

ISSN: 2822-0145 (Print)
ISSN: 2822-0153 (Online)

วารสารการแพทย์แผนจีน

ในประเทศไทย

Thailand Journal of
Traditional Chinese Medicine



ภาพจาก : มหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนเจิ้งตู

李时珍

泰国中医药杂志



ปีที่ 2 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม-ธันวาคม 2566

Vol. 2 No. 2 July-December 2023

第2卷第2期 2023年7月至12月出版



李时珍

หลี่สื่อเจิน (ค.ศ. 1518-1593)

Li Shizhen (1518-1593 A.D.)

李时珍 (公元 1518 年 — 1593 年)



หลี่สื่อเจิน (ค.ศ. 1518-1593)

เดิมชื่อตงปี้ มีสมญานามว่าปิ่นหู เป็นชนพื้นเมืองของเมืองฉีโจว มณฑลหูเป่ย์ (ปัจจุบันคือตำบลซินโจว เขตฉีซุน เมืองหวงกั่ง มณฑลหูเป่ย์) เป็นแพทย์จีนที่มีชื่อเสียงในยุคราชวงศ์หมิง ท่านหลี่สื่อเจินเกิดในตระกูลแพทย์ คุณปู่เป็น "หลี่อีหรือหมอกระตังเดินตรวจตามบ้าน" ส่วนบิดาชื่อหลี่เหยียนเหวินเป็นแพทย์ที่มีชื่อเสียงในท้องถิ่น ท่านหลี่สื่อเจินได้คลุกคลีกับการรักษาและยาสมุนไพรจีนมาตั้งแต่ยังเด็ก ได้ผ่านการสอบข้าราชการระดับต้น "ซิ่วไฉ" ตั้งแต่อายุ 14 ปี ต่อมาสอบเลื่อนระดับอีก 3 ครั้ง ไม่ผ่านจึงตัดสินใจกลับบ้านร่ำเรียนวิชาแพทย์ ต่อมาเมื่ออายุ 38 ปี หลี่สื่อเจินได้รับการพระอาการของพระโอรสของจักรพรรดิแคว้นฉู่จนหายดี ทำให้จักรพรรดิแคว้นฉู่ชื่นชมความสามารถจึงได้ให้เข้าวังรับตำแหน่งมีหน้าที่ในการถวายเครื่องบูชาและบริหารทางการแพทย์

ต่อมาได้รับตำแหน่งเป็นผู้พิพากษาของสำนักแพทย์ในพระราชวัง ซึ่งหลี่สื่อเจินได้พบตำราว่า "เป็นเฉ่า" ในสำนักแพทย์ในพระราชวังและพบว่ามันมีข้อผิดพลาดมากมาย จึงตัดสินใจขอออกจากข้าราชการกลับบ้าน เพื่อแก้ไขตำรา "เป็นเฉ่า" และตัดสินใจอย่างแน่วแน่ว่าจะเป็นหมอและออกตามหาอาจารย์ร่ำเรียนตั้งแต่ปี ค.ศ. 1565 เป็นต้นมา ท่านหลี่สื่อเจินได้เดินทางไปยังอยู่ดงซาน หลูซาน เหมาซาน หินาโหลซาน หุกวาง จื่อลี่ได้ เหวหนาน จื่อลี่เหิน และสถานที่อื่นๆ เพื่อรวบรวมตัวอย่างยาและใบสั่งยา และยังได้ฝากตัวเป็นศิษย์กับ ชาวประมง คนตัดไม้ ชาวนา คนลกรถขับเกวียน หมอยา และคนจับงู ท่านได้รวบรวมตัวอย่างโดยอ้างอิงจากตำราเกี่ยวกับยาในสมัยนั้นกว่า 925 ชนิด "พิสูจน์หลักฐานทางโบราณคดีเพื่อศึกษาเภสัชศาสตร์" ไขปัญหาที่ยากมากมายจากบันทึกนับสิบล้านคำ ท่านได้ใช้เวลาถึง 27 ปี เข้าออกตามหุบเขาท้องทุ่งต่างๆ เรียนรู้จากประสบการณ์จริง แยกแยะด้วยยาสมุนไพร ยามเช้าเป็นหมอ กับออกตามหาสมุนไพร ยามค่ำจุดตะเกียงอ่านและเขียนหนังสือ ในที่สุดท่านก็ร่างหนังสือเกี่ยวกับสมุนไพรจนสำเร็จ ภายหลังแก้ไขต้นฉบับถึงสามครั้ง ทุ่มเททั้งแรงใจและร่างกาย จนได้เป็นตำราที่มีชื่อว่า "เป็นเฉ่ากังมู่"

หลี่สื่อเจินออกเดินทางไปทั่วประเทศจีนโดยเฉพาะที่หุกวางซึ่งมีภูเขาและแม่น้ำขนาดใหญ่ ท่านมีทักษะทางการแพทย์ที่ยอดเยี่ยมได้รักษาโรคที่ยากและซับซ้อนกว่าพันราย จนได้รับเกียรติให้เป็น "นักปราชญ์ทางการแพทย์ ราชสมุนไพรจีน" นอกจากนี้ ท่านยังได้เขียนตำรามากมายทางการแพทย์ที่มีอิทธิพลอย่างกว้างขวางอีกมากมายนอกเหนือจากตำรา "เป็นเฉ่ากังมู่" เช่น "ผินหุ่ยมาเสวี่" "ฉีจิงปามายเซ่า" "สื่ออู่เป็นเฉ่า" "จี้เจียนฟาง" "ไปฮวาเสอฉวน" "อู่จางถูฉุ่น" "มิ่งเหมินเซ่า" "ผินหุ่ยอ้อ"

Li Shizhen (1518-1593 A.D.) His formal name is Dongbi, also known as Binhu, was born in Qizhou county Hubei province (now it is Qizhou town, Qichun county, Huanggang city, Hubei province). He was a famous traditional Chinese medicine doctor during the Ming Dynasty. He was born in a medical family. His grandfather was "Ling Yi or Doorbell Doctor", and his father's name was Li Yanwen who was a famous local doctor. He had been involved with Chinese herbal medicine and medicine since childhood. He accomplished of passing the 'Xiucui' civil imperial examination at the tender age of 14. Despite facing three subsequent exam failures, he decided to return home and dedicate himself to the study of medicine.

Years later, at the age of 38, his successful cure of the Chu Emperor's son earned him admiration, he was invited to the palace and assumed the crucial roles of offering sacrifices and managing medical affairs. He was subsequently appointed as the judge of the Royal Imperial Hospital, and during his service there, he uncovered numerous errors in the Ben Cao textbook. Motivated to rectify these issues, he returned to his hometown to edit the Ben Cao and devoted himself to the study and practice of medicine. Since 1565, Li Shizhen has visited Wudang Mountain, Lushan Mountain, Maoshan Mountain, Niushou Mountain, Huguang, South of Zhili, Henan, North of Zhili and other places to collect herbal specimens and prescriptions. He sought knowledge and wisdom from a diverse array of instructors, including fishermen, lumberjacks, farmers, cart drivers, pharmacists, and even snake catchers. He collected more than 925 types of herbal based on medical textbooks and other aspects of the past dynasties for "prove archaeological evidence and exhaustively pharmacodynamics studies", he clarified many difficult problems from millions of medical records. He spent 27 years exploring different valleys and fields, learning from real experiences identifying herbal medicines, searching for herbal and practice medicine during the day, he read and wrote by lamplight during the night. Eventually, he completed the first draft of his masterpiece on herbal medicine. After that, he revised the draft three times with dedicated his heart, which later became renowned as the "Ben Cao Gang Mu" or "Compendium of Materia Medica".

Li Shizhen traveled all over China, especially the famous mountains and great rivers of Huguang. He had excellent medical skills and treated thousands of difficult and complex diseases. He gained a reputation as the "Miracle Doctor" or "King of Medicine". In addition to the "Ben Cao Gang Mu", he authored several other influential medical textbooks, such as "Pin hu Mai Xue" "Qi Jing Ba Mai Kao" "Shi Wu Ben Cao" "Ji Jian fang" "Bai Hua She Chuan" "Wu Zhang Tu Lun" "Ming Men Kao" and "Pin Hu Yi An" etc.

李时珍 (公元 1518 年—1593 年), 字东璧, 晚年号濒湖, 湖北蕲州人 (今湖北省黄冈市蕲春县蕲州镇), 明代著名医药学家。李氏出身于医学世家, 祖父是铃医, 父亲李言闻是当地名医。李氏从小接触医药, 14 岁便考了秀才, 其后曾三次科举落榜, 决心放弃回乡转而学医。

时年 38 岁 李时珍治愈了楚王之子的疾患, 深得楚王的赏识, 被任命为 "奉祠正" 兼管良医所, 后任皇家太医院判。李时珍在太医院发现本草很多错误问题, 便辞职回乡决心自己修正本草, 并一心从医寻师求教。李时珍自 1565 年起, 先后到武当山、庐山、茅山、牛首山及湖广、南直隶、河南、北直隶等地收集药物标本和处方, 并拜渔人、樵夫、农民、车夫、药工、捕蛇者为师, 参考历代医药等方面书籍 925 种, 考古证今、穷究物理, 记录上千万字札记, 弄清许多疑难问题, 历经 27 年艰苦深入山间田野, 实地对照, 辨认药物, 白天寻药行医, 夜晚挑灯著述, 终于完成了药学巨著的第一稿。此后, 他又三易其稿, 精心修改, 并命名为《本草纲目》。

李时珍的足迹遍及华夏, 尤其是湖广的名山大川, 并以其精湛的医术治愈成百上千的疑难病症, 被世人称为 "药王神医"。他一生著作颇丰, 医药学方面, 除《本草纲目》外, 还有很多影响深远的著作, 如《濒湖脉学》、《奇经八脉考》、《食物本草》、《集简方》、《白花蛇传》、《五脏图论》、《命门考》、《频胡医案》等。

สารบัญ

	Page
unussนารการ Editorial Note 编写说明	
สมชาย จิรพินิจวงศ์ (Somchai Jirapinitwong 谢强明)	149
บทความพิเศษ Special Article 特殊文章	
● การศึกษาเกี่ยวกับการรักษาโรคปอดอักเสบจากเชื้อไวรัส โคโรนาสายพันธุ์ใหม่ในประเทศมาเลเซียด้วยตำรับจิงฟาง Application of classic Chinese medicine formulae in treatment of Coronavirus disease 2019 patients in Malaysia 经方治疗马来西亚新型冠状病毒肺炎探讨	ถัน เหวินเทียน และคณะ Tan Wentien, et al. 陈文恬, 等 151
นิพนธ์ต้นฉบับ Original Article 原创论文	
● การประเมินคุณภาพทางประสาทสัมผัสในการพัฒนาสูตร ชาสมุนไพรดอกสายน้ำผึ้งและดอกกุหลาบที่เหมาะสมด้วย วิธีทดสอบแบบปัจจัยเดียวและการทดสอบ orthogonal A sensory evaluation on the formulation optimization of the herbal tea from honeysuckle and rose by single factor and orthogonal tests 通过单因素和正交试验对金银玫瑰双花凉茶的配方优化进行 感官评价	เหยา อวี๋ซิน และคณะ Yao Yuxin, et al. 姚语鑫, 等 161
● การศึกษาประสิทธิภาพของยาผงซานฮวาเจี๋ยกู่ในการส่งเสริม การสมานกระดูกหักในหนูทดลอง Efficacy of Sanhua Jiegu powder on closed, stabilized middle-femur fracture model in mice 三花接骨散促进小鼠骨折愈合的药效研究	หวาง เทียนฉี และคณะ Wang Tianqi, et al. 王天骐, 等 172
● การศึกษากฎเกณฑ์ของยาที่ใช้บ่อยในการรักษาภาวะ เบาหวานขึ้นจอประสาทตาด้วยศาสตร์การแพทย์แผนจีน โดยการวิเคราะห์เหมืองข้อมูล Identifying the Chinese herbal medicine used in treating diabetic retinopathy: a data mining analysis 基于数据挖掘探讨中医治疗糖尿病视网膜病变的常用药物 规律	เลา เหมยอิง และคณะ Lau Meiying, et al. 刘美莹, 等 181

บทความปริทัศน์ *Review Article* 文献综述

- | | | |
|---|---|-----|
| <p>● สรรพคุณด้านการอักเสบและด้านมะเร็งทางเภสัชวิทยาของหญ้าฝรั่น
Research progress on anti-inflammatory and anti-tumor effects of saffron
西红花抗炎症及抗肿瘤的药理作用进展</p> | <p>พีระพงศ์ เลิศนิมิตพันธ์
Peeraphong Lertnimitphun
陈江成</p> | 193 |
| <p>● เทคโนโลยีการตรวจพิสูจน์ทาง DNA: เครื่องมืออันทรงประสิทธิภาพในการควบคุมคุณภาพของยาสมุนไพรจีน
DNA identification technology: a powerful tool for the quality control of Chinese medicinal drugs
DNA 分子鉴定技术: 中药检测的利器</p> | <p>เฉิน หรง และคณะ
Chen Rong, et al.
陈蓉, 等</p> | 206 |
| <p>● ความคืบหน้าของการวิจัยเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุด้วยศาสตร์การแพทย์แผนจีนและการแพทย์แผนตะวันตก
Research progress of traditional Chinese and western medicine in treating senile hypertension patients
中西医结合防治老年高血压研究概述</p> | <p>หลี่ เซินกว่าง, จาง เถิง
Li Shenguang, Zhang Teng
李深广, 张腾</p> | 216 |
| <p>● ความก้าวหน้าการวิจัยกลไกการออกฤทธิ์ของสารโพลีฟีนอลในการป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุน
Research progress on the mechanisms of polyphenols in the prevention and treatment of osteoporosis
多酚防治骨质疏松症的作用机制研究进展</p> | <p>เซี่ย อันน่า และคณะ
Xie Anna, et al.
谢安娜, 等</p> | 224 |
| <p>● ความคืบหน้าการวิจัยในการรักษาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งโดยการควบคุมการอักเสบตามศาสตร์การแพทย์แผนจีน
Research progress of traditional Chinese medicine in the treatment of atherosclerosis by regulating immune inflammation
中医药调控炎症治疗动脉粥样硬化的研究进展</p> | <p>หวัง เจียโหวว และคณะ
Wang Jiarou, et al.
王佳柔, 等</p> | 233 |
| <p>● ความก้าวหน้าในการวิจัยการรักษามะเร็งรังไข่ด้วยวิธีการควบคุม JAK/STAT3 signaling pathway
Research progress on the regulation of JAK/STAT3 signaling pathway by traditional Chinese medicine in the treatment of ovarian cancer
中药调控 JAK/STAT3 信号通路治疗卵巢癌的研究进展</p> | <p>จาง เจีย และคณะ
Zhang Jie, et al.
张婕, 等</p> | 242 |
| <p>● การศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับการฝังเข็มที่ sphenopalatine ganglion ในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา
Clinical review of acupuncture on sphenopalatine ganglion in the past five years
近五年针刺蝶腭神经节的临床综述</p> | <p>ณิชากร ธรรมสังการ, หนิว หงเยว่
Nichakorn Dhammasacakarn, Niu Hongyue.
钟宝燕, 牛红月</p> | 250 |

		Page
บทความปริทัศน์ Review Article 文献综述		
● ความก้าวหน้าด้านงานวิจัยทางคลินิกในการรักษาโรคต่อมลูกหมากอักเสบเรื้อรังด้วยศาสตร์การแพทย์แผนจีน Clinical research progress of Chinese medicine treatment in chronic prostatitis 中医治疗慢性前列腺炎临床研究进展	ธนกร ชาญนวงศ์ Thanakorn Channuvong 曾荣财	258
● ความสัมพันธ์ของทฤษฎีจิงจินและทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดมาใช้ในการวินิจฉัยและรักษาโรคเกี่ยวกับอาการปวด Discussion about relationship of Jingjin theory with myofascial theory to enhance pain diagnosis and treatment 浅谈中医经筋学说与肌筋膜理论的相关性在疼痛诊疗中的应用	หลิน ยู่วเซิง, อรกช มหาดีลกรัตน์ Lin Yusheng, Orakoch Mahadilokrat 林育升, 蔡佩玲	267
● ความก้าวหน้าด้านการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของอินผิงหยางมีและสารต้านอนุมูลอิสระภายในร่างกายที่นำมาประยุกต์ใช้ในการนวดทุยหนา Research progress on the application of Tuina based on the correlation between relative equilibrium of Yin-Yang and free radical metabolism in the human body 基于阴平阳秘与人体内自由基代谢关联性在中医推拿应用的研究进展	หลี ฮั่นเจิง และคณะ Li Hancheng, et al. 李汉成, 等	280
● การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของโรค ระดับเลือด และระดับน้ำในคัมภีร์จินคฺยเอี้ยวเลี้ยวต่อโรคกลุ่มอาการถุงน้ำรังไข่หลายใบ Exploring the relationship between blood aspect and water-fluids aspect in Jin Kui Yao Lue and polycystic ovary syndrome 《金匱要略》“血分”、“水分”与多囊卵巢综合征之探讨	เซน ปรีชาวนิชวงศ์ Chen Preechavanichvong 连伟清	289

วารสารการแพทย์แผนจีนในประเทศไทย

วารสารการแพทย์แผนจีนในประเทศไทย เป็นวารสารวิชาการของคลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขากการแพทย์แผนจีน-หัวเฉียว โดยความร่วมมือกับมหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนเจิ้งตู และโรงพยาบาลหลงหัวสังกัดมหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีน-เซี่ยงไฮ้ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเผยแพร่ผลงานวิชาการและงานวิจัยด้านการแพทย์แผนจีน และสมุนไพร เป็นเวทีสื่อกลางแลกเปลี่ยน และพัฒนาทางวิชาการและนวัตกรรมด้านการแพทย์แผนจีน และสมุนไพร โดยรับตีพิมพ์บทความประเภทนิพนธ์ต้นฉบับ บทปริทัศน์ บทความพิเศษ รายงานผู้ป่วย เวทีทรรศนะ ปกิณกะ วารสารสโมสร ที่มีเนื้อหาเกี่ยวข้องกับกการแพทย์แผนจีน การรักษาด้วยการฝังเข็ม การใช้ยาสมุนไพร การนวดทุยหนา หรือสาขาอื่นที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์แผนจีน ทั้งทางด้านบริการ บริหาร การศึกษา การพัฒนาคุณภาพ นวัตกรรม และเทคโนโลยีทางการแพทย์แผนจีน รวมทั้งบูรณาการระหว่างกการแพทย์แผนจีนกับการแพทย์สาขาอื่นๆ

วารสารการแพทย์แผนจีนในประเทศไทย มีกำหนดออกเผยแพร่ 2 รูปแบบ คือ วารสารสิ่งพิมพ์ [ISSN: 2822-0145 (Print)] และวารสารอิเล็กทรอนิกส์ [ISSN: 2822-0153 (Online)] ที่เว็บไซต์ <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJTCM> โดยกำหนดเผยแพร่ปีละ 2 ฉบับ คือ

ฉบับที่ 1 ประจำเดือนมกราคม-มิถุนายน

ฉบับที่ 2 ประจำเดือนกรกฎาคม-ธันวาคม

บทความที่ตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสารได้ผ่านการพิจารณาจากผู้ทรงคุณวุฒิจำนวนอย่างน้อย 2 ท่าน เพื่อประเมินและให้ความคิดเห็นทางวิชาการโดยอิสระและเพื่อพัฒนา/ปรับปรุงผลงานให้มีคุณภาพถูกต้องและสมบูรณ์ยิ่งขึ้น ในลักษณะ “การทบทวนแบบปกปิดสองทาง (double-blinded review)” กล่าวคือ ทั้งผู้นิพนธ์จะไม่ทราบชื่อผู้ทรงคุณวุฒิที่ประเมินบทความ และผู้ทรงคุณวุฒิก็ไม่ทราบชื่อของผู้นิพนธ์บทความที่ประเมิน ภายหลังที่ผู้ทรงคุณวุฒิมีการทบทวน และให้ข้อเสนอแนะทางวิชาการตามแบบฟอร์มต่อกองบรรณาธิการแล้ว กองบรรณาธิการจะประสานงานให้ผู้นิพนธ์พิจารณาปรับปรุงแก้ไขผลงานตามข้อเสนอแนะ เมื่อผู้นิพนธ์ปรับปรุงแก้ไขผลงานแล้ว กองบรรณาธิการจะจัดส่งให้ผู้ทรงคุณวุฒิให้ความเห็นอีกครั้งหนึ่ง และบรรณาธิการจะพิจารณาการรับหรือไม่รับการตีพิมพ์เผยแพร่ผลงานในขั้นสุดท้าย โดยจะมีการพิจารณาปรับปรุงแก้ไขเท่าที่จำเป็นและสมควรก่อน

วารสารรับตีพิมพ์บทความ 3 ภาษา ทั้งภาษาไทย ภาษาอังกฤษ และภาษาจีน โดยบทความจะมีทั้ง 3 ภาษา ผู้ที่สนใจสามารถจัดเตรียมต้นฉบับบทความตามแนวทางที่ได้เผยแพร่ไว้ในเว็บไซต์ (<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJTCM/guidelines>) และศึกษาคำแนะนำผู้นิพนธ์ที่สามารถศึกษาข้อมูลด้านจริยธรรมของวารสารได้ที่เว็บไซต์ (<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJTCM/ethics>) โดยสามารถส่งบทความได้โดยตรงที่กองบรรณาธิการวารสารการแพทย์แผนจีนในประเทศไทยผ่านเว็บไซต์ หรือทางอีเมลของวารสาร

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขากการแพทย์แผนจีนหัวเฉียว

เลขที่ 14 ซอยนาครเกษม แขวงคลองมหานคร เขตป้อมปราบศัตรูพ่าย

กรุงเทพฯ 10100 โทร 02-223-1111 ต่อ 509, 827

เว็บไซต์: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJTCM>

อีเมล: hctcm.journal@gmail.com

พิมพ์ที่ บริษัท ธารณการพิมพ์ จำกัด

เลขที่ 457/6-7 ถนนพระสุเมรุ แขวงบวรนิเวศ เขตพระนคร กรุงเทพมหานคร 10200



คำแนะนำผู้นิพนธ์



นโยบายและ
จรรยาบรรณ

๙๕

ข้อมูล ความคิดเห็นและบทสรุปต่างๆ ในบทความทุกฉบับที่ตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์แผนจีนในประเทศไทย ถือเป็นความคิดเห็นของผู้นิพนธ์ มิใช่ความคิดเห็นหรือความรับผิดชอบของกองบรรณาธิการวารสารฯ และมีได้แสดงว่าทางกองบรรณาธิการหรือคลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขากการแพทย์แผนจีนหัวเฉียวจะเห็นพ้องด้วย

๙๖



Thailand Journal of Traditional Chinese Medicine

The Thailand Journal of Traditional Chinese Medicine is published by Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic in collaboration between Chengdu University of Traditional Chinese Medicine and Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine. The Journal's objectives are (1) to disseminate technical and research articles on Traditional Chinese Medicine and (2) to serve as a central forum for the exchange and development of technical and innovative aspects of Traditional Chinese Medicine.

Articles published in this journal are in the form of original article, review article, special article, case report, viewpoints and perspectives, miscellaneous, and journal club with content related to traditional Chinese medicine, acupuncture treatment, herbal medicine, Tui Na massage, or other fields related to Chinese medicine. Its scope also covers, administration, education, quality development, innovation, Chinese medical technology, as well as collaboration between traditional Chinese medicine with other medical disciplines.

The Journal is published in both printed version [ISSN: 2822-0145 (Print Version)] and electronic version [ISSN: 2822-0153 (Online)] at <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJTTCM>. Two issues are published annually:

Issue No.1: January-June

Issue No.2: July-December

As for the peer-review process of "original articles" and "review articles", the acceptance and preliminary review process for each article is undertaken by the editorial board; then it will be forwarded to at least two experts or reviewers for independent peer review and comments for quality improvements, using a double-blind review process whereby the authors are unable to identify the reviewers' name, and the reviewers do not know the names of the authors. After receiving the reviewers' technical comments in the established format, the editorial board will coordinate with the author to improve the article in accordance with the technical comments of the reviewers. After the revision, the revised version will be forwarded to the reviewers again for additional comments. The editorial board will have a final say as to whether or not the article will be accepted for publication.

The Journal publishes articles in three languages, including Thai, English and Chinese. The abstracts are available in all three languages. Those who are interested to publish can prepare the original article according to the guidelines provided on the website: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJTTCM/guidelines>. The Journal's ethical information is also available on the website: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJTTCM/ethics>. Articles can be submitted directly to the editors of the Chinese Medicine Journal in Thailand via the website or via email of the journal.

Hua Chiew Traditional Chinese Medicine (TCM) Clinic

14 Soi Nak Kasem, Klongmahanak, Pomprab Sattru Pai
Bangkok 10100 Tel. 02-223-1111 (509, 827)

Website: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJTTCM>

Email: hctcm.journal@gmail.com



Instructions to
Authors



Policy and Ethics

The opinions and conclusions in the original and review articles published in the Journal are regarded as those of the author, not the opinions or responsibilities of Huachiew TCM Clinic and the Journal's editorial board.



《泰国中医药杂志》

《泰国中医药杂志》是泰国华侨中医院，联合成都中医药大学、以及上海中医药大学附属龙华医院的学术期刊，目的是传播中医药的学术研究成果，作为中医药学术发展与创新和交流的媒介。主要是发表关于在针灸治疗、中药、骨伤推拿以及其他于中医药相关领域的学术知识。同时还包括中医管理、医疗服务和质量发展、医疗技术创新、中药技术以及中医和其他医学学科结合方面的原创论文，文献综述，特殊文章，案例报告，评论和杂项等学术型文章。

《泰国中医药杂志》每年出版两期，杂志分有两种类型：印刷期刊 [ISSN: 2822-0145 (Print)] 和电子期刊 [ISSN: 2822-0153 (Online)]，网址为：<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJTCM>。发行的时间分别是 1 月至 6 月发行第 1 期，7 月至 12 月发行第 2 期。

本期刊发表的文章至少经过两位专家的独立评估和学术意见审查，以“双向审查”的形式（双盲评审查），以确保文章质量和准确性。即作者是不知评估文章的专家名字，并且审查人员也不知道文章的作者姓名。专家审阅后以表格形式向编辑提供修改建议，编辑部将通知作者根据建议进行修改，编辑组将再次发送修改后的文章给专家征求意见。编委将考虑在文章出版之前是否再进行修改和决定文章是否适合发表。

本刊以泰文、英文、中文三种语言来发表文章，摘要有三种语言，有兴趣者可根据网站上公布的资料投稿，网址为 <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJTCM/guidelines>。如需阅读作者观点介绍和其他资料可点击 <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJTCM/ethics> 文章可以通过网站和通过期刊的电子邮件直接提交给泰国中医药杂志的编辑部。

泰国华侨中医院杂志发行办公室

地址: 14 Soi Nak Kasem, Khlong Maha Nak, Pom Prap Sattru Pai, Bangkok 10100
联系电话: 02-223-1111 转 509、827 网址: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJTCM>
电子邮件: hctcm.journal@gmail.com



投稿指南



政策和道德

《泰国中医药杂志》上发表的每篇文章中的信息、观点和结论仅代表作者的观点，并不代表编委和华侨中医院的观点。



คณะกรรมการที่ปรึกษา

นายอร่าม เอี่ยมสุรีย์
ภญ.เย็นจิตร เตชะดำรงสิน
นาย ณ กาฬ เลหาวิไลย
ทพ.อาคม ประดิษฐ์สุวรรณ
รศ.ดร.อุไรพรรณ เจนวาณิชยานนท์
Professor Dr.Xiao Zhen

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหัวเฉียว
คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหัวเฉียว
นักวิชาการด้านการสื่อสารองค์กร
กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข
มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of
Traditional Chinese Medicine, China

คณะบรรณาธิการ

บรรณาธิการบริหาร

นายอร่าม เอี่ยมสุรีย์

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหัวเฉียว

บรรณาธิการ

นพ.วิวัฒน์ โรจนพิทยากร
Professor Dr.Peng Cheng
Professor Dr.Chen YueLai

เครือข่ายมหาวิทยาลัยอาเซียน-เครือข่ายส่งเสริมสุขภาพ
มหาวิทยาลัยมหิดล
Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China
Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of
Traditional Chinese Medicine, China

บรรณาธิการรอง

นพ.วิชัย โชควิวัฒน์
พจ.สมชาย จิรพินิจวงศ์
Professor Dr.Deng Yun
Professor Dr.Huang Jie

สำนักพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์
คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหัวเฉียว
Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China
Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of
Traditional Chinese Medicine, China

น.ส.เหมยกุล ลู่

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหัวเฉียว

กองบรรณาธิการ

รศ.ดร.ภญ.นพมาศ สุนทรเจริญนนท์
ผศ.ดร.ภญ.วิสรดา ปาริชาติกานนท์
รศ.ดร.ภก.อุทัย โสธนะพันธุ์
นางสุภาวดี นวลมณี
พจ.อรภา ศิลมัฐ
พจ.ธรรมธัช เชื้อพรหมคุณ
ดร.พจ.เสาวลักษณ์ มีศิลป์
พจ.วีรชัย สุทธิธารวัช
พญ.วิรัชพัชร เสี่ยงประเสริฐ
ภญ.สินีพร ดอนนาปี

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
กรมการวิชาชีพสาขาการแพทย์แผนจีน
มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

กองบรรณาธิการ

พจ.จรัญ จันทะเพชร

ดร.พจ.ชวน ไพบูลย์เวช

พจ.เซ่งจุ่น แซ่ลี

พจ.ตันสกุล สังข์ทอง

พจ.ปภัสรา เจียรวัฒนชัย

พจ.พิมพ์ขวัญ มุจลินทโมลี

ดร.พจ.พีระพงศ์ เลิศนิมิตพันธ์

พจ.ลิตา สร้อยอัมพรกุล

พจ.ศิริขวัญ ก้าวสัมพันธ์

พจ.อรกช มหาดีลรัตน์

ภก.พจ.ฤทธิ์เจตน์ รินทร์แก้วกาญจน์

Luo Xiao

Professor Dr.Ao Hui

Professor Dr.Li Yunxia

Professor Dr.Liao Wan

Professor Dr.Yan Jie

Professor Dr.Zhan Gu

Professor Dr.Lu Zhenhui

Professor Dr.Chen Xiaoxu

Professor Dr.Dai Weiwei

Professor Dr.Gu Yebin

Professor Dr.Ma Chao

Professor Dr.Yang Ming

Professor Dr.Xu Li

Professor Dr.Wang Wei

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหั่วเฉียว

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหั่วเฉียว

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหั่วเฉียว

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหั่วเฉียว

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหั่วเฉียว

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหั่วเฉียว

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหั่วเฉียว

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหั่วเฉียว

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหั่วเฉียว

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหั่วเฉียว

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหั่วเฉียว

Chengdu Institute for Drug Control, China

Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China

Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China

Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China

Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China

Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China

Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China

Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China

Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China

Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China

Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China

Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China

Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, China

Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, China

คณะผู้จัดทำ

น.ส.นันทมนต์ ฤกษ์บุรี

น.ส.ธนภรณ์ ม่วงขาว

น.ส.วรรณทิณี วิไล

พจ.วรรัตน์ กุลธีรพงศ์ธร

น.ส.วัชรภรณ์ กวางแก้ว

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหั่วเฉียว

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหั่วเฉียว

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหั่วเฉียว

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหั่วเฉียว

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหั่วเฉียว



Advisory Board

Aram Eamsureya

Arkorn Praditsuwat

Uraipan Janvanichyanont

Nakan Laohavilai

Yenchit Techadamrongsin

Xiao Zhen

Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand

The Department of Health Service Support, Thailand

Huachiew Chalermprakiet University, Thailand

The Scholar of Corporate organizational communication,
Thailand

Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand

Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of
Traditional Chinese Medicine, China

Editorial Board

Executive Editor

Arun Eamsureya

Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand

Editor

Wiwat Rojanapithayakorn

ASEAN University Network–Health Promotion Network
Mahidol University, Thailand

Peng Cheng

Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China

Chen YueLai

Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of
Traditional Chinese Medicine, China

Associate Editors

Vichai Choekvivat

Institute for the Development of Human Research
Protections, Thailand

Somchai Jirapinitwong

Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand

Deng Yun

Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China

Huang Jie

Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of
Traditional Chinese Medicine, China

Lu Meigui

Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand

Editorial Team

Noppamas Soonthornchareonnon

Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy,
Mahidol University, Thailand

Warisara Parichatikanond

Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy,
Mahidol University, Thailand

Uthai Sotanaphun

Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy,
Silpakorn University, Thailand

Supavadee Nuanmanee

The professional committee of Chinese medicine, Thailand

Orapha Silmath

Huachiew Chalermprakiet University, Thailand

Saowalack Meesin

Huachiew Chalermprakiet University, Thailand

Thamatat Chiaopromkun

Huachiew Chalermprakiet University, Thailand

Veerachai Soottitantawat

Huachiew Chalermprakiet University, Thailand

Editorial Team

Sineeporn Donnapee	Department of Thai Traditional And Alternative Medicine, Thailand
Virunpat Siangprasert	Department of Thai Traditional And Alternative Medicine, Thailand
Charun Chanthaphet	Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand
Lee Tseng Chun	Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand
Lin PeiChuan	Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand
Orakoch Mahadilokrat	Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand
Paphasara Chiarawatchai	Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand
Peeraphong Lertnimitphun	Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand
Pimpitch Muchalintamolee	Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand
Ritjet Rinkaewkan	Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand
Sirikwan Kaosamphan	Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand
Sita Soiapornkul	Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand
Tonsakul Sungthong	Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand
Luo Xiao	Chengdu Institute for Drug Control, China
Ao Hui	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China
Li Yunxia	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China
Liao Wan	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China
Yan Jie	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China
Zhan Gu	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China
Lu Zhenhui	Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China
Chen Xiaoxu	Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China
Dai Weiwei	Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China
Gu Yebin	Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China
Ma Chao	Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China
Yang Ming	Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China
Xu Li	Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, China
Wang Wei	Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, China

Management Team

Nutsamon Rerkburi	Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand
Tanaporn Mounkhaow	Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand
Vantanee Vilai	Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand
Wararat Kulteeraphongthorn	Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand
Watcharaphon Kwangkaeo	Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand



顾问委员会

蚁锦桐

乌莱盼. 简哇妮查雅奴

阿空. 巴拉迪素万

纳甘. 劳哈育莱

周少华

肖臻

泰国华侨中医院

泰国华侨崇圣大学

泰国卫生部医疗辅助健康司

泰国传媒家

泰国华侨中医院

中国上海中医药大学附属龙华医院

编辑委员会

责任编辑

蚁凡

主编

育瓦. 洛扎纳提亚官

彭成

陈跃来

泰国华侨中医院

东盟大学联盟-泰国辅助健康联盟

泰国玛希隆大学

中国成都中医药大学

中国上海中医药大学附属龙华医院

副主编

育猜. 措育瓦

谢强明

邓赞

黄杰

陆梅瑰

泰国人体研究保护研究所

泰国华侨中医院

中国成都中医药大学

中国上海中医药大学附属龙华医院

泰国华侨中医院

编委

诺帕玛. 素通扎叻

瓦丽莎. 巴丽查干

肖旭泰

素帕瓦迪. 诺玛妮

邱惠敏

萨静姝

萧仁信

钟伟才

泰国玛希隆大学

泰国玛希隆大学

泰国艺术大学

泰国执业中医师委员

泰国华侨崇圣大学

泰国华侨崇圣大学

泰国华侨崇圣大学

泰国华侨崇圣大学

编委

诗丽蓬. 措纳毕

育拉蓬. 诗帕绅

蔡佩玲

陈江成

贾靖雯

李成俊

林培川

林影雯

林志安

宋先念

许谭丽

湛蓝

张慧珊

罗霄

敖慧

李芸霞

廖婉

闫婕

詹固

鹿振辉

陈晓旭

戴薇薇

顾晔斌

马超

杨铭

徐立

王卫

泰国泰医和替代医学司

泰国泰医和替代医学司

泰国华侨中医院

泰国华侨中医院

泰国华侨中医院

泰国华侨中医院

泰国华侨中医院

泰国华侨中医院

泰国华侨中医院

泰国华侨中医院

泰国华侨中医院

泰国华侨中医院

泰国华侨中医院

中国成都市药品检验研究院

中国成都中医药大学

中国成都中医药大学

中国成都中医药大学

中国成都中医药大学

中国成都中医药大学

中国上海中医药大学附属龙华医院

中国上海中医药大学附属龙华医院

中国上海中医药大学附属龙华医院

中国上海中医药大学附属龙华医院

中国上海中医药大学附属龙华医院

中国上海中医药大学附属龙华医院

中国天津中医药大学

中国天津中医药大学

管理团队

白雨希

陈灵悦

陈王幸

林楚芝

吕慧仙

泰国华侨中医院

泰国华侨中医院

泰国华侨中医院

泰国华侨中医院

泰国华侨中医院

บทบรรณาธิการ

ความสำคัญของการดูแลสุขภาพในสถานการณ์โรคระบาดในปัจจุบัน

ในเดือนพฤษภาคม 2566 มีการพบเด็กติดเชื้อทางเดินหายใจที่ประเทศจีนและการระบาดได้เพิ่มขึ้นเป็นกลุ่มคลัสเตอร์อย่างรวดเร็วในเดือนตุลาคมถึงพฤศจิกายน การระบาดนี้เกิดขึ้นในทางตอนเหนือของประเทศ เช่น ปักกิ่ง เหลียวหนิง เป็นต้น จนองค์การอนามัยโลกต้องเรียกร้องให้ทางประเทศจีนรีบรายงานชี้แจง ซึ่งก็ได้รับรายงานว่าไม่ใช่เป็นเชื้อตัวใหม่ แต่เป็นแบคทีเรียตัวเดิมที่พบบ่อยชื่อ *Mycoplasma pneumoniae* ซึ่งปกติจะพบติดเชื้อในเด็กเล็กและวัยรุ่นเมื่อร่างกายอ่อนแอ และหายได้ในสองถึงสามสัปดาห์ การรักษาของประเทศจีนในเวลานี้ใช้แนวทางการรักษาแบบผสมผสานด้วยการแพทย์ตะวันตกและการแพทย์แผนจีน สามารถดูแลรักษาได้ใน https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-02/16/content_5741770.htm ทางผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็นว่า ในช่วงที่ประเทศจีนล็อกดาวน์เป็นเหตุให้ภูมิคุ้มกันลดลง เกิดปรากฏการณ์เรียกว่า ช่องโหว่ของภูมิคุ้มกัน หรือ immunity gap เชื่อที่จะทำให้เกิดอาการปอดบวมได้แก่ ไวรัสไข้หวัดใหญ่ (Influenza virus), Rhino virus, respiratory syncytial virus (RSV), Adenovirus, Corona virus 2019 และเชื้อ *Mycoplasma pneumoniae* ฉวยโอกาสที่ภูมิคุ้มกันที่ลดลง โจมตีเด็กๆ ผู้สนใจสามารถศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมได้จากสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข ประเทศไทย <http://nih.dmsc.moph.go.th/login/showimageold.php?id=21>

ในทางแพทย์แผนจีนมีศาสตร์แขนงหนึ่งชื่อว่า การหย่างเซิง (养生) ใช้ในการส่งเสริมดูแลสุขภาพในวิถีชีวิตเพื่อป้องกันการเจ็บป่วย เพื่อเพิ่มภูมิคุ้มกันให้ร่างกาย ใช้แนวคิดความสมดุลอินและหยางมาประยุกต์สอดแทรกใช้ในวิถีชีวิตประจำวัน จนเกิดเป็นประเพณี วัฒนธรรม หรือความเคยชินที่ตกทอดในสังคมชาวจีน หลักการหย่างเซิงคือ การปรับตัวใช้ชีวิตให้เข้ากับธรรมชาติของผู้คนในสังคม เจกเช่นการรักษาเมื่อเจ็บป่วยที่ให้ความสำคัญถึงการรักษาที่เหมาะสม 3 ด้านคือ เหมาะกับสภาพร่างกาย เหมาะกับฤดูกาล และเหมาะกับภูมิประเทศ (三因治宜) ตัวอย่างการหย่างเซิงที่แทรกในวัฒนธรรมประเพณีเช่น การเผาสมุนไพรอ้ายเย่ (艾叶 คือ ใบแห้งของพืชที่มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Artemisia argyi* Levl. et Vant. วงศ์ Apiaceae (Compositae)) ในช่วงเทศกาลเซิงเม้ง เพื่อเพิ่มพลังหยางป้องกันความชื้นล้ากราย เนื่องจากในช่วงเวลานั้นฝนตกบ่อย ความชื้นจะเข้าบ้านทอนพลังหยางได้ง่าย นอกจากนี้กลิ่นของอ้ายเย่ ยังจูงใจให้คิดถึงความอบอุ่นญาติพี่น้องที่ลวงลับเพื่อคลายความโศกเศร้า ตัวอย่างที่สอง การหย่างเซิงด้วยอาหาร การนั่งปลาต้องใส่ซิงและต้นหอม เพราะปลา มีฤทธิ์เย็นใส่เพื่อทอนความเย็นและรสอุ่นร้อนกระจายของซิงกับต้นหอมที่ทงพลังหยางจะช่วยเพิ่มการไหลเวียนของเลือดได้ด้วย หรือการหย่างเซิงด้วยกายบริหาร เช่น ไทเก๊ก (太极拳) ปาด้วนจิ้น (八段锦) อู่ฉินซวี (五禽戏) ล้วนเป็นการบริหารร่างกายที่ต้องมีสมาธิเพื่อควบคุมการหายใจไปพร้อมกับการเคลื่อนไหว ซึ่งนอกจากเพิ่มการเคลื่อนไหวของข้อต่อ ยังกระตุ้นให้อวัยวะภายในให้มีประสิทธิภาพในการทำงานเพิ่มการไหลเวียนของซิงและเลือด ตัวอย่างการดื่มชาจิ้นเพื่อการหย่างเซิง การเล่นหมากล้อม เป็นต้น ก็ล้วนเป็นการหย่างเซิงให้สุขภาพกายและใจให้แข็งแรงทั้งสิ้น

ในประเทศไทย คนไทยเชื้อสายจีนมีมาก ผู้อาวุโสในครอบครัวมักสอนสั่งห้ามโน่นห้ามนี่ ซึ่งเด็กๆ มักไม่เข้าใจ เพราะบางครั้งทำนทั้งหลายก็ไม่อติบายเหตุผล แท้ที่จริงแล้วมีที่มาที่ไป เพียงแต่เป็นเรื่องที่



สืบทอดมารุ่นต่อรุ่นจนหาที่มาของเหตุผลไม่พบก็มี เช่น ห้ามถอนฟันเที่ยงวัน เนื่องจากหัวใจเป็นธาตุไฟเป็นพลังหยาง หน้าที่หัวใจในการแพทย์แผนจีนคือกำกับเลือดและหล่อเลือด หากถอนฟันในเวลาเที่ยงเลือดจะออกมากและค่อนข้างข้น เนื่องจากเที่ยงวันเป็นเวลาของหยางในหยาง พลังหยางมีมาก การไหลเวียนของเลือดจะมากเลือดจะออกมากตามไปด้วย หรือการห้ามไม่ให้เดินเท้าเปล่าก็เพราะได้ฝ่าเท้ามีเส้นลมปราณไตซึ่งกำกับกระดูกและไขกระดูก เป็นธาตุน้ำ พื้นดินมีพลังอินมาก หากเดินเท้าเปล่าจะทำให้ความเย็นเข้าสู่รุกรานเส้นลมปราณไตและเข้าไต ทำให้เมื่อยขาหรือขาเย็น เมื่ออายุมากขึ้นพลังไตจะอ่อนแอลงตามวัย ดังนั้นขาของผู้สูงวัยมักจะปวดเมื่อยบ่อยและรู้สึกเท้าเย็นต้องใส่ถุงเท้านอนหรือใส่เดินในบ้าน ยิ่งปัจจุบันบ้านส่วนมากปูกระเบื้องเปิดเครื่องปรับอากาศ พื้นบ้านจะเย็นมากขึ้น หรือเวลากินยาบำรุงห้ามกินไซเท้า ความเชื่อนี้ถูกบางส่วนเพราะไซเท้ามีฤทธิ์เย็น สรรพคุณย่อยสลายความอืดอัด หากกินยาบำรุงซึ่งเมื่อกินไซเท้าจะทำให้ไซสลายไป ยาบำรุงชื่ออย่างโสมแพงๆ ก็จะเสียเปล่า หากสังเกตจะพบว่า เมนูอาหารที่เป็นเนื้อสัตว์ย่อยยากเช่น เนื้อวัว เอ็นหมูหรือเอ็นวัว แม้แต่ปลาดิบ ก็จะใช้ไซเท้าเป็นเครื่องประกอบด้วยเสมอเพื่อช่วยย่อยสลาย ตัวอย่างเหล่านี้มีมากมายในชีวิตประจำวันจนจะหาไม่หมด

ดังนั้น ตัวแพทย์แผนจีนจึงควรจะต้องศึกษาเพิ่มเติมให้มีความรู้ในสิ่งเหล่านี้ เพื่อจะได้แนะนำประชาชนให้เกิดความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้อง ซึ่งนอกจากจะเป็นประโยชน์ในการหย่างเชิงป้องกันการเกิดโรคแล้ว ยังใช้เป็นคำแนะนำให้ผู้ป่วยได้รู้จักระมัดระวังว่าควรหลีกเลี่ยงอะไรเพื่อผลการรักษาที่ดีขึ้น ดังในตำราโบราณที่กล่าวว่าการรักษานั้น วิธีที่ดีคือใช้อาหารเป็นยาเจ็ดส่วน ใช้ยาแค่สามส่วน ซึ่งสะท้อนให้เห็นถึงภูมิปัญญาของบรรพบุรุษที่ช่างสังเกตจนตกผลึกเป็นของล้ำค่าที่ควรสืบสานต่อไป

สมชาย จิรพินิจวงศ์

บรรณาธิการ



特殊文章

经方治疗马来西亚新型冠状病毒肺炎探讨

陈文恬¹，张源进²，刘顺怡³，黄英瑞³，韦凯俊⁴，徐立思⁵，马子霖⁶，孙金城¹，卞嵩京⁵

¹马来西亚国际医药大学

²复旦大学附属华东医院中医科

³马来西亚仁医堂中医诊所

⁴马来西亚明善堂中医诊所

⁵上海市中医文献馆

⁶上海中医药大学附属龙华医院

摘要：本研究旨在系统探讨卞师经方治疗马来西亚新冠肺炎有效的病案，并分析不同证型下所选用的方剂及其特点。卞师经方治疗马来西亚新冠肺炎患者，取得一定疗效。通过统计辨析认为，新冠肺炎病位主要在三阳，以少阳为主，病机为邪入少阳，枢机不利，或化热入里为结胸，或结于阳明而为腑实，又可与湿邪凝聚胶结，痰浊壅盛，缠绵难愈，为柴胡汤证。病在太阳者，发热、咽痛、咳嗽为主症，属麻杏石甘汤证。若高热不退，为三阳合病，热势鸱张，为白虎汤证。柴胡陷胸汤证最多，麻杏石甘汤证次之。柴胡用量最多，石膏次之。本文试以经方思路分析新冠肺炎六经分型与辨治，并附典型病案，以期为临床实践提供参考依据以供参考。

关键词：新型冠状病毒肺炎；经方；卞嵩京；刘民叔；马来西亚

通讯作者：卞嵩京：wentientan@imu.edu.my



Received: 17 September 2023 Revised: 1 December 2023 Accepted: 12 December 2023



前言

张仲景《伤寒论·序》云：“建安纪年以来，犹未十稔，其死亡者，三分有二，伤寒十居其七”。据史料记载，从汉桓帝至汉献帝的 70 余年中，共流行瘟疫达 17 次之多。^[1]由此可推，仲景《伤寒论》成书于连年战争，瘟疫肆虐年代。后世温病医家如吴又可《温疫论》、吴鞠通《温病条辨》、雷丰《时病论》等在仲景基础上继承与发展了温病的辨治，可知《伤寒论》也当为瘟疫辨治之祖。陆九芝亦曰：“伤寒不仅为治寒之祖，亦为治温之祖”。

仲景所论伤寒为广义伤寒，《难经·五十八难》云：“伤寒有五，有中风，有伤寒，有湿温，有热病，有温病”，^[2]新型冠状病毒肺炎患者多有高热不退、病势急骤、舌苔厚腻、痰浊壅盛等症状，故属“温病”或“湿温”范畴。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》将《伤寒论》小柴胡汤、麻杏石甘汤等合为“清肺排毒汤”，^[3]其出自《苏沈良方·卷三》圣散子方，原方由麻黄、柴胡、半夏、细辛、白术、猪苓、茯苓、泽泻、草豆蔻、高良姜、独活、厚朴、藁本、防风、藿香、

石膏、甘草组成，其条中曰“若时疫流行，不问老少良贱，平旦辄煮一釜，各饮一盏，则时气不入”。^[4] 清肺排毒汤列为临床治疗各期推荐的通用方剂，故可初步佐证经方治疗在新冠肺炎有一定疗效。

卞嵩京（1939-至今），原上海市黄浦区中心医院中医科主任，上海市中医脾胃病协作中心委员，近代沪上名医刘民叔（1897-1960）先生嫡传弟子，主要著有《伤寒如是读》、《卞嵩京医案》，发表《刘民叔先生学术思想》《刘民叔用药特色》《张机仲景考》等学术论文数十篇，擅用经方治疗内、外、妇、儿、肿瘤科等疑难杂症。2020年4月初，马来西亚新冠肺炎疫情爆发，吾侪有幸同学于卞嵩京先生门下，卞师授以经方辨证施治，每获良效。自2020年4月至2022年4月，马来西亚三所中医诊所明德堂中医诊所（170则）、明善堂中医诊所（127则）、仁医堂中医诊所（106则）诊治新冠肺炎患者众多，存有完整病史初诊记载者共计403则。新冠肺炎常见临床症状为发热、咳嗽、肌肉酸痛、疲劳、呼吸困难，可伴随鼻塞、流涕、腹泻、纳呆、恶心、呕吐等，^[5] 均为三阳病主症。据三所中医诊所病案统计分析发现403则新冠肺炎病案中，柴胡陷胸汤证最多，占122案（30.3%）；麻杏石甘汤证次之，占114案（28.3%）；小柴胡汤证占110案（27.3%）；柴胡桂枝汤证占42案（10.4%）；葛根芩连汤证最少，占15案（3.7%）。403则病案中，柴胡用量最多，占350案（86.8%），石膏次之，占163案（40.4%）。本文试以经方思路分析新冠肺炎六经分型与辨治，并附典型病案记录，以供参考。

1. 太阳病

卞师认为太阳中风，转入温病、风温者多，即太阳阳明合病。温病宜栀子豉汤，风温宜白虎汤。不咳者为白虎汤证，咳者为麻杏石甘汤证。^[6] 《伤寒论》第6条：“太阳病，发热而渴，不恶寒者为温病。若发汗已，身灼热者，名风温”，第63条：“汗出而喘，无大热者，可与麻黄杏仁甘草石膏汤。”虽无大热，当有小热可知，有大热者，可重用石膏。新冠肺炎患者若发热、汗出

而不恶寒，辨为太阳阳明风温表证，即为麻杏石甘汤证。此证型以奥米克戎病株多见，但病势较轻，较少入里生变，初期多侵犯太阳为主，以发热、咳嗽、咽干、咽痛、不恶寒、汗出为主症，治以辛凉解表，清热泻肺，药用麻黄配杏仁宣肺止咳，石膏功能清热泻火，甘草则调和诸药。

2. 阳明病

太阳表证不解者，可兼见阳明证。阳明多温病，其表证栀子汤、白虎汤，里证为承气汤证。陆九芝曰：“凡属阳明病方，即为治温病方，如栀子豉、白虎等，后世治温诸方，皆出自白虎、栀子豉，如银翘、清营、化斑”。属阳明病之新冠肺炎患者，可分为二类：一为温病表证，即发热、咽痛剧烈、不恶寒者，以栀子豉汤、银翘散为主方；二为湿阻脾胃证，《伤寒论》第180条：“阳明之为病，胃家实是也”，新冠肺炎患者便秘者较少，腹胀、腹泻、呕吐者较多，为胃腑湿浊积滞之实证，亦属阳明病。第32条：“太阳与阳明合病，必自下利，葛根汤主之”，第33条：“太阳与阳明合病，不下利，但呕者，葛根加半夏汤主之”，第34条“太阳病，桂枝证，医反下之，利遂不止，脉促者，表未解也；喘而汗出者，葛根黄芩黄连汤主之”。此证型患者以纳呆、呕吐、腹胀、腹泻等脾胃症状为主症，为葛根芩连汤证。因阳明病无本经自起，^[6] 此型患者多由少阳传来，故可与柴胡汤合方论治。若有腹胀、便结等腑实证，为大柴胡汤证，恐大黄苦寒攻伐败胃，可以达原饮之厚朴、槟榔、草果，不可为退高热而滥以石膏、芒硝、大黄寒凉之辈泻火，则易误伤脾胃，热势不退，吐泻愈甚，治宜通腑和胃，通达膜原。

3. 少阳病

《伤寒论》第96条：“往来寒热，胸胁苦满，嘿嘿不欲饮食，心烦喜呕，或胸中烦而不呕，或渴，或腹中痛，或胁下痞硬，或心下悸、小便不利，或不渴、身有微热，或咳者，小柴胡汤主之”其中新冠肺炎患者之发热或往来寒热、胸胁闷痛、纳呆、呕吐、咳嗽为典型少阳证。新冠肺炎患者多见白苔，^[7] 《伤寒论》第230条：“舌上白胎者，可与小柴胡汤”，

故此证以小柴胡汤为主方。卞师认为少阳无独立病，^[6]以少阳有表入太阳，有里入阳明，是之谓枢。少阳表病，太少合病中风，小柴胡汤证；太少合病表寒，柴胡桂枝汤证；入里则为结胸，陷胸汤证。轻症无特殊症状，微咳，为小柴胡汤证。若有恶寒、肢体酸痛，为柴胡桂枝汤证。若胸闷、胸痛、喘促、气急、粘痰难咯者，为柴胡陷胸汤证。《伤寒论》第138条：“小结胸病，正在心下，按之则痛，脉浮滑者，小陷胸汤主之”热势不退，结胸已成，表里同病，予小柴胡汤合小陷胸汤清肺涤痰。此证型多见于德尔塔变异病毒株，病情变化迅速，易致深陷，初期即可表现为少阳证，患者发热不退即为此证前兆，数日之内可发展为结胸证，血氧未降低前，应尽早逐痰，以防病邪日深。

4. 三阳合病

《伤寒论》第219条：“三阳合病，腹满身重，难以转侧，口不仁，面垢，谵语遗尿，发汗则谵语，下之则额上生汗，手足逆冷。若自汗出者，白虎汤主之”，第168条：“热结在里，表里俱热，时时恶风，大渴，舌上干燥而烦，欲饮水数升者，白虎加人参汤主之”。新冠肺炎患者一旦高热不退，表里俱热，热深，厥亦深，症见大热、大汗、神昏谵语、呼吸急促，病势凶险，若抢救不及，患者易因细胞因子风暴，引发多器官衰竭而亡，急宜以白虎汤之大剂石膏治之，以清炎上之火，解横溢之热。太阳病与少阳病中，凡高热不退者均可加入配伍使用，以大泻三焦气火实热。

验案举隅

1. 太阳风温

许某，女，44岁。初诊日期：2020年4月8日。

病史：3月28日起发热，4月3日确诊为新冠肺炎收治入院，分类为2型。刻下干咳连连，咽干痛，少量黄痰，胸闷，微汗出，头痛、乏力。舌红苔白腻。体温：36.0℃，C-反应蛋白：34.5 mg/L。

辨证：风温袭表；治法：解表清热；方用麻杏石甘汤合银翘散加减。

处方：生石膏、芦根、冬瓜子各30g，枇杷叶、桑叶、桑皮、半夏、杏仁、连翘各9g，麻黄、桔梗、射干各6g，川贝、甘草各3g。

二诊（4月9日）：已无黄痰、胸闷、咽痛，出汗已少，体温36.2℃，CRP：19 mg/L。继用上方。

三诊（4月11日）：头痛已罢，干咳减少，有痰难咯，大便稀薄，日一行。CRP：13 mg/L。原方加生薏苡仁30g，川贝9g。

四诊（4月12日）：稍有咽痒，咳嗽已少。CRP：3.4 mg/L。原方加白茅根30g，枳壳9g。

五诊（4月14日）：诸症都好，烂便已实，咳嗽已罢。CRP：0.9 mg/L。

六诊（4月21日）：核酸测试阴性，痊愈出院。

按：此证多见于新冠肺炎初起、年轻健壮或奥米克戎变异病毒患者，辨证要点在于发热而不恶寒、咽痛、咽干、咳嗽，可合用银翘散辛凉解表，有黄痰者以《千金》苇茎汤清热化痰。若咽喉干痛、烧灼感剧烈，可将石膏剂量加重至45-60g，加板蓝根15g。

2. 少阳中风

杨某，女，61岁，初诊日期：2022年4月22日

病史：4月22日今日自测新冠阳性，晨起体温37.5℃，稍有恶风，血氧95%，不喘，稍有咽痒，偶有咳呛1-2声，有痰透明能出，精神较差，胃纳减少，大便日2-3行成条，嗅觉味觉正常，舌红，苔黄白薄腻。

辨证：少阳中风；治法：和解少阳；方用小柴胡汤加减。

处方：柴胡、半夏、旋复花、杏仁、厚朴各9g，黄芩、射干、桔梗各6g，生姜、川贝各3g。每日两剂。水煎服。

二诊（4月24日）：发热已退，今日体温36.9℃至37.2℃而无所苦，血氧97%，稍有咽痛，饮水得安，精神、胃纳都已好转，偶咳1-2声，有痰带黄。

三诊（4月28日）：偶有咳痰1-2声不多，基本痊愈，余无所苦。

按：此证多见轻型患者，辨证要点为往来寒热、纳减、胸胁苦闷，小柴胡汤宜去人参以防恋邪，

微咳者酌加枇杷叶、桔梗、射干、杏仁等清肺止咳。若发热不退，症见胸闷，需防入里化热而转结胸证。

3. 太阳少阳伤寒

陈某，男，5岁，初诊日期：2021年7月23日。

病史：7月22日新冠核酸检测阳性，刻下发热38℃，服退烧药得退，每4小时复来，恶寒，体痛，寒热往来，稍有咳嗽鼻塞，无痰，胃纳减少，乏力，舌红，苔白腻。

辨证：太阳少阳伤寒；治法：解肌散寒，疏利少阳；方用柴胡桂枝汤加减。

处方：石膏30g，柴胡、半夏、枇杷叶、杏仁、桑叶各9g，黄芩、桔梗各6g，桂枝、生姜、黄连、甘草各3g。每日两剂。水煎服。

二诊（7月25日）：发热已退，恶寒体痛已罢，胃口与精神得复，舌红已淡，舌苔已退，余无所苦。

按：此证辨治要点为肢体酸痛、恶寒、鼻塞喷嚏、胸闷、纳减，故以柴胡桂枝汤主之。高热不退，复恶寒者，可桂枝与石膏同用。然师公刘民叔《时疫解惑论》有云：“寒潜热浮，寒敛热溢，所以寒难传染，热易流行”。^[8]新冠肺炎寒症者较少，热症者较多，瘟疫转变迅速，又以热邪为主，故寒症多见于初起发病阶段，易于一二日后热化，旋即转入阳明或少阳，桂枝之用需中病即止。

4. 少阳温病结胸

赖某，女，43岁，初诊日期：2021年8月6日。

病史：7月29日确诊新冠肺炎，病毒循环数阈值：14.1，血氧93%，行走移动时84%。刻下已无发热，咳嗽不多，黄脓痰多带鲜红血，难咯，胸闷重，气促，胃纳较少，大便成型。体温正常。

辨证：痰热结胸；治法：泻热逐痰；方用柴陷汤、《千金》苇茎汤合葶苈大枣泻肺汤加减。

处方：全瓜蒌45g，葶苈子、芦根、薏苡仁、冬瓜子30g，半夏、杏仁各12g，柴胡、黄连、黄芩、桃仁、川贝各9g，生姜6g。每日两剂。水煎服。

二诊（8月7日）：白天不需吸氧，血氧上升至97%，已能平步行走，行走时血氧92%，夜间仍需吸氧，晨起一口痰血，胸闷重较松，气喘较缓，胃纳增加。

三诊（8月8日）：夜间已不需吸氧，痰血已少。

四诊（8月11日）：血氧96%，仍有咳嗽，已无喘促，无痰，胃纳正常，排便通畅。

五诊（8月16日）：血氧97%，咳嗽已少。

六诊（8月19日）：血氧98%，微咳。

七诊（8月28日）：血氧98%，已无咳嗽。

按：此为太阳少阳合病不解，入里而为痰热结在心下，为结胸证。患者往往于确诊发热4-5日后转入此证，辨证以气促、胸闷、胸痛、痰多、血氧降低为主症。除以大剂量瓜蒌豁痰宽胸，更可采用治肺痛之方如《千金》苇茎汤、葶苈大枣泻肺汤清肺化痰，逐瘀排脓。

5. 少阳阳明温病

陈某，女，55岁，初诊日期：2021年10月11日

病史：三天前新冠肺炎核酸检测阳性，发热，恶寒，昨呕吐一次，腹泻三次，口淡，咳嗽，白痰较多，不喘，喷嚏，鼻塞，疲乏，无咽痛咽痒、头痛，服用扑热息痛发热得退，每5小时复寒热往来。刻下体温36.2℃，血氧98%。舌红，苔白腻。

辨证：少阳阳明合病；治法：开达膜原，利湿化浊；用小柴胡、葛根芩连汤合达原饮加减。

处方：半夏、藿香各12g，葛根、柴胡、桂枝、生苍术、枳实、神曲、砂仁、大腹皮、厚朴、槟榔、白豆蔻、木香、草果各9g，黄芩6g，黄连3g，生姜3片，大枣7枚。每日两剂。水煎服。

二诊（10月13日）：发热恶寒、呕吐已罢，中脘腹部饱胀、反胃恶心，腹泻日6次，量少，粘烂不畅，白痰转黄，咳嗽，鼻塞较畅，精神较好。血氧97%，体温36.5℃。昨日已停扑热息痛。舌红，苔白腻较化。

处方：原方改桂枝6g，大腹皮、槟榔各12g，加杏仁12g，前胡、辛夷各9g，白芷、川贝各3g。

三诊（10月14日）：仍有腹胀，已无腹泻、反胃、口淡，鼻塞已畅，稍咳，少量白痰转黄。血氧 97%，体温 36.5℃。舌红，舌中根白苔已退，舌尖白腻仍在。

四诊（10月15日）：腹胀已松，晨起烂便一次，肌肉酸痛、咳嗽已罢，黄痰较少，味觉已复，仍无嗅觉，精神很好。血氧 97%，体温 36.5℃。舌红，白腻苔已化。

六诊（10月21日）：新冠病毒核酸快速抗原检测阴性，晨起白痰较少，腹胀已松，烂便较实，日一行，血氧 98%，体温 36.5℃。舌淡红，白腻苔已化。

按：辨证要点以恶心、呕吐、纳差、腹泻、腹胀等脾胃症状为主，多见于素体虚寒患者，若有肢体酸痛、恶寒者，可在葛根芩连汤基础上，合用柴胡桂枝汤。此证发热不可以石膏、大黄之类苦寒攻伐，当用葛根解其阳明之表，陈修园所谓“外疏通，内畅遂”即知指乎此，复仿吴又可《温疫论》中之达原饮，《局方》藿香正气散之意，以厚朴、草果、木香、苍术、藿香、白豆蔻温燥之属通腑和胃，燥湿化浊。

6. 三阳合病

案一

张某，女，54岁，初诊日期：2021年8月1日。

病史：7月24日始发热不退，7月29日测新冠肺炎核酸检测结果阴性，刻下体温 39℃，每4个小时发热一次，服用扑热息痛，无汗，头晕，胸闷，胃纳正常，水泻烂便日一行，夜间咳嗽，不喘，白痰带粉红。无咽痛。舌淡苔薄腻。血氧 94-95%。

辨证：三阳温病，痰热结胸；治法：清热泻火，内逐浊痰；方用柴陷汤合石膏加减。

处方：石膏 60 g，全瓜蒌 45 g，芦根、冬瓜子各 30 g，柴胡、半夏、黄芩、黄连、枇杷叶、桑白皮、川贝、桃仁各 9 g，桔梗 6 g，生姜 3 g。每日两剂。水煎服。

二诊（8月3日）：新冠病毒核酸快速抗原检测阳性。服药后发热已退，头晕已罢，无汗，乏力，胸痛胸闷，气短，胃纳减少，大便秘结，

夜间咳嗽，白痰，已无粉红色痰。无喉咙痛。舌淡苔薄腻。血氧 93%。原方加重全瓜蒌 60 g，半夏 12 g，葶苈子 45 g，薏苡仁 30 g，石膏减至 30 g。

三诊（8月4日）：血氧 96%，胸闷痛已松，仍有气短，胃纳较加。

四诊（8月5日）：血氧 97%，气短较缓，大便秘通。

五诊（8月6日）：血氧 98%，稍咳，痰少。

案二

印某，男，53岁，初诊日期：2021年6月15日。

病史：三日来发热 42℃，新冠肺炎核酸检测结果阳性，嗅觉消失、身体酸痛、胸闷胸痛、呼吸困难、咳嗽，全身出汗，便秘，舌红，苔白腻。

辨证：三阳温病，痰热结胸；治法：清热泻火，内逐浊痰；方用柴陷汤合石膏加减。

处方：生石膏 120 g，全瓜蒌 60 g，薏苡仁、芦根、葶苈子、冬瓜子各 30 g，黄芩 12 g，大枣 10 g，柴胡、桂枝、半夏、桃仁、浙贝母各 9 g，生姜、甘草、黄连各 3 g。每日两剂。水煎服。

二诊（6月16日）：体温 36℃，呼吸顺畅，便秘，其他症状稳定。

三诊（6月17日）：体温 37.1℃，大汗淋漓，口苦。

三诊（6月19日）：已退烧，呕吐大量浊痰，胸痛已罢，无呼吸困难，余无所苦。

按：此证为三阳温病，热势蒸腾，复又内陷为少阳结胸证，辨证要点为大热、大汗、大渴、神昏、气促，故重用石膏为当务之急，清泄高热，救其阴液，并以柴胡汤、小陷胸汤、葶苈大枣泻肺汤、《千金》苇茎汤泻肺逐痰。青壮年高热者，无呕吐者，可用石膏 120 g。热退后，需慎防血氧下降，可加重瓜蒌、葶苈用量至 30-60 g。此二案，案二之热势更高，故用石膏 120 g，案一热势较低，且已有烂便，故石膏用量较少（60 g），二诊热退后，见胃纳减少，石膏再减至 30 g。用药后，此二案患者终得热退身凉，喘促得平，血氧上升。

临证心得

1. 柴胡之用^[6]

新冠肺炎患者多见少阳证，柴胡为少阳主药也。半表半里之偏于表者当从汗解，属柴胡证，此即《伤寒论》第 230 条：“上焦得通，津液得下，胃气因和，身濈然汗出而解”之义也。《伤寒论》第 101 条：“复与柴胡汤，必蒸蒸而振，却复发热汗出而解”全论麻黄汤发汗，桂枝汤发汗，只小柴发汗有此蒸蒸而振。按蒸蒸者如入温室，振者振奋貌，言柴胡汤服后，如入温室蒸汗，昏昏闷闷，却一振而起，却发热汗出而解。麻黄汤发汗，必温覆助之，而桂枝汤服法云“须臾饮热粥一升余以助药力，温覆取微似汗”，然小柴胡汤但言温服，无温覆及饮热粥一升余，以此可知柴胡升散发汗之力。新冠肺炎德尔塔毒株迅猛凶险，初期即可直入少阳，非柴胡不能将内陷之疫毒透发。

《本经》柴胡“主心腹，去肠胃中结气，饮食积聚，寒热邪气”。^[9]按小柴胡汤主证有四：往来寒热，胸胁苦满，默默不欲饮食，心烦喜呕。卞师认为少阳病还以胸胁苦满为主证，但见一证者，胸胁苦满也。而胸胁苦满，乃风寒饮食津液停积于三焦，故见此证。表证在柴胡，入里为结胸，属陷胸汤证，此半表半里之里也。柴胡，外可解新冠肺炎在表之往来寒热，内可化里之痰浊结胸，即邹润庵所谓“畅郁阳以化滞阴”之说，为深明柴胡之功。

2. 石膏之用^[6]

1920 年，四川成都大疫，病者如林，因病夭殇，不可胜数，师公刘民叔先生制庚申石膏解疫饮，大用石膏，活人无数。^[5]时隔百年，吾侪幸得卞师指导，沿用石膏治疫，效如桴鼓。读仲景《伤寒》《金匱》用石膏者共一十七方，其治大热、实喘、烦躁，均为新冠肺炎之症。卞师认为，石膏清阳明风火而充津液，可解三焦大热与一切散漫之热。^[10]后世善用石膏者夥多，迨至清季江笔花、缪希雍、吴又可、余师愚、吴鞠通诸先贤，大用石膏，颇著盛名，如玉女、化斑、甘露、清瘟败毒诸方，均为瘟疫之方，余霖《疫疹一得》大用石膏治疫疹，曾有

“非石膏不足以治热疫”的临床见解，^[11]功效卓然，沿习于今，且其用量之大，常在数两一斤以上。缪希雍《本草经疏》石膏条曰：“起死回生，功同金液。若用之甚少，则难表其功。”^[12]新冠肺炎之凡高热不退者，可用石膏轻则 30 g，重则可达 120 g，取效甚捷。唯症见纳呆、呕吐之脾胃虚寒者，或热邪与滓秽相结于肠腑而便秘者，则非石膏之治也。

3. 湿邪之治

马来西亚气候潮湿闷热，患者多见纳呆、痰多、腹泻多行不畅、腹胀、舌苔白如积粉之症，吴鞠通《温病条辨》言“温疫者，疠气流行，多兼秽浊”，张伯礼院士更称本次疫情为“湿毒疫”，^[13]可知湿浊、湿毒亦为新冠肺炎病性特点。小柴胡汤条主有“舌上白胎者”，虽小柴胡汤条文无明言“湿浊”，但舌上白苔或为湿邪之象，小柴胡汤内柴胡、半夏、黄芩、生姜均有辛开苦降，化湿之功，新冠肺炎又多见往来寒热，胸胁苦闷，故小柴胡汤可为适宜主方。小陷胸汤之瓜蒌、葶苈大枣泻肺汤之葶苈子，更可豁痰排浊。经方基础上之配伍，寒湿者如恶寒、纳呆、恶心、呕吐者可加苍术、藿香、砂仁、白豆蔻，湿热者如黄痰、喘促者可加芦根、薏苡仁、冬瓜子。

小结

新冠肺炎病位主要在三阳，以少阳为主，病机为邪入少阳，枢机不利，或化热入里为结胸，或结于阳明而为腑实，又可与湿邪凝聚胶结，痰浊壅盛，缠绵难愈，为柴胡汤证。病在太阳者，发热、咽痛、咳嗽为主症，属麻杏石甘汤证。若高热不退，为三阳合病，热势鸱张，为白虎汤证。（表 1）

师公刘民叔先生曰：“不问病名，不求病因，有是证，用是药”，卞师主张经方思维重在辨证，汤液家法不讲脏腑经络，不讲阴阳五行，脏腑经络即是言部位；力求格物致知，朴素唯物，辨病情之经过，凭证候以用药，^[14]而非仅套用经方而自诩为经方派，故《伤寒论》一书全是活法，经方或用或不用，但临证必以《伤寒》

表 1 新冠肺炎三阳经分型与辨治

三阳经分型	主症	治法	主方
太阳	发热、不恶寒、汗出、咽干、咽痛、咳呛 剧烈	辛凉解表，清热泻肺	麻杏石甘汤
阳明	发热、不恶寒、汗出、咽痛剧烈、微咳	解表清热	栀子豉汤 银翘散
	纳呆、呕吐、腹胀、腹泻	表里双解，利湿化浊	葛根芩连汤
少阳	往来寒热、胸胁闷痛、纳少、恶心欲呕、 微咳	和解少阳	小柴胡汤
	往来寒热、胸闷、胸痛、喘促、气促、 粘痰量多难咯	泻热逐痰	柴胡陷胸汤 葶苈大枣泻肺汤 千金苇茎汤
	恶寒、肢体酸痛、胸闷、鼻塞喷嚏、纳减 纳呆、呕吐、腹胀、便秘/大便不畅	解肌散寒，疏利少阳 通腑和胃，通达膜原	柴胡桂枝汤 大柴胡汤 达原饮
三阳合并	大热、大汗、大渴、神昏、气促	大泻三焦气火实热	白虎汤

《金匱》为辨证之纲领，方为汤液弟子。新冠肺炎之治，麻杏石甘汤合用银翘散，柴胡汤合用达原饮，或经方，或时方，其辨证核心却是不变，明辨表里、虚实、寒热、气血方为根本。

References

- Xiong XJ, Su KL, Wang PQ. Interpretation of the essence of febrile disease and unification of cold and warmth from the perspective of COVID 19. Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine. 2021;53(5):13-7. (in Chinese)
- Sturgeon D. Chinese text project: Nan Jing, xie shanghan [Internet]. 2019 [cited 2023 Nov 30]. Available from: <https://ctext.org/nan-jing/xie-shang-han> (in Chinese)
- National Health Commission Office, State Administration of Traditional Chinese Medicine Office. Notice on the issuance of the diagnosis and treatment plan for pneumonia caused by novel coronavirus (trial seventh edition) [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 17]. Available from: http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-03-04/content_5486705.htm.
- Sturgeon D. Chinese text project: Su Chen's prescriptions volume 3 [Internet]. 2019 [cited 2023 Nov 30]. Available from: <https://ctext.org/wiki.pl?if=gb&chapter=863790> (in Chinese)
- Huang CL, Wang YM, Li XW, Ren LL, Zhao JP, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497-506.
- Bian SJ. Tang Ye Jing Jie. Beijing: People's Health Publishing House; 2020. (in Chinese)
- Yang JY, Su W, Qiao J, Cao R, Liu X, Wei L. Analysis on traditional Chinese medicine syndromes and constitutions of 90 patients with common COVID-19. Journal of Traditional Chinese Medicine. 2020;61(8):645-9. (in Chinese)
- Liu MS. Epidemic dispelling theory (Shiyi Jie Huo Lun). Shanghai: Shanghai Sanyou Industrial Society; 1940. (in Chinese)

9. Sturgeon D. Chinese text project: Shen-nong bencao jing [Internet]. 2019 [cited 2023 Nov 30]. Available from: <https://ctext.org/wiki.pl?if=gb&chapter=10407#%E4%B8%AD%E5%8D%B7> (in Chinese)
10. Chen WT, Bian SJ. One case study about Bian Songjing's treatment to allergy vasculitis by high dosage of shigao (gypsum). Journal of Traditional Chinese Medical Literature. 2016;34(2):40-73. (in Chinese)
11. Sturgeon D. Chinese text project: yi zhen yi de [Internet]. 2019 [cited 2023 Nov 30]. Available from: <https://ctext.org/wiki.pl?if=gb&chapter=563461#p12> (in Chinese)
12. Sturgeon D. Chinese text project: Shen-nong bencao jing shu volume 4 [Internet]. 2019 [cited 2023 Nov 30]. Available from: <https://ctext.org/wiki.pl?if=gb&chapter=773110#p29> (in Chinese)
13. Zheng WK, Zhang JH, Yang FW, Huang M, Miao Q, Qi WS, et al. Treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from perspective of dampness-toxicity plagues. Journal of Traditional Chinese Medicine. 2020;61(12): 1024-8. (in Chinese)
14. Xu LS, Chen XH, Cai J, Bi LJ. Discussion on the theory of medicinal properties in Shennong Bencao Jing. Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine. 2021;53(5):71-4. (in Chinese)

บทความพิเศษ

การศึกษาเกี่ยวกับการรักษาโรคปอดอักเสบจากเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ในประเทศมาเลเซีย ด้วยตำรับจิงฟาง

ถัน เทียนเทียน¹, ชาน หยวนจิน², โลว์ ซุนยี่³, หวง หยินจู่³, หลี่ ไคจวิน⁴, ชู ลีซือ⁵, หม่า จื่อหลิน⁶, ช่ง คิมเซียง¹, เปี้ยน ชงจิง⁵

¹ มหาวิทยาลัยการแพทย์นานาชาติมาเลเซีย

² ภาควิชาการแพทย์แผนจีน โรงพยาบาลหัวตง สังกัดมหาวิทยาลัยฟูตัน

³ คลินิกการแพทย์แผนจีนเหรินอี

⁴ คลินิกการแพทย์แผนจีนหมิงชาน

⁵ หอจดหมายเหตุการแพทย์แผนจีนนครเซี่ยงไฮ้

⁶ โรงพยาบาลหลงหัว สังกัดมหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนเซี่ยงไฮ้

บทคัดย่อ: การศึกษาดำรับยาจิงฟางของอาจารย์เปี้ยน ชงจิงในการรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 ในมาเลเซียที่ได้ผลดีอย่างเป็นระบบ มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ตำรับยาและลักษณะเฉพาะของตำรับยาในแต่ละกลุ่มอาการ ซึ่งตำรับยาจิงฟางของอาจารย์เปี้ยน ชงจิงที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 ในประเทศมาเลเซีย มีประสิทธิภาพในการรักษาดี จากการวิเคราะห์ทางสถิติ แสดงให้เห็นว่า ตำแหน่งของโรคโควิด-19 อยู่ในเส้นลมปราณหยางทั้งสาม โดยจะอยู่ที่เส้นลมปราณเล้าหยางเป็นหลัก กลไกการเกิดโรค เกิดจากปัจจัยก่อโรคจากภายนอกเข้าสู่เส้นลมปราณเล้าหยาง การไหลเวียนของเลือดติดขัด หรือความร้อนเข้าสู่ภายใน จะเกิดเป็น เจียชยง ทำให้รู้สึกแน่นหน้าอก หากติดขัดที่เส้นลมปราณหยางหมิงจะเกิดเป็น ฝูลือ นอกจากนี้หากรวมกับความชื้น ส่งผลให้มีเสมหะชุ่มคอตัวอยู่ภายใน รักษาได้ยาก เป็นกลุ่มอาการตำรับยาโหล่วทัง หากโรคอยู่ที่เส้นลมปราณไท่หยาง อาการหลักคือ มีไข้ เจ็บคอ และไอ จัดเป็นกลุ่มอาการตำรับยาชิ่งลือกันทัง หากไข้สูงไม่ทุเลาลง แสดงว่าเป็นโรคของเส้นลมปราณหยางทั้งสาม หากอาการร้อนเพิ่มสูงขึ้น จัดเป็นกลุ่มอาการตำรับยาไป่หู่ทัง โดยกลุ่มอาการของตำรับโหล่วทังเย็นชยงทัง เป็นกลุ่มอาการที่พบบ่อยที่สุด รองลงมาคือหมาชิ่งลือกันทัง สมุนไพรที่มีการใช้มากที่สุดคือ โฉหลู รองลงมาคือ ลือเกา บทความนี้อาศัยแนวคิดของตำรับยาจิงฟางในการวิเคราะห์การจำแนกกลุ่มอาการและการรักษาโรคของเส้นลมปราณทั้ง 6 ที่พบในผู้ป่วยโรคโควิด-19 นอกจากนี้ยังได้แสดงตัวอย่างเคสไว้เพื่อใช้ในการอ้างอิงแนวทางการรักษาต่อไป

คำสำคัญ: COVID-19; จิงฟาง; เปี้ยน ชงจิง; หลิว มินชู; มาเลเซีย

ผู้รับผิดชอบบทความ: เปี้ยน ชงจิง: wentientan@imu.edu.my



Special Article

Application of classic Chinese medicine formulae in treatment of Coronavirus disease 2019 patients in Malaysia

Tan Wentien¹, Chan Yuanjin², Low Soonyee³, Huang Yinju³, Wai Khaijuinn⁴, Xu Lisi⁵, Ma Zilin⁶, Sng Kimsia¹, Bian Songjing⁵

¹ International Medical University, Malaysia

² Department of Traditional Chinese Medicine, Huadong Hospital Affiliated to Fudan University, China

³ Ren Yi Acupuncture & TCM KL Setapak, Malaysia

⁴ Ming Shan Traditional Chinese Medicine & Acupuncture, Malaysia

⁵ Traditional Chinese Medicine Clinic, Shanghai Literature Institute of Traditional Chinese Medicine, China

⁶ Department of Chinese Medicine, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China

Abstract: This study aimed to systematically explore the Dr. Bian's herbal formulas in treating COVID-19 effective cases in Malaysia. It further analyzed the prescribed formulations and their characteristics for different syndrome patterns. We treated COVID-19 patients with classic Chinese medicine formulae in Malaysia under the instructions given by Bian Song-jing and achieved therapeutic effects. Our results showed that the disease location of the COVID-19 was mainly in the three Yang channel, especially in Shao Yang channel, the pathogenesis was that the pathogen entered the Shao Yang channel, the pivot's function was disturbed, or the heat entered deep and formed chest bind, or the pathogen binded in the Yang Ming channel and led to Fu excess patterns. It could also mingle with dampness pathogen, with profuse and turbid phlegm, causing the disease to be prolonged and lingering, which was difficult to heal. If the disease was in the Tai Yang channel, the main symptoms were fever, sore throat and cough, belong to Ma Xing Shi Gan Tang pattern. If the high fever persisted, it was a combination of the three Yang disease, there would be exuberant heat, which belonged to Bai Hu Tang pattern. Chai Hu Xian Xiong Tang was the most frequent prescribed formula, followed by Ma Xing Shi Gan Tang. Chai Hu was the most used herbs, followed by Shi Gao. This article attempts to discuss typical medical records, syndrome differentiation and treatment of COVID-19 based on six-meridians syndrome differentiation and classic Chinese Medicine formulae, intending to offer a valuable reference for clinical practice.

Keywords: COVID-19; classic medicine formulae; Bian Songjing; Liu Minshu; Malaysia

Corresponding author: Bian Songjing: wentientan@imu.edu.my

Original Article

A sensory evaluation on the formulation optimization of the herbal tea from honeysuckle and rose by single factor and orthogonal tests

Yao Yuxin, Guo Yiling, Zhao Xingtao, Li Yunxia, Peng Cheng

State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China.

Abstract: The objective of this study was to produce an innovative type of optimized formulation of the herbal tea. The study utilized honeysuckle (*Lonicera japonica* Thunb.) and rose (*Rosa rugosa* Thunb.) as raw materials, along with white granulated sugar and citric acid. The optimal formula of the herbal tea was determined through single factor and orthogonal tests based on the sensory score. The results demonstrated that the combination of 7.5% of honeysuckle concentrate, 2.5% of rose concentrate, 14% of white granulated sugar, and 0.08% of citric acid was the optimal formula of the herbal tea. The beverage yielded by this formula boasted a bright color, moderate sourness and sweetness, and an appealing fragrance from honeysuckle and rose. In addition to having a distinctive flavor, it also serves as a healthy and nutritious form of herbal tea. Furthermore, this formula provides a new avenue for the development and utilization of honeysuckle and rose.

Keywords: honeysuckle; rose; herbal tea; orthogonal tests; sensory evaluation

Corresponding authors: Li Yunxia: lyxtgyxcdutcm@163.com;

Peng Cheng: cdtcmpengcheng@126.com



Received: 31 July 2023

Revised: 25 September 2023

Accepted: 28 September 2023



Introduction

Liver disease is a prevalent cause of illness and death on a global scale.^[1] What's alarming is that unhealthy living styles and bad dietary habits of human beings contribute to an increase in the global burden of the liver disease. Accordingly, it is indispensable to note that the liver not only exerts a significant role in metabolism and detoxification but also serves as a pivotal and frontline immune tissue.^[2] In view of this nature, prioritizing liver

protection should be a top concern for individuals and healthcare professionals. Interestingly, the popularity of traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of liver disease is on the rise due to its proven safety and effectiveness. As a traditional herb with hepatoprotective properties, whether honeysuckle extract or various monomer components of honeysuckle both have been demonstrated to exhibit potent

hepatoprotective benefits in a variety of liver disease models.^[3-6] Analogously, rose may have the ability to protect the liver.^[7] Currently, as two kinds of flower herbs of homology of medicine and food, researchers have developed several health care products and herbal flower tea containing honeysuckle or rose.^[8] Nonetheless, the combination of honeysuckle and rose has not been reported. One herb may contain several active medicinal ingredients,^[9] consequently, combining several herbs with semblable effects not only minimizes the dosage of a single drug but also exerts more efficient pharmacological effects. In addition, through literature investigation and practical cases, we realized that the combination of these two flower herbs is highly safe at normal doses, and there is no mutual restraint and antagonism situation in the compatibility theory of traditional Chinese medicine. Based on that, we have designed a work to formulate a polyherbal tea for the prevention and treatment of the liver disease. For the formulation, we have selected honeysuckle and rose, both the selected plants have been reported to have potential hepatoprotective effects. In this paper, we present the results of a preliminary investigation into the work, which aimed to investigate the best formulation ratio of the herbal tea through single factor and orthogonal tests, so as to produce a healthy and nutrient-rich herbal tea with transparent color, strong aroma, and delicious taste, with possible hepatoprotective potential as well.

Materials and methods

1. Materials and instruments

a. Materials

Honeysuckle (LOT: 2201070) and rose (LOT: 2205075) were purchased from Sichuan New Lotus Traditional Chinese Medicine Slices Co., Ltd. White granulated sugar was

purchased from the local supermarket. Citric acid was purchased from Shandong Yingxuan Industrial Co., LTD.

b. Instruments

Electronic analytical balance (BP-211D, Sartorius Corporate, Germany), thermostat water bath (DZKW-4, Beijing Zhongxing Weiye Instrument Co., LTD), induction cooker, pot, beaker, a glass rod, measuring cylinder, press cloth.

2. Methods

2.1 Technological process

The technological process of the herbal tea is shown in Figure 1.

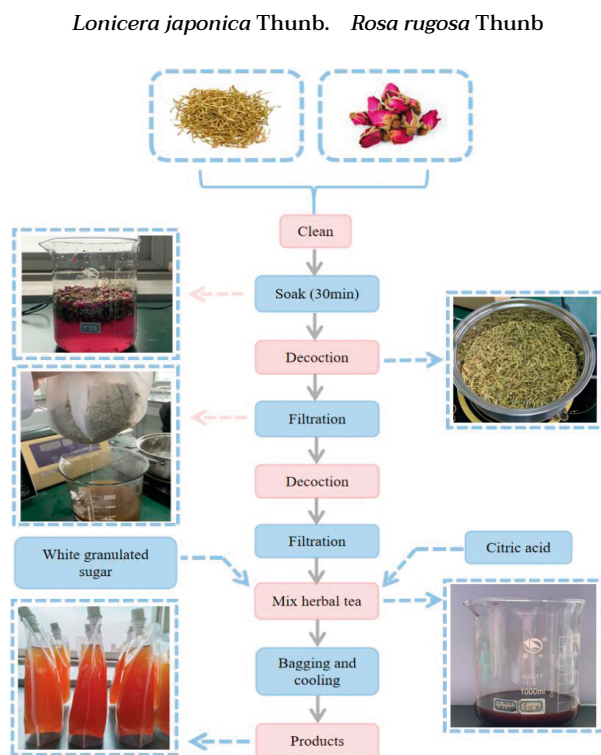


Figure 1 Technological process of the herbal tea

2.2 Operating points

(1) Preparation of honeysuckle concentrate: the herb was cleaned up, then it was submerged in a certain amount of drinking water for 30 minutes. Subsequently, the decoction was carried out, and 15 times drinking water was added for the initial decoction before it was

filtered while hot. After that, a second decoction was made with 10 times drinking water and filtered once more. In this process, the liquid was initially decocted with a martial fire (about 200°C) until it boils, and then it was decocted steadily with a gentle fire (around 100 °C). Ultimately, the second filtrate was combined with the first before it was concentrated into 1 g of medicinal materials in every 5 mL of concentrate in a thermostatic water bath at 60 °C.

(2) Preparation of rose concentrate: the herb was washed initially, afterward it was immersed in a certain amount of drinking water for 30 minutes. Whereafter, the decoction was performed, and 12 times drinking water was added for the first decoction before it was filtered while hot. In this process, the liquid is initially decocted with a martial fire (about 200°C) until it boils, and then it is decocted steadily with a gentle fire (around 100 °C). The next step was that the second decoction was put into effect with 10 times of drinking water, then it was filtered immediately. In the end, the filtrate of the second one was combined with the first one before they were concentrated into 1g of medicinal materials per 5 mL of concentrate in a thermostatic water bath at 60 °C.^[10]

(3) Mixing and formula optimization: the optimal formulation of the herbal tea was obtained by single factor and orthogonal tests, with honeysuckle concentrate, rose concentrate, white granulated sugar, and citric acid as factors, and the sensory score as the index.

(4) Bagging: the optimized herbal tea was poured into a sterilized food-grade transparent sub-packing bag.

2.3 Single factor test

Based on the results of the preliminary experiment, the amounts of honeysuckle concentrate (2.5%, 5%, 7.5%, 10%, and 12.5%),

rose concentrate (2.5%, 5%, 7.5%, 10%, and 12.5%), white granulated sugar (10%, 12%, 14%, 16%, and 18%), and citric acid (0.04%, 0.06%, 0.08%, 0.10%, and 0.12%) were selected to address the effects of the supplemental levels of them on the sensory score of the herbal tea.

2.4 Orthogonal test

Based upon the single factor test, 3 levels were selected for each of the 4 factors, including the amount of honeysuckle concentrate (factor A), the amount of rose concentrate (factor B), the amount of white granulated sugar (factor C), and the amount of citric acid (factor D). Afterward, the $L_9(3^4)$ orthogonal test was implemented to determine the optimal formula of the herbal tea. The orthogonal test design is displayed in Table 1.

Table 1 Levels of the factors of the orthogonal test

Levels	Factors			
	A%	B%	C%	D%
1	2.5	2.5	12	0.06
2	5	5	14	0.08
3	7.5	7.5	16	0.10

2.5 Sensory score of the herbal tea

The quality of the herbal tea was assessed using the sensory scoring criteria based on flavor, odor, color, and organizational state. Using the percentage system scoring method, 10 volunteers (5 men and 5 women) without taste preferences aged from 20 to 40 were invited to conduct comprehensive scores according to the sensory evaluation criteria to determine the optimal formula ratio of the beverage. The sensory scoring criteria are shown in Table 2.

Table 2 The sensory scoring criteria

Sensory Items	Scoring Criteria	Scores
Flavor (30 scores)	Moderate sweet and sour, with no bitterness	21-30
	Slightly sour/sweet/thin, slightly bitter	11-20
	It's sour/sweet/thin and bitter	0-10
Odor (30 scores)	The fragrance is suitable and soft	21-30
	Inconspicuous scent	11-20
	Almost fragrance-free	0-10
Color (20 scores)	Light yellow/orange/red, uniform and transparent	11-20
	The color is dark, uneven, and opaque	0-10
Organizational Status (20 scores)	Uniform, no suspended substance or impurities, no stratification, no visible precipitates	11-20
	There are suspended solids or impurities, layers, and visible precipitates	0-10

2.6 Statistics and analysis

All the data were analyzed and plotted by Graph Pad Prism software and expressed by mean±SD. One-way ANOVA was used for comparison between multiple groups, and differences were considered to be statistically significant if $p<0.05$.

Results and analysis

1. Single factor test

1.1 Effect of the amount of honeysuckle concentrate on the sensory score

With 5% rose concentrate, 14% white granulated sugar, and 0.08% citric acid as the invariant, 2.5%, 5%, 7.5%, 10%, and 12.5% honeysuckle concentrate were selected for the single factor test. In accordance with the sensory score, the ideal amount of

honeysuckle concentrate was determined, as can be noticed in Figure 2 below.

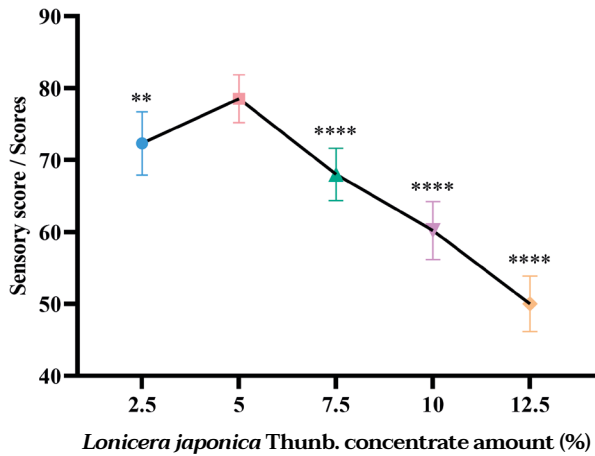


Figure 2 Effects of the amount of honeysuckle concentrate added on the sensory score

Results are presented as mean±SD. ** $p<0.01$ and **** $p<0.0001$ (vs. 5%).

As demonstrated in Figure 2, the sensory score of the herbal tea increased initially before drastically declining as the concentration of honeysuckle increased. The beverage had little flavor to drink when the content of honeysuckle concentrate was less than 5%. Nevertheless, when the amount of honeysuckle concentrate exceeded 5%, the bitter taste of the plant was overpowering, which resulted in a dramatic fall in the sensory score. Hence, the amount of honeysuckle concentrate was determined to be 5%, and

the product had the optimal taste under this condition.

1.2 Effects of the amount of rose concentrate on the sensory score

With 5% of honeysuckle concentrate, 14% of white granulated sugar, and 0.08% of citric acid as a fixed value, 2.5%, 5%, 7.5%, 10%, and 12.5% of rose concentrate were chosen for single factor test and the optimal amount of rose concentrate was determined in conformity with the sensory score, as shown in Figure 3 below.

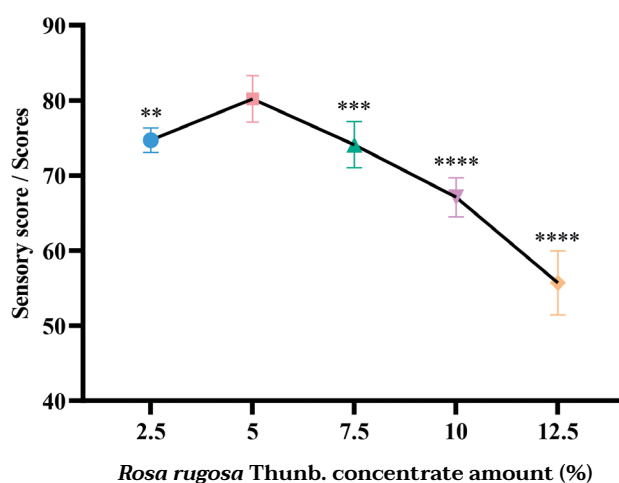


Figure 3 Effects of the amount of rose concentrate on the sensory score

Results are presented as mean±SD. **p<0.01, ***p<0.001 and ****p<0.0001 (vs. 5%).

As manifested in Figure 3, with the increase in the concentration of rose, the sensory score of the herbal tea showed a tendency of minor increase initially and decreased subsequently with the increase of rose concentrate. The product tasted the most pleasant and had an appropriate balance of sweet and sour when the rose concentrate was added at a content of 5%. Whereas, when the amount of rose concentrate was smaller than 5%, the product lacked the distinctive fragrance of rose. On the contrary, if too much rose concentrate was added, the taste of the herbal

tea will be astringent and the smell will be disharmonious, affecting the overall quality of the product.

1.3 Effects of the amount of white granulated sugar on the sensory score

White granulated sugar in the percentages of 10%, 12%, 14%, 16%, and 18% were chosen, whereas 5% of honeysuckle concentrate, 5% of rose concentrate, and 0.08% of citric acid as constant values, to carry out a single factor test. The optimal amount of white granulated sugar was determined according to the sensory score, as shown in Figure 4.

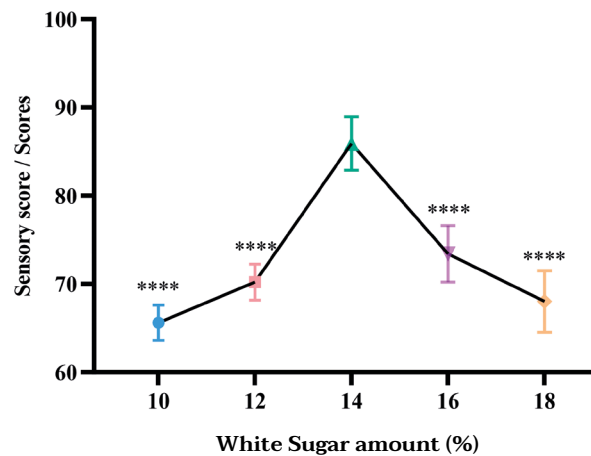


Figure 4 Effects of the amount of white granulated sugar on the sensory score

Results are presented as mean±SD. ****p<0.0001 (vs. 14%).

As can be observed in Figure 4, the sensory score steadily rose as the amount of white granulated sugar increased. The sensory score peaked at 14% white granulated sugar, at which point the product's flavor, sweet, sour, and taste coordination were at their optimum. When the amount of white granulated sugar was increased, the sensory score would decrease, and the sweetness of the product was overwhelming, making the overall taste of the product not satisfactory. When the amount of white granulated sugar was insufficient, the product lacked sweetness, and the flavor was negatively

impacted by the bitterness of honeysuckle and the astringency of rose. Thus, 14% was the recommended level of the amount of white granulated sugar.

1.4 Effects of the amount of citric acid on the sensory score

With 5% of honeysuckle concentrate, 5% of rose concentrate and 14% of white granulated sugar as invariant values, citric acid was selected as 0.04%, 0.06%, 0.08%, 0.10%, and 0.12% for the single factor test, and the optimal addition of citric acid was determined corresponding to the sensory score, as exhibited in the following Figure 5.

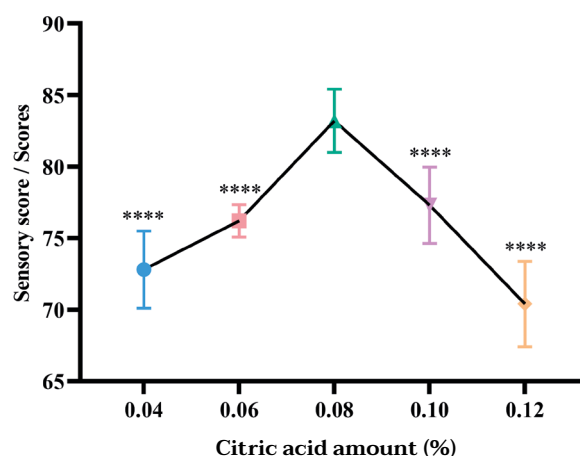


Figure 5 Effects of the amount of citric acid on the sensory score

Results are presented as mean±SD. ****p<0.0001 (vs. 0.08%).

As illustrated in Figure 5, with the increase in the amount of citric acid, the sensory score of the herbal tea revealed a tendency of initially increased and then fell off with the rise of citric acid. While the amount of citric acid was less than 0.08%, the sour taste of the product was insufficient. On the contrary, As the amount of citric acid was higher than 0.08%, the sour taste of the product was excessively strong, which covered the taste of

the raw materials of the beverage, and the sensory score will decrease as demonstrated. In conclusion, the appropriate amount of citric acid was determined to be 0.08%, which not only could boost appetite but also enhanced the taste of the herbal tea.

2. Orthogonal test

The orthogonal test results of the herbal tea are shown in table 3.

Table 3 The orthogonal test results of the herbal tea

Test Number	A	B	C	D	Sensory Score/scores
	Honeysuckle Concentrate/%	Rose Concentrate /%	White Granulated Sugar /%	Citric Acid /%	
1	1	1	1	1	76.0
2	1	2	2	2	71.8
3	1	3	3	3	67.8
4	2	1	2	3	90.1
5	2	2	3	1	72.3
6	2	3	1	2	75.5
7	3	1	3	2	88.7
8	3	2	1	3	77.1
9	3	3	2	1	75.6
K1	215.6	254.8	228.6	223.9	
K2	237.9	221.2	237.5	236.0	
K3	241.4	218.9	228.8	235.0	
k_1	71.9	84.9	76.2	74.6	
k_2	79.3	73.7	79.2	78.7	
k_3	80.5	73.0	76.3	78.3	
R	8.6	11.9	3.0	4.1	

As reflected in Table 3, the importance ranking of the four factors affecting the sensory score of the herbal tea was in the order of $B > A > D > C$, what's meaning that, the amount of rose concentrate followed by honeysuckle concentrate, citric acid, and white granulated sugar. The amount of rose concentrate had the greatest influence on the sensory score of the herbal tea, followed by the amount of honeysuckle concentrate, whereas the amount of citric acid and white granulated sugar had relatively little influence. $A_3B_1C_2D_2$ was the best formula combination of the herbal tea in the light of the value of K. Nevertheless, the highest sensory score of the product in the table was test group 4,

that was, the sensory score allocation scheme was $A_2B_1C_2D_3$.

3. Confirmation of optimal formulation

On account of the optimal formulation was not obtained from the 9 products we made, subsequently, we mixed and blended the plan generated by the value of K and carried out a sensory score. As implied in Table 4, the final sensory score was compared with that obtained from test group 4 in the table, and the results indicated that the sensory score of the beverage produced according to the K value plan (91.4 points) was superior to that of experiment 4 (90.1 points). To sum up, $A_3B_1C_2D_2$ was chosen as the best allocation scheme in this experiment.

Table 4 Confirmation of optimal formulation

Test Number	Sensory Score/scores	Average score
1	91.8	
2	92.1	91.4
3	90.3	

Discussion

Analogously, honeysuckle has the effect of protecting the liver and promoting gallbladder, and rose has the effect of soothing the liver and regulating qi, the combination of them has a potential beneficial action on the liver undoubtedly. Naturally, the homology of medicine and food TCM with synergistic effects should be further considered for the development of health products. In this study, single factor and orthogonal tests were conducted to investigate the formula of the herbal tea. 7.5% of honeysuckle concentrate, 2.5% of rose concentrate, 14% of white granulated sugar, and 0.08% of citric acid were found to be the ideal proportions for

the herbal tea. With this ratio, the herbal tea was uniform, transparent, and orange-yellow in color. It also had an overtly distinctive fragrance of honeysuckle and rose, which was smooth and refreshing, moderately sweet and sour, and rich in nutrition. In terms of the choice of excipients, white granulated sugar is the most commonly used excipient in polyherbal tea, which could improve the bitter taste of traditional Chinese medicine and thus keep the taste of herbal tea good. Combined with the formula of wanglaoji herbal tea, thus we chose white granulated sugar as an excipient of the herbal tea. Additionally, citric acid is also a familiar food additive, which can not only adjust the acidity, and neutralize the sweetness

of white granulated sugar, but also has the effect of preservative and fresh-keeping, so we chose citric acid as another excipient of the herbal tea. An innovative polyherbal tea is required to make sure that people take pleasure in its tastes before it is permitted to go on the market and into the lives of individuals. The formula in the current study that obtained the best sensory score featured better flavor which could promote the compliance or use of this herbal tea. The development of a new herbal tea product not only offers a novel approach to fully utilize honeysuckle and rose, but also promotes public health development. In the future, this study could supply a few recommendations for the production of polyherbal tea and we will also conduct research on the hepatoprotective effect of this polyherbal tea in the future.

Acknowledgements

This work was supported by National Natural Science Foundation of China (NO: 81891012, 81630101 and U19A2010), Sichuan Province Science and Technology Support Program (NO: 2021JDRC0041), Sichuan Province Traditional Chinese Medicine Science and Technology Industry Innovation Team: Multi-dimensional Evaluation of Traditional Chinese Medicine Resources and product development Innovation team (NO: 2022C001), and Xinglin Scholar Research Promotion Project of Chengdu University of TCM (NO: CXTD2018019). This work was also supported by the Innovation Team and Talents Cultivation Program of the National Administration of Traditional Chinese Medicine (NO: ZYYCXTD-D-202209).

References

1. Wang FS, Fan JG, Zhang Z, Gao B, Wang HY. The global burden of liver disease: the major impact of China. *Hepatology*. 2014;60(6):2099-108.
2. Kubes P, Jenne C. Immune responses in the liver. *Annu Rev of Immunol*. 2018;36:247-77.
3. Wang DS. Study on the protective effect of extract of honeysuckle on mice with liver injury. *Herald of Medicine*. 2011;30(8):1010-2. (in Chinese)
4. Wei MJ, Zheng ZY, Shi L, Jin Y, Ji LL. Natural polyphenol chlorogenic acid protects against acetaminophen-induced hepatotoxicity by activating ERK/Nrf2 antioxidative pathway. *Toxicological Sciences*. 2018;162(1):99-112.
5. Shi AM, Li T, Zheng Y, Song YH, Wang HT, Wang N, et al. Chlorogenic acid improves NAFLD by regulating gut microbiota and GLP-1. *Front Pharmacol*. 2021;12:693048.
6. Ding Q, He CS, Xu J. Effect of chlorogenic acid on the proliferation and apoptosis of human hepatocellular carcinoma HepG2 cells by miR-181b/SIRT1/HO-1 signaling pathway. *Int J Clin Exp Med*. 2020;13(6):4027-34.
7. Yan BF, Liu J, Zhang JZ, Zeng QQ. Potential pharmacology and health care mechanism of rose based on network pharmacology. *Chinese Journal of Bioprocess Engineering*. 2022;20(01):65-73. (in Chinese)
8. Hegde AS, Gupta S, Sharma S, Srivatsan V, Kumari P. Edible rose flowers: a doorway to gastronomic and nutraceutical research. *Food Res Int*. 2022;162(Pt A):111977.
9. Quazi A, Patwekar M, Patwekar F, Alghamdi S, Rajab BS, Babalghith AO, et al. In vitro alpha-amylase enzyme assay of hydroalcoholic polyherbal extract: proof of concept for the development of polyherbal teabag formulation for the treatment of diabetes. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2022;2022:1577957.
10. Chen SL, Liu A, Li Q, Sugita, Zhu GW, Sun Y, et al. Research strategies in a standard decoction of medicinal slices. *China Journal of Chinese Materia Medica*. 2016;41(8):1367-75. (in Chinese)

นิพนธ์ต้นฉบับ

การประเมินคุณภาพทางประสาทสัมผัสในการพัฒนาสูตรชาสมุนไพรดอกสายน้ำผึ้งและดอกกุหลาบที่เหมาะสมด้วยวิธีทดสอบแบบปัจจัยเดียวและการทดสอบ orthogonal

เหยา อวี่ชิน, กัว อี้หลิง, จ้าว ชิงเถา, หลี หยุนเสี๋ย, เฝิง เจิง

ห้องปฏิบัติการหลักประจำมณฑลด้านทรัพยากรยาแผนจีนภาคตะวันตกเฉียงใต้ มหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนเฉิงตู

บทคัดย่อ: การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาสูตรชาสมุนไพรใหม่ที่มีความเหมาะสม วัตถุดิบที่ใช้คือ ดอกสายน้ำผึ้ง (*Lonicera japonica* Thunb.) และดอกกุหลาบ (*Rosa rugosa* Thunb.) ร่วมกับน้ำตาลทรายขาวและกรดซิตริก โดยอิงจากคะแนนทางประสาทสัมผัส และกำหนดสูตรที่เหมาะสมสำหรับชาสมุนไพรโดยวิธีการทดสอบปัจจัยเดียวและการทดสอบ orthogonal ผลการศึกษาพบว่า ดอกสายน้ำผึ้งเข้มข้น 7.5% ดอกกุหลาบเข้มข้น 2.5% น้ำตาลทรายขาว 14% และกรดซิตริก 0.08% เป็นสูตรที่มีความเหมาะสมมากที่สุด ซึ่งชาสูตรนี้มีกลิ่นสดใสรสชาติหวานอมเปรี้ยวกลมกล่อม และมีกลิ่นหอมสดชื่นจากดอกสายน้ำผึ้งและดอกกุหลาบ นอกจากนี้จะมีรสชาติที่โดดเด่นแล้ว ยังดีต่อสุขภาพและมีคุณค่าทางโภชนาการอีกด้วย การพัฒนาชาสูตรนี้ยังเป็นแนวทางในการพัฒนาและใช้ประโยชน์จากสายน้ำผึ้งและดอกกุหลาบอีกด้วย

คำสำคัญ: ดอกสายน้ำผึ้ง; ดอกกุหลาบ; ชาสมุนไพร; การทดสอบ orthogonal; การประเมินคุณภาพทางประสาทสัมผัส

ผู้รับผิดชอบบทความ: หลี หยุนเสี๋ย: lyxtgyxcdutcm@163.com;

เฝิง เจิง: cdtcmpengcheng@126.com



原创论文

通过单因素和正交试验对金银玫瑰双花凉茶的配方优化进行感官评价

姚语鑫, 郭伊玲, 赵兴桃, 李芸霞, 彭成

西南中药资源国家重点实验室, 成都中医药大学

摘要: 本研究的目的是研制出一种新型的优化配方的凉茶。该研究以金银花 (*Lonicera japonica* Thunb.) 和玫瑰花 (*Rosa rugosa* Thunb.) 为原料, 辅料为白砂糖和柠檬酸。以感官评分为基础, 通过单因素试验和正交试验确定了凉茶的最佳配方。结果表明, 金银花浓缩液 7.5%、玫瑰花浓缩液 2.5%、白砂糖 14%、柠檬酸 0.08% 为该凉茶的最佳配方。用这种配方制成的饮料颜色鲜艳透亮, 酸甜适中, 具有沁人心脾的金银花和玫瑰花的香味。除了其独特的风味, 它还是一种健康丰富和营养的凉茶。该凉茶的研制为金银花和玫瑰花的开发利用提供了新的途径

关键词: 金银花; 玫瑰花; 凉茶; 正交试验; 感官评价

通讯作者: 李芸霞: lyxtgyxcdutcm@163.com;

彭成: cdtcmpengcheng@126.com



原创论文

三花接骨散促进小鼠骨折愈合的药效研究

王天骐¹, 张家慧², 宁若男¹, 徐醒¹, 侯瑛³, 肖满³, 欧阳³

¹上海市伤骨科研究所

²上海交通大学医学院附属瑞金医院

³湖南方盛制药股份有限公司

摘要: 本文主要探讨三花接骨散对小鼠股骨骨折愈合的促进作用。实验建立小鼠闭合性股骨中段骨折模型, 将 40 只已建模的实验小鼠随机分为溶剂组 (生理盐水, 对照组)、三花接骨散 (5 g/kg/d, 低剂量组, SH-5)、三花接骨散 (10 g/kg/d, 高剂量组, SH-10) 和特立帕肽组 (40 μg/kg/d, TLP 组), 每组 10 只。Micro-CT 结果显示, 三花接骨散对骨折早期修复有一定的促进作用。2 周后, 三花接骨散组 (5 g/kg/d, 低剂量组) 相对骨体积 (BV/TV) 和小梁数 (Tb.N) 含量、骨密度 (BMD) 较模型组增加 ($p < 0.05$)。X 射线图像和 HE 染色结果显示三花接骨散可促进新骨生成和骨痂形成。综上, 三花接骨散对小鼠骨折愈合有促进作用。

关键词: 闭合性骨折; 骨折愈合; 中药; 三花接骨散

通讯作者: 徐醒: xuxing0510315@126.com

Received: 15 August 2023

Revised: 13 November 2023

Accepted: 4 December 2023

前言

作为骨科最常见的问题, 骨折严重影响个人的生活质量;^[1] 而骨骼作为具有再生能力的器官,^[2] 可通过骨折愈合使受损的骨恢复到损伤前的状态, 从而改善患者的生活。骨折愈合是一个极其复杂的修复过程, 一般分为血肿形成期、纤维性愈合组织期、原始愈合组织期和成熟愈合组织期四个阶段, 涉及多种类型的细胞和信号转导。骨折后, 免疫细胞被迅速招募到损伤部位并分泌炎症细胞因子。^[3-6] 这种强烈的炎症反应^[7] 对于促进造血细胞和间充质细胞的募集和激活是必要的, 造血细胞和间充质细胞通过血管生成和损伤组织的再生来促进正常的骨折愈合。^[8-12] 为了加速骨折愈合, 减少骨折并发症, 恢复患肢功能, 骨折时需要一些药物

辅助治疗。目前临床上治疗骨折的药物多为布洛芬等非甾体类抗炎药,^[13,14] 其通过抑制前列腺素的合成可达到止痛的目的, 可减轻骨折早期疼痛; 但前列腺素的减少也会使影响骨折部位血管扩张, 减少局部血流量, 不利于骨折愈合。因此, 寻找一种副作用小、能促进骨折愈合的药物, 对骨折患者来说是一大福音。

三花接骨散是一种中药, 具有活血化瘀、消肿止痛、疏通筋骨的作用,^[15-17] 可用于骨折、肌腱损伤等骨科疾病。对新生骨折、陈旧性骨折、延迟骨折愈合、不愈合等骨折患者的治疗效果显著, 安全性好。临床试验结果表明, 三花接骨散治疗外伤性骨折的有效率达 97.6%。为了进一步探讨三花接骨散对小鼠股骨闭合性骨折

愈合的治疗作用, 本文通过闭合性股骨中部骨折模型研究三花接骨散对小鼠闭合性骨折的治疗效果。^[18]

材料与方法

1. 实验材料

1.1 实验动物

雄性 C57BL/6 小鼠, 8 周龄, 平均体重 20 ± 3 g, 购自上海吉辉实验动物饲养有限公司, 实验动物生产许可证号 SCXK (沪) 2022-0009。小鼠在光照/黑暗周期 12/12 h、温度 22°C – 24°C 、相对湿度 55%–60% 的标准鼠房中进行适应性饲养一周, 小鼠可自由采食和饮水。所有动物实验操作均按照实验动物的人道使用和护理指导原则进行, 并经上海交通大学动物研究委员会批准 [IACUC: SYXK (沪) 2018-0027]。

1.2 试剂与药物

除非另有说明, 所有溶剂和其他试剂均为市售, 无需进一步纯化即可使用。三花接骨散购自湖南方盛制药股份有限公司, 其配方如下: 三七、西红花、当归、川芎、血竭、桂枝、大黄、地龙、马钱子粉、煅自然铜、土鳖虫、续断、牛膝、烫骨碎补、木香、沉香、冰片、白芷等。特立帕肽 (TLP) 购自上海源叶生物科技有限公司; 生理盐水、4% 多聚甲醛组织固定液和 H&E 染液购自上海威奥生物科技有限公司; 戊巴比妥钠、钙黄绿素和茜素红均购自 Sigma-Aldrich。

1.3 仪器

钝性断头台装置, ASP300S 组织脱水机 (德国 Lecia 公司)、HistoCore Arcadia C 石蜡包埋机 (德国 Lecia 公司)、HistoCore BIO CUT 石蜡切片机 (德国 Lecia 公司)、KF-PRO-120 型数字扫描仪, Skyscan 1172 型 microCT (BRUKER), faxitron X-ray specimen radio graphy system (USA), 组化分析软件为 Image pro plus。

2. 实验方法

2.1 小鼠闭合性股骨骨折模型的建立

手术在无菌条件下进行, 按照 60 mg/kg 的剂量用戊巴比妥钠对实验小鼠进行腹腔注射

麻醉, 仰卧位固定小鼠后, 将其右侧膝关节弯曲, 用 75% 酒精消毒后, 用 25 G 针头经膝关节关节面沿股骨髓腔逆行植入, 起到髓内钉固定的作用, 用骨钳截去针头多余部分将针尾包埋于皮下; 然后, 使用钝性断头台装置将固定重量释放到已插针的小鼠股骨中部, 导致股骨中部双侧可控闭合性横向骨折。^[19] 全部实验小鼠于术后当日立即使用 Faxitron X-ray 放射系统拍摄 X 线片, 判断建模成功与否。术后小鼠苏醒后置于 SPF 级鼠房中饲养, 小鼠可自由活动、进食和饮水; 小鼠伤口愈合良好, 无红肿、渗血等感染现象。该模型已被广泛用于骨折愈合药物的疗效和安全性评价。^[20]

2.2 实验分组、给药及组织收样

将已建模的 40 只小鼠随机分为模型组 (Veh), 三花接骨散低剂量组 (SH-5)、高剂量组 (SH-10), 特立帕肽组 (TLP), 每组 10 只。造模完成 24 小时后, 三花接骨散组小鼠分别给予口服三花接骨散 (5 g/kg 、 10 g/kg); 特立帕肽组小鼠给予口服 $40 \mu\text{g/kg}$ 的特立帕肽; 模型组小鼠给予口服等体积的 0.9% 的生理盐水; 每日 2 次, 早晚各一次, 连续给药 14 天。在处死实验小鼠前第 8 天和第 1 天给所有小鼠皮下注射钙黄绿素 (10 mg/kg) 和茜素红 (20 mg/kg)。

2.3 小鼠一般状态评价与活动指数评分

每天给药后 30 分钟观察并记录各组小鼠的精神状态、毛发光泽度、大便性状及体重变化, 并对小鼠健康状况进行评分。

2.4 X 射线检测

于实验设置的结束时间点使用水合氯醛注射法处死小鼠, 并进行 X-ray 放射学观察骨折部位。

2.5 Micro-CT 检测

本实验取术后 2 周小鼠患侧股骨进行 Micro-CT 检测, 通过 Micro-CT 结果观察对比实验组与对照组的骨折区域形态及骨痂塑形的情况。将股骨组织进行 4% 的多聚甲醛固定后, 清除周围软组织, 用 Micro-CT 扫描仪 (Skyscan 1172; Skyscan; Aartselaar, Belgium) 扫描

股骨骨折。在源电压为 70 keV, 电流为 80 μ A, 各向同性分辨率为 9 μ m 的条件下, 对样品进行扫描, 扫描感兴趣区域 (ROI) 设置在骨折线上下 2.2 mm 处。采用 Sky Scan 1172 自带的 SkyScan CT Analyser software (version 1.15.4.0) 进行图像分析并进行三维重建, 分析计算骨矿物质密度 (BMD)、骨小梁体积 (BV)、组织体积 (TV)、骨小梁厚度 (Tb.Tn)、骨小梁数量 (Tb.N)、连接密度 (Conn.D) 骨表面 (BS)、BV/TV 和 BS/TV 等形态学参数。

2.6 苏木精-伊红 (HE) 染色检测

术后给药 2 周, 使用水合氯醛注射处死小鼠, 取下各实验组小鼠股骨, 用 4% 多聚甲醛固定 48 h 后, 石蜡包埋愈合组织, 脱水、脱钙, 使用

徕卡 RM 2245 切片机制备 5 μ m 厚的切片, 用 HE 染色, 并用光学显微镜进行评估, 通过对比骨痂组织结构形态评估实验药物对小鼠骨痂形成的影响。组织切片图像的采集所使用仪器为 KF-PRO-120 型数字扫描仪。

2.7 数据统计

本文数据采用 GraphPad Prism 软件进行统计图像绘制并对数据进行统计分析, 所有实验至少重复三次, 数据展示方式为平均值标准差 (Mean $\pm$ SD), 采用 students' t-test 检验进行数据统计分析, 图表中以 * $p<0.05$ 、** $p<0.01$ 或 *** $p<0.001$ 表示有统计学意义; “ns” 表示没有意义。

2.8 本次动物实验流程 (见图 1)

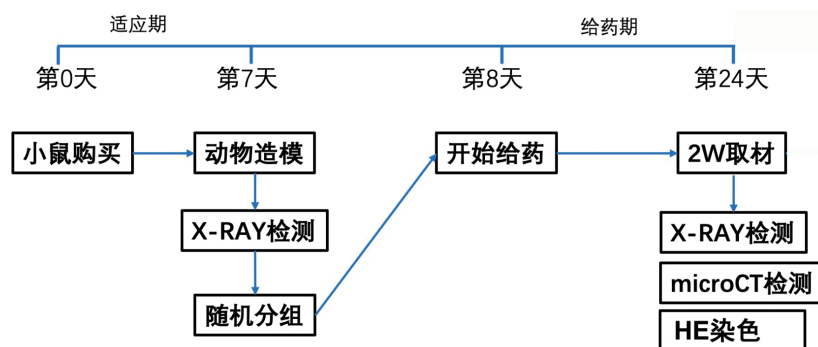


图 1 动物实验流程

结果

1. 三花接骨散影响骨痂的形成

手术造模后立即拍摄 X 射线, 以检验造模是否成功。如图 2 所示, 小鼠肢体局部结构明了且骨折线清晰, 横断骨折且无明显移位, 说明骨折模型造模成功。造模完成后, 将小鼠分为 4 组, 按实验方案每天给药 2 次。两周后对小鼠骨折部位进行 X 射线检测, 结果显示 SH-5 组和 TLP 组的骨痂体积明显大于 Veh 组, 证明三花接骨散具有一定的促进骨折愈合的作用。

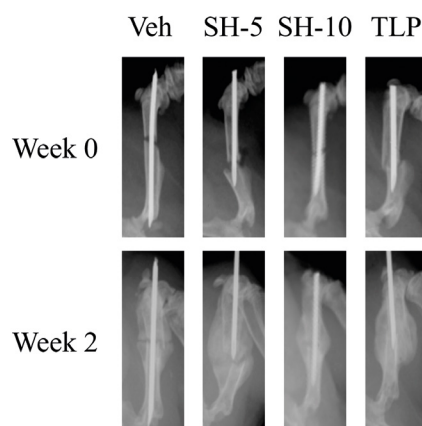


图 2 三花接骨散对小鼠骨折骨痂形成的影响 (X 射线)

2. 三花接骨散影响骨折愈合

为了研究三花接骨散对骨折小鼠骨形成的影响，我们通过给骨折小鼠服用 5 g/kg 和 10 g/kg 两个浓度的三花接骨散来观察小鼠的骨折愈合情况；同时，我们采用特立帕肽组治疗的作为阳性对照组和 0.9% NaCl 治疗的阴性对照组进行比较。两周后，我们使用 micro-CT 扫描研究骨折部位的骨形成情况，并通过三维建模系统重建图像。如图 3A 所示，SH-5 组的骨痂矿化程度较 Veh 组高，对比第 0 周，在第 2 周时三花接骨散组 (SH-5) 的骨矿物质密度 (BMD)、

骨体积 (BV)/组织体积 (TV)、骨小梁厚度 (Tb.Th)、骨小梁数量 (Tb.N)、连度密度 (Conn.D) 均有增加 (图 3 B-F)，统计学 (t 检验) 处理表明 Veh 组和 SH-5 组组别间有显著性差异 ($p < 0.05$)，具有统计学意义；骨表面积骨体积比 (BS/BV)，骨小梁分离度 (Tb.Sp)，骨表面积组织体积比 (BS/TV) 无显著性差异 (图 3G-H)，不具有统计学意义 ($p > 0.05$)。与对照组比较，* $p < 0.05$ ；** $p < 0.01$ ；*** $p < 0.001$ 。Micro-CT 的实验结果说明三花接骨散治疗组 (SH-5) 有较多的新生骨。

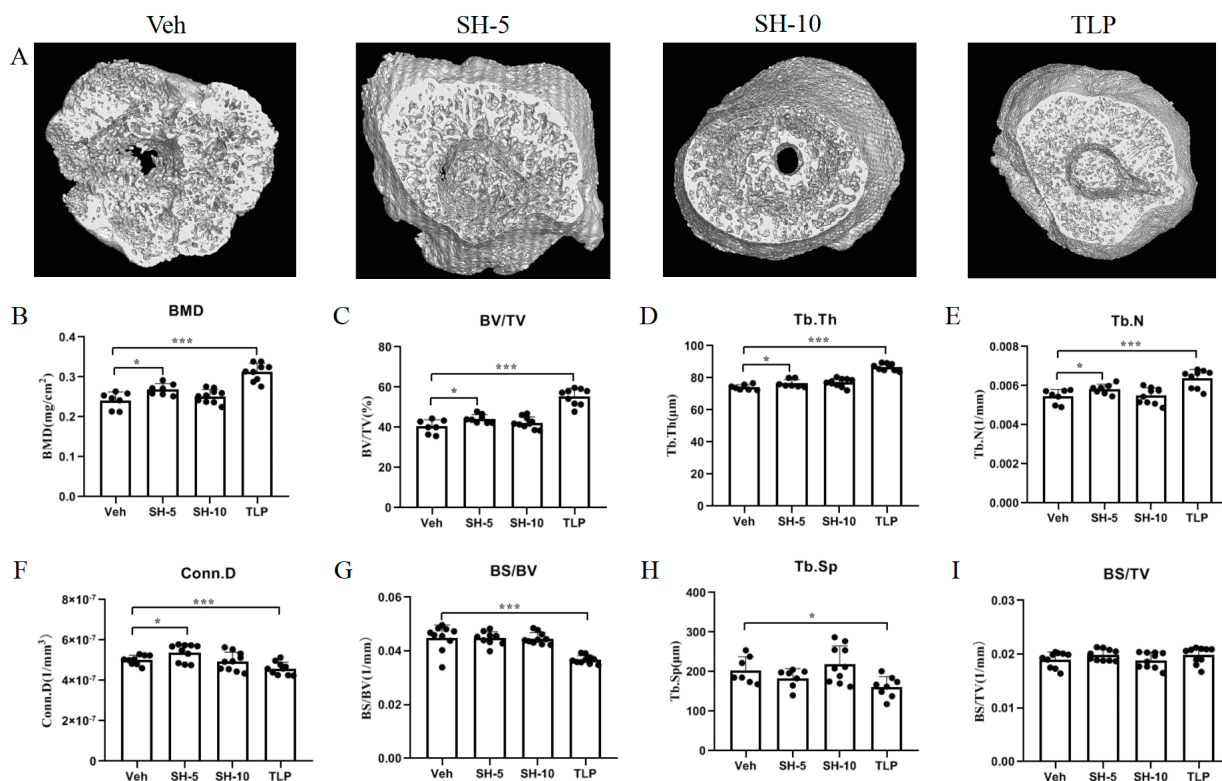


图 3 三花接骨散对小鼠骨折愈合的影响 (Micro-CT)

(A) 治疗两周后，SH-5 和 SH-10 组骨折部位 Micro-CT 检查；(B-I) BMD、BV/TV、Tb. Th、Tb. N、Conn. D、BS/BV、Tb. Sp 和 BS/TV 统计图，与对照组比较，* $p < 0.05$ ；** $p < 0.01$ ；*** $p < 0.001$ 。

3. 三花接骨散影响新骨生成

在上述实验基础上，我们进一步对新形成的骨组织进行组织学检查，苏木精-伊红染色结果显示，三花接骨散治疗组骨折部位的成骨细

胞聚集较多，SH-5 组骨痂骨量较 Veh 组明显增加，说明三花结骨散治疗后骨再生更为活跃 (图 4)。

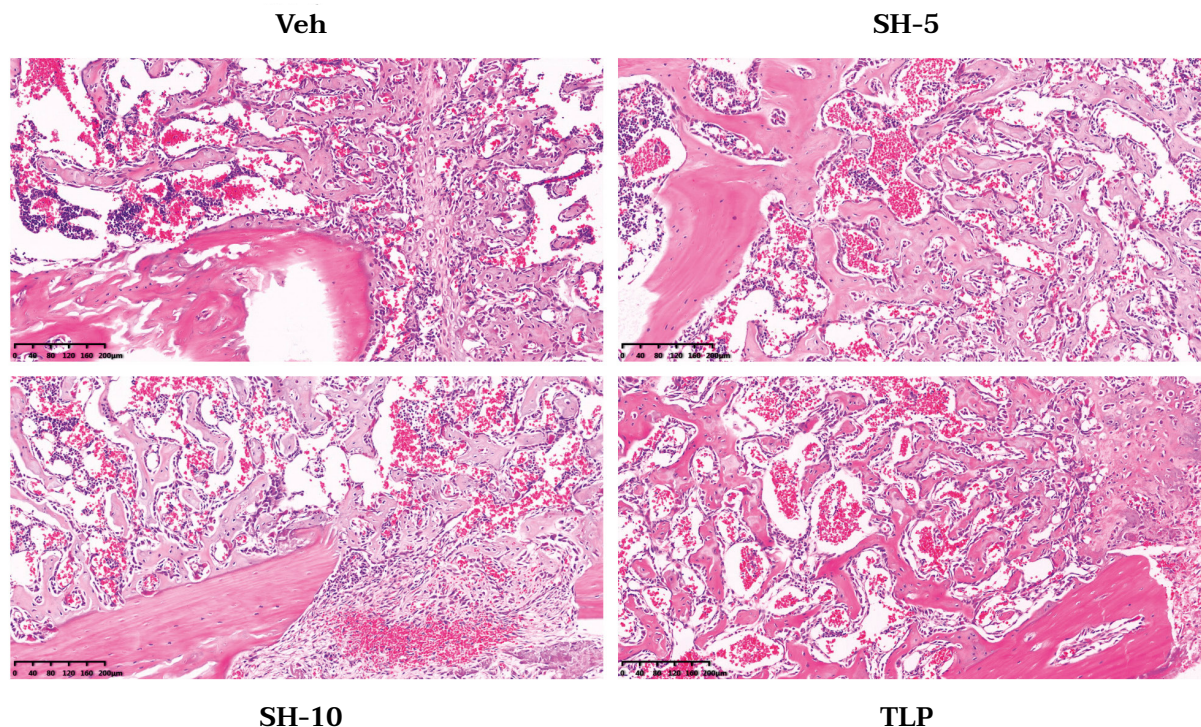


图 4 三花接骨散对小鼠骨折部位的病理改变 (HE, 100X)

讨论

骨折是临床常见病、多发病，中医骨科在我国已有几千年的历史，在治疗骨折方面积累了丰富的经验，且中医药在骨折治疗中具有突出优势，许多药物在临床实践中发挥着重要作用。三花接骨散是促进骨折愈合的代表性方剂，由十八味中药的复方组成，处方精细化，组合合理。三七具有化瘀止血、^[21,22]活血止痛的功效；西红花、当归、川芎、血竭、马钱子粉、桂枝、大黄、土鳖虫、地龙，均为镇痛必需药物，增强了镇痛效果；^[23-26]川芎、血竭、马钱子止血、活血化瘀；桂枝、大黄温经络，通血管，清热散瘀；地龙和土鳖虫是蠕虫状草药，起效快，可解决急性骨损伤的疼痛；自然铜连接骨筋，促进骨折愈合；续断、牛膝、骨碎补活血，恢复损伤，增强骨骼；^[25]冰片、白芷、陈香、木香除行气止痛外，尚可引诸药达病伤之处。^[27-30]针对骨折的不同阶段，三花接骨散的不同成分可以提供更好的效果。在血肿组织形成阶段，活血化瘀药物如三七、川芎、西红花等可加快微循环血流速度，增加毛细血管网络通透性，改善局部

血液循环，清除血凝块和代谢物以促进血肿的吸收以及减少血肿形成，可阻断软骨内骨化，刺激骨膜内成骨细胞生长；在愈合组织形成阶段，肌腱和成骨药物如自然铜、土鳖虫、续断等含有丰富的胶原蛋白、钙盐和微量元素，参与蛋白质合成酶等代谢，有利于骨膜内化骨；在愈合组织转化阶段，牛膝、骨碎补等中药能显著改善代谢，促进蛋白质多糖合成和矿物质钙化，以顺利完成新骨的爬行替代过程。三花接骨散整体配方具有活血化瘀、消肿止痛、通骨筋骨的功效。

本研究通过构建小鼠闭合性骨折模型，考察三花接骨散对小鼠闭合性骨折愈合的影响。X 射线和 Micro-CT 结果显示：每天口服三花接骨散（剂量为 5 g/kg/d），2 周内能显著促进骨痂的形成。同时，HE 染色结果显示，新生骨痂中的骨量也显著增加，实验研究结果表明三花接骨散具有促进骨折愈合的潜力。值得注意的是，三花接骨散高剂量组（10 g/kg/d）的疗效不如低剂量组（5 g/kg/d）。

总结

三花接骨散具有抗炎、消肿、镇痛等作用，与此同时，还具有促进骨痂形成、缩短骨折愈合时间等优点，证明中医药在骨折治疗中具有突出优势。

References

1. Court-Brown CM, Caesar B. Epidemiology of adult fractures: a review. *Injury*. 2006;37(8):691-7.
2. Glowacki J. Angiogenesis in fracture repair. *Clin Orthop Relat Res*. 1998;355(Suppl 1):82-9.
3. Schindeler A, McDonald MM, Bokko P, Little DG. Bone remodeling during fracture repair: the cellular picture. *Cell Dev Biol*. 2008;19(5):459-66.
4. Tsiroidis E, Upadhyay N, Giannoudis P. Molecular aspects of fracture healing: which are the important molecules. *Injury*. 2007;38(suppl 1):S11-25.
5. Marsell R, Einhorn TA. The biology of fracture healing. *Injury*. 2011;42(6):551-5.
6. Giannoudis PV, Einhorn TA, Marsh D. Fracture healing: the diamond concept. *Injury*. 2007;38(Suppl 4):S3-6.
7. Baht GS, Vi L, Alman BA. The role of the immune cells in fracture healing. *Curr Osteoporos Rep*. 2018;16(2):138-45.
8. Schlundt C, Khassawna TE, Serra A, Dienelt A, Wendler S, Schell H, et al. Macrophages in bone fracture healing: their essential role in endochondral ossification. *Bone*. 2018;106:78-89.
9. Pajarinen J, Lin T, Gibon E, Kohno Y, Maruyama M, Nathan K, et al. Mesenchymal stem cell-macrophage crosstalk and bone healing. *Biomater*. 2019;196:80-9.
10. Annamalai RT, Turner PA, Carson WF, Levi B, Kunkel S, Stegemann JP. Harnessing macrophage-mediated degradation of gelatin microspheres for spatiotemporal control of BMP2 release. *Biomater*. 2018;161:216-27.
11. Nakamura Y, Sugita Y, Nakashima S, Okada Y, Yoshitomi M, Kimura Y, et al. Alternatively activated macrophages play an important role in vascular remodeling and hemorrhaging in patients with brain arteriovenous malformation. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(3):600-9.
12. Nuñez SY, Ziblat A, Secchiari F, Torres NI, Sierra JM, Iraolagoitia XLR, et al. Human M2 macrophages limit NK cell effector functions through secretion of TGF-beta and engagement of CD85j. *J Immunol*. 2018;200(3):1008-15.
13. Lee A, Cooper MG, Craig JC, Knight JF, Kenelly JP. The effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on postoperative renal function: a meta-analysis. *Anaesth and Intensive Care*. 1999;27(6):574-80.
14. Romsing J, Moiniche S. A systematic review of COX-2 inhibitors compared with traditional NSAIDs, or different COX-2 inhibitors for postoperative pain. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48(5):525-46.
15. Liu HF, Chen JJ, Yang PS, Zhang LZ, Dong RA, Liu DM, et al. Study on the mechanism of raise GH level and accelerrate in bone union with San-Hua bone connecting powder. *Chinese Journal of Traditional Medical Traumatology & Orthopedics*. 1998;6(2):9-13. (in Chinese)
16. Liu HF, Yang PS, Chen JJ, Liu GZ, Wang PW. The effect of Chinese medicine San-Hua powder on GH-secreting cells of pituitary gland in postfracture rats. *Chinese Journal of Traditional Medical Traumatology & Orthopedics*. 1998;6(5):7-11. (in Chinese)
17. Tang GM, Wang SL, Wang HM, Xhen XM, Tang YQ, Gao SN, et al. Clinical experimental study of union by powder of three flowers for bone-knitting. *Chinese Journal of Traditional Medical Traumatology & Orthopedics*. 1995;3:16-21. (in Chinese)
18. Marturano JE, Cleveland BC, Byrne MA, O'Connell SL, Wixted JJ, Billiar KL. An improved murine femur fracture device for bone healing studies. *J Biomech*. 2008;41(6):1222-8.

19. Zhang LF, Qi J, Wang JS, Qian ND, Zhou Q, Yang J, et al. Establishing and evaluating of mouse closed femur fracture. *Orthopedic Journal of China*. 2010;18(2):143-6. (in Chinese)
20. Jiang M, Liu RW, Liu LX, Kot A, Liu XP, Xiao WW, et al. Identification of osteogenic progenitor cell-targeted peptides that augment bone formation. *Nat Commun*. 2020;11(1):4278.
21. Zhu C, Jiang HF, Zhou XQ, Zhang ZR, Wu Y, Fang HJ, et al. Blood circulation activating effect of Sanqi (Radix Notoginseng) on venous thromboembolism rat. *J Tradit Chin Med*. 2021;41(5):753-61.
22. Lai XH, Xiu CK, Wang X, Fang JY, Yang J, Lei Y. Efficacy of Renshen Sanqi Chuanxiong formula for preventing vascular aging. *J Tradit Chin Med*. 2019;39(6):780-93.
23. Orgah JO, He S, Wang YL, Jiang MM, Wang YF, Orgah EA, et al. Pharmacological potential of the combination of Salvia miltiorrhiza (Danshen) and Carthamus tinctorius (Honghua) for diabetes mellitus and its cardiovascular complications. *Pharmacol Res*. 2020;153:104654.
24. Zheng YQ, Zeng JX, Lin JX, Xia YF, He GH. Herbal textual research on Chuanxiong Rhizoma in Chinese classical prescriptions. *China Journal of Chinese Materia Medica*. 2021;46(16):4293-9. (in Chinese)
25. Zhang W, Song DR, Lin KL, Wang XX, Wei L, Xing J. Literature research and status analysis on clinical application of Guizhi Fuling formula. *China Journal of Chinese Materia Medica*. 2020;45(23):5789-96. (in Chinese)
26. Xie JY, Zhang DP, Liu C, Wang LC. A periodic review of chemical and pharmacological profiles of Tubiechong as insect Chinese medicine. *RSC Adv*. 2021;11(54):33952-68.
27. Zhang YL, Jiang JJ, Shen H, Chai Y, Wei X, Xie YM. Total flavonoids from Rhizoma Drynariae (Gusuibu) for treating osteoporotic fractures: implication in clinical practice. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:1881-90.
28. Zhou YX, Zhang RQ, Rahman K, Cao ZX, Zhang H, Peng C. Diverse pharmacological activities and potential medicinal benefits of geniposide. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019;2019:4925682.
29. Mi BB, Li QS, Li T, Marshall J, Sai JY. A network pharmacology study on analgesic mechanism of Yuanhu-Baizhi herb pair. *BMC Complement Med Ther*. 2020;20(1):284.
30. Wang JM, Cao JR, Gao XL, Kang LL, Yang ZZ, Sha-Na W, et al. Chemical and pharmacological progress on a Tibetan folk medicine formula Bawei Chenxiang powder. *China Journal of Chinese Materia Medica*. 2020;45(9):2063-72. (in Chinese)

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาประสิทธิภาพของยาผงซานฮวาเจี๋ยกู่ในการส่งเสริมการสมานกระดูกหักในหนูทดลอง

หวาง เทียนฉี¹, จาง เจียฮุย², หิง ร้วนาน¹, สวี ลิ่ง¹, โหว หยิง³, เชียว หม่าน³, โฉว หยาง³

¹ สถาบันศัลยกรรมกระดูกและข้อและกระดูกแห่งเซี่ยงไฮ้

² โรงพยาบาลรู่ยจิน สังกัดคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเซี่ยงไฮ้เจียวทง

³ หูหนาน ฟางเจิง ฟาร์มาซูติคอล

บทคัดย่อ: บทความนี้เป็นการสำรวจการทำงานของยาผงซานฮวาเจี๋ยกู่ (三花接骨散) ในการส่งเสริมการสมานกระดูกต้นขาหักของหนูทดลองเป็นหลัก ในการทดลองได้กำหนดแบบจำลองหนูที่มีกระดูกต้นขาหักแบบปิด ทั้งหมด 40 ตัว โดยแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ตัว โดยใช้ตัวทำลายที่แตกต่างกัน ดังนี้ กลุ่มควบคุม ใช้ normal saline กลุ่ม SH-5 ใช้ผงซานฮวาเจี๋ยกู่ที่มีความเข้มข้นต่ำ 5 กรัม/กก./วัน กลุ่ม SH-10 ใช้ผงซานฮวาเจี๋ยกู่ที่มีความเข้มข้นสูง 10 กรัม/กก./วัน และกลุ่ม TLP ใช้ยา Teriparatide 40 ไมโครกรัม/กก./วัน ผลการตรวจ Micro-CT แสดงให้เห็นว่า ผงซานฮวาเจี๋ยกู่ มีผลต่อการส่งเสริมในการซ่อมแซมกระดูกหักในระยะเริ่มต้น หลังจากผ่านไป 2 สัปดาห์ ปริมาตรกระดูกสัมผัส (BV/TV) ปริมาณ trabecular number (Tb.N) และความหนาแน่นของกระดูก (BMD) ของกลุ่ม SH-5 เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ภาพเอกซเรย์และผลการย้อมสี Hematoxylin-Eosin แสดงให้เห็นว่าผงซานฮวาเจี๋ยกู่ สามารถส่งเสริมการสร้างกระดูกใหม่และการสร้าง callus ได้ โดยสรุป ผงซานฮวาเจี๋ยกู่สามารถส่งเสริมการสมานกระดูกหักในหนูทดลองได้

คำสำคัญ: กระดูกหักแบบปิด; การรักษากระดูกหัก; ยาจีนโบราณ; ผงซานฮวาเจี๋ยกู่

ผู้รับผิดชอบบทความ: สวี ลิ่ง: xuxing0510315@126.com

Original Article

Efficacy of Sanhua Jiegu powder on closed, stabilized middle-femur fracture model in mice

Wang Tianqi¹, Zhang Jiahui², Ning Ruonan¹, Xu Xing¹, Hou Ying³, Xiao Man³, Ou Yang³

¹ Shanghai Institute of Traumatology and Orthopaedics, China

² Shanghai Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, China

³ Hunan Fangsheng Pharmaceutical, China

Abstract: In this paper, we mainly investigated the effect of Sanhua Jiegu powder on the healing of femoral fractures in mice. A model of closed mid-femur fracture was established, and 40 modeled mice were randomly divided into solvent group (normal saline, control group), Sanhua Jiegu powder (5 g/kg/d, low-dose group, SH-5), Sanhua Jiegu powder (10 g/kg/d, high-dose group, SH-10) and teriparatide group (40 µg/kg/d, TLP group), with 10 mice in each group. The results of Micro-CT showed that Sanhua Jiegu powder had a certain effect on the early repair of fractures. After 2 weeks, the relative bone volume (BV/TV), trabecular number (Tb.N) content and bone mineral density (BMD) of the Sanhua Jiegu powder group (5 g/kg/d, low-dose group) increased compared with the model group ($p < 0.05$). X-ray images and Hematoxylin-Eosin staining results showed that Sanhua Jiegu powder could promote new bone formation and callus formation. In conclusion, Sanhua Jiegu powder had a promoting effect on fracture healing in mice.

Keywords: closed fracture; fracture healing; Chinese medicine; Sanhua Jiegu powder

Corresponding author: Xu Xing: xuxing0510315@126.com



Original Article

Identifying the Chinese herbal medicine used in treating diabetic retinopathy: a data mining analysis

Lau Meiying, Tan Wentien, Tang Sinwei, Lim Goonmonth

International Medical University, Malaysia

Abstract: The objective of this study was to identify the frequency and association of Chinese medicine herbs in treating diabetic retinopathy (DR) in the past ten years. A search of the published literature was conducted by using keywords which were commonly associated with diabetic retinopathy, Chinese herbal medicine, Chinese medicine, traditional Chinese medicine and diabetic eye disease in the Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI), PubMed, ScienceDirect, and Springer Link databases. The papers which met inclusion criteria were entered into Microsoft Excel and IBM SPSS Modeler Subscription for a frequency analysis and association rule analysis. There were 25 papers that fit with the criteria. A total of 102 types of Chinese medicines were used in these 25 papers. It was found that the most frequently used Chinese medicine for DR were Dihuang (地黄), Huangqi (黄芪) and Danggui (当归). The top commonly associated Chinese medicine combinations were Huangqi (黄芪) and Dihuang (地黄); Dihuang (地黄) and Danggui (当归); Huangqi (黄芪) and Chuanxiong (川芎). The frequently used Chinese medicine mostly possessed the functions to activate blood, tonify Qi and nourish Yin, this indicated that DR basically had underlying pathological mechanism of "deficiency of Qi and Yin with blood stasis blocking the meridians and collaterals". Treatment principle of DR should consider focusing on tonify Qi and Yin, removing blood stasis, and nourishing the eyes.

Keywords: diabetic retinopathy; diabetic eye disease; Chinese medicine; data mining.

Corresponding author: Tan Wen Tien: wentientan@imu.edu.my

Received: 29 September 2023 Revised: 1 December 2023 Accepted: 11 December 2023

Introduction

Diabetic retinopathy (DR) is a common and specific microvascular complication of diabetes, which is also a leading cause of vision impairment and blindness across the WHO European Region, with an estimated 950,000 people affected. The severity of the diabetes condition, poor glycemic management, the

presence of hypertension, increasing age, sedentary lifestyle and obesity are the key risk factors.^[1,2]

The primary approach to reduce the risk of developing and worsening retinopathy formation and progression involves optimal management of blood glucose, blood pressure,

and possibly blood lipids.^[3] In western medicine, the initial step in treating DR involves controlling the blood glucose, followed by screening and laser procedures, and surgical intervention if the condition worsens. However, western medicine alone may not completely resolve DR, which is why Chinese medicine can play a significant role in its subsequent treatment.

The terms of diabetic retinopathy in Chinese medicine classic works were known as Que Mu (雀目), Nei Zhang (内障), Bao Mang (暴盲), Shi Zhan Hun Miao (视瞻昏渺) and Yun Wu Yi Jin (云雾移睛) which mean blindness, blurred vision, or visual shadow. In Chinese medicine perspective, DR is caused by innate deficiency body constitution, improper diet, emotion injury, mistreated by warm, heat or dryness nature of herbal decoction, or prolonged Xiao Ke disease (消渴). The pathogenesis of the disease includes deficiency of Qi or Yin in spleen, kidney and liver; blockage of stasis in collaterals and vessels; obstruction of phlegm and dampness; depressive syndrome or abnormal fluid retention in the lymph.^[4] The treatment principles should be applied by nourishing Qi and Yin in liver and kidney, activate blood and resolve stasis.^[5] The representative formula for DR in Chinese medicine is Ming Mu Di Huang Wan formula (明目地黄丸). This formula is useful in tonifying the kidney Yin and nourish the liver blood, it also enables to help in controlling the hypertension.^[6]

Methodology

1. Data collection

Clinical studies and Randomized control trials (RCT) related to Chinese herbal medicine treatment in DR published for last ten years will be collected from various databases including China National Knowledge Infrastructure (CNKI), PubMed, Springer Link

and Science Direct. The searching keywords are “Diabetic Retinopathy” or “糖尿病视网膜病变” or “糖尿病眼病” or “Diabetic Eye Disease” and “Chinese Medicine” or “中药” or “中医治疗” or “Traditional Chinese Medicine” or “Chinese Herbal Medicine” and “Randomized Controlled Trials”. There were 768 studies in all that were gathered from the mentioned database.

2. Data screening

First data screening process will consist of reading the title and abstract. Then, they will be categorized according to the title, date of publication and database source. In second screening, full text will be read and filtered according to the inclusion and exclusion criteria.

a. Inclusion criteria

1) Subjects involved were diagnosed as Diabetic Retinopathy (DR) following the definition of World Health Organization.^[7]

2) RCT trials on human subjects showed statistical significance ($p < 0.05$) in the treatment provided in experimental group, which used any kinds of Chinese herbs/herbal formula given orally to the patients, including oral medication, decoction, powder, tablet, syrup, etc. which are fully listed Chinese medicine according to Dictionary of Chinese Medicine 《中药大辞典》.

3) Date of publication was between 2012 to 2021.

4) Languages of literature were Chinese or English.

5) Subjects involved were regardless of gender, nationality, ethnicity, and races.

b. Exclusion criteria

1) Duplicate publications, and literature on non-clinical studies such as medical record reviews, editorial articles, retrospective clinical studies, and animal experiments.

2) Clinical studies with unclear statistical analysis.

3) Subject did not list complete composition and dosage of Chinese herbs.

4) The subject involved had other underlying diseases and special conditions, for example, kidney and liver failure, pregnancy, lactation, or having obvious exacerbation or alleviation recently.

5) RCT trials that use Chinese medicine treatments modalities other than Chinese herbal medicine (e.g., acupuncture, Tuina, Qi Gong, moxibustion, cupping, ear acupuncture etc.) or non-Chinese medicine herbal medicine (Japanese, Indian, etc.)

6) Chinese herbs/herbal formula given in non-oral way. (injection/ footbath/ external used cream, paste etc.)

7) Diseases were not clearly diagnosed as DR.

3. Data Analysis

After screening, a total of 25 studies which compliant with inclusion criteria were collected for data analysis. The nomenclature of the herbs was standardized according to Dictionary of Chinese Medicine 《中药大辞典》. All data were extracted from prescription into Microsoft Excel to establish a database and the frequency and percentage of each herb was calculated. Association analysis was the main technique in data mining. The support degree and the confidence level was based on the association rules algorithm: Support $(X \rightarrow Y) = P(X, Y) / P(I) = (X \cap Y) / P(I) = \text{num}(X \cap Y) / \text{num}(I)$, where "I" represents the entire dataset, "num()" represents the frequency or times of specific

or defined dataset. Support degree was used to measure the statistical significance of association rules. Confidence $(X \rightarrow Y) = P(Y|X) = P(X, Y) / P(X) = P(X \cap Y) / P(X)$. Confidence was used as an index to measure the probability that event Y will occur under the condition that event X prior occurs. Association rule analysis was performed using Apriori Algorithms in IBM SPSS Modeler Subscription. Support degree of minimum 15% and confidence degree of minimum 80% were used. The maximum number of antecedent applied was 3.

Results

1. Single herb frequency analysis

A total of 102 types of Chinese herbal medicines were listed for frequency analysis. The results shown that the top 23 Chinese herbal medicine used in treating diabetic retinopathy were Dihuang (地黄), Huangqi (黄芪), Danggui (当归), Chuanxiong (川芎), Danshen (丹参), Gancan (甘草), Honghua (红花), Shanyao (山药), Sanqi (三七), Juhua (菊花), Gouqi (枸杞), Taoren (桃仁), Niuxi (牛膝), Nvzhenzi (女贞子), Juemingzi (决明子), Shanzhuyu (山茱萸), Maidong (麦冬), Mudanpi (牡丹皮), Mohanlian (墨旱莲) and Zexie (泽泻). There were 23 herbs in total presented in Table 1 instead of 20 herbs as the 18th-23rd herbs shared the same frequency. The highest frequency used of Chinese herbal medicine was Dihuang (地黄) which carried a frequency of 68% among the herbs.

Table 1 Frequency of the 23 most frequently prescribed Chinese herbal medicine in treating diabetic retinopathy

Ranking	Herbs	Chinese name	Frequency	Percentage %
1	Dihuang	地黄	17	68
2	Huangqi	黄芪	16	64

Table 1 Frequency of the 23 most frequently prescribed Chinese herbal medicine in treating diabetic retinopathy (cont.)

Ranking	Herbs	Chinese name	Frequency	Percentage %
3	Danggui	当归	13	52
4	Chuanxiong	川芎	12	48
5	Danshen	丹参	11	44
6	Gancao	甘草	10	40
7	Honghua	红花	8	32
8	Shanyao	山药	8	32
9	Sanqi	三七	7	28
10	Juhua	菊花	7	28
11	Gouqi	枸杞	7	28
12	Taoren	桃仁	7	28
13	Niuxi	牛膝	6	24
14	Nvzhenzi	女贞子	6	24
15	Juemingzi	决明子	6	24
16	Shanzhuyu	山茱萸	6	24
17	Maidong	麦冬	6	24
18	Mudanpi	牡丹皮	5	20
19	Mohanlian	墨旱莲	5	20
20	Zexie	泽泻	5	20
21	Fuling	茯苓	5	20
22	Puhuang	蒲黄	5	20
23	Dangshen	党参	5	20

2. Herbs combination frequency analysis

The herbs combination with the highest support degree was Huangqi (黄芪)-> Dihuang (地黄), with 68% of support

degree. Follow by Dihuang (地黄)-> Huangqi (黄芪), which was with 64% of support degree and Dihuang (地黄)-> Danggui (当归) which was 52% of support degree (Table 2).

Table 2 Association pattern of herbs combinations

No.	Itemset	Support (%)	Confidence (%)
1	Huangqi 黄芪 -> Dihuang 地黄	68.0	70.6
2	Dihuang 地黄 -> Huangqi 黄芪	64.0	75.0
3	Dihuang 地黄 -> Danggui 当归	52.0	76.9
4	Huangqi 黄芪 -> Chuanxiong 川芎	48.0	83.3
5	Dihuang 地黄 -> Chuanxiong 川芎	44.0	90.9
6	Huangqi 黄芪 -> Danshen 丹参	44.0	72.7
7	Dihuang 地黄 -> Danshen 丹参	40.0	70.0
8	Danggui 当归 -> Gancan 甘草	40.0	70.0
9	Huangqi 黄芪 -> Gancan 甘草	40.0	70.0
10	Dihuang 地黄 -> Danshen 丹参 Huangqi 黄芪	40.0	80.0
11	Huangqi 黄芪 -> Chuanxiong 川芎 Dihuang 地黄	40.0	80.0
12	Huangqi 黄芪 -> Danggui 当归 Dihuang 地黄	40.0	70.0
13	Dihuang 地黄 -> Chuanxiong 川芎 Huangqi 黄芪	36.0	88.9
14	Dihuang 地黄 -> Danggui 当归 Huangqi 黄芪	36.0	77.8
15	Taoren 桃仁 -> Honghua 红花	32.0	87.5

The associated patterns between the herb's combinations were shown in the web graph in Figure 1. Thicker lines in the web graph indicated a greater bonding between paired herbs, whereas thinner lines indicated a weaker bonding relationship between herbs matched.

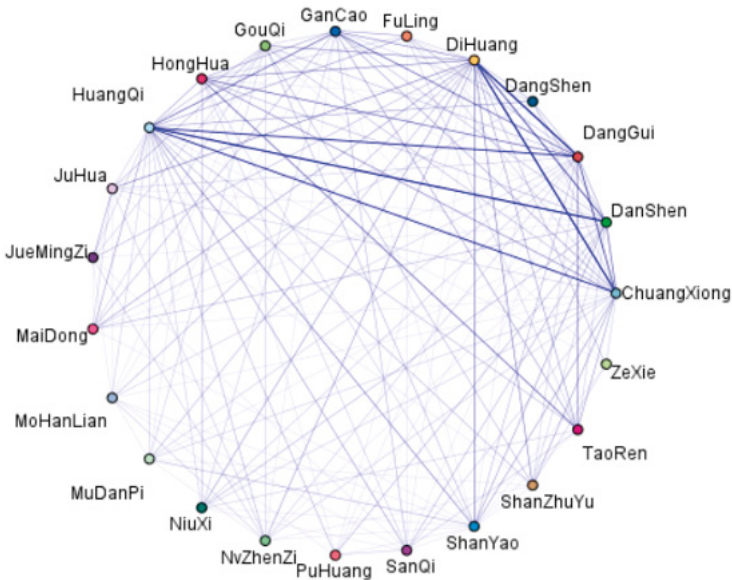


Figure 1 Web graph for association patterns of herbs combinations

3. Chinese medicinal efficacies and properties of frequently used herbs

Based on the classification of medical efficacies analysis (Table 3), the blood activating herbs were the most frequent used Chinese

medicine for treating DR. Based on the classification of medical efficacies analysis (Tables 4 and 5), the highest proportion of the herbs used were neutral and sweet in taste.

Table 3 Chinese medicinal efficacies of frequency of the 23 prescribed Chinese herbal medicine

Medical efficacies	Chinese medicine	Number (n)
Blood activating	Chuanxiong (川芎), Danshen (丹参), Honghua (红花), Taoren (桃仁), Niuxi (牛膝)	5
Qi tonic	Huangqi (黄芪), Gancao (甘草), Shanyao (山药), Dangshen (党参)	4
Yin tonic	Gouqi (枸杞), Nvzhenzi (女贞子), Maidong (麦冬), Mohanlian (墨旱莲)	4

Table 3 Chinese medicinal efficacies of frequency of the 23 prescribed Chinese herbal medicine (cont.)

Medical efficacies	Chinese medicine	Number (n)
Heat clearing	Dihuang (地黄), Juemingzi (决明子), Mudanpi (牡丹皮)	3
Diuretic	Zexie (泽泻), Fuling (茯苓)	2
Haemostatic	Sanqi (三七), Puhuang (蒲黄)	2
Blood tonic	Danggui (当归)	1
Exterior releasing	Juhua (菊花)	1
Astringent	Shanzhuyu (山茱萸)	1

Table 4 Chinese medicinal properties (nature) of frequency of the 23 prescribed Chinese herbal medicine

Medical properties (nature)	Chinese medicine	Number (n)
Neutral	Gancao (甘草), Shanyao (山药), Gouqi (枸杞), Taoren (桃仁), Niuxi (牛膝), Fuling (茯苓), Puhuang (蒲黄), Dangshen (党参)	8
Slightly cold	Danshen (丹参), Juhua (菊花), Juemingzi (决明子)	5
Cold	Dihuang (地黄), Mohanlian (墨旱莲), Zexie (泽泻)	3
Slightly warm	Huangqi (红花), Sanqi (三七), Shanzhuyu (山茱萸)	3
Warm	Danggui (当归), Chuanxiong (川芎), Honghua (红花)	3
Cool	Nvzhenzi (女贞子)	1

Table 5 Chinese medicinal properties (flavour) of frequency of the 23 prescribed Chinese herbal

Medical properties (flavour)	Chinese medicine	Number (n)
Sweet	Taoren (桃仁), Huangqi (黄芪), Gancao (甘草), Shanyao (山药), Dangshen (党参), Gouqi (枸杞), Nvzhenzi (女贞子), Maidong (麦冬), Mohanlian (墨旱莲), Dihuang (地黄), Juemingzi (决明子), Zexie (泽泻), Fuling (茯苓), Sanqi (三七), Puhuang (蒲黄), Danggui (当归), Juhua (菊花)	17
Bitter	Danshen (丹参), Taoren (桃仁), Niuxi (牛膝), Nvzhenzi (女贞子), Dihuang (地黄), Juemingzi (决明子), Mudanpi (牡丹皮), Juhua (菊花)	8
Pungent	Chuanxiong (川芎), Honghua (红花), Mudanpi (牡丹皮), Danggui (当归)	4
Sour	Niuxi (牛膝), Mohanlian (墨旱莲), Shanzhuyu (山茱萸)	3
Slightly bitter	Maidong (麦冬), Sanqi (三七)	2
Salty	Juemingzi (决明子)	1
Bland	Fuling (茯苓)	1

Discussion

The top 3 Chinese herbal medicine used in treating DR are Dihuang (地黄), Huangqi (黄芪) and Danggui (当归). Shengdihuang (生地黄) is suitable for those with deficiency of heat due to Yin and fluids deficiency as well as to clear heat in the Ying blood, stop the bleeding due to blood heat, resolve thirst due to heat of Xiao Ke. With the function of cooling blood, it could be effective on stopping the bleeding in the eyes and treating proliferative diabetic retinopathy with dot and blot hemorrhages. Shudihuang (熟地黄) can nourish

kidney water, replenish true Yin, produce essence and blood, and brighten the eyes. So, it can be used on diabetic retinopathy with liver and kidney Yin deficiency syndrome. In modern research, the hypoglycemic effect of Dihuang (地黄) which contains oligosaccharide that can alleviate diabetic weight loss and significantly reduce blood glucose and blood lipid levels, which can delay the progression of diabetes and prevent the occurrence of complications.^[8] Huangqi (黄芪) brings medical efficacies along to tonify Qi, nourish the blood vessels and the muscles around the eyes.

Pharmacological research has proved that Huangqi (黄芪) with its active ingredients not only have certain hypoglycemic effect, but also has a good effect on the prevention and treatment of its complications. Huangqi (黄芪) polysaccharide has a two-way regulating effect on blood sugar, which can improve glucose tolerance and increase serum insulin level, and at the same time it can reduce plasma glucagon level. This herb is useful in inhibiting high glucose from apoptosis of retinal cells and has a protective effect on retinal ganglion cells.^[9] Danggui (当归) can tonify blood, strengthen the muscles of eye, smoothen the liver Qi to nourish the eye and activate the blood to promote blood circulation of the eye. Hence, it can be widely used in cases of blood deficiency, or Qi-blood stagnation or obstructions in the blood vessels of eye, so it is effective in treating diabetic retinopathy as blood stasis and blood deficiency are common pathogenesis for DR.^[10] In modern research, Danggui (当归) can remove blood stasis and promoting new eyesight by inducing hematopoietic cell production, anti-free radical, antioxidant, anti-coagulant, hemostatic and inhibited retinal ganglion cell apoptosis. Thus, it is the main herb used for diabetic retinopathy to invigorate blood stasis, nourish blood, and moisten the eye.^[11]

The top frequent herbs combination used in DR are Huangqi (黄芪) and Dihuang (地黄), Huangqi (黄芪) and Chuanxiong (川芎), Dihuang (地黄) and Danggui (当归). Huangqi (黄芪) and Dihuang (地黄) are appropriate to be used together to treat the patients with fluid injuries in the body and internal heat due to Xiao Ke. The combination of Huangqi (黄芪) and Dihuang (地黄) appears in representative formula such as the Xiao Ke Wan (消渴丸). Xiao Ke Wan is commonly used in the treatment of Qi and Yin deficiency type of diabetes mellitus.^[12] The combination of Huangqi (黄芪) and Chuanxiong (川芎) may improve the

underlying cause of Qi deficiency in Xiao Ke, and at the same time ensure smooth blood flow for the treatment of Xiao Ke. The combination of Huangqi (黄芪) and Chuanxiong (川芎) appears in representative formula such as Jiang Tong Tang (降酮汤) which can help to reduce intraocular pressure,^[13] increases blood flow to the eye, reduces high blood viscosity, and reduces retinal hemorrhage. Dihuang (地黄) and Danggui (当归) can break up blood stagnation, tonify blood deficiency, nourish blood, tonify deficiencies, remove stasis and regenerate new blood to the eye. As retinal hemorrhage is a common clinical manifestation in patients with diabetic retinopathy which is considered as a blood stasis in Chinese Medicine perspective, this combination can help to ensure the smooth flow of the circulation in the eye. The representative formula such as Shao Yao Di Huang Wan (芍药地黄丸) might help to relieve eye pain, swollen eye, and stasis in the eye.^[14]

The blood activating type of herbs are most used for treating DR. The prolonged illness of Xiao Ke could lead to the process of development of internal stasis or stagnation of blood, and obstruction of the eye-loop and eye ligaments. Hence, the blood-activating herbs are widely used in breaking the Qi stagnation and move blood, remove blood stasis and nourish the eyes.

Neutral and sweet herbs are most frequently used as they possess characteristics of tonic, slow down and harmonize. As deficiency syndrome is one of the main pathogeneses of DR, those herbs with sweet taste are mostly used to benefit Qi and tonify essences to the eyes, alleviate eye pains as well as assist to harmonize all medicinal properties. Those herbs with neutral in nature are normally combined along with sweet medicine for treating diabetic retinopathy. Chinese medicinal herbs with neutral property can assist the main herbs to have better efficacies performance.^[14]

Limitations

The dosage of Chinese herbal medicines used, and their concoction methods may have different effects on the results. Those herbs used and herbs combinations are not classified based on the syndrome differentiation method, so these are the limitations which will be further explored in the future of studies.

Conclusion

The Chinese medicine mentioned above which supported by RCT studies mostly possess the functions to activate blood, tonify Qi and nourish Yin, this indicates that DR basically has underlying pathological mechanism of "deficiency of Qi and Yin with blood stasis blocking the meridians and collaterals". Thus, the treatment principle of DR should consider focusing on tonify Qi and Yin, remove blood stasis, and nourishing the eyes.

References

1. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet*. 2010;376(9735):124-36.
2. Simó-Servat O, Hernández C, Simó R. Diabetic retinopathy in the context of patients with diabetes. *Ophthalmic Research*. 2019; 62(4):211-7.
3. Mookiah M, Acharya U, Chua C, Lim C, Ng E, Laude A. Computer-aided diagnosis of diabetic retinopathy: a review. *Computers in Biology and Medicine*. 2013;43(12):2136-55.
4. Sun X, Zhang YQ. Traditional chinese medicine treatment of diabetic retinopathy. *Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine*. 2011;25(4):86-7. (in Chinese)
5. Lu JB, Wei XY. Clinical study on Mingmu Dihuang pills combined with calcium dobesilate in the treatment of early diabetic retinopathy. *Drugs & Clinic*. 2019;34(4):1197-200. (in Chinese)
6. World Health Organization. International classification of diseases, eleventh revision (ICD-11) [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 2]. Available from: <https://icd.who.int/browse11>
7. Jiang H, Gu SL, Zhang YT, Fang C. Advances studies in chemical composition and pharmacological effects of Huangqi. *Journal of AnHui University of Chinese Medicine*. 2020;39(5):93-6. (in Chinese)
8. He WQ. Qihuang enrichment soup for diabetic retinopathy (non-proliferative stage) Qi and Yin deficiency and blood channel obstruction of clinical observation. [dissertation]. Hunan: Hunan University of Chinese Medicine; 2011.
9. Yuan FM, Wang YC. Treatise on traditional Chinese medicine. 1st ed. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Publishing House; 2016.
10. Zhang TM, Peng C. Clinical traditional Chinese pharmacology. 1st ed. BeiJing: People's Medical Publishing House; 2015.
11. Zhao SQ. Compilation works of Chinese medicine. 1st ed. BeiJing: Beijing Science and Technology Press; 2012.
12. Feng R, Jin H. Treatment and cares for diabetes. BeiJing: HuaLing Publishing House; 2011.
13. Cao MF. Experiment of macular degeneration with the treatment of ShaoYao Dihuang and transpupillary thermotherapy treatment [dissertation]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine; 2006. (in Chinese)
14. Shu XM. Literature review of health preserving theory with four seasons and five flavors [dissertation]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine; 2014. (in Chinese)

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาทฤษฎีของยาที่ใช้บ่อยในการรักษาภาวะเบาหวานขึ้นจอประสาทตาด้วยศาสตร์การแพทย์แผนจีนโดยการวิเคราะห์เหมืองข้อมูล

เลา เหมยอิง, ถัน เหวินเทียน, ถัง ชินเว่ย, ลิม ภูมณ

มหาวิทยาลัยการแพทย์นานาชาติ ประเทศมาเลเซีย

บทคัดย่อ: การศึกษาครั้งนี้เป็นการสำรวจชุดข้อมูลวรรณกรรมในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาภาวะเบาหวานขึ้นจอประสาทตา (DR) เพื่อหาความถี่และความสัมพันธ์ของสมุนไพรจีนที่ใช้บ่อยในการรักษา โดยใช้คำสำคัญที่เกี่ยวข้องกับภาวะเบาหวานขึ้นจอตา ยาสมุนไพรจีน ศาสตร์การแพทย์แผนจีน และโรคตาจากเบาหวาน ใน the Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI), PubMed, ScienceDirect และ ฐานข้อมูล Springer Link เอกสารที่ตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าจะถูกป้อนลงใน Microsoft Excel และ IBM SPSS Modeler Subscription สำหรับการวิเคราะห์ความถี่และการวิเคราะห์กฎการเชื่อมโยง ซึ่งเข้าเกณฑ์จำนวน 25 บทความ มีการใช้ยาจีนทั้งหมด 102 ชนิด พบว่ายาสมุนไพรจีนที่ใช้บ่อยที่สุดในการรักษา DR ได้แก่ ดีหวง (地黄), หวงฉี (黄芪) และ ดังกุย (当归) และคู่ยาสมุนไพรจีนที่ใช้ร่วมกันที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ หวงฉี (黄芪) และ ดีหวง (地黄), ดีหวง (地黄) และ ดังกุย (当归), หวงฉี (黄芪) และ ชวนชยง (川芎) ยาจีนที่ใช้บ่อยมักมีสรรพคุณในการช่วยให้เลือดไหลเวียนได้ดีขึ้น บำรุงชี่ และเสริมอิน จากผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า DR โดยทั่วไปมีกลไกทางพยาธิวิทยาพื้นฐานของ "ชี่และอินพร่อง ทำให้เลือดคั่ง อุดกั้นเส้นลมปราณ" ดังนั้นหลักการรักษาของ DR ควรเน้นไปที่การบำรุงชี่และอิน ขจัดเลือดคั่ง และบำรุงดวงตา

คำสำคัญ: ภาวะเบาหวานขึ้นจอประสาทตา; โรคตาจากเบาหวาน; ยาจีน; เหมืองข้อมูล

ผู้รับผิดชอบบทความ: ถัน เหวินเทียน: wentientan@imu.edu.my

原创论文

基于数据挖掘探讨中医治疗糖尿病视网膜病变的常用药物规律

刘美莹, 陈文恬, 陈欣蔚, 林冠文

马来西亚国际医药大学

摘要: 本文旨在使用文献数据挖掘, 探讨十年来中医治疗糖尿病视网膜病变 (DR) 的常用药物规律。我们使用与糖尿病视网膜病变、中药、中医和糖尿病眼病等常用相关的关键词, 于 CNKI、PubMed、ScienceDirect 和 Springer Link 数据库中进行了文献搜索, 将符合纳入标准的文献被录入 Microsoft Excel 和 IBM SPSS Modeler 订阅版进行频率分析和关联规则分析。在纳入的 25 篇治疗 DR 的论文中, 一共涉及 102 种中药, 其中治疗 DR 最常用的中药是地黄、黄芪和当归, 常见的中药组合包括黄芪和地黄、地黄和当归、黄芪和川芎。最常用的中药大多具有活血、益气和滋阴的功能, 这研究结果表明 DR 基本上具有“气阴不足, 血瘀阻络”的潜在病因病理机制, 因此在治疗 DR 时应考虑采用补益气阴, 疏通血瘀, 濡养眼睛的药物。

关键词: 糖尿病视网膜病变; 糖尿病眼病; 中药; 数据挖掘

通讯作者: 陈文恬: wentientan@imu.edu.my



文献综述

西红花抗炎症及抗肿瘤的药理作用进展

陈江成

泰国华侨中医院

摘要: 西红花 (*Crocus Sativus* L.) 又称番红花、藏红花、消夫蓝、撒法郎等, 常用作食品添加剂、保护剂以及药用植物。西红花性味甘、平, 归心、肝经。具有活血化瘀、解郁安神、凉血解毒的功效。西红花为东亚及东欧国家常用的食物添加剂和染料以及传统药物, 西红花的历史悠久。主要活性成分有西红花醛 (safranal)、西红花苷 (crocin)、西红花苦苷 (picrocrocin)、西红花酸 (crocetin) 等。因西红花的活血化瘀、凉血解毒的功效, 药理学研究注重于西红花的抗炎、抗肿瘤等作用的研究。本文将阐述西红花的抗炎及抗肿瘤作用。

关键词: 中药; 西红花; 抗氧化; 抗炎; 抗肿瘤

通讯作者: 陈江成: pplbeeg@gmail.com

Received: 20 February 2023

Revised: 16 June 2023

Accepted: 20 June 2023

前言

西红花 (*Crocus Sativus* L.) 又称番红花、藏红花、消夫蓝、撒法郎等, 为东亚及东欧国家常用的食物添加剂和染料以及传统药物。西红花的主要活性成分有西红花醛 (safranal)、西红花苷 (crocin)、西红花苦苷 (picrocrocin)、西红花酸 (crocetin)。西红花苷可从西红花以及栀子中提取,^[1] 此为天然类胡萝卜素的一种。许多研究发现西红花苷具有抗炎症作用。在 2020 版《中国药典》中,^[2] 将西红花苷-I、西红花苷-II 及苦番红花素作为西红花的指标性成分, 对西红花饮片进行质量控制。西红花苦苷是西红花中的苦味的主要成份, 为西红花醛的前体, 经过脱水反应后生成西红花醛。西红花的挥发油为西红花醛, 为西红花独特香味的关键成分, 目前可以通过合成获得该化合物。西红花的药用部位为柱头, 以煎煮或浸酒后服用。

在中医理论中西红花性味甘、平, 归心、肝经, 具有活血化瘀、解郁安神、凉血解毒的功效。临床多用于抑郁焦虑症、心血管疾病、跌打损伤、关节炎等疾病。近期的药理研究提示西红花活性成分对心血管疾病、神经系统疾病、抗炎症、抗肿瘤等作用。炎症是人体对外界刺激的防护反应, 当自身免疫收到外来的抗原时会对该抗原起炎症反应, 当有炎症时受累组织会表现为红、肿、热、痛、功能障碍。然而, 近期研究表明慢性炎症与肿瘤关系密切, 如溃疡性结肠炎、^[3] 肝炎、^[4] 胃炎等。^[5] 正常组织长期处于炎症状态的可导致基因突变最后导致癌细胞的分化。^[6] 可见炎症得到控制后可能减少癌细胞的分化。从西红花的活血化瘀、凉血解毒的功效可见西红花可能在肿瘤免疫方面起重要作用。以下将介绍西红花抗炎症及抗肿瘤的药理研究。

1. 抗炎作用

1.1 西红花苷抗炎作用

西红花苷可以显著地改善卵蛋白(OVA)诱导哮喘的炎症以及减少氧化应激的促炎症细胞因子如 TNF- α 、IL-4、IL13 以及抑制 ERK、JNK、p38, IKK α 和 I κ B α 蛋白的磷酸化, 抑制 NF- κ B p65 转录因子的核转位, 同时减少血清中 IgE 的水平。^[7,8] 西红花苷预处理可以抑制 BEAS-2B 和 NHBE 细胞 *A. fumigatus* 真菌感染后诱导 TNF- α 、IL-8、IL-6、和 IL-1 β 的生成。^[9] 在类风湿性关节炎模型中西红花苷减少诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的表达以及血清的 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6。^[10] 此外西红花苷显著地减少骨关节炎疾病引起的疼痛, 该作用是通过减少骨骼肌中的 IL-6、肌球蛋白重链 II α (MHCII α) 的表达、增加柠檬酸合成酶的活性以及减少骨骼肌中的过氧化脂质(LPO)、重组与合成蛋白(Nrf2)的表达, 增加谷胱甘肽(GSH)生成以及抑制 JNK 蛋白的磷酸化, 抑制 NF- κ B 的激活从而抑制炎症反应。^[11] 体内实验的结果显示西红花苷通过抑制 NF- κ B 的激活使 iNOS 的表达和一氧化氮(NO)的生成减少。同时还可以抑制脂多糖(LPS)刺激的 RAW 264.7 细胞 COX-1 和 COX-2 蛋白表达,^[12] 以及抑制 LPS 诱导椎间盘髓核的炎症。^[13] 此外西红花苷通过抑制神经炎症而防止癫痫的发生。^[14] 在葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导结肠炎小鼠模型中发现西红花苷可显著地改善小鼠的体重下降、稀便、肛门出血、结肠缩短、减少组织病理评分。^[15] 在保护化疗药引起炎症方面, 西红花苷减少化疗引起的睾丸毒性, 提高谷胱甘肽氧化还原循环、精子质量以及性激素水平。^[16]

1.2 西红花酸抗炎作用

在细胞实验中西红花酸可以抑制人脐静脉内皮细胞(HUVEC)对 LPS 诱导的炎症反应, 通过抑制 NF- κ B p65 的核转位, 减少 MCP-1 and IL-8 细胞因子的表达。^[17] 此外西红花酸还可以抑制脏器烧伤的动物模型。^[18] 在哮喘模型中西红花酸通过激活使调节T细胞(Treg)的 Foxp3, 而改善哮喘模型小鼠的病情严重程度。^[19]

1.3 西红花醛抗炎作用

在 OVA 诱导豚鼠哮喘模型中发现西红花醛可减少非组织的病理变化, 以及减少血清中的组胺水平,^[20] 同时平衡 IFN- γ /IL-4 比例使 TH1/TH2 达到平衡状态。^[21] 在体外试验中发现西红花醛可使气管平滑肌迟缓, 该作用是通过激活 ss2-肾上腺素受体, 抑制组胺 H1 受体、毒蕈碱受体, 钙离子通道以及抑制 NO 的生成, 缓解平滑肌的收缩而缓解哮喘的症状。^[22] 在胃溃疡模型中, 西红花醛具有保护胃黏膜的作用, 通过调控胃的酸碱平衡、减少胃溃疡病灶的面积。^[23]

1.4 西红花水提物

西红花水提物可减少糖尿病大鼠的血糖、NO、二丙醛、甘油三酯、胆固醇。^[24] 临床试验中发现西红花减少牙龈炎的患者出血指数以及牙龈指数。^[25] 西红花醇提物改善小鼠自身免疫性的脑脊髓炎, 通过减少氧化应激、白细胞的浸润, 故可以将此发展为多发性硬化(MS)的治疗药物。^[26] 综上所述, 西红花活性成分具有抗过敏及抗炎作用, 然而缺乏较深入的研究, 大部分的研究的机理不明确。故西红花活性成分的抗炎机制值得在体内、体外实验进一步深入研究。

2. 抗肿瘤作用

2.1 对胃癌细胞作用

在胃癌细胞中, 西红花苷可抑制肿瘤转移、迁移、侵略和上皮-间质转化, 通过 AGS 和 HGC-27 胃癌细胞系 miR-320/KLF5/HIF-1 α 的信号通路,^[27] 激活纺锤体组装检查点蛋白 BubR1 和 Mad2 而抑制微管的组合达到减少细胞增殖,^[28] 提高 Bax/Bcl-2 基因的比例, 增加 G-1 期的表达。^[29] 西红花酸抑制胃癌细胞中的 Bcl-2 同时上调 Bax 蛋白以及基因的表达, 在胃癌大鼠模型中发现西红花酸可以抑制胃癌的进展。^[30]

2.2 对视网膜母细胞瘤作用

西红花苷可诱导视网膜母细胞瘤凋亡其机理是通过切割 poly (ADP-ribose) polymerase 和 Caspase-3 来减少 MYCN 基因的表达。^[31]

2.3 对肝癌细胞作用

在肝癌的研究中, 西红花苷抑制肝癌细胞 JAK1, JAK2 的表达而抑制 STAT3 同时通过下调 Caspase8、9 以及促使 Caspase3 切割促使肝癌

细胞凋亡。^[32,33] 西红花苷可以防治肝纤维化, 减少肝细胞中肿瘤生长因子- β (TGF- β), α -平滑肌激动蛋白(α -SMA)和胶原蛋白 1- α 表达, 使 iNOS、COX-2 蛋白表达降低。^[34] 西红花苷抑制 HepG2 肝癌细胞的端粒酶活性而杀死肝癌细胞。^[35]

2.4 对乳腺癌细胞作用

西红花提取物对乳腺癌细胞的作用, 西红花苷通过上调 p53, Fas/AP0-1、Caspase-3 蛋白表达,^[36] 抑制 cyclin D1 和 p21 (Cip1) 蛋白表达而抑制小鼠三阴乳腺癌,^[37] 此外还发现经过西红花苷的治疗后小鼠体重增加、存活率上升、肿瘤体积变小, 同时未见肺及肝脏中的转移的病灶。^[38] Chryssanthi 等发现西红花酸抑制乳腺癌细胞 MDA-MB-231 的增值、转移以及浸润该作用通过上调基质金属蛋白酶 (MMP) 的表达,^[39] 他们还发现其他四种西红花属的植物中所的提取物亦有抗乳腺癌细胞增殖的作用。^[40] Arzi 等发现不同浓度的西红花酸或西红花苷可抑制 4T1 乳腺癌细胞的转移, 该作用是通过抑制 Wnt/beta-catenin 通路的表达, 同时降低 FZD7、NEDD9、VIM 和 VEGF- α 基因 mRNA 表达。^[41] 此外西红花酸还可以使 Beclin-1 并上调 ATG1 蛋白的表达诱导乳腺癌细胞的自噬。^[42]

2.5 对头颈细胞癌作用

西红花苷抑制头颈细胞癌和口腔癌使细胞进入 sub G1 期而诱导癌细胞凋亡。^[43,44]

2.6 对黑色素瘤作用

在黑色素瘤中西红花苷抑制了黑色素瘤的转移和复发。^[45,46] Hashemi 等在 B16 黑色素瘤细胞中加入不同浓度的西红花酸后发现酪氨酸酶和小眼球相关转录因子蛋白表达下降。^[47]

2.7 对卵巢癌细胞作用

MRP1 和 MRP2 在卵巢癌细胞的高表达是目前治疗卵巢癌失败的重要因素之一, 西红花苷降低卵巢癌中的 MRP1 和 MRP2 的表达水平而抑制卵巢癌的增殖。^[48] 西红花酸使人源耐药的卵巢癌细胞 A2780 细胞系凋亡, 其机理是通过抑制 MRP1 和 MRP2 基因的表达。^[49]

2.8 对肺腺癌细胞作用

西红花苷抑制两种肺腺癌细胞 A549 和 SPC-A1 的增殖和凋亡, 增加肺腺癌细胞的 G0/G1

期阻滞, 同时增加 p53 和 BAX 蛋白和抑制 Bcl-2 蛋白的表达西红花酸通过激活 p21(WAF1/Cip1) 蛋白诱导卵巢细胞癌细胞周期阻止。^[50,51] 在 B(a)P 诱导肺癌的小鼠中发现服用西红花酸后血清中的脂质过氧化反应和肿瘤标志物下降到正常水平, 同时肺部病理切片中肺部的为见及 B(a)P 所导致的病理改变。^[52]

2.9 对直肠癌细胞作用

西红花苷通过抑制直肠癌细胞的 p53、Beclin1 和 Atg7 蛋白而抑制细胞的增殖。^[53] 在小鼠肠癌模型中发现西红花苷减少了肿瘤的体积、增加小鼠的生存率。^[54] 在 DSS 诱导结肠炎模型中西红花苷通过减少 NF- κ B 和增加 Nrf2 的表达从而减少 IL-1 β 、IL-6 炎症反应同时减肠癌的发生。^[55] 西红花苷抑制 HCT-116, SW-480, 和 HT-29 三种结肠癌细胞株的增殖。^[56] 故可将西红花苷进一步研究其安全性及更多的体内研究, 以成为结肠癌及炎症诱发结肠癌的备选药物。

2.10 对白血病细胞作用

白血病西红花苷减少白血病细胞株 CML 细胞中的 Bcr-Abl 蛋白反应及 Bcr-Abl 的基因表达。^[57] Sun 等在体外试验发现西红花苷使 HL-60 人早幼粒急性白血病细胞系阻止在 G0/G1 期, 将 HL-60 细胞植入裸鼠中发现西红花苷抑制 Bcl-2 表达以及增加 Bax 的表达,^[58] 抑制白血病细胞的分化此外西红花苷还可以使人源 T 细胞 MOLT-4 细胞株凋亡。^[59,60] 西红花酸在 HL-60 和 NB4 细胞株中促进 Caspase3, Caspase9, 以及 BAX/BCL2 比例的基因表达, 这些基因的表达上升使细胞增殖下降。^[61]

2.11 对前列腺癌细胞作用

Festuccia 等将前列腺癌细胞株 PC3 和 22rv1 植入裸鼠后给予西红花苷, 发现可以减少金属蛋白酶和尿激酶的表达和活性,^[62] 并发现细胞阻止在 G0/G1 期促进 Caspase3, Caspase9, 以及 BAX/BCL2 比例的蛋白表达。^[63]

西红花苷与顺铂同用可抑制 MG63 和 OS732 骨肉瘤细胞, 其机制是通过上调 caspase-3 和 caspase-8 蛋白的切割, 从而诱导细胞凋亡。研究者还发现通过小室迁移和侵袭实验发现西红花苷可以减少细胞浸润的能力。^[64]

2.12 对胰腺癌细胞作用

Bakshi 等在发现西红花苷可抑制 BxPC-3 胰腺癌细胞株的增殖, 通过流式细胞仪检测, 发现 BxPC-3 细胞停滞与 G1 期从而诱导胰腺癌细胞细胞凋亡。西红花酸在体内实验 0.5mg/kg 的浓度时抑制体内的胰腺癌干细胞的增殖, 研究者发现该机理是通过抑制胰腺癌干细胞的 Sonic hedgehog (Shh) 细胞通路。^[65,66]

2.13 对宫颈癌细胞作用

西红花苷和西红花酸可抑制宫颈癌细胞株 HeLa 的增殖,^[67] Granchi 等认为乳酸脱氢酶 (LDH) 在肿瘤细胞糖分解异常, 西红花酸抑制宫颈癌细胞乳酸脱氢酶,^[68] 西红花醛抑制细胞增殖其机理是与下调微管相关的蛋白表达。^[69,70]

2.14 对食管癌细胞作用

Li 等西红花酸抑制食管癌细胞 KYSE-150 增殖和凋亡,^[71] 在划痕试验中发现西红花酸抑制了食管癌细胞的迁移, 说明西红花酸可以减少食管癌细胞的转移。^[72] 该机理是通过多条信号通路, 下调 PI3K/AKT、ERK、p38 的表达, 以及上调 p53/p21 蛋白。^[73]

2.15 对神经母细胞瘤作用

西红花醛抑制神经母细胞瘤的增殖, Samar-ghandian 等发现西红花醛对神经母细胞瘤的 IC50 是 11.1 和 23.3 $\mu\text{g/ml}$ 。通过流式细胞仪发现西红花醛使神经母细胞瘤达到 sub-G1 期, 诱导癌细胞凋亡。^[74]

总结

虽然西红花粗提物的研究比较接近现在临床使用, 但具体的活性成分不明确, 难以得到公认。从上述的研究可看出西红花的主要研究成分有西红花苷、西红花酸、西红花醛、西红花苦苷, 但是活性主要为前三者为主。然而, 现在研究不断地发现西红花中的新化合物。为了发现西红花的新用途, 后续的药理研究可选新发现的化合物进行检测其药理活性并对此进行机制研究。

根据以上的总结可见 (表 1), 西红花具有良好的抗炎、抗肿瘤作用。在抗炎方面, 西红花可治疗的病种比较多, 如溃疡性结肠炎、

哮喘、腰椎间盘突出、神经炎等。主要减少炎症介质如 $\text{TNF-}\alpha$ 、IL-8、IL-6、NO 等。其作用机制重点研究 NF- κB 信号通路为主, 没有针对其他信号通路进行研究同时研究未能确定化合物的作用靶点。后续的研究可与其他信号通路进行研究例如 MAPKs、PI3K/Akt、JAK-STAT 等信号通路。此外, 还可以更深入更明确的检测西红花有效成分的作用靶点, 可选用不同的手段如蛋白质亲和性纯化、药物-靶点相互作用的模拟和预测、基因敲除等。

在抗肿瘤方面西红花提取物主要以西红花酸和西红花苷为主要的研究点, 其中胃癌、肺癌、肝癌、生殖系统癌症如前列腺癌和卵巢癌是热门的研究点 (表 2)。西红花活性成分的抗肿瘤作用主要研究细胞迁移和转移, 细胞周期调控、细胞凋亡、细胞自噬等作用。在作用机制方面研究比较分散, 文中可见西红花可调节肿瘤相关的信号通路如 TGF- β 、Caspase-3、Wnt/ β -catenin 等信号通路, 研究需进一步确定其作用靶点。此外, 虽然大多数的研究局限在体外研究, 为了更好地理解和应用这些发现, 还需要进一步进行体内研究, 包括使用体内肿瘤模型或临床试验, 以评估这些化合物的安全性、有效性。通过体内研究, 可以更好地了解这些信号通路和作用靶点在肿瘤生长和转移的作用, 并且为将其转化为临床应用提供更强有力的依据。因此, 进一步的体内研究对于验证和推动这些潜在治疗的化合物的发展至关重要。

本篇综述总结了西红花的抗炎及抗肿瘤作用, 其中包括其对免疫系统的调节和对肿瘤细胞的影响。这表明西红花在免疫与肿瘤方面具有潜在的作用, 并且可能通过调节免疫与肿瘤相关的信号通路发挥其作用。因此, 今后的研究应该着重探索西红花在免疫与肿瘤相关通路上的作用机制, 例如 PD-1/PD-L1、CD28/B7、CTLA-4 等信号通路, 以深入了解其在肿瘤治疗和免疫调节中的作用。进一步的体内研究和临床试验将有助于验证西红花作为免疫与肿瘤治疗的候选药物的有效性和安全性。

表 1 西红花抗炎作用

化合物	模型	作用机制	参考文献
西红花苷	OVA 诱导哮喘的炎症	减少 TNF- α 、IL-4、IL13、IgE 生成	7,8
	A.fumigatus真菌感染类	减少 TNF- α 、IL-8、IL-6、和IL-1 β 的生成	9
	风湿性关节炎模型	减少 iNOS 表达, 减少 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 生成	10
	骨关节炎疾病	减少 IL-6、MHCII γ 、NO, 减少 LPO、Nrf2 表达, 增加GSH 生成, 抑制 NF- κ B 的激活	11
	LPS 刺激的 RA 264.7 细胞	下调 COX-1、COX-2	12
	LPS 诱导椎间盘髓核的炎症	抑制 JNK 的激活	13
	神经炎诱发癫痫	抑制神经炎症	14
	DSS 诱导结肠炎	改善小鼠的体重下降、稀便、肛门出血、结肠缩短、减少组织病理评分	15
	化疗药引发睾丸毒性	提高谷胱甘肽氧化还原循环、精子质量以及性激素水平	16
西红花酸	HUVEC 对 LPS 诱导炎症反应	通过抑制 NF- κ B p65 的核转位, 减少 MCP-1 and IL-8 细胞因子的表达	17
	烧伤模型诱导肠道损伤	提高抗氧化酶的水平, 减少肠道氧化损伤, 抑制 PMN 积聚	18
	哮喘模型	激活 Treg 的 Foxp3	19
西红花醛	OVA 诱导豚鼠哮喘模型	减少组胺, 平衡 IFN- γ /IL-4, TH1/TH2	20-22
	保护胃黏膜	激活 ss2-肾上腺素受体, 抑制组胺H1受体、毒蕈碱受体, 钙离子通道以, 抑制NO 的生成	23
西红花水	减少糖尿病诱导炎症	减少血糖、NO、二丙醛、甘油三酯、胆固醇	24
提取物	减少牙龈炎的患者出血	降低牙龈指数 (GI)、探诊出血指数 (BOP)	25
	自身免疫性的脑脊髓炎	减少氧化应激、白细胞的浸润	26

表 2 西红花抗肿瘤作用

癌细胞	作用机制	参考文献
胃癌细胞	抑制肿瘤转移、迁移、侵略和上皮-间质转化, 抑制 miR-320/KLF5/HIF-1 α 信号通路	27
	激活 BubR1 和 Mad2 而抑制微管的组合	28
	提高 Bax/Bcl-2 基因的比例, 增加 G-1 期的表达	29
	抑制 Bcl-2, 上调 Bax 蛋白以	30
诱导视网膜母细胞瘤凋亡	通过切割 poly(ADP-ribose) polymerase 和 Caspase-3 而减少 MYCN 表达	31
肝癌	JAK1, JAK2 的表达而抑制 STAT3	32
	下调 Caspase8、9, 促使 Caspase3 切割	33
	防治肝纤维化, 减少 TGF- β , α -SMA 和胶原蛋白 1-a 表达, 使 iNOS、COX-2 蛋白表达降低	34
	抑制端粒酶活性	35

表 2 西红花抗肿瘤作用 (续)

癌细胞	作用机制	参考文献
乳腺癌细胞	上调 p53, Fas/APO-1、Caspase-3	36
	抑制 cyclin D1 和 p21 (Cip1) 蛋白表达	37
	抑制细胞增值、转移、浸润, 上调 MMP	39
	抑制细胞、转移, 抑制 Wnt/beta-catenin 通路, 降低 FZD7、NEDD9、VIM 和 VEGF-alpha 表达	41
	下调 Beclin-1, 上调 ATG1 表达, 诱导细胞自噬	42
鳞癌细胞、口腔癌	使细胞进入 sub G1 期, 诱导细胞凋亡	43,44
黑色素瘤	下调酪氨酸酶和 MITF 转录因子	45-47
卵巢癌细胞	抑制 MRP1 和 MRP2 基因表达	48,49
肺腺癌细胞	增加细胞的 G0/G1 期, 增加 p53 和 BAX 蛋白, 抑制 Bcl-2 蛋白的表达, 激活 p21(WAF1/Cip1) 蛋白, 减少脂质过氧化反应	50-52
直肠癌细胞	抑制细胞增殖通过抑制 p53、Beclin1 和 Atg7 蛋白的表达	53-56
白血病细胞	抑制 Bcr-Abl 蛋白反应和基因表达, 阻止细胞周期在 G0/G1 期, 抑制癌细胞分化, 诱导凋亡	57-61
前列腺癌细胞	减少金属蛋白酶和尿激酶的表达和活性, 阻止细胞周期在 G0/G1 期, 促进细胞凋亡	62,63
骨肉瘤细胞	上调 caspase-3 和 caspase-8 的蛋白切割, 诱导细胞凋亡, 减少细胞浸润	64
胰腺癌细胞	抑制细胞增殖, 阻止细胞周期在 G1 期, 诱导细胞凋亡, 抑制细胞的增殖	65,66
宫颈癌细胞	抑制细胞增殖, 抑制乳酸脱氢酶的表达, 下调微管相关的蛋白表达	67-70
食管癌细胞	抑制细胞增殖和迁移, 下调 PI3K/AKT、ERK、p38 的表达, 上调 p53/p21 蛋白的表达	71-73
神经母细胞瘤	抑制细胞增殖, 诱导细胞凋亡	74

References

1. Higashino S, Sasaki Y, Giddings JC, Hyodo K, Sakata SF, Matsuda K, et al. Crocetin, a carotenoid from Gardenia jasminoides Ellis, protects against hypertension and cerebral thrombogenesis in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Phytother Res.* 2014;28(9): 1315-9.

2. Chinese Pharmacopoeia Commission. Chinese pharmacopoeia. 11th ed. Beijing: Medicine Science and Technology Press of China; 2020.

3. Lissner D, Schumann M, Batra A, Kredel LI, Köhl AA, Erben U, et al. Monocyte and M1 macrophage-induced barrier defect contributes to chronic intestinal inflammation

- in IBD. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(6): 1297–305.
4. Vogel A, Meyer T, Sapisochin G, Salem R, Saborowski A. Hepatocellular carcinoma. *Lancet.* 2022;400(10360):1345–62.
5. Waldum H, Fossmark R. Gastritis, gastric polyps and gastric cancer. *Int J Mol Sci.* 2021;22(12):6548.
6. Li W, Zhao T, Wu D, Li J, Wang M, Sun Y, et al. Colorectal cancer in ulcerative colitis: mechanisms, surveillance and chemoprevention. *Curr Oncol.* 2022;29(9):6091–114.
7. Yosri H, Elkashef WF, Said E, Gameil NM. Crocin modulates IL-4/IL-13 signaling and ameliorates experimentally induced allergic airway asthma in a murine model. *Int Immunopharmacol.* 2017;50:305–12.
8. Xiong Y, Wang J, Yu H, Zhang X, Miao C. Anti-asthma potential of crocin and its effect on MAPK signaling pathway in a murine model of allergic airway disease. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2015;37(3):236–43.
9. Du J, Chi Y, Song Z, Di Q, Mai Z, Shi J, et al. Crocin reduces *Aspergillus fumigatus*-induced airway inflammation and NF-kappaB signal activation. *J Cell Biochem.* 2018;119(2):1746–54.
10. Li X, Jiang C, Zhu W. Crocin reduces the inflammation response in rheumatoid arthritis. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2017;81(5):891–8.
11. Lei M, Guo C, Hua L, Xue S, Yu D, Zhang C, et al. Crocin attenuates joint pain and muscle dysfunction in osteoarthritis rat. *Inflammation.* 2017;40(6):2086–93.
12. Xu GL, Li G, Ma HP, Zhong H, Liu F, Ao GZ. Preventive effect of crocin in inflamed animals and in LPS-challenged RAW 264.7 cells. *J Agric Food Chem.* 2009;57(18): 8325–30.
13. Li K, Li Y, Ma Z, Zhao J. Crocin exerts anti-inflammatory and anti-catabolic effects on rat intervertebral discs by suppressing the activation of JNK. *Int J Mol Med.* 2015;36(5): 1291–9.
14. Gullo F, Ceriani M, D'Aloia A, Wanke E, Constanti A, Costa B, et al. Plant polyphenols and exendin-4 prevent hyperactivity and TNF-alpha release in LPS-treated in vitro neuron/astrocyte/microglial networks. *Front Neurosci.* 2017;11:500.
15. Rezaei N, Avan A, Pashirzad M, Rahmani F, Moradi Marjaneh R, Behnam-Rassouli R, et al. Crocin as a novel therapeutic agent against colitis. *Drug Chem Toxicol.* 2019;43:1–8.
16. Potnuri AG, Allakonda L, Lahkar M. Crocin attenuates cyclophosphamide induced testicular toxicity by preserving glutathione redox system. *Biomed Pharmacother.* 2018; 101:174–80.
17. Song L, Kang C, Sun Y, Huang W, Liu W, Qian Z. Crocetin inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory response in human umbilical vein endothelial cells. *Cell Physiol Biochem.* 2016;40(3–4):443–52.
18. Zhou C, Bai W, Chen Q, Xu Z, Zhu X, Wen A, et al. Protective effect of crocetin against burn-induced intestinal injury. *J Surg Res.* 2015;198(1):99–107.
19. Ding J, Su J, Zhang L, Ma J. Crocetin activates Foxp3 through TIPE2 in asthma-associated treg cells. *Cell Physiol Biochem.* 2015; 37(6):2425–33.
20. Boskabady MH, Tabatabaee A, Byrami G. The effect of the extract of *Crocus sativus* and its constituent safranal, on lung pathology and lung inflammation of ovalbumin sensitized guinea-pigs. *Phymed.* 2012;19(10): 904–11.
21. Feyzi R, Boskabady MH, Tamijani SMS, Rafatpanah H, Rezaei SA. The effect of safranal on Th1/Th2 cytokine balance. *Iran J Immunol.* 2016;13(4):263–73.
22. Mokhtari-Zaer A, Khazdair MR, Boskabady MH. Smooth muscle relaxant activity of *Crocus sativus* (saffron) and its constituents: possible mechanisms. *Avicenna J Phytomed.* 2015; 5(5):365–75.

23. Tamaddonfard E, Erfanparast A, Farshid AA, Imani M, Mirzakhani N, Salighedar R, et al. Safranin, a constituent of saffron, exerts gastro-protective effects against indomethacin induced gastric ulcer. *Life Sci.* 2019;1(224): 88-94.
24. Samarghandian S, Azimi-Nezhad M, Farkhondeh T. Immunomodulatory and antioxidant effects of saffron aqueous extract (*Crocus sativus* L.) on streptozotocin-induced diabetes in rats. *Indian Heart J.* 2017;69(2):151-9.
25. Forouzanfar A, Mokhtari MR, Kamalinezhad M, Babayian M, Tavakoli-Kakhki M, Lotfalizadeh MH. Evaluation of toothpaste containing aqueous saffron stigma extract on gingival indices in patients with marginal generalized plaque-induced gingivitis. *Iran J Med Sci.* 2016;41(suppl 3):31.
26. Ghazavi A, Mosayebi G, Salehi H, Abtahi H. Effect of ethanol extract of saffron (*Crocus sativus* L.) on the inhibition of experimental autoimmune encephalomyelitis in C57bl/6 mice. *Pak J Biol Sci.* 2009;12(9):690-5.
27. Zhou Y, Xu Q, Shang J, Lu L, Chen G. Crocin inhibits the migration, invasion, and epithelial-mesenchymal transition of gastric cancer cells via miR-320/KLF5/HIF-1 α signaling. *J Cell Physiol.* 2019;234(10):17876-85.
28. Sawant AV, Srivastava S, Prassanawar SS, Bhattacharyya B, Panda D. Crocin, a carotenoid, suppresses spindle microtubule dynamics and activates the mitotic checkpoint by binding to tubulin. *Biochem Pharmacol.* 2019;163:32-45.
29. Hoshyar R, Bathaie SZ, Sadeghizadeh M. Crocin triggers the apoptosis through increasing the Bax/Bcl-2 ratio and caspase activation in human gastric adenocarcinoma, AGS, cells. *DNA Cell Biol.* 2013;32(2):50-7.
30. Bathaie SZ, Hoshyar R, Miri H, Sadeghizadeh M. Anticancer effects of crocetin in both human adenocarcinoma gastric cancer cells and rat model of gastric cancer. *Biochem Cell Biol.* 2013;91(6):397-403.
31. Deng L, Li J, Lu S, Su Y. Crocin inhibits proliferation and induces apoptosis through suppressing MYCN expression in retinoblastoma. *J Biochem Mol Toxicol.* 2019;33(5):e22292.
32. Kim B, Park B. Saffron carotenoids inhibit STAT3 activation and promote apoptotic progression in IL-6-stimulated liver cancer cells. *Oncol Rep.* 2018;39(4):1883-91.
33. Bakshi HA, Hakkim FL, Sam S. Molecular mechanism of crocin induced caspase mediated MCF-7 cell death: *in vivo* toxicity profiling and *ex vivo* macrophage activation. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016; 17(3):1499-506.
34. Algandaby MM. Antifibrotic effects of Crocin on thioacetamide-induced liver fibrosis in mice. *Saudi J Biol Sci.* 2018;25(4):747-54.
35. Nouredini SK, Wink M. Antiproliferative effects of crocin in HepG2 cells by telomerase inhibition and hTERT down-regulation. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(5):2305-9.
36. Xia D. Ovarian cancer HO-8910 cell apoptosis induced by crocin in vitro. *Nat Prod Commun.* 2015;10(2):249-52.
37. Ashrafi M, Bathaie SZ, Abroun S, Azizian M. Effect of crocin on cell cycle regulators in N-Nitroso-N-Methylurea-induced breast cancer in rats. *DNA Cell Biol.* 2015;34(11): 684-91.
38. Arzi L, Farahi A, Jafarzadeh N, Riazi G, Sadeghizadeh M, Hoshyar R. Inhibitory effect of crocin on metastasis of triple-negative breast cancer by interfering with Wnt/beta-catenin pathway in murine model. *DNA Cell Biol.* 2018;37(12):1068-75.
39. Chrysanthi DG, Dedes PG, Karamanos NK, Cordopatis P, Lamari FN. Crocetin inhibits invasiveness of MDA-MB-231 breast cancer cells via downregulation of matrix metalloproteinases. *Planta Med.* 2011; 77(2):146-51.

40. Chryssanthi DG, Lamari FN, Iatrou G, Pylara A, Karamanos NK, Cordopatis P. Inhibition of breast cancer cell proliferation by style constituents of different *Crocus* species. *Anticancer Res.* 2007;27(1a):357-62.
41. Arzi L, Riazi G, Sadeghizadeh M, Hoshyar R, Jafarzadeh N. A comparative study on anti-invasion, antimigration, and antiadhesion effects of the bioactive carotenoids of saffron on 4T1 breast cancer cells through their effects on Wnt/beta-catenin pathway genes. *DNA Cell Biol.* 2018;37(8):697-707.
42. Zhang A, Li J. Crocetin shifts autophagic cell survival to death of breast cancer cells in chemotherapy. *Tumour Biol.* 2017; (39):1010428317694536.
43. Vazifedan V, Mousavi SH, Sargolzaei J, Soleymanifard S, Fani Pakdel A. Study of crocin & radiotherapy-induced cytotoxicity and apoptosis in the head and neck cancer (HN-5) cell line. *Iran J Pharm Res.* 2017;16(1): 230-7.
44. Jabini R, Ehtesham-Gharaee M, Dalirsani Z, Mosaffa F, Delavarian Z, Behravan J. Evaluation of the cytotoxic activity of crocin and safranin, constituents of saffron, in oral squamous cell carcinoma (KB Cell Line). *Nutr Cancer.* 2017;69(6):911-9.
45. Bakshi HA, Hakkim FL, Sam S, Javid F, Rashan L. Dietary crocin reverses melanoma metastasis. *J Biomed Res.* 2017;32(1):39-50.
46. Bakshi HA, Hakkim FL, Sam S, Javid F. Role of dietary crocin in in vivo melanoma tumor remission. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017;18(3):841-6.
47. Hashemi-Shahri SH, Golshan A, Mohajeri SA, Baharara J, Amini E, Salek F, et al. ROS-scavenging and anti-tyrosinase properties of crocetin on B16F10 murine melanoma cells. *anticancer agents med chem.* 2018;18(7):1064-9.
48. Mahdizadeh S, Karimi G, Behravan J, Arabzadeh S, Lage H, Kalalinia F. Crocin suppresses multidrug resistance in MRP overexpressing ovarian cancer cell line. *Daru.* 2016;24(1):17.
49. Neyshaburinezhad N, Hashemi M, Ramezani M, Arabzadeh S, Behravan J, Kalalinia F. The effects of crocetin, extracted from saffron, in chemotherapy against the incidence of multiple drug resistance phenotype. *Iran J Basic Med Sci.* 2018;21(11):1192-7.
50. Chen S, Zhao S, Wang X, Zhang L, Jiang E, Gu Y, et al. Crocin inhibits cell proliferation and enhances cisplatin and pemetrexed chemosensitivity in lung cancer cells. *Transl Lung Cancer Res.* 2015;4(6):775-83.
51. Zhong YJ, Shi F, Zheng XL, Wang Q, Yang L, Sun H, et al. Crocetin induces cytotoxicity and enhances vincristine-induced cancer cell death via p53-dependent and independent mechanisms. *Acta Pharmacol Sin.* 2011;32(12):1529-36.
52. Magesh V, Singh JP, Selvendiran K, Ekambaram G, Sakthisekaran D. Antitumour activity of crocetin in accordance to tumor incidence, antioxidant status, drug metabolizing enzymes and histopathological studies. *Mol Cell Biochem.* 2006;287(1-2):127-35.
53. Amin A, Bajbouj K, Koch A, Gandesiri M, Schneider-Stock R. Defective autophagosome formation in p53-null colorectal cancer reinforces crocin-induced apoptosis. *Int J Mol Sci.* 2015;16(1):1544-61.
54. Rastgoo M, Hosseinzadeh H, Alavizadeh H, Abbasi A, Ayati Z, Jaafari MR. Antitumor activity of PEGylated nanoliposomes containing crocin in mice bearing C26 colon carcinoma. *Planta Med.* 2013;79(6):447-51.
55. Kawabata K, Tung NH, Shoyama Y, Sugie S, Mori T, Tanaka T. Dietary crocin inhibits colitis and colitis-associated colorectal carcinogenesis in male ICR mice. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012;2012:820415.
56. Aung HH, Wang CZ, Ni M, Fishbein A, Mehendale SR, Xie JT, et al. Crocin from *Crocus*

- sativus* possesses significant anti-proliferation effects on human colorectal cancer cells. *Exp Oncol.* 2007;29(3):175-80.
57. Geromichalos GD, Papadopoulos T, Sahpazidou D, Sinakos Z. Safranal, a *Crocus sativus* L. constituent suppresses the growth of K-562 cells of chronic myelogenous leukemia. in silico and in vitro study. *Food Chem Toxicol.* 2014;74:45-50.
 58. Sun Y, Xu HJ, Zhao YX, Wang LZ, Sun LR, Wang Z, et al. Crocin exhibits antitumor effects on human leukemia HL-60 cells in vitro and in vivo. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:690164.
 59. Tarantilis PA, Morjani H, Polissiou M, Manfait M. Inhibition of growth and induction of differentiation of promyelocytic leukemia (HL-60) by carotenoids from *Crocus sativus* L. *Anticancer Res.* 1994;14(5a):1913-8.
 60. Rezaee R, Mahmoudi M, Abnous K, Zamani Taghizadeh Rabe S, Tabasi N, Hashemzaei M, et al. Cytotoxic effects of crocin on MOLT-4 human leukemia cells. *J Complement Integr Med.* 2013;10(1):105-12.
 61. Moradzadeh M, Ghorbani A, Erfanian S, Mohaddes ST, Rahimi H, Karimiani EG, et al. Study of the mechanisms of crocetin-induced differentiation and apoptosis in human acute promyelocytic leukemia cells. *J Cell Biochem.* 2018;120(2):1943-57.
 62. Festuccia C, Mancini A, Gravina GL, Scarsella L, Llorens S, Alonso GL, et al. Antitumor effects of saffron-derived carotenoids in prostate cancer cell models. *Biomed Res Int.* 2014;2014:135048.
 63. D'Alessandro AM, Mancini A, Lizzi AR, De Simone A, Marroccella CE, Gravina GL, et al. *Crocus sativus* stigma extract and its major constituent crocin possess significant antiproliferative properties against human prostate cancer. *Nutr Cancer.* 2013;65(6):930-42.
 64. Li X, Huang T, Jiang G, Gong W, Qian H, Zou C. Synergistic apoptotic effect of crocin and cisplatin on osteosarcoma cells via caspase induced apoptosis. *Toxicol Lett.* 2013;221(3):197-204.
 65. Bakshi H, Sam S, Rozati R, Sultan P, Islam T, Rathore B, et al. DNA fragmentation and cell cycle arrest: a hallmark of apoptosis induced by crocin from kashmiri saffron in a human pancreatic cancer cell line. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2010;11(3): 675-9.
 66. Rangarajan P, Subramaniam D, Paul S, Kwatra D, Palaniyandi K, Islam S, et al. Crocetin acid inhibits hedgehog signaling to inhibit pancreatic cancer stem cells. *Oncotarget.* 2015;6(29):27661-73.
 67. Escribano J, Alonso GL, Coca-Prados M, Fernandez JA. Crocin, safranal and picrocrocins from saffron (*Crocus sativus* L.) inhibit the growth of human cancer cells in vitro. *Cancer Lett.* 1996;100(1-2):23-30.
 68. Granchi C, Fortunato S, Meini S, Rizzolio F, Caligiuri I, Tuccinardi T, et al. Characterization of the saffron derivative crocetin as an inhibitor of human lactate dehydrogenase 5 in the antiglycolytic approach against cancer. *J Agric Food Chem.* 2017;65(28): 5639-49.
 69. Malaekheh-Nikouei B, Mousavi SH, Shahsavand S, Mehri S, Nassirli H, Moallem SA. Assessment of cytotoxic properties of safranal and nanoliposomal safranal in various cancer cell lines. *Phytother Res.* 2013;27(12):1868-73.
 70. Cheriyaundath S, Choudhary S, Lopus M. Safranal inhibits HeLa cell viability by perturbing the reassembly potential of microtubules. *Phytother Res.* 2018;32(1): 170-3.
 71. Li S, Qu Y, Shen XY, Ouyang T, Fu WB, Luo T, et al. Multiple signal pathways involved in crocetin-induced apoptosis in KYSE-150 cells. *Pharmacology.* 2019; 103(5-6):263-72.

72. Li S, Jiang S, Jiang W, Zhou Y, Shen XY, Luo T, et al. Anticancer effects of crocetin in human esophageal squamous cell carcinoma KYSE-150 cells. *Oncol Lett.* 2015;9(3):1254-60.
73. Li S, Shen XY, Ouyang T, Qu Y, Luo T, Wang HQ. Synergistic anticancer effect of combined crocetin and cisplatin on KYSE-150 cells via p53/p21 pathway. *Cancer Cell Int.* 2017;17:98.
74. Samarghandian S, Shoshtari ME, Sargolzaei J, Hossinimoghadam H, Farahzad JA. Anti-tumor activity of safranal against neuroblastoma cells. *Pharmacogn Mag.* 2014;10(Suppl 2): 419-24.

บทความปริทัศน์

สรรพคุณด้านการอักเสบและต้านมะเร็งทางเภสัชวิทยาของหญ้าฝรั่น

พีระพงศ์ เลิศนิมิตพันธ์

คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหัวเฉียว

บทคัดย่อ: 西红花 หรือ หญ้าฝรั่น (*Crocus Sativus* L.) มักถูกนำไปใช้ในการผสมอาหาร ถนอมอาหาร และเป็นยา ในทาง การแพทย์แผนจีน หญ้าฝรั่นมีรสหวาน สุกุม เข้าเส้นลมปราณ หัวใจ ตับ มีฤทธิ์ในการกระตุ้นการไหลเวียนของเลือด สลายเลือดคั่ง คลายเครียดสงบจิตใจ ระบายความร้อนในเลือด ขับพิษ มีการบันทึกวิธีใช้งานของหญ้าฝรั่นมาอย่างยาวนาน โดยในเอเชียตะวันออก และยุโรปตะวันออกมีการใช้ในการประกอบอาหาร การย้อมผ้า และเป็นยาสมุนไพร โดยมีสารประกอบออกฤทธิ์ที่สำคัญ เช่น safranal, crocin, picrocrocin และ crocetin เป็นต้น สารเหล่านี้มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ ด้านการอักเสบ ด้านมะเร็ง เป็นต้น ในบทความนี้รวบรวมข้อมูลสารออกฤทธิ์และกลไกการออกฤทธิ์สำคัญต่างๆ ที่เกี่ยวกับการด้านการอักเสบและต้านมะเร็งใน หญ้าฝรั่น

คำสำคัญ: สมุนไพรจีน; หญ้าฝรั่น; ต้านอนุมูลอิสระ; ด้านการอักเสบ; ด้านมะเร็ง

ผู้รับผิดชอบบทความ: พีระพงศ์ เลิศนิมิตพันธ์: pplbeeg@gmail.com



Review Article

Research progress on anti-inflammatory and anti-tumor effects of saffron

Peeraphong Lertnimitphun

Huachiew Traditional Chinese Medicine clinic, Thailand

Abstract: Saffron or Croci Stigma (*Crocus sativus* L.) has been used as a food additive, preservative, and medicinal plant. In traditional Chinese medicine, saffron is considered to have sweet and neutral properties. Its actions include unblocking blood stagnation, relieving emotional distress, cooling blood, and resolving toxicity. In eastern literature, saffron has been recorded for its use as a food additive, dye, and medicine. Its active compounds, such as safranal, crocin, picrocrocin, and crocetin, have antioxidant, anti-inflammatory, and anti-tumor effects. This paper will focus on anti-inflammatory, and anti-tumor effects these active compounds and their mechanisms.

Keywords: Chinese medicine; saffron; antioxidant; anti-inflammatory; anti-tumor

Corresponding author: Peeraphong Lertnimitphun: pplbeeg@gmail.com

Review Article

DNA identification technology: a powerful tool for the quality control of Chinese medicinal drugs

Chen Rong¹, Tang Zhuo², Deng Yun¹

¹State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China

²Center for Natural Products Research, Chengdu Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, China

Abstract: DNA identification technology has been widely utilized in clinical diagnosis of pathogenic microorganisms and genetic diseases. During the past ten years, it has also been incorporated into the Chinese medicinal drugs industry to aid in the authentication of Chinese materia medica (CMM) and raw materials in Chinese patent medicines (CPM). This paper presents an overview of the history behind the development of DNA testing methods for Chinese medicinal drugs, as well as our research team's investigations into authentication of CMM, raw material authentication in CPM, quantitative analysis of Chinese medicinal drugs through DNA quantification, and optimization of DNA testing methods for Chinese medicinal drugs. We also look forward to communicating and collaborating with more institutions to further contribute to the quality control of Chinese medicinal drugs.

Keywords: DNA identification; DNA quantification; Chinese medicinal drugs; Chinese materia medica; Chinese patent medicines

Corresponding authors: Deng Yun: dengyun@cdutcm.edu.cn;

Tang Zhuo: tangzhuo@cib.ac.cn

Received: 26 May 2023

Revised: 17 August 2023

Accepted: 29 August 2023

Introduction

Traditional Chinese medicine (TCM) is a treasure of the Chinese nation, which has been protecting the health and happiness of the Chinese people for thousands of years, making significant contributions to the prosperity and strength of the Chinese nation. Chinese medicinal drugs serve as the material foundation for the treatment of diseases in traditional Chinese medicine. The quality of

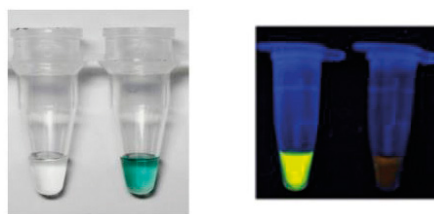
these medicinal drugs is crucial for the efficacy and survival of TCM. Recently, the notion of "traditional Chinese medicine will perish due to the quality of Chinese medicinal drugs" and the idea that "the formula is not working" has appeared. News articles of misuses and adulterations of Chinese medicinal drugs have been reported, such as using apple peel to mimic *Isatis Radix*,^[1] using cowhide or pig skin

instead of donkey skin to produce Asini Corii Colla,^[2] or using toxic Aristolochiae Fructus as Akebiae Caulis has led to severe renal failure in patients.^[3] Therefore, establishing more scientific Chinese medicinal drugs quality standards is an important issue for both academia and industry. In order to solve the problem of authenticity and adulteration detection of Chinese materia medica (CMM) and raw materials in Chinese patent medicines (CPM), we have introduced DNA molecular identification technology into the quality control system of Chinese medicinal drugs, and have been exploring and researching for more than ten years, mainly achieving the following four aspects of research progress.

1. DNA identification of Chinese materia medica

The phenomenon of adulteration in CMM is very common, especially in some precious and fine medicinal materials with high economic value. Our research group introduced specific nucleic acid detection technology into the quality control system for CMM to solve the problem of authenticity identification of CMM. So far, we have established colorimetric

detection method for Ginseng Radix et Rhizoma,^[4] Codonopsis Radix,^[4] Croci Stigma,^[5] Paridis Rhizoma,^[6,7] Pinelliae Rhizoma,^[8] Fritillariae Cirrhosae Bulbus,^[9] Cordyceps, Asini Corii Colla, Notoginseng Radix et Rhizoma and other easily adulterated medicinal materials. For each medicine, DNA extraction methods were developed and specific amplification primers were designed according to their authentic and counterfeit DNA sequences. PCR or some novel isothermal amplification techniques were used to amplify species-specific DNA and colorimetric detection method for each medicine was established using color reagents. These detection methods were also developed into detectionkits (Figure 1). The related research results have been adopted by enterprises such as the Taiji Group Chongqing Fuling Pharmaceutical, Taiji Group Gansu Tianshui Xihuang Ajiao, and the Sichuan Yuzhi Pharmaceutical to ensure the authenticity of the medicinal materials purchased by them, so as to ensure the authenticity and reliability of the raw materials used in the CPM.



Colorimetric identification of Chinese materia medica



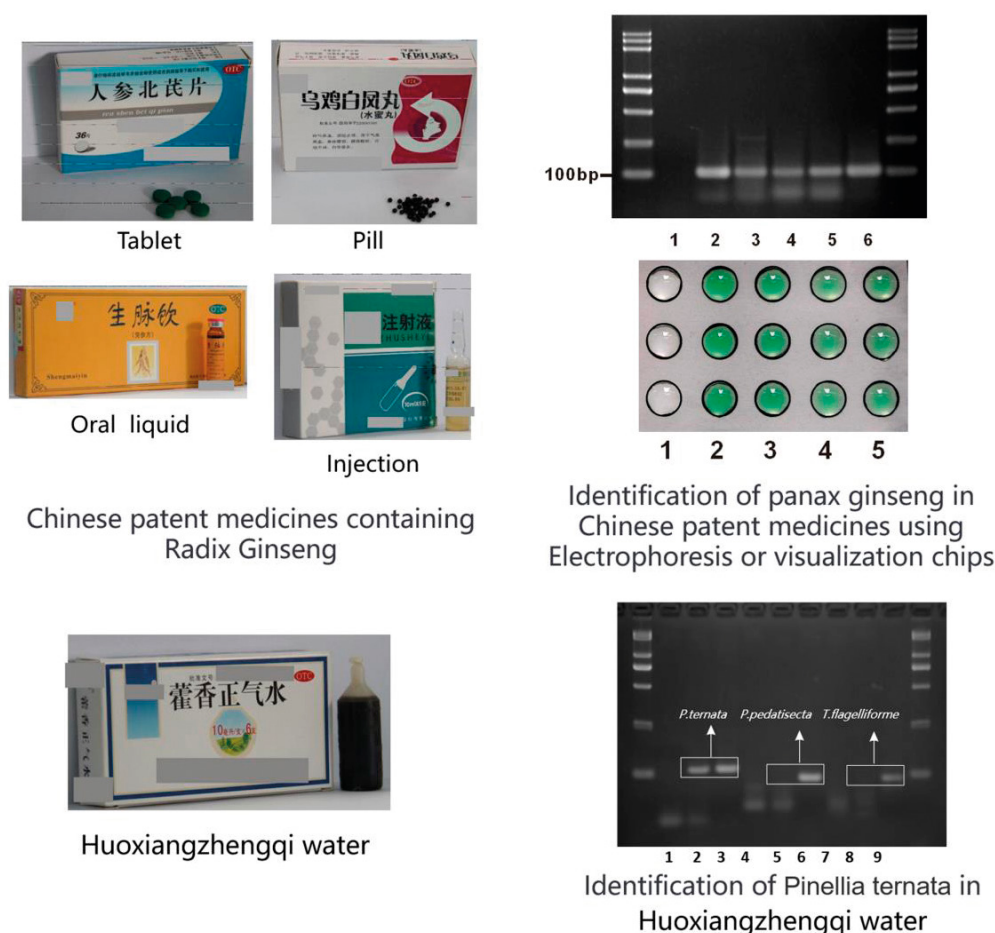
Chinese materia medica DNA testing kit

Figure 1 Colorimetric identification of Chinese materia medica and Chinese materia medica DNA testing kit

2. DNA identification of raw materials in Chinese patent medicines

The adulteration of Chinese herbal medicines has been a long-standing phenomenon, but the adulteration of raw materials in CPM is more common and more difficult to detect. Our research group has developed a DNA column purification and recrystallization technology to address the issue of extracting DNA from complex CPM. This new DNA extraction method, used in combination with PCR technology, allows for the precise identification of the raw material DNA in CPM from various dosage forms, such as pills, tablets, oral liquids and injections.

The most representative research works include the DNA identification of *Panax ginseng* in Shengmai Yin (Renshen formula),^[4] *Codonopsis pilosula* in Shengmai Yin (Dangshen formula),^[4] *Panax ginseng* in Shengmai injection and *Pineilia ternata* in Huo Xiang Zheng Qi Shui,^[4] *Crocus sativus* in Ershiwuwei Shanhu Wan.^[10] In addition, we have applied the functional nucleic acids based visualization chip and visualization fluorescent dyes to report the amplification products, so that the detection results can be presented with color changes visible to the naked eye, realizing the visualization detection of raw materials in CPM (Figure 2).^[4]



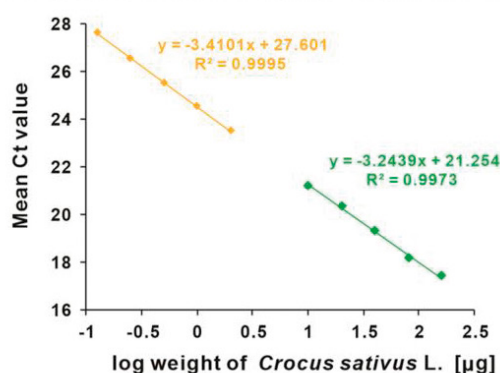
Scientific Reports, 2012, 2(2):958.

Figure 2 Photos of Chinese patent medicines and DNA identification results of raw materials in Chinese patent medicines

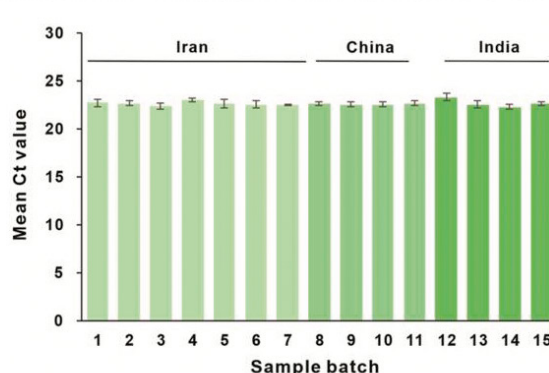
3. Quantitative detection of medicinal materials in crude drugs or Chinese patent medicines with real-time polymerase chain reaction (PCR)

These two works solved the question of "whether it is adulterated", but not "how much it is adulterated". In this regard, our research team studied the correlation between DNA content and herb weight by analyzing a series of saffron herbs of different weights, establishing for the first time a linear relationship between

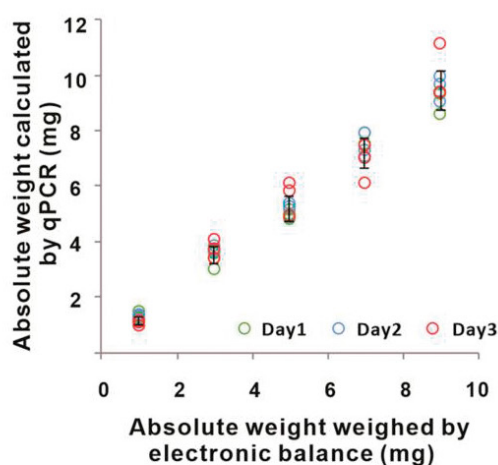
the two. This result enabled us to use DNA content as an effective way to quantify herbal substances. We have also determined the universality of this method by determining the DNA content of herbs from different origins and quantitatively analyzing different proportions of adulterated herbs. This method was then applied to the quantitative analysis of saffron in the Tibetan Patent medicine Ershiwuwei Shanhu Wan (Figure 3).^[10]



The linear relationship between the DNA content and the weight of croci stigma



No significant difference in DNA content of croci stigma from different origins



Test results of different proportions of adulterated materials



Sample ID	original (mg/10 mg)	Added (mg)	Found (mg)	Δm (mg)	recovery (%)
1	0.04	0.50	0.60	0.56	111.96
2	0.12	0.50	0.69	0.57	113.67
3	0.16	0.50	0.71	0.55	109.91

Determination of saffron DNA content in Chinese patent medicines

Scientific Reports. 2017,7 (1):4774.

Figure 3 Content determination of saffron DNA in Croci Stigma and Ershiwuwei Shanhu Wan

Additionally, we developed quantitative PCR methods for Cordyceps, Pinelliae Rhizoma and Pinelliae Rhizoma aqueous decoction in order to achieve a more specific quantitative analysis of the aforementioned herbs.^[11] Related research work has been highly evaluated by domestic and foreign experts including researcher Ma Shuangcheng (Director of the Institute of Chinese Medicine and Ethnic Medicine Testing and Certification, China Academy of Food and Drug Control).^[12] Moreover, these research results have also been adopted by relevant companies to apply to the quality evaluation of their products.

4. Further optimization of DNA detection methods for Chinese medicinal drugs

After establishing a DNA-based system for qualitative and quantitative analysis of CMM and raw materials in CPM, we realized that: the Chinese medicinal drugs DNA testing system established on the basis of traditional molecular biology experiments has some disadvantages such as complicated operation, low throughput and time consuming, proving difficult to implement in practical application and not suitable for the testing of large numbers of samples in Chinese medicinal drugs enterprises and testing institutions. Therefore, we proposed to establish a rapid and high-throughput detection platform suitable for Chinese medicinal drugs DNA detection by studying three aspects - rapid extraction of DNA, rapid amplification of DNA, and real-time detection of amplification products.

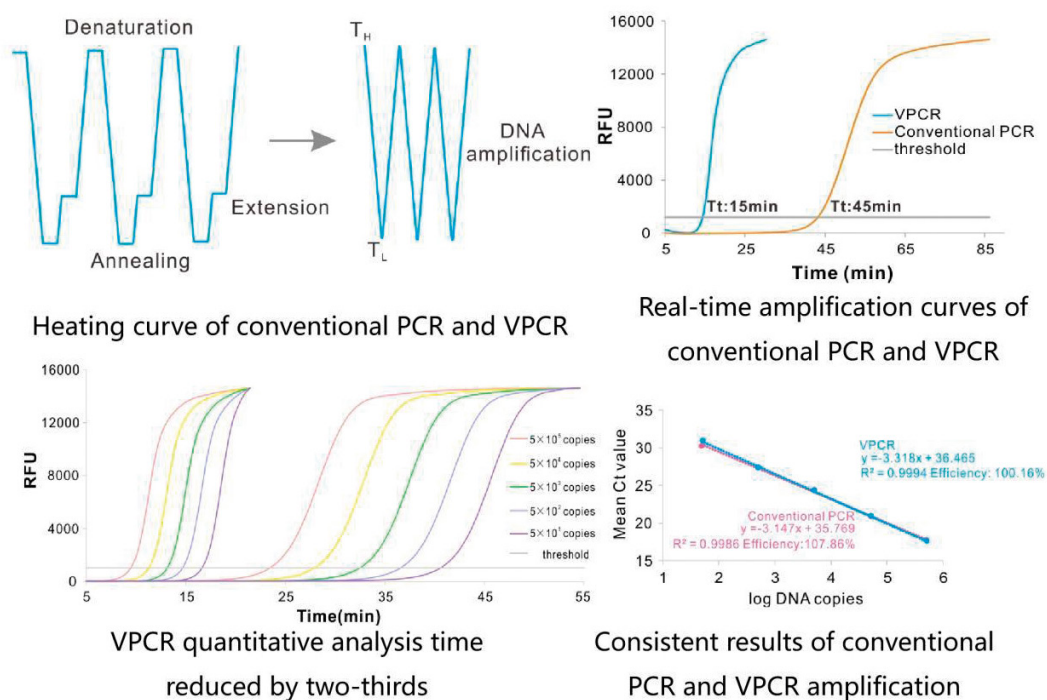
In terms of DNA extraction, the traditional column-based nucleic acid extraction method requires the use of a high-speed centrifuge, which is complicated and time-consuming to operate; the fully automated nucleic acid extractor based on the magnetic bead method is also time-consuming and costly. Thus, we switched our research strategy and studied the

effects of various secondary metabolites on the rapid extraction of DNA according to the characteristics of different Chinese medicinal drugs themselves, and developed rapid direct lysis extraction reagents for various Chinese medicinal drugs, including Paridis Rhizoma, Cordyceps, Fritillariae Cirrhosae Bulbus, Saffron, Ginseng Radix et Rhizoma, Codonopsis Radix, Notoginseng Radix et Rhizoma. These reagents can directly and rapidly lyse the samples, so that the sample DNA can be released rapidly and the lysis products can be directly used for real-time fluorescence PCR detection, which lays the foundation for automated operation.

In terms of DNA amplification, PCR is the most widely used technique for DNA amplification. It was awarded the Nobel Prize in Chemistry in 1993.^[13] In DNA testing of Chinese medicinal drugs, PCR technology is used to amplify the target DNA; however, traditional PCR amplification can take up to several hours to complete. To reduce the time of nucleic acid amplification, researchers and instrument development companies have developed a variety of new PCR instruments that are based on increasing the temperature rise and fall rates through changes in the heating and cooling methods. The various novel rapid PCR instruments reported have mostly been at the basic research stage, still some distance away from commercial application. Through extensive practice, our research team found that PCR does not need to dwell at three temperature points as described in textbooks, but instead can be completed by providing a dynamic variable temperature environment, enabling the reaction material to continuously shift between high and low temperature points. This decreases the amplification time of nucleic acids to one-third of the original time on conventional PCR equipment. We refer to this technique as "VPCR", based on the repetitive "V" shape of the temperature and time curve.

Through a series of methodological studies, we found that VPCR, a dynamic heating method, does not sacrifice amplification efficiency per cycle and was able to reduce the reaction time of PCR from approximately 1 hour to less than 20 minutes with existing nucleic acid amplification devices, while maintaining comparable sensitivity and accuracy to conventional PCR (Figure 4). We also set a record of 8 minutes to complete PCR amplification on a common PCR instrument.^[14] Additionally, the method also applied for patent protection (CN108642147A). Subsequently, based on the findings of this study, we established an ultra-fast real-time fluorescence - VPCR amplification assay system for a variety of Chinese herbal medicines such as Pinelliae Rhizoma,^[8,15]

Saffron, Berberis Cortex and Phellodendri Chinensis Cortex; and successfully shortened the amplification time of Chinese herbal DNA from about 1 hour to less than 20 minutes. To streamline the operation further, we built an automated high-throughput assay platform for the DNA of CMM and CPM using a fully automated pipetting workstation and a real-time fluorescence PCR instrument. This platform utilizes a fully automated pipetting workstation to complete the DNA extraction and build the amplification system, offering rapid extraction of nucleic acids from 96 samples in 5-8 minutes, full sample amplification and detection in 20 minutes, and automated detection of Chinese medicinal drugs DNA in 30 minutes.



Theranostics. 2019,9 (6):1572.

Figure 4 VPCR principle and quantitative analysis results

Summary

In summary, our research team has applied nucleic acid detection technology to authenticate and detect the adulteration in Chinese medicinal drugs. Through a series of original technologies and technology integration, we have developed DNA detection-based qualitative and quantitative analysis technology for Chinese medicinal drugs. We have also developed a rapid nucleic acid amplification method and built a laboratory high-throughput detection platform for both CMM and raw materials in CPM. In fact, the British Pharmacopoeia also employs DNA molecular identification techniques for herb authentication, primarily utilizing DNA barcoding methods. DNA barcoding involves amplifying and sequencing a specific region of DNA using general primers, and then comparing the obtained sequence to reference databases for species identification. The main distinction of our methods and DNA barcoding is the use of species-specific primers, enabling identification based on amplification products without the need for sequencing. This avoids the use of costly and time-consuming sequencing instruments, thereby reducing the cost and time required for detection. Nowadays, we are continuing our efforts to establish DNA identification methods for various species of Chinese medicinal drugs, striving to find innovative methodologies to make DNA testing of Chinese medicinal drugs more efficient, faster, and accurate. We also hope to see more international collaborations and exchanges in the future.

References

1. Niu SY, Fan LL. Apple peel system plate *Isatis Radix* as usual to muddle through [Internet]. 2011 [cited 2023 Apr 14]. Available from: <http://news.qm120.com/s52q/2011052531428.htm> (in Chinese)
2. Cheng XL. Research and development of key technology for quality control of glue crude drugs [dissertation]. Beijing: Beijing university of Chinese Medicine; 2014. (in Chinese)
3. Li M, Au KY, Lam H, Cheng L, But PPH, Shaw PC. Molecular identification and cytotoxicity study of herbal medicinal materials that are confused by *Aristolochia* herbs. *Food Chem.* 2014;147:332-9.
4. Chen R, Dong J, Cui X, Wang W, Yasmeen A, Deng Y, et al. DNA based identification of medicinal materials in Chinese patent medicines. *Sci Rep.* 2012;2(2):958.
5. Yuan Y, Deng Y, Wang J, Chen R. A rapid site-specific PCR based one-tube authentication method for saffron in crude drugs and processed herbal medicines. *Electrophoresis.* 2019;40(8):1251-3.
6. Yin XM, Gao C, Chen R, Li J, Jiang GH, Tang Z, et al. From electrophoresis detection to visual Judgment: new application of SYBR green I in the authentication of the traditional medicine *Rhizoma Paridis*. *Int J Agric Biol.* 2019;22(5):1217-22.
7. Yin HX, Zhang KY, Ren ZX, Zhao JW, Gao C, Chen R. *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* genotype classification and fluorescence visual identification. *Agron J.* 2021;114(4):1971-80.
8. Chen R, Ding S, Wei YH, Yu JW, Xu RC, Luo X, et al. Ultrafast identification of *Pinelliae Rhizoma* using colorimetric direct-VPCR. *3 Biotech.* 2021;11(12):493.
9. Wei YH, Ding S, Chen GY, Dong J, Du F, Huang X, et al. Real-time fluorescence and colorimetric identification of *Bulbus Fritillariae* using recombinase assisted loop-mediated isothermal DNA amplification (RALA). *Front Plant Sci.* 2022;28(13):948879.
10. Chen R, Wang J, Yuan Y, Deng Y, Lai X, Du F, et al. Weigh biomaterials by quantifying species-specific DNA with real-time PCR. *Sci Rep.* 2017;7(1):4774.

11. Chen R, Wu CL, Deng Y, Bian JH. DNA identification of Chinese patent medicines: a review. *Pharmacy and Clinics of Chinese Materia Medica*. 2016;7(2):83-6. (in Chinese)
12. Zhang WJ, Wei F, Ma SC. Discussions and suggestions of standard method study on traditional Chinese medicine identification with DNA molecular biological techniques. *Chinese J Pharm Anal*. 2020;40(12):2250-5.
13. Bartlett JMS, Stirling D. A short history of the polymerase chain reaction. *Methods in Mol Biol*. 2003;226(1):3-6.
14. Chen R, Lu X, Li M, Chen GY, Deng Y, Du F, et al. Polymerase chain reaction using "v" shape thermal cycling program. *Theranostics*. 2019;9(6):1572-9.
15. Chen R, Yu JW, Xu RC, Tang Z. Development and application of an ultra-fast closed-tube Real-time VPCR detection system for *Pinellia pedatisecta*. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*. 2021;52(18):5722-8.

บทความปริทัศน์

เทคโนโลยีการตรวจพิสูจน์ทาง DNA: เครื่องมืออันทรงประสิทธิภาพในการควบคุมคุณภาพของยาสมุนไพรจีน

เฉิน หรง¹, ถัง จ้าว², เต็ง ยวิน¹

¹ ห้องปฏิบัติการหลักประจำมณฑลด้านทรัพยากรยาแผนจีนภาคตะวันตกเฉียงใต้ มหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนเฉิงตู

² ศูนย์วิจัยผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ สถาบันด้านชีววิทยาแห่งเฉิงตู วิทยาลัยจีนด้านวิทยาศาสตร์

บทคัดย่อ: เทคโนโลยีการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ทางดีเอ็นเอ ได้ถูกนำมาใช้อย่างกว้างขวางในด้านการตรวจวินิจฉัยทางคลินิกในโรคที่มีสาเหตุมาจากเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคและโรคที่มาจากพันธุกรรม ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมาเทคโนโลยีดังกล่าวก็ได้ถูกนำไปใช้ในอุตสาหกรรมยาสมุนไพรจีนโดยช่วยในเรื่องการพิสูจน์ความแท้ของตัวยาสมุนไพรจีนพร้อมใช้หรือวัตถุดิบในยาสำเร็จรูปแผนจีน บทความนี้นำเสนอภาพรวมของประวัติความเป็นมาของการพัฒนาวิธีการทดสอบเอกลักษณ์ทางสารพันธุกรรมดีเอ็นเอยาสมุนไพรจีน รวมถึงการสำรวจติดตามของทีมนักวิจัยในการพิสูจน์ความแท้ของตัวยาสมุนไพรจีนพร้อมใช้และวัตถุดิบที่ใช้ในยาสำเร็จรูปแผนจีน การวิเคราะห์เชิงปริมาณของยาสมุนไพรจีนโดยผ่านวิธีการหาปริมาณด้านดีเอ็นเอ และการวิจัยเพิ่มประสิทธิภาพด้านการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ทางดีเอ็นเอของยาสมุนไพรจีน ทางคณะวิจัยหวังว่าจะมีการสื่อสารติดต่อและร่วมกันทำงานกับสถาบันหรือหน่วยงานอื่นๆ มากยิ่งขึ้น เพื่อเป็นส่วนหนึ่งที่ก่อให้เกิดการควบคุมคุณภาพของยาสมุนไพรจีนต่อไป

คำสำคัญ: การตรวจพิสูจน์ทางดีเอ็นเอ; การหาปริมาณดีเอ็นเอ; ยาสมุนไพรจีน; ตัวยาสมุนไพรจีนพร้อมใช้; ยาสำเร็จรูปแผนจีน

ผู้รับผิดชอบบทความ: เต็ง ยวิน: dengyun@cducm.edu.cn;

ถัง จ้าว: tangzhao@cib.ac.cn

文献综述

DNA 分子鉴定技术：中药检测的利器

陈蓉¹，唐卓²，邓赟¹

¹ 西南特色中药资源国家重点实验室，成都中医药大学

² 中国科学院成都生物研究所天然产物中心

摘要： DNA 分子鉴定技术一直被广泛应用于临床病原微生物、遗传疾病等检测，在过去十余年间，也被引入中药行业，用于解决中药材以及中成药原料药真伪鉴定和掺伪检测的难题。本文介绍了发展中药 DNA 检测方法的历史背景以及本研究团队在中药材的快速真伪鉴定、中成药原料药的真伪鉴定、基于基因检测的中药定量分析、中药 DNA 检测方法学优化所开展的研究及其相关应用。我们期待能与更多的机构开展合作与交流，为中药的真伪鉴定和质量控制贡献力量。

关键词： DNA 分子鉴定；DNA 定量；中药；中药材；中成药

通讯作者： 邓赟: dengyun@cdutcm.edu.cn;

唐卓: tangzhuo@cib.ac.cn

文献综述

中西医结合防治老年高血压研究概述

李深广¹, 张腾²¹上海市闵行区中西医结合医院²上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院中西医结合临床研究所

摘要: 老年高血压是临床常见的慢性疾病, 其患病率较高, 且逐年上升, 是脑卒中、心肌梗死、心力衰竭乃至心血管死亡的首要危险因素, 对老年高血压的防治研究已经成为当前老年疾患的热点问题。目前西医采用联合手段虽然取得一定的疗效, 但是临床仍有一定的局限和不足之处。中西医结合治疗在改善高血压病人的症状、减少不良反应, 长期控制血压等方面有着显著的优势。本文系统分析了中西医结合防治老年高血压的相关研究, 以为老年高血压的防治提供有效地参考和借鉴。

关键词: 老年高血压; 中西医结合; 临床治疗; 辨证论治

通讯作者: 张腾: zhangteng501@hotmail.com

Received: 17 July 2023

Revised: 10 November 2023

Accepted: 13 November 2023

前言

老年高血压是指患者年龄 ≥ 65 岁, 在未使用降压药物情况下, 血压持续或 3 次以上非同日收缩压 ≥ 140 mm Hg 和(或)舒张压 ≥ 90 mm Hg; 曾明确诊断高血压且正在接受降压药物治疗的老年人, 虽然血压 $< 140/90$ mm Hg, 也应诊断为老年高血压。^[1,2] 高血压病是一种进行性

“心血管综合征”, 其特征是动脉血压持续升高, 它是心脑血管疾病最主要的危险因素。在老年高血压病的临床诊疗中(图1), 评估和监测程序应根据《中国高血压防治指南》、《中国老年高血压管理指南》当年最新版标准进行正确的处理。

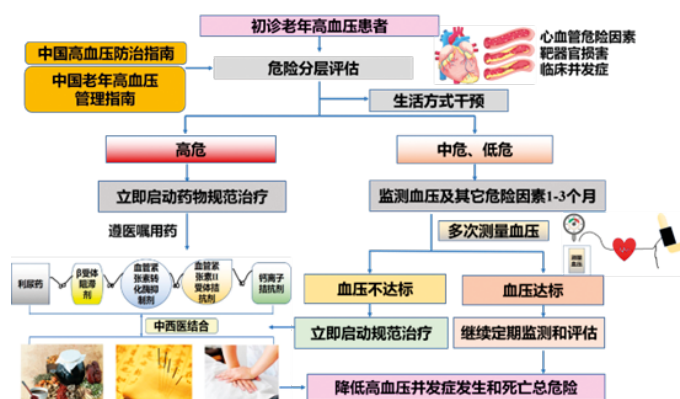


图1 初诊老年高血压患者的评估及监测

近年来,随着人口老龄化的进展,老年高血压患者逐年增加,相关研究表明,当前中国约有高血压患者约 2.5 亿,65 岁以上人群发生高血压的概率高达 56.5%,^[3] 80 岁以上老年人群的高血压患病比例超过 90%。^[4] 高血压可显著增加老年人发生缺血性心脏病、卒中、肾衰、主动脉与外周动脉疾病等靶器官损害的危险,也是导致老年人死亡的主要原因之一,据统计,中国目前已成为心血管死亡率最高的国家。^[5] 老年高血压患者经积极治疗后,血压每下降 15/6 mm Hg,其总病死率可降低 21%,故重视和加强老年高血压病的防治非常重要。^[6] 现将中西医结合防治老年高血压的相关研究进行进展简要的综述。

1. 老年高血压病临床特征及机制分析

老年人群的生理机能随年龄增长呈现退行性改变,故在发病学、临床表现和诊断治疗等方面都与非老年人有不同之处。老年高血压病主要有以下几大临床特征:① 收缩压水平逐渐升高,舒张压水平逐渐降低。大量临床和流行病学研究表明,收缩压与心脑血管等人体主要器官损害密切相关。^[7] 随着年龄的增长,老年人群高血压患者全身血管尤其是动脉血管会发生诸多的病理改变,^[8] 导致钙质沉积并且血管壁弹性纤维因之逐渐减少,大动脉顺应性降低,外周血管阻力显著升高;高血压、糖尿病等疾病可导致血管内皮受损,内膜下炎症细胞浸润,最终导致动脉粥样斑块形成;动脉硬化性改变可引起波反射提前到达,导致血管迟发的收缩期波峰出现,当心脏舒张时,不能通过动脉弹性的回缩力维持血液对血管的压力,导致舒张压降低。② 血压变异性较大,昼夜节律异常。老年高血压患者血压变异性(Blood pressure variability, BPV)与心脏、肾脏、血管损伤严重程度及心脑血管事件所致死亡风险增加密切相关,血压变异性较大常可导致恶性室性心律失常、心肌梗塞以及脑卒中等重要靶器官损害。^[7] 老年高血压患者随着血管的增龄性改变,动脉壁弹性和血管顺应性降低,血压调节机制发生异常改变。由于血压调节能力下降,其它可能因素包括老年患者情

绪的变化、气温的变化、体位和季节变化等,这些因素可导致血管的异常收缩和舒张,从而导致老年人血压的异常波动。③ 与多种疾病并存。老年高血压病患者病程通常较长,故常常多种疾病并存,如糖尿病、血脂异常、认知功能障碍以及肝肾功能减退等。有研究表明老年人群自由基产生过多,脂质过氧化反应加快,加速动脉粥样硬化斑块形成,^[9] 必然加重老年高血压病,从而导致多种并发症的发生。老年高血压控制不良可引起靶器官损害,导致心绞痛、心肌梗死、脑卒中、外周血管病、眼病等并发症。调查发现社区门诊老年高血压患者大多合并有慢性疾病,降低高血压分级可显著减少脑出血风险。^[10]

2. 老年高血压的西医疗

老年高血压病治疗的主要目标是保护靶器官,最大限度降低心脑血管事件和死亡风险。老年高血压病确诊后,一般需要定期监测和治疗,目的是为了延缓高血压所导致的心血管疾病进展,尽可能地降低心血管疾病的发病率和死亡率,改善患者的生活质量。降压治疗的过程中应根据老年患者特殊的病理生理特征,做到个体化、规范化,关键在于收缩压达标,在能耐受的前提下,逐步使血压达标。在启动降压治疗后,需注意监测血压变化,避免降压过快带来的不良反应。

目前临床上治疗老年高血压疾病,参考中国老年高血压管理指南 2023 版,^[11] 推荐作为初始用药或长期维持用药的制剂,包括血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体阻滞剂(ARB)和 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂(CCB)、利尿剂等,其他种类降压药如血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)有时亦可用于某些特定人群,临床诊疗中医师应根据患者的危险因素、亚临床靶器官损害及合并临床疾病情况,合理选择和使用;2 级以上高血压或血压高于目标血压 20/10 mm Hg 的 65-79 岁衰弱状态的高血压患者,起始和维持治疗可采用两药联合治疗,优先推荐单片复方制剂,以提高治疗依从性,且 ACEI、ARB、ARNI 三种药不宜

联用。西药治疗老年高血压患者的有效性及安全性系统分析研究发现,^[12] 采用血管紧张素转化酶抑制药、钙离子通道阻滞剂等作为降压的基础治疗方案,可以显著降低高血压患者脑卒中的发生率与死亡率。刘国兵观察氢氯噻嗪片联合缬沙坦胶囊治疗老年高血压患者疗效,^[13] 结果发现联合药物治疗可以改善老年高血压人群的血压变异性,安全性更高。杨智敏等发现,^[14] 氯沙坦与氨氯地平用于治疗老年原发性高血压可获得较好的疗效,且应用小剂量氯沙坦联合氨氯地平可进一步改善血压控制效果及血管内皮功能。西医治疗的优点在于药物作用靶点明确,但降压效果维持时间短,仅能维持 24 小时,某些药物的不良反应导致病人不耐受、停药或增加其他疾病风险,如 β 受体阻滞剂在控制血压的同时,可能会升高患者的血糖,联合利尿剂在临床应用中可增加糖尿病的发生率等。

3. 老年高血压病的中医治疗

传统医学将老年高血压归属于“头痛”、“眩晕”、“耳鸣”等类别,其病理机制为本虚标实,气血阴阳失衡,^[15] 以肾精亏虚为本,并伴有肝风、痰、瘀、毒等,治疗以补益肾精,调整阴阳为主。不同病因对应不同的辨证分型,临床中应根据不同个体差异,通过辨证分型进行相应的治疗。

老年高血压患者收缩压高、脉压大的症状,显示患者处于阴阳失衡的状态,常采用益气养阴,温阳活血法进行降压治疗,研究表明中药治疗能够显著降低收缩压,^[16] 且舒张压没有明显下降,提示中医药有助于改善老年高血压症状,减少并发症的发生。^[17] 老年高血压患者由于种种原因忧思过度,忧思伤脾,脾虚则气血无所化生,或脾病及肾,脾肾阳虚,或病及肝肾,阴亏于下,虚阳亢于上,体现出老年高血压的本虚特点;同时脾虚所致痰浊内生,痰瘀互结,阻滞经脉,导致痰瘀等标实。符德玉等研究了老年高血压患者各中医证素分布情况及其与危险因素的相关性,^[18] 老年高血压患者中实证与虚证的人数接近,虚实夹杂证人数最多,虚证以气虚、阴虚为主。因此老年高血压疾病的中医治疗以

补益肾气、滋阴潜阳、滋肾阴和补肾阳为主,^[19] 同时根据患者的不同证型,适当进行药物的加减。黄金龙采用加味补肾化痰活血方联合治疗老年高血压,^[20] 以导师“金水相生”法为治疗原则,结果能显著降低血压变异,改善动脉粥样硬化。

此外,相关研究表明针灸疗法、穴位贴敷等也有很好的降压疗效,联合中药熏洗、刮痧按摩等疗法亦可增加降压效果,且降压效果较为稳定持久。^[21-23] 如张鑫等将 58 例老年高血压阴虚阳亢证患者分为观察组和对照组,^[24] 对照组接受常规治疗,而观察组则在此基础上接受腹针针刺,结果发现观察组的治疗有效率、降压效果、中医证后积分等均明显好于对照组,腹针针刺可调脾胃、补肝肾,调理肝脾之气,起到降压作用。

4. 老年高血压的中西医结合治疗

在预防和治疗老年高血压病的过程中,采用中西医结合的治疗方式,有助于减少药物剂量,降低不良反应发生率。相关研究显示单纯中医药治疗对轻度高血压病的血压降低有一定效果,但中度以上的高血压病效果不太理想。中医药辅助降压的作用得到了广泛认可,^[25] 采用中西医结合的治疗方法,可以加强疗效,既提高了患者的满意度,又可以体现出中医医疗的优势,在临床治疗中被广泛应用。

有研究者对硝苯地平控释片联合天麻钩藤汤治疗老年高血压阴虚阳亢证的效果进行了研究,^[26] 结果发现观察组患者的舒张压与收缩压显著低于对照组,天麻钩藤汤配合硝苯地平片,能发挥良好的降压效果。王洲羿等研究了苯磺酸左旋氨氯地平联合镇肝熄风汤治疗老年高血压阴虚阳亢证的效果,^[27] 镇肝熄风汤可起到阴足阳潜、调和气血的作用,而苯磺酸左旋氨氯地平作为新型二氢吡啶类钙离子拮抗剂,也具有良好的降压效果,二者合用,降压效果更理想。靳凤莲采用吲达帕胺片治疗和吲达帕胺片联合丹蒾汤剂治疗痰瘀互结型高血压,^[28] 结果患者的血压水平显著下降,且未出现不良反应。钟青等将 184 例老年高血压患者随机分为 2 组,^[29] 对照组给予硝苯地平控释片和卡托普利,观察组加

用天麻钩藤颗粒治疗, 结果临床有效率观察组高达 94.57%, 患者收缩压和舒张压均显著降低, 也降低了心、脑、肾等器官的损害和心血管疾病的发生。以上研究说明在常规应用西药治疗老年高血压病同时, 辨证论治给予患者中医治疗, 可以改善患者机体气血、阴阳及脏腑功能, 明显提高了临床降压效果。

5. 老年高血压治疗展望

近年来, 随着现代诊疗技术的不断进步, 越来越多的老年高血压患者选择中西医结合的治疗方法, 且收到非常好的治疗效果。但临床诊疗中仍存在一些不足之处, 目前大部分降压药为化学合成的西药, 由于患者的体质个体差异和药物的副反应, 部分患者用药后出现不同程度的副作用; 且目前中医辨证分型标准不统一, 缺乏客观化、规范化指标等。故在今后的临床研究中, 需要加强对高血压病靶器官损害的临床研究, 采用循证医学的方法进行中西医结合治疗的大样本、多中心的随机对照研究。未来应进一步挖掘中医理论, 对中药复方进行系统的、多靶点研究, 随着对老年高血压治疗机制的深入研究, 中医药防治老年高血压病将会具有更显著的优势。

References

1. Hypertension Specialist Committee of Expert Committee on Prevention and Rehabilitation of Cardiovascular Diseases with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine of Chinese Association for Research and Advancement of Chinese Medicine, Beijing Hypertension Association, Chinese Hypertension League. Key points of clinical diagnosis and treatment of special types of hypertension. Chinese General Practice. 2020;23(10):1202-28. (in Chinese)
2. Hypertension Branch of Chinese Geriatrics Society, National Clinical Research Center for Geriatric Diseases-Chinese Alliance of Geriatric Cardiovascular Diseases. Chinese guidelines for the management of hypertension in the elderly (2019). Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly. 2019;18(2):81-106. (in Chinese)
3. Zhang BY, Shi ZY, Yin XH. Research progress in relationship between potassium and hypertension. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine. 2018;10(9): 1137-8. (in Chinese)
4. He L, Fan CY, Li G. The relationship between serum c-reactive protein and senile hypertension. BMC Cardiovasc Disord. 2022; 22:500.
5. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. J Am Coll Cardiol. 2020;76(25):2982–3021.
6. Chen HQ, Wang ZQ. Research progress in the target of blood pressure control and its diagnosis and treatment in elderly patients with hypertension. Shanghai Medical & Pharm J. 2018;39(13):20-1. (in Chinese)
7. He QY, Zhang HT. Clinical research progress of blood pressure variability in the elderly during hypotension. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases. 2022;21(12):1316-9. (in Chinese)
8. Kobalava DZ, Shavarova KE. Clinical features of arterial hypertension in the elderly and senile age and the rationale for using the combination of amlodipine/indapamide-retard. Kardiologiia. 2017;57(8):60-70.
9. Gianazza E, Brioschi M, Martinez Fernandez A, Casalnuovo F, Altomare A, Aldini G, et al. Lipid peroxidation in atherosclerotic cardiovascular diseases. Antioxid Redox Signal. 2021;34(1):49-98.
10. Ding ZJ, Li Yan. Characteristics of elderly hypertensive outpatients in community hospitals and significance of rational use of antihypertensive drugs. Chinese Journal of

- Drug Abuse Prevention and Treatment. 2022;28(6):720-2. (in Chinese)
11. Hypertension Branch of the Chinese Geriatric Association, Beijing Association for the Prevention and Treatment of Hypertension, National Clinical Medical Research Center for Geriatric Diseases. Chinese elderly hypertension management guidelines 2023. Chinese Journal of Hypertension. 2023; 31(6):508-38. (in Chinese)
 12. Wu HX, Liu KK, Li BN, Liu S, Jin JC. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan in the treatment of middle-aged and elderly patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Ann Palliat Med. 2022; 11(5):1811-25.
 13. Liu GB. Effects and safety of antihypertensive drug combination therapy on blood pressure variability in elderly patients with hypertension. Contemp Med. 2018;24(10):56-7. (in Chinese)
 14. Yang ZM, Chen Y, Zhang YX, Feng HP. The application of losartan and amlodipine in elderly patients with primary hypertension. China Health Standard Management. 2023; 14(19):141-5. (in Chinese)
 15. Zhao LX, Qi YF. Progress in the application of integrated traditional Chinese and western medicine in the treatment of elderly hypertension. Cardiovascular Disease Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. 2017;5(30):184-6. (in Chinese)
 16. Lu J, Lu Y, Wang X, Li X, Linderman GC, Wu C, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: data from 1.7 million adults in a population-based screening study (China PEACE Million Persons Project). Lancet. 2017;390(10):2549-58.
 17. Chrysant SG. Aggressive systolic blood pressure control in older subjects: benefits and risks. Postgrad Med. 2018:1433434.
 18. Zhao MY, Chen XZ, Fu DY. Study on the distribution of Chinese medical evidence and correlation with risk factors in elderly patients with hypertension [Internet]. 2023 [cited 2023 June 8]. Available from: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20230316.1737.003.html>
 19. He JJ. Observation on the therapeutic effect of Danshen Chuanxiong injection on elderly hypertension. Chinese Journal of Urban and Rural Enterprise Hygiene. 2019;34(7):198-9. (in Chinese)
 20. Huang JL. Clinical observation of and functional mechanism study on Prof. Meng's treatment of elderly hypertension based on the "Jinshui Theory" [dissertation]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine; 2016. (in Chinese)
 21. Chen Kun. Clinical effect of Tianma Gouteng decoction plus acupuncture and moxibustion on senile hypertension. Inner Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine. 2021;40(6): 21-2. (in Chinese)
 22. Pan Quan, Liu ZD, Chen LP, Zhang ZJ. Treatment of 32 cases of phlegm dampness type grade 1 hypertension with medicine rubbing therapy. Zhejiang J Tradit Chin Med. 2018;53(12):880. (in Chinese)
 23. Chen XY, Zheng MF, Su XQ. The application of traditional Chinese medicine fumigation and washing combined with medication treatment in elderly patients with refractory hypertension. Journal of Qilu Nursing. 2018;24(8):39-41. (in Chinese)
 24. Zhang Xin, Li Min, Peng XY, Wan Ting, Zhang LD. Clinical observation of sun abdominal acupuncture on hypertension with the type of Yang-hyperactivity and Yin-deficiency. Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion. 2017;33(2):28-31. (in Chinese)
 25. Tang XT, Chen Y, Zhang T. Research progress in the prevention and treatment of elderly hypertension using traditional Chinese and Western medicine. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-/Cerebrovascular Disease. 2018;16(6):712-5. (in Chinese)

26. Shao Jian. Discussion on the therapeutic effect of Tianma Gouteng tang on elderly patients with hypertension of Yin deficiency and Yang hyperactivity syndrome. Cardiovascular Disease Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. 2017;5(19):132. (in Chinese)
27. Wang ZY, Huang HX, Xiao ZC, Xia GM, Chen HT. Analysis of the effectiveness of levamlodipine besylate combined with Zhenganxifeng decoction on elderly patients with hypertension of type deficiency of Yin and excess of Yang. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases. 2017;20(11):21-4. (in Chinese)
28. Jin FL. Clinical observation on Danlou decoction in the treatment of intermingled phlegm and blood stasis hypertension. Guangming Journal of Chinese Medicine. 2018;33(20):2995-7. (in Chinese)
29. Zhong Q, Xia WM, Zhang J, Qiao HY. Effects of Tianma Gouteng granule combined with western medicine in the treatment of elderly hypertension. Journal of Yunnan University of Traditional Chinese Medicine. 2017;40(6):44-6. (in Chinese)

บทความปริทัศน์

ความคืบหน้าของการวิจัยเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุด้วยศาสตร์การแพทย์แผนจีนและการแพทย์แผนตะวันตก

หลี่ เซินกว้าง¹, จาง เถิง²

¹ โรงพยาบาลผสมผสานระหว่างแพทย์แผนจีนและตะวันตกแบบบูรณาการ เขตหมินหาง เมืองเซี่ยงไฮ้

² สถาบันวิจัยทางคลินิกการแพทย์ผสมผสานระหว่างการแพทย์แผนจีนและการแพทย์แผนตะวันตก โรงพยาบาลเยว่หยาง สังกัดมหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนเซี่ยงไฮ้

บทคัดย่อ: โรคความดันโลหิตสูงที่เกิดขึ้นในผู้สูงอายุเป็นโรคเรื้อรังที่พบได้บ่อยในทางคลินิก มีอัตราการเกิดโรคสูงและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี มีความเสี่ยงสำคัญในการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจล้มเหลว และเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตอันดับหนึ่งที่เกิดจากโรคหัวใจและหลอดเลือด การวิจัยเกี่ยวกับการป้องกันและรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุได้กลายเป็นประเด็นที่ได้รับความสนใจในโรคที่เกิดขึ้นในผู้สูงอายุในปัจจุบัน แม้ว่าการรักษาด้วยการแพทย์แผนตะวันตกจะมีประสิทธิภาพในระดับหนึ่ง แต่ก็ยังมีข้อจำกัดบางอย่าง การรักษาด้วยการแพทย์ผสมผสานระหว่างศาสตร์การแพทย์แผนจีนและการแพทย์แผนตะวันตกมีข้อดีที่เด่นชัดในการช่วยบรรเทาอาการ ลดอาการข้างเคียง และควบคุมความดันโลหิตในระยะยาวในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงได้ บทความนี้ได้ใช้การวิเคราะห์อย่างเป็นระบบของงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันและรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุที่รักษาด้วยการแพทย์ผสมผสานระหว่างการแพทย์แผนจีนและแพทย์แผนตะวันตก เพื่อให้เป็นแนวทางที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันและรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุ

คำสำคัญ: ความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุ; การแพทย์ผสมผสานระหว่างการแพทย์แผนจีนและการแพทย์แผนตะวันตก; การรักษาทางคลินิก; เป็ย่นเจิ้งลุนจื้อ

ผู้รับผิดชอบบทความ: จาง เถิง: zhangteng501@hotmail.com



Review Article

Research progress of traditional Chinese and western medicine in treating senile hypertension patients

Li Shengguang¹, Zhang Teng²

¹Shanghai Minhang District Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, China

²Clinical Research Institute of Integrated Chinese and Western Medicine, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China

Abstract: Senile hypertension is a common chronic disease in clinical practice, with a high incidence that continues to rise annually. It serves as a primary risk factor for cerebral apoplexy, myocardial infarction, heart failure, and even cardiovascular death. Research on the prevention and treatment of senile hypertension has become a current focal issue in geriatric ailments. Although Western medicine has achieved certain therapeutic effects through combined methods, there are still certain limitations and shortcomings in clinical practice. The combination of traditional Chinese and Western medicine has significant advantages in improving symptoms, reducing adverse reactions, and long-term blood pressure control in hypertensive patients. This article systematically analyzed the relevant research on the prevention and treatment of elderly hypertension by combining traditional Chinese and Western medicine, in order to provide effective reference for the prevention and treatment of elderly hypertension.

Keywords: senile hypertension; integrated traditional Chinese and western medicine; clinical therapy; syndrome differentiation and treatment

Corresponding author: Zhang Teng: zhangteng501@hotmail.com



文献综述

多酚防治骨质疏松症的作用机制研究进展

谢安娜, 张孙正远, 戴薇薇

上海中医药大学附属龙华医院科技中心实验室

摘要: 骨质疏松症是一种常见的慢性骨骼疾病, 表现为骨脆性和骨折风险增加, 严重影响患者生活质量, 寻找有效的预防和治疗策略至关重要。多酚是一类广泛存在于植物中的天然活性物质, 具有抗氧化、抗炎等多种生理活性。多项研究发现多酚可通过抗氧化、抗炎、促进骨形成和抑制骨吸收等机制调节骨代谢过程, 且其相较于常用药物具有多效与天然无毒可持续的优势, 故对骨质疏松的预防和治疗具有良好的潜在价值。本文就近年来多酚防治骨质疏松症的机制研究作一综述, 旨在为开发多酚类化合物作为防治骨质疏松症的潜在药物提供理论依据和新思路。

关键词: 多酚; 骨质疏松症; 抗氧化; 骨形成; 骨吸收

通讯作者: 戴薇薇: wdai2018@shutcm.edu.cn

Received: 17 July 2023

Revised: 16 November 2023

Accepted: 23 November 2023

前言

骨质疏松症 (Osteoporosis, OP) 是由于多种原因导致的骨密度和骨质量下降, 骨微结构破坏, 造成骨脆性增加、骨折风险增加的全身代谢性疾病。随着人口老龄化趋势加剧, OP 对社会和个人健康造成的负担日益显著。据统计, OP 每年在全球范围内导致超过 890 万例骨折, 平均每 3 秒发生一次骨质疏松性骨折。^[1] 然而 OP 在第一次骨折发生之前通常没有任何症状, 且当前药物治疗存在副作用和长期使用的安全性等问题, 例如临床常用的双膦酸盐类药物, 口服有出现食管炎和上消化道症状的风险, 静脉注射可能导致低钙血症和流感样症状, 口服和静脉注射的最长疗程分别为 10 年和 6 年。^[1] 因此, 发挥中医药优势筛选防治 OP 的植物类中药及其有效成分, 减少西药的副作用, 开发出有效且长期可用药物是研究意义所在。

多酚是一类存在于食物和中药中的天然活性物质, 具有丰富的生物活性和抗氧化性质。近年来, 其在预防和治疗 OP 中的潜力逐渐被认识和探索。大量研究表明多酚类物质可通过充当自由基清除剂影响骨矿物质密度, 从而防止氧化引起的骨细胞损伤,^[2] 且越来越多研究表明, 多酚具有调节骨细胞增殖、分化和骨基质沉积的能力, 对骨吸收和骨形成的平衡起到重要作用。^[3] 本文将综合论述多酚防治 OP 的机制进展, 旨在为 OP 的预防和治疗提供新的思路和策略。

1. 骨质疏松症分类及发病机制

骨质疏松症的特征是骨矿物质密度 (Bone mineral density, BMD) 降低和骨折风险增加。据估计, 全世界有 2 亿女性患有 OP, 50 岁以上的男性中有 1/5 会经历骨质疏松性骨折, 48.3% 的 65 岁及以上成年人的腰椎或股骨颈骨质减少

或骨密度降低。^[1]从病因学的角度来看,OP 分为两种类型:原发性 OP 和继发性 OP。原发性 OP 与年龄变化相关,通常发生在 50 岁及以上的人群,最常见形式是妇女绝经后 OP,主要由绝经后雌激素分泌减少,骨质流失加速导致。^[4]继发性 OP 由影响骨代谢的疾病和/或药物所致,药物以糖皮质激素(Glucocorticoid,GC)最为常见。其中糖皮质激素性骨质疏松症(Glucocorticoid induced osteoporosis, GIOP)居于首位,是激素最常见的不良反应之一。可能引起骨质疏松的常见疾病有:(1)内分泌疾病,如 1 型、2 型糖尿病、甲状腺功能亢进症、库欣综合征、性腺功能减退症、腺垂体功能减退症等;(2)结缔组织疾病,如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、干燥综合征等;(3)慢性肾脏疾病,导致肾性骨营养不良;(4)营养性疾病;(5)血液系统、神经肌肉系统疾病等。

骨稳态本质是通过一系列复杂且密切调控的过程在成骨细胞(Osteoblast,OB)介导的骨形成和破骨细胞(Osteoclast,OC)介导的骨吸收之间维持适当的平衡,成骨细胞形成新骨组织,破骨细胞去除旧骨,健康的骨骼处于不断重塑的状态。^[5]OP 是骨稳态丧失的结果,通常伴随骨形成的减少与骨吸收的增加。

OP 的发病机制涉及多种致病因素,包括肠道微生物组紊乱、^[6]细胞自噬异常、铁代谢异常、衰老、激素代谢紊乱等,^[7]其中衰老是 OP 的主要危险因素,可引起肠道菌群变化、自噬抑制、

铁过载,通过调节机体免疫、代谢途径、线粒体噬菌体、p53 表达和活性氧(Reactive oxygen species, ROS)产生抑制成骨作用,促进脂肪形成,诱导骨髓间充质干细胞(Bone marrow mesenchymal stem cells, BMMSCs)衰老。^[4]OP 发病过程主要受 Wnt、OPG/RANK/RANKL 等信号通路调节。^[4]大量研究表明,成骨细胞的分化和功能受各种转录因子(如 osterix 和 Runx2)以及主要发育信号(如 Wingless 和 INT-1)调节,^[4]破骨细胞的分化和功能主要受骨保护素(Osteoprotegerin, OPG)、核因子- κ B 受体激活剂配体(Nuclear factor- κ B ligand, RANKL)、巨噬细胞集落刺激因子(Macrophage colony-stimulating factor, M-CSF)和 α V β 3 整合素等调节。^[8]各致病因素相互作用,各因子与通路形成复杂的网络,参与 OP 的病理过程。

2. 多酚的分类、来源及生物活性

多酚(Polyphenols)可简单地分为黄酮类(Flavonoids)和非黄酮类(Nonflavonoids)。根据分子结构中酚单元的数量、取代基和/或酚单元之间的连接类型,类黄酮又可分为黄酮醇(Flavonols)、黄酮(Flavones)、异黄酮(Isoflavones)、花青素(Anthocyanidins)、黄烷酮(Flavanones)、黄烷醇(Flavanols)和查耳酮(Chalcones),^[9]其共同结构如图 1 所示;非黄酮类包括酚酸(Phenolic acids)、芪(Stilbenes)和木酚素(Lignans)。^[10]

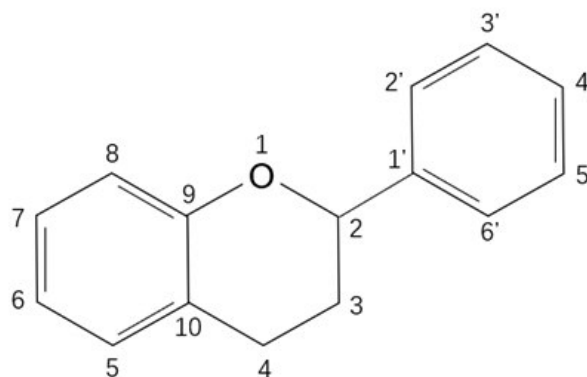


图 1 黄酮类化合物共同结构^[10]

黄酮醇化合物大致可分为山奈酚、槲皮素、杨梅素和高良姜素等几类,一些蔬菜和水果中富含黄酮醇,例如西兰花、洋葱、芦笋和苹果;大多数黄酮存在于芹菜、茶、红辣椒和橙子中,两种主要的食用黄酮是芹菜素和木犀草素;异黄酮通常在豆科植物中积累,主要来源是大豆和大豆衍生产品,其他来源包括紫花苜蓿和鹰嘴豆,许多水果、蔬菜、坚果和谷物中也含有少量异黄酮;花青素是一种水溶性植物色素,通常赋予花朵和果实红色、紫色和蓝色,其在水果和蔬菜

中含量丰富,例如蓝莓、红甘蓝、番茄、紫薯和茄子等;黄烷酮主要存在于柑橘类水果中,例如橙子(如橙皮苷)和柠檬(如圣草酚);黄烷醇广泛存在于各种水果尤其是果皮中,包括苹果、樱桃、李子、杏子和浆果;查耳酮广泛分布于豆科、桑科、姜科和大麻科。^[9] 酚酸主要来源于红色、深色水果和蔬菜,如草莓和黑莓、黑萝卜、洋葱和茶等;芪中较常研究的白藜芦醇由葡萄、花生和浆果等多种植物产生;木酚素常见于亚麻籽和芸苔属蔬菜中(图2)。^[10]

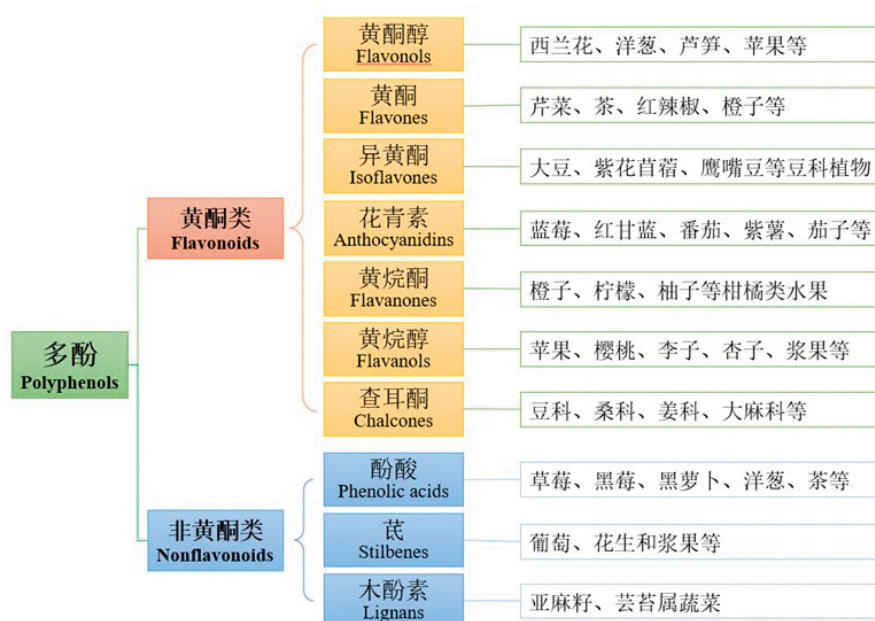


图 2 多酚分类及来源

多酚的主要生物活性是抗氧化活性,其可通过清除 ROS、抑制氧化酶(如黄嘌呤氧化酶 [xanthine oxidase, XO]、环加氧酶 [cyclooxygenase, COX]、脂氧合酶和磷酸肌醇 3-激酶 [lipoygenase and phosphoinositide 3-kinase, PI3K]),激活抗氧化酶以及减少 α -生育酚自由基来防止自由基造成的损害,还可通过提高尿酸水平、增加金属螯合活性和低分子量抗氧化活性而减轻氧化应激。^[9] 多酚还具有抗炎活性,其可通过影响细胞因子的受体或减少细胞因子的分泌过程而降低其作用,还可抑制促炎介质的结合,控制类花生酸的合成,阻止刺激耐药单位,

阻碍 COX-2 和 NO 合酶的活性,作用于 NF- κ B。^[11] 黄酮类化合物的抗炎机制与 C 环中的不饱和度有关,可通过共振影响结合相互作用的强度。此外,多酚可在多种细胞内和细胞间信号通路中发挥作用,可调节核转录因子和脂肪代谢以及调节炎症介质的合成(如肿瘤坏死因子 α [tumor necrosis factor α , TNF- α]、白细胞介素 [interleukin, IL]-1 β 和 IL-6)。某些类黄酮已被证明可通过下游信号调节血糖,增加胰岛素分泌,减少细胞凋亡,促进 β 细胞增殖,降低胰岛素抵抗、炎症和氧化应激。^[12]

3. 多酚在骨质疏松中的作用机制

3.1 多酚通过抗氧化防治骨质疏松

ROS 可引发氧化应激,诱导成骨细胞、骨细胞凋亡,抑制矿化和成骨。多酚类化合物具有抗氧化活性,可直接或通过抵消 ROS 的作用抑制氧化反应,激活成骨细胞的分化、矿化过程并降低破骨细胞活性,保护骨组织免受氧化损伤。^[7]研究表明,绿原酸具有骨保护活性,可增强细胞抗氧化能力,可能通过影响 Shp2/PI3K/Akt 和 Nrf2/HO-1 通路的 MAPK 通路发挥作用。^[13]临床和实验研究表明,白藜芦醇可通过减轻氧化应激造成的损伤防止骨质流失,白藜芦醇对氧化损伤的预防作用与 FoxO1 蛋白的转录活性上调有关。^[14]羟基酪醇可通过其抗氧化特性预防骨质流失,可能通过刺激成骨细胞增殖、抑制破骨细胞形成、增加钙沉积介导。^[15]李子的多酚提取物可减少丙二醛和 NO 的分泌、增加抗氧化酶的表达,^[16]石榴籽提取物石榴素 A 可通过 SIRT3 介导的去乙酰化途径激活超氧化物歧化酶 2 (superoxide dismutase 2, SOD2) 减少细胞内 ROS,^[17]儿茶素等绿茶多酚也可通过清除 ROS、减少促炎细胞因子的产生、抑制氧化应激损伤等途径有效防止骨质流失。^[13]

3.2 多酚通过抗炎防治骨质疏松

慢性炎症通过影响骨重塑在 OP 的发病机制中发挥重要作用。在 RANKL 存在的情况下, TNF- α 、IL-6 和 IL-1 导致破骨细胞过度形成,同时抑制成骨细胞活性,^[18]而多酚具有抗炎活性,可通过减轻炎症防止骨质损伤,进而防止 OP 进展。橄榄苦苷可通过调节炎症变量(如 α -1 酸性糖蛋白)防止骨质流失,^[19]酪醇和氢化酪醇也被证明可防止炎症引起的骨质流失和成骨细胞活性增加,其过程伴随血浆骨钙素水平升高。^[20]研究显示姜黄素可通过下调促炎细胞因子和上调抗炎细胞因子对巨噬细胞极化进行免疫调节且姜黄素处理可增加与成骨细胞分化相关的基因的表达并增强碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)活性和矿化。^[21]李子的多酚提取物可抑制 NF- κ B 的激活和促炎细胞因子

的产生,对绝经后妇女骨骼的骨矿物质密度和骨生物标志物有积极影响。^[16]

3.3 多酚通过促进骨形成防治骨质疏松

多酚能够促进成骨细胞的增殖和分化,促进骨基质的合成和沉积,从而增加骨密度、改善骨质,防止 OP 的发生发展。其可通过调节 IGF-1、TGF- β 、RUNX2 等细胞增殖因子和细胞分化因子的表达以及信号通路的活化促进成骨细胞的增殖分化,还可通过调节 Wnt/ β -catenin、BMP/Smad 等多个信号通路促进新骨形成,并可调节骨密度蛋白、骨钙素(osteocalcin, OC)等骨基质相关蛋白的表达,增加骨基质的沉积和骨骼结构的稳定性。例如,研究表明黄酮类化合物和二苯乙烯类化合物可以通过控制骨形态发生蛋白、NF- κ B、IGF 和 MAPK 来改善成骨作用。^[11]大量证据显示异黄酮能够影响涉及成骨细胞和破骨细胞关系的 OPG/RANK/RANKL 调节机制,低浓度(nmol/L)的黄豆苷元和 17 β 雌二醇可刺激成骨细胞分化,从而维持骨重建的平衡并预防骨质疏松症。^[22]表没食子儿茶素-3-没食子酸酯((-)-epigallocatechin-3-gallate, EGCG)是绿茶的主要活性成分,其可调节成骨功能,升高 ALP 活性,上调成骨基因表达,^[7]可通过 OPG/RANK/RANKL 通路增强小鼠骨髓间充质干细胞的成骨分化,^[23]还可通过调节骨形态发生蛋白 2 (bone morphogenetic protein 2, BMP2) 表达影响成骨分化。^[23]研究表明衰老的巨噬细胞在白藜芦醇刺激下产生的免疫微环境可以促进成骨细胞的血管生成和成骨,^[24]白藜芦醇还可部分调节 MDM2/p53 信号通路来逆转成骨分化抑制。^[25]白藜芦醇治疗可通过上调 SIRT1 的表达增强线粒体自噬,进而激活 PI3K/Akt/mTOR 信号通路,保护骨质疏松大鼠的成骨细胞。^[26]

3.4 多酚通过抑制骨吸收防治骨质疏松

多酚可调节破骨细胞的分化和功能,抑制其产生骨酶和酸性环境的能力,从而减少骨基质的降解和骨吸收的发生。OPG/RANK/RANKL 系统是骨吸收调节的关键信号通路,多酚能够调节 RANKL 和 OPG 的表达比例,增加 OPG 的

表达, OPG 作为 RANKL 的可溶性受体, 可与核因子- κ B 受体激活剂 (Nuclear factor- κ B receptor activator, RANK) 竞争结合 RANKL 从而抑制 RANKL 的作用, 减少破骨细胞的活化, 抑制骨吸收过程。此外, 多酚还可以影响其他与骨吸收相关的信号通路, 如 NF- κ B、MAPK 等, 从而抑制破骨细胞活性和骨吸收的发生, 进而防治 OP。例如, 黄酮类化合物和二苯乙烯类化合物可激活 SIRT-1 (组蛋白脱乙酰酶) 并修改 NAD⁺/NADH 比率, 通过表观遗传调控抑制破骨细胞生成途径。^[11] 酚醇类的酪醇和羟基酪醇已被证明可以刺激钙的沉积并以剂量依赖性方式抑制多核破骨细胞的形成, 从而抑制骨质流失。^[13] 姜黄素可通过增加抗氧化活性、损害 RANKL 信号传导来减少破骨细胞生成、抑制骨质流失, 该过程可能通过改善 Akt/NF- κ B/

NFATc1 通路的激活而完成。^[27] EGCG 可通过调节 OPG/RANK/RANKL 通路抑制破骨细胞生成, 研究表明高浓度的 EGCG (20–100 μ mol/L) 可通过抑制 NF- κ B 转录活性和核转位显著降低 RANKL 诱导的破骨细胞生成并减弱 RAW264.7 细胞和原代骨髓巨噬细胞的功能。^[28] 燕麦蒺苈可减少破骨细胞分化, 增加成骨细胞活性和存活, 防止骨质疏松症的发生和发展。^[29] 红茶多酚茶黄素 3, 3'-二没食子酸酯也被证明可减少破骨细胞的形成和分化。^[30]

综上, 多酚可通过抗氧化 (antioxidant)、抗炎 (anti-inflammatory)、促进骨形成 (promotion of bone formation)、抑制骨吸收 (inhibition of bone resorption) 的机制调节骨代谢过程, 抑制骨质疏松症的发生发展 (图 3)。

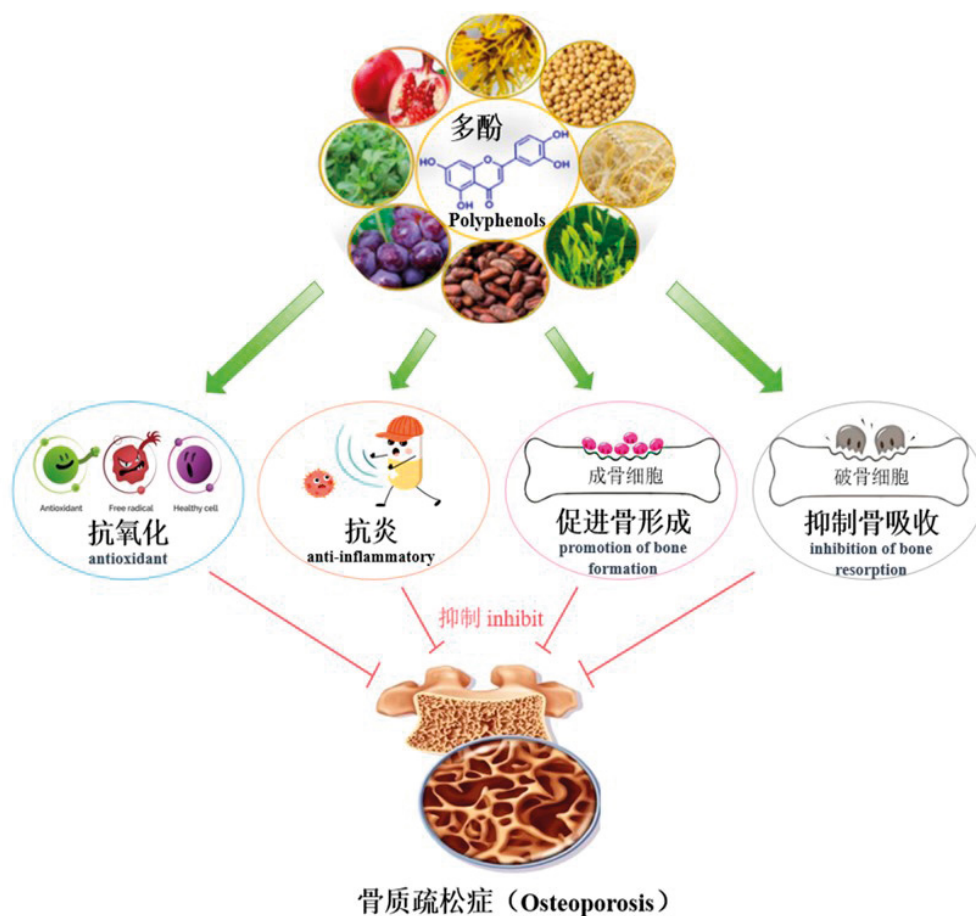


图 3 多酚防治骨质疏松症的作用机制

总结与展望

随着人口老龄化进程加深,骨质疏松症的患病率也居高不下,严重影响生活质量,而多酚可通过抗氧化、抗炎、促骨形成和抑骨吸收等多种作用机制发挥对骨质疏松症的积极作用,且其作为天然活性物质具有无毒、多效的优势,为骨质疏松症的防治提供了新的思路。未来可深入研究多酚对骨质疏松症的作用机制,进一步揭示多酚与骨细胞之间的相互作用和相关信号通路,探索其在调节骨代谢中的具体效应,为其在骨质疏松症的防治中的应用提供更加科学和准确的依据,为改善骨质疏松症患者的生活质量和健康状况提供新的治疗策略和可能性。

致谢

本研究由国家自然科学基金项目(No.81873318);中华医学会医学教育分会、中国高等教育学会医学教育专业委员会 2020 年医学教育研究立项课题(N.2020B-N13169);上海中医药大学医养结合科创项目(No. YYKC-2021-01-010)共同资助。

References

1. Johnston CB, Dagar M. Osteoporosis in older adults. *Med Clin North Am.* 2020;104(5):873-84.
2. Chisari E, Shivappa N, Vyas S. Polyphenol-rich foods and osteoporosis. *Curr Pharm Des.* 2019;25(22):2459-66.
3. Martiniakova M, Babikova M, Mondockova V, Blahova J, Kovacova V, Omelka R. The role of macronutrients, micronutrients and flavonoid polyphenols in the prevention and treatment of osteoporosis. *Nutrients.* 2022;14(3):523.
4. Song SS, Guo YY, Yang YH, Fu DH. Advances in pathogenesis and therapeutic strategies for osteoporosis. *Pharmacol Ther.* 2022;237:108168.
5. Muñoz M, Robinson K, Shibli-Rahhal A. Bone health and osteoporosis prevention and treatment. *Clin Obstet Gynecol.* 2020;63(4):770-87.
6. Zhang L, Zheng YL, Wang R, Wang XQ, Zhang H. Exercise for osteoporosis: a literature review of pathology and mechanism. *Front Immunol.* 2022;13:1005665.
7. Martiniakova M, Babikova M, Omelka R. Pharmacological agents and natural compounds: available treatments for osteoporosis. *J Physiol Pharmacol.* 2020;71(3):307-20.
8. Chen ST, Kang L, Wang CZ, Huang PJ, Huang HT, Lin SY, et al. (-)-Epigallocatechin-3-gallate decreases osteoclastogenesis via modulation of RANKL and osteoprotegerin. *Molecules.* 2019;24(1):156.
9. Shen N, Wang TF, Gan Q, Liu S, Wang L, Jin B. Plant flavonoids: classification, distribution, biosynthesis, and antioxidant activity. *Food Chem.* 2022;383:132531.
10. Singla RK, Dubey AK, Garg A, Sharma RK, Fiorino M, Ameen SM, et al. Natural polyphenols: chemical classification, definition of classes, subcategories, and structures. *J AOAC Int.* 2019;102(5):1397-400.
11. Dini I, Grumetto L. Recent advances in natural polyphenol research. *Molecules.* 2022;27(24):8777.
12. Fraga CG, Croft KD, Kennedy DO, Tomás-Barberán FA. The effects of polyphenols and other bioactives on human health. *Food Funct.* 2019;10(2):514-28.
13. Chisari E, Shivappa N, Vyas S. Polyphenol-rich foods and osteoporosis. *Curr Pharm Des.* 2019;25(22):2459-66.
14. Jiang YX, Luo WQ, Wang B, Wang XY, Gong P, Xiong Y, et al. Resveratrol promotes osteogenesis via activating SIRT1/FoxO1 pathway in osteoporosis mice. *Life Sciences.* 2020;246:117422.
15. De Pablos RM, Espinosa-Oliva AM, Hornedo-Ortega R, Cano M, Arguelles S. Hydroxytyrosol protects from aging process via AMPK and autophagy; a review of its effects on cancer, metabolic syndrome, osteoporosis, immune-mediated and neurodegenerative diseases. *Pharmacol Res.* 2019;143:58-72.
16. Damani JJ, De Souza MJ, VanEvery HL, Strock NC, Rogers CJ. The role of prunes in

- modulating inflammatory pathways to improve bone health in postmenopausal women. *Adv Nutr.* 2022;13(5):1476-92.
17. Fourati M, Smaoui S, Hlima HB, Elhadek K, Braïek OB, Ennouri K, et al. Bioactive compounds and pharmacological potential of pomegranate (*Punica granatum*) Seeds - a review. *Plant Foods Hum Nutr.* 2020;75(4): 477-86.
18. Kamaruzzaman MA, Chin KY, Mohd Ramli ES. A review of potential beneficial effects of honey on bone health. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2019;2019:8543618.
19. Sueishi Y, Nii R. A comparative study of the antioxidant profiles of olive fruit and leaf extracts against five reactive oxygen species as measured with a multiple free-radical scavenging method. *J Food Sci.* 2020;85(9):2737-44.
20. Gao MT, Xue X, Zhang XM, Chang YY, Zhang QL, Li X, et al. Discovery of potential active ingredients of Er-Zhi-Wan, a famous traditional Chinese formulation, in model rat serum for treating osteoporosis with kidney-Yin deficiency by UPLC-Q/TOF-MS and molecular docking. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2022;1208:123397.
21. Khanizadeh F, Rahmani A, Asadollahi K, Ahmadi MRH. Combination therapy of curcumin and alendronate modulates bone turnover markers and enhances bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *Arch Endocrinol Metab.* 2018;62(4):438-45.
22. Nakai S, Fujita M, Kamei Y. Health promotion effects of soy isoflavones. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2020;66(6):502-7.
23. Lin SY, Kan JY, Lu CC, Huang HH, Cheng TL, Huang HT, et al. Green tea catechin (-)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG) facilitates fracture healing. *Biomolecules.* 2020;10(4): 620.
24. Hang RQ, Wang JH, Tian X, Wu RF, Hang RY, Zhao YY, et al. Resveratrol promotes osteogenesis and angiogenesis through mediating immunology of senescent macrophages. *Biomed Mater.* 2022;17(5): 055005.
25. Yu T, Wang ZY, You XM, Zhou HC, He WB, Li B, et al. Resveratrol promotes osteogenesis and alleviates osteoporosis by inhibiting p53. *Aging (Albany NY).* 2020;12(11): 10359-69.
26. Yang XH, Jiang TL, Wang Y, Guo L. The role and mechanism of SIRT1 in resveratrol-regulated osteoblast autophagy in osteoporosis rats. *Sci Rep.* 2019;9(1):18424.
27. Yang C, Zhu KC, Yuan XW, Zhang XL, Qian YB, Cheng T. Curcumin has immunomodulatory effects on RANKL-stimulated osteoclastogenesis in vitro and titanium nanoparticle-induced bone loss in vivo. *J Cell Mol Med.* 2020;24(2):1553-67.
28. Xu HH, Liu TT, Li J, Xu J, Chen F, Hu LH, et al. Oxidation derivative of (-)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG) inhibits RANKL-induced osteoclastogenesis by suppressing RANK signaling pathways in RAW 264.7 cells. *Biomed Pharmacother.* 2019;118:109237.
29. Yu YH, Zhou LY, Li XP, Liu J, Li HY, Gong LX, et al. The progress of nomenclature, structure, metabolism, and bioactivities of oat novel phytochemical: avenanthramides. *J Agric Food Chem.* 2022;70(2):446-57.
30. Wang SN, Qiu Y, Gan RY, Zhu F. Chemical constituents and biological properties of Pu-erh tea. *Food Res Int.* 2022;154:110899.

บทความปริทัศน์

ความก้าวหน้าการวิจัยกลไกการออกฤทธิ์ของสารโพลีฟีนอลในการป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุน

เชี้ย อันน่า, จางซุน เจิ้งหยวน, ไต้ เวยเว

ห้องปฏิบัติการศูนย์วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี โรงพยาบาลหลงหัว สังกัดมหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนเซี่ยงไฮ้

บทคัดย่อ: โรคกระดูกพรุนเป็นโรคกระดูกเรื้อรังที่พบบ่อย มีลักษณะกระดูกเปราะบางและมีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักเพิ่มขึ้น หากอาการรุนแรงจะส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ดังนั้นการค้นหาวิธีการป้องกันและรักษาที่มีประสิทธิภาพจึงเป็นสิ่งสำคัญ สารโพลีฟีนอลเป็นกลุ่มของสารประกอบออกฤทธิ์ที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติซึ่งมีอยู่ทั่วไปในพืช และมีฤทธิ์ทางสรีรวิทยาหลายอย่าง รวมถึงการต้านอนุมูลอิสระและการอักเสบ มีงานวิจัยมากมายแสดงให้เห็นว่า สารโพลีฟีนอลสามารถควบคุมเมตาบอลิซึมของกระดูกผ่านกลไกต่างๆ เช่น การต้านอนุมูลอิสระ การต้านการอักเสบ การส่งเสริมการสร้างกระดูก และยับยั้งการสลายของกระดูก โพลีฟีนอลมีข้อดีหลายประการและเป็นสารที่ได้จากธรรมชาติ ปลอดภัย เมื่อเปรียบเทียบกับยาที่ใช้กันทั่วไป จึงเป็นสารที่มีศักยภาพในการป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุน บทความนี้เป็นการทบทวนงานวิจัยเกี่ยวกับกลไกการออกฤทธิ์ของสารโพลีฟีนอลในการป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุนในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นพื้นฐานทางทฤษฎีและแนวคิดใหม่ๆ ในการพัฒนาสารโพลีฟีนอลให้เป็นยาที่มีศักยภาพในการป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุน

คำสำคัญ: สารโพลีฟีนอล; โรคกระดูกพรุน; สารต้านอนุมูลอิสระ; การสร้างกระดูก; การสลายของกระดูก

ผู้รับผิดชอบบทความ: ไต้ เวยเว: wdai2018@shutcm.edu.cn

Review Article

Research progress on the mechanisms of polyphenols in the prevention and treatment of osteoporosis

Xie Anna, Zhangsun Zhengyuan, Dai Weiwei

Central Laboratory of Science and Technology Department, Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China

Abstract: Osteoporosis is a common chronic skeletal disorder characterized by weakened bone fragility and increased risk of fractures, significantly impacting patients' quality of life. Finding effective preventive and therapeutic strategies is of paramount importance. Polyphenols, a group of naturally occurring active compounds widely present in plants, possess various physiological activities including antioxidant and anti-inflammatory properties. Multiple studies have shown that polyphenols can regulate bone metabolism through mechanisms such as antioxidation, anti-inflammation, promotion of bone formation, and inhibition of bone resorption. Moreover, polyphenols offer multiple benefits over traditional drugs, including their multitarget effects and natural non-toxic nature, making them a promising approach for the prevention and treatment of osteoporosis. This review summarizes the recent advances in understanding the mechanisms of polyphenols in preventing and treating osteoporosis, aiming to provide a theoretical basis and novel insights for the development of polyphenolic compounds as potential therapeutics for osteoporosis.

Keywords: polyphenols; osteoporosis; antioxidant; bone formation; bone resorption

Corresponding author: Dai Weiwei: wdai2018@shutcm.edu.cn



文献综述

中医药调控炎症治疗动脉粥样硬化的研究进展

王佳柔, 冯骁腾, 杜敏, 李斯锦, 常鑫迪, 刘萍

上海中医药大学附属龙华医院心病科

摘要: 动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是由多种因素共同驱动的慢性炎症性血管疾病。血管内皮受损, 脂质堆积和炎症细胞浸润最终导致动脉粥样硬化斑块和血栓形成, 这一过程与中医对 AS 的认识相契合。中医理论中, 动脉粥样硬化属于“脉痹”的范畴, 病机主要责之于“痰”、“瘀”、“虚”三端。体虚则无力运化水湿, 日久水湿聚而成痰 (脂质和炎症细胞的堆积浸润属于“痰浊”有形实邪), 既斑块形成; “痰浊”有形实邪阻滞脉络, 影响血运, 血流不畅而成瘀血, 既血栓形成, 最终痹阻脉络而成“脉痹”之症。相较于现有的侵入性治疗和他汀类药物治疗手段, 中医药具有安全高效、多通路、多靶点的特点, 可有效抑制炎症反应而减少动脉粥样硬化斑块形成。因此, 利用好中医药的抗炎作用有望在 AS 的治疗方面取得关键性突破, 本文对近年来中医药通过调控炎症治疗 AS 进展做一综述, 以期在 AS 防治寻找新的有效策略。

关键词: 中医药治疗; 动脉粥样硬化; 炎症

通讯作者: 刘萍: liuping0207@yeah.net

Received: 17 July 2023 Revised: 16 November 2023 Accepted: 28 November 2023

前言

动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是一种受多因素影响的疾病, 如遗传、生活方式和环境因素等。尽管近年来对 AS 的研究取得了一定进展, 在一定程度上降低了心血管事件的风险, 但 AS 相关疾病仍是全球疾病致死的主要原因之一,^[1] 因此有效防治 AS 对于降低心血管疾病患者死亡率、提高患者生活质量尤为重要。AS 的发病机制复杂, 炎症机制是 AS 发生的基本原理之一,^[2] 1986 年由 Ross R 首次提出,^[3] 此后 AS 炎症机制不断得到发展。现在已有强有力的实验和临床证据表明 AS 是一种慢性炎症性疾病。基因组学研究、体内成像技术和临床研究结果表明固有免疫和适应性免疫机制

均参与 AS 的进展。^[4] 然而促炎和抑炎因素之间对立统一的复杂关系与 AS 的发生发展过程密切相关, 因此合理的调控免疫炎症平衡, 对于维持机体内环境稳态、防止过度炎症反应具有重要作用。^[5]

中医强调整体观念, 对立统一是中医学防治疾病的重要思想, 因此中医药治疗疾病重在于调整阴阳双方的对立统一, 即所谓“阴平阳秘, 精神乃至”, 这也是中医药防治疾病的优势之一。这种思想与调控免疫炎症平衡治疗 AS 的思路不谋而合。数千年来中医药积累了大量的临床经验, 现代研究表明中医药可调节细胞因子的分泌及异常细胞信号的传导, 促进效应细胞的

增殖分化, 重塑机体 Th1/Th2 和 M1/M2 平衡, 增强机体免疫功能。^[6,7] 本综述将分别阐述各类中医药通过调节免疫炎症发挥抗 AS 作用的机制, 并提出中医药在治疗 AS 方面的启发。

1. 中西医对炎症和 AS 的认识

中国古代早已认识到疾病的发生发展与机体的防御能力即免疫力密切相关。中医学中的“免疫”一词, 最早见于明代李氏著的《免疫类方》: “疫, 疫病之鬼, 民皆疾也。”然而中医并无“免疫治疗”一词, 其对于免疫的理解主要体现在“正气”之中。《内经》有云“正气存内, 邪不可干”, “正虚则为岩”等, 其意为人体的正气充足就可以抵御外来病邪的侵袭, 维持人体的阴阳平衡, 人就会保持健康。现代研究认为人体正气发挥抵御、清除有害异物(即外邪)和调节自身生理稳态的作用与现代医学免疫系统所发挥的“免疫防御、免疫监视及免疫自稳”等功能相契合。^[8] 中医学认为 AS 属于“痹病”的范畴, 气虚为本, 痰浊瘀血阻滞脉络为标, 为本虚标实之证, 与机体炎症状态下免疫功能低下(本虚)而抗原致病力较强(标实)不谋而合。

AS 早期, 血流动力学改变, 血管内皮细胞受损, 内皮损伤后在促炎细胞因子等因素诱导下高表达粘附分子, 吸引低密度脂蛋白和白细胞在损伤处粘附和聚积。白细胞(主要为巨噬细胞)发挥免疫防御功能开始大量吞噬脂质后发生程序性凋亡, 形成巨噬细胞源性泡沫细胞并堆积在病变处, 引发炎症反应, 促进 AS 形成。AS 进展期主要是促炎因素与抑炎因素之间的较量。被招募而来的免疫细胞会进一步释放细胞因子, 这些细胞因子或释放促炎信号或释放抑炎信号, 若促炎信号较强则 AS 向晚期斑块破裂发展; 若抑炎信号较强, 则阻碍 AS 进一步发展。^[9] 病理状态下, 促炎信号通常是优势一方, 不加干预 AS 就会向斑块破裂期发展。中医药治疗则可通过影响炎症相关信号通路以及炎症因子的释放等使得抑炎信号增强, 达到抑制 AS 进展, 从而发挥治疗 AS 的作用。

2. 中药复方调控炎症治疗 AS

中药复方(TCM prescription)在结构上由多味中药组成, 功能上亦有君臣佐使之配伍, 故其在发挥抗炎作用防治 AS 化过程中具有多通路、多靶点的优势。中医认为 AS 为本虚标实之证, 根据疾病进展的不同阶段而治法不同。

在 AS 进展期, 痰浊瘀血阻滞脉络之“标实”为主, 急则治其标故多选用具有行气活血化瘀化痰功效的方祛除有形之实邪, 如清心解瘀方由黄芪、丹参、川芎、藿香、黄连 5 味药组成, 方中黄芪、藿香补气理气以组行血, 丹参、川芎活血化瘀以消有形实邪, 黄连清热解毒减轻炎症反应。研究表明, 清心解瘀方可调控炎症细胞的迁移和增殖、脂质合成代谢等生物学过程调控巨噬细胞脂质代谢、细胞迁移和吞噬、凋亡、自噬、铁死亡等信号通路, 提高 AS 易损斑块的稳定性;^[10] 蛭龙活血通瘀胶囊以黄芪为君, 重以补气; 水蛭、地龙为臣, 以虫类风药善攻走窜的特性通达经络; 大血藤舒筋活络, 佐以桂枝温通经脉, 引药达经。现代研究表明, 其组方可以有效改善 ox-LDL 诱导巨噬细胞凋亡及泡沫细胞形成, 其机制可能与 SIRT7 介导的内质网应激有关;^[11] 心脉康片由鳖甲、三棱、莪术、枳实、胆南星、石斛。其中鳖甲为君药, 可滋阴清热、软坚散结; 三棱、莪术为臣药, 可破血行气、消积止痛; 枳实、制胆星可消痰以助散结共为佐药; 石斛益气养阴扶正为使药。诸药合用, 软坚散结通脉散积之效。实验研究发现, 心脉康片主要通过调整 CALM1、CACNA1C 和 PIK3CA 的表达, 抑制炎症反应的活性发挥抗 AS 的作用;^[12] 复方心痛泰组方为丹参、川芎、茯苓、白术、陈皮、木香、枳壳、葛根、三七、郁金、炙甘草等中药组成。其中, 丹参、川芎共为君药, 可理气活血通络; 茯苓、白术、陈皮等共为臣药, 可燥湿化痰; 佐以枳壳、木香、葛根, 升降相因、理气行血; 三七、郁金活血止痛、行气解郁; 炙甘草和中缓急, 调和诸药。因此全方有健脾理气、活血化痰之效。动物实验表明, 心痛泰可调控 p38 MAPK/AP-1 信号通路改善兔的 AS;^[13] 丹参通脉方由丹参、川芎、三七、葛根组成, 丹参为君药活血以消

有形之瘀，川芎为臣活血行气，三七、葛根为佐药助君臣发挥活血之效。实验室研究表明，可减少 NF- κ B 通路诱导的 NLRP3 炎症小体表达，发挥抗 AS 作用；^[14] 具有活血行气作用的桃仁红花煎由桃仁、红花、延胡索、丹参、香附桃仁、红花、延胡索、丹参、香附、青皮、川芎、赤芍、当归、生地组成，也被初步证明具有一定的抗 AS 作用，经推测其发挥效应可能与减轻相关炎症因子水平相关。^[15]

在 AS 稳定期，“本虚”与“标实”并重则标本兼治，故常选用益气活血之方进行治疗。如相关实验研究证明冠心康可通过活化 ERK5 上调巨噬细胞胞葬作用或 MAPK 信号通路，减轻炎症反应缓解 AS；^[16-18] 现代超高效液相色谱和液相色谱-串联质谱分析、网络药理学和基础实验证实补阳还五汤可调节 NF- κ B 或 TGF- β /Smad2 信号通路，调节免疫平衡，抑制炎症反应并增强 AS 斑块的稳定性；^[19,20] 参红通络方可通过 CD40/CD40L 信号转导抑制炎症因子达到抗 AS、稳定动脉斑块效果。^[21]

3. 中药单体调控炎症治疗 AS

功能治疗 AS 的机制是近年研究的热点，现有研究表明中药单体在治疗 AS 时有良好的抗炎作用，通过降低体内炎症因子水平，改善机体炎症状态。其主要通过调节免疫细胞、细胞因子和相关炎症通路发挥作用。巨噬细胞作为机体重要的固有免疫细胞，发挥着重要的免疫功能。例如中药提取物丹皮酚、淫羊藿苷、葛根素等可以诱导巨噬细胞从 M1 型向 M2 型转化，抑制巨噬细胞经典活化、细胞焦亡、相关炎症因子表达和巨噬细胞中的多种炎症反应有效治疗 AS。^[22-25] 人参皂苷 CK 通过降低血清中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6（促炎细胞因子）表达水平，提高 IL-10（抑炎细胞因子）表达水平，抑制炎症反应，治疗 AS。^[26] 此外，相关炎症通路的研究也得到证实，如中药单体羟基红花黄色素、黄芪甲苷等可通过调控 PI3k/Akt 通路、PCSK9/VLDLR 信号通路，调控自噬、抑制动脉平滑肌增殖迁移发挥血管保护作用，抑制血管炎性反应，从而减轻 AS。^[27-28] 各种药单体的化学结构式见图 1。

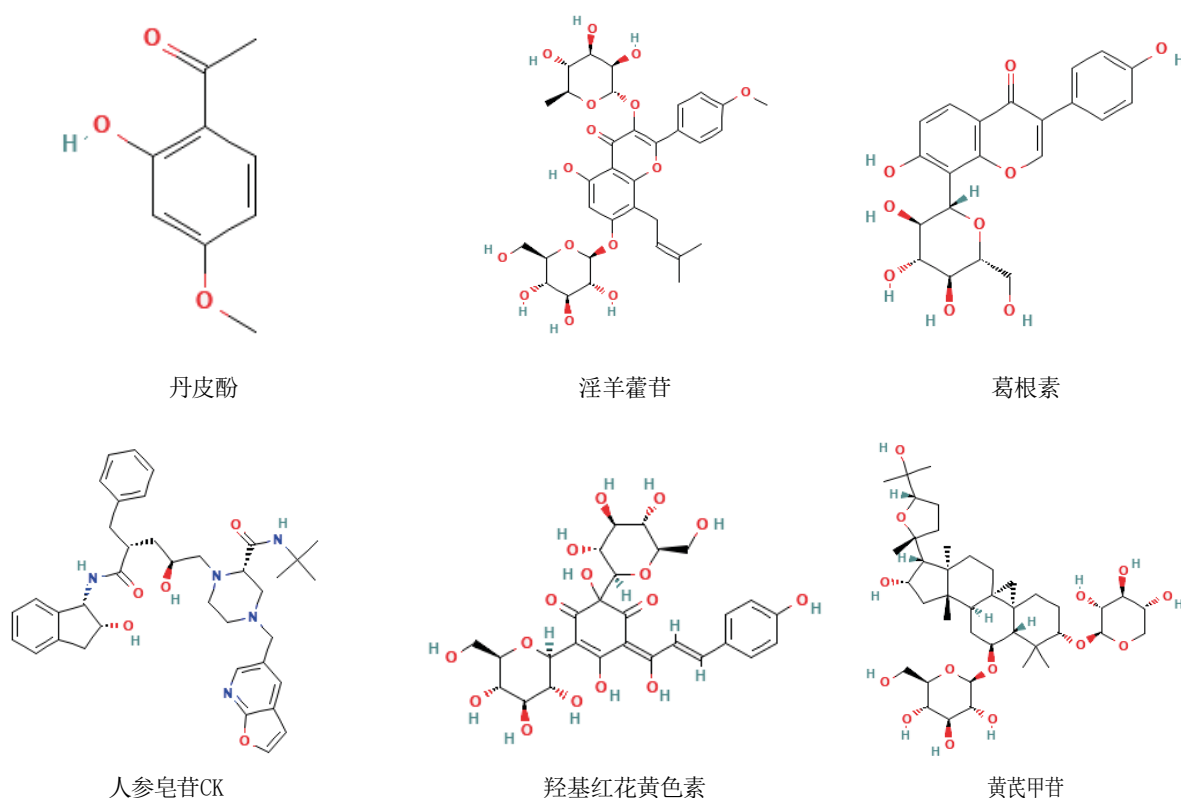


图 1 中药单体的化学结构式图

4. 针灸调控炎症治疗 AS

针灸 (Acupuncture) 作为中医特色疗法, 在多种疾病治疗中作为药物替代疗法而存在。针灸通常应用于人体体表穴位, 可产生刺激信号, 通过经络传递, 达到调和脏腑、扶正“气”、祛邪“气”、治疗疾病、保健的目的。^[29] 现代研究发现电针可驱动迷走神经-肾上腺抗炎轴,^[30] 并可激活特定的神经元网络发挥抗炎作用防止炎症状态下的器官损伤。^[31] 实验表明 AS 作为一种血管炎性疾病同样可以通过针灸调节免疫系统参与 AS 的病理过程。例如电针内关、足三里、关元穴能够抑制炎症反应, 改善颈总 AS 的病理状态, 起到抗 AS 的作用, 其机制可能与调节 MMP-9 与 TIMP-1 之间的失衡状态有关。^[32] 此外灸法作为针灸的一种形式, 主要通过温补的方式提高人体的免疫力, 发挥抗炎作用。分子生物学研究表明, 隔药饼灸可能通过抑制 RhoA/RocK 信号通路, 下调 TLR4、NF- κ B 表达或抑制 TNF- α 、p38MAPK 蛋白表达、抑制血管平滑肌细胞转换, 从而保护血管内皮功能、稳定 AS 易损斑块,^[33-35] 发挥防治 AS 的作用。

总结

综上, 中医药在 AS 的免疫治疗中发挥作用的机制正在被层层深入地阐释 (图 2)。传统中医认为人体健康是机体阴阳相互调节, 对立统一从而保持机体稳态的结果。现代免疫学中机体识别“自我”和排除“非我”(抗原性异物), 各种免疫细胞、分子等既可相互促进又能反馈抑制, 从而维持生理稳态、保持机体健康。由此看来, 现代医学与传统中医学在对 AS 治疗的认识上有异曲同工之妙, 这也为中医药参与免疫调节发挥抗炎功能提供了现代医学理论基础。中医药由天然药物组成, 在疾病治疗中具有多靶点、多通路和协同增效等优势, 因此未来中医药的免疫作用或许有望在防治 AS 中发挥关键作用。

致谢

本研究由国家自然科学基金项 (No.81873117) 资助。

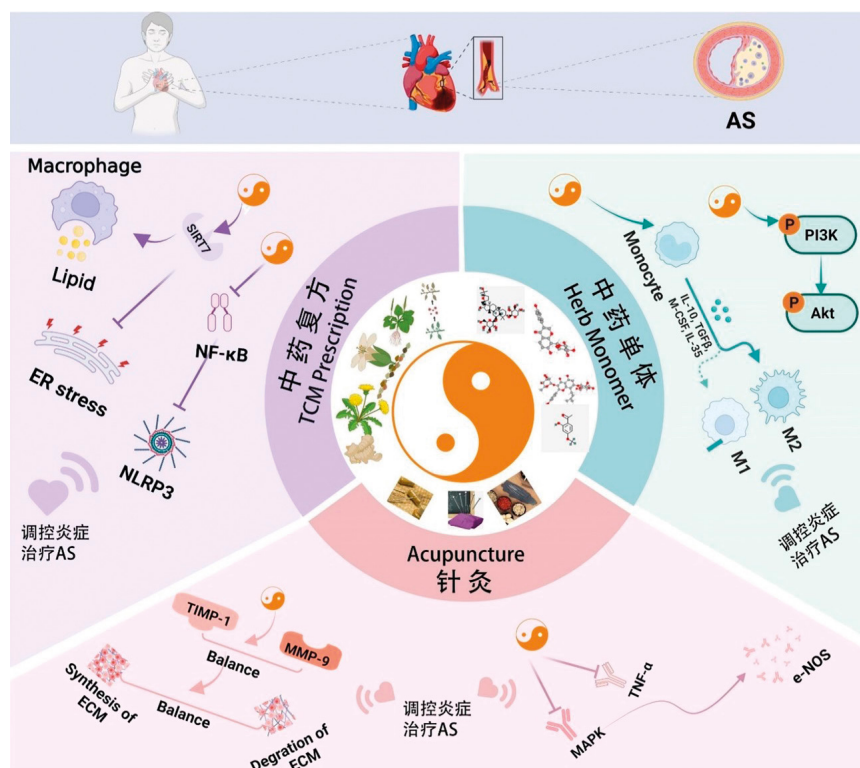


图 2 中医药调控炎症治疗 AS 的主要机制图

References

1. Valanti EK, Dalakoura-Karagkouni K, Siasos G, Kardassis D, Eliopoulos AG, Sanoudou D. Advances in biological therapies for dyslipidemias and atherosclerosis. *Metabolism*. 2021;116:154461.
2. Kassiteridi C, Cole JE, Griseri T, Falck-Hansen M, Goddard ME, Seneviratne AN, et al. CD200 limits monopoiesis and monocyte recruitment in atherosclerosis. *Circ Res*. 2021;129(2):280-95.
3. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis--an update. *N Engl J Med*. 1986;314(8):488-500.
4. Wolf D, Ley K. Immunity and inflammation in atherosclerosis. *Circ Res*. 2019;124(2):315-27.
5. Li ZY, Ding SW, Ma DF, Wang YC, Wu SJ, Wang L, et al. Discussion on the anti-inflammatory treatment of atherosclerosis with traditional Chinese medicine based on the heat-toxicity theory in cardiovascular disease. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*. 2021;36(7):3916-20. (in Chinese)
6. Zhang WG, Li ML, Du WD, Yang WL, Li GF, Zhang C, et al. Hydroxycamptothecin combined with *Platycodonis Radix* and *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*. *Molecules*. 2019;24(11):2068.
7. Lam W, Jiang ZL, Guan FL, Huang X, Hu R, Wang J, et al. PHY906(KD018), an adjuvant based on a 1800-year-old Chinese medicine, enhanced the anti-tumor activity of Sorafenib by changing the tumor microenvironment. *Sci Rep*. 2015;5:9384.
8. Li J, Wang SQ, Wang N, Wang ZY. Research progress of traditional Chinese medicine in cancer immunotherapy. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*. 2021;39(8):86-91. (in Chinese)
9. Libby P. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*. 2021;592(7855):524-33.
10. Lai RM, Liu QY, Ju JQ, Xu H. Study of Qingxin Jieyu formula for regulation of vulnerable atherosclerotic plaques by network pharmacology. *Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease*. 2021;19(19):3263-7. (in Chinese)
11. Liu MN, Han M, Qin XP, Zhou YF, Luo G, Zhou H, et al. Effect of Zhilong Huoxue Tongyu capsules on ox-LDL-induced macrophage apoptosis and foam cell formation based on endoplasmic reticulum stress. *Journal of Chinese Medicinal Materials*. 2021;44(6):1463-9. (in Chinese)
12. Zhang SY, Chen DM, Ye XH. To explore mechanism of Xinmaikang tablets in treatment of atherosclerosis cardiovascular disease based on network pharmacology and cell experiment. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*. 2022;28(3):196-203. (in Chinese)
13. Yi Q, Li Y, Guo ZH, Tang Y, Shen S, Qi J, et al. Effect of Xintongtai regulating p38 MAPK/AP-1 on traditional Chinese medicine syndrome score and collagen fibers in VSMCs of rabbits with atherosclerosis: an exploration based on theory of heart receiving Qi from spleen. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*. 2021;27(19):56-65. (in Chinese)
14. Cao S, Cui XS, Chen F, Zhang YJ, Fan K. Exploration on the anti-atherosclerotic mechanism of Danshen Tongmai formula based on the NF- κ B/NLRP3 inflammasome pathway. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*. 2021;36(8):4973-7. (in Chinese)
15. Wang YR, Zhang YF, Wei J, Liu P. Taorenhonghua formula inhibits lymphangiogenesis to improve inflammatory response of atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice. *Journal of Jinan University (Natural Science & Medicine Edition)*. 2021;42(1):62-70. (in Chinese)
16. Wang JR, Zhang YF, Mao MJ, Du WT, Xu HY, Liu P. Effect of Guanxinkang medicated serum on efferocytosis of ox-LDL-loaded macrophages by activating ERK5 in vitro. *Journal of Jinan University (Natural Science & Medicine Edition)*. 2020;41(4):289-302. (in Chinese)

17. Guan XZ, Wang YR, Zhang YF, Liu P. Effect of ERK5 on the expression of iNOS and MCP-1 in M1 type macrophages. *Journal of Jinan University (Natural Science & Medicine Edition)*. 2020;41(1):10-5. (in Chinese)
18. Zhang YF, Ding J, Wang YR, Feng XT, Du M, Liu P. Guanxinkang decoction attenuates the inflammation in atherosclerosis by regulating efferocytosis and MAPKs signaling pathway in LDLR^{-/-} mice and RAW264.7 cells. *Front Pharmacol*. 2021;12:731769.
19. Liu B, Song ZY, Yu JP, Li P, Tang Y, Ge JW. The atherosclerosis-ameliorating effects and molecular mechanisms of Buyanghuanwu decoction. *Biomed Pharmacother*. 2020;123:109664.
20. Chen SJ, Wang Y, Liang CX, Li J, Li YH, Wu Q, et al. Buyang Huanwu decoction ameliorates atherosclerosis by regulating TGF- β /Smad2 pathway to promote the differentiation of regulatory T cells. *J Ethnopharmacol*. 2021;269:113724.
21. Jin HG, Zhu X, Li T, Wang YQ, Cheng GY. Effect of Shenhong Tongluo prescription on atherosclerotic plaque. *Herald of Medicine*. 2021;40(7):863-9. (in Chinese)
22. Lian NQ, Zhu ZH, Yin FZ, Li WW, Zhou ZY, Wang ZY, et al. Paeonol regulates phenotypic conversion of macrophages via estrogen receptor- α . *Chinese Pharmacological Bulletin*. 2022;38(1):32-7. (in Chinese)
23. Zhang WP, Liu CY, Zhou J. Effects of icariin on differentiation of M1/M2 inflammatory phenotype in RAW264.7 macrophages induced by lipopolysaccharide. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*. 2016;31(10):4239-42. (in Chinese)
24. Zhang PH, Li CY, Liu YY, Wang M, Liu JH, Liang DH. Puerarin inhibits ox-LDL induces macrophage pyrolytic pathway activation to stabilize AS vulnerable plaque. *Chinese Journal of Immunology*. 2021;37(18):2212-6. (in Chinese)
25. Wen B, Dang YY, Wu SH, Huang YM, Ma KY, Xu YM, et al. Antiatherosclerotic effect of dehydrocorydaline on ApoE^{-/-} mice: inhibition of macrophage inflammation. *Acta Pharmacol Sin*. 2022;43(6):1408-18.
26. Ge LD, Zhang KM, Wang DC, Cao PX, Wu H. Research progress on anti-atherosclerosis mechanism of Yiqi Huoxue prescription by intervening inflammatory response. *Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2022;41(6):677-82+95. (in Chinese)
27. Feng XT, Du M, Zhang YF, Ding J, Wang YR, Liu P. Cardiovascular protective effect and mechanism of Hydroxysafflor yellow A. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*. 2022;40(6):77-80. (in Chinese)
28. Qin HW, Zhang QS, Li YJ, Li WT, Wang Y. Molecular mechanism of astragaloside IV against atherosclerosis by regulating miR-17-5p and PCSK9/VLDLR signal pathway. *China Journal of Chinese Materia Medica*. 2022;47(2):492-8. (in Chinese)
29. Wang J, Zhu FY, Huang W, Chen ZY, Zhao P, Lei YT, et al. Therapeutic effect and mechanism of acupuncture in autoimmune diseases. *Am J Chin Med*. 2022;50(3):639-52.
30. Liu SB, Wang ZF, Su YS, Qi L, Yang W, Fu MZ, et al. A neuroanatomical basis for electroacupuncture to drive the vagal-adrenal axis. *Nature*. 2021;598(7882):641-5.
31. Ulloa L, Quiroz-Gonzalez S, Torres-Rosas R. Nerve stimulation: immunomodulation and control of inflammation. *Trends Mol Med*. 2017;23(12):1103-20.
32. Wang X. Experimental study on the effect of electroacupuncture on serum MMP-9 and TIMP-1 in AS rabbits [dissertation]. Liaoning: Liaoning Traditional Chinese Medicine University; 2017. (in Chinese)
33. Song JW, Ma YJ, Rao ZH, Liao YJ, Wu XF, Yi LZ, et al. Effect of herbal cake-separated moxibustion on RhoA/Rock signaling pathway in the abdominal aorta of rabbits model with

- atherosclerotic vulnerable plaques. Journal of Traditional Chinese Medicine. 2021;62(24): 2184-91. (in Chinese)
34. Song JW, Rao ZH, Liao YJ, Ma YJ, Wu XF, Liu X, et al. Effects of herbal-cake-separated moxibustion on expressions of abdominal aorta of TNF- α , p38MAPK and eNOS in rabbits with atherosclerotic vulnerable plaque. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine. 2022;29(6):81-6. (in Chinese)
35. Liao YJ, Ma YJ, Rao ZH, Song JW, Wu XF, Yi LZ, et al. Effect on VSMC phenotypic transition of abdominal aorta in rabbit with vulnerable plaque by herbal-cake separated moxibustion. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research. 2022;33(5):1244-7. (in Chinese)

บทความปริทัศน์

ความคืบหน้าการวิจัยในการรักษาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งโดยการควบคุมการอักเสบตามศาสตร์การแพทย์แผนจีน

หวัง เจียโหวว, เฟิง เชี่ยวเลิง, ตู๋ หมิ่น, หลี่ ซือจิ้น, ฉาง ชินตี้, หลิว ผิง

แผนกโรคหลอดเลือดหัวใจ โรงพยาบาลหลงหัว สังกัดมหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนเซี่ยงไฮ้

บทคัดย่อ: ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (AS) เป็นภาวะหลอดเลือดอักเสบเรื้อรังที่มีสาเหตุมาจากหลายปัจจัยร่วมกัน เกิดจากเซลล์เนื้อเยื่อบุโพรงเส้นเลือดด้านในเสียหาย มีการสะสมของไขมัน และการอักเสบของเซลล์ จนนำไปสู่การก่อตัวของ atherosclerotic plaque และลิ่มเลือดทำให้หลอดเลือดแข็งตัว กระบวนการนี้สอดคล้องกับความเข้าใจของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในทางการแพทย์แผนจีน ตามทฤษฎีการแพทย์แผนจีน โรคหลอดเลือดจัดอยู่ในประเภทของ “ม่ายปี้ (脉痹)” หรือ “หลอดเลือดตีบตัน” กลไกการเกิดโรคมีสาเหตุหลักจาก “เสมหะ (痰)” “ภาวะเลือดอุดกั้น (瘀)” และ “ภาวะพร่อง (虚)” หากร่างกายอ่อนแอจะไม่สามารถขับน้ำและความชื้นได้ เมื่อเวลาผ่านไป น้ำและความชื้นจะสะสมก่อตัวเป็นเสมหะ (การสะสมและการแทรกซึมของไขมันและเซลล์อักเสบจัดเป็นปัจจัยก่อโรคที่มีรูปร่าง) ซึ่งทั้งหมดนี้จะรวมกันเรียกว่า “เสมหะปน (痰浊)” หมายถึงการก่อตัวของคราบพลัค “เสมหะปน” เป็นปัจจัยก่อโรคที่มีรูปร่าง จะอุดกั้นหลอดเลือด ส่งผลให้การไหลเวียนของเลือดไม่ดี ทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด เกิดเป็น “หลอดเลือดตีบตัน” เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาแบบ invasive และการรักษาด้วยยากกลุ่ม statin ยาสมุนไพรจีนมีจุดเด่นด้านความปลอดภัย มีประสิทธิภาพในการรักษา มีสรรพคุณหลายทิศทางและเป้าหมาย สามารถยับยั้งการตอบสนองต่อการอักเสบได้อย่างมีประสิทธิภาพ และลดการก่อตัวของ atherosclerotic plaque ดังนั้นจึงคาดหวังว่าการใช้ฤทธิ์ด้านการอักเสบในทางการแพทย์แผนจีนให้เกิดประโยชน์ จะเป็นความก้าวหน้าครั้งสำคัญในการรักษาภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง บทความนี้ทบทวนความก้าวหน้าของการแพทย์แผนจีนในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมาในการรักษาและควบคุมการพัฒนาการอักเสบจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเพื่อเป็นแนวทางในการค้นคว้าวิธีใหม่ที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันและรักษาภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

คำสำคัญ: การแพทย์แผนจีน; ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง; การอักเสบ

ผู้รับผิดชอบบทความ: หลิว ผิง: liuping0207@yeah.net

Review Article

Research progress of traditional Chinese medicine in the treatment of atherosclerosis by regulating immune inflammation

Wang Jiarou, Feng Xiaoteng, Du Min, Li Sijin, Chang Xindi, Liu Ping

Department of Cardiology, Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China

Abstract: Atherosclerosis (AS) is a chronic inflammatory vascular disease driven by a combination of factors. Damage to the vascular endothelium, lipid accumulation and inflammatory cell infiltration ultimately lead to atherosclerotic plaque and thrombosis, a process that is consistent with the understanding of AS in Chinese medicine. In TCM theory, atherosclerosis belongs to the category of "pulse paralysis", and the pathogenesis is mainly blamed on "phlegm", "stasis" and "deficiency". The three main causes of the disease are "phlegm", "stasis" and "deficiency". If the body is deficient, it is unable to transport water and dampness, and over time water and dampness become phlegm (the accumulation of lipid and inflammatory cells infiltration is "phlegm" tangible real evil), both plaque formation; "phlegm" tangible real evil blocking the veins and collaterals, affecting blood flow, blood stasis, both thrombus formation, and poor blood flow. Eventually, paralysis of the arteries and veins results in "pulse paralysis". Compared with the existing invasive treatment and statin therapy, TCM has the characteristics of safe and efficient, multi-pathway and multi-target, which can effectively inhibit the inflammatory response and reduce the formation of atherosclerotic plaque. Therefore, using the anti-inflammatory effect of TCM is expected to make a key breakthrough in the treatment of AS. This article reviews the recent progress of TCM in treating AS by modulating inflammation, with the aim of finding new effective strategies for the prevention and treatment of AS.

Keywords: traditional Chinese medicine; atherosclerosis; inflammation

Corresponding author: Liu Ping: liuping0207@yeah.net



文献综述

中药调控 JAK/STAT3 信号通路治疗卵巢癌的研究进展

张婕¹, 齐聪², 戴薇薇¹, 吴宏进¹, 王利波¹, 王成龙¹

¹ 上海中医药大学附属龙华医院科技中心实验室

² 上海中医药大学附属曙光医院妇产科

摘要: JAK-STAT 与卵巢癌的多种生理病理过程密切相关。中药凭借“治未病”和多成分、多靶点、多途径的优势在肿瘤治疗中成为一大焦点。本文就 JAK/STAT3 信号通路及中药发挥调控作用方面进行概括综述, 以期对卵巢癌临床研究与药物研制提供新思路。

关键词: 卵巢癌; JAK/STAT3; 中药; 研究进展

通讯作者: 齐聪: qicongxzq@aliyun.com

Received: 17 July 2023

Revised: 14 November 2023

Accepted: 21 November 2023

前言

卵巢癌是常见的女性生殖系统恶性肿瘤之一, 发病率居女性生殖系统肿瘤第三位, 病死率居首位, 严重威胁女性的健康和生命。卵巢癌发病隐匿, 因目前尚缺乏有效的筛查及早期诊断措施, 绝大多数患者在确诊时已存在局部或远处播散, 5 年生存率约为 46%。^[1] 据报道, 卵巢癌患者在接受了满意的初次细胞减瘤术及含铂化疗后仍有 70%-80% 的患者出现复发。^[2] 尽管新型抗血管生成药物、聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 (Poly-ADP ribose polymerase, PARP) 抑制剂等维持治疗的临床应用有助于延长无进展生存期, 但晚期卵巢癌 (III 期和 IV 期) 的 5 年生存率仍无显著改善。^[3]

JAK 酪氨酸蛋白激酶-信号传导和转录激活因子 (Janus kinase-signal transducers and activators of transcription, JAK-STAT) 信号通路由 Darnell 于 1994 年发现,^[4] 是细胞因子信号传导的重要途径, 由多种细胞因子、生长因子以及受体所激活, 参与细胞增殖、分化、凋亡、血管生成以及

免疫调节等过程, 对肿瘤的发生、发展具有重要作用。该通路异常活化可导致炎症、免疫缺陷和肿瘤等多种疾病形成。^[5] 研究表明 JAK-STAT 与卵巢癌细胞的生长、凋亡、侵袭转移、化疗耐药性、肿瘤干细胞、炎症和免疫等多种生理病理过程密切相关, 近年来日益受到重视。随着祖国医学的不断进步, 中医药治疗卵巢癌多靶点、副作用小、安全有效等优点逐渐凸显, 本文将对中药调控 JAK/STAT3 通路治疗卵巢癌的研究进展进行综述。

1. JAK 和 STAT 的结构与功能

Janus 激酶 (Janus kinases, JAKs) 是一种非受体型酪氨酸蛋白激酶, 可在众多细胞因子的作用下激活, 通过信号转导子和转录激活子 (Signal transducers and activators of transcription, STATs) 启动下游靶基因, 进而发挥其细胞生物功能的调控作用。JAK-STAT 通路传导主要由 3 部分构成: 酪氨酸激酶相关受体、JAKs 和 STATs。目前已经确定的 JAKs 有 4 种: JAK1、JAK2、JAK3 和酪氨

酸激酶 2 (Tyrosine kinase 2, TYK2)。其中, JAK3 仅存在于骨髓和淋巴细胞中, 而其他 3 个成员则广泛存在于机体各组织和器官中。STAT 家族, 是一类既能传导信号又能激活转录功能的胞内蛋白, 包含 7 个成员 (STAT1-4、5A、5B 和 6), 含有 734~851 个氨基酸, 广泛分布于各组织, 其中 STAT3 与促进肿瘤生长和免疫抑制作用关系最

密切。^[6] JAK-STAT 基本信号传导过程如下: 当细胞因子与细胞表面受体结合后, 受体分子发生二聚化, 并促进 JAKs 聚合和磷酸化, 活化的 JAKs 可与 STATs 的 SH2 结构域相结合, STATs 磷酸化修饰后激活, 并最终同源或异源二聚体形式进入细胞核, 启动靶基因的转录 (图1)。^[7]

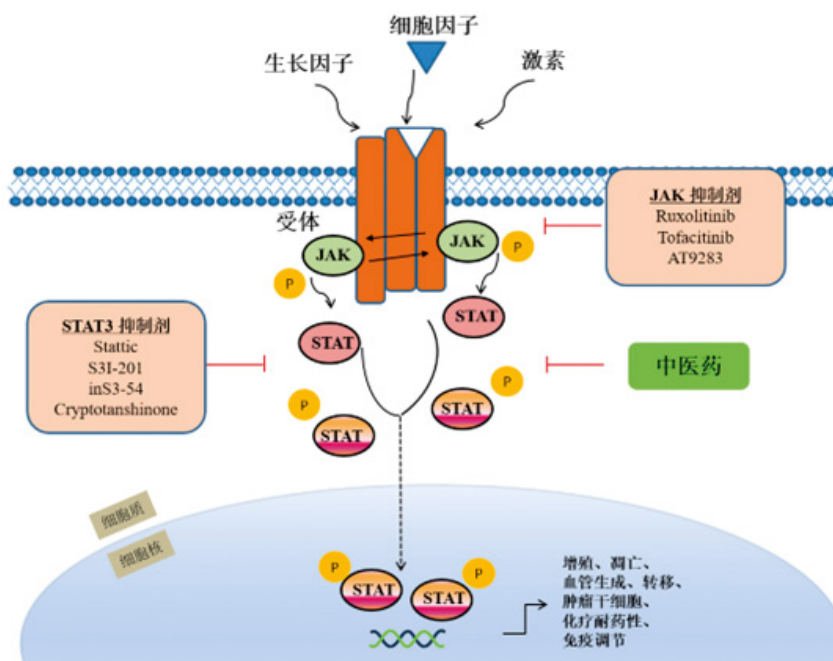


图 1 JAK-STAT 信号传导示意图

2. JAK/STAT3 信号通路与卵巢癌的关系

2.1 抑制卵巢癌细胞凋亡和促进细胞增殖

作为一种转录因子, STAT3 的持续激活和易位进入细胞核可促进原癌基因 (c-Myc)、细胞周期相关蛋白 (Cyclin D1)、Bcl-2、Bcl-xL 和 surviving 等基因的转录, 从而驱动细胞生长和存活。Huang 等人发现, 与非癌性卵巢表面上皮相比, STAT3 在上皮性卵巢癌 (Epithelial ovarian cancer, EOC) 细胞系中被高度激活。与低磷酸化 STAT3 的细胞相比, 表达高磷酸化 STAT3 的细胞系表现出下游 cyclin D1 和 Bcl-xL 的表达升高。^[8] 当细胞处于缺氧状态时, STAT3 磷酸化被显著诱导; 然而, STAT3 敲低可降低 A2780 子宫内样/透明细胞癌卵巢癌细胞的增殖。^[9] 此外, STAT3 激活增加了致癌的 miR-216a 的表达, 抑制 PTEN 的表达, 促进卵巢癌细胞生长和增殖。^[10]

2.2 介导卵巢癌细胞血管生成和侵袭转移

血管内皮生长因子 (VEGF) 是血管生成的关键蛋白, 在多种肿瘤的癌性浸润中发挥着关键作用, 研究证实 STAT3 参与血管生成。随着卵巢癌细胞释放 VEGF, 新血管通过 STAT3 信号轴生成, 活化的 STAT3 已被证明在 EOC 组织中与 VEGF 共定位。^[11] STAT3 也被证实是 IL-6 刺激的信号介质, 可直接诱导 VEGF 的转录, 并激活 HIF1 α , 促进 VEGF 的表达。^[12] 最近, Yin 等人报道野生型 p53 诱导磷酸酶 1 (wild-type p53-induced phosphatase 1, Wip1) 可通过 STAT3/VEGF 依赖机制抑制卵巢癌的转移和铂耐药。Wip1 在卵巢癌 SKOV3 细胞中的过表达导致 FGF-16、VEGF 和血小板反应蛋白-1 (thrombospondin-1, TSP-1) 的下调。^[13] 此外, STAT3 在包括卵巢癌在内的癌症转移中的作用已被广泛研究。上皮-间充质转化

(Epithelial-to-mesenchymal transition, EMT) 是肿瘤细胞增强转移潜能的一种方法。^[14] 在卵巢癌中, 抑制 STAT3 能降低 EMT 过程中的关键基因 N-cadherin、Vimentin 和 TWIST1 的表达。^[15] 有研究发现 pSTAT3 Tyr705 在卵巢癌患者腹水和腹水衍生卵巢癌细胞 (ADOCs) 中被激活, 将 pSTAT3 高表达的 ADOCs 体内移植到小鼠卵巢中, 可导致大的原发肿瘤形成和广泛的腹膜及肝脏转移。相比之下, 低表达 STAT3 的 ADOCs 或 STAT3 表达下调的 ADOCs 在体内抑制肿瘤生长和转移。^[16] 结果表明 STAT3 是卵巢肿瘤进展和转移所必需, 并强调了一种新的 STAT3 抑制剂 HO-3867 靶向 STAT3 作为卵巢癌治疗策略的潜力。

2.3 维持卵巢癌干细胞“干性”

肿瘤干细胞 (cancer stem cells, CSCs) 理论的进展认为具有自我更新和无限增殖能力的卵巢癌干细胞是卵巢癌发生发展、化疗耐药和复发转移的根源。研究表明 STAT3 是多种肿瘤包括卵巢癌干细胞表型的重要调节因子。研究发现 STAT3 已在卵巢癌干细胞中被鉴定出来, 并与推测的 CSCs 标记物 ALDH1A1、 β -catenin、c-myc、CD24 和 Nanog 相关。^[17,18] Giordano 等人发现 L1 细胞粘附分子 (L1 cell adhesion molecule, LICAM) 通过 FGFR1/Src/STAT3 信号通路促进卵巢癌肿瘤干细胞“干性”和肿瘤进展。^[19] 通过 Hoechst 侧群体 (SP) 技术, 分离来自人卵巢癌 SKOV3 和 A2780 细胞的 CSC 样 SP 细胞并用于实验研究, 利用 shRNA 和慢病毒靶向人类 OCT4 基因敲低 SP 细胞中的 OCT4, 稳定上调非 SP (NSP) 细胞中的 OCT4, 结果表明 OCT4 通过激活 JAK-STAT 信号通路加速卵巢癌的进展。^[20]

2.4 参与卵巢癌免疫调节

肿瘤相关巨噬细胞 (tumor associated macrophages, TAMs) 被认为是“极化的 M2 巨噬细胞”, 是肿瘤微环境中是最重要的一类免疫细胞。TAMs 分泌的诱导卵巢癌细胞侵袭潜能的细胞因子包括 IL-6 和 TGF- β 。IL-6 与肿瘤患者的分期、预后、转归有关, IL-6 导致信号转换和 STAT3 通路的激活, 最终导致卵巢癌血管生成、EMT 等引起复发转移。^[21] IL-6 家族细胞因子驱动受体异二聚化并激活 JAK, JAKs 沿着受体二聚体的

细胞质域磷酸化酪氨酸残基, 从而招募 STAT 蛋白并促进它们与干扰素- γ 激活位点样 (GAS-like) 元件的结合和对大量基因的调控。^[22] 研究表明, JAK-STAT 途径在进化过程中高度保守, 基因突变和异常表达会导致炎症、免疫缺陷和肿瘤等多种疾病。基于卵巢癌细胞系和从患者肿瘤组织中分离的癌细胞的体外研究发现, M2 样 TAMs 通过其对肿瘤微环境中免疫细胞的显著免疫抑制作用参与卵巢癌的进展, 从而使肿瘤细胞得以转移; TAMs 分泌 IL-10、IL-6、TGF- β 、CCL18 和 CCL22, 它们吸引调节性 T 细胞 (Regulatory T cells, Treg) 并促进 T 细胞向 Th2 表型分化, 并发现 M2 样 TAMs 的免疫抑制功能与 STAT3 蛋白的过度激活密切相关, 且 STAT3 蛋白能够反过来上调 IL-10 和 IL-6 的产生。^[23] 此外还发现 TAMs 与卵巢癌 SKOV3 细胞共培养后, 可以上调 IL-8 水平加速内皮细胞迁移和血管形成。^[24]

3. 中药调控 JAK/STAT3 信号通路治疗卵巢癌

中医药具有多靶点、高效低毒、经济廉价等优势, 在卵巢癌治疗中常起到减毒增效之功。中药治疗卵巢癌的实验研究发现: 单味中药或中药复方可以提高卵巢癌细胞对化疗药物的敏感性、抑制卵巢癌细胞的增殖、阻滞细胞周期、诱导其凋亡、有效抑制卵巢癌血管的生成、降低卵巢癌细胞的迁移和侵袭能力。^[25] 从中药及其有效成分中寻找新型抗肿瘤药物, 并明确相关作用机理, 是肿瘤研究的热点和突破口。多项研究表明, 中药及其活性成分能够通过靶向 JAK/STAT3 信号通路, 抑制卵巢癌细胞的增殖、侵袭、迁移、血管生成, 促进癌细胞的凋亡、自噬及调节免疫等, 从而抑制卵巢癌的发展进程。

白藜芦醇是一种天然的非黄酮类多酚化合物, 主要存在于葡萄、藜芦和日本野杂草等植物中。白藜芦醇具有多种治疗功效, 包括抗感染、抗氧化、抗肿瘤、心血管保护和促进生殖功能。^[26] 白藜芦醇能通过下调 IL-6/JAK2/STAT3 信号通路活性, 促进卵巢癌 SKOV3 细胞凋亡, 抑制卵巢癌 SKOV3 细胞的增殖迁移以及侵袭。^[27]

雷公藤内酯醇是研究较多的抗肿瘤中药雷公藤的提取物, 具有抗炎、免疫调节、抗肿瘤等多种药理学活性。雷公藤内酯醇诱导 SKOV3/DDP 细胞

自噬发生的分子机制,与其抑制 JAK2/STAT3 信号通路,继而下调 Mcl-1 表达,使自噬蛋白 Beclin1/Mcl-1 复合物形成减少,进而增强 Beclin1 所介导的自噬流有关。^[28]

吉马酮是从莪术中提取的一种单环倍半萜类天然化合物,具有抗病毒、抗菌、抗炎、抗氧化等药理作用。^[29] 吉马酮可明显抑制卵巢癌 SKOV3 细胞的增殖、迁移、侵袭能力,其机制可能与下调 JAK2/STAT3 信号通路活性、下调 MMP2、MMP9 蛋白表达有关。^[30]

竹节香附素 A 是从海葵根中提取的夹竹桃型三萜皂苷,可抑制肿瘤细胞增殖,诱导其凋亡和自噬;诱导肿瘤细胞周期阻滞;增强肿瘤细胞对化疗药物的敏感性。^[31] 樊素珍等研究证明竹节香附素 A 能抑制卵巢癌 SKOV3 细胞增殖,促进其凋亡,减弱其侵袭转移能力,抑制 JAK/STAT3 通路激活可能是其作用机制。^[32]

红芪多糖是传统中药红芪的主要活性成分,具有抗氧化、抗肿瘤、调节免疫活性等作用。^[33] 在选取红芪多糖作为研究对象探究其对卵巢癌小鼠肿瘤细胞免疫逃逸的作用及其机制的实验研究中发现,红芪多糖对卵巢癌小鼠肿瘤细胞免疫逃逸有一定抑制作用,推测可能是通过介导 STAT3 信号通路抑制 STAT3、PD-L1、PD-1 的表达实现上述作用的。^[34]

总结

综上所述,中药具有作用靶点多,范围广,毒副作用轻的特点,在卵巢癌患者治疗中发挥重要作用。诸多研究表明 JAK/STAT3 信号通路在卵巢癌的发生、发展中起着关键的作用,中药能够调控 JAK/STAT3 信号通路相关基因和蛋白的表达,抑制该通路的激活。治疗卵巢癌的研究的不断深入,为揭示中药及其活性成分作用于卵巢癌的分子机制、明确中药及活性成分的作用靶点、临床寻找和筛选有效的中药及有效单体提供了新的思路。

目前,中药干预 JAK/STAT3 信号通路治疗卵巢癌的机制愈加明确,但中药及活性成分在多通路、多层面、多机制等方面发挥抗卵巢癌的作用缺乏系统研究,有待进一步探索。另外,中药干预 JAK/STAT3 信号通路治疗卵巢癌的研究集中在动物与细胞

实验探索阶段,有关研究存在研究面狭窄、研究指标较为单一、研究方法需提高完善等问题,尚未过渡到临床研究,其在体内的有效性与安全性还需进一步明确。但是,以 JAK-STAT 作为治疗靶点开发中药治疗卵巢癌的新方法将是未来研究的重要方向,相信未来中医药能给卵巢癌的治疗提供坚实保障。

致谢

本研究由国家自然科学基金项目(No.82174428)资助。

References

1. Gynecological Oncology Professional Committee of China Anti-Cancer Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of ovarian malignant tumors (2021 edition). China Oncology. 2021;31(6):490-500. (in Chinese)
2. Kuroki L, Guntupalli SR. Treatment of epithelial ovarian cancer. BMJ. 2020;371:m3773.
3. Wu YS, Xu SL, Cheng SS, Yang JN, Wang Y. Clinical application of PARP inhibitors in ovarian cancer: from molecular mechanisms to the current status. JOvarianRes. 2023;16(1):1-15.
4. Darnell JE Jr, Kerr IM, Stark GR. Jak-STAT pathways and transcriptional activation in response to IFNs and other extracellular signaling proteins. Science. 1994;264(5164):1415-21.
5. Stark GR, Darnell JE Jr. The JAK-STAT pathway at twenty. Immunity. 2012;36(4):503-14.
6. Zhao JZ, Jiang XX, Li HW, Qin ZH, Chen YH, Liu R, et al. Research progress on JAK-STAT signaling pathway and regulation of macrophage inflammation. Carcinogenesis, Teratogenesis & Mutagenesis. 2020;32(5):402-8. (in Chinese)
7. Xue X, Liu HM, Shao DB, Tang WJ, Nie SN. Research progress of regulating mechanism on JAK/STAT signaling pathway. Progress in Modern Biomedicine. 2015;15(11):2161-5. (in Chinese)
8. Huang M, Page C, Reynolds RK, Lin J. Constitutive activation of stat 3 oncogene product in

- human ovarian carcinoma cells. *Gynecol Oncol.* 2000;79(1):67-73.
9. Selvendiran K, Bratasz A, Kuppusamy ML, Tazi MF, Rivera BK, Kuppusamy P. Hypoxia induces chemoresistance in ovarian cancer cells by activation of signal transducer and activator of transcription 3. *Int J Cancer.* 2009;125(9):2198-204.
10. Jin PF, Liu YJ, Wang RJ. STAT3 regulated miR-216a promotes ovarian cancer proliferation and cisplatin resistance. *Biosci Rep.* 2018;38(4):BSR20180547.
11. Chen HZ, Ye DF, Xie X, Chen BY, Lu WG. VEGF, VEGFRs expressions and activated STATs in ovarian epithelial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2004;94(3):630-5.
12. Anglesio MS, George J, Kulbe H, Friedlander M, Rischin D, Lemech C, et al. IL6-STAT3-HIF signaling and therapeutic response to the angiogenesis inhibitor sunitinib in ovarian clear cell cancer. *Clin Cancer Res.* 2011;17(8):2538-48.
13. Wei LH, Kuo ML, Chen CA, Chou CH, Lai KB, Lee CN, et al. Interleukin-6 promotes cervical tumor growth by VEGF-dependent angiogenesis via a STAT3 pathway. *Oncogene.* 2003;22(10):1517-27.
14. Kalluri R, Weinberg RA. The basics of epithelial-mesenchymal transition. *J Clin Invest.* 2009;119(6):1420-8.
15. Chong KY, Kang M, Garofalo F, Ueno D, Liang HM, Cady S, et al. Inhibition of heat shock protein 90 suppresses TWIST1 transcription. *Mol Pharmacol.* 2019;96(2):168-79.
16. Saini U, Naidu S, ElNaggar AC, Bid HK, Wallbillich JJ, Bixel K, et al. Elevated STAT3 expression in ovarian cancer ascites promotes invasion and metastasis: a potential therapeutic target. *Oncogene.* 2017;36(2):168-81.
17. Chen MW, Yang ST, Chien MH, Hua KT, Wu CJ, Hsiao SM, et al. The STAT3-miRNA-92-Wnt signaling pathway regulates spheroid formation and malignant progression in ovarian cancer. *Cancer Res.* 2017;77(8):1955-67.
18. Ning YX, Cui YH, Li X, Cao XC, Chen A, Xu C, et al. Co-culture of ovarian cancer stem-like cells with macrophages induced SKOV3 cells stemness via IL-8/STAT3 signaling. *Biomed Pharmacother.* 2018;103:262-71.
19. Giordano M, Decio A, Battistini C, Baronio M, Bianchi F, Villa A, et al. L1CAM promotes ovarian cancer stemness and tumor initiation via FGFR1/SRC/STAT3 signaling. *J Exp Clin Cancer Res.* 2021;40(1):319.
20. Ruan ZY, Yang XY, Cheng WW. OCT4 accelerates tumorigenesis through activating JAK/STAT signaling in ovarian cancer side population cells. *Cancer Manag Res.* 2018;11:389-99.
21. Browning L, Patel MR, Horvath EB, Tawara K, Jorcyk CL. IL-6 and ovarian cancer: inflammatory cytokines in promotion of metastasis. *Cancer Manag Res.* 2018;10:6685-93.
22. Owen KL, Brockwell NK, Parker BS. JAK-STAT signaling: a double-edged sword of immune regulation and cancer progression. *Cancers (Basel).* 2019;11(12):2002.
23. Hutchins AP, Diez D, Miranda-Saavedra D. The IL-10/STAT3-mediated anti-inflammatory response: recent developments and future challenges. *Brief Funct Genomics.* 2013;12(6):489-98.
24. Wang XP, Zhao XB, Wang K, Wu L, Duan T. Interaction of monocytes/macrophages with ovarian cancer cells promotes angiogenesis in vitro. *Cancer Sci.* 2013;104(4):516-23.
25. Yang S, Shen Y, Han FJ. Therapeutic effect and research progress of traditional Chinese medicinal on ovarian cancer. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine.* 2021;48(10):202-7. (in Chinese)
26. Li EZ, Guo YP, Wang GL, Chen FJ, Li QW. Effect of resveratrol on restoring spermatogenesis in experimental cryptorchid mice and analysis of related differentially expressed proteins. *Cell Biol Int.* 2015;39(6):733-40.

27. Li GL, Liu J, Xie J. Effects of resveratrol on proliferation, apoptosis, migration and invasion of ovarian cancer SKOV-3 cells by regulating IL-6/JAK2/STAT3 signaling pathway. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*. 2020; 55(5):706-11. (in Chinese)
28. Zhong YY. Study on the mechanism of triptolide regulating JAK2/STAT3/Mcl-1 autophagic pathway against cisplatin-resistant epithelial ovarian cancer. Nanchang: Nanchang University; 2021. (in Chinese)
29. Riaz A, Rasul A, Kanwal N, Hussain G, Shah MA, Sarfraz I, et al. Germacrone: a potent secondary metabolite with therapeutic potential in metabolic diseases, cancer and viral infections. *Curr Drug Metab*. 2020; 21(14):1079-90.
30. He CY, Ren QC. Effect of JAK2/STAT3 signaling pathway regulated by Germacrone on cell viability of ovarian cancer SKOV3. *Academic Journal of Chinese PLA Medical School*. 2021;42(8):886-72. (in Chinese)
31. Liang H, Zheng T, Lan H, Wang J, Li MH, Song DP. Research progress on anti-tumor mechanism of raddeanin A. *Drugs & Clinic*. 2022;37(7):1676-80. (in Chinese)
32. Fan SZ, Zhao SJ, Qin QH, Gao X, Wang BJ, Li HY. Experimental study of the inhibitory effect of raddeanin A on proliferation and invasion of SKOV3 cells by JAK/STAT3 pathways. *Clinical Research*. 2021;29(10):1-5. (in Chinese)
33. Yang XY, Xue ZY, Fang YY, Liu XH, Yang YF, Shi GG, et al. Structure-immunomodulatory activity relationships of hedysarum polysaccharides extracted by a method involving a complex enzyme combined with ultrasonication. *Food Funct*. 2019;10(2):1146-58.
34. Jiang HJ, Zhong GQ, Zhang Y. Hedysarum polysaccharide mediates the STAT3 pathway to inhibit the immune escape of tumor cells in ovarian cancer mice. *Immunological Journal*. 2023;39(3):233-9. (in Chinese)

บทความปริทัศน์

ความก้าวหน้าในการวิจัยการรักษามะเร็งรังไข่ด้วยวิธีการควบคุม JAK/STAT3 signaling pathway

จาง เจีย¹, ฉี ชง², ไต้ เว่ยเว่ย¹, อู๋ หงจิ้น¹, หวัง ลีโป¹, หวัง เฉิงหลง¹

¹ ห้องปฏิบัติการศูนย์วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี โรงพยาบาลหลงหัว สังกัดมหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนเซี่ยงไฮ้

² แผนกสูติรีเวช โรงพยาบาลสูกวาง สังกัดมหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนเซี่ยงไฮ้

บทคัดย่อ: JAK-STAT (Janus kinases & signal transducer and activator of transcription proteins) มีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับกระบวนการทางพยาธิสรีรวิทยาหลายอย่างของโรคมะเร็งรังไข่ การรักษาโรคมะเร็งรังไข่ด้วยแพทย์แผนจีนกลายเป็นจุดสนใจอย่างมาก จากการดูแลโดยการรักษาก่อนเกิดโรค และส่วนประกอบ เป้าหมาย และเส้นทางต่างๆ บทความนี้เป็นการทบทวนถึงความสัมพันธ์ระหว่าง JAK/STAT3 signaling pathway กับมะเร็งรังไข่ และการใช้ยาจีนในการควบคุมมะเร็งรังไข่เพื่อให้เกิดแนวคิดใหม่ในการวิจัยและพัฒนาการรักษาต่อไป

คำสำคัญ: มะเร็งรังไข่; ปฏิกริยา JAK/STAT3; ยาจีน; ความก้าวหน้าในการวิจัย

ผู้รับผิดชอบบทความ: ฉี ชง: qicongxzq@aliyun.com



Review Article

Research progress on the regulation of JAK/STAT3 signaling pathway by traditional Chinese medicine in the treatment of ovarian cancer

Zhang Jie¹, Qi Cong², Dai Weiwei¹, Wu Hongjin¹, Wang Libo¹, Wang Chenglong¹

¹ Central Laboratory of Science and Technology Department, Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China

² Gynecology and Obstetrics Department, Shuguang Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China

Abstract: JAK-STAT (Janus kinases & signal transducer and activator of transcription proteins) is closely related to various physiological and pathological processes of ovarian cancer. Traditional Chinese medicine has become a major focus in tumor treatment due to its advantages of preventive treatment and multiple components, targets, and pathways. This article provides a comprehensive review on the relationship between the JAK/STAT3 signaling pathway and ovarian cancer, as well as the regulatory role of traditional Chinese medicine, in order to provide new ideas for clinical research and drug development of ovarian cancer.

Keywords: ovarian cancer; JAK/STAT3; traditional Chinese medicine; research progress

Corresponding author: Qi Cong: qicongxzq@aliyun.com

บทความปริทัศน์

การศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับการฝังเข็มที่ sphenopalatine ganglion ในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา

นิชากร ธรรมสังการ¹, หินว หงเยว²

¹ มหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนเทียนจิน

² โรงพยาบาลสอนแห่งแรกของมหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนเทียนจิน

บทคัดย่อ: การฝังเข็มที่ปมประสาทสฟีนอพาไลน์ หรือ sphenopalatine ganglion มีจุดเด่นคือใช้จุดฝังเข็มน้อย และให้ผลการรักษาที่ดี สามารถใช้ในการรักษาโรคต่างๆ รวมถึงโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ได้อย่างครอบคลุม sphenopalatine ganglion มีตำแหน่งทางกายวิภาค อยู่บริเวณแขนงประสาทเส้นที่ 2 ของเส้นประสาท trigeminal nerve การฝังเข็มบริเวณเส้นประสาท sympathetic nerve มีสรรพคุณทำให้หลอดเลือดหดตัว จึงสามารถชะลอการไหลเวียนของเลือดบริเวณโดยรอบ และลดการคัดหลั่งของสารจากต่อมเยื่อเมือกบริเวณจมูกได้ ศาสตราจารย์ Li Xinwu ได้ค้นพบจุดฝังเข็มจุดนี้ และได้นำไปใช้ทางคลินิกโดยตั้งชื่อว่า "จุดซินหวู" (Xinwu point) จากการศึกษาการทดลองทางคลินิกเกี่ยวกับการฝังเข็มบริเวณ sphenopalatine ganglion ในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา ได้ทำการสรุปจำแนกวิธีการรักษาที่หลากหลาย อาทิเช่น วิธีการฝังเข็มจุดเดียว ฝังเข็มร่วมกับจุดอื่นๆ บนร่างกาย การร้อยไหม และตัวเลือกการรักษาอื่นๆ ซึ่งให้ผลการรักษาทางคลินิกที่ได้อย่างชัดเจนทั้งผลในระยะสั้นและผลในระยะยาว สะท้อนให้เห็นถึงความเรียบง่ายและประหยัดของวิธีการฝังเข็มจุดเดียว วิเคราะห์ข้อดีและข้อเสียของการศึกษาทางคลินิกเหล่านี้เพื่อใช้อ้างอิงขยายขอบเขตโรคที่เหมาะสมกับการประยุกต์ใช้ และเพื่อสนับสนุนการวิจัยขั้นพื้นฐานอื่นๆ ในอนาคต

คำสำคัญ: ปมประสาทสฟีนอพาไลน์; การฝังเข็ม; การทบทวนวรรณกรรม

ผู้รับผิดชอบบทความ: นิชากร ธรรมสังการ: nichakorn.dh@hotmail.com



Received: 18 September 2023 Revised: 7 November 2023 Accepted: 23 November 2023



บทนำ

บริเวณบนใบหน้ามนุษย์มี sphenopalatine ganglion อยู่ทั้งด้านซ้ายและด้านขวา ตั้งอยู่ใน pterygopalatine fossa ถือเป็นระบบประสาทรับความรู้สึกที่อยู่บนแขนงประสาทเส้นที่ 2 ของ trigeminal nerve ยังรวมถึงส่วนของ nerve of pterygoid canal และ parasympathetic nerve ใน sphenopalatine ganglion มีเส้นใยหลังปมประสาทกระจายอยู่บริเวณส่วนบน ส่วนกลาง และส่วนล่างของกระดูก nasal conchae รวมทั้งผนังช่องจมูกและด้านบนของช่องจมูก หน้าที่ของ sympathetic nerve คือ ทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด จึงชะลอการไหลเวียนของเลือดและลดการคัดหลั่งสารของ

ต่อมในเยื่อบุโพรงจมูก ซึ่งตรงกันข้ามกับ parasympathetic nerve การฝังเข็มที่ sphenopalatine ganglion สามารถทำให้ sympathetic nerve ทำงานได้เร็วขึ้น ในเวลาเดียวกันก็สามารถกระตุ้นการทำงานของ การควบคุมอัตโนมัติของระบบประสาทส่วนกลางได้ เพื่อให้เกิดผลลัพธ์ที่ยาวนานและคงทน

ศาสตราจารย์ หลี่ ซินวู ได้ตั้งชื่อ sphenopalatine ganglion เป็น "จุด Xinwu" และใช้ในการรักษาโรคในทางคลินิกอย่างแพร่หลาย^[1] ในปัจจุบันการรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับ sphenopalatine ganglion มีหลายโรค รวมถึงโรคภูมิแพ้ทางจมูก ซึ่งวิธีการรักษามีทั้งการฝังเข็ม การร้อยไหม การรมยา รวมถึงการรักษาโดย

วิธีการผสมผสานต่างๆ โดยส่วนใหญ่ให้ผลในการรักษาโรคที่มีผลที่ดีมาก ดังนั้น ในบทความนี้จะนำเสนอบทวิจารณ์ของงานวิจัยเกี่ยวกับการฝังเข็มบน sphenopalatine ganglion ในช่วงเวลา 5 ปีที่ผ่านมา เพื่อใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงและสนับสนุนงานวิจัยในอนาคตได้

1. ฝังเข็มรักษาอาการภูมิแพ้ทางจมูกอักเสบ

1.1 การฝังเข็มจุดเดียว

Shen Li และคณะ^[2] ได้รักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ของจมูกซึ่งปอดพร่องและเย็น ระดับปานกลางถึงรุนแรง 30 ราย ฝังเข็มที่ sphenopalatine ganglion ด้านซ้ายและด้านขวา ฝังสลับกัน สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ครั้งละ 1 ด้าน กลุ่มควบคุมใช้ (azelastine hydrochloride nasal spray) หลังจากรักษา 4 สัปดาห์ กลุ่มทดลองได้ผลดีกว่ากลุ่มควบคุม 86.7% โดยอาการคัดจมูกและน้ำมูกไหลลดลงอย่างเห็นได้ชัด มีเลือดออก 2 คน และเกิดอาการเมาเข็ม 1 คน ซึ่งบรรเทาหลังการรักษาอย่างทันที Hou Fang และคณะ^[3] รักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ จำนวน 30 ราย หลังจากฝังเข็มที่ sphenopalatine ganglion 2 สัปดาห์ อัตราประสิทธิผลโดยรวมสูงกว่ากลุ่มที่รับประทานยา กลุ่ม Clarityne และการตรวจหาเม็ดเลือดขาว eosinophils กลุ่มทดลองดีกว่ากลุ่มควบคุมทั้งในด้านของการบรรเทาอาการทางจมูกและการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ Zhang Peng และคณะ^[4] โดยรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ 222 ราย จากโรงพยาบาลศูนย์หลายแห่ง โดยการทดลองไม่มีตัวควบคุม สลับการฝังเข็มด้านซ้ายและด้านขวาที่ sphenopalatine ganglion สัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากติดตามผลเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าอาการทางคลินิกและอาการร่วมทั้งหมดบรรเทา Yang Wenting^[5] การรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้เรื้อรัง 40 ราย การฝังเข็ม sphenopalatine ganglion ที่ความถี่ต่างกัน (สัปดาห์ละสองครั้งในกลุ่มทดสอบ สัปดาห์ละ 1 ครั้งในกลุ่มควบคุม) อัตราประสิทธิผลรวมของกลุ่มทดสอบจะสูงขึ้นหลังการรักษาหนึ่งเดือน ในอาการแน่นจมูกและอาการคันจมูก กลุ่มทดลองค่อนข้างดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และนอกจากนี้ กลุ่มทดลองยังมีข้อได้เปรียบในด้านผลการรักษาในระยะยาว Qiao Bo และคณะ^[6] รักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ในวัยต่างๆ จำนวน 60 ราย โดยการฝังเข็มสลับกันสัปดาห์ละครั้งและสัปดาห์เว้นสัปดาห์ หลังจากได้รับการรักษาเป็นเวลา 6 สัปดาห์ ผลการรักษาพบว่า มี 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มวัยรุ่นจนถึงวัยกลางคน และกลุ่มวัยกลางคนจนถึงวัยสูงอายุ คะแนนรวมของอาการ

ทางจมูกและคะแนนรวมของอาการร่วมของทางจมูกลดลงเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา และการลดลงในทั้งสามกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน วิธีนี้สามารถบรรเทาอาการคัดจมูกและการจามแบบฉับพลันได้อย่างมีประสิทธิภาพ และมีผลการรักษาที่ดีต่อผู้ป่วยทุกวัย

1.2 การฝังเข็มร่วมกับจุดอื่นบนร่างกาย

Wen Xiaojiao^[7] รักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ โดยกลุ่มทดลองใช้การฝังเข็มที่ external sphenoid ganglion 30 นาที ร่วมกับการฝังเข็มตามร่างกาย รวมการรักษา 40 วัน กลุ่มควบคุม รับประทานยา loratadine พบว่าผลการรักษาโดยรวมของกลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ Han Peng และคณะ^[8] รักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้จำนวน 36 ราย ในกลุ่มแรกฝังเข็มจุดเดียว ฝังเข็มที่ sphenopalatine ganglion สลับกัน สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ กลุ่มที่สองฝังเข็มจุดอื่นบนร่างกายเลือกจุด Yingxiang (LI20, 迎香), Feishu (BL13, 肺俞) และ Yintang (EX-HN3, 印堂) โดยใช้เข็มแบบกดทำการฝังเข็มทิ้งไว้ 2 วัน และมีพัก 1 วัน ทำสลับกัน รวมการรักษา 30 วัน กลุ่มที่สาม ผสมรวมวิธีการรักษาของทั้งสองกลุ่มแรกเข้าด้วยกัน และพบว่าอัตราประสิทธิผลรวมของกลุ่มรักษาแบบผสมผสานนั้นดีกว่าของอีกสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้งเมื่อเปรียบเทียบระดับ immunoglobulin E (IgE) และอาการต่างๆ โดยเฉลี่ยที่ลดลงก่อน-หลังการรักษา พบว่ากลุ่มผสมผสานมีค่าลดลงกว่าอย่างเห็นได้ชัด Chang Xiuwu และคณะ^[9] รักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้จำนวน 132 ราย กลุ่มควบคุมรับประทานยา loratadine กลุ่มทดลองได้รับการฝังเข็ม sphenopalatine ganglion สัปดาห์ละ 3 ครั้ง ร่วมกับการรักษาด้วยการประคบร้อนตามแบบกลุ่มควบคุม หลังการรักษา 4 สัปดาห์ คะแนนของระดับต่างๆ และระดับ immunoglobulin E (IgE) ในทั้งสองกลุ่มลดลง และกลุ่มทดลองลดลงอย่างเห็นได้ชัด Wang Xiang และคณะ^[10] ใช้ทฤษฎีการรักษาจากอวัยวะตับ ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้จำนวน 60 ราย กลุ่มควบคุม ได้รับการฝังเข็มที่ sphenopalatine ganglion สลับกัน และฝังเข็มที่จุด Feishu (BL13, 肺俞) แต่ไม่คาเข็ม และฝังเข็มที่จุด Yingxiang (LI20, 迎香), Xiaguan (ST7, 下关) และ Quanliao (SI18, 颞髃) โดยคาเข็มทิ้งไว้เป็นเวลา 30 นาที โดยกลุ่มทดลองได้รับการฝังเข็มเหมือนกลุ่มควบคุม อีกทั้งยังเพิ่มจุด Ganshu (BL18, 肝俞), Taichong (LR3, 太冲) และ Fengchi (GB20, 风池) เป็นเวลา 30 นาที หลังจากผ่านไป 18 วัน พบว่า

กลุ่มทดลองมีอาการทางจมูกและคะแนนมาตรวัดความเจ็บปวดด้วยสายตา (visual analogue scale, VAS) ดีกว่ากลุ่มควบคุม

2. ฟังเข็มเพื่อรักษาโรคอื่นๆ

2.1 การฟังเข็มสำหรับรักษาโรคหู

Zhang Yanan และคณะ^[11] รักษาผู้ป่วยหูชั้นกลางอักเสบจากการหลังสารคัดหลั่งจำนวน 80 ราย กลุ่มควบคุมได้รับยาแพทย์ปัจจุบัน กลุ่มทดลองได้รับยาแพทย์ปัจจุบันร่วมกับการฟังเข็ม sphenopalatine ganglion สัปดาห์ละสองครั้ง หลังจากรักษา 2 สัปดาห์ คะแนนความผิดปกติของ eustachian tube และเกณฑ์การได้ยินโดยเฉลี่ยลดลงในทั้งสองกลุ่ม โดยกลุ่มทดลองมีผลดีขึ้นกว่าอย่างชัดเจน โดยอาการบวมแน่นข้างในและความแห้งของหูลดลง การได้ยินก็กลับมาเป็นปกติ Wei Ran และคณะ^[12] รักษาผู้ป่วยหูอื้อทางระบบประสาทจำนวน 60 ราย กลุ่มทดลองได้รับการฟังเข็ม sphenopalatine ganglion สัปดาห์ละสองครั้ง ในขณะที่กลุ่มควบคุมได้รับการฟังเข็มทั่วไป ทุกวันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ คะแนนความรุนแรงโดยรวมของภาวะหูอื้อ (tinnitus severity scores) ของกลุ่มควบคุมต่ำกว่ากลุ่มทดลอง เนื่องจากกลุ่มควบคุมมีจุดฝังเข็มอยู่หลายจุด จึงสามารถปรับสมดุลการทำงานของอวัยวะภายใน อารมณ์ ความรู้สึกตัวได้ดีกว่า ในขณะที่คะแนนความดังของหูอื้อในกลุ่มทดลองลดลง ซึ่งบ่งชี้ว่ากลุ่มทดลองมีประสิทธิภาพดีกว่าในการรักษาเสียงดังในหูอื้อ

2.2 การฟังเข็มสำหรับรักษาโรคปวดศีรษะ

Wang Guojian และคณะ^[13] รักษาผู้ป่วย 50 รายที่มีอาการปวดศีรษะตึงเครียดเรื้อรังโดยการฟังเข็มซ้ายและขวาสลับกันที่ sphenopalatine ganglion วันเว้นวัน หลังจาก 3 สัปดาห์ อัตราประสิทธิผลรวมของกลุ่มทดลองคือ 92% ซึ่งดีกว่ากลุ่มควบคุมที่ทานยาแพทย์ปัจจุบันอย่างมีนัยสำคัญ สำหรับความถี่ของการปวด ระดับความเจ็บปวด และระยะเวลาของอาการปวดศีรษะสามารถบรรเทาได้อย่างมาก อาการร่วมของการปวดลดลง และคุณภาพชีวิตดีขึ้น Zai Fenglei และคณะ^[14] รักษาผู้ป่วย 180 ราย ด้วยอาการปวดศีรษะแบบคลัสเตอร์กลุ่มการฟังเข็มใช้การฟังเข็มเป็นประจำทุกวัน กลุ่ม sphenopalatine ใช้การฟังเข็ม sphenopalatine ganglion วันเว้นวัน และกลุ่มควบคุมใช้การฟังเข็มร่วมกับกลุ่ม sphenopalatine หลังจากรักษา 6 สัปดาห์ คะแนน VAS ของทั้งสามกลุ่มลดลงทั้งหมด และกลุ่มควบคุม มีผลดีที่สุด ความถี่และระยะเวลาของอาการปวดศีรษะรายสัปดาห์ลดลง แต่ทั้งสามกลุ่มมีผลคล้ายกัน ในด้านของอัตราประสิทธิผลรวม

กลุ่มควบคุม มีผลดีกว่า ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น

2.3 การฝังเข็มสำหรับรักษาโรคอัมพาตใบหน้า

Luo Lan และคณะ^[15] รักษาอัมพาตใบหน้าเรื้อรัง 21 ราย โดยกลุ่มทดลองฝังเข็มบน sphenopalatine ganglion และทิ้งเข็มไว้ 15 นาที กลุ่มควบคุมใช้การฝังเข็มด้วยไฟฟ้าแบบคลื่นต่อเนื่องเป็นเวลา 30 นาที หลังการรักษา 12 วัน อัตราประสิทธิผลโดยรวมของกลุ่มทดลองสูงขึ้น และคะแนนเส้นประสาทใบหน้าและระดับการทำงานของเส้นประสาทใบหน้าที่ดีกว่ากลุ่มควบคุม Cheng Peng และคณะ^[16] รักษาผู้ป่วยอัมพาตใบหน้าทางระบบประสาทส่วนปลายเรื้อรัง 60 ราย โดยกลุ่มทดลองใช้การฝังเข็ม sphenopalatine ganglion ร่วมกับการฉีดยาจุดฝังเข็มทั้งสองด้านได้รับการฝังเข็มสัปดาห์ละครั้ง ในขณะที่กลุ่มควบคุมได้รับการรักษาด้วยการฝังเข็มทั่วไปร่วมกับการฉีดยาจุดฝังเข็ม หลังการรักษา 8 สัปดาห์ อัตราส่วนการเปลี่ยนแปลงแอมพลิจูดของศักยภาพการทำงานของกล้ามเนื้อผืน (CMAP) ของเส้นประสาทใบหน้า ได้รับการเพิ่มขึ้นในทั้งสองกลุ่ม โดยในกลุ่มทดลองมีการเพิ่มขึ้นที่มากกว่ากลุ่มควบคุม ขณะเดียวกัน blink reflex R1 latency ลดลงในทั้งสองกลุ่ม และกลุ่มทดลองหายจากอัมพาตใบหน้าได้ดีขึ้น

2.4 การฝังเข็มสำหรับความผิดปกติในการรับกลิ่น

Li Jinfei และคณะ^[17] รักษาอาการผิดปกติของการดมกลิ่นหลังการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนจำนวน 80 ราย กลุ่มการรักษาได้รับการฝังเข็มที่จุด Xinwu สัปดาห์ละครั้งและสลับการรักษาซ้ายและขวาเป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยการทดลองนี้ มีการผสมผสานการฝึกการดมกลิ่น และกลุ่มควบคุมได้รับการรักษาด้วยยาแพทย์ปัจจุบันทั่วไป หลังการรักษา ทั้งสองกลุ่มมีพัฒนาการที่ดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา ทั้งในด้านการทดสอบความสามารถในการแยกแยะกลิ่น และการตรวจวัดระดับความเข้มข้นของกลิ่นที่รับได้ โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษามีระดับความสามารถในการดมกลิ่นมากขึ้นและมีประสิทธิภาพทางคลินิกดีขึ้น

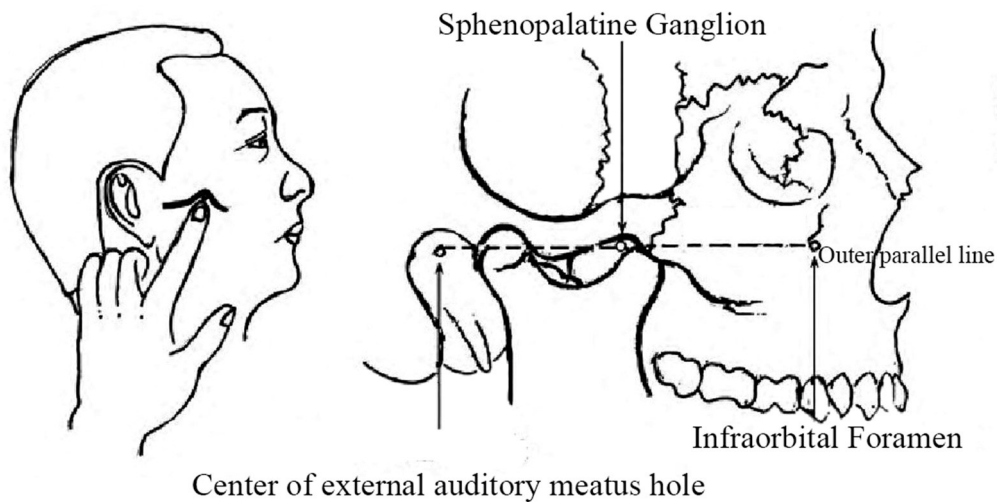
บทสรุป

การฝังเข็ม sphenopalatine ganglion มักใช้ในการรักษาอาการทางคลินิกของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้เป็นหลัก โดยการรักษาสวนมากจะใช้วิธีการฝังเข็มจุดเดียวและวิธีอื่น เช่น การฝังเข็มร่วมกับจุดอื่น การรื้อยไหม ฯลฯ ซึ่งสามารถให้ผลลัพธ์ที่ดีขึ้นได้ โดยผ่านกลไกการยับยั้งการหลั่งของปัจจัยชักนำการอักเสบและลดระดับปริมาณ

immunoglobulin E (IgE) ทำให้อาการทางคลินิกทุเลาลง ส่งผลให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น อีกทั้งยังสามารถเพิ่มประสิทธิผลในระยะยาวได้ นอกจากนี้ยังใช้ได้กับโรคอื่นๆ สะท้อนถึงการประยุกต์ใช้การฝังเข็ม sphenopalatine ganglion ทางคลินิกที่ครอบคลุมมากขึ้น

จากการวิเคราะห์การฝังเข็ม ขณะทำการลงเข็ม เข็มจะถูกฝังจาก subzygomatic arch, coronoid process ของขากรรไกรล่าง รวมทั้งรอยกตระหว่าง condyles

โดยทิศทางเข็มชี้ไปทางปลายจมูก ที่ 45° ความลึก 55 มิลลิเมตร (ภาพที่ 1 และ 2) โดยปราศจากแรงต้าน ผู้ป่วยจะรู้สึกชาที่ใบหน้า หรือมีความรู้สึกว่ามีไฟฟ้าไหลออกมา คือลักษณะ เดอซี (得气) ซึ่งไปถึงเส้นประสาท sphenopalatine^[1] เนื่องจากตำแหน่งของ sphenopalatine ganglion ค่อนข้างลึก การฝังเข็มจึงมีความเสี่ยงบางประการ จำเป็นต้องสื่อสารล่วงหน้ากับผู้ป่วยก่อนทำการรักษา



ภาพที่ 1 กายวิภาคศาสตร์ตำแหน่งบน sphenopalatine ganglion^[1]



ภาพที่ 2 สาธิตการฝังจุดฝังเข็มบน sphenopalatine ganglion

โดยสรุป การฝังเข็มบน sphenopalatine ganglion มีข้อได้เปรียบที่ชัดเจนในด้านของประสิทธิภาพการรักษา การวิจัยส่วนใหญ่จะใช้การฝังเข็มสลับด้านกัน ความถี่สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เวลาการรักษาแต่ละครั้งไม่เกินครึ่งชั่วโมง เพื่อช่วยต่อการปฏิบัติตามและสะดวกในการรักษาทางคลินิก ทั้งนี้การศึกษาที่ใช้การฝังเข็มช่วยชาสลับกันทุกสัปดาห์ แทนที่จะฝังจุดฝังเข็มด้านเดียวกันอย่างต่อเนื่อง เพื่อหลีกเลี่ยงการกระตุ้นปมประสาทมากเกินไปจนไปลดความตื่นตัวของเส้นประสาท ซึ่งจะทำให้ประสิทธิภาพของการฝังเข็มลดลง จุดฝังเข็มส่วนใหญ่เป็นการเลือกใช้เพียงจุดเดียว บางส่วนเลือกใช้จุดฝังเข็มส่วนอื่นร่วมด้วย จำนวนจุดฝังเข็มทั้งหมดไม่ควรเกินสิบจุด โดยเลือกจำนวนจุดฝังเข็มที่น้อยและใช้ความถี่ในการรักษาที่ต่ำ ในทางคลินิกแพทย์ส่วนใหญ่มักเลือกใช้วิธีนี้ และได้รับการยอมรับจากผู้ป่วยมากขึ้น ส่วนใหญ่เลือกใช้วิธีการฝังเข็ม ซึ่งใช้วัสดุอ่อนโยนและมีความปลอดภัย

แน่นอนว่ายังมีข้อบกพร่องอยู่บ้าง ตัวอย่างเช่น มีงานวิจัยเพียงไม่กี่ชิ้นที่ดำเนินการสังเกตประสิทธิภาพในระยะยาว การสังเกตตัวชี้วัดต่างๆ ในระยะยาวแสดงให้เห็นข้อดีที่ชัดเจนเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา บ่งชี้ว่าการฝังเข็มมีผลดีกว่าทั้งในระยะสั้นและระยะยาว สาเหตุที่ผลการรักษาของการวิจัยบางเรื่องไม่โดดเด่นอาจเป็นเพราะว่า ผู้ทำการฝังเข็มยังไม่มีประสบการณ์ การฝังเข็มที่ประสิทธิภาพยังไม่ดีพอ และเกิดจากความกังวลใจ ความกลัว ฯลฯ ของผู้ป่วย อันเป็นสาเหตุที่ส่งผลให้เกิดการ "เดือซี่ปลอม" จนกระทั่งอาจต้องยุติการรักษาที่กำหนด นอกจากนี้ อาจเนื่องมาจากขนาดตัวอย่างมีขนาดเล็ก ระยะเวลาการติดตามผลการรักษาในการวิจัยทางคลินิก การประเมินผลการรักษาส่วนใหญ่ขึ้นอยู่กับการเปลี่ยนแปลงของอาการส่วนบุคคล การศึกษาบางเรื่องควรจะใช้ตัวบ่งชี้การสังเกตอย่างเป็นกลาง โดยการวิจัยบางงานวิจัยใช้ระดับ immunoglobulin E (IgE) การวัดปัจจัยการอักเสบ ฯลฯ เป็นตัวบ่งชี้การสังเกตเพื่อทำให้การวิจัยมีความครอบคลุมและมีหลักฐานผลตรวจทางวิทยาศาสตร์มากขึ้น

การวิจัยในอนาคตสามารถเพิ่มขนาดตัวอย่างได้อย่างเหมาะสม เพื่อประเมินข้อดีของการฝังเข็มในด้านของเวลาหรือเพื่อทำการวิจัยพื้นฐานที่เกี่ยวข้อง ตัวอย่างเช่น การตั้งกลุ่มฉีดยาลดการอักเสบ การใช้ความลึกของการฝังเข็มที่แตกต่างกัน การค้นหาตำแหน่งการฝังเข็มที่อาจเกี่ยวข้องกับ sphenopalatine ganglion หรือใช้การวิเคราะห์ตามผลตรวจทางวิทยาศาสตร์มากขึ้น ให้ใช้ตัวบ่งชี้การประเมินผลที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น หรือแยกแผนการรักษาตามความแตกต่างของกลุ่มอาการ สามารถ

ตอบสนองความต้องการการรักษาของคนกลุ่มต่างๆ และยังสามารถขยายการรักษาไปยังโรคที่เกี่ยวข้องได้ ดังนั้นด้วยการฝังเข็มที่ใช้การกระตุ้นจุดเดียว จะสามารถสะท้อนลักษณะการฝังเข็มที่เรียบง่าย ราคาถูก และมีประสิทธิภาพ ได้ดีขึ้น

References

1. Li XW. Acupuncture of the sphenopalatine ganglion-analysis of the mechanism of "Zhibi 3" acupoint in treating nasal diseases and introduction to acupuncture methods. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. 2011;25(5):193-6. (in Chinese)
2. Shen L, Wu JY, Yin M. Effect of acupuncture on sphenoid palatine ganglion in the treatment of persistent allergic rhinitis of Lung Qi Deficiency-Cold type. Chinese Journal of Otorhinolaryngology in Integrative Medicine. 2021;29(3):200-4. (in Chinese)
3. Hou F, Leng H, Wu JA, Gao MA. Clinical study on the treatment of allergic rhinitis by acupuncture of sphenopalatine ganglion. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine. 2020;22(4):125-8. (in Chinese)
4. Zhang P, Shang XJ, Tan Y, Yang J, Wang KJ, Xu SW, et al. Clinical observation of the improving effects of acupuncture at sphenopalatine ganglia on different symptoms of 222 patients with allergic rhinitis. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2021;44(6):569-76.
5. Yang WT. Clinical observation on treating perennial allergic rhinitis by different frequency acupuncture sphenopalatine ganglion. Clinical Journal of Chinese Medicine. 2020;12(1):34-6. (in Chinese)
6. Qiao B, Chen XF, Li HL, Fu LF. Clinical observation on acupuncture of sphenopalatine ganglion for allergic rhinitis in different ages. Journal of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine. 2022;41(3):322-6. (in Chinese)

7. Wen XJ. Observation on the efficacy of acupoint catgut embedding combined with acupuncture of the sphenopalatine ganglion in the treatment of allergic rhinitis. Shanxi Journal of Traditional Chinese Medicine. 2018;34(1):40-1. (in Chinese)
8. Han P, Hu XY, Fu Q, Li J. Clinical study of pressing needling combined with needling sphenopalatine ganglion in the treatment of allergic rhinitis. Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion. 2021;37(3):35-9. (in Chinese)
9. Chang XW, Liu GW, Lyu B. Clinical study of acupuncture on sphenopalatine ganglion combined with umbilical paste on allergic rhinitis. Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine. 2022;41(1):78-90. (in Chinese)
10. Wang X, Li YH, Wang D, Wang HM, Yang WT, Chen X, et al. Observation on treating allergic rhinitis by acupuncture plus the theory from liver. Clinical Journal of Chinese Medicine. 2018;10(25):39-41. (in Chinese)
11. Zhang YN, Wu H, Wang ZL, Zhang L, Tang Y. Observation on the curative effect of acupuncture at the pterygopalatine ganglion in the treatment of secretory otitis media. Jilin Journal of Chinese Medicine. 2022;42(4):479-83. (in Chinese)
12. Wei R, Wang JX, Jiang H, Ding L. Observation on the curative effect of acupuncture at sphenopalatine ganglion on neurogenic tinnitus. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. 2022;31(15):2094-8. (in Chinese)
13. Wang GJ, Wang XC, Hu YH. Clinical observation on acupuncture of sphenopalatine ganglion in the treatment of chronic tension headache. Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine. 2020;42(1):111-4. (in Chinese)
14. Zai FL, Ji LX, Cheng JH, Chen YR, Liu H. Acupuncture at sphenopalatine ganglion combined with conventional acupuncture for episodic cluster headache: a randomized controlled trial. Chinese Acupuncture & Moxibustion. 2022;42(6):603-12.
15. Luo L, Zeng WB, Lin GH. Clinical observation of sphenopalatine ganglion stimulation in the treatment of intractable facial paralysis. Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine. 2020;32(9):1728-31. (in Chinese)
16. Cheng P, Zhang JY, Wang DH, Chen XS, Zhang ZY, Cheng H. Clinical study on the treatment of sequelae of peripheral facial paralysis with acupuncture on the sphenopalatine ganglion combined with acupoint injection. Laboratory Medicine and Clinic. 2021;18(24):3554-6. (in Chinese)
17. Li JF, Ding L, Wang JX. Clinical study of sphenopalatine ganglion acupuncture combined with olfactory training for treatment of dysosmia after upper respiratory tract infection. Chinese Journal of Information on TCM. 2022;29(11):120-4. (in Chinese)

Review Article

Clinical review of acupuncture on sphenopalatine ganglion in the past five years

Nichakorn Dhammasaccakarn¹, Niu Hongyue²

¹ Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, China

² First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, China

Abstract: Acupuncture on the sphenopalatine ganglion has the characteristics of fewer acupoints and good curative effect. It can treat various diseases including allergic rhinitis and has comprehensive application value. According to the anatomical positioning, the sphenopalatine ganglion is located in the second branch of the trigeminal nerve, and acupuncture of the sympathetic nerve has a vasoconstrictor function, which can slow down the local blood flow and reduce gland secretion. Professor Li Xinwu discovered this point earlier and applied it clinically, naming it "Xinwu Point". By studying the clinical trials of acupuncture at the sphenopalatine ganglion in the past five years, we have summarized diversified treatment options such as single-point acupuncture, combined acupuncture and catgut embedding. It has obvious advantages in both short-term and long-term effects, reflecting the simplicity and low cost of single-point acupuncture. Analyzing the advantages and disadvantages of these clinical studies can provide reference for expanding applicable diseases and strengthening basic research in the future.

Keywords: sphenopalatine ganglion; acupuncture; review

Corresponding author: Nichakorn Dhammasaccakarn: nichakorn.dh@hotmail.com



文献综述

近五年针刺蝶腭神经节的临床综述

钟宝燕¹, 牛红月²

¹天津中医药大学

²天津中医药大学第一附属医院

摘要：针刺蝶腭神经节，具有取穴少、疗效好的特点，治疗包括变应性鼻炎在内多种疾病，具有较全面的应用价值。根据解剖学定位，蝶腭神经节位于三叉神经第二分支，而针刺交感神经具有缩血管功能，能够减慢局部血流速度、减少腺体分泌。李新吾教授较早发掘该穴，将其应用于临床，定名为“新吾穴”。通过研究近五年针刺蝶腭神经节的临床试验，总结出单穴针刺，以及联合体针、埋线等多样化治疗方案。不论短期疗效、亦或长期疗效都具有明显优势，体现出单穴针刺简便廉验的特点。分析这些临床研究的优点、不足处，为今后扩大适用病种、强化基础研究等提供参考。

关键词：蝶腭神经节；针刺；文献综述

通讯作者：钟宝燕：nichakorn.dh@hotmail.com



文献综述

中医治疗慢性前列腺炎临床研究进展

曾荣财

泰国华侨崇圣大学

摘要：目前，慢性前列腺炎（Chronic Prostatitis）或慢性骨盆疼痛综合症 chronic pelvic pain syndrome (CPPS) 是青壮年男性最常见的泌尿生殖系统疾病，多发病，容易反复发作，久治不愈，严重影响患者的精神健康和生活质量。笔者从中医病因病机认识、病因病机、内治法、外治法、针灸疗法等方面进行分析，对近年来采用中医药对慢性前列腺炎进行治疗的临床研究进展做一综述，为进一步提高研究水平和临床治疗的效果。

关键词：中医药治疗；慢性前列腺炎；慢性骨盆疼痛症候群；临床研究进展

通讯作者：曾荣财：Thanakorn.cmd@gmail.com

Received: 19 October 2023 Revised: 13 November 2023 Accepted: 23 November 2023

前言

慢性前列腺炎（Chronic Prostatitis）是青壮年男性最常见的泌尿生殖系统疾病，其病因病机复杂、病程迁延、并发症多、极易反复。本病临床表现主要为盆腔局部疼痛不适，排尿异常两大主症，或伴有性功能障碍，严重影响患者的精神健康和生活质量。^[1] 近年来，随着人们生活节奏加快，及生活压力增大，该病发病率逐年上升。而中医药对本病的治疗有明显优势，并临床取得了较好的效果。现将中医药治疗慢性前列腺炎的研究进展综述如下。

1. 病因病机

中医学无慢性前列腺炎的病名，祖国医学认为慢性前列腺炎属于“精浊”、“白淫”、“淋证”、“白浊”等范畴。在《素问·痿论》言：“思想无穷，所愿不得，意淫于外，入房太甚，宗筋弛纵，发为筋痿，及为白淫”，对慢性前列腺炎已有初步认识。《金匱要略·消渴小便不利淋病

脉证并治》记载：“淋之为病，小便如粟状，小腹弦急，痛引脐中”，所描述的淋之症状，与前列腺炎的临床表现甚为相似。《诸病源候论·淋候》所云：“诸淋者，由肾虚而膀胱热也”，将淋证的病因病机有了更深一步的描述。《景岳全书·淋浊》指出：“便浊有赤白之分，有精溺之辨。凡赤者多由于火，白者寒热俱有之。由精而为浊者，其动在心肾；由溺而浊者，其病位在膀胱、肝、肾”，所描述了浊有精浊、溺浊之分，并分别确定其病位。本病早期以湿热下注最多见，中期则转为湿热瘀阻，后期多为湿热未尽，并伴有脾肾亏虚、心脾两虚、湿、热、瘀、滞和虚，导致慢性前列腺炎虚实夹杂的阶段。^[2] 崔云认为六郁即气、血、痰、湿、食、热之阻滞是 CP 发病的主要原因，^[3] 使经脉受阻，气血运行不畅，久拖不治耗伤正气，久病入络，导致气滞血瘀为主的致病特点。陈其华认为感染是慢性前列腺炎致病的

重要因素,^[4] 因其人脾肺虚弱, 容易感冒, 或房事不洁, 使下焦湿热, 浊毒内侵, 留于精室, 精浊混淆, 精离其位, 而发为本病。陈萍认为多受到不良的饮食、性欲旺盛、烟酒、生活习惯及心理等因素的影响,^[5] 致湿热内蕴, 流注下焦, 影响前列腺功能, 引起本病的发生。郁春等认为慢性前列腺炎虚实夹杂患者较多,^[6] 即以肾虚或兼脾虚为本, 而久病入络, 加之内因外因相感, 则症状反复发作, 缠绵难愈, 败精瘀浊与湿热等各种病理产物互结, 瘀阻精室脉络, 因此慢性前列腺炎血瘀贯穿着本病过程的始终, 精窍络脉瘀阻是其病机的关键。

集合多家观点, 慢性前列腺炎多因感染邪毒或败精瘀浊阻滞精室, 酿成湿热, 或肾虚气化失司, 或脾虚运化失调, 或久病瘀血阻络等, 湿热为标, 体虚为本, 病久入络, 血脉瘀阻, 虚实夹杂, 从而诱发慢性前列腺炎, 虽服用抗生素治疗却反复发作, 久治不愈。所以, 以中医标本兼治的理念治疗慢性前列腺炎有着不错的优势。

2. 中医治疗方法

2.1 中医内治法

2.1.1 湿热下注型: 李勋将 162 例湿热下注型慢性前列腺炎患者随机分为两组,^[7] 对照组 82 例予爱活尿通片, 治疗组 82 例予爱活尿通片联合八正散, 结果: 治疗组总有效率为 86.58%, 对照组总有效率为 57.32%, 两组间总有效率比较, 差异有统计学意义, 显示爱活尿通片联合八正散煎剂治疗能改善湿热下注型慢性前列腺炎的症状积分与 NIH-CPSI 评分, 具有很好的临床疗效。吴刚运用龙胆泻肝汤加减治疗湿热下注型慢性前列腺炎,^[8] 将 60 例湿热下注型慢性前列腺炎患者随机分为两组, 观察组 30 例予龙胆泻肝汤加减治疗, 对照组 30 例予盐酸莫西沙星片配合盐酸特拉唑嗪片治疗, 两组疗程均为 1 个月, 结果: 观察组总有效率为 96.7%, 对照组总有效率为 76.6%, 两组治疗后 NIH-CPSI 评分比较, 差异显著, 龙胆泻肝汤加减治疗湿热下注型慢性前列腺炎治疗效果良好, 值得临床推广。周萍, 肖金海, 江琼等将 140 例湿热下

注型慢性前列腺炎随机分为两组,^[9] 治疗组 70 例予口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊加服中药清热利湿通淋汤, 对照组 70 例予口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊, 两个月后观察临床疗效, 结果: 治疗组总有效率为 90%, 对照组总有效率为 71.43%, 表明清热利湿通淋汤合坦索罗辛疗效优于单纯使用坦索罗辛治疗, 且能提高治疗效果, 值得推广应用。

2.1.2 气滞血瘀型: 谈小林, 卞廷松等使用王不留行汤和脉血康胶囊治疗气滞血瘀型慢性前列腺炎,^[10] 将 82 例患者分为两组, 联合组 41 例予王不留行汤 (王不留行、赤芍、丹皮、丹参、元胡、三棱、莪术、川牛膝、桃仁、制香附、川楝子、红花、川穹、皂刺、炮山甲) 和脉血康胶囊进行治疗, 常规组 41 例予盐酸坦洛新进行治疗, 结果: 常规组总有效率为 73.17%, 联合组的总有效率为 85.36%, 联合组患者的总有效率明显高于常规组患者, 两组相比差异具有显著性。叶坤, 马新建等将气滞血瘀型慢性前列腺炎患者分为两组,^[11] 治疗组 36 例使用自拟前安汤治疗 (赤芍、荔枝核、大黄、丹皮、桃仁、当归、茯苓、黄柏、元胡、乌药、牛膝), 对照组 30 例使用左氧氟沙星合可乐必妥胶囊治疗, 两组 60 天为 1 个疗程, 结果: 治疗组总有效率为 94.4%, 对照组总有效率为 73.3%, 可认为自拟前安汤治疗气滞血瘀型慢性前列腺炎取得良好效果, 能改善临床不适症状。岳秀永, 付正丰选用当归四逆汤加味治疗气滞血瘀型慢性前列腺炎,^[12] 将 70 例患者分为两组, 对照组 35 例予口服盐酸特拉唑嗪片和消炎痛栓肛塞入, 治疗组 35 例予对照组治疗方法基础上加服中药当归四逆汤, 30 天后观察疗效, 结果: 治疗组与对照组比较均有明显差异, 证明当归四逆汤对气滞血瘀型慢性前列腺炎的疼痛症状改善较明显。

2.1.3 肾虚型: 赵冰应用复方玄驹胶囊 (黑蚂蚁、淫羊藿、枸杞子、蛇床子) 治疗 110 例肾虚血瘀证 III 型前列腺炎,^[13] 结果: 痊愈 5 例, 显效 52 例, 有效 35 例, 总有效率 89.32%, 能总结复方玄驹胶囊对肾虚血瘀证 III 型前列腺

炎取得了很好的效果，且对于疼痛症状和勃起功能障碍的患者有改善明显的治疗作用。韩丹丹采用中药内服联合灌肠治疗肾虚湿热型慢性前列腺炎，^[14] 将 95 例患者随机分为两组，研究组 48 例予中药内服联（乌药、虎杖、红藤、三七、石菖蒲、车前子、黄柏、益智仁、枸杞子、菟丝子、黄芪）合灌肠药方（早莲草、女贞子、白花蛇舌草、土茯苓、半枝莲、菊花、红藤、丹参、乌药、小茴香、大黄）治疗，对照组 47 例予盐酸左氧氟沙星口服治疗，结果：研究组的总有效率为 97.91%，对照组患者总有效率为 74.47%，可认为中药内服联合灌肠对肾虚湿热型慢性前列腺炎治疗效果良好，未发生不良反应，值得临床推广。赵冰选用复方玄驹胶囊（黑蚂蚁、淫羊藿、枸杞子、蛇床子）合萆薢分清丸（粉萆薢、石菖蒲、甘草、乌药、盐益智仁）治疗肾虚湿浊证 III 型前列腺炎，^[15] 将 60 例患者随机分为对照组（萆薢分清丸内服）30 例及治疗组（萆薢分清丸合复方玄驹胶囊内服）30 例，治疗 4 周，结果：治疗组的临床有效率为 80%，对照组的临床有效率为 60%，治疗组的有效率均优于对照组，差异有统计学意义，证明复方玄驹胶囊联合萆薢分清丸能改善肾虚湿浊证 III 型前列腺炎患者的症状，且安全可靠可临床应推广应用。

2.2 中医外治疗法

2.2.1 中药保留灌肠疗法：中药保留灌肠是将中药药液自肛门灌入后保留在直肠或结肠内，使药物有效成分直接进入，加之温热效应可促进血液循环、吸收率高，使前列腺组织局部形成有效的血药浓度，而达到缓解前列腺组织充血之目的一种方法。^[16] 应艳阳，应永平等采用中药保留灌肠治疗慢性前列腺炎 60 例，^[17] 将患者随机分为两组，治疗组 30 例予口服左氧氟沙星合中药保留灌肠（蒲公英、败酱草、白花蛇舌草、黄柏、丹参、王不留行、土茯苓、车前子、泽兰、红花、川楝子、大黄），对照组 30 例予口服左氧氟沙星，疗程均为两周，结果：治疗组有效率、症状改善和 NIH-CPSI 评分方面均优于对照组（ $p < 0.05$ ），提示中药保留灌肠疗法对慢性前列腺炎有良好的效果。梁勇选用中药

保留灌肠配合前列腺按摩治疗慢性前列腺炎 100 例，^[18] 方药组成黄柏 30 g、白花蛇舌草 30 g、赤芍 30 g、败酱草 15 g、车前子 15 g、王不留行 15 g、土茯苓 15 g、桃仁 12 g、柴胡 12 g、当归 12 g、泽兰 12 g、结果：治疗组 50 例治愈率为 70%，总有效率为 92%，对照组 50 例治愈率为 60%，总有效率为 80%，治疗组疗效优于对照组，表示中药保留灌肠配合前列腺按摩对慢性前列腺炎明显提高疗效。

2.2.2 敷贴疗法：敷贴疗法是将药物敷贴于身上的特定穴位或病变相对应的体表部位来达到治疗目的的一种方法。由于中药敷贴剂的有效成分经皮肤吸收直接进入体内，可避免肝脏的首过作用及胃肠道反应，且吸收总量和生物利用度均比口服药物高，并可通过经络调节全身。^[19] 卢子杰，张扬等观察中药穴位敷贴治疗湿热瘀滞型慢性前列腺炎的有效性及安全性，^[20] 将 45 例患者采用中药穴位敷贴（黄柏、当归、川芎、乳香、没药、肉桂、白芷）贴在神阙、关元、中极等穴位，每 24 个小时更换 1 次，10 次为 1 个疗程，连续 3 个疗程，结果：NIH-CPSI 疗效总有效率为 80%，中医证候疗效总有效率为 77.8%，指出中药穴位敷贴治疗慢性前列腺炎安全有效，且未见不良反应，值得推广临床应用。刘绍明，息金波等选用芎柏前列散穴位贴敷治疗 III 型前列腺炎综合征，^[21] 将 72 例患者随机分为两组，穴位贴敷组 36 例采用芎柏前列散贴敷（黄柏、川芎、赤芍、白芷、肉桂片、姜黄、头花蓼、冰片）贴在次髂、中极、关元、会阴、长强穴位，灌肠组 36 例采用如意金黄散保留灌肠加毫米波照射前列腺，每组 8 次为一疗程，治疗 2 个疗程，结果：穴位贴敷组总有效率为 93.8%，灌肠组总有效率为 82.7%，指出芎柏前列散穴位贴敷治疗 III 型前列腺炎综合征效果良好，优于保留灌肠配合毫米波照射治疗。

2.2.3 中药坐浴疗法：中药坐浴可以增加前列腺的局部血液循环、缓解盆底肌肉痉挛，促进炎症的吸收、消散，而且达到缓解前列腺临床症状表现的作用。雒焕文选用仙灵大黄汤

坐浴治疗慢性前列腺炎,^[22] 将 225 例患者随机分为两组, 治疗组 150 例予仙灵大黄汤坐浴治疗(淫羊藿、大黄、丝瓜络、青皮、川楝子、王不留行、丹参、红花、制乳香、制没药、牛膝、萆薢、石菖蒲), 对照组 75 例予口服前列康治疗, 两组疗程均为 2 个月, 结果: 治疗组总有效率 92%, 对照组 82.7%, 能总结仙灵大黄汤坐浴治疗慢性前列腺炎明显提高临床疗效。李多多, 马薇等选取通前络汤(赤芍、白芍、丹参、王不留行、黄芪、元胡、生白术、桃仁、水蛭、红花、甘草、蜈蚣)坐浴熏洗法治疗气滞血瘀型慢性前列腺炎,^[23] 将 106 例患者随机分为两组, 治疗组 53 例采用中药坐浴“通前络汤”免煎颗粒, 对照组 53 例采用口服前列欣胶囊, 两组疗程 4 周, 结果: 治疗组痊愈 4 例, 显效 15 例, 有效 23 例, 总有效率 82.35%, 表明通前络汤坐浴熏洗法对气滞血瘀型慢性前列腺炎患者症状取得良好疗效。

2.2.4 针刺疗法: 体针疗法是运用适当的针具按一定穴位刺入患者体内, 运用针刺补泻手法如提插和捻转等来治疗疾病, 有活络通经、运行气血、调整阴阳、扶正祛邪的作用。赵耀东, 韩豆瑛等选用针刺皇甫谧经穴治疗慢性前列腺炎,^[24] 将 50 例患者随机分为两组, 治疗组 50 例采用皇甫谧经穴(关元、曲骨、行间等), 对照组采用口服前列康, 结果: 治疗组总有效率 98%, 对照组 70%, 表示针刺皇甫谧经穴治疗慢性前列腺炎取得较好疗效, 值得推广。黄颂敏, 冯鑫鑫等运用针刺联合穴位注射治疗气滞血瘀型慢性前列腺炎,^[25] 将 69 例患者随机分为两组, 治疗组 35 例针刺治疗(取关元、中极、秩边、三阴交、血海)和穴位注射(取肾俞、足三里、三阴交), 对照组采用口服盐酸特拉唑嗪片, 结果: 治疗组治愈 6 例, 好转 23 例, 未愈 6 例, 总有效率为 82.86%; 对照组治愈 0 例, 好转 20 例, 无效 14 例, 总有效率为 58.82%。两组间总有效率比较, 差异有统计学意义, 指出针刺联合穴位注射治疗气滞血瘀型慢性前列腺炎取得较好效果。孔令富治疗慢性前列腺炎 100 例,^[26] 针刺主穴: 关元、肾俞、膀胱俞、中极、曲骨,

配穴: 湿热下注型配外关、阴陵泉、气冲, 气滞血瘀型配太冲、血海, 脾虚湿盛型配足三里、阴陵泉, 肝肾阴虚型加三阴交、太溪, 肾阳虚衰型加命门、气海, 每天 1 次, 10 次为 1 个疗程, 疗程间隔 5-7 天, 结果: 湿热下注型 28 例显效率为 89.3%, 气滞血瘀型 24 例显效率为 87.5%, 脾虚湿盛型 22 例显效率为 86.4%, 肝肾阴虚型 14 例显效率为 64.3%, 肾阳虚衰型 12 例显效率为 58.3%, 能总结治疗慢性前列腺炎患者实证治疗的显效率高明显优于虚证, 所以对于本病应尽早尽快科学合理治疗, 以便提高临床疗效, 并可防止疾病的传变。

2.2.5 推拿疗法: 推拿疗法是以推、揉、摩、运、捏等手法做用于患者体表相应部位, 以达到通经活络、活血化瘀目的的一种方法。石秀峰运用针灸配合推拿治疗慢性前列腺炎,^[27] 将 40 例患者随机分为两组, 治疗组 20 例采用针灸配合推拿治疗, 对照组 20 例采用氟哌酸和普乐安片治疗, 结果: 治疗组治疗效率为 95%, 对照组治疗效率为 80%, 说明治疗组优于对照组, 且能够提高患者的康复进程。王权午, 马颖桃将 30 例肾阳虚损型慢性前列腺炎患者,^[28] 采用下腹部推拿治疗(摩全腹、大鱼际横擦下腹、三指按揉丹田、小鱼际横擦腰骶、双拇指点按八髎穴), 每天 1 次, 10 次为 1 个疗程, 共治疗 3 个疗程, 结果: 治疗显效 19 例, 有效 8 例, 无效 3 例, 有效率为 90.0%, 表示下腹部推拿治疗肾阳虚损型慢性前列腺炎疗效很明显, 安全可靠, 适宜推广应用。

2.2.6 拔罐疗法: 拔罐疗法是将罐子吸于身上腧穴或应拔部位的体表, 用火排除罐中空气, 形成负压, 从而产生刺激, 使局部皮肤充血或瘀血, 可达到防治疾病目的的方法。朱政衡, 曾玉花将 146 例慢性前列腺炎患者,^[29] 用刺络放血拔罐法治, 针刺主穴: 中极、关元、三阴交、阳陵泉、秩边、太溪, 采用先刺络、后拔罐、刺拔兼施的方法, 一次选取 4 个穴位, 15 天为 1 个疗程, 治疗 2 个疗程, 结果: 治愈 86 例, 显效 32 例, 有效 18 例, 无效 10 例, 总有效率为 93.15%, 提示刺络放血拔罐法治疗慢性前列

腺炎有效果良好。周雷运用针刺联合拔罐治疗湿热瘀滞型 IIIB 型慢性非细菌性前列腺炎,^[30] 将 90 患者随机分为 3 组, 针罐组 30 例采用针灸和拔罐治疗, 针刺组 30 例采用针灸治疗, 对照组 30 例采用 α 受体阻滞剂, 盐酸坦洛新缓释胶囊治疗, 结果: 针罐组的有效率为 86.2%, 针刺组有效率为 78.3%, 对照组有效率为 70%, 三组治疗后生活质量评分比较有差异 ($p < 0.05$), 针罐组疗效高明明显优于其他两组。

总结

综上所述, 慢性前列腺炎由不同的病因病机诱发, 针对不同的病机采用不同的中药调和或者中医物理疗法改善相应体质, 从而达到治疗慢性前列腺炎的目的。近年来发病率逐年增高, 单纯应用西医治疗不仅价格昂贵, 副作用大, 且不良反应明显。中医认为慢性前列腺炎的病理因素是湿、热、瘀、虚为主, 因感染邪毒或败精瘀浊阻滞精室, 酿成湿热, 或肾虚气化失司, 或脾虚运化失调, 或久病瘀血阻络等, 湿热为标, 体虚为本, 病久入络, 血脉瘀阻, 虚实夹杂。治疗时要顾护脏腑虚损、补益脏腑、提高正气、扶正祛邪的方法。目前中医治疗慢性前列腺炎的文献渐多, 治法方药按照中医的辨证论治 (内治疗法与外治疗法) 的研究越来越丰富, 既提高良好疗效, 缩短病程, 又防止变证发生。值得深入研究。

References

- Huang YF, Li HJ. Practical andrology. 2nd ed. Beijing: Science Press; 2011. (in Chinese)
- Li LQ, Xuan ZH. Medication experience of LI Yue-qing in treating chronic prostatitis. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy. 2019;34(2):652-3. (in Chinese)
- Liu B, Cui Y, Zheng JH. Professor Cui Yun's academic thought on treating chronic prostatitis from "Six Depressions". Journal of Zhejiang Chinese Medical University. 2019; 43(3):232-5. (in Chinese)
- Tu YL, Chen QH. Professor Chen Qihua's experience in treating chronic prostatitis. Journal of Hunan University of Chinese Medicine. 2019;39(11):1343-5. (in Chinese)
- Chen P. Traditional Chinese medicine syndrome differentiation and classification nursing for chronic prostatitis. Nei Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine. 2016;35(5):176-7. (in Chinese).
- Yu C, Wang JH. Chronic prostatitis from the perspective of blood stasis. Journal of Practical Chinese Internal Medicine. 2014;28(10):69-71. (in Chinese)
- Li X, Sun ZX, Men B. Aihuo Niaotong pills combined with Bazheng san add-subtract treating damp heat type chronic prostatitis clinical research. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae. 2014;20(10):233-5. (in Chinese)
- Wu G. Observation on the therapeutic effect of modified Longdan Xiegan tang on chronic prostatitis caused by dampness and heat injection. People's Military Surgeon. 2015; 58(3):283-4. (in Chinese)
- Zhou P, Xiao JH, Jiang Q, Zeng ZH, Luo HL, Zhou Y. The therapeutic effect of Qingre Lishi Tonglin decoction combined with tamsulosin in the treatment of chronic prostatitis with dampness heat down injection syndrome. Journal of Practical Medicine. 2016;32(12): 2055-7. (in Chinese)
- Tan XL, Bian TS, Yang G. Analysis of the effect of combining Wangbuliuxing tang and Maixuekang capsule on treating chronic prostatitis of Qi stagnation and blood stasis type. Contemporary Medical Symposium. 2016; 14(10):152-3. (in Chinese)
- Ye K, Ma XJ, Fang YG, Gao SY, Jiang YS. Clinical observation on the treatment of chronic prostatitis of qi stagnation and blood stasis type with the method of promoting blood

- circulation and resolving stasis. Shanxi Journal of Traditional Chinese Medicine. 2015; 31(11):12-3,5. (in Chinese)
12. Yue XY, Fu ZF. Modified Danggui Sini tang for the treatment of 35 cases of chronic prostatitis pain of Qi stagnation and blood stasis type. Modern Traditional Chinese Medicine. 2014;34(1):27-9. (in Chinese)
13. Zhao B. Clinical study on the treatment of type III prostatitis (kidney deficiency and blood stasis syndrome) with compound Xuanju capsule [dissertation]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine; 2015. (in Chinese)
14. Han DD. Analysis of the therapeutic effect of traditional Chinese medicine oral administration combined with enema on chronic prostatitis of kidney deficiency dampness heat type. Guide of China Medicine. 2013;11(29):183-4. (in Chinese)
15. Lin YM. Clinical study on the treatment of type III prostatitis (kidney deficiency and dampness turbidity syndrome) with compound Xuanju capsules and Bixie Fenqing pills [dissertation]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine; 2016. (in Chinese)
16. Zhang DJ, Chen SH, Yao WL, Cui Y, Li HS, Wang B, et al. Overview of traditional Chinese medicine external treatment research on chronic prostatitis. Journal of Traditional Chinese Medicine. 2012;53(21):1873-6. (in Chinese)
17. Ying YY, Ying YP, Xiang RB. Treatment of 60 cases of chronic prostatitis with Traditional Chinese Medicine retention enema. Chinese Journal of Traditional Medical Science and Technology. 2012;19(6):559-60. (in Chinese)
18. Liang Y. Clinical observation on 50 cases of chronic prostatitis treated with prostate massage combined with traditional Chinese medicine retention enema. China Foreign Medical Treatment. 2013;32(3):117-9. (in Chinese)
19. Feng YT. Discussion on the preparation process of traditional Chinese medicine patch. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. 2004;13(4):504. (in Chinese)
20. Lu ZJ, Zhang Y, Zhang P, Su Y, Wang SB. Clinical study on the treatment of 45 cases of chronic prostatitis with damp heat and stasis syndrome by acupoint application of traditional Chinese medicine. Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine. 2015;47(10):60-1. (in Chinese)
21. Liu SM, Xi JB, Chen XJ, Zhang YY, Huang Z, Zhang KS. Clinical observation of acupoint sticking therapy with Xiongbai Qianlie powder in the treatment of type III prostatitis syndrome. Chinese Acupuncture & Moxibustion. 2012;32(3):201-4. (in Chinese)
22. Luo HW. Xianling Dahuang tang hip bath treatment for chronic prostatitis. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae. 2012;18(12):289-90. (in Chinese).
23. Li DD, Ma W, Wang B, Liu CX. Clinical observation of 52 cases by bath fumigation method of Dredging Prostate Collaterals decoction for the treatment of chronic prostatitis with qi stagnation and blood stasis. Chinese Journal for Clinicians. 2015;43(12):40-3. (in Chinese)
24. Zhao YD, Han DY, Xu Y, He TY. Observation on the therapeutic effect of acupuncture at Huangfu Mi meridian points on 50 cases of chronic prostatitis. Journal of Gansu College of Traditional Chinese Medicine. 2012;29(3): 59-60. (in Chinese)
25. Huang SM, Feng XX, Chen L, Ma GZ. Acupuncture combined with acupoint injection for the treatment of 35 cases of chronic prostatitis of qi stagnation and blood stasis type. Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine. 2016;51(3):217. (in Chinese)
26. Kong LF. Treatment of 100 cases of chronic prostatitis with syndrome differentiation acupuncture combined with physiotherapy. Guide of China Medicine. 2015;13(25):187-8. (in Chinese)
27. Shi XF. Clinical experience of acupuncture combined with massage in treatment of chronic prostatitis. China Health Standard Management. 2015;7:234-5. (in Chinese)

28. Wang QW, Ma YT. Clinical observation report on the treatment of 30 cases of chronic prostatitis with kidney yang deficiency by lower abdominal massage. Heilongjiang Journal of Traditional Chinese Medicine. 2012;41(5):42-3. (in Chinese)
29. Zhu ZH, Zeng YH. Treatment of 146 cases of chronic prostatitis with acupuncture, bleeding, and cupping therapy. Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica. 2016;37(2):49-50. (in Chinese)
30. Zhou L. Clinical observation on acupuncture combined with cupping for the treatment of type III B chronic nonbacterial prostatitis (damp heat stasis type) [dissertation]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine; 2013. (in Chinese)

บทความปริทัศน์

ความก้าวหน้าด้านงานวิจัยทางคลินิกในการรักษาโรคต่อมลูกหมากอักเสบเรื้อรังด้วยศาสตร์การแพทย์แผนจีน

ธนกร ชาญนวงศ์

มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

บทคัดย่อ: ต่อมลูกหมากอักเสบเรื้อรังหรือกลุ่มอาการปวดอุ้งเชิงกรานเรื้อรังเป็นโรคในระบบทางเดินปัสสาวะที่พบบ่อยในเพศชาย วัยรุ่นถึงวัยกลางคนเนื่องจากเกิดโรคได้ง่าย การรักษายาวนานไม่หายขาด มีผลกระทบต่อสภาพจิตใจและคุณภาพชีวิต ในบทความนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรม โดยผู้เขียนได้วิเคราะห์ความเข้าใจเกี่ยวกับสาเหตุ การเกิดโรค การรักษาภายใน การรักษาภายนอก การฝังเข็ม และด้านอื่นๆ ของการแพทย์แผนจีน รวมทั้งสรุปความคืบหน้าการวิจัยทางคลินิกในการรักษาต่อมลูกหมากอักเสบเรื้อรังด้วยศาสตร์แพทย์แผนจีนในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา เพื่อนำมาปรับปรุงยกระดับการวิจัยและประสิทธิภาพของการรักษาทางคลินิก

คำสำคัญ: การรักษาด้วยแพทย์แผนจีน; ต่อมลูกหมากอักเสบเรื้อรัง; กลุ่มอาการปวดอุ้งเชิงกรานเรื้อรัง; ความก้าวหน้าด้านงานวิจัยทางคลินิก

ผู้รับผิดชอบบทความ: ธนกร ชาญนวงศ์: thanakorn.cmd@gmail.com

Review Article

Clinical research progress of Chinese medicine treatment in chronic prostatitis

Thanakorn Channuvong

Huachiew Chalermprakiet University, Thailand

Abstract: Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) is the most common type of urinary tract infection in youth to middle-aged male patients, easy to relapse, long-term incurable treatment, and seriously affecting the patient's mental health and quality of life. In this review, the author analyzes the understanding of etiology and pathogenesis, internal treatment, external treatment, acupuncture, and other aspects of traditional Chinese medicine, in the literature reviews and summarizes the clinical research progress of using traditional Chinese medicine to treat chronic prostatitis in the recent years in order to improve the research and effectiveness of clinical treatment.

Keywords: Chinese medicine treatment; chronic prostatitis; chronic pelvic pain syndrome; clinical research progress

Corresponding author: Thanakorn Channuvong: thanakorn.cmd@gmail.com

บทความปริทัศน์

ความสัมพันธ์ของทฤษฎีจิงจิ้นและทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดมาใช้ในการวินิจฉัยและรักษาโรคเกี่ยวกับอาการปวด

หลิน ยู่เชิง¹, อรช มหาดิลกรัตน์²

¹ คณะการแพทย์แผนจีน มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

² คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนจีนหัวเฉียว

บทคัดย่อ: ทฤษฎีจิงจิ้น เป็นแนวคิดบนพื้นฐานทฤษฎีการแพทย์แผนจีน มีการเชื่อมโยงระบบกล้ามเนื้อและเส้นเอ็นที่เชื่อมโยงกับเส้นลมปราณทั้งสิบสอง ส่วนทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด เป็นแนวคิดของการแพทย์สมัยใหม่ ซึ่งพัฒนามาจากพื้นฐานของกายวิภาคศาสตร์ จากมุมมองและสถานะการศึกษาวิจัยของทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดนี้ มองว่าเป็นโครงสร้างของร่างกายคนเราที่ตึงยืดส่วนต่างๆ ทั้งกระดูก กล้ามเนื้อมัดเล็ก เส้นเอ็น เนื้อเยื่อพังผืด เป็นต้น ประกอบเข้าด้วยกัน โดยแต่ละส่วนมีการเชื่อมโยงกันเป็นแบบเครือข่ายลูกโซ่ เพื่อรักษาโครงสร้างของร่างกายและความมั่นคงในการทำงาน การเคลื่อนไหวของร่างกายให้เป็นไปอย่างปกติ อาการปวดถูกจัดเป็นสัญญาณชีพที่ห้าที่สำคัญของร่างกาย ซึ่งเป็นอาการแสดงที่สำคัญของร่างกายที่บ่งบอกถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้นในร่างกายของคนเรา และมักจะเป็นปัญหาที่สร้างความรำคาญใจที่สุดปัญหาหนึ่ง มีผู้ป่วยมากมายที่ยังเผชิญกับความปวดทั้งเฉียบพลันและเรื้อรัง และความปวดที่รักษาไม่หายไม่สามารถบรรเทาได้ ในบทความนี้จะให้แนวคิดและแนวทางในการรักษาใหม่ๆ ในการรักษาอาการปวดโดยอาศัยทฤษฎีจิงจิ้นและทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด

คำสำคัญ: กล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด; อาการปวด; จิงจิ้น; การแพทย์แผนจีน

ผู้รับผิดชอบบทความ: หลิน ยู่เชิง: u8001146@gmail.com

Received: 24 October 2023

Revised: 29 November 2023

Accepted: 30 November 2023

บทนำ

กล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดเป็นส่วนหนึ่งของร่างกาย เป็นโครงสร้างของร่างกายคนเราที่ตึงยืดส่วนต่างๆ ทั้งกระดูก กล้ามเนื้อมัดเล็ก เส้นเอ็น เนื้อเยื่อพังผืด เป็นต้น ประกอบเข้าด้วยกัน โดยแต่ละส่วนมีการเชื่อมโยงโดยตรงกันด้วยเส้นใยพังผืดเป็นแบบเครือข่ายลูกโซ่ และเชื่อมโยงกันทางอ้อมด้วยกลไกการทำงาน เพื่อรักษาโครงสร้างของร่างกายและความมั่นคงในการทำงาน การเคลื่อนไหวของร่างกายให้เป็นไปอย่างปกติ^[1] มีการศึกษาเป็นจำนวนมากยืนยันว่ากล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดเป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีการทำงานที่สัมพันธ์กัน มีความสมบูรณ์ และมีหน้าที่ของแรงนำกระแสประสาทที่เป็นเอกลักษณ์ ทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดให้ความสำคัญกับความสมบูรณ์ของ

กล้ามเนื้อ โครงสร้างกระดูก เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ซึ่งแยกออกมาจาก “ทฤษฎีเฉพาะด้านกล้ามเนื้อ” ซึ่งปัจจุบันถูกนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายในด้านการบาดเจ็บและการฟื้นฟูสมรรถภาพจากการเล่นกีฬา^[2]

อาการปวดเป็นอาการที่พบได้บ่อยมากที่สุด ซึ่งเป็นปัญหาการบกพร่องการใช้ชีวิต 1 ใน 3 ของประชากรโลก จากการรายงานพบว่าอาการปวดเรื้อรัง ซึ่งมีอาการปวดที่เป็นต่อเนื่องหรือสม่ำเสมอมากกว่า 3 เดือนขึ้นไป จะพบอุบัติการณ์ในอเมริกาและยุโรปอยู่ระหว่างร้อยละ 15-20 ของประชากร และกลุ่มที่พบบ่อย คือ กลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดมัยโอฟาเซียล (myofascial pain syndrome: MPS) คือจะมีอาการปวดร้าว

(referred pain) และ/หรืออาการของระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic symptoms) อันเนื่องมาจาก myofascial trigger point (TrP) ของกล้ามเนื้อหรือเยื่อพังผืด โดยจำกัดอยู่บริเวณใดบริเวณหนึ่งของร่างกาย และอีกกลุ่มหนึ่งคือกลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดไฟโบรมัยอัลเจีย (fibromyalgia: FMS) คือจะมีอาการปวดเรื้อรังบริเวณกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดที่มีรูปแบบการกระจายของอาการทั่วร่างกาย ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักจะมีอาการร่วมที่พบบ่อย ได้แก่ อาการอ่อนเพลีย ซึมเศร้า วิตกกังวล ความผิดปกติในการนอนหลับ ปวดศีรษะไมเกรน เป็นต้น ซึ่งปัจจุบันแนวทางในการรักษาอาการปวดมีทั้งการใช้ยา เช่น การใช้ยาลดการอักเสบ การฉีดยาระงับปวด เป็นต้น และการรักษาโดยไม่ใช้ยา เช่น การบำบัดจิตใจ การทำกายภาพ การรักษาด้วยความร้อนจากคลื่นความถี่วิทยุ (radiofrequency thermal coagulation) การจี้รักษาด้วยคลื่นวิทยุความถี่สูง (pulse radiofrequency) การระงับความปวดด้วยการฉีดยาบล็อกเส้นประสาท (nerve block) แต่ยังไม่เห็นผลชัดเจน ในปัจจุบันนิยมใช้การรักษาด้วยการนวด และการฝังเข็มมากขึ้น^[3,4] การค้นพบและการประยุกต์ใช้ทฤษฎีและการรักษาใหม่ๆ มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการวินิจฉัยและการรักษาอาการปวด ดังนั้นผู้เชี่ยวชาญจึงเชื่อว่าจะมีความจำเป็นที่จะศึกษาถึงความสัมพันธ์ของทฤษฎีของจิงจิน และทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด เพื่อเปิดแนวทางใหม่ในการวินิจฉัยและการรักษาโรคเกี่ยวกับความเจ็บปวด

1. ภาพรวมของทฤษฎีจิงจิน

1.1 คำจำกัดความ

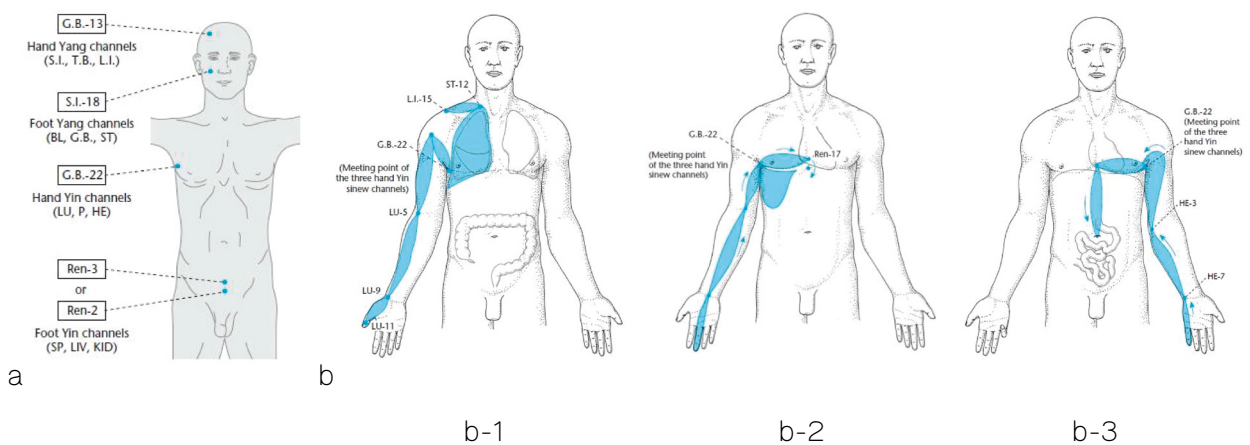
ทฤษฎีจิงจิน (经筋) เป็นแนวคิดบนพื้นฐานทฤษฎีการแพทย์แผนจีน มีการเชื่อมโยงระบบกล้ามเนื้อและเส้นเอ็นที่เชื่อมโยงกับเส้นลมปราณทั้งสิบสอง มีบันทึกครั้งแรกอยู่ในตำราหวงตี้เน่ยจิงซึ่งมีประวัติยาวนานกว่าสองพันปี ซึ่งได้ให้คำจำกัดความคำว่า “จิง (筋)” โดยจัดคำว่าจิงอยู่ในขอบเขตของคำว่า “จิงเจี (筋结)” “จิงวอ (筋窝)” “จิงหม่ว (筋膜)” “จิงจิน (宗筋)” “จิงจิง (筋经)” เป็นต้น ในตำราซูเวิน บทเหว่ยลุน 《素问·痿论》 ได้กล่าวไว้ว่า “จิงจิน (宗筋) ควบคุมตึงยึดกระดูกให้พยุงโครงสร้างร่างกาย และทำให้ข้อต่อเคลื่อนไหว” จิงจิน หรือ เส้นจิงจินทั้งสิบสองเส้น (十二经筋) เป็นระบบโครงสร้างของร่างกาย โดยได้รับชีจากเส้นลมปราณหลักทั้งสิบสองมา “ประสาน (结) รวมตัว (聚) กระจาย (散) และเชื่อมต่อกัน (络)” ที่เส้นเอ็น กล้ามเนื้อ และข้อต่อ^[5] ซึ่งหมายถึงเส้นทางการเดินของเส้นจิงจินทั้งสิบสองเส้น เริ่มต้นจากปลายแขนขา มาพบเจอและรวมกันที่ข้อต่อ และกระจาย

ออกไปยังบริเวณทรวงอกและด้านหลังและศีรษะ โดยมี การเชื่อมโยงเป็นระบบเครือข่ายกับเส้นลมปราณมือและเท้าทั้งสาม เส้นลมปราณมือและเท้าทั้งสาม ซึ่งเส้นเอ็นทั้งสิบสองเส้นนี้มีชื่อเรียกว่า “เส้นจิงจินของเท้าทั้งสาม” “เส้นจิงจินของเท้าซ้ายสาม” เป็นต้น

การไหลเวียนของเส้นจิงจินทั้งสิบสองเริ่มต้นที่ปลายแขนและขา รวมตัวกันที่ข้อต่อ กระดูก และมีทิศต่อไปยังลำตัว ใบหน้าและศีรษะ เส้นจิงจินทั้งสิบสองนี้อยู่บริเวณระดับผิว ไม่ได้เข้าสู่อวัยวะภายใน มีทั้งเส้นเอ็นที่แข็ง (刚筋) จัดเป็นหยาง อยู่ใต้แผ่นกระจายอยู่บริเวณต้นคอ หลัง และมือเท้าด้านนอก ซึ่งเป็นเส้นเอ็นของเส้นลมปราณมือและเท้าหยาง ส่วนเส้นเอ็นที่อ่อนนุ่ม (柔筋) จัดเป็นอิน อยู่บริเวณหน้าอก ท้อง แขนขาภายใน ซึ่งเป็นเส้นเอ็นของเส้นลมปราณมือและเท้าอิน^[6] ในหนังสือ Atlas Acupuncture ได้แสดงถึงจุดเชื่อมกับเส้นลมปราณเอาไว้ คือ เส้นจิงจินของมือทั้งสาม ไหลเวียนจากปลายนิ้วมือ ไปยังกระดูกสะบักไปยังด้านหลังหู และตัดกันที่จุดเป็นเส้น (GB13) เส้นจิงจินเท้าทั้งสาม วิ่งจากปลายนิ้วเท้าขึ้นไปยังศีรษะ และไปที่กล้ามเนื้อบริเวณแก้ม และไปตัดกันที่จุดฉวนเหลียว (SI18) เส้นจิงจินของมืออินทั้งสาม ไหลเวียนจากปลายนิ้วมือไปยังบริเวณหน้าอก และกล้ามเนื้อทรวงอก ตัดกันที่จุดฉวนเย่ (GB22) เส้นจิงจินเท้าอินทั้งสาม วิ่งจากปลายนิ้วเท้าขึ้นไปยังบริเวณหน้าอก โดยวิ่งผ่านบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ และไปตัดกันที่จุดชวี่กู่ (Ren2) หรือจุดจิงจี (Ren3) (ดังภาพที่ 1)^[7]

1.2 หน้าที่การทำงานของจิงจิน

จิงจินได้รับชีและเลือดจากเส้นลมปราณมาหล่อเลี้ยง และถูกควบคุมโดยชีของเส้นลมปราณทั้งสิบสอง หากเมื่อเปรียบเทียบกับจิงมาย (经脉) กับลั่วมาย (络脉) แล้ว จิงจินมีการทำงานและหน้าที่พิเศษแตกต่างออกไป ซึ่งเกี่ยวข้องกับทิศทางการเดินของจิงจิน จิงจินมีการไหลเวียนที่สัมพันธ์กับเส้นลมปราณหลักทั้งสิบสองเส้น และมีการกระจายตัวใกล้เคียงกับลั่วมาย (络脉) และผิบู (皮部) แต่ตำแหน่งอยู่ในระดับชั้นที่แตกต่างกัน^[2] ในตำราเน่ยจิงเชื่อว่าจิงหรือเส้นเอ็น มีหน้าที่หลัก 3 ประการ จากตำราซูเวิน บทเหว่ยลุน 《素问·痿论》 กล่าวว่า “จิงจินมีหน้าที่ควบคุมตึงยึดกระดูกให้พยุงโครงสร้างร่างกาย และทำให้ข้อต่อเคลื่อนไหว” นั่นคือ จิงจินทำหน้าที่ควบคุมข้อต่อในการเคลื่อนไหวนั่นเอง นอกจากนี้ยังมีหน้าที่ในการตึงยึดโครงสร้างกระดูกของร่างกายเอาไว้ด้วย และหน้าที่สุดท้ายคือ ทำหน้าที่ร่วมกันกับกล้ามเนื้อ ซึ่งส่งผลต่อการปกป้องร่างกาย ดังในตำราหลิงซู บทจิงมาย 《灵枢·经脉》 กล่าวว่า “กระดูกเป็นแกนหลัก หลอดเลือด (มาย)



ภาพที่ 1 วิธีการเดินของเส้นจิงจิ้นทั้ง 12 เส้น^[7]

- (a) ภาพแสดงจุดตัดกันของเส้นจิงจิ้นทั้ง 12 เส้น
(b) ภาพแสดงตัวอย่างเส้นจิงจิ้นของมืออื่นทั้งสาม ซึ่งมีจุดตัดที่ GB22
(b-1) เส้นจิงจิ้นของไถอินมือ b-2 เส้นจิงจิ้นของเจวอินมือ b-3 เส้นจิงจิ้นของเส้าอินมือ)

เป็นกองกำลังในการหล่อเลี้ยงทั่วร่างกาย เส้นเอ็น (จิ้น) เป็นความแข็งแรงดึงยึดกระดูกเอาไว้ กล้ามเนื้อเป็นเสมือนกำแพงปกป้องอวัยวะภายใน...” และในตำราฮวงจินเจียจื่อ 《说文解字》 กล่าวถึง จิ้นหรือเส้นเอ็น ว่าเป็นกำลังให้แก่กล้ามเนื้อ ถ้าหากเส้นเอ็นเกิดโรคหรือได้รับปัจจัยภายนอกมากระทบ ก็จะทำให้ส่งผลต่อกล้ามเนื้อได้เช่นกัน ดังนั้นทั้งกระดูก เส้นเอ็น และกล้ามเนื้อมีความสัมพันธ์กันอย่างแนบชิดขาดจากกันไม่ได้

2. ทฤษฎีของกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด

2.1 คำจำกัดความ

กล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด (myofascial) ได้ถูกกล่าวถึงครั้งแรกในปี ค.ศ. 1960 โดย Ida Rolf ซึ่งเป็นนักกายภาพชาวอเมริกัน ผู้ที่ให้แนวคิดหลักการของ รอล์ฟฟิง ซึ่งเกี่ยวกับสนามพลังงานของร่างกายมนุษย์ที่มีผลจากแรงโน้มถ่วงของโลก ได้ทำการบำบัดด้วยการนวด บำบัดกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด และช่วยร่างกายเคลื่อนไหวเพื่อปรับสมดุลโครงสร้างร่างกาย และบรรเทาอาการปวดต่างๆ แต่ในขณะนั้นยังไม่ได้มีการพิสูจน์จนเป็นที่ยอมรับ^[8] จากนั้น Thomas Myers ซึ่งเป็นนักกายภาพได้พัฒนาจากประสบการณ์การรักษาและพิสูจน์ผลทางคลินิก และได้ตีพิมพ์หนังสือ “Anatomy trains” ซึ่งได้กล่าวถึงเส้นทางของกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด (myofascial meridian) ซึ่งเส้นทางเดินที่พบได้บ่อยมีอยู่ 12 เส้นด้วยกัน ได้แก่ เส้นระดับต้นด้านหน้า เส้นระดับต้น

ด้านหลัง เส้นข้างลำตัวทั้งสองด้าน เส้นเกลียวสองด้าน เส้นแขนและมือสี่เส้น เส้นควบคุมการทำงาน เส้นระดับลึกด้านหน้า^[9]

เยื่อพังผืด (fascia) ยังมีความหมายทั้งความหมายแคบและความหมายกว้าง ในความหมายแคบ หมายถึงเยื่อพังผืดชั้นต้นและพังผืดชั้นลึก เยื่อพังผืดชั้นต้นจะอยู่ได้ชั้นหนึ่งแต่ซึ่งส่วนใหญ่ประกอบด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่อยู่กันอย่างหลวมๆ และมีเนื้อเยื่อไขมัน จึงเรียกอีกชื่อ่ว่าที่เรียกว่าเยื่อพังผืดได้ผิวหนัง ส่วนเยื่อพังผืดชั้นลึกอยู่ลึกกว่าเยื่อพังผืดชั้นต้น ซึ่งประกอบด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่อยู่กันอย่างหนาแน่นและมีเนื้อเยื่อไขมันน้อย ปกคลุมกล้ามเนื้อหลอดเลือด เส้นประสาท เป็นต้น จึงเรียกอีกชื่อ่ว่าเยื่อพังผืดยึดติด ส่วนความหมายกว้าง หมายถึง เส้นเอ็น ยึดกล้ามเนื้อ (tendon) เส้นเอ็นยึดกระดูก (ligament) เยื่อหุ้มมัดกล้ามเนื้อชั้นนอก (epimysium) เยื่อหุ้มเส้นใยกล้ามเนื้อ (perimysium) เยื่อหุ้มเส้นใยกล้ามเนื้อ (endomysium) เยื่อหุ้มเส้นประสาทชั้นนอก (epineurium) เยื่อหุ้มมัดประสาท (perineurium) เยื่อหุ้มเส้นใยประสาท (endoneurium) ปลอกหุ้มข้อต่อ (articular capsule) เยื่อบุผิวชั้นผิวด้านนอก และเนื้อเยื่อพังผืดอื่นๆ ซึ่งกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อต่างๆ เหล่านี้จะยึดติดกันไม่สามารถแยกออกจากกันได้ รวมเรียกเป็นกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด (myofascial)^[12]

2.2 หน้าที่การทำงานของกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดตามทฤษฎีเส้นทางของกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด

(myofascial meridian) ในร่างกายของมนุษย์เรามี 12 เส้น โดยเชื่อมต่อกระดูก กล้ามเนื้อ เส้นประสาท หลอดเลือด และทางเดินน้ำเหลืองเข้าไว้ด้วยกัน ทำให้เกิดเป็นโครงสร้างเครือข่าย ยึดและประสานร่างกายให้ทำงานได้อย่างสมดุล^[10] ตามทฤษฎีของกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดนี้ กล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดเป็นระบบสนับสนุนในการส่งและรับสัญญาณความตึงเครียดของเนื้อเยื่อพังผืด^[11] เมื่อการทำงานของร่างกายที่ใด ที่หนึ่งเกิดความผิดปกติ จะส่งสัญญาณไปยังส่วนปลายเพื่อรักษาความสมดุลของร่างกายเอาไว้ โดยเนื้อเยื่อต่างๆ จะซ่อมแซมจากการที่เนื้อเยื่อพังผืดเกิดความเสียหายจากแรงดึงหรือสูญเสียแรงดึง^[12] ถึงแม้ว่าบางส่วนของเนื้อเยื่อพังผืดจะมีความสามารถในการซ่อมแซมได้ แต่อย่างไรก็ตามก็อาจเกิดความเจ็บปวดหรือปฏิกิริยาทางพยาธิวิทยาต่างๆ ได้หากมีการซ่อมแซมมากเกินไป

3. ความสัมพันธ์ระหว่างทฤษฎีจิงจินตามศาสตร์การแพทย์แผนจีนและทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด

3.1 ความเหมือนกัน

จากหลักทฤษฎีจิงจินตามศาสตร์การแพทย์แผนจีนที่กล่าวไว้ในข้างต้น วิธีการเดินของเส้นจิงจินทั้งสิบสองเส้น จิงจิน (经筋) เป็นระบบโครงสร้างของร่างกาย โดยได้รับชีจากเส้นลมปราณหลักทั้งสิบสอง มา “ประสาน (结) รวมตัว (聚) กระจ่าย (散) และเชื่อมต่อกัน (络)” ที่เส้นเอ็น กล้ามเนื้อ และข้อต่อ^[5] ดังนั้นจึงมีความคล้ายกันอย่างมากกับทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด ปัจจุบันยังมียานวิจัยที่เกี่ยวข้องพบว่าเส้นลมปราณหลักทั้งสิบสองเส้นมีอย่างน้อย 9 เส้นที่มีทิศการเดินคล้ายคลึงกันกับวิธีการเดินของกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดทั้ง 8 เส้น^[13] เหลืองเหลียง^[14] ได้ทำการเปรียบเทียบวิธีการเดินของกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดบริเวณแขนและมือ กับเส้นจิงจินที่มีมือของเส้นลมปราณมือไท่อินพบว่า มีจุดฝังเข็ม 10 จุด จาก 11 จุด (คิดเป็นร้อยละ 90.9) และจุดบนเส้นลมปราณมือไท่หยาง 14 จุด จาก 19 จุด (ร้อยละ 73.7) ที่อยู่บนจุดรอยต่อของกระดูกและกล้ามเนื้อ ดังนั้นวิธีการเดิน ตำแหน่ง และการทำงานของเส้นจิงจินกับกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดมีความสัมพันธ์กันอย่างใกล้ชิด

3.2 แนวคิดและหลักการ

1) แนวคิดและหลักการวินิจฉัยรักษาตามทฤษฎีของจิงจิน

ในด้านความเข้าใจเกี่ยวกับโรคต่างๆ ทฤษฎีของจิงจินได้เน้นถึงความสำคัญถึงความสมดุลของ “เส้นเอ็นและกระดูก” ซึ่งมองว่าเส้นเอ็นและกระดูกต่างต้องพึ่งพากัน และรักษาสมดุลเอาไว้ทั้งในทางกายภาพ

ส่วนด้านพยาธิสภาพการเกิดโรคก็มักจะมีความสัมพันธ์กัน มีผลกระทบซึ่งกันและกันด้วย^[13] เส้นเอ็นและกระดูกเป็นศูนย์กลางของคร่อม เมื่อสิ่งใด สิ่งหนึ่งสูญเสียความสมดุลไป ก็จะทำให้โครงสร้างของคร่อมได้รับผลกระทบไปด้วย และส่งผลให้เกิดโรคต่างๆ ตามมา^[14] ซึ่งตรงกันกับหน้าที่ของกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดซึ่งช่วยในการดึงยึดโครงสร้างร่างกาย โดยเชื่อมต่อกระดูก กล้ามเนื้อ เส้นประสาท หลอดเลือด และทางเดินน้ำเหลืองเข้าไว้ด้วยกัน เพื่อให้ร่างกายทำงานเคลื่อนไหวได้อย่างปกติ

ในด้านของการวินิจฉัยและหลักการรักษาโรคนั้น ในตำราเน่ยจิงมีกล่าวไว้ถึงสาเหตุและกลไกการเกิดโรคที่มีผลต่อเส้นเอ็น (จิง) เกิดได้จากปัจจัยก่อโรคนอก ได้แก่ ลม ความเย็น ความชื้น ความร้อน เป็นต้น ซึ่งมักทำให้เกิดการหมุนเวียนติดขัดแล้วเกิดอาการปวด เช่น ในตำราซูเวิน บทที่เสวี่ลุน 《素问·气穴论》 “เมื่อความเย็นสะสมก่อตัวทำให้ชีไหลเวียนติดขัด กล้ามเนื้อเส้นเอ็นหดม้วน ชีโครงข้อคอยึดเหยียดไม่ได้ ภายในเกิดเป็นโรคกู่ปี้ (骨痹) ภายนอกเกิดอาการชาไม่รู้สึก เนื่องจากความหนาวเย็นจัดไปรวมตัวกันอยู่ที่ซีกู (溪谷 ซีกู หมายถึง ช่องว่างระหว่างกล้ามเนื้อ)” นอกจากนี้ยังมีสาเหตุจากปัจจัยจากภายใน ได้แก่ การรับประทานอาหารที่ไม่สมดุล อารมณ์ก่อโรค หักโหมเกินไป การเสื่อมถอยตามอายุ และเจ็บป่วยจากโรคอื่นๆ ซึ่งมักทำให้ขาดการหล่อเลี้ยงบำรุงแล้วทำให้เกิดอาการปวดได้ เช่น ในตำราซูเวิน บทซางกู่เทียนจินลุน 《素问·上古天真论》 กล่าวถึง เมื่ออายุมากขึ้นร่างกายเสื่อมถอย อย่างผู้ชายวัยเจ็ดแปด (56 ปี) ชีดับเสื่อมถอย เส้นเอ็น(จิง) ไม่สามารถเคลื่อนไหวได้; ในตำราซูเวิน บทเซวี่ยนหมิงอู่ชี 《素问·宣明五气》 กล่าวถึงการหักโหมเกินไป อย่างเดินนานจะทำลายเส้นเอ็น; ในตำราซูเวินบทปี้ลุน 《素问·痹论》 กล่าวว่า “จิงปี้เป็นมานานไม่หาย ยังได้รับปัจจัยก่อโรคซ้ำ จะเข้าสู่อวัยวะดับ” เนื่องจากดับมีความสัมพันธ์กับเส้นเอ็น เมื่อเส้นเอ็นป่วย ทำให้กระทบถึงอวัยวะดับด้วย แล้วส่งผลกระทบให้มีปัญหาที่เส้นเอ็นมากขึ้นกว่าเดิมได้

ในการวินิจฉัยโรคของจิงจินนั้น ยังคงอาศัยการตรวจวินิจฉัยด้วยหลัก 4 ประการ ทั้งการดู ฟังหรือดม การซักถาม และการคลำตรวจหรือจับชีพจร นำมาวิเคราะห์ร่วมกับปัจจัยสาเหตุการก่อโรคด้วยเช่นเดียวกันกับโรคทางอายุรกรรมต่างๆ ซึ่งในตำราอี้จิงจินเจียน บทเจิ้งกู่ซินฟาเย่าจื่อ 《医宗金鉴·正骨心法要旨》 บันทึกไว้ว่า “ใช้มือคลำบริเวณที่บาดเจ็บ เพื่อแยกแยะว่ากระดูกหัก... หรือเส้นเอ็นตึง เส้นเอ็นอ่อนนุ่ม เส้นเอ็นบิดเบี้ยว เส้นเอ็นตรง เส้นเอ็นขาด เส้นเอ็นเคลื่อนตำแหน่ง เส้นเอ็นหนา

เส้นเอ็นพลิก เส้นเอ็นเย็น เส้นเอ็นร้อน และแยกแยะเปื่อยเหลวลีพร่องหรือแกร่ง โรคใหม่หรือโรคเก่า...แล้วจึงเลือกวิธีการรักษา” นอกจากนี้ในตำราหลิงซู บทเสียเค่อ 《灵枢·邪客》บันทึกไว้ว่า “ปอดและหัวใจมีปัจจัยก่อโรค ซึ่งจะคั่งค้างอยู่ที่บริเวณข้อศอกทั้งสองข้าง หากตับมีปัจจัยก่อโรค ซึ่งจะไหลเวียนไปที่ไตรักรักรัก หากม้ามมีปัจจัยก่อโรค ซึ่งจะคั่งค้างอยู่ที่ต้นขา หากไตมีปัจจัยก่อโรค ซึ่งจะคั่งค้างที่ข้อพับเข่า... หากปล่อยทิ้งไว้ เส้นเอ็น กระดูก และข้อต่อต่างๆ จะได้รับบาดเจ็บ ไม่สามารถงอหรือยืดตัวได้ จึงเกิดการหดเกร็งตัวได้” ซึ่งแสดงให้เห็นถึงโรคทางอายุรกรรมกับโรคของจิงจิ้นหรือภาวะอาการของกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดมีความเกี่ยวข้องกัน ซึ่งสามารถนำมาประกอบในการวินิจฉัยและเลือกวิธีการรักษาได้

ส่วนการรักษาในตำราหลิงซู บทจิงจิ้น 《灵枢·经筋》มีการกล่าวถึงการรักษาเอาไว้เช่นกันว่า ในการรักษาใช้ฟานจิน (เข็มไฟ) ปริมาณของการฝังเข็มให้คำนึงถึงความรู้สึกการตื้อหรือประสิทธิผลเป็นพอ เลือกจุดกดเจ็บในการรักษา ซึ่งในตำราไท่ซู บทจิงจิ้น 《太素·经筋》ในสมัยราชวงศ์สุยก็กล่าวไว้เช่นกันถึง จุดฝังเข็มที่เรียกว่าซ่งเสวี่ (孔穴) ซึ่งหมายถึงจิง คือบริเวณที่จิงจิ้นมีอาการปวด นั้นเรียกว่าจุดซ่งเสวี่ ดังนั้นในการรักษาไม่จำเป็นต้องฝังเข็มแต่จุดฝังเข็มปกติ และในตำราหลิงซู บทต้าฮั่ว 《灵枢·大惑》กล่าวว่า “เส้นเอ็น (จิง) กระดูก เลือด ซี่ กับหลอดเลือด (ม่าย) รวมกันเป็นระบบเดียว” นั้นหมายถึงจิงจิ้นและจิงมาย หรือเส้นลมปราณหลักมีความสัมพันธ์กันอย่างใกล้ชิด การเคลื่อนไหวและการหล่อเลี้ยงบำรุงอบอุ่นมายังเส้นจิงจิ้นต้องอาศัยซึ่งจากเส้นลมปราณหลักทั้งสิบสองเส้น ดังนั้นในการวินิจฉัยและรักษาจึงต้องคำนึงถึงระบบของเส้นลมปราณหลักด้วย นอกเหนือจากการเลือกจุดกดเจ็บแล้ว ยังควรเลือกจุดฝังเข็มบนเส้นลมปราณหลักเพื่อปรับสมดุลจิงมาย ซึ่งเป็นการปรับสมดุลบำรุงจิงจิ้นด้วยเช่นกัน ทำให้ซี่และหลอดเลือดไหลเวียนสะดวกส่งเสริมทั้งประสิทธิผลในด้านการรักษาและป้องกันได้

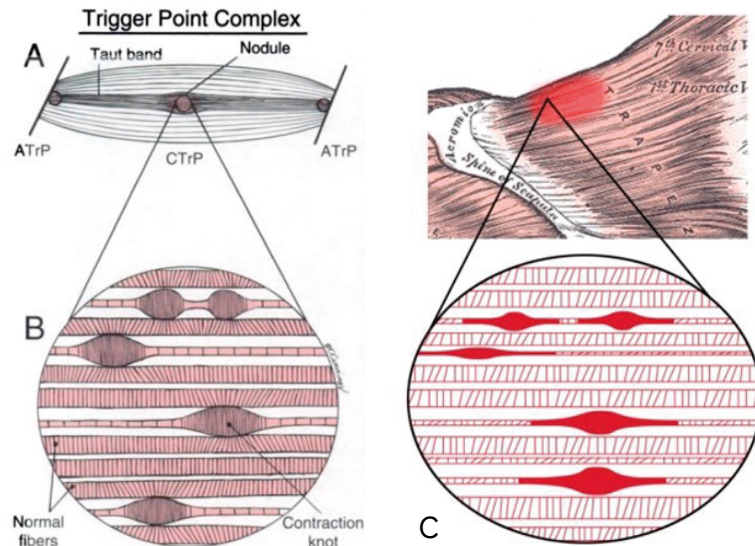
2) แนวคิดและหลักการวินิจฉัยรักษาตามทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด

ตามทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดให้ความสำคัญในการปรับปรุง ฟันฟูความตึงตัวและแรงดึงของกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดต่างๆ ปรับองศาความโค้งของโครงสร้าง ให้กลับมาอยู่ในสภาพที่สมดุลปกติ มีรายงานจาก Stecco และคณะ^[15] กล่าวว่ากล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดซึ่งเป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาภายใต้การทำงานที่มากเกินไปและเกิดความเสียหายที่นำไปสู่การ

เปลี่ยนแปลงทางชีวกลศาสตร์ของกล้ามเนื้อ และในที่สุดจะเกิดการหดตัวและกล้ามเนื้อขาดความยืดหยุ่นในที่สุด การเปลี่ยนแปลงของการอักเสบที่กล่าวมาข้างต้นอาจทำให้การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพรุนแรงขึ้น นำไปสู่ความเจ็บปวดหรือทำให้ความเจ็บปวดเพิ่มขึ้น ในการวินิจฉัยเพื่อเลือกวิธีการรักษาจะไม่ได้คำนึงแต่เพียงบริเวณที่เจ็บหรือมีปัญหาเท่านั้น จะต้องหาเนื้อเยื่อพังผืด เส้นเอ็นกล้ามเนื้อต่างๆ ในบริเวณที่เกี่ยวข้องที่มีส่วนทำให้เกิดความเจ็บปวดด้วย รักษาจากจุดไกลเพื่อฟื้นฟูให้กลับมาสมดุล และบรรเทาความเจ็บปวด ศูนย์รวมความปวดของกล้ามเนื้อ หรือที่เรียกกันว่า จุดกระตุ้นปวด (myofascial trigger points, MTrPs) ค้นพบครั้งแรกในปี ค.ศ.1942 โดยศาสตราจารย์ทางคลินิก Janet G. Travell นักวิจัยชาวอเมริกัน มองว่า จุดกระตุ้นปวด trigger points (TrP) นี้ เป็นบริเวณที่มีความรู้สึกไวต่อการกระตุ้น ซึ่งเป็ ก้อนหรือปุ่มชัดเจนในแถบของกล้ามเนื้อและพังผืด มักพบในบริเวณกล้ามเนื้อ หรือกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด มีความตึงตัวสูง (ดังภาพที่ 2) ซึ่งจุดนี้เมื่อกดจะรู้สึกเจ็บปวดร้าวไปยังบริเวณจุดอื่นๆ หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองตามเส้นประสาท ต่อมายังได้เขียนหนังสือร่วมกับ David G. Simon เกี่ยวกับอาการปวดและความผิดปกติของกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด ซึ่งเป็นหนังสือที่ได้รับการกล่าวขานในเวลาต่อมาจนถึงปัจจุบัน^[16] หลักการรักษาของจุดกระตุ้นปวด trigger points ซึ่งได้รับการยอมรับในระดับสากล คือ การกำจัดการยึดเกาะ หรือคลายพังผืด โดยอาศัยการกระตุ้นหรือการทำลายจุดกระตุ้นปวดนี้ ทำให้กล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดที่หดเกร็งหรือมีความตึงตัวได้ผ่อนคลาย คลายความตึงตัวลง และยังเป็นการฟื้นฟูโครงสร้างร่างกายและข้อต่อต่างๆ ให้กลับคืนสู่ภาวะสมดุลตามชีวกลศาสตร์ ส่งผลให้ความเจ็บปวดบรรเทาลง วิธีการที่นิยมใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ การรักษาด้วยคลื่นกระแทก หรือ shockwave therapy การใช้เลเซอร์ การฝังเข็ม และการนวด เป็นต้น^[2]

4. การนำทฤษฎีจิงจิ้นตามศาสตร์การแพทย์แผนจีน และทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดมาใช้ในการรักษาอาการปวด

จากโครงสร้างและการทำงานข้างต้นของทั้งสองทฤษฎีมีความสัมพันธ์กันอย่างมาก จะเห็นได้ว่าโรคของจิงจิ้นที่มักพบได้บ่อยจะเกี่ยวข้องกับโรคที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว หรือโรคทางระบบประสาท เช่น โรคของกระดูกต้นคอเสื่อม ข้อไหล่อักเสบ โรคข้อเข่าอักเสบ โรคข้อต่อกระดูกอักเสบ โรคกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดอักเสบ โรคหมอนรองกระดูกส่วนเอวปลิ้น เป็นต้น^[17] เช่น



ภาพที่ 2 จุดกระตุ้นปวดของกล้ามเนื้อตามยาว ซึ่งแสดงให้เห็นถึงการหดตัวเป็นปมหรือก้อนบนแถบพังผืดที่มีความตึงตัว^[16]
(A) แสดงถึง taut band หรือแถบที่มีความตึง บริเวณตรงกลางเรียกว่า central trigger point (CTrP) เป็นจุดมีปมหรือก้อนที่หดตัวอยู่ภายในจำนวนมาก ส่วนบริเวณที่มีความตึงอย่างต่อเนื่องสามารถกระตุ้นให้เกิดอาการอักเสบ เรียกว่า attachment trigger point (ATrP)
(B) ภาพขยายของบริเวณ CTrP ซึ่งภายในพบปมก่อนที่มีการหดตัวทั้งหมด 5 ก้อน
(C) จุดกระตุ้นปวด trigger point in trapezius muscle

เดียวกันกับโรคตามทฤษฎีของกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด แต่ในทฤษฎีของจีน จินจินยังสามารถรักษาโรคทางอายุรกรรมภายในได้อีกด้วย แต่จากทฤษฎีของกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดยังไม่มี การพิสูจน์อย่างชัดเจน เป็นเพียงการรักษากล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดที่มีอาการเจ็บปวดหรือการเคลื่อนไหวข้อต่อต่างๆ มีปัญหา^[2] แต่ก็มีรายงานเคสของ Elisa Jaime^[18] รายงานว่า พบเคสเพศชายที่มีอาการปวดช่องท้องเรื้อรังหลังจากผ่าตัดไส้ติ่ง ผ่านไป 45 วันแล้ว อาการไม่บรรเทาแม้จะได้รับการผ่าตัดแล้วก็ตาม ผู้ป่วยรายนี้มีอาการปวดมากจนไม่สามารถจะเคลื่อนไหวทำกิจกรรมได้ตามปกติ จากนั้นแพทย์จึงส่งต่อไปฝังเข็ม แพทย์ฝังเข็มกล่าวพบว่าที่บริเวณใต้ชายโครง และแอ่งของอุ้งเชิงกรานด้านขวามีจุดกระตุ้นปวด trigger points อยู่ ดังนั้นจึงได้ทำการฝังเข็มแบบ dry needling และใช้เครื่องกระตุ้นไฟฟ้า พบว่าอาการปวดช่องท้องบรรเทาลงอย่างเห็นได้ชัด ผู้ป่วยสามารถกลับไปทำกิจกรรมต่างๆ ได้ตามปกติ และหลังจากที่หยุดยาแก้ปวดแล้ว ยังคงฝังเข็มและกระตุ้นไฟฟ้าร่วมกับการทำกายภาพยืดเหยียดด้วยต่อเนื่องก็ไม่พบว่ากลับมาปวดอีก ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ว่าอาการปวดของกลุ่มโรคของกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดนี้ อาจมีสาเหตุมาจากอวัยวะภายในได้ เช่นเดียวกัน แนวทางในการรักษามีดังต่อไปนี้

4.1 วิธีการรักษาตามหลักทฤษฎีจิงจิน

1) การฝังเข็ม

การฝังเข็มรักษาเป็นวิธีที่ใช้ในการรักษาอาการปวดต่างๆ ได้ดีที่สุดวิธีหนึ่ง มีงานวิจัยพบว่าความสามารถในการระงับปวดของการฝังเข็มมีความเกี่ยวข้องกับระบบประสาทส่วนกลาง สามารถระงับอาการปวดโดยการฝังเข็มจะไปกระตุ้นให้บริเวณนั้นปลดปล่อยสารสื่อประสาทต่างๆ เช่น กระตุ้นการหลั่งสารระงับปวดโอปิออยด์ เพปไทด์ (opioid peptide) จากระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย เพิ่มการหลั่งสารที่ยับยั้งการส่งกระแสประสาทความรู้สึกเจ็บปวด (GABA) ควบคุมการหลั่งสารเอ็นดอร์ฟินส์ (endorphins) ซึ่งเปรียบเสมือนมอร์ฟินธรรมชาติที่ร่างกายหลั่งขึ้นช่วยผ่อนคลายความเครียดบรรเทาปวด ควบคุมกลไกการออกฤทธิ์นั้นให้ไปออกฤทธิ์ที่ opioid receptor บริเวณที่มีการอักเสบและในขณะเดียวกันก็ไปยับยั้งการผลิตสารที่ก่อความเจ็บปวดจากภายนอก เป็นผลให้การฝังเข็มสามารถระงับความเจ็บปวดได้^[19] วิธีการฝังเข็มที่ใช้บ่อยได้แก่การฝังเข็มทั่วไป การฝังเข็มไฟ การฝังเข็มผิวหนัง การฝังเข็มร่วมกับการกระตุ้นไฟฟ้า การใช้เส้นเอ็นเตาหรือเข็มมีดเล็กเป็นต้น ซึ่งการฝังเข็มแบบมาตรฐานดั้งเดิมตามศาสตร์การแพทย์แผนจีน การฝังเข็มรักษาอาการปวดต่างๆ มักเลือก

ใช้จุดฝังเข็มบนเส้นลมปราณ ตามหลักการ “ตำแหน่งโรค อยู่บนเส้นลมปราณใด ให้เลือกจุดบนเส้นลมปราณนั้น ในการรักษา”^[20]

มีรายงานการวิจัยของกัวฉิน^[21] ได้ศึกษาการรักษา อาการปวดเอวเรื้อรัง โดยแบ่งกลุ่มเป็นกลุ่มที่รักษาด้วยการฝังเข็มแบบมาตรฐานดั้งเดิม กับกลุ่มที่รักษาด้วยการฝังเข็มตามหลักทฤษฎีจิงจินในการรักษา โดยใช้เทคนิคฝูจิน (浮针) ฝังเข็มที่จุดจิงจินที่อาการปวดหลังจากที่ทำการรักษาต่อเนื่อง สัปดาห์ละ 5 ครั้ง 1-2 คอร์สการรักษา ติดตามผลทุก 1, 3, 6 เดือน พบว่ากลุ่มที่รักษาด้วยการฝังเข็มโดยอาศัยทฤษฎีจิงจินมีประสิทธิภาพในการรักษาดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังมีการฝังเข็มรักษาโรคข้อหัวไหล่อักเสบโดยฝังเข็มที่จุดกดเจ็บ ร่วมกับจุดบนเส้นลมปราณมือหยางหมิงลำไต้ใหญ่ พร้อมกับให้ขยับข้อเคลื่อนไหว และมีกลุ่มที่กล้ามเนื้อหัวไหล่ด้านหน้าเจ็บเนื่องจากเอ็นกล้ามเนื้อข้อไหล่ (long head of biceps brachii muscle) มีการอักเสบ โดยเลือกจุดบนเส้นลมปราณมือไท่อินปอดร่วมกับจุดจิงจิน โดยทำเข็มอุ่นร่วมด้วยพบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาที่น่าพอใจ^[22,23]

2) การนวดทุยหนา

การนวดทุยหนาด้วยศาสตร์การแพทย์แผนจีน เป็นวิธีที่ไม่ได้อาศัยยาในการรักษา มีมาแต่โบราณ อาศัยมือและการส่งแรงในการทำหัตถการรักษาดังกล่าว เพื่อให้เส้นลมปราณเดินสะดวก ช่วยขับเคลื่อนชีและเลือด ช่วยฟื้นฟูการบาดเจ็บ บรรเทาอาการปวดต่างๆ ปรับสมดุลอินหยาง นอกจากนี้ยังช่วยคลายเส้นเอ็น และคลายการยึดเกาะที่ผิดปกติของเยื่อพังผืดได้ ช่วยจัดโครงสร้างของร่างกายให้กลับเป็นปกติได้ มักใช้กับการรักษาโรคของต้นคอ ปาไหล่ เอว แขนขา ข้อต่อและกล้ามเนื้อต่างๆ เจ็บหน้าอก และคณะ^[24] ได้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการนวดทุยหนาแบบขยับเคลื่อนไหวไปพร้อมกันในการรักษาโรคกระดูกต้นคอ ภายใต้หลักทฤษฎีจิงจิน ซึ่งเป็นเทคนิคพิเศษของทางโรงพยาบาลนวดทุยหนาแห่งเมืองปักกิ่ง ซึ่งจะช่วยให้ชีและเลือดบริเวณต้นคอไหลเวียนดี เพิ่มการเมตาบอลิซึม (metabolism) ของกล้ามเนื้อบริเวณต้นคอ คลายความตึงเครียด ทำให้จิงจินกลับเข้าสู่ภาวะสมดุลปกติ ช่วยลดการอักเสบ เป็นผลให้สามารถบรรเทาอาการปวดลงได้ นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยการใช้หลักทฤษฎีจิงจินในการนวดทุยหนารักษาหมอนรองกระดูกปลิ้นส่วนเอว โดยแบ่งกลุ่มเป็น กลุ่มทดลองนวดทุยหนาโดยอาศัยหลักทฤษฎีจิงจิน และกลุ่มควบคุมเป็นการนวดทุยหนามาตรฐานทั่วไป อย่างละ 30 ราย พบว่า กลุ่มทดลองให้ผลการรักษาที่ดีกว่า และพบว่า ในเลือดมีปริมาณของ prostaglandin

E2 (PGE2) ที่ควบคุมการหดเกร็ง และสารซีโรโทนิน (5-HT) ที่ควบคุมความรู้สึกเจ็บปวดลดลง^[25] และหมาเจียฮุย^[26] ยังมีการนำเทคนิคการนวดทุยหนาโดยอาศัยหลักทฤษฎีจิงจินในการรักษาภาวะอาการแขนขามจากต่อน้ำเหลืองคั่งค้างหลังจากผ่าตัดมะเร็งเต้านม พบว่ากลุ่มทดลองเมื่อทำการนวดทุยหนาโดยอาศัยหลักทฤษฎีจิงจิน ติดตามเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าขนาดของวงแขนขางที่บวม ค่าประเมินความเจ็บปวด VAS และคะแนนประเมินการทำงานของแขน DASH ลดลงกว่ากลุ่มควบคุมที่ใช้ยาในการรักษาเพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญ

3) การกวาซา

การกวาซาก็เป็นวิธีการรักษาที่มีมาแต่โบราณของศาสตร์การแพทย์แผนจีนเช่นกัน สามารถนำมาใช้เป็นการดูแลสุขภาพ หรือรักษาโรคบางโรคได้ เช่น โรคที่ได้รับปัจจัยก่อโรคจากภายนอก อาการปวดต่างๆ ซึ่งได้ทั้งเหน็บและคณะ^[27] ได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการกวาซา รักษาโรคของกระดูกต้นคอโดยการนำหลักทฤษฎีจิงจินมาอธิบาย พยาธิสภาพของโรคกระดูกคอเสื่อมนี้ รวมถึงกล้ามเนื้อเส้นเอ็น เยื่อพังผืดต่างๆ บริเวณต้นคอมีอาการตึงเกร็ง หดตัว มีแคลเซียมเกาะและอักเสบ เส้นประสาทถูกบีบรัด ส่งผลทำให้เกิดอาการปวด ชา คอแข็ง ปวดศีรษะ และเวียนศีรษะ เป็นต้น ซึ่งพยาธิสภาพของจิงจินที่มีปัญหาอยู่ที่จิงจินของเส้นลมปราณมือหยางทั้งสาม และเส้นลมปราณเท้าไท่หยางกับเท้าหยาง หลังจากทำการกวาซารักษาแล้วอาการทางคลินิกต่างๆ สามารถบรรเทาได้ นอกจากนี้ยังมีอายุยืนยาว และคณะ^[28] หลักทฤษฎีจิงจินในการกวาซารักษา ร่วมกับการฝังเข็มได้ พิสูจน์ในการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน ก็สามารถช่วยบรรเทาอาการปวดศีรษะได้เช่นกัน โดยกวาซาบริเวณศีรษะ คลายจุดที่ติดขัดของจิงจิน ทำให้ชีของเส้นลมปราณไหลเวียนสะดวก สามารถช่วยบรรเทาอาการและป้องกันการกลับมาเป็นซ้ำได้

4) วิธีการรักษาอื่น ๆ

การรมยา การอบยา การแช่ยา การประคบยา การครอบแก้ว เป็นต้น โดยอาศัยหลักทฤษฎีจิงจินก็สามารถรักษาโรคของจิงจินได้ผลดีเช่นเดียวกัน โดยการใช้หัตถการต่างๆ “สลายจุดที่ติดขัดเป็นก้อน” ซึ่งเป็นบริเวณรอยโรคของจิงจิน เพื่อให้บรรลุถึงเป้าหมายในการทำให้เส้นลมปราณเดินสะดวก แก้ไขเยื่อพังผืดที่ติดขัด ปรับการหมุนเวียนเลือดบริเวณรอบๆ ลดการอักเสบ ปรับโครงสร้างระบบกล้ามเนื้อและเส้นเอ็นต่างๆ ให้กลับสู่สมดุลปกติ และบรรเทาความเจ็บปวดในที่สุด^[29]

4.2 วิธีการรักษาตามหลักทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด

1) การฝังเข็ม

ปัจจุบันการฝังเข็มแบบ dry needling โดยอาศัยหลักทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดมีเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาค่อนข้างดีกว่ากลุ่มที่ฝังเข็มแบบ dry needling ทั่วไป และสามารถบรรเทาอาการปวดได้แบบเห็นผลทันทีอย่างเป็นที่น่าพึงพอใจ^[29] แต่อย่างไรก็ดี ผลการรักษาในระยะยาวยังไม่มีข้อมูลชัดเจน นอกจากนี้ยังมีการทบทวนวรรณกรรมรวบรวมข้อมูลการฝังเข็มจุดกระตุ้นปวด trigger points โดยอาศัยหลักทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดเป็นกลุ่มทดลองเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมคือไม่จำกัวิธีรักษา พบว่าการฝังเข็มที่จุดกระตุ้นปวด trigger points เป็นวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพ เห็นผลรวดเร็ว แม่นยำ และปลอดภัยในการรักษาอาการปวดจากโรคข้อเข่าเสื่อม^[30] และมีการศึกษาการฝังเข็มแบบ dry needling ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่มีกลุ่มอาการปวดของกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดบริเวณต้นคอและบ่าไหล่ จำนวน 30 ราย โดยแบ่งกลุ่มเป็นกลุ่มที่ฝังเข็มแบบ dry needling โดยเลือกใช้จุดกระตุ้นปวด trigger points ร่วมกับการตรวจดูความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อโดยใช้เข็ม (needle EMG) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ฝังเข็มแบบ dry needling เพียงอย่างเดียว หลังจากทำการรักษาพบว่า กลุ่มที่ฝังเข็มแบบ dry needling ภายใต้การใช้ needle EMG ให้ประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปวดได้ดีกว่าอีกกลุ่ม และพบว่ามีสัญญาณของคลื่นไฟฟ้าของกล้ามเนื้อ (spontaneous muscle activity) ลดลง ซึ่งหมายความว่ากล้ามเนื้อกลับเข้าสู่ภาวะปกติมากขึ้น^[29]

นอกจากโรคปวดของกล้ามเนื้อและพังผืดทั่วไปแล้วยังพบว่าการนำทฤษฎีไปใช้ในการรักษาอาการปวดจากมะเร็งด้วยโดยหลี่ ลีหลิง และคณะ^[31] ได้รวบรวมข้อมูลและให้แนวคิดในการรักษาภายใต้ทฤษฎีของกล้ามเนื้อและพังผืดว่า เนื่องจากก้อนมะเร็งที่เกิดขึ้นไม่ว่าจะเป็นทั้งการกระทบทางตรงหรือทางอ้อมล้วนแต่ไปทำให้ระบบโครงข่ายของกล้ามเนื้อและพังผืด รวมทั้งจึงจึนในภาพรวม ผลกระทบทางตรงจากตัวเนื้องอกที่ไปกดทับหรือเบียดกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดบริเวณที่อยู่ข้างเคียงแล้วทำให้กลไกการทำงานของสารส่งกระแสประสาทผิดปกติ ส่วนทางอ้อมจากการที่เซลล์มะเร็งมีการพัฒนา ทำให้เซลล์มะเร็งเกิดการเมตาบอลิซึมภายใต้ภาวะขาดออกซิเจนเกิดการย่อยสลายในปริมาณมากทำให้บริเวณนั้นมีสภาวะ

เป็นกรด กระตุ้นให้เซลล์กล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดบริเวณใกล้เคียงเกิดการหดตัวและตึงเครียด ส่งผลต่อโครงข่ายกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดเสียสมดุลไปจนเกิดอาการปวด โดยอาการปวดต่างๆ ที่เกิดขึ้นเป็นผลจากการเสียสมดุลของโครงสร้างนี้ศาสตราจารย์หวางจินฉางได้ทำการรักษาอาการปวดจากมะเร็งภายใต้ทฤษฎีของกล้ามเนื้อและพังผืด ร่วมกับแนวคิดของทฤษฎีจิงจิ้นร่วมด้วย เป้าหมายเพื่อสลายก้อนปมที่ติดขัดเป็นสำคัญ โดยเลือกใช้จุดกระตุ้นปวดในการรักษา เน้นที่ความสมดุล ปรับชีและเลือดให้หมุนเวียนเป็นปกติ โดยใช้ทั้งเทคนิคด้วยวิธีฝังเข็มได้ผิวหนัง ฝังเข็มไฟ ฝังเข็มมีดเล็กร่วมกับรมยา เป็นต้น ซึ่งให้ผลในการบรรเทาความปวดเป็นที่น่าสนใจในทางคลินิก

2) การรักษาด้วยคลื่นกระแทก (Shockwave therapy)

การรักษาด้วยคลื่นกระแทก ถูกนำมาประยุกต์ใช้ในการรักษาความผิดปกติของระบบโครงกระดูกและกล้ามเนื้อมานานกว่า 20 ปี โดยเฉพาะภาวะที่มีการอักเสบเรื้อรังของเนื้อเยื่อ ช่วยกระตุ้นให้เกิดขบวนการซ่อมแซมและการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ได้^[32] จาง วานเปียว และคณะ^[33] ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังเท้าจำนวน 100 ราย โดยแบ่งเป็นสองกลุ่ม กลุ่มทดลองทำการรักษาด้วยคลื่นกระแทกที่บริเวณสันเท้า โดยอาศัยทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด กลุ่มควบคุมทำการรักษาด้วยวิธีทั่วไป พบว่ากลุ่มทดลองทำการรักษาด้วยคลื่นกระแทกที่บริเวณสันเท้าโดยอาศัยทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด ให้ผลการรักษาที่ดีกว่ากลุ่มที่ทำการรักษาทั่วไป

3) การนวดแบบกายภาพหรืออื่นๆ

การนวดแบบกายภาพ หรือการนวดรักษาในศาสตร์การแพทย์ทางเลือกอื่นๆ ในการคลายกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด มีงานวิจัยเปรียบเทียบผลของการรักษาด้วยอัลตราซาวด์กับการนวดแบบสวีดิชในผู้ป่วยปวดกล้ามเนื้อและพังผืดของกล้ามเนื้อ trapezius myofascial pain โดยมีกลุ่มควบคุมคือได้รับการรักษาด้วยอัลตราซาวด์ร่วมกับการวางผ้าร้อน พบว่ากลุ่มที่ทำการนวดด้วยจะให้ผลการรักษาที่ดีกว่า^[34] เซียวชิงหมิง และคณะ^[35] ได้ทำการนวดโดยอาศัยหลักทฤษฎีของกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด เพื่อสำรวจประสิทธิภาพทางคลินิกของโรคของหมอนรองกระดูกส่วนเอวเสื่อม พบว่ากลุ่มทดลองหลังจากทำการนวดโดยอาศัยหลักทฤษฎีของกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดแล้วสามารถบรรเทาอาการปวดเอวได้ผลดีกว่ากลุ่มที่นวดตามเส้นลมปราณแบบทั่วไป

4) การบำบัดด้วยการออกกำลังกาย

การออกกำลังกายบำบัดเป็นวิธีการหนึ่งที่สำคัญของการจัดการอาการปวดเรื้อรังต่างๆ ที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัย ง่ายและสะดวก กลไกการออกฤทธิ์หลักคือเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อบริเวณข้อต่อ โดยการเสริมสร้างการฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ และบรรเทาความตึงเครียดของโครงสร้างเนื้อเยื่อโดยรอบ จึงสามารถช่วยบรรเทาอาการปวด นอกจากนี้ในการยืดกล้ามเนื้อยังเป็นการเพิ่มความยืดหยุ่น ป้องกันการหดตัวของกล้ามเนื้อ เพิ่มการหมุนเวียนเลือด ลดบรรเทาอาการเจ็บปวดได้ หวางเหว่ย^[36] ได้ทำการศึกษานักเดินร่ำส่วนใหญ่ มักจะมีปัญหาเกี่ยวกับกระดูก กล้ามเนื้อ เส้นเอ็น ข้อต่อต่างๆ บาดเจ็บได้ง่าย ซึ่งพบว่าหากทำการผ่อนคลายกล้ามเนื้อก่อน และหลังการเดินแล้วจะสามารถช่วยป้องกัน รวมถึงช่วยฟื้นฟูกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดที่ได้รับบาดเจ็บอีกด้วย ลดอาการกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดเกร็ง ยึดติดเป็นก้อน และยังทำให้ข้อต่อเคลื่อนไหวได้ดีขึ้น กระตุ้นการหมุนเวียนเลือดได้ และบรรเทาอาการปวดกล้ามเนื้อได้เป็นอย่างดี

unashu

ทฤษฎีของจิงจินจัดเป็นหลักทฤษฎีของศาสตร์การแพทย์แผนจีนที่มีมาแต่โบราณ ส่วนทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดเป็นทฤษฎีที่มาจากพื้นฐานของกายวิภาคศาสตร์ของการแพทย์แผนตะวันตก แต่ละทฤษฎีมีจุดเด่นเฉพาะตัว ทฤษฎีของจิงจินแฝงไปด้วยการวิเคราะห์วินิจฉัยและเลือกวิธีการรักษาเฉพาะบุคคล ส่วนทฤษฎีกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืดชี้ให้เห็นถึงตำแหน่งและโครงสร้างร่างกายอย่างแม่นยำ แต่ทั้งสองทฤษฎีก็มีความเหมือนกันทั้งด้านโครงสร้าง การทำงาน และการนำไปใช้รักษาในทางคลินิกโดยเฉพาะในการรักษาที่เกี่ยวข้องกับอาการปวดในการเปรียบเทียบด้านประสิทธิภาพของแต่ละหลักการและวิธีการยังคงต้องมีข้อมูลในการวิจัยเพิ่มเติม มีข้อมูลตัวอย่างที่ใหญ่มาเพียงพอ แต่อย่างไรก็ตามหากนำความรู้ทั้งสองทฤษฎีนี้มาประกอบกันเพื่อประโยชน์ในการรักษา จะเป็นการบูรณาการการผสมผสานการรักษาด้วยศาสตร์การแพทย์แผนจีนและแผนตะวันตกอย่างแท้จริง

References

1. Luo WX, Cai BY, Li JY, He YC, Du L, Gao MJ, et al. A preliminary study on the correlation between the Jingjin theory and the myofascial theory. Journal of Traditional Chinese Medicine. 2020;61(14):1220-4. (in Chinese)
2. Wu M, Fan XX, Ding K, Zhang W. Application of myofascial chain theory in pain diagnosis and treatment. Chinese Manipulation and Rehabilitation Medicine. 2022;13(1):71-4. (in Chinese)
3. Thai Association for the Study of Pain, Thai Mopain Society. Recommendations myofascial pain syndrome fibromyalgia 2020. Bangkok: Amarin Printing & Publishing; 2020. (in Thai)
4. Thai Association for the Study of Pain. Clinical practice guideline for myofascial pain syndrome fibromyalgia. Bangkok: Amarin Printing & Publishing; 2009. (in Thai)
5. Zheng HX. Basic theory of traditional Chinese medicine. 4th ed. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Publishing House; 2016. (in Chinese)
6. Shi XM. Acupuncture and moxibustion. 2nd ed. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Publishing House; 2007. (in Chinese)
7. Focks C. Atlas of acupuncture. 1st English ed. Beijing: Churchill Livingstone Elsevier; 2008.
8. Williams FW. "Rolfing". Encyclopedia of pseudoscience: from alien abductions to zone therapy. New York: Routledge; 2013. p. 303.
9. Thomas WM. Anatomy Trains - myofascial meridian for manual & movement Therapists. 2nd ed. London: Elsevier - Churchill Livingstone; 2009.
10. Yu XF, Yang B, Pan LF. Application experience of myofascial theory in clinical rehabilitation. Health for Everyone. 2019;37(4):119-20. (in Chinese)
11. Lu Y. Study on the efficacy of myofascial strength training on middle-aged and elderly patients with knee osteoarthritis [dissertation]. Shandong: Qufu Normal University; 2020. (in Chinese)
12. Wang FY, Dong BQ, Song J. Exploration on the application of myofascial theory in acupuncture

- treatment of KOA. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine. 2017;19(6): 119-21. (in Chinese)
13. Dorsher PT. Myofascial referred-pain data provide physiologic evidence of acupuncture meridians. The Journal of Pain. 2009;10(7):723-31.
14. He XL, Guo YR, Zhang L. The anatomical correspondence between myofascial arm lines and hand Jingjin. Modern Medical Journal. 2019;47(7):881-5. (in Chinese)
15. Stecco A, Gesi M, Stecco C, Stern R. Fascial components of the myofascial pain syndrome. Curr Pain Headache Rep. 2013;17(8):352.
16. Simon DG, Travell JG, Simon LS. Travell & Simons' myofascial pain and dysfunction: upper half of body. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1988.
17. Wang ZT, Yang H, Wei QL. Application of the theory of meridians in motor system diseases. Asia-Pacific Traditional Medicine. 2020; 16(8):194-7. (in Chinese)
18. Elisa JM, Eloisa GS, Graciele BM. Myofascial pain syndrome as a diagnosis of chronic abdominal pain: case report. Brazilian Journal of Pain. 2021;4(2):180-3.
19. Wang Q, Bao YX. Analysis on the principle of acupuncture analgesia. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine. 2019;34(10): 4911-3. (in Chinese)
20. Xie ZQ, Wang YS. Overview of the origin, theory and clinical research of Jingjin therapy. Global Traditional Chinese Medicine. 2014;7(1):35-6. (in Chinese)
21. Guo Q. Clinical study on the treatment of chronic non-specific low back pain with floating acupuncture based on the Jingjin theory. Contemporary Medicine. 2021;27(28):141-2. (in Chinese)
22. Feng CY. Acupuncture on Sanjian and Ashi point and cupping to treat tenosynovitis of the long head tendon of the biceps brachii. Journal of New Chinese Medicine. 2011;43(5):119-20. (in Chinese)
23. Fan CL. Clinical observation on 56 cases of tenosynovitis of the long head of biceps brachii treated with acupuncture at Yuji combined with local warm acupuncture. Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine. 2012;44(7):62-3. (in Chinese)
24. Chen NL, Yao HH. Analysis on the treatment of cervical spondylosis with TCM Tuina based on the Jingjin theory. China's Naturopathy. 2023;31(14):19-21. (in Chinese)
25. Ren YJ, Gu CQ, Yang YQ, Yang P, Ma HW. Effects of Tuina under the guidance of Jingjin theory on lumbar function and pain in patients with lumbar disc herniation. Modern Medicine and Health Research. 2023;7(3):83-6. (in Chinese)
26. Ma JH, Wang JX. Clinical Effect of diosmin combined with channel sinew tuina on breast cancer-related lymphedema. Smart Healthcare. 2022;8(35):100-21. (in Chinese)
27. Deng SN, Bin LL, Wang T, Zhou BL, Hu LX. A study of scraping treating cervical disease by the tendon lesion. Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy. 2009;18(6):34-6. (in Chinese)
28. Ai CY, Wu N, Li YN, Tian L, Wang Z, Meng FZ. Exploration on theory of treating by head meridian scraping with intradermal acupuncture and an analysis of case. Clinical Journal of Chinese Medicine. 2020;12(34): 54-6. (in Chinese)
29. Liu QG, Huang QM, Liu L, Nguyen TT. Efficacy of dry needling under EMG guidance for myofascial neck and shoulder pain: a randomized clinical trial. J Pain Res. 2022;23(15):2293-302.
30. Lin X, Li F, Lu H, Zhu M, Peng TZ. Acupuncturing of myofascial pain trigger points for the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Medicine. 2022; 101(8):1-7.
31. Li LL, Jiang X, Wan YX, Qi XW, Huang JC. Exploration of the thinking and methods in treatment of cancer pain with acupuncture

- and moxibustion on the base of the fascia theory. Chinese Acupuncture & Moxibustion. 2023;43(8):894-8. (in Chinese)
32. Lertsinthal P. Extracorporeal shock wave therapy in musculoskeletal disorders. J Med Tech Phys Ther. 2015;27(2):107-24. (in Thai)
33. Zhang WB, Shang HS, Han FM, Jin HB, Liu LM, Yuan XY. Comparative analysis of painful heel syndrome treated by extracorporeal shock wave under guidance of "Myofascial Chain" theory and simple pain-point. Chinese Manipulation and Rehabilitation Medicine. 2020;11(18):48-54. (in Chinese)
34. Rattawongsa J, Yikhian C, Chunphongthong P, Khonchalad K. Comparing the effects of ultrasound therapy with Swedish massage in patients with trapezius myofascial pain. Thai J Phys Ther. 2012;34(2):112-3. (in Thai)
35. Xiao QM, Wu XJ, Yin H, Qiu F, Li Z, Zhang X. Clinical effect of manipulation therapy for the treatment of degenerative lumbar instability based on myofascial chain theory. China J Orthop Trauma. 2020;33(10):928-32. (in Chinese)
36. Wang W. Research on the application of dance training and myofascial relaxation. Journal of Ezhou University. 2015;22(4):62-3. (in Chinese)

Review Article

Discussion about relationship of Jingjin theory with myofascial theory to enhance pain diagnosis and treatment

Lin Yusheng¹, Orakoch Mahadilokrat²

¹ Faculty of Traditional Chinese Medicine, Huachiew Chalermparakiet University, Thailand

² Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand

Abstract: Jingjin is a foundational concept of traditional Chinese medicine theory, which mainly refers to the muscles and tendons system attached to the twelve meridians. Myofascial is a modern medical concept theory, which has evolved from the foundations of anatomy. From the perspective and current research on myofascial theory, this theory is seen as a structural framework uniting various components, such as bones, small muscles, tendons, and fascia tissue, into a cohesive network that ensures body structure, stability, and regular movement. Pain, acknowledged as the fifth vital sign, signals the presence of an underlying health problem, and is often among the most troubling concerns. There are still many patients with acute, chronic, and intractable pain who cannot complete relief. This article aims to present new ideas and approaches for pain treatment based on the principles of Jingjin theory and myofascial theory.

Keywords: myofascial; pain; Jingjin; traditional Chinese medicine

Corresponding author: Lin Yusheng: u8001146@gmail.com



文献综述

浅谈中医经筋学说与筋膜理论的相关性在疼痛诊疗中的应用

林育升¹, 蔡佩玲²

¹泰国华侨崇圣大学中医学院

²泰国华侨中医院

摘要: 经筋是中医理论的基本概念, 主要是指附属于十二经脉的筋肉连属系统, 而筋膜是现代医学概念, 从解剖学基础演变而来的。基于筋膜学理论的观点及研究现状, 这些结构被视为连接框架, 将骨骼、肌肉、筋膜组织和肌腱等各种元素结合成一个相互连接的网络, 使得各个器官、系统的协调活动, 共同维持机体结构与功能的稳定。疼痛被列为人体第五大生命体征, 表明潜在的健康问题, 往往也是最为困扰病患的症状之一, 仍然有很多的急慢性、顽固性疼痛的患者无法真正彻底的缓解。文章通过对经筋学说与筋膜理论的探讨, 期许为相关疼痛疾病的诊疗提供新的思路 and 手段。

关键词: 筋膜; 疼痛; 经筋; 中医

通讯作者: 林育升: u8001146@gmail.com

บทความปริทัศน์

ความก้าวหน้าด้านการศึกษาดังกล่าวถึงความสัมพันธ์ของอินผิงหยางมีและสารต้านอนุมูลอิสระภายในร่างกายที่นำมาประยุกต์ใช้ในการนวดทุยหนา

หลี่ สันเจิง¹, หลิว หย่งปัว², เฉิน หลิงชวง², ธิดาร์ตน์ องค์ศรีตระกูล¹, อีรา อารีย์¹, หลี่ จงหมิน¹

¹ คลินิกการประกอบโรคศิลปะ สาขากการแพทย์แผนจีนหัวเฉียว

² สมาคมวิจัยและพัฒนาการแพทย์แผนจีนพื้นบ้านแห่งประเทศไทย

บทคัดย่อ: อินผิงหยางมีเป็นความสมดุลของอินหยางแบบพลวัต ซึ่งเป็นพื้นฐานร่างกายของสารสำคัญต่างๆ ในร่างกายของมนุษย์ในสภาวะร่างกายจิตใจที่เป็นปกติ มีการกล่าวถึงครั้งแรกในคัมภีร์หวงตี้เนยจิง ว่า “หากอินซึ่งสงบ หยางถูกกักเก็บอย่างสมดุลกัน ร่างกายจิตใจก็จะเป็นปกติ หากอินหยางแยกจากกัน ร่างกายจิตใจก็จะดับสูญ” สุขภาพร่างกายของคนเราขึ้นอยู่กับสมดุลของอินและหยาง ถ้าอินหยาง ซึ่ง เลือด และอวัยวะต่างๆ ทำงานผิดปกติ โรคต่างๆ ก็จะเกิดขึ้น ในช่วงหลายปีที่ผ่านมาให้ความสำคัญกับการวิจัยทางชีวโมเลกุลเกี่ยวกับสารอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้น มีผลต่อสุขภาพของร่างกายมากขึ้น การนวดด้วยศาสตร์การแพทย์แผนจีนก็เริ่มมีการวิจัยมากขึ้นถึงสารอนุมูลอิสระ พบว่าการนวดจะช่วยกระตุ้นการไหลเวียนของเลือดและเลือด สามารถแก้ไขปรับปรุงสภาวะขาดเลือดและขาดออกซิเจนของเนื้อเยื่อได้ และการสามารถแก้ไขอนุมูลอิสระที่แปรปรวนผิดปกติได้ เป็นต้น ซึ่งในบทความนี้จะกล่าวถึงความสัมพันธ์ของอินหยางตามทฤษฎีของศาสตร์การแพทย์แผนจีนและสารต้านอนุมูลอิสระภายในร่างกาย การรวบรวมความก้าวหน้าด้านการวิจัย เพื่อเป็นประโยชน์ในการนำแนวคิดไปประยุกต์ใช้ในการรักษาต่อไป

คำสำคัญ: อินผิงหยางมี; อนุมูลอิสระ; แพทย์แผนจีน; ทุยหนา

ผู้รับผิดชอบบทความ: หลี่ จงหมิน: lizongmin.huachiewtcm@gmail.com



Received: 16 November 2023 Revised: 1 December 2023 Accepted: 11 December 2023



บทนำ

ทฤษฎีการแพทย์แผนจีนอินหยางจัดอยู่ในหมวดหมู่ของทฤษฎีปรัชญาจีนโบราณ อินและหยางเป็นกฎพื้นฐานของการเปลี่ยนแปลงการเคลื่อนไหวของทุกสรรพสิ่งในโลก ศาสตร์การแพทย์แผนจีนในสมัยโบราณได้มองความสัมพันธ์ของอินหยางตามกฎของธรรมชาติว่าการปฏิสัมพันธ์กันของอินและหยางเป็นที่มาของการกำเนิดและการเปลี่ยนแปลงของสรรพสิ่งต่างๆ ในจักรวาล ซึ่งอินและหยางมีความสัมพันธ์แบบเป็นคู่ตรงกันข้าม เกื้อกูลต่อกัน มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มและลด การแปรสภาพซึ่งกันและกัน และอินหยางต่างปรับตัวเองให้สมดุลได้ ศาสตร์การแพทย์แผนจีนได้อาศัย

หลักทฤษฎีของอินหยางและปัญหาต่อมาใช้อธิบายถึงชีวิต สุขภาพร่างกาย โรคภัยไข้เจ็บ โครงสร้างร่างกายมนุษย์ กลไกทางสรีรวิทยา การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของร่างกายมนุษย์ อีกทั้งยังนำไปใช้เป็นแนวทางในการวินิจฉัยและการรักษาทางคลินิก^[1]

การนวดทุยหนาของศาสตร์การแพทย์แผนจีนเป็นหนึ่งในการรักษาแบบภายนอกของวิชาการรักษาทางคลินิก โดยศาสตร์การแพทย์แผนจีน ทุยหนาคือการนวดโดยใช้มือในการรักษาและการออกกำลังกายเพื่อฝึกปฏิบัติ สมัยก่อนราชวงศ์ฉินได้ใช้การนวดเพื่อการรักษาและการฟื้นฟูสุขภาพ ในสมัยราชวงศ์ฉินและฮั่นได้รับการบันทึก

วิธีการป้องกันโรคและรักษาโรคด้วยการนวดทุยหนา จากคัมภีร์หวงตี้เนย์จิง 《黄帝内经》 เป็นตำราที่บันทึก วิชานวดทุยหนาที่เก่าแก่ที่สุดที่มีอยู่ในประเทศจีน เป็นผลงานชิ้นเอกทางการแพทย์ที่อธิบายถึงทฤษฎีการแพทย์-แผนจีนอย่างเป็นระบบ ปัจจุบันได้มีการใช้นวดทุยหนารักษาโรคค่อนข้างกว้าง เช่น โรคทางด้านกระดูก อายุรกรรม กุมารเวช ประสาทวิทยา นรีเวช และโรคอื่นๆ อีกมากมาย ทั้งสามารถทำได้ง่าย สะดวกสบายมีประสิทธิภาพและปลอดภัย การนวดทุยหนากะทำกับจุดต่างๆ ของเส้นลมปราณบนพื้นผิวของร่างกาย ช่วยกระตุ้นการไหลเวียนเส้นลมปราณ กระตุ้นชีและเลือด ปรับการทำงานเส้นเอ็น หล่อลื่นข้อต่อ เพิ่มภูมิคุ้มกันของโรค เป็นต้น^[2]

ในช่วงหลายปีที่ผ่านมาทั่วโลกให้ความสนใจกับการดำนอนมูลอิสระในร่างกายมนุษย์มากขึ้นเรื่อยๆ ด้วยการพัฒนาอย่างรวดเร็วของวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางการแพทย์ ผู้คนจึงมีความรู้เกี่ยวกับอนมูลอิสระอย่างลึกซึ้งมากขึ้น นอกจากนี้ด้านการแพทย์แผนจีนได้ยังคงศึกษาอินและหยางของร่างกายมนุษย์จนถึงปัจจุบันด้วยความช่วยเหลือของความรู้ทางวิทยาศาสตร์สมัยใหม่เพื่อสำรวจทฤษฎีอินและหยางของการแพทย์แผนจีน การศึกษาสาระสำคัญของอินและหยางว่ามีความสัมพันธ์กับการเมแทบอลิซึมของสารอนมูลอิสระและพลังงานในร่างกายมนุษย์หรือไม่ บทความนี้กล่าวถึงความสัมพันธ์ของทฤษฎีอินและหยางของการแพทย์แผนจีนกับการเมแทบอลิซึมของสารอนมูลอิสระในร่างกายมนุษย์ อีกทั้งความก้าวหน้าในการวิจัย เพื่อเป็นประโยชน์ในการนำแนวคิดไปประยุกต์ใช้ในการรักษาต่อไป

1. ภาพรวมและความสำคัญของอินผิงหยางมี

อินและหยางสามารถแสดงถึงสิ่งต่างๆ หรือปรากฏการณ์ที่เป็นปฏิปักษ์ซึ่งกันและกันของสองสิ่งที่ตรงกันข้าม การพัฒนาและการเปลี่ยนแปลงความสัมพันธ์ระหว่างสรรพสิ่งในจักรวาลสามารถรวมอยู่ในหมวดหมู่ของอินและหยางได้ การแพทย์แผนจีนจากตำราซูเวิน บทเป่ามิ่งเฉวียนสิงลุ่น 《素问·宝命全形论》 กล่าวว่า "จะมีชีวิตได้ ต้องมีทั้งอินและหยาง" นั่นคือโครงสร้างของร่างกายมนุษย์ การทำงานของสรีรวิทยา การเปลี่ยนแปลงของโรค การวินิจฉัยและการรักษา ใช้ทฤษฎีอินและหยางมาอธิบายได้ อินและหยางมีความสัมพันธ์สี่คู่ มีอินหยางร่วมกัน อินหยางกำเนิดกันและกัน อินหยางขัดแย้งกัน อินหยางมาจากรากฐานเดียวกัน อินผิงหยางมี (阴平阳秘) หมายถึงความสมดุลของอินและหยางจากตำราซูเวิน บทเซิงชี่ทงเทียนลุ่น 《素问·生气通天论》 ได้บันทึกไว้ว่า "ภาวะอินหยางสมดุล" คืออินผิงหยางมี หากอินซึ่งสงบ

หยางถูกกักเก็บอย่างสมดุลกัน ร่างกายจิตใจก็จะปกติ หากอินหยางแยกจากกัน ร่างกายจิตใจก็จะดับสูญ ในที่นี้ "อินผิงหยางมี" "ผิง" และ "มี" หมายถึง ความสมดุล "อินผิง" หมายถึง อินไหลเวียนได้สะดวก "หยางมี" คือการปกป้องหยางซึ่ง หมายถึง ความสัมพันธ์ระหว่างอินและหยางที่มีการแปรเปลี่ยนปรับตัวเองซึ่งกันและกันให้อยู่ในสภาวะที่สมดุล ในทางการแพทย์แผนจีน อินผิงหยางมี คือ ภาวะที่อินหยางสมดุล ทำให้อวัยวะในร่างกายสามารถเคลื่อนไหวและทำงานได้อย่างปกติ นั่นเอง ซึ่งหลักการในทฤษฎีอินหยางที่ว่า "หากอินซึ่งสงบ หยางถูกกักเก็บอย่างสมดุลกัน ร่างกายจิตใจก็จะปกติ" เป็นหลักการที่สำคัญของพื้นฐานทฤษฎีการแพทย์แผนจีน ดังนั้นการศึกษาทฤษฎีอินหยางและปัญหาจะทำให้เกิดการนำไปใช้วินิจฉัยและการรักษาทางคลินิกของแพทย์แผนจีนอย่างเป็นรูปธรรม

"อินผิงหยางมี (阴平阳秘)" ได้รับการยกย่องว่าเป็นคำอธิบายและบทสรุปของสภาวะของร่างกายที่ดีที่สุดของร่างกายมนุษย์มาโดยตลอด ความหมายแฝงของมันไม่เพียงแต่เป็น "ความสมดุล" เท่านั้น แต่ยังมีความหมายที่ลึกซึ้งอีกมากมาย เกา จื่อผิง^[3] ได้ตีความและวิเคราะห์เพิ่มเติมของ "อินผิงหยางมี" เชิงลึกจาก 3 ระดับคือ: ประการที่หนึ่ง ภาพลักษณ์ภายนอกคือสภาวะของความสมดุล ซึ่งความสมดุลภายในคือการที่อินและหยางมีความสัมพันธ์พื้นฐานเป็นแบบ "กลไกปฏิสัมพันธ์" และ "กลไกการควบคุมซึ่งกันและกัน" ให้อยู่ในสภาวะที่สมดุลภายใต้ความสัมพันธ์อินหยางที่เป็นคู่ตรงกันข้าม เกื้อกูลต่อกัน ก่อเกิดกัน ฟังพาอาศัยกัน เสริมกันและกัน มีการเปลี่ยนแปลงการเพิ่มและลด แปรสภาพซึ่งกันและกัน เป็นต้น เป็นต้น ซึ่งสิ่งที่แสดงให้เห็นของภาพลักษณ์ภายนอกก็คือความเป็นระเบียบ การปรับตัวเอง และเสถียรภาพมั่นคง เสมือนกับภาพของโถ้ ที่แสดงให้เห็นถึงความโดดเด่นของ "ความกลมเกลียวกัน (和合态)" ดังนั้นถ้าอินมีมากเกินไปก็จะเกิดเป็นโรคหยาง และถ้าหยางมีมากเกินไปก็จะเกิดเป็นโรคอิน; ประการที่สอง แก่นแท้คือความเพียงพอของอินจึง ตำราซูเวิน บทเซิงชี่ทงเทียนลุ่น 《素问·生气通天论》 กล่าวว่า "ลักษณะของอิน กักเก็บสารจิงในขณะที่เดียวกับก่อสร้างหยางไปด้วย" ซึ่งเป็นลักษณะทั่วไปของรากฐานของสิ่งมีชีวิต คุณลักษณะสำคัญของ "อินผิง" คือ "ความพอเพียง" ความพอเพียงของอินเป็นรากฐานของอินผิงหยางมี ความสมดุลของอินและหยาง มีบทบาทในการตัดสินใจขาด ในสภาวะที่ "หยางมีมากเกินไป อินมักจะไม่มีเพียงพอ" แสดงถึงถ้าอินไม่เพียงพอก็จะทำให้เกิดพยาธิสภาพหรือที่มีแนวโน้มการเกิดพยาธิสภาพได้; ประการที่สาม กฎเกณฑ์สำคัญคือ

หยางต้องปรับตัวให้เหมาะสม จากบันทึกของคัมภีร์หวงตี้เนยจิง 《黄帝内经》 ส่วนที่สัมพันธ์กับความหมายของ "อิงผิงหยางมี" คือ "การแยกจากกันของอินและหยาง (阴阳离绝)" เมื่ออินและหยางเสียสมดุล ทำให้อินและหยางแยกจากกันชีวิตดับสลาย นอกจากนี้ยังมี "หยางทำให้ขับเคลื่อนแล้วเกิดชี อินมักอยู่หนึ่งทำให้เกิดการก่อตัว (阳化气, 阴成形)" นั่นคืออินและหยางสามารถแปรสภาพซึ่งกันและกันได้ หยางต้นกำเนิดของร่างกาย มีหน้าที่ในการแปรเปลี่ยนสารจึงเป็นชี ดังนั้นสามารถกล่าวได้ว่าสุขภาพร่างกายของมนุษย์และสภาพการทำงานของร่างกายต้องอาศัย "อิงผิงหยางมี" ถ้าหากทั้งอินและหยางมีสภาวะที่สมดุล มีการควบคุมซึ่งกันและกัน การทำงานต่างๆ ของร่างกายจะสามารถเป็นไปได้อย่างราบรื่น เช่น การหายใจ การขับถ่าย การออกกำลังกาย การพักผ่อน เป็นต้น นอกจากนี้ในคัมภีร์หวงตี้เนยจิง ของการแพทย์แผนจีนกล่าวว่า "เจิ้งชี่ภายในยังดำรงอยู่ ปัจจัยก่อโรคก็ไม่อาจทำอะไรได้" เพียงแค่ออยู่ในสภาวะอิงผิงหยางมี โดยที่อินหยางอยู่ในสภาวะที่สมดุล ร่างกายก็จะมีเจิ้งชี่ที่เต็มเปี่ยม จะไม่โดนปัจจัยก่อโรคจากภายนอกทั้งหกและโรคติดต่อ อีกทั้งก็จะหลีกเลี่ยงจากการติดเชื้อและป่วยเป็นโรคจากลม ความเย็น ความร้อนอบอ้าว ความชื้น ความแห้ง และไฟได้

2. ภาพรวมและความสำคัญของอนุมูลอิสระ

อนุมูลอิสระ (free radical) เป็นโมเลกุลหรือผลพลอยได้ที่ได้จากการเมแทบอลิซึม (metabolism) ของปฏิกิริยาออกซิเดชันต่างๆ ในกิจกรรมที่สำคัญของร่างกายมนุษย์ อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นในการเมแทบอลิซึมของร่างกายมนุษย์ มีบทบาทการทำงานที่สำคัญ ได้แก่ การส่งกระแสสัญญาณผ่านเซลล์ ควบคุมสารพันธุกรรม ทำให้เกิดการแบ่งตัวของเซลล์ (cell proliferation) ทำให้เกิดการตายของเซลล์ (apoptosis) ทำให้การเจริญเติบโตพัฒนาร่างกายมนุษย์ให้เป็นไปตามปกติ อีกทั้งเม็ดเลือดขาวยังใช้สารนี้ในการกำจัดแบคทีเรียและไวรัส นอกจากนี้ในทางการแพทย์ยังใช้รังสีรักษาเพื่อให้เกิดสารอนุมูลอิสระช่วยยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง เป็นต้น อย่างไรก็ตาม เมื่อร่างกายเกิดโรคหรือได้รับอิทธิพลจากปัจจัยแวดล้อมภายนอก ทำให้อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นหรือ การกำจัดอนุมูลอิสระในร่างกายไม่อยู่ในสภาวะที่สมดุลกัน อนุมูลอิสระจะทำปฏิกิริยากับไขมัน โปรตีนและกรดนิวคลีอิกในร่างกายซึ่งก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพ^[4] เมื่อร่างกายมีอนุมูลอิสระมากเกินไปอาจทำให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์ของร่างกายและอวัยวะเนื้อเยื่อต่างๆ เป็นผลทำให้เกิดการเร่งกระบวนการเสื่อมถอยของร่างกาย

และก่อให้เกิดโรคต่างๆ ตามมา ความอันตรายของอนุมูลอิสระคือสามารถทำให้โปรตีนสูญเสียสภาพและเกิดปฏิกิริยา lipid peroxidation เกิดความเสียหายของ DNA และในที่สุดสามารถนำไปสู่ความเสื่อมถอยและโรคต่างๆ ในร่างกายมนุษย์ เช่น ความเสื่อมถอยของร่างกาย โรคเบาหวาน โรคที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบต่างๆ โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง ภาวะหลอดเลือดแข็ง โรคอัลไซเมอร์ เนื่องจากต่างๆ เป็นต้น^[5,6]

ร่างกายจะผลิตอนุมูลอิสระในปริมาณที่พอเหมาะผ่านกระบวนการเผาผลาญ ซึ่งเป็นอนุมูลอิสระที่เกิดในร่างกายจะเกี่ยวข้องกับการส่งกระแสสัญญาณที่ใช้ในกิจกรรมในชีวิตประจำวัน ในร่างกายมีระบบต้านอนุมูลอิสระเพื่อขจัดอนุมูลอิสระโดยอัตโนมัติ ทำให้สามารถกำจัดอนุมูลอิสระส่วนเกินได้ทันเวลา ซึ่งทั้งสองอย่างนี้จะต้องอยู่ในสภาวะที่สมดุล แต่เมื่อปริมาณอนุมูลอิสระมีจำนวนมากเกินกว่าที่ร่างกายสามารถกำจัดได้ จะทำให้เกิดความไม่สมดุลของปฏิกิริยาออกซิเดชัน เช่น การอยู่ในที่มีแสงแดด โอโซน ควัน โลหะหนัก รังสีชนิดก่อให้เกิดไอออน แร่ใยหิน และสารเคมีที่เป็นพิษอื่นๆ มากเกินไป จะเพิ่มปริมาณของอนุมูลอิสระในร่างกายได้^[7] นอกจากนี้ผู้สูงอายุจะมีความสามารถในการขจัดอนุมูลอิสระลดลง ทำให้เกิดความเสื่อม เป็นผลให้เกิดภาวะสมองเสื่อมในวัยชรา อนุมูลอิสระที่มีปริมาณมากเกินไป และไม่ได้รับกำจัดได้ทันเวลาสามารถก่อให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์เนื้อเยื่อที่สำคัญในการดำรงชีวิต รวมถึงดีเอ็นเอ โปรตีน กรดไขมันนิวคลีอิก เอนไซม์และโมเลกุลทางชีวภาพอื่นๆ เป็นต้น ทำให้ทำลายความสมบูรณ์ของโครงสร้างและการทำงานของเซลล์ ส่งผลกระทบต่อการเมแทบอลิซึมที่ปกติร่างกายและเกิดโรค จากการวิจัยศึกษาพบว่าโรคต่างๆ และการพัฒนาของโรคต่างๆ มีความเกี่ยวข้องกับอนุมูลอิสระ ดังคำที่ว่า "อนุมูลอิสระก่อให้เกิดโรคทั้งหมด"^[4]

3. ความสัมพันธ์ระหว่างอินผิงหยางมีและอนุมูลอิสระ

อนุมูลอิสระภายในร่างกายมนุษย์สามารถแบ่งออกเป็นอนุมูลอิสระที่เกิดในร่างกายและอนุมูลอิสระภายนอก อนุมูลอิสระภายในส่วนใหญ่มาจากการเผาผลาญในไมโทคอนเดรียการออกซิเดชันของเอนไซม์ nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase การออกซิเดชันของเอนไซม์ xanthine oxidase ที่เกี่ยวข้องกับการสลายเบสพิวรีน การสังเคราะห์ไนตริกออกไซด์จากอาร์จินีน (arginine and nitric oxide synthase) และการสังเคราะห์

ไนตริกออกไซด์ในภาวะที่เซลล์เยื่อบุหลอดเลือดไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ (eNOS dysfunction) เป็นต้น นอกจากนี้ในร่างกายยังมีการสร้างอนุมูลอิสระภายใน peroxisome และ phagocyte เป็นต้น การเกิดปฏิกิริยาการอักเสบในร่างกาย ภาวะขาดเลือด กล้ามเนื้อหัวใจตาย และภาวะหลอดเลือดดำสมองอุดตัน การออกกำลังกายมากเกินไป หรืออยู่สภาพแวดล้อมที่อุดมไปด้วยออกซิเจนเป็นเวลานาน สภาวะที่ขาดออกซิเจน พฤติกรรมการกินที่ไม่ดีต่อสุขภาพ ปัจจัยทางด้านจิตใจ เป็นต้น จะสามารถนำไปสู่การสร้างอนุมูลอิสระในปริมาณที่มากเกินไปได้ สำหรับอนุมูลอิสระจากภายนอกส่วนใหญ่มาจากมลพิษจากสภาวะแวดล้อมภายนอก เช่น มลพิษทางแสงเคมี (photochemical pollution) มลพิษจากอนุภาคฝุ่นละอองขนาดเล็กในอากาศ (Particulate Matter, PM) การสัมผัสควันบุหรี่จากสิ่งแวดล้อม (environmental tobacco smoke, ETS) อนุมูลอิสระที่ตกค้างอยู่ในสิ่งแวดล้อม (environmentally persistent free radicals, EPFRs) อย่างเช่น โลหะหนักตกค้าง สารเคมีตกค้างที่ใช้ในอุตสาหกรรม สารกำจัดศัตรูพืชที่ตกค้างในอาหาร เป็นต้น นอกจากนี้การสูบบุหรี่ การติดสุราหรือเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การได้รับแสงแดด และรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน จะทำลายความสมดุลของการเกิดออกซิเดชันหรือสารต้านอนุมูลอิสระในร่างกายและทำให้เกิดภาวะเครียดจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidative stress)^[4] ในด้านการแพทย์แผนจีนยังกล่าวถึงปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคนานมาแล้ว จากคัมภีร์หวงตี้เนย์จิง บทซูเวิน 《黄帝内经·素问》สรุปสาเหตุออกเป็นสองประเภทคืออินและหยาง จากตำราซานอิจี้ปี้เจ็งฟางลุน 《三因极一病证方论》เป็นตำราเกี่ยวกับการผนวกรวมการปฏิบัติทางคลินิกกับสาเหตุของโรคสามกลุ่ม สำหรับการวิจัยของการแพทย์แผนจีนทั้งสาเหตุของการเกิดโรคหรือพยาธิวิทยาการรักษาทันทีของทุกแผนกมีคุณค่าอย่างยิ่งต่อการอ้างอิง โดยแบ่งสาเหตุของการเกิดโรคออกเป็น ปัจจัยภายนอก ปัจจัยภายใน และปัจจัยที่เกิดจากไม่ใช่ทั้งภายนอกและภายใน โดยมีปัจจัยภายนอก 6 ประการ คือ ลม ความเย็น ความร้อน ความชื้น ความแห้ง และไฟ ปัจจัยภายในของอารมณ์ทั้ง 7 คือ ความดีใจ ความโกรธ ความกังวล ความคิด ความเศร้า ความกลัว และความตกใจ และไม่ใช่ทั้งปัจจัยภายในและภายนอก คือ ความหิวหรือกินอิ่มมากเกินไป การทำงานหนักมากเกินไป การบาดเจ็บจากภายนอก การบาดเจ็บจากแมลงมีพิษ สัตว์ป่า และโรคจากอุบัติเหตุอื่นๆ สาเหตุเหล่านี้สามารถนำไปสู่การสูญเสีย

ความสมดุลของอินและหยาง ซึ่งและเลือด อวัยวะจิ้งผู้ (脏腑) เป็นต้น นั่นคือสภาพทางสรีรวิทยาของร่างกาย ถูกทำลาย ส่งผลให้เกิดความผิดปกติ หรือความเสียหาย หรือเสียสมดุลทั้งด้านรูปร่าง การทำงาน เมแทบอลิซึม ซึ่งส่งผลกระทบต่อสุขภาพของมนุษย์ และทำให้เกิดโรคต่างๆ

จากที่ได้กล่าวถึงอินผิงหยางมีและอนุมูลอิสระมาข้างต้น การเกิดการเปลี่ยนแปลงในร่างกาย การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา ทั้งสองมีความสัมพันธ์กันอย่างใกล้ชิด ในช่วงกว่า 30 ปีที่ผ่านมาของ "การแพทย์แผนจีนสมัยใหม่" หลายคนได้เริ่มดำเนินการวิจัยเชิงลึกเกี่ยวกับแนวคิดทางการแพทย์แผนจีน หลายคนได้ค้นคว้าวิจัยมากมายเกี่ยวกับ "อินและหยาง" มีบางคนเชื่อว่าอินหยางและเมแทบอลิซึมของร่างกายมนุษย์มีความสัมพันธ์กันอย่างมากระหว่าง^[8] บางคนเชื่อว่ามีความคล้ายคลึงกันกับภูมิคุ้มกันวิทยาและมีความเกี่ยวข้องกันอย่างกว้างขวาง^[9] นอกจากนี้มีการศึกษาว่าการรักษาด้วยการแพทย์แผนจีนสามารถเปลี่ยนแปลงสภาพของอนุมูลอิสระได้^[10,11] ดังนั้นในสภาวะของ "อินผิงหยางมี" ร่างกายและจิตใจจึงจะเป็นปกติ ซึ่งสามารถนำไปเชื่อมโยงกับการเมแทบอลิซึมของอนุมูลอิสระได้ นั่นคือสารต้านอนุมูลอิสระในอุดมคติสามารถช่วยลดเครียดจากปฏิกิริยาออกซิเดชันส่วนเกิน (oxidative stress) ได้ แต่ไม่รบกวนสภาวะปกติของ oxidation-reduction reaction ของร่างกาย กล่าวอีกนัยหนึ่ง โมเลกุลในอุดมคติไม่ควรกำจัดสัญญาณโมเลกุลปกติ แต่ควรมีประสิทธิภาพในการลดสารออกซิไดซ์ที่รุนแรง เช่น อนุมูลอิสระส่วนเกิน โดยเฉพาะอนุมูลอิสระจากภายนอก เช่น hydroxyl radical

4. การวิจัยและการประยุกต์ใช้อินผิงหยางมีกับอนุมูลอิสระของการนวดทุยหนา

ในปี 1991 ศาสตราจารย์หว่งเม่าอิน ท่านเป็นนักชีววิทยาที่มีชื่อเสียงและเป็นผู้อำนวยการสำนักงานวิจัยชีววิทยาของมหาวิทยาลัยการแพทย์อันฮุยและทีมของศาสตราจารย์หว่ง เป็นผู้ทำการวิจัยครั้งแรกเกี่ยวกับการเมแทบอลิซึมของอนุมูลอิสระในร่างกาย ศาสตราจารย์หว่ง ใช้การนวดทุยหนาเพื่อบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยที่มีหมอนรองกระดูกสันหลังส่วนเอวทับเส้นประสาท การศึกษาพบว่าสารอนุมูลอิสระ sulfhydryl group มีการเปลี่ยนแปลงลดลงอย่างมีนัยสำคัญ^[12]

ศาสตราจารย์หลี่ จงหมินมีประสบการณ์การวินิจฉัยและการรักษา 60 ปี เขาเคยดำรงตำแหน่งหัวหน้าแผนกกระดูกทางการแพทย์แผนจีนของโรงพยาบาล

รถไฟปักกิ่งและเป็นอดีตหัวหน้าแผนกระดูกของคลินิกการแพทย์แผนจีนหัวเฉียว และปัจจุบันเป็นแพทย์แผนจีนอาวุโสในแผนกระดูกและทุยหนา ในปี 1993 ศาสตราจารย์หลี่ จงหมินและทีมงานเคยทำการวิจัยเกี่ยวกับกลไกของการนวดทุยหนา โดยมีกลุ่มตัวอย่าง 96 ราย ซึ่งเป็นโรคหมอนรองกระดูกสันหลังส่วนเอวทับเส้นประสาทและโรคกระดูกต้นคอเสื่อม แบ่งออกเป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มของโรคหมอนรองกระดูกสันหลังส่วนเอวทับเส้นประสาทและกลุ่มของโรคกระดูกต้นคอเสื่อม ในการรักษาจะใช้เทคนิคการนวดที่เหมือนกันในแต่ละกลุ่มโรค ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความผิดปกติของเมแทบอลิซึมสารอนุมูลอิสระในระดับที่แตกต่างกันไป ซึ่งจากผลการวิจัยได้พิสูจน์ว่าการรักษาด้วยวิธีนวดทุยหนาสามารถลดความเจ็บปวดของอาการทางคลินิกได้ และยังสามารถลดความผิดปกติของการเมแทบอลิซึมของสารอนุมูลอิสระดีขึ้นอย่างเป็นที่น่าพอใจ สามารถเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระ เช่น เอนไซม์ superoxide dismutase ในเลือด เป็นต้น ลดการจับของสารอนุมูลอิสระ sulfhydryl group และลด lipid peroxidation ในปัสสาวะได้ การอภิปรายของศาสตราจารย์หลี่ จงหมินเสนอว่าภาวะขาดเลือดและภาวะขาดออกซิเจนเรื้อรังของเนื้อเยื่อจะนำไปสู่การสังเคราะห์โปรตีนบางอย่างในเซลล์ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของการเกิดสารต้านอนุมูลอิสระภายนอกน้อย อย่าง เอนไซม์ superoxide dismutase (SOD) ซึ่งนำไปสู่การเพิ่มขึ้นของสารอนุมูลอิสระ ภาวะขาดออกซิเจนเรื้อรังในเนื้อเยื่อยังทำให้เกิดอนุมูลอิสระไฮดรอกซิลเพิ่มขึ้น นอกจากนี้กรดไขมันไม่อิ่มตัวและไทออลโปรตีนเป็นองค์ประกอบโครงสร้างของเยื่อหุ้มเซลล์และหากเกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อมักจะสร้างสารอนุมูลอิสระขึ้นมา เมื่อพบว่าในปัสสาวะมีการขับสารอนุมูลอิสระกลุ่มซัลไฟด์ไรล (-SH) มากเกินไปและมีการเพิ่มขึ้นของโพแทสเซียมไอออน แสดงว่าเนื้อเยื่อมีภาวะขาดออกซิเจนเรื้อรังอยู่ นอกจากนี้การอักเสบในระบบไคนินยังพบว่าการผลิตเพิ่มขึ้น ซึ่งอาจเป็นสาเหตุสำคัญของอาการปวดทางคลินิก^[13]

ปัจจุบันมีการศึกษาวิจัยทางการรักษาด้วยศาสตร์-แพทย์แผนจีนที่เกี่ยวข้องกับสารอนุมูลอิสระมากขึ้น โจว ปอ^[14] ได้ศึกษาผลกระทบของการนวดทุยหนารักษากระดูกต้นคอเสื่อมชนิดกดทับเส้นประสาทต่อการเมแทบอลิซึมแบบใช้ออกซิเจนของสารอนุมูลอิสระและ cytokine โดยมีการสุ่มตัวอย่างแบบกลุ่มเป็นกลุ่มทุยหนาและกลุ่มควบคุม ซึ่งจะใช้วิธีการรักษาด้วยการนวดทุยหนาร่วมกับการรับประทานยาสำเร็จรูปชนิดขิงผู้คั่ง

ผลการวิจัยพบว่าการนวดทุยหนาสามารถลดระดับ lipid peroxidation (LPO) ในพลาสมาของผู้ป่วยและลดระดับ interleukin ได้ แสดงให้เห็นว่าการนวดทุยหนาสามารถแก้ไขความผิดปกติของอนุมูลอิสระให้ดีขึ้นได้อีกทั้งสามารถช่วยยับยั้งปฏิกิริยาการอักเสบของเนื้อเยื่อที่บริเวณนั้น และกลุ่มรักษาด้วยการนวดทุยหนามีประสิทธิภาพในการลดระดับ LPO ในพลาสมาของผู้ป่วยมากกว่ากลุ่มควบคุม หลิว ฉางเจิง^[10] ทำการศึกษาผลของการนวดทุยหนาที่มีต่อการเมแทบอลิซึมของสารอนุมูลอิสระในผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนเพลียเรื้อรัง พบว่าการรักษาด้วยนวดทุยหนา สามารถควบคุมการเมแทบอลิซึมของสารอนุมูลอิสระ ช่วยขจัดอนุมูลอิสระออกซิเจนส่วนเกินในร่างกาย สามารถลดระดับ malondialdehyde และเพิ่ม SOD activity ในผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนเพลียเรื้อรังได้ เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ในการบรรเทาความอ่อนเพลียเมื่อยล้า หัว เฉียว^[15] ทำการวิจัยเพื่อสังเกตประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการอ่อนเพลียเรื้อรัง กลุ่มเปรียบเทียบใช้วิธีการนวดทุยหนาบริเวณส่วนหลัง และกลุ่มควบคุมใช้ยาจีนสำเร็จรูปตำรับฟู่จื่อหลี่จงหว่าน (附子理中丸) ผลการวิจัยพบว่าการนวดทุยหนาลดความเหนื่อยล้าของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มดีขึ้น กลุ่มที่นวดทุยหนาบริเวณหลัง มีค่าของ superoxide dismutase เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) หลี่ จินหยางและคณะ^[16] ได้สรุปกลไกทางประสาทชีววิทยาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคด้วยการนวดทุยหนาบริเวณหน้าท้องในช่วงเกือบ 20 ปีที่ผ่านมา ซึ่งพบว่าการรักษาด้วยการนวดทุยหนาบริเวณหน้าท้องในการรักษาความผิดปกติของระบบย่อยอาหาร ระบบประสาทและระบบต่อมไร้ท่อ ซึ่งสามารถควบคุมระดับสารสื่อประสาทปฏิกิริยาการอักเสบทางประสาท ปฏิกิริยาความเครียด (รวมถึงภาวะเครียดของปฏิกิริยาออกซิเดชัน oxidative stress) ปัจจัยทางโภชนาการและการแสดงของโปรตีนทางพันธุกรรม เซลล์ประสาทและสารเมแทบอลิซึมมีบทบาทในการรักษา อีกทั้งการนวดทุยหนาบริเวณหน้าท้องอาจส่งผลต่อความสามารถในการออกซิไดซ์และสารต้านอนุมูลอิสระของร่างกายได้ ซึ่งพบว่าการนวดทุยหนาส่งผลต่อระดับของ malondialdehyde, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, lipid peroxidation และ paraoxonase-1 เป็นต้น

นอกจากการรักษาด้วยการนวดทุยหนาแล้ว ยังมีการศึกษากลไกของการฝังเข็มและการใช้ยาจีน ยังสามารถเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระได้เช่นกัน เช่น สามารถ

ปริมาณของ SOD เป็นต้น หวัง ฉินเจียน และคณะ^[11] ได้ทำการศึกษาการฝังเข็มร่วมกับการนวดทุยหนา และการรักษาตึงหลัง ในการรักษาผู้ป่วยโรคหมอนรองกระดูกสันหลังส่วนเอวทับเส้นประสาทที่มีกลุ่มอาการเลือดคั่งที่ส่งผลกระทบต่ออาการเมแทบอลิซึมของสารอนุมูลอิสระกลุ่มที่ทำการวิจัยใช้การรักษาด้วยการฝังเข็มร่วมกับการนวดทุยหนา และการตึงหลังรักษา พบว่าหลังจากการรักษาสามารถบรรเทาอาการปวดของผู้ป่วย ความผิดปกติของการเดิน อาการชาที่ขาและอาการทางคลินิกอื่นๆ ได้ อีกทั้งยังสามารถเพิ่มการเมแทบอลิซึมของสารอนุมูลอิสระของผู้ป่วย และยังมีการกล่าวถึงการฝังเข็มสามารถบรรเทาอาการการติดขัดของเส้นลมปราณ ปรับสมดุลอินและหยางได้ การเลือกจุดฝังเข็มเลือกตามอาการและตำแหน่งของโรคหมอนรองกระดูกสันหลังส่วนเอวทับเส้นประสาทที่เป็น ซึ่งการฝังเข็มจะกระตุ้นให้ระบบประสาทของผู้ป่วยปลดปล่อยสารบรรเทาอาการปวดและมีบทบาทอย่างมากในการปรับปรุงการทำงานของเซลล์และการเพิ่มการเมแทบอลิซึมภายในเซลล์ เจิง ซินผิง และคณะ^[17] ทำการการศึกษาผลของการใช้ตำรับยาจีนที่มีสรรพคุณบำรุงชีและกระตุ้นเลือดลดสลายเลือดคั่งในการรักษาการบาดเจ็บของเซลล์ที่เกิดจากการขาดออกซิเจน การวิจัยพบว่ามีส่วนช่วยต่อการกำจัดอนุมูลอิสระ เสริมสร้างภูมิคุ้มกัน ยับยั้งการตายของเซลล์ ควบคุมการเมแทบอลิซึมของแคลเซียมและสารต้านอนุมูลอิสระ เป็นต้น

unashu

จากทฤษฎีการแพทย์แผนจีน "อินผิงหยางมี" เป็นสภาวะที่ดีที่สุดของสิ่งมีชีวิต อินและหยางทั้งสองควบคุมซึ่งกันและกันและรักษาสมดุลของกันและกัน รักษาการทำงานของอวัยวะภายในต่างๆ เพื่อให้ให้อวัยวะต่างๆ ทำงานสอดคล้องกันได้อย่างปกติ ความไม่สมดุลของอินและหยาง เป็นสาเหตุหลักของการเจ็บป่วยของร่างกาย เกิดความผิดปกติของระบบการเมแทบอลิซึมของสาร "อนุมูลอิสระ" ในร่างกายสามารถนำไปสู่ความผิดปกติของอินและหยาง ความผิดปกติของอินและหยางไม่เพียงแต่มีความผิดปกติของระบบเมแทบอลิซึมของสารอนุมูลอิสระเท่านั้น แต่ยังก่อให้เกิดความผิดปกติของการทำงานของระบบอื่นๆ ได้อีกด้วย

จากรายงานการวิจัยสามารถพิสูจน์ว่าการรักษาด้วยศาสตร์การแผนจีนรวมถึงการฝังเข็มและการรักษาด้วยยาสมุนไพรจีน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการรักษา

ด้วยการนวดทุยหนาสามารถเปลี่ยนแปลง "อนุมูลอิสระ" ในร่างกาย เช่นเดียวกับการปรับสภาพอินและหยาง ซึ่งและเลือด การทำงานของอวัยวะภายในและ ช่วยกระตุ้นให้ร่างกายสามารถฟื้นฟูซ่อมแซมสุขภาพให้แข็งแรงเป็นปกติได้ นี่คือการมีสุขภาพร่างกายที่แข็งแรง และบรรลุถึง "อินผิงหยางมี" เมื่ออินชีสงบหยางถูกกักเก็บอย่างสมดุลกัน ร่างกายจิตใจก็จะเป็นไปอย่างปกติ" เนื่องจากการศึกษาวิจัยการรักษาแบบทุยหนาไม่มากนัก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในระดับชีวโมเลกุลมีการศึกษาน้อยลง แต่ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมาพบว่ามีการศึกษาการมากขึ้นมีการศึกษาถึงการรักษาด้วยการนวดทุยหนาที่ส่งผลต่อระดับการเมแทบอลิซึมของสารอนุมูลอิสระ ดังนั้นหากมีการวิจัยเพิ่มเติมมากขึ้น จะช่วยให้สามารถเข้าใจได้ถึงกลไกอย่างลึกซึ้ง ซึ่งจะสามารถช่วยปรับปรุงพัฒนาประสิทธิภาพทางคลินิกของการรักษาด้วยการนวดทุยหนาต่อไปได้

References

1. Zheng HX. Basic theory of TCM (thirteenth five-year plan textbook). 4th ed. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Publishing House; 2016. (in Chinese)
2. Wang ZH, Yu TY. Science of tuina (twelfth five-year plan textbook). 9th ed. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Publishing House; 2019. (in Chinese)
3. Gao ZP, Rong RF. Explanation of 'relative equilibrium of yin-yang'. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy. 2017;32(7):2975-7. (in Chinese)
4. Wang QB, Xu FP, Wei CX, Peng J, Dong XD. Research progress on free radicals in human body. Chinese Journal of Epidemiology. 2016;37(8):1175-82. (in Chinese)
5. Liu KM. Free radicals: functions, types and its source. Oxidants and Antioxidants in Medical Science. 2022;11(2):1-2.
6. Kumar SB. Free radicals and antioxidants: human and food system. Advances in Applied Science Research. 2011;2(1): 129-35.
7. American Public University. Generation of free radicals in the body. In: Byerley L, editor, Basic foundation of nutrition for sports

- performance. Open access edition. West Virginia: LibreTexts; 2023. p.6021.
8. Zhang YZ. Discuss on the relationship between yin and yang of the human body and metabolism. Journal of Basic Chinese Medicine. 1999;5(11): 57-60. (in Chinese)
9. Wang D, Song H. Brief discussion of “immunity” and “both yin and yang in equilibrium” relation. Journal of Liaoning College of Traditional Chinese Medicine. 2010;12(9):109-10. (in Chinese)
10. Liu CZ, Lei B. Effect of tuina on oxygen free radicals metabolism in patients with chronic fatigue syndrome. Chinese Acupuncture & Moxibustion. 2010;30(11):946-8. (in Chinese)
11. Wang QJ, Dong LJ, Jiang XF, Zhang RX, Xu DK, Bai YS, et al. The efficacy of acupuncture combined with tuina and traction treatment lumbar disc herniation with blood stasis type and effect on free radical metabolism in patient. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine. 2018;39(9):1304-7. (in Chinese)
12. Wang MY, Gong MG, Fang M. Discussion on the mechanism of pain relief by massage therapy. Acta Universitatis Medicinalis Anhui. 1991;26(4):241-5. (in Chinese)
13. Li ZM, Liu JW, Wu YH, Wang MY, Fang M, Wang YL, et al. Effect of massage on free radical metabolism in patients with lumbar disc herniation and cervical spondylosis. Journal of Traditional Chinese Medicine. 1993;34(7): 416-8. (in Chinese)
14. Zou B. The study on massage treatment to nerve root type cervical spondylosis [dissertation]. Acupuncture and tuina science. Shandong: Shandong University of Traditional Chinese Medicine; 2005. (in Chinese)
15. Hao J. Study on mechanism of chronic fatigue syndrome (spleen and kidney yang deficiency type) with back massage [dissertation]. Acupuncture and tuina science. Changchun: Changchun University of Chinese Medicine; 2023. (in Chinese)
16. Li JY, Li HN, Tang JX, Wu QJ, Zhang HN, Wang JG. Research progress on the neurobiological mechanism of abdominal massage. Global Traditional Chinese Medicine. 2023;16(8): 1695-700. (in Chinese)
17. Cheng XP, An FY, Li XY, Yan CL, Jin AS, Niu YQ, et al. Study on the mechanism of anti-hypoxic injury of Chinese medicine compounds for replenishing qi and promoting blood circulation and removing blood stasis. Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine. 2021;27(2):345-50. (in Chinese)



Review Article

Research progress on the application of Tuina based on the correlation between relative equilibrium of Yin-Yang and free radical metabolism in the human body

Li Hancheng¹, Liu Yongbo², Chen Lingshuang², Thidarat Ongsritrakul¹, Teera Aree¹, Li Zongmin¹

¹ Huachiew Traditional Chinese Medicine Clinic, Thailand

² China Association of Research & Development of Traditional Chinese Medicine, China

Abstract: The relative equilibrium of Yin-Yang refers to the dynamic balance of yin and yang, serving as the inner material basis for maintaining a healthy mental state in the human body. As stated in the 《Nei Jing》 “When Yin and Yang are in relative equilibrium, both the body and spirit remain in a state of balance and normal. When Yin and Yang are separated, the essence and Qi are eliminated”. The health of the human body depends on the balance of Yin and Yang. When Yin and Yang become imbalanced, it can lead to disturbances in Qi, blood, and the body's internal organs, ultimately resulting in disease. Recent research in biology has highlighted the significance of maintaining the balance of free radicals for human health, a concept that has also gained attention in traditional Chinese medicine massage therapy. It can promote circulation of Qi and blood, alleviates tissue ischemia and hypoxia, and helps regulate free radical metabolism in the body, etc. This article provides a brief overview of the relationship between traditional Chinese medicine's Yin-Yang theory and the human body's free radical metabolism, discussing research progress, and offering insights and references for clinical treatment.

Keywords: relative equilibrium of Yin-Yang; free radical; traditional Chinese medicine; tuina

Corresponding Author: Li Zongmin: lizongmin.huachiewtcm@gmail.com

文献综述

基于阴平阳秘与人体内自由基代谢关联性在中医推拿应用的研究进展

李汉成¹, 刘勇泼², 陈凌霜², 翁慧珍¹, 林茜媛¹, 李宗民¹

¹泰国华侨中医院

²中国民间中医医药研究开发协会

摘要: 阴平阳秘是指阴阳动态平衡, 也是人体正常精神状态的内在物质基础。出自《内经》: “阴平阳秘, 精神乃治, 阴阳离决, 精气乃绝” 人体的健康取决于阴阳的平衡, 一旦阴阳失调, 气血脏腑功能紊乱, 疾病即发生。近年来生物学研究对自由基的产生平衡也影响人体健康的重要性, 中医手法治疗也是其中一个越来越多对自由基的研究, 可以促进气血运行、改善组织缺血和缺氧状态、改善人体自由基代谢紊乱等。本文章浅谈中医学的阴阳理论与人体自由基代谢相关性, 以及研究进展, 作为临床治疗提供思路与参考。

关键词: 阴平阳秘; 自由基; 中医; 推拿

通讯作者: 李宗民: lizongmin.huachiewtcm@gmail.com

บทความปริทัศน์

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของโรคระดับเลือด และระดับน้ำตาล ในคัมภีร์จินคฺยฺเหวเหลี้ยวเกี่ยวกับโรคกลุ่มอาการถุงน้ำรังไข่หลายใบ

เซน ปรีชาวนิชวงศ์

วิทยานิพนธ์การประกอบโรคศิลปะสาขาการแพทย์แผนจีน

บทคัดย่อ: คัมภีร์จินคฺยฺเหวเหลี้ยวเป็นคัมภีร์สำคัญยิ่งในวงการแพทย์แผนจีนด้านนรีเวช ได้บันทึกรวบรวมความรู้และประสบการณ์ในการรักษาโรคทางนรีเวชมาอย่างยาวนาน แบ่งแยกประเภทของโรคและแนวทางการรักษาอย่างละเอียด เปรียบเสมือนรากฐานสำคัญในการพัฒนาการแพทย์แผนจีนด้านนรีเวช แม้จะผ่านกาลเวลามากหลายพันปี คัมภีร์จินคฺยฺเหวเหลี้ยวก็ยังทรงคุณค่าต่อการศึกษาและนำไปประยุกต์ใช้ บทความนี้ได้วิเคราะห์เรื่องโรคระดับเลือด และระดับน้ำตาล ที่ถูกบันทึกในคัมภีร์ รวมไปถึงความสัมพันธ์กับการเกิดโรคและแนวทางการรักษาโรคกลุ่มอาการถุงน้ำรังไข่หลายใบ (polycystic ovary syndrome, PCOS) จากการวิเคราะห์พบว่า คัมภีร์จินคฺยฺเหวเหลี้ยวไม่เพียงแต่สามารถกล่าวถึงกลไกการเกิดโรค PCOS ได้อย่างชัดเจน ทั้งยังระบุแนวทางการรักษาไว้อย่างครบถ้วน โดยมีงานวิจัยใหม่สนับสนุนหลักการนี้ ด้วยแนวทางการรักษานี้จะเกิดประโยชน์ต่อการปรับรอบประจำเดือน ลดภาวะดื้อต่ออินซูลิน สามารถนำไปประยุกต์ใช้เป็นแนวทางการรักษาโรค PCOS ในปัจจุบันต่อไป

คำสำคัญ: จินคฺยฺเหวเหลี้ยว; กลุ่มอาการถุงน้ำรังไข่หลายใบ; กลไกการเกิดโรค; การวินิจฉัยและการรักษา

ผู้รับผิดชอบบทความ: เซน ปรีชาวนิชวงศ์: dr.chain@gmail.com

Received: 17 November 2023 Revised: 4 December 2023 Accepted: 7 December 2023

บทนำ

คัมภีร์จินคฺยฺเหวเหลี้ยวเป็นผลงานชิ้นเอกทางการแพทย์-แผนจีนที่เขียนโดยจางจิ้งจิ่ง ปราชญ์ทางการแพทย์แผนจีนแห่งราชวงศ์ฮั่นตะวันออก มีบันทึกไว้ทั้งสิ้น 25 บท ตัวคัมภีร์แสดงให้เห็นถึงแนวคิดทางวิชาการที่เข้มข้นและเฉียบแหลม ทั้งยังวางรากฐานที่มั่นคงสำหรับการแพทย์แผนจีนด้านนรีเวช โดยยังมีอิทธิพลทางความคิดจวบจนปัจจุบัน ในบทความนี้จะเจาะลึกมุมมองของคัมภีร์นี้ที่บันทึกเกี่ยวกับความเข้าใจในโรค "ระดับเลือด" และ "ระดับน้ำตาล" รวมถึงความสัมพันธ์ต่อกลไกการเกิดโรคและแนวทางการรักษาโรคกลุ่มอาการถุงน้ำรังไข่หลายใบ (Polycystic Ovary Syndrome, PCOS) ซึ่งพบได้บ่อยในสตรีวัยเจริญพันธุ์ โดยมีอาการเด่นของโรคคือภาวะขาดประจำเดือนและน้ำหนักตัวที่มากขึ้น หลังผ่านการวิเคราะห์พบว่า คัมภีร์นี้ไม่เพียงแต่ปูพื้นฐานทางทฤษฎีเท่านั้น แต่ยังให้แนวคิดใหม่สำหรับการรักษาทางนรีเวชร่วมสมัยอีกด้วย

1. ความเข้าใจต่อโรค ระดับเลือด และระดับน้ำตาล จากคัมภีร์จินคฺยฺเหวเหลี้ยว

คัมภีร์จินคฺยฺเหวเหลี้ยว บทสฺยฺชี่ปิงม่ายเจิ้งปิงจื่อ 《金匱要略·水气病脉证并治》 วรรคที่ 20 บันทึกไว้ว่า "เพราะเหตุใดจึงมีการแบ่งเป็นโรคระดับเลือดและโรคระดับน้ำตาล" อาจารย์กล่าวว่า "หากประจำเดือนเริ่มขาดก่อน จึงเกิดโรคเกี่ยวกับสารน้ำขึ้น เรียกว่าโรคระดับเลือด โรคนี้รักษายาก แต่ถ้าป่วยจากโรคเกี่ยวกับสารน้ำก่อน ค่อยส่งผลให้ขาดประจำเดือน เรียกโรคระดับน้ำตาล รักษาได้ง่ายกว่า เพียงขจัดสารน้ำออก ประจำเดือนจะกลับมาปกติเอง"

บันทึกนี้อธิบายให้เห็นถึงการขาดประจำเดือนของสตรีว่ามีการแบ่งประเภทออกเป็นโรคระดับเลือดและโรคระดับน้ำตาล โดยที่โรคระดับเลือดนั้นจะพบการขาดประจำเดือนก่อน จากนั้นจึงส่งผลให้ป่วยด้วยโรคเกี่ยวกับสารน้ำ ที่เป็นเช่นนี้เพราะเมื่อเลือดคั่งอุดกั้นเส้นลมปราณ

จะส่งผลต่อการไหลเวียนของสารน้ำในร่างกาย เมื่อสารน้ำอุดกั้นนานวัน ก่อให้เกิดโรคเสมหะขึ้นขึ้น เช่น ภาวะเสมหะคั่งค้าง การบวมน้ำตามร่างกายส่วนต่างๆ ขณะที่โรคระดับน้ำนั้นจะเริ่มจากอาการของภาวะสารน้ำคั่งค้างในเส้นลมปราณก่อน กระทั่งต่อการไหลเวียนของเลือดจนติดขัด เกิดเป็นเลือดคั่งอุดกั้นเส้นลมปราณขึ้น ส่งผลให้ประจำเดือนขาด การรักษาโรคระดับเลือดนั้นทำได้ยากกว่า เพราะตำแหน่งการเกิดโรคอยู่ลึกกว่า ความรุนแรงของโรคมักมากกว่า ขณะที่ตำแหน่งการเกิดโรคระดับน้ำนั้นอยู่ตื้นกว่า ความรุนแรงโรคเบากว่า การรักษาจึงทำได้ง่ายกว่า โดยแนะนำวิธีการรักษาด้วยการขจัดสารน้ำที่อุดกั้นอยู่ในเส้นลมปราณ แก้อาการอุดกั้นของเลือด ทำให้ประจำเดือนสามารถกลับมาเป็นปกติได้อีกครั้ง แสดงให้เห็นถึงประเภทความหนักเบาของโรค และแนวทางในการรักษา

ขณะที่วรรณคดี 19 ได้บันทึกอธิบายเพิ่มเติมถึงกลไกการเกิดโรคระดับเลือดและโรคระดับน้ำไว้ว่า “ชีพจรชุ่มฉ่ำและช้า (寸口脉沉而迟) จมหมายถึงน้ำ ช้าหมายถึงความเย็น น้ำและความเย็นผกผันกันก่อโรค ชีพจรฟูหยางที่หลังเท้าอ่อนแรง (趺阳脉伏) อาหารและน้ำไม่ย่อย ลมปราณม้ามพร่องจึงถ่ายเหลว ลมปราณกระเพาะอาหารพร่องร่างกายจึงบวมน้ำ ชีพจรเส้าหยางอ่อนแรง (少阳脉卑) ชีพจรเส้าอินเล็ก (少阴脉细) บุรุษจะปัสสาวะไม่สะดวกสตรีจะขาดประจำเดือน ประจำเดือนนั้นคือเลือด หากเลือดไหลเวียนไม่สะดวกก็จะกลายเป็นโรคเกี่ยวกับสารน้ำ จึงเรียกโรคระดับเลือด”

ชีพจรชุ่ม (寸口脉) นั้นหมายถึงเส้นลมปราณมือไท่อินปอด ปอดมีหน้าที่ควบคุมการขึ้นลงของลมปราณเพื่อกระจายสารน้ำไปทั่วร่างกาย การที่ชีพจรปอดจมและช้า (寸口脉沉而迟) หมายถึงมีสารน้ำและความเย็นผกผันทำให้ลมปราณปอดติดขัด กระจายสารน้ำบกพร่อง ก่อให้เกิดโรคเกี่ยวกับสารน้ำขึ้น ชีพจรฟูหยางอยู่บริเวณหลังเท้าสังกัดเส้นลมปราณเท้าหยางหมิงกระเพาะอาหาร ชีพจรอ่อนแรง (趺阳脉伏) บ่งบอกว่าลมปราณม้ามและกระเพาะอาหารอ่อนพร่อง การย่อยสารอาหารและสารน้ำทำได้ไม่ดี ก่อเกิดความชื้น ม้ามชื้นจึงขับถ่ายเหลว ถ่ายเป็นกากอาหารที่ไม่ย่อย และมีอาการบวมน้ำตามร่างกาย ชีพจรเส้าหยาง (少阳脉) หมายถึงเส้นชีพจรเส้าหยางมือซานเจียวซึ่งเป็นช่องทางการลำเลียงสารน้ำในร่างกาย หากซานเจียวพร่องทำให้การลำเลียงน้ำติดขัด เกิดการคั่งค้างของสารน้ำได้ ชีพจรเส้าอินคือเส้นลมปราณเท้าเส้าอินไต ชีพจรเล็ก (少阴脉细) แปลว่าพลังไตอ่อนแอ ไตเป็นอวัยวะที่ควบคุมสารน้ำ หากไตพร่องก็จะทำให้สารน้ำคั่งค้างกลายเป็นบวมน้ำตามร่างกายได้

จากวรรณคดีนี้จะเห็นว่าการทำงานของปอด ม้าม กระเพาะอาหาร ซานเจียวและไตล้วนเป็นสาเหตุที่ทำให้การไหลเวียนของสารน้ำติดขัด เกิดการคั่งค้างอุดตันในบุรุษจึงแสดงออกเป็นอาการปัสสาวะไม่สะดวก ขณะที่ในสตรีนั้น เมื่อสารน้ำคั่งค้างจนไปรบกวนการไหลเวียนเลือด จึงส่งผลให้ประจำเดือนขาดในสตรีนั่นเอง ดอกย้ำถึงความสัมพันธ์ที่แนบแน่นระหว่างโรคระดับเลือดและระดับน้ำ

2. ความเข้าใจต่อโรค PCOS

PCOS เป็นโรคต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึมที่พบบ่อยพบในสตรีวัยเจริญพันธุ์ประมาณร้อยละ 5-10^[1] มีลักษณะพิเศษคือภาวะฮอร์โมนแอนโดรเจนเกินปกติและภาวะไข่ไม่ตกเรื้อรัง ส่งผลกระทบร้ายแรงต่อคุณภาพชีวิต ภาวะเจริญพันธุ์ และสุขภาพในระยะยาวของผู้ป่วย อาการหลักทางคลินิกคือ ประจำเดือนมาไม่ปกติ ประจำเดือนขาด ภาวะฮอร์โมนเพศชายเกิน โดยผู้ป่วยร้อยละ 38 ถึง 88 มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น กระทั่งน้ำหนักเกินหรือเป็นโรคอ้วน^[2] แม้ว่าสาเหตุของ PCOS ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับหลายปัจจัย เช่น พันธุกรรม ฮอร์โมน และสิ่งแวดล้อม นอกจากนี้มีการพบว่าภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) มีส่วนสำคัญต่อการเกิดโรค PCOS^[3] อินซูลินเป็นฮอร์โมนที่ผลิตโดยตับอ่อน ทำหน้าที่นำน้ำตาลจากเลือดเข้าสู่เซลล์ต่างๆ ในร่างกาย เพื่อนำไปใช้เป็นแหล่งพลังงาน หากเกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินขึ้นจะทำให้เซลล์ในร่างกายตอบสนองต่ออินซูลินได้ไม่ดี ไม่สามารถนำน้ำตาลเข้าสู่เซลล์ได้อย่างเต็มที่ ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นจึงเรียกว่าภาวะดื้อต่ออินซูลิน โดยพบว่าภาวะดื้อต่ออินซูลินยังสัมพันธ์กับภาวะไขมันสะสมในช่องท้องและการอ้วนลงพุงอีกด้วย แม้แต่ในกลุ่มคนผอมที่เป็น PCOS ก็พบว่ามีร้อยละของไขมันในร่างกายสัดส่วนระหว่างเอวและสะโพกมากกว่าสตรีที่ไม่ได้มีภาวะ PCOS^[4] เมื่อพิจารณาถึงอายุของผู้ป่วย วัตถุประสงค์ในการรักษา และอาการที่แตกต่างกัน จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่แพทย์ควรวางแผนการรักษาเป็นรายบุคคล

3. การประยุกต์ใช้ความรู้จากคัมภีร์จินคฺยเอี้ยวเลี้ยวเข้ากับโรค PCOS

จากบันทึกถึงโรคระดับเลือดและระดับน้ำ ผู้ป่วย PCOS ที่มีอาการประจำเดือนขาด แม้จะไม่แสดงอาการของอาการสารน้ำคั่งค้างในทางคลินิก เช่น ร่างกายบวมน้ำ ขับถ่ายเหลว อาหารไม่ย่อยต่างๆ อย่างชัดเจนดังที่อธิบายไว้ในคัมภีร์จินคฺยเอี้ยวเลี้ยว แต่ในทฤษฎีการแพทย์แผนจีนมีคำกล่าวว่า “คนอ้วนมักมีเสมหะมาก” เมื่อพิจารณาถึงกลไกการเกิดเสมหะจะพบว่าเกิดจากการที่ “สารน้ำอุดกั้นสะสมจนกลายเป็นอื่น” เมื่ออ้วนคั่งนานวันเข้าจะกลายเป็น

เสมหะ (积水成饮, 饮凝成痰)" จุดเริ่มต้นของความอ้วนจึงมาจากการคั่งค้างของสารน้ำนั่นเอง

จากการวิจัยถึงพื้นฐานสุขภาพของร่างกาย Du Hai-yan^[5] พบว่าในกลุ่มคนน้ำหนักตัวเกินเกณฑ์พบอุบัติการณ์ของภาวะเสมหะขึ้นสูงถึงร้อยละ 73.37 สอดคล้องกับการสำรวจของ Li Huanhuan และคณะ^[6] ที่พบว่าผู้ป่วย PCOS ประมาณร้อยละ 42.05 มีพื้นฐานสุขภาพของร่างกายแบบเสมหะขึ้น คิดเป็นเกือบครึ่งหนึ่งของผู้เข้าร่วมวิจัย นอกจากนี้ยังพบว่าร้อยละ 51.35 ของกลุ่มพื้นฐานสุขภาพของร่างกายแบบเสมหะขึ้นมีคุณสมบัติเข้าเกณฑ์โรคอ้วน ดังนั้นน้ำหนักตัวที่เกินเกณฑ์สามารถสะท้อนให้เห็นเป็นการคั่งค้างของสารน้ำลักษณะหนึ่งได้

ในอีกทางหนึ่ง ภาวะดื้อต่ออินซูลินส่งผลทำให้ผู้ป่วย PCOS เป็นโรคอ้วนเช่นกัน และจากการวิเคราะห์พื้นฐานสุขภาพของร่างกายผู้ป่วย PCOS พบว่า ภาวะดื้อต่ออินซูลินมีความเกี่ยวข้องกับภาวะเสมหะขึ้นอย่างแนบแน่น โดย Zhang Hongyang และคณะ^[7] ทำการแบ่งผู้ป่วย PCOS จำนวน 841 คนออกเป็นกลุ่มย่อยตามพื้นฐานสุขภาพของร่างกาย ประกอบกับการวัดค่า HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance) ซึ่งเป็นตัวชี้วัดภาวะดื้อต่ออินซูลิน พบว่าไม่ว่าจะเป็นกลุ่มที่มีค่า HOMA-IR ต่ำหรือสูงล้วนเป็นกลุ่มที่มีพื้นฐานสุขภาพของร่างกายแบบเสมหะขึ้นมากเป็นอันดับหนึ่ง

ที่น่าสนใจคือผู้ป่วย PCOS ไม่เพียงแต่จะมีน้ำหนักตัวที่มากขึ้นเท่านั้น แต่ยังมีขนาดรังไข่ที่ใหญ่กว่าสตรีทั่วไป 2-5 เท่า^[1] จากการวิจัยของ Chen Yaxiao และคณะ^[8] พบว่าสตรีในกลุ่ม PCOS มีขนาดรังไข่เฉลี่ย (mean ovary volume) และขนาดรังไข่ที่ใหญ่ที่สุด (maximal ovary volume) สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) งานวิจัยของ Paola และคณะ^[9] ก็พบว่าขนาดรังไข่ที่มากกว่า 5.6 ลูกบาศก์เซนติเมตรจะเพิ่มความเสี่ยงของการเป็นโรค PCOS ขึ้นถึง 15 เท่า ขนาดรังไข่ที่ใหญ่กว่าอาจทำให้รังไข่ผลิตฮอร์โมนแอนโดรเจนมากเกินไป รังไข่มีภาวะดื้อต่ออินซูลินมากขึ้น ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะอ้วนและอาการอื่นๆ ของ PCOS การที่ขนาดของรังไข่ในผู้ป่วย PCOS ใหญ่กว่าสตรีทั่วไปยังชี้บ่งถึงจุดเด่นเฉพาะของภาวะเสมหะขึ้นที่สามารถเคลื่อนย้ายตามการไหลเวียนของลมปราณ จนไปสะสมได้ทั่วทั้งร่างกาย (痰随气行, 无处不到) ไม่เว้นแม้แต่ที่รังไข่ก็ตาม จึงสามารถสรุปได้ว่า PCOS นั้นมีครบทั้งอาการขาดประจำเดือน และอาการสารน้ำคั่งค้างเหมือนดังที่คัมภีร์จินคฺยเอี้ยวเลี้ยวบันทึกไว้

4. กำหนดแนวทางการรักษา PCOS จากคัมภีร์จินคฺยเอี้ยวเลี้ยว

ปัจจุบันการรักษา PCOS ส่วนใหญ่ได้แก่ การผ่าตัดการใช้ยาฮอร์โมนระยะยาว และการกระตุ้นให้เกิดการตกไข่ อย่างไรก็ตามการรักษาเหล่านี้ยังมีข้อจำกัดและผลข้างเคียงหลายประการ^[10] ขณะที่นับวันการรักษา PCOS ด้วยแพทย์แผนจีนและแพทย์ทางเลือกได้กลายเป็นทางเลือกที่ได้รับความนิยมมากขึ้น^[11]

โดยคัมภีร์จินคฺยเอี้ยวเลี้ยวได้ระบุหลักการรักษา PCOS เอาไว้อย่างชัดเจนคือ "เพียงขจัดสารน้ำออกประจำเดือนจะกลับมาปกติเอง" ผ่านกระบวนการบำรุงม้าม ขับปัสสาวะ ขจัดชื้น และ/หรือละลายเสมหะต่างๆ จนทำให้สารน้ำที่คั่งค้างถูกขจัดไป หลั่งแก้ไขสาเหตุของโรคแล้ว ทำให้การไหลเวียนเลือดกลับมาสะดวกอีกครั้ง ประจำเดือนจึงกลับมาเป็นปกติ

การแพทย์แผนปัจจุบันได้พิสูจน์ว่าภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนสัมพันธ์กับภาวะดื้อต่ออินซูลิน มีผลให้การแสดงออกของโรคทั้งทางระบบสืบพันธุ์และลักษณะทางเมตาบอลิซึมเพิ่มความรุนแรง^[1] ดังนั้นหากให้สตรีที่ภาวะไข่ไม่ตกเรื้อรังและน้ำหนักตัวเกินลดน้ำหนักตัวลง 5.4-6.4 กิโลกรัมจะทำให้รังไข่กลับมาเป็นปกติได้อีกครั้ง^[12] สอดคล้องกับรายงานของ Moran L และคณะ^[13] ที่พบว่าผู้ป่วย PCOS ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วน หากลดการบริโภคพลังงานจนสามารถลดน้ำหนักตัวลงมาได้ร้อยละ 10 ถึงแม้ว่าค่าดัชนีมวลกาย (Body Mass Index, BMI) จะยังอยู่ในเกณฑ์น้ำหนักเกิน แต่สามารถลดระดับอินซูลินได้อย่างมีนัยสำคัญ ทำให้รังไข่กลับมาตกไข่อีกครั้งจนสามารถกลับมามีประจำเดือนได้ ทั้งยังมีผู้ป่วยร้อยละ 30 สามารถตั้งครรภ์ด้วยวิธีธรรมชาติได้ หรือแม้จะลดน้ำหนักลงได้ไม่ถึงร้อยละ 10 ของน้ำหนักตัวก็เพียงพอที่จะทำให้ผู้ป่วยกลับมาสามารถมีรอบประจำเดือนสม่ำเสมอขึ้น และมีถึงร้อยละ 29 ที่สามารถตั้งครรภ์ด้วยวิธีธรรมชาติได้^[14] การลดน้ำหนักตัวลงจึงเป็นวิธีการรักษา PCOS ที่สำคัญอย่างมากทางหนึ่ง ซึ่งการแพทย์แผนจีนสามารถใช้วิธีการละลายเสมหะขับชื้นมาช่วยในเรื่องการเผาผลาญไขมัน ขจัดไขมันสะสม ลดระดับไขมันในเลือดได้ ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ลดระดับอินซูลิน ภาวะดื้อต่ออินซูลินต่างๆ^[15,16] สุดท้ายบรรลุดุฤประสงคในการ "ขจัดสารน้ำ" เพื่อรักษาการขาดประจำเดือนได้ตามที่คัมภีร์บันทึกไว้

อย่างไรก็ตาม ในทางคลินิกนั้นอาจพบอุปสรรคในการแยกว่าอันใดเกิดก่อนระหว่างโรคระดับเลือดและระดับน้ำ มักพบผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นและอาการประจำเดือนขาดไปพร้อมกัน ขั้นตอนการรักษาจึงจำเป็น

ต้องพิจารณาในทุกมิติ โดยใช้วิธีการละลายเสมหะขับขึ้น ร่วมกับกระตุ้นการไหลเวียนเลือด สลายเลือดคั่งควบคู่กัน เมื่อเส้นลมปราณไม่มีสิ่งใดอุดตัน การไหลเวียนของทั้งเลือดและสารน้ำจะกลับมากปกติ อีกทั้งในวรรณคดี 19 ได้บันทึกว่า “ชีพจรเส้นอินเล็ก (少阴脉细) บุรุษจะปัสสาวะไม่สะดวกสตรีจะขาดประจำเดือน” ย้ำชัดให้เห็นว่าการบำรุงไตเป็นส่วนสำคัญในการรักษาภาวะขาดประจำเดือนของสตรี

ในโรคระดับเลือด หากไตหยางอ่อนแอ จะทำให้เลือดเย็นจนหยุดไหลเวียนและกลายเป็นเลือดคั่ง อุดตันเส้นลมปราณจนประจำเดือนขาดไป หรือหากลมปราณไตอ่อนพร่อง เทียนชุยไม่เพียงพอ ไชกระดูไม่ผลิตเลือดทะเลเลือดเหือดแห้งก็ส่งผลให้ประจำเดือนขาดได้เช่นเดียวกัน การวิจัยความสัมพันธ์ของพื้นฐานสุขภาพของร่างกายและ PCOS ของ Chen Jinming และคณะ^[17] พบว่าผู้ป่วย PCOS จะมีสถานะเสมหะขึ้นและธาตุหยางพร่องมากที่สุดร้อยละ 15.8 และ 14.1 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าหยางพร่องก็มีส่วนสำคัญในกลไกการเกิดโรค PCOS เช่นกัน

ขณะที่ในโรคระดับน้ำ หากไตหยางพร่อง จะกระทบต่อการย่อยดูดซึม และไหลเวียนของสารน้ำ จนสารน้ำอุดตันและกลายเป็นเสมหะขึ้นในที่สุด สุดท้ายเสมหะขึ้นจะย้อนกลับมาเพิ่มอุบัติการณ์ PCOS มากยิ่งขึ้น ดังนั้นแล้วแนวทางการรักษา PCOS ที่ครอบคลุมที่สุดจึงควรเป็นการ “บำรุงไตหยาง ละลายเสมหะ กระตุ้นการไหลเวียนเลือด” ดังจะเห็นได้จากหลายงานวิจัยที่ใช้หลักการรักษานี้และให้ผลลัพธ์ที่น่าพอใจ เช่น Xu Yizhen^[18] ได้ใช้ตำรับยาอี้เซินฮั่วถ่านฟาง (益肾化痰方) ซึ่งมีตัวยาหลัก เช่น หั้วจ้าว (海藻), ปิงฉิวจื่อ (冰球子), ทุซื่อจื่อ (菟丝子), เซียนหลิงผี (仙灵脾) รักษาคนไข้ PCOS 60 รายเป็นเวลาสามเดือน ในเดือนแรกสามารถรักษาจนมีประจำเดือนได้ 5 ราย เดือนที่สองมีประจำเดือนได้ 25 ราย และประจำเดือนมาในเดือนที่สามได้ 21 ราย รวมแล้วภายในสามเดือนสามารถรักษาอาการขาดประจำเดือนจาก PCOS ได้ 51 ราย คิดเป็นร้อยละ 85 ขณะที่ Wang Yanping^[19] ใช้ตำรับยาปูเซินฮั่วถ่านหัวเสี่ยวฟาง (补肾化痰活血方) ซึ่งมีตัวยาหลักเช่น สู้ตี้ (熟地), จื่อสืออิง (紫石英), ทุซื่อจื่อ (菟丝子), โกวฉีจื่อ (枸杞子), หยินหยางฮั่ว (淫羊藿), ดังกู่ย (当归), ฝ่าป๋ันเซี่ย (法半夏), จื่อตันหนานชิ่ง (制胆南星) เป็นต้น รักษาผู้ป่วย PCOS 33 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถลดน้ำหนักลงได้ ฮอโรโมนเพศกลับเข้าสู่ระดับปกติ จำนวนถุงน้ำในรังไข่ทั้งสองข้างลดลง ขนาดของรังไข่เล็กลงสามารถกลับมามีประจำเดือนได้ร้อยละ 81.8

Xiang Shan และคณะ^[20] ได้ศึกษาผลของการฝังเข็มและกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากับผู้ป่วย PCOS ที่มีภาวะโรคเสมหะขึ้นโดยฝังเข็มครั้งละ 25 นาที สัปดาห์ละ 2 ครั้ง มีจุดที่ใช้คือ จุดจงหว่าน (中脘, CV12), จุดเทียนชู (天枢, ST25), จุดต้าเหิง (大横, SP15), จุดไต้มาย (带脉穴, GB26), จุดซีไห่ (气海, CV6), จุดกวนหยวน (关元, CV4), จุดเสวียไห่ (血海, SP10), จุดเฟิงหลง (丰隆, ST40), จุดจู่ซานหลี่ (足三里, ST36) และจุดอินหลิงฉวน (阴陵泉, SP9) เพื่อช่วยบำรุงไตและม้าม ละลายเสมหะขับขึ้น กระตุ้นการไหลเวียนเลือด หลังการรักษาพบว่าคะแนนประเมินสถานะเสมหะขึ้นและภาวะดื้อต่ออินซูลินลดลงกว่าก่อนการรักษา อีกทั้งยังดีกว่ากลุ่มฝังเข็มหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

ยังมีงานวิจัยในหนูทดลองของตำรับยาปูเซินฮั่วถ่านทั้ง (补肾化痰汤) ซึ่งมีส่วนประกอบ เช่น เซียนหลิงผี (仙灵脾), เซียนเหมา (仙茅), ชางจู่ (苍术), ปั่นเซี่ย (半夏), เฉินผี (陈皮), จิวเจียชางฟู่ (九节菖蒲), เซียงฟู (香附), ชวนชยง (川芎), เจ๋อเซี่ย (泽泻), ลู่เจียวชวง (鹿角霜), ตันหนานชิ่ง (胆南星), ซาเหริน (砂仁) ตำรับยามีสรรพคุณบำรุงไตและม้าม ละลายเสมหะสลายเลือดคั่ง ขับประจำเดือน สามารถช่วยปรับปรุงภาวะดื้อต่ออินซูลินและการเผาผลาญไขมันและน้ำตาลในเลือดของหนูทดลองได้อย่างมีนัยสำคัญ^[21,22]

unasu

จากการวิเคราะห์พบว่า โรคระดับเลือดและระดับน้ำที่บันทึกไว้ในคัมภีร์จินคฺยเอี้ยวเลี่ยมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรค PCOS อย่างชัดเจน โดยเกิดจากการที่ไตหยางพร่อง สารน้ำและเลือดอุดตัน หลังจากใช้แนวทางการรักษาด้วยวิธีบำรุงไต ขจัดสารน้ำ และกระตุ้นการไหลเวียนเลือด สามารถช่วยผู้ป่วยลดน้ำหนักตัวลง แก้ไขภาวะดื้อต่ออินซูลิน ปรับฮอโรโมนเพศให้กลับเข้าสู่ระดับปกติ ลดจำนวนถุงน้ำในรังไข่ทั้งสองข้างลดขนาดของรังไข่ ทำให้ประจำเดือนกลับมาเป็นปกติอีกครั้ง และเพิ่มโอกาสในการตั้งครรภ์ด้วยวิธีธรรมชาติได้ การแพทย์แผนจีนจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษา PCOS

References

- Peterson KR, Link M, Peterson CM. Endocrine disorders. In: Berek JS, editor. Berek & Novak's gynecology. 16th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020. p. 2089-215.

2. Wang XJ, Qian YF, Zhang YH. Research progress on the treatment of polycystic ovary syndrome with traditional Chinese and Western medicine. *Journal of Hebei Traditional Chinese Medicine and Pharmacology*. 2009;24(1):47-8. (in Chinese)
3. Moran LJ, Norman RJ, Teede HJ. Metabolic risk in PCOS: phenotype and adiposity impact. *Trends Endocrinol Metab*. 2015; 26(3):136-43.
4. Taylor HS, Pal L, Seli E. Speroff's clinical gynecologic endocrinology and infertility. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.
5. Du HY. The relationship between polycystic ovary syndrome and phlegm-damp constitution. *Modern Traditional Chinese Medicine*. 2007;(3):54-5. (in Chinese)
6. Li HH. The related research of phlegm physical and the characteristics of endocrine and metabolic with polycystic ovary syndrome (PCOS) [dissertation]. Henan: Henan College of Traditional Chinese Medicine; 2014. (in Chinese)
7. Zhang HY, Hou LH, Li Y. Study on the correlation between insulin resistance and TCM constitution in patients with polycystic ovary syndrome. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*. 2019;28(26):2851-4. (in Chinese)
8. Chen YX, Yang DZ, Li L, Chen XL, Li Y. Diagnostic value of ovarian morphology by ultrasonography in pubertal polycystic ovary syndrome. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2007;42(9):586-9. (in Chinese)
9. Villa P, Rossodivita A, Sagnella F, Moruzzi MC, Mariano N, Lassandro AP, et al. Ovarian volume and gluco-insulinaemic markers in the diagnosis of PCOS during adolescence. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;78(2):285-90.
10. Bednarska S, Siejka A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new?. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(2): 359-67.
11. Moini Jazani A, Nasimi Doost Azgomi H, Nasimi Doost Azgomi A, Nasimi Doost Azgomi R. A comprehensive review of clinical studies with herbal medicine on polycystic ovary syndrome (PCOS). *Daru*. 2019;27(2):863-77.
12. Clark AM, Thornley B, Tomlinson L, Galletley C, Norman RJ. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Hum Reprod*. 1998;13(6):1502-5.
13. Moran L, Norman RJ. Understanding and managing disturbances in insulin metabolism and body weight in women with polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18(5):719-36.
14. Hollmann M, Runnebaum B, Gerhard I. Effects of weight loss on the hormonal profile in obese, infertile women. *Hum Reprod*. 1996;11(9): 1884-91.
15. Dong J, Wang Q, Wang DP, Wu HD. Analysis of metabolic syndrome from the perspective of phlegm-damp constitution. *Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine*. 2006;29(12):802-3. (in Chinese)
16. Gong WJ, Mi YJ, Shi YF. The effect of modified Erchen decoction on reproductive endocrine functions and glucose metabolism in patients with phlegm-dampness polycystic ovary syndrome complicated with insulin resistance. *Int J Clin Exp Med*. 2020;13(8): 5932-40.
17. Chen JM, Zhang F, Deng J, Wang WB, Chen QL, Yu J. Correlation between TCM constitution and polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *Chinese Journal of General Practice*. 2022;20(4):691-5. (in Chinese)
18. Xu YZ, Zhang JY. Clinical observation of "Yishen Huatan Decoction" in treating polycystic ovary syndrome. *Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2008;49(9):34-5. (in Chinese)

19. Wang YP, Shun HF. Clinical observation on the treatment of 33 cases of adolescent polycystic ovarian syndrome with the kidney-tonifying, phlegm-activating and blood-activating method. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine. 2008;15(2):66-7. (in Chinese)
20. Xiang S, Xia MF, Song JY, Liu DQ, Fang L. Effect of electro-acupuncture on expression of IRS-1/PI3K/GLUT4 pathway in ovarian granulosa cells of infertile patients with polycystic ovary syndrome-insulin resistance of phlegm-dampness syndrome. Chin J Integr Med. 2021;27(5):330-5.
21. Liang C, Cong J, Chang H, Kuang HY, Hou LH, Wu XK. Controlling effect of Bushen Huatan compound on the insulin signal conducting molecule inside ovaries in polycystic ovary syndrome model rats. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine. 2011;31(12):1639-44. (in Chinese)
22. Hong YL, Wu F. Effect of Bushen Huatan recipe on the Akt signal pathway in polycystic ovarian syndrome model rats with insulin resistance: an experimental research. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine. 2014;34(2):230-4. (in Chinese)



Review Article

Exploring the relationship between blood aspect and water-fluids aspect in Jin Kui Yao Lue and polycystic ovary syndrome

Chen Preechavanichvong

Yinyang TCM Clinic, Thailand

Abstract: Jin Kui Yao Lue is an important classic in the field of Chinese gynecology, systematically establishing the theoretical framework for classifying and treating gynecological diseases. It laid a solid foundation for the development of traditional Chinese gynecology. Its profound and insightful content retains profound academic value, offering significant inspiration and guidance for modern gynecological research. This article provides an in-depth analysis of Jin Kui Yao Lue regarding the concepts of blood aspect and water-fluids aspect and their relevance to the pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS). Through this study, we recognize the vital significance of these ancient medical concepts in comprehending and treating complex PCOS in the modern era. Not only it can clearly describe the mechanism of PCOS, but it also provides a comprehensive treatment plan. Supporting by recent researches, the treatment plan is beneficial for regulating menstrual cycles and reducing insulin resistance, providing a valuable theoretical foundation, potentially offering new insights and approaches to contemporary gynecological treatment.

Keywords: Jin Kui Yao Lue; polycystic ovary syndrome; etiology; therapeutics

Corresponding author: Chen Preechavanichvong: dr.chain@gmail.com

文献综述

《金匱要略》“血分”、“水分”与多囊卵巢综合征之探讨

连伟清

泰国阴阳中医诊所

摘要：《金匱要略》为中国传统中医妇科医学的奠基之作，系统化地构建了妇科疾病分类和治疗的理论框架，为中医妇科学的发展奠定了坚实基础。其内容深刻而精辟，至今仍然具有深远的学术价值，对于现代妇科医学的研究仍然具有重要的启发与指导作用。本文深入分析了《金匱要略》中有关“血分”和“水分”的论述，以及它们与多囊卵巢综合征（PCOS）的发病机制和治疗之关联。通过这一研究，我们发现这些古代医学概念对于深入理解和治疗现代复杂的 PCOS 具有重要意义。它不仅清晰地描述 PCOS 的发病机制，而且提供全面的治疗方案，有益于调节月经周期和降低胰岛素抵抗。为我们提供了宝贵的理论基础，有望为现代医学的妇科治疗提供新的思路和方法。

关键词：金匱要略；多囊卵巢综合征；发病机制；诊断治疗

通讯作者：连伟清：dr.chain@gmail.com



คณะการแพทย์แผนจีน มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ Huachiew Chalmprakit University 华侨崇圣大学



มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติเป็นมหาวิทยาลัยที่สร้างขึ้นโดย "มูลนิธิอริยทรัพย์อภัย" ซึ่งเป็นองค์การกุศลจีนที่ใหญ่ที่สุดในสังคมไทย และนโยบายอันแน่วแน่ที่จะส่งเสริมด้านการศึกษา เพื่อพัฒนาทรัพยากรมนุษย์ ภายใต้ปณิธาน "เรียนรู้เพื่อรับใช้สังคม" มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติมีประวัติในการจัดการศึกษามากกว่า 70 ปี เป็นสถาบันการศึกษาที่จัดการศึกษาเพื่อการศึกษาโดยไม่แสวงหาผลกำไรและสร้างความเสมอภาคทางการศึกษา เป็นแหล่งเรียนรู้ชั้นนำด้านจีนศึกษาและวิทยาศาสตร์สุขภาพ และขยายขอบข่ายความเข้มแข็ง ความเชี่ยวชาญจากหลักสูตรการเรียนการสอน 12 คณะวิชา 1 วิทยาลัย สู่การเป็น

มากกว่ามหาวิทยาลัย HCU More Than a University จัดตั้งศูนย์บริการด้านสุขภาพและจีนศึกษาแบบครบวงจร

คณะการแพทย์แผนจีน มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ เป็นผู้ดำเนินการจัดการเรียนการสอนระดับปริญญาตรี หลักสูตรการแพทย์แผนจีนบัณฑิตแห่งแรกในประเทศไทย และเป็นหลักสูตรการแพทย์แผนจีนที่ใช้ภาษาจีนในการเรียนการสอนนอกประเทศจีนแห่งแรกของโลก ร่วมผลิตบัณฑิตกับมหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนเซี่ยงไฮ้ สาธารณรัฐประชาชนจีน (หลักสูตร 6 ปี) กว่า 20 ปี ที่เราเน้น "เรียนจริง ปฏิบัติจริง ตรวจรักษาผู้ป่วยเป็น ด้วยจิตใจของผู้เป็นหมอรักษาคน" ให้สมกับปณิธานของมหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ "เรียนรู้เพื่อรับใช้สังคม"

Huachiew Chalmprakit University was founded by the Poh Tek Sieng Tung Overseas Chinese Foundation, which is the largest charitable Chinese organization in Thai society. Our constant policy is to support education in order to develop human resources under the university's motto "learning to serve society" Huachiew Chalmprakit University has a history of providing education for more than 70 years. This educational institution operates with a non-profit educational mission, striving to foster educational equity. It stands as a prominent source for Chinese studies and health sciences, expanding its influence beyond its initial 12 faculties and 1 college to become "HCU More Than a University." Additionally, it has established comprehensive health service centers and Chinese studies programs.

The faculty of Chinese medicine, Huachiew Chalmprakit University, is a leading university for the bachelor degree in traditional Chinese medicine. This is the first ever program in Thailand, also the first outside of the mainland China that lectures the course in Chinese language. Also, Huachiew Chalmprakit University is the official partner with the Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, People's Republic of China resulting in creating successful graduates. For more than 20 years our focus are both to excel in theory and in practice, graduates will practice ethically when seeing patients. Hence the university's motto "learning to serve society".

泰国华侨崇圣大学秉承所隶属的泰国华侨报德善堂，全面为社会公益事业服务，崇高宗旨以“学成服务社会”为校训，并特别以之为华人子弟和广大泰国人民提供学习华文和中国传统文化及其他文理学科为教育的目标。华侨崇圣大学创立至今已有七十余年，是一所以非营利为目的提供教育、创造教育平等的教育机构，是中国传统文化及和健康科学方面领先的学习资源。将实力和专业知识范围超越最初的 12 个院系和 1 个学院，成为“HCU More Than a University”。此外，还设立了综合健康服务中心和中国传统文化中心。

泰国华侨崇圣大学中医学院是泰国最早开办中医本科医学教育的大学，与中国上海中医药大学合作培养本科生（六年制），开设中医学士学位课程，并用中文授课，是海外首个采用中文授课的中医学士课程。中医学院开设 20 年来，秉承“勤学实践，厚德济生”理念，遵循华侨崇圣大学“学成服务社会”的校训。



เรียนรู้เพื่อรับใช้สังคม

มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ Huachiew Chalermprakiet University 华侨崇圣大学



HCU More Than a University

สถาบันการศึกษาที่จัดการศึกษาเพื่อการศึกษา โดยไม่แสวงหาผลกำไร
และสร้างความเสมอภาคทางการศึกษา เป็นแหล่งเรียนรู้ชั้นนำด้านจินตศึกษา
และวิทยาศาสตร์สุขภาพ ขยายขอบข่ายความเข้มแข็งเชี่ยวชาญ
จากหลักสูตรการเรียนการสอน 12 คณะวิชา 1 วิทยาลัย
สู่การเป็นมากกว่ามหาวิทยาลัย HCU More Than a University
จัดตั้งศูนย์บริการด้านสุขภาพและจินตศึกษาแบบครบวงจร



วารสารออนไลน์



เลขที่ 14 ซอยนาคนกษม แขวงคลองมอหานะ
เขตป้อมปราบศัตรูพ่าย กทม. 10100
โทรศัพท์ 02-223-1111 ต่อ 509, 827
<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJTCM>