2. 有助于预防脾胃疾病季节性发作与养生 长夏腹泻的 发病机制是脾不能适应季节变化引起脾的调节功能紊乱,这就 为我们在预防和养生方面提供了新思路。所以,应以顺应四时 五脏为标准,针对长夏季节的炎热潮湿特点,保护脾胃的升降 纳运功能,激发脾胃的自我调节的动力。在饮食方面注意长夏 季节忌甘甜、少辛辣、少饮酒,多食健脾祛湿食物,多食新鲜水 果与蔬菜,对于脾胃功能低下的人们,应强健脾胃,化湿和中, 做到因人制宜。

综上所述,从"脾应长夏"理论探讨由AQP变化导致腹泻的发病机制是一个可行的途径。AQP既与脾的生理功能密切相关,又调控肠道水液的代谢。因此,笔者推测长夏腹泻发病的机制可能为:长夏时脾主运化水液功能相对其他季节减弱,引起AQP的低表达,从而引起腹泻的发生。这为从AQP角度入手研究中医"脾应长夏"神经内分泌生理病理机制提供依据。

参考文献

- [1] 汪济. "长夏新释"陕西中医学院学报,1995,12(4):17-18
- [2] 于漫,蒋世伟,吕凌,等."脾喜燥恶湿"之考辨.中华中医药杂志,2019,34(3):981-983
- [3] 覃骊兰,马淑然,刘燕池.中医"脾主长夏"理论内涵的探讨.

- 世界科学技术-中医药现代化,2013,15(8):1815-1820
- [4] 李源菁,孙冰洁,张海艳,等.2016年北京市东城区其他感染性 泄泻流行特征分析.首都公共卫生.2018.12(1):37-39
- [5] 梁菊玲,杨钦河,梁曙,等.参苓白术散治疗慢性泄泻证治规律 探讨.辽宁中医药大学学报,2018,20(3):72-75
- [6] 杨丽,王彩霞.明代各家牌主运化理论的研究.时珍国医国药, 2016.27(10):2472-2474
- [7] 杨丽,王彩霞.清代各家脾主运化理论的研究.辽宁中医杂志, 2017,44(8):1626-1628
- [8] Xiong R,Li W,Li Y,et al.Er Shen Wan extract reduces diarrhea and regulates AQP 4 and NHE 3 in a rat model of spleen-kidney yang deficiency-induced diarrhea. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2018.98(2):834–846
- [9] Chao G,Zhang S.Aquaporins 1,3 and 8 expression in irritable bowel syndrome rats' colon via NF-κB pathway. Oncotarget, 2017,8(29): 47175–47183
- [10] Chao G, Wang Y, Zhang S, et al. MicroRNA-29a increased the intestinal membrane permeability of colonic epithelial cells in irritable bowel syndrome rats. Oncotarget, 2018, 9(21):15816
- [11] 成西,马淑然,邸莎,等.中医脾主运化水液理论与水通道蛋白的关系发微.环球中医药,2016,9(10):1215-1216

(收稿日期: 2019年8月6日)

•研究报告•

浅析磁石与引经药之关联

吴承杰1,马勇1,2,郭杨1,2

(¹南京中医药大学骨伤修复与重建新技术重点实验室,南京 210023; ²南京中医药大学附属医院骨伤科,南京 210029)

摘要: 引经药可引导其他药物趋向某经或直达病所,从而提高临床疗效。磁石,归肝、心、肾经,且具备天然的吸引力,与引经药的特征有诸多类似,其中可能存在一些关联。分析古籍中磁石一般作为内引经药服用,少有作为外引经药使用。然而,磁石可隔物作用,且与骨有亲附作用,所以更适合作为外引经药应用于骨伤科。因此,磁石是引经药,而且既可为内引经药,又可为外引经药。由此可拓展磁石的临床应用,并提高临床疗效,尤其是骨伤科。

关键词: 磁石; 引经药; 骨伤; 临床应用

基金资助: 国家自然科学基金青年科学基金项目(No.81704100),国家自然科学基金面上项目(No.81573997), 江苏高校优势学科(中西医结合)建设工程资助项目(No.苏政办发[2018]87号)

Relationship between magnetite and channel ushering drug

WU Cheng-jie¹, MA Yong^{1,2}, GUO Yang^{1,2}

(¹Key Laboratory for Novel Repairing Orthopedics and Traumatology Technology, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; ²Department of Traumatology & Orthopedics, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

通信作者:马勇,江苏省南京市栖霞区仙林大道138号南京中医药大学,邮编:210023, E-mail: mayong@njucm.edu.cn

Abstract: The channel ushering drug is used to guide other drugs to tend to a certain or direct disease, thereby improving clinical efficacy. Magnetites, of which channel tropism is towards liver channel, heart channel, and kidney channel, have natural appeal and are similar to the characteristics of the channel ushering drug. There may be some associations. By the analysis of the role of magnetites in ancient books, magnetites can be generally used as internal channel ushering drug, rarely used as an external channel ushering drug. However, the magnetites can make intervaling effect and has a pro-attachment effect on the bone, so it is more suitable as an external channel ushering drug for orthopedics. Therefore, the magnetite is a channel ushering drug for introduction, and it can be an internal channel ushering drug or an external channel ushering drug. This can expand the clinical application of magnetites and improve clinical efficacy, especially in orthopedics.

Key words: Magnetite; Channel ushering drug; Orthopedics; Clinical application

Funding: Young Scientists Fund of National Natural Science Foundation of China (No.81704100), General Program of National Natural Science Foundation of China (No.81573997), A Project Funded by the Priority Academic Program Development of Jiangsu Higher Education Institutions (Integration of Chinese and Western Medicine) (No.[2018]87)

在古医学文中,"引经"是中药作用定位、定向理论,又称 "引经报使""向导""响导",对临床用药具有指导意义[1]。 《疡医大全》有载:"随经者,引经必要之药也。引者,导引也, 引领也。如将之用兵,不识其路,纵兵强将勇,不能取胜"。这 指出了引经药具有引领方向的重要作用,在药物配伍中不可或 缺。引经药就是引导其他药物趋向某经或直达病所,从而提高 临床疗效。引经药自古皆为内治所用,内服后直达病之所在,进 而提高疗效。然而,"孤阴不长,独阳不生",内外兼治才能真 正药到病除。因此,有内引经药,必然存在外引经药,但以往少 有论述, 值得进一步探索。磁石具备天然的磁力, 可吸引含铁、 镍、钴等金属矿物,这有趋向作用;引经药为引所用之药到达病 所治疗疾病, 此亦有趋向作用。此外, 中医讲究"同声相应, 同 气相求", 磁石与引经药共有吸引的趋向作用, 所以磁石与引经 药之间存在联系。磁石可作为内引经药治疗疾病多有记载和研 究。然而, 磁石作为外引经药用尚缺乏研究。笔者根据磁石的特 性、功效、与引经药之关联及中医的取象比类思维推测:磁石可 作为外引经药使用,尤其是骨伤科。

磁石之古今认识

磁石,又名活磁石、灵磁石等,性寒,味咸,入肝、心、肾经,具有平肝潜阳,聪耳明目,镇惊安神,纳气平喘之功。磁石始载于《神农本草经》,列为中品,谓其:"主周痹风湿,肢节中痛,不可持物,洗洗酸痛,除大热烦满及耳聋"。《名医别录》载:"一名处石。生太山及慈山山阴,有铁者,则生其阳,采无时"。《本草纲目》载:"慈石,亦名玄石、处石、铁石、吸针石。辛、寒、无毒。慈石法水,故色黑而主肾"。可见,磁石的药用历史甚是久远,其作用自然不可忽视。

此外,磁石的炮制方法也有讲究,而且技术仍在不断改善。 《名医别录》载:"炼水饮之,亦令人有子"。《吴普本草》载: "火煅醋淬八九次"。《雷公炮炙论》载:"若夫修事一斤,用 五花皮一镒、地榆一镒、故绵十五两,三件并细锉,于石上搥作 二、三十块,了,将磁石入瓷瓶中,下草药,以东流水煮三日夜, 然后漉出,拭干,以布裹之,向大石上再搥,令细了,却,入乳钵 中研细如尘,以水沉飞过了,又研如粉用之"。《本草蒙筌》载: "凡用拯疴,须依法制。火醋淬七次,罗细,水飞数遭。务如灰尘,才可服饵"。磁石最基本的炮制方法,主要是以火煅醋淬后研末水飞^[2]。现代研究也表明,磁石经火煅醋淬后,能提高溶解度,具有补血和镇静的作用^[3]。闫静等^[4]采用正交试验法对矿物药磁石在不同炮制条件下其有效成分Fe²⁺的溶出率进行测定,并测定了磁石炮制前后微量元素含量,认为660℃,煅烧20min,醋淬1次为磁石最佳炮制条件,炮制品中微量元素溶出较生品有明显升高。但吕秀莲等^[5]研究认为,煅烧温度为500℃,恒温30min煅烧3次,醋淬1次为磁石煅淬的最佳条件。朱武成等^[6]测定了生、煅磁石中微量元素的含量,进行了镇惊、抗炎、止凝血等药理实验,并对其药理作用与所含微量元素的关系进行了比较,从而分析了磁石炮制增效减毒的根据。

引经药之古今认识

《素问·宣明五气》载:"五味所入,酸入肝,苦入心,甘入脾,辛入肺,咸入肾,是谓五入"。《灵枢·九针论》载:"酸走筋、辛走气、苦走血、咸走骨、甘走肉,是谓五走也"。《素问·至真要大论》载:"主病之谓君,佐君之谓臣,应臣之谓使"。此为引经理论的雏形,可认为是引经药的理论基础[1]。引经药最早源于《珍珠囊》,如"足太阳膀胱经:藁本、羌活"等,确立了十二经的引经药,为后世所推崇,并产生了深远的影响。后世学者以此延伸,并应用于临床[7]。

引经药又称引经报使药,属于中医方剂基本组成中君臣 佐使的"使药",归入某经,可引导其他药进入某脏腑经络^[8]。《医论三十篇》载:"引经者,汇众药而引入一经,若军旅之有前驱,宾客之有摈相"。《医医病书》载:"药之有引经,为人之不识路径者用响导也"。《医学读书记》载:"兵无向导,则不达贼境;药无引使,则不通病所"。可见,引经药在方剂中的地位至关重要,应拓展其临床应用,提高临床疗效。例如,"舟楫之剂"的桔梗为肺经之引药,"引药上行"的冰片可增强药物透过血脑屏障,"引药下行"的牛膝可提高下肢疾病的疗效,肝经之引药柴胡可提高药物肝靶向作用等^[9]。现代研究发现,基于脂

质或聚合物的纳米颗粒,可以改善肠胃外用药的药理学和治疗性质^[10]。引经药的有效成分可能与作用部位的靶点密切相关,此与现代制剂靶向给药的作用相类似,可增加药物在靶组织的分布量,并降低在非靶组织的分布量,从而达到增效减毒的作用^[11]。常见的靶向制剂是微粒或其表面结合了不同性质修饰物的微粒载体、粒径等,但使用微球有产生异位栓塞的可能,是影响疗效的原因之—^[12]。

磁石与引经药之关联

《太平圣惠方》中记载,磁石丸可补暖水脏,强益气力,明 耳目, 利腰脚, 其药味有磁石、肉苁蓉、木香、补骨脂、槟榔、肉 豆蔻、蛇床子。磁石, 味咸, 归肾经, 可引具有补益肾气之功的 肉苁蓉、补骨脂、蛇床子直达虚肾之所,补肾强骨健腰。此外, 磁石为石性药材, 性寒, 其性下沉, 可直达下焦, 亦可制约木香、 肉豆蔻之燥性,以防水脏阴伤,从而达到含润温肾之效。由此, 可以认为磁石为磁石丸中的引经药,可引诸药直达肾所,并约 其燥性,提高临床疗效。《卫生家宝方》中记载,磁石丸可补肝 肾虚, 止冷泪, 散黑花, 其药味有磁石、石菖蒲、川乌、巴戟天、 黄芪、玄参。磁石,归肝、肾经,可引川乌、巴戟天、玄参入肝、肾 经以补益肝肾, 黄芪补土以助运化, 石菖蒲开窍以助除眼疾。由 此,可以认为磁石为磁石丸中的引经药,可引诸药直达肝肾,提 高临床疗效。《本草纲目》中记载,磁朱丸可明目,益眼力,其 药味有神曲、磁石、朱砂。磁石, 归心经, 可引朱砂入心经, 以镇 心火,治疗目疾。由此,可以认为磁石为磁朱丸中的引经药,可 引朱砂直达心之所在,提高临床疗效。《圣济总录》记载,磁石 酒可治耳聋耳鸣,常如风水声,其药味有磁石、木通、石菖蒲、 酒。磁石, 归肾经, 肾开窍于耳, 可引木通、石菖蒲上达于耳, 以 行气开窍,治疗耳鸣耳聋。此外,其亦可制约木通、石菖蒲之燥 性,护水脏之阴,以助耳鸣耳聋的恢复。由此,可以认为磁石为 磁石酒中的引经药,可引木通、石菖蒲直达耳之所在,制其燥 性,提高临床疗效。

以上皆是磁石作为内引经药的使用,而作为外引经药的使用则可见于磁疗、骨伤科外治法等。例如,孙桂萍[13]研究认为,较之贴压王不留行籽,耳穴磁疗能更有效地改善老年人之腰背痛。李壮苗等[14]研究发现,耳穴磁疗能改善卒中后恢复期抑郁患者的抑郁症状,并提高其生活质量。此由磁石归肾经,可引正气入肾,达到治疗效果。孙桂萍等[15]研究认为,耳穴磁疗是高血压病有效的辅助治疗手段。王炳南等[16]研究认为,穴位磁疗对心绞痛有较好的治疗效果,值得临床运用。此由磁石归心经,可引正气入心,达到治疗效果。此外,张作君等[17]研究认为,磁石可外附于病变部位,用于治疗骨折、软组织损伤及颈肩腰腿痛等。张禄菊等[18]研究认为,磁疗结合电针治疗膝骨关节炎的疗效确切,并值得推广。陈慧杰等[19]研究认为,采用针刺结合磁

疗治疗膝骨关节炎有较好的治疗效果。有研究表明,脉冲电磁场可增加骨质疏松症患者的骨密度,减少骨质流失^[20-21],并可加速骨折修复^[22]。另有研究表明,静磁场可加速成骨细胞的增殖、迁移、定向或分化^[23-27],以及诱导骨髓间充质干细胞的成骨分化^[28-30],可用于缺血性股骨^[31]、股骨骨折^[32]、骨科手术^[33]、骨质疏松^[34]和骨移植^[35]等。继而分析,骨含有人体中大部分的矿物质,磁石亦可吸引含铁、镍等金属矿物。根据中医的取象比类思维,磁石有趋附于骨的作用,亦可载药至骨,达到提高疗效的作用。因此,磁石可为内引经药,亦可为外引经药。另外,磁石溶解度低且不能长期服用,却能隔物作用于人体,直达病所,所以磁石更便干外用。

小结

综上所述, 磁石为引经药, 而且既可为内引经药, 又可为外引经药。磁石天然具有引经药的特征, 又因其可隔物吸引金属矿物, 与骨有亲附作用, 所以更适用于骨伤科外治。或许可以微小磁性物质缚药并载药到达病所, 精准、定向、快速地治疗, 并能有效减少药物的不良反应, 从而提高临床疗效。此外, 骨伤科的内服药及贴敷药可适当加入磁石, 但应进一步研究其具体机制, 得出最佳治疗方案。磁石自古是一味极为重要中药, 但作为引经药, 其在临床上的应用将得到更广阔的拓展, 并可进一步证明中医引经理论的科学性。

参考文献

- [1] 臧文华,白红霞,蔡永敏. "引经" 术语源流考.中华中医药杂志, 2018,33(10):4315-4317
- [2] 傅兴圣,刘训红,吴德康,等.磁石的本草考证及研究概述.现代中药研究与实践,2011,25(1):18-21
- [3] 丁泽明,周长征,康怀兴.磁石的炮制研究进展.山东中医杂志, 2003,22(9):573-574
- [4] 闫静,贾桂芝,沙延生.磁石最佳炮制条件的实验研究及其微量元素的测定.中国中药杂志,1999,24(2):22-23
- [5] 吕秀莲,施丛蓉,陈妍妍.磁石煅烧方法的最佳选择.中医药信息, 1998(2):31
- [6] 朱武成,黄寅墨,王汝娟,等.生煅磁石微量元素含量与药理作 用比较.微量元素与健康研究,1998(1):44-53
- [7] 赵双,关金茹.浅议张元素引经报使药.哈尔滨医药,2005,25(6): 67-68
- [8] 杨世雷,杨扬.中药引经药的临床应用浅析.天津中医药大学学报.2019.38(2):136-138
- [9] 吴娟,谢晋,张群林,等.中药引经理论的现代研究进展和思路. 中国中药杂志,2016,41(13):2428-2434
- [10] Allen T M, Cullis P R.Drug delivery systems: Entering the mainstream. Science, 2004, 303 (5665):1818–1822

- [11] 吴娟,谢晋,张群林,等.中药引经理论的现代研究进展和思路. 中国中药杂志,2016,41(13):2428-2434
- [12] 李应福,谢兴文,李宁,等.引经理论与骨髓间充质干细胞、信号通路的相关性.中医杂志,2019,60(6):477-481
- [13] 孙桂萍.耳穴磁疗治疗老年人腰背痛疗效观察.中国针灸, 2007.27(2):112-114
- [14] 李壮苗,刘芳,罗宝英,等.耳穴磁疗对卒中后恢复期抑郁患者的疗效观察.中国针灸,2018,38(9):942-947
- [15] 孙桂萍,叶昭幸.耳穴磁疗治疗不同中医证型之高血压病. 辽宁中医杂志.2015.42(7):1325-1327
- [16] 王炳南,高小华,刘春英.穴位磁疗治疗心绞痛的疗效观察. 医学理论与实践,2014,27(21):2839-2840
- [17] 张作君,李良业.磁石治伤古今谈.中医正骨,1991,3(3):35
- [18] 张禄菊,蒋敏,李娟.磁疗结合电针治疗膝骨关节炎的临床分析. 世界最新医学信息文摘,2018,18(86):131-134
- [19] 陈慧杰,王艳,贾雪艳,等.针刺结合磁疗治疗膝骨关节炎的临床疗效观察.针灸临床杂志.2017.33(3):26-28
- [20] Tabrah F L,Ross P,Hoffmeier M,et al.Clinical report on long-term bone density after short-term EMF application. Bioelectromagnetics, 1998,19(2):75–78
- [21] Garland D E,Adkins R H,Matsuno N N,et al.The effect of pulsed electromagnetic fields on osteoporosis at the knee in individuals with spinal cord injury.J Spinal Cord Med,1999,22(4):239–245
- [22] Fu Y C,Lin C C,Chang J K,et al.A novel single pulsed electromagnetic field stimulates osteogenesis of bone marrow mesenchymal stem cells and bone repair.PLoS One,2014,9(3): e91581
- [23] Yamamoto Y,Ohsaki Y,Goto T,et al.Effects of static magnetic fields on bone formation in rat osteoblast cultures. J Dent Res, 2003, 82(12):962–966
- [24] Ba X,Hadjiargyrou M,Dimasi E,et al.The role of moderate static magnetic fields on biomineralization of osteoblasts on sulfonated polystyrene films.Biomaterials,2011,32(31):7831–7838
- [25] Feng S W,Lo Y J,Chang W J,et al.Static magnetic field exposure promotes differentiation of osteoblastic cells grown

- on the surface of a poly-L-lactide substrate.Med Biol Eng Comput,2010,48(8):793–798
- [26] Chiu K H,Ou K L,Lee S Y,et al.Static magnetic fields promote osteoblast-like cells differentiation via increasing the membrane rigidity.Ann Biomed Eng,2007,35(11):1932–1939
- [27] Lin S L,Chang W J,Chiu K H,et al.Mechanobiology of MG63 osteoblast-like cells adaptation to static magnetic forces. Electromagn Biol Med,2008,27(1):55-64
- [28] Kim E C,Leesungbok R,Lee S W,et al.Effects of moderate intensity static magnetic fields on human bone marrow-derived mesenchymal stem cells. Bioelectromagnetics, 2015, 36(4):267–276
- [29] Schafer R,Bantleon R,Kehlbach R,et al.Functional investigations on human mesenchymal stem cells exposed to magnetic fields and labeled with clinically approved iron nanoparticles.BMC Cell Biol,2010,11:22
- [30] Huang J,Wang D,Chen J,et al.Osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells by magnetic nanoparticle composite scaffolds under a pulsed electromagnetic field.Saudi Pharm J,2017,25(4):575–579
- [31] Xu S,Tomita N,Ohata R,et al.Static magnetic field effects on bone formation of rats with an ischemic bone model.Biomed Mater Eng.2001,11(3):257-263
- [32] Puricelli E, Ulbrich L M, Ponzoni D, et al. Histological analysis of the effects of a static magnetic field on bone healing process in rat femurs. Head Face Med. 2006, 2:43
- [33] Yan Q C,Tomita N,Ikada Y.Effects of static magnetic field on bone formation of rat femurs.Med Eng Phys,1998,20(6):397–402
- [34] Xu S,Okano H,Tomita N,et al.Recovery effects of a 180 mt static magnetic field on bone mineral density of osteoporotic lumbar vertebrae in ovariectomized rats. Evid Based Complement Alternat Med. 2011, 2011
- [35] Puricelli E, Dutra N B, Ponzoni D. Histological evaluation of the influence of magnetic field application in autogenous bone grafts in rats. Head Face Med, 2009, 5:1

(收稿日期: 2019年8月6日)