

从枢机理论论治骨质疏松症研究概况

陈梦晗¹, 刘瑶瑶², 黄委委³, 陈斐斐¹, 韩小康¹, 董庚¹, 杨锋¹

(1.陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046; 2.成都中医药大学附属医院, 四川 成都 610072; 3.甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000)

[摘要] 结合中医学枢机理论, 分别从“少阴枢”与“少阳枢”探讨骨质疏松症(OP)的发病机制, 并基于阴阳枢机不利的病机综述中药以补虚、理气、祛痰、化瘀之法治疗OP的研究进展, 在调补肝、脾、肾等脏腑的同时, 兼顾祛痰、化瘀, 为中药防治OP提供相关证据支持, 以期今后更好地应用中药防治OP提供相关参考。参考文献33篇。

[关键词] 枢机; 骨质疏松; 病机; 阴枢不利; 阳枢不利

[中图分类号] R274.7

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)01-0096-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.01.019

Research Overview of Treatment of Osteoporosis Based on Pivot Theory

CHEN Menghan¹, LIU Yaoyao², HUANG Weiwei³, CHEN Feifei¹, HAN Xiaokang¹, DONG Geng¹, YANG Feng¹

(1.Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712046, China; 2.Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China; 3.Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

Abstract This paper explores the pathogenesis of osteoporosis(OP) from the perspective of “Shaoyin pivot” and “Shaoyang pivot” respectively based on traditional Chinese medicine(TCM) pivot theory, and reviews the research progress of the treatment of OP with the methods of supplementating deficiency, regulating qi, expelling phlegm and removing blood stasis based on the pathogenesis of the pivot disharmony of yin and yang. Regulate and replenish the liver, spleen, kidney and other viscera, as well as expell phlegm and remove blood stasis, with a prospect to provide relevant evidence support for the prevention and treatment of OP with TCM, and to provide relevant reference for the better application of TCM in the prevention and treatment of OP in the future. There are 33 references.

Keywords pivot theory; osteoporosis; pathogenesis; disharmony of yin pivot; disharmony of yang pivot

[收稿日期] 2021-11-14

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81973889); 陕西省教育厅2019年度服务地方科学研究计划项目(编号:19JC013); 陕西省中医药传承创新暨“秦药”开发重点科研项目(编号:2021-01-22-009)

[作者简介] 陈梦晗(1996—), 女, 陕西咸阳人, 2020 年硕士研究生, 研究方向: 主要从事中医药防治骨关节疾病的基础与临床研究。邮箱: 1271024496@qq.com; 电话: 18092232347。

[通信作者] 杨锋(1977—), 男, 陕西咸阳人, 博士研究生, 主任医师, 主要从事中医药防治骨退行性疾病的基础与应用研究方向。邮箱: yangfengdudu@163.com。

骨质疏松症(OP)是一种以骨组织显微结构受损、骨量降低导致骨脆性增加、骨折风险剧增为特征的全身性代谢性骨病, 为我国老年群体的高发疾病, 目前已成为我国严重的公共卫生问题^[1-2]。现代医学治疗OP常用骨吸收抑制剂、骨形成促进剂及骨矿化物质3类药物, 针对OP的发生、发展起到一定的拮抗作用, 但长期服用会增加癌症、静脉血栓栓塞、冠心病及上消化道疾病等风险^[3]。现有中医学文献尚

无OP的病名记载,根据OP的发病特点、临床症状等将其纳入中医骨痿、骨枯、骨极等疾病范畴。本课题组在前期相关研究基础上提出中药治疗OP对增加血清骨钙素、提高骨密度、改善疼痛等的作用均优于钙剂,且就补肾中药而言,无论单用或与现代常规治疗合用,疗效均优于单一常规治疗,其不良反应小,可有效缓解临床症状,延缓疾病进展,改善患者生活质量^[4-5]。笔者以枢机理论为指导,从少阴、少阳枢机不利的病机出发,对脏腑与OP发病的相关性进行论述,同时借鉴后世医家对该病的认识,以期能够为防治OP提供相关参考。

1 枢机概述

枢机理论最早载于《黄帝内经》,为概括人体生理代谢的关键理论。《灵枢·根结》言:“奇邪离经,不可胜数,不知根结,五脏六腑,折关败枢,开阖而走,阴阳大失,不可复取。”《素问·阴阳离合论》言:“是故三阳之离合也,太阳为开,阳明为阖,少阳为枢。”“是故三阴之离合也,太阴为开,厥阴为阖,少阴为枢。”枢机为气机交接转枢之地,使气机升降出入正常,开合有度^[6]。正如王冰所云:“开者,所以司动静之机;阖者,所以执禁錮之权;枢者,所以主转动之微”。万物分阴阳,枢机延伸于病机可概括为阴枢不利与阳枢不利。《医原·枢机论》言:“少阴为转阳至阴之机窍,阴之枢也。”^[7]张景岳《类经·卷九》在注解“少阳为枢”时,提出了“少阳为枢,谓阳气在表里之间,可出可入,如枢机也。”枢机不和会影响气血津液的运行,导致骨代谢异常,衍生OP。现代医家以病因病机辨证为主,认为OP以肾肝脾三脏虚损为本,瘀血、痰湿为标,治疗应从枢机出发,标本同治。

2 从枢机认识OP的病机

2.1 “少阴枢”与OP的相关性

张景岳《类经·卷九》注:“太阴为开,居阴分之表也;厥阴为合,居阴分之里也;少阴为枢,居阴分之中也。”“少阴为枢”在经络层面可理解为少阴经是三阴经脉之关键,与太阴经、厥阴经相互影响;在脏腑层面可理解为心肾之枢,总枢气机升降,可直接影响阳气的产生与阴精的布散,而骨骼的滋养正需阳气与阴精的扶持^[8-9]。

少阴在脏主心与肾,少阴型OP主以肾脏论之。《吴棹仙医经精义·上卷》云:“骨生于肾,故肾主骨而合骨……骨髓者,肾之精以生之。”^[10]若肾虚封藏失职,精亏髓空,骨骼骨钙流失形成OP发病的物质基础。足少阴肾经经脉与束骨骼、利关节之十二经筋配

合,将十二经脉之气汇聚于各筋肉关节以维持骨骼密度、强度。《素问·上古天真论》曰:“女子七岁,肾气盛,齿更发长”“丈夫八岁,肾气实,发长齿更……八八,天癸竭,精少,肾藏衰,形体皆极,则齿发去。”肾中精气的盛衰影响骨骼、牙齿等的生理状态,以此体现“生长壮老已”的生命过程;且肾为先天之本,肾脏贮藏的精气化生为元气,推动和调控机体各部位的生理活动,包括骨代谢^[11]。中医学认为,肾虚与OP的形成有直接关系,肾虚证与骨密度密切相关,肾虚患者的骨矿含量低于非肾虚者^[12],故临床以肾脏作为OP治疗的关键脏腑,调补肾脏以助少阴枢机复利。

2.2 “少阳枢”与OP的相关性

《黄帝内经太素》云:“少阳者,肝之表,肝候筋,筋会于骨,是少阳之气所营”^[13]。人体少阳通过枢机调节骨骼外围的筋肉血脉,恢复并维持骨骼的稳定性及耐受力。少阳枢统领一身阳气之运行,足少阳胆经及手少阳三焦经气畅津输,经脉气血濡养骨节,则无骨痛、屈伸不利、骨脆易折等症^[14]。

足少阳胆经过目,孔窍开合,恰符枢机之象。胆经受邪影响枢机运作,机体上下、内外气机转枢皆呈郁滞之征,使肝失调达,左升不畅,右路阳气潜降推动无力^[15]。李东垣认为:“胆者,少阳春升之气。春气升则万化安。”因此胆主升阳气,为枢转一身阳气的关键。《素问·生气通天论》曰:“阳气者,精则养神,柔则养筋。”阳气在潜藏与升发的正常范围内规律波动使营卫气血调和而养神,气血条达而筋肉有力,骨骼强壮^[16-17]。肝为刚脏,与胆成表里,共主勇怯,且足少阳胆经循行周身众多骨节,应少阳主骨之用,正如《类经·卷三》所云:“骨为干,其质刚,胆为中正之官,其气亦刚。”《医宗必读·乙癸同源论》记载:“乙癸同源,肾肝同治”,肝肾五行相生,气血相通,其精血通过肾脏蒸腾气化及肝脏疏泄作用输布机体全身骨节。少阳证骨病中常见胆经骨节疼痛、骨强度与密度降低、小柴胡汤证等症状,多因少阳枢机不利、气机逆乱、胆腑失和所致,故有学者认为补益胆腑之气、调和少阳为治疗OP的核心点。

《灵枢·经脉》曰:“三焦手少阳之脉……下膈,循属三焦。”三焦参与精气血津液的生理运作,三焦气化(津液代谢的协调平衡状态)与骨代谢密切相关。《素问·灵兰秘典论》云:“三焦者,决渎之官,水道出焉”;《难经》云:“三焦者,原气之别使也。”中医论三焦,根据三焦的形态性质,即有形亦或无形,众医家将其分为六腑三焦、部位三焦及辨证三焦,各取所据

论治疾病。笔者以部位三焦的方向入手,结合三焦膜系管道理论^[18],认为三焦膜系为半表半里的少阳枢机,且中焦脾胃为枢中之枢,或论解剖位置,或论生理功能,均为一身气机升降的枢机。《灵枢·决气》云:“中焦受气取汁,变化而赤是谓血”,脾胃为气血生化之源,保证后天精微的来源,上布心肺,下输肝肾,充斥于筋骨脉络之间,为固骨所用,赋益于骨代谢过程。故以中焦脾胃为切入点,通过疏利三焦膜系管道,调畅气机与血脉,有助于显现 OP 的临床防治效应。

3 从枢机探析 OP 的中医治疗

3.1 中医对 OP 治疗理法的认识

根据 OP 病因病机特点,从中医学枢机理论内涵分析,论治 OP 应重视肾水、肝木与脾土,以疏利胆腑、三焦等为中医辨治之重点,以调阳理枢、补肾理枢为主要治则。枢机开合有序有助于保护及维持与 OP 相关脏腑的生理功能,治疗总以理枢。补肾理枢旨在通过增强肾脏实质功能,充精养髓,以疏阴枢;调阳理枢则主要聚焦于胆腑、中焦脾胃,使气顺津布,阳气流转周身,柔和少阳筋骨。

周福胎教授认为 OP 患者多年老体衰,精衰癸竭,元阳严重不足,骨骼失养,应以峻补之法平衡肾阴肾阳,故针对阴枢不利型 OP 提出了“滋阴补阳,以资先天;健脾和胃,以助后天”的治疗大法,并以“温肾化痰,祛寒除湿”为基本治法,标本兼顾,随症加减^[19]。OP 属于痿证范畴,对于阳枢不利型 OP 的治疗,《素问·痿论》指出:“阳明者,五脏六腑之海,主润宗筋,宗筋主束骨而利机关也……故阳虚,则宗筋纵,带脉不引,故足痿不用也。”提出了“治痿独取阳明”的重要观点,突出了调治脾胃在痿证治疗中的重要性,但并非仅取阳明^[20]。王庆彦等^[21]认为少阳型 OP 宜用和解之法,结合少阳和解之剂,将少阳胆经与骨节相关穴位作为主穴或主要配穴使用。正如张芳^[22]研究结果所示,和解少阳经典方剂小柴胡汤和电针足少阳经穴对骨重建皆有“和调阴阳”作用。可见,历代医家在治疗 OP 过程中能够审其阴阳,辨明虚实,充分认识到平衡阴阳在 OP 治疗中的重要性,符合阴阳枢机开合之要。

3.2 对 OP 中医治疗方药的认识

3.2.1 阴枢不利型

三阴病的重点在于虚证,少阴病主论心阳命火虚衰^[23],肾主骨,OP 的关键病脏为肾,凡辨明证属虚寒而见肾阳亏虚表现,或见虚热肾阴不足表现者,应滋阴温阳。补骨脂温肾助阳,配伍骨碎补、杜仲相须

为用,合为三味小方共奏补肾强骨之功;肾阳虚证予右归丸温阳散寒,肝肾阴虚证则搭配六味地黄汤滋阴补肾,疗效显著^[24]。石氏伤科詹红生秉承气血辨证、先后天同调思想,在治疗 OP 时以二仙汤合二至丸、肾四味(淫羊藿、枸杞子、菟丝子、补骨脂)补肾阳、滋肾阴以壮先天之气,以山药、石斛、陈皮健脾补后天之气,配伍桔梗、枳实、干姜、石膏调脾胃升降寒热之机,使肾中精气充盛而筋骨不痿^[25]。刘德玉根据关中李氏骨伤流派学术思想及个人临床经验,强调原发性 OP 虚、瘀并存,创立基础经验方生骨方,由黄芪、丹参、三七、鹿角胶、当归、淫羊藿、川芎、牛膝、狗脊、土鳖虫、骨碎补、延胡索、生甘草组成,生骨活血,益气生血^[26]。《灵枢·根结》曰:“枢折则脉有所结而不通”,少阴肾枢主靠心主血脉的功能枢转,阴枢不利,血脉不通形成瘀血^[23]。故段航等^[27]强调治疗 OP 应辅有活血化瘀类药,重视气血与筋骨的关系,基于补虚化瘀治疗原则,于经验方补气和血汤中配伍红花活血化瘀,疗效显著。

3.2.2 阳枢不利型

柴胡透散少阳半表半里之邪,为治少阳证之要药。通过调阳理枢治疗 OP,秉少阳升发之气,临证常配伍应用柴胡,如少阳阳明合病之大柴胡汤、柴胡加芒硝汤,少阳证之小柴胡汤等。《伤寒论·辨少阳病脉证并治》提出:“少阳之为病,口苦,咽干,目眩也。”外邪侵犯少阳,气机郁滞,胆火内郁,肝火上炎,少阳枢机不利,木邪乘土,进而影响脾胃功能,亦可见往来寒热、心烦喜呕、默默不欲饮食等少阳七证。肝木曲直受损,筋骨屈伸有异,临床多采用理气、清热、化湿等药物透泻肝胆之火,疏三焦,健脾胃,合力调少阳、理枢机,间接辅肾治骨弱之症。

《伤寒论·少阳病兼变证》云:“伤寒六七日,发热,微恶寒,支节烦疼……柴胡桂枝汤主之。”邪犯少阳,经气输布不利则“支节烦疼”,类似于 OP 周身关节疼痛之症,应“少阳主骨”之论^[28]。扶世杰等^[29]将和解少阳之柴胡桂枝汤加减更名为少阳生骨方,以柴胡、桂枝、黄芪、当归、续断等药调营卫、利枢机、调和阴阳,治疗原发性 OP 取得了较好疗效。此外,后世医家在“治痿独取阳明”的指导下,创立了诸多方剂。如刘振东等^[30]选用的补肾健脾方在延缓成骨细胞凋亡和提高骨密度方面颇有疗效。《本草纲目·卷十三》言:“升麻引阳明清气上升,柴胡引少阳清气上行……脾胃引经最要药也。”补益脾胃的代表方剂补中益气汤,采用升麻、柴胡升阳举陷,黄芪、人参、白

术补气健脾,临床研究表明,其对脾肾两虚型 OP 具有明确的治疗作用^[31]。

3.2.3 少阴少阳两枢型

少阴病四逆者,以阳虚阴盛居多,然亦有气滞阳郁,无虚寒表现之症,如《伤寒论·辨少阴病脉证并治》云:“少阴病四逆,其人或咳、或悸、或小便不利、或腹中痛、或泄利下重者,四逆散主之。”赵进喜根据三阴三阳体质学说提出少阴病实属少阴体质者患病,张仲景选用桂枝、附子、薤白、干姜等温阳散寒以治或然证;提出若患者体质为少阴阳虚体质,说明轻度手足厥冷仅为患者在证候上表现的肝郁气滞之证,需疏肝理气,透达郁阳,选方四逆散,应与四逆汤证鉴别^[32]。周世雄等^[23]认为四逆散是通过枢转少阳三焦和少阴血脉的经气来疏肝解郁的,血气在气街和井荣输经合的内入与外出形成了少阴枢机和少阳枢机的经气环路,当其一产生病变时,需两枢并治;四逆散中四药等分,但气为血之帅,故四逆散证以柴胡枢少阳为主,赤芍枢少阴为辅,枳实阖阳明,甘草调诸药,推动了少阳之气的枢转,使少阴血脉顺畅,为少阴少阳两枢之剂,可以四逆散酌症加减调治 OP。

4 小结

OP 为代谢性骨病中多见且难治之病,其代谢基础为骨形成与骨吸收,二者代谢失衡影响骨细胞微环境,导致痰瘀内生,阻滞气机。气为促进机体各物质代谢及运行的动力,肝脾肾三脏亏虚影响气化功能,使微循环运行速率低于正常值,细胞代谢产物不能及时被处理,残物堆积影响骨代谢,导致骨钙流失,形成 OP。少阳三焦通行诸气,与肝脾肾共调津液代谢,若水液代谢障碍,水湿内停,形成痰饮,百病多由痰作祟,痰饮致病广泛、变化多端的致病特点更易兼夹他邪,阻滞经脉,与瘀血内阻,形成气血流通障碍的 OP 微环境^[33]。故基于中医枢机理论辨治 OP,以理枢贯穿始终,在调补肝、脾、肾等脏腑的同时,兼顾祛痰、化瘀,标本同治。

文章以枢机理论为辨证基础,围绕少阴枢和少阳枢展开对 OP 的中医认识,归纳总结出 OP 阴阳枢机不利的病机特点,并结合前人对 OP 中医治疗理法的认识,提出了调阳理枢和补肾理枢的治疗原则,将其灵活运用于临床用药遣方,并结合药物特点,将治疗 OP 的单味中药或复方分为阴枢不利型、阳枢不利型及少阴少阳两枢型,进一步明确临床防治 OP 诊疗方案。

综上所述,目前对枢机理论与 OP 的研究较多,

但尚不能完全阐述其相关性。枢机理论与现代医学整体、细胞、微环境等相关,可多环节、多层次调节人体骨代谢等系统功能,今后当强化枢机理论与现代医学的微观结合研究,为治疗 OP 提供更多的思路及指导。

[参考文献]

- [1] 贺丽英,孙蕴,要文娟,等. 2010—2016年中国老年人骨质疏松症患病率 Meta 分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016,22(12):1590-1596.
- [2] HE J B,LI X J,WANG Z Y,et al. Therapeutic anabolic and anticatabolic benefits of natural Chinese medicines for the treatment of osteoporosis[J]. Front Pharmacol, 2019,10:1344.
- [3] 胡俊,陈飞,杨盼盼,等. 骨质疏松症的诊疗及临床药物的研究进展[J]. 中国实用医药,2020,15(17):193-195.
- [4] 黄委委,李哲,郑旭耀,等. 中成药治疗原发性骨质疏松症疗效的系统评价[J]. 中国骨质疏松杂志,2019,25(12):1798-1808.
- [5] 黄委委,李姣,郑旭耀,等. 补肾中药治疗绝经后骨质疏松症有效性和安全性:系统评价和 Meta 分析[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2019,12(5):500-510.
- [6] 李洪海,马月香. 从“开阖枢”理论谈三阴三阳经脉的命名规律[J]. 山东中医药大学学报,2021,45(1):39-43.
- [7] 石寿棠. 医原[M]. 王新华,点注. 南京:江苏科学技术出版社,1983:21-22.
- [8] 穆杰,王庆国,王雪茜,等. 四逆散开阖以运少阴枢机论治抑郁症[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(2):273-275.
- [9] 周秀娟,张攀,雷远洪,等. 糖尿病大血管病变少阴枢机不利探微[J]. 中华中医药学刊,2019,37(3):602-605.
- [10] 吴焯仙. 吴焯仙医经精义[M]. 成都:四川科学技术出版社,2013:32.
- [11] 李佳,邓洋洋,孙鑫,等. “肾-精-髓-骨-关节软骨”系统联系的理论探讨[J]. 时珍国医国药,2016,27(3):656-658.
- [12] 刘忠厚,潘子昂,王石麟,等. 骨骼生长衰老规律和原发性骨质疏松症预诊的研究[J]. 中国骨质疏松杂志,1995(1):1-7.
- [13] 杨上善. 黄帝内经太素[M]. 北京:中医古籍出版社,2016:50.
- [14] 徐力立,司誉豪,马勇. “少阳”在中医骨伤科中的运用浅析[J]. 时珍国医国药,2017,28(7):1702-1704.
- [15] 崔巍,姜立娟,李玉国,等. 基于“阳枢阴藏”理论探析鳖甲煎丸三阳辨治肿瘤[J]. 长春中医药大学学报,2021,37(2):255-257.
- [16] 徐勤磊,周国琪,包巨大,等. 再论《黄帝内经》“阳气者,精则养神,柔则养筋”[J]. 中国中医基础医学杂志,

2018,24(7):877-878,883.

- [17] 凌燕,洗绍祥,刘树林. “阳气者,精则养神,柔则养筋”新论[J]. 长春中医药大学学报,2015,31(1):1-3.
- [18] 孔光一,赵岩松,严季澜,等. 少阳三焦膜系病机探讨[J]. 北京中医药大学学报,2011,34(3):149-150,158.
- [19] 刘军,茆军,夏建龙,等. 周福贻教授治疗老年骨质疏松症经验浅析[J]. 中国中医骨伤科杂志,2021,29(2):70-72.
- [20] 陈铭,徐道明,朱璐,等. 基于《黄帝内经》浅析骨质疏松症的论治[J]. 中国骨质疏松杂志,2020,26(5):727-730.
- [21] 王庆彦,郑洪新,张虹玺. 从“少阳主骨”论骨质疏松症[J]. 中华中医药杂志,2019,34(6):2381-2383.
- [22] 张芳. “和解少阳”:小柴胡汤与电针足少阳对骨质疏松大鼠骨密度、骨形态学指标的影响[D]. 泸州:泸州医学院,2013.
- [23] 周世雄,雒晓东. 四逆散是少阳少阴两枢之剂[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(8):1132-1133,1136.
- [24] 吴浩然,王新苗,方心怡,等. 补骨脂、骨碎补、杜仲治疗原发性骨质疏松症腰痛经验:全小林三味小方撮萃[J]. 吉林中医药,2020,40(3):299-301.
- [25] 桑晓文,杜国庆,陈博,等. 詹红生辨治骨质疏松症经验[J]. 上海中医药杂志,2019,53(12):24-26.
- [26] 董琪,张快强,管强,等. 刘德玉教授论治原发性骨质疏松症经验[J]. 陕西中医,2020,41(2):226-229.
- [27] 段航,卢敏,蒋梁,等. 卢敏辨治绝经后骨质疏松临床撮菁[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(11):2287-2289.
- [28] 于波. 《黄帝内经》“少阳主骨”学说探析[J]. 中医正骨,2020,32(8):39-42,48.
- [29] 扶世杰,杨本伍,舒从科,等. 和解少阳治疗膝骨性关节炎合并原发性骨质疏松症的近期疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2012,31(24):1-2.
- [30] 刘振东,李蛟霓,高肖波. 补肾健脾汤对原发性骨质疏松症患者血清 OPG 和 IGFs 的影响[J]. 浙江中医杂志,2015,50(12):876-877.
- [31] 马清华,张竞. 补中益气汤加减对老年性骨质疏松(脾肾两虚证)的临床疗效分析[J]. 中医药临床杂志,2017,29(4):551-553.
- [32] 张耀夫,赵进喜. 赵进喜应用四逆散临床经验[J]. 北京中医药,2019,38(8):777-779.
- [33] 李家合,王晓群,思志强,等. 贾英杰从“少阳主枢”辨治肿瘤相关性失眠经验[J]. 山东中医杂志,2021,40(11):1245-1248.

(上接第 88 页)

- [15] PERFETTI V, PALLADINI G, BRUNETTI L, et al. Bortezomib-induced paralytic ileus is a potential gastrointestinal side effect of this first-in-class anticancer proteasome inhibitor[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2007, 19(7):599-601.
- [16] CAVALETTI G, GILARDINI A, CANTA A, et al. Bortezomib-induced peripheral neurotoxicity: a neurophysiological and pathological study in the rat[J]. Exp Neurol, 2007, 204(1):317-325.
- [17] CASAFONT I, BERCIANO M T, LAFARGA M. Bortezomib induces the formation of nuclear poly(A) RNA granules enriched in Sam68 and PABPN1 in sensory Ganglia neurons[J]. Neurotox Res, 2010, 17(2):167-178.
- [18] BRUNA J, UDINA E, ALE A, et al. Neurophysiological, histological and immunohistochemical characterization of bortezomib-induced neuropathy in mice[J]. Exp Neurol, 2010, 223(2):599-608.
- [19] DAI Y, CHEN S, WANG L, et al. Bortezomib interacts synergistically with belinostat in human acute myeloid leukaemia and acute lymphoblastic leukaemia cells in association with perturbations in NF-κB and Bim[J]. Br J Haematol, 2011, 153(2):222-235.
- [20] 李东垣. 脾胃论[M]. 张年顺,校注. 北京:中国中医药出版社,2007:15.
- [21] GAO X, QIN Q, YU X, et al. Acupuncture at heterotopic acupoints facilitates distal colonic motility via activating M3 receptors and somatic afferent C-fibers in normal, constipated, or diarrhoeic rats[J]. Neurogastroenterol Motil, 2015, 27(12):1817-1830.
- [22] ZHANG F, WU L Y, ZHAO J M, et al. Neurobiological mechanism of acupuncture for relieving visceral pain of gastrointestinal origin[J]. Gastroenterol Res Pract, 2017, 2017:5687496.
- [23] TAVEE J, ZHOU L. Small fiber neuropathy: a burning problem[J]. Cleve Clin J Med, 2009, 76(5):297-305.
- [24] VOORTMAN M, FRITZ D, VOGELS O J M, et al. Small fiber neuropathy: a disabling and underrecognized syndrome[J]. Curr Opin Pulm Med, 2017, 23(5):447-457.
- [25] HAN X Y, WANG L J, SHI H F, et al. Acupuncture combined with methylcobalamin for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with multiple myeloma[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1):40.