

脾虚证研究进展

郭明雪¹, 黄鹤^{1,2*}

(1. 湖北中医药大学, 湖北 武汉 430065; 2. 湖北省中医院 脾胃病科, 湖北 武汉 430060)

摘要: 脾虚证是中医常见的证候类型,也是中医证候研究的重要组成部分,其临床表现复杂、涉及疾病多样。近年来关于脾虚证的证候研究取得了可喜成果,通过中医理论与现代医学研究相结合的方式对脾虚证的相关研究进行综述,探索脾虚证的实质,以期对脾虚证相关研究提供借鉴,更好地推动中医辨证体系现代化。

关键词: 脾虚证; 动物模型; 免疫学; 肠道微生态; 代谢组学; 细胞学

中图分类号: R256.3

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.033.002

本文引用格式: 郭明雪,黄鹤.脾虚证研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2023,23(033):5-10,16.

Research Progress of Spleen-deficiency Syndrome

GUO Ming-xue¹, HUANG He^{1,2*}

(1.Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei 430065; 2. Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hubei 430060)

ABSTRACT: Spleen-deficiency syndrome is a prevalent TCM syndrome type and an important aspect of TCM syndrome research, involving complex clinical presentations and a variety of disorders. In recent years, promising results have been achieved in research on the symptoms of spleen-deficiency, and a review of spleen-deficiency research has been conducted by combining TCM theory and modern medical research to explore the essence of spleen-deficiency, in order to provide a reference for spleen-deficiency research and better promote the modernization of the TCM identification system.

KEY WORDS: spleen-deficiency syndrome; animal models; immunology; intestinal microecology; metabolomics; cytology

0 引言

脾胃为后天之本,为人体生命活动提供必要的基础保障。脾虚证是中医常见的证候类型,既可为单纯的脾胃疾病表现,也可存在于其他疾病发展过程中,多与饮食、劳倦、情志、体质等因素密切相关,临床可分为脾气虚、脾阳虚、脾阴虚三大类表现,脾气虚可进一步发展为脾虚气陷、脾不统血等证。目前对于脾虚证全貌的研究仍处于探索阶段,文章结合将近十年脾虚证相关研究,从动物模型、免

疫学、肠道微生态、代谢组学、细胞学、脾阴虚实质等方面对脾虚证研究进展进行综述。

1 脾虚证的动物模型研究

实验动物模型是指以实验动物为研究对象,通过人为干预的方式模拟人类在疾病发生、药物治疗、饮食健康中可能出现的临床表现,以更好地为医学、生命科学、食品安全等科学研究服务的生物样本^[1]。目前,动物模型在我国医疗卫生领域发挥着不可替代的作用,

基金项目: 叶松全国名老中医药专家传承工作室。

作者简介: 郭明雪(1997-),女,山东烟台人,2021级硕士研究生,学士学位,研究方向:中医药防治脾胃病。

通信作者*: 黄鹤(1977-),男,湖北武汉人,博士,硕士学位,主任医师,研究方向:中医药防治脾胃病。



广泛应用于疾病防治、药物研发与筛选、发病机制解析等方面的研究^[2]。研究者在中医学理论及现代医学方法指导下,通过多途径干预措施建造脾虚证的动物模型,为探索脾虚证的本质提供了很好的载体。

1.1 饮食失节造模法

中医认为“凡饮食滋味以养于生,食之有妨,反能有害”。王启航^[3]等以甘兰加猪脂交替喂饲小鼠建造脾虚证动物模型,观察其生命体征、体重、进食量、排便、活动情况及其他脾虚证相关临床表现,观测免疫器官指数、血清淀粉酶活性、血清D-木糖水平等理化指标及线粒体功能,结果显示饮食失节组小鼠表现出懒动、乏力、纳少、排便异常、体重减轻等脾虚症状,且消化、免疫、代谢有关的理化指标与正常组小鼠相比也出现明显变化。1989年,部分研究者开始运用偏食醋、偏食苦味、偏食酒加醋等饮食偏嗜法制作脾虚证模型,发现模型组动物出现的脾虚证表现不仅有胃肠损伤,还涉及了生殖系统和免疫系统异常等病理改变^[4]。

1.2 苦寒泻下造模法

苦寒泻下法,又称耗气破气法,是以“大忌苦寒之药损其脾胃”为依据,采用苦寒泻下药灌胃模拟出脾虚证动物模型的方法。1979年,北京师范大学生物系消化生理科研组首先采用灌饲小鼠“大黄煎剂”复制出了脾虚证模型,为脾虚证病因造模法奠定基础^[5]。樊慧杰等通过观察“大黄煎剂”灌胃后的脾气虚大鼠模型,发现模型组大鼠除了表现出典型的脾虚证临床症状外,还出现了如LTT、GAS降低、血清D-木糖吸收率下降等体现免疫功能、肠粘膜吸收功能及消化道黏膜损伤的理化指标的改变,予以健脾补气药治疗后诸症好转,理化指标恢复^[6]。

1.3 现代医学造模法

现代医学造模法主要是采用化学药物、X线放射、手术损伤等方式进行脾虚证动物模型的建造。李晨^[7]等采用化学药物利血平制作脾虚证大鼠模型观察实验大鼠的一般情况和光镜

下胃粘膜的病理学变化,结果显示利血平组脾虚大鼠出现明显消瘦、纳少、活动力减弱、便溏、毛枯等脾虚证表现以及胃粘膜损伤等病理改变。研究者用X线照射大鼠腹部,大鼠表现出倦怠乏力、体重减轻、大便习惯改变等类脾虚症状,以健脾药灌胃反证治疗有效^[8]。唐汉庆^[9]等通过手术切除大鼠肩胛间棕色脂肪使其减少大鼠产热物质,并予以高脂饮食、低温刺激,模型大鼠出现体温降低、活动减少、喜扎堆、便溏等脾阳虚表现,附子理中汤可有效改善上述病理变化。

1.4 其他造模法

随着探索经验的积累、科研技术的进步,动物模型的建造也逐渐多样化,如白世敬^[10]等通过水环境小平台站立法制备劳倦过度脾虚证动物模型;陈静^[11]等在研究白术利水药效过程中,交替胃饲大鼠甘兰、猪油,同时结合游泳消耗体力的方式塑造饮食不节加劳倦过度的复合脾虚证动物模型。

2 脾虚证的免疫学研究

中医学中常有“脾为之卫”“四季脾旺不受邪”之说。脾的生理功能不仅包括了脾吸收精微、充养机体的作用,还体现了脾充盈气血、护卫正气的功能,这些都与现代医学中的免疫机制存在密切联系。因此,揭示脾虚证的免疫学内涵,研究脾虚证与免疫学的关系在脾虚证实质研究中具有重要意义。

2.1 脾虚证与免疫器官

现代免疫学认为,免疫器官的超微结构变化是反映免疫功能异常的重要物质基础^[12],故脾虚证与免疫学的关系可通过免疫器官超微结构的变化来展现。吴虹霓等通过观察脾虚证脾虚动物免疫器官的超微结构变化,发现脾虚组模型的脾脏和胸腺的超微结构遭到了严重破坏^[13]。赵荣华^[14]等研究脾虚大鼠免疫功能变化,通过劳倦过度与饮食失节结合的复合法

建造脾虚证大鼠模型,分析发现脾虚组大鼠胸腺、脾脏指数明显降低,表明脾虚对大鼠免疫器官的发育有明显抑制作用。

2.2 脾虚证与机体免疫

在脾虚证与免疫机制的关系上,万生芳^[15]等采用苦寒泻下法制备脾虚证模型,发现模型对照组CD3⁺T、CD4⁺T细胞较空白对照组下降,且用红芪多糖灌胃能够提高脾虚证大鼠血中CD3⁺T细胞、CD4⁺T细胞含量,故认为红芪多糖一定程度上能提高脾虚证大鼠的机体免疫。刘芬^[16]等复制脾虚大鼠模型,检测大鼠体内IgA、IgG含量,结果显示脾虚证模型组大鼠体内IgA、IgG含量较正常组明显减少,以“苍术提取物”灌胃治疗后IgA、IgG含量显著升高,实验表明脾虚会降低大鼠体液免疫,“苍术提取物”可改善脾虚症状、促进免疫功能恢复。

此外,研究发现脾虚证与免疫遗传和神经内分泌也存在一定的关联性。杨泽民^[17]等研究发现脾虚组患者血清miRNA表达谱与健康组对比有86个差异表达。白敏^[18]等采用蛋白质印迹法检测大鼠脑肠肽激素表达水平,结果显示脾气虚模型组大鼠海马和小肠中的Ghrelin蛋白表达水平较正常组大鼠降低,且四君子汤对其有上调作用。

3 脾虚证的肠道微生态研究

研究证明,机体营养物质的消化吸收需要各种生理性肠道菌群的参与,若肠道微生态系统稳态遭到破坏,人体便会出现如腹泻、便秘、食欲不振等一系列消化、吸收功能降低的症状,这与中医“脾虚证”的临床表现一致^[19]。因此,脾虚证的肠道微生态研究对于脾虚证实质研究具有重要意义。

研究者发现,脾虚泄泻时肠道双歧杆菌、肠杆菌等生理性菌群数量减少,梭菌、酵母菌等潜在致病菌数量增加^[20]。曹静^[21]等研究发现四君子

汤类健脾补气药可以调节肠道菌群、增加肠道有益菌数量。赵兴兵^[22]等分析脾虚便秘小鼠的肠道菌群状况,结果显示,与正常组相比脾虚便秘组小鼠肠道菌群总数明显减少,酶活性显著降低,认为脾虚便秘破坏肠道微生态平衡。

在免疫调节方面,中医认为“百病皆由脾胃衰而生”,“脾”的免疫、保卫作用,与肠道生态系统的抵御病原体入侵、刺激机体免疫器官成熟、激活免疫系统等功能具有显著相关性^[23]。研究发现,具有补益脾胃作用的参苓白术散在促进肠道益生菌的增殖的同时,亦能增加肠道分泌性免疫球蛋白(sIgA)含量,修复肠粘膜,提高肠道局部的免疫能力^[24]。

综合上述研究发现,四君子汤类补气健脾剂对脾胃虚弱证有明显的治疗作用,并能调节、恢复肠道菌群,尤其对脾虚证肠道微生态具有正向调整功能。

4 脾虚证的代谢组学研究

代谢组学(metabonomics)作为系统生物学的组成部分,是一门“在新陈代谢的动态进程中,系统研究代谢产物的变化规律,揭示机体生命活动代谢本质”的科学,它强调把人体作为一个完整的系统来研究,以便通过分析人体各种体液内代谢物的组成变化,认识和反映在疾病和药物影响下的代谢模式^[25]。代谢组学的整体、动态、辨证思维观与中医证候研究的整体、恒动、辨证论治理论具有高度契合性。此外,中医证候的区分、中药对证候治疗效果的评价均可利用代谢组学的研究来实现,代谢组学通过探索证候的潜在生物标记物和代谢途径,使中医证候研究更客观化、科学化^[26]。故在研究脾虚证时,学者常利用代谢组学技术探究证候本质。

4.1 代谢组学在脾虚证本质研究中的应用

4.1.1 代谢组学应用于脾虚证实验研究

邹中杰^[27]等运用代谢组学方法研究利血平



所致脾虚大鼠血清和尿液代谢表型的变化,并鉴定了与脾虚相关的12种和10种生物标志物,发现脾虚大鼠血清葡萄糖、LDL/VLDL、不饱和脂肪酸、甘油三酯、甜菜碱和肌氨酸水平下降,3-羟基丁酸、肌酸激酶、缬氨酸和甲硫氨酸水平升高;尿液中与三羧酸循环相关代谢产物如柠檬酸、琥珀酸和 α -酮戊二酸水平下降,结果表明脾虚证模型的机体糖代谢、脂质代谢、氨基酸代谢和氮代谢紊乱。实验证明,一系列对脾虚证模型进行的代谢组学分析可以为脾虚证实质的量化、客观化建立依据。贾连群^[28]等应用液质联用技术检测大鼠血清代谢谱,发现与正常组相比,脾气虚和脾阳虚两组大鼠血清硬脂酸、亚麻酸、花生四烯酸等多种脂肪酸含量表现出明显差异,而脾阳虚组大鼠三羧酸循环的中间产物累计含量更高,脾气虚组大鼠血清肉碱及酰基肉碱水平相对更高,并初步得出脾虚证相关的小分子标志物。

4.1.2 代谢组学应用于脾虚证临床研究

牛晓曼^[29]等利用核磁共振氢谱技术检测痛风患者粪便代谢谱,通过对比发现脾虚型痛风组患者粪便异亮氨酸、亮氨酸含量较非脾虚型痛风组显著增多($P<0.05$),并由此得出脾虚证相关痛风疾病的粪便代谢标志物。施旭光^[30]等研究临床慢性浅表性胃炎(CSG)不同证型的分类,通过代谢组学技术分析发现,与正常组相比,CSG脾气虚组患者尿液中反映氨基酸分解代谢能力的甲酸氨酸和二甲基甘氨酸含量明显降低,三羧酸循环的中间产物 α -酮戊二酸水平也显著下降,认为脾气虚会影响人体氨基酸分解代谢和三羧酸循环。

4.2 代谢组学在脾虚证治疗中的应用

黄张杰^[31]等采用核磁共振氢谱(¹H-NMR)分析脾虚证大鼠尿液代谢表型的变化情况,应用主成分分析(PCA)和正交偏最小二乘判别分析(OPLS-DA)筛选出与脾虚证相关的代谢产物8种,并对比“补中益气汤”及其配比组方治疗后的代谢产物变化,结果显示补中益气

汤对其中6种代谢物水平变化有较大的逆转作用,且原方对脾虚证大鼠的代谢恢复调节作用优于去“升麻-柴胡”和倍“升麻-柴胡”的配比组方。运用代谢组学分析药物对于脾虚证机体代谢产物的影响,能更客观地反映治疗前后机体代谢情况,为脾虚证的治疗提供新的思路和方法。

5 脾虚证的细胞学研究

脾虚证的细胞学研究主要从脾虚证与细胞能量代谢和内质网应激两个角度开展。

5.1 脾虚证与细胞能量代谢

脾运化水谷精微的过程,在能量代谢层面属于物质吸收与能量转化的过程。脾胃虚弱,运化功能不及,影响营养物质的生成与输布,导致能量代谢障碍。因此,机体能量代谢状况可以为脾虚证的研究提供客观依据。

线粒体是能量代谢的关键部位。根据最近的研究,能量是通过生物氧化产生的,线粒体中的三羧酸循环即是实现此活动的方式,故当线粒体功能出现异常时,会导致细胞内能量生成不足,进而引发机体能量代谢障碍^[32]。80年代末,刘友章利用扫描电镜观察人体胃粘膜超微结构,发现脾胃气虚组患者胃粘膜上皮细胞萎缩、线粒体数目减少,并于1991年首先提出了“中医脾-线粒体”假说,为脾虚证与能量代谢相关性研究提供依据^[33]。陈慧^[34]等选择脾虚证大鼠作为研究对象,检测大鼠肝组织ATP含量、线粒体膜电位及线粒体自噬相关蛋白变化,发现脾虚证大鼠肝组织ATP含量、线粒体膜电位降低,线粒体自噬相关蛋白紊乱,认为脾虚与大鼠线粒体损伤有关。

5.2 脾虚证与内质网应激

蛋白质是生命活动不可缺少的物质,而内质网是合成、运输、修饰、折叠蛋白质,使其具有生物活性的关键场所。

吕林^[35]等结合中医脾功能与内质网的结

构、功能的相关性,提出内质网应激(ERS)是脾虚证本质的观点,认为脾虚是由紫外线照射、营养物质缺如、缺氧、氧化应激等多种因素导致内质网内蓄积大量未折叠或错误折叠蛋白, Ca^{2+} 平衡紊乱,导致ERS、蛋白质分泌不足,造成能量代谢、水液代谢、血液循环异常等疾病。梁丽娜^[36]等利用Western Blot法观察发现脾阴虚组大鼠大脑皮质LC3 II表达较正常组降低,p-IRE1 α 、p-JNK1以及p-JNK2蛋白表达增加,表明脾阴虚大鼠存在内质网应激,进一步证实了脾虚证与内质网应激的关联性。

6 脾阴虚证实质的研究

脾阴虚证属于脾虚证中一种相对特殊的证候类型,既有阴虚证的典型表现,又有脾胃病证的临床症状,但又区别于常见的脾气虚证和脾阳虚证。脾能布散精气,若脾胃虚弱,阴液化生不足,气血津液运行无力,机体则会失于濡养,表现出食少、消瘦、腹胀、干呕、潮热盗汗、口唇干燥等脾阴虚相关症状^[37]。目前,对于脾阴虚实质的研究多以动物模型为载体,分析脾虚证对胃肠免疫屏障、肠道微生态、物质能量代谢等多方面的影响。

翁泽斌^[38]等研究脾阴虚大鼠消化道激素、水液代谢及能量代谢的情况,并分析补阴药对其的改善作用,采用饥饱失常+劳倦耗气的方法建立脾气虚动物模型,复结合燥热伤阴法制造出脾阴虚证大鼠模型,观察发现脾阴虚大鼠胃肠激素CCK、VIP和水道蛋白AQP4表达水平明显高于正常组,能量代谢相关的胰腺p-Akt和胃窦Clp P蛋白酶、Lon蛋白酶水平显著降低,胃饲补阴药后上述病变明显改善。孙晓霞^[39]等研究发现脾阴虚证大鼠肠道菌群紊乱、肠粘膜免疫蛋白表达显著降低,予以滋阴药治疗后肠黏膜屏障异常改变得到改善。

7 展望

脾虚证作为临床常见证候之一,其症状复杂多样,可单独出现,亦可与他证相兼出现,常涉及多脏器、多系统的病变,故探索脾虚证的证候实质,以客观的指标规范其诊疗体系是脾虚证研究中十分重要的一环。

一方面,脾虚证的研究整体而言取得了较大进展:多角度、多途径、多因素地塑造动物模型更能贴合脾虚证复杂的致病因素,日渐成熟的动物模型为脾虚证临床研究提供更可靠的依据和支撑;免疫学及肠道微生态的深入研究揭示了其与脾虚证的相关性,丰富了脾虚证病因和防治手段研究的科学内涵;代谢组学与细胞学通过动物实验和临床研究从微观的角度分析脾虚证的病理表现,利用现代技术为脾虚证的诊治提供可供参考的生化指标和数据支持。

另一方面,从长远角度来看,脾虚证的研究进展仍存在一些限制因素:中医证候表现复杂,同一证候有不同症状表现,不同证候又可表现相似症状,缺乏客观、统一的诊断标准;动物与人体的差异性使得动物模型无法完整复刻临床实际表现;在建造某一类型脾虚动物模型时,可能出现一种造模方式诱发多种致病因素而导致实验结果的不准确性;现代医学技术虽为脾虚证研究提供了大量科学支持,但仍缺乏较强的特异性指标,指标之间也缺乏一定的规律性,使得同一指标可在不同“证”中出现。此外,目前对脾虚证的研究多围绕脾气虚证(脾阳虚证)开展,缺乏脾阴虚相关研究。

综上所述,脾虚证的研究仍存在很大上升空间。笔者认为,代谢组学技术作为一种较为新颖的研究方式,有很多值得探索之处,脾虚证研究不仅可以利用代谢组学技术进行血清、尿液分析,还可以从脾虚证的粪便代谢组学进行研究,更能直观地反映肠道微生态及机体代谢情况,并可以通过对客观指标的规律性和特异性的探索使脾虚证研究更具科学性、客观性



和针对性；动物模型方面，现代医学造模法损伤脾胃的中医机制尚未明确，可以利用较为成熟的传统造模技术建立病证结合模型，并进行不同造模法模型间的对比研究，增强动物实验的严谨性；此外，脾阴虚证作为脾虚证证型之一，对其实质的探索也将成为今后的重点研究方向。

参考文献

- [1] 李磊,刘建勋,任钧国,等.中医药动物模型研究现状及展望[J].中国比较医学杂志,2022,32(01):104-110.
- [2] 苗明三,彭孟凡,刘思哲,等.基于文献分析的中医药动物模型评价方法介绍[J].中国比较医学杂志,2022,32(01):132-140.
- [3] 王启航,陆瑞敏,陈萌,等.4种脾虚造模法的横向对比研究[J].天津中医药,2022,39(02):238-243.
- [4] 李亚欢,张冬梅,王淑艳,等.脾虚证动物模型研制概况[J].中医药导报,2019,25(01):100-102.
- [5] 钟森杰,李琳,胡思远,等.中医病因型证候模型建立的思考[J].中国中医基础医学杂志,2022,28(02):310-314.
- [6] 蒋琦,彭怡雯,沈淑怡,等.脾虚证动物模型的研究进展[J].基层医学论坛,2021,25(13):1903-1905.
- [7] 李晨,王垂杰.3种脾虚证模型大鼠胃黏膜损伤情况的比较[J].中国中西医结合消化杂志,2013,21(03):127-130.
- [8] 吴天石,张会永,张哲,等.脾虚证动物模型造模方法述评[J].中医杂志,2015,56(11):978-983.
- [9] 唐汉庆,黄岑汉,黄赞松,等.附子理中汤及拆方干预脾阳虚模型大鼠[J].中国组织工程研究,2013,17(15):2743-2748.
- [10] 白世敬,李峰,唐旭东,等.功能性腹泻脾虚证动物模型制作方法[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(01):86-88.
- [11] 陈静,李斌,孙云超,等.白术对脾虚水湿内停大鼠的利水药效物质研究[J].辽宁中医杂志,2016,43(10):2210-2213.
- [12] 舒晴,喻松仁,白洋,等.脾虚证的免疫学机制研究进展[J].江西中医药大学学报,2018,30(06):116-120.
- [13] 熊斌,钱会南.中医脾虚证与免疫功能关系研究进展[J].湖北中医杂志,2013,35(06):76-78.
- [14] 赵荣华,谢鸣,李聪,等.肝郁、脾虚和肝郁脾虚证模型大鼠的免疫功能变化[J].北京中医药大学学报,2013,36(12):821-824.
- [15] 万生芳.红芪多糖对脾虚大鼠T淋巴细胞亚群的影响[J].中医研究,2012,25(11):73-75.
- [16] 刘芬,刘艳菊,田春漫.苍术提取物对脾虚证大鼠胃粘膜及胃肠免疫功能的影响[J].南方医科大学学报,2015,35(03):343-347+354.
- [17] 杨泽民,陈滢宇,袁前发,等.脾虚证患者血清微RNA表达谱的筛选与生物信息学分析[J].第二军医大学学报,2020,41(01):99-105.
- [18] 白敏,段永强,李能莲,等.基于脑肠肽四君子汤对脾气虚证大鼠运化功能以及学习记忆功能的影响[J].中国临床药理学杂志,2021,37(13):1696-1699.
- [19] 吴国琳,余国友,卢雯雯.肠道微生态的中医本质探讨[J].中华中医药学刊,2015,33(11):2586-2588.
- [20] 彭颖,李晓波.脾虚证与肠道微生态[J].世界华人消化杂志,2012,20(34):3287-3291.
- [21] 曹静,查安生.四君子汤对溃疡性结肠炎大鼠肠道菌群调节作用研究[J].中医药临床杂志,2019,31(01):102-104.
- [22] 赵兴兵,吴维佳,李丹丹,等.小鼠脾虚便秘造模对肠道微生物及酶活性的影响[J].中国微生态学杂志,2013,25(9):993-996.
- [23] 杜锦辉,郭佳裕.脾虚证与肠道菌群相关性的探讨[C].第二十九届全国中西医结合消化系统疾病学术会议论文集,2017:489-490.
- [24] 张佳缘,曹刘,王云霞,等.肠道微生态在中医药领域的研究[J].中国中医基础医学杂志,2021,27:351-356.
- [25] 张静,刘龙,颜新,等.中医证本质研究与代谢组学技术:现状与思考[J].中西医结合学报,2012,10(10):1069-1076.
- [26] 吕燕慧,谢磊,陈威,等.代谢组学在中医证候中的应用进展[J].中国中药杂志,2022,47(02):367-375.
- [27] 邹忠杰,施旭光,龚梦鹃,等.利血平所致大鼠脾虚证代谢组学研究[J].中药新药与临床药理,2012,23(03):291-294.
- [28] 贾连群,甄毕贤,徐荧,等.应用液质联用技术研究脾虚大鼠血清代谢物谱群特征[J].中国中西医结合杂志,2016,36(03):359-365.
- [29] 牛晓曼,汪梅姣,何志兴,等.基于粪代谢组学的痛风脾虚证实质研究[J].中华中医药杂志,2016,31(08):

(下转第16页)



- therapy for schizophrenia[J]. Psychiatry and Clinical Neurosciences,2019,73(11):676–684.
- [30] Lejeune J A, Northrop A, Kurtz M M. A Meta-analysis of Cognitive Remediation for Schizophrenia: Efficacy and the Role of Participant and Treatment Factors[J]. Schizophrenia Bulletin,2021,47(4):997–1006.
- [31] Penadés R, Franck N, González-Vallespí L, et al. Neuroimaging Studies of Cognitive Function in Schizophrenia[J]. Advances in Experimental Medicine and Biology,2019,1118:117–134.
- [32] Jahshan C, Vinogradov S, Wynn J K, et al. A randomized controlled trial comparing a "bottom-up" and "top-down" approach to cognitive training in schizophrenia[J]. Journal of Psychiatric Research,2019,109:118–125.
- [33] Sevov J, Grosselin A, Gauthier M, et al. Cinemotion, a Program of Cognitive Remediation to Improve the Recognition and Expression of Facial Emotions in Schizophrenia: A Pilot Study[J]. Frontiers in Psychiatry,2018,9:312.
- [34] Xu Y, Cai Z, Fang C, et al. Impact of aerobic exercise on cognitive function in patients with schizophrenia during daily care: A meta-analysis[J]. Psychiatry Research,2022,312:114560.
- [35] Shimada T, Ito S, Makabe A, et al. Aerobic exercise and cognitive functioning in schizophrenia: Results of a 1-year follow-up from a randomized controlled trial[J]. Psychiatry Research,2020,286:112854.

(上接第10页)

- 3071–3075.
- [30] 施旭光,邹忠杰,吴美音,等.慢性浅表性胃炎脾气虚与脾胃湿热证患者尿液~1H-NMR的代谢组学研究[J].中国中西医结合杂志,2015,35(12):1427–1432.
- [31] 黄张杰,陈炜璇,施旭光.补中益气汤不同配伍对脾虚证大鼠尿液代谢组学的影响[J].中药材,2018,41(12):2901–2905.
- [32] 吕林,唐旭东,王凤云,等.基于内质网应激角度探讨中医脾虚本质[J].中华中医药学刊,2018,36(04):819–823.
- [33] 李思琦,张哲,孟健,等.脾虚证与能量代谢相关研究进展[J].辽宁中医杂志,2017,44(07):1555–1557.
- [34] 陈慧,陈燕,王丹,等.两种脾虚证大鼠肝脏线粒体自噬及细胞凋亡的比较研究[J].中国中西医结合杂志,2019,39(11):1359–1365.
- [35] 吕林,王凤云,唐旭东,等.基于内质网功能探讨“脾主运化”“脾主统血”的科学内涵[J].中医杂志,2015,56(14):1174–1177.
- [36] 梁丽娜,战丽彬,胡守玉,等.滋补脾阴方药调节自噬增加内质网应激改善脾阴虚糖尿病认知功能障碍机制研究[J].中华中医药杂志,2014,29(10):3205–3207.
- [37] 赵霞,刘旭,王学岭,等.脾阴、脾阴虚证现代研究进展[J].河南中医,2015,35(01):200–203.
- [38] 翁泽斌,战丽彬,周雯,等.滋补脾阴方药对脾阴虚大鼠胃肠激素、水液代谢及能量代谢的影响[J].中华中医药杂志,2022,37(02):1013–1017.
- [39] 孙晓霞,周雯,战丽彬.滋补脾阴方药对脾阴虚大鼠肠黏膜屏障的调控作用[J].中国中西医结合杂志,2020,40(10):1233–1240.