

本文引用:黄慧媛,苗明三,白 明,苗艳艳.中医口、鼻、耳眼、直肠、脐、皮用药的疗效机制分析[J].湖南中医药大学学报,2019,39(10):1285-1288.

# 中医口、鼻、耳眼、直肠、脐、皮用药的疗效机制分析

黄慧媛,苗明三\*,白 明,苗艳艳

(河南中医药大学,河南 郑州 450008)

**[摘要]** 中医外治具有取材容易、操作简单、给药方便、避免肝脏首过效应、副作用小、药效快、药效显著、便于观察等优点,受到了人们越来越多的关注。为了更好的了解中医外治,文章对口、脐、鼻、直肠、耳眼、皮等几个部位的外治机制进行分析,以期为临床外治法提供参考。

**[关键词]** 中医外治;给药途径;结构;机制;临床应用

[中图分类号]R26

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.10.025

## Analysis of Efficacy Mechanism of Oral, Nasal, Ear and Eye, Rectal, Umbilical and Skin Medication in Chinese Medicine

HUANG Huiyuan, MIAO Mingsan\*, BAI Ming, MIAO Yanyan

(Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450008, China)

**[Abstract]** Because external treatment of Chinese medicine is easy to draw materials, with simple operation, convenient medication, avoiding liver first-pass effect, little side effects, rapid taking effect, obvious curative effect, easy observation and other advantages, people pay more and more attention to it. In order to better understand the external treatment of Chinese medicine, the paper analyzes the mechanism of external treatment at several parts, such as the mouth, navel, nose, rectum, ear, eye, skin and so on, hoping to provide reference for clinical external treatment.

**[Keywords]** external treatment of Chinese medicine; route of administration; structure; mechanism; clinical application

中医文化博大精深,渊源流长。中医包括内治和外治。外治自古有之,其历史比内治还要悠久,早在公元1300年前甲骨文上就有记载,到清代达到峰盛时期,著名的医学著作《理瀹骈文》就是这个时期的标志。内治外治仅是不同的给药方式,但治疗理论基础都是一样的,均遵从内治理论-整体观念,运用脏腑经络学说辨证治疗。换而言之,外治之理即内治之理。外治具有操作简单、给药方便、避免肝脏首过效应、副作用小、药效快、药效显著、便于观察等优点。一些无法进行内治的脏腑疾病可以通过外治进行治疗。《本草纲目》中内病外治大致归为经耳、经眼、经鼻、经脐、经直肠、经皮等几个部分。笔

者进一步总结古籍发现外治大多经口、脐、鼻、直肠、耳眼、皮等几个部位给药。因此,本文从口、脐、鼻、直肠、耳眼、皮等几个部位的外治机制进行论述,为更好的理解内病外治,发现新的给药方式,解决更多的疑难杂症提供可靠参考依据。

### 1 口腔给药

口腔给药早有记载,东汉末年张仲景所著《金匱要略》中有“令人以桂屑著舌下”治疗尸厥证。口腔给药能够避免肝脏首过效应,降低副作用,并且无胃肠道降解作用,起效快,用药方便,为不能口服给药的患者带来了极大的方便,已受到了越来越多人的

[收稿日期]2018-04-23

[基金项目]国家“十一五”支撑计划课题(2008BAI53B09);国家中医药管理局中医药标准化专项(2017-149-11);河南省高校创新团队(2015904-5)。

[作者简介]黄慧媛,女,在读硕士研究生,研究方向:中药药理学。

[通讯作者]\* 苗明三,男,教授,博士研究生导师,E-mail:miaomingsan@163.com。

重视。

口腔在古籍中常被称为“一身之都门，脏腑之门户”。纵横交错的经络联系使五脏与口腔密切联系起来，成为机体重要的组成部分。手太阴肺经、手少阴心经、足太阳膀胱经和手厥阴心包经是间接循行于口腔，其余十二经脉直接循经口腔。口腔给药时药物经经脉运行于全身，从而发挥治疗作用。现代医学解释口腔给药：药物通过被动扩散被口腔黏膜吸收，依次经过舌静脉、面静脉和后腭静脉进入颈内静脉流入体循环发挥药理作用。药物被口腔黏膜吸收遵循 pH-分配理论。亲脂性药物因油/水分配系数大，易经跨细胞膜途径而被吸收；亲水性或水溶性药物因油/水分配系数小，只能经细胞旁路途径而被吸收。另外，未解离的药物易通过细胞膜，经跨细胞膜途径吸收，解离的药物（离子型药物）不易透过细胞膜，经细胞旁路途径吸收。药物的解离程度与口腔的 pH 值有关。因此，药物吸收情况主要由解离情况（口腔的 pH 值）和油/水分配系数决定，即 pH-partition hypothesis (pH-分配学说)。常用 Henderson-Hasselbalch 方程式表示：

$$\text{弱碱性药物: } pK_a = \text{pH} + \lg C_i / C_u$$

$$\text{弱酸性药物: } pK_a = \text{pH} + \lg C_u / C_i$$

式中  $C_i$ 、 $C_u$  分别表示解离型、未解离型药物浓度。

除 pH-分配学说机理之外，目前国内外对口腔黏膜吸收药物的机理解释还有扩散、新型载药体系、生物黏附、黏膜结构变化、酶抑制、解聚六大理论<sup>[1]</sup>。

## 2 脐部给药

脐疗历史悠久，是中医外治法之一。古代，脐疗主要用于治疗急危重症，尤其是小便不通。明代医学家李时珍所著《本草纲目》中就有用贴脐法治疗癃闭的记载<sup>[2]</sup>。现代脐疗用于治疗小儿腹泻<sup>[3]</sup>、联合其他药物治疗痛经、小儿支气管炎、肝硬化腹水、卵巢早衰、尿毒症、术后粘连性肠梗阻、慢性前列腺炎、带状疱疹等。例如，西药脐疗法加口服药治疗小儿支气管炎<sup>[4]</sup>；中药敷脐疗法防治透析相关性低血压<sup>[5]</sup>；中药敷脐疗法联合中成药治疗脾肾阳虚型腹泻<sup>[6]</sup>；消肿止痛贴贴脐治疗带状疱疹<sup>[7]</sup>。

脐，生命之源、先天之结蒂。中医言“脐，五脏六腑之根，神元归藏之本。”因此，脐疗是治本之法。中

医学认为，脐疗主要从经络、药物方面调节机体，预防疾病。(1)经络调节：脐直接相连任脉、督脉、冲脉、带脉，还经任脉与全身阴脉相互交联。此外，脐通过经脉与心肺、脾胃、大肠、小肠、肝胆、三焦、肾、膀胱等脏腑相连。因此，脐疗能够疏通经气，调和气血，平衡阴阳，以达到治疗疾病的效果。(2)药物调节：药物经脐部进入机体，经气血、经络的运行，直达病处，调节阴阳，祛邪扶正。药物调节要注意两个方面：一是依据病情选药；二是选择辛温香燥、具有走窜特点的药物，此类药物能够通经络，开窍透骨，直达病处<sup>[8]</sup>。现代解剖学认为，脐部结构独特，具有极大的生理优势。脐部表皮角质层最薄，并无脂肪组织，而且直接相连筋膜、腹膜，具有极高的渗透力；腹膜中含有静脉网，腹下动脉分支也经过脐部。药物经脐部吸收后，直接扩散到静脉网进入体循环，所以吸收快<sup>[9]</sup>。但脐疗也存在着一些值得我们关注的问题，有关于脐疗的理论基础的专门研究很少，脐疗国家标准尚未制定等。也有人将脐部称为“黄金点”。因为使用“黄金定律”推算，发现脐脚:脐头=0.618，即脐位于人体的“黄金点”上。黄金分割点是调整人体整体生理功能和状态的最佳作用位置点，有“上至泥丸，下到涌泉”的功效。但是否所有人的脐都刚好位于黄金点上呢？还需要进行大量的流行病学调查研究去验证<sup>[10]</sup>。

## 3 鼻腔给药

鼻腔给药在古书中也早有记载，大多都是应用于急症救治。《世医得效方》言“卒暴中风，昏塞不醒，牙关禁闭，以通关散治之”；《黄帝内经》中记载有“以草刺鼻，嚏而已”；《金匱要略》载有“薤捣汁，灌鼻中”，能够治疗“卒死”。《本草纲目》中记载“巴豆油纸拈、燃烟熏鼻可以治疗中风痰厥、气厥、中毒”。

鼻处颅面中线，恰是督脉和任脉相连之处，给药后可经经络发挥治疗作用。另外，鼻与脑也有着密切的联系，《辨证录》言“鼻窍通脑”。因此，鼻腔给药可以治疗脑部疾病。现代医学认为鼻腔黏膜下部血管丰富，毛细血管、淋巴血管纵横交织，形成网状结构。当鼻腔给药后，药物能被迅速吸收，经黏膜进入毛细血管，流入血液循环，再经血液循环系统通过血脑屏障，治疗脑部疾病<sup>[11]</sup>。这仅是药物经鼻腔进入中枢神经系统的一种途径，并且仅有小分子、亲脂性

的药物才能够通过血脑屏障,对于大分子或亲水性的药物不能通过血脑屏障。药理研究表明<sup>[12-13]</sup>,开窍药物能够促进其他药物在鼻腔中的吸收。例如,中药冰片可以提高血脑屏障的通透性,促进药物进入脑部,更好的发挥药效。冰片可以促进鼻腔对川芎嗪的吸收,薄荷脑增加胰岛素的生物利用度。药物经鼻腔进入中枢神经系统的另一种途径是经嗅觉区。药物经过嗅觉区的上皮细胞层有3种方式:(1)嗅神经通路,药物经嗅神经转运到大脑嗅球。研究表明,以AU标记的胶体金颗粒作为示踪物滴鼻,发现30~60 min内胶体金颗粒出现在嗅球。(2)支持细胞间转运。(3)细胞间隙扩散。鼻腔给药虽然吸收迅速,快速缓解疾病,但也存在一些问题。鼻腔内部结构复杂,个体吸收差异大。另外,在生理解剖学上,鼻腔与脑部直接相通,鼻腔给药后,中药经鼻腔黏膜吸收流入体循环通过血脑屏障进入中枢神经系统、脑组织和脑脊液。但是,有些中药并不作用在中枢神经系统,鼻腔给药后经黏膜吸收通过血脑屏障进入脑部,可能会产生与治疗目的不相关的脑神经毒性作用。目前,关于鼻腔给药产生的脑神经毒性方面的研究较少。因此,关于脑神经毒性也应该被包含在鼻腔给药系统的安全性评价当中,并应该引起人们的广泛关注。

#### 4 直肠给药

医圣张仲景运用蜜煎导法治疗直肠疾病开创了中医肠道给药之先河,后继古书中也有关于中医直肠给药的记载,如《证治准绳》《医宗金鉴》《世医得效方》等。

人是一个有机联系的统一整体,直肠给药同样遵循整体观念和脏腑经络学说。直肠给药机制:(1)中药作用:直肠给药治则与内治相同,遵循《内经》中“寒则温,热则清,虚则补,实则泻”。(2)局部治疗:直肠给药后,药物直达病灶,经过吸收渗透作用改变局部临近脏器。(3)局部刺激:药物作用直肠后产生局部刺激作用,激发人体经气,从而疏通经络并调理气血阴阳,恢复机体各脏腑器官的正常功能,治疗疾病。(4)脏腑输布:肺与大肠互为表里,肺可产生宗气,运达全身。药物作用于直肠吸收后,经肺的输布到达病处治疗疾病。(5)经络输布与调节:大肠周围存在很多经络。药物吸收后药气进入大肠经,经肺

经和胃经相连于其他经脉,循十二经脉流于全身。(6)引邪外出:大肠主传导,给予直肠泻下药物可以消除积滞,排出体内热毒,引邪外出。

直肠给药可以减少胃肠道刺激,生物利用度高,使用简单,用药范围广。临幊上用于治疗产后出血<sup>[14]</sup>、预防ERCP术后胰腺炎<sup>[15]</sup>、湿瘀型慢性盆腔炎<sup>[16]</sup>、上皮性卵巢癌<sup>[17]</sup>、小儿急性支气管肺炎。

#### 5 耳眼给药

耳属清阳交会流行之处,是宗脉聚集的地方,与五脏六腑经络有着密切的关系。耳为肾之窍,心为耳窍之客;肝胆互为表里,肝胆也与耳有着密切的联系,胆足少阳经脉,由耳后进入耳内走耳前;手少阳三焦经由耳后进入耳中走耳前,手太阳小肠经进入耳中。因此,药物作用于耳部,刺激耳部经络,可以治疗疾病。但耳部给药一般只发挥局部治疗作用。

眼是身体的一部分,与脏腑经络气血都有重要的联系。《邪气藏腑病形第四》和《灵枢大惑论第八十》分别有言:“十二经脉,三百六十五络,……,其精阳气上走于目而为睛”“目者,五脏六腑之精也”。眼部给药通过药物作用调节机体五脏六腑、经络气血达到治疗疾病的目的。现代解剖学表明,角膜、巩膜、虹膜、睫状体、脉络膜、视网膜、房水、晶状体、玻璃体组成了眼球;眼睑、结膜、泪腺则构成了眼附属器。角膜中分布有神经末梢,少量的血管存在于巩膜中,结膜中含有大量的血管和淋巴管。眼部给药后,药物可经角膜渗透,也可经结膜渗透,但角膜表面积比结膜大,药物易透过,因此,角膜吸收是眼部吸收药物的主要方式。药物经角膜吸收后,依次进入房水、虹膜、睫状体,被局部血管网摄取,分布于整个眼组织,从而发挥治疗眼部疾病的目的。药物透过结膜后,经结膜内大量的血管和淋巴管进入体循环。结膜渗透作用范围广,但可能会造成全身不良反应。

#### 6 皮肤给药

《理瀹骈文》言“外治之理即是内治之理,外治之药即是内治之药”。这是最早有关经皮吸收方面的理论。中医认为,药物经皮吸收是与中药的性能、气味、归经有着密切的联系,其机制主要为经络传导、皮肤透入。另外,皮肤给药具有避免首过效应,维持相对恒定的血药浓度,减少个体差异,使用方便等优点。

皮肤吸收临床应用更加广泛,美皮康外敷可以治疗浅Ⅱ度烧伤<sup>[18]</sup>;药物外敷治疗恶性肿瘤<sup>[19]</sup>;中药膏剂治疗糖尿病足;加减资生丸膏剂治疗儿童支气管哮喘(肺脾气虚证)<sup>[20]</sup>;复方盐酸布替萘芬乳膏剂治疗体、股、足癣<sup>[21]</sup>;夏枯草膏治疗乳腺增生、乳腺炎<sup>[22]</sup>等。

## 7 展望

中医外治历经数千年的发展,已经取得一定的成就。中药透皮吸收理论已相对比较完善。中医在国内外越来越受欢迎,并且经络学说已逐渐被国外学者承认。鼻腔给药已经成为近年研究的热点,鼻腔给药可能透过血脑屏障,为脑部疾病的治疗提供一种全新的给药方式。中医外治正在由“验证性研究”向“创新性研究”飞跃,从宏观逐渐深入到微观<sup>[23~24]</sup>。但相比于其他领域,中医外治整体研究仍较为落后。外治机制的理论很少,大多数中医外治机制缺少中医理论的指导。一些外用给药途径仅有现代药理研究机制,无中医理论支撑。外治机制大多都是解释局部作用,对整体作用的机理解释不足。因此,深入研究中医外治理论,结合西医药学,融入现代技术,明确作用机制,揭示外治本质,形成新的外用理论体系和在外治机制中发现新的给药方式将是本课题组今后努力的一大方向。

## 参考文献

- [1] 李玉清,黄绳武.药物口腔黏膜吸收机理的研究进展[J].中国新药杂志,2012,21(5):512~517.
- [2] 王明林,马玉侠.癃闭脐疗的古代临床应用[J].中国针灸,2017,37(2):185~187.
- [3] 吴飒,章新辉.药物脐疗法治疗小儿腹泻病研究进展[J].中医外治杂志,2017,26(3):49~50.
- [4] 孙积金.西药脐疗法加口服药治疗小儿支气管炎[J].中外医学研究,2017,15(12):27~29.
- [5] 杨靖.中药敷脐疗法防治透析相关性低血压的临床研究[J].四川中医,2017,35(5):178~180.
- [6] 王新亮,钟卓宁,赖铁峰.中药敷脐疗法联合中成药治疗脾肾阳虚型腹泻疗效观察[J].中医临床研究,2017,9(11):73~75.
- [7] 吴积华,刘天骥.消肿止痛贴贴脐治疗带状疱疹60例[J].中医临床研究,2017,9(2):117~118.
- [8] 彭建.浅析脐疗的治疗机理[J].中国现代药物应用,2014,8(17):207~208.
- [9] 吕昆.脐疗研究进展[J].山西中医,2011,27(5):58~59.
- [10] 陈平国,罗文轩,齐亮.填脐疗法配合针刺治疗老年性失眠的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2017,37(9):1013~1016.
- [11] 高楚蒙.脑靶向性药物经鼻腔给药的研究进展[J].人民军医,2010,53(3):219~220.
- [12] 许卫华,王晖,许卫铭.川芎嗪的鼻腔吸收及冰片的促进作用[J].中国临床药理学与治疗学,2002,7(5):434~436.
- [13] 黄萍,夏厚林,贾芳,等.安息香配伍合成冰片对小鼠脑缺血缺氧及血脑屏障通透性的影响[J].中医药理与临床,2013,29(5):75~78.
- [14] 蔡雁,王晓莹.卡孕栓产科临床应用疗效观察[J].中国实用妇科与产科杂志,2016,32(9):904~907.
- [15] 罗波,蒋益泽,魏东.直肠应用吲哚美辛联合舌下含服硝酸甘油预防ERCP术后胰腺炎[J].中山大学学报(医学科学版),2016,37(5):763~769.
- [16] 王春环,李维民,靳丽萍,等.克炎灵保留灌肠治疗湿瘀型慢性盆腔炎40例[J].辽宁中医杂志,2016,43(12):2579~2581.
- [17] 李凤霞,宋爱英,唐寅,等.消癌平注射液直肠给药联合常规化疗治疗上皮性卵巢癌的临床观察[J].中国药房,2015,26(20):2815~2817.
- [18] 段艳,李洪芬.美皮康外敷治疗浅Ⅱ度烧伤的护理体会[J].中国民间疗法,2017,25(6):86.
- [19] 秦传蓉,饶智国,杨波,等.中医外治法在恶性肿瘤治疗中的研究进展[J].世界中西医结合杂志,2017,12(2):294~296.
- [20] 赵嘉丽.加减资生丸膏剂治疗儿童哮喘肺脾气虚证的疗效观察[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2016.
- [21] 仇有禄.复方盐酸布替萘芬乳膏剂的制备与临床应用[J].中国医药学杂志,2013,33(19):1644~1646.
- [22] 金志斌,何杰,胡洋,等.夏枯草制剂的临床应用进展[J].中国药房,2016,27(35):5034~5037.
- [23] 宰炎冰,刘丹丹,吴巍,等.中医药外治古今考[J].中医学报,2012,27(1):73~75.
- [24] 苗明三,郭艳,尹俊涛.中药外用研究的思路[J].时珍国医国药,2009,20(10):2574~2575.

(本文编辑 李杰)