

· 专论 ·

络病研究的传承与创新

李红蓉^{1,2}, 吴以岭^{3,4}

(1. 河北以岭医院国家中医药管理局中医络病学重点学科, 河北 石家庄 050091; 2. 河北以岭医药研究院国家中医药管理局重点研究室(心脑血管络病), 河北 石家庄 050035; 3. 河北以岭医药研究院络病重点实验室, 河北 石家庄 050035; 4. 络病研究与创新中药国家重点实验室, 河北 石家庄 050035)



吴以岭

主任中医师, 教授, 博士生导师, 中国工程院院士, 中医络病学科创立者和学科带头人, 络病研究与创新中药国家重点实验室主任, 国家中医药管理局络病重点研究室主任, 国家心血管病中心专家委员会副主任委员, 中国医学科学院学部委员, 中国中医科学院学部委员, 中国中西医结合学会名誉会长, 中华中医药学会名誉副会长, 世界中医药学会联合会副主席, 中国老年医学学会副会长, 中华中医药学会络病分会名誉主任委员, 世界中医药学会联合会抗衰老专业委员会会长。

摘要:传承精华, 守正创新是新时代中医药事业和产业高质量发展的根本遵循。以“络病证治”为总纲, 以“脉络学说”“气络学说”为两翼的中医络病理论体系就是传承了历代医家关于络病的学术思想、理论观点、临证经验并结合现代科学技术系统构建的创新理论, 开辟了临床重大疾病防治的新途径。以络病理论为指导, 以现代基础研究和临床研究为基石, 将临床有效组方转化为系列中药创新药物, 在病毒类呼吸系统传染病、微血管病变、神经-内分泌-免疫系统疾病防治及抗衰老方面取得了重大突破。

关键词:络病理论; 络病证治; 脉络学说; 气络学说; 传承精华; 守正创新

中图分类号: R228 文献标志码: A 文章编号: 1672-0482(2022)12-1075-11

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2022.1075

引文格式: 李红蓉, 吴以岭. 络病研究的传承与创新[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(12): 1075-1085.

Inheritance and Innovation of Luobing Research

LI Hong-rong^{1,2}, WU Yi-ling^{3,4}

(1. Key Discipline of TCM Luobing of State Administration of Traditional Chinese Medicine, Hebei Yiling Hospital, Shijiazhuang 050091, China; 2. Key Research Room of State Administration of Traditional Chinese Medicine, Institute of Hebei Yiling Medicine, Shijiazhuang 050035, China; 3. Key Research Room of Luobing, Institute of Hebei Yiling Medicine, Shijiazhuang 050035, China; 4. Study and Innovation of Luobing of State Key Research Room of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050035, China)

ABSTRACT: Inheriting essence and keeping integrity and innovation are the fundamental principles for the high-quality development of TCM and its industry in the new era. The theoretical system of Luobing of TCM, with the general outline of "diagnosis and treatment principle of Luobing" and the two wings of "Mailuo theory" and "Qiluo theory", inherits the academic thoughts, theoretical views and clinical experience of successive doctors on Luobing and combines with modern science and technology to construct an innovative theory systematically, which has opened up a new way for the prevention and treatment of major clinical diseases. Guided by the Luobing theory and based on modern basic and clinical research, the clinical effective prescriptions have been transformed into a series of innovative traditional Chinese medicine drugs, and major breakthroughs have been made in the prevention and treatment of viral respiratory in-

收稿日期: 2022-11-03

基金项目: 国家重点研发计划(2017YFC1700500); 国家中医药管理局中医药多学科交叉创新团队(ZYYCXTD-D-202206); 中国工程院咨询项目(2022-XY-45); 河北省中医药管理局研计划项目(2022216); 河北省中医药管理局重点项目(Z2022020); 河北省中医药管理局科研计划项目(2023172); 河北省自然科学基金项目(H2022106065)

第一作者: 李红蓉, 女, 主治医师, E-mail: lihongrong@yiling.cn

通信作者: 吴以岭, 男, 教授, 博士生导师, 中国工程院院士, 主要从事中医络病理论研究, E-mail: yiling@yiling.cn

fectious diseases, microangiopathy and neuro-endocrine-immune system diseases and anti-aging.

KEYWORDS: Luobing theory; diagnosis and treatment principle of Luobing; Mailuo theory; Qiluo theory; inheriting essence; keeping integrity and innovation

传承精华,守正创新是新时代中医药事业和产业高质量发展的根本。中医学不仅是一门临床应用医学,而且具有学术性极高的理论体系。任何学科的建设都要以基础理论及实际应用为基础。所以,在中医药发展过程中,传承精华不仅要传承先贤的临证经验和经典方药,更要传承其学术思想和理论观点,守正创新也不仅仅要有形而下“器”层面的方法技术创新,更要有形而上“道”层面的学术理论创新。理论创新是学术研究的本质属性,历史上任何学科的进步都源于理论的创新。中医理论创新是中医药学科发展的基础,理论原创是学科发展之根、研究成果之本、产业转化之源,是推动中医药发展的不竭动力和核心科技。“中医络病学”作为国家中医药管理局重点学科,就是传承先贤关于络病的相关论述并创新发展中医络病学说及其临床运用的临床学科。络病理论是在分析、归纳历代医家关于络病、络脉等相关论述的基础上,结合现代科学技术,系统构建而成的关于络病发生、发展与诊治规律的应用理论,与经脉理论同样具有重要的理论和临床价值,络病理论体系的构建对多种疾病的防治及临床疗效的提高具有独特的学术价值和临床指导意义,属于中医重大理论原创^[1-2]。

1 遵循中医药学科发展规律,传承创新络病理论

1.1 传承创新络病理论,系统构建络病证治体系

络病不是一个新的概念,早在《黄帝内经》中,就已经提到了“络病”“经脉”“经络”“络脉”“血脉”等概念,并记载了络脉的循行分布规律、生理功能和病理变化,提出了诊络方法与络病治法,奠定了络脉与络病的理论基础。张仲景着重阐发了“经络受邪入脏腑”的疾病传变规律,制定了络病治疗的方药,首开辛温通络、虫药通络用药之先河^[3]。清代名医叶天士提出“久病入络”“久痛入络”之论,成为内伤疑难杂病的病机概念,将络病归为病程较长、疼痛反复发作、迁延难治的一类疾病;并将络病理论用于温热病,创建了卫气营血辨证体系,记载了络病常见的病证表现,在继承仲景络病用药的基础上发展了络病治法及用药,将络病学说发展到一个新的高度^[4]。《内经》奠定了络病的理论基础,《伤寒杂病论》奠定了络病的临床证治基础,叶天士提出“久病入络”“久痛入络”的病机理论,并发展了络病用药,

形成了中医络病学说的三个里程碑,但并未形成系统完整的络病理论体系^[5]。正如清代喻嘉言所讲,“十二经脉,前贤论之详矣,而络脉则未之及,亦缺典也”^[6]。叶天士也曾感叹:“遍阅医药,未尝说及络病”^{[7]721}，“医不知络脉治法,所谓愈究愈穷矣”^{[7]725}。虽然络病理论具有极高的学术价值和临床价值,但始终缺乏系统的络病理论,故络病研究成为历史留给当代的重大课题。

络病证治体系是研究络病的发病学、病机学、诊断学、治疗学的辨证论治体系,建立络病证治体系,对提高疾病临床疗效具有重要的指导价值,对建立络病学临床学科、形成系统完整的络病理论具有独特的学术价值。络病证治体系提出了络病研究的“三维立体网络系统”理论框架,从时间、空间和功能角度对网络全身的络脉系统进行了高度的概括,指出络脉具有支横别出、逐层细分、络体细窄、网状分布、络分阴阳、循行表里的空间结构特点,气血行缓、面性弥散、末端连通、津血互换、双向流动、功能调节的气血运行特点,运行经气的气络和运行血液的脉络共同发挥气煦、血濡的生理功能^[8]。在以藏象、经络、气血为基础构成的中医学术理论体系中,络占据极其重要的学术地位,深入研究络脉的空间、时间、功能特点进而建立系统完整的络病理论是深刻理解生命现象、客观分析疾病发生、发展规律,并进行针对性辨证治疗的基础和关键^[9]。

遍布全身的络脉网络在渗灌濡养脏腑组织的同时,成为该部位脏腑组织的有机组成部分,络脉既有循行于体表的阳络,也有布散于脏腑的阴络,既是气血运行的通道,也是病邪传变的通道,所以六淫外袭、温疫之气、七情内伤、痰瘀阻滞、久病入络、药物中毒、饮食起居失常和跌扑金刃虫兽外伤等各种致病因素均可损伤络脉,导致络脉结构功能的受损,进而引起继发性脏腑组织病理改变^[10]。基于络脉的空间结构和气血运行特点,致病因素通过多种途径伤及络脉导致络病时,常表现出易滞易瘀、易入难出、易积成形的病机特点,产生络气郁滞、络气虚滞、络脉瘀阻、络脉绌急、络脉瘀塞、络息成积、络虚不荣、络脉损伤等主要病理变化^[11],出现疼痛、痹证、麻木、痿废、瘫痪、癥积、青筋、出血、水肿、斑疹等临床表现^[12-13]。络病以络脉气血运行不通为特点,而

络病的不同病理类型则反映了不同病程阶段的特殊性,络病作为不同致病因素引起的病机状态又是引起病变加重的继发性致病因素。因此,明确络病病程阶段的连续性、病理类型的交叉性以及气病血病的关联性,对于临床准确把握不同病程阶段络病的病机变化,采取更有针对性的治疗措施具有重要意义。

吴以岭院士团队基于“三维立体网络系统”提出络病辨证八要:辨发病因素、辨病程久暂、辨阴阳表里、辨寒热虚实、辨气病血病、辨络形络色、辨脏腑病机、辨理化检查,将收集到的络病症状、体征及有关病情资料进行综合思考,分析判断络病所在的具体部位、病因、病机、病变趋势,为络病治疗提供有力的依据^[14]。作为气血运行的通路,络脉通畅无滞、气血流行正常是维持人体正常生命活动的基础。络病的发病因素、病理类型及临床表现虽有差别,其病理实质均为不通,治疗的根本目的在于保持络脉通畅,故吴以岭院士团队提出络以通为用的络病治疗原则^[15]。针对络病的不同病因病机和临床表现,可采用不同的通络治法。临床应用时应综合考虑不同证型的发病因素、病程阶段、病理类型,将祛除病因、直接通络、修复继发性病理改变等通络治法有机结合,形成具有显著临床疗效的络病治疗方药。根据络以通为用的络病治疗总则,归纳前人辛味通络、虫药通络、藤药通络、络虚通补等治络经验,按照流气畅络、化瘀通络、散结通络、祛痰通络、祛风通络、解毒通络、荣养络脉对通络药物进行分类,同时提出络病辨证论治及脏腑络病辨证论治^[16]。

1.2 传承创新血脉理论,系统构建络脉学说

《内经》经脉理论构建起以藏象为核心、以经脉为枢纽、以气血为基础的中医学术理论体系。经脉理论包括以经气运行为主的经络和以血液运行为主的气血(络)系统,初步形成了心(肺)-血-脉循环系统。《灵枢》云:“经脉者,所以行气血而营阴阳”^{[17]89}“经脉者,内属于府藏,外络于肢节”^{[17]73}“经脉者,所以能决死生,处百病,调虚实,不可不通”^{[17]30},均是在说经脉的作用,而非经络。而“经脉为里,支而横者为络,络之别者为孙”^{[17]50}则表明络是经脉的分支。可见《内经》所讲经脉包括经络和络脉。张仲景继承《内经》的学术思想,提出三因学说,将经络与血脉并列,论析发病因素:“千般灾难,不越三条,一者,经络受邪,入脏腑,为内所因也;二者,四肢九窍,血脉相传,壅塞不通,为外皮肤所中

也;三者,房室、金刃、虫兽所伤”^{[18]327}。清代周学海在《读医随笔》中还将络脉分为气之细络和血之细络。显然,经络与血脉(络)具有同等重要的学术价值^[19]。

《内经》将血脉(络)理论广泛应用于生理、病理、辨证与治疗,初步论述了心痛、心悸、中风、坏疽等血脉(络)疾病的症状及治法,为络脉学说的形成奠定了理论基础。汉代张仲景《伤寒论·辨脉法》明确指出:“荣卫不通,血凝不流”^{[18]194},阐明了营卫运行壅滞导致血液凝滞的病机变化。从《内经》提出“营在脉中”“卫在脉外”到仲景“营卫不通,血凝不流”“血脉相传,壅塞不通”的论述,结合《难经》“损其心者,调其营卫”的认识,已初步构建基于营卫理论论述络脉病变的生理病理、辨证治疗体系。张仲景还设立专篇论述胸痹、心痛、中风、惊悸、心水等络脉病变,对病因病机、辨证分型、治疗原则进行详细阐述,为临床络脉病变的辨证治疗奠定了坚实的基础。张仲景所创制的治疗胸痹心痛的瓜蒌薤白白酒汤、瓜蒌薤白半夏汤、枳实薤白桂枝汤、桂枝生姜枳实汤、人参汤、茯苓杏仁甘草汤、橘枳姜汤,治疗心悸的炙甘草汤、桂枝甘草汤、真武汤、茯苓甘草汤,治疗中风之侯氏黑散、防己地黄汤,治疗心水之桂枝加黄芪汤、防己黄芪汤等络脉病变通络方药,更是为后世医家广泛应用,被称为通络治疗的祖方。其用药多以调营卫为组方圭臬,善用虫药通络,对历代医家治疗络脉病变影响深远。两晋、隋唐、宋金元时期历代医家在血脉(络)理论认识上均有所发挥,积累了丰富的络脉病变诊疗经验,对络脉学说的发展起到了推动作用。明清时期叶天士提出“初为气结在经,久则血伤入络”^{[7]235},对疾病由浅入深、由气及血的传变规律有了新的认识,并认为络病以络脉阻滞为特点,多表现为气滞、血瘀、痰阻,提出辛味通络、络虚通补等治法。王清任创立补气活血法和逐瘀活血法及血府逐瘀汤、补阳还五汤等著名方剂,用于胸痹、心痛、中风等病的治疗。近代医家张锡纯把中医气机升降与西医脑血管病认识相结合,使中医药对脑血管病的认识与治疗上升到更高的层次。纵观几千年中医学对血管病变的认识与治疗,清晰地显示出血脉与络脉学说的历史发展轨迹,为系统构建络脉学说并指导血管病变的防治,积累了宝贵的经验。但由于历史上重经轻络与重经轻脉的现象,导致络脉学说未能伴随中医学术的发展形成系统的理论体系,未能在心脑血管病变防治方面发挥其应有的指

导价值。

在系统构建络学说过程中,吴以岭院士团队遵循中医药学科自身发展规律,在整理文献、厘清概念的基础上,提炼历代医家积累的血脉(络)病变临床辨治的经验,结合形体解剖对脏腑大体形态及功能的认识,汲取古代哲学,特别是精气与阴阳五行哲学,以及其他自然科学知识的思维,构成了络学说形成与发展的主要因素,从而传承创新血脉理论,系统构建了络学说。络学说主要研究络病变发生发展规律、基本病理变化、临床证候特征、辨证论治用药,广义的络病变是临床多种疾病的发病基础,狭义的络病变主要指血脉、络自身结构功能损伤的疾病,外延则包括络病变的致病因素及络自身病变继发的脏腑组织病理改变,常见的疾病包括胸痹、心痛、心悸、心水、心积、心痹、支饮、中风、脱疽等,涵盖了现代医学所说的心脑血管病、心律失常、心力衰竭、风湿性心脏病、周围血管病等^[20]。

营卫理论是络学说核心内容,体现了中医学气血相关、整体观念的理论特色。“营在脉中,卫在脉外”,营卫虽循行部位不同,功能有别,但两者循脉相偕而行、环周不休、互根互用、相互贯通、交会生化,对维持气血正常运行和气血津液物质、能量交换发挥着重要作用;“营卫不通,血凝不流”,营卫气血失于正常运行,则可导致血液凝滞,失于流通,进一步发展,“血脉相传,壅塞不通”,揭示了血管病变发展演变的病理过程;“损其心者,调其营卫”为络病变防治的核心内涵^[21]。

吴以岭院士团队将络学说与临床实践相结合,以络学说营卫理论为指导,结合历代医家的临证经验,探讨络病变的病因病机,提出气候变化异常(外感六淫)、社会心理应激(内伤七情)、环境污染(毒损络脉)、生活起居异常(劳逸失度)、代谢产物蓄积(痰饮瘀毒)是引发络病变的主要病因,提出络气郁滞(虚滞)、络脉瘀阻、络脉绌急、络脉瘀塞、络息成积、热毒滞络、络脉损伤、络虚不荣八个基本病变机制。在络病变辨证论治方面提出辨发病因素、辨营卫气血、辨寒热虚实、辨络形络色、辨个体差异、辨理化检查六大辨证要点。围绕“不通”这一络病变实质,提出“络以通为用”的治疗总则,按功能对络病变常用药物进行分类,同时依据基本病理机制确立八大证候类型和脏腑辨证论治体系。通过系统构建络学说辨证论治体系,为提高络病变这类严重危害人民生命健康的重大疾病的临床

疗效提供了理论指导。

1.3 传承创新气论哲学,系统构建气络学说

中国古代哲学用气来阐释宇宙万物的构成本原及其发展变化规律,以“气-阴阳-五行”为核心,指出气是构成世界万物的本原,并用气、气化观念阐释万物的发生、发展、运动、变化、消亡、转化,对探讨生命的形成、衰老过程及疾病的发生均具有重要的价值。气论哲学以气为宇宙万物本原的思想回答了人类生命产生这一根本性问题,“人以天地之气生,四时之法成”将气论哲学的“气生万物、精气为灵、元气为始”的思想引入到医学领域,用于阐述生命的发生,使中医对生命的认识立足于唯物论的科学基础之上。气论哲学的气之升降聚散、阴阳交感、五行生克制化产生的形气转化的气化运动,是人类生生不息的内在机制,引申到医学领域,衍生出一系列生命运动的科学认识,形成了“气血冲和,万病不生”的生命观,气之升降运动异常皆可致病。“气分阴阳、列布五行”的气论哲学延伸到中医学领域,从道家“负阴而抱阳,冲气以为和”的哲学论述发展为中医学“治病必求于本”“本于阴阳”的学术思想。气论哲学的阴阳成为指导中医学分析脏腑结构、气血关系、疾病发生、辨证论治的医学理论。从对生命现象对立统一高度概括的阴阳,到脏腑、气血、经络等不同层次上阴阳的医学阐释,反映了气论哲学思想与医学内涵水乳交融的学术特色。哲学层面上用于概括构成世界万物的基本物质及运行规律的五行衍生,到医学领域用来概括天人相应的五脏功能系统,并由此发展出来脏腑辨证论治及用药规律。在中华传统气论哲学指导下,把人放在宇宙天体、世界万物之中探讨生命运动与疾病防治规律,从而产生以天人相应、整体观念、阴阳动态平衡、五行生克制化、临床辨证论治为特色,以脏腑、经脉(络)、气血为核心的中医学学术体系,这是需要传承创新与发扬的^[22-23]。

气络学说以“气-阴阳-五行”为核心的气分阴阳、列布五行、精气为灵、元气为始的气论哲学思想为指导,从气一元论的本原论、形气转化的恒动论、天人合一的整体论,形成了以天人相应、整体观念、辨证论治为突出特色,以脏腑、经脉(络)、气血为核心的中医学学术理论体系。气络学说从气的哲学属性、医学内涵、气的功能实现形式等气络不同层面展开,把形而上的哲学思维与形而下的基础和临床研究有机结合,对元气、宗气、营卫之气、脏腑之气、经

络之气等概念进行诠释,指出气络作为气功能的实现形式承载运行元宗卫气、脏腑气、经络气,进而研究气络病变的发生发展规律、基本病理变化、临床证候特征及辨证治疗用药。广义的气络病变具有广泛性与普遍性,贯穿于人体生长壮老已的全过程,涉及五脏六腑、五官九窍、四肢百骸,气病及血则与脉络-血管系统病变具有广泛的联系,伴随气机乖乱而发生的气化异常,更涉及气血津液精相互转化的物质、能量交换。狭义的气络病变主要涉及气络与脑神经络-脏腑络气-皮肉筋脉骨病变、气络与形气转化-气血津液精-内分泌代谢病变、气络与防御卫护-免疫调节-自稳监视功能异常病变,包括现代医学的神经、内分泌、免疫系统疾病,涵盖了阿尔茨海默病、帕金森病、糖尿病、甲状腺功能异常、类风湿关节炎、肿瘤、流行性感、肺炎等严重危害人类健康的重大疾病^[24]。

承制调平是气络学说的核心理论,是对生命运动自稳平衡机制、病理损伤状态下的代偿性调节与疾病治疗及治疗效应的高度概括,在形而上“道”的层面上体现了中医生命观、疾病观、治疗观、预后观,揭示了人体作为复杂巨系统,在生理、病理、治疗、转归不同阶段的内在规律。“承”,机体自稳调控机制,指人体与外界自然社会存在着天人相应的和谐关系,机体内部存在着多系统之间与系统内不同层次之间相互促进、相互制约的自稳平衡调控机制,是保持生命运动自稳态的内在调节机制。“制”,机体代偿性自稳调控能力,是生命机体多系统,或系统内不同层次间相互拮抗的矛盾运动,超出“承”的自稳调控能力,而表现为病理状态时机体的代偿性自愈调节能力,揭示了疾病状态下机体代偿性的自愈调节能力,也将其称作人体趋向健康的目标动力系统。“调”,以“络以通为用”为总则的通络干预,根据络病病程阶段及病理类型的不同,采用调阴阳气血、调气机气化、调五脏功能、调寒热虚实等不同治法,总以调动人体“阴阳自和”的自愈能力,在祛除病理损伤因素的同时恢复机体抗病修复能力,通过调整全身性气血阴阳、机体不同系统之间及系统内不同层次之间的平衡,使局部络脉损伤得以修复。“平”,重新恢复机体生命运动自稳态,指通过疾病状态下“制”或“调”之干预,调动机体的正负反馈自稳机制,提高机体自适应、自调节、自修复能力以重建气血阴阳和谐通畅的自稳平衡健康态。承制调平理论既体现了“气-阴阳-五行”的哲学思想,又传承了中

医学临床辨证论治的医学精华,对中医药学理论创新、临床证治及实验研究均具有重要指导价值。

吴以岭院士团队以气络学说的核心理论承制调平为指导,系统探讨气络生理、病理、辨证与治疗。气络承载元宗卫气及脏腑、经络之气,发挥络属调节、温煦充养、防御卫护、信息传导、自稳调控等功能,系统探讨气机升降出入及伴随而发生的气血津液精形气转化的气化运动,提出“孙络-玄府”概念,成为维持物质能量交换与信息传递的最小功能结构。从天人相应的整体观、天地人时的医学观、形与神俱的生命观探讨气络病变发病、病机、辨证与治疗,指出自然环境异常(外感六淫、疠气传染、环境污染)、社会心理应激(七情过极、识神过用、元神失养、脏腑失调)、生活起居异常(饮食失宜、起居无常、劳逸失度)、代谢产物蓄积(痰浊阻气、瘀血阻络、毒损气络)、金刃虫兽、外伤损络为气络病变的主要致病因素;提出络气郁滞、气机逆乱、络气虚滞、虚而下陷、精不化气、神机失用、气化无权、代谢失常、防护失司、络息成积、毒邪滞络、毒分内外、气失开阖、络脉绌急、络虚不荣、气络损伤九个基本病理机制。在气络病变辨证论治方面提出辨外感内伤、辨元宗营卫、辨脏腑络气、辨气机逆顺、辨气化所因、辨寒热虚实、辨形气精神、辨皮肉筋脉骨、辨络形络色、辨理化检查十大辨证要点。基于“络以通为用”的治疗总则,提出气络病变治疗十法——通、补、升、降、固、开、温、清、化、和。按功能对气络病变常用药物进行分类,包括流畅络气药、升降气机药、荣养气络药、补精化气药、祛痰通络药、化瘀通络药、祛风通络药、开窍固脱药、散结通络药、解毒通络药。同时依据基本病理机制确立十大证候类型、脏腑辨证论治和神经-内分泌-免疫三大系统病变辨证论治体系。

2 运用现代科学技术发挥络病理理论的临床价值

随着21世纪非线性科学、复杂系统研究的兴起,生命科学研究出现了“东风西渐”的新趋势,既往还原论思维指导下的线性思维研究与干预策略显示出其局限性,人体作为复杂巨系统的认识日益受到关注,中医药学所蕴含的整体、系统、辩证、恒动的理论特色与复杂性科学思维相契合,成为中医药创新发展,推动血管病变防治研究的良好契机。在生命科学迅猛发展的21世纪,络病研究始终遵循以理论假说为指导、以临床实践为基础、以治疗方药为依托、以临床疗效为标准的中医药自身发展规律,在坚

持以中医为主体的基础上,充分吸收、借鉴现代医学日新月异的先进技术手段与科研方法,并将其用于指导临床辨证治疗,不断实现络病理论的完善与更新。在络病研究过程中,创立了理论创新由临床原创组方来实现、基础研究结果由临床循证研究加以证实、临床研究结果由基础研究数据加以诠释、理论科学价值由临床实验数据加以佐证的“理论+临床+新药+实验+循证”的一体化的中医学术创新与转化新模式。在络病理论指导下,将临床有效组方成功转化为 10 余个创新专利中药,在呼吸系统疾病、心脑血管病、神经-内分泌-免疫系统疾病防治及抗衰老方面取得了显著成果,充分体现了络病理论的重要临床应用价值。

2.1 络病证治指导病毒类呼吸系统传染病防治取得重要成果

《脏腑经络先后病脉篇》应是《金匱要略》和《伤寒论》的总论。从篇名来看,“脏腑、经、络”是空间概念;“先后”是事件发病的过程,是时间概念;“病脉”是临床表现。张仲景把时间、空间和临床表现结合起来,创立了脏腑辨证、六经辨证。若将“经”和“络”分而视之,则络病证治初露端倪。叶天士将营卫理论用于指导外感温热病的治疗,提出了卫气营血辨证。络病证治在张仲景六经辨证和叶天士卫气营血辨证的基础上,根据“三维立体网络系统”的络脉空间分布规律,指出外感温热病邪自口鼻而入侵犯肺络的病变过程实际上是外邪循阳络—经脉—阴络通路由浅入深的发展演变过程,早期病邪在阳络—体表—卫分,中期病邪在经脉—气分,为阳明经证,晚期病邪在阴络—体内—营血分,表明在早期采取有效治疗方药截断病势,对于阻止病邪向内传变恶化具有重要意义。因此笔者提出积极干预的治疗策略,确立了卫气同治、表里双解,先证用药、截断病势,整体调节、多靶治疗的治疗原则,制定了“清瘟解毒,宣肺泄热”的治法及连花清瘟胶囊组方,在应对流感、非典型肺炎(SARS)、新型冠状病毒肺炎(以下简称“新冠肺炎”)疫情中发挥了重要作用^[25]。

连花清瘟胶囊组方以《温病条辨》银翘散和张仲景麻杏石甘汤为基础方,表里双解,宣肺泄热;汲取明代吴又可治疫病用大黄经验,通腑泄热、驱逐毒秽,通腑泻肺,通腑清肺,先证用药、截断病势;同时配伍藿香芳香化湿护脾胃,红景天益气养阴、清肺化痰、调节免疫固正气,整体调节,多靶治疗,诸药合

用,具有清瘟解毒,宣肺泄热的作用。经过一系列基础和临床研究证实,连花清瘟胶囊具有广谱抗病毒、抑菌抗炎、退热止咳化痰、调节免疫、提高抗病康复能力的作用,对 SARS、流感、新冠肺炎等外感温热病都具有显著疗效,已成为防治病毒类呼吸系统传染病的代表性中成药。在治疗 SARS 方面,可以显著抑制 SARS 病毒^[26],是 2003 年 SARS 期间通过国家食品药品监督管理局药品快速审批通道的防治非典中药。在治疗流感方面,连花清瘟胶囊对 H1N1^[27]、H3N2^[28]、H7N9^[29]、H9N2^[30] 等流感病毒均有显著抗病毒作用,对流感确诊患者的密切接触者和周围健康人群具有显著预防作用^[31];对甲型流感患者,促进核酸转阴时间与达菲相当,改善发热、咳嗽、乏力临床症状疗效优于达菲,明显减少了疾病的严重程度和症状的持续时间^[27,32]。在治疗新冠肺炎方面,对新型冠状病毒野生株和变异株(阿尔法、贝塔、德尔塔、奥密克戎)均具有显著抗病毒作用,明显减少被感染细胞内的病毒颗粒^[33-34];有效改善新冠肺炎患者发热、乏力、咳嗽、咳痰、气促、胸闷、食欲减退等临床症状,缩短症状持续时间,提高肺部 CT 好转比例和临床治愈率,降低转重症比例^[35-37]。对于新冠肺炎无症状感染者,连花清瘟胶囊可以显著提高核酸转阴率,缩短核酸转阴时间,降低临床症状出现率或确诊率^[38]。真实世界研究证实连花清瘟胶囊有效预防新冠肺炎,显著降低密接和次密接核酸阳性发生率,具有预防用药减少发病,阳性用药减少症状,轻证用药减少重症,防治结合、整合调节的作用特点和临床优势^[39-40]。

连花清瘟胶囊在世界疫情防控中也发挥了积极作用,中国外交部向 170 余个国家的留学生发放连花清瘟胶囊。已累计在全球近 30 个国家获得注册批文,在科威特、蒙古、老挝获批新冠肺炎适应症,入选乌兹别克斯坦卫生部发布的抗疫药品白名单,获准进入泰国、柬埔寨新冠肺炎定点医院,入选柬埔寨卫生部发布的新冠肺炎轻症患者居家治疗方案,为中国药品首次入选海外国家的新冠肺炎治疗方案。

2.2 络脉学说指导微血管病变防治取得重大突破

络脉学说营卫理论基于“络脉—血管系统”解剖形态同一性,提出“孙络—微血管”具有循环系统的共性,又有脏器结构功能的特殊性,是心脑血管(糖)肾重大疾病临床疗效难以提高的关键因素,也是中西医研究微血管病变的理论结合点和治疗突破口。通过 3 469 例的血管病变临床调查,吴以岭院士团队

首次建立了“脉络-血管系统病”临床辨证诊断标准,揭示了脉络病变共性发病机制,即络气郁滞/虚滞为始动因素并贯穿病变全过程,痰瘀热(毒)为病理产物和继发性致病因素,缩、窄、闭为“脉络-血管系统病”共性病理环节^[41]。本团队首次揭示“孙络-微血管”病变是以微血管内皮细胞损伤为核心和启动因素,血液成分和神经体液共同参与,脏器组织细胞结构功能损伤多维时空动态演变的复杂网络病变规律,阐明通络保护微血管是治疗心脑血管(糖)肾临床重大疾病共性机制,通络保护微血管内皮细胞是解决微血管病变难题的核心机制^[42]。

通心络胶囊、参松养心胶囊、芪苈强心胶囊以络络学说营卫理论为指导研制。其中,通心络胶囊是围绕动脉粥样硬化、冠心病、脑梗死等缺血性血管病变“络气虚滞或郁滞、脉络瘀阻、脉络瘀塞、脉络绌急”的病机特点而研制,全方汲取张仲景治疗胸痹心痛的学术思想和使用虫类通络药的用药经验,体现了“搜剔疏通”的用药规律,方中以人参为君药,补益心气,气旺而运血有力,心之脉络自易畅通;水蛭化痰通络、全蝎搜风通络共为臣药;土鳖虫活血通络佐水蛭搜剔络中之瘀,蜈蚣搜风解痉,蝉蜕息风止痉,佐全蝎搜风解痉以止脉络之绌急,赤芍凉血散血,并制人参之温,酸枣仁养血安神以防逐瘀伤正,共为佐药;降香、冰片芳香,引诸药入络通窍为使药,诸药合用,益心气扶正以固本虚,活血通络搜风解痉以祛邪,气旺血行,心脑血管络畅通,临床诸症自能解除。基础和临床研究证实,通心络胶囊具有保护血液、保护血管、保护缺血组织的三重保护作用。在血液保护方面,可以降低^[43]、抗凝^[44]、改善血液流变学^[45];在血管保护方面,可以保护血管内皮细胞^[46]、降低血管内膜通透性^[47]、抑制血管内膜增生^[48]、抑制外膜滋养血管新生^[49]、稳定斑块^[50-51]、抑制血管痉挛^[52];在缺血组织保护方面,可以保护心肌细胞^[53]、缩小心肌梗死面积^[54]、缩小脑梗死体积^[55]、减轻脑水肿、改善神经功能^[56]、保护肾小球、改善肾功能^[57]。

参松养心胶囊是围绕心律失常“气阴两虚、络虚不荣、心络瘀阻”的病机特点而研制,全方汲取张仲景治疗心悸的学术思想,以生脉散为基础方,选用人参补益心气,麦冬养营阴清心除烦,五味子敛气生津,三者合用共奏益气生津,养阴复脉之功;桑寄生、山茱萸、酸枣仁养营阴、益肝血、敛心气,三药共用增强荣养络脉之功效;丹参、赤芍活血祛瘀,土鳖虫化

瘀通络;黄连、龙骨清心安神,甘松流畅络气^[58]。全方以人参、麦冬为君药,桑寄生、山茱萸、丹参、黄连为臣药,酸枣仁、赤芍、土鳖虫、五味子、龙骨为佐药,甘松入心、脾经为使药,既补络中气血又通脉络瘀滞,使心之气血充盛,脉络通利,心神敛藏,从而恢复正常心律,诸药合用,益气养阴荣养络脉,体现了“温清补通”的用药规律^[59]。经基础和临床研究证实,参松养心胶囊可以通过保护内皮细胞、改善微循环等进而逆转心肌梗死后结构重构、电重构、神经重构,阻断心脏微循环-心功能-心律失常事件链,对快速性心律失常(室性早搏^[60]、房颤^[61])和缓慢性心律失常^[62](病窦综合征、慢快综合征、房室传导阻滞)以及复杂性心律失常(轻中度收缩性心功能不全伴室性早搏^[63]、窦性心动过缓伴频发室性早搏^[64])均显示出良好的治疗效果,对室早疗效明显优于西药慢心律,对阵发性房颤疗效与普罗帕酮相当,对目前西药疗效不佳的缓慢性心律失常亦取得确切疗效,尤其对心悸不安、气短乏力、失眠多梦等症状均有明显的改善作用,且安全无任何不良反应^[65]。这种“快慢兼治、整合调律”的通络干预特色突显了营卫理论在指导心律失常治疗中的科学价值,体现了中医治疗学的最高境界——“调”,集中反映了以整体观念为突出特色的中医治疗观,开辟了通络干预治疗心律失常的新途径^[66]。

芪苈强心胶囊是围绕心力衰竭“气阳虚乏、络瘀水停、络息成积”的病机特点而研制,全方汲取张仲景从气分、血分、水分治疗心衰的学术思想,确立了“气血水同治分消”的治疗原则和“益气温阳,活血通络、利水消肿”的治法^[67]。全方以黄芪、制附子为君,黄芪益卫气升元阳利水消肿,配伍附子,对于气虚阳弱虚汗不止者,可收补气温阳,固表止汗之功;附子温阳化气以治心气虚乏、心阳式微之本,为补助元阳之主药,力专温阳强心,其性善走,能内达能外散,为辛温通络之良药。人参益气通络,为络虚通补之法;丹参活血通络;葶苈子泻肺行水,通利二便;三药针对气阳虚乏、脉络瘀阻、水湿停聚三大基本病理变化,共为臣药。红花活血化瘀,佐助丹参行血和血,通利脉络;香加皮利水消肿,泽泻强心利尿,与葶苈子同用,渗利脏腑脉络间痰饮、水湿;玉竹养心阴以防利水伤正;陈皮流畅营卫气机以防壅补滞气,五药共为佐药。桂枝辛温通络、温阳化气,兼引诸药入络,用为使药。诸药合效则心气充,阳气复,脉络通,水肿消,心慌气短、不能平卧、尿少水肿诸症

自除,体现了“气血水同治分消”的治疗原则。经基础和临床研究证实,芪苈强心胶囊可以保护心肌微血管内皮细胞、促进心脏微血管新生,通过改善内皮细胞、心肌细胞及心肌成纤维细胞间的物质-能量-信息网络紊乱状态,发挥强心、利尿、扩血管、抑制心室重构的作用,改善心脏的收缩和舒张功能,改善慢性心衰患者下肢浮肿、失眠、气喘、乏力疲劳等症状,提高生活质量^[68-69],对心肌梗死、扩张型心肌病、慢性心力衰竭、充血性心力衰竭、舒张性心力衰竭及射血分数保留的心力衰竭患者均有良好疗效^[70]。芪苈强心胶囊治疗慢性心衰的临床研究发表在美国心脏病学会杂志并列入 JACC2013 年度学术亮点,称“芪苈强心胶囊治疗慢性心衰多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照研究证实了中药可靠的疗效,与西医联合治疗获得协同效应,使心力衰竭患者获得显著的疗效”^[71]。

2.3 气络学说精气神理论指导抗衰老研究取得重要进展

气络学说主要研究气络病变发生发展规律、基本病理变化、临床证候特征及辨证治疗用药,其核心理论为承制调平,体现了中医学的生命观、疾病观、治疗观、预后观,揭示了人体作为复杂巨系统,在生理、病理、治疗、转归不同阶段的内在规律。衰老导致的机体功能减退和老年性疾病严重影响人类的健康与寿命,是生命科学领域的重大课题,也是气络学说的研究范畴。基于气络学说构建的精气神理论提出“精是生命起源、气是生命动力、神是生命体现”的生命整体观,诠释了生命形成、生命运行动力、脏腑功能、神识思维等关键科学问题,提出衰老发生的关键病机——肾精虚衰是衰老根本、元气亏虚是衰老关键、形神耗损是衰老表现,强调生命的寿夭取决于精气神的盛衰,精元亏虚累及五脏是肾精元气虚衰导致系统衰老及相关疾病发生的共性病机,补益肾精元气是抗衰老及防治衰老相关疾病的关键,本团队确立了补肾填精、燮理阴阳、温扶元气、充养形神的治法,对“老者复壮,壮者益治”的抗衰老及衰老相关疾病防治研究具有重要指导价值,是指导抗衰老研究的新理论。

八子补肾胶囊是以气络学说精气神理论为指导,传承几千年补肾用药经验研发的抗衰老代表性中成药。张仲景创制的金匱肾气丸以滋肾阴与温阳祛寒药并用,意在温扶肾阳,化生肾气,为补肾祖方。宋代钱乙《小儿药证直诀》将肾气丸去桂枝、附子为

六味地黄丸,用于治疗肾阴亏虚之证。明代张景岳创制滋阴填精之左归丸和温阳填精之右归丸,开补肾精治疗之新途径,明代李梴《医学入门》重视子类养精药的使用,所收录的五子衍宗丸被后世称为“古今种子第一方”。清代叶天士《临证指南医案》载:“经云:形不足者,温之以气;精不足者,补之以味。今纳谷如昔,当以血肉充养”^{[7]38}“血肉有情,栽培身内之精血”^{[7]50},进一步提出“有情之属以填精”^{[7]44}的补肾精理论,选用血肉有情之品填精益髓,终未离温润填精之绳墨,虽未形成固定方药,但对后世补肾组方配伍动物药有极大启发。从补益肾气、肾阴、肾阳到子药补肾益精、血肉之品填精益髓的历史沿革及用药经验,为当代研发补肾精、扶元气、充形神的抗衰老中药提供了有益借鉴。

八子补肾胶囊围绕衰老病机及补肾填精、燮理阴阳、温扶元气、充养形神的治法,紧紧把握肾精、肾气、肾阳、肾阴的补肾四要素,汲取金匱肾气丸温阳化气、阴阳双补、补泻相合、动静相宜的组方奥义,以 8 种种子药滋填肾精;以地黄滋肾阴,以淫羊藿、巴戟天、肉苁蓉温扶肾阳,使阴阳相生,阳得阴助,生化无穷,阴得阳助,泉源不竭;配伍人参温扶元气以扶助肾气;更吸取叶天士用血肉有情之品补肾填精的经验,配伍鹿茸、海马,使补益肾精之效相得益彰,具有补精化气、补气化神、充养形神的抗衰老功效,有望成为中医抗衰老的代表性中成药。基础和临床研究也证实八子补肾胶囊对于整体衰老及心血管系统、神经系统、运动系统、生殖系统等多个系统的功能减退和衰老相关疾病均表现出确切改善作用^[72]。药理研究表明该制剂可增强抵抗外界刺激的能力,延长秀丽隐杆线虫寿命;改善衰老小鼠虚弱指数及整体外观表型;有效抑制动脉粥样硬化斑块形成^[73-74],改善心功能;改善认知功能^[75];促进骨合成,抑制骨分解,提高骨强度^[76];改善肌肉耐力、抓力及平衡力;改善睾丸形态和生精功能,提高精子质量^[77]。临床研究证实,八子补肾胶囊显著改善肾精亏虚症状群表现,显著提高运动机能,有效缓解疲劳^[78];改善阳痿患者的性激素水平,提高性功能^[79]。总体而言,气络学说指导八子补肾胶囊抗衰老研究充分体现了“理论-新药-实验-临床”的中医学术创新与转化新模式,为中医药抗衰老研究做出了示范。

综上所述,从“络病证治”体系的建立到系统构建“脉络学说”和“气络学说”,体现了遵循中医学科

规律传承创新的科学历程,是临床实践、学术创新、方药研究紧密结合、循环往复、螺旋上升、不断探求的发展过程,是求真求实、不断追求生命奥秘、疾病演变和治疗规律的探索过程,有力地推动络病学的学科发展。络病理论荟集了几千年传统中医学对络脉、络病的理论与经验精华,融入了40余年来国内外专家的研究成果,络病理论的创新发展既体现了中医整体、系统、辩证、恒动的理论特色与思维优势,又汲取了西医学以及系统生物学等新兴学科对疾病防治研究的前沿进展,是以中医为主体,多学科参与、交叉、融合的结果。以络病理论为指导,在呼吸系统病毒性传染病、心脑血管病变、糖尿病、肿瘤等重大疾病防治领域和大健康领域所取得的重大原创成果,不仅对完善中医学学术理论体系具有积极作用,也将促进络病学科的快速深入发展,不仅有助于提高严重危害人类健康和生命的重大疾病的防治水平,也将探索出21世纪生命科学时代中医学自身学术理论体系发展的有效途径,并为建立符合未来医学发展方向的整体医学提供有益的借鉴,推动中医药产业化和国际化发展,是中医药传承精华,守正创新的典范。在今天科技文化多元化的世界里,在推动中医药事业发展的征途中,我们应师古不泥古,创新不离宗,努力使中医药学与现代科学和谐互补、相互交叉、相互整合,在继承创新、融汇发展、和谐促进中扬其所长,与时俱进地推动以中医药为主体,多学科交叉创新发展的中医络病理论。

参考文献:

- [1] 吴以岭. 中医理论创新提高中药原创水平[C]. 南京: 中国药学会暨第十二届中国药师周, 2012: 3185-3186.
WU YL. Innovation in TCM theory to improve the originality of Chinese medicine [C]. Nanjing: Proceedings of the 2012 Chinese Pharmacy Congress and the 12th Chinese Pharmacists Week, 2012: 3185-3186.
- [2] 吴以岭. 络病理论体系构建及其学科价值[J]. 前沿科学, 2007, 1(2): 40-46.
WU YL. Systemic construction and subject value of luobing theory [J]. Front Sci, 2007, 1(2): 40-46.
- [3] 吴以岭. 络病学说形成与发展的三个里程碑(一)[J]. 疑难病杂志, 2004, 3(2): 89-91.
WU YL. Three milestones in the formation and development of the theory of collateral diseases (I) [J]. J Difficult Complicat Cases, 2004, 3(2): 89-91.
- [4] 吴以岭. 络病学说形成与发展的三个里程碑(二)[J]. 疑难病杂志, 2004, 3(3): 149-151.
WU YL. Three milestones in the formation and development of the theory of collateral diseases (II) [J]. J Difficult Complicat Cases, 2004, 3(3): 149-151.
- [5] 魏聪, 贾振华, 常丽萍. 中医络病学科研究回顾与展望[J]. 中医杂志, 2015, 56(22): 1971-1975.
WEI C, JIA ZH, CHANG LP. Review and prospect of research in the discipline of TCM collateral diseases [J]. J Tradit Chin Med, 2015, 56(22): 1971-1975.
- [6] 喻昌. 医门法律[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 19.
YU C. Precepts for Physicians [M]. Beijing: People's medical publishing house, 2006: 19.
- [7] 叶天士. 临证指南医案[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1959.
YE TS. Case Records as A Guide to Clinical Practice [M]. Shanghai: Shanghai science and technology press, 1959.
- [8] 吴以岭. 中医络病学说与三维立体网络系统[J]. 中医杂志, 2003, 44(6): 407-409.
WU YL. Theory of TCM collateral diseases and the three-dimensional network system [J]. J Tradit Chin Med, 2003, 44(6): 407-409.
- [9] 吴以岭. 络病学概要[J]. 疑难病杂志, 2004, 3(1): 37-39.
WU YL. Summary of the theory of collateral diseases [J]. J Difficult Complicat Cases, 2004, 3(1): 37-39.
- [10] 吴以岭. 络病病因探析[J]. 疑难病杂志, 2004, 3(4): 215-217.
WU YL. Investigation of the etiology of collateral diseases [J]. J Difficult Complicat Cases, 2004, 3(4): 215-217.
- [11] 吴以岭. 络病病机探析[J]. 中医杂志, 2005, 46(4): 243-245.
WU YL. Exploration of the pathogenesis of collateral diseases [J]. J Tradit Chin Med, 2005, 46(4): 243-245.
- [12] 吴以岭. 络病的十大临床表现(一)[J]. 疑难病杂志, 2005, 4(2): 88-90.
WU YL. Ten clinical manifestations of collateral diseases (I) [J]. J Difficult Complicat Cases, 2005, 4(2): 88-90.
- [13] 吴以岭. 络病的十大临床表现(二)[J]. 疑难病杂志, 2005, 4(3): 155-156.
WU YL. Ten clinical manifestations of collateral diseases (II) [J]. J Difficult Complicat Cases, 2005, 4(3): 155-156.
- [14] 吴以岭. 络病辨证八要[J]. 疑难病杂志, 2005, 4(1): 22-25.
WU YL. The eight essentials of syndrome identification of collateral diseases [J]. J Difficult Complicat Cases, 2005, 4(1): 22-25.
- [15] 吴以岭. 络病治疗原则与通络药物[J]. 疑难病杂志, 2005, 4(4): 213-215.
WU YL. Treatment principles of collaterals disease and medicine to unblocking collaterals [J]. J Difficult Complicat Cases, 2005, 4(4): 213-215.
- [16] 袁国强, 魏聪, 吴以岭. 络病学说历史发展轨迹探析[J]. 疑难病杂志, 2011, 10(12): 922-926.
YUAN GQ, WEI C, WU YL. Exploration of the historical development of the pulse-collateral theory [J]. Chin J Difficult Complicat Cases, 2011, 10(12): 922-926.
- [17] 灵枢经[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1963.
The Spiritual Pivot [M]. Beijing: People's medical publishing house, 1963.
- [18] 张仲景. 精译伤寒杂病论[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2003.
ZHANG ZJ. Bound Volume of Treatise on Cold Damage and Miscellaneous Diseases and Essentials from the Golden Cabinet [M]. Beijing: Ancient books publishing house of Chinese medicine, 2003.
- [19] 袁国强, 吴以岭, 贾振华, 等. 络脉病变辨证方法浅析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(9): 944-946.
YUAN GQ, WU YL, JIA ZH, et al. Brief analysis of the method of identification of pulse-collateral diseases [J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 2011, 17(9): 944-946.
- [20] 吴以岭, 魏聪, 贾振华, 等. 络病学说概要及其应用[J]. 中医杂志, 2014, 55(3): 181-184.
WU YL, WEI C, JIA ZH, et al. A summary of vessels-networks theory and its application [J]. J Tradit Chin Med, 2014, 55(3): 181-184.
- [21] 吴以岭. 络脉论[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2010.
WU YL. Pulse-Collateral Theory [M]. Beijing: China science and technology press, 2010.
- [22] 吴以岭, 魏聪, 赵珊珊. 气与气络学说探讨[J]. 中医杂志, 2017, 58(21): 1801-1807.
WU YL, WEI C, ZHAO SS. Qi and qi-collateral theory [J]. J Tradit Chin Med, 2017, 58(21): 1801-1807.
- [23] 吴以岭, 赵珊珊, 魏聪. 试论气络学说研究思路: “形而上”的哲学思维与“形而下”的医学格物致知相结合[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(8): 757-760.
WU YL, ZHAO SS, WEI C. The discussion on the research thinking of construction of qi-collaterals—the combination of philosophical thinking of “metaphysics” and medical practical activities of “physics” [J]. Chin J Difficult Complicat Cases, 2017, 16(8): 757-760.
- [24] 吴以岭. 气络学说论: 《气络论》序[J]. 疑难病杂志, 2018,

- 17(2): 184–186.
WU YL. Discussions on qi-collateral theory: Preface to the *Qi-collateral theory*[J]. Chin J Difficult Complicat Cases, 2018, 17(2): 184–186.
- [25] 贾振华, 吴以岭. 络病理理论指导外感温病研究[J]. 环球中医药, 2010, 3(1): 26–28.
JIA ZH, WU YL. The research of exogenous febrile disease guided by the collateral disease theory[J]. Glob Tradit Chin Med, 2010, 3(1): 26–28.
- [26] 朱舜亚, 李晓英, 魏云玲, 等. 三种中药处方对 SARS 相关冠状病毒体外抑制作用的初步研究[J]. 生物技术通讯, 2003, 14(5): 390–392.
ZHU SY, LI XY, WEI YL, et al. Inhibitory effects of three prescriptions of traditional Chinese medicine on SARS-associated coronavirus in vitro[J]. Lett Biotechnol, 2003, 14(5): 390–392.
- [27] DUAN ZP, JIA ZH, ZHANG J, et al. Natural herbal medicine Lianhua Qingwen capsule anti-influenza A (H1N1) trial: A randomized, double blind, positive controlled clinical trial[J]. Chin Med J, 2011(18): 2925–2933.
- [28] 莫红缨, 柯昌文, 郑劲平, 等. 连花清瘟胶囊体外抗甲型流感病毒的实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(1): 5–9.
MO HY, KE CW, ZHENG JP, et al. Anti-viral effects of Lianhua Qingwen capsule against influenza A virus in vitro[J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2007, 18(1): 5–9.
- [29] DING YW, ZENG LJ, LI RF, et al. The Chinese prescription Lianhua Qingwen capsule exerts anti-influenza activity through the inhibition of viral propagation and impacts immune function[J]. BMC Complement Altern Med, 2017, 17: 130.
- [30] 刘晓燕. 连花清瘟胶囊对病毒抑制作用的初步研究[D]. 昆明: 昆明理工大学, 2015.
LIU XY. Preliminary study on the viral inhibitory effect of Lianhua Qingwen capsule[D]. Kunming: Kunming University of Science and Technology, 2015.
- [31] 窦颖, 杨叁平. 连花清瘟胶囊: 天然抗生素, 广谱抗病毒[J]. 中国社区医师, 2012, 28(35): 9.
DOU Y, YANG SP. Lianhua Qingwen capsule: A natural antibiotic, broad-spectrum antiviral[J]. Chin Community Dr, 2012, 28(35): 9.
- [32] 刘更新, 张艳霞, 杨继清, 等. 连花清瘟胶囊治疗甲型 H1N1 流感随机对照临床研究[J]. 疑难病杂志, 2010, 9(1): 14–16.
LIU GX, ZHANG YX, YANG JQ, et al. The randomized controlled study of Lianhua Qingwen capsule in treating A/H1N1 influenza[J]. Chin J Difficult Complicat Cases, 2010, 9(1): 14–16.
- [33] 谭杜勋, 石文磊, 刘楠, 等. 连花清瘟胶囊在新冠肺炎中早期抗病毒、抗炎的疗效观察[J]. 中国处方药, 2021, 19(5): 92–93.
TAN DX, SHI WL, LIU N, et al. Early antiviral and anti-inflammatory efficacy of Lianhua Qingwen capsule in coronavirus pneumonia[J]. J China Prescr Drug, 2021, 19(5): 92–93.
- [34] LI RF, HOU YL, HUANG JC, et al. Lianhua Qingwen exerts anti-viral and anti-inflammatory activity against novel coronavirus (SARS-CoV-2)[J]. Pharmacol Res, 2020, 156: 104761.
- [35] HU K, GUAN WJ, BI Y, et al. Efficacy and safety of Lianhua Qingwen Capsules, a repurposed Chinese herb, in patients with coronavirus disease 2019: A multicenter, prospective, randomized controlled trial[J]. Phytomedicine, 2021, 93: 153775.
- [36] 吕睿冰, 王文菊, 李欣. 连花清瘟颗粒联合西药常规疗法治疗新型冠状病毒肺炎疑似病例 63 例临床观察[J]. 中医杂志, 2020, 61(8): 655–659.
LYU RB, WANG WJ, LI X. Combined with western medicine conventional therapy in the treatment of 63 suspected cases of coronavirus disease 2019[J]. J Tradit Chin Med, 2020, 61(8): 655–659.
- [37] 程德忠, 李毅. 连花清瘟颗粒治疗 54 例新型冠状病毒肺炎患者临床分析及典型病例报道[J]. 世界中医药, 2020, 15(2): 150–154.
CHENG DZ, LI Y. Clinical effectiveness and case analysis in 54 NCP patients treated with lanhuaqingwen granules[J]. World Chin Med, 2020, 15(2): 150–154.
- [38] GONG XW, YUAN BY, YUAN YD, et al. Efficacy and safety of Lianhua Qingwen Capsules for the prevention of coronavirus disease 2019: A prospective open-label controlled trial[J]. Evid Based Complement Altern Med, 2021, 2021: 7962630.
- [39] 李红蓉, 常丽萍, 魏聪, 等. 连花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎的理论研究基础和临床疗效[J]. 世界中医药, 2020, 15(3): 332–336.
LI HR, CHANG LP, WEI C, et al. Theoretical research basis and clinical efficacy of Lianhua Qingwen in treating novel coronavirus pneumonia[J]. World Chin Med, 2020, 15(3): 332–336.
- [40] 尹玉洁, 常丽萍. 中药连花清瘟胶囊/颗粒在呼吸系统疾病中的药理研究及临床应用进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2021, 26(10): 1174–1180.
YIN YJ, CHANG LP. Pharmacological research and clinical applications progress of Lianhua Qingwen Capsules/Granules in respiratory diseases[J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2021, 26(10): 1174–1180.
- [41] 贾振华, 高怀林, 谷春华, 等. 基于 3 469 例血管病患者证候分布规律的络病变共性病机探讨[J]. 中医杂志, 2009, 50(10): 920–924.
JIA ZH, GAO HL, GU CH, et al. Research on common pathogenesis of vessel diseases of 3 469 patients based on TCM syndrome distribution[J]. J Tradit Chin Med, 2009, 50(10): 920–924.
- [42] 贾振华, 吴以岭, 高怀林, 等. “络脉-血管系统病”辨证诊断标准[J]. 中医杂志, 2007(11): 1027–1032.
JIA ZH, WU YL, GAO HL, et al. Diagnostic criteria for the syndrome identification of “pulse-collateral-vascular system diseases”[J]. J Tradit Chin Med, 2007(11): 1027–1032.
- [43] 梁永, 游东, 敖小姬. 通心络治疗 42 例冠心病心绞痛临床疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(3): 660–661.
LIANG Y, YOU D, AO XJ. Clinical efficacy of Tongxinluo in the treatment of 42 cases of angina pectoris in coronary heart disease[J]. Mod Diagn Treat, 2015, 26(3): 660–661.
- [44] 白清. 通心络胶囊与补阳还五汤对糖尿病合并不稳定型心绞痛相关调节因子影响对比[J]. 中成药, 2015, 37(4): 732–735.
BAI Q. Comparison of Buyang Huanwu Decoction and Tongxinluo Capsules on platelet, endothelial function and inflammatory factor of diabetes patients with unstable angina[J]. Chin Tradit Pat Med, 2015, 37(4): 732–735.
- [45] 张孟军. 通心络对脑动脉硬化症患者血液流变学的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(11): 50–51.
ZHANG MJ. Effect of Tongxinluo on blood rheology in patients with cerebral arteriosclerosis[J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2015, 8(11): 50–51.
- [46] 李红蓉, 张肖, 常丽萍, 等. 通心络胶囊抗动脉粥样硬化研究进展[J]. 中成药, 2016, 38(2): 386–391.
LI HR, ZHANG X, CHANG LP, et al. Research progress of Tongxinluo capsule against atherosclerosis[J]. Chin Tradit Pat Med, 2016, 38(2): 386–391.
- [47] 曹鸿雁, 秦玲, 黄可欣. 通心络对家兔动脉粥样硬化模型 MMP-3, 9 及 PPAR γ 表达的影响[J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(9): 1887–1889.
CAO HY, QIN L, HUANG KX. Effects of Tongxinluo on MMP-3, 9 and PPAR γ expressions in atherosclerotic rabbits[J]. J South Med Univ, 2009, 29(9): 1887–1889.
- [48] 刘美之, 贾振华, 魏聪, 等. 通心络超微粉对兔动脉粥样硬化早期外膜微血管新生的影响[J]. 中医杂志, 2015, 56(3): 240–245.
LIU MZ, JIA ZH, WEI C, et al. Influence of Tongxinluo ultrafine powder on early atherosclerotic epicardial angiogenesis[J]. J Tradit Chin Med, 2015, 56(3): 240–245.
- [49] 张运. 通心络可稳定 AS 兔动脉粥样斑块, 防止破裂[J]. 医学研究杂志, 2008, 37(5): 1–2.
ZHANG Y. Effects of Tongxinluo in stabilizing vulnerable plaques and preventing rupture in AS rabbit arteries[J]. J Med Res, 2008, 37(5): 1–2.
- [50] ZHANG M, LIU Y, XU MJ, et al. Carotid artery plaque intervention with Tongxinluo capsule (CAPITAL): A multicenter randomized double-blind parallel-group placebo-controlled study[J]. Sci Rep, 2019, 9: 4545.
- [51] 关启刚, 曾定尹, 孙喜琢, 等. 通心络对 IL-1 β 介导的小型猪冠状动脉内膜增殖及 5-HT 诱发的冠状动脉痉挛的抑制作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(7): 627–631.
GUAN QG, ZENG DY, SUN XZ, et al. Inhibitory effect and acting mechanism of Tongxinluo on IL-1 β -mediated coronary intimal hyperplasia and 5-hydroxytryptamine-induced coronary vasospasm

- in small swine[J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2008, 28(7): 627-631.
- [52] 位庚,梁俊清,姚兵,等. 通心络干预的心肌微血管内皮细胞条件培养液对大鼠心肌细胞凋亡的影响[J]. *中国循环杂志*, 2018, 33(3): 279-284.
- WEI G, LIANG JQ, YAO B, et al. Effect of Tongxinluo treated conditioned medium of cardiac microvascular endothelial cells on rats' embryo cardiomyocyte apoptosis[J]. *Chin Circ J*, 2018, 33(3): 279-284.
- [53] 贾振华,杨跃进. 中药通心络防治急性ST段抬高型心肌梗死心肌无再流中国专家共识(2022年)[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(7): 675-682.
- JIA ZH, YANG YJ. Chinese expert consensus on the prevention and treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction without myocardial reflow with Chinese herbal medicine Tongxinluo (2022) [J]. *Chin J Difficult Complicat Cases*, 2022, 21(7): 675-682.
- [54] ZHANG HT, JIA ZH, ZHANG J, et al. No-reflow protection and long-term efficacy for acute myocardial infarction with Tongxinluo: A randomized double-blind placebo-controlled multicenter clinical trial (ENLEAT Trial) [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123(20): 2858-2864.
- [55] LIU S, WEI C, KANG N, et al. Chinese medicine Tongxinluo capsule alleviates cerebral microcirculatory disturbances in ischemic stroke by modulating vascular endothelial function and inhibiting leukocyte-endothelial cell interactions in mice: A two-photon laser scanning microscopy study[J]. *Microcirculation*. 2018, 25(2): 1-14.
- [56] 吕昀,李学玲,李文战,等. 通心络对脑梗死大鼠的神经保护作用[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2009, 12(15): 37-38.
- LV Y, LI XL, LI WZ, et al. Protective effects of Tongxinluo on neurological function in cerebral rats infarction[J]. *Chin J Pract Nerv Dis*, 2009, 12(15): 37-38.
- [57] SHEN S, HOU YL, WU YL. Tongxinluo preserves the renal function in diabetic kidney disease via protecting the HK-2 cells from the patterns of programmed cell death[J]. *Bangladesh J Pharmacol*, 2021, 16(2): 52-64.
- [58] 张军芳,魏聪,王宏涛,等. 参松养心胶囊整合调节心律失常的研究进展[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22(1): 144-146.
- ZHANG JF, WEI C, WANG HT, et al. Research progress on the integrated regulation of cardiac arrhythmias by Shensong Yangxin capsule[J]. *J Basic Chin Med*, 2016, 22(1): 144-146.
- [59] 贾振华. 参松养心胶囊整合调节心律失常的特点[J]. *中国社区医师*, 2011, 27(2): 10.
- JIA ZH. Characteristics of Shensong Yangxin Capsules in integrating cardiac arrhythmia regulation[J]. *Chin Community Dr*, 2011, 27(2): 10.
- [60] ZOU JG, ZHANG J, JIA ZH, et al. Evaluation of the traditional Chinese medicine Shensongyangxin capsule on treating premature ventricular contractions: A randomized, double-blind, controlled multicenter trial[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124(1): 76-83.
- [61] 汪爱虎,浦介麟,齐小勇. 参松养心胶囊治疗阵发性心房颤动的多中心临床研究[J]. *中国社区医师*, 2012, 28(13): 9.
- WANG AH, PU JL, QI XY. Multicenter clinical study on the treatment of paroxysmal atrial fibrillation with Shensong Yangxin Capsules[J]. *Chin Community Dr*, 2012, 28(13): 9.
- [62] LIU YF, LI N, JIA ZH, et al. Chinese medicine shensongyangxin is effective for patients with bradycardia: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial [J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2014, 2014: 605714.
- [63] WANG X, HU D, DANG S, et al. Effects of traditional Chinese medicine shensong Yangxin Capsules on heart rhythm and function in congestive heart failure patients with frequent ventricular premature complexes[J]. *Chin Med J*, 2017, 130(14): 1639-1647.
- [64] ZHANG FX, ZOU JG, YU H, et al. Acute efficacy of a traditional Chinese medicine for treatment of frequent premature ventricular contractions in patients with concomitant sinus bradycardia: Results from a double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomized clinical trial[J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2019, 2019: 3917282.
- [65] 李明浩. 参松养心胶囊治疗心律失常的研究进展[J]. *内蒙古中医药*, 2020, 39(2): 166-167.
- LI MH. Research progress on the treatment of cardiac arrhythmia with Shensong Yangxin Capsules[J]. *Inner Mongolia J Tradit Chin Med*, 2020, 39(2): 166-167.
- [66] 魏聪,贾振华,袁国强,等. 整合调节: 心律失常药物干预新策略从“抗律”到“调律”的思维转变[J]. *中华心律失常学杂志*, 2014, 18(1): 76-78.
- WEI C, JIA ZH, YUAN GQ, et al. Integration and regulation—new strategy of arrhythmia drug intervention from anti-heart rhythm to regulate heart rhythm[J]. *Chin J Cardiac Arrhythm*, 2014, 18(1): 76-78.
- [67] 张军芳,魏聪,王宏涛,等. 从络病学说探讨慢性心力衰竭病机[J]. *中医杂志*, 2014, 55(13): 1086-1089.
- ZHANG JF, WEI C, WANG HT, et al. Exploring the pathogenesis of chronic heart failure from the pulse-collateral theory [J]. *J Tradit Chin Med*, 2014, 55(13): 1086-1089.
- [68] 朱静华,吕洋,梁明,等. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭研究进展[J]. *临床军医杂志*, 2019, 47(10): 1137-1138.
- ZHU JH, LYU Y, LIANG M, et al. Research progress of Qili Qiangxin capsule in the treatment of chronic heart failure[J]. *Clin J Med Off*, 2019, 47(10): 1137-1138.
- [69] 赵齐飞,李红蓉,尹玉洁,等. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭作用机制研究进展[J]. *天津中医药*, 2019, 36(4): 313-318.
- ZHAO QF, LI HR, YIN YJ, et al. Research progress on the effect and mechanism of Qili Qiangxin Capsule in treating chronic heart failure[J]. *Tianjin J Tradit Chin Med*, 2019, 36(4): 313-318.
- [70] 赵之农,王琦,邹云增. 芪苈强心胶囊治疗心血管系统疾病的研究进展[J]. *国际中医中药杂志*, 2019(7): 785-789.
- ZHAO ZN, WANG Q, ZOU YZ. The review of Qili-Qiangxin capsule's effect on the cardiovascular diseases[J]. *Int J Tradit Chin Med*, 2019(7): 785-789.
- [71] LI XL, ZHANG J, HUANG J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of the effects of qili Qiangxin Capsules in patients with chronic heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(12): 1065-1072.
- [72] 李红蓉,魏聪,集川原,等. 八子补肾胶囊的抗衰老研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(7): 239-246.
- LI HR, WEI C, JI CY, et al. Bazi bushen Capsules on anti-aging: A review[J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2022, 28(7): 239-246.
- [73] HUANG D, WANG XD, ZHU YH, et al. Bazi bushen capsule alleviates post-menopausal atherosclerosis via GPER1-dependent anti-inflammatory and anti-apoptotic effects[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 658998.
- [74] HUANG D, HU HW, CHANG LP, et al. Chinese medicine Bazi Bushen capsule improves lipid metabolism in ovariectomized female ApoE^{-/-} mice[J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(3): 1073-1083.
- [75] LI L, ZHANG H, CHEN BB, et al. BaZiBuShen alleviates cognitive deficits and regulates Sirt6/NRF2/HO-1 and Sirt6/P53-PGC-1 α -TERT signaling pathways in aging mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 282: 114653.
- [76] 李蕊,李琳,田悻森,等. 八子补肾胶囊对衰老小鼠骨质量的保护作用及其对 SIRT6/NF- κ B/cathepsin K 通路的影响[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(3): 313-318, 328.
- LI R, LI L, TIAN YM, et al. Bazi Bushen Capsules improves bone quality and regulates SIRT6/NF- κ B/cathepsin K pathway in aged mice[J]. *Chin J Osteoporos*, 2021, 27(3): 313-318, 328.
- [77] LI L, CHEN BB, AN T. BaZiBuShen alleviates altered testicular morphology and spermatogenesis and modulates Sirt6/P53 and Sirt6/NF- κ B pathways in aging mice induced by D-galactose and NaNO₂ [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 271: 113810.
- [78] 王启荣,方子龙,郑义,等. 补充八子补肾胶囊对男子足球运动员赛前准备期和比赛期血液生化指标和运动能力的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2012, 31(12): 1054-1058.
- WANG QR, FANG ZL, ZHENG Y, et al. Chinese tonifying formula Bazi Bushen Capsules benefits the performance of soccer players during preparation and competition period [J]. *Chin J Sports Med*, 2012, 31(12): 1054-1058.
- [79] 李永利,陈金亮,李建军,等. 八子王胶囊治疗阳痿 240 例临床观察[J]. *河北中医*, 1997, 19(6): 6-7.
- LI YL, CHEN JL, LI JJ, et al. Clinical observation of 240 cases of impotence treated with Baziwang capsule[J]. *Hebei J Tradit Chin Med*, 1997, 19(6): 6-7.

(编辑:叶亮)