

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.18.009

基于髓海理论运用填精益髓法辨治中医脑病

刘红喜^{1,2}, 路梦颖³, 梁晓², 魏竞竞², 刘悦², 陈云梦², 迟显苏², 付国静², 张允岭²✉

1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 中国中医科学院西苑医院; 3. 广东省中西医结合医院

[摘要] 髓海理论是中医脑病辨治的指导理论, 具有重要的理论内涵与临证价值。整理近年发表的基于髓海理论辨治常见脑病的临床研究文献, 从中风、眩晕、不寐、头痛、郁证、痴呆、颤证、痿证八方面对现有研究的治法、疗效进行总结, 并结合相关基础研究, 分析其可能的作用机制。认为髓海亏虚是中医脑病的共同病机, 在填精益髓法的指导下运用填精益髓方药进行辨治, 可有效改善疾病症状, 延缓疾病病情进展, 提高患者日常生活能力, 改善患者生活质量。以髓海理论为指导, 采用填精益髓, 扶正祛邪的方法, 可发挥中医药疗效优势, 为脑病的中医诊疗和相关研究提供思路。

[关键词] 脑病; 神经系统疾病; 髓海; 填精益髓; 中医药疗法

中医脑病可对应于现代医学神经系统疾病, 包含疾病种类众多, 临床症状繁杂^[1]。中医脑病学是中医特色优势学科, 其基于理论与实践的相互促进, 不断融合, 传承发展, 逐步形成了自身辨治脑病的理论体系与实践经验。中医学认为, 脑为髓海, 髓海有余则大脑主宰机体生命活动正常, 髓海不足则大脑功能失调, 生命活动失司, 易生中风、眩晕、不寐、头痛、郁证、痴呆、颤证、痿证等病, 显示出髓海与大脑功能的紧密关联。脑为奇恒之腑、精明之府、元神之府, 脑功能的正常运转有赖于先后天之精化髓充脑, 以统全身。若肾虚精亏, 髓海不足而生脑病, 临证辨治当补肾填精、益髓充脑。基于此, 本文对髓海理论在中医脑病防治中的理论依据及临床运用进行梳理阐释与归类总结, 以期充分认识髓海理论对防治中医脑病的临床指导作用, 加强填精益髓法的临床辨治运用, 提高中医药治疗的临床疗效。

1 髓海理论的历史渊源与现代内涵

髓海理论肇始于《黄帝内经》, 如《素问·五

脏生成篇》言:“诸髓者, 皆属于脑”, 又如《灵枢·海论》言:“髓海有余, 则轻劲多力, 自过其度”。若髓海失充, 化气养神失调, 易致机体功能紊乱, 如《灵枢·海论》言:“髓海不足, 则脑转耳鸣, 胫酸眩冒, 目无所见, 懈怠安卧”, 又如《医学衷中参西录》言:“人之脑髓空者, 其人亦必头重目眩, 甚或猝然昏厥, 知觉运动俱废, 因脑髓之质原为神经之本源也”。而髓海的充盈与先后天之精密切相关, 如《灵枢·经脉》言:“人始生, 先成精, 精成而脑髓生”。其中先天之精是髓海化生之根, 与肾密切相关, 因肾为封藏之本、精之处, 如《类经》言:“精藏于肾, 肾通于脑, 脑者阴也, 髓者骨之充也, 诸髓皆属于脑, 故精成而后脑髓生”。而后天之精是髓海化生之本, 与脾胃密切相关。因脾胃为后天之本, 气血化生之源, 水谷精微通过脾胃运化可滋养肾精, 共同补养髓海, 如《灵枢·决气》言:“谷入气满, 淖泽注于骨, 骨属屈伸, 泄泽, 补益脑髓”, 又如《医林改错》言:“因饮食生气血, 长肌肉, 精汁之清者, 化而为髓, 由脊骨上行入脑, 名曰脑髓, 盛脑髓者, 名曰髓海”。由上可见, 肾脾二脏生精化髓, 养精充髓, 对维系髓海功能状态至关重要, 若脾肾失调, 髓海失充, 则易生病端。

髓海理论亦具有丰富的现代内涵, 相关研究认为髓海为干细胞及其组织微环境、脑内神经元、神

基金项目: 国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄学者)——国家中医药领军人才支持计划(2018 年); 国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划(ZYYCXTD-C-202007); 中国中医科学院中医药防治脑病传承创新团队(CI2021B006); 中国中医科学院科技创新工程项目(CI2021A01301)

✉ 通讯作者: yunlingzhang2004@126.com

经营养因子等物质组成^[2-3]。髓海失调与下丘脑-垂体-肾上腺轴、脑源性神经营养因子、神经可塑性^[4]以及间充质干细胞分化功能紊乱^[5]具有一定的关联性；而通过补益髓海，可有效抑制神经毒素生成、激活神经营养因子、减少神经元死亡^[3]，并促进脑部血液循环^[6]、缩小脑血管周围间隙^[7]、改善脑病症状^[8]等。可见，把握髓海理论内涵，临证灵活运用，对中医脑病的临床辨治具有重要的指导价值。

对古籍中提示可具有填精益髓作用或可用于治疗髓海不足及相关典型病症的中药进行总结，见表1。

2 基于髓海理论运用填精益髓法辨治脑病临证举例

2.1 中风

中风是以猝然昏仆、半身不遂、口眼喎斜、言语不利等为主症的病证。根据现代医学疾病特征，脑卒中、脑梗死、脑出血等可归属于中医学“中风”范畴。中医学认为，中风的发生乃阴阳失调，气血逆乱，脉络受损，其中虚、风、火、痰、瘀、气为其病机六端，而素体阴精亏虚，内伤积损，髓海不足，易致阴虚阳亢，正虚邪扰，损及脑络，发生中风。临证辨治当根据患者素体虚实状态与疾病病程，调虚理实，复阴平阳，如疾病初期治当填精

益髓、兼以祛邪，后期则当扶正益髓，充养髓海。髓海不足型中风患者在皮质脊髓束损伤、运动功能障碍、神经功能缺损、日常生活能力受损等方面表现更为严重^[9-10]，临证辨治当注重髓海理论在其中的灵活运用，如运用化浊益髓方（何首乌、桑寄生、淫羊藿、丹参、虎杖等）填精益髓、化浊祛邪治疗急性脑梗死，可有效改善患者神经功能缺损，降低超敏C反应蛋白（hs-CRP）表达，调节血脂水平，提高日常生活能力^[11]；运用破血化痰填精补髓中药汤剂（鹿角胶、石菖蒲、三七、大黄等）干预脑出血小鼠模型，可改善小鼠脑水肿程度，降低凋亡因子半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶3（Caspase-3）、Bcl-2家族相关X蛋白（Bax）表达，减轻继发损伤，改善神经功能^[12]。而在中风恢复期及后遗症期，填精益髓，扶正固本，祛除余邪，对改善中风症状、提高患者日常生活能力大有裨益，如运用益髓复脑汤（山茱萸、龟甲胶、巴戟天、肉苁蓉、益智仁、丹参等）治疗脑梗死恢复期，可降低残障程度，改善神经功能缺损^[13]；运用益髓解毒汤药（肉苁蓉、山茱萸、益智仁、丹参、黄连等）治疗中风后轻度认知障碍，可改善认知功能^[14]；运用益脑补肾方（熟地黄、山茱萸、肉苁蓉、巴戟天等）治疗中风后肢体运动障碍，可改善神经功能，

表1 辨治髓海不足常用的填精益髓中药

Table 1 Commonly used Chinese medicinals with the function of supplementing essence and boosting marrow for marrow sea depletion					
名称	辨治论述	出处	名称	辨治论述	出处
龟甲胶	治诸虚百损，精少髓枯	《医灯续焰》	枸杞子	添精固髓，健骨强筋	《本草蒙筌》
鹿角胶	大补虚羸，益血气，填精髓	《本草正》	柏子仁	润燥补髓，养心神，定惊悸	《本草汇言》
阿胶	主虚劳羸瘦，阴气不足	《本草经集注》	黄精	安五脏，填精髓，助筋骨	《本草从新》
熟地黄	滋肾水补真阴，填骨髓生精血	《本草备要》	酸枣仁	敛气安神，荣筋养髓，和胃运脾	《本草汇言》
生地黄	逐血痹，填骨髓，长肌肉	《神农本草经》	天冬	主诸暴风湿偏痹，强骨髓	《神农本草经》
鹿茸	生精益髓，强筋健骨，暖腰壮膝	《本草通玄》	牛膝	治伤中少气，补中续绝，填骨髓	《本草经集注》
肉苁蓉	养命门，滋肾气，补精血之药	《本草汇言》	麦冬	强阴益精，消谷调中，安五脏	《本草经集注》
何首乌	长筋骨，益精髓，延年不老	《证类本草》	紫河车	能补男妇一切精血虚损	《本草正》
山茱萸	益髓固精，暖腰膝而助水脏	《本草蒙筌》	淫羊藿	益精气，强志意，坚筋骨	《本草正》
巴戟天	强筋骨，益气，补五劳，益精	《新修本草》	杜仲	主腰脊痛，益精气，坚筋骨	《神农本草经》
锁阳	兴阳固精，强阴益髓	《本草汇言》	沙苑子	补肾，强阴，益精明目	《本草从新》
补骨脂	补肾命，暖丹田，壮精髓之药	《本草汇言》	蛤蚧	补肺润肾，益精助阳	《本草分经》
菟藟子	主明目益精，除水气	《神农本草经》	楮实子	补阴妙品，益髓神药	《本草新编》
五味子	补不足，强阴，益男子精	《神农本草经》	石斛	补五脏虚劳羸瘦，强阴，益精	《本草经集注》
地肤子	利小便，补中，益精气	《神农本草经》	女贞子	入肾养阴，生精益髓，屡服辄效	《本草汇言》
菟丝子	添精益髓，去腰疼膝冷	《证类本草》	桑椹	尤能止渴润燥，添精益脑	《本草新编》
覆盆子	安五脏，益精气，强志倍力	《本草崇原》	黑芝麻	补精髓，润五脏，滑肌肤	《得配本草》
仙茅	强筋骨，培精血，填骨髓	《本草正》	龟甲	专补阴衰，善滋肾损，复足真元	《本草约言》
芡实	补中，益精气，强志	《神农本草经》	桑螵蛸	治男子虚损肾衰，益精强阴	《本草新编》
山药	主伤中，补虚羸，补肾而填精	《神农本草经读》	鱼鳔	专填精髓之品	《要药分剂》
灵芝	益精气，坚筋骨，好颜色	《神农本草经》	鱼鳔胶	似人之精，入肾补精	《本草新编》

促进肢体运动功能恢复^[15]。同理,在非药物治疗中,运用髓海理论填精益髓治疗中风相关病证,亦有明显疗效,如运用益髓、补髓相关针法,针刺百合、四神聪、涌泉、三阴交、足三里等穴位,可改善卒中后认知功能、言语功能、运动功能等^[16-18]。综上,基于髓海理论辨治中风,注重填精益髓,补养髓海,可有效改善中风患者的神经功能。

2.2 眩晕

眩晕是机体空间定位障碍而发生的一种运动性错觉或幻觉,常指眼前发黑或视物模糊、感觉自身或外物旋转,站立或步态不稳等为主症的一类病证^[19]。根据现代医学疾病特征,高血压病、后循环缺血、直立性低血压、椎-基底动脉供血不足、良性阵发性位置性眩晕等可归属于中医学“眩晕”范畴^[20]。眩晕病机多为虚实两端,实邪作祟多为痰湿瘀阻、风火扰窍;虚者则为髓海空虚、精血不足,不能化气养神,充养脑窍。而眩晕发作多虚实夹杂,以正虚为本、邪实为标,故眩晕辨治当扶正祛邪,填精益髓,充养髓海,以荣脑窍,则眩晕易止。如分别运用填精益髓方(熟地黄、山茱萸、龟甲胶、鹿角胶等)^[21]、萸杞益肾定眩汤(山茱萸、枸杞子、何首乌、天麻等)^[22]、六味地黄丸加减^[23]治疗高血压性眩晕,均可改善眩晕症状,提高患者生活质量。相关机制研究显示,填精益髓方可降低血压、调控血管紧张素Ⅱ(Ang-Ⅱ)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平^[21],萸杞益肾定眩汤可调节血流动力、改善血栓前状态^[22],六味地黄丸加减可保护血管内皮细胞、调节脂代谢、抗氧化损伤、下调血清血小板膜蛋白140(GMP-140)、血清内皮素1(ET-1)、血栓素B2(TXB2)、纤溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)、血清丙二醛(MDA)水平、上调血清一氧化氮(NO)、血清超氧化物歧化酶(SOD)水平^[23]。又如后循环缺血性眩晕,现代医家认为肾精亏虚、脑髓失养、髓海失充为其发病根本,治疗当补肾填精,充养髓海,濡养脑窍,则眩晕可解^[24]。此外,临床研究发现运用左归饮加减补肾填精治疗老年性眩晕,可减轻眩晕程度,减少发作次数^[25];运用益髓汤(鹿角霜、熟地黄、枸杞子、肉苁蓉、山茱萸、红参等)填精益髓治疗神经源性直立性低血压,可调节立位血压,改善眩晕症状^[26]。运用益髓针法治疗眩晕亦有明显疗效,如运用火针针刺百合、风府、天柱等穴位补髓益脑,可改善良性阵发性位置性眩晕复位后残余症状^[27];艾灸配合针刺百合、足三里、太溪等穴位益气补髓,可改善椎-基底动脉供血不足性眩晕症

状,调节血流速度^[28]。综上,运用髓海理论辨治眩晕,注重补肾益髓,扶正祛邪,固本荣窍,可有效改善临床症状,减少眩晕发作。

2.3 不寐

不寐是指入睡困难,多梦易醒,睡眠不深,醒后疲乏,甚则彻夜不眠等为主症的病证。现代医学称之为失眠,认为其具有入睡困难,睡眠时间与质量不足,睡眠维持障碍,早醒或伴有日间功能障碍等特征^[29]。不寐病机总归阴阳两端,其发生多与阳盛阴衰,阳不入阴,阴不引阳,阴阳失交相关,故不寐辨治关键在于调和阴阳,引阳入阴。而阴之根本在于肾阴肾精,其可化髓充脑,濡养脑神,故强阴固髓至关重要,如《伤寒六书》言:“盖夜以阴为主,阴气盛,则目闭而卧安”,《冯氏锦囊秘录》言:“壮年人肾阴强盛,则睡沉熟而长,老年人阴气衰弱,则睡轻微易知”。在具体临床运用中,以髓海理论为指导,填精益髓辨治不寐,如分别运用六味地黄丸合黄精健脑方(熟地黄、山茱萸、黄精、山药、酸枣仁等)^[30]、补肾安志方(熟地黄、山茱萸、枸杞子、菟丝子、核桃仁等)^[31]治疗老年失眠,均可有效改善失眠症状,提高睡眠质量。同时,失眠病机多虚实夹杂,脏腑功能相互关联,故在益髓填精基础上宜佐以调理脏腑,辨证祛邪,如滋肾宁心膏(熟地黄、山茱萸、菟丝子、酸枣仁等)益肾养心治疗围绝经期失眠^[32],三才封髓丹加味(熟地黄、天冬、白芍、郁金等)益髓疏肝治疗肾虚肝郁型失眠^[33],补肾安神汤(阿胶、首乌藤、熟地黄、酸枣仁、灯心草等)滋阴填精、宁心除烦治疗阴虚火旺型失眠^[34],脑康Ⅱ号(何首乌、熟地黄、三七、石菖蒲等)填精益髓、活血化瘀治疗老年失眠^[35],均可有效改善睡眠障碍,提高生活质量。实验研究亦显示,运用补肾填精汤(龟甲、生地黄、酸枣仁、白芍等)干预脑卒中失眠症模型大鼠,可促进血清褪黑素释放,缓解失眠症状^[36]。综上,运用髓海理论辨治不寐,注重补肾填精,化髓充脑,以强阴纳阳,引阳入阴,从而阴阳调和,神思不扰,自可安宁入寐。

2.4 头痛

头痛是指由外感或内伤引起脑络拘急或失养,自觉头部疼痛的病证。现代医学通常将位于头颅上半部,包括眉弓、耳轮上缘和枕外隆突连线以上部位的疼痛统称为头痛^[37],如偏头痛、紧张型头痛等。若素体禀赋不足,过劳耗用,使肾精亏损,髓海空虚,则脑髓脑络失养,内外引邪,易使头痛发生,故头痛辨治当注重培虚固本,益精充髓,以扶

正祛邪,疏通濡养脑窍脑络。在具体临床运用中,以髓海理论为指导,填精益髓辨治头痛,如运用大补元煎治疗偏头痛,可缓解头痛症状,调节大脑血流动力学指标^[38];运用滋阴补肾安神汤(熟地黄、山茱萸、枸杞子、女贞子、黄精等)联合针灸治疗偏头痛,可改善头痛症状,减轻头痛程度,减少头痛发作次数及持续时间^[39];运用健脑通脉汤(何首乌、菟丝子、熟地黄、酸枣仁、淫羊藿等)联合盐酸乙哌立松片治疗老年紧张型头痛,可改善大脑动脉血流,调节神经递质代谢,减轻应激反应,升高超氧化物歧化酶(SOD)水平,降低一氧化氮(NO)水平,从而整体改善头痛状态,提高患者生活质量^[40]。此外,研究显示六味地黄丸加味治疗对顽固性肝肾阴虚型头痛中的偏头痛、脑血管痉挛性头痛具有明显疗效^[41];运用杞菊地黄丸加味治疗经行头痛可有效改善头痛症状,总有效率达94.00%^[42]。此外,运用滋补肝肾针刺法治疗头痛相关病证亦有明显疗效,如针刺百会、三阴交、太溪等穴位,可改善头痛程度,减少发作次数且远期疗效持久^[43]。综上,运用髓海理论辨治头痛,注重益精充髓,可濡养脑络,强正固本,则髓海充足,邪不可干,脑络调畅,头痛自止。

2.5 郁证

郁证是指情志低沉,心情抑郁,情绪不宁,坐卧不安或易怒易哭等为主症的病证。根据现代医学疾病特征,抑郁症、焦虑症等可归属于中医学“郁证”范畴。郁证的发生乃七情内伤,情志失调,以致气血失调,怫郁不和,进而导致机体身心失和。虽气血郁滞为其发病的病机,但其发病之源多由正虚所致,因虚而滞,五脏失调,情志失舒,如《杂病源流犀烛》言:“诸郁,脏气病也,其源本于思虑过深,更兼脏气弱,故六郁之病生焉”。同时,郁证日久,耗伤气血精微,因郁而虚,恶性循环,致肾精髓海亏虚,脑窍失养,脑神失司,情志失调,如《类证治裁》言:“七情内起之郁,始而伤气,继必及血,终乃成劳”。故郁证辨治当注重益精养髓,扶正解郁。在具体临床运用中,以髓海理论为指导,填精益髓辨治郁证,如分别运用六味地黄丸补肾填精^[44]、金匮肾气丸加减(山茱萸、熟地黄、山药、巴戟天等)益精助阳^[45]、益肾活血汤(熟地黄、肉苁蓉、淫羊藿、丹参等)填精化瘀^[46]等治疗卒中后抑郁,均可有效改善患者抑郁状态,提高生活质量。又如运用益肾舒心汤(熟地黄、山茱萸、龟甲、莲子等)补肾宁心^[47]、滋肾疏肝汤(熟地黄、山茱萸、山药、柴胡等)益精解

郁^[48]治疗围绝经期抑郁症,均可有效调节性激素分泌紊乱,上调雌二醇(E₂)水平,下调卵泡刺激素(FSH)、黄体生成激素(LH)水平,改善抑郁程度及围绝经期症状。此外,运用补肾活血汤(熟地黄、山茱萸、酸枣仁、桃仁等)治疗老年抑郁症,可改善抑郁症状,有效率达95.74%,显著高于对照组口服多虑平片的78.72%^[49]。在治疗焦虑症方面,运用滋肾益肝安神方(鹿角胶、龟甲、山茱萸、阿胶等)补肾填精治疗帕金森病伴焦虑症,可改善患者焦虑症状,提高日常生活能力^[50]。综上,运用髓海理论辨治郁证,注重补肾益髓,扶正益气,充养脑窍,祛邪解郁,可有效改善神思不宁,调节郁证状态。

2.6 痴呆

痴呆是指呆傻愚笨,反应迟钝,智力低下,神志淡漠,少言寡语,健忘等为主症的病证。根据现代医学疾病特征,血管性痴呆、阿尔茨海默病、血管性认知障碍等可归属于中医学“痴呆”范畴。痴呆病机为本虚标实,本虚以脑髓不足,髓海空虚,脑神失养,神机失用为主,标实为正虚邪生,痰湿瘀浊上蒙脑窍,故痴呆辨治当注重补肾填精、益精养髓,辅祛邪化浊、活血化痰、祛痰化湿、开窍益智,从而标本兼顾,攻补兼施,形神兼调^[51-52]。在具体临床运用中,以髓海理论为指导,如采用补髓通窍益脑汤(肉苁蓉、益智仁、山茱萸、石菖蒲等)补肾化浊^[53]、补肾生髓益智汤(熟地黄、枸杞子、山茱萸、肉苁蓉等)补肾填精^[54]、七福饮加减补肾益髓并联合多奈哌齐治疗血管性痴呆^[55],均可改善痴呆程度,提高患者生活质量。其作用机制可能通过改善脑血流动力学^[53]、调节凋亡因子表达^[54]、抑制氧化应激水平^[55]等发挥治疗作用。一项Meta分析显示应用补肾益髓法治疗阿尔茨海默病,可改善患者认知功能及其生活质量^[56]。此外,运用脑髓康(女贞子、桑寄生、墨旱莲、山茱萸等)^[57]、复方苁蓉益智胶囊(何首乌、肉苁蓉、地龙、漏芦等)治疗血管性认知障碍^[58],可改善血管性认知障碍患者认知功能,疗效明显。另有研究显示,补肾填精益髓方(何首乌、熟地黄、山茱萸、菟丝子、鹿角片等)辅助多奈哌齐^[59]、补髓益智汤(何首乌、熟地黄、女贞子、山茱萸、紫河车等)联合辛伐他汀^[60]均可有效改善痴呆症状,补肾填精益髓方的作用机制可能与抑制炎症反应,改善神经功能,降低乙酰胆碱酯酶(AchE)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素1β(IL-1β)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)水平,升高脑源性神经营养因

子 (BDNF)、神经生长因子 (NGF) 水平^[59] 有关, 而补髓益智汤的作用机制可能与上调五羟色胺 (5-HT)、乙酰胆碱 (ACh)、脑脊液 β 淀粉样蛋白 1-42 (A β 1-42) 等表达水平^[60] 相关。综上, 运用髓海理论辨治痴呆, 注重益髓充脑, 补肾填精, 可使脑窍髓海充养, 神机得运, 从而改善痴呆状态。

2.7 颤证

颤证是以头部或肢体颤抖, 不能自制等为主症的病证。根据现代医学疾病特征, 帕金森病等可归属于中医学“颤证”范畴。颤证的发生多由肾阴亏损, 精髓亏虚, 气血不足, 肝风内动, 痰湿瘀阻, 筋脉失养所致。其本虚标实, 虚实夹杂, 因髓海不足, 肝肾阴虚, 导致阴阳失衡, 五脏失调, 其中内风窜扰, 浊邪痹阻肢体筋脉, 导致筋脉气血失调, 失其所养, 肢体颤抖; 而精血亏虚, 髓海不足, 脑窍失充则头部颤动不止。故颤证辨治当注重填精益髓, 滋补阴血, 充养脑窍髓海, 濡养肢体筋脉。在具体临床运用中, 以髓海理论为指导, 填精益髓辨治颤证, 可有效提高患者生活质量, 如以补精增髓生新汤 (熟地黄、龟甲胶、肉苁蓉、淫羊藿等) 治疗帕金森病, 可缓解患者运动症状^[61]; 以补肾止颤方 (熟地黄、山茱萸、肉苁蓉、何首乌等) 加减治疗帕金森病, 可改善患者非运动症状, 缓解运动症状进展^[62]; 以左归丸加减治疗帕金森病, 可有效改善非运动症状^[63]。运用补肾益髓法治疗帕金森病运动症状, 加减地黄饮子 (熟地黄、山茱萸、肉苁蓉、巴戟天等) 可促进多巴胺分泌, 下调血清胱抑素 C (Cys C)、同型半胱氨酸 (Hcy) 水平, 有效改善患者步态障碍^[64]。在治疗帕金森病非运动症状方面, 五子衍宗汤 (菟丝子、车前子、枸杞子、五味子、覆盆子) 可改善帕金森病患者认知障碍^[65], 加减地黄饮子 (熟地黄、山茱萸、肉苁蓉、当归等) 可改善帕金森病患者便秘、失眠、抑郁状态^[66]。实验研究亦显示, 运用补肾益髓法 (熟地黄、龟甲、肉苁蓉、楮实子、沙苑子等) 可减轻帕金森病模型小鼠神经炎症反应, 保护神经元, 改善小鼠运动与认知行为^[67]; 滋肾益髓方 (楮实子、沙苑子、枸杞子、熟地黄、龟甲等) 可降解帕金森病模型小鼠脑内 α -突触核蛋白 (α -syn) 寡聚体, 从而延缓黑质区神经元受损, 保护神经元活性, 改善疾病症状^[68], 补肾益髓方 (楮实子、沙苑子、枸杞子、熟地黄、肉苁蓉、龟甲等) 可改善帕金森病模型小鼠的运动症状, 调节小鼠脑组织 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体表达, 减少细胞焦亡, 减轻神经元损害^[69]。综上,

运用髓海理论辨治颤证, 注重养精益髓, 充养髓海, 濡养脑窍筋脉, 可改善患者运动与非运动症状, 提高生存质量。

2.8 痿证

痿证是指肢体筋脉弛缓, 软弱无力, 不能随意运动或伴有肌肉萎缩等为主症的病证。根据现代医学疾病特征, 重症肌无力、肌萎缩侧索硬化症、多发性硬化、肌营养不良、视神经脊髓炎谱系病等可归属于中医学“痿证”范畴。痿证发生的病机根源在于五脏虚损, 气血精微不能濡养筋脉肌肉, 如《景岳全书》言痿证: “元气败伤则精虚不能灌溉, 血虚不能营养”。同时因虚而实, 痰湿瘀热内生, 胶着侵损筋脉肌肉, 导致气血失调, 阴血精微愈加亏虚不足。而肾主藏精, 脑为髓海, 机体立身之根在于肾精髓海充沛, 与后天水谷精微互资互助, 化生气血濡养筋脉肌肉。故痿证辨治当注重补肾健脾, 滋补精髓, 充养髓海, 濡养筋脉肌肉, 佐以祛邪。在具体临床运用中, 以髓海理论为指导, 填精益髓辨治痿证, 可有效改善患者生活质量, 如运用健脾益肾举陷法 (鹿角胶、龟甲胶、菟丝子、枸杞子、熟地黄、黄芪等) 治疗重症肌无力, 可有效改善患者症状, 提高生活质量^[70]; 运用益气补肾化浊方 (肉苁蓉、山茱萸、淫羊藿、巴戟天、黄芪、白术等) 治疗重症肌无力, 在改善患者症状的同时, 可减停部分患者的西药使用^[71]。又如运用补肾填精方 (熟地黄、山茱萸、菟丝子、鹿角霜、枸杞子、炙龟甲等)^[72] 治疗多发性硬化, 可改善患者症状及生活质量; 运用藿苓生肌方 (淫羊藿、山茱萸、生地黄、黄芪、白术、茯苓等) 治疗肌萎缩侧索硬化症, 可短期内延缓病情进展, 改善疾病症状^[73]; 运用龟鹿二仙胶加味方 (鹿角片、人参、龟甲、枸杞子、熟地黄、山茱萸等) 联合泼尼松片治疗 Duchenne 型肌营养不良, 可调节血清肌酸激酶 (CK)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB), 修复肌肉损伤^[74]; 运用补肾益髓胶囊 (熟地黄、生地黄、何首乌、天麻等) 治疗视神经脊髓炎谱系病, 可改善患者功能状态, 降低 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、白细胞介素 23 (IL-23)、白细胞介素 17A (IL-17A) 水平, 调节炎症因子表达, 减轻神经炎症反应^[75]。综上, 运用髓海理论辨治痿证, 注重充养髓海, 化生气血, 濡养脑窍, 滋养筋脉肌肉, 可改善疾病症状, 提高患者生存质量。

3 小结与展望

髓海理论是中医辨治脑病的重要理论指导, 其

肇始于《黄帝内经》，经过历代医家的传承发展，理论内涵逐步完善。在中医髓海理论指导下，运用填精益髓法与相关中药辨治中医脑病，临床疗效明显，可有效改善疾病症状，延缓疾病病情进展，提高日常生活能力，改善患者生活质量，提高治疗有效率。本团队运用髓海理论辨治中医脑病开展了多项研究，如基于肾虚络损髓伤运用健脾益肾化浊方治疗血管性痴呆^[76]，运用复方苁蓉益智胶囊补肾益髓治疗卒中后认知障碍^[77-79]，研究显示均可有效改善患者的认知功能；运用地黄饮子补肾填精干预阿尔茨海默病小鼠模型，可抑制氧化应激和细胞凋亡^[80]，提高脑能量代谢^[81]，保护线粒体，从而改善小鼠学习记忆能力^[80-81]。

随着现代人类社会面临的诸多改变，如饮食、环境、情志等，先天禀赋不足，后天精失髓损的生命机能状态越发显现，给中医临床诊疗带来了一系列挑战。目前髓海理论仍缺乏系统科学的实验研究、高质量的临床随机对照研究、有效的填精益髓方药转化研究等，以及缺乏运用现代科技手段、多学科交叉融合、多维度多层次探究髓海理论在中医脑病中的生物学机制，且尚不能科学阐述肾精与髓海的物质基础及精化髓充脑的生理变化过程，尚未建立髓海不足致病的辨识模型及宏观与微观指标体系等，以上方面均需进一步科学规划，做好顶层研究设计，开展相关系统研究，从而阐明与丰富髓海理论的现代科学内涵，以发挥中医药辨治中医脑病即神经系统疾病的理论与疗效优势。

参考文献

- [1]王永炎,张伯礼. 中医脑病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007.
- [2]李瀚旻,刘建忠.“髓”为中心的治疗靶点[J]. 中华中医药学刊,2022,40(1):1-6.
- [3]李林,魏海峰,张兰,等. 中医“肾生髓,脑为髓海”现代生物学基础探讨[J]. 中国中药杂志,2006,31(17):1397-1400,1417.
- [4]黄佳钦,谢巍,曹云,等. 从下丘脑-垂体-肾上腺轴角度探讨中医“脑-肾-髓”理论指导下卒中后失语神经机制[J]. 环球中医药,2022,15(5):786-791.
- [5]乔小万,邓强,李中锋,等. 基于“肾虚髓枯”理论探讨骨质疏松症的病机及中药治疗[J]. 中国骨质疏松杂志,2022,28(5):760-765,780.
- [6]马俊杰,张以来,周春祥. 基于龟鹿二仙胶改善AD患者TCD相关参数探讨补肾生髓内涵[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2014,16(2):398-401.
- [7]马俊杰,周春祥,王小龙. 基于龟鹿二仙胶干预阿尔茨海默病血管周围间隙探讨“精生髓”内涵[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(11):106-111.
- [8]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.
- [9]朱巍明,李鑫,姬琳,等. 基于DTI评价急性缺血性脑卒中运动功能缺损程度与肾虚髓亏证的相关性研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2022,24(5):2137-2150.
- [10]李雪. 髓海不足与中风病急性期患者血脂及血清BDNF的相关性研究[D]. 济南:山东中医药大学,2018.
- [11]贺春风. 化浊益髓方对缺血性脑卒中神经功能恢复的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学,2020.
- [12]汪琳. 破血化瘀填精补髓中药汤剂基于Nrf2调节脑出血小鼠细胞凋亡机制研究[D]. 长春:长春中医药大学,2021.
- [13]杨冰. 填精补髓、活血化瘀法治疗脑梗死恢复期肾虚血瘀证的临床研究[D]. 长春:长春中医药大学,2019.
- [14]孙东文. 益髓解毒法治疗缺血性脑卒中后轻度认知功能障碍的临床观察[D]. 长春:长春中医药大学,2019.
- [15]韩亚宾. 基于脑肾轴理论指导的补肾益髓法促进卒中后运动功能康复的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学,2018.
- [16]韩学医,杨洋,杨晓伟,等. 滋肾益髓针法联合眼针治疗卒中后认知障碍临床研究[J]. 针灸临床杂志,2021,37(4):33-36.
- [17]樊瑞文.“益髓醒神”针康治疗卒中后失语的多模态神经影像效应机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2020.
- [18]谢红艳. 益气补髓法治疗缺血性脑卒中后遗症肢体运动障碍的疗效观察[D]. 福州:福建中医药大学,2019.
- [19]中国医药教育协会眩晕专业委员会,中国医师协会急诊医师分会. 眩晕急诊诊断与治疗指南(2021年)[J]. 中华急诊医学杂志,2021,30(4):402-406.
- [20]周仲瑛. 中医内科学[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社,2007:297.
- [21]李明,王硕,贾小雪.“滋阴补肾,填精益髓”法联合西药治疗老年高血压疗效及对血管紧张素Ⅱ的影响[J]. 四川中医,2022,40(10):84-87.
- [22]张耀文,赵光锋,许玉皎. 黄杞益肾定眩汤治疗高血压致眩晕症82例[J]. 环球中医药,2018,11(3):432-434.
- [23]杜柏荣,赵桂良,程俊文,等. 六味地黄丸加减治疗肝肾阴虚型高血压病眩晕的疗效与机制研究[J]. 中药材,2021,44(6):1511-1515.
- [24]邱琦,陈昌乐,张雪亮,等. 基于髓海失养论治后循环缺血性眩晕[J]. 新中医,2022,54(12):233-236.
- [25]袁英媚. 左归饮治疗老年性眩晕肾精不足证临床观察[J]. 光明中医,2021,36(11):1811-1813.
- [26]张沛然. 益髓汤治疗神经源性直立性低血压脾肾亏虚证疗效观察及其对多系统萎缩的生存影响[D]. 北京:北京中医药大学,2018.
- [27]李少娟,李丽霞,陈楚云. 火针补髓益脑法配合手法复

- 位治疗良性阵发性位置性眩晕的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(11): 2129-2134.
- [28]张劭雷. 益气补髓法治疗肾精不足型椎—基底动脉供血不足性眩晕的临床疗效观察[D]. 福州: 福建中医药大学, 2021.
- [29]中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(5): 324-335.
- [30]陈明琪, 黄世敬. 黄世敬教授从“肾虚髓减脑消”论治老年失眠症的经验总结[J]. 中国医药导报, 2022, 19(11): 147-150.
- [31]孙洁, 郝振华, 张星平, 等. “补肾安志方”治疗以“夜寐早寤”为主症的老年不寐临床研究[J]. 中医药学报, 2022, 50(7): 65-68.
- [32]罗玉梅, 万鹏. 滋肾宁心膏治疗心肾不交型围绝经期失眠的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(7): 858-861.
- [33]黄丽贤, 姜辉, 吕凯. 三才封髓丹加味治疗肾虚肝郁型失眠临床研究[J]. 河北中医, 2021, 43(4): 580-583, 669.
- [34]李莉莉. 补肾安神汤治疗阴虚火旺型失眠症临床研究[J]. 陕西中医, 2019, 40(2): 182-184.
- [35]陈玉静, 黄小波, 陈文强, 等. 脑康Ⅱ号对肾虚精亏、痰瘀内阻型老年失眠患者睡眠质量和生活质量的影响[J]. 天津中医药, 2018, 35(4): 248-250.
- [36]苗原滔, 彭皓均, 何灵玲, 等. 补肾填精法对脑卒中失眠症模型大鼠血清褪黑素含量表达的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(6): 1028-1031.
- [37]樊碧发. 重视头痛诊断, 开展专科治疗[J]. 中华疼痛学杂志, 2020, 16(5): 337-338.
- [38]张爱婷, 赵素霞, 刘文娟, 等. 大补元煎对肾虚型偏头痛患者的临床疗效[J]. 河南医学研究, 2021, 30(36): 6854-6857.
- [39]刘俊琼, 詹倩, 陈可为, 等. 滋阴补肾安神汤联合针灸治疗肾虚型偏头痛的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2021, 28(5): 836-838.
- [40]江雯涵, 石冬燕, 闻瑛, 等. 健脑通脉汤联合盐酸乙哌立松片治疗老年紧张型头痛肾虚血瘀型的疗效及对颅内动脉血流峰值速度的影响[J]. 河北中医, 2021, 43(10): 1666-1669.
- [41]张海, 叶佐荣. 六味地黄丸加味治疗顽固性肝肾阴虚型头痛的疗效评价[J]. 数理医药学杂志, 2017, 30(9): 1333-1336.
- [42]童志萍. 杞菊地黄丸加味治疗经行头痛 50 例[J]. 中国中医急症, 2009, 18(5): 813-814.
- [43]周子靖. 滋补肝肾针刺法治疗慢性偏头痛临床研究[J]. 四川中医, 2017, 35(7): 204-206.
- [44]刘彦, 张伦忠, 邹云涛. 补肾填精法治疗卒中后抑郁临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2019, 41(2): 41-43.
- [45]韩政云. 金匱肾气丸加减方治疗老年卒中后抑郁的临床疗效观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2021.
- [46]周琦. 益肾活血汤治疗卒中后抑郁(肾虚血瘀证)的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2020.
- [47]孙田子, 林纯洁, 陈子睿. 益肾舒心汤治疗围绝经期抑郁症的临床疗效及对抑郁症状和性激素水平的影响[J]. 河北中医, 2021, 43(9): 1453-1456.
- [48]庞东林. 滋肾疏肝汤治疗女性围绝经期抑郁症的临床研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2021.
- [49]王霞莹. 补肾活血汤联合中医情志疗法治疗老年肾虚肝郁型抑郁症 94 例临床观察[J]. 新中医, 2016, 48(5): 247-249.
- [50]覃雪云. 滋肾益肝安神方治疗肝肾阴虚型帕金森病伴焦虑的临床疗效观察[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2019.
- [51]谢金颖, 伍大华, 李映辰. 伍大华应用脑髓理论治疗痴呆经验[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(4): 621-625.
- [52]曾子修, 张允岭, 金香兰. 从“肾虚络损髓伤”浅谈血管性痴呆发生发展的核心病机[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(7): 649-653.
- [53]黎启娇, 萨仁, 林智鹏, 等. 补髓通窍益脑汤联合靳三针治疗血管性痴呆患者的效果观察[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(14): 46-49, 54.
- [54]肖志娟, 刘敏肖, 唐进松, 等. 补肾生髓益智汤辅助多奈哌齐治疗血管性痴呆疗效及对可溶性凋亡分子的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(6): 1190-1194.
- [55]王慧, 熊萃, 徐金容. 七福饮加减联合多奈哌齐治疗髓海不足型血管性痴呆患者临床疗效及血清超氧化物歧化酶、过氧化脂质表达研究[J]. 中医临床研究, 2021, 13(17): 58-61.
- [56]郝文杰, 江海林, 杨文明, 等. 补肾益髓法治疗阿尔茨海默病的 Meta 分析[J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(15): 111-118.
- [57]郑浩涛, 王建军, 孔繁鑫, 等. 脑髓康治疗血管性认知障碍脾肾亏虚、痰瘀互结证多中心随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(2): 160-166.
- [58]苟金, 杨昊昕, 于姚, 等. 复方苳蓉益智胶囊治疗血管性认知障碍的疗效和安全性系统评价及 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(8): 1924-1932.
- [59]王振国, 杨峰, 王兴邦, 等. 补肾填精益髓方辅助多奈哌齐治疗老年痴呆的疗效及机制研究[J]. 四川中医, 2022, 40(5): 172-175.
- [60]敖祖松. 补髓益智汤联合辛伐他汀治疗老年痴呆症疗效及对脑脊液中 A β 1-42 水平影响[J]. 实验与检验医学, 2022, 40(2): 166-170.
- [61]何勇. 补精增髓生新汤治疗精亏髓减型帕金森病的临床观察[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2019.
- [62]高晗, 蔡丽, 王伟为, 等. 补肾止颤方加减治疗肝肾不足型帕金森病的随机对照研究[J]. 上海中医药大学

- 学报, 2021, 35(2): 8-11.
- [63] 苏文理, 张丽梅, 纪家镛, 等. 左归丸加减治疗肝肾阴虚型帕金森病临床观察[J]. 光明中医, 2021, 36(13): 2204-2206.
- [64] 张臻年, 惠振, 王苏雷, 等. 加减地黄饮子联合重复经颅磁刺激治疗帕金森病步态障碍患者的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(6): 981-985, 989.
- [65] 张慧和, 李玮, 胡万华, 等. 五子衍宗汤治疗肾虚髓减型帕金森病轻度认知功能障碍临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(13): 48-52.
- [66] 张秀琳. 加减地黄饮子对帕金森病运动及非运动症状的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [67] 李潇清. NLRP3 介导补肾益髓法调节帕金森病小鼠神经炎症的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [68] 韦一佛. 滋肾益髓方对于帕金森病的治疗作用及机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [69] 张新宁, 陈志刚, 陈路, 等. 补肾益髓方对帕金森病模型小鼠脑组织 NLRP3 炎症小体激活相关蛋白表达的影响[J]. 中医杂志, 2023, 64(1): 71-76.
- [70] 汪鑫. 健脾益肾法治疗脾肾亏虚型重症肌无力患者的临床疗效观察[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2022.
- [71] 王叶, 王丽晔, 徐莹, 等. 益气补肾化浊方治疗 96 例重症肌无力脾肾两虚证患者的回顾性研究[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(12): 1141-1148.
- [72] 黄春英, 周哲屹, 刘国成. 补肾填精方治疗多发性硬化 21 例[J]. 河南中医, 2018, 38(9): 1409-1412.
- [73] 睦淑彦, 王优杰, 支惠萍, 等. 藿苓生肌方治疗肌萎缩侧索硬化症的临床疗效观察[J]. 上海中医药大学学报, 2016, 30(2): 23-26.
- [74] 喻绪恩, 余亚运, 汪昌, 等. 龟鹿二仙胶加味方联合泼尼松片治疗 Duchenne 型肌营养不良的疗效观察[J]. 安徽中医药大学学报, 2022, 41(3): 19-23.
- [75] 赵天佑, 杨涛, 全延萍, 等. 补肾益髓胶囊对缓解期视神经脊髓炎谱系疾病患者外周血中 IL-23/IL-17A 轴及相关细胞因子的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(4): 2146-2148.
- [76] 王莹, 刘金民, 黎明全, 等. 健脾益肾化浊方治疗轻、中度血管性痴呆脾肾亏虚、痰瘀互阻证的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(7): 670-676.
- [77] 高磊, 张宪忠, 刘相静, 等. 复方苳蓉益智胶囊治疗中风后轻度认知障碍的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(1): 65-68, 71.
- [78] 张宪忠, 高磊, 焦静, 等. 复方苳蓉益智胶囊对中风后轻度认知障碍患者脑血流及血管内皮功能的影响研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(4): 533-536.
- [79] 金香兰, 李涛, 贾蓓, 等. 中医综合干预方案对卒中后轻度认知功能障碍疗效评价[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(6): 2129-2132.
- [80] 马涛, 闫妍, 张允岭, 等. 补肾填精法对阿尔茨海默病小鼠 PI3K/Akt 通路激活及氧化应激的影响[J]. 北京中医药, 2014, 33(7): 492-495.
- [81] 马涛, 王新祥, 张允岭, 等. 地黄饮子对阿尔茨海默病小鼠学习记忆及脑组织能量代谢的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2014, 36(6): 539-543.

Clinical Application of Supplementing Essence and Boosting Marrow Method in the Treatment of Encephalopathy Based on the Marrow Sea Theory

LIU Hongxi^{1,2}, LU Mengying³, LIANG Xiao², WEI Jingjing², LIU Yue², Chen Yunmeng², CHI Xiansu², FU Guojing², ZHANG Yunling²

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. Guangdong Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital

ABSTRACT As the guiding theory for the diagnosis and treatment of encephalopathy in traditional Chinese medicine (TCM), The marrow sea theory has important theoretical connotation and clinical value. This paper summarized the clinical research literature on the differentiation and treatment of common encephalopathy based on the marrow sea theory published in recent years, analyzed the treatment method and effects from eight aspects in terms of stroke, dizziness, insomnia, headache, constraint syndrome, dementia, tremor syndrome, and atrophy syndrome, and discussed the possible mechanism based on the relevant basic research. It is believed that marrow sea depletion is the common pathogenesis of encephalopathy in TCM. Guided by the method of supplementing essence and boosting marrow, the corresponding formulas and medicinals are recommended in accordance with differentiated syndromes, which can effectively improve the symptoms of the disease, delay the progression, increase the daily life ability of the patients, and improve the quality of life. Based on the marrow sea theory, the method of supplementing essence and boosting marrow, rectifying healthy *qi* and dispelling pathogen can be used to highlight the advantages of TCM and provide ideas for the diagnosis and treatment of encephalopathy in TCM.

Keywords encephalopathy; nervous system disease; the sea of marrow; supplement essence and boost marrow; traditional Chinese medicine therapy

(收稿日期: 2023-05-26; 修回日期: 2023-07-15)

[编辑: 叶晨]