

试论枢转少阳与快速抗抑郁

王省^{1,2}, 陈刚^{2*}

(1. 南京中医药大学附属中西医结合医院, 江苏省南京市红山路十字街 100 号, 210028; 2. 南京中医药大学基础医学院)

摘要 快速起效是目前临床抗抑郁治疗关注的问题, 而以越鞠丸为代表的快速抗抑郁研究为中医药在快速抗抑郁领域开创了新前景。中医学整体观认为, 抑郁症以机体阳气郁遏、神机失用为主要病机特点。升降出入是气运动的基本形式, 少阳枢机对气机的调节作用至关重要, 故枢转少阳、调畅气机是协调机体脏腑关系, 激发人体自我调节机能, 使其“阴阳自和”的重要方法。因此, 通过枢转少阳的治则治法, 以中医药调动机体潜能, 自我协调脏腑关系, 是快速抗抑郁的重要机制。

关键词 抑郁症; 快速抗抑郁; 少阳枢机; 阳气郁遏; 越鞠丸; 栀子

抑郁症发病率逐年上升, 受到社会及相关研究领域的关注。自杀风险是抑郁症最严重的不良事件之一, 而目前抑郁症的治疗面临着药物起效缓慢(长达数周)、依从性差、容易复发等难题, 不利于及时缓解患者的不良后果。近年来以氯胺酮为代表的快速抗抑郁概念已深入临床及基础研究。临床研究发现, 亚麻醉剂量的氯胺酮可快速(2 小时内)起效抗抑郁, 且单次给药后抗抑郁持续时间长达 2 周^[1-3]。但由于氯胺酮明显的神经毒性和成瘾性等副作用, 使其临床的广泛使用受到限制。近年来开展的中医药快速抗抑郁研究发现, 治疗郁证的经典方剂越鞠丸具有与氯胺酮相似的快速改善抑郁症状的作用, 且已得到临床初步验证^[3-5]。本文以中医药理论特色结合相关临床与实验研究成果, 从少阳枢机理论阐释快速抗抑郁治法特点, 以进一步发挥中医优势, 拓展中医药在快速抗抑郁治疗中的应用。

1 少阳枢机理论的阐释及意义

“少阳为枢”最早见于《黄帝内经》, 如《素问·阴阳离合论》及《灵枢·根结》等皆提出“太阳为开, 阳明为合, 少阳为枢”。这是从阳气运行的角度分类, 因太阳主一身之表而为“开”, 阳明主里而为“合”, 少阳主半表半里而为“枢”。

张景岳在注解“少阳为枢”时提出, “少阳为枢, 谓阳气在表里之间, 可出可入, 如枢机也”^[6]。

“少阳为枢”出自《黄帝内经》, 而少阳枢机之实质内容却是于《伤寒论》少阳病柴胡证的论述中提出的。如有研究者认为, 《伤寒论》少阳病是《黄帝内经》“少阳为枢”原意之引申, 以胆、三焦独特综合功能为基础的少阳枢机, 主司阳气之后运、协调情志思维等应变能力^[7]。胆与三焦同为少阳, 经气流通, 后枢运阳; 后枢在胆, 沟通枢机与脏腑器官的联系、维持枢运之恒定在三焦。胆在心理上可决断肝之谋虑, 协调情志, 保持相对稳定; 胆振后阳气, 协调情志与应激力对脏腑的决断作用, 正切“枢机”之内涵。三焦主持诸气、联络脏腑, 为胆平调情志、决断应变之内应; 胆布施相火又可激发推动三焦之气化, 二者共同参与阳气的旋运机制, 并统气、火、水之周转, 而共为少阳枢机。可见少阳为“枢机”, 是为表里、阴阳之枢纽, 且枢转气机。

2 阳气郁遏是抑郁症的重要病机

“神”是人体生命活动的体现, 是脏腑功能活动的外在表现。抑郁症以持续的心境低落为特征, 其中精力不足、动力缺乏、易疲劳是其突出的特点与核心症状, 而“神颓志衰”恰能概括抑郁症“三低”的症状特征^[8], 属中医学情志病范畴。神藏于脏腑, 以阳气为变化的基础, 是阳气充盛最直接、最集中的体现。近年来有学者从阳气的角度认识抑郁症的病机, 如提出阳气虚、阳气郁贯穿于整

基金项目: 国家自然科学基金(81673625); 江苏省自然科学基金(BK20151568)

* 通讯作者: chengang@njucm.edu.cn

个病程,治疗应从阳论治,以温阳解郁或宣阳开郁法为主要治则^[12]。少阳作为一身阳气枢纽之机,少阳枢机不利则阳气郁滞,气机升降失调,神机失用。少阳病各种病理变化的本质皆不离“郁”,阳气一旦郁遏,更易引起气机不畅,血行不利,痰饮停聚,寒湿内生,又据体质各异,日久或化热化火或阴寒内凝,这与抑郁症的复杂病机相符。

从临床上看,抑郁症患者多在中年期发病,且多无畏寒肢冷、小便清长、大便稀溏等阳虚表现,故阳虚少见。其临床表现主要为阳气郁滞,不得发越,神机失常所致^[13-14]。基于“阳气抑遏,神颓志衰”为抑郁症基本病机的认识,有学者提出以通阳开郁为治疗抑郁症的基本方法,畅达阳气为治疗抑郁症的关键步骤,主方借鉴《金匱要略》桂枝加龙骨牡蛎汤加味^[15]。

3 枢转少阳与快速抗抑郁的理论机制

3.1 枢转少阳、运转“大气”是快速抗抑郁的基础

少阳枢机既有启运阳气、络通脏腑、沟通表里、平调情志、决断应变之功能,更与其他脏腑经络构成一定联系^[16]。有研究认为,少阳为枢以气机之枢为本质,主司气化,体现在对经脉、营卫、气血、津液、元气的运行敷布,脏腑功能正常发挥的协调,目的是维持机体正常的生命活动;并认为“枢”是维持事物沿着一定的轨道做规律性运动及变化的关键,“少阳为枢”归根结底是枢调气的升降出入,维持或恢复气的规律性活动^[17]。

调节气机升降、斡旋气机是以轻搏重、以简约繁、以巧制拙的快速起效方法,即所谓的“大气一转”。《金匱要略·水气病脉证并治第十四》云:“阴阳相得,其气乃行;大气一转,其气乃散。”“大气”是气机正常流动的一种状态,其核心是上焦之宗气,中焦之脾胃中气,下焦之肾中元气,以及阴阳交接的厥阴肝气这一体系的正常斡旋。“大气一转”就是借助药物的促发之力,调动患者机体的储备之能,调畅气机而使百病皆除。“大气一转,其气乃散”不但可以指导水气病的治疗,也可以指导杂病的治疗^[18]。同时,“大气一转”是应激性的机体反应状态,可看作是患者机体整体规律的综合表现,也是人所独有的一种属性的体现^[19]。

3.2 激发自我调节潜能是快速抗抑郁的途径

少阳枢机开阖有度、气机升降协调是快速抗抑郁的基础,然而其必须通过人体的自我调节功能来实现。人体是一个具有高度自组织、自适应、自调

节能力的生命有机体,人体自身所具有的调节控制能力使其能适应周围环境的变化,维持自身生命活动的相对稳定即自我调节。依靠和调动机体自身的能力来防治疾病,是中医学的重要特点^[20]。抑郁症的发生与机体不能耐受环境应激因素相关,是人体自我心身调节紊乱的表现,因此,激发人体自我调节机能与抗抑郁密切相关。中医学对人体自我调节的机制早有认识。气是发挥自我调节的物质和功能基础^[21],人体之气从阳而动,对外界环境的变化反应敏感而迅速,随自然界的化而变化,导致各种应激反应的出现,机体发挥自我调节作用的结果即所谓的“大气一转”。

值得注意的是,小柴胡汤是治疗少阳病的代表方,以其为基本方的变化颇多。小柴胡汤正是抓住机体的自主调节机制与致病作用过程之间的矛盾,通过调动和发挥机体的自主调节能力,达到了这种治疗的最深程度,也即柯韵伯所言“调其阴阳之所在”。由此可见,中医药快速抗抑郁的核心在于以“少阳枢机”为切入点,通过药物枢转少阳枢机,调动和激发机体的自我调节潜能,以“人”为疾病之主体,围绕人体的自我调节机制进行疾病的防治。

4 枢转少阳法快速抗抑郁的临床应用

三焦是气、津液输布的道路,为手少阳经所属络,有名而无形。畅达三焦气机也是枢转少阳的具体体现。越鞠丸是治疗郁证的经典方剂,主气、血、痰、火、湿、食六郁,一直以来被认为是理气解郁的代表方。我们研究团队的最新研究表明,越鞠丸具有快速抗抑郁的作用,而方中的栀子快速起效的主导药物^[6-8]。栀子入三焦,能清三焦郁火,利三焦湿热,除烦安神,泻火凉血解毒。三焦属手少阳经,栀子清彻三焦郁热,清热利湿,畅达三焦,亦是通过枢转少阳气机而起快速抗抑郁作用的。因此,栀子作为目前所知中药中具备快速起效的代表性药物,也是对枢转少阳法快速抗抑郁理论的佐证之一。

小柴胡类方是枢转少阳的代表方剂,临床以其治疗抑郁症等情志病应用较多。如岭南伤寒学家张横柳经过对本病临床多年的研究与观察,认为抑郁性神经症的基本病机为少阳枢机不利,营卫气血失和,病位在少阳胆及三焦,以实证居多,当以疏理少阳枢机的小柴胡汤为治,临证以小柴胡汤加减治疗神经症取得良效^[22]。但是柴胡类方剂在快速抗

抑郁方面的特点还有待进一步探讨。

5 小结

从少阳枢机的角度探讨中医药快速抗抑郁的疗效机制,运用和解少阳、宣阳开郁的方法,通过调节气机升降,运转枢机,调节和激发自我调节机制来协调脏腑关系,由内而外,由脏及神,使神机得复,则精神情志趋于常态。枢转少阳可作为快速起效抗抑郁的方法,调动和激发人体自我调节的巨大潜能,使“大气”得转,气机通畅。栀子作为越鞠丸快速抗抑郁的主导药物已有研究结果支持其通达三焦、枢转少阳法的有效性,而以枢转少阳为治疗特点的柴胡类方剂的快速抗抑郁作用有待从临床或实验研究角度加以验证。

参考文献

- [1] LI N, LEE B, LIU RJ, et al. mTOR-Dependent synapse formation underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists [J]. Science, 2010, 329(5994): 959-964.
- [2] AUTRY AE, ADACHI M, NOSYREVA E, et al. NMDA receptor blockade at rest triggers rapid behavioural antidepressant responses [J]. Nature, 2011, 475(7354): 91-95.
- [3] XUE W, ZHOU X, YI N, et al. Yueju pill rapidly induces antidepressant-like effects and acutely enhances BDNF expression in mouse brain. [J]. ECAM, 2013, 2013(1): 70-75.
- [4] WU R, ZHU D, XIA Y, et al. A role of Yueju in fast-onset antidepressant action on major depressive disorder and serum BDNF expression: a randomly double-blind, fluoxetine-adjunct, placebo-controlled, pilot clinical study [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2015, 11: 2013 - 2021. doi: 10. 2147/NDT. S86585. eCollection 2015.
- [5] 朱丹丹, 吴如燕, 周欣, 等. 越鞠丸快速治疗抑郁症初步临床随机双盲对照研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(2): 311-313.
- [6] XUE W, WEI W, TONG G, et al. PKA-CREB-BDNF signaling regulated long lasting antidepressant activities of Yueju but not ketamine [J]. Sci Rep, 2016, 6: 26331. doi: 10. 1038/srep26331.
- [7] TANG J, XUE W, XIA B, et al. Involvement of normalized NMDA receptor and mTOR-related signaling in rapid antidepressant effects of Yueju and ketamine on chronically stressed mice [J]. Sci Rep, 2015, 5(5): 338-341.
- [8] ZHANG H, XUE W, WU R, et al. Rapid antidepressant activity of ethanol extract of gardenia jasminoides ellis is associated with upregulation of BDNF expression in the hippocampus [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015; 761238. doi: 10. 1155/2015/761238.
- [9] 张介宾. 景岳全书 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 9.
- [10] 周尔文. 《伤寒论》少阳枢机理论的探讨 [J]. 中医药学报, 1985(4): 21-23.
- [11] 丁元庆. 对抑郁症病机与证治的再认识 [J]. 山东中医药大学学报, 2015, 34(6): 408-410.
- [12] 李鹏, 乔明琦. 从阳论治抑郁症初探 [J]. 河南中医, 2016, 36(1): 11-12.
- [13] 张华, 丁元庆. 宣阳开郁法治疗抑郁症的理论探讨与临床观察 [J]. 山东中医药大学学报, 2006, 30(2): 141.
- [14] 吴建林, 丁元庆. 从阳论治抑郁症治法与处方用药 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(13): 313-315.
- [15] 丁元庆. 有关抑郁症证治几个问题的思考 [C] // 2008 年全国中医脑病学术研讨会论文汇编. 北京: 中华中医药学会, 2008: 46-49.
- [16] 丰广魁. “枢机”探微 [J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(7): 6-7.
- [17] 孙秀娟, 周春祥. “少阳为枢”内涵探讨 [J]. 南京中医药大学学报, 2008, 24(3): 153-155.
- [18] 林福福, 刘龙. “大气一转其气乃散”临床应用探析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(9): 100-101.
- [19] 侯灿. 再论中医现代化和中西医结合 [J]. 中西医结合杂志, 1988, 8(1): 47.
- [20] 徐春波, 张珍玉. 气在人体自我调节中的作用 [J]. 山东中医学院学报, 1990, 14(2): 2-8.
- [21] 林晓冰, 汪玉酶, 张横柳. 伤寒学说与抑郁性神经症证治研究 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(9): 1893-1894.

(收稿日期: 2016 - 06 - 23; 修回日期: 2016 - 08 - 24)

编辑: 崔京艳

欢迎访问《中医杂志》微信小店

为了方便读者购买《中医杂志》期刊、光盘、合订本, 我们的微信小店上线了。手机操作即可查询、购买。

请扫描二维码直接访问《中医杂志》官方微信小店。

