

以“目连眨”为核心的类抽动障碍疾病的 中医古籍文献研究

高旭 林绿萍 刘晓芳

(北京中医药大学东方医院儿科, 北京 100078)

【摘要】目的 查找中医儿科古籍中有目连眨表现的类抽动障碍疾病, 明确其病因及相关病机, 为抽动障碍的临床治疗提供参考。**方法** 运用“中医资源网”网站, 搜索记载有目连眨与肢体抽动同时出现的中医儿科著作 50 部, 按疾病、病机予以分类归纳, 相关方药进行数据挖掘分析。**结果** 共检索出 28 个方剂、72 味中药, 其中频次 ≥ 5 的药物 20 味, 占药物总频次 73%; 将频次 ≥ 5 的药物通过聚类得出 5 类药物群; 运用复杂网络分析得出白术、茯苓、柴胡、白芍、人参、栀子、川芎、当归、陈皮为核心药物。**结论** 类抽动障碍疾病的病机为肝风, 病理因素与风、火、痰、虚相关, 治疗以补脾、化痰、益气养血、清肝火、息肝风为主, 核心药物可能通过调节神经递质的代谢发挥作用。

【关键词】 目连眨; 抽动障碍; 儿科古籍; 文献研究

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2023.06.023

“目连眨”为小儿频繁眨眼, 是儿科疾病经常出现的临床症状, 中医学将其归属于“瞤目”“眼眨”“目连劄”等范畴。现代临床多见于眼部感染性疾病及抽动障碍, 其中以抽动障碍最为常见。抽动障碍患儿首发症状以头面部抽动为主, 其中以频繁眨眼占比最高^[1]。频繁眨眼作为抽动障碍的明显特征, 故在儿科古籍中寻找相似记载, 为抽动障碍的临床治疗提供参考。

1 资料

1.1 文献资料

运用“中医资源网”网站 (<http://www.tcmdoc.cn/>), 搜索带有“儿”“幼”“婴”的中医古籍, 并根据《中医儿科学》^[2]“历代中医儿科重要著作简表”做补充, 共搜集儿科相关著作 50 部, 并以“目”“眼”“眨”“扎”“札”作为关键字搜索著作中眨眼与肢体抽动同时出现的内容, 其中“扎”“札”为“眨”之通假字。

1.2 排除标准

重复内容; 与眨眼动作无关的内容; 无疾病、病机分类的内容; 方剂名或药物组成遗失的内容。具有明显特征的其他疾病, 如急惊风、癫痫等

急症。

2 方法

若眨眼与肢体抽动同时出现则归于类抽动障碍疾病, 按照段落中涉及的疾病、病机进行分类整理; 中药名称按高等中医药院校《中药学》^[3]进行规范; 相关段落若涉及多个分类标准, 可重复归类分析。整理的方药信息录入 WPS Excel 2019 进行药物频次分析, 运用 Spss Statistics 25 将高频药物进行聚类分析, 将所有方剂录入 Spss Modeler 18 进行复杂网络分析。

3 结果

3.1 描述性分析结果

搜索 50 部古籍, 共有方剂 76 首, 依据加减组成归纳为 28 首, 涉及中药共 72 味, 药物总频次为 263 次, 其中频次 ≥ 5 次者 20 味, 占比 73%, 其中补虚药 30%、平肝息风药 25%、解表药 10%、理气药 10%、清热药 10%、利水渗湿药 5%、活血化瘀药 5%、化痰止咳平喘药 5%。见表 1。

3.2 聚类分析结果

将 20 味高频药物进行聚类分析, 结合中医学基础知识和临床经验分为 5 组, 分别为炙甘草、人

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(82004422)

作者简介: 高旭, 男, 26 岁, 硕士研究生。研究方向: 中西医结合诊治儿科疾病。

通信作者: 刘晓芳, E-mail: liuxiaofang1226@163.com

引用格式: 高旭, 林绿萍, 刘晓芳. 以“目连眨”为核心的类抽动障碍疾病的中医古籍文献研究[J]. 北京中医药, 2023, 42(6): 680-682.

表 1 高频中药

药物	频次	药物	频次	药物	频次	药物	频次
炙甘草	22	白芍	12	黄芪	6	钩藤	5
人参	20	柴胡	12	天麻	6	黄连	5
茯苓	17	川芎	12	栀子	6	僵蚕	5
白术	15	当归	10	白附子	5	木香	5
陈皮	13	半夏	6	防风	5	全蝎	5

参、白术、茯苓、陈皮、半夏；当归、川芎、黄芪、白芍；柴胡、栀子、钩藤；全蝎、僵蚕、天麻、防风、白附子；木香。见图 1。

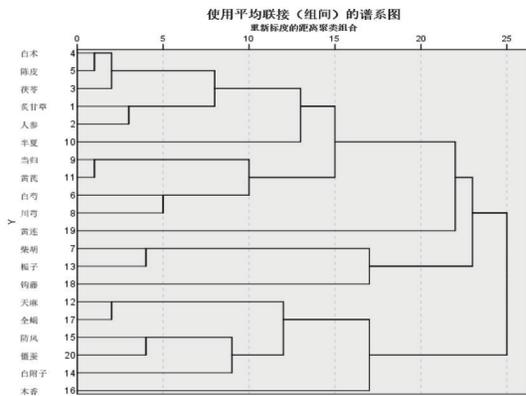


图 1 高频中药聚类分析结果

3.3 复杂网络分析

将 28 个方药进行关联规则分析，并去除所有弱链接，得出关联规则最强的（深蓝色线）前 10 位分别为白术-茯苓、白芍-柴胡、人参-白术、柴胡-栀子、茯苓-白芍、川芎-白芍、白芍-当归、人参-茯苓、茯苓-陈皮、白术-白芍。由此得到了 9 味核心药物，分别是白术、茯苓、柴胡、白芍、人参、栀子、川芎、当归、陈皮。见图 2。

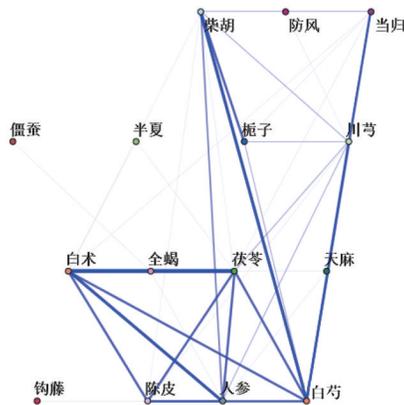


图 2 复杂网络分析

4 讨论

古人认为类抽动障碍疾病的病机属“肝风”。《小儿药证直诀》记载：“凡病或新或久，皆引肝风，风动而上于头目，目属肝，肝风入于目，上下左右如风吹，不轻不重，儿不能任，故目连扎也。”肝体阴而用阳，喜条达而主疏泄，为风木之脏，其声为呼，其变动为握，开窍于目，故眨眼、耸肩、肢体抽动，以及喉咙发声等，均与肝风有关。《保婴撮要·目症》云：“一小儿发搐目札，属肝胆经风热，先用柴胡清肝散治其肝，后用地黄丸补其肾而愈。”风热之邪，侵袭肝经，肝风内动，而见肢体抽动，肝风循经上扰头目而见眨眼等症。风善行而数变，具有善动不居、轻扬开泄等特点，为百病之长，合热邪侵犯人体，若平素肝经火郁，两邪相引，则引发肝风。《保婴撮要·目睛动》云：“肝藏血，血不足则风火内生，故目睛为之动。经曰：曲直动摇，风之象也。宜用四物益其血，柴胡、山栀清其肝，阴血内荣则虚风自息矣。若因肝经血燥而目病者，用六味丸以滋其源。”肝气为阳为火，肝血为阴为水，若肝肾精血不足，虚火妄动，阴血虚而生风，亦可发生肢体抽动等症状。《明医杂著》云：“若因乳食不调，脾胃亏损，木来侮土，似慢惊而见抽搐摇头札目切牙等症，宜用六君子加钩藤钩。”小儿脾常不足，脏腑成而未全，全而未壮，且小儿不知冷暖、不知饥饱，容易造成脾胃受损，脾气虚损，肝常有余，故发为抽搐。

聚类分析结果显示，第 1 类药物为方剂六君子汤组成，此方可益气健脾、燥湿化痰。第 2 类药物为四物汤去熟地黄加黄芪而成，具有益气养血之效。第 3 类药物为柴胡、栀子、钩藤，柴胡辛、苦、微寒，善于疏达肝气；栀子苦寒，长于泻三焦火邪；钩藤甘凉，既清肝热，又平肝阳。此三者互相配伍，善于治疗肝火之证，柴胡还起到“火郁发之”功效。第 4 类药物全蝎、僵蚕、天麻、防风、白附子全部具有息肝风功效，全蝎为治疗痉挛抽搐要药，与僵蚕、白附子相伍，为牵正散组成，具有祛风化痰、通络止痉之功。第 5 类药物为木香，其入脾胃、大肠经，气味芳香，可醒脾开胃，在补益药中可使其补而不滞，同时又归胆与三焦经，可疏肝利胆。因此，类抽动障碍疾病的治疗以补脾、化痰、益气养血、清肝火、息肝风为主，病理因素与风、火、痰、虚相关。

抽动障碍的病理机制与多种中枢神经递质失衡有关,血清谷氨酸(Glu)是维持大脑皮质兴奋性的基础,而高浓度时,引起神经元过度兴奋,从而导致神经元死亡,即兴奋性神经毒性^[4]。有研究显示抽动障碍患儿Glu水平较健康儿童明显增高^[5],药物白术、茯苓、柴胡、白芍、人参、栀子、川芎、当归、陈皮均对Glu导致的神经细胞损伤具有保护作用^[6-10]。此外,天麻、钩藤、黄芪、黄连也有调控Glu代谢的作用^[11-14]。提示中医药可能通过调节神经递质的代谢治疗类抽动障碍疾病。

类抽动障碍疾病的用药研究对抽动障碍具有重要参考价值。通过数据挖掘得到的20味高频药物与王素梅教授治疗抽动障碍专方“健脾止动汤”^[15]高度重合,其全方组成为太子参、钩藤、茯苓、炒白术、半夏、陈皮、川芎、龙胆草、当归、防风,除太子参及龙胆草外,其他全部包括在高频药物中;在小儿抽动症用药规律研究中^[16],其研究结果的前9味中药与本研究结果相同。除此以外,核心药物的相关研究也指向调节神经递质方向,这为其用于治疗抽动障碍提供了药理学理论基础。

本文通过对儿科古籍文献的整理,探究了类抽动障碍疾病的病机及治疗,相关结论对中医诊治抽动障碍具有参考意义。但应注意类抽动障碍与抽动障碍两者间具有一定差距。

参考文献

- [1] 郎伯旭,金灵青,郎珈望,等. 600例多发性抽动症患儿临床特点回顾性分析[J]. 中国现代医生,2021,59(5):12-15,19,封3.
- [2] 马融. 中医儿科学[M]. 10版. 北京:中国中医药出版社,2016:6.
- [3] 钟赣生. 中药学[M]. 10版. 北京:中国中医药出版社,2016:13-21.
- [4] MARCO M, TIZIANA B, SIMONA Z, et al. Glutamate release from astrocytic gliosomes under physiological and pathological conditions[J]. Int Rev Neurobiol, 2009, 85: 295-318.
- [5] 于文静,白雪,张雯,等. 健脾止动汤对多发性抽动症患儿神经递质的影响[J]. 中华中医药杂志,2015,30(5):1757-1761.
- [6] 孟美黛,冯彦,王鹏,等. 茯苓极性提取物对CUMS大鼠神经递质及昼夜节律调节的实验研究[J]. 中草药,2020,51(1):118-126.
- [7] ZHANG X, SHI M, BJØRÅS M, et al. Ginsenoside Rd promotes glutamate clearance by up-regulating glial glutamate transporter GLT-1 via PI3K/AKT and ERK1/2 pathways. [J]. Front Pharmacol, 2013, 4: 152.
- [8] 李豪,何林,高原雪,等. 微透析法测定脑缺血损伤后黄芩苷、栀子苷及兴奋性氨基酸含量变化[J]. 中药药理与临床,2019,35(1):107-112.
- [9] LIU LS, PENG C, ZHOU QM, et al. Effects of angelica oil and the isolated butylphthalides on glutamate-induced neurotoxicity in PC12 Cells[J]. Rec Nat Prod, 2017, 11(2):217-222.
- [10] CHANG CY, LIN TY, LU CW, et al. Hesperidin inhibits glutamate release and exerts neuroprotection against excitotoxicity induced by kainic acid in the hippocampus of rats[J]. Neurotoxicology, 2015, 50: 157-169.
- [11] 冷辉,张琦,马贤德,等. 天麻素对单侧前庭功能丧失大鼠绒球中谷氨酸免疫反应物、胶质纤维酸性蛋白、 γ -氨基丁酸B2型受体表达及疗效的影响[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2021,28(2):84-88.
- [12] 秦思茹,唐慧玲,李威,等. 基于AMPK及下游靶点的黄连素防治缺血性脑卒中的研究进展[J]. 中国现代应用药学,2021,38(4):489-494.
- [13] 吴宏伟,高健,李韶菁,等. 基于液相色谱-串联质谱的氨基酸代谢组学方法研究黄芪注射液治疗脑缺血[J]. 分析化学,2013,41(3):344-348.
- [14] 陈艳红. 钩藤碱对缺血-缺氧大鼠海马区星形胶质细胞EAAT2和NR2B mRNA表达的影响[D]. 南昌:南昌大学,2016.
- [15] 刘芳,王素梅. 王素梅运用扶土抑木法治疗儿童抽动障碍经验[J]. 中医杂志,2021,62(24):2131-2134.
- [16] 杨仙鸿,李贵平,姚诗晗. 小儿抽动症证候分布及用药规律文献研究[J]. 中医临床研究,2022,14(8):19-23.

Ancient literature mining of blinking eyes symptoms and tic-like disorders

GAO Xu, LIN Lyu-ping, LIU Xiao-fang

(收稿日期: 2022-08-17)