

• 综 述 •

扶阳法调治阳虚质的机理探析*

曹金霞¹, 何渝煦^{2△}, 王晓丽², 郭强强², 郭浩然²

(1. 吉林省中医药科学院, 吉林 长春 130021; 2. 云南中医药大学第一附属医院, 云南 昆明 650021)

摘要: **目的** 对扶阳法干预阳虚质的可能机理进行探析, 为后续研究提供基础和建议。**方法** 通过检索相关文献, 阐述阳虚质的形成机制及扶阳法干预阳虚质的作用机理。**结果** 温阳药物能够上调血清 LDH、T3、T4、IgM、IgG、C3 水平, 提高 NK 细胞水平及淋巴细胞转化率, 下调 TSH 水平, 干预调控参与免疫应答、炎症反应及信号传导等方面的基因表达结果。**结论** 扶阳法的作用机制主要是通过调节物质代谢、能量代谢、内分泌、免疫系统的部分指标, 调节相关基因表达来改善阳虚质人群的体质状态。

关键词: 扶阳法; 阳虚质; 机理

中图分类号: R2-03; R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2019)03-0093-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.03.015

阳虚质为中医体质学中的一种基本体质类型, 阳虚质人群在形态结构、心理特征及生理功能方面具有固有特质。中医体质学认为体质类型是决定个体对某些致病因素和疾病易感性、易罹性的重要因素。流行病学调查结果表明, 阳虚质在偏颇体质中所占比例较大, 且与多种疾病的发病密切相关。扶阳法立根于众多经典, 具有独特的诊疗技法和显著的临床疗效。近年来扶阳法在临床中应用不断增加, 但在干预阳虚质的作用机制方面却有待阐发。本文通过查阅相关文献, 总结阳虚质的形成机制, 从不同角度阐述扶阳法干预阳虚质的可能机制, 为更详实地了解扶阳法的干预机理提供基础, 促进扶阳思想的掌握与传承。

1 扶阳法概念和学术思想

“扶阳法”是基于中医辨证论治指导下, 运用各种临床方法治疗因机体阳气量不足或阳气的运行、输布异常而致的一系列病症, 使机体阳气量得以恢复, 阳气的运行、输布归于正常, 最终实现正胜邪去、阴阳平秘的治疗方法^[1]。《经籍纂诂》中记载“扶”包含 3 层意思, 一是“助也”; 二为“护也”; 三曰“治也”。中医药历史悠久, 学派林立, “扶阳学派”为现代中医药学领域

中较为成熟的学派之一, 该学派立根于《周易》《内经》等典籍中对阳气的认知, 效法于《伤寒杂病论》中的方药理论, 其中尤以擅用姜附的“火神派”为典范^[2]。张存悌将火神派的学术思想归纳为“四大纲领”, 其中“阴阳为纲, 判分万病”是该学派最基本的学术观点; “重视阳气, 强调扶阳”是其理论核心; “详辨阴证, 尤精阴火”为其学术思想中最精华之部分; “阴盛阳衰, 阳常不足”是该学派对人群发病的病势观^[3]。由此可知, 扶阳学派重视阳气并非有阳无阴, 扶阳法广用姜附而并非蛮用姜附。

2 阳虚质的概念和干预意义

“中医体质学”是基于历代医家相关经验的积累, 建立在大量文献资料基础上, 经当代医家的挖掘及凝练, 逐渐形成的理论体系。体质学说贯穿在中医的生理、病理、诊断和治疗学等各个方面, 是辨证论治的理论基础之一^[4]。受先、后天因素的影响, 个体体质差异对某些致病因素和疾病具有易感性及易罹性。阳虚质是指因阳气不足, 机体失于温煦, 出现以形寒肢冷等虚寒表现为特征的体质状态^[5]。近年来流行病学调查结果表明, 在偏颇体质中阳虚质所占比例较高^[6-10]。

收稿日期: 2019-05-22

* 基金项目: 国家自然科学基金(81760822)

第一作者简介: 曹金霞(1992-), 女, 硕士, 医师, 研究方向: 中医肾病的防治。

△通信作者: 何渝煦, E-mail: yztj120@163.com

体质类型与疾病的发生具有相关性。在发病倾向方面,阳虚质在类风湿性关节炎、慢性荨麻疹、中老年人原发性骨质疏松、股骨头坏死、支气管哮喘缓解期、异位妊娠等疾病中所占比例最高^[11-16]。此外,急性心肌梗死、男性不育症、乙肝相关性肝癌、消化性溃疡、内分泌及代谢性疾病、焦虑抑郁等多种疾病与阳虚质密切相关^[17-22]。由于体质具有动态可变性,因而对判定为阳虚质的人群进行早期干预,纠正偏颇体质意义重大^[23]。

3 阳虚质的形成机制

由于遗传因素、后天因素具有复杂性,导致不同时代的个体体质存在差异。王琦教授^[24]认为,亲代肾精、命火不足、妇女孕期饮食不当或施药过寒均是子代形成阳虚体质的可能因素。此外,不当的生活习惯、疾病影响及医过等因素均可导致阳气受损。温补学派一代宗师张介宾言:“寒之为病,有寒邪犯于肌表者,有生冷伤于脾胃者^[25]。”随着制冷设备的广泛使用,寒凉消暑之品的不节摄入,以及当代人时装风格中“要风度不要温度”观念的影响,使“寒邪犯表”的机会增加。此外,滥用激素和抗生素等药物、眠差过劳均可耗损阳气,导致当代人群出现阴盛阳衰的基本态势^[26]。在生理生化方面已有研究表明^[27],阳虚质血清皮质酮、cAMP/cGMP 比值、IL-1 β 和 TSH 含量较平和质高;血清皮质醇、ACTH、cGMP、FT4 含量较低。阳虚质与下丘脑-垂体-甲状腺轴、下丘脑-垂体-肾上腺轴功能减退、环核苷酸系统和免疫功能紊乱具有关联性。基因组学研究表明^[28],阳虚质在遗传信息传递方面呈下降态势,甲状腺激素受体 β 表达下调,初步阐释了阳虚质畏寒的分子生物学机制。代谢组学是一种系统性、整体性的研究方法,通过对代谢物进行检测,能够获得异常的特征性代谢表达图谱,这一手段的应用使中医体质判定在代谢物水平上量化、标准化成为可能^[29]。李英帅等^[30]采用基于核磁共振的代谢组学方法分析阳虚质人群的代谢物特征,发现了阳虚质潜在生物标志物,为体质差异提供了代谢组学方面的依据。阳虚质与平和质在能量代谢、脂代谢及糖代谢方面存在差异。该研究团队认为,阳虚质存在肠道菌群失衡的代谢特征,并根据肠道菌群-宿主代谢共变机制提出“阳虚质肠道菌群结构的变化影响其代谢功

能,且阳虚质存在与代谢相关的特征性菌群”这一假说^[31],进一步的研究^[32]发现了与阳虚质代谢物相关,同时又影响宿主代谢的特征功能菌群,初步验证了该假说。基因组学研究表明^[33],阳虚体质具有特殊的基因表达谱特征,其差异表达基因主要参与免疫应答、炎症反应、信号转导、碳水化合物及甘油代谢等生物过程。

综上所述,阳虚质的形成除了受遗传因素的影响外,还与当代生活环境及习惯密切相关,阳虚质人群在生理生化、代谢组学、基因组学等方面具有特定的改变。

4 阳虚质的调理原则和扶阳法的作用机制

姚实林等^[34]检索 600 余部古代文献及大量现代文献中关于阳虚质的论述,总结出阳虚质的调理原则为:用甘温或温阳散寒之药温补命门阳气。扶阳学派强调“万病分阴阳”“首重扶阳”。扶阳法通过各种方法扶助人体阳气,用阳化阴,能够纠正阳虚质的虚寒状态,扶正纠偏,改善阳虚质人群的体质偏颇程度,恢复阳气的正常生理功能,使阳旺而人康。扶阳之法包括扶阳、温阳、通阳、固阳、潜阳等,其核心药物主要为附子、干姜、肉桂、细辛、桂枝等辛热之品^[35]。《药性歌括四百味》描述:“附子辛热,性走不守,四肢厥冷,回阳功有。”日本学者 Makino T 等^[36]研究表明,口服制附子能够提高寒冷状态下大鼠自然杀伤细胞(NK)水平,提高大鼠体温,但不能提升健康状态大鼠 NK 细胞水平和体温,该现象与中药能够调节机体阴阳平衡状态相吻合,提示提升 NK 细胞的水平是附子具有温阳功效的机制之一。董兰凤等^[37]发现,附子多糖能够提高荷瘤小鼠淋巴细胞转化率和 NK 细胞活性,从而增强细胞免疫功能。《药性歌括四百味》描述:“肉桂辛热,善通血脉,腹痛虚寒,温补可得。”中药现代研究表明^[38],肉桂油和肉桂水提取物对于虚寒状态大鼠的物质及能量代谢、内分泌、免疫系统的部分指标具有相同的影响趋势。肉桂水提取物能够上调血清 LDH、T3、T4、IgM、IgG、C3 水平,下调 TSH 水平。中药复方右归胶囊、运脾温阳颗粒等研究表明^[39-40],温阳法能够显著提高阳虚大鼠 T 细胞数量及增值能力。有学者^[41]对阳虚模型大鼠的足三里、肾俞穴位进行推拿,发现该疗法可以提高阳虚大鼠外周血 IL-2 水平,从

而增强阳虚大鼠免疫能力。有研究^[42]对桂附地黄丸干预阳虚质前后的血浆代谢产物进行研究,推测其改善机制与纠正能量代谢紊乱、增加机体产能有关。杨鸿志等^[43]在研究温热药物复方(附子、干姜、肉桂)对肾上腺皮质素、TSH及LH合成及释放的影响中发现,温热药复方能够不同程度地兴奋垂体-甲状腺系统、垂体-肾上腺系统机能的作用,使肾上腺皮质素合成增多,使垂体TSH、LH的合成和释放均增多。夏勇等^[44]应用隔附子饼灸疗法对桥本甲状腺炎患者的膻中、中脘、关元、大椎、肾俞、命门等穴位进行治疗,发现该疗法能够提高血清FT4水平,降低血清TSH水平。刘欣等^[45]在辛热药和苦寒药对阳虚大鼠的不同药性生物学表达特征的研究发现,附子、仙茅、肉桂组均能显著升高阳虚大鼠T3、17-羟皮质类固醇、皮质醇水平;附子、肉桂组能够显著升高阳虚大鼠T4水平,肉桂组显著降低阳虚大鼠TSH水平。说明辛热药附子、仙茅、肉桂对阳虚状态的下丘脑-垂体-靶腺轴指标具有明显调节作用。汪颀浩等^[46]采用转录组学技术探讨附子对盐酸普罗帕酮致急性心力衰竭大鼠的作用机制,发现附子水煎液能够上调磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)、溶血脂磷酸(LAP3)、Bcl-3、STAT基因表达;下调整合素 α (ITGA)、核孤儿受体(Nur77)基因表达。热敏感通道蛋白TRPV1和寒敏感通道蛋白TRPM8在感受温度变化及参与体温调节中具有重要作用。李敏等^[47]应用温热中药黑顺片、干姜、肉桂、仙茅对原代大鼠背根神经节细胞进行干预,检测各组细胞的相关基因及蛋白表达,发现温热药可提高细胞TRPV1、PPKA基因及蛋白表达,降低TRPM8基因、蛋白表达。于华芸等^[48]在应用全基因组基因芯片技术探讨干姜温中效应的分子机制中发现,该药物能够使超氧阴离子生成催化酶基因及花生四烯酸代谢相关基因表达水平下调,使抗氧化酶基因、氧化应激相关基因表达水平上调,这可能是干姜温中效应发挥的重要分子机制。

上述研究表明,辛热药物有效成分具有以下作用:①能够调节下丘脑-垂体-甲状腺轴、下丘脑-垂体-肾上腺轴功能、免疫功能,进而改善相关指标;②能够调控PI3K-Akt通路上游及下游的信号分子、跨膜糖蛋白、核孤儿受体,干预细胞内信号传导通路;③

能够影响参与感受温度变化、体温调节及自由基代谢活动的相关基因的表达。这些现象可能是扶阳法发挥温阳作用的内在机制。

5 结果与展望

中医药历史悠久,学派纷呈,扶阳派在学术思想上具有鲜明的特征,辨证思路独到,疗效显著,经世致用。随着现代生活方式及观念的转变,使得人类耗损阳气的机会远高于从前。近年来的流行病学调查结果表明,阳虚质在多种疾病中所占比例较高,这些因素在一定程度上促成了扶阳法在当前社会广泛应用的新时代背景,同时也警醒我们干预阳虚质的意义深远。通过总结相关文献,对阳虚质形成的主要机制及扶阳法的作用机理归纳如下:阳虚质人群存在内分泌及免疫功能改变及肠道菌群失衡的特征,同时阳虚质人群具有特殊的基因表达谱,且差异表达基因主要参与免疫应答、炎症反应、信号转导、碳水化合物代谢等生物过程。扶阳法的作用机制主要是通过调节物质代谢、能量代谢、内分泌、免疫系统的部分指标以及影响参与免疫应答、炎症反应及信号传导等方面的基因表达结果来改善阳虚质人群的体质状态。

目前扶阳法调治阳虚质的临床实践多集中在内服中药方面^[49-51],临床效果研究多集中在证候表现及相关指标上。虽已经发现阳虚质的特征性菌群,且已有中药调节肠道菌群功能状态方面的研究,但扶阳法干预阳虚质肠道菌群方面的探索相对较少,干预机制及效果方面的研究尚属空白。探索肠道菌群与阳虚体质的生理病理关系,能够促进体质干预手段对肠道菌群结构改善的认知,揭示其疗效机制,为中医体质干预手段的疗效评价提供新靶点和新依据。今后的研究可同时从宏观及微观角度探索扶阳法对阳虚质的作用机制,为扶阳法干预阳虚质提供更有力的依据,多层次丰富阳虚质改善机制的认知。

参考文献:

- [1] 邹嘉宏.《伤寒论》扶阳法探讨[D].广州:广州中医药大学,2010.
- [2] 邢晓彤,杨金生,杨建宇,等.扶阳经方临证精要[M].北京:学苑出版社,2010:1-4.
- [3] 张存悌,顾树华.吴附子-吴佩衡[M].北京:中国中医药出

- 版社,2017:69.
- [4] 盛增秀,王琦. 略论祖国医学的体质学说[J]. 新医药学杂志,1978(7):11-13.
- [5] 王琦. 中医体质学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:274-288.
- [6] 冯娟,宫玉燕,李好勋,等. 全国五省市一般人群中中医体质流行病学调查[J]. 中华中医药杂志,2016,31(11):4722-4725.
- [7] 万晟志. 大学生亚健康状态与体质类型相关性研究[D]. 衡阳:南华大学,2014.
- [8] 罗熙林,关丽娜,任丹,等. 对南充地区 4440 例样本人群中独立中医体质者的流行病学调查 [J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(5):621-623.
- [9] 蔡力妍,吴节. 基于流行病学调查的成都地区亚健康中医基本证型及症状特征分析 [J]. 时珍国医国药,2015,26(2):419-420.
- [10] 邱玉明. 疲劳型亚健康的中医体质特征及其尿液代谢组学研究[D]. 广州:南方医科大学,2011.
- [11] 李博,胡秋侠,谭锦辉,等. 类风湿关节炎患者中医体质分布及 miR-146a 表达 [J]. 中国中西医结合杂志,2019,39(9):1045-1049.
- [12] 马卉,屈双擎,王丽新等. 150 例慢性荨麻疹患者中医体质类型分析[J]. 中华中医药杂志,2016,31(11):4860-4862.
- [13] 于潼,谢利民,张振南,等. 股骨头坏死中医体质分布研究[J]. 中国中西医结合杂志,2016,36(6):659-662.
- [14] 邓金钗,郑小伟,陈圣华,等. 支气管哮喘缓解期中医体质的分布特点[J]. 中华中医药杂志,2018,33(3):945-947.
- [15] 曾昭洋,胡文斌,魏学玲,等. 中老年人群原发性骨质疏松中医体质及辨证分型分布 [J]. 中国老年学杂志,2018,38(2):435-438.
- [16] 刘玲,邵良,宋阳,等. 异位妊娠患者中医体质类型调查 [J]. 时珍国医国药,2015,26(1):174-175.
- [17] 肖蕾,欧洋,王建华,等. 急性心肌梗死与中医体质类型及不良生活方式的相关性研究 [J]. 中华中医药学刊,2018,36(6):1368-1371.
- [18] 袁卓珺,汤林,马栋,等. 男性不育症阳虚体质与中医证候相关性研究 [J]. 时珍国医国药,2018,29(8):1946-1947.
- [19] 桑秀秀,杨慧银,王仲霞,等. 180 例乙肝相关性肝癌患者的中医体质分布、证候类型及临床特点分析[J]. 中国中西医结合杂志,2018,38(12):1425-1429.
- [20] 邓金凤,李小燕,何洁茹,等. 消化性溃疡患者中医体质特点调查分析 [J]. 广州中医药大学学报,2010,27(6):639-642.
- [21] 夏仲元,王琦,郭琪,等. 甲亢和甲减中医体质类型调查分析[J]. 北京中医药大学学报,2010,33(4):280-282.
- [22] 黄静波,李沁,赵继,等. 大学生焦虑抑郁情绪与中医体质分型相关性[J]. 中国学校卫生,2018,39(11):1702-1704.
- [23] 曹金霞,施绍龙,戴鹏举,等. 红外热成像技术在阳虚体质中应用的研究进展 [J]. 云南中医学院学报,2018,41(1):99-102.
- [24] 姚实林,王琦. 阳虚质成因论析[J]. 中国中医基础医学杂志,2008,14(6):405-407.
- [25] 张景岳. 景岳全书[M]. 上海:上海科技出版社,1988:25.
- [26] 杨涛,冯兴志,徐虎军,等. 从现代疾病的基本势态看推广扶阳法之必要性[J]. 河南中医,2017,37(1):35-37.
- [27] 王琦,姚实林,董静,等. 阳虚体质者内分泌及免疫功能变化[J]. 中西医结合学报,2008,6(12):1226-1232.
- [28] WANG Q, YAO S. Molecular basis for cold-intolerant yang-deficient constitution of traditional Chinese medicine[J]. Am J Chin Med,2008,36(5):827-834.
- [29] 陈婷,朱永康. 代谢组学在中医药领域中研究与应用[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(5):184-187.
- [30] 李英帅,王琦,袁卓珺. 阳虚体质者血清和尿液的核磁共振代谢组学 [J]. 高等学校化学学报,2011,32(11):2521-2527.
- [31] 李英帅,黄腾杰,李玲孺,等. 阳虚质肠道菌群与宿主代谢共变化机制研究 [J]. 中华中医药学刊,2015,33(7):1568-1570.
- [32] 王均衡. 阳虚质粪便代谢组学特征及其与肠道菌群结构的相关性研究[D]. 北京:北京中医药大学,2017.
- [33] 俞若熙. 基于阴虚、阳虚体质基因表达的健康状态微观辨识研究[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
- [34] 姚实林. 阳虚质理论及其外周血基因表达谱研究[D]. 北京:北京中医药大学,2007.
- [35] 范宇鹏,杨志敏,老膺荣. 扶阳学派学术思想梳理与研究现状调查及思考 [J]. 中华中医药杂志,2013,28(7):2091-2093.
- [36] MAKINO T, KATO K, Mizukami H. Processed aconite root prevents cold-stress-induced hypothermia and immuno-suppression in mice [J]. Biol Pharm Bull,2009,32

- (10):1741-1748.
- [37] 董兰凤,刘京生,苗智慧,等. 附子多糖对 H22 和 S180 荷瘤小鼠的抗肿瘤作用研究 [J]. 中国中医基础医学杂志,2003,9(9):14-17.
- [38] 张倩,张冰,金锐,等. 肉桂油与肉桂水提取物对虚寒证模型大鼠的药理作用及其数理分析 [J]. 中西医结合学报,2011,9(9):983-990.
- [39] 赵敏,周安方,徐安莉,等. 右归胶囊对肾阳虚大鼠免疫功能影响的实验研究[J]. 湖北中医药大学学报,2013,15(1):18-20.
- [40] 丁杨,朱萱萱,郁晓维. 运脾温阳颗粒及拆方含药血清对正常和脾虚小鼠脾淋巴细胞增殖的影响[J]. 实用中医内科杂志,2008,22(5):65-66.
- [41] 樊云,甘水咏,吴森,等. 推拿足三里、肾俞穴对阳虚模型大鼠外周血 IL-2 水平影响的实验研究 [J]. 中国疗养医学,2011,20(8):735-736.
- [42] 肖雅,经媛,陈洁瑜,等. 桂附地黄丸干预阳虚体质的血浆代谢组学 [J]. 南方医科大学学报,2016,36(11):1489-1495.
- [43] 杨鸿志,梁月华,任红. 温热药(附子、干姜、肉桂)复方及小复方对交感神经、肾上腺、TSH、LH 等的影响[J]. 中国中药杂志,1992,17(11):688-690.
- [44] 夏勇,夏鸣喆,李艺,等. 隔附子饼灸关元、命门为主对桥本甲状腺炎患者甲状腺功能的影响 [J]. 中国针灸,2012,32(2):123-126.
- [45] 刘欣,张冰,刘小青,等. 辛热药和苦寒药对阳虚大鼠的不同药性生物学表达特征研究 [J]. 中草药,2013,44(10):1295-1298.
- [46] 汪颀浩,高继海,陈海媚,等. 转录组学探讨附子治疗急性心衰大鼠的作用机制[J]. 中国中药杂志,2019,44(1):131-140.
- [47] 李敏,程丽飞,刘阿萍,等. 温热中药对大鼠背根神经节细胞寒、热敏感蛋白 TRPM8、TRPV1 的作用研究[J]. 中药药理与临床,2018,34(2):55-58.
- [48] 于华芸,吴智春,季旭明,等. 干姜温中功效的分子机制 [J]. 中华中医药杂志,2012,27(1):184-186.
- [49] 刘森,杨从森,王峥嵘,等. 1020 例亚健康体检患者中医体质分布调查及益气温阳膏的应用效果观察[J]. 辽宁中医杂志,2016,43(8):1592-1595.
- [50] 郭新杰. 温阳益气法在乳腺癌术后辅助治疗中的应用研究[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
- [51] 宁余音,李敏智,韦衡秋,等. 观察温阳通脉雷火灸对阳虚质胃脘痛失眠患者的影响 [J]. 中医药导报,2016,22(6):98-100.