

基于“胃咽相关”探讨反流性咽喉炎中医证治 和现代机制*

李亚鼎^{1,2}, 许高凡¹, 刘晓文¹, 吴月¹, 何聪¹, 王轶¹, 徐亭亭¹, 朱生樑^{1,△}

(1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437; 2. 福建中医药大学附属晋江市中医院, 福建 晋江 362200)

摘要: 反流性咽喉炎 (laryngopharyngeal reflux, LPR) 属于中医“喉痹”“吐酸”“食管瘕”等范畴, 病位在咽喉、食管, 责之于胃。本文以“胃咽相关”为理论基础, 结合历代医家对 LPR 的认识, 探讨咽喉与胃的相关性, 辨证论治 LPR, 阐明 LPR 的现代机制, 以期对中医药治疗 LPR 有一定的指导作用。

关键词: 反流性咽喉炎; 胃咽相关; 中医证治; 现代机制

中图分类号: R 766.14, R 767.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 04-0046-05

Discussion on TCM Syndrome Differentiation and Treatment and Modern Mechanism of Laryngopharyngeal Reflux Based on “Gastro-pharyngeal Correlation” /LI Yading^{1,2}, XU Gaofan¹, LIU Xiaowen¹, et al// (1. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 200437, China; 2. Jinjiang Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Fujian University of Chinese Medicine, Jinjiang Fujian 362200, China)

Abstract: Laryngopharyngeal reflux (LPR) belongs to the categories of “laryngeal paralysis”, “vomiting acid” and “esophageal disease” in Traditional Chinese Medicine. It is located in the throat and esophagus, and is controlled by the stomach. Based on the theory of “gastro-pharyngeal correlation”, combined with the understanding of LPR by physicians in the past dynasties, this paper discusses the correlation between throat and stomach, treats LPR based on syndrome differentiation, and elucidates the modern mechanism of LPR, in order to provide some guidance for the treatment of LPR by Traditional Chinese Medicine.

Keywords: Laryngopharyngeal reflux; Gastro-pharyngeal correlation; TCM syndrome differentiation and treatment; Modern mechanism

反流性咽喉炎 (laryngopharyngeal reflux, LPR) 是胃与十二指肠内容物反流至咽喉、口咽甚至鼻咽等部位, 引起一系列症状和体征的总称^[1], 属于胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 的食管外综合征^[2]。汪忠镐院士提出了“胃食管喉气管综合征”的概念^[3-4], 强调了“发至贲门部, 以咽喉部为反应中心”理念。在治疗上, LPR 应注重“胃咽兼治”, 现代医学治疗 LPR 局限于抑制胃酸, 首选质子泵抑制剂 (proton pump inhibitors, PPIs)^[5], 但 PPIs 治疗在多达 40% 的 LPR 患者中未能缓解症状^[5], 停药后有较高的复发率, 且长时间用药会产生较为明显的不良反应。

目前, LPR 的中医辨证分型及临床疗效报告较少, 可将其命名为“喉痹”。《素问·阴阳别论》认为: “喉主天气, 咽主地气……阳者, 天气也, 主外; 阴者, 地气也, 主内。”咽为胃之系, 地气为浊阴下降, 阳气为清阳上腾, 若胃气上逆, 脾气下陷, 搏结于咽喉, 则发为喉痹。LPR 发于胃腑, 并反映于咽喉, 符合“胃咽相关”特点。本文探讨了“胃

咽相关”内涵, 提出 LPR 的基本病机、辨证论治, 阐述 LPR 的现代机制, 为中医药治疗 LPR 提供可靠的依据。

1 “胃咽相关”内涵探讨

“胃咽相关”最早源于《黄帝内经》, 《灵枢·忧患无言》云: “咽喉者, 水谷之道也。”《诸病源候论》言: “咽喉者, 脾胃之候也。”说明咽为胃之关, 胃为咽之本, 脾胃疾病多反映于咽喉。后世医家于 1995 年强调治疗 LPR 应注重“胃咽相关”^[6], 认为“咽既为脾胃之关隘, 又是脾胃病证外在反映的所在”, 并提出“胃咽同治九法”^[7]以治疗咽部梗阻感伴有胃脘痞满胀痛、嗳气恶心等症状^[8-9]。许鑫梅教授^[10]提出“胃咽相关, 合而为病”, 并经过发展及丰富, 提出“胃咽合治, 过寒过热皆不宜”“上下兼顾, 治上不忘顾下”等治则, 以下从三方面探讨“胃咽相关”的理论基础。

1.1 胃咽生理相关, 病理相及 咽喉是消化和呼吸通用的要道, 主通利水谷, 与脾胃共同协调完成胃系司饮食、腐水谷的生理功能。在古籍中, 咽与喉

* 基金项目: 上海市卫健委—朱生樑上海市名老中医学术经验研究工作室项目 (编号: SHCZS-202203); 上海市卫健委—上海市中医药高层次人才引领计划 (编号: ZY (2021~2023) -0403)。第一作者: 李亚鼎, 硕士, 研究方向: 中医内科学, E-mail: yadingli@126.com。△ 通讯作者: 周秉舵, 博士, 主任医师, 研究方向: 中西医结合治疗脾胃病, E-mail: bingduozhou@163.com。

可分可合，部位相近，但生理功能不同，通常认为咽、胃同为水谷之通道，喉、肺为呼吸之门户。《医贯》指出咽和喉“同出一腔”而“异途施化”，但咽与喉二者，非各不相犯，《证治准绳·杂病》认为：“病喉痹者，必兼咽嗑痛。”不可分而治之，两者相交为用，咽和喉的功能正常才得以司饮食，行呼吸。病理上，脾胃失衡，水谷不通或上逆犯咽，咽与胃则会相互累及。若饮食辛辣，胃热上扰，则见咽喉红肿热痛；若脾气不升，咽喉失于濡养，则见咽部干燥；若脾胃失运，痰湿中阻，上犯咽喉，则见咽喉异物感，痰多黏稠。

1.2 咽喉为脏腑之关口，连于脾胃经络 咽喉位居方寸之地，乃邪淫侵袭之关口，上接口腔，下联食管，直贯于胃，属于脾胃二经循行交汇之所。《喉科指掌》云：“咽属胃，喉属肺。”脾胃运化有常，输布津液上乘咽喉，相辅相成，运化水谷精微。足阳明胃经、足太阴脾经均经过咽喉，《灵枢·经脉篇》指出足阳明胃经循喉咙入缺盆络于脾，足太阴脾经络于胃上挟咽喉。

1.3 胃气上逆，上扰咽喉，合而为病 LPR 病位在咽喉、食管，责之于胃，与脾、肝、肺密切相关。LPR 的基本病机是胃失和降，胃气上逆，上扰咽喉，其病理因素主要是气滞、痰湿、火热等搏结于咽喉。LPR 早期多为实证，以气、痰、火为主，后期多为虚证或虚实夹杂，以中焦气虚、阴虚为主。

2 辨证分型

目前，LPR 尚无统一的辨证分型，各证型均以胃气上逆，上扰咽喉为主要病机，发病机制体现了“胃咽相关”理论。本团队根据海派中医丁氏内科流派陈存仁学术思想研究基地，在全国第六批、第七批名老中医药专家学术经验继承指导老师朱生樑教授的引领下，从事 GERD 研究二十余载，提出 LPR 主要存在四种证型：

3.1 气郁痰阻证 主症：①咽喉不适如有痰梗；②噎气呃逆。次症：①胸胁满闷；②吞咽困难；③痰多口腻。舌脉：①舌淡红，苔白滑；②脉弦滑。

3.2 肝胃郁热证 主症：①咽喉肿痛；②泛酸口苦。次症：①恶心呕吐；②善太息；③胁肋胀满；④胃脘部嘈杂或灼热。舌脉：①舌质红，苔薄黄或腻；②脉弦数。

3.3 脾胃虚弱证 主症：①咽喉不适；②泛吐清水。次症：①声音无力；②神疲乏力；③食少纳呆；④大便溏薄。舌脉：①舌胖淡，苔薄；②脉细弱或濡。

3.4 肺胃阴虚证 主症：①咽喉干燥；②烧心。次症：①干咳；②声音嘶哑；③饥不欲食；④大便干燥；⑤烦渴不寐。舌脉：①舌质红，少苔或无苔；②脉细数。

4 治法治则

LPR 以咽喉为标，胃腑为本，在辨证治疗上，

应重视“胃咽相关，从胃治咽”，既应紧扣以治胃为本的核心原则，又应兼顾祛除咽喉的病理产物，使阴阳、气血、津液调和。

4.1 降胃利咽，理气化痰 胃气上逆，直达咽喉，乃病之根本，故胃腑“以通为用”，临证中主要运用半夏厚朴汤加减。半夏厚朴汤中厚朴下气散满，加强胃平滑肌的收缩，促进胃蠕动。LPR 反流物中无论是酸或非酸物质，均可以痰饮论治，半夏燥湿化痰，生姜温胃化饮，化痰饮竭上逆之源。咽喉乃清窍之官，喜轻宣之品，可予木蝴蝶、牛蒡子、桔梗、射干等非峻猛败胃的利咽药，以促进咽喉部黏膜的修复^[11]。气郁易生痰湿，脾是生痰的根源，痰多口粘腻者，酌加紫苏、浙贝母、半夏、陈皮等行气化痰。

4.2 清肝和胃，辛开苦降 《尚书·洪范》云：“木曰曲直，曲直作酸。”肝郁是引起胃酸循经上犯咽喉的重要原因。胃气的通降有赖于肝气的升发，一升一降，一发一纳，故常用柴胡疏肝散合左金丸。左金丸为清肝泻火，抑酸护胃之要方，由黄连、吴茱萸组成，都有抑制胃酸分泌的作用，一寒一热，辛开苦降，则消化液分泌有度。临证时可根据患者寒热证候调整黄连、吴茱萸的组方比例，并善用陈皮、柴胡、佛手花等轻清之品，性善调达，疏肝解郁，起到“先安未受邪之地”的效果。咽喉肿痛甚者，加用射干、连翘等清热利咽。

4.3 健脾益胃，顾护本源 脾胃虚弱则生化无源，水谷不能正常转化为精微物质，反转化成食糜、水饮、痰浊等病理产物，咽喉失于濡养，故选用益气健脾之药，如党参、白术、茯苓、山药等，以使脾胃运化得衡，加强肠道蠕动，促进胃排空。临床常用旋覆代赭汤合六君子汤加减治疗。嗜哑失语者，加玉蝴蝶、凤凰衣、胖大海等利咽开音。

4.4 滋肺润喉，培土生金 肺气逆冲，代谢失衡，与痰湿搏结咽喉，见有咳嗽、咳痰等呼吸道症状，当肃肺利咽以治之，常配伍紫苏子、紫苏梗、杏仁降肺气，木蝴蝶、射干利咽喉。喉痹日久，肺怯金虚，咽嗑干燥，此时宜清补肺阴，培土生金，尚不可采用清热解毒之法，苦寒过及，则脾胃羸弱，疾患难愈。《金匱要略》云：“咳逆上气，咽喉不利，止逆上气者，麦门冬汤主之。”方中重用麦门冬润养肺胃，佐以半夏降逆下气。若以咽喉灼热不适、反酸为主症，则可与抑酸护膜的药物配伍使用，勿犯“养阴酸更甚”之诫。

4.5 制酸止逆，取象比类 本病主要以酸反流为主要类型^[12]，故证见反酸、烧心，常加用中药制酸之品，如煅瓦楞、海螵蛸、煅牡蛎、珍珠母、煅白螺蛳壳等。贝壳类中药富含碳酸钙，能中和胃酸，提高黏膜细胞对酸的耐受性，治酸之标症。

5 从“胃咽相关”阐明 LPR 中胃咽致病的现代机制 目前，现代医学对 LPR 的发病机制未完全阐明。

最新的《中国胃食管反流病多学科诊疗共识》^[13]在“胃食管喉气管综合征”概念的基础上，将 LPR 作为 GERD 的食管外综合征的组成部分之一，并强调了胃咽相关的现代机理——以胃食管交接区为启动器，以咽为反应器。本病的现代机制均体现了“胃咽相关”，主要有以下四个方面。

5.1 胃咽均存在 $H^+/K^+-ATPase$ 通道 $H^+/K^+-ATPase$ 为酸分泌的关键步骤，是“胃咽相关”的物质基础。 $H^+/K^+-ATPase$ 主要分布在胃壁细胞表层，通过 H^+ 和 K^+ 的交换，将胃酸分泌到胃腔中。Kenneth W. Altman 等^[14-15]研究证明， $H^+/K^+-ATPase$ 也存在于人体喉部的黏膜下浆液细胞和导管中，虽然其浓度远低于胃中的浓度，但咽喉部存在 $H^+/K^+-ATPase$ 可能是酸暴露的原因之一^[16]。在喉癌组织中 $H^+/K^+-ATPase$ 表达水平高于正常喉组织^[17]，高表达的 $H^+/K^+-ATPase$ 导致酸异常分泌，将引起局部炎症、破坏线粒体和细胞癌变^[18]。此外，有实验报道，即使在 K^+ 耗竭或药物抑制质子泵的条件下， $H^+-ATPase$ 通道仍可以作为一种辅助或次级的酸分泌途径发挥作用^[19]。

5.2 胃咽连接于食管括约肌 食管括约肌分为食管上括约肌 (upper esophageal sphincter, UES)、食管下括约肌 (lower esophageal sphincter, LES)，分别连接咽部、胃部。UES、LES 抗反流机制异常是“胃咽相关，合而为病”的关键机制。LES 位于胃食管交界处，远端咽部和 UES 仅在特定的生理需求下开放，是抗反流的最后防线。随着 UES、LES 压力降低，LPR 的咽喉部症状及食管黏膜破损情况越严重^[20]。UES、LES 收缩反射可能是由对辣椒素敏感的机械感受器介导的^[21]。Arash Babaei 等^[22]研究发现，LPR 患者的 UES 收缩反射能力减弱，且存在异常 UES 松弛反应。通过食管高分辨率阻抗测压检测发现，LPR 患者存在 UES 和 LES 缩短、4s 综合松弛压升高^[23]、近端收缩积分减低^[24]、近端平均夜间基线阻抗降低^[25]、食团推进不良^[26]等情况。

5.3 胃咽受迷走神经支配 迷走神经是“胃咽相关”的传导支配途径。胃肠道神经系统与中枢神经系统是通过神经递质活动互相影响，情志异常会引起消化道功能紊乱。研究表明，LPR 的抗反流屏障与胃肠道都是迷走神经的效应靶器官^[27]。食管和支气管、咽喉有着相同的胚胎来源，受迷走神经支配，胃酸、胃蛋白酶、胆汁酸等反流物刺激远端食管引起迷走神经兴奋，从而导致致支气管收缩，出现持续清嗓、咳嗽等症状，导致咽喉部黏膜的损伤。同时，反流物刺激咽喉部的感觉神经（迷走神经、舌咽神经），引起神经源性炎症，导致胃轻瘫、肠道蠕动障碍等，进而影响反流加重^[28]。

5.4 胃内容物反流至咽喉 胃内容物反流至咽喉导致咽喉黏膜受损是“胃咽相关”的起始病因和最终效应。根据 24h 食管阻抗-pH 监测和定义共识，可

将反流类型分为酸反流、弱酸反流、弱碱反流、气体反流和混合反流^[29-30]，反流物质由不同水平的胃酸、胃蛋白酶、胆汁酸、胰蛋白酶等组成，这些物质是引起咽喉黏膜损伤的主要成分^[31]。胃酸和胃蛋白酶是黏膜刺激和反流症状的主要因素^[32]，咽喉黏膜相比于食管，对酸的刺激更加敏感^[33]。研究表明，胃酸、胃蛋白酶通过降低碳酸酐酶 III、E-cadherin 的表达，引起细胞通透性增加，使咽喉黏膜屏障受损^[34-35]。胆汁酸长期刺激黏膜将引起细胞炎症和癌变，最终发展成喉癌。Clarence T. Sasaki 等^[36-37]研究表明，胆汁酸激活 NF- κ B 通道，诱发肿瘤相关炎症因子的异常表达（如 IL-6、IL-1 β 、表皮生长因子受体、肿瘤坏死因子- α 等），并能引起肿瘤抑制因子 microRNA 的失控。胰蛋白酶导致黏膜的炎症和免疫反应，并引起食管括约肌功能异常。胰蛋白酶激活蛋白酶活化受体 2，影响 LES 的抗反流屏障^[38]，并诱导 IL-8 和瞬时受体电位香草酸亚型表达，参与食管机械和热刺激过程，加重烧心、疼痛症状^[39-40]。

6 总结

LPR 以反流上逆、咽喉不适如有痰梗为症状，病情缠绵难愈，气机升降失衡，胃气上逆，上扰咽喉而致病，故以“通降”为要。基于“胃咽相关”，把握脾胃之本，结合“肝生于左，肺藏于右”，调节全身脏腑经络、气血津液，使得咽喉畅达，胃气得顺。制酸止逆贯穿疾病全程，在疾病早期，以化痰利咽、清肝和胃为主；病程日久，常是本虚标实之象，以中焦气阴两虚为本，气滞、痰湿、火热互结为标，则标本兼治。

现代机制研究表明，LPR 发于胃内容物反流，以 UES、LES 功能障碍为基础，涉及迷走神经反射，受 $H^+/K^+-ATPase$ 通道诱导作用。现代医学治疗 LPR 亦遵循从胃治咽，首选 PPIs 抑酸治疗，但存在 PPIs 对弱酸、非酸性反流的疗效微乎其微的情况^[41-42]。本文提出“胃咽相关”理论、“胃气上逆，上扰咽喉”病机，以期弥补 PPIs 治疗非酸反流型 LPR 的不足，为 PPIs 联合中医药治疗 LPR 提供理论依据。

参考文献

- [1] 李进让. 咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识 (2022 年, 修订版) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57 (10): 1149-1172.
- [2] 袁耀宗, 邹多武, 汤玉茗, 等. 胃食管反流病的蒙特利尔 (Montreal) 定义和分类——基于循证医学的全球共识 [J]. 中华消化杂志, 2006 (10): 686-689.
- [3] 汪忠镐, 刘建军, 陈秀, 等. 胃食管喉气管综合征 (GELTS) 的发现与命名——Stretta 射频治疗胃食管反流病 200 例 [J]. 临床误诊误治, 2007 (05): 1-4.
- [4] 汪忠镐, 吴继敏, 谭松涛, 等. 胃食管喉气管反流及其综合征 [J]. 临床误诊误治, 2010, 23 (05): 401-405.
- [5] Lechien J R, Akst L M, Hamdan A L, et al. Evaluation and Management of Laryngopharyngeal Reflux Disease: State of the Art Review [J]. Otolaryngology - Head and Neck Surgery, 2019, 160

- (5): 762-782.
- [6] 马汴梁, 伍翊. 论咽胃同病——附 157 例报告 [J]. 上海中医药杂志, 1995 (07): 10-11.
- [7] 伍翊, 马汴梁. 咽胃同治九法 [J]. 中医研究, 1998 (02): 41-42.
- [8] 刘枚. 胃康煎治疗胃咽合病 85 例观察 [J]. 实用中医药杂志, 1999 (01): 16.
- [9] 安景芝, 张红英. 自拟安胃散结汤治疗胃咽合病 120 例 [J]. 安徽中医临床杂志, 1999 (05): 319.
- [10] 杨同广. 许鑫梅治疗胃咽合病经验 [J]. 中医杂志, 2008 (03): 207-236.
- [11] 林子霖. 名老中医许鑫梅治疗胃脘痛的用药规律研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [12] Lechien J R, Mouawad F, Barillari M R, *et al.* Treatment of laryngopharyngeal reflux disease: A systematic review [J]. World Journal of Clinical Cases, 2019, 7 (19): 2995-3011.
- [13] 汪忠镐, 吴继敏, 胡志伟, 等. 中国胃食管反流病多学科诊疗共识 [J]. 中华胃食管反流病电子杂志, 2020, 7 (01): 1-28.
- [14] Altman K W, Haines G R, Hammer N D, *et al.* The H⁺/K⁺-ATPase (proton) pump is expressed in human laryngeal submucosal glands [J]. Laryngoscope, 2003, 113 (11): 1927-1930.
- [15] Altman K W, Kinoshita Y, Tan M, *et al.* Western Blot Confirmation of the H⁺/K⁺-ATPase Proton Pump in the Human Larynx and Submandibular Gland [J]. Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2011, 145 (5): 783-788.
- [16] Becker V, Drabner R, Graf S, *et al.* New aspects in the pathomechanism and diagnosis of the laryngopharyngeal reflux-clinical impact of laryngeal proton pumps and pharyngeal pH metry in extraesophageal gastroesophageal reflux disease [J]. World Journal of Gastroenterology, 2015, 21 (3): 982-987.
- [17] Bao Y Y, Jiang Q, Li Z W, *et al.* Gastric H⁺ /K⁺ -ATPase Expression in Normal Laryngeal Tissue and Laryngeal Carcinoma [J]. Onco Targets Ther, 2020, 13: 12919-12931.
- [18] McCormick C A, Samuels T L, Battle M A, *et al.* H⁺/K⁺ATPase Expression in the Larynx of Laryngopharyngeal Reflux and Laryngeal Cancer Patients [J]. The Laryngoscope, 2021, 131 (1): 130-135.
- [19] Kitay A M, Schneebacker M, Schmitt A, *et al.* Modulations in extracellular calcium lead to H⁺-ATPase-dependent acid secretion: a clarification of PPI failure [J]. American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology, 2018, 315 (1): G36-G42.
- [20] Tsou Y, Chen S, Wu W, *et al.* Esophageal Pressure and Clinical Assessments in the Gastroesophageal Reflux Disease Patients with Laryngopharyngeal Reflux Disease [J]. Journal of Clinical Medicine, 2021, 10 (22): 5262.
- [21] Lang I M, Medda B K, Shaker R. Mechanisms of reflexes induced by esophageal distension [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2001, 281 (5): G1246-G1263.
- [22] Babaei A A, Venu M M, Naini S R S R, *et al.* Impaired Upper Esophageal Sphincter Reflexes in Patients with Supra-Esophageal Reflux Disease [J]. Gastroenterology (New York, N. Y. 1943), 2015, 149 (6): 1381-1391.
- [23] Tseng W, Hsu W, Hsiao T, *et al.* Anatomical and physiological characteristics in patients with Laryngopharyngeal Reflux Symptoms: A case-control study utilizing high-resolution impedance manometry [J]. Journal of the Formosan Medical Association, 2022, 121 (6): 1034-1043.
- [24] Sikavi D R, Cai J X, Leung R, *et al.* Impaired Proximal Esophageal Contractility Predicts Pharyngeal Reflux in Patients With Laryngopharyngeal Reflux Symptoms [J]. Clinical and translational gastroenterology, 2021, 12 (10): e408.
- [25] Chen S, Liang M, Zhang M, *et al.* A study of proximal esophageal baseline impedance in identifying and predicting laryngopharyngeal reflux [J]. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2020, 35 (9): 1509-1514.
- [26] Wu J, Hsu W, Tsai I J, *et al.* Bolus transit of upper esophageal sphincter on high-resolution impedance manometry study correlate with the laryngopharyngeal reflux symptoms [J]. Scientific Reports, 2021, 11 (1): 20392.
- [27] 王刚, 王阿敏, 黄宁, 等. 咽喉反流性疾病与自主神经功能障碍的相关性研究 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2020, 28 (03): 243-247.
- [28] 陈慧红, 朱刚才, 张欣. 喉部感觉神经性疾病的诊疗进展 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34 (03): 281-284.
- [29] Lee J S, Jung A R, Park J M, *et al.* Comparison of Characteristics According to Reflux Type in Patients With Laryngopharyngeal Reflux [J]. Clinical and Experimental Otorhinolaryngology, 2018, 11 (2): 141-145.
- [30] Sifrim D, Castell D, Dent J, *et al.* Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux [J]. Gut, 2004, 53 (7): 1024-1031.
- [31] Sharma P, Yadlapati R. Pathophysiology and treatment options for gastroesophageal reflux disease: looking beyond acid [J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 2020, 1486: 3-14.
- [32] Tack J, Pandolfino J E. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease [J]. Gastroenterology, 2018, 154 (2): 277-288.
- [33] Bulmer D M, Ali M S, Brownlee I A, *et al.* Laryngeal mucosa: Its susceptibility to damage by acid and pepsin [J]. The Laryngoscope, 2010, 120 (4): 777-782.
- [34] Im N, Lee D Y, Kim B, *et al.* Role of Matrix Metalloproteinases 7 in the Pathogenesis of Laryngopharyngeal Reflux: Decreased E-cadherin in Acid exposed Primary Human Pharyngeal Epithelial Cells [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20 (21): 5276.
- [35] Yin C, Zhang S, Zhong J, *et al.* Pepsin and Laryngeal and Hypopharyngeal Carcinomas [J]. Clinical and Experimental Otorhinolaryngology, 2021, 14 (2): 159-168.
- [36] Sasaki C T, Hajek M, Doukas S G, *et al.* The role of bile reflux and its related NF- κ B activated pathway in progression of hypopharyngeal squamous cell cancer [J]. Oral Oncology, 2020, 105: 104668.
- [37] Vageli D P, Doukas S G, Sasaki C T. Inhibition of NF- κ B prevents the acidic bile-induced oncogenic mRNA phenotype, in human hypopharyngeal cells [J]. Oncotarget, 2018, 9 (5): 5876-5891.

基于《外科正宗》探析肾气丸在皮肤病中的应用*

郑慧兰^{1,2}, 吴青青^{1,2}, 尹思思², 程宏斌^{2,△}

(1. 成都中医药大学, 四川 成都 610075; 2. 成都中医药大学附属医院, 四川 成都 610075)

摘要: 明代陈实功所著《外科正宗》是中医外科学发展史上的集大成之作, 详细阐释了诸多外科疾病的理法方药。笔者根据溯源发现陈氏所用肾气丸虽基于《金匱要略》, 但去其温热之品, 与钱乙六味地黄丸更为相似, 体现了培补肾精的中医外科治疗理念。陈氏强调肾为五脏之基石, 房劳过度、过用温药及情志化火均可导致肾精亏虚、阴不制阳, 使痈疽滋生、溃疡不愈。而肾气丸可滋养化源、培补脏腑, 陈氏在阳证疮疡、水疔、骨瘤、多骨疽、雀斑及黄褐斑等疾病中均加以灵活化裁。通过梳理《外科正宗》中肾气丸及相关临床应用, 有助于探析陈氏从补肾角度治疗皮肤病的学术思想, 为目前皮肤病的中医治疗拓展了新思路。

关键词: 外科正宗; 陈实功; 肾气丸; 皮肤病; 补肾

中图分类号: R 275 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 04-0050-03

《外科正宗》成书于 1617 年, 是明代陈实功编纂的外科学专著, 原刊共有 4 卷, 涵盖了 141 种疾病, 不仅直抒重点阐释了诸多外科疾病的理法方药, 同时还总结了歌诀、典型医案、外用验方等, 切实符合临证实用。本书自序中即提出“内之症或不及其外, 外之症则必根于其内”, 纵观全书陈氏尤为强调内外兼治, 现代医家多从补养脾胃、气血角度总结其内治思想^[1-2], 而从调肾论治外科疾病的理论探讨相对较少。笔者通过梳理发现, 陈氏基于补肾思想在运用肾气丸治疗皮肤病方面独具特色, 对于感染性、肿瘤性、色素沉着性皮肤疾病的诊疗都具有重要的指导意义和参考价值。

1 方剂溯源

肾气丸又名崔氏八味丸、八味肾气丸, 始载于东汉医圣张仲景的《金匱要略·中风历节病脉证并治》:“治脚气上入, 少腹不仁”, 并明确记载药物组成为干地黄八两, 山茱萸及薯蓣各四两, 泽泻、茯苓、牡丹皮各三两, 桂枝及炮附子各一两。本方在书中的记录还有其余四处, 分别是: 血痹虚劳病篇:“虚劳腰痛, 少腹拘急, 小便不利者, 八味肾气丸主

之”; 痰饮病篇:“夫短气有微饮, 当从小便去之, 苓桂术甘汤主之, 肾气丸亦主之”; 消渴病篇:“男子消渴。小便反多, 以饮一斗, 小便一斗, 肾气丸主之”; 妇人杂病篇:“妇人病, 饮食如故, 烦热不得卧而反倚息者何也? 师曰: 此名转胞, 不得溺也。以胞系了戾, 故致此病, 但利小便则愈, 宜肾气丸。”其主症病机在于肾阳不足, 膀胱不得气化。腰为肾之府, 肾阳不足则腰寒不养而成腰痛; 肾与膀胱相表里, 肾虚则膀胱气化功能失常, 开阖失司则小便见淋漓不通的癃闭或多饮多尿的下消表现; 肾经从足行至胸腹, 肾虚则浊气上行致少腹急痛、不仁, 饮停则气机不降、不纳而气短。其治法以补肾助阳, 且主以阴中求阳。方中重以地黄味甘寒, 培补肾中真阴, 《神农本草经》谓其“逐血痹, 填骨髓, 长肌肉”, 山茱萸酸温质润、补益肝肾, 山药益气健脾、补肾固精, 此为“三补”。泽泻入肾与膀胱、功专利水湿, 茯苓甘淡渗利、健脾化湿, 牡丹皮清热凉血、活血散瘀, 此为“三泻”。桂枝及炮附子量小, 取“少火生气”之意, 旨在温助肾阳, 使水气得温、湿浊得祛。全方补虚泻实, 阴阳并调,

* 基金项目: 成都中医药大学附属医院科研能力提升“百人计划”(院办发[2019]87号文)。第一作者: 郑慧兰, 博士研究生在读, 研究方向: 中医药防治皮肤病的研究, E-mail: 731004013@qq.com。△通讯作者: 程宏斌, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 中医药防治皮肤病的研究, E-mail: Hongbincheng2007@126.com。

- [38] Xiaopeng B, Tanaka Y, Ihara E, et al. Trypsin induces biphasic muscle contraction and relaxation via transient receptor potential vanilloid 1 and neurokinin receptors 1/2 in porcine esophageal body [J]. European Journal of Pharmacology, 2017, 797: 65-74.
- [39] Silva R O, Bingana R D, Sales T M A L, et al. Role of TRPV1 receptor in inflammation and impairment of esophageal mucosal integrity in a murine model of nonerosive reflux disease [J]. Neurogastroenterology and Motility, 2018, 30 (8): e13340.
- [40] Suzuki N, Mihara H, Nishizono H, et al. Protease-Activated Receptor-2 Up-Regulates Transient Receptor Potential Vanilloid

4Function in Mouse Esophageal Keratinocyte [J]. Digestive Diseases and Sciences, 2015, 60 (12): 3570-3578.

- [41] Carroll T L, Werner A, Nahikian K, et al. Rethinking the laryngopharyngeal reflux treatment algorithm: Evaluating an alternate empiric dosing regimen and considering up-front, pH-impedance, and manometry testing to minimize cost in treating suspect laryngopharyngeal reflux disease [J]. The Laryngoscope, 2017, 127: S1-S13.
- [42] Lechien J R, Bock J M, Carroll T L, et al. Is empirical treatment a reasonable strategy for laryngopharyngeal reflux? A contemporary review [J]. Clinical Otolaryngology, 2020, 45 (4): 450-458.

(收稿日期 2023-09-10)