

引用:肖扬,王莹威,张啸宇,王鑑威,王金环.基于“脾-气血津液-窠囊”病机观防治阻塞性睡眠呼吸暂停综合征合并冠状动脉粥样硬化性心脏病[J].中医导报,2023,29(1):166-169,176.

基于“脾-气血津液-窠囊”病机观防治阻塞性睡眠呼吸暂停综合征合并冠状动脉粥样硬化性心脏病*

肖 扬¹,王莹威^{1,2},张啸宇¹,王鑑威¹,王金环^{1,2}

(1.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;

2.黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040)

[摘要] 基于中医脾胃论、气血津液、窠囊学说,总结阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS)合并冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)发病的始动环节为脾胃内伤,中心环节为气血津液失和,痰浊、瘀血是其主要病理产物和致病因素,核心病机为痰瘀浊毒损伤血脉形成窠囊,并高度概括本病中医发病机制为“脾-气血津液-窠囊”病机观。在此基础上,结合现代医学对OSAHS合并CHD衍变阶段的认识,提出防治于窠囊未成之时是治疗本病的最佳时机,分期治疗是辨证论治本病的关键,即病变初期可选用七味白术散、香砂六君子汤、人参汤等从脾论治,以期心无凝滞;病变中期痰瘀同治,强调通常达变,根据痰瘀轻重缓急,选用十味温胆汤合颠倒木金散、菖蒲郁金汤、丹参饮合枳实薤白半夏汤或血府逐瘀汤合前胡汤等以求气血和畅;病变末期选用鳖甲煎丸、麝香保心丸等以丸缓治,以图缓散积窠。

[关键词] 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;冠状动脉粥样硬化性心脏病;脾胃;气血津液;窠囊;病机

[中图分类号] R256.22 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2023)01-0166-04

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2023.01.031

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD)是指由于冠状动脉粥样硬化使管腔狭窄或闭塞导致心肌缺血、缺氧或坏死而引发的心脏病,是动脉粥样硬化导致器官病变的最常见类型^[1]。研究^[2]显示,有30%~58%的CHD患者伴有阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)。OSAHS为世界第二大睡眠障碍性疾病,OSAHS患者因睡眠过程中反复出现呼吸暂停、低通气和睡眠结构紊乱,而促进冠状动脉粥样硬化的发生,增加冠状动脉斑块面积^[3],并且增加急性冠脉综合征患者不良预后的发生率与风险^[4]。如何运用中医药有效控制OSAHS合并CHD的病情引起医学界广泛关注。

本团队根据多年临床实践和实验研究,结合中医脾胃论、气血津液、窠囊等学说,提出两者合病的起始病机是脾胃内伤,中心环节为气血津液失和,核心病机是痰瘀浊毒损伤血脉形成窠囊。基于“脾-气血津液-窠囊”病机观,分期治疗是辨证论治本病的关键,病变初期从脾论治,病变中期痰瘀同治,窠囊日久峻药缓攻。现阐述如下。

1 脾胃内伤是OSAHS合并CHD发病的始动环节

1.1 脾胃内伤是发病之本,痰瘀之邪形成的基础 中央脾土,主运化,灌溉四旁,使气血和畅,脏腑协调,九窍通利。如《脾胃论·脾胃虚实传变论》云:“九窍者,五脏主之,五脏皆得胃气,乃能通利。”^[5]张景岳曰:“因喉瘦而过于攻击致伤胃气者,凡中气内虚……以致声如鼾睡,痰如拽锯。”^[6]可见脾胃运化失常,水谷不得正化,痰随气无所不至,应运而上,壅塞咽喉作响而为鼾。《脾胃论·脾胃虚实传变论》亦云:“脾胃一伤,五乱互作……倦怠嗜卧,为热所伤,元气不能运用。”^[5]其指出OSAHS患者白天困顿倦乏,其根本原因在于脾胃内伤,元气匮乏,精神不养。《医方论·卷四》云:“人非脾胃无以养生,饮食不节,病即随之……多食浓厚则痰湿俱生,于是为积累……种种俱见。”^[7]《医林改错·论抽风不是风》云:“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停瘀血。”^[8]现代人恣食肥甘厚味,饮食失节,食物精微消化无能,机体受累,脾胃为食所伤,元气即虚,导致痰浊内生,瘀血内停。病初痰浊、瘀血在体内弥漫氤氲,随气机升降,无处不到,对应现代医学血脂紊乱、血小板聚集、血液高凝等病理现象,而脂质、血小板沉积于冠状动脉则形成粥样硬化斑块。这些危险因素包括血脂代谢异常、

*基金项目:黑龙江中医药大学创新团队基金项目(2019TD03);国家重点研发计划子课题(2016YFC0500303-06)

通信作者:王莹威,E-mail:13836113901@163.com

凝血与纤溶功能异常及胰岛素抵抗、炎症反应等均被证实与中医脾胃内伤所致脾失健运、脾不散精、脾不统血等密切相关^[9-10]。因此,脾胃内伤是OSAHS合并CHD的始动环节,痰浊、瘀血为脾胃失和的异生产物,可以相互影响,形成恶性循环。

1.2 肠道微生态失衡是OSAHS诱发CHD的重要因素 《中西汇通医经精义·脏腑之官》云:“食物在小肠皆化为液……遂上奉心而生血,所以小肠为心之腑,乃心所取材处。”^[11]现代研究发现,肠道微生态是一个复杂的共生系统,包含大量的细菌、病毒、古生菌、真菌等微生物,在肠道内与宿主内环境构成了一个有机整体^[12]。肠道微生态参与并调节人体能量代谢及营养吸收,促进合成人体必需的维生素,故肠道微生态平衡是“脾土养心”的重要条件^[13]。《灵枢悬解·藏象》云:“脾者主为卫,五脏六腑之护卫也。”^[14]肠道菌群及其产物可以通过多种方式影响人体免疫系统,激活炎症反应,进而影响人体健康及病情,故肠道微生态平衡是“脾主卫”的必要条件。研究显示,OSAHS导致机体间接性低氧暴露及睡眠剥夺,最终导致肠道菌群紊乱、肠道屏障破坏及肠道产物的改变^[15]。肠道微生态紊乱引起致病菌急剧增加,产生大量毒素,引起肠源性内毒素血症^[16],持续激活炎症反应,增加炎症细胞与血管内皮细胞的亲和力,机体产生氧化应激反应,引发内皮与血管的炎症,进而发生或加重CHD病情^[17]。其次,肠道微生物群参与人体胆汁酸代谢途径,微生态紊乱^[18]会导致胆汁酸代谢失调,全身脂质与葡萄糖代谢减缓,激活炎症反应,通过胆固醇聚集、泡沫细胞形成促进CHD冠状动脉粥样硬化斑块形成^[19]。肠道菌群代谢产物TMAO,直接促成血小板高反应性^[20],调节脂质合成与代谢^[21],能增加清道夫受体SR-A1及CD36的表达,介导巨噬细胞摄取氧化低密度脂蛋白,诱导泡沫细胞形成^[22],增加冠状动脉粥样硬化斑块形成风险。综上所述,OSAHS引起肠道微生态失衡为导致CHD发生及发展的重要因素,同时为该病从脾论治提供了代谢组学等生物学依据。

2 气血津液失和为OSAHS合并CHD的中心环节

2.1 气血津液失和是发病的中心环节 《素问·调经论篇》云:“血气不和,百病乃变化而生。”^[23]气血津液失和是疾病的发生与发展变化的关键因素。《诸病源候论·鼾眠候》云:“人喉咙,气上下也,气血若调,虽寤寐不防宣畅;气有不和,则冲击咽喉而作声也……”^[24]明确指出鼾症为喉部气血失和而发。喉部气行不畅,呼吸不利,加之夜间阳气潜藏,更加推动无力,必然出现息道的闭塞不通,呼吸功能的下降与短暂停止,从而发为鼾症。《叶天士医案精华·痹》云:“气血皆伤,其化为败瘀凝痰,混处经络。”^[25]气失和则痰瘀内生,停滞于喉部,则咽喉黏膜充血、水肿及造成器质性病变。这同OSAHS发生机制一致,即睡眠时人体平卧过程中,上呼吸道气流冲击鼻咽部充血、水肿的黏膜,或肥大的扁桃体、腺样体、悬雍垂、舌体及引起振动而产生^[26]。《灵枢·邪客》云:“宗气积于胸中,出于喉咙,以贯心脉而行呼吸焉。”^[27]宗气循喉咙而走息道,横贯于心,助心行血;鼾眠之病若未加以正确的治疗,任其发展,心脉亦受影响,则会导致胸痹心痛的发生。如《玉机微义·心痛》云:“有病久气血虚损……人患心痛者。”^[28]《杂病源流犀烛·心病源流》云:“心气郁结而为痛也”;“心虚故邪乘之,邪积而不去……是谓之心痹”^[29]。研究显示,OSAHS患者睡眠过程

中,周期性缺氧刺激颈动脉体化学感受器,使交感神经活性增强;高碳酸血症主要作用于脑干的中枢化学感受器,导致交感神经激活^[30],增加的交感神经张力使系统发生变化,引起心率明显加快,血管收缩,血压持续升高,心肌耗氧量增加,心肌细胞存活率降低,心肌重构、心肌缺血产生^[31]。间歇性缺氧会产生游离氧自由基,使炎症介质(白介素-6、肿瘤坏死因子和C反应蛋白)增加,导致心肌缺血的加重与恶化^[32]。可见,胸痹、鼾症的发生的中心环节可归结为气血津液失和。

2.2 痰瘀浊毒是血管内皮细胞损伤的关键环节 《医医瑣言·毒药》云:“凡入口者,不出乎饮食之二化为三物,常则循行为养,变则停滞为病,其俾病者,谓之毒也。”^[33]中医“痰”“瘀”与高血脂、血栓等均为人异常代谢产物,为精微布散失常所致,可以相互对应^[34]。“毒”则对应机体在异常代谢产物刺激下所产生的炎症损伤、氧化应激反应等现代医学病理机制。《太平圣惠方·卷三》云:“胸膈多痰,脏腑壅滞致使精神昏浊,昼夜耽眠。”^[35]疾病发生之初,痰浊、瘀血随气机游走体内,留于胸膈,致病较轻,病位尚浅,机体除了OSAHS的典型症状外,多表现为亚健康状态。《古今医鉴·心痛》云:“心脾痛者……素有顽痰、死血。”^[36]日久邪气氤氲不散,酿痰成毒,侵袭心脉,发为有形、有根之邪,则胸痹发生,出现胸闷、心悸、胸痛等症状。《灵枢·百病始生》云:“凝血蕴里而不散,津液涩渗,着而不去,而积皆成矣。”^[37]脾虚运化无力,痰浊、瘀血应势而生,由无形到有形,影响气血津液,阻滞经络,内伤脏腑,滞结于一切脏腑及空隙窍道,最终引起脉道受损。这与现代医学血管内皮损伤发生机制相通;血管内皮细胞受机体炎症损伤、氧化应激反应、凝血系统损伤等影响,造成不同程度的损伤,引起血管内皮内分泌、自分泌、旁分泌等功能失调;多种肽类分泌失衡,导致其蛋白结构改变,血管通透性改变,血管屏障功能障碍,血管痉挛和灌注缺损等现象^[37-38]。

3 窠囊形成是冠状动脉粥样硬化的核心病机

《丹溪心法·痰饮》云:“自郁成积,自积成痰,痰挟瘀血,遂成窠囊。”^[39]窠囊形成的病理关键在于痰、瘀之邪。痰浊、瘀血初成结散无常,日久毒化,伏聚于心,积于血脉,化为有根、有形的粥样斑块凸向血管腔形成“窠囊”。OSAHS患者冠状动脉粥样硬化的病理形态与窠囊相似,且窠囊的形成过程与冠脉粥样硬化发生的病理机制可相互对应^[40],即低密度脂蛋白黏附于在血管内皮,触发管壁氧化及炎症反应,引起细胞增殖、促凝血功能等发生障碍,包含油脂的巨噬细胞逐渐转化为泡沫细胞,附着于冠脉血管内壁^[41-42],逐渐形成脂质条纹。血小板释放生长因子同巨噬细胞分泌的成纤维细胞生长因子刺激合成胶原纤维,脂肪斑演变为纤维斑块。血小板凝集与炎症反应因子释放,逐渐演变为不稳定斑块^[43],最终破裂或糜烂形成血栓,导致严重的心脑血管损伤。窠囊未成时,痰浊、瘀血于脉中游走,聚散不定,导致血管功能失常。病理体现为血管内皮细胞损伤、脂纹脂斑形成。此阶段将窠囊扼于无形,消于未成,则能够逆转病情,延缓或阻止疾病的进一步发生。如喻嘉言所云:“窠囊之痰,如蜂子之穴于房中,如莲实之嵌于蓬内,生长则易,剥落则难。”^[44]痰浊、血瘀聚而不散成毒,堆积于脉道形成脂质积累,并在各种机制作用下逐渐演化成纤维斑块,突向血管腔形成窠囊。此时窠囊即成,

则邪气伏藏,病情迁延难愈。

4 中医药防治OSAHS合并CHD

4.1 病变初期从脾论治 脾统四肢,故治病先治脾。OSAHS合并CHD的始动环节为脾胃内伤,脾病是痰浊、膏浊、脂浊蓄积的始动因素。据统计^[45-46],OSAHS、CHD多见于中老年人。《素问·阴阳应象大论篇》云:“年四十而阴气自半,起居衰矣。”^[45]先天之精逐渐衰败,需后天之本才得以充足。《脾胃论·脾胃盛衰论》云:“其治肝、心、脾、肾有余不足……惟脾胃之药为切。”^[46]脾不足,化精微为阴浊,侵占精所,精无所居。以上诸因素陈陈相因,有动于中,必摇其精,心脏为之损害。如《脾胃论·安养心神调治脾胃论》云:“若心生凝滞……惟有调和脾胃,使心无凝滞。”^[46]从脾论治此病是疾病初期的重要治则。保证脾脏功能健运是早期防治OSAHS冠状动脉粥样硬化的关键所在。可以方选七味白术散、香砂六君子汤、人参汤等健脾益气,芳香温通。酌加佩兰、藿香以芳香化浊之品,以杜生痰之源。临证可选用黄芪、白术等健运中焦,灌溉四旁,五脏得以安和。选用陈皮、泽泻、茯苓、半夏、浙贝母等化已成之痰湿,改善患者疲惫、沉重之感。辅以血分行气之品如厚朴、川芎、当归、丹参、赤芍等以助气血和畅。酌情佐以泽泻、知母、栀子等清热这一类药物,以防已生之邪郁而生毒热。

4.2 病变中期痰瘀同治 脾失健运,不能散布水津,瘀留为痰,痰饮既成,脾土不克,以致水饮弥漫。《灵枢·百病始生》云:“湿气不行,凝血蕴里而不散,津液涩渗,著而不去,而积皆成矣。”^[47]疾病中期的典型病机特征为气血津液不畅,痰湿不去,血气不行,脉道不通,痰瘀胶着成病。仅去其一,病难根除,故应痰瘀同治。损伤血脉的早期,多表现为痰重瘀轻之象,主要病理变化为血管内皮功能性紊乱,见胸闷、鼾声频作、气短、多梦少眠等典型症状。可选用十味温胆汤合颠倒木金散或菖蒲郁金汤等化痰散瘀,利气通窍。酌加青皮、木香、陈皮、柴胡等,理气开郁,通窍宣痹;川芎、当归、桃仁等,活血止痛,气血并行。中后期可见血管结构性损伤,多见心前区疼痛、胸部闷痛、夜间憋闷等痰瘀并重或者以瘀为主的临床症状。可选用丹参饮合枳实薤白半夏汤,或血府逐瘀汤合前胡汤等逐瘀化痰。临证酌加郁金、延胡索、五灵脂之类活血止痛,推荡陈腐。丁香、肉桂、炮姜之类温通血脉,取其“温则消而去”之意。依据损伤程度的不同分层辨证论治,并重视开窍通络,内通外达,气血和畅,痰化瘀散则病自已。

4.3 病变末期峻药缓用 《本草经疏·卷十一》云:“老癖癥瘕积聚结块,未有不由血瘀、气结、食停所致。”^[47]窠囊为痰瘀所化,非峻猛之剂不破。破血消癥药具有药性峻猛,走而不守的特点,擅长治疗一切凝结停滞有形之坚积。《医宗必读·积聚》云:“日积月累……太亟则伤正气,正气伤则不能运化,而邪反固矣。”^[48]痹病日久,窠囊已成,具有实邪顽固、正气虚馁的特点,纯以破血,则正不支。丸剂为传统中药剂型之一,具有药效持久、缓攻缓补的优势。《金匱玉函经·卷一》云:“丸能逐风冷,破积聚,消诸坚癥。”^[49]其提及丸剂尤擅治疗凝结停滞之坚积。OSAHS合并CHD是慢性疾病,病情迁延难愈,本虚标实,病情复杂。课题组针对窠囊致病特点,提出选用破血消癥虫类药如全蝎、蜈蚣、鳖甲等达到稳定斑块的作用,可搭配藤类通络走窜之品,如鸡血藤、青风藤等剔邪搜络、祛瘀生新,并

选用丸剂为主要剂型,以求“治之从缓,不求速去”。推荐鳖甲煎丸、麝香保心丸等攻补兼施,消诸坚痞的经典丸药治疗OSAHS合并CHD,具有既攻且缓,以消为养,正邪兼顾的优势,适用于痰瘀互结、病势绵长之窠囊。

5 验案举隅

患者,男,47岁,2021年3月18日初诊。主诉:胸闷6个月余。患者自述6个月前因情绪焦虑而频繁喝酒,继而出现胸闷,烦躁易怒,疲惫,眠少多梦,鼾声如雷,夜间时常因憋闷而惊醒,大便黏腻,咽干口苦。舌红有瘀点,舌苔黄腻,舌体胖大,脉滑数。既往病史:OSAHS 3年、2型糖尿病2年。心电图检查:窦性心律,电轴左偏,V1-V4导联ST-T段改变;生化全项:总胆固醇6.45 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇4.41 mmol/L,载脂蛋白A I 1.63 g/L,载脂蛋白B 1.46 g/L,血糖11.19 mmol/L;心肌酶、血清肌钙蛋白未见明显异常;心脏超声+左心功能测定+TDI:左室顺应度降低,余内心结构未见明显异常。左心功能正常;冠状动脉CTA:符合轻度粥样硬化改变。左前降支(LAD)近段管壁可见局灶性偏心性非钙化斑块,远端对比剂充盈度良好。左回旋支(LCX)近段局灶性偏心性非钙化斑块。冠状动脉回旋支的第二钝缘支(OM2)远端改变,考虑心肌桥。多导睡眠监测(PSG):呼吸暂停-低通气指数为16.1次/h,夜间最低血氧饱和度为86%。西医诊断:OSAHS合并CHD。中医诊断:鼾症合并胸痹;辨证:痰瘀互结证(痰重瘀轻)。治以化痰开窍,活血宁心,方用十味温胆汤合颠倒木金散加减。处方:法半夏15 g,枳实15 g,陈皮15 g,茯苓15 g,酸枣仁10 g,远志10 g,五味子10 g,西洋参6 g,石菖蒲15 g,丹参15 g,木香10 g,郁金10 g,竹茹5 g,黄连5 g,甘草10 g。1剂/d,水煎取300 mL,分早晚温服。嘱患者调畅情志,规律作息,清淡饮食。

2诊:2021年3月19日。患者胸闷明显缓解,打鼾次数减少,夜间憋闷感减轻,烦躁易怒基本消失,时有咳痰,咽干,二便正常。舌苔由黄转白,脉弦,较前和缓。复查生化全项:总胆固醇5.58 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇2.66 mmol/L,载脂蛋白A I 1.52 g/L,载脂蛋白B 1.23 g/L,血糖9.66 mmol/L。PSG监测:呼吸暂停-低通气指数为7.3次/h,夜间最低血氧饱和度为89%。遂予原方去黄连,法半夏减至10 g,加麦冬15 g,天花粉10 g。7剂,1剂/d,水煎取300 mL,分早晚温服。7 d后随访,余症消失,未有反复。

按语:该患者为中年男性,平素情志不遂,复由肆食肥甘酒味,痰热酒毒积聚不化,碍胃伤脾,亦因阻气血液津液,湿热痰浊困阻于心则胸闷,于咽喉则鼾声频作。痰火叨扰心神,则烦躁易怒,少眠多梦,痰湿与饮食相结于肠腑,则大便黏腻。痰热伴有瘀血,则舌红有瘀点,脉滑数。方用十味温胆汤合颠倒木金散加减,方中半夏辛温,燥湿化痰为君药。臣以竹茹,取其甘寒,清热化痰除烦。丹参、西洋参益气养阴,补血活血。陈皮理气行滞,燥湿化痰;枳实行气消痰,使痰随气下;二陈相合,一温一凉,倬湿祛痰,增理气化痰之力。五味子、酸枣仁、远志养心安神,化痰宁心,三药合用增补养心神之力。佐以茯苓,健脾渗湿,以杜生痰之源;黄连泻火结,木香行气滞,郁金活血瘀;三药合用气血热痰均散。以甘草为使,调和诸药。纵观治疗经过,痰瘀同治,宣畅气机,通达血脉,使痰、瘀、热无法相互依附,各孤其势力,则鼾声止,心胸畅。2诊时患者

胸闷、夜间憋闷感、烦躁易怒等症状减轻,效不更方,继服原方。但患者仍然有痰热之象,此时为痰多热少。在原方基础上法半夏减至10 g,防止燥伤津液,加用麦冬15 g,天花粉10 g,增加清润化痰之力。继用7剂后,痰热当清,痰瘀俱除,诸症得缓,人复安和。

6 总结与展望

OSAHS合并CHD为慢性炎症疾病,病情迁延难愈。中医药在治疗OSAHS合并CHD方面经验丰富,但缺少系统、深入的理论。本课题组结合现代肠微生态失衡、血流动力学、心血管内皮炎症及损伤机制等发病机制分析OSAHS合并CHD发生及发展的机理,完善该病的中医病机为“脾-气血津液-窠囊”病机观。并结合窠囊的病变特点,将窠囊病变过程分期,重视早期治疗未病先防,以从脾论治为基本治疗原则,将窠囊遏于无形,消于未成。病变中期以痰瘀同治为治疗准则,以改善动脉内膜功能紊乱,谨防郁久毒化。晚期窠囊已成,应缓以治之,峻药缓用以图长效。然而,各项理化指标与理论之间的认识仍存在空白与不足,需要更多的基础研究及临床研究来深化中医药国学原理之精要,明确中医临床优势。

参考文献

- [1] 国家卫生计生委合理用药专家委员会.冠心病合理用药指南(第2版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(6):1-130.
- [2] KASAI T, FLORAS J S, BRADLEY T D. Sleep apnea and cardiovascular disease: A bidirectional relationship[J]. Circulation, 2012, 126(12):1495-1510.
- [3] 于肇,丁明超, KOIRALA U.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的诊断及外科治疗[J].实用口腔医学杂志, 2013, 29(5):754-756.
- [4] ZHOU M, GUO B L, WANG Y G, et al. The association between obstructive sleep apnea and carotid intima-media thickness: A systematic review and Meta-analysis [J]. Angiology, 2017, 68(7):575-583.
- [5] 李东垣.脾胃论[M].北京:中国中医药出版社,2007.
- [6] 柳亚平,潘桂娟.《景岳全书》痰证诊治研讨[J].中华中医药杂志, 2007, 22(7):427-429.
- [7] 费伯雄.医方论[M].北京:中国古籍出版社,1987.
- [8] 王清任.医林改错[M].天津:天津科学技术出版社,1999.
- [9] 郭改玲,朱爱松.基于“脾主运化、统血”理论探讨脾对动脉粥样硬化的影响[J].中华中医药杂志, 2016, 31(3):802-804.
- [10] 张立志,许能贵,杨小林,等.基于“脾气散精”理论探讨从脾论治胰岛素抵抗[J].中国中医基础医学杂志, 2022, 28(6):875-877.
- [11] 唐宗海.中西汇通医经精义[M].石印本.上海:袖海山房, 1892.
- [12] 唐圆,谭周进.中医药对肠道微生态的影响[J].世界华人消化杂志, 2020, 28(15):719-724.
- [13] 吴小平,史胜楠,曲华,等.基于肠道菌群探讨冠心病心脾同治的科学内涵[J].中华中医药杂志, 2020, 35(12):6194-6197.
- [14] 黄元御.灵枢悬解[M].石印本.北京:人民军医出版社, 2015.
- [15] 陈前程,王红阳,张盼盼,等.OSA与肠道微生态平衡研究相关进展[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 33(11):1109-1112.
- [16] 周艳,高洁,柴艺汇,等.基于“心与小肠相表里”理论的肠道菌群对动脉粥样硬化性心血管疾病的影响探讨[J].时珍国医国药, 2021, 32(1):154-156.
- [17] MORENO-INDIAS I, TORRES M, MONTSERRAT J M, et al. Intermittent hypoxia alters gut microbiota diversity in a mouse model of sleep apnoea[J]. Eur Respir J, 2015, 45(4):1055-1065.
- [18] RIDLON J M, HARRIS S C, BHOWMIK S, et al. Consequences of bile salt biotransformations by intestinal bacteria[J]. Gut Microbes, 2016, 7(1):22-39.
- [19] HANSSON G K, ROBERTSON A K L, SÖDERBERG-NAUCLÉR C. Inflammation and atherosclerosis[J]. Annu Rev Pathol Mech Dis, 2006, 1:297-329.
- [20] ZHU W F, GREGORY J C, ORG E, et al. Gut microbial metabolite TMAO enhances platelet hyperreactivity and thrombosis risk[J]. Cell, 2016, 165(1):111-124.
- [21] WARRIER M, SHIH D M, BURROWS A C, et al. The TMAO-generating enzyme flavin monooxygenase 3 is a central regulator of cholesterol balance[J]. Cell Rep, 2015, 10(3):326-338.
- [22] 甲子永,何贵新,肖婷,等.从心脾理论探讨肠道对冠心病影响及中药应用进展[J].心脏杂志, 2022, 34(3):356-361.
- [23] 黄帝内经·素问[M].田代华,整理.北京:人民卫生出版社, 2005.
- [24] 巢元方.诸病源候论[M].北京:北京科学技术出版社,2016.
- [25] 叶天士.叶天士医案精华[M].上海:上海卫生出版社,1958.
- [26] 杨向茹.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者软腭组织病理学研究及正常人软腭标本测量[D].北京:中国协和医科大学,2004.
- [27] 黄帝内经·灵枢[M].姚春鹏,译注.北京:中华书局,2010.
- [28] 徐用诚.玉机微义[M].徐谦,撰.刘纯,续增.陈葵,删定.影印本.上海:上海古籍出版社,1991:403.
- [29] 沈金鳌.杂病源流犀烛[M].北京:人民卫生出版社,2006.
- [30] 许亚慧,刘凤娟,王立生,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与心血管疾病相关性的研究进展[J].临床肺科杂志, 2019, 24(7):1329-1332.
- [31] LIANG J X, ZHANG X M, LUO Y X, et al. The impact of respiratory events on the autonomic nervous system during sleep[J]. Int Heart J, 2018, 59(2):378-386.
- [32] COSTANZO M R, KHAYAT R, PONIKOWSKI P, et al. Mechanisms and clinical consequences of untreated central sleep apnea in heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65(1):72-84.
- [33] 徐延祚.医医琐言[M].朱鹏举,校注.北京:中国中医药出版社,2015:343-348.

(下转第176页)

李雯霞等^[18]报道平乐正骨在骨折中期使用活血和营汤,方用当归、丹参、香附、延胡索等调和气血,消肿止痛有较好疗效。李志鸿等^[10]通过网络药理学研究发现,骨碎补-当归药对在骨折中期可以通过作用于HIF-1、TNF、PI3K/Akt、VEGF等信号通路促进骨折愈合。陈章美等^[19]通过数据挖掘1958—2020年中药复方治疗下肢骨折方剂发现,和营止痛汤在骨折中期有较高的使用频率。骨折中期通过“和营”治法,可以解决中期主要病机“营血失和、筋骨不续”对后期骨折愈合和全身生理状态的影响问题。使用行气和营止痛、补养营血、清热养营等具体“和营”治法,可使残留瘀血得祛,经脉损伤得复,从而使营气不随意溢于脉外,在行血中稳定化生血液发挥滋养功能,促进骨折的愈合。

参考文献

- [1] 葛亮.骨科简史[M].上海:上海科学技术出版社,2020:6-7.
- [2] 黄桂成,王拥军.中医骨伤科学[M].4版.北京:中国中医药出版社,2016:109-110.
- [3] 全国科学技术名词审定委员会.中医药学名词[J].中国科学技术语,2014,16(1):62-64.
- [4] 周明旺,刘一飞,吉星,等.基于“瘀去-新生-骨合”理论应用活血化瘀法治疗股骨头坏死的思路探讨[J].时珍国医国药,2020,31(12):2988-2990.
- [5] 梁子毅,陈心敏,林梓凌,等.基于网络药理学的“桃仁-红花”治疗股骨颈骨折的作用机制探究[J].中医药导报,2019,25(23):28-36.
- [6] 罗明辉,杨伟毅,侯森荣,等.刘金文治疗骨折延迟愈合及骨不连学术经验摘要[J].中医药导报,2020,26(14):180-184.
- [7] 赵东风,王瑀,刘欣伟,等.TiNbZrTa医用钛合金接骨器对兔骨折端骨愈合影响的实验研究[J].临床军医杂志,2014,

42(9):881-885.

- [8] 陈雪峰,赵卫东,张永红,等.对比能谱CT与超声监测骨搬运过程的价值[J].中国医学影像技术,2019,35(4):586-591.
- [9] 段超,周细江,车国良,等.手法复位小夹板固定联合中药三期辨证外治法治疗C3型Colles骨折的临床研究[J].中国中医急症,2021,30(9):1562-1566.
- [10] 李志鸿,叶学劲,刘经鹏,等.当归-骨碎补配伍治疗骨折三期辨证中期的网络药理学机制[J].广州中医药大学学报,2021,38(8):1693-1699.
- [11] 岑泽波.中医伤科学[M].上海:上海科学技术出版社,1985:30-31.
- [12] 王和鸣.中医骨伤科学[M].北京:中国中医药出版社,2017:50-51.
- [13] 印会河.中医基础理论[M].上海:上海科学技术出版社,1984:56-57.
- [14] 刘庆华.营气与荣气辨析[J].天津中医学院学报,1995,14(1):23-24.
- [15] 李鼎.经络学[M].上海:上海科学技术出版社,1984:5-8.
- [16] 侯冠群,鲁明源.论营卫与气血关系[J].中国中医基础医学杂志,2018,24(8):1029-1030,1033.
- [17] 杨柏灿,修琳琳.从营卫的实质探讨营卫关系[J].中国中医基础医学杂志,2010,16(7):537-538,540.
- [18] 李雯霞,张晓辉,李洁.平乐正骨三期用药之创伤中期药物内治法浅析[J].中华中医药杂志,2021,36(10):5918-5921.
- [19] 陈章美,夏中尚,邓家刚,等.基于数据挖掘中药复方治疗下肢骨折用药规律探析[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(6):191-195.

(收稿日期:2022-05-25 编辑:罗英姣)

(上接第169页)

- [34] 刘亚丹,段飞,燕树勋.中医认识代谢综合征及从痰瘀论治探究[J].中国中医药现代远程教育,2022,20(11):202-205.
- [35] 王怀隐.太平圣惠方:校点本[M].郑金生,汪惟钢,董志珍,校注.北京:人民卫生出版社,2016.
- [36] 龚信.古今医鉴[M].熊俊,校注.北京:中国医药科技出版社,2014.
- [37] 李苗,王丽丽,常冰梅.血管内皮细胞功能损伤机制的研究进展[J].中国动脉硬化杂志,2019,27(8):730-736.
- [38] 杨晨,全首祯,马越云,等.血管内皮损伤标志物的研究进展[J].医学综述,2022,28(12):2357-2362.
- [39] 朱震亨.丹溪心法[M].北京:中国中医药出版社,2008:2.
- [40] 付明朝,刘强.囊囊内结与冠状动脉粥样硬化斑块[J].中华中医药杂志,2016,31(12):5114-5116.
- [41] KYAW T, PETER K, LI Y, et al. Cytotoxic lymphocytes and atherosclerosis: Significance, mechanisms and therapeutic challenges[J]. Br J Pharmacol, 2017, 174(22):

3956-3972.

- [42] BOBRYSHYEV Y V, IVANOVA E A, CHISTIYAKOV D A, et al. Macrophages and their role in atherosclerosis: Pathophysiology and transcriptome analysis[J]. Biomed Res Int, 2016,2016:9582430.
- [43] 王浩然,于春江.动脉粥样硬化发生机制及治疗药物的研究进展[J].首都医科大学学报,2010,31(6):828-833.
- [44] 张梅.中国成人心脑血管疾病发病风险研究[D].北京:中国疾病预防控制中心,2017.
- [45] 喻昌.寓意草[M].北京:中国中医药出版社,2019.
- [46] 国家心血管病中心.中国心血管健康与疾病报告2020[J].心肺血管病杂志,2021,40(9):885-889.
- [47] 缪希雍.神农本草经疏[M].北京:中国中医药出版社,1997.
- [48] 李中梓.医宗必读[M].王卫,点校.天津:天津科学技术出版社,1999:256.
- [49] 张仲景.金匱玉函经[M].王叔和,集.林忆,编.影印本.北京:人民卫生出版社,1955:15.

(收稿日期:2022-04-17 编辑:刘国华)