

中医耳鼻喉科学研究 2022 年 5 月 (第 21 卷第 2 期)

(季版)

目次

冀 L1100085
(Z) R1087

医学综述 --- 栏目主编 何伟平 责任编辑 霍会川

国际“嗅觉障碍”领域研究现状——基于 Citespace 的可视化分析

..... 李丹 陈腾宇 周敏 方彩珊 周熠星 闫亚杰 阮岩 (1)

基于肺脾肾三脏浅析小儿鼾症的病因病机和中医治疗

..... 李芬芬 王丽华 郭裕 (10)

实验研究 --- 栏目主编 周小军 责任编辑 孟庆利

针刺联合中药治疗突发性聋的 Meta 分析

..... 刘锦 慈军 楚士东 王海英 王昌阳 (15)

临床研究 --- 栏目主编 黄春江 责任编辑 倪金秀

“天人合一”疗惊蛰耳鸣案..... 罗齐平 (22)

慢喉痹从心论治 杨光金 王艺 杨汉卿 王艳芹 黄圆芳 黄春江 (26)

生物钟与变应性鼻炎相关性探讨 黄翔明 张勉 苏雪萍 伏广虎 郑琴媛 (29)

中医药治疗在声带白斑的研究进展..... 李季 王丽华 郭裕 (34)

名医名院 --- 栏目主编 何伟平 责任编辑 霍会川

山东省中医院耳鼻喉科中医外治技术简介 王仁忠 孟伟 (38)

研究生校园 --- 栏目主编 周小军 责任编辑 孟庆利

吴拥军教授运用辛夷散辨治肺虚感寒型鼻鼾的经验浅析

..... 陆荣锦 薛珊珊 吴拥军 (42)

孙永东教授耳淋巴液玄府气液假说治疗耳眩晕学术思想探析

..... 李沙岭 孙永东 (48)

主 管

中华中医药学会

主 办

石家庄康灵中医耳鼻喉医院

编 辑

《中医耳鼻喉科学研究》编辑委员会

荣誉总编

刘大新

总 编

阮 岩

副总编

王士贞 严道南

主 编

赵 峰

副主编

张晓丁 倪金秀

出 版

《中医耳鼻喉科学研究》编辑部

发送单位

北京及全国各医院耳鼻喉科

地 址

石家庄市建华南大街 118 号

电 话

4000-135-120

传 真

0311-85667550

印刷数量

2000 册

印 刷

石家庄嘉年印刷有限公司

约稿通知

《中医耳鼻喉科学研究》是中华中医药学会主管石家庄康灵中医耳鼻喉医院主办的一家中医耳鼻喉科专业性出版物。

主要栏目有：

临床研究、医学综述、名医名院、知名专科、名医专栏、专题论坛、药用心得、研究生园地、基层园地、短篇报道、信息动态。

其中信息动态包括：(1) 学术动态：包括科研课题立项、科研成果发布、学术会议报导等；(2) 会议通知：包括中华中医药学会及各分会、世界中医药联合会、各地方相关学术会议通知；(3) 培训通知：推介我学科的各种技术推广项目；(4) 科室建设。

本刊施行国家科技期刊编排规范和标准化，投稿要求如下：

1. 文稿要求：内容真实，论点明确，论据充分，重点突出，说理透彻，文字精练，具有实用性、真实性、科学性和逻辑性。

2. 文题应做到简明、醒目，反映出文章的主题。中文文题一般以 20 个汉字以内为宜，不能使用笼统的、泛指性很强的词语，避免使用简称、缩写、化学结构式、药品商品名等不规范的词语，尽量不设副标题。论文所涉及的课题凡取得国家或部、省级以上基金或属公关项目，应予说明，如“本课题受 XX 基金资助(编号 XXX)”，并附基金证书复印件。论文刊登后获奖者，请及时通知编辑部，并将获奖证书复印件寄来。

3. 作者署名：作者姓名在文题下按序排列，排列应在投稿时确定，在编排过程中如需更动，应由第一作者出具书面证明并加盖单位公章。作者单位，应注明单位名称、科室、地址(XX 市或县 XX 路 XX 号)、邮编。

4. 摘要及关键词：文中必须附中摘要，内容包括目的、方法、结果(应给出主要数据)及结论 4 个部分内容，要求以第 3 人称撰写 200-300 字为宜，并附 3-8 个关键词。有条件者，可将文题、作者、单位、摘要及关键词译成英文。

5. 文章内容层次：一般按 3 级，序号均用数字编号，左顶格书写，不同层次序号之间用下圆点相隔，如 1, 1.1, 1.1.1. 夹在段落内的序号用①②…书写。

6. 文中图、表要用中文，表格内容不与文字、插图重复，均采用三线表。表中参数应标明量、单位和符号，需注释处，用 *、▲、# 等表示。

7. 文中涉及的和单位应按《中华人民共和国法定计量单位》规定执行，并用规定缩写符号表示。每一个组合单位符号中，斜线不得多于 1 条，如每天每千克体重用药剂量应写成 mg/(kg.d)。

8. 数字用法：凡是可以使用阿拉伯数字且很得体的地方，均应用阿拉伯数字。如公元世纪、年代、年、月、日、时刻。物理量量值、非物理量的量词(计数单位)前面的数字、计数的数字，文后参考文献(古籍除外)著录中的数字。应使用汉字数字的场合：固定词语中作语素的数字，相邻 2 个数字并列连用表示的概数，带有“几”字的数字表示的概数，中国及世界各国、各民族的非公历年，含有月日简称表示事件、节日和其他特定含义的词组中的数字，古籍参考文献标注中的数字。

9. 参考文献：必须是作者亲自阅读过的近年对本文有重要参考价值的正式文献。内部资料、转摘、保密资料、文摘等不能做为参考文献引用。文中出现的次序号，在引文末右上角方括号内注明，参考文献著录书写格式、间隔符号必须按照本刊规定：

期刊：[序号]作者(作者 3 名以内全部列出，3 名以上者列出前 3 名后加“等”，作者之间加“，”)。文题[]。刊名，年，卷(期)：起页一止页。

书籍：【序号】作者(作者数同期刊要求).书名【M】.版次(如第 1 版可略)出版地：出版社(要写全称)，年：页。

10. 文稿最好用电子信箱投稿，本刊 E-mail: zhsh328@163.com，并注明作者简介：第一作者的个人简介及近期免冠照片，同时提供第一作者联系电话，也可用 A4 纸打印。来稿请寄：石家庄市建华南大街 118 号《中医耳鼻喉科学研究》编辑部收。

11. 本编辑部对来稿有删改权，审定录用的稿件将在 30 天内发出录用通知。凡 2 个月未接到采用或修改通知者，作者可电话咨询或将稿件另行处理，一律不退稿。

12. 特别提醒：(1) 文章发表以作者回馈确认先后顺序为准，编辑部依据版面容量而定，自动将期数顺延。如有特殊情况或要求，请及时和编辑部工作人员沟通。(2) 《中医耳鼻喉科学研究》是 2002 年经过河北省新闻出版局审批，中华中医药学会主管的行业内交流出版物，2007 年起被中国电子期刊杂志社收录到中国医学期刊数据库，知网和万方数据库搜索引擎均能查阅，来稿一经录用，其它正刊不会再次刊登，敬请慎重斟酌。(3) 近年来各类网站不断出现所谓《中医耳鼻喉科学研究》官网，收取高额审稿费用，此种行为与本编辑部无关。电话：4000-135-120

OTORHINOLARYNGOLOGY RESEARCH IN TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

Vol. 21 No. 2 May 2022

CONTENTS

OMEDICAL REVIEW

Current status of international research in the field of Ofactory Dysfunction

——Visual analysis based on Citespace

LI Dan, CHEN Tengyu, ZHOU Min, FANG Caishan, ZHOU Yixing, YAN Yajie, RUAN Yan (1)

Etiology, pathogenesis and TCM treatment of snoring in children based on lung, spleen and kidney

LI Fenfen, WANG Lihua, GUO yu..... (10)

EXPERIMENTAL RESEARCH

Meta-analysis of acupuncture combined with Traditional Chinese Medicine for sudden deafness

LIU Jin, CI Jun, CHU Shidong, WANG Haiying, WANG Changyang (15)

CLINICAL RESEARCH

"Harmony between man and nature" to treat jingzhe tinnitus case

LUO Qiping..... (22)

Treatment of chronic laryngitis from the heart

YANG Guangjin, WANG Yi, YANG Hanqing, WANG Yanqin, HUANG Yuanfang, HUANG Chunjiang (26)

Relationship between biological clock and allergic rhinitis

HUANG Xiangming, ZHANG Mian, SU Xueping, FU Guanghu, ZHENG Qinyuan..... (29)

Research progress of Chinese medicine in the treatment of vocal cord leukoplakia

LI Ji, WANG Lihua, GUO Yu..... (34)

FAMOUS DOCTORS AND HOSPITALS

Brief introduction of external treatment techniques of traditional Chinese medicine in otorhinolaryngology Department of Shandong hospital of traditional Chinese Medicine

WANG Renzhong, MENG Wei..... (38)

GRADUATE CAMPUS

Analysis of professor Wu Yongjun's experience in treating allergic rhinitis with Xinyi SAN

LU Rongjin, XUE Shanshan, WU Yongjun (42)

Professor sunyongdong's academic thoughts on the treatment of ear vertigo by the hypothesis of "Xuanfu gas liquid in ear lymph"

LI Shaling, SUN Yongdong..... (48)

国际“嗅觉障碍”领域研究现状 ——基于 Citespace 的可视化分析

李丹¹ 陈腾宇¹ 周敏² 方彩珊¹ 周熠星¹ 闫亚杰² 阮岩²

【摘要】 目的 探索外文“嗅觉障碍”领域的发展概况、研究热点及发展趋势。方法 使用 web of science 数据进行嗅觉障碍为主题的检索，统计文献概况后使用 Citespace 软件分别对该领域文献的国家/地区、机构、作者及关键词等进行可视化图谱的绘制。结果 根据对文献的统计分析 & 可视化图谱，得到嗅觉障碍领域外文文献的合作网络图谱、共词分析图谱及文献共被引分析图谱：①在嗅觉障碍领域，美国、德国及日本发文量排名前三，其中美国与法国是国际间合作联系较紧密的国家；②研究嗅觉障碍的主力为 THOMAS HUMMEL, RICHARD L DOTY, BASILE N LANDIS 等作者；③ Laryngoscope、Chemical Senses、Movement Disorders 等杂志较其他期刊更关注“嗅觉障碍”问题；④主题词聚类分析呈现出以下聚类：帕金森病、阿尔兹海默病、卡尔曼综合征、新型冠状病毒感染、慢性鼻-鼻窦炎、生物标志物、识别、嗅球、风险、海马体、多巴胺、神经发生、模型等。结论 可推测国际上嗅觉障碍的研究热点将集中在以下 4 个方面：①与 COVID-19 相关的嗅觉障碍；②帕金森病、阿尔兹海默病、卡尔曼综合征、慢性鼻-鼻窦炎等原发病导致的嗅觉障碍；③嗅觉障碍发病机制中嗅觉通路及嗅觉中枢的研究；④嗅觉障碍的诊疗。嗅觉障碍在新型冠状病毒感染的诊断中颇为重要，大概率会成为未来几年内嗅觉障碍领域关键的研究热点。

【关键词】 嗅觉障碍；研究现状；热点；Citespace；可视化分析

Current status of international research in the field of Olfactory Dysfunction ——Visual analysis based on Citespace

LI Dan, CHEN Tengyu, ZHOU Min, FANG Caishan, ZHOU YiXing, YAN YaJie, RUAN Yan

(1.The First Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510405, China; 2.The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510405, China)

[Abstract] Objective To explore the general situation, research hotspots and development trends of the field of "Olfactory Dysfunction(OD)" internationally. **Methods** Using the Web of Science data to search the Term

基金项目名称：国家自然科学基金项目编号：81974581；广东省基础与应用基础研究基金项目，区域联合基金—青年基金，项目编号：2021A1515110446

1 广州中医药大学第一临床医学院，广东 广州 510405

2 广州中医药大学第一附属医院耳鼻喉科，广东 广州 510405

通讯作者：阮岩，博导 主任医师，E-mail:ruanyan63@163.com

of Olfactory Dysfunction, and then use Citespace to draw a visual map of the country/region, institution, author, and keywords of the literature in this field after statistics of the literature. **Results** According to the statistical analysis and visual map of the literature, the cooperation network map, co-word analysis map and literature co-citation analysis map of foreign literature in the field of OD were obtained ① In the field of olfactory disorders, the United States, Germany and Japan ranked the top in terms of the number of published papers. Among them, the United States and France are countries relatively closer international cooperation; ② The main researches on OD are THOMAS HUMMEL, RICHARD L DOTY, BASILE N LANDIS and other authors; ③ Laryngoscope, Chemical Senses, Movement Disorders and other journals pay more attention on OD; ④ The cluster analysis of subject headings showed the following clusters: Parkinson's disease, Alzheimer's disease, Kallmann syndrome, novel coronavirus infection, chronic rhinosinusitis, biomarkers, identification, Olfactory bulb, risk, hippocampus, dopamine, neurogenesis, models, etc. **Conclusion** It can be speculated that the research hotspots of OD in the internal will focus on the following four aspects: ① OD related to COVID-19; ② OD caused by primary diseases such as Parkinson's disease, Alzheimer's disease, Kallman syndrome, and chronic rhinosinusitis; ③ Olfaction pathways and olfactory center research in the pathogenesis of olfactory disorders; ④ the diagnosis and treatment of olfactory disorders. OD is very important in the diagnosis of new coronavirus infection, and it is likely to become a key research hotspot in the field of smell disorder in the next few years.

[Key words] Olfactory dysfunction; Research status; Hotspot; Citespace; Visual analysis

嗅觉障碍 (Olfactory dysfunction, OD) 是气味在接收、传导及信息分析整合过程中其中一环或多环节发生器质性和 (或) 功能性病变造成的气味感知异常^[1]。在不同年龄、认知水平以及检测方法下, OD 发病率各不相同, 其波动在 22.2%~34.5%^[2]。OD 不仅会影响患者职业追求^[3, 4]、人身安全^[5-7], 还会造成焦虑、抑郁等情绪问题^[8], 甚至是心血管疾病^[9]、衰弱和早衰^[10]的早期生物标记物, 可降低高龄生存率。

Citespace 软件^[11]是一项利用编程语言设计开发的文献题录信息统计分析工具, 可通过分析整合文献信息来呈现某个领域的基础知识和研究进展。目前, 医学是知识图谱应用最广的领域^[12], 已有研究^[13]对国内嗅觉障碍现状进行阐述, 但暂未发现用知识图谱研究外文嗅觉障碍的文献。本研究通过运用 Citespace 软件以揭示外文探索嗅觉障碍的发展脉络和研究进展。

1 资料与方法

外文文献数据来源为数据库 web of science, 检索式为: (TS= (Dysosmia OR Anosmia OR Olfactory

dysfunction)), 文献类型限制为 Article, 检索时间: 1990.1 至 2020.10。经过数据检索、论文筛选、导出及除重后得到 4231 篇文献, 并将文献导入 Citespace 进行可视化分析。在生成作者、机构的可视化分析结果的参数设置上, 以每 1 年作为 1 个时间切片; 节点类型: 分别选择作者 / 机构; 阈值: (Top N per slice) = 100.; 剪切方式 (Pruning) 不勾选。在生成关键词 / 参考文献 / 被引作者 / 被引杂志的可视化分析结果的参数设置上, 以每 1 年作为 1 个时间切片; 节点类型: 分别选择关键词 / 参考文献 / 被引作者 / 被引期刊; 阈值: (Top N per slice) = 50.; 剪切方式 (Pruning) 不勾选。

2 文献结果分析

2.1 文献数据概况

在 web of science 数据库 (Wos) 检索到从 1990.1.1 年至 2020.10.30 的文献共 5378 篇, 其中只保留文献类型为 Article 的文献, 除重后得到文献 4231 篇, 并构建嗅觉障碍的年发文量折线图, 见图 1。自 1996 年起, 年文献量均超过 50 篇, 整体呈递增趋势, 说明学界对嗅觉障碍的研究热情稳步增长,

尤其在 2016—2020 年, 年均文献量超过 250 篇, 是初期文献量的 5~6 倍。

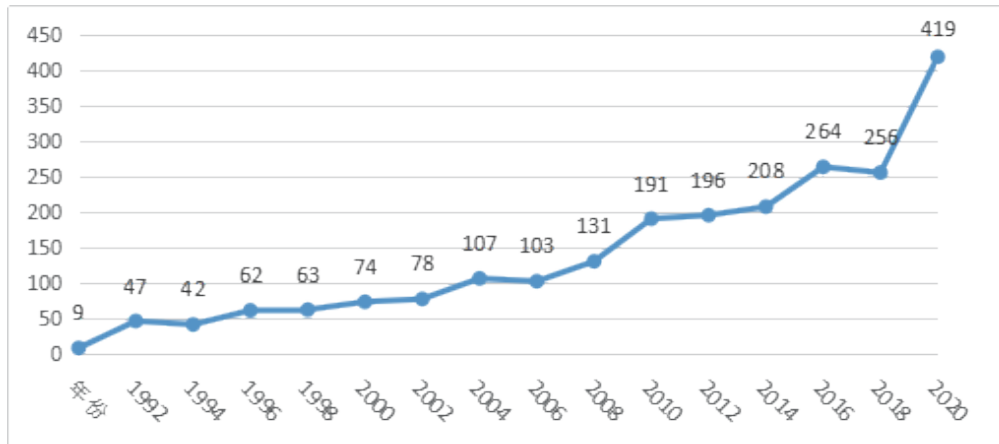


图 1 “嗅觉障碍”领域外文文献量趋势图

Fig. 1 Trend of international publication in the field of "olfactory disorders"

2.2 国家 / 地区合作网络

以国家为节点, 得到嗅觉障碍领域的国家 / 地区合作网络图谱 (见图 2), 共有 51 个节点, 422 条连线。从图谱及表可知, USA (美国) 为研究“嗅觉障碍”领域的主要国家。其次, Germany (德国)、Japan (日本)、China (中国)、France (法国)、England (英格兰) 等国也是研究“嗅觉障碍”的主力军。图谱中美国为圆圈最大的国家, 并含有紫色外圈, 意味着高中介中心性, 美国的中介中心值最高, 为 0.23, 表明美国在嗅觉障碍领域与其他国家合作相当密切。其次是法国和日本, 中介中心值分别为 0.17, 0.09。另一方面, 发文量前三的国家是美国、德国和日本 (见表 1)。由此可知, 美国在嗅觉障碍研究方面处于主导地位, 影响力高。

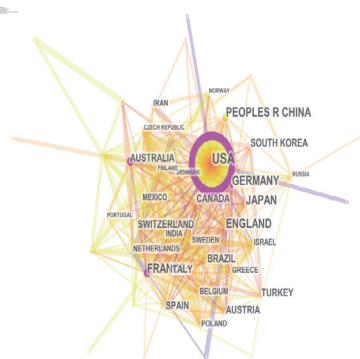


图 2 国家合作网络

Fig. 2 Country collaboration network

表 1 发文排名前 7 的国家列表

Table 1. List of the top 7 Countries for articles

国家 / 地区	发文量	%243	中介中心值
USA	1355	31.935	0.23
GERMANY	669	15.767	0.05
JAPAN	332	7.825	0.09
PEOPLES R CHINA	282	6.646	0.01
FRANCE	277	6.528	0.17
ENGLAND	272	6.411	0.08
ITALY	248	5.845	0.02

2.3 机构合作网络

以机构为节点, 得到嗅觉障碍领域的机构合作网络图谱 (见图 3), 共有 646 个节点, 2024 条连线, 图片中红色的节点代表某个时期内发文激增的机构。发文量排在国际前列的机构主要有: TECH UNIV DRESDEN (德国德累斯顿工业大学), UNIV PENN (美国宾夕法尼亚大学), UNIV CALIF SAN DIEGO (美国加州大学圣地亚哥分校), UNIV ERLANGEN NURNBERG (德国爱尔兰根纽伦堡大学), MASSACHUSETTS GEN HOSP (美国麻省总医院), UNIV BARCELONA (西班牙巴塞罗那大学), UCL (英国伦敦大学学院) 等, 具体发文量及中介中心值见表 2。结果显示, 德国及美国的大学在发文的数量上以及影响力上都处于领先水平, 其中以德国德累斯顿工业大学为突出的代表, 其发文量首屈一指, 并相当重视与其他机构之间的交流合作。

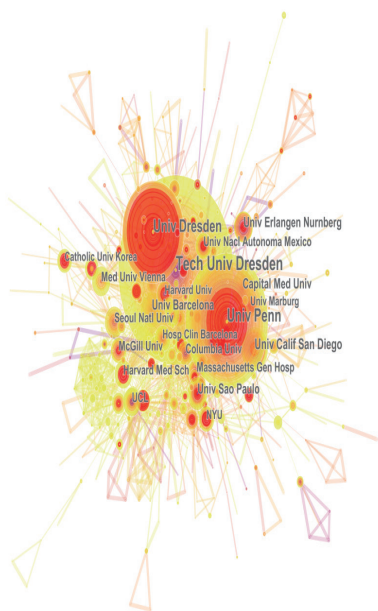


图 3 机构合作网络

Fig. 3 Region collaboration network

表 2 发文排名前 7 的机构列表

Table 2. List of the top 7 Region for articles

机构	发文量	% of 4243	中介中心值
TECH UNIV DRESDEN	288	6.788	0.23
UNIV PENN	152	3.582	0.12
UNIV CALIF SAN DIEGO	61	1.438	0.07
UNIV ERLANGEN NURNBERG	46	1.084	0.04
MASSACHUSETTS GEN HOSP	45	1.061	0.04
UNIV BARCELONA	45	1.061	0.07
UCL	44	1.037	0.05

2.4 期刊发文概况及作者合作网络

构建“嗅觉障碍”发文排名前 7 的期刊列表,见表 3。由表 3 可知,嗅觉障碍领域具有代表性的期刊为: Laryngoscope、Chemical Senses、Movement Disorders、Plos One、American Journal of Rhinology 与 Parkinson Related Disorders。影响因子方面,影响力最高的为发文量排名第三的 MOVEMENT DISORDERS,影响因子为 8.679,其次为排名第 5 的 PARKINSONISM RELATED DISORDERS 与 PLOS ONE,分别为 3.826 和 2.740。

以作者为节点,得到嗅觉障碍领域发文排名前 7 的作者列表(见表 4)和作者图谱(见图 4),共有 1072 个节点,2695 条连线。由图 8 及表 7 可知,

THOMAS HUMMEL, RICHARD L DOTY, BASILE N LANDIS 的发文量最多,其中以 THOMAS HUMMEL 的发文量尤为瞩目,为 285 篇,并且该作者合作方面亦十分突出,在全部作者中中介中心值最高,为 0.13。

表 3 发文排名前 7 的期刊列表

Table 3. List of the top 7 Institution for articles

来源出版物	发文量	% of 4243	影响因子
LARYNGOSCOPE	117	2.757	2.465
CHEMICAL SENSES	96	2.263	2.261
MOVEMENT DISORDERS	78	1.838	8.679
PLOS ONE	77	1.815	2.74
AMERICAN JOURNAL OF RHINOLOGY ALLERGY	72	1.697	1.943
INTERNATIONAL FORUM OF ALLERGY RHINOLOGY	66	1.556	2.611
PARKINSONISM RELATED DISORDERS	59	1.391	3.826

表 4 发文排名前 7 的作者列表

Table 4. List of the top 7 Author for articles

作者	记录	% of 4243	单位
THOMAS HUMMEL	285	6.717	TECH UNIV DRESDEN
RICHARD L DOTY	91	2.145	UNIV PENN
BASILE N LANDIS	33	0.778	UNIGE
ANTJE HAEHNER	31	0.731	TECH UNIV DRESDEN
PHILIPPE ROMBAUX	30	0.707	UCL
JOHANNES FRASNELLI	29	0.683	UdeM
C MURPHY	27	0.636	UCC

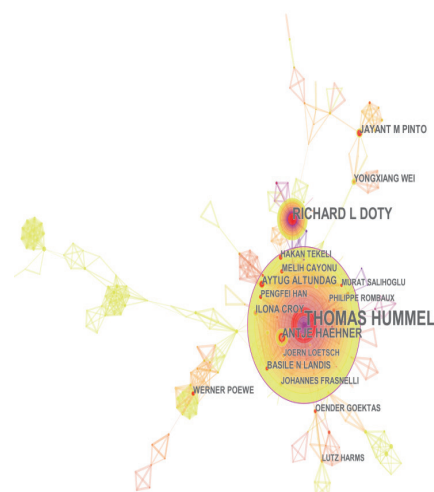


图 4 作者合作网络

Fig. 4 Author collaboration network

2.5 关键词知识图谱与研究热点

以关键词为节点，得到嗅觉障碍领域关键词共现图谱（图 5），共有 369 个节点，3313 条连线，Modularity 值为 0.3635 (> 0.3)，这表明分析中所得到的社团结构是显著的。出现频次最高的前 20 个关键词见表 5，除去与检索策略相关的关键词，整合后得出频次从高到低的关键词：parkinsons disease（帕金森病）、odor identification（气味识别）、alzheimers disease（阿尔兹海默病）、discrimination（辨别）、disorder（紊乱）、impairment（缺陷/损伤）、taste（味觉）、dementia（痴呆）、brain（大脑）、deficit（缺陷）及 olfactory bulb（嗅球）。可见，嗅觉障碍研究对象多集中在嗅觉通路及嗅觉中枢的病变，且研究多用嗅棒中识别功能和鉴别功能评估嗅觉。

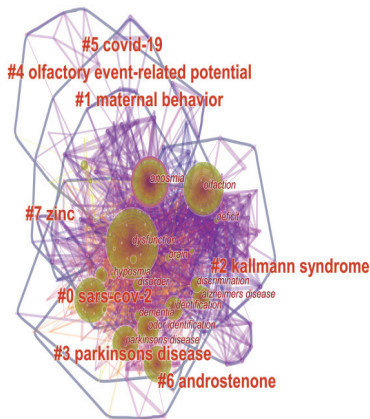


图 5 关键词图谱
Figure. 5 Term network

表 5 关键词频次表

Table 5. Clustering results of olfactory disorders

数量	关键词	数量	关键词
944	dysfunction	325	disorder
813	olfaction	296	impairment
759	anosmia	285	taste
627	smell	251	dementia
548	parkinsons disease	249	brain
539	olfactory dysfunction	248	deficit
437	odor identification	248	hyposmia
424	alzheimers disease	247	olfactory bulb
401	identification	229	disease
336	discrimination	215	diagnosis

通过对外文文献的关键词进行聚类，Citespace 得到了按时间先后排序的 8 个聚类（见图 6）及聚类对应的关键词（见表 6）：Sars-Cov-2（严重急性呼吸系统综合症 - 冠状病毒 2）、maternal behavior（遗传因素）、Kallmann syndrome（卡尔曼综合征）、Parkinsons disease（帕金森病）、Olfactory event-related potential（嗅觉相关电位）、COVID-19（新冠病毒肺炎）、androstenone（雄烯酮）、zinc（锌）。可见，近些年嗅觉障碍的热点将持续集中在与 COVID 相关的嗅觉障碍上，而与嗅觉障碍有关的帕金森病、阿尔兹海默病、卡尔曼综合征、慢性鼻 - 鼻窦炎等原发病一直是经典研究对象。嗅觉相关电位是用于检测嗅觉通路的工具，雄烯酮和锌是可用于嗅觉障碍治疗的手段，说明国际上重视嗅觉障碍的诊疗。

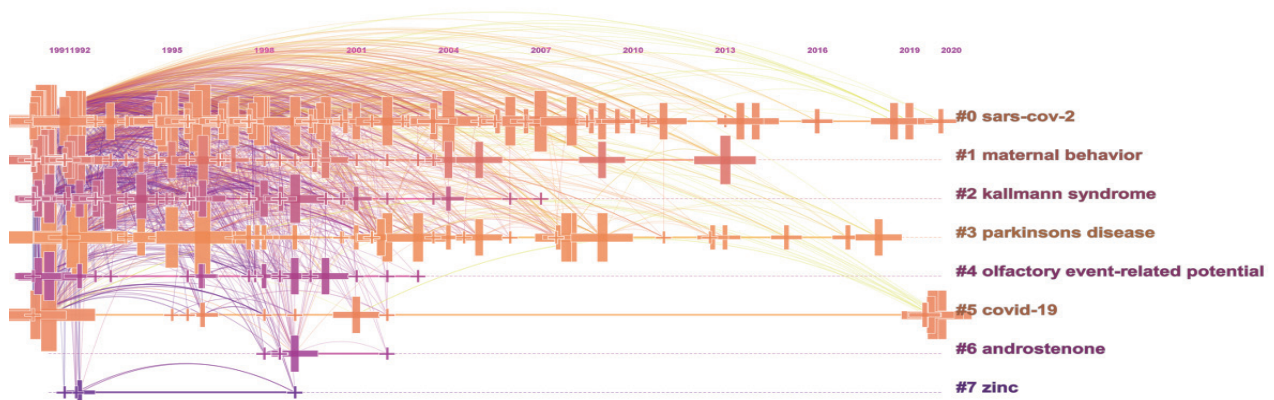


图 6 关键词时间线图
Figure. 6 Keyword timeline graph

表 6 聚类标签及包含的关键词
Table 6. Cluster labels and included keywords

聚类号	聚类标签	关键词
0	sars-CoV-2	dysfunction; identification; performance; olfactory deficit; magnetic resonance; short-range orientation; semantic processing; neurodegeneration; olfaction; nutrient intake olfactory bulb; neural progenitor cell; adult neurogenesis; localization; regeneration; odor
1	maternal behavior	pollution; dendritic knobs; nasal stenosis; vonwillebrand factor; cortical adaptation kallmann syndrome; heterogeneity; candidate gene; gnrh receptor; inheritance; magnetic
2	kallmann syndrome	resonance; unilateral renal aplasia; delayed puberty; magnetic resonance imaging brain malformations; ocular albinism parkinsons disease; alzheimers disease;
3	parkinsons disease	olfactory bulb; cholinergic system; dementia; lewy bodies; dysfunction; sensitivity; identification; olfactory bulb volume behavioral sensitization; young adult; nucleus
4	olfactory event-related potentia	accumben; dependent sensitization; panic disorder; seasonal affective disorder; illness; environmental illness; time; olfactory map coronavirus; olfactory alterations; online questionnaire; akinetic mutism; pneumonitis;
5	covid-19	taste; panama city; health care policy; smell; encephalopathy androstenone; specific anosmia; induced olfactory sensitivity; chemosensory;
6	androstenone	hippocampal formation; endogenous potential; chemosensory perception; olfactory perception; weight gain; neurological impairment human olfactory epithelium; insulin-like growth; amyotrophic lateral sclerosis; binding protein; idiopathic late onset cerebellar ataxia;
7	zinc	insulin-like growth factor-i; growth factors; surgical treatment; smell identification test; clinical evaluation

结合各关键词的共现频次、中介中心值及聚类结果，推测目前及未来国际间嗅觉障碍的研究热点集中在：①与 COVID-19 相关的嗅觉障碍；②帕金森病、阿尔兹海默病、卡尔曼综合征、慢性鼻-鼻窦炎等原发病导致的嗅觉障碍；③嗅觉障碍发病机制中嗅觉通路及嗅觉中枢的研究；④嗅觉障碍的诊疗。

2.6 共被引文献图谱

运用 Citespace 分析共被引文献，构建“嗅觉障碍”外文文献数据共被引知识图谱（图 7），并总结出共被引频次前 7 的文献列表（表 7）、共被引中介中心值前 7 的文献列表（表 8）及近 5 年共被引频次前 5 的文献列表（表 9）。图谱中节点的大小直接反映了文献共被引频次的高低，而共被引频次的高

低可以反映文献在嗅觉障碍研究领域的经典程度和科学价值，进而得到“嗅觉障碍”研究的经典文献。

被引次数最多的是 THOMAS HUMMEL 等^[14]的论文，该研究运用了一种基于笔形气味分配装置的鼻化学疗法的功能测试“Sniffin' Sticks”，对超过 3000 名受试者进行评估，研究结果表明，个体嗅觉功能可随年龄而变化；且在鼻腔炎症导致的嗅觉检测中，相对于嗅觉辨别和识别功能，嗅觉阈值下降幅度最大。

除此以外，排名前 7 的论文分别研究了以下主题：Ilona Croy 等^[15]探讨了嗅觉障碍对患者总体生活质量和抑郁的影响；Richard L. Doty 等^[16]讨论了对帕金森病嗅觉功能障碍的当前认识，包括可能与其原因相关的因素；Heiko Braak 等^[17]追踪了偶发性和症状性帕金森病例的病理过程，提出了一种基于病变易于识别的脑回路病理变化的分期程序；G. Webster Ross, MD 等^[18]通过对 2267 位男性进行嗅觉评估及随访，研究结果得出嗅觉障碍可以至少提前 4 年诊断男性的帕金森病，并且作为一种有用的筛查工具用于检测在日后生活中具有帕金森病发病高风险的人；Mirthe M. Ponsen 等^[19]通过研究发现帕金森病患者一级亲属的嗅觉功能障碍可能发生帕金森病的风险至少增加 10%。相比之下，在嗅觉功能完好的个体中，这种风险比一般人群要低；G. Kobal^[20]使用标准化方法对 1036 名受试者进行多中心调查，结合气味识别，气味辨别和嗅觉阈值测试以评估嗅觉功能，该研究结果为嗅觉障碍患者的常规临床评估提供了基础。

在中介中心值最高的 7 篇文献（表 12）中，中心值排名第 1 的文献在被引次数中排名第 7，它是 G. Kobal 等^[20]撰写的 Multicenter investigation of 1, 036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds。在这篇论文中体现出嗅棒是检测嗅觉障碍最灵敏的工具，不同病因导致的嗅觉障碍也会有不同表现。

将时间限制在近五年发表的文献时，可得到表 9。

被引次数排名第 1 的是 2020 年 Jerome R. Lechien^[21] 等人发表的 Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study。该研究提出, 患者可以不出现上呼吸道感染症状, 但嗅觉和味觉障碍是欧洲 COVID-19 患者的普遍症状, 由此建议国际科学界需要将突然的厌食症或失语症视为 COVID-19 感染的重要症状; 排名第 2 的文献被引次数为 57 次, 该文献^[22] 研究了嗅觉功能障碍与轻度认知障碍和阿尔茨海默病之间的关系; 排名第 3 的文献发表在 JAMA Neurology, 文献作者来自中国, 该文献^[23] 讨论了中国武汉 2019 年冠状病毒病住院患者的神经系统表现, 其中的表现就包括了嗅觉障碍。由此可见, 嗅觉障碍在新型冠状病毒感染的诊断中颇为重要, 在新冠肺炎流行期间, 大概率会成为未来几年内关键的研究热点之一。

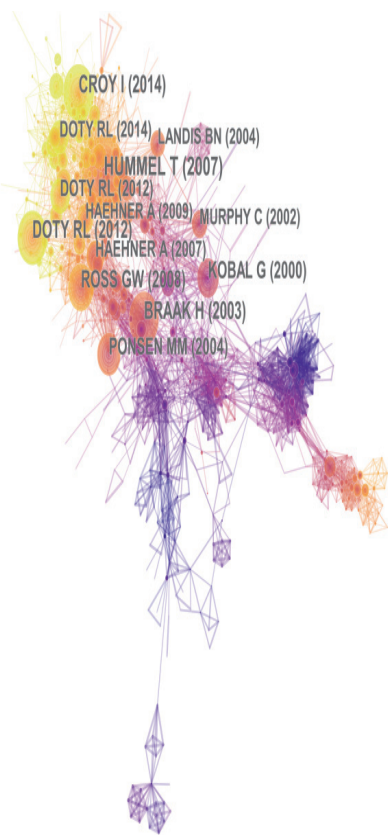


图 7 共被引文献图谱
Fig. 7 Co-cited literature map

表 7 共被引频次前 7 的文献列表

Table 7. List of the top 7 most cited articles

文章	被引次数
HUMMEL T, 2007, EUR ARCH OTO-RHINO-L, V264, P237, DOI 10.1007/S00405-006-0173-0	174
CROY I, 2014, CHEM SENSES, V39, P185, DOI 10.1093/CHEMSE/BJT072	125
DOTY RL, 2012, NAT REV NEUROL, V8, P329, DOI 10.1038/NRNEUROL.2012.80	125
BRAAK H, 2003, NEUROBIOL AGING, V24, P197, DOI 10.1016/S0197-4580(02)00065-9	118
ROSS GW, 2008, ANN NEUROL, V63, P167, DOI 10.1002/ANA.21291	109
PONSEN MM, 2004, ANN NEUROL, V56, P173, DOI 10.1002/ANA.20160	95
KOBAL G, 2000, EUR ARCH OTO-RHINO-L, V257, P205, DOI 10.1007/S004050050223	91

表 8 共被引中介中心值前 7 的文献列表

Table 8. List of documents with the top 7 co-cited betweenness center values

文章	中介中心值
KOBAL G, 2000, EUR ARCH OTO-RHINO-L, V257, P205, DOI 10.1007/S004050050223	0.15
BROMLEY SM, 1995, CORTEX, V31, P25, DOI 10.1016/S0010-9452(13)80103-7	0.15
ROSS GW, 2008, ANN NEUROL, V63, P167, DOI 10.1002/ANA.21291	0.12
HUMMEL T, 1997, CHEM SENSES, V22, P39, DOI 10.1093/CHEMSE/22.1.39	0.12
PEARCE RKB, 1995, MOVEMENT DISORD, V10, P283, DOI 10.1002/MDS.870100309	0.12
BETCHEN SA, 1998, CHEM SENSES, V23, P453, DOI 10.1093/CHEMSE/23.4.453	0.12
DODE C, 2003, NAT GENET, V33, P463, DOI 10.1038/NG1122	0.11

表 9 近 5 年共被引频次前 5 的文献列表

Table 9. List of the top 5 cited papers in the past 5 years

文章	被引次数	中介中心值	首次出现的年份
LECHIEN JR, 2020, EUR ARCH OTO-RHINO-L, V277, P2251, DOI 10.1007/S00405-020-05965-1	77	0	2020
ROBERTS RO, 2016, JAMA NEUROL, V73, P93, DOI 10.1001/JAMANEUROL.2015.2952	58	0.02	2016
MAO L, 2020, JAMA NEUROL, V77, P683, DOI 10.1001/JAMANEUROL.2020.1127	54	0	2020
DEVANAND DP, 2015, NEUROLOGY, V84, P182, DOI 10.1212/WNL.0000000000001132	48	0.01	2015

续表

文章	被引次数	中介中心值	首次出现的年份
MOEIN ST, 2020, INT FORUM ALLERGY RH, V10, P944, DOI 10.1002/ALR.22587	33	0	2020

3 讨论

运用 Citespace 对“嗅觉障碍”领域进行分析,结果显示,OD 外文文献研究广度较广且研究深度较深。THOMAS HUMMEL, RICHARD L DOTY, BASILE N LANDIS 等作者是研究嗅觉障碍的牵头者,且国外作者有足够的联络与合作。美国是“嗅觉障碍”领域研究中的佼佼者,其合作发文量最多,且与其他国家有密切的合作与联系。外文期刊具有较大包容性,在发文排名前 7 的期刊中,部分期刊为非耳鼻喉专科期刊,如 Movement Disorders、Parkinson Related Disorders。随着 COVID-19 的大流行,人们对嗅觉功能障碍的认识显著提高^[24]。帕金森病、阿尔兹海默病、卡尔曼综合征、慢性鼻-鼻窦炎等原发病一直是嗅觉障碍研究的经典领域。目前嗅觉障碍也用于诊断罹患新冠肺炎、帕金森病的敏感症状。在研究 OD 的发病机制上,目前多集中在嗅觉通路和嗅觉中枢病变上,但随着 COVID-19 的蔓延,相信病毒性嗅觉障碍的基础研究会显著增多。不同原发病所用的检测工具不一样,嗅棒作为检测嗅觉障碍最灵敏且最常用的工具,具有重要诊断价值。有研究提到^[25]鼻腔炎症疾病的嗅棒检测结果以阈值降低为主,而嗅通路结构及嗅中枢功能异常多以辨别、识别能力降低为主。所以,嗅棒可用于初步区别不同病位的嗅觉障碍。目前,嗅觉障碍暂无统一药物进行治疗^[26],学者也在不断地探索新的诊疗方案。

综上,可推测国际上嗅觉障碍的研究热点将集中在以下 4 个方面:①与 COVID-19 相关的嗅觉障碍;②帕金森病、阿尔兹海默病、卡尔曼综合征、慢性鼻-鼻窦炎等原发病导致的嗅觉障碍;③嗅觉障碍发病机制中嗅觉通路及嗅觉中枢的研究;④嗅觉障碍的诊疗。嗅觉障碍在新型冠状病毒感染的诊

断中颇为重要,大概率会成为未来几年内嗅觉障碍领域关键的研究热点。

参考文献

[1] 魏永祥,刘钢,刘剑锋,等.嗅觉障碍诊断和治疗专家共识(2017年)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,53(07):484-494.

[2] Desiato Vincent M, Levy Dylan A, Byun Young Jae et al. The Prevalence of Olfactory Dysfunction in the General Population: A Systematic Review and Meta-analysis.[J]. Am J Rhinol Allergy, 2021, 35: 195-205.

[3] Sivam Anita, Wroblewski Kristen E, Alkorta-Aranburu Gorka, Barnes Lisa L et al. Olfactory Dysfunction in Older Adults is Associated with Feelings of Depression and Loneliness.[J]. Chemical senses, 2016, 41(4).

[4] Kohli Preeti, Soler Zachary M, Nguyen Shaun A et al. The Association Between Olfaction and Depression: A Systematic Review.[J]. Chemical senses, 2016, 41(6).

[5] Steven Nordin, Ebba Hedé, n Blomqvist, Petter Olsson et al. Effects of smell loss on daily life and adopted coping strategies in patients with nasal polyposis with asthma[J]. Acta Oto-Laryngologica, 2011, 131(8).

[6] Ilona Croy, Simona Negoias, Lenka Novakova et al. Learning about the Functions of the Olfactory System from People without a Sense of Smell[J]. PLOS ONE, 2012, 7(3).

[7] Taylor S. Pence, Evan R. Reiter, Laurence J. DiNardo et al. Risk Factors for Hazardous Events in Olfactory-Impaired Patients[J]. JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery, 2014.

[8] Philpott CM, Boak D. The impact of olfactory disorders in the United Kingdom. Chem Senses, 2014, 39(8): 711-718.

- [9] Siegel Jesse K, Wroblewski Kristen E, McClintock Martha K et al. Olfactory dysfunction persists after smoking cessation and signals increased cardiovascular risk.[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2019, 9: 977-985.
- [10] Laudisio Alice, Navarini Luca, Margiotta Domenico Paolo Emanuele et al. The Association of Olfactory Dysfunction, Frailty, and Mortality Is Mediated by Inflammation: Results from the InCHIANTI Study.[J]. *J Immunol Res*, 2019, 2019: 3128231.
- [11] Citespace: 科技文本挖掘及可视化 [M]. 首都经济贸易大学出版社, 李杰, 2017.
- [12] 侯梦薇等, 知识图谱研究综述及其在医疗领域的应用. *计算机研究与发展*, 2018. 55(12): 第 2587-2599 页.
- [13] 李丹, 陈腾宇, 黄演芬, 等. 国内嗅觉障碍相关研究—基于 Citespace 的可视化分析 [J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*: 1-14.
- [14] Hummel T, Kobal G, Gudziol H et al. Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects.[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2007, 264: 237-43.
- [15] Croy Ilona, Nordin Steven, Hummel Thomas, Olfactory disorders and quality of life--an updated review.[J]. *Chem Senses*, 2014, 39: 185-94.
- [16] Doty Richard L, Olfactory dysfunction in Parkinson disease.[J]. *Nat Rev Neurol*, 2012, 8: 329-39.
- [17] Braak Heiko, Del Tredici Kelly, Rüb Udo et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease.[J]. *Neurobiol Aging*, 2003, 24: 197-211.
- [18] Ponsen Mirthe M, Stoffers Diederick, Booij Jan et al. Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease.[J]. *Ann Neurol*, 2004, 56: 173-81.
- [19] Ponsen Mirthe M, Stoffers Diederick, Booij Jan et al. Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease.[J]. *Ann Neurol*, 2004, 56: 173-81.
- [20] Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M et al. Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds.[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2000, 257: 205-11.
- [21] Lechien Jerome R, Chiesa-Estomba Carlos M, De Sisti Daniele R et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study.[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 277: 2251-2261.
- [22] Roberts Rosebud O, Christianson Teresa J H, Kremers Walter K et al. Association Between Olfactory Dysfunction and Amnesic Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease Dementia.[J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73: 93-101.
- [23] Mao Ling, Jin Huijuan, Wang Mengdie et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China.[J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77: 683-690.
- [24] Gautier Jean-Francois, Ravussin Yann, A New Symptom of COVID-19: Loss of Taste and Smell.[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2020, 28: 848.
- [25] Su Baihan, Bleier Benjamin, Wei Yongxiang et al. Clinical Implications of Psychophysical Olfactory Testing: Assessment, Diagnosis, and Treatment Outcome.[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 646956.
- [26] Whitcroft Katherine L, Hummel Thomas, Clinical Diagnosis and Current Management Strategies for Olfactory Dysfunction: A Review.[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 145: 846-853.

基于肺脾肾三脏浅析小儿鼾症的病因病机和中医治疗

李芬芬¹ 王丽华¹ 郭裕¹

【摘要】 近年来小儿鼾症的发病率逐渐增高,通过收集、整理、分析与小儿鼾症的病因病机及中医治疗的相关文献,总结出小儿鼾症的发病多与肺脾肾三脏不足有关,常见证型为脾失健运,痰湿凝滞、肺脾气虚,痰瘀互结、脾肾亏虚,元气不足;中医治疗主要以内服汤剂为主,而灸法、穴位贴敷、推拿疗法等外治疗法亦能治愈或缓解鼾症患儿的临床症状。

【关键词】 小儿鼾症;病因病机;肺脾肾不足;中医治疗

小儿鼾症又称小儿鼾眠,即小儿在睡眠时因气道狭窄或不通而出现的以鼾声过响或呼吸暂停为主要特征的疾病^[1]。临床表现主要为:张口呼吸、夜间打鼾、睡眠不安,严重时出现呼吸暂停,长此以往还会导致面骨发育畸形、唇厚、表情淡漠等症,甚至影响小儿智力发育,出现反应迟钝、注意力不集中、记忆力减退等症。小儿鼾症的发病率高达 5.7%^[2],以 2-7 岁儿童更多见,其中男童发病率大于女童^[3]。西医认为引起小儿鼾症的病因以腺样体肥大和扁桃体肥大最常见,目前以手术治疗为主^[4];中医多认为小儿鼾症的发生与肺脾肾三脏不足密切相关,小儿脏腑娇嫩,形气未充,肺脾肾三脏常常不足,易于聚湿生痰,凝聚咽喉,阻塞呼吸,发为鼾症,因而通过调理肺脾肾来治疗小儿鼾症,常获良效。目前,医学上对于小儿鼾症的治疗存在不少局限,因此中医可为小儿鼾症的治疗提供新的思路和方法。现就近年有关肺脾肾三脏与小儿鼾症发病的病因病机和中医治疗做综合阐述。

1 病因病机

隋代巢元方所著《诸病源候论》首次提出“鼾眠”的病名,《诸病源候论·卷三十一》曰:“鼾眠者,眠里喉咽间有声也。……气血若调,虽寤寐不妨宣畅;气有不和,则冲击咽喉,而作声也。”巢元方指出,“鼾眠”的形成与气血不调有关,而气血不调主要责之于肺和脾胃。明代张景岳在《景岳全书》

中记载:“凡中气内虚,……元阳飞越,……以致声如鼾睡,……此肺胃垂绝之候,宜速挽回元气。”指出肺、脾胃、肾亏虚,会导致睡眠时有鼾声。清代黄朝坊在《金匱启钥(幼科)》中记载:“……脾虚夹痰者,睡时多鼾而似哮。”首次指出小儿鼾睡的病因为脾虚夹痰。

鼻为肺之窍,喉为肺之门户,清气由鼻窍吸入,经咽喉、气管达肺,在肺脏进行清浊之气的交换,浊气再由肺至咽喉,最后由鼻窍排出。肺主气、司呼吸,宣发肃降,通调水道,调节津液的输布和排泄。小儿肺脏娇嫩,宣发肃降功能尚且不足,加之易感外邪,更易生痰湿,堵塞咽喉、鼻窍,致清浊之气出入受阻,出现鼻塞、张口呼吸、睡眠打鼾等症。脾主运化水湿,调节水液代谢。脾功能健运,机体脏腑组织得以津液的濡润滋养,且避免水湿过多而生痰饮。五行学说认为,脾土生肺金,小儿脾常不足,脾气虚,则不能化生津液上滋于肺,日久导致肺气亦虚,出现肺脾气虚的表现。肺脾协调,能共同促进津液代谢;若肺脾气虚,津液输布失常,形成痰、湿,堵塞鼻窍、咽喉而发为鼾症。肾为水脏,主司津液的输布、代谢和排泄。肾的蒸腾气化作用,使水液布散周身,再经代谢,化成尿液、汗液等排出体外。无论是肺的宣发肃降功能,还是脾的运化水湿功能,都有赖于肾的蒸腾气化而发挥作用。小儿肾气未充,气化不足,易生痰饮水湿,日

1 上海中医药大学附属市中医医院,上海 20071

通讯作者:郭裕,硕博导师,E-mail: guoyilun007@sina.com

久致气滞血瘀,皆可导致鼾症。此外,肾气虚,纳气不足,亦会导致呼吸不畅。

小儿肺脏娇嫩、脾常不足、肾气未充,其生理特点决定了小儿鼾症的发生和发展。因此,本文着重从肺、脾、肾三脏出发论述小儿鼾症。

现代医家对小儿鼾症病因病机及辨证分型的论述还未形成定论,各家对小儿鼾症的认识亦有相通之处,其中,从肺脾肾论述小儿鼾症的病因病机者居多。现将各位医家对小儿鼾症的论述进行归纳,总结出与肺脾肾三脏相关的基本证型大致分为以下三种:

1.1 脾失健运,痰湿凝滞

吴延涛^[5]等认为小儿脾常虚,脾虚清阳不升,在鼻则表现为鼻黏膜肿胀,在鼻咽部则出现为腺样体肥大,在咽则喉核肿胀,在咽鼓管则为咽鼓管肿胀,肿胀较甚则出现鼻塞、呼吸困难、张口呼吸、耳堵塞感。脾虚不能运化痰湿,则痰湿凝结,表现为鼻涕较多。陈国丰^[6]等认为小儿鼾症的发生主要由脾气虚弱,痰凝气滞所致。脾虚运化失职,水湿停聚日久而生痰湿,湿性重浊,易留滞于脏腑经络,致使气机阻遏、升降失常、经络不畅。再者,湿乃阴邪,易伤阳气,阳气不足亦使气机升降失调。而现代小儿饮食条件改善,平素多食膏粱厚味,损伤脾胃,更使湿浊停聚。痰湿凝滞,气机失调,导致小儿通气不畅,故而夜寐不安,呼出有声。

1.2 肺脾气虚,痰瘀互结

俞景茂^[7]等认为小儿肺脏娇嫩,感受外邪易入里化热,脾常不足,津液输布不利易聚液为痰。痰热相搏于咽喉,日久必成瘀,故痰、热、瘀搏结于咽喉为鼾眠的主要病机。王仁忠^[8]等认为肺脾与津液输布、气机升降关系密切。肺脾气虚,易致痰浊结聚于内。结合患儿鼾眠的临床症状,总结出本病的主要病机为肺脾气虚,痰瘀互结。严道南教授^[9]认为本病病机为本虚标实,“本虚”即肺脾不足,“标实”为痰浊、血瘀等。韩梅^[10]等认为邪气外感、饮食不当易致小儿肺脾气虚,肺脾气虚则水湿不化,聚而生痰,痰浊互结而发为鼾症。并将本病主要病机归结为肺脾气虚,痰瘀互结。

1.3 脾肾亏虚,元气不足

王华敬^[11]等认为小儿鼾症的病机在于脾肾亏虚,元气不足。小儿脏腑娇嫩,形气未充,元气不足,加之后天饮食不节,脾胃运化功能受损,输布失常;肾气未充,不能推动气机,体内生成痰湿水饮,日久阻塞经脉,气血不通,而为鼾症。陈海^[12]等认为肾居下焦,脾阳根于肾阳,肾阳不足则脾阳难旺,输布难行,痰湿易聚。王士贞^[13]认为小儿肾气不固,摄纳无权,气不归元,鼻窍失于温煦,鼻病频发而致气道不通,呼吸不畅。

从诸多临床经验总结来看,往往并非一脏或两脏不足导致本病,肺脾肾三脏同时不足更为常见。如王士贞^[14]指出,小儿鼾症的病机以肺脾气虚,兼肾气不足多见。另外,也有医家认为本病的发生与肝脏有关。如向希雄^[15]等认为小儿鼾症的发生与肝主输泄功能有一定的相关性;陈文霞^[16]等认为本病责之于小儿肝常有余的生理特点。但因小儿肝有余的特点导致小儿鼾症的发生在临床较少见,故主要论述肺脾肾三脏与小儿鼾症发生发展的相关性。

2 基于肺脾肾三脏治疗小儿鼾症

2.1 中药内治法

内治法的应用较灵活,各医家在具体遣方用药上不尽相同,但尚有规律可循。有学者研究近十年来治疗小儿腺样体肥大的临床用药,发现白芷、荆芥、防风、茯苓、陈皮、半夏等核心药物加减为治疗小儿腺样体肥大的基本方,茯苓、陈皮、半夏、党参、黄芪、白术及皂角刺、蒲公英、僵蚕、牡蛎、赤芍等常配伍运用治疗小儿腺样体肥大,进而总结出小儿腺样体肥大的治疗以疏风健脾、祛湿化痰、活血祛瘀为主^[17],这与前文论述小儿鼾症的病因病机不谋而合。因此,从肺脾肾三脏论治小儿鼾症是临床最常用的中医治疗方法。

吴延涛^[5]等采用补中益气汤加减治疗脾虚型鼾眠患儿 30 例,疗程为 14 至 28 天,结果显示总有效率为 76.7%。姜之炎教授^[18]以“运脾化痰通窍方”治疗脾虚型鼾症患儿 30 例,方药组成:辛夷 5g、石菖蒲 5g、苍术 3g、夏枯草 5g、象贝 3g、丝瓜络 5g、牡蛎 9g、黄芩 5g、薏苡仁 5g、甘草 2g,水煎服,每

日 1 剂，早晚分服，每次 100ml，14 天调整一次用药，疗程为 3 个月，经治疗后扁桃体明显缩小。

韩梅教授^[10]以散结法治疗肺脾气虚型鼾眠患儿 30 例，予以宣肺健脾、散结通窍之剂口服（由黄芪、白术、党参、陈皮、山慈菇、海藻、昆布等组成），并配合中药雾化吸入治疗（主要成分为白芷、薄荷、路路通等），治疗 2 个月后，总有效率为 86.6%。韩象云^[19]从肺脾论治小儿鼾症，并自拟辛蒲汤加减治疗鼾症患儿 49 例，方药：辛夷 6g、石菖蒲 10g、黄芩 6g、连翘 10g、夏枯草 15g、昆布 10g、川芎 6g、僵蚕 10g、浙贝 10g、生牡蛎 15g、炙甘草 6g，以上辨证加减后予颗粒剂开水冲服，其中 3 至 5 岁患儿 2 日 1 剂，每日 3 次；6 岁以上患儿 1 日 1 剂，早晚分服，15 天为 1 个疗程，治疗 3 个疗程后总有效率达 89.8%。

另外，还有诸多医家在临床中重视肺脾肾三脏调理。如阮岩教授^[20]认为小儿鼾症的病机主要为肺脾气虚、痰聚清窍，常用四君子汤合苍耳子散加减，根据兼症加入补肾、化痰、活血等中药，疗效显著。严道南教授^[9]认为小儿鼾症的根本病因乃肺脾气虚，治疗上以益气温阳，健脾补肺为主，临床采用“益气温阳方”加减，常用药物主要有党参、黄芪、麻黄、桂枝、干姜、五味子、甘草等，常获良效。王士贞教授^[14]从肺、脾、肾入手治疗本病，临床常用参苓白术散加减，痰涕较多者合二陈汤加减；鼾涕频发者合玉屏风散加减；注意力不集中或遗尿、流涎者加益智仁、金樱子、芡实等，结合症状辨证施治，效果尤佳。

2.2 中医外治法

中医外治法主要包括灸法、穴位贴敷、推拿疗法等，与内服药物治疗肺、脾、肾三脏不足引起的小儿鼾症不同，外治法主要通过刺激体表穴位、疏通经络来激发肺、脾、肾功能，或根据辨证选择外用药物进行局部治疗，从而达到治疗目的。

2.2.1 灸法

灸法操作较简单，可避免患儿因长期服药而产生不良反应的发生，亦避免手术的风险和创伤。赵瑞国^[21]对艾灸法治疗小儿腺样体肥大颇有研究，其

从肺、脾、肾三脏入手，以印堂、太溪和身柱为主穴治疗 32 例确诊患儿，艾灸每日 1 次，连续治疗 30 天后，显效 23 例，有效 6 例，总有效率为 90.6%。张艳平^[22]主要从肺脾气虚和肺肾阴虚等方面论治小儿鼾症，并采用雷火灸法治疗腺样体肥大患儿 86 例（其中有效病例 70 例），施灸部位为上星至素髻、印堂至迎香及额部，10 次 × 6 壮；施灸穴位经辨证后常以百会、囟会、上星、素髻、印堂、睛明、迎香、大椎、合谷、列缺、足三里为主要穴位，10 次 × 3 壮。每壮灸毕按压灸处 1 次，每日 1 次，连续治疗 21 天后，总有效率达 97.14%。

2.2.2 推拿疗法

小儿推拿疗法近年来逐渐在儿科疾病的治疗中凸显优势，其操作简便，对儿童来说无痛苦、易接受。王赛娜^[23]等采用推拿手法结合鼻用激素喷鼻（鼻用激素每日喷鼻 1 次）治疗小儿腺样体肥大 30 例，具体手法包括开天门、推坎宫；补肺经、脾经、肾经；擦肺俞、肾俞、脾俞并以透热为度；按揉迎香、合谷、足三里；捏脊。每日 1 次，共计治疗 20 天后，27 例明显好转，有效率为 90.0%。半年后，临床症状明显好转患儿 25 例，总有效率为 83.3%^[24]。耿亚琪^[25]等采用推拿疗法配合刮痧治疗小儿腺样体肥大 30 例，具体手法：开天门、推坎宫、揉太阳和迎香穴；补脾经、清肺平肝、清天河水；揉按涌泉穴；擦肺俞至局部发热；捏脊。每日 1 次，治疗 8 周；前 4 周，每周刮痧 1 次。8 周后，痊愈 8 例，显效 16 例，有效 5 例，总有效率为 96.67%。

2.2.3 穴位贴敷

穴位贴敷疗法近年来因其简单的治疗方式和良好的治疗效果赢得了人们的认可，尤其对于儿科疾病的治疗，更具独特优势。汪新芳^[26]用穴位贴敷疗法治疗鼾眠患儿 30 例，贴敷药物包括细辛、辛夷、生麻黄、升麻、徐长卿等，主要穴位为肺俞、脾俞、膏肓、神堂、风门、大椎、迎香、天突。每穴 4~6h，每周 1 次，连续治疗 6 周后，总有效率为 76.67%。证明穴位贴敷疗法能治愈或缓解鼾症患儿的临床症状，且无不良反应，可在一定程度上帮助患儿避免手术。

2.2.4 中药雾化吸入

采用中药制剂雾化吸入治疗以腺样体肥大为主要病因引起的鼾症患儿,目前也有医者进行了初步探索。徐婧瑶^[27]等针对肺脾气虚证型的鼾症患儿,采用中药雾化吸入治疗(治疗组)与口服抗生素治疗(对照组)进行随机对照试验,治疗组中药主要成分为党参、黄芪、白术、石菖蒲、路路通、山慈菇等,通过超声雾化将药液转化为气雾吸入鼻腔,每日1次,每次10分钟,连续治疗7天后,治疗组总有效率大于对照组,且差异有统计学意义。有研究表明,超声波雾化吸入治疗,对于体质较弱的患者效果更为显著^[28]。

2.2.5 耳穴压丸

耳穴压丸治疗,具有疏通经络,调节脏腑功能的作用。邓健^[29]等采用耳穴贴压联合补肺健脾通窍汤治疗44例鼾症患儿,具体方法:耳穴选择肺、脾、内鼻、外鼻,用王不留行贴敷,贴压后于一侧耳廓保留3天,每日轻压3-4次,3天后换另一侧耳廓;另内服补肺健脾通窍汤,治疗4周后,总有效率为86.36%。

2.2.6 其他中医外治法

除上述中医外治法治疗小儿鼾症外,其他治疗方法也有所成效。如滴鼻法、鼻熏蒸疗法、洗鼻法等治疗,对于鼻塞且流脓涕较多者效果更佳;对于扁桃体肥大引起鼾症的患儿,啄治法不仅能够有效缩小扁桃体,同时不破坏小儿的免疫功能^[30-31]。

3 结语

综上所述,肺、脾、肾三脏不足是小儿鼾症发病的主要原因,而基于肺、脾、肾三脏治疗小儿鼾症疗效可见。无论是古代医家还是现代名医,虽然在理论和临床治疗经验等方面,对小儿鼾症的论述有所不同,但总体来说都围绕肺、脾、肾三脏展开,其中肺脾气虚证在临床尤为常见,其他诸如痰湿、血瘀、气滞、寒凝、热郁等方面的论述,从病因机理上来说亦涉及肺、脾、肾。中医学强调五脏一体,无论是中药内服还是中医外治,小儿鼾症的辨证施治都从整体出发,以肺、脾、肾为基础,兼顾其他。从多年的临床治疗疗效来看,小儿鼾症的中医治疗,

不仅可以改善患儿痛苦,提高依从性,增加疗效,而且相对于西医运用手术方法切除肥大的扁桃体或腺样体来说,更能被患儿及其家属所接受,为小儿鼾症的治疗提供了新思路、新方法。

参考文献

- [1] 刘蓬. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.142-143.
- [2] 张敏. 儿童鼾眠的临床研究现状[J]. 大众科技, 2016,18(203): 81-83.
- [3] 刘寒梅. 藁本细辛汤治疗儿童鼾眠(陈寒闭窍证)的临床疗效观察[D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [4] 夏国明. 小儿鼾症的原因与临床治疗[J]. 中国医药指南, 2015,13(27): 73-74.
- [5] 吴廷涛, 封彦蕾, 梁月俏. 补中益气汤加减治疗儿童鼾眠30例[J]. 光明中医, 2017,32(14): 2056-2057.
- [6] 王明珠, 马俊, 马华安. 陈国丰由痰气关系论治小儿鼾症经验探析[J]. 环球中医药, 2020,13(8): 1403-1405.
- [7] 矫金玲, 陈华. 俞景茂治疗小儿腺样体肥大经验[J]. 中医杂志, 2016, 57(18): 1543-1544, 1556.
- [8] 刘静宜, 王仁忠. 王仁忠教授治疗儿童鼾症经验[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018,18(86): 113,115.
- [9] 马群, 严道南. 严道南教授治小儿鼾症经验分析[J]. 河北中医药学报, 2017,32(5): 48-50.
- [10] 罗海清, 杨晶晶, 韩梅. 散结法治疗小儿鼾眠临床研究[J]. 长春中医药大学学报, 2017,33(4): 617-619.
- [11] 王佳笑, 赵时鹏, 王华敬. 王华敬论治小儿腺样体肥大经验[J]. 中医药导报, 2017,23(13): 132-133.
- [12] 刘湘, 李际强, 李凯, 等. 陈海教授三焦分期论治小儿鼾症的经验浅析[J]. 中医药导报, 2018,24(1): 47-48.
- [13] 王士贞. 小儿鼾眠临证心得[J]. 中医耳鼻喉

科学研究,2019,18(4): 21-24.

[14] 项秀英,邱宝珊,王士贞.王士贞治疗小儿鼾眠经验介绍[J].新中医,2019,51(3): 312-314.

[15] 崔荣华,向希雄.向希雄治疗小儿腺样体肥大经验介绍[J].湖北中医杂志,2020,42(5): 22-24.

[16] 豆子莹,陈文霞.从肺、脾、肝分期论治小儿腺样体肥大[J].中医研究,2017,30(5): 61-63.

[17] 张静,邓健,温爱平,等.基于数据挖掘小儿腺样体肥大用药配伍规律研究[J].中国中医药科技,2020,27(4): 671-672.

[18] 于阅尽,顾静雯,黄卫,等.运脾化痰通窍方治疗小儿鼾症及相应免疫功能变化[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2018,32(6): 56-59.

[19] 韩象云.自拟辛蒲汤治疗小儿鼾症临床疗效观察[J].中国民间疗法,2014,22(4): 45-46.

[20] 刘铮.阮岩治疗小儿鼾眠病经验[J].广州中医药大学学报,2019,36(6): 902-905.

[21] 赵瑞国.艾灸治疗儿童腺样体肥大 32 例[J].光明中医,2017,32(15): 2229-2231.

[22] 张艳平.雷火灸治疗小儿腺样体肥大临床研究[J].中医民间疗法,2017,25(4): 10-11.

[23] 王赛娜,盛锋,徐枫,等.推拿手法治疗儿童腺样体肥大的临床观察[J].中华中医药杂

志,2018,33(3): 1155-1157.

[24] 王赛娜,盛锋,徐枫,成等.推拿治疗儿童腺样体肥大长期疗效观察[J].北京中医药,2018,37(12): 1184-1187.

[25] 耿亚琪,李洪秋,韩雪松,等.推拿配合刮痧治疗儿童腺样体肥大 30 例临床观察[J].临床检验杂志,2017,6(2): 378.

[26] 汪新芳.中药穴位贴敷治疗儿童鼾眠的临床观察[D].山东:山东中医药大学,2011.

[27] 徐婧瑶,赵长伟,侯奕廷.中药介导超声波治疗小儿鼾眠的临床研究[J].时珍国医国药,2019,30(10): 2443-2445.

[28] 罗海清,杨晶晶,韩梅.散结法治疗小儿鼾眠临床研究[J].长春中医药大学学报,2017,33(4): 617-619.

[29] 邓健,张静,于乐,等.耳穴贴压联合中药治疗儿童腺样体肥大临床观察[J].实用中医药杂志,2018,34(8): 891-892.

[30] 于兴娟.啄治法治疗儿童鼾眠的临床疗效评价研究[D].山东:山东中医药大学,2010.

[31] 贾南.啄治法治疗儿童慢性扁桃体炎及腺样体肥大的临床观察[D].山西:山西中医药大学,2019.

针刺联合中药治疗突发性聋的 Meta 分析

刘锦¹ 慈军¹ 楚士东¹ 王海英¹ 王昌阳¹

【摘要】目的 评价针刺联合中药治疗突发性聋的临床疗效，为临床上针刺和中药治疗突发性聋提供参考依据。**方法** 检索中国知网、维普、万方、PubMed、CBM、Embase、Cochrane 数据库自建库至 2021 年 4 月有关针刺联合中药治疗突发性聋的临时随机对照试验（RCT）文章。由两位研究者独立进行文献筛选、内容提取以及文章偏倚风险评估，采用 RevMan5.3 软件进行分析。**结果** 共纳入 15 项 RCT，合计 1209 例病人。① 15 篇文献 Meta 分析结果显示，针刺和中药联合或不联合西药治疗突发性聋总有效率高于单纯西医治疗 [OR=3.88, 95%CI (2.80, 5.38), P<0.00001]; ② 有 5 篇文献 Meta 分析结果显示，针刺和中药对突发性聋患者的耳鸣改善效果优于单纯西医治疗，[OR=2.18, 95%CI (1.20, 3.97), P<0.1]; ③ 有 4 篇文献 Meta 分析结果显示，针刺和中药对突发性患者的眩晕改善效果优于单纯西医治疗，[OR=3.70, 95%CI (1.15, 11.93), P<0.1]。纳入的研究中试验组均无发生不良事件，对照组中出现 1 例恶心呕吐。**结论** 针刺联合中药治疗突发性聋有效率高于单纯西药治疗，值得临床推广应用，但由于纳入的随机对照实验质量不高，进一步证实其临床疗效须开展大样本、高质量的随机对照研究。

【关键词】 突发性聋；针刺；中药；Meta 分析

Meta-analysis of acupuncture combined with Traditional Chinese Medicine for sudden deafness

LIU Jin, CI Jun, CHU Shidong, WANG Haiying, WANG Changyang

(1. Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, 208 Huancheng East Road, Hangzhou City, Zhejiang Province, 310003; 2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences)

[Abstract] Objective To evaluate the clinical efficacy of acupuncture combined with Chinese medicine in the treatment of sudden deafness, and to provide a reference for clinically acupuncture and Chinese medicine to treat sudden deafness. **Methods** A search was conducted for articles on temporary randomized controlled trials (RCT) of acupuncture combined with traditional Chinese medicine in the treatment of sudden deafness from the self-built databases of CNKI, Weipu, Wanfang, PubMed, CBM, Embase, and Cochrane until December 2020. Two researchers independently carried out literature screening, content extraction and article bias risk assessment, and used

基金项目：浙江省医药卫生科技计划项目（2020KY740）

1 浙江省中西医结合医院耳鼻咽喉科，浙江 杭州 310003

通讯作者：慈军，E-mail:cijun82880757@sina.com

RevMan5.3 software for analysis. **Results** A total of 15 RCTs were included, with a total of 1209 patients. ① The results of Meta analysis of 15 documents showed that the total effective rate of acupuncture and traditional Chinese medicine combined or not combined with western medicine to treat sudden deafness was higher than that of Western medicine alone [OR=3.88, 95%CI (2.80, 5.38), $P<0.00001$]; ② Meta-analysis results of 5 literatures showed that acupuncture and traditional Chinese medicine are better than western medicine in improving tinnitus in patients with sudden deafness, [OR=2.18, 95%CI (1.20, 3.97), $P<0.1$]; ③ Meta-analysis results of 4 literatures showed that acupuncture and traditional Chinese medicine were better than western medicine in improving dizziness in sudden patients, [OR=3.70, 95%CI (1.15, 11.93), $P<0.1$]. In the included studies, there were no adverse events in the experimental group, and 1 case of nausea and vomiting occurred in the control group. **Conclusion** Acupuncture combined with traditional Chinese medicine is more effective in treating sudden deafness than western medicine alone, and it is worthy of clinical application. However, because the included randomized controlled trials are not of high quality, it is necessary to carry out large-sample, high-quality randomized controlled studies to further confirm its clinical efficacy.

[Key words] Sudden deafness; Acupuncture; Traditional Chinese medicine; Meta analysis

突发性聋 (sudden hearing loss, SHL) 是指单耳或双耳在 72 小时内突然发生的连续 3 各频率听力损伤 $\geq 30\text{dB}$ 的感音神经性听力损失^[1]。目前, SHL 的发病原因及机制尚不明确, 假定的病因有血管性、免疫性、病毒性或多病因性。目前, SHL 的治疗主要集中在扩血管、神经营养、改善微循环、降低血液黏稠度等方面, 还包括一些物理疗法和高压氧治疗等^[2], 由于 SHL 的病因、发病机制、治疗及预后预估的复杂性及不明确性, 专科医师在临床工作中仍面临着巨大的临床挑战。

目前, 针刺结合中药治疗 SHL 的随机对照临床研究屡见不鲜, 但尚缺少系统性评价。本研究旨在通过 Meta 的分析方法, 对针刺联合中药治疗 SHL 的疗效进行评价, 为临床实践提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

计算机检索中国知网 (CNKI)、维普 (VIP)、万方 (Wan Fang Data)、PubMed、EMbase、Cochrane 数据库, 以“突发性聋”、“针刺”、“中药”等为中文主题词进行检索, 以“Sudden deafness”、“acupuncture”、“traditional Chinese medicine”等为英文主题词进行检索, 检索时限为自建库至 2021 年 4 月。

1.2 文献纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准: ①所有纳入研究均为随机对照临床试验 (RCT), 无论是否采用盲法。②干预措施: 试验组行口服中药 + 针刺治疗, 联合或不联合常规西药治疗, 对针刺手法、工具、穴位及留针时间无限制。对照组行常规西药治疗, 对药物类型及应用途径无限制。

1.2.2 排除标准: ①试验组使用穴位贴敷、耳穴压丸、中药注射剂、中成药等中医治疗方法。②对照组使用中药、针刺、中成药、穴位贴敷、耳穴压丸等中医治疗方法。③重复发表的文献、数据不完整的文献、会议摘要。④疗效评价指标并非有效率。⑤研究对象合并严重心脑血管疾患、恶性疾病、精神疾病者。

1.3 结局指标

主要结局指标为有效率。参照中华医学会耳鼻咽喉科学会 (2006 版本) (1997 版本)^[3-4] 疗效分级标准。疗效评价分为: “痊愈”、“显效”、“有效”、“无效”。①痊愈标准: 受损频率听力恢复至正常, 或达到健侧耳的水平, 或达此次患病前听力水平; ②显效标准: 受损频率平均听力提高 30dB 以上; ③有效标准: 受损频率平均听力提高 15-30dB; ④无效标准: 受损频率平均听力改善不足 15dB。部分研究的次要结局指标包括耳鸣改善情况、眩晕改善情

况。耳鸣的疗效标准：参照《中药新药临床研究指导原则》(2002) [5]。①耳鸣消失为痊愈；②耳鸣减轻为有效；③无变化者为无效。眩晕疗效判定标准：参照《中药新药临床研究指导原则》(2002)。①痊愈：头晕等症状消失。②有效：头昏或眩晕症状减轻，或仅伴有轻微的景物或自身的旋转晃动感。③无效：头昏沉及眩晕等症状无改善或加重。

1.4 文献资料提取与文献质量评估

由两位研究者进行文献筛选及内容提取、方法学质量评估，如遇到分歧科讨论决定是否纳入本研究，未达成统一意见，同时，第三方参与判定纳入与否。方法学质量评估采用 Cochrane 协作网的偏倚风险评估工具进行评估。

1.5 统计学方法

采用 Cochrane 协作网的 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。首先对纳入文献进行异质性检验，检验水准设为 $\alpha=0.05$ ，若 $P > 0.1$ ， $I^2 < 50\%$ 采用固定效应模型进行分析；若 $P \leq 0.1$ ， $I^2 \geq 50\%$ 采用随机效应模型进行分析。计数资料采用优势比 (OR) 作为合并统计量，计量资料采用标准化均数差 (MD) 统计。采用漏斗图对纳入文献的偏倚进行评价。

2 结果

2.1 文献纳入基本信息

共检索出 523 篇文献，剔除重复文献 103 篇，阅读全文后研究类型及干预措施不符合 280 篇，结局指标不符合 16 篇，合并其他中医治疗 2 篇、数据不完整及缺失 9 篇，最终纳入 15 篇文献 [6-20]，纳入文献共纳入 1209 例患者，其中试验组 611 例，对照组 598 例，详见表 1。

表 1 纳入研究的基本信息

纳入研究	例数 T/C	治疗措施	对照措施	疗程 (天)	结局指标
李种泰 2013	35/30	通窍活血汤加项针电针	前列地尔+强的松	20	有效率、耳鸣改善情况、眩晕改善情况、血液流变学改善情况
李漫 2012	60/60	针刺加中药加血塞通注射液	凯时注射液+甲钴胺胶囊	14	有效率、耳鸣改善情况、眩晕改善情况

续表

纳入研究	例数 T/C	治疗措施	对照措施	疗程 (天)	结局指标
段慧君 2020	37/35	对照组基础上加复聪汤及针刺中渚	金纳多注射液及地塞米松注射液	14	有效率
崔云江 2018	54/54	针刺联合清肝疏郁汤	甲钴胺片+前列地尔注射液	14	有效率、不良反应
胡莹 2016	30/30	对照组基础上+针刺与龙胆泻肝丸	甲钴胺片+金纳多注射液+地塞米松注射液+前列地尔注射液	14	有效率、纯音听阈测试值、不良反应
姜银萍 2016	40/40	通窍活血汤加针刺	甲钴胺片	28	有效率、血清 C 反应蛋白、血液流变学改善情况、纯音听阈测试值、不良反应
关爽 2017	60/60	对照组基础上+针刺与升阳益气化痰法汤剂	舒血宁注射液+甲钴胺片+甲泼尼龙耳后注射	14	有效率、耳鸣残障量表总分、耳闷视觉模拟量表总分、血液流变学改善情况、血浆纤维蛋白原
李金秋 2012	25/25	对照组基础上+针刺与聪耳开窍汤	银杏达莫注射液+地塞米松注射液	30	有效率、纯音听阈测试值
仝照全 2016	55/55	针刺及中药+注射血塞通	凯时及甲钴胺	14	有效率、耳鸣改善情况、眩晕改善情况
王溯强 2011	30/30	平衡针刺联合中药	地塞米松注射液+维生素肌注+盐酸氟桂利嗪口服	10	有效率、纯音听阈测试值
赵霞 2007	35/31	中药+针刺	低分子右旋糖苷+ATP+辅酶 A 注射液尼达尔+施尔康+地塞米松口服	10	有效率、耳鸣改善情况、眩晕改善情况、听力耳鸣眩晕起效时间
傅锡品 2006	57/55	中药+针刺+对照组西医治疗	凯时+ATP+辅酶 A 针+地塞米松注射液+杏丁注射液+弥可保肌注	10	有效率
沈红强 2010	30/30	龙胆泻肝汤+针刺+血塞通注射液	前列地尔注射液+甲钴胺胶囊	14	有效率、耳鸣改善情况、眩晕改善情况、纯音听阈测试值

续表

纳入研究	例数 T/C	治疗措施	对照措施	疗程 (天)	结局指标
李斌 2013	48/48	通气散加 减、针刺	丹参注射液 + 血塞通注射液	30	有效率
姜霞 2020	15/15	对照组基础 上 + 针刺和 中药汤剂	前列地尔注射 液、甲钴胺胶 囊 + 地塞米松 注射液	14	有效率

2.2 方法学质量评价结果

采用 Cochrane 协作网提供的的偏倚风险评估标准进行评估。随机分组方法：所有研究均提及“随机分组”，但只用 9 篇研究具体说明随机方法。分配方案隐藏及盲法：所有研究未提及分配方案隐藏及盲法选择。所有研究结果数据完整。所有研究均无选择性研究结果，所有研究其他偏倚控制情况均未提及。详见图 1、图 2。

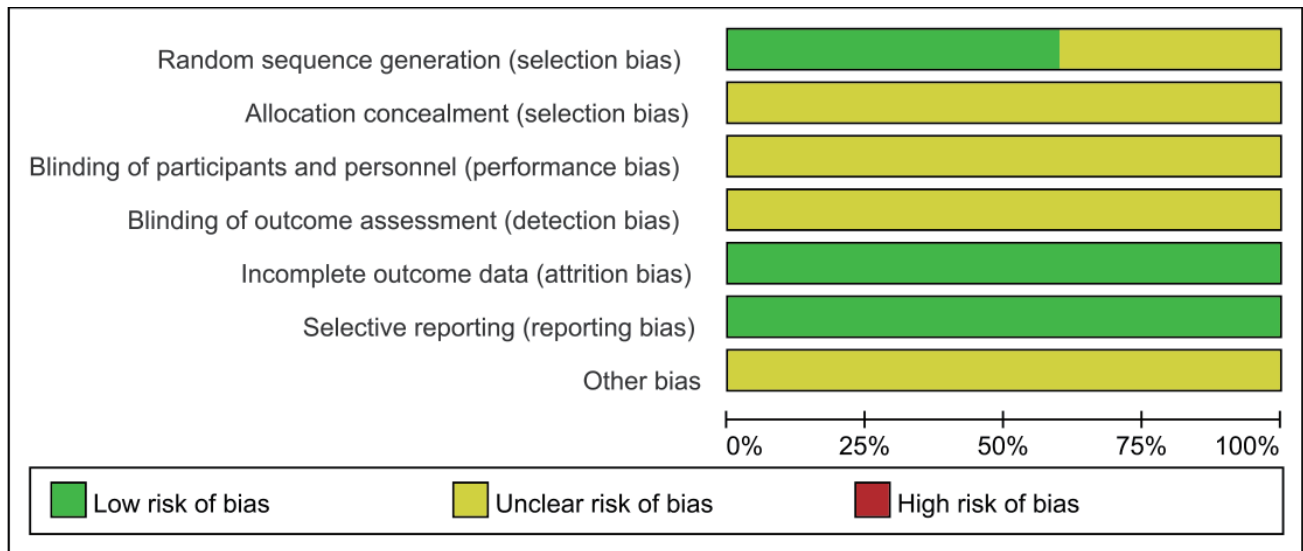


图 1 偏倚风险评估图



图 2 偏倚风险总结

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 听力改善有效率的比较 纳入研究均报道了听力改善有效率，各研究见无明显异质性 ($P=0.98, I^2=0\%$)，采用固定效应模型进行 Meta 分

析。结果显示试验组听力改善有效率显著优于对照组，差异有统计学意义 ($OR=3.88, 95\%CI (2.80, 5.38), P < 0.00001$)。详见图 3。

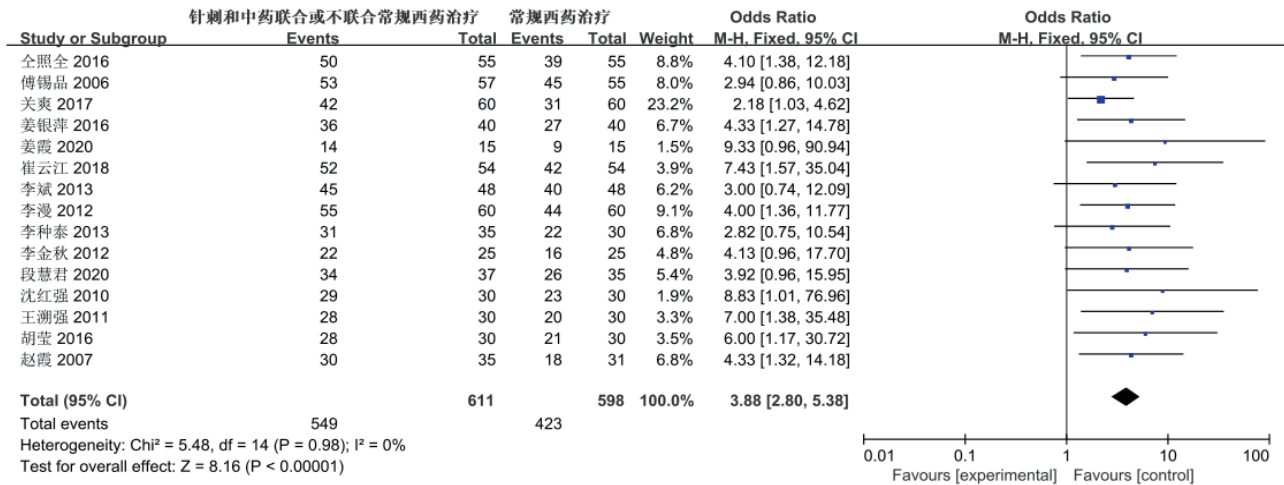


图 3 两组听力改善率比较的 Meta 分析

2.3.2 耳鸣改善有效率的比较 有 5 篇文献^[6, 7, 14, 14, 18]报道了耳鸣改善情况, 各研究见无明显异质性 ($P=0.90$, $I^2=0%$), 采用固定效应模型进行 Meta

分析。结果显示试验组耳鸣改善有效率显著优于对照组, 差异有统计学意义 ($OR=2.18$, $95%CI (1.20, 3.97)$, $P<0.1$)。详见图 4。

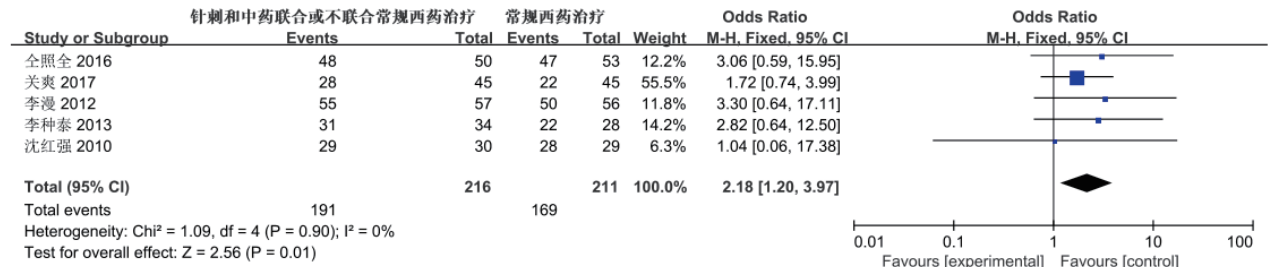


图 4 两组耳鸣改善率比较的 Meta 分析

2.3.3 眩晕改善有效率的比较 有 4 篇文献^[6, 7, 14, 18]报道了耳鸣改善情况, 各研究见无明显异质性 ($P=0.71$, $I^2=0%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分

析。结果显示试验组耳鸣改善有效率显著优于对照组, 差异有统计学意义 ($OR=3.70$, $95%CI (1.15, 11.93)$, $P<0.1$)。详见图 5。

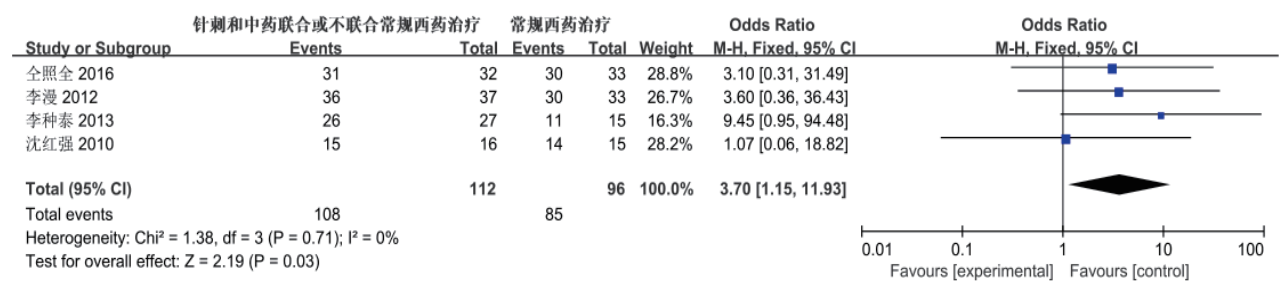


图 5 两组眩晕改善率比较的 Meta 分析

2.3.4 不良反应 由于不良反应的原始数据的缺乏, 本研究未进行安全性 Meta 分析。纳入的 15 篇文献中, 有 3 篇文献^[9-11]报道是否出现不良反应, 其中 1 篇文献^[9]报道对照组有 1 例出现恶心呕吐,

不良反应发生率为 1.85%, 余治疗组均未出现不良反应。

2.3.5 纳入研究的发表偏倚

本 Meta 分析对纳入的 15 篇文献的听力改善有

效率及 5 篇文献的耳鸣改善有效率、4 篇文献的眩晕改善有效率的 OR 绘制漏斗图，结果显示，各点基本呈对称性分布，提示无明显发表偏倚（图 6、图 7、图 8）。

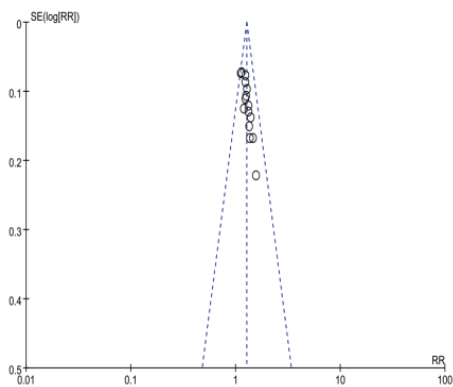


图 6 听力改善有效率比较的 OR 漏斗图

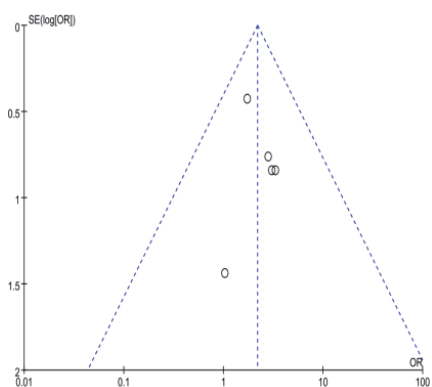


图 7 耳鸣改善有效率比较的 OR 漏斗图

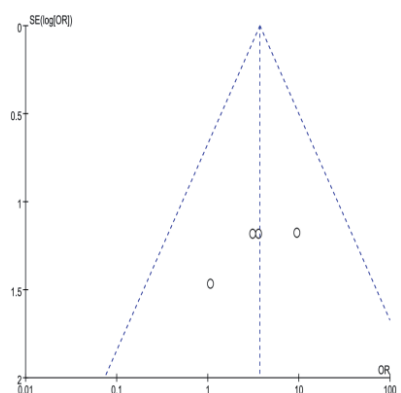


图 8 眩晕改善有效率比较的 OR 漏斗图

3 讨论

突发性聋是耳鼻咽喉科常见疾病之一，至今病因尚未明确。突发性聋属于祖国医学“暴聋、卒聋、

厥聋”等范畴，其病机涉及邪、火、痰、瘀，可概括为外邪侵袭、肝火上炎、痰火郁结、气滞血瘀、脾胃虚弱、肾精虚损等，诸多因素作用下导致气血运行不畅，耳内经络堵塞，清阳之气不能上濡耳窍，浊阴之气不能下降，导致听力下降、耳鸣、耳闭塞感、眩晕等不适。针刺及中药作为中医的传统及特色的治疗方法，广泛应用于临床。中药在临床主要以辨证论治为主。暴聋发病突然，多数为实证或本虚标实证，中医辨证根据实则泻之、虚则补之的治疗原则。多从肝、脾、肾等脏腑论治，采用活血通络、疏肝理气、泻肝胆火、利湿热、补气血等方法辨证治疗，予桃红四物汤、通窍活血汤、柴胡疏肝散、通气散、龙胆泻肝汤、清气化痰丸、加味二陈汤、复聪汤、八珍汤等加减治疗。

古代医家对耳聋的针刺治疗，多以耳周穴位加循经取穴，“耳者，宗脉之所聚也”，多选取耳周的穴位如耳门、翳风、听宫、听会等，配合手少阳三焦经、足少阳胆经、手太阳小肠经的循经取穴如外关、中渚、液门、天牖、阳池、后溪、足临泣等穴，实证取八脉交会穴合谷、足三里、外关穴，虚证取三阴交、太溪、太冲等穴，症状初期以泻法为主，后期以平补平泻为主，每次针刺留针半小时，每日针刺 1 次，通过宣通耳窍、调和阴阳、使周身气血通调，改善内耳微循环对 SHL 起到治疗作用。现代研究^[21]指出针刺通过增加耳周局部的刺激量，对耳内的微循环起到改善作用，增加内耳的血液营养供应，同时对耳蜗神经机能的恢复起促进作用。本研究 Meta 分析结果表明针刺联合中药对 SHL 患者听力改善的有效率、耳鸣改善情况、眩晕改善情况优于常规西药治疗，且安全性较好。

本研究存在的局限性：本研究纳入的文献虽然都提到随机分配，但是大多数研究未具体描述随机方法、未描述是否采用分配隐藏及盲法，因此偏倚风险较高。此外，纳入文献中缺少大样本多中心的研究，研究样本量较少。因此，仍需要大样本、高质量的临床研究进一步探索，以得到更准确的循证医学证据。

参考文献

- [1] 钟萍, 卢兢哲, 郑芸, 等. 2019 年美国突发性聋临床实践指南(更新版)[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2020, 28(04): 474-479.
- [2] 陈敬彩, 杨军, 吴皓. 美国耳鼻喉头颈外科基金会突发性聋诊疗指南解读及国内诊疗现状[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2012, 19(10): 573-576.
- [3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 突发性聋的诊断和治疗指南[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41(5): 325-326.
- [4] 中华医学会耳鼻咽喉科学分会, 中华耳鼻咽喉科杂志编辑委员会. 突发性耳聋诊断依据和疗效分级[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1997, 32(2): 72.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 86-89.
- [6] 李种泰. 中药加电针治疗突发性耳聋的临床随机对照研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2013, 15(06): 1406-1411.
- [7] 李漫, 沈红强, 杨翼, 等. 中药及针灸治疗突发性耳聋的临床研究[J]. 中医耳鼻喉科学研究, 2012, 11(01): 24-27.
- [8] 段慧君. 复聪汤联合针刺中渚治疗突发性耳聋的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2020, 28(02): 44-45.
- [9] 崔云江. 清肝疏郁汤联合针刺治疗突发性耳聋肝火上炎型疗效分析[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(06): 631-632.
- [10] 胡莹, 孙海波, 王爱平. 中西医结合综合治疗肝火上扰型突发性耳聋的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(05): 1018-1020.
- [11] 姜银萍, 李辉. 通窍活血汤联合针刺治疗气滞血瘀型突发性耳聋 40 例[J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(12): 43-44.
- [12] 关爽. 升阳益气化痰法联合针刺治疗老年性突发性耳聋的临床研究[D]. 辽宁: 辽宁中医药大学, 2017.
- [13] 李金秋. 突发性耳聋 50 例针药并用的疗效观察[J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(12): 83-84.
- [14] 仝照全. 针灸及中药治疗突发性耳聋的临床研究[J]. 临床研究, 2016, 24(2): 72-73.
- [15] 王溯强. 平衡针刺加中药治疗突发性耳聋 30 例[J]. 针灸临床杂志, 2011, 27(1): 40-41.
- [16] 赵霞. 中西医结合治疗突发性耳聋的疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2007, 29(07): 44.
- [17] 傅锡品, 杨文君. 中药针灸治疗突发性耳聋的疗效观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2006, 30(05): 526-527.
- [18] 沈红强, 李漫, 张瑀. 针药结合治疗肝火上炎型突发性耳聋临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(09): 58-59.
- [19] 李斌, 陈帆, 燕军. 针药合治突发性耳聋 48 例疗效观察[J]. 中国社区医师(医学专业), 2013, 15(02): 199-200.
- [20] 姜霞, 石向阳, 胡皓, 等. 中药内治联合针刺治疗突发性耳聋的临床研究[J]. 中国医学文摘耳鼻喉科学, 2020, 35(05): 361-362.
- [21] 刘义森, 查大慧, 黄学勤, 等. 针刺联合药物治疗突发性聋的临床随机对照试验 Meta 分析[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2020, 28(5): 360-365.

“天人合一”疗惊蛰耳鸣案

罗齐平¹

【摘要】 2021 年春笔者治疗耳鸣患者一例，患者惊蛰前后发病，辨证土虚气弱，以斡旋中土、升清降浊为法，疗效不佳，适逢惊蛰雷电初作，思及古籍与今贤对耳鸣病机、天地雷电机理的认识，以“天人合一”思想为指导，原方加用温补肾阳和潜降相火的药物后疗效确切，特记录分享。

【关键词】 耳鸣；天人合一；惊蛰

1 序

辛丑仲春，余诊耳鸣一案。耳病者，浊阴逆盛于上，清阳虚陷于下，故以斡旋中土、升清降浊为法，然初诊获效甚微。恰逢惊蛰，雷电初作，究其成因：冬至一阳虽生，然阴气至盛，阳气微弱，无力感召；至惊蛰时分，天地阳气渐旺，蓄能初动，阴阳相搏，震以为雷。天人合参，“雷”“鸣”一理，窃以“震卦”解之。《易》曰“同声相应，同气相求”，今春雷既出，人身阳气必相应而求之：虚陷清阳感天地之气，上跃抗争，阴阳相搏，是以耳鸣。然阳微气弱且升降失司，孤阳独啸于下，上越无果，无果愈争，胜复往返，是以耳鸣不减。思虑及此，若醍醐之灌顶，灵机乍现：遂以“取象比类”为法，以“天人合一”为纲，原方适补肾阳，以益火源。人本一气，周流不息，肾阳足则左旋温化风木，风木足则积温成热而化心火，此人身阳气化生之道也。阳根既足，升降复序，阴阳归位，清窍空灵，故耳鸣渐止。幸哉二诊效如桴鼓，三诊守方减量，诸症渐愈。

此案颇有趣意，遂拙笔赋之，诗云：

辛丑惊蛰疗耳鸣，

升清降浊旋土中。

天人合一岐黄道，

适补肾阳为点睛。

诚惶诚恐，请君雅正。

2 案

李某，男，31 岁，文员。

初诊：2021 年 3 月 2 日。（节气：雨水）

左耳鸣半年，熬夜后加重 3 天。耳鸣为低音调嗡嗡声，音量亦低，安静、疲劳时明显，左耳内闷闭感，听力正常，身材偏瘦，平素容易疲乏，少气懒言，胃纳不佳，眠一般，小便可，晨起腹痛如厕，大便溏泄。余无特殊。

查体：左耳鼓膜标志清，活动正常。舌淡，苔白稍湿滑，脉弱。

辅助检查：纯音测听：双耳听阈正常。声导抗：双耳 A 型图。

案解：“土枢四象，一气周流”，土居四维之中，斡旋气机。土分阴阳，己土属阴主升清，戊土属阳主降浊。土健则升降有常，清阳上升，耳窍空灵；再则运化有源，气血充盛，耳窍得养，是以不病。土虚则水谷不化，气血亏虚，耳窍失养；再则升降失常，浊阴逆盛，清阳虚陷，孤阳抗争，一阳独啸，阴阳激荡，是生耳鸣。“低音调、低音量、安静疲劳时耳鸣”者，症属虚候；“易疲乏、少气、懒言、纳差、便溏”者，证属土虚气弱。治以“斡旋中土、升清降浊、补土益气”为法，拟方如下：炙草 10g，党参 15g，茯苓 30g，白术 15g，当归 5g，葛根 50g，柴胡 15g，香附 10g，川芎 15g，石菖蒲 20g，法夏 15g，磁石 40g。

七剂，日一剂，水煎服。（茯苓捣碎，磁石先煎；辰时、巳时服药）

方解：“土枢四象，一气周流”，今升降逆乱、斡旋失司，中土必虚，土虚必自现其本气而湿，故曰土虚必湿。故以炙草大补土气，术、参、苓合用以

1 广州中医药大学附属中山中医院，广东 中山 528401

补中、益气、渗湿，四君上阵，培土建中。柴葛升清，法夏降浊，交通阴阳，磁石性降，聪耳息鸣，四药合用，调复气机升降。浊阴逆盛于上，清窍壅塞，以通气散（柴胡、香附、川芎）行气通络开窍，用石菖蒲者，缘本经谓其“通九窍，明耳目”者也。“血以载气”、“血为气母”，轻用当归养血为佐，以防补气行气太过而耗血，兼能活血通络；患者便溏，当归滑肠，用量故轻。

茯苓捣碎，利于煎煮。辰巳二时脾胃二经气血旺盛，此时服药，补土之力事半功倍。

二诊：2021 年 3 月 9 日。（节气：惊蛰）

左耳闷闭感基本消失，白日耳鸣稍减轻，音色、音调无改变，近日凌晨耳鸣加剧，睡眠较差，疲乏少气感减轻，胃纳可，小便正常，晨起腹痛如厕便溏非泄。查体同前，舌淡，苔白，脉弱。

案解：中土得建，升降渐复，耳窍渐通，故耳闷闭感消退，白日耳鸣稍减且疲乏少气感减轻。恰逢惊蛰，天地阳气渐旺，冬日封藏地下的阳气也随之升发，阴阳相搏，春雷始鸣。天地阳气初动之惊蛰时分，乃四季之时；阳生欲动之子半时分，则为一日之节；此时此节，人身阳气必相随而应：虚陷清阳感天地之气，奋起抗争，然阳微力弱，孤阳独啸，上跃无果，无果愈争，胜复往返，是以耳鸣反剧。究其原因，患者土虚，日久必伤及肾阳，肾中元阳欠固，生化乏力，今孤阳随天时感召上跃，肾中元阳更虚，根本动摇。原方加补骨脂、牡蛎：炙草 10g，党参 15g，茯苓 30g，白术 15g，当归 5g，葛根 50g，柴胡 15g，香附 10g，川芎 15g，石菖蒲 20g，法夏 15g，磁石 40g，牡蛎 40g，补骨脂 20g。

七剂，日一剂，水煎服。（茯苓捣碎，磁石、牡蛎先煎）

方解：原方恕不赘述。补骨脂，苦辛温燥，可直补肾阳，《本草经疏》谓其：“能暖水脏，阴中生阳，壮火益土之要药也”。肾阳之不竭，有赖右降相火之不断补充，故加牡蛎。牡蛎者，降火潜阳，以蛰阳根，同时，牡蛎可藏精聚神，以治患者近期之不寐。

三诊：2021 年 3 月 16 日。（节气：惊蛰）

精神状态佳，稍耳鸣，无耳闷闭感，纳眠可，小便正常，晨起无腹痛，大便稍溏非泄。查体同前，舌淡红，苔薄白，脉弱。

案解：身阳既足，升降复序，阴阳归位，清窍空灵，故耳鸣渐止、诸症渐愈。守方减量巩固。

微信随访：2021 年 4 月 6 日。（节气：清明）

偶稍耳鸣，于工作、生活无碍。

案解：然土虚气弱，非一朝之疾；培土益气，亦非一日之功。嘱自购四君子颗粒、补中益气丸辈缓图之。

3 按

3.1 耳病根源

清·黄元御《四圣心源》：“耳病者，浊阴之上填也。阳性虚而阴性实，浊阴下降，耳窍乃虚，虚则清彻而灵通，以其充而不盈也。”

3.2 耳病治则

以“斡旋中土，升清降浊”为总则，随证加减。

3.3 何为耳鸣

耳鸣者，自觉耳中鸣响而周遭并无相应声源。

耳鸣首见于《楚辞》，曰之“聊啾”，又称“苦鸣”、“蝉鸣”、“烦鸣”、“渐鸣”等，重者谓之“啸”：“一阳独啸，少阳厥也”（《素问·经脉别论篇第二十一》）。

3.4 耳鸣病机

古籍：耳鸣之病机，《黄帝内经》有诸多记载，如：

①《灵枢·决气》：“上气不足，脑为之不满，耳为之苦鸣”。

②《灵枢·海论》：“髓海不足，则脑转耳鸣。”

③《灵枢·口问》：“耳者，宗脉之所聚也，故胃中空则宗脉虚，虚则下溜，脉有所竭者，故耳鸣。”

④《素问·通评虚实论》：“头痛耳鸣，九窍不利，肠胃之所生也。”

⑤《素问·玉机真脏论》：“脾为孤脏，中央土以灌四傍。……其不及，则令人九窍不通。”

⑥《素问·经脉别论篇第二十一》：“一阳独啸，少阳厥也。”

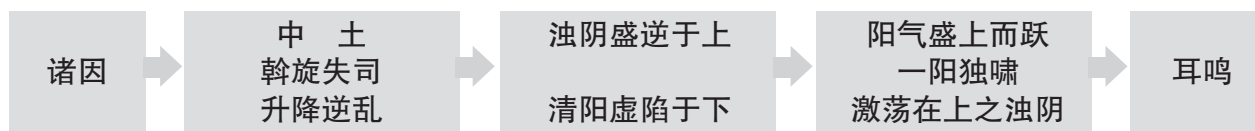
⑦《素问·脉解篇》：“所谓耳鸣者，阳气万物盛

上而跃，故耳鸣也。”

现代：关于耳鸣之病机，北京中医药大学东方医院刘大新教授认为先贤已经明确给出了答案，在《黄帝内经》中有“阳气万物盛上而跃”的论述，刘教授用《易经》震卦来解读这句话，即：浊阴上逆且较盛，阳气不足且下陷，不能上达清窍，当清阳之气试图冲破浊阴的阻力上跃的时候就产生了振动，而振动就会产生声音的感觉，这就是耳鸣发生的基本病机。造成这一病机的直接原因是脾胃虚弱以致

清阳下陷，而“肝郁”导致肝木克脾土亦为导致脾胃虚弱的最常见原因之一^[1]。广州中医药大学第一附属医院刘蓬教授也指出：体内的清阳之气较弱而下陷（即能量不足），浊阴之气较盛（即垃圾过多）且位于上方，当较弱的清阳之气往上流通的时候遇到了上方较盛的浊阴之气，必然发生碰撞，而两种气的碰撞就会产生响声，如同自然界打雷的原理一样^[2]。

上述种种，耳鸣病机，一图以蔽之：



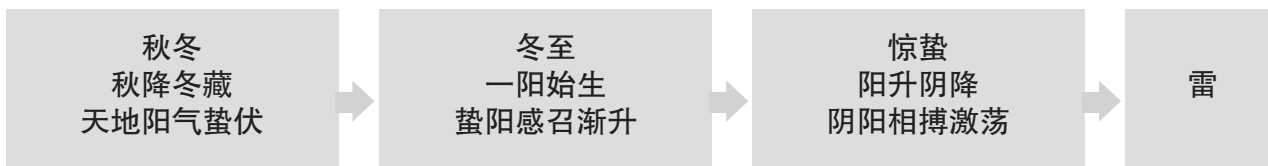
3.5 惊蛰雷电机理

惊蛰是立春后的第二个节气。西汉·戴德《大戴礼记·夏小正》曰：“正月启蛰，言发蛰也。”元·吴澄《月令七十二候集解》曰：“二月节，万物出乎震，震为雷，故曰惊蛰。”惊蛰者，天地阳气渐旺，气温回升，阴阳相薄，春雷始鸣，蛰虫惊而出走。

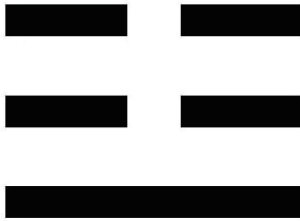
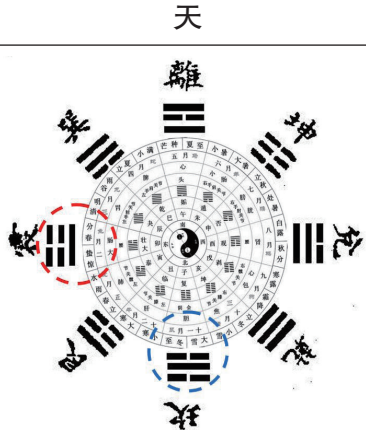
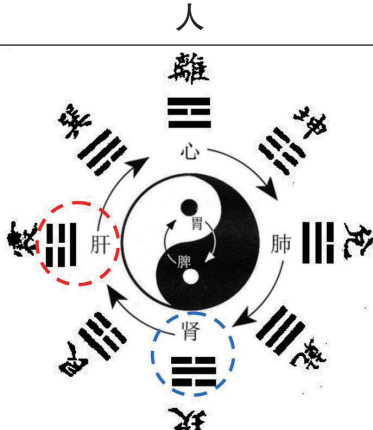


惊蛰喷薄欲出的天地之阳，却是萌发于冬至。冬至日太阳直射南回归线，华夏所在之北半球白昼最短、黑夜最长；冬至过后，太阳直射北移，华夏太阳高度回升、阳气开始增长。正如古籍所述：《夏小正》：“日冬至，阳气至，始动，诸向生皆蒙蒙符

矣。”《恪遵宪度抄本》：“阴极之至，阳气始生。”《礼记·月令》：“日短至，阴阳争，诸生荡。”因此，冬至日一阳始生，为阴阳交替的时刻，是阴气盛极而衰、阳气逐步萌芽的时候。但此时的阳气仍很微弱，被阴气完全压制。随着太阳直射北移，天地阳气渐旺，冬日封藏地下的阳气也随之升发。至仲春惊蛰时分，阳气已积累到一定程度，天地阴阳相互感召、相薄激荡，震为雷电。正如古籍所述：《易·说卦》：“震为雷”；《说文》：“雷，阴阳薄动，雷雨生物者也”；《礼·月令》：“仲春，雷乃发声”。

上述种种，惊蛰雷动，一图以蔽之：



3.6 取象比类，天人合一，以“震卦”统解“春雷”、“耳鸣”机理

 <p>震 卦</p> <p>初爻为阳，二爻、上爻为阴</p> <p>卦象：一阳始生，孤阳独啸</p>	
<p>天</p>  <p>(后天八卦与 24 节气运行图)</p>	<p>人</p>  <p>(后天八卦与五脏气机升降图)</p>
<p>帝出乎震，震象为雷</p> <p>惊蛰一阳初动，天地雷电始作</p>	<p>浊阴上逆，清阳下陷</p> <p>浊阴逆盛于上，一阳独啸于下</p>
<p>阴阳薄动，在天为雷电</p>	<p>阴阳薄动，在人为耳鸣</p>
 <p>图 1</p>	 <p>图 2</p>

说明：表格中图 1、图 2 来源于百度图片。

4 跋

“夫人生于地，悬命于天，天地合气，命之曰人”，“人以天地之气生，四时之法成”（《素问·宝命全形论》）。“人禀阴阳五行之气，以生于天地间，

无处不与天地合。人之有病，犹天地阴阳之不得其宜。故欲知人，必先知天地”（《医原·人身一小天地论》）。夫“人禀天地之气以生，即感天地之气以病，亦必法天地之气而治”，是以“圣人之治病也，
(下转第 41 页)

慢喉痹从心论治

杨光金¹ 杨汉卿² 王艳芹² 黄圆芳² 黄春江² 王艺²

【摘要】 慢喉痹是耳鼻咽喉科的常见病之一，西医学的“慢性咽炎”可参照本病进行辨证论治。本病可发生于各种年龄，病程可长可短，亦可反复发作，影响患者生活质量，且部分久治不愈，为耳鼻咽喉科疑难杂症之一。规培导师王艺在诊疗慢喉痹方面师古法今，形成自己的诊疗心得，即从心来论治慢喉痹，供同道参考。

【关键词】 慢喉痹；从心论治；情志致病；利咽汤

慢喉痹是临床难治性疾病，西医学“慢性咽炎”属本病范畴。慢性咽炎是指咽部黏膜、黏膜下及淋巴组织的弥漫性慢性炎症^[1]，病程持续时间长、反复发作、治愈困难，虽不致命，却是耳鼻咽喉科常见且难治疾病，给病人的身体和精神带来不良影响，加重患者经济压力。目前此病的西医主要以抗感染、局部抗炎为主，急性发作时选用抗生素口服、激素类药物局部雾化吸入以及含片局部含服等以缓解症状，部分患者也可通过射频消融等治疗，慢性期有效治疗手段相对缺乏；中医在治疗此病时，大部分医者都会从肺、肾等方面进行辨证论治，导师在治疗慢喉痹时，除了从上述方法来论治外，还会从心、痰、瘀、情志等方面来论治，扩展了笔者对此疾病的认识与诊疗，下面是笔者对导师从“心”论治慢喉痹的临床经验的简单介绍。

1 心主火

1.1 心与喉痹 心为君主之官，是五脏六腑之大主，居丙丁火位，属火热之脏，如五志过极而化火，且将会偏旺于心^[2]，所以有诸经之热皆主于心之说。《素问·阴阳别论》曰：“一阴一阳结，谓之喉痹。”王太仆对一阴一阳解释为：“一阴者，乃手少阴君火。一阳者，乃手少阳相火。”故喉痹的发生，与心君之火密不可分；中医认为，喉痹是以咽喉部

疼痛或异物梗阻，咽喉红肿，或喉底有颗粒状突起为特征的疾病^[3]，从《素问·至真要大论》：“诸痛痒疮，皆属于心”可看出喉痹病因病机与心的关系甚为密切；《寿世保元》言：“十二经中，言嗑干嗑痛，喉肿颌肿，舌本强，皆君火为之也。”《医学入门》中言“咽喉诸病，皆属于火”，更加表明了心火与喉痹关系密切，因此，治疗慢性咽炎，可以少阴为中枢，清宣少阴心之伏火。

1.2 临床论治

《素问·至真要大论》说：“诸逆冲上，皆属于火”，火热具有易上炎的性质，若心火亢盛，上灼咽喉，则出现咽喉红肿、疼痛，口舌生疮，咽干舌燥，口渴多饮，烦躁失眠，小便短少而黄。查体可见咽黏膜鲜红，咽喉淋巴滤泡增生，咽侧索红肿，舌尖红，苔黄，脉数等。导师常选《普济方》主治咽痛诸疾的利咽汤（原方：桔梗、枳壳、牛蒡子、荆芥、甘草、升麻、玄参、大黄、紫苏、人参，临床用时去大黄、人参）合导赤散治以清热利咽、清心除烦。若是心火亢盛日久不愈，煎灼津液，阴液暗伤，喉窍失于濡养，患者则表现为由实转虚的病理变化，症见咽干，咽燥，喉痒，心悸，心慌，查体可见局部黏膜萎缩、干涩，舌瘦小，尖红，少苔，脉细数，此为心阴不足、虚火上炎之证，治疗常选

基金项目：国家自然科学基金（81760881）

1 黔西南州中医医院，贵州 兴义 562400

2 云南省中医药大学第一附属医院，云南 昆明 650000

通讯作者：王艺，副教授，研究方向：中西医结合临床耳鼻咽喉科，E-mail: 522472762@qq.com

用利咽汤加玉竹、麦冬、沙参、灯芯草等养心阴清虚热的药物治疗；火热易伤津耗气，壮火食气，患者可见咽干、咽痛、咽喉易疲劳，不想说话、害怕说话等症，查体见咽黏膜色淡萎缩，舌质淡、苔薄白，脉细弱，用利咽汤加太子参、黄芪、白术、茯苓、柏子仁、酸枣仁等补气生血、健脾养阴；如若心火亢盛，煎熬津液，炼液成痰，痰阻喉窍，可见咽中异物感梗阻、咳嗽咳痰、咽干、喉底颗粒突起等症，则选用利咽汤加天竺黄、天花粉、瓜蒌皮、浙贝母、酒黄芩等以清热化痰。

2 心主血脉

心主血脉，能推动及调控血液的运行及生成，将营养物质输送到全身脏腑官窍^[4]。咽喉作为进食、发声、呼吸的器官，是气血津液必经之路，更加需要营养物质的滋养，也就更依赖于心主血脉生理功能的正常，心主血脉功能正常，脉络通畅，咽喉得以润养而通利。如果心气不足，血虚咽喉失养，症见咽干、咽微痛、心悸、怔忡、多梦、少气懒言等症，查体可见咽黏膜色淡、黏膜萎缩、舌淡、苔白、脉细弱等，治以补气生血、健脾利咽，选用利咽汤合归脾汤加减治疗。如心气虚，行血乏力，心阳不温，致寒邪生于内，寒凝血瘀，痹阻喉窍，症见咽干，但欲漱口不欲咽，咽刺痛，异物梗阻，查体见咽黏膜暗红、局部网状脉络丛集增生，咽后壁、舌根淋巴滤泡暗红，咽侧索肥厚，舌紫暗，见瘀点、瘀斑，脉沉涩、细涩等，方选王清任的通窍活血汤治以活血化瘀、通窍利咽治疗。《灵枢·痲疽》：“中焦出气如雾，上注溪谷，而渗孙脉，津液和稠，变化而赤为血。”，津液不仅化生血液，还能滑利脉道，参与血液运行，故有津血互生、津血同源之说，若心火亢盛日久，暗耗津液，煎津成痰，津亏血稠成瘀，痰瘀互结，痹阻咽喉，症见咽部异物感，痰黏着难咯出，口干不想饮水，咽喉轻微刺痛。查体可见黏膜暗红，滤泡增多甚则融合，舌暗，苔白腻，脉弦滑。治疗予以理气化痰，行血活血，散结利咽，选用《证因方论集要》贝母瓜蒌散合通窍活血汤来治疗。

3 心主神志

心为神明之府，具有主神志的生理功能，体现在以下两方面：首先，血液为神志活动产生的物质基础，心气充沛，心主血行血功能正常，血液在脉管中周而复始循环不休的运行，可将营阴等精微物质运送至人体周身，使得心成为神志活动产生及依附的场所；其次，心具有主通明的特性，人体的各个脏腑官窍依靠血液运行与心相通应，通过心神活动来感知外界事物，可以说心是接受外界客观事物相关信息并作出反应的器官，故而人的神志活动虽然归属于五脏，但与心的关系最为紧密，即心主神志。如愤怒、悲忧、思虑、惊恐、过喜等情志活动失调，首先会伤及心神，心神所伤，心火内生，郁结成痰，痰火气郁相搏，逆上痹阻于咽喉，发为喉痹，症见咽部异物梗阻感，咽微痛或不痛，不妨碍吞咽，也不影响呼吸，症状的轻重随情绪起伏而增减。因其病机主要为情志失调，痰气交阻，其基本治法为：行气解郁、化痰散结，选用张仲景的半夏厚朴汤合玄麦甘桔汤化痰降逆，方中半夏、厚朴味辛而苦，味辛能行能散，可行气散结，味苦可降逆，生姜可助半夏化痰降逆，助厚朴散结除满，茯苓佐助半夏不仅可利饮化痰，还可宁心安神，紫苏气味芳香，善于走串宣通郁气，即气舒痰自去，疾自除也，而玄麦甘桔汤可清心利咽，合用能达到行气化痰、解郁利咽之功。另因情志郁结日久耗伤心神，心阴血亏虚不能濡养咽喉，患者除咽喉梗阻外，还常伴有哭笑无常，神志恍惚不宁、烦乱失眠等表现，严重者具有患癌心理，导师常用半夏厚朴汤合甘麦大枣汤行气化痰、养心安神治疗。并常常配合“话疗”，取《理渝骈文》：“七情之病，当以情治。”之意，采用宽慰开导、移情易性、解惑释疑等方法，注重患者心理疏导，调畅情志，使其心平气和，方能精神内守、病安从来。

4 心与经络

咽喉为经脉循行交会之所，《灵枢·经脉》：“心手少阴之脉，起于心中，出属心系，下膈，络小肠。其支者：从心系，上夹咽，系目系。”《灵枢·经别》：中曰“手少阴之正，别入于渊液两筋之间，属于心，

上走喉咙,出于面,合目内眦。”指出了手少阴心经夹咽喉而行,与咽喉关系密切。《灵枢·经脉》:“是动则病:嗑干,心痛,渴而欲饮,是为臂厥”指出了手少阴心经的病候,即少阴心经有亢盛、不足、瘀阻等异常变动就会表现出咽喉干燥,心口痛,口渴欲饮水的表现。从心经的循行及病候来看,慢喉痹的发病与手少阴心经具有一定关联,故而在治疗上,针灸具有直达病所的优势,所以,除内服中药治疗外,往往还需配合针刺治疗,传统观念认为,慢喉痹与肺肾关系密切,喉痹发生多为肺阴不足、肾阴亏虚所致,故又称为“虚火喉痹”,治疗也常以补肺阴、滋肾阴为主,针刺选穴也以手太阴肺经、足少阴肾经腧穴为主。导师则常选用手少阴心经之穴配合靳三针治疗,实者选用少冲、少府、通里、少海等穴,施予泻法或放血治疗以清热泻火,虚则选用阴郄、神门施予补法或平补平泻以补气养阴、清心安神治疗,并选用心、神门、交感、咽喉、耳尖等耳穴治疗以养心安神来治疗慢喉痹,往往能取得较好的疗效。

导师在辨证论治基础上常加用归属心经的中药,心阳虚者,加用桂枝、细辛温通心阳、利咽除痹,心火亢盛者,加用灯芯草、连翘、淡竹叶、栀子、金银花、野菊花、莲子心等清心除烦、解毒利咽。心阴亏虚,虚火上炎者,加用生地黄、牡丹皮、百合、麦冬养阴润燥、除烦利咽;若心气血不足则加用浮小麦、五味子、酸枣仁、当归、仙鹤草益心气、补心血;心神不宁者,用茯苓、远志、龙骨、磁石、合欢皮、郁金宁心安神、行气解郁;血行不畅,瘀阻经络者,加丹参、红花、桃仁等行气活血、化瘀利咽;如痰热痹阻咽喉,予浙贝母、天竺黄、石菖蒲以清热化痰、利咽通窍。

5 病案举例

孔某,女,54岁,职业:自由。在2022年2月16日就诊于耳鼻喉科门诊,主诉:咽异物感1年余。1年前因与儿子发生争执后出现咽喉部梗阻不畅,不碍饮食,时有咽喉肿痛,自觉咽干,咳痰,痰色微黄,无反酸、恶心、呕吐、食后腹胀等不适,

反复就诊于外院,予口服中药、西药等治疗均无改善。就诊时查体见咽黏膜暗红,轻度萎缩,舌尖红、苔黄腻,脉弦细滑。诊断为慢喉痹,辨证为阴虚痰凝,痹阻咽喉,治以养阴清热,理气化痰,解郁除痹,处方:半夏厚朴汤合玄麦甘桔汤加减,具体药物:法半夏15g、茯苓20g、姜厚朴10g、紫苏叶15g、浙贝母15g、淮牛膝15g、盐知母10g、玉竹15g、麦冬15g、玄参15g、桔梗10g、威灵仙15g、女贞子15g、墨旱莲15g、醋滇柴胡15g、郁金15g、白芍20g、甘草10g,嘱患者正常工作,加强运动,保持心情舒畅。上方服用6剂,于3月2日复诊,患者诉用药后自觉咽喉部异物感已消失,无明显咽干、咽痛不适,仅情绪过激时稍感咽喉肿胀不适,每日可正常劳作。查体:咽黏膜轻度萎缩,色艳,舌尖红、苔薄黄,脉弦滑,予上方去威灵仙,加牡丹皮以养阴除烦治疗。此病患者具有明显的情志因素,除了中药治疗外,还配合一定的心理疏导,建议患者正常劳作,勿过逸,动则通也,才可获得增益效果。现代有研究表明心理、精神疾病对慢性咽炎的具有很大的作用和影响,常见的表现有焦虑、忧郁、疑癌症等,且女性患者较多,在临床治疗工作中开展适当的心理治疗,有助于提高疗效^[5]。

6 总结

导师王艺副教授是云南省中医药大学第一临床医学院医学博士、硕士研究生导师、规培生导师,其在慢喉痹的诊疗中,根据其寒热错杂,痰凝血瘀的基本病机,积极探索治疗本病的方法,无论从心的生理病理、还是经络循行上,都能体现慢性咽炎与心的密切关系,在临床治疗中,除了理肺、健脾、疏肝、滋肾外,还应注重养心、清心、活血、化痰、温阳等来治疗慢喉痹,扩展了诊疗思路。而在遇到抗拒吃中药患者时,也常常会改善治疗方式,辨证选用玄参、射干、桔梗、玉竹、炙甘草等清心利咽中药来泡水代茶饮用,有效解除患者煎药、服药等困扰,疗效甚佳。由于社会因素、环境因素等多方面影响,恐癌者越来越多,很多患者咽喉部出现异物感梗阻,久久不消退,总自觉患喉癌、食道癌等,

(下转第33页)

生物钟与变应性鼻炎相关性探讨

黄翔明¹ 张勉¹ 苏雪萍¹ 伏广虎¹ 郑琴媛¹

【摘要】 变应性鼻炎是最常见的变应性疾病。虽然按国内指南用药有一定的治疗效果,但停药后极为容易反复,无法根治。生物钟是生物体适应环境日常变化的基本定时机制,在过敏反应的昼夜病理生理中起着关键作用。深入进行分析变应性鼻炎生物钟的病理生理发生及其发展历史过程,对于一个准确诊断、预防和治疗变应性鼻炎患者的变应性事件,改善预后具有非常重要的研究理论意义和临床应用价值。

【关键词】 生物钟;变应性鼻炎

【Abstract】 Allergic rhinitis is one of the most common allergic diseases. Although medication has a certain therapeutic effect according to domestic guidelines, it is very easy to repeat after drug withdrawal, and cannot be cured. The circadian clock is the fundamental timing mechanism for organisms to adapt to daily changes in the environment and plays a key role in the circadian pathophysiology of allergic reactions. Further analysis of the pathophysiological occurrence of allergic rhinitis circadian clock and its development history has very important research and theoretical significance and clinical application value for an accurate diagnosis, prevention and treatment of allergic events in patients with allergic rhinitis.

变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 是最常见的变应性疾病之一,流行病学调查证实我国 AR 的患病率在 10% 以上,并且最近 5 年也出现了明显的增长^[1]。2022 年的中国变应性鼻炎诊断和治疗指南 (2022 年,修订版) 推荐鼻类固醇治疗作为一线药物,这可以改善患者的症状,提高患者的生活质量,改善睡眠,单模式治疗可能节省时间和成本,是一种有针对性的局部治疗。虽然现代医学对 AR 的病理发展有明确的认识,并且近期和远期均有一定的疗效,但大多数疗法重复性差,停药后无法治愈^[2-3]。因此,探讨生物钟与变应性鼻炎的关系不仅具有重要的理论意义,也是临床上准确治疗变应性鼻炎的迫切需要。

生物钟是生物体内的一种无形的“时钟”,实际上是生物体生命活动的内在节律性,它是由生物体内的时间结构序所决定。地球上的每一个生物包括人类、动物都经历着 24 小时的行为和生理振荡,如睡眠时间周期、体温和激素等,这些研究问题被称

为昼夜节律,又称为内源性时钟驱动^[4]。一些研究表明,生物钟在过敏昼夜节律的病理生理学中起着关键作用^[5]。可见,昼夜节律与变态反应性疾病的病理生理有着密不可分的关系,但其确切的机制尚不清楚。因此,深入进行分析变应性鼻炎生物钟的病理生理发展过程,对于一个准确诊断、防治变应性鼻炎,改善变应性鼻炎患者预后方面具有非常重要的研究理论意义和临床应用价值。

1 生物钟与变应性鼻炎发生存在显著关联。

生物钟是自然界中的一种生命科学现象,从低等生物到高等生物都广泛存在。为了使生物适应地球的环境,有机体的自然节奏随着进化而改变。生物钟使生物体能够预测和应对太阳时间的外部环境变化,而变态反应性疾病如鼻炎、哮喘和荨麻疹的时间生物学、治疗症状和实验室参数显示出显著的昼夜节律变化。大多数变应性鼻炎患者在夜间或清晨症状加重,影响进行夜间睡眠,导致白天工作生活环境质量不断下降^[6]。研究表明,鼻粘膜对乙酰

基金项目:2019 年博士科研启动基金项目 (XP020087)

1 广西中医药大学第一附属医院,广西 南宁 530023

胆碱的反应性、嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞的活性存在昼夜变化,两者在清晨均高于的其他时间^[7]。哮喘控制患者进行夜间发作与支气管接触性过敏源昼夜节律系统相关,如室内环境粉尘和肺泡嗜酸性粒细胞活性,这些药物过敏源在午夜或清晨达到发展高峰^[8]。慢性荨麻疹患者更加容易导致出现夜间症状,这可能是人体由于敏感的皮肤对组胺或室内灰尘的反应能力具有非常明显的昼夜节律模式^[9],下午反应上升,晚上达到高峰,早上出现低谷^[10]。

最佳治疗时间是过敏性疾病发展的指标之一。在治疗中融入昼夜节律的概念可以最大限度地提高临床疗效,减少副作用。对变应性鼻炎来说,晚上服用抗过敏药物是有好处的。例如,抗组胺药甲喹晚上睡前服用比早上服用治疗效果能够更好。在夜间哮喘患者中,类固醇治疗的最佳时间是傍晚,与对照组相比,FEV1 显著升高,气道炎症细胞减少^[11, 12]。同样,长效支气管扩张剂可以在夜间使用,治疗和发展夜间哮喘,夜间效果最好。因此,鉴于昼夜节律在变态反应性疾病中的影响和作用,我们预测“时间疗法”将成为一个重要领域,旨在揭示变态反应性疾病的本质,促进这些疾病防治新策略的发展。

2 IgE/肥大细胞可以介导的变应性反应研究具有一个昼夜节律,依赖于人体正常的昼夜节律进行活动,IgE/肥大细胞轴在变应性鼻炎中起核心技术作用。

有研究表明体内生物钟能驱动 IgE/肥大细胞介导变态反应的日常节律,一天中的时间相关的变化野生型小鼠存在被动皮肤变态反应 (passive cutaneous anaphylactic, PCA) 和被动全身变态反应 (passive systemic anaphylactic, PSA),即 IgE/肥大细胞依赖性变态反应,但 Per2 突变型小鼠不存在此类反应^[13]。同样,在野生型小鼠中,PCA 或 PSA 反应的一天中的一段时间依赖性变异是存在的,但在视交叉神经核 (suprachiasmatic nucleus, SCN) 时钟机械中断的小鼠或肾上腺切除术小鼠中则不存在^[14, 15]。此外,在老年小鼠中,PCA 反应没有出现依赖于工作时间的变化,这往往需要显著异常的昼夜节律活动,这表明昼夜节律在 IgE/肥大细胞

介导的过敏反应中,在日常生活节律的产生中发挥着重要和关键的作用。肥大细胞内生物钟可能是白天 IgE/肥大细胞介导的变态反应发生时间依赖性变化的主要原因。最近的一项重要研究结果表明,脂肪细胞中的内部时钟可能是 PCA 对日常生活节奏反应的主要问题驱动发展因素,使用来源于骨髓和由时钟突变相关基因产生的肥大细胞来重建肥大细胞缺陷的小鼠,尽管小鼠的每日血清皮质酮水平有完全的变化,但对于小鼠来说,对其日常生活规则没有 PCA 反应^[15]。在肥大细胞中,CLOCK 蛋白似乎是连接生物钟和 IgE 介导的信号的关键分子,CLOCK 的活动在整个昼夜节律中发生变化,通过在 FcεRIβ 的启动子区域周围进行染色质修饰,促进 FcεRI (FcεRIβ) β 亚基在肥大细胞中的表达^[16]。由于 FcεRIβ 是 FcεRI 表面表达和信号传递的修饰剂,CLOCK 可在肥大细胞中以昼夜节律的方式微调 FcεRI 的表达和信号传递^[17]。Th2 细胞因子刺激 B 淋巴细胞后产生 IgE, IgE 与抗原结合后预先合成嗜碱性粒细胞或肥大细胞,从胞质内释放组胺导致血管扩张、血管通透性增加及支气管平滑肌收缩^[18]。

研究发现,外周肥大细胞的昼夜节律在体内的 PCA 反应中起主要作用。这些研究结果分析表明,单个肥大细胞在种群发展水平上不能与管理系统的定时信号同步发生,将导致种群整体的节律降低,并可能影响导致 IgE 介导反应的中断。我们需要大量的肥大细胞通过体内研究而存在,因此每个肥大细胞生物钟必须与内部计时控制信号紧密同步,以产生有节律的 IgE 反应。然而,尚不清楚肥大细胞是如何识别身体时间的。

IgE/肥大细胞可以介导的过敏被认为是人体抵御大型寄生虫、细菌或蠕虫和节肢动物等病毒的第一道防线,这些问题刺激可能为我们维持过敏患者提供一个进化发展动力^[19]。像我们几乎所有的动植物一样,大多数中国寄生虫和咬人的节肢动物都表现出昼夜行为。因此,控制 IgE/肥大引起的细胞介导过敏反应的昼夜节律,可能是一种具有昼夜节律的免疫系统防御工作,以抵抗寄生虫和叮咬节肢动

物。因此,我们的 IgE/肥大细胞介导的免疫系统可以在休息时通过加强免疫系统来预测和防备受到大型寄生虫和节肢动物攻击的风险。所以,关于生物钟的免疫调节能力仍然存在一些亟待解决的问题,有相当多的证据研究表明,生物钟具有 IgE/肥大细胞介导的过敏反应,但是这些潜在的细胞和分子作用机制尚未得到完全弄清楚。

3 中医对生物钟的认识:子午流注

中医历来认为人体进行的正常生理病理活动和自然界的变化息息相关。“子午流注”强调自然与人的统一,自然与人相对应,身体的内部环境会随着外部自然环境的变化而变化。中医发展理论的“阴阳学说”中,阴阳节律从宏观角度概括了人体节律发生变化的规律。子午流注是中医学以人体气血运行规律为基础的独特而宝贵的遗产。在不同的时间,身体的气血按照一定的生理规律流入不同的脏腑经络;不同时间给药对改善身体活动也可能有不同的效果;根据子午流注的规律,选择不同的给药时间会对身体产生不同的疗效。子午流注是在中医的理论思想指导下,对人体系统整体、人体的活动发展节奏如人体通过阴阳生理生活节奏、气血盈亏节奏和自然史等五种疾病的节奏可以进行分析描述和观察来关注。人体五脏是五脏本身以及与五脏相关的五体九孔六脏,因此五脏昼夜节律的研究囊括了脏腑科学的全部内容,而中医则注重人体的综合节律。

早在两千多年前的中国,中医就对生物钟与疾病、疗效与毒性的关系有了一定的了解。在《伤寒论》《黄帝内经》等著作中,提出了人体生理机能、药物与疾病、疾病结局与服药昼夜变化之间的关系。尤其在李时珍的《四时用药例》更是具体指出中药“择时给药”和疾病“因时制宜”。随着社会时间进行生物学的研究,中医“天时地利人和”的思想与现代教学的时间中国药理学、时间以及毒理学和时间治疗学专业相吻合^[20]。中医一直强调,我们正常的生理和病理研究活动与自然界的变化密切相关^[21]。在中医阴阳学说中,从宏观的角度总结了阴阳变化的规律。“子午流注论”强调一种天人关系合一,认为人是自然的一部分,外部生存环境的变化会影响

人体内部控制环境的变化^[22]。中医哲学反映时间的变化会影响生物节律。因此,中医在治疗过程中不仅是“因时用针”更是“因时用药”^[23]。

4 时间生物学、时间药理学与药物的有效性、副作用的相关性,生物钟的破坏和昼夜变化节律的改变自己可能是由于药物的副作用。

药物会改变 24 小时的生化、生理和行为节律变化过程^[24]。干扰素已被社会主义广泛用作抗病毒和抗肿瘤作用研究进行药物。然而,干扰素会引起不良的神经精神效应,如抑郁和神经症,有时会导致自杀^[25]。当干扰素在日常人类活动的早期活动阶段给予时,24 小时节律的改变表现在淋巴细胞计数和皮质醇水平^[26],淋巴细胞亚群在 09:00 左右的水平最低,最高水平约为 23:00,在夜间,皮质醇仍处于较低水平,在凌晨有所增加,并在大约 08:00 时达到最高水平,这时候外周血单核细胞处于最低水平,血浆皮质醇浓度与外周血单核细胞数呈负相关。干扰素对夜间使用的干扰最小,因为它的皮质醇水平遵循自然节律,并在 08:00 达到峰值,维持下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能。因此,夜间服用干扰素可以发挥药物最佳作用,减少使用干扰素对患者的不良行为反应。

许多药物的有效性和毒性取决于与其生化、生理和行为过程 24 小时节律相匹配的剂量和用药时间。药物治疗的合理性应该由疾病发展本身的 24 小时节律点,加上 24 小时节律依赖于药物药代动力学的研究效果和安全性证据组成,时间药理学要用适合国内临床的格式信息系统进行总结。药物的昼夜节律模式对治疗效果的实现起着关键作用,用来选择给药时间的节律标记物将指导时间药物治疗的改进和拓展。对生物钟基因等昼夜节律标记的监测,以及人体选择自己一天中最合适的时间给药,可能会通过提高各种药物治疗的效果,并可能有助于人体减少使用药物的不良反应或副作用。应重视生物节律的变化,当它导致人体的变化时,应视为对生物钟系统形成的极大不利影响,是影响生物体基本信息功能的一个更为严重的社会问题,提高药物的效率是一种时间管理方法,在这种情况下,他

们可以发挥最好的效果。从药学的角度来看,生物节律在药物治疗中的应用可以通过对常规制剂、片剂、胶囊以及特殊的给药系统进行适当的定时,从而使药物浓度与疾病活动的节律同步。

鉴于变应性疾病昼夜节律的特征,我们可以预测,“时间变态反应学”将是一个有可能通过揭示变态反应进行性疾病的本质,进而为此类病患者提供中西药最佳的用药合理时间,这也是“时间疗法”的研究范畴。根据生物钟规律优化临床治疗策略和用药方案,比如子午流注理论,选择与肺经相对应的经络特定时辰如寅时、巳时、申时和亥时,采用抗过敏药物治疗,观察生物钟基因的变化和免疫分子机制,探讨最大生物钟效应的机制和维持的时间效应。按照 IgE/肥大细胞“昼伏夜出”的规律进行设计夜间服药或者通过设计具有抗过敏药夜间释放一个有效成分来提高治疗 AR 等变应性疾病。再比如,通过靶向 IgE/肥大细胞来限制 IgE/肥大细胞介导疾病进展,将是未来努力的一个方向。

参考文献

[1]Wang XD,Zheng M,Lou HF,et al. An increased prevalence of self-reported allergic rhinitis in major Chinese cities from 2005 to 2011[J]. *Allergy*,2016,71(8): 1170 - 1180.

[2] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科学组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022年,修订版)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 57(2): 8-30.

[3] 王艳利,曲丽娜,李莹辉. 生物节律基因非编码 RNA 调控机制 [J]. *中国生物化学与分子生物学报*,2016,32(04): 353-358.

[4]Dibner C, Schibler U, Albrecht U. The mammalian circadian timing system: organization and coordination of central and peripheral clocks. *Annu Rev Physiol* 2010;72: 517-549.

[5]Nakamura Y, Nakano N, Ishimaru K, HARa M, Ikegami T, TahARA Y, Katoh R, Ogawa

H, Okumura K, Shibata S, Nishiyama C, Nakao A. Circadian regulation of allergic reactions by the mast cell clock in mice. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133: 568-575. e12.

[6]Smolensky MH, Lemmer B, Reinberg AE. Chronobiology and chronotherapy of allergic rhinitis and bronchial asthma. *Adv Drug Deliv Rev* 2007; 59: 852-82.

[7]Aoyagi M, Watanabe H, Sekine K, Nishimuta T, Konno A, Shimojo N, Kohno Y. Circadian variation in nasal reactivity in children with allergic rhinitis: correlation with the activity of eosinophils and basophilic cells. *Int Arch Allergy Immunol* 1999;120 Suppl 1: 95-99.

[8]Kelly EA, Houtman JJ, JARjour NN. Inflammatory changes associated with circadian variation in pulmonary function in subjects with mild asthma. *Clin Exp Allergy* 2004;34: 227-233.

[9]Maurer M, Ortonne JP, Zuberbier T. Chronic urticaria: an internet survey of health behaviours, symptom patterns and treatment needs in European adult patients. *Br J Dermatol* 2009;160: 633-641.

[10]Lee RE, Smolensky MH, Leach CS, McGovern JP. Circadian rhythms in the cutaneous reactivity to histamine and selected antigens, including phase relationship to urinary cortisol excretion. *Ann Allergy* 1977;38: 231-6.

[11]Durrington HJ, FARrow SN, Loudon AS, Ray DW. The circadian clock and asthma. *Thorax* 2014;69: 90-92.

[12]Pincus DJ, Humeston TR, MARTin RJ. Further studies on the chronotherapy of asthma with inhaled steroids: the effect of dosage timing on drug efficacy. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100: 771-774.

[13]Nakamura Y, HARama D, Shimokawa N, HARa M, Suzuki R, TahARA Y, Ishimaru K, Katoh R, Okumura K, Ogawa H, Shibata S, Nakao A. Circadian clock gene *Period2* regulates a time-of-day-dependent

vARiation in cutaneous anaphylactic reaction. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127: 1038-1045.

[14] Nakamura Y, IshimARu K, TahARa Y, Shibata S, Nakao A. Disruption of the suprachiasmatic nucleus blunts a time of day-dependent vARiation in systemic anaphylactic reaction in mice. *J Immunol Res* 2014 vol.2014 ARticle ID474217.

[15] Nakamura Y, Nakano N, IshimARu K, HARa M, Ikegami T, TahARa Y, Katoh R, Ogawa H, Okumura K, Shibata S, Nishiyama C, Nakao A. Circadian regulation of allergic reactions by the mast cell clock in mice. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133: 568-575. e12.

[16] Rivera J, Fierro NA, Olivera A, Suzuki R. New insights on mast cell activation via the high affinity receptor for IgE. *Adv Immunol* 2008;98: 85-120.

[17] 唱得龙, 贾建平, 张伟, 等. T 细胞亚群及相关细胞因子在变应性鼻炎患者外周血中的表达及意义 [J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2016,16(5): 319-321.

[18] Pulendran B, ARTis D. New pARadigms in type 2 immunity. *Science* 2012;337: 431-435.

[19] Hitomi K, TahARa Hanaoka S, Miki H, et al. Allergen-1 on mast cells suppresses house dust mite-induced airway hyperresponsiveness in mice [J]. *Int*

Immunol, 2018, 30(9): 429-434.

[20] 郭生挺. 时辰药理学及其在中医药中的应用. *中国医药科学*, 2011,1(15): 32-35.

[21] 刘玉良. 感悟《黄帝内经》“阳化气, 阴成形”. *中华中医药杂志*, 2016,31(12): 5185-5187.

[22] 王磊, 陈进法, 王硕硕, 等. 子午流注与生物节律的相关性. *中华中医药杂志*, 2011,26(11): 2485-2487.

[23] 李鸿泓, 张其成. “应时方组”初探. *上海中医药大学学报*, 2015,29(4): 8-11.

[24] H. Terazono, A.M. Hamdan, N. Matsunaga, N. Hayasaka, H. Kaji, T. Egawa, K. Makino, Y. Shigeyoshi, S. Koyanagi, S. Ohdo, Modulatory effects of 5-fluorouracil on the rhythmic expression of circadian clock genes: a possible mechanism of chemotherapy-induced circadian rhythm disturbances, *Biochem. PhARmacol.* 75 (2008) 1616–1622.

[25] G. Fattovich, G. Giustina, S. FavARato, A. Ruol, A survey of adverse events in 11241 patients with chronic viral hepatitis treated with alfa interferon, *J. Hepatol.* 24 (1996) 38–47.

[26] V. Bocci, Administration of interferon at night may increase its therapeutic index, *Cancer Drug Deliv.* 2 (1985) 313–318.

(上接第 28 页)

所以导师对于此类患者注重心理疏导, 耐心讲解, 使之能移情易性, 解除忧虑, 病从心解, 总能取得意想不到的效果。

参考文献

[1] 田勇泉. 耳鼻咽喉头颈外科学 [M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 276.

[2] 黄飞. 从心论治慢性咽炎 [J]. 辽宁中医学院

学报, 2003(04): 319.

[3] 王士贞. 中医耳鼻咽喉科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 151.

[4] 郭霞珍. 中医基础理论 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 40.

[5] 费刚. 慢性咽炎病因浅析 [J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2008(01): 58-59+11.

中医药治疗声带白斑的研究进展

李季¹ 王丽华¹ 郭裕¹

【摘要】 声带白斑是耳鼻喉科常见疾病，以声音嘶哑为主要临床表现。近年来的发病率在逐渐增高，引起了临床医生的高度重视。中医药治疗声带白斑独特的优势在于强调整体调节，辨证论治，其特点是毒副作用小，能有效改善病人的症状体征，提高生活质量及减少复发，尤其在术后调理方面发挥着重要作用。文章综述了中医药治疗声带白斑的研究进展，为临床治疗声带白斑提供参考。

【关键词】 声带白斑；中医；综述

[Abstract] Leukoplakia of vocal cord is a common disease in otolaryngology. Hoarseness is the main clinical manifestation. In recent years, the incidence rate is increasing gradually, which has attracted the attention of clinicians. The unique advantage of traditional Chinese medicine in the treatment of vocal cord leukoplakia is to emphasize the overall regulation and treatment based on syndrome differentiation. Its characteristics are small toxic and side effects, which can effectively improve the symptoms and signs of patients, improve the quality of life and reduce the recurrence rate, especially plays an important role in postoperative conditioning. This paper reviews the research progress of traditional Chinese medicine in the treatment of vocal cord leukoplakia, so as to provide a theoretical basis for clinical application in the future.

[Key words] Leukoplakia of vocal cord; TCM; Review

声带白斑 (Leukoplakia of vocal cord) 又称喉白斑，表现为喉黏膜不易拭去的白色病灶，范围局限，多发于声带黏膜，以声音嘶哑为首发症状，可伴有咽喉不适、异物感、声疲等症状^[1]。手术是声带白斑的主要治疗方式，虽能快速消除病灶，但也有部分患者术后出现声带粘连、疤痕增生等后遗症。由于部分患者对手术具有恐惧心理，再结合声带白斑易复发，中医药对声带白斑的保守治疗有一定的优势，且疗效显著。笔者现将近年来相关文献进行综述，现报道如下。

1 中医对声带白斑的认识

1.1 命名

声带白斑在经典古籍中并无记载，根据声音嘶哑、喉异物感等主要症状，且易反复发作或迁延难愈，故将声带白斑归于“慢喉暗”范畴。《中国医学百科全书·中医耳鼻咽喉科学分册》载：“喉疳：咽

喉部发生溃烂，表面凹凸不平灰白色腐物遮盖，称为‘喉疳’。……向下犯及喉部可发生声嘶。”鉴于本病喉黏膜无溃烂发生，张赞臣先生命其为“干性喉疳”，并与“湿性喉疳”（咽喉部溃疡）相鉴别^[2]。

1.2 病因病机

张景岳详细论述了慢喉暗的病因病机、症候特点及辨证施治等内容，确立了“金实不鸣”、“金破不鸣”的理论观点，对治疗慢喉暗有较强的临床治疗意义。声带白斑是喉黏膜长期慢性刺激导致的疾病，故大多属于“金破不鸣”。现代各位医家通过多年的临床经验，不断丰富着声带白斑的病因病机理论。

1.2.1 内伤病因

内因致病，虽有七情之分，但往往相互兼夹为病。刘大新教授^[3]以肝郁为中心论治声带白斑，将病机总结为肝气犯脾、气滞血瘀、肝郁化热、肝郁

基金资助：上海市卫生健康委员会（项目编号：ZXYXZ-201912）

1 上海中医药大学附属市中医医院，上海 20071

犯胃四方面。张重华教授^[4]认为声带白斑多与肺阴亏虚、脾胃失调、肝气郁结等有关。不难看出,声带白斑的发病与肝、脾胃、肺关系密切。

1.2.2 外感病因

声带白斑的发病与吸烟、饮酒、咽喉反流等刺激有明确的关系,白长川教授^[5]、陈国丰教授^[6]均将其统称为“毒”邪,声带白斑是各类邪毒聚于喉窍所致,且毒可成炎、促癌。

1.2.3 继发病因

常见的病理产物有痰饮、瘀血、结石等。声带白斑常久病必瘀,瘀则气滞,气滞则痰凝,痰、瘀、湿相互错杂,互为因果,合而致病。李云英教授^[7]认为白斑乃附着于声带表面的有形之物,是痰瘀互结所致,再结合声带的解剖位置,提出了“痰瘀夹风”的致病理论。

笔者总结,声带白斑是喉部内外因及病理产物相互影响的结果。辨证以虚证或本虚标实证居多,病位主要责于肺、脾、胃、肝,病因以气滞、血瘀、痰湿、外感毒邪为主。

2 中医药治疗声带白斑

2.1 经方时方加减

2.1.1 经方化裁

邱宝珊^[8]善灵活运用甘草泻心汤,认为凡符合“脾胃虚弱,湿热内蕴,寒热错杂”病机的,均可应用。邱老师认为老人脾胃建运失司,水湿日久化热,困结于声户,声门开合不利故声嘶、白斑突起,予甘草泻心汤(甘草 20g,党参 30g,法半夏、黄芩、茯苓各 15g,黄连、干姜各 5g)基础方上加郁金 10g、白花蛇舌草 30g、猫爪草 15g、木蝴蝶 10g、蝉蜕 10g,健脾燥湿的同时加强散结消肿、利咽开音之功。林悦鸿^[9]认为证属痰气郁结、郁而化热的声带白斑患者,治宜解郁开音、清热化痰,用半夏厚朴汤加减(半夏 10g,厚朴 10g,苏叶 10g,茯苓 15g,生甘草 5g,桔梗 10g,诃子 10g,浙贝 10g,僵蚕 10g,射干 10g,百部 10g,前胡 10g,杏仁 10g,瓜蒌 10g)有效改善患者声嘶症状,减轻了咽喉异物感。

2.1.2 时方化裁

喉部位于肺上,手太阴肺经“入肺,上循经喉咙”,足太阴脾经“上行夹于食管两旁,循经咽喉,连于舌根”,故声带白斑与肺脾两脏密切相关。基于五行理论,脾为肺之母,虚则补其母,故“培土生金”法在治疗声带白斑时颇多。陈小宁^[10]用补中益气汤合四君子汤健脾益气、化痰利咽,治疗脾虚痰凝证的声带白斑,以巩固后天之本,达润养咽喉之效。李云英^[7]则在顾护脾胃的同时强调了“醒脾”的重要性,以二陈汤或夏陈六君子汤为基础方,酌量加减木香、砂仁、紫苏梗、藿香等芳香醒脾之品,以助脾运。董国华^[11]用加味参苓白术散治疗声带白斑术后患者,结果表明,加味参苓白术散治疗组总有效率明显高于对照组(91.4%vs84%, $P < 0.01$),且术后复发率低(23.1t/d < 29.2t/d, $P < 0.01$)。

刘大新^[12]师古而不拘泥于古,基于头为“诸阳之会”“清阳之府”的理论,活用通窍活血汤,扩大原方主治范围,对于血瘀喉窍者,当以活血化瘀通窍,且结合社会因素,用白芷易麝香,辛香走窜之功犹在,但药品成本降低。

譙凤英^[13]对久病肺阴亏虚证的声带白斑患者,用养阴清肺汤加减治以养阴清肺,润喉开音;用会厌逐瘀汤治疗血瘀痰凝型,均疗效显著。

2.2 经验方加减

2.2.1 保守治疗

郑昌雄^[14]自拟方加减(夏枯草、白花蛇舌草、生薏仁、杜红花、炙僵蚕、天冬、麦冬、白桔梗、生甘草等)治疗 7 例声带白斑的患者。经坚持治疗后,有 6 例声带白斑全部消退,且均未见复发;1 例声带白斑较前消退 1/3,病理分级从重度不典型增生转为上皮轻度炎症。郑老^[15]另用自拟组方(元参、天冬、南沙参、麦冬、生地黄、炒知母、炒黄柏各 9g,川百合 15g,白桔梗 4.5g,炙僵蚕 6g,生薏仁 18g,全瓜蒌 15g)治疗肺肾阴虚,兼夹痰湿之声带白斑患者 1 例,治疗 2 月余,患者发声恢复,无咽部不适感。李春芳^[16]在郑老组方基础上加减(夏枯草、白花蛇舌草、生薏仁、杜红花、炙僵蚕、白桔梗、海藻、昆布、生甘草)治疗 9 例痰瘀互阻兼有伤阴所致的声带白斑患者,8 例白斑消退,未见复

发, 1 例病理分级降为上皮轻度炎症。

安静娟、吴昆旻^[17]等方取陈国丰经验方“利咽开音方”加减(藿香、佩兰、陈皮、三棱、莪术、苍术、砂仁、厚朴、白花蛇舌草、枳壳、苏子、生甘草、木蝴蝶等)治疗声带白斑伴有咽喉反流患者 68 例, 观察组 34 例予利咽开音方治疗, 对照组 34 例以金嗓散结丸+雷贝拉唑肠溶胶囊, 治疗 8 周, 观察症状体征缓解情况。结果显示, 观察组有效率明显高于对照组(91%vs76%, $P < 0.05$), 且观察组的声音嘶哑、异物感、频频清嗓以及 RSI、RFS 分数均低于对照组($P < 0.05$), 说明利咽开音方可有效治疗声带白斑, 改善反流症状。

2.2.2 术后治疗

中医药治疗声带白斑不仅是替代手术的保守疗法, 在促进术后嗓音功能恢复、降低复发率等方面, 颇具优势。

刘昕^[18]等化裁郑老组方, 方中夏枯草 18g、白花蛇舌草 30g、生薏仁 30g、杜红花 9g、炙僵蚕 6g、天冬 9g、麦冬 9g、白桔梗 4.5g、生甘草 5g, 治疗纤维镜下切除声带白斑的患者 19 例, 治疗 3 月余, 18 例症状得到改善, 14 例患者未复发。

罗克强^[19]自拟组方加减(山药、射干、木蝴蝶、茯苓、连翘、赤芍、金银花、诃子肉、黄芩等)治疗声带白斑术后患者, 观察复发率。结果显示, 中西医治疗组相较于西医对照组, 术后恢复时间明显缩短($P < 0.01$), 复发率显著降低(6.7%vs37.5%, $P < 0.05$)。

师秀平^[20]用养阴逐瘀汤治疗声带白斑术后患者 100 例, 并观察其临床疗效。对照组术后予庆大霉素 6 万单位, 地塞米松 5mg 超声雾化吸入; 观察组在对照组的基础上给予中药养阴逐瘀汤(南沙参 9g, 北沙参 9g, 生白芍 12g, 百合 15g, 天花粉 15g, 生山楂 20g, 血余炭 9g, 射干 6g, 夏枯草 9g, 山萸肉 12g, 浙贝母 9g, 蝉蜕 9g, 桔梗 5g, 生甘草 3g, 生黄芪 30g, 薏苡仁 30g), 连续治疗 2 个月。结果: 观察组痊愈率高于对照组(84%vs70%), 总有效率高于对照组(98%vs88%), 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

另有李淑良^[21]、孙海波^[22]、熊大经^[23]等医家自拟经验方治疗术后声带白斑患者, 随证加减数次后, 声嘶等症状改善, 且声带光滑, 恢复良好, 均为未复发, 疗效确切。

2.3 中成药

金嗓散结丸^[24]治疗声带白斑患者 97 例, 治疗组 67 例予金嗓散结丸, 对照组 30 例予金果饮。结果显示, 治疗组有效率 83.58%, 其中治愈 39 例, 占 58.21%; 对照组有效率 20%, 其中治愈 1 例, 占 3.33%, 差异均有统计学意义。进一步研究发现^[25], 金嗓散结丸对声带白斑切除术后, 缩短嗓音恢复时间, 降低复发率亦有较好疗效。

3 结论

近年来, 随着生活习惯、饮食结构的改变, 声带白斑的发病率逐年升高。据相关文献统计, 已从 2008-2011 年的 0.07%-0.21%^[26]涨约为 1%-6%^[27]。声带白斑的病因尚不完全清楚, 其中年龄、吸烟、饮酒、咽喉反流与其发病有一定的关系。中医认为声带白斑以虚证或本虚标实证为主, 病位在肺、脾、胃、肝, 病因以气滞、血瘀、痰湿、外感毒邪为主。中医药治疗声带白斑, 能有效改善声嘶、咽喉部不适等症状, 同时能促进嗓音功能恢复, 降低复发率。但目前临床上大多是单中心, 小样本的研究, 想要科学、系统的研究中医药治疗声带白斑治疗的临床疗效, 还需进行多中心、大样本、随机对照临床研究, 进一步证实。

参考文献

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会咽喉组; 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会嗓音学组; 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组; 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会头颈外科学组. 喉白斑诊断与治疗专家共识[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 53(8): 564 - 569.
- [2] 李艳青, 张重华教授诊治声带白斑的中医经验[C]// 世界中联耳鼻喉口腔专业委员会; 中华中医药学会: 176 - 178.
- [3] 翟玉燕, 丁雷, 魏然, 等. 刘大新从肝论

治声带白斑临床经验 [J]. 北京中医药, 2021(04): 389 - 390.

[4] 李艳青, 臧朝平, 顾思远, 等. 张重华诊治声带白斑经验 [J]. 中医文献杂志, 2016(01): 47-49+73.

[5] 周琪, 尚东, 王秀丽, 等. 白长川从“毒”“滞”论治声带白斑 [J]. 中国中西医结合杂志, : 1 - 4.

[6] 余冰倩, 马俊, 马华安, 等. 陈国丰从“痰湿瘀毒”论治声带白斑经验撷粹 [J]. 浙江中医药大学学报, 2019(05): 465 - 467.

[7] 周星赞, 周世卿, 李云英. 李云英从痰瘀挟风治疗声带白斑经验 [J]. 广州中医药大学学报, 2020(01): 160 - 163.

[8] 杨素娟, 邱宝珊. 邱宝珊应用甘草泻心汤经验介绍 [J]. 新中医, 2019(05): 64 - 65.

[9] 林悦鸿. 半夏厚朴汤临床运用举隅 [J]. 现代中医药, 2010(04): 36.

[10] 陈琪, 陈小宁. 陈小宁治疗声带白斑经验探析 [J]. 山东中医杂志, 2021(05): 511 - 514.

[11] 董国华, 任登霄, 朱艳菊. 加味参苓白术散对声带白斑切除术后疗效观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2009(02): 99 - 100.

[12] 姜辉, 王嘉玺, 魏然, 等. 刘大新以加减通窍活血汤治疗声带白斑验案二则 [J]. 环球中医药, 2020(03): 474 - 476.

[13] 欠雅蓉, 谯凤英. 谯凤英治疗声带白斑验案 2 则 [J]. 湖南中医杂志, 2016(09): 111 - 112.

[14] 郑昌雄, 忻耀杰, 李春芳. 中医中药治疗喉白斑 [J]. 上海中医药杂志, 2003, 37(1): 41 - 42.

[15] 郑昌雄. 中医药治疗喉白斑 1 例 [J]. 中国中西医结合杂志, 1996(06): 329.

[16] 李春芳, 忻耀杰, 张弢, 等. 喉白斑和喉乳头状瘤的中医治疗 [J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2006(01): 43-44+72.

[17] 安静娟, 吴昆旻, 李泽卿, 等. 利咽开音方治疗伴咽喉返流的声带白斑的疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2021(04): 73 - 75.

[18] 刘昕, 刘桂英. 中西医结合治疗喉白斑 [J]. 基层医学论坛, 2010(1): 66 - 67.

[19] 罗克强, 张小伯, 杨大章, 等. 喉显微手术及中西医结合治疗喉癌前病变临床疗效观察 [C]//2: 33 - 35.

[20] 师秀平. 养阴逐瘀汤联合西医常规治疗喉白斑病 50 例 [J]. 西部中医药, 2012(7): 49 - 50.

[21] 李蕾. 李淑良教授治疗喉良性肿瘤的经验 [J]. 中华中医药杂志, 2008(7): 597 - 598.

[22] 范宇昕, 孙海波, 王爱平. 孙海波教授治疗声带白斑临床经验 [J]. 中国医学文摘 (耳鼻咽喉科学), 2018(04): 348-349+355+298.

[23] 杨旭, 尉瑞, 袁晓辉, 等. 熊大经预防声带白斑术后复发的经验 [J]. 上海中医药杂志, 2007(11): 12 - 13.

[24] 黄亚平, 徐林根, 姜辉. 金嗓散结丸治疗声带白斑 67 例临床疗效观察 [J]. 中国药事, 2012(09): 1036-1037+1040.

[25] 李建胜, 崔鹏, 朱凤娟, 等. 金嗓散结丸对声带白斑术后转归的影响 [J]. 中医临床研究, 2016(10): 70 - 72.

[26] Woo S H, Kim R B, Choi S H, et al. Prevalence of laryngeal disease in South Korea: data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey from 2008 to 2011 [J]. Yonsei Med J, 2014, 55(2): 499-507.

[27] Panwar A, Lindau R, Wieland A. Management of premalignant lesions of the larynx [J]. Expert Review of Anticancer Therapy, 2013, 13(9): 1045-1051.

山东省中医院耳鼻喉科中医外治技术简介

王仁忠¹ 孟伟¹

科室简介：山东中医药大学附属医院耳鼻喉科成立于 1981 年，首位科主任为王陈应教授，目前，科室现有退休老专家 3 人，在职医师 12 人，主任医师 7 人，副主任医师 3 人，主治医师 3 人，住院医师 2 人。博士 7 人，在读博士研究生 1 人，硕士 4 人，本科 3 人；博导 1 人，硕导 5 人。先后于 2007 年承办过中华中医药学会耳鼻咽喉科分会年会、2019 年承办了中华中医药学会耳鼻喉科分会第 25 次学术年会暨世界中联耳鼻喉口腔科专业委员会第 11 次学术年会。科室中医氛围浓厚、中医外治技术突出。为国家中医药重点专科和山东省中医药重点学科。主持国家标准化中医临床指南制修订 2 项，参与指南制修订 4 项。2019 年王仁忠教授获得国家自然科学基金面上项目一项，2021 年宁云红副教授获得国家自然科学基金青年项目一项；此外，科室还获得国家中管局中医药特色技术筛选评价和传承应用项目 1 项，山东省中医管理局齐鲁派中医药特色技术推广项目 4 项。王仁忠教授为十四五国家级规划教材《中医耳鼻咽喉科学》和《中西医结合耳鼻咽喉科学》两本教材副主编。



耳鼻咽喉疾病属于官窍疾病，外治法在耳鼻喉科疾病的治疗中占有重要地位。清代外治学大家吴师机在《理瀹骈文》中曰“凡病都从外入，故医有外治法”、“外治之理，即内治之理，外治之药，亦即内治之药，所异者法耳”，并将外治法与内治法并行，而能补内治法之不及。山东中医药大学附属医院耳鼻喉科中医氛围浓厚、外治技术突出，中医外治技术是科室发展的特色和亮点，并逐渐成为科

室吸引病人、提高门诊量、增加有效收入的重要手段。2018 年 6 月科室承办了首届全国中医耳鼻喉科特色外治技术推广学习班(国家级继续教育)。科室在临床中充分发挥中医特色，博采众家所长，努力掌握先进的中医外治技术，不断在临床中实践、创新，同时注重吸取现代医学的新技术、新方法，使之融入中医外治技术中，更好地为临床治疗服务，提升诊疗水平。逐渐形成了自己独具特色的中医耳

1 山东省中医院耳鼻喉科，山东 济南 250011

耳鼻喉科外治诊疗体系。现将我科目前开展外治技术介绍如下：

1 扁桃体啄治技术：扁桃体啄治技术是国家中医药管理局十二五期间向全国推广的中医适宜技术。

1.1 概念与方法：是运用一次性扁桃体镰状刀通过对扁桃体表面黏膜反复实施啄啄样割治、放血、引流，起到消肿、减轻扁桃体炎症、缩小扁桃体组织以及改善咽部血液循环的作用。

1.2 适应症：

- (1) 因扁桃体肿大导致的儿童鼾症患者。
- (2) 慢性扁桃体炎反复发作。
- (3) 咽部异物感、咽部干痛、喉源性咳嗽等咽部慢性疾病。
- (4) 与扁桃体免疫功能有关的一些全身性疾病；如银屑病、隐匿型肾病、过敏性紫癜等

2 扁桃体烙治（灼烙）技术：扁桃体烙治技术，又有称着灼烙技术，也是国家中医药管理局十二五期间向全国推广的中医适宜技术。

2.1 概念与方法：是运用经酒精灯加热的烙铁，在特制压舌板保护下迅速进入口内烙治扁桃体表面组织，通过多次烙治使得扁桃体表面黏膜层层脱落，扁桃体体积逐渐变小，并能逐渐消除扁桃体慢性炎症的效果。

2.2 适应症：

- (1) 慢性扁桃体炎反复发作。
- (2) 扁桃体生理性肥大。
- (3) 因扁桃体肥大所致的儿童鼾症。
- (4) 慢性咽炎咽后壁淋巴滤泡增生者。

2.3 烙治手法：烙治手法可分为轻烙和重烙。

2.3.1 重烙法：手持烙铁接触扁桃体表面组织时用力大，烙热渗透深，坏死组织厚度大，可加速扁桃体缩小，缩短疗程，适用于扁桃体较大、病人对疼痛耐受力较强患者。

2.3.2 轻烙法：用力轻，烙热渗透浅，神经刺激弱，虽疗程长，但适合于痛觉敏感的病人、或扁桃体偏小的患者。

扁桃体啄治技术与烙治技术都具有简单、实用、

疗效确切、疼痛较轻、病人易于接受以及易于推广的特点。它们临床适应症以及致病机理有很多相似之处，临床上常常两种方法交替使用更能起到满意效果。

3 针刺蝶腭神经节技术：创始人为北京同仁医院李新吾教授。针刺翼腭神经节最初以治疗各种鼻炎为主，随着对翼腭神经节其解剖和生理的认识逐渐加深以及临床实践反复实践，这项技术临床的适应症在不断扩大。

3.1 适应症：治疗各种鼻炎、突发性耳聋、耳鸣、嗅觉障碍、分泌性中耳炎、干眼症、面神经病变（面肌痉挛、周围性面瘫）。

3.2 作用机制：包括调节交感和副交感神经的平衡，以及中枢调控作用。交感神经有使血管收缩、分泌减少；副交感神经有使血管舒张，分泌增加。

3.3 操作要点：

- (1) 体表进针点定位与进针方向：颧弓最高点下缘凹陷处，直刺。
- (2) 进针后不留针，每周针 1-2 次即可，6-8 次为一个疗程。
- (3) 主要针感：局部酸麻胀痛、放电感、耳部通透感、鼻内冒血感。

4 朱氏头皮针技术：朱氏头皮针是由美籍华人朱明清教授所独创针刺+导引为主的全新针法系统。

4.1 概念：朱氏头皮针技术是以中医理论为指导，运用经络学说和全息生物学理论，在头部发际内的特定治疗区进行皮下透刺，同时运用特殊的操作手法，配合以意领气、带气运针和导引吐纳等辅助方法，而达到预防、养生、医疗、康复于一体的全科医学。

4.2 取穴特点：朱氏头皮针治疗区以百会为中心点，头部督脉为中线，从前发际起，到后发际上 2 寸之枕骨粗隆下缘，前后距百会穴均为 5 寸。两侧以足太阳膀胱经为界，共划定 19 个治疗区。每一个治疗区是人体局部的缩影。通过选取不同的治疗区域组合可以治疗不同疾病。

4.3 技术特点：以针刺+导引为治疗手段，调动自体的修复，同时非常注重对病人的心理干预，治

疗之前先通过对病人语言上的鼓励以及进行腹式呼吸训练,把病人的积极性、信心调动起来。在操作时主张无痛治疗,治疗过程基本能做到无痛或微痛状态。

4.4 行针手法:朱氏头皮针有自己独特的行针手法-进气法和抽气法,且留针时间长(2-72h),疗效作用持久。

5 罐灸三伏贴:该技术是对传统三伏贴的一种创新。

5.1 概念罐灸三伏贴是在传统三伏贴的基础上将“火罐疗法”、“中药渗透”、“穴位刺激”融合在一起的一种新技术,是对传统三伏贴的改良与升级。

5.2 作用机制:罐灸三伏贴能够发挥激发阳气、疏通经络、祛风除湿、散寒通窍、调理气血、平衡阴阳、促进血液循环,达到提高和调节人体免疫力的作用。了强化传统三伏贴的临床疗效。

5.3 操作步骤

(1) 贴敷之前针对贴敷穴位先行 2-3 分钟的竹火罐疗法以增加穴位刺激与渗透性;

(2) 运用离子渗透原理与技术,采用现场熬制渗透剂“清凉膏”作为打底膏,取熬好清凉膏少许放到小圆形牛皮纸上

(3) 根据患者体质差异或病症的不同来选配贴敷药物做成粉末散在熬制的清凉膏上。

(4) 将药膏贴敷在相应穴位后再用麝香壮骨膏贴在最外层,以进一步增加药物的渗透性。

5.4 适应症:根据不同疾病发病特点研制不同配方,主要治疗病种:

(1) 过敏性鼻炎、变应性咳嗽。

(2) 慢性鼻炎、鼻窦炎、嗅觉障碍。

(3) 慢性咽炎、慢性扁桃体肥大、扁桃体腺样体肥大导致儿童鼾症。

6 浮针疗法:浮针疗法是符仲华教授于 1996 年首创的一种侵入性物理治疗方法。

6.1 概念:是使用一次性浮针针具在激痛点(肌筋膜触发点, MTrP)周围的皮下浅筋膜进行扫散,并留针较长时间,以减除病痛。因其针刺时不像传统针刺一样深入肌层,而是只平行在皮下疏松结缔

组织,像浮在皮肤表面一样,故而取名“浮针”。

6.2 作用机制:浮针疗法其理论来源于《灵枢·官针》,九刺中的毛刺即类似浮针刺法,“毛刺者,刺浮痹皮肤也”;十二刺中直刺和浮刺皆属浅表进针,“直刺者,引皮乃刺之,以治寒气之浅者也”、“浮刺者,傍入而浮之,以治肌急而寒者也”。因此,浮针在针刺时只作用于皮下组织,不深入肌肉层。

病痛是肌肉及其附属结构本身发生病理性紧张所引发的呼救信号,对病痛的研究和治疗,应该更关注外周组织损伤,而非神经系统。因此,浮针针刺部位在患肌的周围或四肢的健康部位进针,通常不在疼痛部位治疗,通过在皮下层扫散时,大幅度地牵拉疏松结蹄组织来解除肌肉的痉挛和缺血状态以缓解病痛,这种扫散被称之为“远端轰炸”。故而浮针是用于治疗疼痛,而不是镇痛、止痛。

6.3 适应证

(1) 疼痛为主的疾病如关节疼痛、颈肩腰背部疼痛、头痛、痛经等。

(2) 非疼痛性疾病如失眠、抑郁、呼吸系统疾病、打嗝、便秘、内痔、脱肛等。

(3) 局限性疾病。可治甲状腺结节、乳腺增生、糖尿病并发症如糖尿病足;肿瘤放化疗后恶心呕吐等副作用及放化疗后的局部僵硬。

(4) 五官科疾病:耳鸣脑鸣、暴聋、眩晕、咽干、咽部异物感、干眼症、黄斑变性等。

6.4 操作工具:

主要有进针器、浮针、浮针贴。

6.5 针刺部位

浮针治病关键点是要找到患肌,耳鼻喉科疾病主要患肌是胸锁乳突肌和斜角肌、舌骨上下肌群、头夹肌等相关肌群。因此,耳鼻喉科疾病浮针治疗时以胸锁乳突肌和斜角肌、舌骨下肌群、头夹肌为主。

6.6 操作方法:

操作方法包括:确定患肌、消毒、进针、运针、扫散、再灌注、出。

6.7 注意事项

(1) 在浮针治疗前一定要仔细查找患肌,责任

患肌处理干净是浮针起效的关键；

(2) 浮针较普通针灸针粗，在刺入皮下时会产生疼痛，因此进针时一定要使用进针器，这样可以明显减轻疼痛；

(3) 塑料软管留置皮下时避免剧烈活动，避免压迫体外部分。

小结：中医院耳鼻喉科的发展必须做到中西医

两条腿走路。中医药特色技术是我们的优势和立足治本，也是吸引病人最主要抓手。不断传承、创新中医耳鼻喉科特色技术才能增强科室发展后劲和竞争力。西医手术只能作为我们诊疗中必要补充，可以为病人提供多种治疗方法、多种选择。中医耳鼻喉科的未来是有前途的，只要你方向明确。



作者参加朱氏头皮针学习班期间与朱明清教授合影



作者承担朱氏头皮针培训授课任务

(上接第 25 页)

必知天地阴阳，四时经纪”（《素问·疏五过论篇》）。

之于本案，法天则地，“震”解“雷”“鸣”。遵圣人之训，斡旋中土，调复逆乱；法天地之象，适补肾火，以助孤阳。天人相应合参，乃本案点睛之处。杏林小子曰：“翼翼乎于细微处疗疾患，欣欣然于趣味中解医理，嗟乎，医路漫漫，其乐无穷，其境无垠，吾将上下而求索。”

案末忝附一联，聊以自嘲：

遵圣人言，管窥岐黄之道
法天地象，蠡测雷鸣之机

参考文献

[1] 姜辉, 刘大新. 刘大新教授从“肝郁”论治耳鸣验案四则 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(18): 2040-2049.
[2] 刘蓬. 实用中医耳鼻喉科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2020: 299-325.

吴拥军教授运用辛夷散辨治肺虚感寒型鼻鼽的经验浅析

陆荣锦¹ 薛珊珊¹ 吴拥军²

【摘要】 鼻鼽类似于西医的变应性鼻炎等鼻病，以突然和反复发作的鼻痒、喷嚏频频、清涕如水、鼻塞等为主要特征，是耳鼻喉科多发病。鼻鼽的防治需要中西医的共同努力，中医对本病的诊治具有个体化的特点，有明显优势。吴拥军教授根据多年临床经验，认为本病初起时的主要病机为肺虚感寒（即肺气虚寒，外感风邪），治当调和肺气，以温肺散寒，祛风通窍，辅以健脾益气之法治之，方选辛夷散加减，临证时从整体观念出发，随证而治，常获佳效。

【关键词】 鼻鼽；变应性鼻炎；肺虚感寒；肺脾同治；辛夷散；经验

Analysis of professor Wu Yongjun's experience in treating allergic rhinitis with Xinyi SAN

LU Rongjin, XUE Shanshan, WU Yongjun

【Abstracts】 Allergic rhinitis similar to western medicine, it is characterized by sudden and repeated attacks of itchy nose, sneezing, clear nose such as water, stuffy nose, and other common otorhinolaryngological diseases, frequently occurring. The prevention and treatment of rhizoma rhizoma requires the joint efforts of traditional Chinese and western medicine. Chinese medicine treatment of this disease has the characteristics of individual, there are obvious advantages. Yong-jun wu according to many years clinical experience, professor think this disease at the beginning of the main pathogenesis of lung deficiency of exogenous pathogenic wind, cold (namely lung empty feeling cold), when the harmonic lung qi, with temperature lungs, cold wind to understand things, accompanied by spleen and replenishing qi of the rule of law, parties choose magnolia flower powder, starting from the overall concept, while facing the card with the card and rule, often obtain good effect.

【Key words】 Allergic rhinitis; Lung deficiency and cold; Treatment of lung and spleen; Magnolia flower; experience

吴拥军教授从事耳鼻喉科临床实践及教学工作近 30 年，继承和创新国医大师干祖望教授的学术思想及临床经验，致力于研究中医药对难治性耳鼻喉科疾病尤其是鼻鼽的临床治疗。笔者有幸跟师

学习，获益颇多，现将吴拥军教授辨治肺虚感寒型鼻鼽的经验介绍如下，以供同道参考。

1 对本病的认识

“鼻鼽”，一词首见于《内经》，临床上以突然

基金项目：江苏省中医药局 2017 - 2019 年资助项目 (JD201701)

1 南京中医药大学附属医院，江苏 南京 210029

2 南京中医药大学，江苏 南京 210023

通讯作者：吴拥军，主任中医师 教授 硕士研究生导师，E-mail: wooyongjun@163.com

和反复发作的鼻痒、喷嚏频频、清涕如水、鼻塞等为主要特征，或伴有眼痒、流泪、咽痒等。目前认为可同时包括现代医学中的变应性鼻炎、血管运动性鼻炎等病。本病的发病机理尚不清楚，目前的研究认为与 IgE 介导的 I 型的型变态反应、Th₁/Th₂ 失衡、Th₁₇/Treg 失衡、细胞因子失衡等^[1]因素具有一定的相关性，但无一学说能详细准确地阐释该病的发生。目前，西医多采用糖皮质激素和第 2 代口服抗组胺药等进行药物治疗或免疫治疗^[2]。

祖国医学源远流长，历代医家多从脏腑辨证来论述鼻鼽的病因病机（见表 1），认为本病的发生多是由于脏腑功能失调，或寒或热，或虚或实，致外邪易袭，上犯鼻窍所致。由此，鼻鼽大致可以分为四种证型：脾气虚弱、肾阳不足、肺气虚寒和肺经伏热^[3]。

表 1 部分历代名著描述鼻鼽之病因病机表

篇名	描述	病因病机
《素问·脉解》	“所谓客孙脉则头痛、鼻鼽、腹肿者，阳明并于上，上者则其孙脉太阴也，故头痛、鼻鼽、腹肿也。”	指出脾气虚弱，则气血生化不足，脾失健运致清阳不升、水湿不化，鼻窍失养，致外邪、异气侵袭而发病。
《素问·玉机真藏论》	“中央土以灌四旁……其不及，则令人九窍不通。”	致外邪、异气侵袭而发病。
《素问·宣明五气篇》	“五气所病，肾为欠为嚏。”	明确指出肾阳不足，温煦失职，
《素问·阴阳应象大论》	“肾气大衰，九窍不利，下虚上实，涕泣俱出矣。”	则寒水上泛可致本病的发生。
《灵枢·本神论》	“肺气虚则鼻塞不利少气。”	表明肺气虚寒，卫表不固，风寒乘虚而入，肺失宣降，水湿停聚鼻窍导致本病发生。
《证治要诀》	“清涕者，脑冷肺寒所致。”	
《外台秘要》	“肺虚为风冷所乘，则鼻气不和，津液壅塞，而为鼻鼽。”	
《诸病源候论》	“夫津液涕唾得热则干燥，得冷则流溢不能自收，肺气通于鼻，其脏有冷，冷气随入，乘于鼻，故使津液不能自收。” “肺脏为风冷所乘，则鼻气不和，津液壅塞而为鼻鼽。”	
《古今医统大全》	“鼽涕者，热客太阴肺之经也……又鼻者肺之窍，故肺气通于鼻。其邪热干于二经，发于鼻而为壅塞、鼽涕之证。”	说明肺经伏热，肃降失职，外邪上犯鼻窍，亦可发为鼻鼽。
《东医宝鉴》	“嚏者……鼻为肺窍，痒为火化，发于鼻痒而嚏也。”	
《景岳全书》	“鼻涕多者，多由于火，故曰：肺热甚则鼻涕出。”	

此外，现代医家对鼻鼽的发病机制有更深入的看法，不少医家从风邪致病角度论证治疗本病，如王士贞^[4]认为本病的发病与“风”密切相关，以祛风散寒、培土祛风、治血祛风等法治疗，临证疗效确切；又如晁恩祥等^[5]提出“风邪犯肺，肺窍失畅”是本病的主要病机，“从风论治”本病，运用具有“疏风宣肺，通窍利咽”之效的疏风通窍汤治疗，疗效明显。田理等^[6]认为鼻鼽之基本病机为气虚血瘀，窍络瘀阻，运用益气活血、通窍法，临床疗效佳。田道法^[7]结合现代研究认为本病多由禀赋不足，又感受风寒而发，以益气温阳活血为法则，自拟具有抗过敏功效的益气止鼽汤治疗，常能获得较为理想的临床效果。可见，鼻鼽的发病的发病主要由机体正气不足，腠理疏松，卫表不固，使机体对外界环境的适应性降低所致。吾师在总结多年临床经验的基础上，结合该病有鼻流清涕、感受风冷异气而作，检查常见鼻黏膜苍白、双下鼻甲肥大水肿等特点，认为本病初起时多属本虚标实之证，肺气虚寒、卫表不固为本，外邪侵袭为标，肺主一身之气，肺卫失固，则腠理疏松，风冷异气易于侵袭，致肺失宣降，水湿停聚于鼻窍而发病。当从调和肺气论治，治法以温肺散寒、祛风通窍为主，辅以健脾益气，以达标本兼治之效。

2 辨证思路

2.1 临床辨证 吾师认为肺虚感寒与鼻鼽的发病关系密切。《景岳全书·鼻病》有言：“凡由风寒而鼻塞者，以塞闭腠理，则经络壅塞而多鼽嚏”指出肺脏本恶寒，一遇寒冷，最先反应。《外台秘要》又言：“肺脏为风冷所乘，则鼻气不和，津液壅塞”。盖肺主宣发，外合皮毛，若肺气虚弱，卫外不固，肺受寒邪，肺气失宣，则鼻窍不利。由此可见，肺气虚弱，风寒袭肺，是本病发病的重要原因。现代医学研究表明，肺气虚的患者外周 T 细胞亚群的各项指标（OKT3, OKT4, OKT8, OKT4, OKT8）均低于正常值，而这些指标与机体免疫调节相关，对鼻鼽的发病起重要作用^[8]；另发现肺气虚的患者局部植物神经功能紊乱，并以副交感神经兴奋占主导，这与鼻鼽的副交感神经兴奋相符合^[9]。由此可见，

肺气虚更易诱发本病。同时，根据中医整体观念及五行相生理论，知脾为肺之母，肺气的充实，有赖于脾气的输布，脾运化正常，则“此所受气者，泌糟粕，蒸津液，化其精微，上助于肺，乃化而为血，以奉生身”之功正常，反之脾失健运，则清阳不升，水湿不化，不能摄制鼻中清涕，两者共致本病生。故临证时，鼻鼽初起时虽多辨为肺虚感寒证，但治疗时常肺脾同治、顾护脾胃，使用温肺祛风之药物同时，亦用健脾益气之品，以达标本兼治之效。

2.2 基础方剂 对于临床常见的肺虚感寒型鼻鼽的治疗，吴拥军教授常以辛夷散加味作为主方。辛夷散最早记载于《济生方》，云“辛夷仁、细辛（去土叶）、藁本（去芦）、升麻、川芎、白芷、木通（去节）、防风（去芦）、羌活（去芦）、甘草各等分”，本方具有祛风散寒、燥湿通窍之功。主治“鼻塞脑冷，清涕不已。”方中辛夷味辛、温，归脾、胃经，《本草纲目》有言“辛夷之辛温走气而入肺，能助胃中清阳上行通于天，所以能温中治头面鼻之病。”配伍升麻、白芷等辛散之品，相须为用，引胃中清气上行至脑，有升清阳以通窍之效。细辛祛风散寒、温肺化饮、宣通鼻窍，《本草经百种录》曰“细辛性温，又能驱逐寒气，故其疏散上下之风邪，能无微不入，无处不到。”《本草汇言》记载“细辛……佐荆、防能散诸经之气。”配伍“风中润剂”防风，祛风而不伤正，温肺散寒、祛风通窍。藁本、羌活胜湿祛风、散寒通窍，配伍细辛，共奏升阳明清气、祛肿胀、通鼻窍之效；藁本、羌活与防风同用又可加强辛温之效，亦能入巅顶而通窍；川芎活血化瘀、行气止痛，亦有补肝润燥，散郁而助清阳，加强散邪祛风之力，木通味苦性寒，苦寒泻火，引脾胃湿热下行，二者同用可防止辛夷、细辛等利窍升清、散热除湿之辛燥太过，又有通中清阳、顾护脾胃之效；甘草调和诸药。现代药理研究表明，辛夷散组方诸药可通过抑制变态反应性炎症等多个相关病理环节而发挥抗过敏、抗炎、调节免疫等药理效应（见表 2），达到改善体质与内环境的作用，具有科学性与合理性。同时，重视后天之本在鼻鼽发病中的重要作用，脾为中土之脏，运化全身水湿，脾气旺则水

津四布五经并行，脾失健运则气不摄水，清涕滂沱。故在用药时注重顾护脾胃、肺脾同治，在辛夷散的基础上加入白术、黄芪、茯苓、陈皮等益气、健脾、止涕之药。吾师继承国医大师干祖望的学术思想，将西医抗过敏理论融入中医理论之中，在治疗本病时常加入具有免疫调节作用的药物，如乌梅、五味子等。临证时，常加入赤芍、茜草、丹参、丹皮等活血化瘀药物，现代药理研究表明此类药物具有改善微循环、促进炎症吸收、消除鼻粘膜水肿等作用^[10-13]。亦常配伍桔梗、蝉蜕等，桔梗宣肺开窍，又为肺经引经药，引诸药上行至病所，与蝉蜕同用加强祛风宣肺止嚏之功。纵观全方，诸药合用，共达温肺散寒、祛风通窍、燥湿健脾益气之功，也具有增强免疫力和抗过敏作用。此方在临床运用中取得较为满意的治疗效果。

表 2 辛夷散所包含的中药的主要有效成分 / 作用机制及药理作用表

药名	主要有效成分 / 作用机制	药理作用	参考文献
辛夷	辛夷挥发油，抑制四烯酸代谢酶 5-LO 的活性，使 LTB ₄ 与 5-HETE 的合成水平降低；辛夷挥发油，调节磷酸组胺(HA)和氯化乙酰胆碱(AHC)信号通路，抑制肥大细胞脱颗粒转化	具有抗炎、抗过敏、抗菌、抗氧化、镇痛等作用，能有效缓解鼻痒、打喷嚏、流清涕等症状	[14-16]
升麻	升麻苷，5-O 甲基维斯阿米醇苷；升麻苷，抑制 IL-6 和 TNF- α 的分泌	抗炎、抗过敏	[17]
白芷	欧前胡素，干扰核转录因子- κ B (NF- κ B)信号通路及免疫球蛋白 E/抗原(IgE/Ag)介导的信号通路	抗炎、抗过敏	[18-19]
细辛	细辛脂素；3, 5-二甲氧基甲苯、黄樟脑、甲基丁香酚等 12 个成分，调控 COX-2, 毒蕈碱型乙酰胆碱 M3 受体, α 1 肾上腺素能受体和 NOS 等靶点的表达	抗过敏、抗炎、调节免疫	[20-23]
防风	升麻素苷，干预 NF-KB 信号通路、MAPK 信号通路中相关细胞因子水平表达；防风醇提取物，降低 PAR-2 及相关细胞因子的表达；防风多糖，降低 IL-1 和 IL-8 的表达	抗炎、抗过敏、调节免疫	[24-26]
藁本	藁本内酯	消炎镇痛、提高免疫力、抗癌抗菌	[27]
川芎	川芎挥发油	镇痛镇静、改善血管功能、保护神经细胞、解热	[28]
木通	三萜及三萜皂苷类；降低大鼠血清 L-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的水平	抗肿瘤、抗氧化、抗炎、利尿、抑菌	[29-31]

续表

药名	主要有效成分 / 作用机制	药理作用	参考文献
羌活	挥发油及萜类、香豆素类、糖及糖苷类等；抑制 NO 分泌量	抗炎	[32]
甘草	甘草总黄酮、甘草酸等成分；甘草总黄酮，抑制 NO 产物亚硝酸盐含量，下调炎症因子—iNOS、IL-6 和 COX-2，以及下调激活巨噬细胞中 iNOS、COX-2 的水平，从而使 MAPKs 中的细胞外 ERK 信号通路被抑制，并上调 PPAR- γ mRNA 的表达	免疫调节作用	[33-34]

2.3 随证加减 吾师认为中医的优势在于辨证论治，其恰是治病的关键：临证时若伴有发热、恶寒，舌苔薄白、脉浮紧等外感表寒症状者，当“先清浮邪”，酌加麻黄、荆芥等辛温散寒之药，以发越阳气，开泄腠理，散肌表腠理之寒凝；若患者年龄较大，并伴有清涕量多、腰膝酸软者，考虑为肾气虚，气虚则摄纳无权，加益智仁、肉桂温补脾肾、收涩敛涕；若鼻塞严重，检查鼻黏膜苍白、双下鼻甲肥大水肿者，酌加路路通祛风通经、利水消肿，配伍方中细辛可辛散温通，加强通窍消肿之功；若检查见鼻粘膜充血肿胀，辅以茜草、紫草等活血凉血之品；若伴有咳嗽频频者，则加入蜜麻黄、乌梅，前者发散，后者收敛，一散一敛，共奏恢复肺之宣发肃降之效；若伴咽干者，加南沙参、贝母等养阴生津之品；发于春夏者，酌加柴胡等升阳宣泄之品，发于秋冬者，酌加收敛固涩之品，如诃子肉、乌梅、五味子之类。

3 典型病案

杨某，男，24 岁，2020 年 12 月 24 日初诊。患者鼻炎反复发作 6 年，又作 2 月，每于秋冬季节加重，多方治疗效不显，经人推荐遂来我院就治。时下：鼻痒、喷嚏连连、流清涕、咳嗽频频、时有鼻塞、偶有眼痒、咽喉痒，嗅觉正常，平素畏风，怕冷，易感冒，舌淡红、苔薄白，脉浮。检查见：鼻粘膜苍白水肿，双下甲淡红肿轻，鼻道湿润，见较多清水样分泌物。诊断为鼻鼽。证属肺虚感寒。治以温肺散寒、祛风通窍，辅以健脾益气、固表。以辛夷散加减治之。处方：辛夷 6g（包煎），藁本 6g，羌活 6g，白芷 6g（后下），细辛 3g（后下），炒白

术 10g，防风 6g，黄芪 10g，蝉蜕 3g，蜜麻黄 3g，桔梗 6g，荆芥 6g，乌梅 10g，甘草 3g。14 剂，水煎服，一日两次。

2021 年 1 月 19 日二诊：鼻痒、喷嚏、流清涕药后症状减轻，鼻塞好转，嗅觉正常，无咳嗽痰，畏风怕冷症状好转，舌淡红、苔薄白、脉细。查体：鼻粘膜色泽好转，双下甲淡红肿轻，鼻道潮润，分泌物较前少。前方去蜜麻黄、荆芥、乌梅，防风、黄芪、白术加量至 15g，加川芎 10g，赤芍 6g。嘱患者继服 14 剂，1 月后电话回访诉未再复发。

按：本例患者鼻鼽患病多年，反复发作，肺气必然亏虚；病发于冬季，冬季天气寒冷，风寒之邪外犯于肺，肺开窍于鼻，循经上犯于鼻窍，故见鼻粘膜苍白水肿、双下甲红肿，鼻流清涕、喷嚏连连，为卫气抗邪反应，再结合患者舌脉，故辨证为肺虚感寒证。方中辛夷散以温肺散寒、祛风通窍。《灵枢·本藏》有云：“卫气者，所以温分肉，充皮肤，肥腠理，司关阖者也”卫气具有抵御外邪、温养肌肤和调控腠理之用，今肺气亏虚，则卫气失固，腠理失司，故患者平素畏风怕冷易感冒，则加用炒白术、黄芪，与防风合用取玉屏风散益气固表之意，有补脾助运、温肺实表之功，培土生金，益气摄涕，以达调节肺脾功能、标本兼治之效；药理研究亦表明，玉屏风散（黄芪、炒白术、防风）具有提高机体免疫水平、抗氧化和神经保护作用^[35-36]。另一方面，“风盛则痒”“无风不作痒”肺气失宣，风寒之邪客于清窍，故眼痒、咽痒、咳嗽频频，加用蜜麻黄、荆芥祛风散邪，辛温解表，配伍乌梅收敛固涩，一散一收，散收并用，解表宣肺、敛涕止咳。桔梗携诸药上行至病所。蝉蜕为虫类药，入经络，现代研究证实此药有抗过敏之效^[37]，本方中配伍麻黄、荆芥、乌梅、桔梗，加强祛风宣肺止嚏之功，可有效缓解眼痒、咽痒。诸药合用，温肺健脾，祛风散寒，固护卫气，体现“正气存内，邪不可干”之意。服药 14 剂后，患者诸症好转，表证已除，故去蜜麻黄、荆芥、乌梅；后期重视“治病求本”，此患者病程较久，考虑以虚证为本，因虚致病，初诊时补益获效，故二诊时仍循步迹，加防风、黄芪、白术之

药量,以达益气固表、坚固藩篱之功,防止病情反复;另,“久病气虚”“久病多瘀”“久病入络”,本病例亦有气虚血瘀、瘀水互结之象,加入川芎、赤芍等活血化瘀之药,以增强祛风散邪通窍之效。

吾师认为该患者为本虚标实之证,初诊用药时标本兼顾,故效佳,但未痊愈,二诊时基于其本不足之根由,侧重固其本以护其外,酌加益气固表、活血化瘀之药,防止病之反复。同时嘱患者注意保暖,注意规避过敏原,加强体育锻炼以提高机体免疫力,饮食忌生冷、鱼虾等,利于康复。

综上所述,吴拥军教授基于鼻鼽肺虚感寒(即肺气虚寒、外邪侵袭)的基本病机,临证时从整体观念出发,强调标本兼治、随证而治,以温肺散寒,祛风通窍,辅以健脾益气之法治之,方选辛夷散加减,常获佳效,吾师之经验值得借鉴。

参考文献

[1] 李萌.汪受传教授从伏风论治小儿鼻鼽经验总结及机理研究[D].南京中医药大学,2014.

[2] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组.变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(51):10-15.

[3] 刘蓬主编.中医耳鼻咽喉科学[M].北京:中国中医药出版社,2016:108-111.

[4] 徐慧贤,邵傲凌,李妙编,等.王士贞从风论治鼻鼽经验探析[J].江苏中医药.2018,50(11):21-23.

[5] 盛晴.风鼽理论--晁恩祥名老中医治疗变应性鼻炎经验总结[D].北京中医药大学,2013.

[6] 刘慧霞,李东棋,唐光俊,等.田理教授运用益气活血通窍法辨治鼻鼽经验[J].四川中医.2020,38(10):25-27.

[7] 田道法.益气温阳活血法治疗变应性鼻炎[J].江苏中医药.2007,(02):3-4.

[8] 赵江云,刘中本,吴华强.肺气虚,肺阴虚患者T淋巴细胞亚群的观察[J].安徽中医学院学报,1993,12(1):49.

[9] 宋卫东,赵江云,刘中本.肺气虚证局部神经功能紊乱对肺泡巨噬细胞的影响[J].中国中医基础医学杂志,1997,3(2):31.

[10] 吴玲芳,王子墨,赫柯芊,等.赤芍的化学成分和药理作用研究概况[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(18):198-206.

[11] 李海峰,肖凌云,张菊,等.茜草化学成分及其药理作用研究进展[J].中药材.2016,39(06):1433-1436.

[12] 杨山景,李凌军.丹皮酚药理作用与应用研究进展[J/OL].中药药理与临床.<https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyl.20211206.003>.

[13] 丁凡,王拥军,张岩.丹参活性成分的药理作用和临床应用研究进展[J].中华中医药杂志.2021,36(02):659-662.

[14] 王甜甜,曹赞,蒋运斌,等.中药辛夷研究进展[J].亚太传统医药,2017,13(18):74-78.

[15] 刘琨琨,曾南,汤奇,等.辛夷挥发油体外干预大鼠胸腔炎性白细胞5-LO活性的研究[J].中药药理与临床,2011(1):52-53.

[16] 李小莉,张永忠.辛夷挥发油的抗过敏实验研究[J].中国医院药学杂志,2002,22(9):520-521.

[17] 曹莹,梁日欣,王岚.升麻苷与5-O甲基维斯阿米醇甙对血管内皮细胞分泌细胞因子的影响[J].中药药理与临床,2007,23(3):13-15.

[18] 朱海,孙旸,夏振娜,等.欧前胡素急性毒性和安全药理学研究[J].药学实践杂志,2013,31(6):428-431.

[19] JEONG K T, LEE E, PARK N Y, et al. Imperatorin suppresses degranulation and eicosanoid generation in activated bone marrow-derived mast cells[J].Biomol Ther,2015,23(5):421-427.

[20] 张丽丽,李述峰,张烁,等.细辛脂素抗心脏移植急性排斥反应的作用及对黏附分子表达的影响[J].中国中药杂志,2006,31(6):494-497.

[21] 梁少瑜,谭晓梅,曾永长,等.细辛挥发油对过敏性鼻炎豚鼠鼻黏膜和组胺影响的初步研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(2):149-151.

[22] 唐锋, 梁少瑜, 田元新, 等. 细辛挥发油抗过敏性鼻炎有效成分及靶点预测的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(24): 126-131.

[23] 高皓, 贾党生, 郝俊霞, 等. 基于网络分析细辛毒理学 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(10): 180-187.

[24] 陈娜. 升麻素苷抗炎及抗小鼠肺损伤作用的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2014.

[25] 吴贤波, 金沈锐, 李世明, 等. 防风醇提取物对肥大细胞 PAR-2 及相关细胞因子的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(5): 123-126.

[26] 杨淳, 田维毅. 防风多糖对巨噬细胞分泌细胞因子的影响 [J]. 贵阳中医学院学报, 2011, 33(4): 31-33.

[27] 胡碧薇, 初杰. 藁本内酯实验研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(01): 215-217.

[28] 杜旌畅, 谢晓芳, 熊亮, 等. 川芎挥发油的化学成分与药理活性研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(23): 4328-4333.

[29] 柳岳超, 李洪亮, 曾小华, 等. 三叶木通藤茎的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 上海中医药大学学报, 2020, 34(03): 99-106.

[30] WANG Y G, JIANG L B, GOU B. Protective effect of vanillic acid on ovariectomy-induced osteoporosis in rats [J]. Afr J Tradit Complement

Altern Med, 2017, 14(4): 31-38.

[31] KHOSHNAMEH S E, SARKAKI A, RASHNOM, et al. Memory deficits and hippocampal inflammation in cerebral hypoperfusion and reperfusion in male rats: Neuroprotective role of vanillic acid [J]. Life Sci, 2018, 211: 126-132.

[32] Blunder M, Liu X, Kunert O, et al. Polyacetylenes from Radix et Rhizoma Notopterygii incisivi with an inhibitory effect on nitric oxide production in vitro [J]. Planta Med, 2014, 80(5): 415-418

[33] 杨晓露, 刘朵, 卞卡, 等. 甘草总黄酮及其成分体外抗炎活性及机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(1): 99-104.

[34] 李冀, 李想, 曹明明, 等. 甘草药理作用及药对配伍比例研究进展 [J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(07): 83-87.

[35] 徐铭, 吴晓俊. 黄芪皂苷对神经系统疾病的药理作用研究进展. 中国中药杂志. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20210610.704>.

[36] 杨颖, 魏梦昕, 伍耀业, 等. 白术多糖提取分离、化学组成和药理作用的研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(02): 578-584.

[37] 张驰, 杨届. 蝉蜕的药理作用及临床应用研究进展 [J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(11): 194-195.

孙永东教授耳淋巴液玄府气液假说治疗耳眩晕 学术思想探析

李沙岭¹ 孙永东¹

【摘要】 目的 探讨总结孙永东教授运用耳淋巴液玄府气液假说治疗耳眩晕的学术经验，从而更好地指导临床实践。**方法** 通过阅读文献，跟师临诊，记录整理耳淋巴液玄府气液假说治疗耳眩晕的临证经验，对经验方“葛龙开玄醒窍散”方药规律予以总结分析，并附医案一则。**结果** 耳窍玄府开阖对耳眩晕有重要影响，因此临证时以开玄为原则，灵活运用祛湿，活血，理气等方法以开玄醒窍除眩，以“葛龙开玄醒窍散”辨证加减。文中所附医案，恩师辨为脾虚湿困，治以健脾渗湿，开玄醒窍、升降气液法，以“葛龙开玄醒窍散”加减治疗一个疗程，疗效明显。**结论** 恩师治疗耳眩晕以开玄气液为切入点，根据患者临床症候不同，灵活遣方，对改善患者的症状，提高生活质量效果明显，值得学习与推广。

【关键词】 耳淋巴液玄府气液假说；耳眩晕；学术思想探析；葛龙开玄醒窍散；医案

孙永东教授是四川省第五批名中医，四川省第七批中医药管理局学术技术带头人，现任西南医科大学附属中医医院耳鼻咽喉科学科主任，学术带头人。从事中西医结合临床、教学、科研工作 35 年余。他结合耳病理论以及临床治疗经验，创造性提出“耳淋巴液玄府气液假说”。将此理论大量用于临床，获得明显的疗效，笔者有幸跟其学习，受益匪浅，现整理运用开玄醒窍法治疗耳眩晕的临床验案，对耳淋巴液玄府气液假说进行阐述，同时，对于耳眩晕诊疗思路和经验加以探析，供同道参考借鉴。

1 “耳淋巴液玄府气液假说”的创立

1.1 耳玄府理论是源泉

在玄府理论的现代研究中，玄府指代气、血、津、精、液升降出入的微细孔窍与通道结构。因玄府具有广泛分布、微观通利性等结构属性，就有了玄府具有流通气液、渗灌气血和运转神机的功能特点。在耳部疾病中，当浊阴不能下行出窍，清阳不升，升降出入失调，则听户玄府壅塞而生耳病^[1]。

1.2 临床治疗经验是基础

恩师孙永东学术思想传承于著名玄府理论学术流派王明杰教授，结合耳病理理论以及临床治疗经验，经过数年的临床诊治，将风药治疗目玄府的经验运用至耳病（耳鸣、耳聋、耳眩晕等慢性病）的治疗。恩师积极探索中医与细胞、分子、蛋白、通路等微观物质表达的联系^[2-4]，从而揭示在玄府理论指导下内耳疾病治疗的科学内涵，并将现代医学与中医哲学理论相结合起来^[5]。他首次提出“耳淋巴液玄府气液假说”，并认为内耳疾病的基本病理改变包括（1）耳内外淋巴液离子调控^[6]通道功能障碍；（2）内外淋巴液离子浓度及渗透压改变^[7]；（3）毛细胞神机失用^[8]。根据玄府的特性以及微观病机，将耳淋巴液玄府与耳蜗外侧壁上的血管纹的特殊的腔隙和纹理通路、基底膜上丰富的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性泵和顶膜上的丰富的 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶活性泵、血迷路屏障等微观结构病变相匹配^[9]。

假说的微观辨病机理，丰富了对中医内耳病的微观认识。内耳玄府具有转运耳部气血津液，调节内耳神机出入，维持正常听力的作用；内耳玄府郁闭，耳窍不养，则出现耳鸣、耳聋、耳眩晕等疾病。

1 西南医科大学附属中医医院耳鼻咽喉科，四川 泸州 646000

通讯作者：孙永东，主任医师 教授，E-mail: sunyongd@126.com

经过长时间的临床诊治经验,恩师认为耳病的主要发病病机为:(1)阳气盛上而越,升降出入功能障碍:耳为清阳之窍,性好清灵,喜好清净,厌恶重浊。《医学摘萃》所言:“耳为冲虚之官,必阴降而浊沉……而能通”。脾胃升清降浊,升降平衡则耳窍清灵;脾虚则九窍不通^[10-12],浊阴上逆,不能上达清窍,升清降浊机能障碍就是耳病发生的基本病机。(2)气液通道-神机门控功能障碍:“气”是功能的总和;“液”是人体气、血、精、津液等物质。气与液的关系就是物质与功能的关系,并受机体神机门控(即玄府开阖)功能的调节,二者相互影响,有着五行相生相克的关系。处于相对动态平衡的状态,这个气液动态平衡状态受到诸多因素的影响,而对这些因素的研究就显得格外的重要,具有深远的意义。

2 “耳淋巴液玄府气液假说”与耳眩晕

2.1 临床背景

耳眩晕主要特征为耳主平衡功能失调,突然与反复发作的旋转性眩晕,伴有恶心、呕吐,或伴耳鸣耳聋,头或耳内胀满感。与西医的耳源性外周前庭性眩晕相似,耳源性眩晕包含了有多种疾病,临床上比较常见的就是良性阵发性位置性眩晕、梅尼埃病、迷路瘘管、前庭神经炎等耳科疾病。眩晕症占内科门诊病人的 5%,占耳鼻咽喉科门诊的 15%,其中,耳源性眩晕在所有眩晕中占 70%^[13]。其反复发作的临床表现,严重影响患者的生活质量。同时耳源性眩晕的病理生理学机制尚未完全阐明,有待进一步临床研究。

恩师师古而不泥古,参西而不背中,他积极参考现代医学进行论治,认为内耳内环境的稳定是维持耳正常功能的前提和基础,内耳内淋巴稳定对于维持听觉与平衡功能极为关键^[14,15]。耳之玄府与内耳水通道蛋白存在紧密联系,当痰、火、寒、湿、瘀血等病理因素影响内耳水通道蛋白就会产生相应病变,会导致耳玄府闭塞,从而产生一系列相关疾病。

2.1 从“耳淋巴液玄府气液假说”探析耳眩晕病因病机

耳眩晕实证者乃实邪郁闭,多因风、火、痰、浊等不同致病因素阻滞耳窍玄府。基于耳淋巴液玄府气液假说认识耳眩晕实证,一方面,作为气机运行和津液流通的门户,玄府一旦发生郁闭,首当其冲的是造成气液紊乱,也就是物质与功能的紊乱^[16,17]。《仁斋直指方》云“瘀滞不行,皆能眩晕。”气血瘀滞,闭塞耳窍,发为耳眩晕。《医宗必读》则谓“瘀血停蓄,上冲作逆,亦作眩晕”。《杂病源流犀烛》曰:“火热上冲晕必烦渴引饮或暑月热盛而发”。皆在探讨实邪郁闭,阻滞耳窍玄府,气机运行和津液流通不畅,进而产生耳眩晕的情况。另一方面,气机的升降出入平衡与津液的正常代谢和通调,是玄府功能发挥正常的前提,而气机升降出入和津液代谢离不开脾胃功能协调平衡。可见,玄府之宣通必赖于脾胃功能之正常^[18-20]。脾为生痰之源,朱丹溪以痰论耳眩晕,《丹溪治法心要·卷三》曰:“头眩,痰挟气虚并火,治痰为主,换补药及降火药”。

玄府内充满着气、津、液等物质,气旺则运,津充则行。耳眩晕虚证者多因气虚血亏津少等不同因素导致玄府空虚,而引起病变^[16]。如《证治汇补》提出:“眩晕生于血虚也”。王绍隆《医灯续焰》曰“清阳者气也,气不足则不能上达,以致头目空虚,而眩晕时时作矣”,认为气虚是眩晕发病的根本原因。大多数耳眩晕患者伴有恶心、呕吐、耳鸣及轻度耳聋;临床还表现纳差、便溏等。此为脾胃亏虚,人体气机升降出入基本动力不足,玄府亏虚,造成玄府开阖通利不及,引起气液流通减慢,血液渗灌减弱,神机运转迟滞,官窍失却温煦濡养,脏腑功能低下^[21-24]。

2.2 现代研究

在许多耳科疾病中,内耳损伤后相同的病理特征是膜迷路积水^[19],梅尼埃病只是其中之一,为有症状,特发性类。了解膜迷路积水疾病相关研究,对于眩晕疾病的诊治十分重要^[25]。耳蜗血管纹和前庭暗细胞共同产生内淋巴,通过局部环流及纵流方式达内淋巴囊而被吸收,以维持其容量的恒定^[26]。当内淋巴产生和吸收失衡就会形成膜迷路积水。提

示以中医开玄通窍治疗具有可能性。有研究表明内淋巴管机械阻塞与内淋巴吸收障碍、抗原抗体反应、植物神经紊乱、炎症、遗传因素等都与内淋巴产生和吸收失衡密切相关,进而形成膜迷路积水。膜迷路积水不断加重,最终还可以引起内耳第三窗膜(圆窗膜、前庭窗膜、球囊或椭圆囊)的突然破裂,从而出现眩晕加重伴暴聋的症状。这些病理过程与耳淋巴液玄府概念有一致性,此有利于从开玄通窍论治耳眩晕,提高疗效。

3 菖龙开玄醒窍散组方依据

“菖龙开玄醒窍散”药物组成:石菖蒲、地龙、葛根、泽泻、人参、茯苓、白术、柴胡等。“巅顶之上,唯风药可及”,故对耳眩晕之病,运用风药来行经脉,运药力,使方剂中诸药凭风药的力量,治疗耳部之疾患。与此同时,风药升发脾阳,调理升降。风药的升发推动脾的升清,协调气机运动,相济为用。菖龙开玄醒窍散大量运用风药,组方原则是重视局部与协调整体。在协调整体时,脾胃恢复升清降浊功能的基础上,重点突出通调玄府治疗。针对病因病机,加用人参、茯苓、白术等药调整气机升降,又予石菖蒲、地龙、泽泻等开玄通窍。以上组方全面针对耳眩晕发病机理,现对菖龙开玄醒窍散方义进行探析。

3.1 突出局部治疗——开玄通窍

耳眩晕的发病机制是耳淋巴玄府气液不通所致,因此在治疗要注意豁痰醒神、降浊开玄。风药善动,虚实共用^[27],对寒、热、痰、瘀、虚等相兼为患的耳眩晕可从多角度、多靶点发挥治疗作用。以石菖蒲开窍豁痰、醒神益智、化湿开胃。《神农本草经》谓石菖蒲:“味辛,温。开心孔,补五脏,通九窍,明耳目,出音声”。地龙通络利水,利水开玄并活血开玄。地龙运脾活络,使脾气得升,脾之清气上升,胃之浊气下降,局部耳玄府得以通利。现代研究证明地龙含有多种抗凝血活性物质^[28],通过溶栓机制能改善微循环,改善血液流变学特性^[29],对于内耳局部循环有通利作用。石菖蒲、地龙共为君药,豁痰醒神、降浊开玄、溶栓止眩。此外,风药亦有开玄达神之用,通过开通玄府以运转神机,

畅达神用,乃是治疗因心神失养、情绪低落、情志因素等引起的耳眩晕的关键。

3.2 协调整体气机——调和气液

气的升降出入依赖于玄府门户的开阖,若玄府密闭则气机运转失灵,气的升降出入神机运转不利。泽泻利浊开玄为臣(现代医学研究认为有保钾利尿作用),调节气液通道而不过,茯苓、白术助泽泻之功,使气机得以宣通,气血津液得以与外界进行交互。人参益气生津,复脉开玄。葛根轻扬升散,入脾胃经,生津养窍。《珍珠囊》曰葛根:“升阳生津,脾虚作渴者,非此不除”,它对于改善耳蜗微循环,防石菖蒲、地龙、泽泻等效利伤阴,有举足轻重的作用。中医治病强调审证求因,治病求本,但一般对耳眩晕的治法多仅知祛风化痰,有时收效甚微,究其原因,是未能考虑脾胃为气血生化之源的要旨,没有充分考虑到中焦气机的升降对于气液的影响,气液在人体内正常循行,是保持人体生命活动的基础。气液正常配合,则人体“阴平阳秘,精神乃治”。上面已经谈过耳眩晕的产生与全身气血周流与玄府神机功能密切相关。事实上,耳眩晕具有虚实难辨的非对抗性矛盾的机制特点,因此,在治疗时,这种差异可以在整体调整的过程中使其中间阶段融合,在相互协调中以达到相对的平衡。

4 验案举隅

患者女,57岁,身高约165cm,体重约90kg,2022年1月18日于西南医科大学附属中医医院就诊,诉于1月前晨起时头眩晕视物旋转,持续时间1分钟内,初起尚能活动,后逐渐加重,伴有如风中小船在水波逐浪,天旋地转伴恶心呕吐,耳中如蝉鸣,时作时止,心烦失眠,伴有全身无力,失眠纳差,大便稀溏,无耳堵塞感,无听力下降。意识清楚。舌质淡红,苔厚腻,脉细弱。西医诊断:良性阵发性位置性眩晕;中医诊断:耳眩晕(脾虚湿困,清窍闭郁)。治则:健脾渗湿,开玄醒窍。处方:石菖蒲20g地龙10g泽泻30g粉葛45g甘草5g炒酸枣仁15g制远志10g升麻10g柴胡10g茯苓10g白术15g旋覆花10g煅赭石10g人参15g。每日1剂,水煎2次成300ml,150ml/次,早、晚饭后1h温

服,共服 8 剂。同时行手法复位一次。继服本方加减治疗 6 剂,此后坚持服用中药治疗,门诊随访病情至今未再复发。

按:本案例为脾气亏虚,气机不通,湿邪气聚于耳窍玄府所致。在菖龙开玄醒窍散的组方基础上,配旋覆花,煅赭石平气降逆止呕,《长沙药解》谓之“驱浊下冲,降摄肺胃之逆气”。葛根甘味重而辛味轻,其升透力并不强,兼之性凉并不甚寒。养阴生津又能升阳故重用;酸枣仁、远志安神助眠。全方共奏健脾渗湿、开玄醒窍之功效。良性阵发性位置性眩晕急性期者可配合进行手法复位。

5 结语

几千年来,假说这一思维方式对中医药理论的建立和发展做出重要贡献。吸收当代自然科学的理论和方法对于现代中医药科研中建立科学假说尤其重要。耳眩晕属难治性疾病,多数患者治疗后得到缓解,部分患者可能遗留耳鸣及不可逆性的耳聋,降低了生活质量,西医治疗该病对症有效,但易复发。中医治疗耳眩晕已有上千年的经验,有着明显的优势,对现代临床辨治耳眩晕有所裨益^[30]。孙永东教授在研究本病的病理机制,五诊合参(望问闻切查)中创立新假说并临证验之。耳淋巴液玄府理论体系的构建、传承与创新,为攻克目前未能防治的耳科疑难疾病开辟新的探索之路。有关这方面的研究还需要进行多中心随机对照试验、分子靶点通路等进一步深入研究,以获取更多的循证医学证据。

参考文献

- [1] 刘立刚.用气液模式解读中医[J].光明中医,2020,35(10):1468-1470.
- [2] 江玉,江花,王倩,等.玄府理论研究现状[J/OL].中医杂志,2016,57(20):1790-1794.https://doi.org/10/gpvvhw.
- [3] 和中浚,汪剑.以中医理论创新探索为特色的名老中医经验总结—评《王明杰黄淑芬学术经验传承集》[J].中医文献杂志,2015,33(06):58-60.
- [4] 王明杰.继河间绝学,创开玄新法—陈达夫对玄府学说的继承与发扬[J/OL].成都中医药大学

学报,2021,44(02):1-5.https://doi.org/10/gpqhd8.

- [5] 胥青梅,王小强,白雪.玄府理论对中医认识微观病机的影响[J].中医临床研究,2019,11(08):11-16.
- [6] 郑国庆,黄培新.玄府与微循环和离子通道[J].中国中医基础医学杂志,2003(04):13-14+31.
- [7] 王秋菊,A.HAMID M.耳内科疾病相关基础研究及诊治新进展(上篇)[J].中华耳科学杂志,2012,10(02):201-207.
- [8] 杨影,陈凤娇,陆婷婷,等.内耳毛细胞再生相关的信号通路及信号互作研究进展[J].中国细胞生物学学报,2022,44(03):460-468.
- [9] 王秋菊,A.HAMID M.耳内科疾病相关基础研究及诊治新进展(下篇)[J].中华耳科学杂志,2014,12(02):182-189.
- [10] 边永君,路洁,王秋风,等.浅议从脾胃论治眩晕[J].中国中医基础医学杂志,2007(06):404+410.
- [11] 曹祖威,岳凤娟,何伟平,等.从脾胃论治耳鸣探析[J].中国中医基础医学杂志,2017,23(04):473+557.
- [12] 董秀文.谈脾胃为水液代谢之中枢[J].中医药研究,1992(01):28-29.
- [13] 王崇,王建明,杨威,等.眩晕残障程度评定量表在良性阵发性位置性眩晕患者中的应用[J].中华全科医师杂志,2016,15(07):550-552.
- [14] 蒋子栋.内耳膜迷路积水的基础研究和临床诊治[J/OL].中国医学文摘(耳鼻咽喉科学),2008(05):263-265.https://doi.org/10/gpmqkc.
- [15] 蒋子栋,温彦华.内耳膜迷路积水的诊断和治疗[J].听力学及言语疾病杂志,2009,17(06):540-542.
- [16] 王小强,白雪,唐红梅,等.开通玄府法的研究与应用进展[J].中华中医药杂志,2018,33(09):4020-4023.
- [17] 向圣锦,路雪婧,张富文,等.中医玄府理论研究述评[J].中华中医药杂志,2020,35(08):3803-3807.

- [18] 尚冰, 丛培玮. 易水学派对脾胃学之病因病机学思想的探究[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(28): 119.
- [19] 尚冰, 刘自力, 辛哲, 等. 易水学派脾胃学说的预防学思想[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(07): 1551-1553.
- [20] 吴昊天, 张保春, 刘刚, 等. 以天地六位藏象图对易水学派脏腑辨证的初步解析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(02): 120-122.
- [21] 黄健庭, 杜文兵, 徐珊. 眩晕病的中医证候要素及证型分布规律研究[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(07): 1398-1402.
- [22] 姜德友, 赵术志, 韩洁茹. 耳眩晕源流探析[J]. 中国中医急症, 2021, 30(01): 152-155.
- [23] 林秀华, 胡学军. 黄元御中气升降理论阐释[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(03): 430-432.
- [24] 马胜民, 刘福官. 从《伤寒论》少阳证论治耳眩晕[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(06): 98-100.
- [25]MERCHANT S N, ADAMS J C, NADOL J B J. Pathology and Pathophysiology of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss[J/OL]. Otolology & Neurotology, 2005, 26(2): 151-160. <https://doi.org/10/bnmvxx>.
- [26]ECKHARD A, MÜLLER M, SALT A, 等. Water permeability of the mammalian cochlea: functional features of an aquaporin-facilitated water shunt at the perilymph-endolymph barrier[J/OL]. Pflügers Archiv - European Journal of Physiology, 2014, 466(10): 1963-1985. <https://doi.org/10/f224cj>.
- [27] 刘明平, 吴庆光, 蓝森麟. “风药”解悟[J]. 2013 第六次临床中药学学术年会暨临床中药学学科建设经验交流会论文集, 2013: 68-70.
- [28] 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/OL]. 中医药导报, 2018, 24(12): 104-107. <https://doi.org/10/gpm5pc>.
- [29] 刘文雅, 王曙东. 地龙药理作用研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(02): 282-285.
- [30]何峰云. 谈耳眩晕的中医辨证治疗[J]. 中医临床研究, 2014, 6(17): 37-38.