫八风地形图还体现了当地的地形地貌、周围环境，有利于从整体上进行研究；



图10 某地九宫八风地形图（模型）（气候数据的年份）

九宫八风气象图则更加浓缩简练，颜色更加醒目，提高了获得信息的速度，也便于地区间的横向比较。

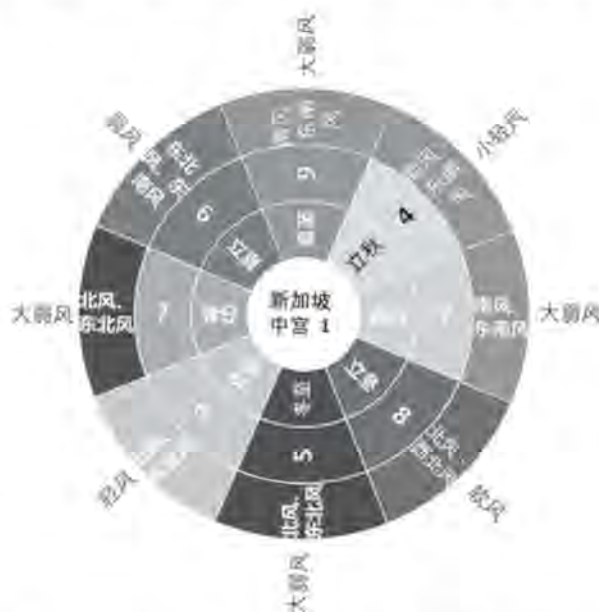
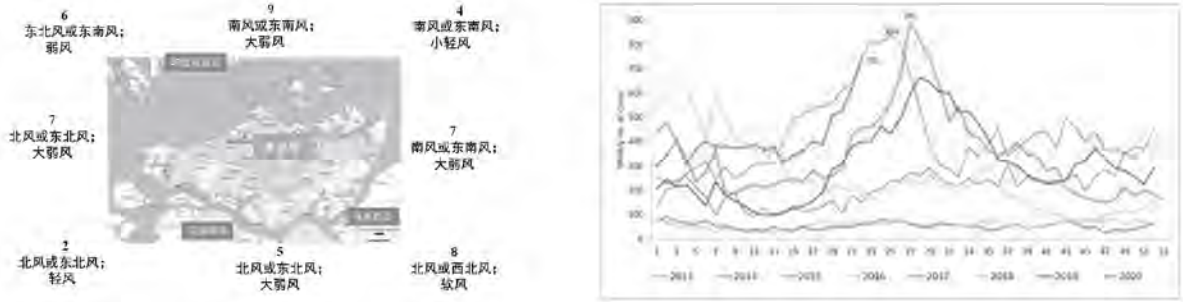


图11 新加坡九宫八风气象图 (1981-2010)

四、模型的实际应用范例

(一) 新加坡九宫八风地形图的应用

运用新加坡九宫八风地形图，结合新加坡2013-2022年登革热的发病情况进行分析，发现不仅自然气候变化会促进或抑制新加坡登革热的发展，国家政策也有同样的功效；



第一种“常”：1-4月为低谷期（两宫对应数字为2、7；干、次热），
5-8月为高峰期（三宫对应数字为6、9、4；湿热）；如：2013、2017、2019、2022年

第二种“常”：1-4月为低谷期（两宫对应数字为2、7；干、次热），
11-12月为高峰期（两宫对应数字为8、5；湿凉）；如2015、2018年

第一种“变”：5-8月高峰期，10-12月低谷期；
例如2014、2017和2020年，这三年11-12月的和风少于其它“常”年。

第二种“变”：如果在年底出现大量的病例，这个情况就可能持续到第二年的年头，1-3月成为了高峰期。
2016年和2021年便出现了这样的情况。

图12 新加坡2013-2022年登革热发病规律的“常”与“变”

2016年1-2月的湿度比其它年份高，且2月份和风比其它年份明显高，所以顺延了2015年12月的高峰趋势，而成为了2016的高峰期；而2016年9-12月湿度明显比其它年低，所以10-12月成为了低谷期；2021年受政策影响，登革热的整体发展不符合常态。

同时，病毒的变种也是一个难以控制且影响深广的自然力量，人群对毒株缺乏群体免疫力可以看作是“腠

理开放”的一种特殊情况，是传染病发病与迅速传播的内因。新加坡登革热的主要来源为“内生”；而广州与墨尔本虽然也是沿海城市，但其登革热的来源主要是“外入”，其中新加坡登革热的发病情况和防治措施对广州有借鉴意义。

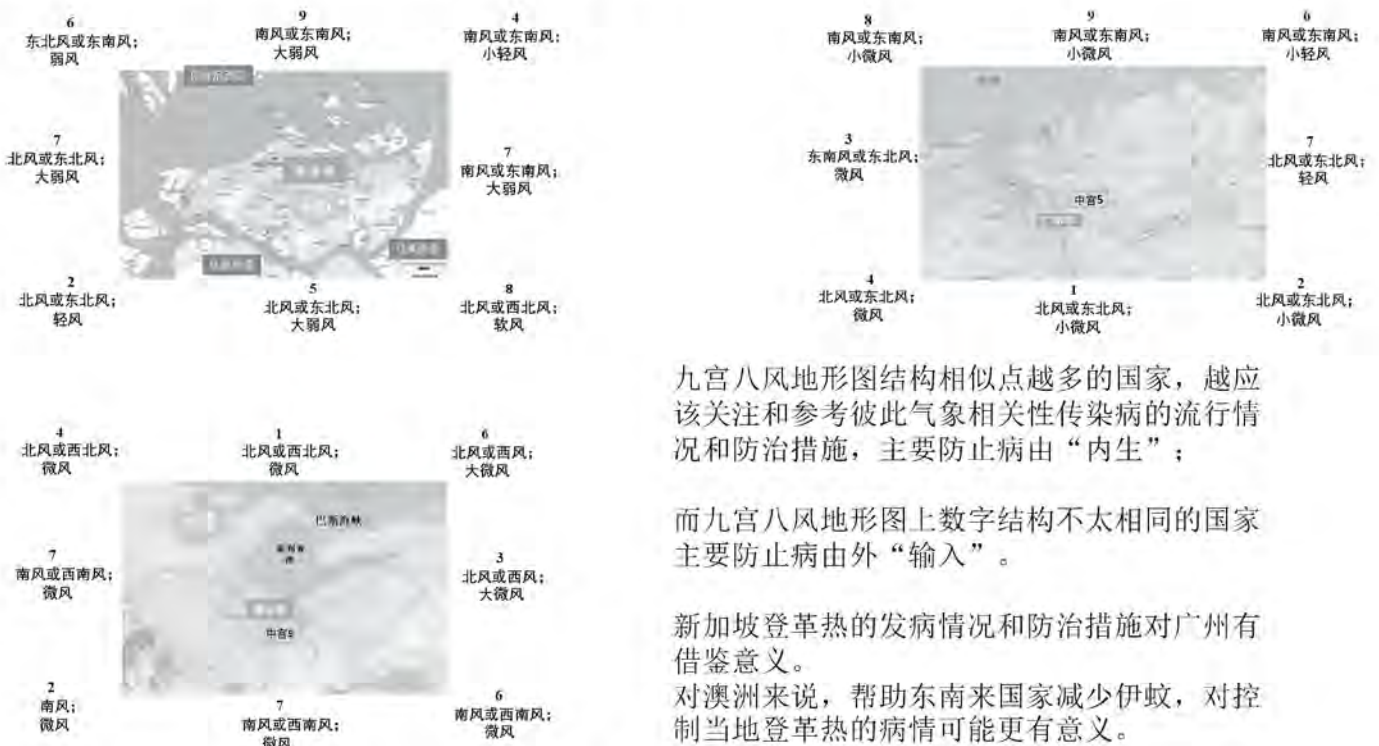
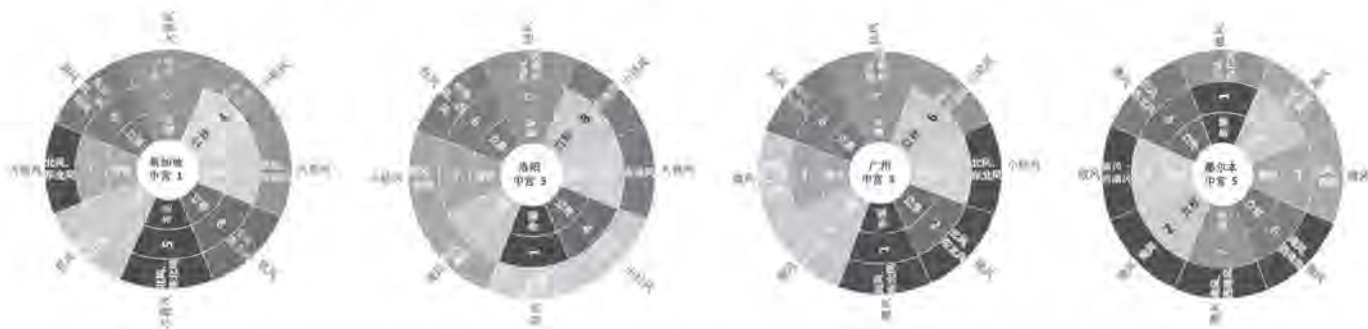


图13 新加坡、中国广州、澳洲墨尔本登革热发病情况比较研究
(运用各地九宫八风地形图)

(二) 新加坡、洛阳、广州、墨尔本四地的九宫八风气象图比较研究



- 多种时空、气候信息简明有序、综合地体现在一张彩色图上
- 集中体现了各地九宫八风医学气象信息的整体性和内在联系
- 通过自己的研究，证实了5300年前的洛阳气候与现在的广州相似

新加坡、洛阳、广州、墨尔本四地:

- 温度、湿度不同
- 风级风向也有差别
- 人民生活中适应气候的方式不同
- 当地气象相关性疾病与特点不同
- 中医特色治疗也不同

图14 新加坡、洛阳、广州、墨尔本的九宫八风气象图比较研究

结论:

- 1、本研究根据历法古文献内容，对九宫八风、洛书的天文学基础进行了系统的考证，证实了九宫八风结合了洛书太阳历与天球北极外观测所得之北斗历，使昼夜所有时辰、一年所有节气和地面八方气象、物象有了时空上的对应；
- 2、本研究对洛书各方位数字所代表的地理、气候内涵进行了解读，说明了各阳数对应温度，阴数对应降雨量，它们既对应着方位，也对应着节气，构成了九宫八风理论模型的主要内容；
- 3、本研究厘清了《灵枢·九宫八风》《灵枢·岁露论》中“日、占、贵贱”及风占、五官占等关键概念的真正含义，为正确理解《内经》九宫八风医学气象内涵打下了基础；

- 4、本研究建立了“九宫八风地形图”与“九宫八风气象图”两个医学气象应用模型，简便实用，对研究各地气象相关性疾病的发病规律和预测预防，从理论上奠定了新的基础，从方法上也提供了方便，对五运六气学说起到了一定的补充或发展作用，为中医医学气象学研究提供了新的理论支撑，研究方向及工具、方法上的参考；
- 5、通过模型的运用实例，本研究发现了新加坡、中国洛阳、广州、澳洲墨尔本四地在气象相关性疾病发病规律上的异同，认识到九宫八风地形图或气象图上数字结构相似点越多的国家，越应该关注和参考彼此气象相关性传染病的流行情况和防治措施。

【参考文献】略

含矿物类药复方治疗失眠临床随机对照试验研究的系统评价及Meta分析（摘要）

博士研究生：李佳倚 · 导师：黎敬波
广州中医药大学

目的：

为了探讨矿物类中药治疗失眠的安全性及了解其在失眠复方中的定位，本研究对含矿物类药复方治疗失眠的疗效及安全性进行系统评价及Meta分析，为临床选用矿物类药治疗失眠或相关研究提供参考。

方法：

首先，对符合纳入与排除标准的含矿物类药复方治疗失眠的临床随机对照试验文献，参照Cochrane协作网的随机对照试验偏倚风险评估工具2.0进行系统评价，然后采用RevMan5.3软件对提取的数据进行Meta分析及发表偏倚检测，探讨含矿物类药复方的疗效及安全性。

结论：

本次研究通过Meta分析明确含矿物类药复方治疗失眠的疗效，且不良反应较低，为临床使用矿物类药治疗失眠的安全性提供循证医学依据。

【关键词】失眠；矿物类药；系统评价；Meta分析

1. 材料与方法

1.1 资料来源

中国期刊数据库（维普网，VIP），中国期刊全文数据库（中国知网，CNKI），中国学术期刊数据库（万方数据库，CSPD），中国生物医学文献数据库（CBM），PubMed文摘数据库及EMBASE医学外文文献数据库中矿物类药治疗失眠的临床随机对照试验文献。

1.2 文献纳入与排除标准

（一）纳入标准

1. 临床随机对照试验（RCT）的国内外中英文文献，包括文章中提及“随机”、“随机分组”、“随机对照”等字样的文献，盲法不限；
2. 纳入文献时间为建库至2022年1月；
3. 研究对象符合失眠（不寐）的诊断标准。诊断标准符合一般临床上普遍应用的失眠诊断标准，如《美国精神障碍诊断与统计手册DSM-5》、《中国成人失眠诊断与治疗指南》、《中药新药临床研究指导原则》、《中医病证诊断疗效标准》；
4. 干预措施方面，治疗组采用矿物类的中药组方（药物种类，剂量，疗程及给药方法不限）；对照组为常规的西药（药物种类、剂型、厂家、给药时间及给药方法不限）治疗；
5. 组间均衡性较好，具有基线可比性；
6. 疗效评价指标一致，均以“痊愈”、“显效”、“有效”、“无效”等分类变量资料表示。

7. 实验结局有规范的疗效评价标准：《中药新药临床研究指导原则》、《中医病证诊断疗效标准》、匹兹堡睡眠失眠调查量表等。

（二）排除标准

1. 继发性失眠，包括继发于严重的全身性疾病及严重的精神障碍性疾病如重度抑郁、广泛焦虑等；
2. 运用多种治疗方法混合作为治疗组的研究，如联合针灸、推拿疗法、认知治疗、穴位注射等；
3. 没有明确的诊断标准及疗效观察指标，或不能提取数据的文献；
4. 非临床随机对照试验，如个案报道、经验总结、综述类、动物实验研究、文章中未设置对照组或未提及“随机”字样及无任何统计分析的叙述性研究；
5. 重复发表的文章；
6. 以安慰剂作为对照组的研究；
7. 组间均衡性较差，不具有基线可比性的研究；
8. 虽为随机对照试验但采取自身对照者。

1.3 文献筛选及资料提取

按照上述纳入与排除标准，阅读所有文献的标题、摘要及简要内容，剔除明显不符合的文献后，对剩下的文献进行全文阅读，判断文献是否最终纳入统计。提取的数据包括作者、发表时间、病例数、干预措施（实验组、对照组、疗程）、结局指标、有无不良反应等。结局指标包括疗效评价指标（“痊愈”、“显效”、“有效”、“无效”）；中医证候积分；PSQI评分包括其总分及各项指标，如入睡时间、睡眠时间、睡眠质量、日间功能等。

1.4 文献质量评价方法

随机对照试验的文献评定标准参照Cochrane协作网的随机对照试验偏倚风险评估工具2.0进行评价。

1.5 统计学方法

采用RevMan5.3软件对提取的数据进行统计学分析，二分类变量的统计资料采用相对危险度（RR）进行统计分析，连续性变量的统计资料采用均数差（mean difference, MD）分析，所有的资料计算其95%置信区间（CI）。检验水准 $\alpha=0.05$ ， $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。异质性检验采用 χ^2 检验和I²检验，若各研究间无异质性（ $P\geq 0.05$ ， $I^2\leq 50\%$ ），则使用固定效应模型进行分析；若各研究间存在异质性（ $P<0.05$ ， $I^2>50\%$ ），则采用随机效应模型进行分析，并分析异质性来源。

2. 结果

2.1 文献检索结果

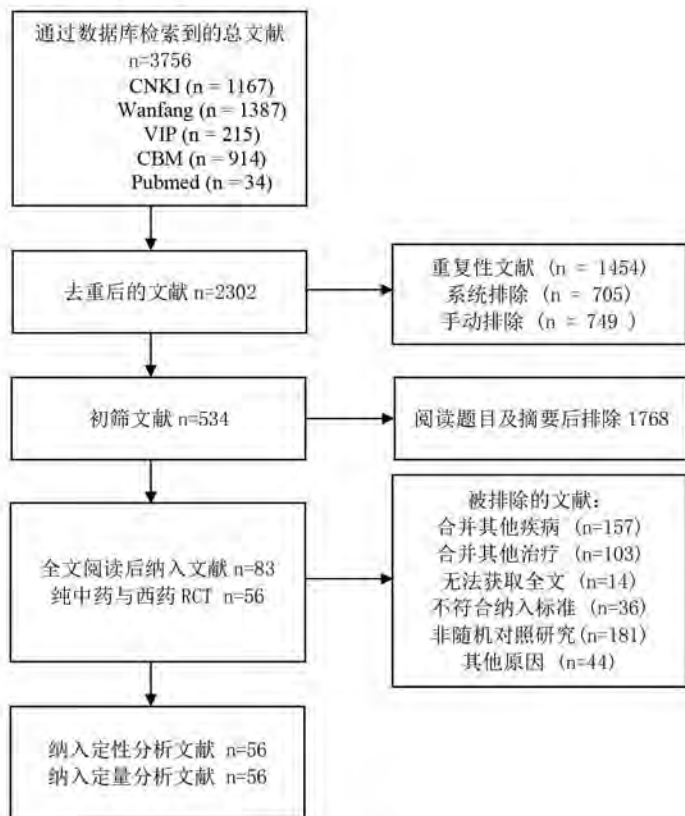


图1 文献筛选流程图

根据纳入与排除标准，共纳入83篇RCT研究文献。其中56篇为纯中药与西药对照试验。见图1。

2.2 文献质量评价

2.2.1 中药观察组与西药对照组试验

(1) 文献的质量评价

- ① 随机化过程中产生的偏倚：纳入的31篇文献中仅陈述了“随机”，但没有进一步描述随机方法；19篇文献提及了随机方法但并无进行详细的描述，其中19篇采用随机数字表法分组，1篇采用抽签随机分组，1篇采用就诊顺序号随机分组。共有4篇文献详细描述了随机分组的方法。其中3篇文献提及分组时使用信封密封实施分组隐匿，其余文献均未提及是否实施分组隐匿。所有文献的基线组间均衡，具有可比性。
- ② 偏离既定干预的偏倚--干预分配：所有文献均未提及研究对象或试验者是否在试验过程中知晓分组。所有试验的干预方式并未出现与常规医疗不同的偏离。其中11篇具有脱落/剔除病例的文献中，1篇文献应用意向性分析 (ITT) 和修正的意向性分析 (mITT)。其中1篇文献由于脱落/剔除病例较多，且未采用意向性分析，因此被评为高风险。
- ③ 结局数据缺失偏倚：11篇文献记录了脱落/剔除例数，其中6篇描述了脱落/剔除的原因。有2篇脱落/剔除病例将最后一次的疗效监测指标结果转为最终结果进行统计分析，其余的脱落/剔除病例并未纳

入结局分析中。其余各篇文献均无失访或退出例数，数据完整且无选择性结局报告。其中2篇文献由于脱落/剔除病例较多 (>10%) 且未纳入分析中，因此被评为高风险。另外一篇文献由于没有提到结局数据缺失的程度，因此也被评为高风险。

- ④ 结局测量偏倚：所有试验的结局测量方法合理，无组间差异，两组间具有可比性。由于本研究的结局指标多为研究对象自行填写的问答卷，因此，研究对象即是结局测量者本人。由于所有研究均无说明是否实施盲法，因此无法确定研究对象是否在报告结局时掺入主观判断，因此本模块均评为可能存在风险。
 - ⑤ 结果选择性报告偏倚：其中1项试验由于结局报告并不全面，缺失多项数据，因此被评为高风险。其余试验分析方法与事先制定的研究计划一致，均无选择性报告结果。
- 综合上述5个模块，在整体评价中，共3篇文献被评为高风险，其余文献被评为可能存在风险。见图2及图3。

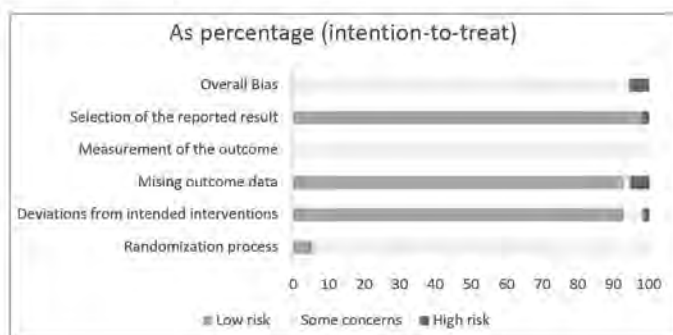


图2 纳入研究偏倚风险图

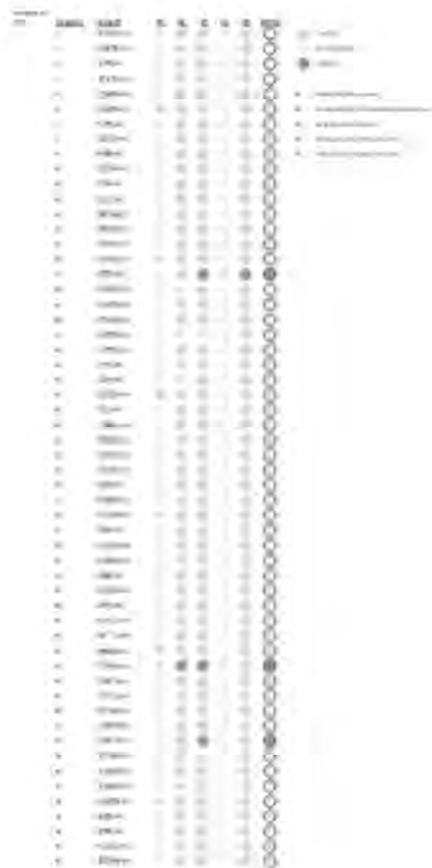


图3 文献质量评价表

2.3 Meta分析

2.3.1 中药观察组与西药对照组的Meta分析

(1) 总有效率

将所有纳入文献中的临床治愈、显效、有效设定为治疗的总有效率。共43项研究结局指标采用了总有效率，其中32项采用了《中药新药临床研究指导原则》的疗效标准，10项采用了《中医病证诊断疗效标准》。由于评价标准不同，本研究将分开进行分析。在采用《中药新药临床研究指导原则》疗效标准的32项研究（共2753例患者）中，由于各研究之间异质性 $<50\%$ ($P=0.60$, $I^2=44\%$)，采用固定效应模型进行合并分析。结果显示， $RR=1.21$ ，95%CI (1.17, 1.25)， $P<0.00001$ ，差异有统计学意义，说明中药组的总有效率优于西药组。见图4。根据漏斗图显示，纳入点 $RR=1.21$ ，两侧分布不对称，且有7篇研究落在95%置信区间外，提示可能存在发表偏倚。见图5。在采用《中医病证诊断疗效标准》的10项研究中，其中1篇存在数据缺失，最后纳入9篇研究（共798例患者）进行分析。由于各研究之间存在明显的异质性($P=0.0005$, $I^2=71\%$)，采用随机效应模型进行合并分析。结果显示， $RR=1.29$ ，95%CI(1.14, 1.47)， $P<0.0001$ ，差异有统计学意义，中药组的总有效率优于西药组。见图6。由于纳入研究少于10篇，不作漏斗图分析。

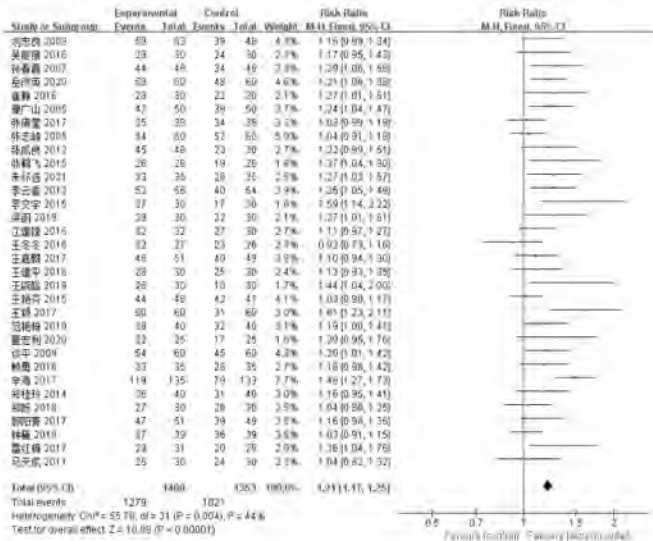


图4 含矿物类药复方治疗失眠总有效率（《中药新药临床研究指导原则》）Meta分析

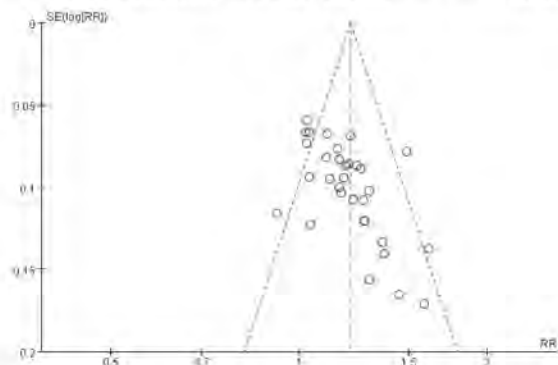


图5 含矿物类药复方治疗失眠总有效率（《中药新药临床研究指导原则》）发表偏倚漏斗图

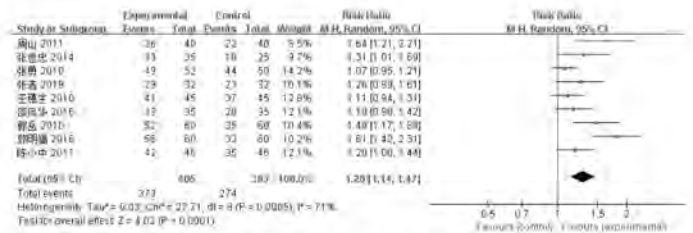


图6 含矿物类药复方治疗失眠总有效率（《中医病证诊断疗效标准》）Meta分析

(2) 中医证候积分

共12篇研究结局指标采用了中医证候积分，其中7篇未含总积分，共纳入5篇进行分析。在纳入的5篇研究（共357例患者）中均采用了《中药新药临床研究指导原则》的疗效标准。各研究的异质性检验显示研究间存在明显异质性($P<0.00001$, $I^2=92\%$)，应用随机效应模型进行分析，结果显示两组间差异有统计学意义 [$MD=-3.93\%$ ，95%CI (-6.20, -1.66)， $P=0.0007$]，说明中药组降低中医证候积分的疗效优于西药组。见图7。共有6篇研究采用中医证候疗效指数作为结局指标，共纳入3篇以《中药新药临床研究指导原则》为疗效标准的研究（共173例患者）进行分析。由于各研究之间不存在异质性($P=0.77$, $I^2=0\%$)，采用固定效应模型分析。结果显示两组间的差异有统计学意义 [$RR=1.28$ ，95%CI (1.10, 1.49)， $P=0.001$]，说明中药组的中医证候疗效指数优于西药组。见图8。由于纳入研究少于10篇，不作漏斗图分析。

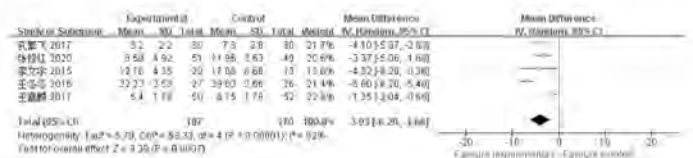


图7 含矿物类药复方治疗失眠中医证候积分（《中药新药临床研究指导原则》）Meta分析



图8 含矿物类药复方治疗失眠中医证候指数（《中药新药临床研究指导原则》）Meta分析

(3) PSQI评分

1. 总分

共30篇研究结局指标采用了PSQI积分，其中1篇采用减分率，8篇未提及总分，最后共纳入21篇（共1710例患者）进行分析。各研究的异质性检验显示研究间存在明显异质性($P<0.00001$, $I^2=92\%$)，采用敏感性分析，逐篇剔除各项研究后，分析结果前后一致，说明结果较为稳健。应用随机效应模型进行Meta分析，结果显示两组间的差异有统计学意义 [$MD=-2.49\%$ ，95%CI (-3.20, -1.79)， $P<0.00001$]，说明中药组降低PSQI评分

的疗效优于西药组。见图9。根据漏斗图显示,左右呈不对称分布,提示可能存在发表偏倚。见图10。

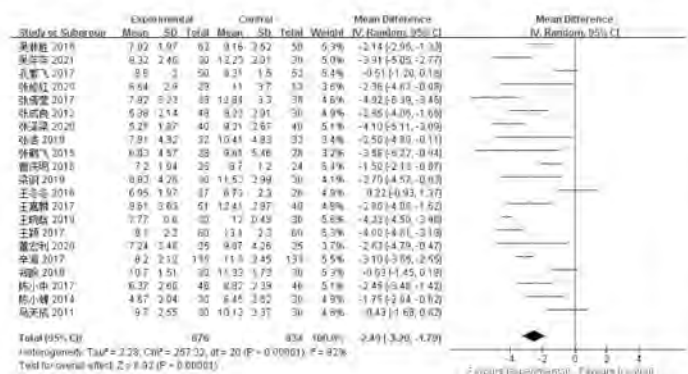


图9 含矿物类药复方治疗失眠PSQI评分Meta分析

项研究后,分析结果前后一致,说明结果较为稳健。应用随机效应模型进行Meta分析,结果显示两组间的差异有统计学意义 [MD = -0.34%, 95% CI (-0.56,-0.12), P=0.002],说明中药组延长睡眠时间优于西药组。见图12。

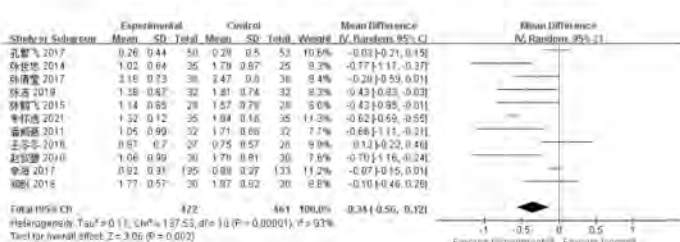


图12 含矿物类药复方治疗失眠PSQI睡眠时间评分Meta分析

4. 入睡时间

共10篇研究(共873例患者)记录了PSQI入睡时间评分,各研究的异质性检验显示研究间存在明显异质性(P<0.00001, I²=85%),采用敏感性分析,逐篇剔除各项研究后,分析结果前后一致,说明结果较为稳健。应用随机效应模型进行Meta分析,结果显示两组间的差异有统计学意义 [MD = -0.31%, 95% CI (-0.49,-0.13), P=0.0006],说明中药组改善入睡时间优于西药组。见图13。

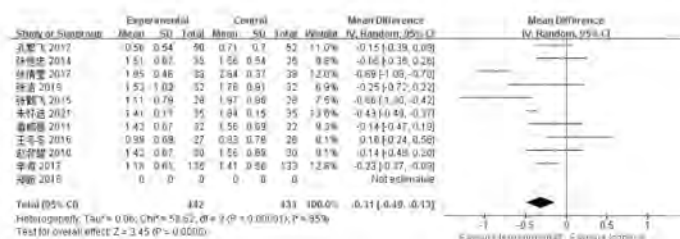
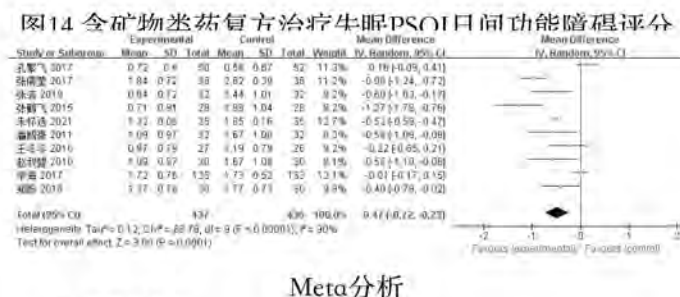


图13 含矿物类药复方治疗失眠PSQI入睡时间评分Meta分析

5. 日间功能障碍

共10篇研究(共873例患者)记录了PSQI日间功能障碍评分,各研究的异质性检验显示研究间存在明显异质性(P<0.00001, I²=90%),采用敏感性分析,逐篇剔除各项研究后,分析结果前后一致,说明结果较为稳健。应用随机效应模型进行Meta分析,结果显示两组间的差异有统计学意义 [MD = -0.47%, 95% CI (-0.72,-0.23), P=0.0001],说明中药组改善日间功能障碍优于西药组。见图14。



6. 睡眠效率

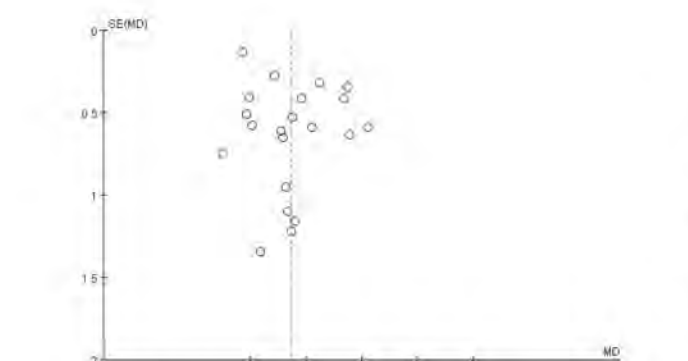


图10 含矿物类药复方治疗失眠PSQI睡眠质量评分发表偏倚漏斗图

2. 睡眠质量

共12篇研究(共993例患者)记录了PSQI睡眠质量评分,各研究的异质性检验显示研究间存在异质性(P=0.0003, I²=68%),采用敏感性分析,逐篇剔除各项研究后,分析结果前后一致,说明结果较为稳健。应用随机效应模型进行Meta分析,结果显示两组间的差异有统计学意义 [MD = -0.34%, 95% CI (-0.46,-0.22), P<0.00001],说明中药组提升睡眠质量优于西药组。见图11。

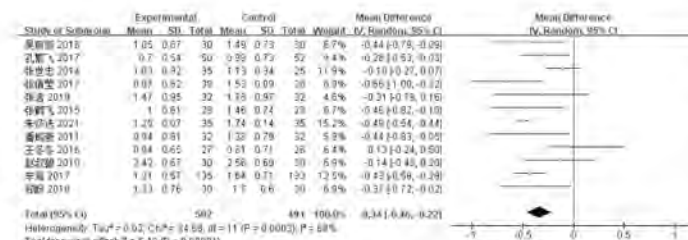


图11 含矿物类药复方治疗失眠PSQI睡眠质量评分Meta分析

3. 睡眠时间

共11篇研究(共933例患者)记录了PSQI睡眠时间评分,各研究的异质性检验显示研究间存在明显异质性(P<0.00001, I²=93%),采用敏感性分析,逐篇剔除各

共10篇研究(共873例患者)记录了PSQI睡眠效率评分,各研究的异质性检验显示研究间存在明显异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 88\%$),采用敏感性分析,逐篇剔除各项研究后,分析结果前后一致,说明结果较为稳健。应用随机效应模型进行Meta分析,结果显示两组间的差异有统计学意义[MD = -0.29%, 95% CI (-0.45, -0.13), $P = 0.0005$],说明中药组改善睡眠效率优于西药组。见图15。

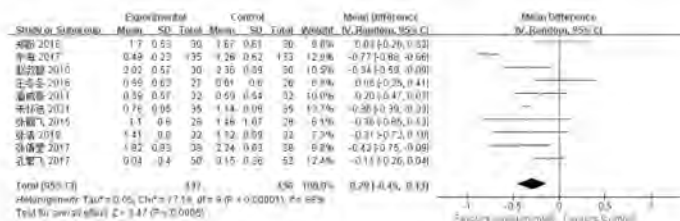


图15 含矿物类药复方治疗失眠PSQI睡眠效率评分Meta分析

(4) 不良反应

在纳入的27篇文献中,共有19篇文献描述了不良反应,其中1篇未具体描述不良反应发生的例数,最后共纳入18篇文献(共1334例患者)进行合并分析。由于各研究之间异质性偏小($P = 0.04$, $I^2 = 46\%$),采用固定效应模型分析。结果显示两组间的差异有统计学意义[RR = 0.13, 95% CI (0.08, 0.20), $P < 0.00001$],说明中药组的不良反应率低于西药组。见图16。根据漏斗图显示,左右呈不对称分布,且有1篇研究落在95%置信区间外,提示可能存在发表偏倚。见图17。其中5篇描述治疗组与对照组均未发生明显或严重的不良反应,1篇未具体描述不良反应事件。有1篇描述两组间不良反应的发生率无统计学意义($P > 0.05$),8篇描述两组间不良反应发生率具有统计学意义($P < 0.05$),中药组不良反应发生率较西药组低。在19篇文献中,中药组出现不良反应18例,西药组149例。常见的不良反应有嗜睡、日间疲倦乏力、头晕及消化道症状如恶心、腹痛、腹胀、纳呆、便秘、便溏等。中药组多见消化道症状如恶心、腹胀、纳呆等;西药组多见嗜睡、头晕、疲倦乏力等。

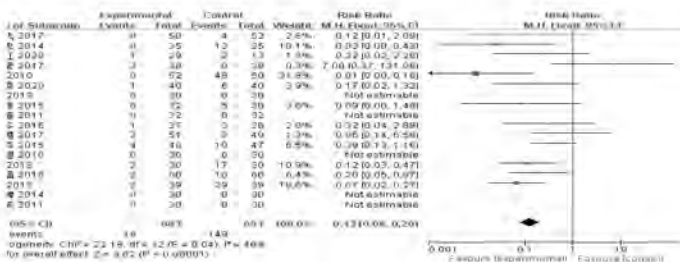


图16 含矿物类药复方治疗失眠的不良反应Meta分析

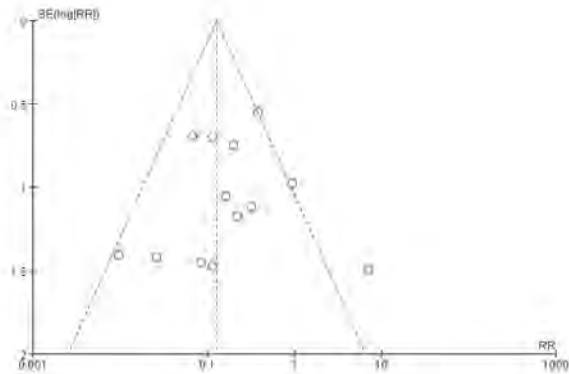


图17 含矿物类药复方治疗失眠的不良反应发表偏倚漏斗图

3. 结论

本次Meta分析共纳入的研究有56篇(共4765例患者)。各项研究合并分析结果显示,中药治疗在总有效率,改善中医证候积分,PSQI总分及各项积分(睡眠质量、睡眠时间、入睡时间、睡眠效率、日间功能障碍)均优于单用西药治疗。此外,不良反应率经合并分析后均低于单用西药组。其中,中药治疗常见不良反应多为消化道症状如恶心、腹胀、纳呆等;西药组多见嗜睡、头晕、疲倦乏力等。在本次纳入的研究中发现,不同的文献采用不同的疗效判定标准,并且少部分文献采用自拟标准。由于疗效判定标准的不统一会影响结果分析,为了提高结果分析的准确性,本研究仅对公认统一的疗效判定标准的研究进行合并分析,并对不同的疗效判定标准分开进行分析。

本次研究通过Meta分析明确含矿物类药复方治疗失眠的疗效,且不良反应较低,为临床使用矿物类药治疗失眠的安全性提供循证医学依据。

【参考文献】略

张国强主任医师治疗肺癌的中医用药规律研究（摘要）

博士研究生：郑黄芳 · 导师：林丽珠

广州中医药大学

目的：

恶性肿瘤在全球的发病率持续增长，造成了沉重的社会与经济负担，构成严重影响人类健康的重大疾病之一。据世界卫生组织2020年全球癌症统计，原发性支气管肺癌为第二高发病率的癌症，死亡率居首位。新加坡近10年来，肺癌的发病率在男性和女性病患占前三位，为排名第一的癌症致死因素。本课题旨在挖掘和分析广州中医药大学林丽珠教授及新加坡具代表性的肿瘤科医师治疗肺癌的中医用药规律，而本文则重点阐述张国强主任医师治疗肺癌的研究结果与讨论。张国强，主任医师，中国中医研究院医学博士，在1991年在同济医院成立肿瘤组时担任肿瘤组组长13年，为肿瘤组的发展和医师培育做出了显著的贡献。

【关键词】张国强；肺癌；中医用药规律

1. 材料与方法

1.1 资料来源

收集检索2015年1月至2019年12月新加坡同济医院的电子病历数据库，符合“肺癌”诊断的病历记录。

1.2 纳入与排除标准

经西医病理学或临床标准明确诊断为原发性支气管肺癌。病患的性别、病理类型、基础治疗及中医辨证分型不限，并收集患者的一般资料。

纳入标准：

1. 符合原发性支气管肺癌的诊断标准；
2. 年龄 ≥ 18 岁以上；
3. 复诊 ≥ 3 次以上，药后无明显不适者；
4. 入选方剂是针对肺癌所设计的方药；
5. 录入的方药只限中草药处方，包括配合其他西医疗法，如手术、化疗、放疗、靶向药物等治疗期间的配合用药；
6. 中药处方务必药味齐全，药量明确。

排除标准：

1. 诊断不明确者；
2. 同时患有超过一种肿瘤的患者；
3. 药味或药量记载不全，或有方无药；
4. 妊娠期或哺乳期的妇女；

5. 合并有心、脑、肝及造血系统等严重原发性疾病并发症的患者。

1.3 统计学方法

将符合纳入标准的肺癌中草药处方进行整理，采用古今医案云平台的Excel模板建立数据库，录入患者编号、姓名、性别、年龄、就诊日期、病理诊断、西医治疗手法与阶段、中药处方等。将中草药处方中的药物及克数全部录入。

本研究采用古今医案云平台（v1.3.7）批量处理医案信息，通过智能化采集分析功能进行如下的相关分析：①用药频次分析：归纳出常用药中的高频中药并以此排序，以树状图来呈现高频中药的系统聚类分析结果。②核心药物分析：采用恰当的支持度和置信度，提取常见药物组合及方剂组方规律分析。③新方分析：挖掘潜藏或未引起重视的新方。

2. 结果

本研究共纳入病例40例，253诊次处方，涉及药物177味，总药物频数5219味。

2.1 性别统计

40例病患中，有19例女性，21例男性病患。

2.2 年龄统计

发病年龄倾向中老年病患，以年龄分层分析，40-49岁有3位，50-59岁有12位，60-69岁有7位，70-79岁有14位，80-89岁有4位。

2.3 中药频次统计及药量分析

中药频次从高到低的排序结果，以茯苓使用频次最高，达239次，使用频次为94.47%，使用频次超过40%以上的中药有20种，而使用比例前40位常用药物的使用百分比为 $\geq 16.21\%$ （见表1）。

表1 肺癌的中药频次统计及药量分析

序号	中药	频次	百分比	平均剂量	最小剂量	最大剂量	标准差
1	茯苓	239	94.47%	9.33	6.0	15.0	1.39
2	甘草	227	89.72%	5.98	4.5	6.0	0.17
3	陈皮	214	84.58%	8.19	6.0	12.0	1.36
4	白术	196	77.47%	9.06	6.0	15.0	0.67
5	生地黄	170	67.19%	8.50	6.0	9.0	1.12
6	麦冬	155	61.26%	9.04	9.0	15.0	0.48
7	姜半夏	148	58.50%	8.92	6.0	9.0	0.49
8	浙贝母	146	57.71%	10.15	6.0	15.0	1.99
9	北沙参	145	57.31%	14.62	9.0	30.0	2.56
10	白芍	141	55.73%	9.35	8.0	30.0	2.07
11	党参	130	51.38%	13.05	5.0	30.0	4.22
12	山茱萸	127	50.20%	9.00	9.0	9.0	0.0
13	五味子	126	49.80%	5.98	4.5	6.0	0.19
14	山药	125	49.41%	9.00	9.0	9.0	0.0
15	香附	122	48.22%	6.02	6.0	9.0	0.27
16	黄芪	119	47.04%	10.97	6.0	15.0	2.9
17	枳壳	117	46.25%	6.03	6.0	9.0	0.28
18	柴胡	116	45.85%	8.86	4.5	9.0	0.68
19	厚朴	112	44.27%	8.97	6.0	9.0	0.28
20	金果榄	108	42.69%	22.08	15.0	30.0	7.49
21	泽兰	95	37.55%	9.00	9.0	9.0	0.0
22	砂仁	86	33.99%	6.02	4.5	9.0	0.54
23	牡丹皮	83	32.81%	6.58	6.0	9.0	1.18
24	女贞子	81	32.02%	9.11	9.0	15.0	0.74
25	防风	80	31.62%	8.89	6.0	9.0	0.57
26	猪苓	78	30.83%	10.62	9.0	15.0	2.66
27	瓜蒌	69	27.27%	12.30	9.0	15.0	2.9
28	枸杞子	66	26.09%	9.27	9.0	15.0	1.14
29	当归	65	25.69%	6.09	4.5	9.0	0.69
30	金蝉花	62	24.51%	9.05	9.0	12.0	0.38
31	牛大力	55	21.74%	24.17	15.0	30.0	7.31
32	鸡血藤	53	20.95%	10.81	9.0	15.0	2.75
33	竹茹	51	20.16%	9.00	9.0	9.0	0.0
34	太子参	50	19.76%	15.42	9.0	30.0	5.37
35	泽泻	46	18.18%	9.00	9.0	9.0	0.0
36	合欢皮	45	17.79%	9.07	9.0	12.0	0.44
37	川芎	45	17.79%	8.27	6.0	9.0	1.29
38	漏芦	44	17.39%	9.95	9.0	15.0	2.1
39	一条根	41	16.21%	16.10	15.0	30.0	3.91
40	川楝子	41	16.21%	4.68	3.0	6.0	0.95

在253例诊次中，一共有6味药含有不同的中药炮制法或为同一种药物的不同入药部分，分别为“甘草”（包括甘草、炙甘草）、“麦芽”（包括麦芽、炒麦芽、焦麦芽）、“谷芽”（包括谷芽、炒谷芽）、“紫苏”（包括紫苏叶、紫苏梗）、“瓜蒌”（包括瓜蒌皮、瓜蒌仁、全瓜蒌）、“白芍”（包括白芍、炒白芍），各别使用频次如下（见表2）。

表2 不同中药炮制法的频次统计

中药标准名	中药（炮制）名称	频次	中药标准名	中药（炮制）名称	频次
甘草	甘草	226	紫苏	紫苏叶	16
	炙甘草	3		紫苏梗	17
麦芽	麦芽	2	瓜蒌	瓜蒌皮	44
	炒麦芽	2		瓜蒌仁	19
	焦麦芽	35		全瓜蒌	7
谷芽	谷芽	2	白芍	白芍	139
	炒谷芽	1		炒白芍	2

2.4 中药属性统计

2.4.1 中药四气统计

中药四气统计分析发现,所用的药物以①平性药物最多,频次为1379次;②温性药物,频次1236次;③微寒性药物,频次为985次。

2.4.2 中药五味统计

中药五味统计分析发现,所用的药物以①甘味药物最多,频次为2686次;②苦味药物,频次为2017次;③辛味药物,频次为1662次。

2.4.3 中药归经统计

中药归经统计分析发现,所用的药物以①归肺经的药物最多,频次为2637次,②归脾经的药物,频次为2547次,③归肝经的药物,频次为1739次。而后为归胃经(1697频次)、肾经(1520频次)、心经(1446频次)。

2.4.4 中药功效统计

对前40味中药进行功效归类统计分析发现,排名前三位的治法依次为:化痰祛湿法(18.4%)、健脾法(14.3%)、理气开郁法(14.3%)。具体的中药功效归类与频次如下(见表3)。

表3 前40味中药功效归类

治法	功效	药物	药味	百分比 (%)
扶正培本类	健脾法	茯苓、甘草、白术、党参、山药、黄芪、太子参	7	14.3
	养血法	白芍、当归	2	4.1
	补肾法	山茱萸、山药、女贞子、枸杞子、金蝉花	5	10.2
	养阴法	生地黄、麦冬、北沙参、五味子、女贞子	5	10.2
祛邪抗癌类	化痰祛湿法	茯苓、陈皮、姜半夏、浙贝母、泽兰、猪苓、瓜蒌、竹茹、泽泻	9	18.4
	活血化痰法	泽兰、牡丹皮、鸡血藤、合欢皮、川芎	5	10.2
	清热解毒法	金果榄、漏芦	2	4.1
	理气开郁法	陈皮、香附、枳壳、柴胡、厚朴、砂仁、川楝子	7	14.3
	软坚散结法	姜半夏、浙贝母、香附、瓜蒌	4	8.2
	以毒攻毒法	-	0	0.0
其他类	其他	防风、牛大力、一条根	3	6.1

*药物列表按照药物的频次排序。

2.5 基于关联规则的药物组合规律分析

设支持度为0.51,置信度为0.75,按照药物组合出现频次由高到低排序,前三位组合分别是茯苓-甘草,茯苓-陈皮,甘草-陈皮。频次 ≥ 128 的前20位基于关联规则的药物组合规律分析(见表4)。

表4 前20位药物组合规律分析

序号	中药1	中药2	频次	序号	中药1	中药2	频次
1	茯苓	甘草	215	11	陈皮	姜半夏	143
2	茯苓	陈皮	205	12	甘草	麦冬	141
3	甘草	陈皮	195	13	茯苓	浙贝母	137
4	白术	茯苓	191	14	甘草	姜半夏	136
5	甘草	白术	179	15	茯苓	北沙参	136
6	白术	陈皮	172	16	陈皮	生地黄	134
7	茯苓	生地黄	158	17	茯苓	白芍	131
8	甘草	生地黄	150	18	甘草	白芍	130
9	茯苓	姜半夏	146	19	陈皮	麦冬	130
10	茯苓	麦冬	145	20	甘草	浙贝母	128

2.6 中药聚类分析

对253诊次中医药治疗肺癌的医案中频次 $\geq 16.21\%$ 的前40味中药进行聚类分析,聚类分析结果(见图1)。

以距离 >10 为界,可将上述中药分为7组,具体分组情况如下:

第1组:北沙参、麦冬、五味子;

第2组:浙贝母、香附、白术、茯苓、甘草、陈皮、姜半夏;

第3组:白芍、柴胡、枳壳;

第4组:泽兰、牡丹皮、生地黄、山茱萸、山药;

第5组:党参、防风、黄芪、女贞子;

第6组:金果榄、厚朴、猪苓、漏芦、瓜蒌;

第7组:砂仁、金蝉花、当归、枸杞子、川楝子、竹茹、太子参、泽泻、鸡血藤、牛大力、一条根、川芎、合欢皮。

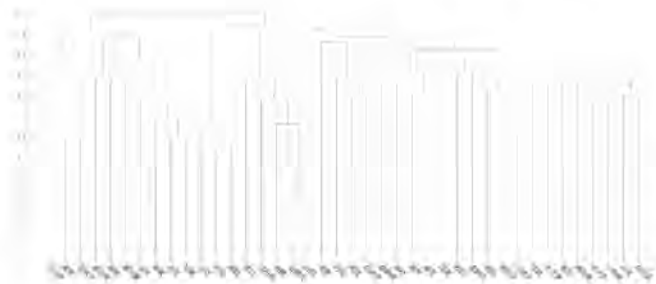


图1 中药聚类分析图（欧式类平均法）

3. 讨论

通过以上数据挖掘分析，可以看出张国强医师在治疗肺癌时，频次超过40%的核心药物为：茯苓、甘草、陈皮、白术、生地黄、麦冬、姜半夏、浙贝母、北沙参、白芍、党参、山茱萸、五味子、山药、香附、黄芪、枳壳、柴胡、厚朴、金果榄20味药。以茯苓的频次最高，达94.47%。上述药物由至少五个方剂的思路组成，包括六君子汤、增液汤、六味地黄丸、参芪地黄汤、四逆散等组方思路。可以体现出张医师在治疗肺癌时，以辨证论治为基础，结合不同的病理分期及治疗期，而有所侧重。

手术后往往会耗伤气血，治法应以调理气血为主。化疗期往往影响脾胃运化的功能，出现恶心呕吐、脘腹胀满、纳呆等脾胃功能下降，胃肠功能失调的表现，脾胃为后天之本，气血生化之源，因此健运脾胃气行尤其重要。与此同时，化疗药也时常具有肝、肾毒性，许多药物都要通过肾脏排泄出体外，因此张医师也非常强调护肾的重要性。靶向治疗期，常见的副反应为皮疹，因此治疗应以益气祛风养血，使得气行则血行，血行风自灭，来减轻皮疹所带来的困扰。若服用靶向药物期间出现血压升高，中医应以调理肝肾着手治疗。

通过中药的四气分析，频次依次为平、温、微寒性药物。五味的统计依次为甘、苦、辛。性味甘、平的中药以茯苓为代表，茯苓味甘、淡，性平，功能利水渗湿，健脾宁心。其药性平和，即可祛邪，却不伤正气，亦可扶正。在《世补斋医书》中云：“茯苓一味，为治痰主药，痰之本，水也，茯苓可以行水。痰之动，湿也，茯苓又可行湿。”

中药归经统计显示以归肺经、脾经药物频次最高，其次为肝经药物。五行有相生滋长的关系，脾土与肺金属于“母子”关系，脾能通过化生精微物质以充肺。在肺癌的病变中，常见肺气虚证，子行不足可累及母行，导致子母俱不足，通过补益其母，能充其子，避免出现子母两虚的病证。张医师临症强调脏腑之间相关性的临床应用，除了一般所认识的脏与脏之间的五行生克乘侮关系，及脏腑阴阳表里相合的关系（心与小肠、肺与大肠、脾与胃、肝与胆、肾与膀胱），张医师也提倡以脏腑别通理论来指导临床。

明代李梴在所著的《医学入门》中创造了五脏穿凿论：“五脏穿凿论曰：心与胆相通，肝与大肠相通，脾与小肠相通，肺与膀胱相通，肾与三焦相通，肾与命门

相通，此合一之妙也。”五脏穿凿论指的是五脏别有相通之处，根据三阴三阳经开阖枢的关系提出经别类相同。“开阖枢”首见于《素问·阴阳离合论》曰：“是故三阳之离合也，太阳为开，阳明为阖，少阳为枢……，三阴之离合也，太阴为开，厥阴为阖，少阴为枢”。

三阳			三阴		
太阳	阳明	少阳	太阴	厥阴	少阴
开	阖	枢	开	阖	枢

手太阴肺经及足太阳膀胱经为“开”，是人体气血运行、转输的通道，两者之间有共建藩篱和共主水液的功效。《素问·痿论》曰：“肺主身之皮毛。”肺气的宣发作用，有助于宣散卫气达体表，起到防御外邪的作用。足太阳膀胱经是全身循行最长的经脉，主人一身之表，因此言及两者为一身之藩篱。两者又共主水液，肺气的肃降，可通调水道，使水液经三焦敷布，下属膀胱，排出体外。朱丹溪所创的提壶揭盖法即是此法的恰当描述，如《侣山堂类辩》中曰：“盖外窍通而内窍通，上窍通而下窍即利矣。”在疏通下焦的当儿，佐以宣发肺气的药物，可以取得通调水道，利小便的功效。因此太阴水湿致病，往往可以通过太阳发汗治之。水湿疾病在肿瘤变证、急危重症中可见于上腔静脉综合征、胸腔积液、腹水等表现。

足少阴肾经与手少阳三焦经为“枢”，调控人体的枢机。在《灵枢·本脏》中曰：“肾合三焦膀胱，三焦膀胱者，腠理毫毛其应”，《本草问答》中亦云：“然三焦之根在肾”，《血证论》曰：“肾者水脏，水中含阳，化生元气”，《难经·六十六难》曰：“三焦者，元气之别使也，主通行三气，经历于五脏六腑”，《难经·三十一难》曰：“三焦……气之所始终也”。《金匱要略》曰：“腠者，是三焦通会元真之处，为血气之所注；理者，是皮肤脏腑之纹理也”。肾位于下焦，元气来源于肾，以有形来论，三焦即人身上下内外相连之油膜，发源于肾。腠理亦非只指肌表的皮肤，脏腑之间的纹理亦有之，是三焦通调元气的场所。因此肾之元气，经三焦的通调而分布于全身，由脏腑外达腠理肌肤，人体的各脏腑组织器官因得到元气的激发，而有效的发挥各自不同的功能。结合以上论述及张医师的用药规律，可见张医师的其中一个突出的用药经验，即在健脾益气处方的基础上，高频率的使用六味地黄汤的思路，肝、脾、肾三脏并补，以补肾阴为主，通过三焦敷布于周身，加强肺与膀胱温煦肌表，抵御外邪的功能。“六味地黄丸”出自于钱乙的《小儿药证直诀》，组方以三补三泻的药物配搭，以补为主，佐以利湿泻浊，使得静中有动，起到气血调和的状态，有助于三焦的通调气化功能。

在中药功效统计中，张医师最常用的治法为化痰祛湿法，占18.4%，其次为健脾法和理气开郁法，两者均占14.3%。肺主通调水道，主宰水液运行和排泄的道

路。通过肺气的宣发与肃降将水液布散于皮毛和周身,下输到肾和膀胱。若肺的宣发与肃降功能失常,水道不通,可形成水液代谢障碍,而表现为痰湿、痰饮、水肿等症,因此化痰祛湿法在肺疾中具有重要的作用。脾位于中焦,故在水液代谢中起着重要的枢纽作用,若脾气不健,水液代谢受阻,会出现湿、痰、饮聚集的表现。人体的营养亦仰赖于脾气的健运才能将精微物质转运输布到全身。因此健脾法在提升免疫力,保障机体运化、转输功能尤为重要。

肿瘤病由于其病情的转归、治疗与预后具有极大的不确定性,因此极易造成患者和家属沉重的思想负担,在临床上往往出现肝气郁结,肝郁化火的表现,因此张医师重视理气开郁法的重要作用,因为气滞容易衍发更多如血瘀、痰凝等病理产物和复合证型,因此通过调畅气机能够防止缓病情的演化。《黄帝内经》中曰:“肝者,将军之官,谋虑出焉。”。肝体阴而用阳,肝体主藏血,但其性主动,主条达气机,肝气失于条达,肝郁气滞,会影响脏腑气机升降出入,尤易克及脾土,影响胃肠道的消化功能。四逆散出自《伤寒杂病论》,原为治“阳郁四逆”证而设,外邪导致脾阳被困,不达四末而出现手足不温的症状,后世发展此方治疗肝脾不调之证。

基于关联规则的药物组合规律分析中,前三位组合分别是茯苓-甘草,茯苓-陈皮,甘草-陈皮。体现出健脾祛湿、理气化痰的中心思想。从前20位的药物组合规律可见,张医师注重健脾祛湿、理气化痰、养阴的治法配药,使得处方中的淡渗、温燥的药物之性,能与甘味、滋阴类药物互相配合,协同纠正药物偏性的作用。

中药聚类分析方面,可将前药物归类为7组。

第1组:北沙参、麦冬、五味子。是生脉饮的组成,以北沙参易人参。人参偏于大补元气,益肺生津,固脱止汗,但人参也有温燥之偏,因此易北沙参以加强养阴清肺生津的功效,配合麦冬、五味子共奏益肺生津,固气敛肺的功效。

第2组:浙贝母、香附、白术、茯苓、甘草、陈皮、姜半夏。张医师喜用浙贝母配伍香附,香附主入肝经,有疏肝解郁,理气,调经止痛的功效,浙贝母有清热化痰,散结消痞的功效,两者合用可以起到理气化痰散结的功效,协同六君子汤共奏健脾燥湿化痰的功效。

第3组:白芍、柴胡、枳壳,是四逆散的组成。柴胡、枳壳能疏肝解郁,行气散结,白芍补血养肝、柔肝,这三味药能达到宣畅气机,疏肝理脾的功效。

第4组:泽兰、牡丹皮、生地黄、山茱萸、山药,为六味地黄丸化裁而成。六味地黄丸是典型补泻调和的方剂,通过三补“生地黄、山茱萸、山药”及三泻“茯苓、牡丹皮、泽泻”巧妙地结合,补又不碍邪,补益后天以充养先天。多数患者由于年龄较长,可合并有其他的基础疾病,包括肾功能减退或肾功能衰竭。某些化疗药物亦能引起肾功能损伤,如使用顺铂的患者有三分之一会出现肾毒性,表现为少尿性肾衰竭,肾小管功能障碍或不可逆转的肾衰竭。贝伐单抗和其他新型抗血管生成靶向疗法经常引起高血压和蛋白尿。因此六味地黄丸

的化裁处方能够保护肾功能,预防肾毒性的发生。泽泻长于利尿渗湿,性甘,寒,既能清膀胱之湿热,又能泄肾经的虚火,泽兰长于活血祛瘀,又能利水消肿,性味辛,微温。但因有研究报导长期或大剂量使用泽泻有肾毒性的隐忧,因此张医师习惯用泽兰易泽泻。在《神农本草经》、《中华人民共和国药典》中认为泽泻无毒,但在《中草药不良反应及防治》记载泽泻大剂量或长期应用,可致水电解质失衡以及血尿,甚至发生酸中毒,并能引起恶心、呕吐、腹痛及肝功能损害,明确提示了其肝、肾毒性的可能。祝建辉等通过研究发现泽泻水煎剂对正常大鼠肾脏并无明显毒性作用,但按20g/kg长期服用和50g/kg短期服用泽泻水煎剂均可导致一侧肾切除大鼠出现肾间质炎症细胞浸润和小管损害。在临床应用中观察,泽泻未出现明显的副作用,在临床上应注意使用剂量,避免长期使用为宜。

第5组:党参、防风、黄芪、女贞子,均为补益类药物。黄芪、党参均为扶正培本的要药,黄芪益气固表,补气升阳,党参补脾肺气,郁仁存教授认为两者配伍具有一走一守,阴阳兼顾的特点,其中黄芪走而不守,补而不滞,党参守而不走。黄芪配伍防风是玉屏风散的基本组成,防风具有祛风解表的作用,是“风药中之润剂”,祛风而不伤阴。防风亦有胜湿的功效,有升清燥湿的功效,因此对于脾虚湿盛,清阳不升所导致的泄泻,与黄芪、党参配伍使用,可以达到良好的止泻作用。女贞子滋补肝肾,对于放疗和化疗所引起的白细胞减少具有提升的作用。

第6组:金果榄、厚朴、猪苓、漏芦、瓜蒌;金果榄有清热解毒的功效,作用在肺、大肠经,尚可利咽。漏芦有清热解毒,消痈散结的功效,两者合用,有消散郁积的作用。瓜蒌清热化痰,可以理气开郁,导痰浊下行而达到宽胸散结之功,肺与大肠相表里,瓜蒌兼有润肠通便的功效,能改善气体的宣畅。猪苓具有利尿渗湿的功效,猪苓多糖也具有抗癌的作用。厚朴燥湿化痰,下气除满,在全方中,有助于消积除胀满,使得药物不壅滞于胃。上述药物共奏清热解毒,消痰散结,理气开郁的功效。

第7组:砂仁、金蝉花、当归、枸杞子、川楝子、竹茹、太子参、泽泻、鸡血藤、牛大力、一条根、川芎、合欢皮。金蝉花和冬虫夏草一样是一种虫菌,含有多糖、虫草酸、虫草素、氨基酸、多种生物碱、麦角甾醇和糖原等多种有效成分,具有和虫草相近的医疗保健功效。金蝉花具有免疫调节、抗肿瘤、改善肾功能的作用。太子参性平质润,能补气健脾,生津润肺。当归、川芎、鸡血藤有养血补血、行血的功效。砂仁可化湿醒脾,行气温中,为“醒脾调胃的要药”,有助于健运脾气。川楝子主入肝经,能通过调达肝气止痛,有助于肝郁气滞引起的胸腹诸痛。合欢皮解郁安神,活血消肿,竹茹清热化痰,除烦止呕,泽泻利尿渗湿。枸杞子,牛大力,一条根能补益肝肾,强筋壮骨。

【参考文献】略

挖掘汉至清代古籍文献痿躄相关认知及方剂应用规律分析（摘要）

硕士研究生：王思谕 · 导师：乔文军
辽宁中医药大学

目的：

在中国传统医学的浩瀚宝库中，古籍文献不仅记录了丰富的医学知识，也反映了历代医学思想的演变。自汉代至清代，古籍文献中对痿躄的描述与治疗方剂的应用经历了不断的发展与完善，展现了中医学对这一病症的逐步深入认识和应对策略。本文旨在系统挖掘并分析汉至清代古籍文献中关于痿躄的相关认知及方剂应用规律，通过对文献的整理与比较，揭示这一时期中医对痿躄病症的认识演变及其治疗方法的变化。通过对古籍文献的深入研究，本文不仅旨在揭示痿躄在不同历史时期的治疗策略，还希望为现代中医对痿躄及类似病症的治疗提供历史借鉴与理论支持。

【关键词】古籍挖掘、痿躄、用药规律分析、古今医案云平台

材料与方法：

1. 研究方法

1.1 古籍挖掘

1.1.1 资料来源

使用《中华医典》第5版，包含新中国成立前的1156部历代中医著作。

1.1.2 文献检索

在《中华医典》中，以“痿躄”、“足疲软”、“无力”等相关词汇为关键词，对相关古籍文献进行检索，范围为“正文”。

1.1.3 纳入标准

文献中包含“痿躄”或类似症状的描述，如下肢痿废不用、乏力等。

1.1.4 排除标准

文献中不涉及痿躄或相关症状的内容。

1.1.5 研究方法

- (1) 将搜集的古籍文献按汉至清代顺序排列。
- (2) 分类整理古籍文献。
- (3) 总结各朝代对痿躄的认识。

1.2 古籍用药规律分析

1.2.1 纳入与排除标准

1.2.1.1 纳入标准

- (1) 使用中药治疗痿躄的医案或条文。
- (2) 信息完整。
- (3) 明确提及复方或方剂用于痿躄治疗。
- (4) 药物组成不同的同名方剂视为不同方剂。
- (5) 药物组成相同但名称不同的方剂，选取原始出处名称。

1.2.1.2 排除标准

- (1) 无具体药物组成或部分缺失的医案。
- (2) 重复的复方或医案。
- (3) 与痿躄无关的疾病描述，如肺萎、肺癆等。
- (4) 描述模糊或不明确的内容。

1.2.2 数据规范化处理

使用古今医案云平台的“医案标准化”模块对中药数据及中医证候进行标准化处理。主要数据来源为《中华人民共和国药典》2015版，并参考《中华本草》、《中药大辞典》、《中药学》等。对于无法标准化的数据，进行手动查证修改。具体操作详见表1：

序号	规范药名	中药别名	序号	规范药名	中药别名
1	熟地黄	熟地	22	麦冬	麦门冬
2	生地黄	生地、地黄	23	肉桂	桂心
3	半夏	法半夏、制半夏、清半夏、姜半夏、生半夏	24	黄芪	生黄芪、北黄芪、黄耆
4	当归	当归尾、当归头、当归须、当归片、全当归	25	山药	淮山
5	赤芍	赤芍药	26	甘草	生甘草
6	白芍	白芍药	27	炙甘草	炙草
7	茯苓	云苓、云茯苓、白茯苓	28	牛膝	怀牛膝
8	酸枣仁	枣仁、炒酸枣仁、炒枣仁	29	淫羊藿	仙灵脾
9	三七	三七粉、田七	30	山茱萸	山萸、山萸肉
10	防己	汉防己	31	牡丹皮	丹皮
11	虎骨	虎胫骨	32	辰砂	朱砂

12	枸杞子	杞子	33	牙皂	猪牙皂
13	厚朴	川厚朴、川朴	34	何首乌	首乌
14	白术	麸炒白术、炒白术	35	豆蔻	白蔻仁、蔻仁、白豆蔻
15	附子	制附子、熟附子	36	薏苡仁	生薏苡仁、炒薏米
16	栀子	山栀子、山栀	37	桑寄生	寄生
17	羌活	川羌	38	淡豆豉	豆豉
18	蚕沙	蚕砂	39	生姜	鲜姜、姜
19	桑椹	桑葚	40	红枣	枣、大枣
20	浙贝母	浙贝	41	黄连	川连
21	川贝母	川贝	42	陈皮	广陈皮、橘皮

1.2.3 数据提取及处理

使用Excel 2010建立数据库,记录文献出处、条文、医案及纳入情况。不确定的信息咨询专家。通过古今医案云平台下载Excel模板,提取并整理确定纳入的医案或条文中的方名、药物组成、中医证候要素等信息,并输入模板后批量导入平台 V2.3 进行数据分析。

1.2.4 数据分析与统计学方法

使用《古今医案云平台》2.1版中的数据挖掘统计分析功能,统计方子的中药用药频次、四气、五味、归经、功效,并进行层次聚类及关联分析。

结果:

1. 古籍挖掘部分

1.1 中医对痿躄的命名和描述

痿躄的概念起源于中国古代医学经典《黄帝内经》,其中明确指出肺热叶焦是痿躄的主要原因。痿躄由“痿”和“躄”两个字组成,“痿”指虚弱无力,“躄”则指双足无法行走。尽管对于痿的病变部位有不同看法,但躄基本一致地被理解为双足痿弱。杨上善在《黄帝内经太素》中将痿躄视为五种痿病的总称,但这种观点并未得到广泛认同。《类经》中则进一步将痿躄与肺痿、皮毛痿等同,但这一观点存在争议。通过这些古代文献的描述,可以看出中医对痿躄病症的认识和描述经历了不断的发展与演变。

1.2 古籍中对痿躄的病因病机解释

古代医学中对痿躄的病因病机有多种解释,主要集中在《素问》和《灵枢》两大经典上。以下为四种主要观点:

1. 肺热叶焦:肺热叶焦是痿躄的主要原因。心火刑金或热乘肺金,导致肺失去清肃,津液无法滋养筋骨,产生痿躄。《素问·痿论》提到:“肺热叶焦,发为痿躄。”
2. 精神内伤,精血虚耗:情志内伤导致精血暗耗,筋脉失去滋养,从而引发痿躄。《素问·疏五过论》指出:“皮焦筋屈,痿躄为挛。”
3. 少阳(胆)气虚:少阳经虚弱,关节松弛,无法支撑,导致痿躄。《灵枢·经脉》提到:“虚则痿躄,坐不能起。”
4. 阳明虚弱:阳明虚弱,宗筋失养,最终引发痿躄。

《三因极一病证方论》提到:“胃虚不食,四肢痿弱,皆由阳明虚,遂成痿躄。”

此外,暑邪入肺、肺气虚弱、湿热壅滞也被认为可能导致痿躄的发生。

1.3 古籍中的痿躄治疗方法:

1. 泻南补北法:基于五行理论,通过泻心火、补肾水来治疗肺热叶焦所致的痿躄。清代马冠群指出,泻南方以清肺金,补北方以降心火,防止火刑金。蒋宝素也提到此法适用于水亏火盛、木郁脾伤的痿躄。
2. 补肾益精法:此法针对痿躄伴随的精血虚耗,特别是下焦痿躄,强调滋补肝肾,养精血。清代陈璞认为,肾虚导致痿躄,需以柔阳滋补。
3. 补益脾胃法:针对阳明虚弱的痿躄,强调补脾胃。蒋宝素根据“治痿独取阳明”的理论指出,胃气充足则四肢得养,痿躄自愈。

1.4 痿躄方药纵横

1.4.1 肺热叶焦

1. 肺热汤(《医方考》)原文:肺鸣叶焦,色白毛败,发为痿躄,脉短数者宜此方。组成:羚羊角、玄参、射干、薄荷、芍药、升麻、柏皮、生地黄、栀子仁、竹茹。方解:本方清肺热、凉心血、益肾水、泻肝肾相火,主治肺鸣叶焦,色白毛败,发为痿躄,脉短数。
2. 清燥汤(《脾胃论》)原文:燥金受湿热之邪,源绝则肾亏,痿躄大作,腰下痿软,瘫痪,不能步履。组成:黄芪、苍术、白术、陈皮、泽泻、人参、白茯苓、升麻、麦门冬、当归、生地黄、神曲、猪苓、黄柏、柴胡、黄连、五味子、甘草。方解:本方清肺润燥,健脾祛湿,主治脾虚湿热、肺金受邪、肾水乏源之痿躄。
3. 苍术散(《世医得效方》)原文:苍术散治一切风寒湿热,令人痿躄。组成:苍术、黄柏。方解:苍术燥湿健脾,黄柏清热燥湿,合用可缓解湿热症状。
4. 五痿汤(《医学心悟》)原文:五脏因肺热叶焦,发为痿躄。组成:人参、白术、茯苓、甘草、当归、苡仁、麦冬、黄柏、知母。方解:本方补益脾肺、滋阴润肺,主治肺热引发的五脏痿躄。

1.4.2 阳明确弱

1. 藿香养胃汤（《三因极一病证方论》）原文：治胃虚不食，四肢痿弱，行立不能，皆由阳明确。组成：藿香、白术、白茯苓、神曲、乌药、缩砂仁、薏苡仁、半夏曲、人参、草澄茄、甘草。方解：本方燥湿健脾，温中和胃，用于阳明确损之痿躄。
2. 伸臂饮（《医话》）原文：症类柔风脚气，经以肺热叶焦，则生痿躄。组成：大生地、知母、怀牛膝、川黄柏、冬白术、石斛、木瓜、桑寄生、虎骨、黄连、黄芩、元武板。方解：本方清热燥湿，活血化瘀，治疗湿热和瘀血引起的痿躄。

1.4.3 精血虚耗

1. 萆薢丸（《简明医毅》）原文：治痿躄不起。组成：萆薢、杜仲、肉苁蓉、菟丝子。方解：本方补肝肾，强筋骨，主治痿躄不起。
2. 健步丸（《杨氏家藏方》、《兰室秘藏》）原文：痿躄之病，所从来矣。组成：石南叶、天南星、羌活、天麻、薏苡仁、防风、续断、萆薢、黄耆、当归、石斛、牛膝、干木瓜、威灵仙、自然铜。方解：本方活血化瘀，补益气血，强筋壮骨，改善痿躄症状。
3. 虎潜丸、补阴丸（《丹溪心法》）原文：虚劳痿躄任君挥。组成：熟地黄、当归、黄柏、牛膝、陈皮、锁阳、芍药、知母、虎骨、龟板。方解：本方滋阴降火，强壮筋骨，治疗虚火和痿躄。
4. 起废丸（《丹溪心法》）原文：形瘦脉细，先天薄弱，湿热不攘，痿躄已著。组成：大生地、云茯苓、建泽泻、山药、制苍术、川黄柏、制豨莶草、当归身、大白芍、怀牛膝、五加皮。方解：本方滋阴养血，清热化湿，强筋壮骨，调理痿躄体质。
5. 四斤丸（《太平惠民和剂局方》）原文：湿多成五泄，阳气日衰，下元不振，向有下焦痿躄。组成：生于潜术、木防己、萆薢、茯苓、川桂木。方解：本方调补肾阳，活血化瘀，调和气血，治疗痿躄症状。
6. 补肝汤（《三因极一病证方论》）原文：阴汗如水，阴冷如冰，脚痿无力。组成：当归、白芍、川芎、桂枝、茯苓、泽泻、生姜、大枣。方解：本方滋补血气，调和肝脏，改善肝气虚弱和肝血不足引起的痿躄症状。

1.4.4 其他

1. 牛膝酒（《圣济总录》）原文：治脾中风，手臂不收，行步脚弱，屈伸挛急，痿躄疼痛，麻痹不仁。组成：牛膝、秦艽、薏苡仁、天门冬、细辛、附子、巴戟天、石南叶、桂、独活、杜仲、五加皮。方解：本方补益肝肾，祛风除湿，主治脾中风引起的痿躄疼痛。
2. 秦艽酒（《圣济总录》）原文：治四肢风，手臂不收，髀脚疼弱，或有拘急，挛缩屈指，偏枯痿躄，痲小不仁，顽痹者悉主之。组成：秦艽、天冬、五加皮、牛膝、附子、桂心、

巴戟天、杜仲、石楠、细辛、独活、薏苡仁。方解：本方清热燥湿，活血化瘀，治疗湿热和瘀血引起的痿躄。

3. 史国公药酒方（《证治准绳》）原文：治中风语言謇涩，手足拘挛，半身不遂，痿痹不仁。组成：羌活、防风、白术、当归、川牛膝、萆薢、杜仲、松节、虎骨、鳖甲、晚蚕砂、秦艽、苍耳子、枸杞子、茄根。方解：本方祛风除湿，补益肝肾，治疗风湿引起的痿躄。

2.古籍用药规律分析

2.1 数据挖掘统计分析

2.1.1 中药频次统计

根据统计，所录入的227首方子中一共用了302种中药，用药总频次为2182次。用药频次最多的前20味中药，依次排序，为：茯苓、牛膝、当归、黄柏、熟地黄、人参、白芍、生地黄、麦冬、白术、杜仲、虎骨、知母、枸杞子、甘草、苍术、石斛、防风、陈皮、黄芪。详见图1。

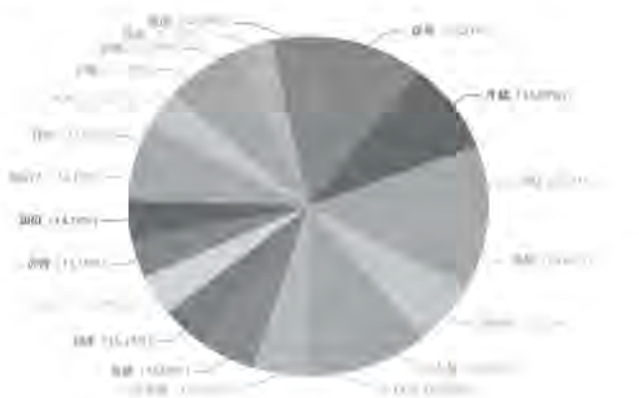


图1 中药分布图

2.1.2 中药属性统计

以纳入的方剂中药一维结果为基础，进一步整理出古籍中治疗痿躄所使用中药的药性、药味及归经情况。

从药性上，温性药为古籍文献中使用比例最高的药性，其次为平性药与寒性药，而较少涉及凉、热、大热、大寒及辛药（图2）。至于药味，则是以甘味药最为常见，其次为苦味药与辛味药（图3）。根据归经，肾经药的使用比例最高，其次肝经药、脾经药用药比例也相近（图4）。



图2 四气分布图

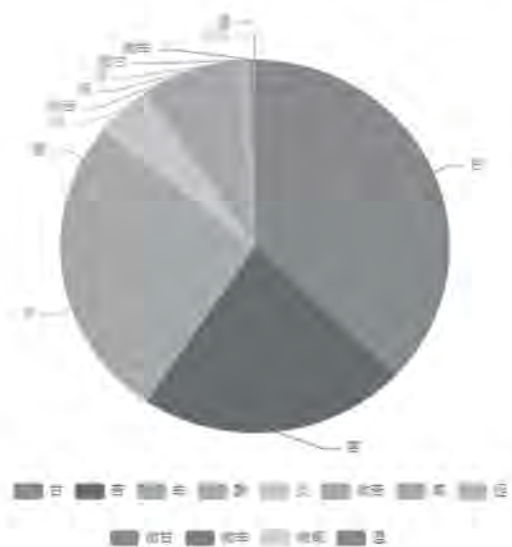


图3 五味分布图

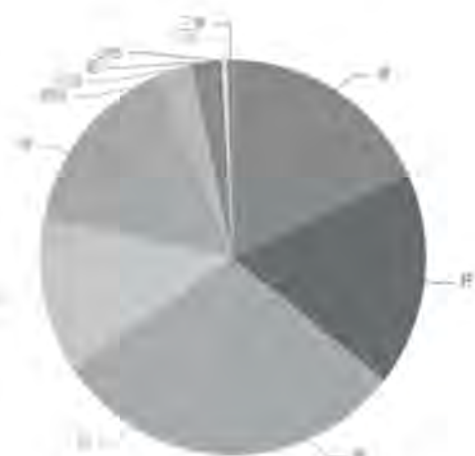


图4 归经分布图

2.1.3 中药功效统计

纳入的中药功效以强筋骨、补肝肾、润肠通便为主，依次伴有利水渗湿、清热燥湿、安胎、宁心、祛风湿等。详见以下功效分布图（图5）。

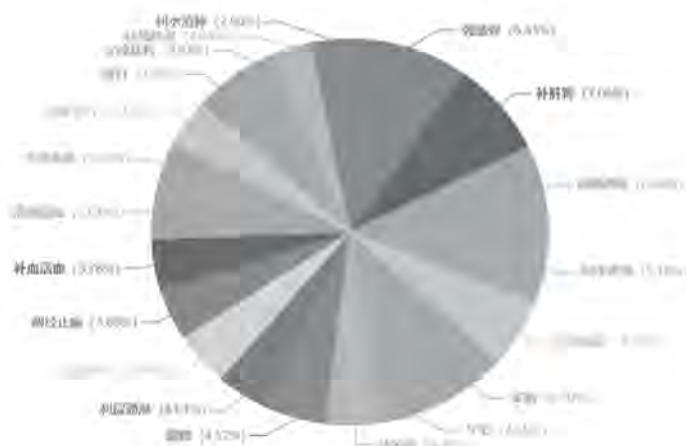


图5 功效分布图

2.1.4 药物聚类、关联分析

进一步通过二维分析，利用欧式最长距离类聚分析，最常用的药对组合为杜仲-防风，其次为人参-黄芪、苍术-黄柏、白术-甘草。见以下聚类分析图（图6）：

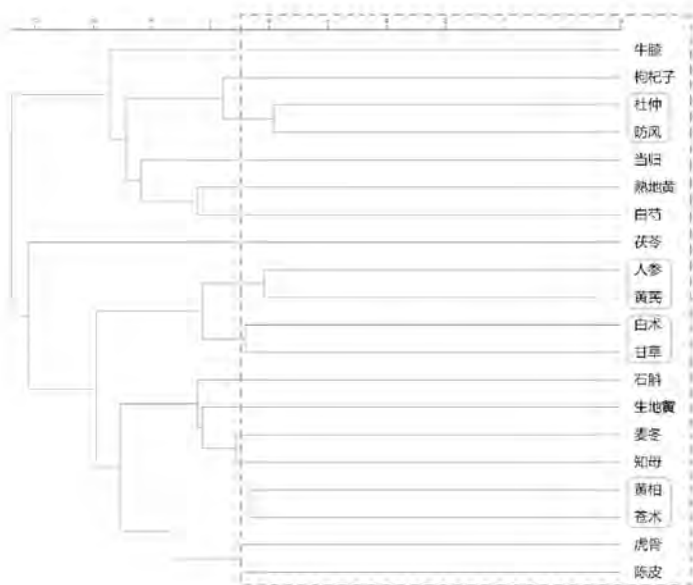


图6 欧式最长距离聚类分析图

再进一步关联分析（置信度0.8、支持度0.1），发现常用中药组合包括苍术-黄柏、杜仲-牛膝-虎骨、白术-茯苓-薏苡仁-甘草。见图7：

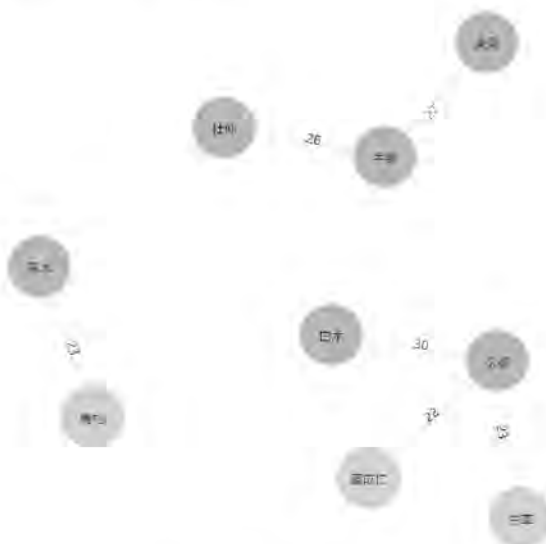


图7 关联分析图

讨论:

1. 古籍挖掘痿躄相关认知

痿躄是中国古代医学经典《黄帝内经》中提到的一个重要疾病概念，包含“痿”和“躄”两部分，指身体虚弱无力、特别是双足不能行走的病证。在不同的医家注解中，痿通常指身体部位的虚弱，而躄则特指双足的病变。尽管其具体内涵在古代医学文献中存在不同解

释，但痿痹常常被视为一类综合性疾病的代表。

在《黄帝内经》中，痿痹的病因和病机有四种主要认识：一是肺热叶焦，情志不宁引发心火，进一步影响肺功能，导致肺热叶焦而引发痿痹；二是精神内伤导致精血虚耗，皮毛、筋脉失去滋养而形成痿痹；三是少阳气虚，足少阳经虚弱导致骨节松弛，支撑力不足，导致行动困难；四是阳明虚弱，阳明经脉虚损导致宗筋失养，造成痿痹。这些理论突显了情志、内脏功能和经络在痿痹发病中的关键作用。后世医家还认为暑邪入侵肺，肺气虚弱和湿热壅滞等因素可能导致痿痹的发生。

古籍中关于痿痹的治疗方法主要包括泻南补北法、补肾益精法和补益脾胃法。泻南补北法基于五行理论，通过调节心火和肺金的平衡来治疗肺热叶焦引发的痿痹；补肾益精法针对精血虚耗的痿痹，强调滋养肝肾和精血；补益脾胃法则针对阳明虚弱，通过补益脾胃，恢复胃气以滋养四肢，从而治疗痿痹。这些治疗方法反映了古代医家对痿痹病理机制的深刻理解。

此外，古籍中还记载了大量治疗痿痹的方剂，如《医方考》的肺热汤、《脾胃论》的清燥汤等用于治疗肺热引起的痿痹；《三因极一病证方论》的藿香养胃汤、《医话》的伸臂饮用于阳明虚弱引起的痿痹；《简明医彙》的草薢丸、《丹溪心法》的虎潜丸等则用于治疗精血虚耗引起的痿痹。这些方剂展示了古代医家在治疗痿痹方面的丰富经验。

通过对这些古代医学文献的研究，我们了解到古代医家对痿痹的理解非常细致，涵盖了病名、病因病机、症状和治疗等多个方面，为后世中医学的发展提供了宝贵的历史经验。这也提醒我们，在解读古代医学文献时，需要重视多样性的观点。古籍中对痿痹的研究，为现代中医学在治疗类似疾病（如重症肌无力）时提供了有益的理论支持和实践参考。

2. 古籍中方剂用药规律

在古籍中，除了经典方剂外，还收录了大量治疗痿痹及相关疾病的医案医话。对这些方剂和医案医话中的方药进行分析后，发现温性药使用最多，体现了《素问·至真要大论》中“寒者热之，热者寒之”的理论，提示痿痹多为寒证。其次，平性和寒性药也被广泛使用。中药五味中，甘味药最常见，其次是苦味和辛味药。甘味药具有补益、缓急止痛、调和药性、和中、解毒等作用；苦味药能通实邪、降逆气、清火邪、燥湿、泻火存阴；辛味药则能发表散邪、行气行血、芳香辟秽、开窍。

归经分布中，复方最常涉及的是肾经，其次是肝、脾、肺、心经。肾为先天之本，主骨生髓，肾气亏虚会导致骨髓枯竭、筋痿肌肉无力，从而引发痿痹。肝主筋，肝气受损也会导致筋脉失养，引发痿痹。《黄帝内经》提到，脾主肌肉，脾胃受损可导致肌肉乏力，引发痿痹。肺主皮毛、心主血脉，痿痹的基本病

机是筋脉肌肉失于濡养。因此，治疗痿痹的复方多归经于肾、肝、脾经，并以强筋骨、补肝肾、润肠通便为主要功效。

通过药物聚类分析，发现最常用的药对包括杜仲-防风、人参-黄芪、苍术-黄柏以及白术-甘草。杜仲-防风功能祛风湿、止痉、补肝肾、强筋骨；人参-黄芪功能健脾益气、补肺；苍术-黄柏功能清热燥湿、健脾；白术-甘草则能健脾益胃、调和脾胃。

关联分析显示，古籍中用于治疗痿痹的常见药物组合包括“白术-茯苓-薏苡仁-甘草”、“虎骨-牛膝-杜仲”以及“苍术-黄柏”。这些组合适用于治疗不同类型的痿痹。

首先，“白术-茯苓-薏苡仁-甘草”适用于脾虚夹湿类型的痿痹。白术主要健脾益气、燥湿，茯苓利水消肿、健脾和胃，薏苡仁利水消肿、健脾和胃，甘草调和诸药，补土益气。四药合用，能有效治疗脾虚夹湿型痿痹。其次，“虎骨-牛膝-杜仲”组合用于补益肝肾、祛风除湿。虎骨、牛膝、杜仲均具有强筋骨、补肝肾的作用，特别适用于肝肾不足、筋骨无力的痿痹患者。再次，“苍术-黄柏”是典型的清热燥湿药对，源自朱震亨的二妙丸。苍术健脾燥湿，黄柏清热燥湿，二者配合，适用于湿热下注型痿痹，主要治疗筋骨疼痛、下肢无力等症状。

总之，古籍中对痿痹的治疗有着丰富的方药选择和理论依据。通过总结分析，可以更好地理解痿痹的病因病机，并为现代中医治疗提供宝贵的经验借鉴。

结论：

本次研究通过对古籍文献的挖掘和分析，深入了解了古代医学对痿痹的认识及治疗方法，揭示了方剂用药规律，并为现代中医治疗提供了有益启示。

【参考文献】略

基于网络药理学探讨“痿躄”用药规律研究（摘要）

硕士研究生：王思谕 · 导师：乔文军

辽宁中医药大学

目的:

随着现代医学的迅速发展，网络药理学作为一种新兴领域，通过整合系统生物学和网络科学，研究药物与疾病的相互作用，为药物研发提供了全新的思路。本文将探讨“痿躄”这一古代医学概念与现代重症肌无力（MG）的关系，并研究如何利用网络药理学方法来探索这一问题。尽管传统治疗方法能够缓解痿躄症状，但其治愈仍面临挑战。网络药理学通过构建药物-蛋白质相互作用网络，探索药物的多靶点作用，帮助发现新的治疗靶点，并优化药物筛选和研发过程。本文综述了“痿躄用药”领域中的网络药理学进展，探讨其在治疗中的潜力及面临的挑战，旨在为痿躄的治疗提供新的思路，以期提高患者的生活质量。

【关键词】痿躄、重症肌无力、网络药理学

材料与方法:

1. 研究方法

1.1 复方中中药化学成分及靶点筛选

通过中药系统药理学数据库（TCMSP; <http://tcmspnw.com>），检索复方中药的成分，设定 $OB \geq 30\%$ 、 $DL \geq 0.18$ ，筛选有效化合物，建立“痿躄核心药物化学成分数据库”。主要检索第二部分关联分析中获得的三个复方。

(1) 白术-茯苓-薏苡仁-甘草

(2) 虎骨-牛膝-杜仲

(3) 苍术-黄柏

之后再使用Swiss Target Prediction数据库获取靶点，去除重复后筛选出药物靶点。

1.2 疾病作用靶点筛选

使用:

- OMIM数据库 (<https://omim.org/>)
- Disgenet数据库 (<https://www.disgenet.org/>)
- Genecards数据库 (<https://www.genecards.org/>)
- TTD数据库 (<http://db.idrblab.net/ttd/>)

以“Myasthenia Gravis”为关键词进行检索，获得疾病作用靶点。

1.3 药物-疾病共同靶点的筛选

在Venny 2.1在线软件作图工具平台(<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>)上输入各个复方的药物靶点，以及“Myasthenia Gravis”疾病靶点，绘制韦恩图（Venn diagram），取两者交集。

1.4 中药-成分-靶点-疾病网络构建及分析

1.4.1 网络构建：使用Cytoscape 3.10.0软件，构建“中药-成分-靶点-疾病”网络图；使用Network Analyzer功能对中药复方的主要活性成分进行分析。

1.4.2 核心成分分析：使用Network Analyzer对网络图进行拓扑分析，Degree值表示出该成分节点上连线的数量，Degree值越大说明该成分越重要。

1.5 PPI网络构建及核心靶点分析

1.5.1 构建蛋白相关作用关系网络图

将上述药物-疾病共同靶点输入到STRING数据库(<https://string-db.org/>)中进行检索，设置蛋白种类为“Homo sapiens”，最低相互作用阈值为0.7，去除孤立节点，构建蛋白相互作用的PPI网络。

1.5.2 蛋白作用关系还有另一种构建方法

将上述共同靶点输入到STRING数据库中进行检索，设置蛋白种类为“Homo sapiens”，最低相互作用阈值为0.7，获取靶点相互作用的网络关系数据，将其导入Cytoscape软件，绘制蛋白相互作用网络图。

1.5.3 基于拓扑分析的核心靶点筛选

将PPI网络导入Cytoscape 3.10.0中，通过Network Analyzer工具进行拓扑分析，根据degree值选取核心靶点，将degree排名前20的靶点使用R 4.2.1绘制条形图。

1.6 GO、KEGG 富集分析

将核心蛋白网络的蛋白导入DAVID Bioinformatics Resources数据库(<https://david.ncifcrf.gov/>)，分别选择生物过程、分子功能和细胞成分进行基因本体（gene ontology, GO）富集分析，并且采用Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) 数据库进行基因通路注释分析。

(1) GO富集分析：选取每部分P-value排名前10的通路绘制条形图气泡图

(2) KEGG富集分析：选取P-value排名前20的通路绘制KEGG富集的条形图气泡图

结果:

1. 复方中中药化学成分及靶点筛选

(1) 复方：白术-茯苓-薏苡仁-甘草

在TCMSP数据库中设定 $OB \geq 30\%$ 、 $DL \geq 0.18$ ，对白术、茯苓、甘草、薏苡仁的有效成分进行筛选，去除重复成分后共得到潜在活性成分122个（白术7

个、茯苓15个、甘草92个、薏苡仁9个)，使用Swiss Target Prediction数据库获取靶点，去除重复靶点后共筛选出846个药物靶点。

(2) 复方：虎骨-牛膝-杜仲

在TCMSP数据库中设定 $OB \geq 30\%$ 、 $DL \geq 0.18$ ，对牛膝、杜仲的有效成分进行筛选，从HERB数据库检索虎骨的成分，去除重复成分后共得到潜在活性成分48个（牛膝21个、杜仲29个、虎骨3个），使用Swiss Target Prediction数据库获取靶点，去除重复靶点后共筛选出665个药物靶点。

(3) 复方：苍术-黄柏

在TCMSP数据库中设定 $OB \geq 30\%$ 、 $DL \geq 0.18$ ，对苍术、黄柏的有效成分进行筛选，共得到潜在活性成分46个（苍术9个、黄柏37个），使用Swiss Target Prediction数据库获取靶点，去除重复靶点后共筛选出707个药物靶点。

2. 疾病作用靶点筛选

使用以上所列出的4个数据库（OMIM、Disgene、Genecards、TTD）数据库以“Myasthenia Gravis”为关键词进行检索，去重后共获得疾病作用靶点1091个。

3. 药物-疾病共同靶点的筛选

(1) 复方：白术-茯苓-薏苡仁-甘草

在Venny2.1在线软件作图工具平台上输入846个药物靶点、1091个疾病靶点，绘制韦恩图（Venn diagram），两者取交集后获得药物-疾病共同靶点101个（见图1）：

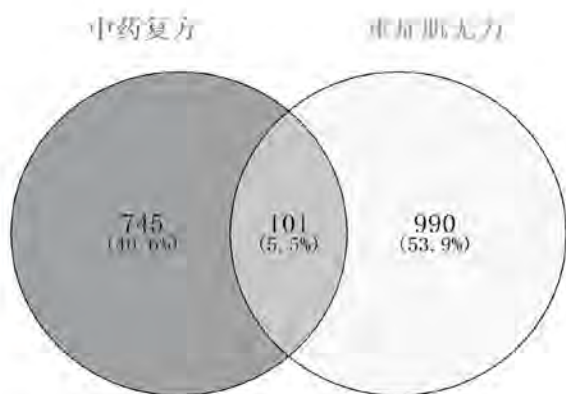


图1 白术-茯苓-甘草-薏苡仁复方与重症肌无力靶点韦恩图

(2) 复方：虎骨-牛膝-杜仲

在Venny2.1在线软件作图工具平台上输入665个药物靶点、1091个疾病靶点，绘制韦恩图（Venn diagram），两者取交集后获得药物-疾病共同靶点80个（见图2）：

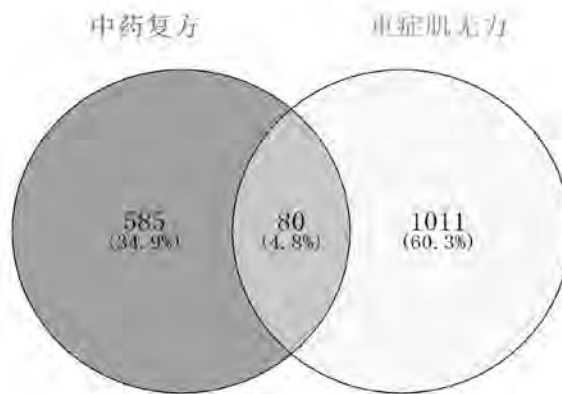


图2 虎骨-牛膝-杜仲与重症肌无力靶点韦恩图

(3) 复方：苍术-黄柏

在Venny2.1在线软件作图工具平台上输入707个药物靶点、1091个疾病靶点，绘制韦恩图，两者取交集后获得药物-疾病共同靶点87个（见图3）：

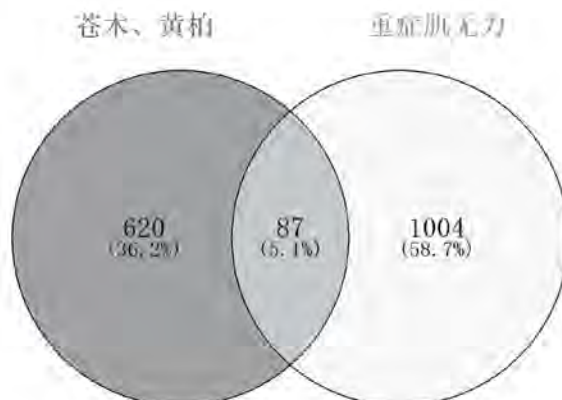


图3 苍术-黄柏与重症肌无力靶点韦恩图

4. 中药-成分-靶点-疾病网络构建及分析

4.1 网络构建

复方：白术-茯苓-薏苡仁-甘草

(1) 将4味中药中122个潜在活性成分与101个药物-疾病共同靶点输入Cytoscape软件中，删除与靶点无交集的孤立成分，绘制出“白术-茯苓-薏苡仁-甘草-成分-靶点-疾病”网络图（见图4）。图中紫色代表药物，绿色代表中药复方中的116种活性成分（6个活性成分靶点与疾病靶点无交集，予删除，116种成分），蓝色代表101个共同靶点，红色代表疾病。图中共222个节点，1545条边。

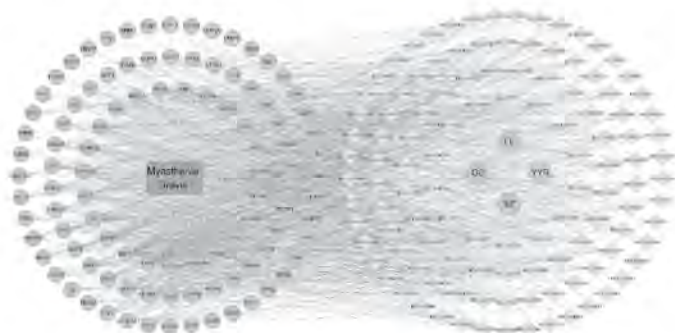


图4 “白术-茯苓-薏苡仁-甘草-成分-靶点-疾病”网络图

复方：虎骨-牛膝-杜仲

(2) 将中药复方中48个潜在活性成分与80个药物-疾病共同靶点输入Cytoscape软件中，删除与靶点无交集的孤立成分，绘制出“虎骨-牛膝-杜仲-成分-靶点-疾病”网络图（见图5）。图中紫色代表药物，绿色代表中药复方中的34种活性成分（14个活性成分靶点与疾病靶点无交集，予删除，34种成分在表1中已标红），蓝色代表80个共同靶点，红色代表疾病。图中共118个节点，505条边。

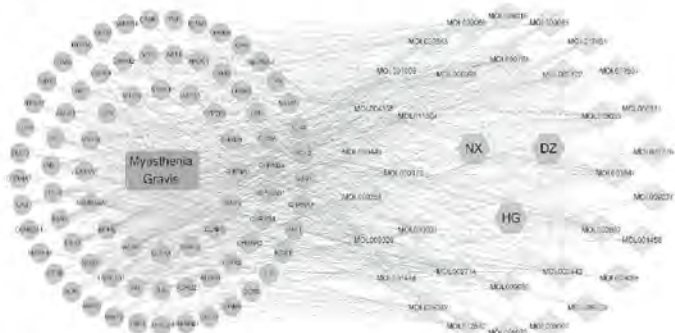


图5 “虎骨-牛膝-杜仲-成分-靶点-疾病”网络图

复方：苍术-黄柏

(3) 将苍术、黄柏中46个潜在活性成分与87个药物-疾病共同靶点输入Cytoscape软件中，删除与靶点无交集的孤立成分，绘制出“苍术-黄柏-成分-靶点-疾病”网络图（见图6）。图中紫色代表药物，绿色代表苍术、黄柏中的44种活性成分（2个活性成分靶点与疾病靶点无交集，予删除，44种成分在表1中已标红），蓝色代表87个共同靶点，红色代表疾病。图中共134个节点，626条边。

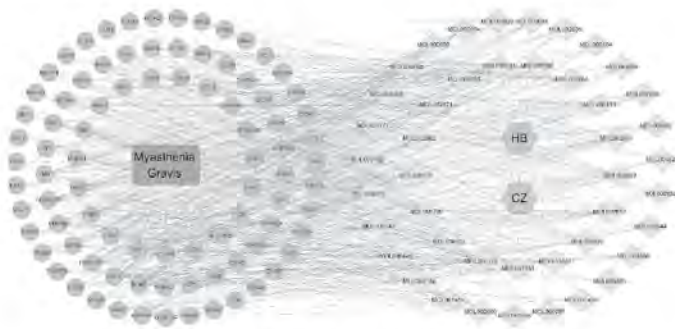


图6 苍术-黄柏-成分-靶点-疾病”网络图

5. PPI网络构建及核心靶点分析

5.1 构建蛋白相关作用关系网络图

将上述药物-疾病共同靶点输入到STRING数据库中进行检索，设置蛋白种类为“Homo sapiens”，最低相互作用阈值为0.7，去除孤立节点，构建蛋白相互作用的PPI网络：



图7

(1) 复方：白术-茯苓-薏苡仁-甘草-重症肌无力PPI网络图

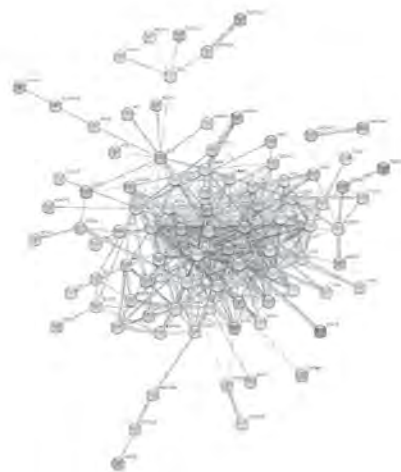


图8

(2) 复方：虎骨-牛膝-杜仲-重症肌无力PPI网络图



图9

(3) 复方：苍术-黄柏-重症肌无力PPI网络图

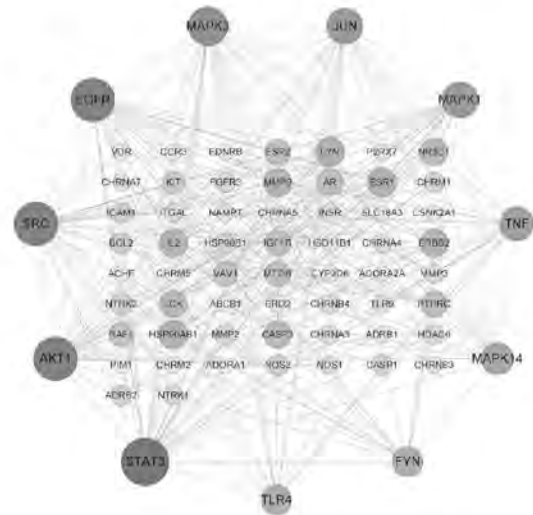


图11 复方：虎骨-牛膝-杜仲蛋白相互作用网络图

(3) 复方：苍术-黄柏

将上述87个共同靶点输入到STRING数据库中进行检索，设置蛋白种类为“Homo sapiens”，最低相互作用阈值为0.7，获取靶点相互作用的网络关系数据，将其导入Cytoscape软件，绘制蛋白相互作用网络图（图12），其中，节点的大小、颜色深浅按节点 Degree 值大小变化，最外圈为degree大于15的靶点，图中共72个节点，295条边。

5.2 蛋白作用关系还有另一种构建方法

(1) 复方：白术-茯苓-薏苡仁-甘草

将上述101个共同靶点输入到STRING数据库中进行检索，设置蛋白种类为“Homo sapiens”，最低相互作用阈值为0.7，获取靶点相互作用的网络关系数据，将其导入Cytoscape软件，绘制蛋白相互作用网络图（图10），其中，节点的大小、颜色深浅按节点 Degree 值大小变化，最外圈为degree大于15的靶点，图中共90个节点，385条边。

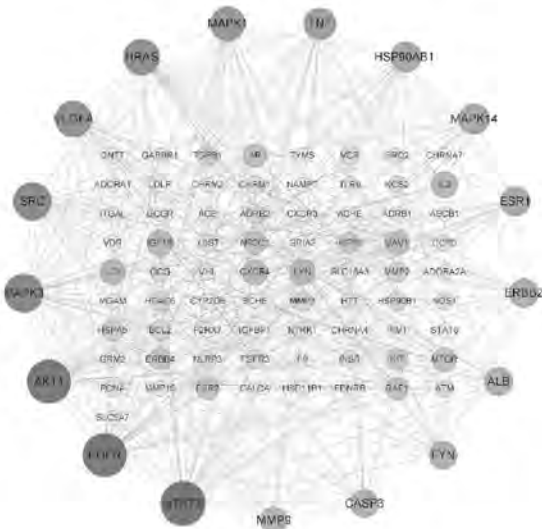


图10 复方：白术-茯苓-薏苡仁-甘草蛋白相互作用网络图

(2) 复方：虎骨-牛膝-杜仲

将上述80个共同靶点输入到STRING数据库中进行检索，设置蛋白种类为“Homo sapiens”，最低相互作用阈值为0.7，获取靶点相互作用的网络关系数据，将其导入Cytoscape软件，绘制蛋白相互作用网络图（图11），其中，节点的大小、颜色深浅按节点 Degree 值大小变化，最外圈为degree大于15的靶点，图中共69个节点，305条边。

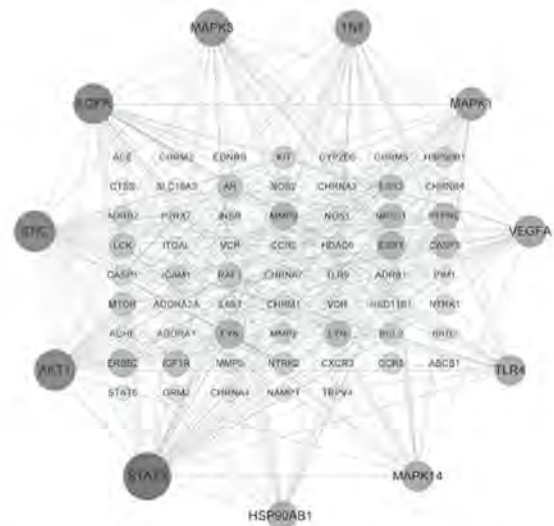


图12 复方：苍术-黄柏蛋白相互作用网络图

5.3 基于拓扑分析的核心靶点筛选

(1) 复方：白术-茯苓-薏苡仁-甘草

将PPI网络导入Cytoscape3.9.1中，通过Network Analyzer工具进行拓扑分析，根据degree值选取核心靶点，将degree排名前20的靶点使用R4.2.1绘制条形图（图13）：

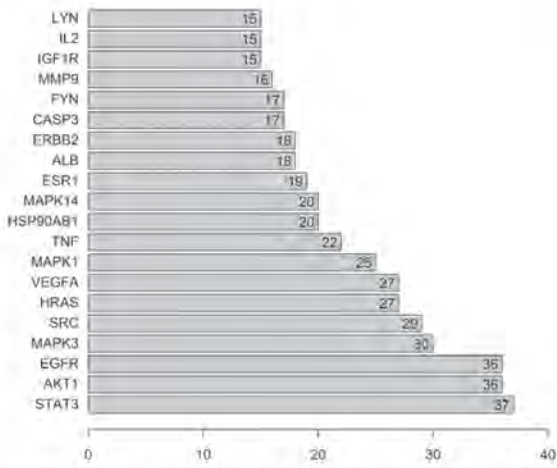


图13 复方：白术-茯苓-薏苡仁-甘草核心靶点条形图

(2) 复方：虎骨-牛膝-杜仲

将PPI网络导入Cytoscape3.9.1中，通过Network Analyzer工具进行拓扑分析，根据degree值选取核心靶点，将degree排名前20的靶点使用R4.2.1绘制条形图（图14）：

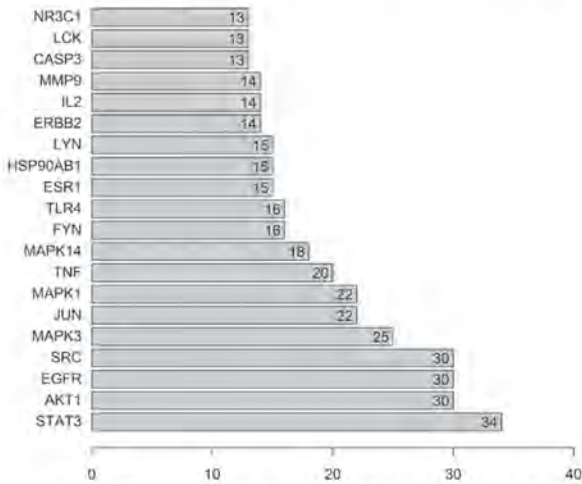


图14 复方：虎骨-牛膝-杜仲核心靶点条形图

(3) 复方：苍术-黄柏

将PPI网络导入Cytoscape3.9.1中，通过Network Analyzer工具进行拓扑分析，根据degree值选取核心靶点，将degree排名前20的靶点使用R4.2.1绘制条形图（图15）：

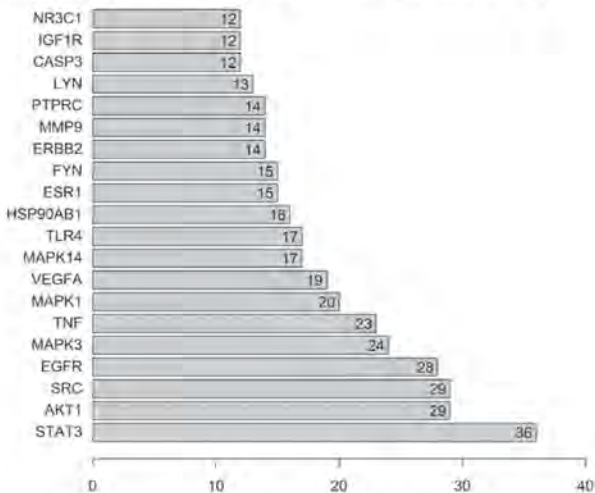


图15 复方：苍术-黄柏核心靶点条形图

6. GO、KEGG 富集分析

6.1 GO富集分析

(1) 复方：白术-茯苓-薏苡仁-甘草

将101个共同靶点经David数据库GO富集分析得到生物学过程、细胞组分及分子功能3部分。GO结果显示交集基因共富集至484条生物过程通路中（BP）、交集基因共富集至79条细胞组分表达过程中（CC）、交集基因共富集至101条分子功能相关的过程中（MF）。选取每部分Pvalue排名前10的通路绘制条形图气泡图（图16）：

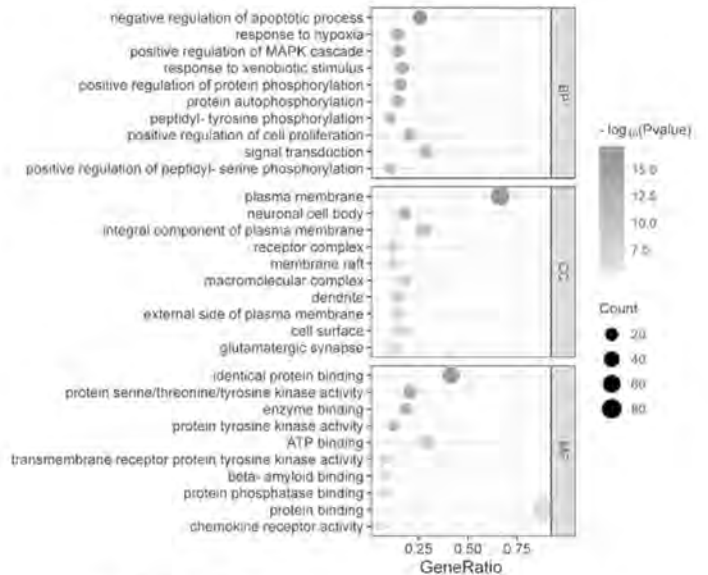


图16 复方：白术-茯苓-薏苡仁-甘草GO富集分析

(2) 复方：虎骨-牛膝-杜仲

将80个共同靶点经David数据库GO富集分析得到生物学过程、细胞组分及分子功能3部分。GO结果显示交集基因共富集至419条生物过程通路中（BP）、交集基因共富集至66条细胞组分表达过程中（CC）、交集基因共富集至91条分子功能相关的过程中（MF）。选取每部分Pvalue排名前10的通路绘制条形图气泡图（图17）：

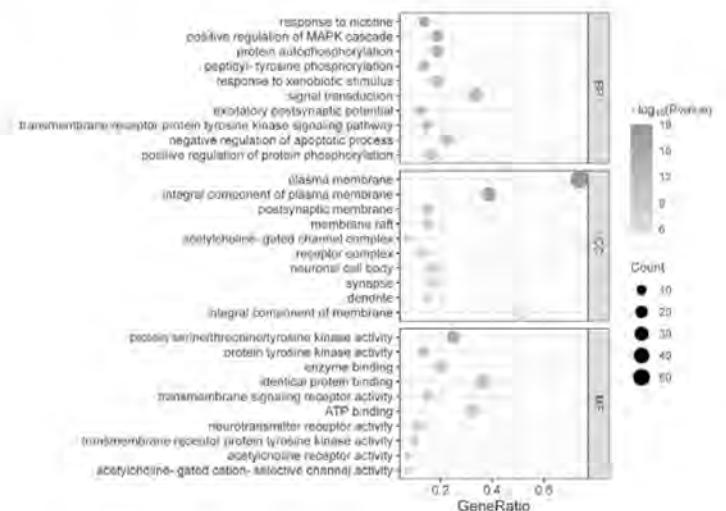


图17 复方：虎骨-牛膝-杜仲GO富集分析

(3) 复方：苍术-黄柏

将87个共同靶点经David数据库GO富集分析得到生物学过程、细胞组分及分子功能3部分。GO结果显示交集基因共富集至459条生物过程通路中 (BP)、交集基因共富集至66条细胞组分表达过程中 (CC)、交集基因共富集至100条分子功能相关的过程中 (MF)。选取每部分P-value排名前10的通路绘制条形图气泡图 (图18)：

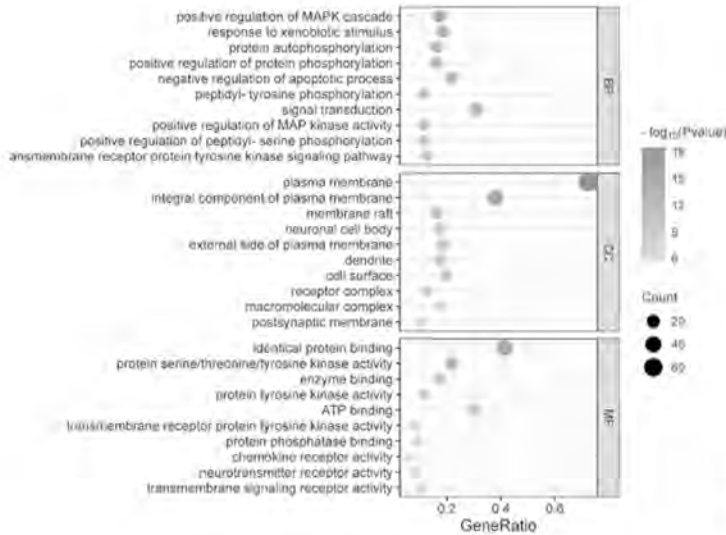


图18 复方：苍术-黄柏GO富集分析

6.2 KEGG富集分析

(1) 复方：白术-茯苓-薏苡仁-甘草

将101个共同靶点经David数据库KEGG富集分析后共得到144条KEGG通路，选取P-value排名前20的通路绘制KEGG富集的条形图气泡图 (图19)。其中， $-\log_{10}(P\text{-value})$ 代表富集的显著性，颜色越红则显著性越高。

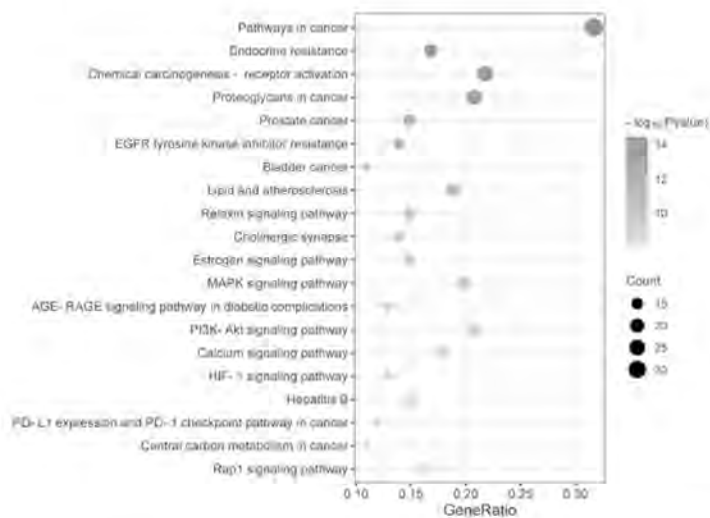


图19 复方：白术-茯苓-薏苡仁-甘草KEGG富集分析

(2) 复方：虎骨-牛膝-杜仲

将80个共同靶点经David数据库KEGG富集分析后共得到138条KEGG通路，选取P-value排名前20的通路绘制KEGG富集的条形图气泡图 (图20)：

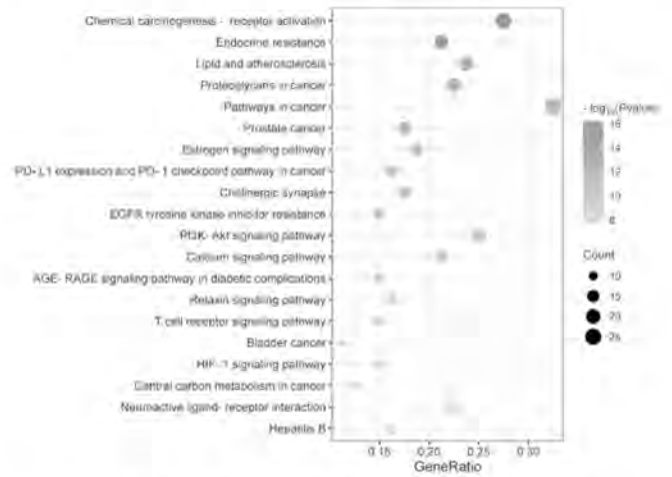


图20 复方：虎骨-牛膝-杜仲KEGG富集分析

(3) 复方：苍术-黄柏

将87个共同靶点经David数据库KEGG富集分析后共得到140条KEGG通路，选取P-value排名前20的通路绘制KEGG富集的条形图气泡图 (图21)：

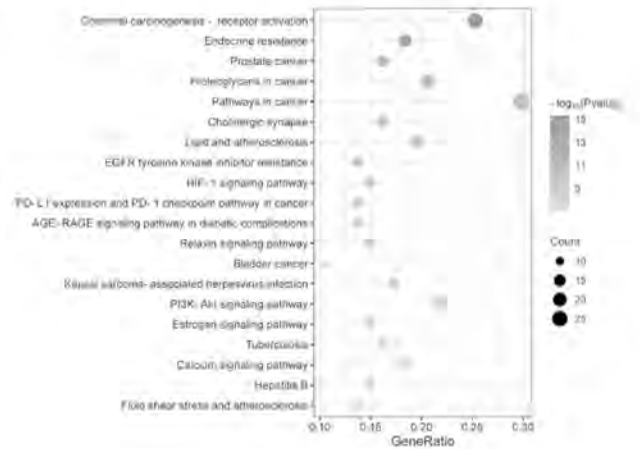


图21 复方：苍术-黄柏KEGG富集分析

讨论：

根据论文 (一) 总结出的“痿痹”用药关联分析，发现最常用的中药组合为“白术-茯苓-薏苡仁-甘草”、“虎骨-牛膝-杜仲”和“苍术-黄柏”。在重症肌无力背景下，第二部分的网络药理学分析揭示了这些复方中药可能涉及的通路。

1. 核心成分分析

核心成分分析中，我们对“白术-茯苓-薏苡仁-甘草”、“虎骨-牛膝-杜仲”和“苍术-黄柏”三组药物进行了网络图拓扑分析，筛选出潜在活性成分，并按Degree值排序。Degree值越高，成分越重要。Degree值最高的活性成分是甘草素 (光甘草定)，具有抗氧

化、抗炎等多种生物活性，可能对自身免疫性疾病和肌肉萎缩有潜在治疗作用。其他重要成分包括沙苑醇、8-引导烯基七蒿苷、异黄酮醇、槲皮素衍生物、白栲酚、黄芩苷、1-甲氧基卵石碱、甘草苷B及格雷必多丁A。虽然目前对这些成分在MG（或痿躄）上的具体作用了解有限，但这些发现为未来的研究提供了有益的方向。

2. 蛋白质相互作用 (Protein-Protein Interaction, PPI) 拓扑分析

本研究对三个复方进行了PPI拓扑分析，主要关注核心交集靶标蛋白。分析显示，STAT3和AKT1是三个复方中选择度值最高的两个核心靶点。STAT3和AKT1在自身免疫性疾病如MG中发挥重要作用，调节免疫反应和疾病机制。STAT3参与调节T细胞和B细胞的信号传导，而AKT1调节免疫细胞的激活和功能，这两者异常可能导致免疫反应失衡，引发对神经肌肉连接点的自身免疫攻击。

此外，STAT3在肠道菌群与MG之间具有重要联系，通过调节肠道免疫和炎症反应，影响疾病机制。研究表明，STAT3的变化与肠道菌群及MG发病机制相关。因此，STAT3和AKT1作为潜在治疗靶点，对于理解和治疗MG具有重要意义。

3. GO富集分析

对复方草药“白术-茯苓-薏苡仁-甘草”和“虎骨-牛膝-杜仲”进行GO（基因本体）富集分析显示，这些复方涉及信号转导、细胞膜、受体复合物以及蛋白激酶活性（如丝氨酸/苏氨酸/酪氨酸）、ATP结合和蛋白质结合，这些信息为理解MG的发病机制提供了线索。

MG的核心问题在于信号转导的异常，尤其是在神经肌肉连接点（NMJ）。自身免疫反应通过抗体干扰乙酰胆碱受体，破坏正常信号传导，导致肌肉无力。细胞膜和受体复合物在此过程中至关重要，而蛋白激酶活性及ATP结合的异常也可能影响MG的信号传导。此外，“虎骨-牛膝-杜仲”复方的GO分析还揭示了涉及MAPK级联反应和跨膜受体蛋白酪氨酸激酶信号传导途径的细胞过程，提示这些复方可能通过调节这些途径影响MG的发病机制。类似的结果也在“苍术-黄柏”复方的分析中得到验证。

尽管这些GO分析结果提供了对MG发病机制的见解，MG作为一种复杂的多因素疾病，其机制涉及遗传、免疫和环境等多方面因素。因此，需要进一步研究以全面理解其分子机制。这些研究成果为开发针对信号转导途径的精准治疗提供了基础，并揭示了中药复方与现代疾病知识的契合，为恢复神经肌肉功能和管理MG症状提供了重要线索。

4. KEGG富集分析

KEGG分析显示，中药组合与MG相关的信号通路包括乙酰胆碱能突触、MAPK、PI3K-Akt、钙信号、雌激素、HIF-1和Rap1信号通路。这些通路可能影响神经肌肉传递和肌肉收缩，从而加剧MG症状。

MG的核心问题在于免疫系统攻击神经肌肉连接点的乙酰胆碱受体（AChRs），干扰正常的信号传导，导致肌肉无力。乙酰胆碱能突触在神经元与肌肉的通信中至关重要，但MG中AChRs的损伤干扰了信号传递。MAPK信号通路调节细胞生长和存活，MAPK途径的紊乱影响AChRs的功能。PI3K-Akt通路调节AChRs的稳态和功能，异常活化可能改变AChRs的表达和分布，影响神经肌肉传导。钙信号通路在乙酰胆碱释放中起关键作用，钙信号异常可能损害神经肌肉传递。Rap1信号通路影响细胞粘附和神经肌肉传递，其失衡可能影响AChRs的稳定性。HIF-1信号通路调节对缺氧环境的响应，炎症和血液供应损伤可能激活HIF-1通路，影响神经肌肉功能。

中医理论认为MG可能与脏腑虚弱、劳倦、饮食不节等因素有关。这些信号通路的紊乱可能导致脏腑功能失调，与中医观点相契合。因此，将现代生物学与中医观念结合，可能为MG的治疗提供新的方向。

此外，KEGG分析中还涉及了许多癌症相关通路，如癌症通路、化学致癌物受体激活、前列腺癌等。虽然这些通路的研究较为全面，但与MG的具体关联尚不明确。然而，许多MG患者与胸腺异常有关，尤其是胸腺瘤。因此，干预癌症相关通路可能为MG治疗提供新的研究方向。

结论：

本研究通过痿躄用药关联分析和网络药理学，揭示了中药复方在重症肌无力（MG）治疗中的潜在作用。分析表明，核心成分如光甘草定对抗氧化和抗炎有显著作用。STAT3和AKT1等靶点与MG发病机制密切相关，提供了中药复方的治疗理论基础。这些结果为未来MG的研究和治疗提供了新方向，但需进一步验证。

【参考文献】略

中医治疗消化系统恶性肿瘤的祛邪药物剂量相关依据的临床研究（摘要）

硕士研究生：萧美婷 · 导师：殷东风
辽宁中医药大学

目的：

本课题的研究目的是借助实验室化验指标，研究扶正祛邪治法祛邪药物的剂量和可量化实验室指标的关系。用以指导消化系统恶性肿瘤祛邪药物剂量高低选择的客观依据。

方法：

将2020年11月—2021年7月辽宁中医药大学附属医院肿瘤科收入院的患者采用随机分组法，由SPSS24.0软件随机分为常规剂量组与高剂量组。常规剂量组中药汤剂祛邪药物采用常规剂量：土茯苓15g，半枝莲15g，胆南星10g，莪术10g。高剂量组中药汤剂祛邪药物采用高剂量：土茯苓30g，半枝莲30g，胆南星20g，莪术15g。统计两组治疗前后胆碱酯酶、同型半胱氨酸、尿素氮值化验指标、中医症状评分及治疗相关不良反应。

结果：

共入组63例病例，其中高剂量组32例，常规剂量组31例，两组在年龄、性别、发病部位、分期、入院PS评分间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。高剂量组治疗后血胆碱酯酶值组内比较较治疗前下降，组间比较较常规剂量组下降，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。高剂量组治疗后血同型半胱氨酸、尿素氮水平无论是与治疗前组内比较还是与常规剂量组治疗后组间比较，均有不同程度下降，但差异并无统计学意义（ $P>0.05$ ）。常规剂量组总体有效率为77.42%，高剂量组总体有效率84.38%，两组比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。在入院胆碱酯酶值 $<3930\text{U/L}$ 患者中，常规剂量组有效率81.82%，高剂量组有效率60.00%，两组比较差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。在入院胆碱酯酶值 $\geq 3930\text{U/L}$ 患者中，常规剂量组有效率75.00%，高剂量组有效率95.45%，两组比较差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。两组治疗后比较，总体疗效相当，症状评分差异无统计学意义。在入院胆碱酯酶值偏低组患者中，应用常规剂量祛邪药物在食少纳呆、体倦乏力、食后腹胀、消瘦治疗效果上优于应用高剂量祛邪药物，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。而在入院胆碱酯酶值正常或偏高患者中，应用高剂量祛邪药物在食少纳呆、体倦乏力、食后腹胀、消瘦治疗效果上优于应用常规剂量祛邪药物，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ），其余症状在两组治疗效果与入院胆碱酯酶值无关，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。常规剂量组有1例（3.23%）出现转

氨酶升高及1例（3.23%）出现肌酐升高，高剂量组有2例（6.25%）出现转氨酶升高，且各组不良反应均为1-2级，无3级及以上不良反应。

结论：

与常规剂量组对比，高剂量组可使胆碱酯酶值明显下降，并可在胆碱酯酶值正常或偏高时明显提高治疗疗效，在胆碱酯酶值偏低时则明显降低疗效。两组均未出现明显不良反应。胆碱酯酶可以作为消化系统恶性肿瘤患者正气可量化的指标之一，指导祛邪药物剂量的合理应用。

【关键词】消化系统恶性肿瘤；扶正祛邪；胆碱酯酶；中药汤剂

1. 对象与方法

1.1 研究对象

本研究所有病例资料均来源于2020年11月—2021年7月辽宁中医药大学附属医院肿瘤科收入院的患者，采用随机分组法，由SPSS24.0软件随机分为常规剂量组与高剂量组。

1.2 纳入标准

- ① 所有患者均经二级以上医院诊断为消化系统恶性肿瘤；
- ② 年龄18岁-80岁；
- ③ 入院PS评分：0-3分（骨转移导致4分）；
- ④ 住院期间行单纯中医或中西医结合治疗者（行中西医结合治疗者西医治疗仅限于单药静脉、口服化疗或（和）口服靶向治疗）；
- ⑤ 入院体重、肝肾功能、血常规值均在正常范围者（体重：45-90kg；肝功：ALT及AST正常值上限2倍以下；肾功：女性：45-84 $\mu\text{mol/L}$ ，男性：59-104 $\mu\text{mol/L}$ ；血常规：女性：白细胞：4-10 $\times 10^9/\text{L}$ ，中性粒细胞：2-7 $\times 10^9/\text{L}$ ，血红蛋白：110-150g/L，血小板计数：100-300 $\times 10^9/\text{L}$ ，男性：白细胞：4-10 $\times 10^9/\text{L}$ ，中性粒细胞：2-7 $\times 10^9/\text{L}$ ，血红蛋白：120-160g/L，血小板计数：100-300 $\times 10^9/\text{L}$ ）。

1.3 排除标准

- ① 合并其它主要脏器非肿瘤性严重疾病者;
- ② 合并其它部位恶性肿瘤者;
- ③ 终末期患者;
- ④ 无法口服中药汤剂者;
- ⑤ 不符合纳入标准者。

1.4 分期标准

本研究入组的消化系统恶性肿瘤患者分期标准,参照美国癌症研究联合会 (American Joint Committee on Cancer Staging, AJCC) 第七版TNM分期。

1.5 治疗方法

1.5.1 常规剂量组

中药汤剂治疗在辨证施治、扶正祛邪治疗原则基础上,加用以下4味祛邪药物 (常规剂量): 土茯苓15g, 半枝莲15g, 胆南星10g, 莪术10g。

1.5.2 高剂量组

中药汤剂治疗在辨证施治、扶正祛邪治疗原则基础上,加用以下4味祛邪药物 (高剂量): 土茯苓30g, 半枝莲30g, 胆南星20g, 莪术15g。

1.5.3 中药汤剂煎煮方法

两组中药汤剂均由辽宁中医药大学附属医院中药院内熬制,在患者入院第2天开始服用。本院药房的中药煎法是先煎药材用冷水浸泡30分钟。用水量浸过药面5cm。每剂药煎煮3次。第一次先用武火 (大火) 煎沸后改用文火 (小火) 持续煎煮30分钟。第二、三次煎煮加水量酌减、煎煮时间缩短。

1.5.4 服药方法

将一剂药三次的煎出液合并,分三次服用。100ml 日三次,持续14天。

1.6 观察指标

1.6.1 一般指标

性别、年龄、原发肿瘤、分期、PS评分。

1.6.2 化验指标

记录入院第1天 (治疗前) 与第14天 (治疗后) 血胆碱酯酶、同型半胱氨酸、尿素氮数值。

1.6.3 中医症状评分 (Symptom and signs score of Chinese Medicine)

评分标准: 无症状 (0分), 轻度 (1分), 中度 (2分) 和严重的其他症状 (3分)。评估胃痛, 腹胀, 暖气, 泛酸, 食少, 呕吐, 便结, 便溏, 黑便, 乏力等。见表一。

总分①显效: 治疗后积分值比治疗前积分值下降 ≥70%;②有效: 治疗后积分值比治疗前积分值下降 ≥30%;③无效: 治疗前后积分无变化或治疗后积分值比治疗前积分值下降 <30%。

注: 计算公式 (尼莫地平法): $[(治疗前积分 - 治疗后积分) \div 治疗前积分] \times 100\%$ 。

表一 中医症状评分表

证候	程度 (1)	中度 (2)	重度 (3)
食少	食量减少 <1/3	食量减少 1/3-1/2	食量减少 >1/2
纳呆	不思饮食, 每日进食量减少	勉强坚持日常活动	四肢乏力, 无法坚持日常活动
乏力	轻度疲乏, 午后加重, 持续时间 <30min	疲乏明显, 午后加重, 持续时间 30-60min	严重疲乏, 午后加重, 持续时间 >60min
便秘	大便不成形, 2-3次/d	便秘, 2-5次/d, 或排便 1-2次/d	稀水样便, ≥3/d
便结	偶结, 1次/d	便结, 便秘, 1次/2-3天	便结, 伴腹胀, 排便异常, 1次/3天以上
胃痛	偶有疼痛, 每天持续 <1h	时有疼痛, 每天持续 1-2h	疼痛明显, 每天持续 >2h
暖气	<4次/d	4-9次/d	>10次/d
泛酸	偶有	时有	频繁
呕吐	偶吐	2-4次/d	>4次/d
黑便	大便色暗, 带血+	大便黑暗, 带血 2-3+	大便黑如柏油, 带血 4+, 或伴呕血黑粪
消瘦	轻度消瘦, 体重减少 <1kg	消瘦, 体重减少 2-4kg	显著消瘦, 体重减少 >4kg

1.6.4 安全性指标

按照NCI发布的抗肿瘤药物不良反应标准 (NCI-CTC-AE3.0), 进行不良反应评价, 共分为 0、I、II、III共4级。见表二。

表二 药物不良反应标准表 (NCI-CTC-AE3.0)

毒性	0	1	2	3	4
贫血症 (HGB)	正常范围内	10.0 至正常	8.0-9.9	6.5-7.9	<6.5
白细胞减少症 (WBC)	≥4.0	3.0-3.9	2.0-2.9	1.0-1.9	<1.0
血小板减少症 (PLT)	正常范围内	75.0 至正常	50.0-74.9	25.0-49.9	<25.0
嗜乏	无	轻度嗜乏加重, 由不嗜睡或嗜睡引起	中度 (如 KPS 评分下降 >20% 或张口呼吸困难) 显著或完全性嗜乏	严重 (如 KPS 评分下降 >40% 或不能进行日常活动)	危及生命性
腹泻	无	轻度	中度	严重	危及生命性
便秘/过盛/便秘	无	轻度或中度	中度	严重	危及生命性
腹痛	无	大便次数增加 2-3 次/d	大便增加 4-6 次/d 或夜间大便或中腹腹痛	大便增加 7-9 次/d 或大便失禁或严重腹痛	大便增加 >10 次/d 或明显血性腹泻或需静脉支持治疗 >10 次/24h 需静脉支持治疗
呕吐	无	1 次/24h	2-5 次/24h	6-10 次/24h	
其他症	没有临床症状或饮食可耐受	轻度临床症状, 不影响日常活动	中度临床症状, 需密切随访或在完全卧床休息者需支持	危及生命的后果; 需密切随访介入治疗	死亡
实验室异常	正常	<2.5×N	(2.6-5.0) ×N	(5.1-20.0) ×N	>20.0×N
药物升高	正常	<1.5×N	(1.5-3.0) ×N	(3.1-6.0) ×N	>6.0×N
疼痛	正常	轻度疼痛, 不影响功能	中度疼痛, 需镇痛药止痛	严重疼痛, 需镇痛药止痛	持续

1.6.5 数据收集

住院时间超过14天者, 第14天于病房内统计各观察指标; 住院时间不足14天者, 第14天嘱患者于门诊复查统计各观察指标。

1.7 统计学方法

所有数据通过SPSS24.0软件进行分析，计数资料以频数和百分比表示，无序分类变量比较用 χ^2 检验，单向有序分类变量比较用Wilcoxon秩和检验。所有计量资料检测各组数据的正态性，以均数±标准差(mean±sd) (正态分布) 或M (1/4, 3/4) (非正态分布) 表示，若数据符合正态分布，组间比较用独立样本t检验，组内比较用配对t检验，若数据不符合正态分布，组间比较用Mann-Whitney U检验，组内比较用Wilcoxon秩和检验。以P<0.05认为差异具有统计学意义。

2. 结果

2.1 基本资料

本研究共入组63例病例，其中高剂量组32例，常规剂量组31例。两组在年龄、性别、发病部位、分期、入院PS评分间差异无统计学意义(P>0.05)，具有可比性。见表三。

表三 各组患者基本资料

分类	常规剂量组	高剂量组	总计
病例数	31	32	63
性别(n,%)			
男	14 (45.16)	15 (46.88)	29
女	17 (54.84)	17 (53.12)	34
年龄(岁)	58.43±9.18	60.12±10.87	-
原发肿瘤			
(n,%)			
食管癌	3 (9.68)	2 (6.25)	5 (7.94)
胃癌	5 (16.13)	6 (18.75)	11 (17.46)
肝癌	7 (22.58)	6 (18.75)	13 (20.63)
胆管癌	2 (6.45)	1 (3.13)	3 (4.76)
胆囊癌	1 (3.23)	0 (0)	1 (1.59)
结直肠癌	10 (32.26)	12 (37.50)	22 (34.92)
胰腺癌	2 (6.45)	3 (9.38)	5 (7.94)
其他	1 (3.23)	2 (6.25)	3 (4.76)
分期(n,%)			
I	11 (35.48)	10 (31.25)	21 (33.33)
II	15 (48.39)	17 (53.13)	32 (50.79)
III	4 (12.90)	3 (9.38)	7 (11.11)
IV	1 (3.23)	2 (6.25)	3 (4.76)
PS评分			
(n,%)			
0	11 (35.48)	14 (43.75)	25 (39.68)
1	12 (38.71)	14 (43.75)	26 (41.27)
2	5 (16.13)	3 (9.38)	8 (12.70)
3	2 (6.45)	1 (3.13)	3 (4.76)
4	1 (3.23)	0 (0)	1 (1.59)
胆碱酯酶值			
(n,%)			
<3930U/L	11 (35.48)	10 (31.25)	21 (33.33)
≥3930U/L	20 (64.52)	22 (68.75)	42 (66.67)

2.2 血胆碱酯酶、同型半胱氨酸、尿素氮值治疗前后变化情况

高剂量组治疗后血胆碱酯酶值组内比较较治疗前下降，组间比较较常规剂量组下降，差异有统计学意义

(P<0.05)。高剂量组治疗后血同型半胱氨酸、尿素氮水平无论是与治疗前组内比较还是与常规剂量组治疗后组间比较，均有不同程度下降，但差异并无统计学意义(P>0.05)。提示高剂量组，即高剂量祛邪药物组可明显降低血胆碱酯酶值，能否降低血同型半胱氨酸、尿素氮值仍需进一步研究。见表四。

表四 各组血胆碱酯酶、同型半胱氨酸、尿素氮值治疗前后变化情况

	常规剂量组		高剂量组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
胆碱酯酶(U/L)	7783.85±1950.95	8149.10±2055.56	7795.59±1567.82	4573.89±1830.95 [△]
同型半胱氨酸(umol/L)	13.85±6.82	14.99±8.30	14.50±10.46	14.14±7.85
尿素氮(mmol/L)	5.09±0.79	5.76±1.06	5.15±1.41	5.01±1.18

注：治疗组治疗前后组内比较，*P<0.05；两组治疗前后组间比较，△P<0.05。

2.3 两组疗效评价

常规剂量组总体有效率为77.42%，高剂量组总体有效率84.38%，两组比较差异无统计学意义(P>0.05)。在入院胆碱酯酶值<3930U/L患者中，常规剂量组有效率81.82%，高剂量组有效率60.00%，两组比较差异有统计学意义(P<0.05)。在入院胆碱酯酶值≥3930U/L患者中，常规剂量组有效率75.00%，高剂量组有效率95.45%，两组比较差异有统计学意义(P<0.05)。提示两组整体治疗疗效(症状改善，下同)无明显差异，但是在入院胆碱酯酶值偏低(<3930U/L，下同)患者中，应用高剂量祛邪药物疗效弱于常规剂量祛邪药物。而在入院胆碱酯酶值正常或偏高(≥3930U/L，下同)患者中，应用高剂量祛邪药物疗效强于常规剂量祛邪药物。见表五、六、七。

表五 两组总体治疗疗效评价

	总计	显效	有效	无效	P
常规剂量组	31	15	9	7	0.588
高剂量组	32	17	10	5	

表六 入院胆碱酯酶值<3930U/L者两组疗效评价

	总计	显效	有效	无效	P
常规剂量组	11	7	2	2	0.033
高剂量组	10	1	5	4	

表七 入院胆碱酯酶值 $\geq 3930\text{U/L}$ 者两组疗效评价

	总计	显效	有效	无效	P
常规剂量组	20	8	7	5	0.022
高剂量组	22	16	5	1	

2.4 两组治疗后中医症状评分

两组治疗后比较, 总体疗效相当, 症状评分差异无统计学意义。在入院胆碱酯酶值偏低组患者中, 应用常规剂量祛邪药物在食少纳呆、体倦乏力、食后腹胀、消瘦治疗效果上优于应用高剂量祛邪药物, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。而在入院胆碱酯酶值正常或偏高患者中, 应用高剂量祛邪药物在食少纳呆、体倦乏力、食后腹胀、消瘦治疗效果上优于应用常规剂量祛邪药物, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余症状在两组治疗效果与入院胆碱酯酶值无关, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表八、九、十。

表八 两组患者中医症状评分治疗后比较

症状	常规剂量组	高剂量组
食少纳呆	1.05 ± 0.97	1.01 ± 1.02
体倦乏力	0.80 ± 0.26	0.76 ± 0.18
食后腹胀	0.54 ± 0.18	0.52 ± 0.17
便溏	0.05 ± 0.28	0.06 ± 0.39
便结	0.51 ± 0.23	0.48 ± 0.20
胃痛	0.65 ± 0.34	0.64 ± 0.33
暖气	0.17 ± 0.46	0.18 ± 0.37
泛酸	0.13 ± 0.30	0.12 ± 0.26
呕吐	0.35 ± 0.47	0.33 ± 0.39
黑便	0.04 ± 0.40	0.05 ± 0.39
消瘦	0.41 ± 0.25	0.45 ± 0.41
总积分	4.70 ± 0.78	4.60 ± 0.56

表九 入院胆碱酯酶值 $< 3930\text{U/L}$ 两组患者中医症状评分治疗后比较

症状	常规剂量组	高剂量组
食少纳呆	1.19 ± 0.97	1.45 ± 1.12 [△]
体倦乏力	0.86 ± 0.28	1.05 ± 0.21 [△]
食后腹胀	0.58 ± 0.24	0.91 ± 0.25 [△]
便溏	0.04 ± 0.27	0.07 ± 0.37
便结	0.53 ± 0.18	0.47 ± 0.31
胃痛	0.66 ± 0.37	0.66 ± 0.42
暖气	0.19 ± 0.36	0.18 ± 0.33
泛酸	0.16 ± 0.32	0.11 ± 0.36
呕吐	0.37 ± 0.48	0.34 ± 0.42
黑便	0.03 ± 0.35	0.04 ± 0.47
消瘦	0.42 ± 0.70	0.68 ± 0.59 [△]

注: 两组治疗后组间比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表十 入院胆碱酯酶值 $\geq 3930\text{U/L}$ 两组患者中医症状评分治疗后比较

症状	常规剂量组	高剂量组
食少纳呆	0.91 ± 0.87	0.57 ± 1.02 [△]
体倦乏力	0.74 ± 0.33	0.47 ± 0.18 [△]
食后腹胀	0.50 ± 0.17	0.13 ± 0.16 [△]
便溏	0.06 ± 0.27	0.05 ± 0.33
便结	0.49 ± 0.28	0.49 ± 0.23
胃痛	0.64 ± 0.47	0.62 ± 0.32
暖气	0.15 ± 0.48	0.18 ± 0.27
泛酸	0.10 ± 0.31	0.13 ± 0.28
呕吐	0.33 ± 0.51	0.32 ± 0.43
黑便	0.05 ± 0.38	0.06 ± 0.37
消瘦	0.40 ± 0.61	0.22 ± 0.59 [△]

注: 两组治疗后组间比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.5 不良反应

常规剂量组有1例 (3.23%) 出现转氨酶升高及1例 (3.23%) 出现肌酐升高, 高剂量组有2例 (6.25%) 出现转氨酶升高, 且各组不良反应均为1-2级, 无3级及以上不良反应, 提示无论是应用高剂量祛邪药物还是常规剂量祛邪药物均耐受性良好, 无明显不良反应。见表十一。

表十一 各组任意级别治疗不良反应

不良反应	常规剂量组 (n=31) 例数(n, %)	高剂量组 (n=32) 例数(n, %)	总数 (n=63) 例数 (n, %)
贫血	0	0	0
白细胞减少	0	0	0
血小板减少	0	0	0
疲乏	0	0	0
脱发	0	0	0
皮肤过敏	0	0	0
便秘	0	0	0
腹泻	0	0	0
呕吐	0	0	0
厌食症	0	0	0
转氨酶升高	1 (3.23)	2 (6.25) [△]	3 (4.76)
肌酐升高	1 (3.23)	0 [△]	1 (1.59)
腹痛	0	0	0

注: 两组治疗后组间比较, $\Delta P > 0.05$ 。

3. 讨论

中医“正气”即是“真气”是由先天元气和后天饮食之气结合而成, 统指一切对人体生理健康的维持起到重要作用的能量或物质。它是人体生命活动的原动力, 能抵御外邪侵犯机体, 防止疾病发生。形气、精神、气血亦属正气的范畴。所以“正气”是人体正常物质及其功能的总和也是机体适应外界环境的能力。“邪气”是与正气相对而言的, 泛指各种致病因素。包括存在于外界或有人体体内产生的具有致病作用的因素。如六淫、七情内伤、饮食失宜、痰饮、瘀血、癌毒等。

中医认为恶性肿瘤的发生与人的正气盛衰相关, 肿瘤的产生是正气虚, 脏腑功能虚弱的基础上, 外邪与内

生的病理产物相搏，气滞血瘀，毒聚痰结，久而成积。从病机论，恶性肿瘤本质是一种本虚标实的疾病，以正气亏虚为本，“痰”、“瘀”、“毒”为标。因此，运用扶正祛邪治疗原则，即扶助正气和祛除邪气是肿瘤治疗取得疗效的关键。

消化系统恶性肿瘤经外科手术、抗肿瘤药物的损伤，或晚期消化系统肿瘤由于丧失手术及抗肿瘤药物治疗的机会，肿瘤负荷较大，病情日久，临床常表现为乏力、食欲不振、消瘦、肠道梗阻、腹部包块等虚实夹杂之证候。因此，正虚邪实是消化系统恶性肿瘤发病的基本机理，采用扶正与祛邪相结合，调补先后天功能，增强和调动机体自身抗癌能力是当前恶性肿瘤治疗中发展起来的一种最常用的法则，对预防癌瘤、治疗癌瘤、带病延年有着十分重要的意义。近年来，以扶正祛邪为原则治疗各期消化系统恶性肿瘤成为研究的热点。

在临床实践中，以六君子汤合沙参麦冬汤组成益气为主的益气消积方、以小柴胡汤去姜、枣加生龙骨、生牡蛎组成调畅气机为主的柴胡龙牡汤，并都可以拓展成与养血、温阳、滋阴合方，构成扶正治疗基础的方剂，并根据病情随证加减和根据邪正相争的具体情况，酌情加入清热、解毒，软坚，散结，化痰，渗湿等药物，构成我科的扶正祛邪的基础方剂，取得良好临床疗效。

中医辩证施治是中医学特点之一，辩证是手段，施治是目的。而治病求本是中医辩证施治的基本原则，也是解决矛盾的主要方法。在临床上，通过望、闻、问、切四诊所得的临床资料进行分析；辨明疾病的原因、部位、性质及转变规律，可以认清疾病过程中某类型的病机特点，从而对疾病、证候作出明确的诊断，为治疗提供依据。

《素问·通评虚实论篇》云：“邪气盛则实，精气夺则虚。”中医治疗恶性肿瘤是必须明辨邪正盛衰，辨病与辨证论治相结合，扶正祛邪。现代中医可以参考检查指标，如患者年龄、肿瘤分期等，判断正气和邪气的盛衰，据此确定扶正祛邪处方的用药比例，协调两者之间的关系以达到治疗的目的。

本研究试图在中、晚期消化系统肿瘤的中医、中西医结合治疗中，在传统的病期、PS评分、脏器功能、西医抗肿瘤治疗等影响因素以外，探讨胆碱酯酶、同型半胱氨酸、尿素氮等化验指标检验结果及其相互变化的规律能否成为祛邪药物应用的指标。研究也进一步将这些实验室化验指标与经典的扶正祛邪治则条件相互印证，探讨能否成为增加祛邪药物剂量的依据。并从研究中探索祛邪药物剂量与疗效之间的明显量效关系。

同型半胱氨酸是一种含硫氨基酸，为蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中产生的重要中间产物。正常情况下，同型半胱氨酸可与叶酸在蛋氨酸合成酶（MS）的作用下合成蛋氨酸，从而将其浓度维持在较低水平。消化系统恶性肿瘤患者血同型半胱氨酸水平普遍升高，这可能与消化道切除手术后导致消化吸收功能减退造成叶酸吸收不足或患者体内肿瘤细胞加速分裂增殖，核酸的合成加速造成叶酸消耗过多，从而导致叶酸水平下降影响同型半胱氨酸代谢造成血同型半胱氨酸水平升高。研究显示，血同型半胱氨酸水平升高提示消化系统恶性肿瘤疾病进展。另外有研究显示胃癌患者血清同型半胱氨酸水平升高，检测血清同型半胱氨酸水平在胃癌病情程度评

估中具有重要价值，同型半胱氨酸有望成为胃癌新的肿瘤标志物。即同型半胱氨酸能提示毒邪滞留酿成肿瘤，同型半胱氨酸水平的升高，代表邪气的旺盛；中医可以此为祛邪治法攻邪抑瘤时的参考指标。

胆碱酯酶是肝脏合成的一类糖蛋白，在人体内广泛分布，Hirono等研究显示，在消化道恶性肿瘤中，与血清胆碱酯酶值正常组相比，血清胆碱酯酶降低组患者预后更差。其原因可能是：①胆碱酯酶作为反应肝脏蛋白合成能力的营养指标，其值降低提示患者营养不良，而恶病质是晚期消化道恶性肿瘤主要死亡原因之一；②血清胆碱酯酶作为反应肝组织损伤指标，其值降低提示肝损伤加重，从而影响抗肿瘤治疗的进行，影响消化道恶性肿瘤患者的预后。综上所述，胆碱酯酶是营养指标也是反应肝组织损伤指标，其值是患者抗肿瘤治疗和预后的影响因素。人体的营养和脏腑功能反应机体正气的盛衰。胆碱酯酶值降低代表患者正气衰弱，而正常或高胆碱酯酶值代表患者正气旺盛。提示胆碱酯酶可以作为正气可量化的客观化验指标。中医在治疗消化道恶性肿瘤运用扶正祛邪治疗方法时，可以依据血清胆碱酯酶值指导消化系统恶性肿瘤患者祛邪药物剂量高低的应用。

尿素氮是血浆中除蛋白质以外的一种含氮化合物，经由肾小球滤过排出体外，是评价肾功能损害的标志物，其值受多种因素如：消化道出血、感染、严重浮肿等的影响，研究显示，其值升高提示恶性肿瘤患者预后不佳。从中医的角度，参考尿素氮值可以提示患者的邪气是否旺盛。

因此，结合消化系统恶性肿瘤证候正虚邪实、虚实夹杂的致病特点，本研究将胆碱酯酶作为正气的客观指标，维持胆碱酯酶水平即为固护正气，另将同型半胱氨酸和尿素氮作为邪气的两个客观指标，降低两者的水平即为祛除邪气。

分析常规剂量祛邪药物组（常规剂量组）与高剂量祛邪药物组（高剂量组）治疗前后血胆碱酯酶、同型半胱氨酸、尿素氮值变化，结果提示应用高剂量祛邪药物可显著降低胆碱酯酶值，这与增大祛邪药物剂量能损伤正气的报道一致。但是应用高剂量祛邪药物虽有降低同型半胱氨酸及尿素氮的趋势，但差异并无统计学意义。未来可通过增加样本量、增加祛邪药物种类数量等来探索同型半胱氨酸、尿素氮作为邪气可量化化验指标的可能性。

在疗效上，本研究显示应用高剂量祛邪药物在症状改善上与应用常规剂量祛邪药物无明显差异。但以胆碱酯酶3930U/L为临界值，应用高剂量祛邪药物在正气旺盛（胆碱酯酶 \geq 3930U/L）组患者中疗效明显优于正气亏虚（胆碱酯酶 $<$ 3930U/L）组患者，体现在食少纳呆、体倦乏力、食后腹胀、消瘦症状改善上，这与正气不虚是应用祛邪药物的首要条件的中医肿瘤治疗经验一致，故临床中可以依据血清胆碱酯酶值指导消化系统恶性肿瘤患者祛邪药物剂量的应用，但是本研究仅提示针对胆碱酯酶值偏高（胆碱酯酶 \geq 3930U/L）者，应用高剂量祛邪药物可改善部分中医症状，但对肿瘤标志物、肿瘤大小、免疫功能等影响还需进一步研究。另外本研究显示，无论是高剂量祛邪药物组还是低剂量祛邪药物组治疗后均未见明显不良反应，这与既往中药汤剂治疗恶性肿瘤安全性良好的报道相一致。

【参考文献】略

电针结筋病灶点治疗手太阳经筋型肩周炎的临床研究 (摘要)

硕士研究生：林宇斌 · 导师：董宝强
辽宁中医药大学

1. 概述:

肩关节周围炎简称肩周炎或五十肩是临床常见的骨伤科疾病。肩周炎的发生主要是以肩部周围肌肉群和关节囊内的软组织长期发生炎症导致的粘连，最终导致肩部疼痛和活动受限的临床表现。根据临床数据，肩周炎的患病率大约是2-5%，主要集中在50岁以上的中老年群体，女性比男性的患病机率高。现代生活模式的转变使得肩周炎的患病率持续攀升，呈现年轻化的趋势。肩周炎的首发症状以肩关节不适为主，日后逐渐加重，导致关节活动伴有剧烈疼痛与僵硬感，甚至导致患者彻夜难眠，这对患者的日常生活带来严重的困扰，久而形成严重的身心创伤。随着病情的迁延，治疗的难度也逐渐提升，相比早期治疗则显疗效欠佳。因此，选择并运用合适的治疗手法配合早期干预可提高临床疗效。

在中医文献中，虽并无专门记载肩周炎疾病，但此病的临床表现属中医的“痹”证范畴内。有关痹证的记载，早在医学四大经典的《素问·痹论》中就明确指出：“风寒湿三气杂至，合而为痹也。”从经筋的观点中，《素问·五脏生成》篇言：“诸筋皆属于节。”又言：“宗筋束骨利机节也。”这都说明了经筋有联系四肢关节、约束骨骼、维络周身并主司关节运动的功能；经筋也是十二经脉的附属部分，是十二脉之气结聚并散络于筋肉关节的体系。现代医学理论将经筋视为人体内的肌肉、韧带、肌腱、筋膜、腱鞘、关节囊、滑膜、滑囊、纤维管、脂肪垫等各种肌肉系统的深入概括。肩部肌群的构造主要包括冈上肌、冈下肌、小圆肌、肩胛下肌、背阔肌、肌腱以及韧带，根据中医的经络学说，这些都被划分到手三阳经筋的范畴内。

现代西医学在治疗肩周炎的方案分为手术与非手术治疗，主要有以下几种：口服药物、物理治疗、激素注射、关节松动术与手术。口服药物可快速达到消炎止痛之效，但无法延迟病情的进展，而长期服用可导致胃肠道的副反应，久而导致肝、肾两脏的损害。激素注射的止痛效果最佳，但疗效不持久，过度使用可造成局部软组织损伤及脊髓炎。至于手术治疗，因为价格昂贵并存在细菌感染及病情复发的可能，因此常被患者排斥。以上多种原因使西医在治疗肩周炎上有一定的局限性，而这恰好是发挥中医治疗特色的一个优势病种。通过中医的传统治疗如温针灸、推拿、中药、电针治疗等不同手段，在临床治疗肩周炎上有着显著的效果。

经导师多年的临床实践与经验，针刺结筋病灶点对于治疗肩周炎有着明显的临床疗效。为了进一步规范肩周炎的治疗化，我们结合经筋理论、经络辨证体系、肩关节解剖，发现许多肩周炎所涉及的肌肉多归属手太阳经循行范围，因此研究方向以手太阳经筋型肩周炎为主，透过电针结筋病灶点，疏通经络，促进气血运行，调理自身免疫功能，达到通则不痛的治疗目的，恢复肩关节的正常功能。在这项研究中，我们通过随机对照的设计来评估电针疗法在治疗手太阳经筋型肩周炎上的实际效果。在经筋组中，我们使用了电针结筋病灶点，而在对照组中，我们则使用了常规的电针疗法。我们将比较两种疗法在治疗前后的VAS疼痛评分和SPADI评分，以期为临床治疗手太阳经筋型肩周炎提供有益的参考。

【关键词】经筋点；针灸；太阳筋性肩周炎

2. 材料与方法

2.1 病例来源

收集2022年7月至2023年7月期间就诊于新加坡同济医院门诊患者100例。年龄在40岁至75岁之间。采用随机数表法将患者随机分为两组，经筋组50例和对照组50例。

2.2 诊断标准

参考国家中医药管理局2012年发布的《中医病证诊断疗效标准》，肩周炎诊断标准拟定：

- 1) 慢性劳损，外伤筋骨，气血不足，复感风寒湿邪所致。
- 2) 好发年龄在50岁左右，女性发病率高于男性，右肩多于左肩，多见于体力劳动者，多为慢性发病。
- 3) 肩关节周周围疼痛，以夜间为甚，常因天气变化及劳累而诱发，肩关节活动功能障碍。
- 4) 肩部肌肉萎缩，肩前、后、外侧均有压痛，外展功能受限明显，出现典型的“扛肩”现象。

2.3 手太阳经筋型肩周炎辨证标准

根据经筋理论和筋结点分布规律进行经筋辨证，参照薛立功著《中国经筋学》的标准命名辨证依据如下：

结筋病灶点是参照《经筋》规范病灶点，通过触诊的方法来确定经筋病灶点，其中包括传统穴位，及其附近或旁边的肌肉韧带抵止点。这些部位一般位于肌肉和骨头之上，会出现疼痛的条索状或结节点。结筋

病灶点在经络循行上但不在传统腧穴的位置上，而是在腧穴的周围或附近形成病灶点。触诊时根据检查部位的正常生理状态，包括形态、肌肉与筋膜的厚薄和深浅层次、组织的肌肉张力、结构和形状等情况，同时检查肩关节的活动程度，包括肩关节的屈、伸、外展、内外旋转等运动，确定属于太阳经型的阳性病灶的存在性，可有表现特点如小指麻木感，位置多循太阳经经络上或在肩胛骨周围以确定及诊断太阳经型病灶点。

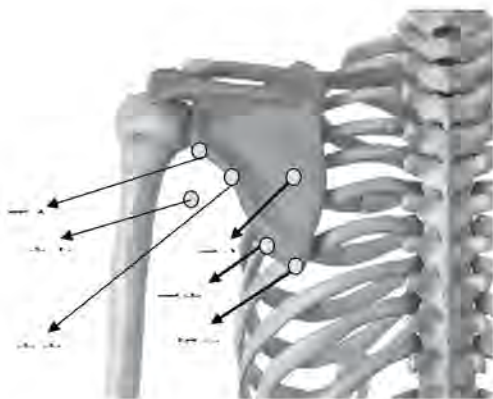


图1 太阳型肩周炎结筋病灶点具体位置

2.4 治疗方法

2.4.1 经筋组

结筋病灶点的定位及选穴参考薛立功主编的《经筋理论与临床疼痛诊疗学》，而其命名都根据传统腧穴或经外奇穴的名字，加上“次”。主要有以下几个治疗点：肩贞次（在腋后部，当大圆肌与肱三头肌长头交错处）、臑俞次（在肩后部，当肩胛骨外侧份肩关节盂下缘）、肩痛点次（在肩背部，当肩胛骨腋缘上份）、下肩痛点次（在肩背部，当肩胛骨外侧缘下份）、银口次（在肩背部，当肩胛骨下角处）、天宗次（在肩背部，正当冈下窝中）。

2.4.2 传统组

选用临床最常用穴位处方进行针刺治疗，穴位处方参考王华，杜元灏主编的《针灸学》选取，以及选穴的定位参照国家技术监督局发布的《中华人民共和国国家标准·腧穴名称与定位》。采用传统取穴法，每位患者取患侧的肩前、肩贞、肩髃、肩髃、曲池和后溪穴，共6个治疗点。

2.4.3 电针治疗方法

各组患者正坐位，目视前。用75%酒精消毒局部皮肤，采用0.25-30mm (G25-30) × (25mm-50mm (1-2寸) 环球牌标准号GB2024-94，无菌针具（1次性使用）。针刺穴位后无需采用任何补泻手法，得气后则用ES-160(ITO日本研制)六输出电子针灸仪治疗。经筋组主要把一个电极接在天宗次点上，另一电极接于阳性反应最强的太阳型结筋病灶点上。传统组主要把两个电极接在肩关节周围疼痛明显的两个传统穴位。电疗仪用法采用疏密波，刺激强度以患者耐受为度，频率40Hz,电流强度2mA，50-100次/秒。每次治疗30分

钟，隔天治疗1次，5次为1个疗程，1疗程结束后休息3天，进行第2次疗程，共2个疗程

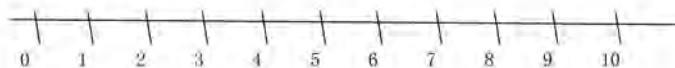
2.5 观察指标

2.5.1 肩关节VAS疼痛评分

VAS是衡量疼痛程度指标的国际通用方法。本研究采用中华医学会疼痛学监制的VAS卡。治疗前后各测量一次。疗效指标:患者对关节疼痛的自我评价，结合10点数字等级量表自我评分，0分为最低分，10为最高分。

根据患者症状体征、视觉模拟评分法(VAS)，分为轻、中、重三度：

- ① 轻度疼痛—VAS积分1-3分，肩关节轻度疼痛，活动轻微僵硬，通常不影响生活和工作。
- ② 中度疼痛—VAS积分4-6分，肩关节轻度压痛、触痛，活动僵硬，机体对于疼痛尚能忍受，轻度影响工作和生活。
- ③ 重度疼痛—VAS积分7-10分，有明显颈部压痛、触痛，活动极度僵硬，对于颈部疼痛很难忍受，严重影响生活和工作。



2.5.2 肩关节疼痛与功能障碍指数 (SPADI - Shoulder Pain And Disability Index)

肩关节疼痛与功能障碍指数 (SPADI- Shoulder Pain And Disability Index)利用国际认可的肩关节功能评估表，由两份组成维度，一个用于疼痛，另一个用于功能活动。疼痛维度由4个问题组成关于个人疼痛的严重程度（例如：触摸颈部，向高处取物等）。用8个问题评估功能活动旨在衡量个人在日常生活中所需的各种活动的难度（例如：洗头发，洗背部，打纽扣等）。每道问题都会有1-10的评分标准。根据肩周炎的影响的程度来评分，1分为不影响，10分为影响极大，需要帮助。记录两组治疗前、中、后的评分。

穿衣服	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
-----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

评分百分比 = [SPADI评分 / 120] × 100%

改善百分比 = 100% - [(治疗前评分 / 治疗前评分) × 100%]

3. 试验结果

3.1 基本资料比较

3.1.1 性别、年龄与病程比较

本研究共纳入100例手太阳经筋型肩周炎患者，随机平均分为2组，每组50例，研究过程中无脱落。经统计，经筋组男性21例；女性29例；平均年龄63岁；其中最小年龄为40岁；最大年龄为74岁。平均病程为29.76个月；其中最短22个月；最长40个月。对照组男性16

例; 女性34例; 平均年龄63岁; 其中最小年龄为43岁; 最大年龄为74岁。平均病程为28.86个月; 其中最短23个月, 最长40个月。

参列表1, 我们对两组病人的基础信息进行了统计, 包括性别、平均年龄和平均病程。通过T检验等统计方法进行比较, 两组之间的基础信息没有显著的差异, $P>0.05$, 可以进行比较。

表1 两组患者基础信息比较

分组	病例数	性别(例)		平均年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	平均病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)
		男	女		
对照组	50	16	34	63.16 ± 8.75	28.86 ± 3.85
经筋组	50	21	29	63.16 ± 9.15	29.76 ± 3.32
P		0.408		1.00	0.214

注: 两组患者性别组成, 平均年龄, 平均病程无显著性差异, $P>0.05$, 组间均衡, 该研究具有可比性。

4. 观察指标比较

4.1 VAS评分

两组患者在治疗前、中、后VAS评分情况见表2。

通过t检验, 两组治疗前的疼痛VAS评分比较, $P=0.660>0.05$, 说明了两组治疗前无统计学差异, 具有可比性。在治疗中和治疗后, 两组患者的VAS评分显著降低, 这与治疗前的数据相比, 差异在统计学上是有意义的, $P<0.05$ 。这表明两组的治疗方案均有效果。组间对比时, 在治疗中的VAS评分, 经筋组的VAS评分低于对照组, 但差异不明显, 无统计学意义, $P=0.171>0.05$ 。在治疗后, 两组的VAS得分都有所下滑, 其中, 经筋组的VAS得分仍然低于对照组, 差异在统计上是有意义的, $P<0.05$ 。这说明了两组在短期治疗内达到的止痛效果相对一致, 但在长期治疗中, 经筋组对于止痛效果优于对照组。总体而言, 经筋组VAS评分下降多于对照组, 经筋组疗效优于对照组, 见图2。

表2 两组病例治疗前, 中和治疗后的疼痛VAS评分统计表($n=50$)($\pm s$,分)

分组	例数	治疗前	治疗中	治疗后
对照组	50	6.86 ± 1.49	$4.60 \pm 1.45^*$	$2.98 \pm 1.36^*$
经筋组	50	7.62 ± 1.21	$4.14 \pm 1.85^{* \#}$	$2.24 \pm 1.07^{\#}$

注: *与治疗前比较, $P<0.05$; #经筋组与对照组比较, $P>0.05$; #经筋组与对照组比较, $P<0.05$ 。



图2 两组VAS评分比较

4.2 SPADI评分

两组患者治疗前、中、后SPADI评分情况见表3。

测试结果显示两组在接受治疗前的SPADI疼痛评估值相对应, 值为 $P=0.460>0.05$ 。这表明两组在接受治疗之前, 统计学上无显著差异, 可以进行比较。在治疗中和治疗后, 两组患者的SPADI评分显著降低, 这与治疗前的数据对比, 差异在统计学上是有意义的, $P<0.05$ 。这表明两组的治疗方案对于肩关节活动恢复均有疗效。在比较组间的SPADI评分时, 对照组的SPADI评分低于经筋组, 但差异不显著, $P=0.325>0.05$ 。SPADI评分在治疗后再度下降, 经筋组的SPADI评分明显低于对照组, 这种差异在统计学上是显著的, $P<0.05$ 。这说明了两组在短期治疗中, 取得的肩关节功能恢复效果相对一致, 但在长期治疗中, 经筋组对于肩关节功能的恢复优于对照组。总体而言, 经筋组SPADI评分总体下降比对照组多, 见图3。

表3 SPADI评分统计表($n=50$)($\pm s$,分)

分组	例数	治疗前	治疗中	治疗后
对照组	50	59.56 ± 13.13	$44.06 \pm 14.19^*$	$34.33 \pm 12.97^*$
经筋组	50	66.94 ± 10.52	$46.96 \pm 15.12^{* \#}$	$22.30 \pm 10.20^{\#}$

注: *与治疗前比较, $P<0.05$; #经筋组与对照组比较, $P>0.05$; #经筋组与对照组比较, $P<0.05$ 。

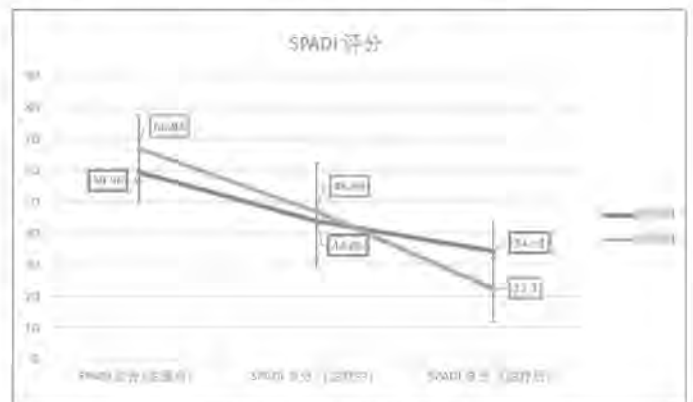


图3 两组SPADI评分比较

4.3 疗效评价

疗程结束后依据疗效评价标准统计患者疗效情况，计算有效率和愈显率，见表4。

两组临床疗效比较，经筋组在治愈与显效的患者明显高于对照组。经筋组的有效率高达96%，而对照组为88%，这反映了多数患者在经过治疗后，改善程度>30%。然而，透过愈显率发现，经过经筋疗法后有高达86%的患者恢复了>50%的肩关节活动，这明显超过了对照组的38%。经过Pearson's χ^2 检验结果，两组间的愈显率在统计学上有显著差异， $P<0.05$ 。这也说明了经筋组对于肩周炎的功能恢复明显优于对照组。

表4 两组疗效比较统计表(例, %)

分组	治愈	显效	有效	无效	有效率 (%)	愈显率 (%)
对照组	8	11	25	6	88.0	38.0
经筋组	16	27	5	2	96.0	86.0

注：经 χ^2 检验，差异具有统计学意义 ($p<0.05$)。

5. 总结与讨论

在本研究中，常规电针治疗与电针结筋病灶点均能缓解手太阳经筋型肩周炎的疼痛，两组病人的VAS评分相对治疗前有所下降 ($P<0.05$)。且经筋组VAS评分低于对照组，证明电针结筋病灶点的治疗方案对于镇痛效果用优于常规电针治疗。《灵枢·刺节真邪篇》：“一经上实下虚而不通者，此必有横络盛加于大经，令之不通，视而泻之，此所谓解结也”。所谓“横络”是由肌肉纤维组织经过长期劳损而形成的病理产物如：条索、结节、粘连及骨性赘生物。“横络”容易嵌压周围经脉、血管和神经，容易阻碍气血运行，导致疼痛，此为“不通则痛”；气血瘀滞日久则筋脉失养，形成“不荣则痛”。通过针刺结筋病灶点可以达到“解结”，解痉挛，通气血，经筋得养，使肩关节疼痛症状减轻。

据研究显示，经筋针刺能够有效地减少患者血液中的IL-6、hs-CRP、TNF- α 等炎症因子，透过降低炎症反应使肩关节疼痛减轻。李梦等观察经筋排刺与电针联合治疗肩周炎，发现患者经过治疗后，肩关节局部肿胀消退，疼痛程度降低，说明了电针结筋病灶点可达到消肿活血，通络止痛的疗效。罗岚等观察毫火针配合经筋理论治疗肩周炎，在研究中取得满意的疗效，确定了对经筋病灶点进行针刺治疗可以有效的降低患者的疼痛程度，临床效果胜于西药和普通针刺治疗。何丽等研究发现采用针刀松解经筋阳性反应点配合常规电针，比单纯用电针治疗疗效更显著。研究中的传统电针治疗达到63.33%的总效率；综合手法的总效率则高达91.67%，证明了综合手法在临床上具有较高

的临床疗效。虽然研究采用了针刀治疗技术，但仍围绕经筋理论为治疗依据，跟本研究有共同点。闫超的研究尝试快速的刺激附着于肩胛骨的肌肉激痛点，快速刺激后出针，不留针。实验结果显示快速刺激相比传统穴位留针有更好的止痛疗效，说明利用经筋理论治疗疼痛无需留针，适当的利用针尖松解局部僵硬的肌肉，可以达到比留针更好的消肿止痛疗效。激痛点与经筋病灶点的原理相似，都是以筋膜膜压痛伴有条索状结节为主要诊断依据，与本研究有相似。以上众多研究表明，缓解经筋病灶点对于肩周炎的止痛疗效优于传统穴位治疗，这也对应了本研究所取得的临床结果。

本实验中，两组患者的SPADI评分在治疗后均降低 ($P<0.05$)，经筋评分明显低于对照组，证明电针结筋病灶点的治疗方案对手太阳经筋型肩周炎患者的肩关节功能恢复优于常规电针治疗。《素问·痿论篇》云：“宗筋主束骨而利机关也”。当经筋受损时，肩关节结构容易失去稳定性，使局部肌肉紧张与关节运动不利，最终导致肩关节运动障碍。针刺经筋病灶点可疏通经筋，益气活血，经筋得养，疼痛缓解，并通过调节运动肌肉的收缩，帮助恢复关节生理活动功能，防止肌肉磨损，维持人体活动的正常功能。向娜等研究采用缓解激痛点的理论来治疗肩周炎，利用针尖强刺激疼痛部位30秒对比常规穴位针刺疗法，肩关节运动功评估采用Fuel-Meyer评估量表测量肩关节功能恢复，评分越高则表示肩关节活动程度越高。实验结果发现，短时间刺激激痛点对于肩关节活动恢复比常规留针法有效；实验组的肩关节功能评分提高2倍以上，而对照组仅提高1.5倍。于斯文的研究利用Neer肩关节评估法，测量针刀配合拔罐疗法在经筋病灶点对比常规针灸合拔罐疗法对于肩关节功能恢复，评分越高则表示肩关节活动度越好。研究发现，经过针刀疗法的患者在肩关节活动评分上对比治疗前改善了近4倍，而针灸组改善近3.5倍。以上两个研究证明了经筋理论和传统穴位治疗对于肩关节活动的改善都有很好的临床疗效，但利用经筋理论治疗的患者在疗效上取得更佳的效果。这与本研究的实验结果一致，说明了运用经筋理论治疗肩周炎，即便使用了不同的治疗手法，在治疗肩周炎都比运用传统穴位来的好。

从研究的临床效果对比，经筋组的愈显率为86.00%，总有效率为96.00%；对照组愈显率32.00%，总有效率78.00%。具统计分析疗效对比、愈显率与总有效率，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)，这个研究结果与众多的研究报道相似。例如，冯柳等人进行了传统腧穴和刺痛点的对比分析。共计收集到54名满足诊断标准的肩周炎病人，并且随机分配到治疗组和对照组，各27人。在治疗组中，针刺肩关节周围激痛点，而在对照组中，针刺常规穴位，每日1次，留针25分钟，10次为1个疗程。1个疗程后。在一个疗程之后，治疗组的总体有效率高达92.6%，而对照组的有效率则

是74.1%，差异具有统计学意义 ($p < 0.05$)。元秀娟挑选了60名满足诊断标准的肩周炎病人，并随机分配到治疗组和对照组，每组各30人。治疗组使用阳性筋结点作为主要穴位，而对照组按照常规方式进行选穴，每日1次，留针30分钟，10天作为一个疗程。经过两个疗程，治疗组的总效率高达96.7%而对照组为73.3%，两组对比存在显著的统计学差异 ($p < 0.05$)。这说明本研究具有重复性和可靠性，验证了电针结筋病灶点的治疗效果比常规电针治疗更为显著，在减轻患者疼痛和恢复肩关节活动功能方面疗效更佳。

本研究也发现对照组与经筋组在治疗中的VAS与SPADI评分相对一致，经统计学计算，无明显差异，提示了短期治疗内，两组的临床疗效对等。通过以上内容对经筋与经脉的分析与比较，可以得出两者都有利于疏通气血，通血活络的作用，区别在于调整的结构的不同。经筋组透过修复骨骼肌肉为主，对照组以调节脉道气血虚衰为主，对于短期间治疗肩周炎，两组在改善局部气血循环上反映了相同的治疗效果。但在长期治疗中，因为对照组未解除致病的病理性病

灶点，因此临床效果劣于经筋组。为了明确这项发现是否与疗程有关，本研究计算了治疗中与初起治疗间共用了近10天，总疗程为23天，与其他经筋治疗肩周炎的研究相似。顾罗家等及胡幼平等的研究中也对比了针刺结筋病灶点与传统穴位的临床疗效，总疗程时间为20及22天。疗程结束后的结果与本研究的结论一致，使用经筋理论的实验组在临床疗效优于传统穴位组。但因为未测量疗程中的疗效情况，因此无法验证在近10天的疗程中，经筋理论与传统穴位理论是否取得一样的临床效果。王孝艳等的经筋肩周炎研究中采用了恢刺手法针刺压痛点对比传统穴位治疗，他的研究疗程为14天，并收集了治疗中与治疗后的疗效结果。治疗中的临床结果显示压痛点组在缓解疼痛与恢复肩关节活动明显优于传统穴位组。但因为他的研究方向采用了强刺激的针刺手法，压痛点组中也含有传统穴位，与本研究有差异，不适于直接对比。因此，对于本研究的这项发现，值得进一步的探究。

【参考文献】略

同济医药研究院承担临床教学基地

“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”，是同济医药研究院创办的宗旨之一。早在2007年，南大生物科学学院与同济医药研究院签署了合作备忘录，至今已有18年。学生们对于在同济实习的经历都给予良好的反馈，表示在实习过程中学习到了很多课本上学不到的知识，例如问诊技巧、针灸手法、专病辨证思路等。各式各样的病种也让他们了解到新加坡的常见疾病及中医治疗方法，为学生日后的学习深造及专业培养奠定基础。

自2021年起，新加坡国立大学每年都有超过500

名传统中国医疗与养生智慧课程的学生来到同济进行访问学习，了解中医理论知识，见识和体验中医疗法。该项目向所有的学生开放，其中许多来自药理学、护理学，生命科学系的学生，以及工程、计算和商业等不同领域。

通过与新加坡南洋理工大学生物科学学院和新加坡国立大学的合作，同济医药研究院不仅为本地中医人才的发展提供了坚实的支持，也为广大学生提供了宝贵的实践机会。这种合作不仅丰富了学生们的中医知识，还加强了学术机构与临床实践基地之间的紧密联系。



中医对强直性脊柱炎病因病机以及证候学的研究和进展 (综述)

硕士研究生: 郭素安 · 导师: 王丽敏

辽宁中医药大学

概述:

根据英国医学杂志(British Medical Journal),中轴型脊柱关节炎(Axial spondyloarthritis, AxSpA)是一类慢性进行性炎性关节病,其中强直性脊柱炎(Ankylosing Spondylitis, AS)是最常见的一种。AS患者典型临床表现为腰骶酸痛和脊椎僵硬,疾病进展时可能出现脊柱融合,最终导致残疾。AS的特征是腰骶和背部的疼痛及晨僵,活动后能得到缓解。在一般人群中强直性脊柱炎(AS)的发生频率在0.3%至1.5%之间。AS的发病因素估计超过90%是由基因决定,而最相关的遗传风险因素是人类白细胞抗原HLA-B27,90-95%的患者HLA-B27阳性。除此之外,研究也显示AS患者的HLA-B27阳性亲属有较高的AS发病率。HLA-B27与AxSpA的关联是人类疾病主要组织相容性复合体(MHC)中关联最高的,HLA-B27是与AxSpA发病机制最相关的单一因素。拥有一份HLA-B27基因(杂合性)足以导致AxSpA。中轴型脊柱关节炎的生理病理机制尚不清楚,也没有根治的方法。AS在新加坡的常规治疗方案主要围绕着西药非甾体抗炎药(NSAIDs)及生物制剂的运用。但是长期使用非甾体抗炎药,胃肠道等不良反应较大,部分患者疗效欠佳。因此,大部分患者需使用生物制剂,但生物制剂其价格昂贵,对社会和个人的经济负担不小。根据文献显示,大部分患者经过不同生物制剂的治疗,5年后无其他有效治疗方案。综上所述,现代医学治疗强直性脊柱炎仍有局限性,且不良反应大,疗效欠佳。中医治疗痹证历史悠久,具有一定的优势。通过中西医结合治疗强直性脊柱炎可以改善患者的症状,降低不良反应,增强疗效。

【关键词】强直性脊柱炎;证型分布

1. 中医对强直性脊柱炎的病因病机认识

1.1 古代医家对AS的了解

“强直性脊柱炎”是现代西医的病名,中医古籍中并无记载。根据临床表现及症候特点分析,本病属中医“痹证”范畴,古代医书也有“历节”、“腰痹”、“骨痹”、“顽痹”、“大偻”等与AS症状相似的论述。《素问·痹论篇》中关于痹证的论述:“风寒湿三气杂至,合而为痹”,“痹证”根据致病因素-风、寒气、湿的偏重,又分别称为行痹,痛痹,着痹。根据邪气侵犯的部位,痹证也可分为骨痹、筋痹、肌痹、脉痹、皮痹;以上五体痹若无治愈易内传五脏,正如《素问·痹论篇》曰:“骨痹不已,复感于邪,内舍于肾;…肾痹者,善胀,尻以代踵,脊以代头。”《灵枢·经脉》云:“足少阴之别……下外贯腰脊;其病……虚则腰

痛。”《灵枢·本藏》曰:“肾大则善病腰痛,不可以俯仰,易伤以邪;肾高则苦臂臂痛,不可以俯仰。”宋代《太平惠民和剂局方》曰:“肾经不足,风冷乘之,腰痛如折,牵引背脊,仰俯不利。”提出AS典型的腰背僵硬疼痛虽由外感风冷导致,但内因为肾虚为本。

历代医书中记载的“大偻”症状表现也与AS的症状十分相似。“大偻”之名,首见于《内经》,《素问·生气通天论篇》曰:“阳气者,精则养神,柔则养筋,开阖不得,寒气从之,乃生大偻。”唐·王冰注曰:“身体俯曲,不能直立。偻,背脊弯曲。”《诸病源候论·背偻候》曰:“肝主筋而藏血。血为阴,气为阳。阳气,精则养神,柔则养筋。阴阳和同,则气血调适,共相荣养也,邪不能伤。若虚则受风,风寒搏于脊脊之筋,冷则挛急,故令背偻。”说明筋脉气血本虚,则易受外邪所侵,导致筋脉痉挛。《素问·生气通天论篇》曰:“阳气者,精则养神,柔则养筋,开阖不得,寒气从之,乃生大偻。”

《素问·骨空论篇》曰:“督脉者……贯脊属肾,夹脊抵腰中……督脉为病,脊强反折,腰痛不可以转摇。”《难经·二十八难》云:“督脉者,起于下极之俞,并于脊里,上至风府,入属于脑。”描述AS的主要发病部位。《灵枢·经脉》云:“督脉之别,名曰长强,挟脊上项,散头上,下当肩胛左右,别走太阳,入贯膂。实则脊强,虚则头重。”也提到督脉病的表现,与《素问·骨空论》描述的“督脉为病,脊强反折”和《难经·二十九难》提到的“督之为病,脊强而厥”一致,与AS脊柱僵硬强直的症状相似。因此,AS也属于督脉病的范围。

1.2 现代医家对AS的了解

焦树德教授认为大偻是指病情深重、脊柱弯曲、背俯的疾病,其症状与强直性脊柱炎晚期的临床表现十分相似,并提出把强直性脊柱炎的中医病名称为“大偻”。他结合《素问·痹论》中描述的“肾痹者善胀,尻以代踵,脊以代头”等论述,并从中医辨证论治的角度来分析,本病主要由肾督正气不足,风寒湿三邪(尤其是寒湿偏重者)深侵肾督所致,寒则凝涩,而致腰膝疼痛,精血不荣渐致筋脉僵急,督阳失布,气血不化而致脊柱僵曲,形成大偻之疾。

阎小萍教授也把AS归类于大偻的范围,根据AS临床表现以及疾病特点把AS分为2期6型。疾病的发作期常见的证型包括肾虚督寒证、邪郁化热证、湿热伤肾证、邪痹肢节证和邪及肝肺证等5型,缓解期包括缓解稳定证1型。后经过临床实践总结,阎教授再提出“以寒热辨证

为纲要”的辨治体系,把AS分为肾虚督寒证、肾虚湿热证两个主要证候。

朱良春教授在总结前人理论的基础上,认为强直性脊柱炎属于“顽痹”和“肾痹”的范畴,认为AS与肾督密切相关,而该病的核心病机为肾督亏虚、痰瘀互结的特点。朱教授特别指出该病的部位在骨,骨又为肾所主。督脉也与肾及骨关系密切,督脉为阳气之海,主一身之阳,若督脉阳气充足,则髓充健筋柔,络脉畅通。肝肾精亏,肾督阳虚,正虚邪恋,内生痰瘀,壅滞筋脉,凝涩不通,关节疼痛反复发作,终致各类虚实夹杂症候。

路志正教授认为强直性脊柱炎的病因病机是由本虚复感外邪,内外合邪所致。本虚为营卫气血亏虚、肝肾虚损,筋骨失养;标为风寒湿邪侵袭,瘀滞经络,而导致的关节痹痛。基于以上论述的病因病机特点,大部分的医家认为AS的中医治疗需要从内外合邪论治,提出同气相求、内外合邪是AS起病的关键,而正虚为本、易于感邪是AS起病的重要因素。

2. 强直性脊柱炎中医证候学研究进展

2.1 强直性脊柱炎中医证型

AS的病因病机决定其辨证分型。自古至今,AS有不少辨证理论,没有一个公认的辨证方式。焦树德教授把AS中医证型分为肾虚督寒证、邪郁化热证、痹阻肢节证、邪及肝肺证4个证型;朱良春教授以阴阳分型,分为阳虚络瘀和阴虚脉痹型;路志正教授以主证和兼证进行辨证,主证有气血两虚和肝肾亏虚两个证型,兼证可为风湿证、寒湿证、湿热证、痰瘀证等。2002年中国医药科技出版社出版的《中药新药临床研究指导原则》将AS分为5个主要证型:湿热痹阻证、寒湿痹阻证、瘀血痹阻证、肾阳亏虚证和肝肾不足证,但是未提出各证型的分布规律。根据国家中医药管理局医政司出版的《24个专业92个病种中医诊疗方案(2017年版)》以及中国中西医结合杂志刊登的《强直性脊柱炎长期管理专家共识(2021年)》,本病最常见的中医证型为肾虚督寒证和肾虚湿热证。

2.2 中医证候学相关性研究

2.2.1 中医证候与环境地区的关系

中医治病讲究“因时、因地、因人制宜”,不同地区环境各有差别,所出现的证候截然不同,例如韩善芬等在江苏省调查显示当地临床证型最多是肝肾亏虚骨失荣证(40.9%),再次为痰瘀阻络证(23.4%)。李志远等调查了广州地区AS的疾病分型,当地临床最常见到湿热痹阻证(38.9%)和痰瘀痹阻证(27.8%)。许飞针对云南地区AS的研究显示当地患者最多呈肾虚寒凝证(49.6%)。由此可见,不同地域环境、不同生活饮食习惯等因素导致不同地区AS中医证候分布规律不同,因此不同地区治疗AS的常用中药方剂也有差异。

2.2.2 中医证候与炎性标志物相关性研究

临床生化检验中,IL-6、TNF- α 、ESR、CRP等均是可反映AS活动性的炎性标志物。有些研究者认为炎症因子与中医证型存在一定联系,已有几项研究显示热证

与其他证型的炎性标志物指数会有所不同,大部分研究者发现证型属于“热证”的患者(例如肾虚湿热证)ESR、CRP和TNF- α 都会升高。但是也有的研究得出不同的结果。石向慧调查甘肃101例强直性脊柱炎患者,发现寒湿痹阻证患者占大部分(46例,即45.5%),而且寒湿痹阻证血清JAK1、IL-6、PLT、ESR、PLT、IgG、IgM水平高于其他证型,说明该研究中,寒湿痹阻证患者发炎程度较其他证型患者高。

2.2.3 中医证候与AS疾病活动度和功能指数相关性研究

对于中医证候与BASDAI和BASFI的相关性,目前不同研究者都各有不同的总结。巴斯僵直性脊椎炎疾病活动量表(Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI)是测量和评估AS疾病活动的金标准。张皖东等的研究显示湿热证的AS患者会有较高的BASDAI,石向慧的研究显示寒湿痹阻证患者BASDAI高于其他证型,而许飞和赵凤的研究显示不同证型患者之间的BASDAI无差异。

巴斯僵直性脊椎炎功能量表(Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, BASFI)是一种评估和监测AS患者应对日常生活能力的方法。石向慧的研究显示寒湿痹阻证BASFI指数都高于其他证型,徐然与赵凤的调查显示痰瘀证患者BASFI高于其他证型($P>0.05$),而许飞和张皖东等的研究显示各证型之间的BASFI差异无统计学意义。由此可见,目前的研究不足以显示中医证型是否真的与BASDAI和BASFI有相关性。

3. 强直性脊柱炎的中医治疗

3.1 内治法

中医在AS治疗方面注重标本兼治,在辨病与辨证相结合的基础上灵活用药,疗效显著,可以改善关节疼痛和功能,以及减缓AS活动度。AS的致病因素主要是督空肾虚,经络堵塞,气血凝聚不畅,导致所谓的“不通则痛”。在AS治疗的过程中,现代多数中医依据“肾主骨”、“肾为先天之本”、“腰为肾之府”等传统理论,以肾为核心进行论治,将活络舒筋和益精补肾作为主要治疗原则,再通过辨证加减用药。彭江云教授主张“多一份阳气,便有一份生机”,以温阳散寒、补肾强督为治则,临床经常利用桂枝附子汤等方剂治疗AS。焦老也一般以补肾驱寒为基本治法,常用桂枝、附子、肉桂、干姜、补骨脂、淫羊藿、鹿衔草、菟丝子、杜仲、川续断、桑寄生等。任兰群和李具宝的文献调查也显示,在近10年已发布的中药治疗AS文献当中,根据药物归经,归肝经的药物用的最多,其次是肾经。

在补肾强督的基础上,也需注重祛邪。临床一些祛风湿的中成药如风湿骨痛片也对AS患者的病情起到良好的治疗作用。任兰群和李具宝的研究也显示除了补虚药的运用总数和频次最多,其次为祛风湿药,再是活血化瘀药。对于久病痰瘀互结者,需活血化瘀、化痰散结,常用中药有川芎、红花、桃仁,等,当中虫类药也在临床上起到很好的止痛效果,朱良春教授临床利用土鳖虫,蜂房,全蝎等治疗AS患者,利用虫类药剔风搜络、祛除风湿顽痹,取得良好的疗效。

除了辨证用药,中医也辨病用药。根据《中华本

草》，雷公藤能治疗类风湿疾病，此药的功能包括祛风除湿、活血通络、消肿止痛、杀虫解毒。临床上雷公藤多苷片用于治疗AS患者是取其抗炎及抑制细胞免疫和体液免疫等功能，综合效果为减轻机体炎症反应，促进脊柱修复，改善脊柱功能。王巧灵等的研究显示西药加上雷公藤多苷较单用西药能更好地改善AS患者的晨僵持续时间、关节疼痛评分、炎症指标（CRP和ESR等）等。

3.2 外治法

中医外治法除了针灸以外，还包括艾灸、拔罐、按摩等疗法，可以提高局部血液循环，促进气血运行，缓解炎症和疼痛。

3.2.1 针刺疗法

针刺疗法是使用不同的针具，包括普通针刺、电针、火针等，通过一定的手法或方式刺激机体的某一部分来治疗疾病的方法。陈鲁等认为针灸有3个主要优势：针灸能通过不同选穴规律、针刺手法等，以使经络通畅，气血运行正常。其次，针灸能促使阴阳失衡的机体转化向平衡状态。最后，针灸可以扶助正气以及驱除病邪。陈鲁等也指出在受影响的关节附近进行针刺能起到对相应部位的刺激，从而达到辅助治疗疾病的目的。从现代医学角度看，多种感受装置包含丰富的神经末梢等存在于穴位下，例如神经末梢、感受装置等，在针刺刺激之下可调节神经-体液功能，使PGE含量降低，亮啡肽、 β -EP含量增多，从而有效镇痛。田琨宇等的系统分析评价了针灸对AS的疗效，结论是西药配合针灸治疗能提高治疗的有效率，从BASDAI和BASFI评分方面也有较明显的改善。

温针灸结合艾灸，通过针体将热气传入穴位，针对治疗风寒湿痹证有较好的疗效。罗小光等和王歆婷等利用温针灸治疗AS急性发作期，发现与对照组（常规中西药治疗）相比，伴有温针灸治疗的患者疗效更明显，炎症指标例如ESR和CRP，以及脊柱疼痛、晨僵时间、BASDAI、BASFI和BASMI评分都有更明显的改善。

近年来针刀疗法也在AS的临床中广泛使用。段渊等利用针刀治疗AS，与电针相比，ESR、CRP、IL-6、疼痛指数（VAS）等评估指标都有较明显的改善。原理在于针刀手法通过松解关节囊及周围韧带来直接破坏局部组织钙化，增加关节活动度，而使小关节僵硬程度减轻，改善局部组织的血液循环，同时将局部产生的代谢产物清除掉，尤其是产生疼痛的炎症因子，从而达到止痛效果。

3.2.2 灸法

艾灸是用艾绒或艾炷点燃后，对腧穴或病变部位进行烧灼或熏灸治疗。灸法以经络学说为理论基础，艾灸后使经络得气、温煦体表、透过腧穴、循经传导，从而行气活血、驱寒除湿、调和脏腑阴阳。目前常用的灸法包括督灸、隔物灸、长蛇灸等。不同医家对AS外治法的总结显示在西医或中西医结合治疗的基础上加上不同的灸法都能增加疗效，而且副反应也相等或比对照组较低。朱丹等的研究发现，在中西医治疗的基础上加上艾灸能更显著的降低AS患者的CRP、ESR水平，提升CD4+和降低CD8+水平等，以调节和平衡AS患者的免

疫功能，改善免疫功能低下的状态；通过提升脑 β -内啡肽的含量，又能达到中枢性镇痛的作用。

3.2.3 中药外用

某些中药成分可以通过外用的方式渗透到皮肤和肌肉组织，具有消炎、舒筋活血的作用。中药熏蒸通过蒸煮一定的中药配伍，不仅能发挥散寒除湿的作用，也能借助蒸汽的温热效应促进皮肤对药物的充分吸收，使药力直达病所，缓解关节疼痛。除了改善局部微循环，也可以促进炎症渗出物的吸收，减少致痛物质的释放从而达到缓解疼痛的效果。李猛等总结了中药熏蒸治疗AS的临床运用，发现运用频率最多的是温性药、辛味药以及归经为肝经的药，并认为中药熏蒸治疗AS的基本原则为：祛风除湿、温经止痛、活血化瘀。从现代医学的药理角度分析，多数中药具有改善微循环、消炎镇痛和增强机体免疫功能等作用，通过熏蒸的过程发挥“发汗解表以祛邪，疏通气血以散瘀”的治病机制。

中药敷贴疗法直接在穴位上贴敷药物，通过皮肤吸收、经络传导作用，达到治疗目的。临床上不少医者在西医治疗基础上，或中西医结合治疗的基础上配合穴位贴敷，得到良好的疗效，患者的扩胸度、晨僵时间、疼痛评分、BASDAI、BASFI都较单纯西药治疗改善更明显。

中药离子导入是利用直流电的作用，扩张局部小动脉和毛细血管，改善局部血液循环，使中药液中的离子经皮肤或黏膜进入人体，直达病所以达到治疗疾病的一种治疗方法。中药离子导入另外具有消炎、消肿、镇痛、疏通经络、调节和改善局部循环的作用。辛大伟等研究发现中药离子导入配合西药或中西结合治疗能更明显改善临床指标例如CRP、ESR和疼痛程度(VAS)。

3.2.4 中医手法治疗

中医手法治疗主要通过推拿、按摩和牵引等技术改善脊柱和腰骶局部的血液循环，松解局部软组织挛缩和粘连以恢复组织弹性和柔韧性，从而可以减轻脊柱和关节的僵硬度和晨僵时间，增加关节活动度，和降低疼痛程度。

3.2.5 其他中医其他特色疗法

拔罐也属于中医特色疗法之一，临床上在针灸的基础上配合刺络拔罐治疗AS能更明显地改善病情，降低疾病活动度和改善日常功能，提高整体的疗效。除了普通的拔罐，还有药罐，即在刺络拔罐的基础上使用以祛风湿、活血通络药煎煮的竹罐，同时达到祛瘀生新和祛风湿的作用。

蜡疗是将石蜡液化后置于患处的一种治疗方式。石蜡加温后具有强而持久的温热作用，直接作用于发病部位，结合局部外用药可以同时发挥温肾壮阳、舒筋通络，以及借助热度加速局部药物吸收，缓解症状。

总结：

综上所述，中医治疗可以帮助缓解强直性脊柱的症状，但并不能治愈疾病。虽然西药效果也有限，但临床上中西医结合综合治疗AS可以提高临床疗效。

【参考文献】略

基于数据挖掘分析中医治疗糖尿病肾病的用药规律 (摘要)

硕士研究生：胡煦轩 · 导师：刘阳
辽宁中医药大学

目的：

本研究从网络数据库、书籍及古今医案云平台数据库挖掘中医治疗糖尿病肾病(DKD)的医案药方,对用药规律进行研究,以期能够获得更清晰的诊疗和用药思路,优化用药疗效,为糖尿病肾病诊治提供数据性参考。

材料与方方法：

从中国知网(CNKI)、重庆维普(VIP)、万方数据库、《当代名医肾病验案精华》、《当代名老中医典型医案集(第二辑)》、《当代名老中医典型医案集(下册)》及古今医案云平台数据库的查阅及检索,筛选出中医治疗糖尿病肾病的医案药方,排除资料不完整的医案和动物实验,采用符合纳入标准规则的医案,并应用古今医案云平台软件计算功能,分别对方剂组成药物进行中药频次、功效、药性、药味、归经、层次聚类、关联和复杂网络分析。结合所得出的统计结果得到12味核心中药,在TCMSP、BATMAN-TCM、TCM Database@Taiwan和PubChem等数据网查询核心药物的主要有效成分潜在靶点,并采用TTD、GeneCards、MalaCards、Drugbank、OMIM检索糖尿病肾病相关靶点。通过Cytoscape 3.10.0软件构建“核心药物-活性成分-作用靶标”网络图(C-T Network),利用STRING数据库进行蛋白质相互作用(PPI)。对交集靶点进行基因本体(GO)功能富集分析和京都基因与基因组百科全书(KEGG)信号通路富集分析。总结研究结果,对核心中药治疗糖尿病肾病病机、治法和用药规律进行分析,并结合现代药理学探索其作用机制。

结果：

1. 本研究纳入中医治疗糖尿病肾病的医案药方共366个,涉及431味中药,总频次为5154次。药物使用频次首10味为黄芪、茯苓、丹参、地黄、山药、白术、当归、山萸肉、大黄、泽泻。药物四气统计结果依次排名高到低,以温性药为首,随后为平性药,寒性药,凉性药,大热、大寒、热性药味共居最后。药物五味频次从高到低为甘、苦、辛、淡、酸、涩、咸。药物归经频次位于首5位的是肝经、脾经、肾经、肺经及心经。药物功效频次由高到低分别为利尿消肿、清热凉血、利尿渗湿、生津养血、固表止汗。

2. 综合统计结果得到12味核心中药即黄芪、茯苓、丹参、地黄、山药、山萸肉、当归、泽泻、川芎、大黄、白术、牡丹皮。
3. 核心中药作用机制可能涉及槲皮素(quercetin)、木犀草素(luteolin)、山奈酚(kaempferol)、异鼠李素(isorhamnetin)、丹参酮IIA(tanshinoneIIA)等活性成分,并作用于STAT3、TNF、JUN、VEGFA、AKT1、TP53、MAPK3、SRC、EGFR、IL-1 β 、MMP9,以调控糖尿病肾病进展。
4. 综合分析网络药理结果,提示核心中药作用于糖尿病肾病有3个潜在的发病机制:(一)脂质代谢异常、(二)血管损伤、(三)炎症反应。

【关键词】糖尿病肾病;古今医案云平台;用药规律;网络药理

1. 概述

糖尿病肾脏疾病(Diabetic kidney disease, DKD)是由糖尿病(Diabetes mellitus, DM)逐渐发展至慢性肾脏病(Chronic kidney disease, CKD)的一种最常见的微血管并发症。DKD已超越慢性肾小球肾炎成为终末期肾病(End-stage renal disease, ESRD)的首要病因,约30%-50%的ESRD是由DKD导致。糖尿病肾病的发生机制复杂,目前为止尚未能阐明其病因机理,有限的研究资料显示DKD患者肾脏病理改变呈现一定的特异性,也是诊断糖尿病肾病的金标准。糖尿病肾病的危险因素包括不良生活习惯、年龄、糖尿病病程长短、代谢性疾病、体型肥胖、基础病等均有一定相关性。许多研究提示糖尿病肾病的发病过程涉及糖、脂代谢紊乱影响足细胞、肾脏血流动力学的改变、肾脏细胞自噬异常、遗传易感性等多个环节,参与该病理过程的相关因素包括RAS系统激活、氧化应激与活性氧(ROS)的产生、炎症反应等。

糖尿病肾病现无确切的中医对应疾病,既往相关中医研究多参考肾消、下消、消瘴等病名;或也有根据糖尿病肾病的症状归类为水肿、关格、肾痹、虚劳等。中医认为DKD病位以肾为主,病情迁延则累及多个脏腑如脾胃、肝脏等。其基本病机不外肾脾两虚、阴虚燥热和气阴两虚。肾阴亏虚,精微化生无源、统摄无权出现蛋白尿;气阴两虚则津液气化失权,三焦通调失畅,水液升降失常而泛溢肌肤,常出现下肢水肿。除了气阴两虚、阴阳俱虚的病机,也注重“久病

入络”。中后期所伴气滞、痰湿、痰火、湿热等，均可相互郁结导致瘀血，特别是全身脏腑络脉瘀结，从而促使DKD进展。

本研究从网络数据库、书籍及古今医案云平台数据库挖掘收集中医治疗DKD的医案药方，并运用古今医案云平台软件计算并总结中药的配伍规律及用药特点。依据所得出的统计结果，并运用现代网络药理学对核心药物有效成分靶点及DKD靶点进行分析，通过网络药理学利用复杂网络与可视化技术，结合中药治疗疾病具有多靶点、多途径与多靶点协同作用的特点，以期能够获得更清晰的诊疗和用药思路，提高用药疗效，为糖尿病肾病诊治提供数据性参考。

通过网络数据库中国知网(CNKI)、重庆维普(VIP)、万方数据库、《当代名医肾病验案精华》、《当代名老中医典型医案集(第二辑)》、《当代名老中医典型医案集(下册)》和古今医案云平台医案数据库为检索源，进行全面文献、医案搜索。根据纳入标准和排除标准筛选文献，对筛选后得到的最终文献进行整理。

2. 材料与方法

2.1 糖尿病肾病诊断标准

依据2019年中华医学会糖尿病学分会发布的《中国糖尿病肾病防治临床指南》，糖尿病肾病中西医结合防治专家共识(2019)的《中国糖尿病肾病中医防治指南》以及2021年KDOQI临床指南提出的糖尿病肾病临床诊断标准制定，明确诊断为2型糖尿病患者排除其他原因导致的CKD且满足以下任意一条即可诊断为糖尿病肾病：

- (1) 排除感染等干扰因素后，连续3-6月内重复检测，3次有2次或以上UACR ≥ 30 mg/g和/或eGFR < 60 ml/min/1.73 m²
- (2) 2型糖尿病合并慢性肾脏病者
- (3) 糖尿病视网膜病变伴出现微量白蛋白尿
- (4) 肾活检确诊为糖尿病肾病

参照国际上公认的丹麦学者Mogensen的糖尿病肾病诊断分期方法，依据肾脏病理改变，将糖尿病肾病细分为五个分期(详见综述)。

2.2 糖尿病肾病中医诊断标准

参照2019年的《中国糖尿病肾病防治临床指南》和糖尿病肾病中西医结合防治专家共识(2019)的《中国糖尿病肾病中医防治指南》皆提出糖尿病肾病病程可分早期、中期、晚期，均体现虚证和实证证候，但具体分期辨证、虚实轻重不一。

2.3 病历资料采集

通过中国知网(CNKI)、重庆维普(VIP)、万方数据库、《当代名医肾病验案精华》、《当代名老中医典型医案集(第二辑)》、《当代名老中医典型医案集(下册)》和古今医案云平台医案数据库为检索源，进

行全面文献、医案搜索。记录符合糖尿病肾病纳入标准的患者病历资料。

3. 结果

3.1 药物频次统计

总案例数366个处方用药频次统计表明：共431味中药，总频次为5154次，根据总体频次情况，将使用频次 $\geq 10\%$ 的中药作为此次的高频药物，共计35味。药物使用频次前十为黄芪、茯苓、丹参、地黄、山药、白术、当归、山萸肉、大黄、泽泻。其中黄芪药用频次最高，多达278次，占总频次75.96%，平均剂量为35g，其次为茯苓，占总频次53.55%。

四气统计结果，四气药性主要以温性、平性、寒性中药为主，其中，温性药占最大，达31%，用药频次为1539次，其次是平性药占比28%，用药频次为1366次，寒性药用药频次为974次，占比20%，凉性药用药频次为937次，占比19%，大热、大寒、热性药用药频次共为78次，占约2%。药物五味分布统计结果显示，所用药物的五味频次从高到低为甘、苦、辛、淡、酸、涩、咸。依据归经分布统计的结果显示，所用药物归经频次位于前5位的是肝经、脾经、肾经、肺经及心经。首20味中药功效分布统计结果显示，所使用的药物功效频次由高到低分别为利水消肿、清热凉血、利水渗湿、生津养血、固表止汗、敛疮生肌、行滞通痹、脱毒排脓、补气升阳等。

在置信度大于等于0.8且支持度大于等于0.2的条件下，我们得到了6条关联规则。其中，丹参和黄芪的关联规则在支持度为0.39、置信度为0.83的情况下得到了最高的共现度141。这意味着丹参和黄芪经常同时使用，并且在使用丹参时，黄芪也常常被使用。

根据树状图及结合实际，将中药分为5组，第1组为黄芪、丹参，第2组为茯苓、白术，第3组为地黄、山药、山萸肉，第4组为黄芪、泽泻、当归、川芎、赤芍、牡丹皮，第5组为牛膝、太子参、甘草、水蛭、芡实、金樱子、陈皮、玄参、葛根、白芍、猪苓、泽兰、党参、黄连、枸杞子、益母草、车前子。

根据上述核心药物结果，本文将对黄芪、茯苓、丹参、地黄、山药、山萸肉、当归、泽泻、川芎、大黄、白术、牡丹皮的化学成分进行网络药理学分析。通过构建核心处方药物-活性成分-糖尿病肾病靶点之间的关系，并预测核心处方药物治疗糖尿病肾病可能潜在的作用机制。

本研究将选取OB $\geq 30\%$ 和DL ≥ 0.18 作为中药有效化合物成分筛选重要参考值，对上述中药化学成分筛选后的有效化合物成分再次保存在EXCEL中作为“中药活性成分”。在TCMSP、PubChem、Swiss Target Prediction、DrugBank、STITCH获取各中药活性成分的有效靶点。利用GeneCards、MalaCards、TTD和OMIM数据库搜索“Diabetic Nephropathy”和“Diabetic Kidney Disease”，提取糖尿病肾病的治疗相关基因靶点和编

码蛋白质。最后运用UniProt数据库,检索出靶点并将全部校正为标准基因名。

使用Cytoscape3.10.0软件绘制出两个网络,应用所构建的核心药物活性成分-作用靶点数据库,建立(一)“中药-活性成分”网络和,(二)“活性成分-靶点基因”以及构建了两个PPI图:(一)糖尿病肾病靶点基因PPI网络图,(二)核心中药活性成分靶点PPI网络图。利用Cytoscape 3.10.0 软件进行基因本体论(GO-BP,GO-MF和GO-CC)功能和KEGG通路富集分析,二者均以 $p < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.2 核心药物活性成分成分

参考中药处方治疗DKD的统计结果,本研究筛选出核心处方药物共12味:黄芪、茯苓、丹参、地黄、山药、山萸肉、当归、泽泻、川芎、大黄、白术、牡丹皮。

以 $OB \geq 30\%$ 和 $DL \geq 0.18$ 为筛选标准,经标准化去重后总共筛选出203个中药活性成分,其中黄芪20个,茯苓15个,丹参65个,地黄14个(生地12个,熟地黄2个),山药16个,山萸肉20个,当归2个,泽泻10个,川芎7个,大黄16个,白术7个,牡丹皮11个。

3.3 核心中药活性成分的靶点预测

借助 PubChem、Swiss Target Prediction、STITCH 和 DrugBank 数据库,核心中药活性成分的靶点共561个。

3.4 糖尿病肾病靶点的获取及核心中药治疗疾病的靶点映射

以“Diabetic Nephropathy”和“Diabetic Kidney Disease”为关键词检索 GeneCards、MalaCards、TTD 和 OMIM 数据库,通过标准化去重后共获得糖尿病肾病相关靶点 1819 个。

3.5 核心中药-活性成分-作用靶点网络图 (C-T Network)

所构建的C-T网络共有57个活性成分,其中包含306个节点和448个边(图1)。12味核心中药中有7个活性成分的重叠,即FA、Hederagenin、Kaempferol、Quercetin、Sitosterol、Beta-Sitosterol 和 Stigmasterol,见表1。

C-T网络图也可视化作用于最多靶点的5个活性成分,有Quercetin、Luteolin、Kaempferol、Isorhamnetin 和 Tanshinone iia,见表2。丹参的活性成分未与其他中药活性成分存有重叠,但其活性成分Luteolin作用于44靶点,Tanshinone iia 作用于14靶点,为核心中药活性成分中最多靶点之一二。此外,白术未有相关的活性成分。

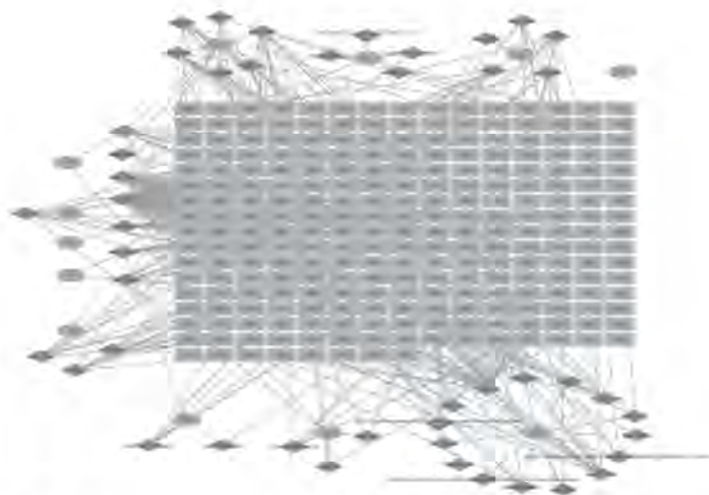


图1 核心中药-活性成分-作用靶点网络图 (C-T Network)

表1 核心药物中的共同活性成分

核心药物活性成分	相关靶点	中药
Quercetin	76	黄芪, 牡丹皮
Kaempferol	28	黄芪, 牡丹皮
Beta-sitosterol	10	当归, 大黄, 山萸肉
Sitosterol	10	地黄, 牡丹皮, 川芎,
FA	10	黄芪, 川芎
Stigmasterol	10	地黄, 当归, 山药
Hederogenin	1	黄芪, 茯苓

表2 首5位核心药物活性成分依据相关靶点联系数

核心药物活性成分	相关靶点	中药
Quercetin	76	黄芪, 牡丹皮
Luteolin	44	丹参
Kaempferol	28	黄芪, 牡丹皮
Isorhamnetin	15	黄芪
Tanshinone iia	14	丹参

3.6 核心中药靶点-糖尿病肾病靶点交集蛋白质相互作用网络 (PPI)

中药靶点PPI具有218个节点和1355个边;疾病靶点PPI具有1589个节点和16528个边。将两个PPI图进行聚类分析以得出中药靶点疾病靶点PPI(图2),其具有114个节点和680个边,提示核心中药作用于糖尿病肾病的关键靶点预测。



图2 核心药物成分靶点-糖尿病肾病靶点PPI

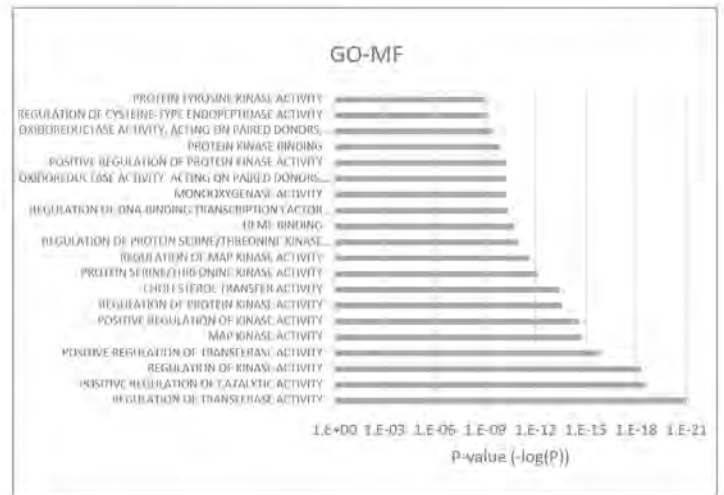


图4 首20个GO-MF结果

3.7 GO富集分析结果

3.7.1 GO-BP 结果

富集分析首20个生物过程有: response to oxygen-containing compound (对含氧化合物的反应调节)、cellular response to oxygen-containing compound (对含氧化合物的细胞凋亡反应调节)、regulation of cell death (细胞凋亡的调节)、regulation of programmed cell death (程序性细胞凋亡的调节)、regulation of response to external stimulus (对外部刺激的反应调节), 等见图3。

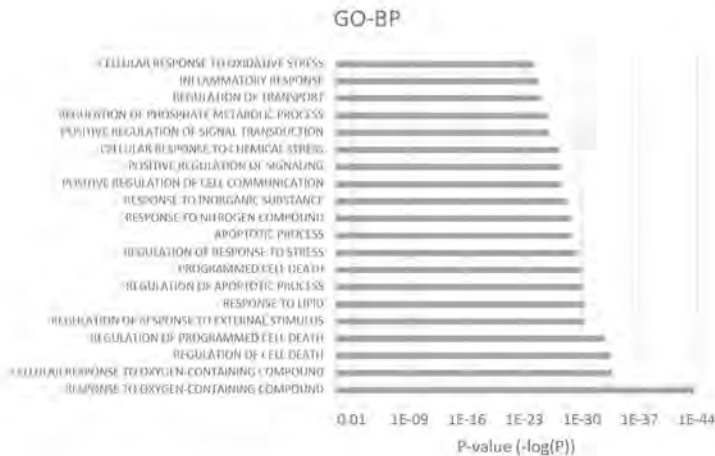


图3 首20个GO-BP 结果

3.7.2 GO-MF结果

富集分析首20个分子功能有: regulation of transferase activity (转移酶活性的调节)、positive regulation of catalytic activity (催化活性的正调控)、regulation of kinase activity (激酶活性的调节)、positive regulation of transferase activity (转移酶活性的正调控)、MAP kinase activity (植物促分裂原活化蛋白 (MAP)激酶活性)、等见图4。

3.7.3 GO-CC结果

具有统计学上意义的14个细胞功能有: membrane raft (细胞膜微域)、vesicle lumen (多种细胞囊腔)、high-density lipoprotein (高密度脂蛋白颗粒)、caveola (胞膜窝)、chylomicron (血中乳糜粒)、cyclin-dependent protein kinase holoenzyme complex (CDKs-全酶复合体)、等见图5。

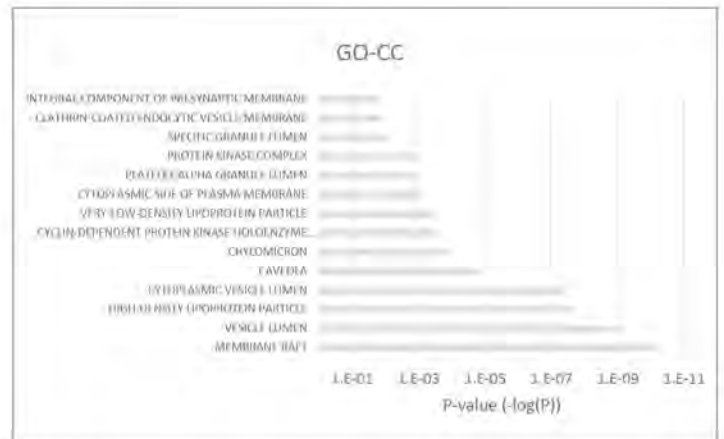


图5 14个GO-CC 结果

3.8 KEGG 信号通路富集分析

对核心中药治疗糖尿病肾病关键靶点进行KEGG富集分析, 共确定216条相关信号通路。富集排名靠前的通路主要有脂质和动脉粥样硬化 (Lipids and atherosclerosis)、糖尿病并发症的AGE-RAGE信号通路 (AGE-RAGE signalling pathway in diabetic complications)、蛋白多糖与癌症 (proteoglycans in cancer)、C型凝集素受体信号通路 (C-Type lectin receptor signalling pathway)、IL-17信号通路 (IL-17 signaling pathway)、TNF信号通路 (Tumor Necrosis Factor signaling pathway)、等多种信号通路, 见图6。

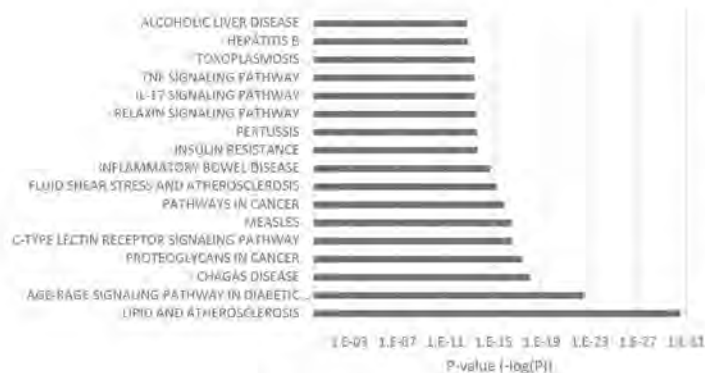


图6 前20个 KEGG 结果

4. 讨论

糖尿病肾病是糖尿病病程中最主要的微血管并发症之一,是目前引起终末期肾病(End-stage renal disease, ESRD)的首要原因。糖尿病肾病的病因和发病机制尚未明确。现代医学研究取得了突破,认为此疾病是由多种因素参与,在一定的遗传背景以及部分危险因素的共同作用下致病。假定的发病机制包括糖代谢异常、肾脏血流动力学改变、氧化应激、免疫炎症因素和遗传因素导致的肾小球硬化和纤维化,表现为缓慢进展的白蛋白尿伴有进行性恶化的高血压和肾功能不全。现代医学以降低血糖、血压、血脂以预防或延缓肾功能不全的发生或进展,治疗并发症,出现肾功能不全者考虑肾脏替代治疗。

糖尿病肾病的发展过程中,多个细胞和通路起着重要作用。高血糖状态下,糖尿病肾病患者的肾小管上皮细胞经历代谢适应性改变,通过改变葡萄糖转运、糖酵解和线粒体呼吸等途径,以满足过度的工作负荷。内皮细胞在高血糖条件下产生大量的细胞外基质(ECM),导致肾小球滤过膜的增厚和通透性增加。同时,足细胞发生细胞肥大和肌动蛋白骨架的重组,破坏了肾小球滤过膜的结构和功能。另外,长期的高血糖暴露会导致线粒体功能障碍,增加氧化应激反应和炎症途径的激活。线粒体的功能障碍导致ATP合成减少和ROS产生增加,进一步损害肾小管上皮细胞的功能。

由此可见,氧化应激和炎症反应是糖尿病肾病发展过程中的重要因素。ROS通过激活NADPH氧化酶、一氧化氮合酶和黄嘌呤氧化酶等酶的催化反应产生,进一步增加氧化应激水平。氧化应激可导致细胞膜的脂质过氧化、DNA的氧化损伤和细胞内信号通路的异常激活,进而引发炎症反应。此外,ROS也可以通过调节凋亡信号通路促进细胞凋亡的发生。ROS也通过激活半胱氨酸蛋白酶(caspase)家族蛋白,如半胱氨酸蛋白酶-3(caspase-3),引发细胞凋亡。

炎症反应在糖尿病肾病发展过程中起着重要的调节作用。炎症介质的产生和炎症信号通路的激活,如核因子 κ B(NF- κ B)通路,参与了糖尿病肾病的炎症反应。NF- κ B的激活促进了炎症相关基因的表达,如白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)。这些炎症因子进一步促进了肾脏的炎症反应和纤维化过程。

糖尿病肾病的结果是进行性的肾功能衰竭和肾脏纤维化。高血糖和氧化应激对肾脏组织产生了直接的损伤,引发肾小球滤过膜破坏和肾小管上皮细胞的纤维化。这些病理过程进一步导致肾脏功能逐渐下降,最终导致肾功能不全和慢性肾脏病的发展。

综上所述,糖尿病肾病的发展是一个复杂的过程,涉及多种细胞和通路的相互作用。了解这些细胞和通路的作用机制对于理解糖尿病肾病的发病机制和开发治疗策略具有重要意义。深入研究细胞代谢异常、线粒体功能障碍、氧化应激、炎症反应和纤维化等关键通路的相互作用,有助于寻找新的治疗靶点和策略,以改善糖尿病患者的肾脏健康状况。

辨证论治是中医诊疗中的特点及优势,并在中医理论指导下,临床多运用数味中草药相互作用下治疗疾病。网络药理学结合了系统网络分析和药理学。此研究方法在分子水平上系统性研究中药的有效成分、靶点和通路,提高未来研究对成分、靶点和通路之间相互作用的理解。通过探讨历代医家常用中药以治疗糖尿病肾病的主要有效成分及作用靶点,为现代医学提供依据,进一步理解中药药方中的相互作用机制。

【参考文献】略

新加坡中老年二型糖尿病中医证型的影响因素及相关分析 (摘要)

硕士研究生：王美勳 · 导师：张兰
辽宁中医药大学

目的：

考察新加坡中老年T2DM中医证候分布特点，以及可能影响因素如体重、运动、睡眠，以便了解中老年T2DM在新加坡的现况资料，为防治T2DM提供思路。

概述：

糖尿病 (Diabetes mellitus, DM) 是由胰岛素分泌绝对或相对不足 (胰岛素分泌缺陷)，以及机体靶组织或靶器官对胰岛素敏感性降低 (胰岛素作用缺陷) 而引起血糖水平升高为主要特征的慢性代谢性疾病。2019年国际糖尿病联盟发布的第9版全球DM地图数据显示当前全球共有4.63亿的成人DM患者，估计到2045年将攀升至7亿人。DM为全球流行病，新加坡也不例外。目前，新加坡人罹患DM的比率在发达国家中排名第二，仅此于美国。新加坡的DM患病率 (10.5%) 也显著高于世界平均水平 (8.8%)。

在2014年，年龄18岁以上的新加坡公民中共有44万DM患者，估计到2050年将达到100万人，这相当于约每7名新加坡人当中就会有1人确诊DM。我国目前是东盟人口高龄化程度最严重的国家。根据新加坡政府所发布的《2020年的人口简报》中发现届时65岁及以上公民的比例从2010年的10.1%上升至2020年的16.8%，预计到2030年将上达到23.7%，这约等于每四人中就有一名年龄超过65岁。不仅如此，在过去的十年里，80岁以上公民人数也几乎翻倍，从6.7万倍增至12万。

二型糖尿病 (Type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患病人群以中老年人居多。许多中老年T2DM易出现误诊、漏诊，原因主要是因为症状和体征都不典型，甚至容易被合并疾病的临床表现给掩盖。部分中老年者因年龄相关的胰岛素抵抗和胰岛功能受损而增加了DM发病的风险。

2016年一项全国性调查显示，40至49岁的中年人DM患病率12.1%，50至59岁为19.3%；60至69岁的老年人为29.1%，预计到70岁时，每两个年长者中就有一个会患病。比起其他年龄层的DM患者，中老年DM患者下肢截肢、心肌梗死、视力损害和终末期肾病的发生率最高。DM并发症的危害不浅，在新加坡，三分之二的新肾衰竭病例是由DM引起；心脏病发作的人中有二分之一患有DM；五分之一的中风患者并存DM。每天约4名 (平均每年1500名) DM者因DM足而需面临残酷的下肢截肢手术，其中包括脚趾、膝、和全腿截肢。而且，

治疗DM的医疗费用巨大，新加坡国民每年总医疗开支从2014年的9.4亿美元，预计将涨之2050年的18亿美元。其潜在影响不容忽视，尤其是对医疗服务的影响。

新加坡从2016年以“全政府一盘棋”的策略，正式向DM宣战。所成立的DM预防和护理工作团队计划推广健康生活方式以降低肥胖率，减少新增DM病例。于此同时，也鼓励国人定期体检，以尽早测出患病风险较高人群，并有助于预防疾病的发生发展。

DM不仅危及健康，其急慢性并发症亦成为这些人群在垂暮之年致死致残的，故近年来中老年DM的研究逐渐成为人们关注的焦点。采用问卷调查表的方式，初步探索当前社会环境背景下中老年T2DM患者的中医证型特点及其相关影响因素，并结合病程、并发症及理化指标等，总结出中医证候分布规律，以期临床诊治中老年T2DM的中医防治提供理论依据。熟知其中，即可通过控制影响因素达到预防或延缓DM的进程，从而减轻疾病对社会造成的经济和医疗负担。随之有助于开拓临床辨证思路，明确新加坡中老年T2DM中医证候临床个体化诊治的实施。

结果：

1. 652例中老年T2DM患者中，女性327例，男性325例，平均年龄为 (67.3±9.0) 岁。
2. 中医证型规律为：肝肾阴虚证 (34.2%) > 气阴两虚证 (29.3%) > 肝郁脾虚证 (12.7%) > 痰湿中阻证 (10.9%) > 湿热蕴结证 (5.5%) > 阴阳两虚证 (4.6%) > 热盛伤津证 (2.8%)。所有证型可兼血瘀证 (19.6%)，属虚实夹杂证。证型与性别、年龄、体重指数 (Body mass index, BMI)、病程密切相关 ($p < 0.05$)。
3. 高血压和高脂血症 (60.9%) 是常见的合并症。糖尿病肾病 (24.7%) 为最常见的糖尿病并发症。
4. 41.7% 患者没有典型DM症状 (多饮、多食、多尿、消瘦)。
5. 中老年T2DM患者普遍超重、睡眠质量差、和缺乏运动。

【关键词】2型糖尿病；中医证型；新加坡

1. 材料与方法

1.1 病例来源

本研究选取源于2020年12月至2022年6月期间就诊于新加坡同济医院、明确西医诊断为T2DM的患者，年龄40岁或以上，并根据病历资料进行中医辨证分析。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

目前尚未有对中老年T2DM单独列出的诊断标准，故参照2021年美国糖尿病协会 (American Diabetes Association, ADA) 《糖尿病医疗保健标准》。符合以下1项即可：

表1 美国糖尿病协会糖尿病诊断

糖尿病诊断标准
空腹血糖 (Fasting plasma glucose, FPG) $\geq 126\text{mg/dL}$ (7.0mmol/L) 空腹状态指至少8小时没有进食热量。*
或 葡萄糖负荷两小时血糖 (2-hour oral glucose tolerance test) $\geq 11.1\text{ mmol/L}$ ($\geq 200\text{mg/dL}$)
试验应按照世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 的标准进行， 用含75mg 无水葡萄糖溶于水作为糖负荷。*
或 糖化血红蛋白 (Haemoglobin A1c, A1c) $\geq 6.5\%$ (48mmol/mol) 试验用红蛋白标准化计划认证的方法，并与糖尿病控制和并发症试验检测进行标化。*
或 有典型高血糖症状或高血糖危象，随机血糖 $\geq 200\text{mg/dL}$ ($\geq 11.1\text{ mmol/L}$)

*在没有明确的高血糖的情况下，诊断需来自同一个或两个单独样本的两个异常检测结果

1.2.2 中医二型糖尿病证候诊断标准

参照《2型糖尿病病证结合诊疗指南》(2021年)、《糖尿病中医诊疗标准》(2011年)和《糖尿病中医防治指南》(2011年)中的诊断术语与标准，并结合既往研究基础上及中国中医糖尿病众多专家意见，本课题将T2DM证候划分为以下7种，兼证1种：

主证：

1. 热盛伤津证

症状：口渴多饮，多食易饥，皮肤干瘪，心烦易怒，大便干结，小便短黄，舌红干、苔黄燥，脉细数。

2. 肝郁脾虚证

症状：情志抑郁，胁胀作痛，腹胀食少，便溏不爽，舌质淡胖，苔白或腻，脉弦缓。

3. 痰浊中阻证

症状：形体肥胖，面垢多油，身重困倦，口黏，舌质淡、舌体胖大、齿痕明显、苔白厚腻，脉滑。

4. 湿热蕴结证

症状：形体肥胖，口干不欲多饮，小便短黄，便溏不爽，舌质红、苔黄腻，脉滑数。

5. 气阴两虚证

症状：神疲乏力，心悸，气短懒言，咽干口燥，烦渴欲饮，午后颧红，小便短少，大便干结，舌体瘦薄、苔少而干，脉虚数。

6. 肝肾阴虚证

症状：五心烦热，低热颧红，胁痛，小便频数，浑浊如膏，腰膝酸软，眩晕耳鸣，口干夜甚，手足抽搐，雀目，舌红、少苔，脉细数。

7. 阴阳两虚证

症状：畏寒肢凉，下肢浮肿，甚则全身皆肿，小便频数，夜尿增多，浑浊如脂膏，甚至饮一溲一，神疲，五心烦热，口干咽燥，耳轮干枯，面色黧黑，心悸，腰酸，阳痿，舌淡、少津，脉弱而数。

1.3 纳入标准

1. 符合西医诊断T2DM标准者
2. 年龄在40岁或以上，男女不限
3. 愿意接受此调查，理解并签署知情同意书者

1.4 排除标准

1. 年龄少于40岁
2. 近1月内曾有DM酮症、酮症酸中毒、高渗性昏迷、等严重急性并发症者
3. 1型DM患者，妊娠DM，妊娠或哺乳期妇女
4. 恶性肿瘤、血液系统疾病者
5. 精神障碍者
6. 依从性差、不能主动配合收集资料者

1.5 剔除标准

1. 不符合纳入标准而误纳入者
2. 病情资料收集不完整，难以辨证分型者病情资料者

1.6 二型糖尿病中医证候学问卷调查表设计

参照《中药新药临床研究指导原则》，后结合观察、阅读近5年T2DM中医证候学相关的文献，结合中医“十问歌”中的内容来设计、整理以及归纳一个T2DM中医证候学调查表设计。所收集的内容包括：

- ①一般情况：性别、年龄、体重、身高、种族、职业性质、抽烟饮酒史、运动习惯、饮食习惯、精神情志。体重指数 (Body mass index, BMI) 计算=体重 (kg) / 身高² (m²)。

- ② T2DM情况：T2DM诊断年龄、T2DM病程、DM家族史、T2DM用药史，妊娠DM史（女性）。
- ③ T2DM合并及并发症：合并症包括高血压、高脂血症，慢性并发症包括糖尿病肾病（Diabetic nephropathy, DN）、糖尿病视网膜病变（Diabetic retinopathy, DR）、糖尿病周围神经病变（Diabetic peripheral neuropathy, DPN）、心血管疾病（Cardiovascular diseases, CVD）。
- ④ 中医四诊：临床症状及体征、舌象、脉象。

1.7 数据处理

数据处理及统计在资料录入之前，复查一遍确认无误才应用 Microsoft Excel软件录入、建立调查资料数据库。计数资料进行频次分析、例数和百分比进行统计描述；采用卡方检验进行统计分析、计量资料采用数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）格式进行统计。定性资料使用频次、百分比表达。取P值小于0.05为差异有统计学意义。

2. 结果

本研究在中医理论的指导下，筛选西医诊断为T2DM，并符合纳入标准者，共回收704份问卷，其中52份资料不齐全或难以辨证分型，最终纳入652例填写完整的调查表，进行证候分析。

2.1 基本资料分析

2.1.1 性别分析

纳入符合条件652例病患者中，女性共327例（50.2%），男性325例（49.8%）。

表2 二型糖尿病患者性别构成表

性别	病例数	百分比 (%)
女	327	50.2
男	325	49.8
合计	652	100

2.1.2 年龄与性别分析

652名研究对象中，年龄最小为41岁，年龄最大为85岁，平均（ 67.3 ± 9.0 ）岁。

表3 二型糖尿病患者年龄与性别分布构成表

年龄组 (岁)	女性	男性	合计
中年 (40-64)	138 (42.2%)	103 (31.7%)	241 (37.0%)
老年 (≥ 65)	189 (57.8%)	222 (68.3%)	411 (63.0%)
合计	327 (100%)	325 (100%)	652 (100%)

2.1.3 体重指数

超重和肥胖患者占67.9%。

表4 二型糖尿病患者体重指数分布构成表

体重指数 (kg/m^2)	病例数	百分比 (%)
<18.5	21	3.2
18.5-22.9	188	28.8
23.0-27.4	250	38.3
≥ 27.5	193	29.6
合计	652	100

2.1.4 运动时间分析

40.2%的患者没有运动的习惯。

表5 二型糖尿病患者运动时间构成表

每周运动时间 (分钟)	病例数	百分比 (%)
0	262	40.2
30	48	7.4
60	58	8.9
90	46	7.1
120	103	15.8
150	135	20.7
合计	652	100

2.1.5 睡眠质量分析

超过一半的患者处于眠差状态，当中夜间易醒占27.1%；难入眠占23.0%；醒后难复眠占17.6%；多梦共占13.8%。

表6 二型糖尿病患者睡眠质量构成表

睡眠质量	频次	百分比 (%)
佳	281	43.1
易醒	177	27.1
难入眠	150	23.0
醒后难复眠	115	17.6
多梦	90	13.8

2.2 二型糖尿病相关资料分析

2.2.1 糖尿病合并症分析

91.4%的患者已被确诊至少一种合并症。大多数的T2DM患者同时罹患高血压和高脂血症占60.9%。

表7 二型糖尿病患者合并症构成表

合并症	病例数	百分比 (%)
高血压和高脂血症	397	60.9
高脂血症	111	17.0
高血压	88	13.5
无	56	8.6
合计	652	100

2.2.2 糖尿病并发症分析

未出现DM并发症的患者占66.6%。DM并发症以DN居多,占24.7%。

表8 二型糖尿病患者糖尿病并发症构成表

并发症	频次	百分比 (%)
无	434	66.6
糖尿病肾病	161	24.7
心血管疾病	48	7.4
糖尿病眼病	32	4.9
周围神经病变	20	3.1

2.3 常见症状频数表

最常见的十个临床症状为:①腰膝酸软(369次,56.6%);②皮肤瘙痒(261次,40.0%);③小便浑浊(256次,39.3%);④夜尿(247次,37.9%);⑤口渴多饮(243次,37.3%);⑥形体肥胖(238次,36.5%);⑦神疲乏力(224次,34.4%);⑧视物模糊(209次,32.1%);⑨脘腹胀满(185次,28.4%);⑩口干夜甚(177次,27.1%)。

表9 二型糖尿病患者症状频数分布表

症状	频次	百分比 (%)	症状	频次	百分比 (%)
腰膝酸软	369	56.6	心情郁闷	94	14.4
皮肤瘙痒	261	40.0	便溏不爽	88	13.5
小便浑浊	256	39.3	小便短赤	77	11.8
夜尿	247	37.9	小便频数	76	11.7
口渴多饮	243	37.3	腹部胀大	58	8.9
形体肥胖	238	36.5	食欲减退	54	8.3
神疲乏力	224	34.4	急躁易怒	49	7.5
视物模糊	209	32.1	形体瘦小	45	6.9
脘腹胀满	185	28.4	肢凉	39	6.0
口干夜甚	177	27.1	下肢水肿	38	5.8
畏寒	174	26.7	五心烦热	30	4.6
耳鸣	164	25.2	面色黧黑	20	3.1
多食易饥	158	24.2	肢体麻木	20	3.1
胸闷痛	140	21.5	蚊蝇飞舞	10	1.5
口干舌燥	123	18.9	肋肋胀痛	7	1.1
眩晕	116	17.8	雀目	7	1.1
气短懒言	110	16.9	口黏	3	0.2
大便干结	107	16.4	低热	2	0.3

2.4 二型糖尿病中医证候分布

2.4.1 二型糖尿病中医证候分布

新加坡地区中老年T2DM证型以肝肾阴虚证居多,占34.2%。T2DM中医证型间差异有显著统计学意义($p<0.05$)。肝肾阴虚证的发生率显著高于其他证型的发生率($p<0.05$)。

表10 二型糖尿病患者中医证候构成表

证型	病例数	百分比 (%)
热盛伤津证	18	2.8
肝郁脾虚证	83	12.7
痰浊中阻证	71	10.9
湿热蕴结证	36	5.5
气阴两虚证	191	29.3
肝肾阴虚证	223	34.2
阴阳两虚证	30	4.6
合计	652	100

2.4.2 二型糖尿病中医证候与性别分析

肝郁脾虚证女性的发生率显著高于男性($p<0.05$)。

表11 二型糖尿病患者中医证型与性别构成表

中医证型	性别		合计
	女	男	
热盛伤津证	10 (55.6%)	8 (44.4%)	18 (100%)
肝郁脾虚证	54 (65.1%)	29 (34.9%)	83 (100%)
痰湿中阻证	47 (66.2%)	24 (33.8%)	71 (100%)
湿热蕴结证	12 (33.3%)	24 (66.7%)	36 (100%)
气阴两虚证	98 (51.3%)	93 (48.7%)	191 (100%)
肝肾两虚证	93 (41.7%)	130 (58.3%)	223 (100%)
阴阳两虚证	13 (43.3%)	17 (56.7%)	30 (100%)

2.4.3 二型糖尿病中医证候与病程分析

阴阳两虚证患者的T2DM病程最长,发生率显著与其他证候($p<0.05$)。

表12 二型糖尿病患者中医证候与病程构成表

中医证型	病程 (年)
热盛伤津证	12.1±9.6
肝郁脾虚证	10.5±7.7
痰湿中阻证	10.4±7.5
湿热蕴结证	13.9±5.5
气阴两虚证	17.5±10.8
肝肾两虚证	17.5±11.1
阴阳两虚证	22.5±15.5

2.4.4 二型糖尿病中医证候与体重指数分析中医证型分布与BMI密切相关 ($p<0.05$)。

表13 二型糖尿病患者和中医证候与体重指数构成表

中医证型	体重指数				合计
	偏瘦者 <18.5	正常者 18.5-22.9	超重者 23.0-27.4	肥胖者 ≥27.5	
热盛伤津证	3 (16.7%)	5 (27.8%)	3 (16.7%)	7 (38.9%)	18 (100%)
肝郁脾虚证	0 (0.0)	25 (30.1%)	54 (65.1%)	4 (4.8%)	83 (100%)
痰湿中阻证	0 (0.0)	3 (4.2%)	18 (25.4%)	50 (70.4%)	71 (100%)
湿热蕴结证	3 (8.3%)	3 (8.3%)	15 (41.7%)	15 (41.7%)	36 (100%)
气阴两虚证	14 (7.3%)	62 (32.5%)	81 (42.4%)	34 (17.8%)	191 (100%)
肝肾两虚证	2 (0.9%)	81 (36.3%)	88 (39.5%)	52 (23.3%)	223 (100%)
阴阳两虚证	2 (6.7%)	6 (20.0%)	15 (50.0%)	7 (23.3%)	30 (100%)

3. 讨论

3.1 新加坡中老年二型糖尿病中医证型分布

新加坡地区中老年T2DM最常见的证型为肝肾阴虚证 (223例, 占34.2%), 此次为气阴两虚证 (191例, 占29.3%)、肝郁脾虚证 (83例, 占12.7%)、痰浊中阻证 (71例, 占10.9%)、湿热蕴结证 (36例, 占5.5%) 和阴阳两虚证 (30例, 占4.6%)。热盛伤津证 (18例, 占2.8%) 最少见。这结果与在中国不同地区所进行的T2DM中医证型流行病学调查稍有差异。

冷雪等运用量化表格调查了428例来自沈阳的T2DM患者, 所归纳的中医证型中以气阴两虚证居多 (61.7%), 依次为肝胃郁热证、肺热津伤证、阴阳两虚证、气阴两虚兼痰证以及阴虚火旺证。谭倩等通过回顾性研究的方法统计了1611份来自北京的T2DM患者临床资料, 结果得出以气阴两虚证 (47.51%) 为主要证型、此次为气虚血瘀证、肝肾阴虚证、脾肾亏虚证、湿热内蕴证。张清梅等选取1490例来自湖南长沙的T2DM患者, 与上两位学者一致, 气阴两虚证 (46.3%) 最为常见、依次有热盛伤津证、肝肾阴虚证、阴阳两虚证以及湿热内蕴证。

在传统中医学理论中, 衰老属全身脏腑气血渐衰弱, 精气神渐减弱的正常生理变化过程。《灵枢·天年篇》云: “四十岁, 五脏六腑, 十二经脉, 皆大

盛以平定, 腠理始疏, 荣卫颓落, 发颇斑白, 平盛不摇, 故好坐。五十岁, 肝气始衰, 肝叶始薄, 胆汁始减, 目始不明。六十岁, 心气始衰, 若忧悲, 血气懈惰, 故好卧。七十岁, 脾气虚, 皮肤枯。八十岁, 肺气衰, 魄高, 故言善误。九十岁, 肾气焦, 四脏经脉空虚。百岁, 五脏皆虚, 神气皆去, 形骸独居而终也。” 根据本文所述, 衰老随增龄而必然发生。相较于青少年或成年人, 老年人自身就存在着“虚”, 而总体脏腑生理变化及特点可由“虚衰”二字来概括。

肝肾阴虚证为中老年年龄层最常见的T2DM证型。从中医的角度, 一方面是中老年应自然界而渐衰损, 而且DM本身为慢性疾病, 易损正故多见虚证。其二, 消渴之病成, 责之于阴虚内热, 热盛灼伤津液, 而阴液亏损, 乃在于肾。

综上, 临床上可以根据新加坡T2DM中老年患者证型的倾向性, 提前进行防护治疗, 治疗原则以调补虚损为主, 多可使用滋补肝肾、阴阳双补之中药。

3.2 二型糖尿病中医证型分布与性别关系分析

《竹林寺女科秘要》说: “大抵妇人性多执拗偏僻, 忿怒妒忌, 多伤肝气。” 指出女性情绪起伏大, 容易体现多种负面情绪, 久之肝失疏泄, 气机郁

滞。现代都市女性身兼多职,来自社会、工作、家庭等方面的压力。《丹溪心法·六郁》云:“气血冲和,万病不生,一有怫郁,诸病生焉。故人身诸病多生于郁。”亦清楚指出情志抑郁为诸病之源。长此以往,处于压力及抑郁之下,身心透支,导致疾病的发生。

《灵枢·五变》谓:“怒则气上逆,胸中积热,血气逆留,髓皮充肌……故为消瘴。”临床中不难观察,DM患者多半或精神紧张,或忧郁思虑,或喜怒无常,这多发于肝失疏泄有关。《灵素·本脏篇》载:“肝脆脾脆则善病消渴易伤”,最早提出肝脾与消渴的相关,这现象莫非多因情志不畅,郁怒伤肝,肝失条达,横逆犯脾,致脾健运失司;或因多虑多愁,劳神伤脾,致气机郁结,困阻中焦,脾失健运,全身气机运行不畅。肝之疏泄不能,脾胃升降受阻、土壅木郁更甚。近期研究发现,女性DM患者比男性DM患者更易患上重度抑郁症,尤其是年龄介于40至49岁,并伴体重超重的女性DM患者。

综上,临床上治疗新加坡终老年T2DM女性时首先要着重于精神上的调适,注重维持肝气舒畅,必要时进行心理疏导,正所谓“疏肝之气乃是养肝之义”。肝脏“喜条达而恶抑郁”,肝疏泄功正常,才可确诊身体气机条畅,气血运行流畅,身心健康,同时延缓DM的发展加重。

3.3 二型糖尿病中医证型分布与病程关系分析

《素问·通评虚实论》:“邪气盛则实,精气夺则虚。”DM后期,诸虚渐加重。T2DM为终身慢性性疾病,其证候之间的转归是个复杂的病理过程。随着年龄的增长,精血耗损,脏腑精气渐衰竭,脏腑功能衰退,脾气虚则气血生化乏源,日久气损及阴,终至气阴两虚。《春秋繁露·顺命》云:“独阴不生,独阳不生”。意思是阳依赖于阴而存在,阴依赖于阳而存在,阴虚日久可累及阳,阳也接虚;阳虚久了同样会累及阴,阴也会虚,从而导致阴阳两虚。

T2DM阴阳两虚证患者的病程最长。此结果与既往的发现相似,樊爱青、裴国勇等学者总结,基于中老年的生理特点,年长体虚,况且DM病程迁延日久,在伤阴耗气的基础上可发生转变,气阴耗伤,阴阳互根,阴损及阳,阴阳俱虚。因此,T2DM若能提早发现、早期治疗,对于提高患者生命质量颇有意义。

3.4 二型糖尿病中医证型分布与体重指数关系分析

本研究结果中,痰湿中阻证属肥胖者所占的比例显著高于其他证型。这个发现符合《格致余论》中论及“肥白人多湿”、《张聿青医案》亦曰:“体丰者多湿多痰”等理论。脾乃后天之本,气血生化之源。长期的不良生活作息,像是过食肥甘辛辣厚味、三餐时间不规律、多坐少动,以致脾胃受损,脾之健运失司,水湿内停,积聚成痰,阻滞中焦,引发DM。另外,本研究中也发现65.1%肝郁脾虚证的患者属于超重者。本证多由情志不畅,郁怒伤肝,肝气横逆犯脾;

或饮食不节,损伤脾气,健运失司,土反侮木,肝失疏泄而引起。

此外,本研究中超重者与肥胖者总占67.9%,这可提示大部分新加坡中老年T2DM患者超出健康体重标准。肥胖者内脏脂肪(visceral fat)堆积,胰岛负担加重,最终导致胰岛素敏感性降低,致使引发DM。新加坡通过分析23,508患者7年来的门诊及住院记录数据发现,随着BMI的增加,发生DM的几率呈剂量-反应关系增加。结果揭示发生T2DM的风险从BMI18.5-23.0kg/m²开始显著增加(相对风险为2.47 [95%CI 1.75 - 3.48s]),并在整个BMI范围内以单调的方式持续。研究表明,随着DM患者的BMI升高,发生DM并发症(如心脑血管疾病、眼病、肾病、下肢周围神经病变)的风险也随之增高。BMI超过40kg/m²的女性出现胰岛素依赖的风险比BMI介于25至27.5kg/m²更高。

综上,肝郁脾虚证患者为DM并发症发生的高危人群,而痰湿中阻证患者DM并发症发展至严重阶段的风险较高。临床治疗,需着重于防止以及延缓DM并发症的出现,体现中医“治未病”的优势。保持正常体重和适当的体力活动是预防糖尿病和很多慢性疾病的最有效途径。

3.5 新加坡中老年二型糖尿病症状分布分析

多饮、多食、多尿、消瘦为俗知的DM典型临床表现。ADA在其网站共列出八项T2DM常见的临床表现。除了包括以上所提到的四个症状以外,还增添了极度疲劳、视力模糊、伤口愈合缓慢、手足刺痛麻木等另外四个临床表现。本研究的结果显示,41.7%的患者欠缺任何典型DM症状。仅有37.3%的患者出现口渴多饮、24.2%的患者有多食易饥、11.7%的患者存在小便频数等表现。并且,本研究中形体肥胖(36.5%)者比起形体瘦小(6.9%)者则高出约5倍。预计至2023年,肥胖为特征的DM将成为T2DM的主要人群。

近年来,临床研究发现首诊时有典型临床症状的DM已较少见。一项长达5年的问卷调查研究,针对3,937名T2DM患者探讨ADA所列出的DM症状与DM诊断的相关性。结果发现,44%的T2DM患者未出现这些被公认是DM高度特征性症状。其余有临床表现的T2DM患者则以小便频数(33.8%)及神疲乏力(27.3%)最常见。众多研究也纷纷得出相同的结果。如今,所谓的典型DM症状已不足以充分的识别T2DM患者,更不可能用于准确的诊断T2DM。临床上,需增强群众对T2DM的认识,促进DM高危人群和已患病病患的早起发现和疾病干预。

3.6 运动、睡眠对二型糖尿病的影响分析

《素问·上古天真论》:“上古之人,其知道者,法于阴阳,和于术数,饮食有节,起居有常,不妄作劳,故能形与神俱,而尽终其天年,度百岁乃去。”指出人们若能起居有常,合理作息,体作有度则脏腑气血平和,体健无病。反之起居作息毫无规律,劳逸失衡则病生。本研究中,大部分(79.4%)的患者未能达到新加坡保健促进局所建议的每周150分钟中等强度

的有氧运动量，当中甚至有近一半（40.2%）的患者根本没有运动的习惯。所谓“久卧伤气、久坐伤肉”，长期卧床或坐着不动，会导致周身气血运行不畅，肌肉松弛无力，脏腑功能活动减弱，体衰则易发病。建议中老年人平素应进行运动锻炼，当以适时适量为原则，可选择些较温和的运动项目，如太极拳、气功、五禽戏、八段锦、散步、慢跑、老年体操等。同时也能配合进行力量及平衡锻炼，助维持良好的身体机能、降低跌倒风险、骨质疏松以及与老化有关的肌肉流失。

本研究发现，多达56.9%的患者睡眠质量欠佳，其中易醒占27.1%、难入眠占23.0%、醒后难复眠占17.6%、多梦占13.8%。研究发现，睡眠质量的好坏与否、睡眠时间的多少对血糖水平有直接影响，亦与并发症的发生率有密切相关。美国市场调查公司韦克福尔德研究机构（Wakefield Research）在2018年所进行的线上调查发现新加坡是世界上夜猫子最多的国家，有高达62%的国人没有足够睡眠，超过三成的工作人士到了午夜过后才入眠。运动手环品牌Fitbit的调查则发现最缺乏睡眠的人群为年龄介于55至75岁的新加坡人，这年龄层的国人每晚的平均睡眠时间只有6小时53分钟。美国国家睡眠基金会建议18至64岁的人群每晚应得到7-9小时睡眠，而65岁以上的人群每晚至少睡7-8小时。这些发现足以提示新加坡人严重缺觉的现状，故治疗需注重调节睡眠。睡眠是维系整体健康的关键。

赫宗艳等利用口服黄连阿胶汤联合中药腿足熏蒸（酸枣仁20g，夜交藤20g，合欢皮20g，山茱萸12g，肉桂10g，豨莶草20g，透骨草20g，当归10g，川芎15g，红花10g，艾叶10g）来治疗老年DM失眠。经28天的治疗后，诸老年DM患者的匹斯堡睡眠指数(PSQI)评分指数明显降低，这提示患者睡眠质量有见好转。

可改变的生活方式，增加体力活、养成规律的作息都是可影响T2DM演变和治疗结果的关键因素。

4. 总结

中老年T2DM患者因其生理、心理、社会地位的特殊性，在DM管理中，需要比年轻患者更加注重教育的地位。中医治疗T2DM优势，应用中药同时不仅是为了降低血糖，而可求更高效的防治DM及其慢性并发症，改善中老年患者的晚年的生活质量。

肝肾阴虚证是新加坡中老年T2DM患者最常见的中医证型，其次为气阴两虚证、肝郁脾虚证。证型多见虚实夹杂。

年龄、性别、BMI以及病程能影响新加坡中老年T2DM患者的中医证候分布。

超重、睡眠品质差、缺乏运动量可能是导致新加坡T2DM发病率上升的危险因素。

【参考文献】略

辽宁针灸推拿短期培训班

撰稿人：李佳倚

5月28日至6月1日，在中国国家中医药管理局中医药国际合作专项“中国-新加坡中医药中心”建设中，由同济医药研究院与辽宁中医药大学共同主办的首次线下中医短期培训班-针灸推拿培训班在辽宁中医药大学成功举办。首期培训班共有29名新加坡中医师远赴沈阳，参与为期5天的培训。

5月28日，辽宁中医药大学党委书记吕晓东、党委副书记刘继东、副校长戴旭、党政办公室主任袁仨、国际教育学院院长刘景峰、针灸推拿学院院长董宝强教授、我院董事谭翠蝶、林韦翰、李佳倚等以及培训班的医师们共同参与了开班仪式。仪式由副校长戴旭主持。吕晓东书记代表辽宁中医药大学向远道而来的新加坡中医师们表示热烈欢迎，并回顾了双方长期合作以来的丰硕成果；谭翠蝶博士代表同济对辽宁中医药大学提供宝贵的学习机会表示衷心感谢，并认为本次的培训将会为新加坡的中医药事业注入新的活力。

在培训班中，辽宁中医药大学知名专家董宝强教授、林星星教授及王树东教授无私的教导，耐心

地为学员演示针灸及推拿操作手法，让学员们对关节疾病的解剖学、诊断、治疗、整复手法等有了更系统全面的认识。本次培训具有极高的临床指导意义，学员们在学习后能够迅速将所学内容应用于临床实践，提高诊疗水平。此外，学员们也先后参观了辽宁中医药大学美丽的图书馆、附属医院门诊楼、康复中心和中医药博物馆，深入了解贵校的办学理念及中医药历史发展。多名学员对本次的培训给予了极高的评价。其中，周广盛医师和柯绮璇医师均表示，这是他们去过的众多海外培训班中，办得最好的一次。谢淇盛医师亦感谢同济医药研究院及辽宁中医药大学的精心安排，并指出辽宁中医药大学的办学理念和风气十分优秀。

此次短期培训圆满落幕，让医师们收获颇丰，不虚此行。愿各位医师在本次的学习之旅中，如此刻的节气，小满小满，小得盈满。在小有收获之余，又给自己留有成长的空间。在每个平凡日子里积蓄力量，脚踏实地，为患者尽心付出。

《同济医药》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。本刊物的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。

征稿事宜如下：

1. 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。

2. 时间安排

每年收稿截止时间为当年10月1日，12月出版。

3. 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) 编委会有权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。

4. 投稿请电邮至：编辑部 tcimr@stcmi.org.sg 或电话：(+65) 67389569。

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：

线上乐捐



Giving.sg

您可以扫码登陆 Giving.sg 网站进行在线乐捐。



Deeda

您可以扫码登陆 Deeda.sg 网站进行在线乐捐。



扫码捐款 PAYNOW Donation

登陆您的银行账户，扫描以上二维码，确认收款方为“Thong Chai Institute of Medical Research”后进行捐款。

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

同济医药研究院网页

(一) 中西药相互作用文献研究 Herb-Drug Interaction Literature Series

同济医院暨研究院积极推动中医药相关科学研究，特别是在药物相互作用方面的探索。我们的中西药相互作用文献研究系列，旨在解答中草药与西药在特定病症治疗中的作用、对常规治疗疗效的影响以及患者的安全性，为进一步的临床或实验研究提供参考依据。

我们将相关研究文献进行了整理，您可以访问我们的官方网站探索和阅读：<https://tcimr.org.sg/cn/herb-drug-interaction-literature-studies>



中医结合西医治疗抑郁症的有效性和安全性

陈思睿, 涂雯惠

27/03/2024



大黄治疗慢性肾病的疗效和安全性

李嘉琪, 王思谕

27/09/2023



虫类药治疗类风湿关节炎的有效性及安全性

颜伽耘, 胡维珊, 廖欣婷 27/07/2023



中药治疗先兆流产的有效性和安全性

吴馨怡, 涂雯惠

29/03/2023



丹参单用及与抗血栓药结合运用的出血风险

李佳琦

14/12/2022



高血压患者使用黄芪的疗效与安全性

王思谕, 郭素安

28/09/2022

(二) 同济医药研究院主办CPE讲座

同济医药研究院一路以来积极开展多项CPE课程，邀请国内外中西医专家举办各类型优质讲座，旨在提升本地中医师的临床水平。近5年来，每年平均举办40余场讲座。本院目前开展的CPE课程类型有：

1. 中医继续教育讲座
2. 专题讲座
3. 名医荟萃
4. 海外培训课程
5. 中医药论坛
6. 中西药相互作用讲座

想要获取更多同济医药研究院CPE课程信息，您可以通过以下方式关注我们：



1. 关注同济医药研究院Facebook



2. 同济医药研究院网站
www.tcimr.org.sg

* 或加入我们的WhatsApp推送服务：+65 8198 7952, 请把我们的手机号存入到您的手机联络簿，并通过WhatsApp把您的中文姓名简讯给我们，我们将把您加入讲座通讯录，即可及时获得最新的讲座信息。

*若有疑问，请致电：+65 8198 7952 / +65 6738 9569 (工作时间：周一至周五 8:00am - 5:00pm)

小儿推拿短期培训班



全体学员结业合照



黄丹副主任主讲课程



魏巍副主任指导学员推拿手法



黄丹副主任指导学员推拿手法

辽宁外派专家吴兆利教授访新指导



吴教授为本地公众分享《中医养生与亚健康调理》



杨应群主席代表同济医院暨同济医药研究院赠送纪念品予吴教授



吴教授与同济医院暨同济医药研究院代表交流会合影留念



吴教授指导同济医院生育组进行病例讨论会合影留念

海外针灸推拿短期培训班



参观辽宁省中医药博物馆



参观辽宁中医药大学图书馆



第一期海外针灸推拿短期培训班结业合照



教学实训中心林星星主任为学员们演示



第二期线下针灸推拿短期培训班开班仪式



针灸推拿学院董宝强院长为学员们授课