

难治性抑郁症的阴证机转及方药证治探析*

王哲, 李良松[△]

(北京中医药大学国学院, 北京 102488)

摘要: 人体本气亏虚, 抗邪能力衰弱, 长期服药, 失治误治, 邪进正退遂成阴证。难治性抑郁症迁延反复, 久受药害, 阴盛阳衰, 邪陷神机, 符合《伤寒论》由阳化阴、由表入里、由热生寒、由实转虚的阴证病机演变规律。本文针对难治性抑郁症阴证机转表现出的欲解时、阳虚烦躁、寒热真假等辨证要点, 采用温补、温潜、温清、温散的治疗方法, 遵循异病同治的原则, 指导难治性抑郁症的方药证治。

关键词: 难治性抑郁症; 阴证; 欲解时; 异病同治; 温法

中图分类号: R 749.4⁺1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 03-0029-04

Analysis of the Yin Syndrome Mechanism and Traditional Chinese Medicine Treatment of Refractory Depression/
WANG Zhe, LI Liangsong// (Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 102488, China)

Abstract: Due to the deficiency of the human body's original qi, the ability to resist evil is weakened. If taken for a long time, it may lead to mistreatment, leading to the formation of yin syndrome. Refractory depression persists and is repeatedly affected by medicine for a long time, causing yin to rise and yang to decline, and evil to sink into the divine mechanism. This is in line with the evolution law of the yin syndrome pathogenesis in the Treatise on Cold Damage, which is characterized by the transformation of yang into yin, the entry of external factors into internal factors, the generation of cold from heat, and the transformation of excess into deficiency. In response to the syndrome differentiation points of difficult to treat depression, such as the desire to relieve symptoms, yang deficiency and irritability, and true or false cold and heat, the treatment methods of warming and tonifying, warming and latent, warming and clearing, and warming and dispersing are adopted. The principle of treating different diseases simultaneously is followed to guide the prescription and treatment of difficult to treat depression.

Keywords: Refractory depression; Yin syndrome; When trying to solve; Same treatment for different diseases; Warming method

难治性抑郁症是近年来颇受研究人员关注的一种疑难性抑郁症, 具有迁延复发、沉痾疑难和预后不良的重病特征。影响其发病和病理转归的因素众多, 其中遗传因素、环境差异和体质个性发挥着关键决定作用。由于对药物的高度依赖性和长期服药产生的不良药物反应, 致使难治性抑郁症患者的病程普遍较长, 复发率极高, 治愈率却相对偏低, 严重影响患者正常的生活状态。特别是此类患者往往表现出自轻、自罪、自戕的认知行为障碍和精力衰竭、神识困顿的躯体化异常病变, 治疗起来颇为棘手^[1]。中医药学治疗此病具有个体化诊疗、精准辨证施治和心身同调的学科优势, 尤其是基于医圣张仲景的六经辨证体系, 阐明难治性抑郁症的关键病理机转, 探赜其方药证治规律, 以期有裨益于临床。

1 难治性抑郁症的阴证机转

基于最新的临床流行病学调查结果, 可以发现难治性抑郁症与普通抑郁症相比, 具有更显著的郁-躁心境、更极端的自我认知障碍、更衰颓的精气神状态、更严重的躯体化症状以及更漫长的疾病周期。

在难治性抑郁症患者表现出的多种症状中, 自罪自戕等认知行为障碍和困倦怠惰的身心共病特点显得尤为突出。难治性抑郁症具有肝郁病久、心胆失养、脾肾亏虚的脏腑病变特征, 以及气滞痰阻血瘀、精虚志馁、神机颓丧等邪进正退的病机演变规律^[2]。《伤寒论》六经辨证作为指导方剂使用的宗法范式, 融合了脏腑、经络和气血津液等辨证方式, 以一身正气进、退、衰、转的动态时空变化彰显病机, 更能精确地把握住疾病发展过程中的机动态势, 从而因势利导, 辨证遣方, 对于疑难病症的诊疗具有六经钤百病的提纲挈领效用^[3]。难治性抑郁症是经过多重治疗后的病症, 其病机转化更为复杂, 病位多变、虚实夹杂、寒热交错、真假难辨。根据其病机表现, 遵循异病同治的原则, 可以窥见难治性抑郁症具有明显的阴证机转, 因此探赜《伤寒论》中阴证证治规律, 辨证遣方, 用于难治性抑郁症的治疗, 颇能符合临床实际。

2 《伤寒论》阴证机转与难治性抑郁症病机

《伤寒论》以太阳、少阳、阳明、太阴、少阴、

* 基金项目: 国务院台湾事务办公室台湾中医药研究基地建设项目 (国台七字 [2017] 170 号)。△ 通讯作者: 李良松, 博士, 教授, 研究方向: 中医心质学, E-mail: 13910174590@139.com。第一作者: 王哲, 博士, 主治医师, 研究方向: 中医心质学, E-mail: wzhezhe@sina.com。

厥阴的六经传变模式，预示摄纳了众多疾病的病理机转，特别是一些慢性、陈旧性、疑难性痼疾，久经误治或迁延失治，呈现出《伤寒论》中所谓“坏病”的状态，继而出现由阳转阴、由表入里、由实转虚、由热转寒的阴性病理机转，因而剖判阴性机转的病理实质，有助于把握其经方证治规律，为疑难痼疾的辨证论治开启新思路^[4]。

2.1 阴证为本体虚 《伤寒论》是以阴阳为总纲，以《黄帝内经》阐述的人体气机三阴三阳时空排布象态为基础，衍生出的统括人体三阳三阴病理机转的辨证论治体系，其关于阴证诊疗的内容集中在三阴病篇。《伤寒论》继承《内经》阴阳思想，以三阳为用，三阴为体，从互根互用、体用合一的角度阐发阴阳关系。三阳病阶段人体正气足，抗病力强，卫外而固，病变多实；三阴病阶段人体正气衰，失精失神，抗病力弱，病变多虚。病至三阴，精气夺则虚，是许多重病久病、疑难痼疾的根本病理机转。元代医家王好古著《阴证略例》集中阐发阴证思想，提出“本气先虚”主导了三阴病阶段阴证的演变过程，强调应用火热理论治疗此阶段的病症，极大地推进了中医学关于阴证诊疗的理论与实践^[5]。近代伤寒大家祝味菊倡导以五段代六经，以人体正邪进退盛衰定病变阶段，认为阴证是人体正气衰弱，抵抗力不足，病邪侵袭所造成的结果，在治疗时应根据正邪的真假盛衰，针对性地应用不同温法^[6]。从临床上看，阴证有五脏虚损的基础表现，同时又表现出虚实错杂、寒热交互的复杂症状。这种病情轻重不一，病变阶段各异的病理机转，一般为“本气先虚”，病邪“直中”所致，也可由阳病失治误治，损及本气而致病^[7]。对于难治性抑郁症而言，其发病多有明显的应激事件刺激，病发后长期服药，多般治疗，而收效甚微。其表现出的“懒”“乏”“怠”“颓”“丧”，是明显的本气亏损，正气衰弱。阴体一亏，阳失其用，气郁痰浊血瘀等病邪内生，侵害神机。因此，难治性抑郁症当从阴证论治，匡扶正气，顾全阴体，畅达阳用。

2.2 太阴病机与难治性抑郁症中州失健 阴证从一而论，是阴阳对立的一方。从三而言可以衍生出太阴、少阴、厥阴三个阴证发展变化过程的不同阶段。《伤寒论》太阴、少阴、厥阴病篇阐述的辨证论治思路指明了难治性抑郁症等阴证的诊疗方向，对于把握阴证的病机转化态势具有指导意义。《伤寒论》第 273 条太阴病提纲明确提出了太阴病的证候特点与病机转化特征。太阴紧邻三阳，为三阴之屏障，三阳病误治失治或太阴本虚，病邪每易侵袭^[8]。太阴之上，氤氲气化，湿气主之。太阴负责水谷精微的运输与敷布，升清阳，降浊阴。太阴是气血化生之源，是营卫循行之基、是充身资养的根本。太阴病常表现为升降失常、清浊逆乱、寒湿内阻、气血亏虚、营卫乏源。临床症见四肢沉重、周身倦怠、饮食不

佳、脘腹不适、时发疼痛、或吐或泻、舌胖大有齿痕、苔白腻润滑、脉沉弱。难治性抑郁症患者长期服药，药邪伤人，直损太阴，通常表现出疲乏倦怠、身重不舒、食欲减退、消化不良、腹泻等症状，当从太阴病论治。《伤寒论》第 277 条：“属太阴，以其脏有寒故也，当温之。”该条文指出了针对太阴病的处方用药当以温补为主，建理中州，鼓舞气血，畅达营卫。观《伤寒论》理中汤、大小建中汤的方义，正是基于此^[9]。在临床上，一些大病、重病及疑难杂病，遵循顾护脾胃，建理中州的治疗原则，多能改善症状，收到意想不到的治疗效果。

2.3 少阴病机与难治性抑郁症神机失用 少阴为三阴的中间枢纽，是阴证转化过程的重要阶段。少阴中涵水火、交通心肾、互摄精神，为精血之所舍、神志之根本^[10]。《伤寒论》第 281 条：“少阴之为病，脉微细，但欲寐也。”该条文纲举目张，揭示了少阴病的病机本质。少阴病的关键病机是阳衰阴盛，生机欲竭。真元阳气的存亡，决定了少阴病证的发展转归。阳虚阴盛，少阴寒化；真元受损，虚阳浮越，则少阴热化。难治性抑郁症患者通常心境严重低落、神情寡默、意趣减退或丧失、间或烦躁不安、嗜卧懒言、四肢逆冷。符合少阴病真元阳气亏虚，气血虚弱不能充养血脉，精神亏损以致神机颓丧的病机演变规律。从少阴论治，治宜温阳破阴潜镇，以四逆加人参汤合桂枝甘草龙骨牡蛎汤为主，峻补真阳，回阳救逆，驱散阴霾，潜阳归元。

2.4 厥阴病机与难治性抑郁症阴阳失序 厥阴病为阴证最后的机转，正邪交争剧烈，其病机的转归取决于阳气能否顺利生发。厥阴为两阴交互尽头，阴尽阳生，自然和利。厥阴病阳郁不生，则易寒；阳郁太过，则化热。《伤寒论》第 326 条厥阴病提纲表明了阴阳失和、升降乖离、寒热错杂是厥阴病的主要病机。刘渡舟先生把厥阴病的病机特征概括为上热下寒，真热厥于上，真寒厥于下，阴阳失序，不相顺接，颠倒错乱，手足逆冷，脉厥寒欲绝^[11]。厥阴病寒伏于内里，热郁于外表，上热下寒，阴阳表里不通。寒偏重，则手足不温，血脉凝滞，瘀血阻络；热偏重，则逆气上冲，烦乱不安。难治性抑郁症患者几经治疗，病情反复，正气已衰，邪毒留滞，呈现正邪交争、寒热虚实混杂的状态。临床可见身倦乏力、体重下降、食欲不振、精神迟滞、神机颓废等虚象。同时此类患者通常伴随有口干、口苦、咽部梗阻不适、胁肋胀痛等实象。此时鼓舞正气，顺接阴阳，调解寒热是切中病机的关键，治宜乌梅丸。蒲辅周先生对此指出，病至厥阴，症状虽异，当谨守病机，效法乌梅丸辛温与苦寒同用，辛散与酸收并行，寒热同调，顺转虚实，平衡阴阳^[12]。

综上所述，阴证虽病变有异，而又以本气亏虚为主，阳衰阴盛，痰湿血瘀交杂。因而扶阳抑阴，扶正祛邪，平衡阴阳是治疗阴证的根本。太阴主运

化,少阴主枢济,厥阴主归藏。三阴一体而多用,补其一体,畅其多用,三阴一体同调是体用合一的具体治则表现。难治性抑郁症从阴证论治,正是治病求本,异病同治,有是证用是方的灵活应用。

3 难治性抑郁症阴证机转的方药证治要点

3.1 晨重暮轻与欲解时 难治性抑郁症患者通常表现出明显的晨重暮轻现象,即在天亮时候,会有特别明显的心情低落、意志颓丧、自轻自罪甚至是自戕自杀的极端性认知行为异常。对于这种昼夜节律的病情变化,现代医学多从神经内分泌的角度进行解释。中医秉承“天人合一”思想,认为清晨是阴阳交接,阳气初升之际。难治性抑郁症的“晨重”现象,是由于其体内阳气不足或升发障碍,无法正常实现其兴奋、升发、推动的功能,从而导致抑郁加重^[13]。对于难治性抑郁症这种时间周期性的病情演变,从《伤寒论》“欲解时”的概念可以探其究竟。六经病欲解时是指六个疾病发展变化的时间节点,在此时间节点上,可产生疾病加重、缓解或痊愈的变化。三阴病的欲解时条文如下:第 275 条“太阴病欲解时,从亥至丑上”;第 291 条“少阴病欲解时,从子至寅上”;第 328 条“厥阴病欲解时,从丑至卯上”。由上可知,阴证病机的欲解时,从亥时持续到卯时,正是一夜阴气弥漫的状态^[14]。难治性抑郁症患者阴重阳衰,天亮时分阳气不能充神达用,故而抑郁加重,其表现在三阴病欲解时的病情变化,证明了阴证机转的演变规律。因此基于难治性抑郁症晨重暮轻与欲解时的病机特征,顺时而治是主要原则。难治性抑郁症患者入睡之前的用药首先应该顺应“欲解时”的时间节律,以补肾固元为主。在亥时至卯时的时间段,特别是亥时入睡之际,应用肾气丸、潜阳封髓丹、固元封髓丹等具有培补肾气、潜阳封髓、摄纳固元功效的方药,筑其肾基根本,为次日早晨的阳气生发奠定基础。同时选用柴胡桂枝加龙骨牡蛎汤、交泰丸等具有镇静安神功效的方药,增强交通心肾、顺接阴阳的效果。此外,难治性抑郁症患者在次日早晨的时间段,治疗方面当以疏肝理气、枢转少阳生气为主要原则,应用逍遥散、小柴胡汤、柴胡疏肝散等方药,酌情配合白蒺藜、蔓荆子、升麻等具有疏肝理气升清作用的药物,增强少火生气、少阳升发的效果。依据“欲解时”的时间规律,顺时治疗,夜晚用药固其根本,白昼用药升阳解郁,可以有效改善难治性抑郁症晨重暮轻的病情。

3.2 慎辨阳虚烦躁 流行病学调查显示,难治性抑郁症患者的烦躁症状比较突出,并且伴随舌质偏红、舌苔偏黄、口干、小便黄涩、心悸、多汗等“热象”。与此类患者长期服用多重机制的抗抑郁药物有关。而此种药源性的“热象”,往往掩盖了其阳虚阴盛的根本病机^[15]。《伤寒论》中关于真寒假热的病机阐述颇多,如第 11 条曰:“病患身大热,反欲得

衣者,热在皮肤,寒在骨髓也;身大寒,反不欲近衣者,寒在皮肤,热在骨髓也。”第 366 条原文:“下利脉沉而迟,其人面少赤,身有微热……所以然者,其面戴阳,下虚故也。”王好古^[16]在《阴证略例》中明确指出:“假令身体热,烦躁,面赤,其脉沉而微者,皆阴证也。”作为最早的阴证研究专著,该书继承发扬《伤寒论》阴证思想,从辨脉沉而微的角度,分析了身热、烦躁、面赤的假热征象。针对这种虚阳浮越于上,阴寒弥漫内盛的病理机转,《伤寒论》中不仅有丰富精当的辨证要点,更有阴证治阳,扶阳抑阴的治疗大法,为这一类阴证病理征象确立了诊疗轨范^[17]。难治性抑郁症患者消极悲观、压抑低沉、欲望减退、懒言嗜卧,以阴阳为纲进行辨证,当属于阳虚阴盛。阳虚于内,群阴弥漫,阳失其根,不能固守,虚阳浮越,故而表现出烦躁、身热等真寒假热的症状。在治疗方面首选四逆汤合桂枝加龙骨牡蛎汤,回阳救逆,潜镇摄纳;同时配合傅山引火汤、张锡纯来复汤,引火归元、敛气固脱。在一众扶阳药中,加用人参、熟地黄、山萸肉、酸枣仁,意在酸甘化阴,使阳气化生有源,阴平阳自秘。

3.3 多种温法的联合应用 阴证以阳虚阴盛为根本病机,治疗大法当以温法为主。针对三阴病症的不同特异表现,温法又当区别出温补、温潜、温清、温散的不同运用^[18]。太阴为气血生化源头,营卫循行根基,治宜温补,鼓舞气血,畅通营卫。难治性抑郁症患者常年服药,久受药邪,脾胃损伤严重。治疗当首重太阴,以理中汤、小建中汤、补中益气汤为基础,温补理中,重建中州,使化源足而气血充养,营卫通而神清体健。难治性抑郁症通常表现出烦躁、激越、手足不温、嗜卧懒言等症状,符合少阴寒热分化、心肾不交、精神失摄的病机特征,治宜温潜法,即以附子、肉桂、干姜之温配合磁石、龙齿、龟版、紫石英之潜,酌加砂仁、黄柏、黄连,潜阳交泰,摄纳精神,枢济水火。厥阴病主方乌梅丸,酸苦与温热同用,是温清法的典范。对于难治性抑郁症患者表现出的口苦、咽干、热气上冲等症状,可以在乌梅丸寒温并施的基础上,配合生石膏、连翘,增强温清的效果。难治性抑郁症,病久入络,痰瘀互结,毒损脑神,符合阴证正虚邪滞的病机。扶正务必祛邪,阳不温,则气不行,邪不易去。因此治宜温散法,用药以姜、附、桂温阳行气,以香附、柴胡理气解郁,以丹参、川芎、桃仁、红花入络化瘀,以石菖蒲、半夏、南星、竹茹开窍涤痰。根据难治性抑郁症标本虚实的阴证机转,温补、温潜、温清、温散,多种温法联合应用,总以扶正祛邪为主要治则,筑其根本,祛其标实。

4 结 语

难治性抑郁症迁延日久,病变多端,多种病理交织,辨证论治颇为棘手。中医治病,讲究必求于

从“二本三枢”论治慢性阻塞性肺疾病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征*

刘美苹¹, 曹龙², 张心月^{1,3}, 何荣³, 朱雪³, 邵雨萌^{1,△}

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 日照市中医医院, 山东 日照 276800; 3. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014)

摘要: 从“二本三枢”理论出发, 对慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS), 即重叠综合征 (overlap syndrome, OVS) 的病机进行探讨。提出二本不足、本源亏虚是 OVS 发病的关键病机, 枢机不利、气血津液代谢失调是 OVS 发病的核心病理环节。主张根据 COPD 缓解期和急性期合并 OSAHS 的不同特点进行分期论治。缓解期以脾肾本源不足为核心, 以补先天, 养后天为治疗原则; 急性期以痰瘀阻滞气机, 肺失宣降为核心, 以和枢机, 解郁结为治疗原则。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 二本; 三枢

中图分类号: R 563 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 03-0032-06

Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease combined with Obstructive Sleep Apnea-hypopnea Syndrome Based on the Theory of “Two Bases and Three Pivots” /LIU Meiping¹, CAO Long², ZHANG Xinyue^{1,3}, et al// (1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong 250355, China; 2. Rizhao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Rizhao Shandong 276800, China; 3. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong 250014, China)

Abstract: The study discussed the pathogenesis of the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) combined with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) based on the theory of “two bases and three pivots”. COPD combined with

* 基金项目: 国家自然科学基金 (青年科学基金项目) (编号: 81503547); 山东省中医药科技发展计划项目 (编号: 2019-0125)。第一作者: 刘美苹, 硕士研究生在读, 研究方向: 中医药治疗肺系疾病, E-mail: 869174625@qq.com。△通讯作者: 邵雨萌, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医药治疗肺系疾病的研究, E-mail: sym_81@163.com。

本, 本于一气之阴阳。阴为体, 阳为用, 体充而用达。《伤寒论》三阴病篇丰富的阴证内容集中阐明了这种体虚而用废的病机变化。本体亏虚, 病邪相侵, 神机失用, 是三阴病的基本规律, 也符合难治性抑郁症的病机变化, 是中医学异病同治的体现。因此基于三阴病的阴证病机演变规律, 选用合适的方药随证施治, 应用于难治性抑郁症的治疗, 契合中医学辨证论治的核心思想。

参考文献

- [1] 王中清. 难治性抑郁症的临床特征研究 [J]. 中国医药指南, 2016, 14 (20): 129-130.
- [2] 闫光宗, 王卫. 从《伤寒论》六经辨证探析抑郁症病机及治法 [J]. 四川中医, 2023, 41 (06): 22-24.
- [3] 丁元庆. 六经辨证论治脑病基础解析 [J]. 山东中医杂志, 2022, 41 (07): 701-705+714.
- [4] 刘东德. 《伤寒论》救误防误理论研究 [D]. 天津中医药大学, 2022.
- [5] 高雅. 王好古火热理论研究 [D]. 中国中医科学院, 2019.
- [6] 李福威. 祝味菊对《伤寒论》学术思想的继承与发展 [D]. 北京中医药大学, 2016.
- [7] 刘婉文, 李赛美. 《伤寒论》三阴病阳气来复、阴证转阳病机探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37 (10): 5718-5721.
- [8] 陈康清, 谷井文. 从新陈代谢机制探讨太阴病实质 [J]. 湖南

中医杂志, 2020, 36 (07): 111-112.

- [9] 王付. 解读太阳病本证辨证论治体系 [J]. 中医药通报, 2019, 18 (06): 7-10.
- [10] 黄海彬, 张桂荣, 杨忠奇. 郁证从少阴论治与临证发微 [J]. 四川中医, 2022, 40 (09): 34-36.
- [11] 刘渡舟. 伤寒论十四讲 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1985: 64.
- [12] 薛伯寿. 蒲辅周学术医疗经验继承心悟 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 232.
- [13] 付聪, 杨家耀, 郝建军, 等. 张介眉辨时论治疾病临床运用初探 [J]. 湖北中医杂志, 2021, 43 (08): 17-19.
- [14] 王倩, 张欢, 张效科. 从六经欲解时浅谈六经病治法 [J]. 四川中医, 2020, 38 (08): 28-30.
- [15] 刘金星. 阴盛格阳之定时发热医案 3 则 [J]. 新中医, 2020, 52 (24): 202-203.
- [16] 盛增秀. 王好古医学全书 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2004.
- [17] 刘念, 尹飞, 王伟强, 等. 从《伤寒论》附子的运用探讨张仲景扶阳之旨 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28 (01): 50-52.
- [18] 吴丽娟, 梁静涛, 王飞. 运用辛甘化阳法治疗抑郁症的理论探讨 [J]. 四川中医, 2021, 39 (11): 37-39.

(收稿日期 2023-08-02)