

从“脑系-膜腠三焦”探讨抑郁症的病机与分期治疗

曾凤婷, 杨 虹, 夏庭伟*
成都中医药大学, 四川 成都 610075

[摘要] 抑郁症属中医学“郁证”范畴,其病机复杂,传统脏腑辨证难以全面阐释形神共病的病理特征。本文旨在突破传统肝、脾论治的固有框架,以陈潮祖教授的“膜腠三焦”理论为核心,结合“形神一体”的整体观,构建“脑系-膜腠三焦”体系。通过解析脑系筋膜与三焦膜腠的形质同源关系,揭示二者在元真输布中的协同作用:脑系为神机主宰,通过膜腠三焦的气液通道调控五脏气血;三焦壅滞则形伤及神,脑失濡养则神伤累形,形神互损形成抑郁的核心病机。针对“形神失调”的病机层次,提出三焦-脑系同治法则:初期以和解分消、透达膜腠,疏解气津郁滞;中期以开窍醒神、通络安神,恢复神机传导;后期以补气通元、形神和调,固本培元。以期 of 抑郁症治疗提供“调形复神”的创新辨治体系,为神志疾病的机制研究与临床实践提供新的中医思路。

[关键词] 抑郁症;脑系-膜腠三焦;分期治疗;形神一体;元真通畅

[中图分类号] R255.9; R277.7

[文献标志码] A

Pathogenesis and stage-based treatment of depression from the perspective of "brain system-membrane and interstices triple energizer" framework

ZENG Fengting, YANG Hong, XIA Tingwei*

Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610075, China

[Abstract] Depression is classified as "Yu Pattern" in Chinese medicine with intricate pathogenesis. Traditional pattern differentiation of zang-fu organ cannot fully elaborate the psychosomatic pathological characteristics of its concurrent body-spirit disorders. Breaking the conventional treatment framework focusing on the liver and spleen, this study constructs the "brain system-membrane and interstices triple energizer" framework based on Professor CHEN Chaozu's membrane and interstices triple energizer theory and the holistic TCM concept of body-spirit integration. By analyzing the homologous structural and functional relationship between brain fascia and triple energizer membranes and interstices, this paper expounds their synergistic effect in the transportation and distribution of primordial genuine qi. As the dominant organ governing mental activities, the brain system regulates qi and blood circulation of the five zang organs through the qi-fluid passageways of the triple energizer. Triple energizer stagnation induces physical lesion and subsequent spirit impairment, while insufficient cerebral nourishment leads to spirit damage that further injures the physical body. The mutual impairment of body and spirit constitutes the core pathogenesis of depression. Targeting the pathological hierarchy of body-spirit dysregulation, this study proposes a unified treatment principle for the triple energizer and brain system. In the early stage, the treatment focuses on reconciling and dissipating stagnation, unblocking membrane and interstices, and resolving qi and fluid stagnation. In the middle stage, it prioritizes opening orifices to awaken the spirit, unblocking collaterals and calming the mind to restore mental conduction function. In the late stage, it emphasizes tonifying

[收稿日期] 2025-11-29

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82405158);成都中医药大学“杏林学者”学科人才科研提升计划(BSH2020013);成都中医药大学基础医学院教育教学改革项目。

[通信作者] *夏庭伟,男,博士,讲师, E-mail:xiatingwei@cdutcm.edu.cn。

and unblocking primordial genuine qi to harmonize body and spirit and consolidate the root of healthy qi. This study aims to establish an innovative TCM pattern identification and treatment system of "regulating the body to restore the spirit" for depression, and provide novel TCM ideas for the mechanistic research and clinical practice of mental disorders.

[**Keywords**] depression; brain system-membrane and interstices triple energizer; stage-based treatment; body-spirit integration; unobstructed primordial genuine qi

抑郁症是一种精神障碍性疾病,以持续性情绪低落、兴趣减退、精力不足和思维迟缓为核心特征^[1],归属于中医学“郁证”范畴。据世界卫生组织统计,全世界有超过3亿的抑郁症患者,且全球每年有近80万人因抑郁症自杀身亡^[2]。近年来,受社会环境、心理问题等多方面因素的影响,抑郁症的平均患病率持续攀升,世界卫生组织预计,到2030年抑郁症将成为全球疾病负担的首要原因^[3]。目前,现代医学尚未研究出抑郁症确切的发病机制,临床上缺乏能够发挥综合作用的广谱抗抑郁药物。此外,现有药物普遍存在起效潜伏期长、不良反应较多等问题,患者容易产生快速耐药性^[4-5]。因此,探索更确切、可靠的诊治手段显得尤为迫切。

相关实验研究和临床观察表明,中医药治疗本病具有多靶点、安全性高、毒副作用小的优势^[6-7]。抑郁症在中医学体系中属神志疾病,其病机认知经过了千余年的积累与发展。《素问·举痛论篇》提出“百病生于气”的病机理论,确立了以“肝郁气滞”为核心的理论基础,中医学认为抑郁症以气机失调为关键致病因素^[8]。金元时期《丹溪心法·六郁》专篇论述“六郁”。明代《医学正传·郁证》正式确立“郁证”病名,形成以肝郁为核心,兼及心、脾、肾的多脏腑辨证体系^[9]。这些理论虽确有一定效验,却未能完全诠释部分病情反复、症状多变且形神症状并见的临床特征。陈潮祖教授创新性提出“膜腠三焦”理论,将三焦明确定位为遍布全身的膜性通道系统^[10]。这一结构特性,使其不仅成为气液运行的通道,更可能构成联系形(膜腠)与神(脑系)的枢纽,从而为理解抑郁症形神共病提供了新的理论基础。基于此,本文以“脑系-膜腠三焦”形神一体通道为核心理论框架加以阐发,旨在从脑神功能与通路调控的角度,探讨抑郁症形神互损的病机规律,为中医治疗抑郁症提供新思路。

1 “脑系-膜腠三焦”体系构建

1.1 膜腠三焦理论渊源与内涵

“三焦”一词首见于《黄帝内经》。《素问·灵兰秘典论篇》载“三焦者,决渎之官,水道出焉”,指出三

焦具有通行元气、总司气化和通调水道、运行水液的重要功能。历代医家对三焦的生理功能多有共识,然其形质属性长期存在“有形”“无形”之争。《灵枢·本输》载“三焦者,中渎之府也,水道出焉,属膀胱,是孤之府也”,认为三焦有名有形,而《难经·三十八难》提出三焦“有名无形”,实为强调其不同于五脏六腑之固定形态,而非否认其客观存在。

清代唐容川于《血证论·脏腑病机论》中明确提出“三焦,古作臆,即人身上下内外,相联之油膜也”,首次将三焦与人体膜性结构相联系,认为三焦是贯通脏腑内外、联络气血津液的重要通道。此后,对三焦从“空腔”到“膜性通道”的认知被不断深化。陈潮祖教授在前人基础上系统梳理并发展了这一理论,提出“膜腠三焦说”,其认为三焦并非单一腔隙结构,而是由遍布全身的“膜原”与“腠理”共同构成的立体网络^[10]。其中,“膜原”为筋膜系统的延展部分,“腠理”为膜外组织间隙,二者交织存在于脏腑、经络、血管及肢体之间,包绕周身,无处不在,构成气血精津环流与信息传导的客观通道^[11]。此观点是对三焦形质的重要学术阐发,从结构上赋予了三焦明确的物质基础。由此可见,膜腠三焦并非抽象的功能概念,而是具有明确空间结构的生理系统,其“有名无形”之“无形”,实为“形态不定、随处异形”,而非无形无质。就其所居部位而言,膜腠三焦所处部位既非单纯体表组织,亦非局限于脏腑内部,而是广泛分布于脏腑之间、体腔内外,处于连接内外的过渡层面,即半表半里之间。故膜腠既可承接体表气机,又能联络脏腑气血,可从功能层面理解为处于表里之间邪气出入、气津环流的通达系统。这一理论为从整体结构层面理解人体气机运行、形神协调提供了重要基础。

1.2 脑系的中医认识及其与膜腠三焦的内在关联

中医学对于“脑”的认识虽未形成独立的脏腑体系,但自《黄帝内经》以来,已形成较为深厚的理论内涵。《灵枢·海论》提出“脑为髓之海”,《灵枢·经脉》载“人始生,先成精,精成而脑髓生”,均明确指出脑由精化生,居于生命活动之核心地位。历代医家普遍认为,脑为神明汇聚之所,与精神、意识、思

维、情志等高级生命活动密切相关。本文所论“脑系”,并非单指解剖学意义上的脑实质,而是在传统中医脑髓理论“脑者,奇恒之腑,髓海所在”基础上,将脑及其附属筋膜结构视为一个功能整体。脑系既强调心神寓居于脑、统摄神明的功能,又涵盖脑外筋膜向全身延展的结构通道,是形神一体的中枢所在。

就脑与生命根本活力的关系而言,《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》提出“腠者,三焦通会元真之处,为血气所注”。所谓“元真”,乃统摄生命活动的根本真气与真神,根于脑髓而行于三焦,是脑系与膜腠三焦相互贯通的核心介质,非仅指肾精,亦非泛称正气。清代医家周楣声在注解《黄庭内景经·至道章》中亦提出“人脑亦有九瓣……内藏九真。真者,真元之神也。”进一步从道家内景理论角度强化了脑在元真统摄生命活动中的作用。

陈潮祖教授在前人经典基础上推演,认为“全身筋膜实由脑外筋膜延展而来”,脑外筋膜不仅是解剖意义上的结构,更是统领全身经筋、膜腠弛张运动的中枢环节^[10]。脑外筋膜作为全身膜腠网络的原点,其所居部位亦归属于半表半里。脑居颅内,而脑外筋膜连于颅骨、通于皮肤,是脑系神机向外传导的枢纽所在,既属膜腠三焦的组成部分,又是神机出入内外的通道,故将其纳入半表半里的膜腠三焦系统,实为“脑系-膜腠三焦”整体通道立论的结构依据。此学术推断将脑外筋膜与全身筋膜系统纳入同源结构,目前虽缺乏直接的解剖学证据,但可视为一种理论模型。王清任在《医林改错·脑髓说》中主张的“灵机记性,不在心而在脑”,首次从形质基础层面对传统“心主神明”理论加以补充与修正。陈潮祖教授亦指出“脑外筋膜是其心神之主”,三焦与心包互为表里,而心包实指大脑之膜,从而将脑系筋膜与三焦膜腠纳入同一整体结构之中^[10]。由此可见,脑系筋膜与膜腠三焦在形质基础和功能活动层面上密切相关。上述以陈潮祖教授学术创见为基础的理论阐发,为构建“脑系-膜腠三焦”整体通道提供了重要的理论依据。

1.3 “脑系-膜腠三焦”形神一体通道

脑为元神之府,具有主宰精神意识与生命活动的统摄功能;膜腠三焦是元真运行、气血津液输布及信息传导的重要通道。二者在生命活动中并非孤立存在,而是通过筋膜和腠理这一连续性结构相互联通、协同作用、双向调节。元真根于脑,行于三焦,借膜腠网络输布于五脏六腑及形体各部;脑系神机通

过调控膜腠三焦的弛张开阖,实现对气血运行与脏腑功能的整体协调。三焦壅滞则元真输布失常,脑失所养则神机传导失常,二者互为因果,构成形神共病的重要结构基础。“脑系-膜腠三焦”体系并非既有理论的简单叠加,而是在膜腠三焦整体观的基础上,引入脑系作为神机统摄中枢,构建了“形神一体”的通道。此通道概念的建立,主要基于脑外筋膜与膜腠三焦在形质上的同源连续性,以及二者在功能上相互影响的临床事实,是对二者关系的一种理论概括。

“脑系-膜腠三焦”体系与部分现代研究观点存在概念层面的呼应。近年来,“脑-肠-三焦轴”“三焦作为信息传导网络”等观点逐渐被发掘重视,从现代研究角度对脑及神经调节与三焦之间的整体联动提供了新的阐释路径。这些研究虽处于初步探索阶段,但在由脑中枢调控、经通道传导、产生整体反应的基本认识上,与“脑系-膜腠三焦”体系存在结构一致性^[12-14],为其潜在的生理基础提供了有价值的参考。就现有方药研究而言,其靶点多指向脑实质功能的修复与神经递质的调节,如海马、前额叶皮质以及神经-内分泌轴,尚未展开专门针对脑外筋膜或膜腠结构的研究。

故“脑系-膜腠三焦”体系可视为对陈潮祖教授“膜腠三焦”理论的纵向深化,也是中医脑神学说在理论、应用层面的发展,并在现代研究中不断获得新的印证,为从形神一体的角度认识情志疾病的病机奠定了理论基础。基本体系见图1。

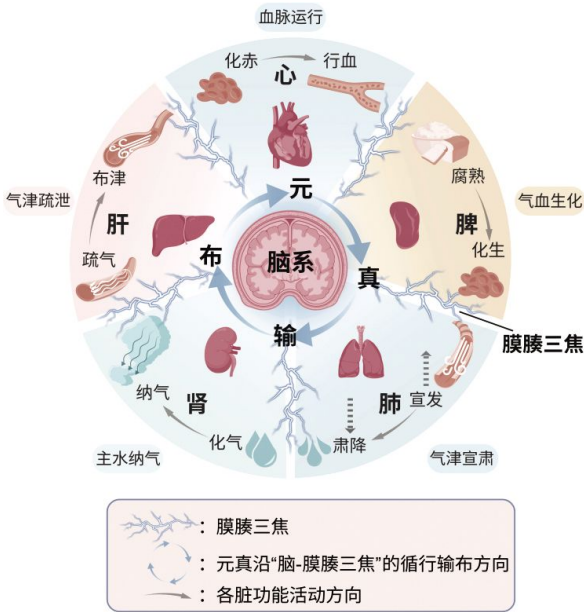


图1 “脑系-膜腠三焦”体系示意(由 BioGDP.com 平台^[15]绘制)

Fig.1 Illustration of the "brain system-membrane and interstices triple energizer" framework (Created by BioGDP.com)

2 “脑系-膜腠三焦”体系下抑郁症的病机

2.1 神伤致郁——脑系失司为病机肇始

神是精神、意识、思维及情绪活动的统称,是生命活动的高级表现形式。《灵枢·本神》载“心怵惕思虑则伤神,神伤则恐惧自失”,揭示情志失调可首先损伤神志,并进一步影响脏腑功能。历代医家多认为,情志内伤并非局限于某单一脏腑,而是通过神志活动的整体紊乱,引发形体与功能层面的共同变化。在“脑系-膜腠三焦”体系下,神伤首先表现为脑系统摄功能的失调。脑为神志活动的重要中枢,其调控失常可导致情绪加工、思维活动及行为反应的异常。陈潮祖教授指出,长期忧思、抑郁等不良情绪,可致三焦通道紧张、弛张失度,进而影响卫气运行与气机升降,从而出现肝气郁结等病理变化^[9]。由此可见,脑神统摄正常状态下的情志,调控膜腠三焦的弛张运动;若情志过极,脑神调控失衡,则膜腠三焦的动态活动随之紊乱,成为抑郁症发生的重要病理环节。

当脑系调控功能受损时,对膜腠三焦弛张运动的统摄能力失常,通道或拘急不舒,或弛缓失敛,气液流通随之紊乱。通道拘急者,气机郁遏于膜腠之间,临床可见胸胁满闷、善太息、咽中如梗;通道弛缓者,气津失于收摄而布散失度,可见肢体困重、疼痛游走、倦怠难支。诸症均为三焦通道失司的早期表现,亦是情志病变由神及形的首要标志。随着弛张失度的持续,气机运行受阻,可进一步波及脏腑功能。思虑过度、神志不宁者,则脾失健运,气血生化乏源,表现为神疲乏力、纳呆食少、大便失调;迁延不愈,则心神失养,出现心悸、失眠、多梦等症状。上述过程揭示了神志失调导致脑系统摄功能异常,进而影响膜腠三焦及脏腑功能的病理演变规律。

2.2 形伤致郁——膜腠壅滞为传变根本

膜腠三焦为气机升降出入、津液输布的重要通道,其功能状态与机体整体的生理活动密切相关。现代文献分析显示,“气滞”“气虚”是抑郁症最常见的证候要素之一,这与膜腠三焦气机运行失常密切相关^[9]。当三焦气机不利时,津液代谢失常,痰湿、瘀血等病理产物易于停聚,成为抑郁症发生的重要物质基础。膜腠壅滞的轻重程度,可通过症状加以辨识。壅滞较浅者,通道拘急尚未成积,以气机郁遏为主,见胸胁满闷、疼痛游走;壅滞渐深者,痰湿、瘀浊停聚于膜腠之间,通道闭塞加重,则咽中如梗、肢体困重愈甚;壅滞日久者,病理产物沿膜腠网络蔓延弥

散,脏腑失于通达,见纳呆便秘、神疲乏力等症。抑郁症痰气郁结、气滞血瘀证多以膜腠壅滞为病理起点;而肝肾不足、阳虚水泛证等,则多与三焦输布失职、精气失养有关。

膜腠三焦形伤迁延不愈,病邪由形及神,其关键环节在于浊气痰瘀循膜腠通道上蒙,壅塞清窍,脑髓失于清气津液的濡养,神机因之渐损。初则睡眠减少、食欲不振;继则思维迟缓、记忆减退;甚则情感淡漠、意志消沉,此为壅滞由浅入深、由形及神的发展过程。三焦弛张失调,气机传导不畅,脑系对脏腑及形体活动的调控效能随之下降,神伤与形损相互叠加,加重病情迁延。因此,形伤致郁并非单纯的形体病变,而是以膜腠三焦壅滞为核心,经由气津失达清窍这一关键环节,逐步演变为形神共病的复杂病理状态。

在“脑系-膜腠三焦”体系下,抑郁症的病机可从形伤与神伤两个层面认识。神伤致郁多以脑系统摄功能失调为先,表现为情志调控与认知活动异常,并通过影响膜腠三焦的弛张运动,逐步波及脏腑功能。形伤致郁以膜腠三焦壅滞为核心病机,气机郁遏、津液输布失常,痰湿、瘀浊等病理产物内生停聚,既加重脏腑功能失调,又循膜腠通道上扰脑系,进而影响神志活动。二者在疾病发展过程中相互影响、互为因果,形成形神交互失调的病理状态,是抑郁症病程迁延、症状复杂的重要内在机制。因此,从脑系与膜腠三焦动态关系切入,对抑郁症病机加以分层解析,有助于弥补单一脏腑辨证在阐释形神共病方面的不足。其病机演变见图2。

3 以“脑系-膜腠三焦”体系论治抑郁症

《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》云:“若五脏元真通畅,人即安和。”从宏观分析,“五脏元真通畅”为“人安和”的先决条件,“元真不通畅”为杂病之总病机,“通畅元真”乃杂病之总治则。元真居于脑,行于三焦,并借三焦输布于脏腑发挥功能,“元真通畅”有赖于脑系的指导、三焦通道功能的发挥。《素问·调经论篇》亦云:“五藏之道,皆出于经隧,以行血气,血气不和,百病乃变化而生。”可见五脏之治,其要在通,更将通的重点集中在了三焦通道。《医学正传·胃脘痛》载:“夫通则不痛,理也,但通之之法,各有不同。调气以和血,调血以和气,通也;下逆者使之上行,中结者使之旁达,亦通也;虚者助之使通,寒者温之使通,无非通之之法也。若必以下泄为通,则妄矣。”可见通法之广,当随证而施,因病制宜。

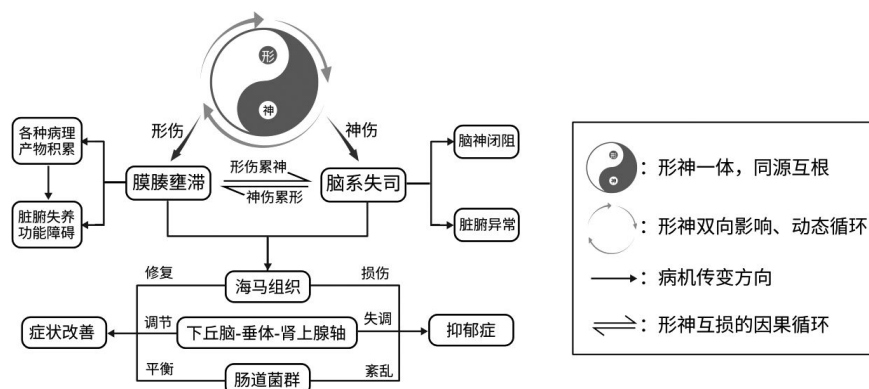


图 2 基于“脑系-膜腠三焦”体系认识抑郁症病机

Fig.2 Understanding the pathogenesis of depression based on the "brain system-membrane and interstices triple energizer" framework

综观抑郁症发病之机,“形”“神”所伤致郁,皆有闭阻、壅滞等“元真不通畅”的表现。故治疗抑郁症,当以“通畅元真”为纲,围绕“脑系-膜腠三焦”体系,从分消透达以畅膜腠、调神通络以复神机、补气通元以固根本 3 个层面分期构建治法框架。三期治法层次的划分,实质上对应“脑系-膜腠三焦”体系由外及内、由通道到中枢再到根本的 3 个损伤层次。

3.1 基于“脑系-膜腠三焦”体系的抑郁症分期

“脑系-膜腠三焦”体系在结构上存在由浅入深的 3 个层次。膜腠通道层居于半表半里,是气津运行、邪气出入的通道;脑系功能层居于颅脑内部,是元真统摄、神机发布的枢纽;元真根本层则是贯通二者的核心介质,根于脑而运行于三焦。抑郁症的病机演变,实质上是病邪对 3 个层次由表及里、由浅及深的侵损过程。基于此,可将抑郁症分为三期:早期病邪主犯膜腠通道层,气机郁遏而未成积,脑系尚可代偿,属通道受阻阶段;中期膜腠壅滞渐深,病邪由通道波及脑系功能层,神机传导受阻,属神机失展阶段;后期膜腠与脑系俱损,元真根本层渐耗,气虚推动无力,属元真亏虚阶段。三期分期以“脑系-膜腠三焦”体系的损伤深度为核心依据,临床症状与病程长短即为其外在表征,可据此判别抑郁症分期。

临床上抑郁症虽常呈波动迁延、寒热虚实夹杂之象,就其形神受损层面而言,早期膜腠通道层为邪所犯,气机郁遏而未成积,正气尚充。临床常见情绪低落、兴趣减退,伴胸闷腹胀、便秘或咽中如梗等躯体症状,此期多诱因明显,病程较短,一般在起病数月之内。中期脑系功能层受累,神机受阻、膜腠挛急,壅滞渐深,痰湿、瘀浊蓄积,气津上达清窍受阻,思维迟缓、记忆减退、失眠多梦成为主症,躯体症状日趋固定,可伴强迫观念或焦虑易激惹,此期症状多反复发作,病程迁延,多逾半年。后期元真根本层渐耗,

脑髓失充,膜腠虽有余邪,然正虚已成主要矛盾,以气虚为核心病机,气虚推动无力则气机迟滞,元真不得布散。临床以神疲乏力、少气懒言、情感淡漠、意志消沉为主症,兼见纳差便溏、肢体困重等气虚表现,此期屡治难效,病程日久,常达数年。上述三期划分旨在揭示各阶段的核心病机与治疗侧重,并非截然分立。临床实际中三期常相互兼夹,互有转化,当四诊合参、动态辨析。

3.2 早期:和解分消,透达膜腠

早期病位主要在膜腠通道层,邪居半表半里之间,脑系统摄功能尚可代偿,治疗重点在于和解分消,透达膜腠,无须直接干预脑系。此期病程尚短,膜腠弛张失度初起,以气机郁遏、痰湿初聚为核心病机,临床常见持续性情绪低落,伴胸闷腹胀、咽中如梗、便秘等症状。膜腠所居半表半里之位,与伤寒少阳病位相类。叶天士在《温热经纬·叶香岩外感温热篇》中指出:“邪留三焦,亦如伤寒中少阳病也。彼则和解表里之半,此则分消上下之势。”其强调分消痰湿、调和气机的重要性,提示膜腠三焦为邪所踞时,当和解与分消并施,既疏导郁遏之气机,又消散聚结之痰湿,祛邪而不伤正,以衡其位而和其气。

早期核心矛盾在于形损为主、神损尚浅,膜腠通道气机郁遏、痰湿初聚而未深陷,治以柴胡温胆汤为主方。柴胡疏利气机以通膜腠道路,温胆汤化痰分消、重建气液环流,二者相合,使郁遏于膜腠之邪得以透达而出。相关实验研究显示,此方可通过抑制一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)活性、清除血清丙二醛(malondialdehyde, MDA)、提高 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)水平以实现抗抑郁作用^[17]。临床研究亦证实其具有良好的抗抑郁疗效^[18-19],可视作和解分消法调畅膜腠气津、恢复神机布散的现代印证。临床在此方基础上,随证化裁。若

痰热偏甚,见呆愣急躁、怒无定时,宜加黄芩清泻痰热,即柴芩温胆汤。研究证实,其能改善前额叶皮质的 5-HT 水平,降低中医抑郁症状评分^[20-21],体现了痰热得清、气机复畅而情志自宁的效果。若肝郁脾虚湿盛,见心悸、胃肠功能紊乱,合丹栀逍遥散清肝健脾、分消湿浊,即温笑散之化裁。相关临床研究表明,温笑散治疗肝郁脾虚湿盛型抑郁症的总有效率优于西药对照组^[22]。实验研究亦表明,温笑散可通过激活多条信号通路以促进神经元的新生与分化^[23],提示分消膜腠湿浊有助于修复神机损伤。若膜腠郁遏渐深,迁延至脑系,兼见失眠焦虑,需在透达膜腠的同时平复神志,加入小定志丸,组成柴桂温胆定志汤,方中人参既扶正祛邪又兼安神定志,方证相符乃取效之本。

3.3 中期:开窍醒神,通络安神

中期病位由膜腠通道层深入脑系功能层,神机传导受阻成为主要矛盾,膜腠壅滞与脑系失司并存,治疗须从单纯疏通通道转向通道与中枢并治,以恢复脑系对膜腠三焦的统摄能力为治疗要旨。随病程迁延,痰湿瘀浊循膜腠通道上蒙,气津上达清窍受阻,脑神失于濡养,神机传导渐损,临床常表现为思维迟缓、记忆减退、失眠多梦,可伴强迫观念或焦虑易激惹。此期病机以神机受阻、膜腠瘀滞为要,治法当以开脑窍、调脑神为先,恢复脑系统摄功能,同时通络散结、疏导膜腠,使通道畅达与中枢复健并举。

中期核心矛盾在于形神并重而神损逐渐成为主要矛盾,膜腠壅滞渐深,痰瘀上蒙清窍,神机受阻,此期可选用孔圣枕中丹类方为核心方药^[24-25]。以石菖蒲、远志为开窍醒神之要药,配伍龟甲、龙骨潜镇固守,共奏开窍醒神、通络安神之功,对应神机受阻、膜腠瘀滞的病机。相关研究证实,石菖蒲挥发油可增强乙酰胆碱活性、改善认知功能^[26],远志有效成分能提升脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)等的表达^[27],减少海马神经元损伤^[28],为开窍醒神法恢复脑神功能提供了神经生物学依据。临床可在此基础上灵活化裁,脑窍壅闭而神疲乏力、正气不足者,合开心散补气养神,以人参、茯苓托举元气,增强开窍之力^[29]。若脑窍壅滞较重,可佐冰片引药达病所,促进药物透过血脑屏障、增强醒脑作用,此乃引经药助开窍药直达病所之意^[30]。病久入络、瘀阻明显者,佐以合欢皮解郁宁神,畅通膜腠络道,即醒脑解郁方之意^[31]。抑郁症合并躁狂、情绪易激惹、亢进不安者,乃神机布散过度、神气不敛所致,可参鉴《备急千金要方·卷二妇人方上》羚羊角

散,加羚羊角清脑热、莪术行气通瘀,既避免重镇药抑制过度,又通利膜腠引导亢盛脑神下行,以达“安神而不抑神,通络而不破正”之效。

3.4 后期:补气通元,形神和调

后期膜腠三焦、脑系、元真俱损,以元真根本层渐耗为核心,膜腠通道因气虚失于推动而滞,脑系因元真不达而失充,治疗当在兼顾通道与中枢的基础上,深入元真根本层,以补气鼓动元真为先,元真得以恢复则通道自开、神机自展。此期病程日久,屡发难愈,气虚推动无力,三焦通道失于鼓动而气机因虚致滞,元真不得环流,脑髓失充,神机渐损,此即“气虚致气滞”之变。唐容川《金匱要略浅注补正·脏腑经络先后病脉证第一》谓:“通畅二字,盖指腠理而言,谓无阻碍,即安和也。”元真根于脑而流通于三焦,此时须以补气为先,气足则元真得以鼓动,通道自开,方可恢复脑系与膜腠三焦的形神交互。

此期以补中益气汤合归脾汤为核心方药。补中益气汤升举清阳、鼓动元真,使气机得以上达脑系;归脾汤健脾养心、益气生血,充养神机。二方相合,同时调节元真的化生与布散,针对气虚致滞、元真不达的核心病机,推动“脑系-膜腠三焦”体系恢复气机环流。现代研究发现,归脾汤可上调海马 BDNF 蛋白表达、调节单胺类神经递质水平,改善抑郁症模型动物的行为学表现,可视为补气通元法恢复脑系神机的现代印证^[32-33]。临床可在此方基础上随证化裁。气虚兼见膜腠气滞明显者,可合四逆散行气疏通,以助气机畅行于三焦通道,体现补气与行气并用、通补兼施之意。相关研究亦表明,四逆散可通过调节肠道菌群多样性、影响氨基酸代谢通路发挥抗抑郁作用^[34],提示补气行气法或可经脑-肠-三焦轴途径发挥效应。若气虚日久,阳气渐损,兼见畏寒肢冷、嗜睡倦怠者,乃气损及阳之变,可酌加右归丸温阳以助气化,使元真得温而布散之力得复。现代研究发现,右归丸可抑制慢性应激诱导的过度自噬、改善快感缺失^[35],可视为温阳助气、恢复元真布散之力的微观体现。若兼见心神浮越、寐差易惊者,可合桂枝龙骨牡蛎汤温通经脉、潜阳固摄,使恢复的元真不致耗散。相关研究表明,在魄不安于肺不寐大鼠模型中,该方能明显上调大脑皮质 γ -氨基丁酸 A 受体 $\gamma 2$ 亚基蛋白表达,改善焦虑样行为^[36]。

诸法总以补气通元、畅达三焦为要,体现了陈潮祖教授“五脏宜通”的学术思想和“以补促通、气足自通”在难治性抑郁症治疗中的独特价值^[11]。基于“脑系-膜腠三焦”体系的抑郁症分期辨治方案及相关中医药治疗详见表 1—2。

表 1 基于“脑系-膜腠三焦”体系的抑郁症分期辨治方案

Table 1 Stage-based differentiation and treatment protocol for depression based on the "brain system-membrane and interstices triple energizer" framework

分期	核心症状	病位	病性	病机	证型示例	治法	代表方药
早期	情绪低落、兴趣减退,伴胸闷 腹胀、咽中如梗、便秘	膜腠三焦 (膜腠通路层)	实证为主	膜腠弛张失度,气 机郁遏,痰湿初聚	痰气郁结证、肝 郁脾虚证	和解分消, 透达膜腠	柴胡温胆汤
中期	思维迟缓、记忆减退、失眠多 梦,可伴强迫观念、焦虑易激惹	脑系、膜腠三焦 (功能层)	虚实夹杂	膜腠壅滞,痰瘀蒙 窍,神机受阻	痰瘀互结证、心 神失养证	开窍醒神, 通络安神	孔圣枕中丹
后期	神疲乏力、少气懒言、情感淡 漠、意志消沉,兼见纳差便溏、 肢体困重	脑系、膜腠三焦 (元真层)	虚证为主	元真渐耗,气虚致 滞,脑髓失充	气虚证、气虚血 瘀证	补气通元, 形神和调	补中益气汤合归 脾汤

表 2 中医药治疗抑郁症的现代药理学依据与“脑系-膜腠三焦”体系的对应关系

Table 2 Modern pharmacological basis of TCM treatment of depression and its correspondence with the "brain system-membranous triple energizer" framework

方剂	药物组成	治法	靶器官	靶点调控	作用	参考文献
柴胡温胆汤	柴胡、陈皮、半夏、茯苓、 甘草、竹茹、枳实	和解分消	脑	抑制 NOS 活性、清除 MDA、提高 5-HT 水平	减轻氧化应激与神经毒 性,保护神经元结构功能	[17]
柴芩温胆汤	柴胡、黄芩、半夏、陈皮、 姜竹茹、茯苓、甘草、大枣	和解分消	下丘脑-垂体- 甲状腺轴、下 丘脑-垂体-性 腺轴	改善性激素及甲状腺激素水平, 调节前额叶皮质的 5-HT 水平	调节神经递质平衡	[20-21]
温笑散	半夏、竹茹、枳实、陈皮、 炙甘草、茯苓、柴胡、当 归、白芍、白术、牡丹皮、 栀子、薄荷	和解分消	海马、下丘脑- 垂体-肾上腺轴	激活 BDNF/TrkB/ERK/CREB 信号 通路,上调海马中 BDNF、p-TrkB、 p-ERK、p-CREB 蛋白的表达	调节下丘脑-垂体-肾上 腺轴功能,修复海马神经 元损伤,促进神经发生	[23]
孔圣枕中丹	石菖蒲、远志、龟甲、生 龙骨	开窍醒神	海马、前额叶皮 质、肠道	上调 Netrin-1、DCC 蛋白表达;改 变放线菌门、变形菌门等菌群丰度	修复前额叶皮质神经元 损伤,改善海马神经元 形态;重塑肠道微生态	[24-25]
开心散	石菖蒲、远志、茯苓、人参	开郁养神	海马组织	上调神经干细胞标志物 Nestin 表达	减轻海马组织病理损 伤,抑制海马细胞凋亡和 焦亡	[29]
醒脑解郁方	石菖蒲、远志、合欢皮、柴 胡、丹参、巴戟天	醒脑通络 补气通元,	海马组织	抑制 Keap1 蛋白表达,激活 Nrf2和 HO-1 蛋白表达	抑制海马组织氧化应激 损伤,调节多条神经信号 通路	[31]
归脾汤	白术、茯神、黄芪、龙眼 肉、酸枣仁、人参、木香、 甘草、当归、远志	健脾养心	海马、前额叶 皮质	上调 BDNF 蛋白表达,调节单胺 类神经递质(5-HT、NE、DA)水平	改善抑郁症模型动物行 为学表现,促进神经营养 与神经递质平衡	[32-33]
四逆散	柴胡、白芍、枳实、炙甘草	温阳解郁	肠道	升高 <i>Coprococcus</i> 、 <i>Lachnospira</i> 等 有益菌丰度,影响苏氨酸、甘氨酸 等代谢通路	调节肠道菌群多样性, 调节氨基酸代谢	[34]
右归丸	熟地黄、附子、杜仲、山茱 萸、枸杞子、山药、肉桂、 鹿角胶、当归、菟丝子	温补肾阳	海马组织	下调海马区自噬水平,升高 p62 蛋 白表达,降低 LC3 II/LC3 I 比值	减轻海马神经元损伤	[35]
桂枝龙骨牡 蛎汤	桂枝、白芍、生姜、大枣、 炙甘草、龙骨、牡蛎	温通元真, 调和阴阳	扣带回脑皮质	上调扣带回脑皮质 γ -氨基丁酸 A 受体 $\gamma 2$ 亚基蛋白表达,下调 NM- DAR、mGluR1 蛋白表达	修复扣带回神经元尼氏 体结构	[36]

注:TrkB.原肌球蛋白受体激酶 B;ERK.细胞外调节蛋白激酶;CREB.环磷酸腺苷效应元件结合蛋白;Nestin.神经上皮干细胞蛋白;DCC.结直肠癌缺失蛋白;Keap1.Kelch 样 ECH 关联蛋白 1;Nrf2.核因子 E2 相关因子 2;HO-1.血红素加氧酶-1;NE.去甲肾上腺素;DA.多巴胺;p62.泛素结合蛋白 p62;LC3.微管相关蛋白 1 轻链 3;NMDAR.N-甲基-D-天冬氨酸受体;mGluR1.代谢型谷氨酸受体 1 型。

4 总结

本文基于陈潮祖教授的“膜腠三焦”理论,结合中医脑神学说,提出“脑系-膜腠三焦”体系,将脑系作为神机统摄的中枢,膜腠三焦作为元真输布的通道,二者通过筋膜网络协同运作,构成形神一体的核心通道,从而为抑郁症形神共病的病机作出整体性的理论阐释。在此体系的指导下,以“通畅元真”为治疗总则,按损伤层面分期施治。早期和解分消、透达膜腠;中期开窍醒神、通络安神;后期补气通元、形神和调,旨在分期针对膜腠郁遏、神机受阻、元真亏耗等各阶段核心病机,逐层施治,以期为慢性、难治性抑郁症的中医辨治提供新的思路与方法参考。“脑系-膜腠三焦”体系对认识情志疾病具有重要意义,然二者的现代生物学对应关系有待后续研究逐步深入阐明。

参考文献

- [1] 王元翀,邱喜龙,王博瑶. 中药调控单胺类神经递质治疗抑郁症的研究进展[J]. 药物评价研究, 2024, 47(9): 2182-2196.
- [2] 尹一淑,刘军莲,王佳平,等. 抑郁症相关发病机制研究进展[J]. 医学综述, 2022, 28(12): 2368-2372.
- [3] Lancet T. Ensuring care for people with depression[J]. The Lancet, 2022, 399(10328): 885.
- [4] 过伟峰,曹晓岚,盛蕾,等. 抑郁症中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(2): 141-148.
- [5] 梁晨,陈俊逾. 抑郁障碍的中西医药物治疗研究进展[J]. 新疆中医药, 2023, 41(2): 127-130.
- [6] 朱丽君,李克倩,李盛楠,等. 中医药调控海马神经可塑性防治抑郁症的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(22): 6019-6029.
- [7] 孙晓萌,樊旭,周歆,等. 中医药治疗失眠合并情绪障碍的临床及机制研究进展[J]. 世界中医药, 2025, 20(9): 1600-1609, 1617.
- [8] 周流畅,杨玲玲,张荣,等. 抑郁症态靶辨治策略初探[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(8): 213-216.
- [9] 陈佳美,张子龙,曹丽萍,等. 中医药治疗郁证的用药规律研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2025, 25(4): 416-419, 424.
- [10] 陈潮祖. 中医治法与方剂[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 10, 11, 24.
- [11] 宋兴. 陈潮祖临证精华[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 121, 150.
- [12] 梁绿圆,党伟利,郭智丹,等. 脑-肠-三焦轴体系建立发微[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(3): 698-700.
- [13] 徐啸男,王健. 基于“五脏藏神”构建情志病双轴辨证分析体系[J]. 现代中西医结合杂志, 2025, 34(1): 90-96.
- [14] 韩景献. “三焦系统”构成的中西医内涵及其在脏腑气血和精神情志中的作用[J]. 中医杂志, 2025, 66(21): 2292-2296.
- [15] Jiang S, Li H, Zhang L, et al. Generic diagramming platform (GDP): A comprehensive database of high-quality biomedical graphs[J]. Nucleic Acids Research, 2025, 53(D1): D1670-D1676.
- [16] 李阳,赵钟辉,于姚,等. 近15年文献抑郁症中医证候及证候要素分布特点分析[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(6): 1-4.
- [17] 秦玲曦,吕文亮. 柴胡温胆汤临床应用进展[J]. 世界中医药, 2020, 15(16): 2511-2514, 2518.
- [18] 谭朝辉,曾素娥,林健祥. 柴胡温胆汤治疗抑郁症痰气郁结证临床应用及机理探讨[J]. 新疆中医药, 2020, 38(3): 11-12.
- [19] 胡天一,陈佳丽,夏永良. 夏永良运用柴胡温胆汤验案四则[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(4): 375-377, 383.
- [20] 韩鹏飞,黄兴友. 柴芩温胆汤加减治疗青少年双相情感障碍的疗效观察及对激素水平的影响[J]. 中国中医药科技, 2025, 32(1): 77-80.
- [21] 赵胜杰,俞晶晶,刘华,等. 柴芩温胆汤治疗神志病研究进展[J]. 江苏中医药, 2021, 53(8): 79-82.
- [22] 黄璜,闫向丽,郭秀慧,等. 温笑散治疗肝郁脾虚湿盛型抑郁症[J]. 中医学报, 2024, 39(4): 882-885.
- [23] 张多,郭秀慧,栗俞程,等. 基于 BDNF/TrkB/ERK/CREB 信号通路探究温笑散通过促进神经发生抗抑郁的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(8): 100-108.
- [24] 宋爱珍. 加味孔圣枕中丹调控 Netrin-1/DCC 信号通路介导突触重塑干预 PSD 的作用及机制研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [25] 欧雪春,宋爱珍,吴俏兰,等. 基于 16s rDNA 测序技术探讨加味孔圣枕中丹对卒中后抑郁大鼠肠道菌群影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(6): 19-25.
- [26] 郑甜甜,谭娟娟,张惠钰,等. 基于网络药理学和实验验证探究石菖蒲挥发油抗抑郁的作用机制[J]. 天然产物研究与开发, 2025, 37(1): 156-167.
- [27] 刘黎明,彭帅军,苏攀,等. 远志抗抑郁作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(5): 300-309.
- [28] 安若凡,李镇,李俊,等. 基于高效液相色谱-串联质谱和线粒体呼吸功能对开心散药效物质基础研究[J]. 医药导报, 2024, 43(12): 1888-1897.
- [29] 黄灵欣,李鑫,袁磊,等. 中药复方开心散联用氟西汀对慢性压力应激抑郁模型小鼠海马神经干细胞的影响评价研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2025, 27(4): 1035-1046.
- [30] 叶峪,戴国梁,杭华茜,等. 冰片对岩黄连总碱在抑郁症模型大鼠中药药效学和药动学的影响[J]. 中国药房, 2025, 36(1): 30-36.
- [31] 云烨栋,杨一帆,阴俊,等. 醒脑解郁方对卒中后抑郁模型大鼠行为学影响及作用机制[J]. 山东医药, 2024, 64(34): 6-10.
- [32] Li T T, Li X T, Zhang J S, et al. Chemical component analysis of the traditional Chinese medicine Guipi Tang and its effects on major depressive disorder at molecular level[J]. Heliyon, 2022, 8(12): e12182.
- [33] 李益东,许二平,康丽杰,等. 归脾汤及其合方治疗抑郁症研究新进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(12): 148-154.
- [34] 莫子晴,蔡皓,段煜,等. 柴胡和白芍醋炙前后组方四逆散对抑郁大鼠粪便代谢组学的比较[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(2): 216-224.
- [35] 倪慧,张铭珈,敖海清,等. 不同治法方药对抑郁模型大鼠海马区自噬的影响[J]. 中药材, 2019, 42(3): 672-675.
- [36] 闫德祺,张星平,梁政亭,等. 桂枝加龙骨牡蛎汤对魄不安于肺不寐大鼠焦虑样行为的镇静机制[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(3): 1468-1475.