

析,提纲挈领;②内容剪裁,取精选粹,详略得宜;③博采众方,体例完备,颇具特色。其学术思想<sup>④</sup>体现为:①源流梳理,冲任为本;②详审病因,别出机杼;③辨证精审,调理脾胃;④遣方灵活,平正可法;⑤选方经典,四物四君。

通过对沈金鳌临证用药配伍规律数据挖掘分析研究,总结出了在临床治疗妇科病选药组方可借鉴的结论:①核心单味药为当归、甘草、白芍、川芎、人参、白术、熟地黄、茯苓等,占总用药率的33.45%。②药类以补虚药、清热药、解表药、理气药、活血化瘀药为主,占总用药率的71.39%。③核心药恰组成两个经典方:四君子汤和四物汤。④核心药物中突现出四个药对<sup>⑤</sup>:活血化瘀止痛:当归-川芎;祛风除湿通络止痛:白芍-甘草;健脾和胃降逆止呕:白术-茯苓;下气平喘:熟地黄-当归。

传承沈金鳌提出的学术观点:诊治妇科疾病时,“必按脉切症,要于的当,不失幽私隐曲之所在”;妇人性多忧思怨怒,而“忧则气结,思则气郁,怨则气阻,怒则气上,血随气行,故气逆而血亦逆,血气乖争,百疾于是乎作”;根据“气为血帅”的基础理论,妇女病多先为气病,后及血病的见解。对妇科病进行详细阐释,列述了历代医家的精辟论述,在继承前人

的基础上对妇科病进行系统总结,发前人所未发,为妇科诸病的诊治提供了规范化的准绳,通过对其临证用药配伍规律体系的探析,以期对临床辨治妇科病的准绳提供规范性的参考。

#### [参考文献]

- [1] 清·沈金鳌. 妇科玉尺[M]. 张慧芳,点校. 北京:中医古籍出版社,1996:1-179.
- [2] 清·沈金鳌. 妇科玉尺[M]. 郭瑞华,点校. 上海:上海卫生出版社,1958:1-188.
- [3] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:51-1932.
- [4] 江苏新医学院. 中药大词典[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005:1-1489.
- [5] 马小娜,闫军堂,刘晓倩,等. 《妇科玉尺》治疗月经病学术思想探析[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,13(9):90-91.
- [6] 吕景山. 施今墨对药[M]. 北京:人民军医出版社,2005:236.

(责任编辑:刘淑婷)

## 脾虚体质与线粒体能量代谢的相关研究进展

龚秀丽,文彬

广州中医药大学脾胃研究所,广东 广州 510120

[关键词] 体质;证候;脾虚体质;线粒体;能量代谢

[中图分类号] R229 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2016) 01-0204-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.01.093

有关体质理论方面的记载,最早在《素问·逆调论》中有:“是人者,素肾气胜”,“是人者,质壮,秋冬夺所用”。“素”与“质”就是现在所提的体质。《灵枢·通天》根据人的禀赋差异,结合体态、心理、对自然界的适应性等体质特点,将世人归为阴阳五态人,分别为太阴之人、少阴之人、太阳之人、少阳之人、阴阳和平之人。张仲景《伤寒杂病论》中对中医体质理论做了进一步阐释,将人划分为强人、羸人、盛人、瘦

人、虚弱家、亡血家、汗家、酒家、淋家、湿家等类型,体现了对临床病理性体质的认识。如太阴脾虚体质之人,当体质属性与病邪性质大致相同时,因同化作用加重原来体质状态的偏颇,当证候与体质属性达到统一时,就归属于“疾病”范畴。而线粒体通过三羧酸循环和氧化磷酸化,使三大营养物质(水谷精微)转化成ATP(气),利用琥珀酸单酰与甘氨酸合成血红素(血),因此可以说,线粒体(脾)是气血生化之源。

[收稿日期] 2015-07-20

[基金项目] 广州中医药大学中医内科学“特色重点学科建设项目”;国家自然科学基金项目(81173257)

[作者简介] 龚秀丽(1989-),女,硕士研究生,研究方向:中西医结合基础。

[通讯作者] 文彬, E-mail: wenbin@gzucm.edu.cn.

“正气存内，邪不可干”，“邪之所凑，其气必虚”，外界致病因素与内部因素共同作用而产生疾病。体质强健者，正气充盛，抵抗力强，有发病条件，却未必发病；而体质虚弱者，正气不充，抗病力差，一旦病邪侵袭，难免于病。体质属性与病邪性质大致相同，便会起到一种同化作用，病变也会加重原来体质状态的偏颇，体现证候类型与体质属性的统一。也就是说，证候是体质属性的反映，体质是产生各种不同证候的重要物质基础。

### 1 太阳脾虚体质与脾虚证候

太阳脾虚体质之人，常表现为食欲欠佳、腹胀、倦怠、便溏等不适感觉和症状，呈现精神面貌以及对外反应降低的一种生理状态，现代医学检测未发现异常，故难以明确上述的“症”；且无明显诱因，这种不适的感觉和症状会时隐时现，且在长时间内缓慢进展。只要这种体质状态没有积累到转化为疾病的程度，就不会产生戕害人体的作用，无须用药物来干预治疗。机体的这种体质状态特点，尚不能归类到“疾病”的范畴<sup>[1]</sup>。

脾为太阳湿土之脏，属阴中之至阴。主运化，主升清，主统血，主肌肉、四肢，与胃同属中焦，共有“后天之本”之称，五脏六腑，四肢百骸皆赖以所养。《内经》早有论述，“五脏者，皆享气于胃，胃者五脏之本也”，“胃者，五脏六腑之海也，水谷皆入于胃，五脏六腑皆察气于胃”。可见“脾”的功能正常，水谷精微输布全身，气血生化有源，人就会有“生气”。中土“脾”涵盖西医学的整个消化系统，它是多系统、多功能单位的表达，包括神经、内分泌、血液循环、免疫、新陈代谢、泌尿、生殖等各系统<sup>[2]</sup>。

### 2 脾虚体质与线粒体(脾)能量代谢损伤

中医藏象的实质在于细胞与亚细胞结构，“五藏”是细胞的“五脏”，是细胞的五个功能系统，可以落实为不同的亚细胞结构，而线粒体与中医“脾”的遥相呼应可支撑此观点<sup>[3]</sup>。

2.1 脾虚体质与线粒体功能的异常 近年来，对脾胃学说的研究关键在于研究“脾”的本质。而对脾虚病证的线粒体研究可体现中医学“脾”的生理、病理功能；在观察脾虚状态下线粒体的微观结构发现，脾虚患者胃黏膜壁细胞线粒体呈现数目减少，形态发生变化，膜结构遭到破坏；脾虚证衰老大鼠心肌和脑组织线粒体 DNA 发生缺失突变<sup>[4]</sup>；脾虚大鼠空肠上皮细胞 ATP 含量降低也提示脾虚模型建立后大鼠生成 ATP 障碍，后运用艾灸或四君子汤灌胃治疗，发现脾虚大鼠空肠上皮细胞 ATP 生成得到改善<sup>[5]</sup>；也有研究发现，脾阴虚证与衰老之间也有一定的关联<sup>[6]</sup>。线粒体质与量的改变与脾虚症状及病情轻重密切相关，故脾与线粒体具有相关性。中医的脾主运化，不仅仅指食物在胃肠的消化吸收，更重要的是线粒体的生物氧化产能过程。线粒体有氧化供能主要依靠呼吸链来完成，而呼吸链的最终环节都要通过细胞色素氧化酶传递电子给氧分子。线粒体的标志酶细胞色素氧化酶，其活性的发挥对于维持线粒体

结构和功能有非常重要的意义。有氧环境下，线粒体通过酶的作用生成 ATP、H<sub>2</sub>O、CO<sub>2</sub> 完成其能量转化，因此，从另一个角度来说，是酶主运化。

2.2 ATP 酶 (ATPase) 与脾气虚证 ATPase 作为广泛存在于哺乳动物组织细胞膜上的功能蛋白，在物质运送、能量转换以及信息传递等方面起着重大作用，是一种极其重要的生物酶。ATPase 维持 ATP 的生成和利用，使其保持动态平衡。《素问》言“脾主身之肌肉”，“四肢懈惰，而脾精不利也”。骨骼肌线粒体 ATPase 的活性降低，导致 ATP 产能不足继而能源物质(肌糖原、脂肪、蛋白质)匮乏，故脾虚证病人和脾虚证动物出现疲乏、肌肉消瘦等症。曾益宏等<sup>[7]</sup>发现，脾虚大鼠骨骼肌线粒体中 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase 和 Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATPase 的活性均降低。王鸿飞等<sup>[8]</sup>发现，运用滋补脾阴方，脑组织线粒体膜抗氧化酶超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性明显提高，脂质过氧化物 MDA 含量降低，其抗氧化能力也会提高。因此，增加线粒体膜 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase 和 Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATPase 的活性，从而保障能量代谢。艾灸或益气健脾方药治疗脾虚证，提高 ATPase 的活性。樊新荣等<sup>[9]</sup>建立了太阳病脾虚寒湿证与阳明病肠热腑实证模型，在客观指标的差异性研究中发现，太阳病脾虚寒湿证模型组大鼠更沉默，体温降低，小肠吸收力减弱，肝脏 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase 的活性降低；而阳明病肠热腑实证模型组大鼠好动，体温升高，小肠吸收力增强，肝脏 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase 的活性升高。上述论证了 ATPase 在机体的能量代谢和转换中的重要作用，也是对酶主运化的阐释。

2.3 细胞色素氧化酶 (CCO) 与脾阳虚证 脾主运化，表现为食物的消化吸收，也是线粒体的生物氧化产能过程。细胞色素氧化酶即呼吸链复合体，作为呼吸链上的关键酶，是唯一能被氧分子氧化的细胞色素，绝对性地参与线粒体生物氧化、产生能量的过程。刘友章等<sup>[10]</sup>发现，长期耗气破气加上饥饿失调造成的脾虚大鼠模型，其肝、心肌、胃、骨骼肌细胞线粒体细胞色素 a, b, c, c1 均降低，CCO 的含量低于正常大鼠。提示长时间的脾虚状态可导致线粒体 DNA 破坏，呼吸链上的关键酶——CCO 活性降低，线粒体氧化产能机能下降，机体能量代谢随之减弱。

2.4 琥珀酸脱氢酶 (SDH) 与脾虚证 SDH 是线粒体三羧酸循环中的第一个脱氢酶，其组化反应灵敏地反映了氧化代谢的状况。薛丽莉等<sup>[11]</sup>发现脾虚大鼠 SDH 活性明显下降，致使消化功能紊乱，机体能量代谢不足。

2.5 肌酸激酶 (CK-CPK) 与脾气虚证 CK 作用下的磷酸肌酸含高能磷酸键，是肌肉收缩产生能量的直接来源。脾气虚大鼠血清 CPK 活性降低，肌肉无力收缩，虚象明显，黄芪建中汤灌服后缓解<sup>[12]</sup>。

### 3 脾虚证与线粒体的结构异常

3.1 线粒体的结构特性 线粒体是含有 DNA 的细胞器。

mtDNA由编码区和非编码区(包括D-loop区)组成。编码区编码参与氧化磷酸化和ATP生成所必需的多肽,而非编码区包含重链的复制起点、重链和轻链的转录启动子,调控mtDNA分子的复制和转录。mtDNA含有37个基因,包括2个rRNA分子、22个tRNA分子和编码氧化磷酸化系统的13个蛋白质亚单位<sup>[13]</sup>。

3.2 脾虚证-线粒体结构异常 研究表明,脾虚证线粒体超微结构有所改变:①线粒体肿胀肥大,基质均匀变浅,重度肿胀的线粒体体积明显增大,基质内出现多个亮区或全部变空,基质颗粒消失,外膜时有破裂。②线粒体畸形,外形为环状,杯状或不规则,内部结构也有改变,如不增多但方向紊乱,基质内基粒明显减少,基质充有深浅不等的微粒。③线粒体嵴的改变,嵴曲折如:“之”字状,称“之子嵴”,在线粒体嵴膜上有嵴的方向不规则或嵴断裂的“穿孔嵴”<sup>[14]</sup>。④线粒体的数量减少。⑤线粒体生物活性改变,如脾气虚证Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATPase活性下降和ATP含量下降,ATP产能不足,细胞能量代谢减退,线粒体活性随之减弱<sup>[15]</sup>。

#### 4 外吸收(脾主运化)与内运化(线粒体产能)

“脾”主运化是对饮食物的胃肠道吸收(外吸收),也是三大营养物质的线粒体生物氧化产能(内运化)。线粒体氧化磷酸化产生ATP,推动机体的生命活动,所以说线粒体是整个细胞乃至生命体进行各项生命功能活动的枢纽和核心,而脾与线粒体的功能在某种程度上是协调一致的<sup>[16]</sup>。

线粒体通过三羧酸循环和氧化磷酸化、氧化(运化)三大营养物质(水谷精微)生成ATP(气),并且还利用琥珀酸单酰与甘氨酸合成血红素(血),故线粒体(脾)是气血生化之源<sup>[17]</sup>。80年代,有学者提出脾主肌肉与细胞线粒体密切相关,发现脾虚病人胃黏膜壁细胞线粒体减少、超微结构受损、能量代谢障碍。鉴于线粒体的功能特点与脾的生理特性多方面共通,其氧化磷酸化过程与脾主运化相合。故而脾虚时,线粒体质量和量会发生相应改变。通过观察,脾胃气虚胃痛患者壁细胞线粒体数目、主细胞单位面积内酶原颗粒计数较正常组明显减少;壁细胞及浆细胞均可见线粒体肿胀,嵴断裂,膜缺损,基质变淡等变化。从而分析这些变化可能是由于线粒体功能受损,产能不足,Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>泵运转障碍使过多的水停积于细胞器内所引起。从另一个角度来讲也是中医脾运化水湿无力所引起。

综上所述,在太阳脾虚体质的基础上探讨中医阴“脾”虚与线粒体能量代谢的关系,是一种“微观”和宏观相结合的新型研究方法。中医理论和现代医学中最前沿的细胞生物学相结合,加深了对中医脾虚证的理解,指导临床诊断和治疗。

#### 5 展望

目前脾虚证与物质能量代谢相关性研究还局限在某一代谢相关生化指标的测定,缺乏对脾虚证机体整个物质能量代谢的同步研究,因此,基因芯片与症候群研究是未来的方向。脾是脏象学说的核心,能够集中地反映脾的各种生理功能不足的综

合症候群。进一步从线粒体等微观角度去研究有遗传物质的细胞器,联系细胞质与细胞核之间的通讯,探索其互为表达调节作用,从而架起从“微观”到“宏观”的桥梁。

#### [参考文献]

- [1] 陈辉,陶汉华. 体质学说与仲景桂枝汤证[J]. 中医药学刊, 2005, 23(4): 675-677.
- [2] 徐升. 脾虚证线粒体氧化损伤以及线粒体基因及其表达改变的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2007: 24.
- [3] 郑敏麟. 中医藏象实质细胞生物学假说[J]. 中医药学刊, 2004, 22(6): 1068-1070.
- [4] 王彩霞,崔家鹏,吕爱平,等. 脾虚证衰老大鼠心肌和脑组织线粒体DNA损伤的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(7): 1349-1351.
- [5] 宋雅芳,王晓燕,刘友章,等. 健脾益气中药对脾虚大鼠骨骼肌、胃粘膜线粒体超微结构的影响[J]. 中药药理与临床, 2009, 25(2): 6-8.
- [6] 战丽彬. 脾虚与物质能量代谢[J]. 大连医科大学学报, 2014, 36(1): 1-6.
- [7] 曾益宏,刘友章,徐升. 益气健脾法对脾虚证大鼠模型骨骼肌线粒体ATPase活性的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(2): 171-172.
- [8] 王鸿飞,战丽彬,郑连杰,等. 滋补脾阴方药保护兔脊髓继发性损伤的实验研究[J]. 中国康复医学杂志, 2004, 19(3): 194-195.
- [9] 樊新荣,朱文锋,伍参荣,等. 太阴与阳明病证实验大鼠小肠D-木糖的吸收功能及肝脏ATP酶活性研究[J]. 上海中医药大学学报, 2007, 21(4): 47-49.
- [10] 刘友章,王昌俊,周俊亮,等. 四君子汤修复脾虚大鼠线粒体细胞色素氧化酶的作用及机制[J]. 中国临床康复, 2006, 10(35): 118-122.
- [11] 薛丽莉,薛金杜,晨光,等. 益脾止泻汤对脾虚泄泻大鼠的作用机制研究[J]. 中国中医急症, 2009, 18(8): 1303-1304.
- [12] 宋红,郑小伟,王颖. 多因素复合建立脾气虚证大鼠模型及以方测证研究[J]. 浙江中医杂志, 2008, 43(3): 136-138.
- [13] Andrews RM, Kubacka I, Chinnery PF, et al. Reanalysis and revision of the Cambridge reference sequence for human mitochondrial DNA[J]. Nature Genetics, 1999, 23: 149.
- [14] 尹光辉,何雪芬,尹玉芬. 脾胃证胃病胃粘膜亚细胞结构及其微量元素DNA研究的临床意义[J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 1996, 4(1): 10-15.
- [15] 祁建生,李秀娟,杨春波,等. 慢性胃炎脾虚证细胞游

- 离  $Ca^{2+}$ - $Mg^{2+}$ -ATPase 研究[J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 1999, 7(1): 16-17.
- [16] 胡奇, 宋雅芳, 孙莹. 中医“脾主肌肉”与线粒体生物合成中能量代谢的相关性探讨[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(4): 1018-1020.
- [17] 彭艳, 彭芬, 易受乡, 等. 艾灸对脾虚大鼠小肠运动吸收功能及 ATP 含量的影响[J]. 中国针灸, 2012, 32(3): 246-250.

(责任编辑: 刘淑婷)

## 培土生金法治疗慢性肺系疾病研究进展

邓耀泽

靖西县人民医院, 广西 靖西 533800

[关键词] 慢性肺系疾病; 培土生金法; 综述文献

[中图分类号] R256.1 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2016) 01-0207-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.01.094

培土生金法, 即补脾益肺法。培土生金法是根据五行学说的相生关系确定的一种治疗方法, 即五脏中脾为土, 肺为金, 五行中, 土生金。培土生金即通过培补脾土, 使脾运正常, 从而使肺得到补益以治疗肺脏亏虚, 培土是手段, 生金是目的。培土生金法临床多用于治疗咳嗽咳痰日久, 痰多清稀, 反复发作, 兼见食欲减退、四肢无力、大便稀溏, 舌质淡、脉濡细弱等肺虚脾弱之证。现将近年来培土生金法治疗慢性肺系疾病的研究综述如下。

### 1 中医学理论基础的研究

夏欣田等<sup>[1]</sup>认为, “生我”者为母, “我生”者为子。脾为肺之母脏, 脾胃为后天之本, 气血生化之源。脾主运化, 脾气健运, 机体的消化功能健全, 水谷精微化生不断, 气血生化有源, 全身脏腑器官才能得到充分的营养, 机体维持正常的生理功能。肺系疾病以咳嗽、咯痰, 少气、气短、咯血、水肿等为主要症状, 换而言之, 咳痰喘肿是肺系疾病综合症状表现。四者之间互为因果, 相互作用, 导致疾病的迁延不愈。痰贯穿于疾病全程之中。肺主气, 司呼吸, 肺气上逆, 则发咳; 肺的宣发肃降功能失调, 则发喘。咳喘日久, 久病耗气, 肺气不足, 累及于脾, 脾虚痰饮内生, 脾为生痰之源, 肺为贮痰之器, 痰阻气道, 进一步加重咳喘; 或脾气虚弱, 运化失常, 不生金, 肺失所养, 亦致肺虚, 肺气虚不足以息, 则气短。肺脾

气虚又加重痰浊的产生。治痰先治脾, 以绝生痰之源。脾土强则肺金生, 脾气健旺, 肺无痰贮。慢性肺系疾病后期, 多是邪气已去, 肺脾及肾正气亏虚的状态, 故每遇天气变化、外邪侵袭疾病反复发作。所以减少疾病发作的基本办法是增强机体自身的抗病能力。肺为华盖, 主一身之表, 外和皮毛, 宣发卫气, 护卫肌表, 抵御外邪。培土生金法正是健脾以补肺气, 脾健则肺气足, 增强机体的免疫力, 从而减少肺系疾病的反复发作, 最大程度保护残存肺能, 提高患者生活质量。李丹阳等<sup>[2]</sup>认为, 脾主运化, 肺司呼吸, 脾传输的饮食水谷之精气, 上输于肺, 与肺吸入之气结合, 变化而成宗气, 故有“肺为主气之枢, 脾为生气之源”的说法, 两者相辅相成, 彼此影响, 这就是脾助肺益气的作用。脾气健旺, 则肺气充足; 脾脏生血, 阴血充盈, 则可濡养滋润肺阴, 达到肺之阴阳平衡。另一方面脾运化水湿的功能又需借助肺气的宣发与肃降。《素问·经脉别论》“饮入于胃, 游溢精气, 上输于脾, 脾气散精, 上归于肺”。人体的水液, 由脾气上输于肺, 通过肺的宣发肃降而布散周身及下输肾或膀胱。李欣等<sup>[3]</sup>认为, 脾为后天之本, 是气血生化之源, 机体五脏之气出入升降的枢纽。因此, 按五行相生规律, “虚则补其母”的治则, 运用培土生金之法, 健脾胃可以益肺气, 待脾气充实, 健运复职, 土旺则金自生, 肺虚之候自去。

[收稿日期] 2015-09-29

[作者简介] 邓耀泽 (1969-), 男, 主治医师, 主要从事中医内科临床工作。