

芎芷镇痛方对偏头痛大鼠行为学及三叉神经节 TRPV1 表达的影响

陈炯华¹ 方雪² 白茹雪² 白羽³ 严展鹏¹ 李壮壮² 周影²

(1.南京中医药大学附属中西医结合医院,江苏南京210028;2.南京中医药大学第一临床医学院,江苏南京210023;3.山东力明科技职业学院,山东泰安271099)

摘要 目的:观察芎芷镇痛方对偏头痛大鼠三叉神经节瞬时感受器电位香草酸受体1 (TRPV1) 表达的影响,探讨芎芷镇痛方治疗偏头痛的作用机制。方法:将60只SD大鼠随机分为空白组、模型组、氟桂利嗪组(0.45 mg/kg)和芎芷镇痛方低(4.69 g/kg)、中(9.38 g/kg)、高(18.76 g/kg)剂量组。各组均连续灌胃给药或等体积生理盐水7 d,均每日灌胃1次。末次灌胃0.5 h后,除空白组外,其余各组大鼠采用颈部皮下注射10 mg/kg硝酸甘油注射液的方法制备偏头痛模型。造模成功后,按0~30 min、30~60 min、60~90 min、90~120 min记录4个时间段大鼠挠头次数。造模成功4 h后,各组大鼠麻醉取出大脑,分离三叉神经节,采用免疫组化法检测大鼠三叉神经节TRPV1蛋白的表达。结果:与空白组比较,模型组、氟桂利嗪组和芎芷镇痛方各剂量组大鼠各时间段挠头次数均显著增加($P < 0.01$);与模型组比较,氟桂利嗪组和芎芷镇痛方各剂量组大鼠各时间段挠头次数均明显减少($P < 0.05$, $P < 0.01$);在30~60 min、60~90 min、90~120 min时间段,芎芷镇痛方各剂量组大鼠挠头次数均明显低于氟桂利嗪组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。光镜下,空白组大鼠三叉神经节少量细胞质染色呈浅棕色,大多数细胞质未染色;模型组大鼠三叉神经节细胞TRPV1表达明显增强,大部分细胞质染色呈深棕色;各治疗组均有部分细胞质染色呈深棕色或浅棕色,染色数量以芎芷镇痛方高剂量组最少,且颜色较浅。与空白组比较,模型组、氟桂利嗪组、芎芷镇痛方各剂量组大鼠TRPV1平均光密度值显著增加($P < 0.05$);与模型组比较,氟桂利嗪组和芎芷镇痛方各剂量组大鼠TRPV1平均光密度值明显减少($P < 0.05$);与氟桂利嗪组和芎芷镇痛方低、中剂量组比较,芎芷镇痛方高剂量组TRPV1平均光密度值明显减少($P < 0.05$);芎芷镇痛方低、中剂量组大鼠TRPV1平均光密度值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:芎芷镇痛方能改善偏头痛模型大鼠行为学症状,其作用机制可能为降低三叉神经节TRPV1的表达。

关键词 偏头痛;行为学;芎芷镇痛方;三叉神经节;TRPV1

基金项目 江苏省中医药研究院自主科研项目(BM2018024-2019015);符为民全国名老中医药专家传承工作室项目(国中医药人教函〔2018〕134号)

偏头痛是一种由神经血管功能紊乱引起的头痛,部位多位于单侧,头痛呈搏动样,活动后头痛可加重,可伴随恶心、呕吐、畏声、畏光等症状^[1]。我国流行病学调查发现,偏头痛年患病率达9.3%,女性发病率是男性的3倍^[2]。近年来,偏头痛在儿童及青少年中的患病率呈逐年上升趋势,已经变成影响儿童及青少年健康的主要问题之一^[3]。西医治疗主要包括发作期用药(非甾体抗炎药、阿片类药物、麦角类药物、曲普坦类药物、CGRP受体拮抗剂)、预防性用药(钙离子阻滞剂、抗癫痫药、 β 受体阻滞剂、抗抑郁药等),仅能临时缓解症状,且长期服用有神经系统损害、抑郁、嗜睡、认知异常、肝肾功能损害、高血压或低血压、胃肠道反应等副作用。中医对偏头痛的认识历史悠久,治疗方法多样,临床疗效显著。芎芷镇痛方是江

苏省名老中医符为民教授治疗瘀血阻络型偏头痛的经验方,具有祛风通络、化瘀止痛之效,治疗偏头痛疗效显著,但其作用靶点及作用机制尚不明确。本实验观察了芎芷镇痛方对偏头痛模型大鼠挠头次数及大脑三叉神经节瞬时感受器电位香草酸受体1 (transient receptor potential vanilloid 1, TRPV1) 表达的影响,从而探讨芎芷镇痛方治疗偏头痛的作用机制。

1 实验材料

1.1 实验动物 SD大鼠,雄性,体重200~250 g,购自上海斯莱克实验动物有限责任公司,动物合格证号:SCXK(沪)2017-0005,自由饮水和进食,光照条件为明暗各12 h,SPF级饲养室温度应保持在20~25℃。动物实验的操作流程均符合动物伦理要求,由江苏省中西医结合医院伦理办公室审查,伦理

批准编号: AEW-20200519-108。

1.2 主要药物 中药材(川芎、白芷、当归、僵蚕、全蝎、地龙)购自江苏省中西医结合医院药剂科;硝酸甘油注射液(批号: 20200310), 1 mL : 5 mg, 北京益民药业有限公司生产, 国药准字H11020289; 盐酸氟桂利嗪胶囊(批号: JLJORAU), 西安杨森制药有限公司生产, 国药准字H10930003。

1.3 主要试剂 兔抗鼠TRPV1抗体(批号: bs-23927R), 购自北京博奥森生物技术有限公司; 羊抗兔二抗-HRP(批号: KIT-9710)和DAB显色试剂盒(批号: DAB-2032), 购自福州迈新生物技术开发公司; 二甲苯(批号: 1604012)、乙醇(批号: 10009257)、封片剂(批号: 10004160), 购自国药集团; PBS磷酸盐缓冲液(批号: ZLI-9062), 购自北京中杉金桥公司; 抗原修复液(批号: P0081)、封闭液(批号: P0260), 购自上海碧云天生物技术有限公司。

1.4 主要仪器 显微照相系统(型号: CK31), 购自日本Olympus公司; -80℃低温冰箱(型号: HFU-486), 购自美国thermo公司; 脱水机(型号: CJ-12P1)、包埋机(型号: CB-8D), 购自湖北定源医疗设备有限公司; 切片机(型号: RM2245), 购自德国leica公司。

2 实验方法

2.1 芎芷镇痛方制备 芎芷镇痛方由川芎10g、白芷10g、当归12g、僵蚕10g、全蝎5g、地龙5g共6味中药组成, 用水提的方法提取实验用药液, 第1次加药材10倍量的水提取2h, 过滤, 药渣加5倍量的水提取1.5h, 过滤, 合并滤液, 减压浓缩, 得芎芷镇痛方水提液, -20℃保存备用。

2.2 分组与给药 SD大鼠60只, 雄性, 随机分为6组: 空白组、模型组、氟桂利嗪组(0.45 mg/kg)和芎芷镇痛方低(4.69 g/kg)、中(9.38 g/kg)、高(18.76 g/kg)剂量组。各组均连续灌胃给药或等体积生理盐水7d, 均每日灌胃1次。

2.3 造模 除空白组外, 其余各组大鼠末次灌胃0.5h后, 采用颈部皮下注射10 mg/kg硝酸甘油注射液的方法制备偏头痛大鼠模型^[4]。造模后, 大鼠出现双耳发红、爬笼次数增加、前肢频繁挠头、往返运动等烦躁不安表现, 表明造模成功^[5]。

2.4 观察指标

2.4.1 挠头次数 从造模成功起, 记录0~30 min、30~60 min、60~90 min、90~120 min 4个时间段大鼠挠头次数。

2.4.2 三叉神经节TRPV1表达 造模成功4h后, 各组大鼠腹腔注射30 mg/kg戊巴比妥钠麻醉, 剪刀剪开颅顶, 剔除颅骨及大脑组织, 显示三叉神经节, 剥离三叉神经节表面的硬脑膜, 分离出三叉神经节, 再将三叉神经节放入甲醛固定液中保存。将固定的三叉神经节依次脱水、透明、浸蜡、包埋, 切片、摊片, 放入载玻片, 再将切片放入60℃烘干机中烘干1h。切片脱蜡, 水化, 抗原修复, 用蒸馏水清洗切片3次, 5 min/次, 擦干切片, 用免疫组化笔化圈, 再滴入50 μL过氧化氢, 孵育10 min; 用蒸馏水清洗切片2次, 5 min/次, PBST溶液清洗切片5 min; 于每个切片上滴入400 μL封闭液, 室温下封闭1h; 清除封闭液, 每个切片滴加一抗50 μL, 4℃孵育过夜; 拿出切片恢复至室温, 清除一抗, PBST溶液清洗切片3次, 5 min; 每个切片加入二抗50 μL, 室温下孵育1h; PBST溶液清洗切片3次, 5 min/次; 每个切片加入100 μL DAB, 显色后冲洗, 滴加苏木精复染, 蒸馏水冲洗3 min, 分化, 反蓝, 镜检, 蒸馏水中清洗2次(5 min/次), 脱水, 盖玻片、中性树胶封片。光镜下细胞质染色呈棕色即为有蛋白表达。在光镜100倍视野下, 用显微镜对每张切片的蛋白表达区域进行拍照, 每张切片选3个视野。用Image-Pro Plus软件计算出每张照片中TRPV1的平均光密度值, 并作统计学处理。

2.5 统计学方法 所有数据采用SPSS 26.0软件进行统计分析, 计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示。多组间比较用单因素方差分析, 两组间比较使用Tukey法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 实验结果

3.1 各组大鼠造模后各时间段挠头次数比较 结果见表1。与空白组比较, 模型组、氟桂利嗪组和芎芷镇痛方各剂量组大鼠各时间段挠头次数均显著增加($P < 0.01$); 与模型组比较, 氟桂利嗪组和芎芷镇痛方各剂量组大鼠各时间段挠头次数均明显减少($P < 0.05, P < 0.01$); 在30~60 min、60~90 min、

表1 各组大鼠造模后各时间段挠头次数比较($\bar{x} \pm s$) 单位: 次

组别	动物数/只	0~30 min	30~60 min	60~90 min	90~120 min
空白组	10	0.80±0.32	1.50±2.46	1.00±0.41	1.00±0.47
模型组	10	24.50±3.64 ^{△△}	51.00±6.45 ^{△△}	42.70±8.31 ^{△△}	30.70±9.15 ^{△△}
氟桂利嗪组	10	15.50±3.41 ^{△△*}	29.00±4.31 ^{△△**}	26.90±7.14 ^{△△**}	22.30±5.16 ^{△△**}
芎芷镇痛方低剂量组	10	17.40±1.78 ^{△△**}	26.80±2.97 ^{△△**#}	22.10±1.79 ^{△△**#}	19.10±2.46 ^{△△**#}
芎芷镇痛方中剂量组	10	14.50±2.27 ^{△△**}	19.60±1.43 ^{△△**#▲}	17.70±2.49 ^{△△**#}	15.70±3.15 ^{△△**#}
芎芷镇痛方高剂量组	10	13.00±3.46 ^{△△**▲}	18.14±8.30 ^{△△**#▲}	15.40±3.20 ^{△△**#▲}	13.40±2.96 ^{△△**#}

注: 与空白组比较, $\Delta \Delta P < 0.01$; 与模型组比较, $*P < 0.05, **P < 0.01$; 与氟桂利嗪组比较, $\#P < 0.05, \#\#P < 0.01$; 与芎芷镇痛方低剂量组比较, $\blacktriangle P < 0.05$ 。

90~120 min时间段, 芎芷镇痛方各剂量组大鼠挠头次数均明显低于氟桂利嗪组 ($P < 0.05, P < 0.01$)。

3.2 各组大鼠三叉神经节TRPV1表达比较 免疫组化染色结果见图1。空白组大鼠三叉神经节少数细胞质染色呈浅棕色, 大多数细胞质未染色。模型组大鼠三叉神经节细胞TRPV1表达明显增强, 大部分细胞质染色呈深棕色。氟桂利嗪组多数细胞质染色呈浅棕色; 芎芷镇痛方低剂量组可见少数细胞质染色呈深棕色; 芎芷镇痛方中剂量组可见部分细胞质染色呈浅棕色; 芎芷镇痛方高剂量组可见少数细胞质染色呈浅棕色。

与空白组比较, 模型组、氟桂利嗪组、芎芷镇痛方各剂量组大鼠TRPV1平均光密度值显著增加 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 氟桂利嗪组和芎芷镇痛方各剂量组大鼠TRPV1平均光密度值明显减少 ($P < 0.05$); 与氟桂利嗪组和芎芷镇痛方低、中剂量组比较, 芎芷镇痛方高剂量组TRPV1平均光密度值明显减少 ($P < 0.05$); 芎芷镇痛方低、中剂量组大鼠TRPV1平均光密度值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表2。

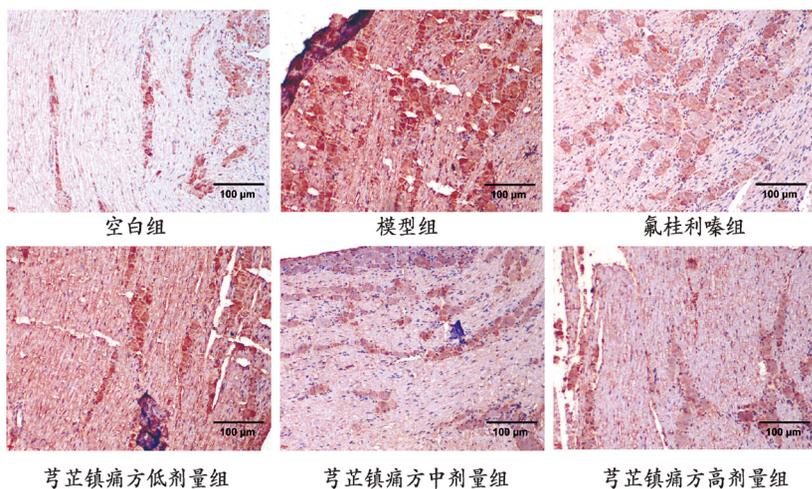


图1 各组大鼠三叉神经节TRPV1免疫组化染色结果 ($\times 100$)

表2 各组大鼠三叉神经节TRPV1平均光密度值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数/只	平均光密度值
空白组	10	12.74 ± 1.65
模型组	10	74.27 ± 9.92 [△]
氟桂利嗪组	10	29.15 ± 9.01 ^{△*}
芎芷镇痛方低剂量组	10	36.54 ± 11.33 ^{△**}
芎芷镇痛方中剂量组	10	31.57 ± 7.01 ^{△*}
芎芷镇痛方高剂量组	10	21.33 ± 4.61 ^{△**▲☆}

注: 与空白组比较, $\Delta P < 0.05$; 与模型组比较, $*P < 0.05$; 与氟桂利嗪组比较, $\#P < 0.05$; 与芎芷镇痛方低剂量组比较, $\blacktriangle P < 0.05$; 与芎芷镇痛方中剂量组比较, $\star P < 0.05$ 。

4 讨论

偏头痛是神经内科临床常见疾病, 其具体发病机制至今尚未清晰, 但三叉神经血管学说是目前解释偏头痛发病机制的主流学说, 近年来广受重视。盐酸氟桂利嗪胶囊能缓解血管痉挛, 对血管收缩物质引起的持续性血管痉挛有持久的抑制作用, 尤其对基底动脉和颈内动脉效果更为明显, 并有前庭抑制作用, 能增加耳蜗小动脉血流量, 改善前庭器官血液循环, 从而缓解偏头痛。

新近研究表明, TRPV1又称为辣椒素受体, 分布于伤害性感受器上, 且TRPV1与疼痛密切相关。TRPV1是一种存在于细胞膜和细胞器膜上的非选择性阳离子通道, 对 Ca^{2+} 具有高通透性^[6], 属于瞬时感受器电位通道 (transient receptor potential channels, TRPs) 家族成员亚型之一。内源性或外源性伤害性刺激通过兴奋三叉神经感觉纤维上的TRPV1信号通路, 引起 Ca^{2+} 内流, 进而导致三叉神经感觉纤维末梢释放降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP)、P物质 (substance P, SP)、神经激肽A (neurokinin A, NKA) 等神经递质, 引起无

菌性神经源性炎症, 继而产生偏头痛。TRP通道最早在果蝇的视觉系统中发现, 因突变体果蝇对持续的光刺激只产生瞬时锋电位而命名^[7]。在哺乳动物中, TRPs包括TRPC、TRPV、TRPM、TRPA、TRPP、TRPML及TRPN七个亚家族^[8]。上述7个亚家族又分别包括不同的亚型, 其中TRPV家族成员包括6个亚型: TRPV1-V6^[9]。目前研究发现, TRPV1、TRPV2、TRPV3、TRPV4、TRPA1、TRPM8表达于疼痛感受器中, 与疼痛相关^[10]。1997年, CATERINA M J

等^[11]首次在大鼠背根神经节中克隆出TRPV1。TRPV1主要表达于三叉神经节、背根神经节、淋巴结神经节的中、小型伤害感受器神经元中^[12]。TRPV1在炎性痛、神经痛、癌性痛等疼痛疾病中发挥重要作用。TRPV1可被内源性或外源性刺激激活, 内源性激活剂包括酸 ($pH < 5.9$)、热刺激 ($> 43\text{ }^{\circ}\text{C}$)、一氧化氮 (NO)、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、花生四烯酸及其代谢物等, 外源性激活剂包括辣椒素及其类似物、大蒜素、大麻素样物质、吴茱萸碱等。TRPV1被激活后, 细胞外大量 Ca^{2+} 流入胞内, 伴有少量的 K^{+} 、 Na^{+} 、 Mg^{2+} 等内流, 导致动作电位产生并诱发信号传导, 继而引发疼

痛。YOSHIDA T等^[13]研究发现,NO可通过S-硝基化半胱氨酸途径进一步激活TRPV1。随着对TRPV1的深入研究,研究者研发相关药物以阻断TRPV1离子通道为靶点,达到缓解疼痛的目的,TRPV1拮抗剂如氯丙嗪(chlorpromazine, CPZ)、钌红(ruthenium red, RR)、碘化树胶脂毒素(I-RTX)^[14],具有一定的临床应用价值,但其多存在引起体温过高等不良反应。

偏头痛可归属于中医学“头痛”“首风”“头风”“脑风”“厥逆头痛”“偏头风”等范畴。符为民教授认为,偏头痛病理因素虽与风、火、痰、瘀、虚有关,但偏头痛患者病程较长,缠绵难愈,久病入络,久病必瘀,各种致病因素均可导致脉络阻滞不通,产生瘀血,而瘀血的产生则进一步加重头痛的程度。此外,许多偏头痛患者合并有紧张、焦虑、抑郁等状态,致使肝郁气滞,久则导致气血运行障碍,脉络不通,产生瘀血。因此,符老指出瘀血阻络是偏头痛的主要病机,且贯穿于疾病始终,并自拟芎芷镇痛方治疗本病。方中川芎行气解郁、祛风除湿、化瘀止痛;白芷祛风燥湿、消肿、止痛;当归补血、活血、调经止痛;僵蚕化痰散结、息风止痉、祛风止痛;全蝎息风止痉、通络止痛、散结攻毒;地龙清热息风、活血通络。临床发现此方可降低偏头痛发作频率、持续时间,并可降低远期复发率,疗效显著^[15]。现代药理研究表明,川芎和当归的主要成分阿魏酸,白芷的主要成分欧前胡素,均具有抗炎和抗氧化的作用^[16-17]。草酸铵是僵蚕的主要成分,具有抗凝血的作用^[18]。蝎毒是全蝎的毒性物质机制,主要包含透明质酸酶等,具有镇痛和溶栓的作用^[19]。地龙的主要成分有多肽和微量元素,地龙的醇提取物可以发挥抗炎镇痛的作用^[20]。这些研究说明芎芷镇痛方的药效发挥与抑制机体炎症发生密切相关。

本研究结果表明,模型组、氟桂利嗪组和芎芷镇痛方各剂量组在造模成功后即出现前肢频繁挠头现象,说明硝酸甘油可引发偏头痛,引起大鼠挠头次数增加,且在30~60 min内挠头次数达最高值,60 min后各组大鼠挠头次数逐渐减少。盐酸氟桂利嗪胶囊和芎芷镇痛方各剂量对偏头痛大鼠的行为学症状均有改善作用,其中芎芷镇痛方各剂量的改善作用优于盐酸氟桂利嗪胶囊,且以芎芷镇痛方高剂量改善作用最佳。

造模大鼠三叉神经节TRPV1表达均明显高于空白组,说明硝酸甘油可增加TRPV1表达,产生偏头痛。各给药组大鼠TRPV1表达较模型组显著减少,提示芎芷镇痛方与盐酸氟桂利嗪胶囊可通过抑制偏头痛模型大鼠三叉神经节TRPV1的表达,从而治疗偏头

痛,其中芎芷镇痛方高剂量组TRPV1表达最低,提示芎芷镇痛方高剂量抑制TRPV1表达的作用最优。

综上,芎芷镇痛方能显著减少偏头痛模型大鼠挠头次数,改善大鼠的行为学症状,降低大鼠三叉神经节TRPV1的表达,提示芎芷镇痛方可能是通过抑制三叉神经节TRPV1的表达,从而治疗偏头痛。在后续的动物实验中,可以从抗神经炎症方面研究芎芷镇痛方对偏头痛模型动物客观指标的改善作用,利用质谱组学技术研究芎芷镇痛方的主要成分和物质基础,深入探讨并明确芎芷镇痛方治疗偏头痛的作用机制,进而为芎芷镇痛方的临床推广使用提供客观的科学依据。

参考文献

- [1] 王皓缘,孙莹茹,王贺波.偏头痛慢性化机制研究进展[J].中国疼痛医学杂志,2020,26(6):403.
- [2] 郭增元.偏头痛中医药治疗研究进展[J].内蒙古中医药,2017,36(19):133.
- [3] 陈锦泳,尹昭,方燕南.儿童和青少年偏头痛[J].新医学,2009,40(12):771.
- [4] TASSORELLI C, GRECO R, MORAZZONI P, et al. Parthenolide is the component of Tanacetum parthenium that inhibits nitroglycerin-induced Fos activation: studies in an animal model of migraine[J].Cephalalgia, 2005, 25(8):612.
- [5] YAO G, MAN Y H, LUO X D, et al. Rizatriptan benzoate influences the endogenous pain modulatory system in a rat model of migraine[J].Neural Regen Res, 2012, 7(2):131.
- [6] 盛树悦,田映红,张兴梅.瞬时感受器电位香草酸受体1抑制剂在神经病理性疼痛中的研究进展[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(5):688.
- [7] COSENS D J, MANNING A. Abnormal electroretinogram from a Drosophila mutant[J].Nature, 1969, 224(5216):285.
- [8] LI H. TRP channel classification[J].Adv Exp Med Biol, 2017, 976:1.
- [9] 韩重阳,王晓良.瞬时受体电位通道研究进展[J].生理科学进展,2008,39(1):27.
- [10] 张俊,宋必卫.瞬时受体电位通道在疼痛中作用的研究进展[J].中国药理学与毒理学杂志,2018,32(8):644.
- [11] CATERINA M J, SCHUMACHER M A, TOMINAGA M, et al. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway[J].Nature, 1997, 389(6653):816.
- [12] HUANG D Y, LI S Y, DHAKA A, et al. Expression of the transient receptor potential channels TRPV1, TRPA1 and TRPM8 in mouse trigeminal primary afferent neurons innervating the Dura[J].Mol Pain, 2012, 8:66.

当代名老中医治疗白塞病经验概述

黄淑霞^{1,2} 殷海波¹

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 2. 北京中医药大学, 北京 100029)

摘要 白塞病是一种复杂的免疫性疾病, 不仅诊断困难, 且西药治疗有较多不良反应。中医在本病治疗中发挥独特的优势, 临床效果良好。通过研读名老中医治疗白塞病的经验总结, 发现名家们多认为白塞病的主要病因为“湿热毒”, 病机初期责之湿热毒蕴结脏腑经络, 后期因于肝肾阴虚, 本虚标实。治疗上大体围绕病机进行分期辨证或分型论治, 多采用经方甘草泻心汤对症或对证加减, 配合外治, 并注重生活调摄, 可获良效, 为中医治疗白塞病提供了重要的思路和方法。

关键词 白塞病; 狐惑病; 名老中医; 临床经验; 综述

基金项目 国家自然科学基金面上项目(81673954)

白塞病是一种血管炎, 可累及皮肤黏膜、关节、眼睛、动静脉、神经、胃肠道等全身多个器官和系统^[1]。复发性口腔溃疡、生殖器溃疡、眼部病变为白塞病典型“三联征”^[2]。中医对白塞病的认识起源于《金匱要略·百合狐惑阴阳毒病脉证治第三》:“狐惑之为病, 状如伤寒, 默默欲眠, 目不得闭, 卧起不安, 蚀于喉为惑, 蚀于阴为狐, 不欲饮食, 恶闻食臭, 其面目乍赤、乍黑、乍白。”现多将白塞病归属于中医学“狐惑病”范畴, 临床诊疗中可根据其主要症状表现将其归为“口疮”“阴疮”等。后世医家在汲取古代医家相关理论与经验的基础上, 于现代临床诊治中不断进行理论与实践的总结, 为白塞病的辨治提供了新的思路和方法。现将部分名老中医治疗白塞病的临证经验进行梳理和归纳如下, 以饗同道。

1 脏腑相因, 经络为患

《诸病源候论·伤寒病诸候下》谓“夫狐惑二病者……此皆由湿毒气所为也”, 《金匱要略心典》云“亦是湿热蕴毒之病”, 皆指出了狐惑病乃湿热毒之气所致。现代中医学认为白塞病的病位与肝脾心肾相关, 尤以肝脾为中心。湿热毒瘀是重要致病因素, 湿为之要。路志正认为湿邪为本病的关键病理因素, 五脏相因, 肝脾为要^[3-4]。周仲瑛认为湿邪转化是白塞病症状复杂的缘由, 在《格致余论》“血受湿热, 久必凝浊”的理论启发下, 通过临床实践, 指出瘀热致病不容小觑, 诸多因素又可耗伤气阴, 总之湿热内蕴、肝肾阴虚、络热血瘀是白塞病的主要病机^[5]。田玉美认为此病以肝脾肾功能失调为本, 湿热蕴毒为标^[6]。范永升指出本病不离肝脾, 湿

- [13] YOSHIDA T, INOUE R, MORII T, et al. Nitric oxide activates TRP channels by cysteine S-nitrosylation[J]. Nat Chem Biol, 2006, 2 (11): 596.
- [14] BROZMANOVA M, MAZUROVA L, RU F, et al. Comparison of TRPA1-versus TRPV1-mediated cough in Guinea pigs[J]. Eur J Pharmacol, 2012, 689 (1/2/3): 211.
- [15] 陈炯华, 王永生, 王国华, 等. 芎芷镇痛方治疗偏头痛临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39 (1): 117.
- [16] 李晓强, 谭余庆, 李慧杰, 等. 欧前胡素药理作用及机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26 (18): 196.
- [17] 梁盈, 袁晓娟, 刘巧丽, 等. 阿魏酸及其衍生物的生理活性及应用研究进展[J]. 食品与生物技术学报, 2018, 37 (5): 449.

- [18] 徐冲, 商思阳, 刘梅, 等. 僵蚕化学成分和药理活性的研究进展[J]. 中国药房, 2014, 25 (39): 3732.
- [19] 宋莹, 王振, 乌凯迪, 等. 毒药全蝎药理作用研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22 (12): 216.
- [20] 黄敬文, 高宏伟, 段剑飞. 地龙的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2018, 24 (12): 104.

第一作者: 陈炯华 (1968—), 女, 医学博士, 主任中医师, 研究方向: 中医药治疗脑血管病及内科杂病。1134107070@qq.com

收稿日期: 2021-09-24

编辑: 吴宁