



973计划

中医理论基础研究专题

2009年项目 成果集

主编 李振吉 苏钢强 彭以祺

全国百佳图书出版单位
中国中医药出版社

973 计划中医理论基础研究专题

2009 年项目成果集

主编 李振吉 苏钢强 彭以祺

中国中医药出版社

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

973 计划中医理论基础研究专题 2009 年项目成果集 / 李振吉, 苏钢强, 彭以祺主编. —北京: 中国中医药出版社, 2014. 1

ISBN 978 - 7 - 80231 - 796 - 3

I. ①9… II. ①李… ②苏… ③彭… III. ①中医医学基础 - 科技成果 - 汇编 - 中国
IV. ①R22

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 000714 号

中国中医药出版社出版

北京市朝阳区北三环东路 28 号易亨大厦 16 层

邮政编码 100013

传真 010 64405750

三河双峰印刷有限公司印刷

各地新华书店经销

*

开本 880 × 1230 1/16 印张 5 字数 122 千字

2014 年 1 月第 1 版 2014 年 1 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978 - 7 - 80231 - 796 - 3

*

定价 25.00 元

网址 www.cptcm.com

如有印装质量问题请与本社出版部调换

版权专有 侵权必究

社长热线 010 64405720

购书热线 010 64065415 010 64065413

书店网址 csln.net/qksd/

官方微博 <http://e.weibo.com/cptcm>

《973 计划中医理论基础研究专题

2009 年项目成果集》

编委会

名誉主编 王国强 陈小娅 余靖 邓铁涛 王永炎 王志勇

主 编 李振吉 苏钢强 彭以祺

副 主 编 李德新 陈凯先 贺兴东 刘保延 高思华 叶祖光

吴焕淦 董竞成 李昱 沈建磊

执行编辑 张彦雪 张峰 陆建伟 王思成 徐春波

编 委 (以姓氏笔划为序)

王一涛 王玲玲 王思成 王新月 叶祖光 朱跃兰 刘中秋

刘保延 刘恩顺 孙蓉 孙桂波 杨宇 苏钢强 李昱

李宇航 李振吉 李德新 余曙光 沈建磊 沈雪勇 张峰

张国林 张彦雪 陆建伟 陈明人 陈凯先 金若敏 赵吉平

赵百孝 赵军宁 贺兴东 徐春波 郭利平 高思华 常小荣

彭以祺 董竞成 傅强 路志正 蔡光先

编委会办公室

主 任 王思成 徐春波

成 员 孙丽英 邱岳 顾晓静 江海燕 陈榕虎

白桦 陶有青 包文虎 赵宇平 林燕

张广平 马晓芄 刘保君

编写说明

国家重点基础研究发展计划(973计划)是以国家重大需求为导向,对我国未来发展和科学技术进步具有战略性、前瞻性、全局性和带动性的国家科技计划。中医药是目前世界上保存最完整、影响力最大、使用人口最多的传统医学体系,是最有可能成为以我国为主导、取得原始创新突破,对世界科技和医学发展产生重大影响的学科,中医药具有良好的发展前景,而中医药事业的发展又关系到我国人民的健康医疗保障,加强中医理论基础研究具有重要的战略意义。为此,科技部于2005年开始设立“973计划中医理论基础研究专项”,2011年初更名为“973计划中医理论基础研究专题”。

973计划中医理论基础研究专题自设立以来,已有2005~2014年九个年度的32个项目通过评审立项,研究领域主要涉及中医基本理论研究、中药理论基础研究、针灸理论基础研究、疗效评价理论基础研究等方面。其中2009年项目有4项:“肺与大肠相表里”脏腑相关理论的应用基础研究(首席科学家高思华)、确有疗效的有毒中药科学应用关键问题的基础研究(首席科学家叶祖光)、灸法作用的基本原理与应用规律研究(首席科学家吴焕淦)、若干中药成方的现代临床与实验研究(首席科学家董竞成)。这4个项目下设课题26个,参与研究人员764人,专项研究经费6500万元。

目前,2009年的4个项目,已经完成研究任务,并顺利通过了课题验收和项目验收,取得了一系列成果。“肺与大肠相表里”脏腑相关理论的应用基础研究通过急性肺损伤、呼吸窘迫综合征、慢性阻塞性肺疾病、便秘、溃疡性结肠炎等大样本临床研究证实“肺与大肠相表里”现象的客观存在,证实肺肠特异性联系具有生物学基础,证实肺病治肠、肠病治肺具有独特的效应机制。确有疗效的有毒中药科学应用关键问题的基础研究明确了部分有毒中药的毒性表现规律和特征,提出了中药毒性的正确评价方法,完善了有毒中药控毒理论和方法,探索了中药肝肾毒性早期预警系统,以数据库-化学结构为基础,初步建立了预警体系。灸法作用的基本原理与应用规律研究肯定了艾灸临床应用的安全性和有效性,总结了艾灸温通温补效应规律、腧穴热敏规律及其机制,发现了穴位敏化现象,揭示了辨敏选穴明显优于辨证选穴、消敏灸量是个体化充足灸量的临床应用新规律,揭示了穴位对艾灸的红外辐射共振是艾灸起效的重要机制。若干中药成方的现代临床与实验研究确认了若干中药成方的有效性与安全性,回答了三个复方药物的物质基础及作用机理,提出了“发时治肺兼顾肾,平时治肾兼顾肺”“以肺治肾”“以肾治肺”、祛湿化浊通心法治疗胸痹心痛等富有时代特点的中医新理论和新治则。

各项目稳定了一批行业内外关注、研究中医理论的基础团队,培养了多位优秀专家,共发表论文1019篇,其中被SCI收录208篇,被EI收录41篇;研究人员做学术报告303次,其中国际特邀88次,国内特邀144次;专利处于审批程序中的34个,已授权专利67个;出版专著31部;获得国家科技进步二等奖5项。

本书主要介绍2009年立项项目的研究成果和经验。各项目内容包括七大部分:第一部分简要介绍首席科学家和项目课题设置情况。第二部分介绍项目假说和解决的关键科学问题;第三部分介绍项目

研究目标、研究内容、研究思路及技术路线；第四部分介绍项目主要成果；第五部分介绍项目成果的创新点及先进性；第六部分介绍项目实施效果，包括研究成果对解决国家重大需求的实质性贡献和作用，对社会经济发展的推动作用，对学科理论发展的推动作用以及国际影响等；第七部分介绍项目组织管理的经验与体会。

本书全面反映了2009年973计划中医理论基础研究专题4个项目的研究成果和阶段应用效果，内容详尽可靠。可供广大中医药临床、科研、教学人员以及其他相关专业科研人员参考，也可供高等院校研究生参考。

《973计划中医理论基础研究专题2009年项目成果集》编委会

2013年12月

目 录

项目一 “肺与大肠相表里”脏腑相关理论的应用基础研究

(项目编号: 2009CB522700)	1
一、项目概况	1
二、项目假说及解决的关键科学问题	3
三、项目研究目标、研究内容及技术路线	3
四、项目主要成果	5
五、项目成果的创新点与先进性	11
六、项目实施效果	11
七、项目管理经验	13

项目二 确有疗效的有毒中药科学应用关键问题的基础研究

(项目编号: 2009CB522800)	14
一、项目概况	14
二、项目假说及解决的关键科学问题	16
三、项目研究目标、研究内容及技术路线	16
四、项目主要成果	19
五、项目成果的创新点与先进性	21
六、项目实施效果	22
七、项目管理经验	25

项目三 灸法作用的基本原理与应用规律研究

(项目编号: 2009CB522900)	27
一、项目概况	27
二、项目假说及解决的关键科学问题	29
三、项目研究目标、研究内容及技术路线	29
四、项目主要成果	32
五、项目成果的创新点与先进性	40
六、项目实施效果	42

目 录

项目一 “肺与大肠相表里”脏腑相关理论的应用基础研究

(项目编号: 2009CB522700)	1
一、项目概况	1
二、项目假说及解决的关键科学问题	3
三、项目研究目标、研究内容及技术路线	3
四、项目主要成果	5
五、项目成果的创新点与先进性	11
六、项目实施效果	11
七、项目管理经验	13

项目二 确有疗效的有毒中药科学应用关键问题的基础研究

(项目编号: 2009CB522800)	14
一、项目概况	14
二、项目假说及解决的关键科学问题	16
三、项目研究目标、研究内容及技术路线	16
四、项目主要成果	19
五、项目成果的创新点与先进性	21
六、项目实施效果	22
七、项目管理经验	25

项目三 灸法作用的基本原理与应用规律研究

(项目编号: 2009CB522900)	27
一、项目概况	27
二、项目假说及解决的关键科学问题	29
三、项目研究目标、研究内容及技术路线	29
四、项目主要成果	32
五、项目成果的创新点与先进性	40
六、项目实施效果	42



七、项目管理经验	43
项目四 若干中药成方的现代临床与实验研究	
(项目编号: 2009CB523000)	47
一、项目概况	47
二、项目假说及解决的关键科学问题	49
三、项目研究目标、研究内容及技术路线	50
四、项目主要成果	54
五、项目成果的创新点及先进性	64
六、项目实施效果	68
七、项目管理经验	69

项目一 “肺与大肠相表里”脏腑相关理论的应用基础研究

(项目编号: 2009CB522700)

一、项目概况

(一) 首席科学家

高思华, 男, 医学博士, 博士生导师, 北京中医药大学首席专家、主任医师、二级教授, 第五批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 享受国务院政府特殊津贴。师从著名中医学家张珍玉教授、方药中教授, 主编全国高等中医药院校“十一五”“十二五”规划教材《中医基础理论》, 发表学术论文 100 余篇, 其中 SCI 论文 6 篇, 主编或参编学术著作 10 余部。

现任北京中医药大学糖尿病研究中心主任, 兼任教育部高等教育中西医结合专业教学指导委员会主任委员、中医学专业教学指导委员会副主任委员, 教育部医学与生物科学学部委员、医学教育认证专家委员会委员, 全国临床医学(中医学)、中药学专业学位研究生教育指导委员会副主任委员, 国家中医药管理局重点学科建设专家委员会副主任委员, 国家食品药品监督管理局保健食品安全委员会主任委员等职。他多年来一直致力于中医基础理论的教学与研究以及糖尿病的中医内科临床研究工作, 对中医理论体系尤其是气化学说、阴阳五行学说的研究有独到见解, 对运用脏腑相关理论指导糖尿病的内科临床治疗研究有独到之处。主持国家自然科学基金课题“糖尿病中医证候量化诊断标准研究”、国家中医药管理局课题“肝脾肾同治法辨证治疗 2 型糖尿病的研究”等, 研究成果获中华中医药学会科学技术奖一等奖、2011 年度国家科技进步二等奖。



(二) 研究团队

“肺与大肠相表里”脏腑相关理论的应用基础研究项目北京中医药大学为第一承担单位, 项目共

包含8个课题组,25家高校、医院及研究单位,覆盖了急性呼吸窘迫综合征、慢性阻塞性肺病、哮喘、急腹症、炎症性肠病等多种急慢性呼吸和消化系统疾病,形成了强大的临床科研平台。项目组具有国家一级重点学科3个、二级重点学科15个、国家重点实验室1个、教育部重点实验室3个、国家中医药管理局重点研究室10个、国家中医药管理局三级实验室19个。参与总人数超过200人,平均年龄40岁,其中百千万计划4人、新世纪人才4人。多数人员承担或作为主要研究人员参加过以往“973”“863”等课题项目和国家科技攻关课题的研究工作。课题负责人及研究团队骨干大多是国家级重点学科或国家中医药管理局重点学科带头人,具有较强的组织能力和丰富的科研经验。首席科学家充分发挥组织协调与学术引领作用,研究队伍组织结构、年龄结构合理,富有团结协作与创新精神,适应研究工作需要,为完成项目研究任务奠定了坚实的基础。



(三) 课题设置

本项目设置八个课题开展研究。课题一为理论综合分析,统领研究方向和目标,开展文献整理研究、肺与大肠常见多发病的流行病学调研及数据挖掘,汇集分析各组研究数据及研究成果,提升理论内涵,科学诠释并创新发展肺与大肠相表里理论。课题二~五为临床研究分题,分别以临床常见的四种肺或大肠急慢性难治性疾病为研究对象,从肺与大肠病变相互影响的病传规律及传变途径、肺肠同治的疗效机制两方面,开展肺与大肠相表里的实证研究。课题六是基础实验研究分题,从组织学、免疫学、代谢学的角度研究肺与大肠相互影响的内在联系和调控机制,探究肺与大肠相表里的生物学基础。课题七与八则分别从中药归经、表里经络属关系角度揭示肺与大肠相互影响的科学内涵,为该

理论提供佐证。

课题名称	课题编号	承担单位	负责人
“肺与大肠相表里”理论的文献整理与综合分析研究	2009CB522701	北京中医药大学	高思华
通腑泻肺治疗 ARDS 的大肠证候演变机制研究	2009CB522702	天津中医药大学第二附属医院	刘恩顺
基于大肠腑实肠黏膜屏障破坏与 ALI/ARDS 发生相关性的肺与大肠表里相关研究	2009CB522703	天津南开医院	傅 强
基于 COPD “从肠论治”的肺 - 肠联络机制研究	2009CB522704	北京中医药大学	李宇航
基于炎症性肠病肺支气管病损出发的肺与大肠表里关系研究	2009CB522705	北京中医药大学东直门医院	王新月
肺与大肠表里关系的生物学机制研究	2009CB522706	成都中医药大学	杨 宇
基于代谢动力学和代谢组学的肺与大肠相表里的归经药物研究	2009CB522707	北京中医药大学	王一涛
基于表里经穴互治的肺与大肠络属关系研究	2009CB522708	北京中医药大学东直门医院	赵吉平

二、项目假说及解决的关键科学问题

(一) 项目假说

脏腑表里相关理论是中医脏象学说从整体功能状态把握和认识人体生命活动的理论之一。肺与大肠在生理上相互影响和病理上相互传变的理论是具有生物学基础的,肺病及肠和肠病及肺又是需要一定发生条件的,肺病治肠和肠病治肺具有其独特的效应机制,是有规律可循的。

(二) 解决的关键科学问题

运用文献、临床、实验研究等手段,界定“肺与大肠相表里”脏腑相关理论的概念、内涵和外延;阐明肺与大肠表里相关的意义和发生途径;揭示“肺与大肠相表里”理论的科学内涵;提出该理论临床运用的基本原则和方法;探索脏腑相关理论研究的方法学途径。

三、项目研究目标、研究内容及技术路线

(一) 研究目标

1. 揭示“肺与大肠相表里”脏腑相关理论的科学实质,科学诠释肺与大肠相表里的概念和科学内涵,创新和发展中医脏腑相关理论。
2. 阐明肺与大肠生理和病理相关性的生物学基础,揭示在生理和病理状态下肺与大肠相互影响的内在联系和协调机制。
3. 揭示从大肠治肺病与从肺治大肠病的效应机制和证治规律,创新肺和肠难治性疾病的治疗

思路。

(二) 研究内容

1. “肺与大肠相表里”的理论研究

深入挖掘古代和现代文献数据,梳理“肺与大肠相表里”理论源流和现代发展,从肺与大肠的生理病理及内在关系的认识、肺与大肠常见病的证候演变及其关联规律、治疗规律、疗效机理等方面,全面把握古今中外对肺与大肠功能相关、病理相关和表里互治等方面的文献认识,并发现现代生物学证据,为临床和实验的研究提供理论的依据和支撑。

2. “肺与大肠相表里”的实证研究

(1) 病传规律研究:重点研究肺与大肠病理上如何相互影响,以及二者的发生机制。以急性肺损伤/呼吸窘迫综合征(ARDS)、慢性阻塞性肺病(COPD)、溃疡性结肠炎(UC)等肺与大肠的难治性疾病为研究对象,在证实肺病及肠、肠病及肺的基础上,探讨肺病发展到什么程度可以引起肠损害、肠病发展到什么程度可以引起肺损害,即脏腑功能相互影响的发生条件问题,阐明肺病及肠和肠病及肺的生物学基础、二者之间有无特异性,以及产生途径及发生机制。

(2) 发生条件和疗效机制研究:基于已知的容易肺病及肠和肠病及肺且通过肺病治肠和肠病治肺可以提高疗效的常见疾病,建立肺病及肠和肠病及肺的动物模型并进行干预,探索肺病致大肠损伤和大肠病致肺损伤的途径及其发生条件;并探讨肺病治肠、肠病治肺的疗效机制。

(3) 生物学基础研究:运用现代科技手段,从多学科、多角度系统分析呼吸系统、消化系统之间在组织结构、生理功能、生化代谢、免疫调控、神经内分泌调节、微生态变化(肠道菌群)等方面的相关性联系,探讨肺与大肠在生理上的相互关联及其相对特异性,阐释肺与大肠生理、病理相关性的生物学基础。

(4) 中药归经的基础研究

①围绕“肺与大肠相表里”的中医理论,应用“证候模型+方药干预→内源/外源性物质变化→相关归经科学内涵+肠内菌群微生态变化→肺肠表里关系”的研究思路,开展归肺肠经中药在证候模型动物体内的动态变化以及归肺肠经中药干预后内源性物质变化研究,探索中药归经的实质及归经药物干预后的疗效机制,论证肺与大肠相表里物质基础,提升理论的应用价值。

②着眼于生理/病理/代表性方药干预下肠内菌群微生态的变化以及生理、病理状态下肠内菌群对方药的转化,结合代表性方药干预后机体整体的内源性物质变化,展开“肺与大肠相表里”相关性研究,从而从方药干预角度,初步明确肠内菌群在沟通肺肠表里中的作用,部分阐明肺与大肠相表里生物学机制,为临床从肠内菌群论治肺病、大肠病提供科学数据。

(5) 经络穴位的关联研究:应用传统经络穴位诊察方法和现代检测手段进行经络穴位诊察,从经络腧穴临床病理现象角度研究肺与大肠的密切相关性,从经穴治疗角度探索相表里的经穴是否具有良好的互治作用和(或)协同治疗作用,并在此基础上探讨“肺与大肠相表里”脏腑相关理论在针灸治疗方面的运用原则。

(三) 技术路线

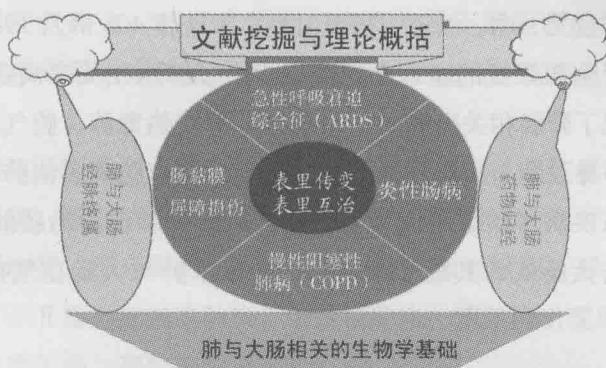


图 1-1 “肺与大肠相表里”脏腑相关理论的应用基础研究技术路线图

从古今中外文献研究和中医临床疗效基础雄厚的大肠腑实、急性肺损伤/呼吸窘迫综合征、慢性阻塞性肺病、溃疡性结肠炎临床研究入手，结合现代实验检测手段，阐明肺、肠传变和病机转化的特征，综合分析肺病从大肠论治和大肠病从肺论治的疗效优势，以及疗效产生的规律与机制；从发育组织学、生理学、生物化学、免疫学、病理学、药代动力学以及分子生物学等多角度，分析生理和病理状态下肺与大肠相互影响的内在联系及协调机制。结合疗效分析，建立基于中医脏腑相关理论的肺与大肠难治性疾病的新思路，创新和丰富中医脏腑理论的科学内涵，提升其临床应用价值。（如图 1-1）

四、项目主要成果

(一) 溯源探流，厘清概念，诠释并发展了“肺与大肠相表里”理论内涵

1. 理清并还原了“肺与大肠相表里”理论本义

“肺与大肠相表里”源自“肺合大肠”。该理论在秦汉时期初现雏形，隋唐时期渐近发展，历宋金元明清日臻成熟。“肺合大肠”包含了脏与腑、阴与阳、表和里、内和外、上和下等多种关系，“肺与大肠相表里”是“肺合大肠”的具体表现形式之一。

理解“肺与大肠相表里”理论本义，应着眼于“相表里”，而不是紧盯“表里”二字。“肺与大肠相表里”理论本义重点并不在于表示肺和大肠表达孰主表孰主里、里外深浅的解剖位置关系，而是说明二者的“互为表里”关系，即肺与大肠生理上相辅相成、病理上相互影响、治疗上相得益彰，体现了肺与大肠既相互表征又相互为用的紧密联系，其实质是肺与大肠互为通应的相合关系。

2. 诠释并发展了“肺与大肠相表里”理论内涵

“肺与大肠相表里”是指肺与大肠之间生理上相辅相成、病理上相互影响和传变、临床证候上相互表征的互为通应的相合关系，这种相互表征、互为通应的表里关系主要通过肺与大肠在经络属、气机升降、水液代谢、水谷传导、官窍表征等多个层面的相辅相成得以实现，其中经络属是肺与大肠表里关系的基础、升降相因是肺与大肠表里关系的核心、病理相传是肺与大肠表里关系的表征、气

机升降失常是肺肠病传的病机重点、调理气机升降是治疗肺与大肠疾病的关键。

3. 整理并挖掘了肺与大肠疾病证治规律

整理秦汉、晋隋唐、宋金元、明、清五个历史时期文献著作 408 部及 1949 ~ 2012 年期刊文献, 从因、机、证、治等方面进行全面系统的整理和挖掘, 找出了肺肠相关疾病症状、证型、治法、药物、药物归经之间的关系, 发现了肺肠相关疾病的证治规律。即痰热壅肺、腑气不通分别是肺与大肠相关疾病最常见证候类型, 最易导致肺与大肠病理上相互传变。治疗肺病多治肺与通腑并用, 甚至以通腑作为治肺的主要手段。肠系疾病多治肠与调肺并用, 甚至以补肺作为治肠的主要手段。瓜蒌、大黄、苦杏仁、厚朴、枳实是肺与大肠疾病共用高频药物, 凸显了肺与大肠在气机升降方面具有显著的协同性。

(二) 证明了肺与大肠的组织同源性和病理上相互传变的客观存在

1. 肺与大肠组织同源、生理互用, 具有相同的生物学基础

(1) 肺与大肠主要功能细胞在胚胎发育早期具一致性, 在组织发生时相上存在同步性: 在人胚胎腺状期 (第 9 ~ 16 周), 肺、空肠、回肠、结肠在组织发生学上具有一致性, 均由柱状上皮细胞构成, 肺与大肠上皮细胞增殖与凋亡在组织发生时相上同步。对比分析人胚胎和大鼠胚胎, 证实广泛参与机体黏膜免疫、平滑肌舒缩、水液代谢的 T 淋巴细胞亚群 ($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$)、蛋白酶激活受体 (PARS)、平滑肌激动蛋白 (α -action) 和水通道蛋白 1 (AQP1) 在肺与大肠 (主要是回肠、结肠) 的 3 个发育时期 (即肠发生、发展及初步完善) 中具有发生时相同步性, 提示肺与大肠组织同源, 发生同步是“肺与大肠相表里”的生物学基础。

(2) 肺与大肠在经络和经穴上密切相连, 具有相同的交感神经反应刺激作用: 针刺肺经穴位 (太渊、经渠) 和大肠经穴位 (阳溪、偏历) 对心肺交感神经反应阈值和放电量刺激无明显差异。针刺肺经穴位 (太渊、经渠), 大肠经穴 (阳溪、偏历)、大肠下合穴 (上巨虚) 在促进大肠运动功能上具有一致性, 表明来自肺与大肠经穴的传入活动均可激活心肺交感神经, 反映了经脉相连是肺与大肠相表里的生理基础。

2. 肺与大肠在病理上相互传变, 具有肺肠同病、彼此累及的特征

(1) 病理情况下, 可发生肺病及肠, 肺与大肠彼此累及, 呈现肺肠同病的特征: 1464 例支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征临床观察表明, 肺系疾病以喘息、咳嗽、咯痰等肺系症状为主, 虽可出现多脏器受累, 但有超过 43% 的患者出现了腹胀、大便异常等肠道症状, 频次较心、肝、肾等其他脏腑病理改变明显增高; 且腹胀、大便异常症状等级评分与肺系症状等级评分呈明显正相关关系。

急性呼吸窘迫综合征、哮喘、慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病等模型大鼠, 呈现以 D-乳酸和 DAO 含量明显升高、肠推进率降低为特征的肠黏膜屏障功能损伤, 大肠蠕动功能低下等病理改变。光镜下可见, 结肠组织局部充血水肿, 灶性上皮细胞变性、坏死, 不同程度的慢性炎细胞浸润, 甚至出现小灶性糜烂; 电镜显示, 结肠黏膜上皮表面微绒毛排列稀疏紊乱, 线粒体肿胀, 嵴排列紊乱, 黏膜下固有层间胶原纤维增生, 或见成纤维母细胞。

(2) 病理情况下,可发生肠病及肺,肺与大肠彼此累及,呈现肺肠同病的特征:960例溃疡性结肠炎、肠激惹综合征、以重症急性胰腺炎原发病的阳明腑实证病例观察,表明肠道疾病,以腹痛、肠鸣、腹胀、脓血便等肠道症状为主,有超过50%的患者伴发不同程度的气短、咳嗽、喘息等肺部症状,有超过60%的呈现气流受限、弥散量下降等肺功能异常改变;重症急性胰腺炎为原发病的阳明腑实证最易导致肺损害。

溃疡性结肠炎、便秘等肠病模型大鼠,呈现出以每分通气量、潮气量为特征的肺功能低下。光镜下可见,肺泡结构紊乱模糊,肺泡壁增厚明显,肺泡腔狭窄,肺泡腔内可见少量脱落的肺泡上皮细胞及中性粒细胞,肺泡间隔增宽,部分间质小血管周围有淋巴细胞浸润,部分肺泡壁毛细血管轻度扩张充盈。电镜显示,肺泡I、II型上皮细胞肿胀,细胞核肿胀,胞浆内出现局限性透亮区,线粒体肿胀,排列紊乱,粗面内质网轻度扩张,部分细胞器结构不清。

(3) 红外热像技术证实了肺与大肠疾病相互传变的特异性:慢性阻塞性肺疾病、哮喘、支气管炎等临床常见肺病痰热壅肺证患者红外热成像分析表明,肺脏体表投影温度较健康对照组明显增高,同时伴有降结肠和(或)升结肠的温度也随之明显增高,而肝、肾、心、小肠、胃的温度无明显变化;寒痰阻肺证患者肺脏体表投影温度无明显变化,但降结肠温度却明显增高,而肝、肾、心、小肠、胃的相对温度无明显变化。溃疡性结肠炎大肠湿热证患者红外热图分析表明,降结肠、升结肠体表投影温度较健康对照组均明显增高,同时肺的温度也随之明显增高。肺与大肠病理状态下呈现的肺肠温度特异性的变化规律,从功能影响学角度客观证实了肺与大肠在疾病状态下可发生肺病及肠、肠病及肺或肺肠同病的证候传变,表现为肺与大肠临床症状并存的现象,不仅证实了肺与大肠之间疾病相互传变的客观存在,也获得了肺病及肠在肺与大肠能量分布关系上具有相对特异性的证据,为“肺与大肠相表里”理论提供了佐证。

此外,研究还发现肺病及肠、肠病及肺,甚或肺肠合病,肺与大肠之间的病理传变,最易发生在肺与大肠(尤其以结肠最为明显)之间。肺与大肠之间是否发生传变、传变引起的病理损伤程度,与原发病位的病程、病理损伤程度呈明显正相关关系,即肺脏病变程度越重,则肠腑病变越重;肠腑病变程度越重,则肺脏病变程度越重,且具有“肺病及肠”重于“肠病及肺”的病理特征。

(三) 获得了“肺病治肠”与“肠病治肺”的临床疗效证据,证实了肺肠同治法在肺与大肠相关难治性疾病治疗中具有优越性

围绕临床常见难治性肺病(如急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征、哮喘、慢性阻塞性肺疾病)、肠病(炎症性肠病、急性腹膜炎),突出临床研究,通过规范的多中心、大样本、随机对照临床试验,证实“肺病治肠”“肠病治肺”确有疗效,“肺肠同治”具有协同增效作用。

1. 通腑泻肺可有效减轻 ALI/ARDS 患者肺部临床症状,改善肺功能,降低死亡率

多中心随机双盲对照研究证实,以通里攻下为主的通腑泻肺法在改善 ALI/ARDS 患者腹胀、便秘的同时,可有效缓解患者咳嗽症状,改善肺、肠功能及病情严重程度,减少血液净化次数、手术次数、住院时间与住院费用,降低病死率。

2. 从肠论治可改善 AECOPD 痰热壅肺证患者临床症状、肺功能,增加血氧含量

多中心随机双盲对照研究证实,通利大肠可明显减轻 AECOPD 痰热壅肺证患者临床表现、改善通

气功能障碍、提高生活质量,且在治肺基础上通利大肠(即肺肠同治)可增加对临床症状、肺功能、动脉血气的改善程度。

3. 从肠论治可改善 COPD 稳定期患者临床症状,提高生活质量

多中心随机双盲对照研究证实,在西医基础治疗基础上,应用甘蔗渣纤维素从肠干预虽不能明显提高肺功能,但可明显降低 COPD 稳定期患者肠道症状(腹胀、大便干)、肺部症状(咳嗽、咯痰、喘息、胸闷)积分、圣乔治呼吸调查问卷评分、mMRC 呼吸困难等级评分。

4. “肺肠合治,远近配穴”可有效控制哮喘症状,改善肺功能,提高生活质量

多中心随机对照临床研究证实,以“肺肠合治,远近配穴”为法,分别选用肺经穴、大肠经穴,肺肠合治,能有效控制哮喘症状,缓解气道阻塞情况,改善肺功能,提高患者生命质量,且以肺肠同治组疗效最佳,表明大肠经穴对肺疾之哮喘具有一定的治疗及协同治疗作用。

(四)证实了“从肠治肺”“从肺治肠”可有效减轻肺与大肠病理损伤,揭示了“肺病治肠”“肠病治肺”的效应机制

1. 治肠或治肺基础上联合治肠可有效减轻肺组织病理改变

通腑泻肺可明显减轻油酸联合内毒素致 ALI/ARDS 大鼠模型呼吸急促、呼吸困难、紫绀、血性泡沫样液体等症状和肺组织炎症,升高动脉血气 PaO_2 ,其效应机制在于保护肠黏膜屏障、减轻全身及肺脏局部炎症反应、调节黏膜组织免疫应答。

通里攻下中药可显著降低重症腹膜炎致肺损伤大鼠肺组织 W/D、MPO 活性,明显降低血浆、淋巴液及肺组织匀浆中的炎症因子水平,提高淋巴液中巨噬细胞的比例,改变大鼠免疫功能。

通利大肠可明显升高 COPD 模型大鼠 FVC、 $\text{FEV}_{0.3}$ 、 $\text{FEV}_{0.3}/\text{FVC}$ 、 FEF_{25-75} 、MMF、PEF 和动脉血气 pH、 PaO_2 、 SaO_2 ,降低 PaCO_2 ,减轻肺组织炎性细胞浸润,且治肺基础上加上通利大肠(即肺肠同治)可增加对肺功能和动脉血气的改善程度,其效应机制与调节肺组织氧化/抗氧化失衡、黏液高分泌、黏膜免疫、气道重构、炎症反应、神经肽分泌、微量元素含量有关。

2. 治肺或治肠基础上联合治肺可有效减轻肠组织病理改变

以黄芪桔梗汤为代表的从肺论治法和以黄芪黄连汤为代表的从肠论治法均能够较好改善炎症性肠病、CD 大鼠生存状况,减轻肺与结肠组织病理形态改变。其机制可能是通过抑制血小板异常活化、降低黏附分子表达、抑制血管异常增生,提高抗炎性细胞因子表达,减轻肺与结肠组织炎症损伤,改善局部微循环,促进损伤修复。

口服归肺经药物桑白皮、前胡及其提取物干预溃疡性结肠炎(UC)大鼠,发现桑白皮、前胡及其有效成分均可降低 UC 肠病疾病指数(体重、便血、稀便、结肠长度/重量比),减轻结肠组织炎症病变,增强肠道屏障功能,其对 UC 病情的改善与影响肠道菌群组成和功能,调节免疫平衡,抑制肠道菌释放致炎因子,增强结肠局部/肺部 P-糖蛋白水平,从而改善肠/肺屏障功能紧密相关。

(五)基本阐明了“肺与大肠相表里”的现代生物学机制,发现并证实了肺与大肠特异性相关联络途径

1. 炎症干扰途径

临床研究显示,具有大肠腑实证特征的重症腹腔感染所致的急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征患