

维化、心肌细胞凋亡、改善心肌能量代谢、调节炎性细胞因子等多途径有关,仍需加强基础实验和临床研究。阐释中医药作用机制,运用好中医药,为患者谋福,为中医药现代化事业增砖加瓦。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.
- [2] 陈志强,蔡光先.中西医结合内科学[M].2版.北京:中国中医药出版社,2012:140.
- [3] 倪靖怡,蔡海荣,姚红,等.慢性心力衰竭的中医药治疗进展[J].中医临床研究,2017,9(5):144-146.
- [4] 曹雪滨,浦斌红,胡元会.充血性心力衰竭的中医辨证分型特点[J].甘肃中医学报,1999(3):13-16.
- [5] 李新梅,任毅,黄春林教授治疗慢性心力衰竭经验拾萃[J].内蒙古中医药,2010,29(8):49.
- [6] 李利锋,朱明军.朱明军教授辨证治疗慢性心衰经验[J].世界中西医结合杂志,2010,5(4):291-294.
- [7] 曹丽娟,于玲,王凤儒,等.刘东方教授治疗慢性心力衰竭的临床经验[J].中国中医急症,2019,28(7):1276-1278.
- [8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:35-36.
- [9] 中华中医药学会慢性心力衰竭中医诊疗指南项目组.慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022年)[J].中医杂志,2023,64(7):743-756.
- [10] 安海英,黄丽娟,金敬善.益气温阳和活血利水法对充血性心力衰竭患者神经内分泌系统的影响[J].中国中西医结合杂志,2002,22(5):349-352.
- [11] 邓坤,周婧,李广兵,等.益气温阳活血利水法治疗慢性心力衰竭疗效观察[J].安徽中医药大学学报,2020,39(4):27-30.
- [12] 王俊,蒋淳琪,胡宁.益气温阳利水法治疗慢性心力衰竭的疗效研究[J].中国现代医生,2020,58(28):151-154.
- [13] 李佳卓,张鸿婷,邹国良,等.益气温阳、活血利水法治疗慢性心力衰竭的临床观察[J].中医药学报,2021,49(10):81-85.
- [14] 顾焕,李霖,张久亮,等.益气活血法对慢性心力衰竭病人 TNF- α 及 Ang II 的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2008,6(4):381-382.
- [15] 陈琳,李飞泽.益气振心汤对慢性心力衰竭阳虚气弱、瘀结水停证患者 RAAS 及 SNS 的影响[J].浙江中西医结合杂志,2017,27(6):467-469,473.
- [16] 王健,曾庆宁,周晓露,等.益气温阳活血利水方对慢性心力衰竭患者 ICAM-1 水平的影响[J].四川中医,2017,35(2):76-78.
- [17] 杨硕,张艳,王思尹,等.益气活血利水法治疗慢性心衰临床疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(6):70-72.
- [18] 王艳敏.益气温阳、活血利水中药对慢性心力衰竭患者的治疗效果[J].深圳中西医结合杂志,2018,28(3):51-53.
- [19] 巫浣宜,郭玉红,宁夏,等.益气温阳、活血利水法治疗 51 例慢性收缩性心力衰竭临床观察[J].北京中医药,2013,32(8):610-612.
- [20] 沈淑静,沈绍祥,黄衍寿,等.益气温阳活血利水中药对心力衰竭兔的血流动力学影响和配伍研究[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(5):195-199.
- [21] 方海雁,黄金玲,桑方方,等.苓桂术甘汤对慢性心衰大鼠 Ang II、ET-1、TNF- α 和 IL-1 β 的影响[J].安徽中医学院学报,2010,29(2):53-55.
- [22] 黄平东,刘煜德,黄衍寿.益气温阳活血利水药对心肌梗死后心衰大鼠基质金属蛋白酶及心室重塑的影响[J].中药新药与临床药理,2010,21(6):608-611.
- [23] 邹国良,李佳卓,代晓明,等.参芪益心方对心力衰竭大鼠心肌细胞线粒体解耦联蛋白 2 的干预作用[J].山东中医杂志,2017,36(3):231-233.
- [24] 钱玉红,李争,王敏,等.芪苈强心胶囊对阿霉素所致心力衰竭大鼠氧化损伤的影响[J].疑难病杂志,2014,13(6):625-626,633.
- [25] 马建飞,刘宪桂,赵靖华,等.芪苈强心胶囊联合尼可地尔对射血分数保留性心力衰竭患者心功能及细胞因子的影响[J].广东医学,2023,44(3):379-382.

(编辑:李佳丽 收稿日期:2023-05-16)

黄连阿胶汤治疗心肾不交失眠研究进展

曾基兴¹ 苏文理^{2△}

摘要:目前中国失眠的人群逐渐增多,失眠本身及所带来的一系列问题日益严峻。黄连阿胶汤出自《伤寒论》,由黄连、白芍、阿胶、黄芩、鸡子黄五味药物组成,是治疗心肾不交、阴虚火旺型失眠代表方之一,目前在临床中得到广泛应用。此文对黄连阿胶汤治疗失眠的中医理论、西医机制及临床运用进行综述,为临床运用及进一步研究黄连阿胶汤治疗失眠提供思路。

关键词:不寐;失眠;心肾不交证;黄连阿胶汤;综述

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2024.13.055 文章编号:1003-8914(2024)-13-2722-05

失眠,中医称之为不寐,以睡眠难以得到满足为主

作者单位:1. 福建中医药大学第二临床医学院(福建 三明 365001)
2. 福建中医药大学附属三明中西医结合医院睡眠心理科(福建 三明 365001)

△通信作者: E-mail: 282967551@qq.com

要症状,并伴有疲乏、思维能力下降等日间社会功能受到影响的临床表现。黄连阿胶汤源自《伤寒论》,现被广泛应用于治疗阴虚火旺型、心肾不交型失眠。近年来国内对黄连阿胶汤治疗失眠进行了大量研究。本文旨在梳理黄连阿胶汤治疗失眠的中医理论、西医机制

及临床运用,为临床运用及进一步研究黄连阿胶汤治疗失眠提供帮助。

1 古今医家论心肾不交致失眠及黄连阿胶汤

历代医家对心肾不交所致失眠的论述颇为丰富。张从正《儒门事亲》^[1]指出:肾阴亏虚,水火不济是五心烦热,睡卧不安的主要原因。徐春甫在《古今医统大全》^[2]中亦指出肾中真阴不足,不能上济于心可导致心火亢盛而发失眠。国医大师禔国维认为失眠之本为肾阴虚,失眠之标为君火亢盛^[3]。国医大师张志远认为失眠的病机主轴为心肾不交,坎离不交,心肾不能交通,不寐乃生^[4]。多数医家认为心肾不交型失眠的病机为肾阴亏虚不能制约君火导致心神不安而发失眠,但国医大师王庆国则提出“肾水过寒,亦不能上济于心”^[5],认为肾阳虚衰使肾水过度沉降,亦可导致肾阴不向上制约君火,引起心肾不交而发为失眠。

吴塘认为黄连阿胶汤此方刚柔并济,既可泻壮火且捍元阳,又可养阴护阴^[6]。柯琴认为黄连阿胶汤为滋阴和阳、引火归元之剂^[7],可使少阴之火归其位而除心中烦,治不得卧。清代章楠认为此方之妙在于鸡子黄的使用,不仅可奠安中宫还可使阴阳旋转而实现水火既济^[8]。张璐认为黄连阿胶汤治疗少阴病虽与用承气汤治疗阳明腑实证相去甚远,但实则殊途同归,皆取其泻热救阴之意^[9]。张锡纯在《医学衷中参西录》^[10]言“辅以黄芩,恐心中之热扰及肺也”,认为方中配伍黄芩之意在于安未受邪之地。

2 黄连阿胶汤的作用机制

2.1 黄连阿胶汤治疗失眠作用机制 近年来围绕黄连阿胶汤治疗失眠进行了许多临床研究及实验。大量研究表明,黄连阿胶汤治疗失眠的机制主要和参与调控包括氨基酸类、胆碱能、儿茶酚胺类在内的各种神经递质相关。林昭伶等^[11]研究发现,黄连阿胶汤汤剂中的 19 种成分可能通过调控包括 5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、 γ -氨基丁酸(GABA)、乙酰胆碱(ACh)等在内的 25 种神经递质治疗失眠。陈汉裕等^[12]通过实验发现,不同剂量黄连阿胶汤均可改善小鼠睡眠情况,升高小鼠大脑 5-HT 水平及降低 GABA 浓度,且这 2 种神经递质的浓度与剂量呈量效关系,认为黄连阿胶汤可能通过调节机体的 5-HT 及 GABA 改善小鼠睡眠。有研究发现黄连阿胶汤可以显著降低 DA、谷氨酸(Glu)水平^[13]。王宏斌等^[14]报道,单独应用黄连阿胶汤可降低失眠大鼠下丘脑和外周血中去甲肾上腺素(NE)及白细胞介素 6(IL-6)浓度,升高 5-HT、5-羟基吲哚乙酸(5-HIAA)浓度,且联合艾灸效果更显著。刁华琼等^[15]通过动物实验证实黄连阿胶汤具有调节 5-HT 系统活性治疗失眠的

作用,该实验中黄连阿胶汤可以提高睡眠剥夺大鼠下丘脑中 5-HT_{1A}R mRNA 表达能力,降低 5-HT_{2A}R mRNA 表达能力,提高血清中的 5-HT、5-HIAA 和海马中的 5-HT 浓度,并且调节能力与剂量呈正相关;该实验还发现了黄连阿胶汤可调节肠道微生物群组成,从肠道菌群方向论述了黄连阿胶汤治疗失眠的机制。陈建等^[16]则是从免疫学阐述了黄连阿胶汤治疗失眠的另一种可能机制,通过实验发现黄连阿胶汤可以调控 Th1 和 Th2 细胞因子表达向 Th1 偏移,认为 Th1 细胞因子表达激活核转录因子(NF- κ B)信号通路,进而提高血清中白细胞介素-12、环氧化酶 2 及大脑中一氧化氮水平,最终发挥促进睡眠的作用。以上研究表明黄连阿胶汤治疗失眠的机制除了与调控中枢神经递质(尤其是 5-HT)密切相关,还与调节肠道菌群、调节免疫有关。由此可见,黄连阿胶汤可以从多系统、多维度、多机制参与失眠治疗,凸显出整体性优势,这也与中医学的整体观理念相互吻合。

2.2 黄连阿胶汤各药物治疗失眠作用机制

2.2.1 黄连 现代药理研究表明黄连具有镇静催眠作用^[17],主要有效成分是小檗碱。小檗碱具有升高 NE、5-HT、降低 DA 水平,抑制细胞因子 IL-6、IL-1 β 和肿瘤坏死因子(TNF- α)等多种作用^[18,19]。5-HT、NE、DA、IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 均参与睡眠调节,它们在小檗碱影响下的变化符合小檗碱的镇静催眠作用。

2.2.2 白芍 药理学证明白芍具有镇静、改善睡眠、调节免疫、抗炎等作用。白芍中的芍药内酯苷及白芍总甙均参与调节与睡眠相关的神经递质。据统计白芍为治疗单胺类神经递质紊乱疾病中,使用频率最高的中药之一^[20]。Jin 等^[21]研究表明,芍药内酯苷可与 5-HT 和 NE 的转运蛋白结合,抑制转运蛋白对这 2 种神经递质再摄取,进而提高 5-HT 和 NE 的浓度。5-HT 和 NE 均可以对神经兴奋产生抑制,具有镇静及促睡眠的效果。另有研究指出白芍除了可以作用于中枢神经系统外,还具有强大的抗炎作用,可抑制与睡眠相关的细胞因子(TNF- α 、IL-6)分泌及免疫调节的功能^[22]。白芍参与治疗失眠的机制可能与以上几种作用具有关联性。

2.2.3 黄芩 黄芩中含有单体化合物黄芩苷。黄芩苷可以抑制中枢系统,具有抗炎、镇静及促进睡眠功效。黄芩苷可通过抑制 IL-1 β 和增强 GABA 受体活性以减少光照时的慢波睡眠,增加黑暗时慢波睡眠和快速动眼睡眠,从而表现出黄芩苷对睡眠-觉醒的双向调节作用^[23]。此外,黄芩苷还可降低 Glu 的含量^[24],对睡眠有促进作用。

2.2.4 鸡子黄 鸡子黄即鸡蛋黄,目前还没有单独使

用鸡子黄治疗失眠的报道,但已有研究证实鸡子黄与黄连阿胶汤中的其他药物可发挥协同作用,对小鼠脑内 GABA、NE 及 5-HT 水平进行调节,并推测鸡子黄中含有抗焦虑的成分^[25-26]。因此,鸡子黄治疗失眠的机制可能为加强黄连阿胶汤中其他药物对大脑神经递质的调节作用,这与鸡子黄在方中为佐药的配伍相吻合。另一方面,失眠患者尤其是阴虚火旺、心肾不交型的失眠患者常常伴有不同程度的焦虑,鸡子黄的抗焦虑作用对睡眠也有一定促进作用。

2.2.5 阿胶 虽然目前没有研究揭示阿胶治疗失眠的具体机制,但大量研究证实阿胶具有增强记忆力、抗疲劳、改善睡眠质量等药理作用^[27,28],对失眠患者的睡眠及日间社会功能均有改善作用。

2.3 临床运用

2.3.1 单方临证加减 金肖等^[29]采用黄连阿胶汤加味治疗失眠患者,有效率达 97%。杨德玲^[30]将 60 例阴虚火旺型的绝经综合征失眠患者分为 2 组,分别予女珍颗粒、黄连阿胶汤加减汤剂,并对比评估治疗前后 2 组疗效。试验结果为:黄连阿胶汤组在睡眠疗效、中医证候疗效、绝经综合征疗效上的总有效率分别为 93.33%、96.67%、93.33%,均高于女珍颗粒组(63.33%、76.67%、66.67)。治疗结束后 28 d 黄连阿胶汤组患者失眠复发率仅为 6.67%,远期疗效显著。说明黄连阿胶汤加味对阴虚火旺型失眠及绝经综合征症状均有显著治疗效果,且疗效稳定。孟燕等^[31]将 60 例心肾不交型中风后失眠患者随机对照分组,分别予加味黄连阿胶汤、艾司唑仑治疗 4 周,结果黄连阿胶汤加味在增加睡眠时长、提高睡眠效率方面与艾司唑仑疗效相当,在改善睡眠质量,减少伴随症状,提高 Barthel 指数评分等方面均优于艾司唑仑。国医大师张志远根据患者病情灵活化裁,常于黄连阿胶汤加入重镇安神、养心安神、滋阴清热类药物,或将黄连阿胶汤化裁为四友煎、四味共济汤以治疗阴虚火旺、心肾不交型失眠,疗效甚佳^[4]。

2.3.2 联合其他方药 胡丽萍^[32]将 60 例更年期失眠患者随机分为 2 组,分别予早晚温服黄连阿胶汤联合甘麦大枣汤加味、口服地西泮片,疗程 1 个月。结果为联合用药的总有效率显著高于单独口服地西泮,2 组间不良事件发生率分别为 0 和 6.67%。说明黄连阿胶汤联合甘麦大枣汤在疗效及安全性上均优于地西泮。秦勇等^[33]用黄连阿胶汤联合安神定志丸治疗 50 例围绝经期失眠患者有效率达 98%,临床效果显著,值得借鉴。有研究指出黄连阿胶汤可以促进肾脏代谢,减少药物毒副作用,联合安神定志丸在治疗围绝经期失眠上具有协同作用^[34]。杜鹃等^[35]的临床研究

结果表明,桂枝加龙骨牡蛎汤联合黄连阿胶汤加味在改善围绝经期失眠患者的睡眠质量、焦虑状态以及围绝经期相关中医证候等方面疗效显著。吴洁岚^[36]的研究证实:相比于单独应用黄连阿胶汤或酸枣仁汤治疗阴虚火旺型失眠,两方联合应用在疗效及安全性上更具优势。

2.3.3 联合西药 黄连阿胶汤和安眠类药物对失眠均有良好的疗效,虽然两者联合用药的报道较少,但现有文献表明,黄连阿胶汤联合安眠类药物治疗失眠的疗效优于单独使用安眠药治疗失眠。黄博文^[37]使用随机数字表法将 60 例心肾不交型脑小血管病致失眠患者分为观察组及受试组。观察组每晚睡前予右佐匹克隆 2 mg 和盐酸曲唑酮 50 mg 1 次,受试组在此基础上早晚餐后各加用黄连阿胶汤加味汤剂 200 ml,2 组疗程均为 21 d。试验结果表明 2 组患者的睡眠均得到明显改善,但受试组在缓解焦虑、改善认知功能、缓解心肾不交其他中医症状上的效果均优于观察组,且未出现明显不良反应。说明该联合用药方案在治疗脑小血管病所致的心肾不交型失眠的整体疗效上优于单独使用西药,并且黄连阿胶汤还可以减少服用过右佐匹克隆和盐酸曲唑酮所带来的不良反应。张华等^[38]研究表明黄连阿胶汤联合劳拉西泮治疗阴虚火旺型失眠具有良好的疗效,效果优于单独使用劳拉西泮。

2.3.4 联合中医外治法 郭景洁^[39]的随机对照试验表明黄连阿胶汤联合补阴泻阳针法在提高睡眠质量、降低 PSQI 分数、改善阴虚火旺证候上效佳。刘颖等^[40]按照随机对照原则将 64 例阴虚火旺型失眠患者分为 2 组,治疗组予黄连阿胶汤联合穴位埋线治疗,对照组予奥沙西泮治疗,治疗组总体疗效优于对照组,且治疗组在伴随症状改善上比对照组更明显。刘笑等^[41]将 110 例围绝经期失眠患者分为 2 组,分别予艾司唑仑及黄连阿胶汤联合穴位敷贴治疗,治疗 28 d 后。黄连阿胶汤联合穴位敷贴组的总有效率为 92.73%,在降低 PSQI 评分、血清 LH、FSH 水平,提高血清 E₂ 水平方面的表现均优于单纯应用艾司唑仑,在改善围绝经期失眠患者的睡眠质量及调节内分泌方面具有良好临床效果。有研究发现,在针灸仪刺激神门、内关、三阴交 3 穴基础上联合黄连阿胶汤和自拟泡脚方治疗老年性失眠,可获得满意效果^[42]。郑夏洁等^[43]用加减黄连阿胶汤配合耳穴压豆治疗糖尿病合并失眠的患者,结果表明此法改善失眠效果的同时还具备明显降糖作用,对改善该类型患者睡眠、减少降糖药物的使用频率或剂量具有重要意义。屈云等^[44]将 118 例青年失眠患者分为中药组与西药组,中药组予黄连阿胶汤汤剂配合艾灸治疗,西药组予维生素、谷维

素片。治疗 21 d 后,中药组总有效率明显高于西药组。温泉等^[45]用黄连阿胶汤配合推拿治疗阴虚火旺型失眠,有效率达 93.4%。目前关于黄连阿胶汤联合中医外治法的报道较多,且效果较佳,在临床运用上不必拘泥于法,应该审因辨证,因人、因地、因时灵活选择,善于运用。

3 小结

不寐的病因病机繁杂,但总属阳盛阴衰,阴阳失交。黄连阿胶汤为交通心肾代表方之一。目前临床上多以此方临证加减治疗阴虚火旺、心肾不交型的失眠。但目前使用黄连阿胶汤治疗失眠仍存在一定问题有待解决,如:黄连阿胶汤中使用生的鸡子黄造成了汤药口感较差,甚至有些患者因此拒绝服药,如何改良黄连阿胶汤口感并保证疗效值得进一步研究。目前虽有关于黄连阿胶汤联合西药治疗失眠的报道,但相关实验室研究数据及临床研究仍较为缺乏,两者之间的量比关系尚未明确。黄连阿胶汤联合西药时如何获得最佳量效配比是未来研究的一个方向。

参考文献

- [1] 金·张从正. 儒门事亲[M]. 张宝春,点校. 沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:84.
- [2] 明·徐春甫. 古今医统大全:中[M]. 项长生,等,点校. 合肥:安徽科学技术出版社,1995:1487-1489.
- [3] 刘婵柯,范瑞强,李红毅,等. 国医大师禚国维治疗失眠经验[J]. 中国中医药信息杂志,2019,26(12):111-113.
- [4] 王淞,朱俊楠,宋修道,等. 国医大师张志远运用黄连阿胶汤加减治疗心肾不交型失眠的经验[J]. 中华中医药杂志,2020,35(7):3424-3426.
- [5] 任北大,谭令,程发峰,等. 王庆国辨治失眠经验[J]. 中医学报,2019,34(9):1885-1888.
- [6] 清·吴塘. 温病条辨[M]. 图娅,点校. 沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:45.
- [7] 清·罗美. 古今名医方论[M]. 南京:江苏科学技术出版社,1983:111-112.
- [8] 清·章虚谷. 医门棒喝[M]. 民国十八年四月八版绍兴墨润堂书苑:48.
- [9] 瞿岳云. 中医经方全书 珍藏本[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2015:915.
- [10] 张锡纯. 医学衷中参西录:伤寒篇[M]. 高锋,叶冰,校注. 郑州:河南科学技术出版社,2017:63.
- [11] 林昭伶,顾笑颜,钟悦,等. 基于网络药理学探讨黄连阿胶汤治疗失眠症的作用机制[J]. 国际中医中药杂志,2020,42(3):256-263.
- [12] 陈汉裕,陈凤丽,林赞檬,等. 黄连阿胶汤对戊巴比妥钠致小鼠催眠作用及神经递质的影响[J]. 广东医学,2016,37(21):3165-3168.
- [13] 张忠阳,凌家艳,周盾. 黄连阿胶汤加味治疗阴虚火旺证失眠的临床疗效及对 5-羟色胺和多巴胺水平的影响研究[J]. 中华中医药学刊,2021,39(4):167-171.
- [14] 王宏斌,杨如意,曹昌霞,等. 艾灸结合黄连阿胶汤对 PCPA 致失眠大鼠神经递质 5-HT、5-HIAA、NE、IL-6 水平的影响[J]. 时珍国医国药,2022,33(7):1623-1626.
- [15] 刁华琼,魏丹,丁海月,等. 黄连阿胶汤对睡眠剥夺大鼠 5-羟色胺系统和肠道菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(21):49-58.
- [16] 陈建,陈敏捷. 黄连阿胶汤对失眠大鼠血清 Th1/Th2 平衡的影响[J]. 长春中医药大学学报,2014,30(5):779-781.
- [17] 黄玲. 黄连化学成分及有效成分药理活性的研究进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(17):136-137.
- [18] 邹宗尧,王燕枝,胡懋然,等. 黄连生物碱促小鼠睡眠实验研究[J]. 中国药理学通报,2014,30(12):1752-1756.
- [19] FAN J, ZHANG K, JIN Y, et al. Pharmacological effects of berberine on mood disorders[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(1):21-28.
- [20] 张双丽,朱正望,姜权,等. 基于数据挖掘的中药治疗单胺类神经递质紊乱疾病用药规律分析[J]. 中药药理与临床,2023,39(3):97-101.
- [21] JIN ZL, GAO NN, XU WZ, et al. Receptor and transporter binding and activity profiles of albizflorin extracted from Radix paeoniae Alba[J]. Sci Rep, 2016, 6:33793.
- [22] TAN YQ, CHEN HW, LI J, et al. Efficacy, chemical constituents, and pharmacological actions of radix paeoniae rubra and radix paeoniae alba[J]. Front Pharmacol, 2020, 11:1054.
- [23] CHANG HH, YI PL, CHENG CH, et al. Biphasic effects of baicalin, an active constituent of Scutellaria baicalensis Georgi, in the spontaneous sleep-wake regulation [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 135(2):359-368.
- [24] 周乾坤,余嗣明,刘平,等. 黄芩苷对脑出血大鼠脑内氨基酸递质含量的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2009,16(4):35-37.
- [25] 汪坤. 基于小鼠焦虑模型研究黄连阿胶汤中鸡子黄的配伍作用[J]. 中国民族民间医药,2018,27(10):18-21.
- [26] 汪坤. 鸡子黄提取物抗焦虑作用研究[J]. 亚太传统医药,2018,14(4):10-12.
- [27] 王子凤. 中药阿胶临床应用分析及药理作用研究[J]. 基层医学论坛,2020,24(29):4248-4249.
- [28] 李笃军,杨铎,武勇. 阿胶的药理分析及临床应用[J]. 中国食品,2022,8(1):112-114.
- [29] 金肖,金斌. 黄连阿胶汤治疗失眠临床研究[J]. 新中医,2019,51(9):47-49.
- [30] 杨德玲. 黄连阿胶汤加减治疗阴虚火旺型绝经综合征失眠症及对生活质量影响的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学,2022.
- [31] 孟燕,闫霞霞,周益新,等. 加味黄连阿胶汤改善心肾不交型中风后睡眠障碍的临床研究[J]. 山西大同大学学报(自然科学版),2023,39(2):73-76.
- [32] 胡丽萍. 黄连阿胶汤联合甘麦大枣汤治疗更年期失眠的效果分析[J]. 内蒙古中医药,2019,38(12):49-50.
- [33] 秦勇,许文杰,王枫,等. 安神定志丸联合黄连阿胶汤治疗围绝经期失眠症的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(14):2529-2532.
- [34] 赵敏. 加味安神定志丸联合黄连阿胶汤治疗围绝经期失眠症的效果观察[J]. 中国社区医师,2023,39(14):64-66.
- [35] 杜鹃,王利平. 桂枝加龙骨牡蛎汤合黄连阿胶汤加味治疗围绝经期失眠[J]. 实用中西医结合临床,2021,21(11):38-39.
- [36] 吴洁岚. 黄连阿胶汤合酸枣仁汤治疗阴虚火旺致不寐的临床研

- 究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2019.
- [37] 黄博文. 黄连阿胶汤治疗心肾不交型脑小血管病致睡眠障碍的临床研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2022.
- [38] 张华, 郝华, 刘谦, 等. 黄连阿胶汤联合劳拉西泮片治疗阴虚火旺证不寐的疗效及对 PSG 和 PSQI 的影响[J]. 中医药导报, 2019, 25(9): 101-103.
- [39] 郭景洁. 补阴泻阳针法治疗阴虚火旺型失眠的临床观察[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.
- [40] 刘颖, 伍彩云, 李向荣. 黄连阿胶汤联合穴位埋线治疗失眠临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(2): 317-320.
- [41] 刘笑, 陈丽敏, 郑肖. 黄连阿胶汤联合穴位贴敷治疗围绝经期失眠的临床疗效和安全性分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(21): 4049-4051.
- [42] 梁艳. 黄连阿胶汤结合针灸仪治疗失眠症疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(10): 1662-1663.
- [43] 郑夏洁, 陈叶. 加减黄连阿胶汤联合耳穴压豆治疗糖尿病合并失眠患者的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(8): 1591-1596.
- [44] 屈云, 徐立玉. 黄连阿胶汤配合艾灸治疗中青年失眠患者疗效观察[J]. 心理月刊, 2019, 14(11): 147-148.
- [45] 温泉, 闫雪, 鲁一, 等. 黄连阿胶汤加减配合推拿疗法治疗阴虚火旺型失眠患者的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(1): 127-130.

(编辑: 谭雯 收稿日期: 2023-09-13)

强直性脊柱炎临证研究与分析*

封苏峻¹ 张 俐^{2△}

摘要: 强直性脊柱炎是以脊柱为主的慢性炎性自身免疫性疾病。病变主要累及脊柱小关节和骶髂关节, 引起其韧带硬化、骨赘形成、骨质破坏而导致关节硬直。在中医属“痹证”范畴, 根据症状与“骨痹、肾痹、大偻”相似。辨证可分为肾虚督寒型、寒湿痹阻型、湿热痹阻型、痰瘀痹阻型、脾肾阳虚型、肝肾不足型等 6 个证型。此文对各位医家辨证治疗强直性脊柱炎的思路与方法进行总结, 以求对中医治疗强直性脊柱炎提供更好的参考意义。

关键词: 痹证; 强直性脊柱炎; 中医药疗法

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2024.13.056 文章编号: 1003-8914(2024)-13-2726-05

强直性脊柱炎(Ankylosing spondylitis, AS)是以脊柱为主的慢性炎症性自身免疫性疾病。此病以年轻人为主要发病群体, 影像显示多以骶髂关节病变, 并自下而上影响其他脊柱关节。AS 前期以晨起僵硬、腰背痛为主要临床表现, 后期大约有 1/3 患者脊柱会完全强直。平均发病年龄为 22 岁, 确诊时间平均为 10.5 年, 其中 16% 具有家族遗传史, 普通人患病率仅为 0.3%^[1]。如今许多学者研究证明, 90% 以上的发展风险归因于 HLA-B27。HLA-B27 阳性存在于 85% ~ 95% 的中国汉族患者以及超过 86% 的西班牙裔 AS 患者中^[2]。AS 尚未有确切的治疗手段, 西医多以运动治疗和使用非甾体抗炎药、糖皮质激素为主。中医则通过辨证论治, 以求对患者进行最优化治疗从而提升治疗率。因西药普遍价格过高, 给患者及家属造成了心理负担, 而中药较西药价格偏低, 同时疗效也优于西药^[3]。故本文对 AS 的中医药辨证施治进行总结, 以

求对临床治疗具有参考意义。

1 病因病机

AS 在古代医籍并无这一病名, 但是根据其临床表现可归属为中医“痹证”范畴。在历代医家记载的医案中, “骨痹、肾痹、大偻”等病与其描述相似。“大偻”之名首见于《素问·生气通天论》载“阳气者, 精则养神, 柔则养筋, 开阖不得, 寒气从之, 乃生大偻”。唐代王冰注曰“身体俯曲, 不能直立。偻, 背脊弯曲”。焦树德结合《素问·痹论》中“肾痹者善胀, 尻以代踵, 脊以代头”的描述将 AS 中医名称定为“大偻”^[4]。《诸病源候论·背偻候》言“肝主筋而藏血, 血为阴, 气为阳, 阳气者, 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, 风寒搏于脊臂之筋, 冷则挛急, 故令背偻”。《证治准绳》指出“若因伤于寒湿, 流注经络, 结滞骨节, 气血不和, 而致腰膝脊疼痛”。曾升平教授认为此病发病机制是在肾虚髓空、正气不足的基础上复感风寒湿热之邪而致气血运行不畅、瘀滞经络, 从而导致骨节硬直^[5]。陈纪藩教授认为先天肾气不足为基础, 后感受风寒湿邪为诱因, 在疾病发展过程中正虚邪侵、邪恋正损, 如此反复, 从而导致筋挛骨损、关节畸形、腰背强直^[6]。方坚教授认为该病外因为风寒湿热诸邪趁虚而入, 导致经络气血凝滞,

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(No. 82074474); 国家新世纪百万人才基金项目(No. NECT-09-0013)

作者单位: 1. 长春中医药大学硕士研究生 2022 级(吉林 长春 130021) 2. 福建生物工程职业技术学院康复保健系(福建 福州 350028)

△通信作者: E-mail: zhangli626@163.com