

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.04.007

抑郁症之“调枢启神”理论构建与发微

荣培晶^{*}, 魏玮^{2,3}, 陈建德⁴, 李少源¹, 国笑¹, 张悦¹, 刘兵¹, 王瑜¹, 赵斌¹,
焦玥¹, 魏茹涵⁵, 邵千枫^{2,3}, 郭宇^{2,3}, 张金铃¹, 李亮¹, 方继良⁶, 侯理伟¹

(1. 中国中医科学院针灸研究所, 北京市东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 中国中医科学院望京医院; 3. 功能性胃肠病中医诊治北京市重点实验室; 4. Department of Medicine, Johns Hopkins University; 5. Cleveland State University; 6. 中国中医科学院广安门医院)

摘要 根据抑郁症的临床诊疗特点, 将传统针灸和现代医学相结合, 提出“调枢启神”治疗抑郁症。分别从“调枢”和“启神”的内涵与外延进行阐释, 认为调枢是调控抑郁及其病理变化的关键环节, 即包括调节神明之枢——心脑、调节开阖之枢——少阳; 启神既是治疗抑郁症的目的也是治疗手段, 临床针刺百会、印堂和耳穴治疗抑郁症即是调枢启神理论的具体运用。

关键词 抑郁症; 调枢启神; 迷走神经刺激; 百会; 印堂; 耳穴

抑郁症是指显著的心境低落, 意志、思维和认知功能下降, 可能伴有躯体症状的一类情感障碍疾病^[1]。2005 年迷走神经刺激 (vagus nerve stimulation, VNS) 已被美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准用于治疗难治性抑郁症^[2]。在经典 VNS 治疗的启发下, 研究发现^[3]经皮耳穴迷走神经刺激 (transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, taVNS) 可有效治疗轻中度抑郁症, 并具有安全、有效、廉价的优势; 同时针刺百会、印堂穴被广泛用于临床治疗抑郁症, 并由《循证针灸临床实践指南: 抑郁症 (修订版)》^[4]所推荐。基于 taVNS 和针刺百会、印堂穴治疗抑郁症的优势, 我们将二者相结合, 总结提出“调枢启神”治疗抑郁症的现代针灸学理论。

调枢是指以针刺调节引起或影响抑郁症发病的关键枢机之处; 启神是以针刺开启抑郁症“神”层面的机能恢复, 既是治疗抑郁症的手段, 又是其治疗目的。调枢启神即是通过针灸等体表刺激, 调节神明之“枢” (心、脑) 和少阳之“枢” (胆、三焦), 以安神畅志、理气解郁, 实现人体气机的疏达、平和, 从而达到治疗抑郁症的目的。在此基础

上, 与现代医学迷走神经、三叉神经刺激等相联系, 发展针灸新理论、新概念, 促进现代医学和传统针灸学理论的融合, 以期优化抑郁症临床治疗方案。

1 抑郁症调枢启神的中医理论依据

抑郁症属于中医学“郁证”“癫证”范畴^[5]。《丹溪心法》首创“六郁”学说, 并且提出以气郁为先, 主张气机失常是郁证的关键病机。另有“愁忧者, 气闭塞而不行” (《灵枢·本神》) 和“凡郁病必先气病, 气得流通, 郁与何有” (《医方论》) 亦指出气机郁滞是郁证发病的核心病机^[6]。从脏腑角度而言, 解决气郁最重要、最常规的思路是疏理肝气; 但从六经六气角度来论, 转枢少阳之气是解决气郁的关键之法, 如《伤寒论》少阳病主方小柴胡汤是具有普遍、切实临床应用基础的治疗抑郁症优势方^[7]。《素问·灵兰秘典论篇》云: “主明则下安, ……以为天下则大昌。主不明则十二官危, ……以为天下者, 其宗大危”, 指出神主宰生命活动, 神颓则形变。郁证的主要临床表现皆由“神颓”导致, 即精神意识思维活动的异常引起, 因此, 治疗抑郁症的关键在于调心脑之枢以启神, 使患者的精神状态恢复正常^[8]。

1.1 调枢的内涵

调枢是通过双向调节“少阳枢机”和“神明枢机”^[9], 进而调节疾病的关键病理变化以达到治疗疾病的目的, 使少阳开阖得利, 神明得昌。

基金项目: 国家重点研发计划 (2018YFC1705800); 国家自然科学基金 (81820108033, 81473780); 北京市科技计划 (Z161100002616003); 中德合作研究项目 (GZ1236); 中国中医科学院中医药“一带一路”合作专项 (GH2017-07); 广东省珠江学者计划 (A1-AFD018181Z3905)

* 通讯作者: drrongpj@163.com, (010) 64089301

1.1.1 调少阳之枢 《灵枢·根结》云“太阳为开，阳明为阖，少阳为枢”，提示少阳为人体阳气的转枢点，能够促进并调节六经阳气的正常出入。气机郁滞是抑郁症发病的核心病机，若少阳枢机异常，不仅全身阳气开宣失利，还会直接影响到少阴气机的功能，而少阴之气（心、肾）不足，则见精神倦怠、少气懒言、疲乏、反应迟钝等症状，以及胸胁苦满、默默不欲饮食、心烦喜呕等气郁表现。因此通过调节少阳之枢，升举阳气，调畅一身之气机，提升心神活力，可以达到治疗抑郁症的目的^[10]。

手足少阳经所属脏腑分别为三焦和胆，《难经》认为三焦为“原气之别使，主持诸气”。心神之神有赖于三焦气化化生的气血津液精的滋养；若三焦气化不利，则出现精微物质代谢异常，化为痰、饮、水、瘀，阻碍全身气机，导致清窍失灵^[10-11]。胆协助心脑参与神的活动，《素问·灵兰秘典论篇》云“胆者，中正之官，决断出焉”，说明胆有“主决断”作用，少阳相火（胆火）是在心少阴君火的基础上发挥其“决断”作用，故胆主决断与心主神明关系密切，两者相辅相成，相互为用^[12]。

耳廓与全身器官存在着密切的联系，包含人体各部分的信息。从经络方面分析，耳为“宗脉所聚”。耳位于头侧，与少阳经最为密切；手少阳三焦经的支脉从耳后进入耳中；足少阳胆经循行于耳部的支脉，从耳后进入耳中，出走耳前。可见少阳经经脉、经筋、经别等在耳前、耳后、过耳的分布，将耳穴与少阳之枢紧密联系起来。如此，耳穴不仅能反映少阳经病候，而且还能接受刺激以疏通少阳经脉、理气活血，发挥其作为局部穴位治疗抑郁症的近治作用。另外，耳穴胆与三焦位于耳甲区，通过刺激该区可以调节胆与三焦腑的功能，从而调整少阳枢机而启神。

1.1.2 调神明之枢 《医学衷中参西录》云：“脑中为元神，心中为识神。元神者藏于脑，无思无虑，自然虚灵；识神者发于心，有思有虑，灵而不虚。”^[13]可见，心脑共同主宰人体生命活动，为神明之“枢”。

心主神明，《灵枢·本神》云“所以任物者谓之心”，提示心能对外界事物做出反应以调节人的情绪、思维、意识等，保证人的精神振奋、思维敏捷、神志清晰^[14]。从病理角度分析，《黄帝内经》云“神有余则笑不休，神不足则悲”，说明外界环境刺激超过人体的正常承受范围，可出现气机紊

乱、脏腑功能失调、心神受扰、神失所主等病理变化。《景岳全书》云“劳倦思虑太过者，必致血液耗亡，神魂无主”，提示思虑太过，耗伤阴血，则心神不宁，导致焦虑、抑郁等精神情志疾病的出现，因此，抑郁症与心主神明功能紊乱密切相关。

脑为元神之府，《三因极一病证方论》云：“头者诸阳之会，上丹产于泥丸宫，百神所集”，指出脑是精神情志活动产生的物质基础，意识思维蕴藏于脑中，在元神的调控下得以正常表达。若脑的机能活动异常，可导致失眠、焦虑、抑郁、痴呆等意识思维及情志等方面紊乱。以心境低落、兴趣和愉快感丧失并常伴有失眠、焦虑等为主要表现的抑郁症也可归属于中医脑病范畴^[15-16]。

基于以上论述，调神明之枢即调节心脑共主神明功能的失衡紊乱。从经脉循行来看，督脉属于脑，取督脉诸穴有醒脑调神的独特功效^[17]。印堂穴在两眉之间“阙”位，在《灵枢·五色》中对应“心”，因此，印堂穴可直接治疗心脑相关疾病，临床可发挥宁心安神、补益脑髓、调节情志的作用，多用于神志病如抑郁症的治疗。百会穴又称为“三阳五会”“百神之会”，是手足六阳经、足厥阴肝经和督脉的交会。《张氏医通》云“头者，天之象，阳之分也，六腑清阳之气，五脏精华之血，皆朝会于高巅”，指出百会穴位于头部最高处，是人体阳气最盛之处。《灵枢·海论》云：“脑为髓之海，其输上在于其盖，下在风府”，故刺激百会穴可直接作用于脑神，发挥升阳通督、醒脑开窍、安神定志的作用^[18]。两穴同属督脉，督脉与诸经交会，通过十四经气血灌注，升降脏腑精气，实现了先天元神之府——脑与后天识神之主——心的交通。《灵枢·本神》云“凡刺之法，先必本于神”，指出治神是针刺治疗疾病的根本。基于针刺治神直接精准的特点，通过针刺印堂、百会穴调神明之枢，可恢复心脑的正常功能。

1.2 启神的内涵

通过刺激耳穴“重后”人体机能，刺激印堂、百会穴恢复心脑神明，使人体气机畅达，阳气振奋，阴阳平调，以达调枢启神治疗抑郁症的目的。“神”分为先天之神和后天之神。先天之神又称为元神，元神藏于脑，是出生之前就存在的；后天之神又称为识神，识神发于心，是出生后在外环境作用下产生的，二者是机体生命活动的主宰及其外在总体表现的统称^[19]。抑郁症患者脑神受扰、心神失养、形神颓废，故“启神”是治疗抑郁症的关键手段和目的。《灵枢·九针十二原》曰“小

针之要，易陈而难入，粗守形，上守神”，表明治神在治疗神志病中的重要作用。通过刺激百会、印堂及耳穴，共奏调枢启神之功。

2 抑郁症调枢启神的现代医学理解

2.1 调枢启神的神经生物学基础

耳是哺乳动物的一个特殊解剖学结构，外耳是人类祖先进化到哺乳类时才分化产生的，是人类进化史上头部出现最晚的部位，能全面地反映出身体的状态，是人体众多全息胚中全息性最强的器官之一。解剖学研究显示，耳甲区是哺乳类动物体表唯一有迷走神经传入纤维分布的区域，传入兴奋可通过刺激迷走神经耳支到达中枢神经系统，迷走神经作为第 10 对脑神经，具有运动和感觉纤维，属于副交感神经系统的主要成分^[2]。电刺激耳穴迷走神经分布区，神经冲动沿迷走神经耳支传递至孤束核 (NTS)，在 NTS 中继后，到达蓝斑和臂旁核，再从后者传递进入与抑郁症相关的脑区，如海马、杏仁核、前额叶皮质、前扣带皮层、下丘脑等^[3]。

印堂、百会二穴位于三叉神经的眶上神经分布的额顶部皮肤，刺激印堂、百会穴可通过激活三叉神经激活中枢神经系统^[2]。电针百会、印堂穴，使三叉神经传入纤维携带来自头面部的刺激信息传入 NTS、蓝斑、中缝核、髓质网状激活系统和丘脑结构，而后到达感觉、边缘、皮层和皮质下结构，故电刺激皮层下可引起直接调节作用，即皮质兴奋性的改变^[2]。因此，无论是刺激迷走神经耳支还是三叉神经分支，神经冲动均可通过“自下而上”的机制调节大脑活动，并且电刺激的传播遵循从周围神经向脑干和中心结构的反向路径^[2]。另外，迷走神经和三叉神经电刺激直接投射到大脑中的 5-羟色胺能和去甲肾上腺素能神经元，使其产生特定的神经递质血清素和去甲肾上腺素，参与诸多情绪和焦虑相关的神经精神类疾病^[2]。迷走神经和三叉神经通过这些从外周部位到中枢神经系统的神经元投射的电刺激传播，最终构成中枢神经系统的神经生物学基础^[2]。

2.2 抑郁症调枢启神的神经-免疫学机制

神经免疫相关靶点在抑郁症发病过程中可能起到重要的作用。抑郁症是一种细胞介导的免疫激活状态和炎症性疾病，其发病机制可能与细胞因子对下丘脑-垂体-肾上腺轴 (HPA)、神经递质及神经元的作用有关^[2]。许多生物活性物质如血管内皮生长因子 (VEGF)、活性氧自由基 (ROS)、白细胞介素 1 (IL-1)、白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏

死因子 α (TNF- α) 等与血脑屏障完整性的破坏密切相关，同时这些物质均是抑郁症发病机制中的重要一员^[2]。研究发现^[2]，以百会、印堂为主穴进行电针治疗，随着抑郁症患者症状的缓解，抑郁症患者血清促炎细胞因子 TNF- α 、IL-1、IL-6 的水平亦有降低，HPA 轴的功能恢复，进而促进神经元的功能恢复。

3 小结

抑郁症是生理、心理和社会等综合因素影响的结果，经颅-耳电刺激是在调枢启神理论指导下，将传统电针刺激百会、印堂与耳穴相结合治疗抑郁症的新治法。调枢启神理论是基于针灸治病双向调节、直接精准的特点，通过调节中医学神明之枢、少阳之枢，进而调畅气机、平衡阴阳、开郁启神以治疗抑郁症。调枢启神的提出，在突出中医药优势特色的同时，实现了继承与创新的结合，可为加强中医原创理论创新及中医药的现代传承研究提供典型范式。

参考文献

- [1] 刘春林,阮克锋,高君伟,等. 抑郁症的多机制发病 [J]. 生理科学进展, 2013, 44(4): 253-258.
- [2] CRISTANCHO P, CRISTANCHO MA, BALTUCH GH, et al. Effectiveness and safety of vagus nerve stimulation for severe treatment-resistant major depression in clinical practice after FDA approval: outcomes at 1 year [J]. J Clin Psychiatry, 2011, 72(10): 1376-1382.
- [3] RONG P, LIU J, WANG L, et al. Effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on major depressive disorder: a nonrandomized controlled pilot study [J]. J Affect Disord, 2016, 195: 172-179. doi: 10.1016/j.jad.2016.02.031.
- [4] 中国针灸学会. 循证针灸临床实践指南: 抑郁症(修订版) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2014.
- [5] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 5.
- [6] 陈广荣. 抑郁症病因病机探源 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(11): 10-11.
- [7] 张金茹. 小柴胡汤治疗抑郁症 40 例 [J]. 北京中医, 2003, 22(5): 38-39.
- [8] 牟秋杰,秦萍萍,刘俊彤,等. 李志刚教授“通督启神”法针刺治疗抑郁症经验 [J]. 西部中医药, 2018, 31(5): 25-28.
- [9] 魏玮,荣培晶,陈建德,等. “调枢通胃”理论的探讨与构建 [J]. 中医杂志, 2018, 59(6): 474-477.
- [10] 罗本华,于建春,成海燕,等. 论三焦气化是脑神的基础 [J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(6): 1004-1007.
- [11] 张怀亮. 从少阳论治抑郁症 [J]. 中医杂志, 2008, 49

- (9): 781-784.
- [2] 郝龙, 韩斐. 论中医心、胆、脑与神的关系 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(11): 129-130.
- [3] 张锡纯. 医学衷中参西录 [M]. 太原: 山西出版集团山西科技出版社, 2009: 279-280.
- [4] 张晓丝, 于睿. 从心论治抑郁症 [J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(1): 66-68.
- [5] 刘从明, 谢海洲. 略论脑为元神之府的理论及其临床意义 [J]. 广西中医药, 1984(2): 9-12.
- [6] 王永炎, 张伯礼. 中医脑病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 4.
- [7] 曹奕. 督脉在中医脑病治疗中的地位和作用 [J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(11): 1035-1038.
- [8] 武峻艳, 王杰, 张俊龙. 从督脉的循行和作用谈“脑为元神之府” [J]. 中医杂志, 2015, 56(8): 636-639.
- [9] 冯闲野, 曹姍, 杨晓丽, 等. 中医“神”与健康状态的关系 [J]. 中医杂志, 2014, 55(14): 1250-1252.
- [20] PEUKER ELMAR T, FILLER TIMM J. The nerve supply of the human auricle [J]. Clin Anat, 2002, 15(1): 35-37.
- [21] KONG J, FANG J, PARK J, et al. Treating depression with transcutaneous auricular vagus nerve stimulation: state of the art and future perspectives [J]. Front Psychiatry, 2018, 9: 20. doi: 10.3389/fpsy. 2018.00020.
- [22] COOK IA, ESPINOZA R, LEUCHTER AF. Neuromodulation for depression: invasive and noninvasive (deep brain stimulation, transcranial magnetic stimulation, trigeminal nerve stimulation) [J]. Neur Clin North Amer, 2014, 25(1): 103-116.
- [23] SHIOZAWA P, DUAIBI MS, DA SM, et al. Trigeminal nerve stimulation (TNS) protocol for treating major depression: an open-label proof-of-concept trial [J]. Epilepsy Behav, 2014, 39: 6-9. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.07.021.
- [24] Howland RH. Vagus Nerve Stimulation [J]. Curr Behav Neurosci Rep, 2014, 1(2): 64-73.
- [25] HANISCH UK. Microglia as a source and target of cytokines [J]. Glia, 2002, 40(2): 140-155.
- [26] 王世召, 张立民, 张云鹤, 等. 血脑屏障与免疫炎症反应 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2015, 41(7): 439-442.
- [27] KRISHNADAS R, CAVANAGH J. Depression: an inflammatory illness? [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83(5): 495-502.
- [28] 韩鑫, 王磊, 李晓泓, 等. 电针对抑郁症患者血清细胞因子的影响 [J]. 中国行为医学科学, 2002, 11(3): 277-279.

Establishment and Explanation of the Theory of “Enlightening the Spirit by Modulating Pivot” on Depression Treatment

RONG Peijing¹, Wei Wei^{2,3}, CHEN Jiande⁴, LI Shaoyuan¹, GUO Xiao¹, ZHANG Yue¹, LIU Bin¹, WANG Yu¹, ZHAO Bin¹, JIAO Yue¹, WEI Ruhan⁵, SHAO Qianfeng^{2,3}, GUO Yu^{2,3}, ZHANG Jinling¹, LI Liang¹, FANG Jiliang⁶, HOU Liwei¹

(1. Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700; 2. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3 Beijing Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Diagnosis and Treatment of Functional Gastrointestinal Diseases; 4. Department of Medicine, Johns Hopkins University; 5. Cleveland State University; 6 Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT According to the characteristics of clinical diagnosis and treatment of depression, “enlightening the spirit by regulating pivot” theory is developed by the combination of traditional acupuncture and moxibustion and modern medicine theory. The connotations and extensions of “regulating pivot theory” and “enlightening the spirit” were respectively explained in this review. “Regulating pivot theory” is considered as the crucial link of modulating depression and its pathological changes. The pivot includes the pivot of spirit-heart and brain, and the pivot of open and close-*Shaoyang*. “Enlightening the spirit” is both the aim and the method of depression treatment. At present, acupuncture at Baihui (DU 20), Yintang (EX-HN3) and auricular points for the treatment of depression is the application of the theory of “enlightening the spirit by modulating pivot”.

Keywords depression; enlightening spirit by regulating pivot; vagus nerve stimulation; Baihui (DU 20); Yintang (EX-HN3); auricular points

(收稿日期: 2018-08-30; 修回日期: 2018-11-09)

编辑: 崔京艳