

本文引用:周德生,谢清,谭惠中,唐一华,刘利娟,陈瑶. 基于髓病主于肝胆辨治神经内分泌疾病[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(2): 178-185.

基于髓病主于肝胆辨治神经内分泌疾病

周德生¹, 谢清², 谭惠中^{2*}, 唐一华², 刘利娟¹, 陈瑶¹

(1. 湖南中医药大学第一附属医院神经内科, 湖南长沙 410007; 2. 湖南中医药大学, 湖南长沙 410208)

[摘要] 中医之髓, 包括脑髓、脊髓、骨髓、五脏之髓, 髓病包括脑髓病变及脏髓病变, 髓系脑病表现为意识障碍、认知障碍、精神心理障碍、神经功能障碍等症状和体征, 属于全身性疾病。基于髓系脑病理论, 神经内分泌疾病具有临床症状的隐匿性和不典型性、病位的发散性和聚合性、病程的慢性进展和急性加重的病机特征。奇恒互藏, 髓病与脑、胆、脉相关, 髓病与五脏病变亦相关, 临床表现多个脏腑同病, 诸虚诸实并存, 不同神经内分泌疾病的病位有一定的选择性和规律性。从肝胆寒热虚实辨治神经内分泌疾病, 通过高泌乳素血症、库欣综合征 2 个医案, 阐述了顾护阳气, 少火生气; 转运枢机, 和法用药; 补通并行, 镇摄为佐; 尚用风药及血肉有情之品等用药特色。

[关键词] 髓; 髓系; 髓病; 髓系脑病; 神经内分泌疾病; 从肝胆辨治

[中图分类号] R259

[文献标志码] B

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.02.004

Dialectical Treatment of Neuroendocrine Disease Based on Myeleterosis is Mainly in the Liver and Gallbladder

ZHOU Desheng¹, XIE Qing², TAN Huizhong^{2*}, TANG Yihua², LIU Lijuan¹, CHEN Yao¹

(1. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

[Abstract] Marrow in traditional Chinese medicine includes marrow of brain, spinal cord, bone and the five internal organs. Myelopathy includes encephalopathy and visceral myelopathy. Myeloid encephalopathy is a systemic disease characterized by consciousness disorder, cognitive disorder, mental and psychological disorder, neurological dysfunction and other symptoms and signs. Based on the theory of myeloid encephalopathy, neuroendocrine diseases have the pathogenesis characteristics of occult and atypical clinical symptoms, divergent and aggregation of disease location, chronic progression and acute exacerbation of disease course. Extraordinary organ is interconnectedness, myeleterosis is related to brain, gallbladder and pulse. Myelopathy is also related to five internal organs diseases. Clinical manifestations are multiple organs diseases coexist with deficiency and excess. The location of different neuroendocrine diseases has certain selectivity and regularity. From the liver-gallbladder cold and heat, deficiency and excess to dialectical treat neuroendocrine diseases, through two medical cases of hyperprolactinemia and Cushing syndrome, this paper explains medication characteristics of protect Yang qi and mild fire supplements qi; transport pivot and harmonize medication; unity of supplementing and unstopping and cooperate with heavy settling; still use wind medicine and medicinal with affinity to flesh and blood.

[Keywords] marrow; myeloid; myeleterosis; myeloid encephalopathy; neuroendocrine disease; dialectical treatment based on the liver and gallbladder

[收稿日期] 2020-12-13

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81874463); 湖南省科技厅科技创新平台与人才计划(2017SK4005); 湖南省中医药管理局资助项目(201824); 湖南省级财政中医药项目—名院工程(rsk-010-13[006-09]); 湖南中医药大学校级科研基金(ZYYDX201730); 中医内科学重大疾病防治及成果转化—教育部重点实验室开放基金(ZYNK201609); 湖南省科技厅重点专项(2017SK2111)。

[作者简介] 周德生, 男, 主任医师, 教授, 研究方向: 神经系统疾病的中医药防治。

[通讯作者] * 谭惠中, 女, 在读硕士研究生, E-mail: 471803292@qq.com。

1955年,Harris提出神经体液学说,认识到下丘脑和腺垂体是一个完整的功能控制单元^[1]。以神经内分泌系统为中心,神经、内分泌、免疫系统各司其职,相互调节,是维持内环境的稳态机制^[2]。之后,神经内分泌疾病研究成为发展迅猛的临床亚专科。下丘脑疾病表现为垂体功能障碍(垂体激素分泌过多、垂体激素分泌过少、垂体激素分泌节律紊乱、青春期发育异常)、神经精神和行为异常、自主神经调节失调、代谢失衡,形成跨学科的神经内分泌疾病谱系。因神经递质、神经肽、激素和细胞因子的全身作用,在复杂的神经内分泌免疫调节网络中,由于各种因子的拮抗性和协同性,以及它们在病变局部的旁分泌和自分泌作用,大多数神经内分泌疾病更加复杂化,并且症状隐匿、诊断复杂、治疗困难。笔者从髓系的体用观出发,归纳髓系脑病的临床特征,认为神经内分泌疾病属于髓系脑病。本文从髓病及髓系脑病临床应用角度,结合个人临床经验阐释如下。

1 髓与髓病

中医从属性及功能方面认识髓的作用。形质为体,气化为用。髓液的物质属性及其精气藏泄,通过气化沟通了脏髓与脑脊髓的联系。气化紊乱,神机障碍,诸髓失用,脏脑同病,故髓系脑病具有局部和全身的临床表现。

1.1 髓、诸髓、髓系

《灵枢·九针论》说:“膺喉首头应夏至,其日丙午。”故有学者以脑脊髓为丙火,红骨髓为丁火,黄骨髓为己土^[3]。根据《梅花易数·八卦万物类占》取类象推演,八卦与人体器官对应,乾对应头、脊、肢、督脉等;坎对应脑、髓、肾、任脉等;震、巽分别对应肝胆,都有对应神经系统;甲木身体象有头、胆、经脉、神经系统等。因此,头脑、髓系、肝胆、经脉、神经之藏象与体用交互通应联系,表现为非常复杂的多维结构。

髓具有物质属性,诸髓包括差异性明显的脑髓、脊髓、骨髓、五脏之髓,其功能态属于奇恒之府。基于体用观观察诸髓的共同属性,皆属精气之类,和合气化,集聚内守,故称为髓系。髓系的生理特性:(1)髓为奇恒府之一。奇恒即精气升降消长,由平衡而不平衡、再恢复平衡的动态过程;并且,由于精气的变化产生神机活动。奇恒互藏,奇恒一体。《云笈七签·王

屋真人授阴丹秘诀灵》说:“上丹田,脑髓是也。”《外经微言·奇恒》说:“骨藏髓,脉藏血,髓藏气,脑藏精,气血精髓尽升泥丸,下降于舌,由舌下华池,由华池下廉泉玉英,通于胆,下贯神室。”(2)髓海为四海之一。髓者以脑为主,脊髓和脑髓相连,诸髓之精气皆上聚于脑,脑为髓海。头为精明之府,精气代谢产生神机变化,脑髓奇恒府内藏神机,统领全体发为知觉运动。《灵枢·海论》说:“脑为髓之海,其输上在于其盖,下在风府。”气在头者,止之于脑。《素问·五脏别论》说:“或以脑髓为藏……或以为府。”《医学衷中参西录·脑气筋辨》说:“脑为髓海……乃聚髓处,非生髓之处。究其本源,实由肾中真阴真阳之气,酝酿化合而成……缘督脉上升而贯注于脑。”《医学衷中参西录·论治偏枯者不可轻用补阳还五汤》说:“盖人之肢体运动原脑髓神经为之中枢,而脑髓神经所以能司运动者,实赖脑中血管为之濡润,胸中大气为之斡旋。”此当指“脑脊髓”。(3)髓为五液之一,主濡养。《灵枢·五癃津液别》汗、溺、泣、唾、髓五液,与精气血津液相提并论。《云笈七签·延陵君修真大略》中已有“五年易髓”的说法,《洗髓经·行住坐卧》通过端形、调气、守神、吞津、导引等以“治髓”。因此,《素问·移精变气论》云“五脏骨髓”,丹经称“五脏精髓”,五脏之髓或直接称为“脏髓”,皆非形质之精髓,乃元真之精微。髓之足量与否的物质状态,与肾命生成相关。髓之充盛与否的功能状态,与肝胆疏泄相关。肝主动,少阳为枢,肝胆为精髓、气血、津液调节之枢。《中西汇通医经精义·全体总论》说:“髓足则精气能供五脏六腑之驱使。”此当指“脏髓”而言。(4)髓藏精气,髓血相关。诸髓皆属于骨,髓者骨之充,骨者髓之府。脾胃化生诸髓,肾主髓,髓生肝。《素问·四时刺逆从论》说:“冬气在骨髓中……冬者盖藏,血气在中,内著骨髓,通于五脏。”《素问·平人气象论》说:“脏真下于肾,肾藏骨髓之气也。”冬气谓伏行之脏气,脏真即五脏之真气,肾藏骨髓之气,精血濡养骨髓。《素问·阴阳应象大论》指出“髓生肝”,即指髓能生血,血能养髓,骨髓与精血互生互化。《伤寒杂病论·平脉法》说:“迟则阴气盛,骨髓生,血满,肌肉紧薄鲜鞭。”《伤寒杂病论章句》释义:“骨髓生血。”《太平御览·人事部》引《管子》曰:“脾生髓,肝生骨,肾生筋,肺生革,心生肉。”《观物外篇》说:“胃生髓,坎为髓。”此当指“骨髓”而言。

由于古人未能详细区别脑脊髓与骨髓的差异性,故对脑髓、骨髓论述颇多,较少论及脊髓。《素问·气交变大论》有“内舍腰脊骨髓”的说法。《难经本义·四十五难》所谓脑脊髓“渗诸骨节”濡养骨髓,容易产生脑脊髓与骨髓不分的理论歧义。《证治准绳·齿》将牙髓也归之于骨髓,值得商榷。但是,晚清以后,中医开始关注诸髓的差异性。如《中西汇通医经精义·全体总论》对中医之髓和西医之髓进行了区分。西医之髓,即髓筋,指神经系统而言;中医之髓,包括脑髓、脊髓、骨髓、五脏之髓,有学者称之为泛髓系统^[4]。

1.2 髓病、髓系脑病

基于中西医结合临床医学的实用性,有研究者认为髓病包括髓系脑病、髓系骨病、髓系血病等^[5]。参照现代疾病分类方法,将神经系统疾病称为髓系脑病或髓病,分为遗传性髓系脑病、获得性髓系脑病、损伤性髓系脑病^[6];将精神性疾病称为神病^[7];并归纳髓病病机特征为:诸颤痿痿,腰脊难挺,皆属于髓^[7]。髓病与五脏相关,其中与心、肝、肾关系密切;也有学者按照五脏分类髓病,强调虚实辨证^[8]。

但是,这种对应精神病与神经病的方法区分神病与髓病,将髓病、脑髓病、脑病等同,有些中医特色显著的髓系脑病又不能包括在内;按照五脏分类髓病,又把某些脏腑病证、髓病与髓系脑病混淆。中医已经认识到髓病临床表现的广泛性及病因病机的复杂性,但仍局限于诸髓内涵不清晰的传统认识窠臼。从神经内分泌疾病反观髓系脑病,有利于从古代中医文献关于脏腑病、脑病、髓病、脑髓病等记载中,把髓系脑病的相关理论和经验甄别出来,使之成为脑病系统的二级疾病类别。

从实际情况而言,髓系脑病与神经系统疾病并不对等,遗传性髓系脑病又称胎传髓病(五迟、五软、凶陷、解颅等),大多髓虚损类(虚劳、消渴、不孕不育、癯闭、喘促、五脏绝等)、髓体虚实类(中风、癫狂、癯病、颤病、痿病、痉病等)、髓用失和类(眩晕、头痛、耳鸣、不寐、郁病、健忘、痴呆等)属于获得性髓病,包括神经系统疾病及某些心身疾病、心理疾病、精神疾病,乃至内分泌疾病、免疫性疾病等,包括脑病的多数病种。每一种疾病涉及多个系统,髓系脑病表现意识障碍、认知障碍、精神心理障碍、神经功能障碍等症状和体征。因此,有必要明确髓系脑病的特异

性。髓系感邪类疾病如脑疽、脑疮、髓疽、脑髓癆等,髓系外伤类疾病如颅骨骨折、脑损伤、脑震荡等,影响脑髓者,属于髓病、脑髓病^[7],而不能全部归属于髓系脑病范畴。只有在影响下丘脑、垂体等神经内分泌结构和功能者,才能归属于髓系脑病范畴。

2 基于髓系脑病认识神经内分泌疾病的病机特征

髓系脑病是全身性疾病。基于髓系脑病理理论,从临床症状、病位、病程认识神经内分泌疾病的病机特征。

2.1 病位的发散性和聚合性

髓系脑病的病位以髓液为关键物质,以脑髓为原发病位,以“游部”为病变通路,散发于表里内外之罅,广泛涉及髓系、官窍、脏腑、经脉、躯体、气血等。并且,髓液敷布,盛虚常变,经节交属,区域缪通,故气化并病,游走其部。髓病与五脏病变相关,多个脏腑同病,诸虚诸实并存,不同神经内分泌疾病的病位有一定的选择性和规律性。

《素问·阴阳类论》曰:“一阳为游部。”一阳少阳,一阴厥阴,少阳起于厥阴,少阳厥阴为表里。《内经博议·足厥阴肝脏病论》说:“其脏主藏血,为血家之部……于其五脏为独使,而合少阳胆为游部,又为将军之官,则于一身上下,其气无所不乘,和则为诸脏之瞻养,衰与亢则为诸脏之残贼。”可见,髓液通过“游部”转运气化,脏髓藏泄,髓海盈亏,河车满溢,以肝胆为枢机,以气血为依托,以水火为表征。髓病,就会通过其“游部”扰乱神志、干扰气机、妨碍血行、阻滞经隧、生痰蕴湿、化热酿毒、耗散精气、损伤脏腑,发生涉及人体相应的各个系统和临床各科的复杂病变^[9]。

2.2 症状的隐匿性和不典型性

奇恒髓病最为复杂,涉及全身各处,为多个脏腑的合并疾病。髓系脑病的症状表现为形神同病、脑体与脏腑同病、精气髓血升降出入皆病。临床上,大部分神经内分泌疾病患者没有临床症状,部分患者有激素引起的相关症状。例如低血糖、高血糖、顽固性溃疡、腹痛腹泻以及库欣综合征、类癌综合征等。类癌综合征主要表现为面部潮红、分泌性腹泻以及类癌心脏病等。神经内分泌肿瘤可发生于胰腺、消化道、肺、肾上腺等部位,不同部位的症状、检查手段及

治疗的差别较大,其发展方式多样,局部症状及全身症状不典型,极易误诊。这些患者多徘徊在内分泌科、肿瘤科、消化科、神经科等多个科室,却无法得到有效的诊疗。

2.3 病程的慢性进展和急性加重

疾病由浅及深,发展到髓液、脏髓、脑脊髓。髓病,匪朝伊夕,是一个慢性进展的过程。髓液升降出入障碍,则髓系受累,产生髓海虚实病变及全身相应症状。神经内分泌疾病大多本虚标实,以虚为主,久病入髓,故病情严重。如下丘脑及神经垂体肿瘤,慢性进展出现情绪、睡眠、体温、代谢、内脏、内分泌等控制紊乱的临床症状。如垂体前叶功能减退出现低血糖症、肾上腺皮质减退症、甲状腺功能减退症等,相当于虚劳病命火衰微证,急性加重出现危象成为厥证、脱证,严重者引起死亡。

3 从肝胆寒热虚实辨治神经内分泌疾病

经脉流注,脏腑藏泄,精气消长,髓海盈亏。髓液气化,气机升降,太过不及,甚则反作。邪正盛衰,虚实更替,精虚髓亏,髓病神损。考察髓系脑病的辨治,虚实为纲,形神同治。《读医随笔·虚实补泻论》说:“虚实者,病之体类也;补泻者,治之律令也。”《中西汇通医经精义·全体总论》说:“髓之生由于肾,欲补髓者,即从肾治;肝脉入脑交颠目系贯髓,凡神魂昏迷风狂,皆从肝治之,即是治髓;脑又通鼻,可从肺治髓;筋入心,可从心治;髓筋聚于胃,又可从胃以治之。”髓病治在五脏。但是,髓病与肝胆的关系及其临床价值仍然鲜见论述。

3.1 髓实肝热、髓虚胆寒

按照今文五行说,一般以骨、髓病变归属肾与脾,且髓病较骨病深重。《素问·热病》说:“热病身重骨痛,耳聋而好瞑,取之骨……骨病不食,啮齿耳青,索骨于肾,不得,索之土,土者脾也。”“热病不知所痛,耳聋,不能自收,口中干,阳热甚,阴颇有寒者,热在髓,死不可治。”温热病髓分证以阴精亏虚,虚实夹杂为主。虚证多由于肝肾真阴匮乏、水不涵木、精髓空虚、清窍失养;实证则为髓热煎灼阴精,壅遏气血,引动肝风。热入髓分,必会销阴烁髓,表现为髓两燔或气血髓三燔等,则当清髓、透热、滋阴^[10]。

但是,《灵枢·经脉》有“胆主骨所生病”的说法,诸筋皆属于节,诸髓皆属于骨,故胆主骨节病也主骨

髓病。肾主骨,偏于骨之体;少阳主骨,偏于骨之用。骨之用重在支脉、关节、筋膜、髓液^[11]。《千金要方·胆腑方》引《删繁方》说:“凡髓虚实之应主于肝胆”“热则应脏,寒则应腑”。治疗肝热证、胆寒证方药极多,列举了68个胆腑方剂,涉及虚劳、消渴、血证、黄疸、内伤热病、癥积、疝病、瘦病、少精、关格、猝死、神志病变、妇人诸疾、小儿百病等;明确辨治髓病者,热蕴髓分的髓实热证柴胡发泄汤(柴胡、升麻、黄芩、细辛、枳实、栀子仁、淡竹叶、生地黄、泽泻、芒硝),髓虚失养的髓虚寒证羌活补髓汤(羌活、川芎、当归、肉桂、人参、大枣、羊髓、牛髓、麻仁、酥油),髓极髓枯证陆抗膏方(牛髓、羊脂、生姜汁、白蜜、酥油);治五劳七伤、八风十二痹、伤中六极,包括髓劳髓极髓枯证的天门冬大煎(天门冬、生地黄、枸杞根、犛骨、白蜜、酥油6味药物为丸剂,早晨空腹酒服;再以茯苓、柏子仁、肉桂、石菖蒲、人参、阿胶、鹿角胶、牛骨髓、鹿骨髓等40余味药物为汤剂,中、晚饭后内服)。多用复方,叠加用药,胆热泻实以清热解毒,胆逆降气以顺中通下,胆寒理虚以髓补髓。

髓,又称髓心、心髓。笔者通过总结尚书^[12]等古籍认为,五行以心属土,故髓属土;以肝属金,故胆为金。子贵母荣,母病泻子。髓病主于肝胆也可能是五行说之遗存。然而,《普济方·骨髓虚实》释义:骨“其气虚则骨弱酸疼,倦而无力;其气实则骨热苦烦,津液内燥……髓虚者脑痛不安,身常清慄;髓实者身体烦燥,勇悍惊悸”;“若其脏腑有病,从骨生”者为肾膀胱所主;“若其脏腑有病,从髓生”者为肝胆所主;“当随证以治之”。《本草问答·卷下》说:“夫补髓先补精,精为气血所化,肾气丸、菟丝子等药皆气血双补,能化精者也,精化为髓;而脑髓中有寒,则用附子、细辛从督脉上脑以治之,由气分而入脑也;脑髓中有风有热,则用羚羊、犀角、吴茱萸、薄荷、荆芥、天麻、黄柏、青蒿、苍耳子以治之,从厥阴肝脉由血分而上脑,此则脑髓之治法。”可见,正因为十一脏取决于胆,髓病包括脑髓病变及脏髓病变,从奇恒之府而言,髓病治胆必然联系治脑及辨治其他奇恒之府,从六腑而言髓病治胆必然联系治肝及辨治其他脏腑,所以胆腑方剂才会如此繁杂。髓系脑病从肝胆寒热虚实辨治,正好契合神经内分泌疾病的病机特征和临床实践。

3.2 髓系脑病主于肝胆用药

从发生学视角来看,肝的解剖实体应指脊髓,功

能上向脑虚化^[13]。因此,肝藏象承担了大量脑脊髓的功能。胆为中正之官,主决断,通达表里阴阳,为神志之枢纽^[14]。可见,胆藏象承担了大量脑与躯体联系路径的功能。《类经图翼·三焦包络命门辨》说:“精明所夹之处,是为脑心,乃至命之处,故曰命门。”《内经》以目为命门,张景岳释义的脑心即脑芯,可能指间脑^[15],因此,五脏调控中心的脑心命门似乎与神经内分泌调节枢纽的下丘脑相对应^[16]。神经内分泌疾病参考髓病之髓系脑病辨治,采用脏腑辨治和八纲辨治,主于肝胆用药,以恢复髓之充盛与否的功能状态。

3.2.1 顾护阳气,少火生气 胆气与骨质俱刚,同气相合。少阳胆木,阳和生气,敷和温沛,氤氲生发,故曰少火生气。肝胆少火为相火,来源于命门,受制于君火。临床上,重视温补阳气,温化阳气,常用药物如人参、巴戟天、肉苁蓉、淫羊藿、补骨脂、紫石英等。或滋阴药中配伍应用小剂量的附子、肉桂、鹿茸等,反对大剂量使用峻猛药物。相火妄动则君火亦动,为壮火,为邪火,消烁阴津、膏液、髓精,当用黄柏、龙胆草、栀子、莲子心、牛黄等泻之。

3.2.2 转运枢机,和法用药 少阳为表里阴阳之枢,厥阴亦为阴阳之枢。枢启机运,疏泄畅达。肝胆互济,调节枢机气化,髓液随气机升降运转,髓海才能遂达藏泄性用。临床上,重视疏泄气机,常用药物如柴胡、郁金、川楝子、香附子、青皮等;疏泄荣血,常用药物如赤芍、川芎、三棱、莪术、苏木等;疏泄水液,常用药物如泽泻、茯苓、猪苓、通草、车前子等;疏泄神机,常用药物如甘松、玫瑰花、九香虫、合欢皮、缬草等。髓病转运枢机要点在于和法用药,兼顾气机升降出入,调理营卫、表里、三焦、上下,气血津液神机同治,多脏燮理,补虚泻实。

3.2.3 补通并行,镇摄为佐 髓系脑病病机关键,为髓空络阻,甚则髓空窍闭^[17]。髓空有阴阳之偏,水以火为主,髓病则见火衰或阴火之候。其一,《临证指南医案·淋浊》说:“补精充髓,必佐宣通为是。”治宜补通并行,补脏真之阴或补脏真之阳,液能益髓^[18],益精填髓^[19],调和水火,疏通神机之隧道,醒脑开窍。同时分别郁气、风燥、瘀血、痰浊、热毒等隧窍邪气,而通透、疏散、化解、消除、宣泄以祛邪。用药如附子、补骨脂、熟地黄、制何首乌、山茱萸、肉苁蓉、紫石英、虎杖、牛膝、蜈蚣、龙胆草、皂荚、天竺黄、石菖蒲、白

芷等。其二,镇摄为佐。不固者摄纳之,救脱重在治肝,多用山茱萸、五味子、乌梅等酸涩收敛类药物;动逆者重镇之,风阳者平肝息风,多用龙骨、石决明、代赭石等矿石介贝类药物。其三,不可忽视奇经用药,如脊髓为神机升降通道,冲任督脉均循行脊髓,髓系脑病“髓精不足”见神经功能缺损或生殖疾病者,鹿茸、鹿角胶、附子、狗脊、黄芪、细辛等温通督阳,用龟板、苍术、香附、丹参、枸杞子、槟榔等通调任脉,用王不留行、牛膝、紫石英、龙骨、芦荟、五灵脂等通降冲脉;跷脉主一身左右表里之阴阳,上通泥丸,充溢髓髓,髓系脑病“髓气不清”见癫痫或神志病变者,用龙骨、肉桂、防己、益智仁、穿山甲、泽兰等疏通跷脉。

3.2.4 尚用风药及血肉有情之品 天人相应,“风气通于肝”,为生发之气;药类法象,“风生升”,为风药。风药通肝,升发阳气,敷布生气,动育滋荣。髓病主于肝胆,特别不可忽视风药能鼓动肝胆之气,助推肝肾之阳,以达补髓之功^[20]。用药如小茴香、丁香、川椒、干姜、羌活、独活、防风、荆芥、白芷、细辛、川芎、苍术、桑叶、菊花、薄荷、蝉蜕、僵蚕等。风药只能作为补益精髓佐使药物少量配伍应用。

血肉有情之品是指动物类补益药物,有血、有肉、有骨、有髓,因与人体脏腑组织结构相同、相似、相近,有填精益髓养血作用^[21]。如牛骨髓、羊骨髓、猪骨髓、猪脊髓等,以髓补髓,多用于髓虚。《本草问答·卷下》说:“牛骨髓、猪脊髓皆是以髓补髓。”在营养支持治疗及免疫治疗迅猛发展的时代,血肉有情之品“以类补类”的临床意义,已被各种生物制剂或靶向治疗所替代^[22]。

4 医案举例

4.1 高泌乳素血症案

彭某某,女,27岁。因停经10月余,发现泌乳素升高半月,2015年5月6日入院。患者自诉10月前无明显诱因出现停经,既往月经规律,周期正常,近10个月来伴有体质量增长超过10 kg,未行特殊处理。2015年4月22日于某市妇幼保健院就诊,垂体泌乳素4 953.4 $\mu\text{IU/mL}$,睾酮0.315 ng/mL 。5月4日某市中心医院检查,垂体泌乳素4 914 $\mu\text{IU/mL}$,睾酮0.67 ng/mL 。今为求进一步治疗,入住我科。现症见:月经10月未行,乳房胀痛,急躁易怒,情志不畅,疲乏无力,记忆力下降,稍头晕,无咳嗽,喉中有

痰,咯痰黏腻不出,鼻塞,流脓涕,口干不苦,多饮,腰部偶感不适,无盗汗,纳可,夜寐尚可,小便稍黄,大便可。舌淡红,苔白腻,脉沉细弱。查体:无特殊。既往有肾结石、慢性鼻窦炎病史。婚育史:未婚未育,初潮13岁,7 d/25~28 d,末次月经时间2014年7月26日。血常规:红细胞分布宽度37.50%,大型血小板比率14.40%,血小板 $421.0 \times 10^9/L$,血小板分布宽度9.2 fL,平均血小板体积8.6 fL;肝功能:谷丙转氨酶43.0 IU/L,余(-);肾功能:尿酸 $349.0 \mu\text{mol/L}$,余(-);血脂:总胆固醇5.21 mmol/L,甘油三酯2.36 mmol/L,高密度胆固醇0.91 mmol/L;泌乳素 200.00 ng/mL ;皮质醇 249.8 nmol/L ;促肾上腺皮质激素 1.00 pg/mL 。抗甲状腺球蛋白抗体 5.92 IU/mL 。心电图示:正常心电图。胸部正侧位片示:双肺未见明显主质性病变。脑垂体MRI示:垂体左侧信号改变,考虑垂体微腺瘤。诊断:高泌乳素血症,垂体泌乳素瘤。中医诊断:闭经,肝郁化火证。予甲磺酸溴隐亭片治疗高泌乳素血症,及其他对症支持治疗;中医治以疏肝理气解郁,清热活血调经。方用丹栀逍遥散加减:炒麦芽30 g,醋鳖甲20 g,茯苓15 g,牡丹皮、炒栀子、山楂、当归、荷叶蒂、白术、白芍、醋柴胡各10 g,甘草5 g。5剂,每日1剂,水煎服。据患者要求,2015年5月13日续予原方14剂,带药出院。随访3月患者月经已行,月经周期较前延迟1周左右,嘱其定期门诊复诊,不适随诊。

按:高泌乳素血症所导致的闭经,又称为闭经溢乳综合症,其病机关键在于髓实肝热,冲任失调。《临证指南医案·淋带》记载:“女人以肝为先天。”女子胞属于奇恒府,女人的经、孕、胎、产、乳无不与肝的藏泄气血功能相关,故从肝论治闭经。

4.2 库欣综合征案

何某某,女,40岁。因左肾上腺腺瘤术后2年余,闭经3月,于2014年5月20日第一次入院。患者于2011年10月体检时发现左肾上腺偏大,无明显不适,未引起重视,未进行任何处理。2012年10月查泌尿系彩超示:左侧腹膜后占位。当时患者食欲较前增加,3个月内体质量增加5 kg,左侧腰后隐痛,大便正常,小便无明显异常。为求进一步诊治,遂至某大学二医院就诊,行腹部CT示:左侧腹膜后巨大软组织肿块,性质待定。并于2012年11月3日在全麻下行左侧腹膜后探查左肾上腺巨大肿瘤切除

手术,探查见肾上腺区肿瘤约 $10 \text{ cm} \times 9 \text{ cm} \times 8 \text{ cm}$,术后予以输液、扩容、抗休克、护胃、止血、补充激素及对症支持治疗后,期间行病检示肾上腺皮质腺瘤。术后1月患者月经规律。患者于出院后规律复查泌尿系彩超及腹部彩超,未见明显转移病灶。2013年10月,患者于体检中发现胸部有小结节,2013年11月,患者再次至某省肿瘤医院就诊,查胸部CT示:考虑双肺及肝脏多发转移瘤。行PET-CT示:双侧肾上腺区未见明显异常密度结节及异常放射性浓缩影;两肺转移瘤;肝内多发转移瘤;肝内多发囊肿;其他全身部位未见明显异常。现症见:精神一般,3月前无明显诱因出现闭经,偶有胸骨后酸痛,晨起可咳出少量黏痰,纳食可,二便调,夜寐安。舌质淡,苔薄白,脉沉细。既往有甲状腺功能减退症病史,有输血史。患者23岁结婚,2009年育1子1女,为龙凤胎(试管婴儿)。查体:无特殊。入院后检查:血常规:白细胞 $13.58 \times 10^9/L$,中性细胞比率84.74%,红细胞 $4.39 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 146.0 g/L ,血小板 $299.0 \times 10^9/L$ 。尿常规、粪便常规正常。空腹葡萄糖 3.51 mmol/L ,餐后2 h血糖 1454 mmol/L ,糖化血红蛋白百分率5.29%。肿瘤标志物筛查:神经原特异性烯醇化酶 31.68 ng/ml ,余正常;血型:ABO血型为B型,RhD血型为阳性。激素全套:促卵泡成熟激素 1.98 mIU/mL ,促黄体生成激素 4.58 mIU/mL ,雌二醇 30.0 pg/mL ,泌乳素 7.54 ng/mL ,孕酮 1.1 ng/mL ,睾酮 35.00 nmol/L 。肝功能、肾功能、血脂常规:正常。电解质:钙 2.11 mmol/L ,无机磷 0.76 mmol/L ,余正常。心肌酶学:肌酸激酶 51.0 U/L ,肌酸激酶同工酶 22.7 U/L ,乳酸脱氢酶 877.0 U/L ,肌红蛋白 $27.0 \mu\text{g/L}$ 。正常痰培养:正常咽喉杂菌;真菌涂片阴性。抗酸杆菌涂片:未找到抗酸杆菌。皮质醇: $1098 \text{ nmol/L}(0:00)$, $1175.0 \text{ nmol/L}(8:00)$, $1239.0 \text{ nmol/L}(16:00)$;08:00促肾上腺皮质激素 1.00 pg/mL ;行午夜地塞米松抑制试验后,查皮质醇 1130.0 nmol/L ,促肾上腺皮质激素 1.00 pg/mL ,试验未见抑制50%以上;后行大剂量地塞米松抑制试验,试验前查08:00皮质醇 1218.0 nmol/L ,促肾上腺皮质激素 1.00 pg/mL ;24 h尿量 3700 mL ,24 h尿游离皮质醇浓度 78.5 ng/mL ,24 h尿游离皮质醇含量 $290.5 \mu\text{g}/24 \text{ h}$;试验后查08:00皮质醇 1093.0 nmol/L ,促肾上腺皮质激素 1.00 pg/mL 。24 h尿游离皮质醇浓度 45.7 ng/mL ,24 h尿量 5000 mL ,

24 h 尿游离皮质醇含量 228.5 $\mu\text{g}/24\text{ h}$; 试验未被抑制, 考虑不依赖促肾上腺皮质激素的库欣综合征。行妇科彩超示: 子宫小囊肿, 子宫直肠凹陷积液。胸腹部 CT 线示: 肾上腺皮质腺瘤术后, 双肺多发转移瘤可能性大。腹部彩超示: 肝实质光点增粗, 肝内多发低回声结节; 左侧腹壁皮下混合性回声结节。诊断: (1) 库欣综合征(非肾上腺皮质激素依赖型); (2) 左肾上腺占位术后(左肾上腺皮质腺癌可能性大)(3) 肝内、肺内转移; (4) 继发性闭经。中医诊断: 虚劳病, 肝肾亏虚证。西医予对症支持治疗; 中医治以滋阴清热, 理气通经, 化痰止咳, 方用泻白散、三子养亲汤、少腹逐瘀汤加减: 桑白皮、地骨皮、藕节炭、香附子各 15 g, 白芥子、紫苏子、莱菔子、桃仁、红花、川芎、乳香、没药、王不留行各 10 g, 甘草 5 g。7 剂, 每日 1 剂, 水煎, 早晚分服。患者症状未见明显缓解, 于 2014 年 6 月 9 日转肿瘤专科医院治疗。

2014 年 8 月 1 日再次入院。患者诉 2014 年 6 月 24 日于外院门诊指导下开始服用米托坦一次 2 粒一日 2 次治疗。现症见: 疲乏无力, 闭经, 偶有胸骨后酸痛, 间或胸痛, 日间可咳出少量黄色脓痰, 痰中带有血丝, 间有活动后气促, 偶感两侧颈部牵扯感, 纳食可, 二便调, 夜寐欠安。舌质黯, 苔薄黄, 脉沉细涩。查体: 双下肢轻度浮肿。入院后检查: 血常规: 白细胞 $9.24 \times 10^9/\text{L}$, 中性细胞比率 69.44%, 红细胞 $354 \times 10^{12}/\text{L}$, 血红蛋白 119.0 g/L, 血小板 $387.0 \times 10^9/\text{L}$; 性激素全套: 人绒毛膜促性腺激素 1.20 mlU/mL, 促卵泡成熟激素 102 mlU/mL, 促黄体生成激素 0.76 mlU/mL, 雌二醇 15.0 pg/mL, 泌乳素 14.12 ng/mL, 孕酮 0.3 ng/mL, 睾酮 6.42 nmol/L; 肝功能: 总蛋白 56.8 g/L, 白蛋白 33.7 g/L, 谷丙转氨酶 27.0 IU/L, 谷草转氨酶 129.0 IU/L; 肾功能、电解质、血脂、尿常规、粪便常规+隐血试验均正常; 神经元特异性烯醇化酶 82.61 ng/mL; 肌酸激酶 22.0 U/L, 肌酸激酶同工酶 20.6 U/L, 乳酸脱氢酶 1 417.0 U/L, 肌红蛋白 42.0 ug/L; 超敏 C 反应蛋白 5.08 mg/L; 葡萄糖 3.31 mmol/L; 游离三碘甲状腺原氨酸 2.31 pg/mL, 游离甲状腺素 0.702 ng/dL, 促甲状腺激素 2.81 uIU/mL; 生长激素 2.02 ng/mL。皮质醇 515.7 nmol/L, 促肾上腺皮质激素 1.00 pg/mL(8:00); 皮质醇 519.0 nmol/L(16:00); 皮质醇 547.0 nmol/L(0:00)。痰培养示正常咽喉杂菌。乳腺及引流区淋巴结彩超: 右乳低回声结节, 双乳腺小叶增生, 双侧腋下淋巴结

稍大; 肝、胆、胰、脾、双肾、输尿管彩超: 肝实质光点增粗, 肝内多发占位性病变; 肝内小囊肿; 胆囊壁欠光滑; 左肾内上方多发占位性病变。诊断: 库欣综合征。治疗上予米托坦片治疗, 痰热清静脉注射。8 月 13 日复查血常规: 白细胞 $7.58 \times 10^9/\text{L}$ 中性细胞数 $4.72 \times 10^9/\text{L}$, 中性细胞比率 62.30%, 红细胞 $3.72 \times 10^{12}/\text{L}$, 血红蛋白 123.0 g/L, 血小板 $301.0 \times 10^9/\text{L}$; 肝功能: 总蛋白 58.0 g/L, 白蛋白 34.6 g/L, 谷丙转氨酶 41.0 IU/L, 谷草转氨酶 113.0 IU/L; 8:00 皮质醇 476.1 nmol/L。中医治以益气清热、凉血解毒, 方予泻白散、少腹逐瘀汤加减: 黄芪、白花蛇舌草、地骨皮、桑白皮、藕节各 15 g, 枇杷叶、白茅根、桃仁、红花、川芎、乳香、没药各 10 g, 甘草 6 g, 穿山甲(研粉, 冲服) 5 g。5 剂, 每日 1 剂, 水煎服。经治疗患者症状较前好转, 要求出院, 请示上级后, 予 2014 年 8 月 10 日出院。

2014 年 10 月 24 日第 3 次入院。现症见: 全身乏力, 夜寐欠安, 偶有胸骨后酸痛, 间或胸痛, 日间可咳出少量黄色脓痰, 痰中带有血丝, 但较前有所好转, 间有活动后气促, 无头痛、头晕, 无恶心、呕吐, 无视物模糊, 无四肢麻木, 纳食可, 二便调, 月经色暗量少。舌淡红, 苔薄白稍腻, 脉细。入院后检查, 血常规: 中性细胞数 $1.88 \times 10^9/\text{L}$, 中性细胞比率 40.10%, 淋巴细胞比率 50.91%, 红细胞 $3.55 \times 10^{12}/\text{L}$, 血红蛋白 111.0 g/L。肝功能: 总蛋白 55.8 g/L, 球蛋白 17.6 g/L。肾功能: 尿酸 83.0 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 。电解质: 钠 134.0 mmol/L, 钙 2.13 mmol/L。性激素全套: 人绒毛膜促性腺激素 1.20 mlU/mL, 促卵泡成熟激素 4.77 mlU/mL, 促黄体生成激素 8.35 mlU/mL, 雌二醇 93.0 pg/mL, 泌乳素 25.64 ng/mL, 孕酮 0.2 ng/mL, 睾酮 1.55 nmol/L。甲状腺功能: 游离三碘甲状腺原氨酸 2.29 pg/mL, 游离甲状腺素 0.65 ng/dL, TSH 3.0617 uIU/mL。皮质醇 165.5 nmol/L, 促肾上腺皮质激素 310.4 pg/mL(8:00), 皮质醇 169.0 nmol/L(16:00), 皮质醇 154.8 nmol/L(0:00)。肝胆胰脾及双肾输尿管膀胱彩超示: 肝内多发实质性包块, 肝内多发囊肿, 双侧肾上腺区未见明显肿大淋巴结声像。双侧乳腺及周围淋巴结彩超: 双乳腺小叶增生, 右乳低回声结节, 双侧腋下淋巴结低回声结节。诊断: 库欣综合征。西医予米托坦片抑制肾上腺皮质激素合成, 及对症治疗; 中医治以健脾益气, 燥湿解毒, 方予参苓白术散加减: 制鳖甲 20 g, 生牡蛎、炒麦芽、白花蛇舌草、山楂各 15 g, 党

参、茯苓、白术、陈皮、法半夏、柴胡、湘曲各 10 g, 砂仁、木香、甘草各 6 g, 穿山甲(研粉, 冲服)5 g。5 剂, 每日 1 剂, 水煎服。患者病情稳定, 于 2014 年 11 月 4 日出院。

按: 库欣综合征的病机关键在于髓实精瘀。脑为髓海, 髓液赖肝疏泄。《灵素微蕴·噫膈解》说: “以肝性发扬……行其疏泄, 催以风力, 故传送无阻。”髓液瘀滞则精壅, 同时产生气滞、血瘀、湿蕴、浊阻、热结、毒聚等。祛邪以疏通经隧, 才能恢复神机气化圆道。

5 结语

中医对髓系的形态结构、生理功能、病理变化、脏腑关系、气血津液关系等研究甚为广泛, 联系已佚的唐代孙思邈《千金髓方》及现存的明代紫凝道人《洗髓经》来看, 髓理论、髓病辨治、补髓方药及洗髓养生内功已经成为专门的学问。但是, 对于髓系的认识还存在许多错误观点和空白区。本研究团队从温热病髓分证、脏腑病、脑病、髓病、脑髓病等范畴中把髓系脑病独立出来, 并基于对髓系脑病的深入研究, 从肝胆寒热虚实辨治神经内分泌疾病, 对于拓展神经系统疾病研究的新领域, 发展中西医结合脑病的临床亚专科, 有不可或缺的实践价值。

参考文献

- [1] 杨雪松. 神经内分泌学概论[M]. 哈尔滨: 黑龙江人民出版社, 2005.
- [2] 金观涛, 凌 锋. 破解现代医学的观念困境[J]. 文化纵横, 2018(2): 56-66.
- [3] 李景祥. 论骨和髓的阴阳五行属性及与肾的关系[J]. 辽宁中医学报, 2005, 7(1): 7-8.
- [4] 刘 伟, 王新陆. 泛髓论[J]. 中医药学刊, 2005, 23(12): 2176-2177.
- [5] 胡雪琴, 金红婷, 施振宇, 等. 髓病理论及其在骨病学中的应用[J]. 中医正骨, 2018, 30(11): 39-42.
- [6] 冉维正. 脑髓病的古文献梳理及滋肾益髓健脑方对肾虚髓亏型脑髓病的疗效研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [7] 王 涵, 吴学敏, 顾成娟, 等. 诸颤瘫痪 腰脊难挺 皆属于髓: 全小脑髓系病病机探讨及干预[J]. 吉林中医药, 2018, 38(3): 270-274.
- [8] 刘源香, 杨继国. 基于中国古代文献的髓病证整理与分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(4): 383-385.
- [9] 王文中. 胆的系统功能态初探[N]. 中国中医药报, 2004-07-12.
- [10] 林树元, 林寿宁. 温病髓分证初探[J]. 四川中医, 2010, 28(8): 34-35.
- [11] 陆 鹏, 张丰正, 王鸿度. “少阳主骨”浅析[J]. 甘肃中医, 2009, 22(9): 7-8.
- [12] 冀 昀. 尚书[M]. 北京: 线装书局, 2007.
- [13] 高晶晶, 江凌圳, 王 英. 发生学视角下中医肝藏实质探溯[J]. 中医杂志, 2020, 61(4): 357-360, 368.
- [14] 张宏明. 论火(君火相火)有二数本质及《伤寒论》六经来源[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(8): 79-81.
- [15] 贾 耿. 《内经》目睛命门的本质及其与足太阳经源流关系的探讨[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(9): 1016-1021.
- [16] 任艳玲, 郑洪新. 试论命门与人体生命调控系统[J]. 辽宁中医杂志, 2002, 29(10): 580.
- [17] 文 宠, 甘盼盼. 从髓空络阻理论探讨老年性失眠的临床论治[J]. 四川中医, 2015, 33(6): 44-45.
- [18] 杜庆慧, 刘 伟. 液髓关系探讨[J]. 江苏中医药, 2016, 48(9): 14-15.
- [19] 周 晨. 益精填髓法在脑病治疗中的运用[J]. 中医函授通讯, 1993, 11(4): 14.
- [20] 刘源香. 风药疗髓探讨[J]. 江西中医药, 2014, 45(7): 8-9.
- [21] 房 晓. 探析中药血肉有情之品的涵义及临床应用[J]. 中医临床研究, 2012, 4(20): 85-86.
- [22] 陈以国, 成泽东, 矫承媛. 以脏补脏与中药归经[J]. 中医杂志, 2004, 45(12): 943-944.

(本文编辑 匡静之 周 旦)