

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.19.015

基于肾虚精亏理论探讨类风湿关节炎骨破坏的发生发展机制

朱文莉¹, 苏小军²✉, 何倩¹, 王欢¹, 张志明², 沈海丽³, 叶孝涛¹

1. 甘肃中医药大学, 甘肃省兰州市城关区定西东路 35 号, 730030; 2. 甘肃省中医院; 3. 兰州大学第二医院

[摘要] 类风湿关节炎以持续性滑膜炎、血管翳的形成为特征性病理改变, 晚期可出现不可逆的骨关节破坏和变形。提出肾虚精亏为类风湿关节炎骨破坏的核心病机, 其疾病演变为“髓减、肉痿、络阻”, 并据此梳理类风湿关节炎骨破坏的现代医学认识, 认为“髓减、肉痿、络阻”终使骨破坏的中医病机与破骨细胞异常分化、核因子- κ B 受体活化因子配体的高表达及炎症因子异常分泌的西医机制有相通之处, 可为全面且科学地阐释类风湿关节炎骨破坏的病理机制提供参考。

[关键词] 类风湿关节炎; 骨破坏; 肾虚精亏; 骨枯髓减; 肌骨失衡; 痰湿瘀阻

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种以持续炎症反应导致的滑膜增生和血管翳形成为特征的自身免疫性疾病, 骨破坏是其终末结局和致残的主要因素^[1]。由于免疫机制复杂, RA 的发病机制尚未完全明晰^[2]。西医治疗以控制炎症和缓解症状为主^[3], 临床常用抗风湿药来改善病情。目前甲氨蝶呤作为临床治疗 RA 的锚定用药, 但受到临床作用缓慢和严重副作用的限制 (例如肝毒性、肾毒性和骨髓抑制)^[4]; 靶向抗风湿药物能迅速且精准地抑制炎症反应, 但依然存在感染风险^[5]。因此, 亟须发现更为安全有效的药物治疗 RA, 以求取得长期疗效。

根据 RA 临床表现, 可将其归属于中医学“痹病”范畴。后世医家依据临床经验相继提出了“骨痹”“顽痹”“肾痹”等病名^[6]。焦树德依据古籍经典论述和个人经验, 提出“尪痹”的概念, 认为肾虚、精亏、髓减、骨损是 RA 主要病机, 并指出风、寒、湿是尪痹发病的关键因素, 风、寒、湿直中于肾, 则骨弱不坚、关节受损; 若风、寒、湿未直中肾者, 因久痹不愈, 亦会使髓减骨损, 终致变形^[6]。本文以此理论为指导, 从“肾虚精亏”角度

探讨 RA 骨破坏的发生发展机制, 以期为中医药治疗 RA 提供新思路。

1 肾虚精亏所致“髓减、肉痿、络阻”与 RA 骨破坏

《素问·六节脏象论篇》云:“肾者, 主蛰, 封藏之本, 精之处也”, 认为肾的生理功能是潜藏、蛰伏, 肾封存精气, 使其固守于内而不无故流失外泄, 是维持人体生理活动的物质基础。机体以先天之精为基础, 以后天之精为补充, 二者互生互用, 相辅相成, 使人体之精生成有源。肾藏精, 主生长发育, 生髓化血, 为脏腑之本。若肾虚失于封藏, 则精气易泻, 人之精难成而易耗^[7]。若肾中精气亏虚, 机体表现为发育迟缓、髓减血虚、脏腑虚衰。而肾虚精亏所致的髓减不充、骨失其养, 气血亏虚、肉痿不用, 痰湿瘀阻、滞于脉络均可导致 RA 骨破坏的发生。

2 髓减——骨弱不坚

肾乃先天之本, 生髓以充养骨骼。《医经精义》云:“肾藏精, 精生髓, 髓养骨, 故骨者, 肾之合也, 髓者, 精之所生也, 精足则髓足, 髓在骨内, 髓足则骨强”, 即肾中所藏精气促进机体生长发育是“肾主骨生髓”功能的体现。肾藏精生髓, 髓居骨之正中, 肾精充盈, 肾气旺盛, 以化髓充骨, 化血养肉, 滋养关节, 使肌肉满壮, 关节滑利, 筋骨

基金项目: 国家自然科学基金 (82260880); 甘肃省自然科学基金 (22JR5RA626); 甘肃省中医药管理局重点科研项目 (GZKZ-2021-3)

✉ 通讯作者: 929782833@qq.com

强健,故肾精充盛、骨髓盈满是骨坚有力的基础。反之,则表现为骨削肉减,关节失利,筋骨失养。正如《素问·痿论篇》曰:“骨枯而髓减,故足不任身,发为骨痿。”《证治准绳》载:“痹病有风、有湿、有寒、有热……皆标也;肾虚,其本也”,提示肾虚是致痹之根本,若肾虚精伤,无以生髓,骨失所养,是致痹之内因。因此,若精亏肾虚,一则髓衰骨弱,骨枯不坚,关节失利,久而成痹;二则精血亏虚,精不化血,血脉失充,筋骨失养,关节不可屈伸,发为痹症;三则精亏血虚,则无以化气,气虚体弱,外邪易乘虚而入,留于关节,滞于筋脉,气血不畅而成瘀,瘀阻经络,日久关节肿大畸形。然气虚则血虚,如此则精愈亏,肾愈虚,骨损愈甚。

现代医学认为,骨髓间充质干细胞是人体骨髓的一种多潜能成体干细胞,可分化为成骨细胞、破骨细胞、软骨细胞和成肌细胞等,与中医学“肾主骨生髓”的功能有相通之处^[8-9]。破骨细胞是唯一的骨吸收细胞,是RA骨破坏的主要参与者。破骨细胞介导的骨吸收功能增强,打破了成骨细胞/破骨细胞轴的平衡,从而致使骨破坏发生^[10]。由骨髓基质细胞或骨髓细胞分泌的核因子- κ B受体活化因子配体(RANKL)和骨保护素(OPG)及RANKL的核因子NF- κ B受体激活因子(RANK)/RANKL/OPG通路是调控骨吸收的关键通路。该通路破骨细胞的形成、活化以及分化密切相关,在维持骨吸收与骨重建的平衡关系中至关重要^[11]。RA病理情况下,肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素1(IL-1)等促炎因子刺激RANKL的分泌,而OPG异常减少,使RANKL/OPG比例失衡^[12],诱导机体骨质破坏。研究^[11]表明,焦树德创立的尪痹片(组成:桂枝、骨碎补、续断、淫羊藿、熟地、生地、黑顺片、白芍、防风、伸筋草、狗脊、威灵仙、知母、独活、羊骨、皂角刺、红花)具有滋补肝肾、强健筋骨、祛风通络之效,其可通过调控RANK/RANKL/OPG信号通路,上调抗破骨因子白细胞介素33(IL-33)、白细胞介素4(IL-4)的水平,抑制炎症反应,抑制破骨细胞分化、增殖,从而发挥抗RA骨破坏的作用。另一项研究^[13]表明,具有祛风除痹、温阳补肾、活血通络功效的四仙逐痹汤(组成:仙茅、淫羊藿、威灵仙、仙鹤草、白芍、甘草、全蝎、蜈蚣)可明显改善RA模型大鼠关节炎评分及关节肿胀度,下调RANK及RANKL的表达、上调OPG的表达,减轻

RA关节骨破坏。

综上,依据“肾主骨生髓”理论,表明肾虚、精亏、髓减是RA骨破坏的关键病机。

3 肉痿——肌骨失衡

肾为先天之本,脾为后天之本,二者相互为用,以先天促后天,后天养先天。肾藏精,精化气,元气根于肾,是人体生命活动的原动力。元气盛则脾气旺,另肾阳以温脾阳,故水谷运化如常,气血津液得以化生,四肢百骸得以充养,周身肌肉得以滋养,肾中精气得以补充,则四肢灵活矫健,肌肉壮实丰满,筋骨强劲有力。可见,脾肾和合,本于内,脾肾之能得以互补;表于外,肌骨之功可以互利。《灵枢·经脉》曰:“骨不濡,则肉不能着也;骨肉不相亲,则肉软却。”《针灸甲乙经》亦言:“脾气热则胃干而渴肌肉不仁发为肉痿,肾气热则腰脊不举骨枯而髓减发为骨萎。”故骨与肌肉互资互生,脾肾共健,骨肉相亲。若肾精不足,元气虚衰,后天之本不固,脾失健运,则水谷精微无源化,气血无以生,营养失充,气血亏虚,使肉不得养,骨不得固,肉痿骨弱,肌骨失衡,见四肢倦怠无力,周身肌肉羸瘦纤弱,骨骼关节颓弱不利。故肌骨同病,乃述肌肉之病可及骨骼之疾。

现代医学认为,骨骼与肌肉是构成人体运动系统的基础,二者相辅相成,此与中医学的“骨肉相亲”理论颇为相符^[14]。若肌骨失衡,肌肉对骨骼的应力刺激降低,骨强度和骨密度下降,骨质生成障碍,出现失用性骨丢失^[14]。RA基本病理改变是滑膜炎症,RA发病过程中会产生各类炎症因子,如IL-6、TNF- α 、IL-1等。有研究发现,肌肉减少会使TNF- α 、IL-6、C反应蛋白等炎症因子水平升高^[15]。而在RA中,炎症反应是发生骨破坏的前提和基础,持续的炎症反应会诱导和加快骨质破坏。TNF- α 在RA中上调RANKL和OC激活剂的表达;独立于RANK/RANKL信号转导增强分化破骨细胞;还通过上调RANKL及巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)来促进骨破坏^[16]。IL-6主要参与破骨细胞及成纤维样滑膜细胞(FLS)的活化,促进间充质细胞中RANKL的表达及T细胞分化,直接诱导破骨细胞激活^[17],在RA中,IL-6能诱发和加剧炎症反应,促进血管翳形成,破坏软骨组织和关节^[18]。实验研究^[19]表明,具有渗湿健脾、益气行滞功效的参苓白术散(组成:人参、茯苓、白术、山药、白扁豆、莲子、薏苡仁、砂仁、桔梗、甘草)可通过下

调 RA 模型大鼠血清抗 II 型胶原抗体 (anti-C II)、粒细胞集落刺激因子 (G-CSF) 的表达水平以缓解炎症反应。临床研究^[20]显示, 具有健脾通络、祛风除湿功效的新风胶囊 (组成: 雷公藤、黄芪、薏苡仁、蜈蚣) 联合甲氨蝶呤片治疗 RA 患者, 可有效改善类风湿因子 (RF)、抗环瓜氨酸肽抗体 (anti-CCP)、血沉 (ESR) 等指标水平, 且改善程度明显优于单用甲氨蝶呤片治疗, 提示其可明显减轻患者炎症反应。由此可知, 健脾胜湿中药多有控制 RA 炎症反应的功效。

综上, 肾虚精亏致脾虚肉痿, 肌骨失衡是 RA 骨破坏的重要病机。

4 络阻——骨僵失灵

肾为气之根。先天之气化生于先天之精, 肾精充盛, 则元气充满, 肾精亏虚, 则元气衰败, 见脏腑失调、防御失司、推动无力。若脏腑功能失调, 脾虚湿盛, 水液代谢失常, 久聚成痰。另脾虚运化不足, 无法散布已成之痰, 终见痰湿互结。痰湿久停, 易阻滞经络, 影响气血, 闭阻关节, 发为痹证。内湿未化, 复感外邪, 同气相求, 内外相引, 外湿招致内湿, 内湿又引动外湿, 两湿相合, 使络更阻, 骨更僵, 痹更甚。若防御功能失司, 故见内外之邪合而发病, 以正虚为本, 邪实为标。《类证治裁·痹论》言: “诸痹……良由营卫先虚, 腠理不密, 风寒湿乘虚内袭。正气为邪所阻, 不能宣行, 因而留滞, 气血凝涩, 久而成痹。” 正气虚衰, 营卫失和, 六淫之邪乘机内袭, 正邪交争, 致营卫之气逆乱, 逆则为病。风寒湿邪均为阴邪, 留驻肌肉筋骨间, 损及气之温煦之功、推动之力, 郁遏营阴, 阻滞经脉, 使气血不畅, 脉络受阻, 损及关节, 致关节强直僵硬。若推动无力, 责之肾虚精亏。《医林改错》云: “元气既虚, 必不能达于血管, 血管无气, 必停留而瘀。” 元气无根, 易受邪气所害, 邪留机体, 阻遏气血运行, 久而瘀血内生; 另元气虚衰, 固摄无力, 血行脉外而成瘀, 正如《血证论》所曰: “离经之血皆为瘀血”。精可化血, 血可生精, 肾虚精亏, 则血化乏源, 血脉失养, 涸涩不通, 久病易致气血亏虚, 血行无力而致瘀。瘀血既为病理产物, 又为致病因素, 会使脉络日渐瘀阻, 加剧关节疼痛, 阻碍气血精微营养四肢, 加速关节功能退行性改变。

中医学所指的痰、湿、瘀阻络与现代医学所指的有形物质堆积息息相关, 在 RA 中表现为炎症因

子沉积、滑膜增生^[21]。滑膜增生并非单独细胞种类的作用, 而是滑膜中各细胞群之间相互作用的结果。其主要与炎症和免疫细胞浸润、成纤维样滑膜细胞 (FLS) 增殖及骨髓来源的间充质细胞迁移有关。FLS 是滑膜组织的主要组成细胞, 在 RA 中, FLS 的异常增殖不仅加快血管翳形成, 还分泌基质金属蛋白酶 (MMP) 加快软骨降解、刺激破骨细胞分化, 导致骨侵蚀^[22], 并分泌各类促炎细胞因子, 如 TNF- α 、IL-6、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素 17 (IL-17); 趋化因子如血管内皮生长因子 (VEGF) 和单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 沉积于关节病变部位, 诱导和维持关节炎症, 同时可分泌大量 RANKL 来促进破骨细胞介导的骨破坏^[23]。相关研究^[20]显示, 具有益气通络功效的黄芪五藤汤 (组成: 黄芪, 鸡血藤, 雷公藤, 青风藤, 络石藤, 海风藤, 当归, 红花, 甘草) 联合甲氨蝶呤治疗气虚络阻证 RA 患者可显著下调白细胞介素 21 (IL-21) / 外周血滤泡辅助性 T 细胞 (Tfh) 的比例。青风藤主要成分青藤碱能抑制 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等炎症因子, 上调抗炎因子白细胞介素 10 (IL-10)^[24]。雷公藤提取物雷公藤甲素治疗 RA 的作用机制包括抑制炎症反应^[25]、抑制骨破坏^[26]、抗滑膜异常增生^[27]等。因此, 痰、湿、瘀等病理产物在 RA 中即为炎症因子沉积、滑膜增生的表现, 是骨破坏的重要致病因素。

5 小结

现代医学认为 RA 疾病活动度与骨破坏密切相关^[28], 而骨破坏是不可逆的, 单纯应用免疫抑制、抗炎镇痛治疗并不能达到治疗 RA 的远期疗效, 仍会出现关节破坏、畸形。基于中医肾虚精亏理论, 将 RA 骨破坏的病机演变归纳为由于髓减、肉痿、络阻终致骨弱不坚、肌骨失衡、骨僵失灵, 并探讨了中医病因病机与西医发病机制的相通之处, 使中西医结合, 促进对 RA 骨破坏更全面系统、科学深入的认识, 为探索中医药治疗 RA 提供新思路。

参考文献

- [1] RADU AF, BUNGAU SG. Management of rheumatoid arthritis: an overview [J]. Cells, 2021, 10(11): 2857.
- [2] GRAVALLESE EM, FIRESTEIN GS. Rheumatoid arthritis—common origins, divergent mechanisms [J]. N Engl J Med, 2023, 388(6): 529–542.
- [3] CAO Y, YANG Y, HU Q, et al. Identification of potential drug targets for rheumatoid arthritis from genetic insights:

- a Mendelian randomization study [J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1):616.
- [4] GARCÍA-GONZÁLEZ CM, BAKER J. Treatment of early rheumatoid arthritis: Methotrexate and beyond [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2022, 64: 102227. doi: 10.1016/j.coph.2022.102227.
- [5] RUBBERT-ROTH A, ENEJOSA J, PANGAN AL, et al. Trial of upadacitinib or abatacept in rheumatoid arthritis [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(16):1511-1521.
- [6] 焦树德, 杜甫云. 尪痹的辨证论治 [J]. *中医杂志*, 1992, 33(3):11-13.
- [7] 冯心, 陈民. 根据“肾藏精”理论及老年不寐病机从肾虚精亏论治老年不寐 [J]. *实用中医内科杂志*, 2024, 38(3):123-125.
- [8] FEIXIANG L, YANCHEN F, XIANG L, et al. The mechanism of oxytocin and its receptors in regulating cells in bone metabolism [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14:1171732. doi:10.3389/fphar.2023.1171732.
- [9] 赖满香, 廖利平, 谭玮璐, 等. “肾精-骨质疏松-骨髓间充质干细胞”理论探讨 [J]. *中医杂志*, 2018, 59(2):100-103.
- [10] MENG J, ZHANG W, WANG C, et al. Catalpol suppresses osteoclastogenesis and attenuates osteoclast-derived bone resorption by modulating PTEN activity [J]. *Biochem Pharmacol*, 2020, 171:113715. doi:10.1016/j.bcp.2019.113715.
- [11] 张馨妍, 孙龙吉, 郑慧兰, 等. 基于 RANK/RANKL/OPG 通路探讨尪痹片对去势后胶原诱导性关节炎大鼠骨吸收的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2023, 43(12):1461-1468.
- [12] 李平顺, 王钢, 周孟茹. 基于 RANKL-RANK-OPG 环路探讨骨痹愈康丸改善肝肾亏虚型类风湿关节炎患者骨破坏机制研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(3):1603-1607.
- [13] 黄娅琪, 徐俊, 谢有琼, 等. 从 RANK/RANKL/OPG 信号通路探讨四仙逐痹汤减轻 CIA 模型大鼠骨破坏的作用机制 [J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(9):2091-2094.
- [14] 赵恒, 王想福, 叶丙霖, 等. 基于“骨肉不相亲”理论探讨骨质疏松症防治 [J]. *河南中医*, 2021, 41(10):1481-1484.
- [15] BILEN MA, MARTINI DJ, LIU Y, et al. Combined effect of sarcopenia and systemic inflammation on survival in patients with advanced stage cancer treated with immunotherapy [J]. *Oncologist*, 2020, 25(3):e528-e535.
- [16] 赵呈雷, 何晶晶, 王馨莹, 等. 全蝎-土鳖虫药对抑制 NF- κ B 信号通路减轻胶原诱导关节炎小鼠骨破坏研究 [J]. *中草药*, 2023, 54(17):5640-5648.
- [17] YOKOTA K, SATO K, MIYAZAKI T, et al. Characterization and function of tumor necrosis factor and interleukin-6-induced osteoclasts in rheumatoid arthritis [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2021, 73(7):1145-1154.
- [18] WANG T, HE C. TNF- α and IL-6: The link between immune and bone system [J]. *Curr Drug Targets*, 2020, 21(3):213-227.
- [19] 王明珠, 黄琳, 李海昌, 等. 冰水潮湿诱发的脾虚对 DBA/1 小鼠胶原诱导型关节炎的影响及参苓白术散的“以方测证” [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(11):6781-6784.
- [20] 朱子衡, 万磊, 刘健, 等. 基于 Apriori 关联规则和随机行走模型研究复方雷公藤制剂(新风湿胶囊)改善类风湿关节炎脾虚湿盛证免疫炎症的临床疗效 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(5):32-38.
- [21] 姜兆荣, 于静, 金明秀. 金明秀教授益肾壮骨蠲痹法治疗类风湿关节炎的临证经验总结 [J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(11):2583-2586.
- [22] 贾成艳, 常艳, 魏伟. 成纤维样滑膜细胞能量代谢异常关键分子在类风湿关节炎中的研究进展 [J]. *中国药理学通报*, 2021, 37(1):17-21.
- [23] NYGAARD G, FIRESTEIN GS. Restoring synovial homeostasis in rheumatoid arthritis by targeting fibroblast-like synoviocytes [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2020, 16(6):316-333.
- [24] 许超, 吴倩, 张芳. 青藤碱对类风湿关节炎发病机制中细胞因子和信号转导通路的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(4):1673-1676.
- [25] 陈欢欢, 宋信莉, 汪云霞, 等. 雷公藤甲素、红素可溶性微针抗类风湿性关节炎的药效研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(12):7374-7378.
- [26] WANG S, LIU Z, WANG J, et al. The triptolide-induced apoptosis of osteoclast precursor by degradation of cIAP2 and treatment of rheumatoid arthritis of TNF-transgenic mice [J]. *Phytother Res*, 2019, 33(2):342-349.
- [27] XIE C, JIANG J, LIU J, et al. Triptolide suppresses human synovial cell MH7A cells mobility and maintains redox balance by inhibiting autophagy [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 115:108911. doi:10.1016/j.biopha.2019.108911.
- [28] 刘蔚翔, 施雨, 张彦琼, 等. 基于 LRG1/TGF- β 信号轴探讨清热活血方调节“炎症-骨破坏”治疗类风湿关节炎的靶向作用机制 [J]. *中医杂志*, 2024, 65(7):691-696.

Mechanism of Bone Destruction in Rheumatoid Arthritis Based on the Theory of Kidney Deficiency and Essence Deficiency

ZHU Wenju¹, SU Xiaojun², HE Qian¹, WANG Huan¹, ZHANG Zhiming², SHEN Haili³, YE Xiaotao¹

1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou, 730030; 2. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine;

3. Lanzhou University No. 2 Hospital

ABSTRACT Rheumatoid arthritis is a common clinical autoimmune disease characterized by persistent synovitis and pannus formation. In late stage, irreversible destruction and deformation of bone and joint may occur. In this paper, the authors believe that kidney deficiency and essence deficiency is the core mechanism of rheumatoid arthritis bone destruction, and its disease evolution law is summarized as "marrow reduction, flesh flaccid, collaterals blocked". On the basis of modern medical understanding of bone destruction in rheumatoid arthritis, it is considered that the mechanism in Chinese medicine of "marrow reduction, flesh flaccid, collaterals blocked" ultimately leads to bone destruction, is similar to that in the western medicine of abnormal differentiation of osteoclasts, high expression of nuclear factor- κ B receptor activator of ligand, and abnormal expression of inflammatory factors. This point of view may provide a more comprehensive and scientific understanding of the key pathogenic mechanism of bone destruction in rheumatoid arthritis.

Keywords rheumatoid arthritis; bone destruction; kidney deficiency and essence deficiency; bones withering and marrow reducing; imbalance of muscles and bones; phlegm-dampness stasis obstruction

(收稿日期: 2024-04-20; 修回日期: 2024-06-30)

[编辑: 侯建春]

(上接第 2044 页)

Pathogenesis and Treatment of Stomach Exuberance and Spleen Deficiency in Metabolic Disease

LUO Wenxuan, ZHAO Jinxi, WEI Jinyan, LIU Jiangteng, RUAN Zhichao, ZHANG Kaitong, WANG Le, HUANG Weijun, XIAO Yonghua

Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100700

ABSTRACT Stomach exuberance and spleen deficiency are common pathogenesis of many metabolic diseases. Through analyzing the pathogenesis of stomach exuberance and spleen deficiency, it is believed that its essence is stomach heat and spleen deficiency. Stomach heat includes gastrointestinal heat, spleen and stomach damp-heat, and spleen deficiency is divided into deficiency of spleen *yin*, deficiency of spleen *qi*, and deficiency of spleen *yang*. It is suggested that the metabolic diseases of stomach-exuberance and spleen-deficiency syndrome can be divided into three categories, i. e. stomach-heat and spleen *yin*-deficiency, stomach-heat and spleen *qi*-deficiency, and stomach-heat and spleen *yang*-deficiency, and the main treatment methods are clearing and draining heat, nourishing *yin* and moistening intestine, clearing dampness and heat, strengthening spleen and *qi*, clearing dampness and heat, strengthening spleen and warming *yang*, respectively, with prescriptions as *Maziren Pills* (麻子仁丸), *Qinlian Pingwei Powder* (芩连平胃散), and *Jiawei Lianli Decoction* (加味连理汤) accordingly.

Keywords metabolic disease; diabetes mellitus; obesity; gout; stomach exuberance and spleen deficiency

(收稿日期: 2024-03-20; 修回日期: 2024-05-28)

[编辑: 侯建春]