

基于中医“营卫理论”从睡眠-觉醒节律论治失眠

王芳¹, 谢超群², 谢芳芳², 马健文², 姚斐^{1,2} (通信作者)

(1 上海中医药大学附属曙光医院体检中心 上海 200021)

(2 上海中医药大学针灸推拿学院 上海 201203)

【摘要】失眠患病率高、持续时间长、危害大, 困扰从大学生至工作族全年龄段成年人群, 已经成为严重威胁人类身心健康和经济发展的突出问题, 亟待解决。目前广泛认为, 过度觉醒导致的睡眠-觉醒节律紊乱是失眠发生的重要机制。营卫不和是中医不寐的病机, 调和营卫可以治疗失眠。推测和调营卫治疗失眠的机制可能是通过调节睡眠-觉醒节律实现。本文以睡眠-觉醒节律为核心, 从营卫理论、过度觉醒假说以及调和营卫治疗失眠三方面阐述, 以期调和营卫治疗失眠提供了支持, 也为失眠诊疗提供新思路。

【关键词】营卫不和; 过度觉醒; 失眠; 神经递质; 节律

【中图分类号】R256.23

【文献标识码】A

【文章编号】2095-1752 (2023) 33-0051-04

Discussion on the sleep-wake rhythm of insomnia based on the theory of "ying and wei" in traditional Chinese medicine

WANG Fang¹, XIE Chaoqun², XIE Fangfang², MA Jianwen², YAO Fei^{1,2} (Corresponding author)

1 Physical Examination Center, Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China

2 School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

【Abstract】 Insomnia, with its high prevalence, long duration, and great harm, has become an outstanding problem that seriously threatens the physical and mental health of human beings and economic development and needs to be solved urgently, as it bothers adults of all ages, from college students to working people. It is now widely recognized that sleep-wake rhythm disorder caused by excessive awakening is an important mechanism for insomnia. Ying-wei disharmony is the pathogenesis of insomnia in Chinese medicine, and harmonizing Ying-wei can treat insomnia. It is hypothesized that the mechanism of regulating Ying-wei to treat insomnia may be realized by regulating the sleep-wake rhythm. This paper focuses on the sleep-wake rhythm, and elaborates on three aspects, namely, the theory of Ying-wei, the hypothesis of excessive awakening, and the treatment of insomnia by regulating Ying-wei, in order to provide support for the treatment of insomnia by regulating Ying-wei and to provide new ideas for the diagnosis and treatment of insomnia.

【Key words】 Ying-wei discord; Excessive arousal; Insomnia; Neurotransmitter; Rhythm

失眠是指睡眠的开始和睡眠维持发生障碍, 致使睡眠的质和量不能满足个体生理需要而明显影响患者白天活动(如疲劳、注意力下降、反应迟钝等)的一种睡眠障碍综合征^[1]。属中医学“不寐病”范畴。《黄帝内经》称之为“不得眠”“目不瞑”“卧不安”, 认为营卫不和, 阴虚阳盛, 阴阳失衡是不寐的根本病机。当前失眠发病率高, 危害大, 治疗高昂且疗效欠佳, 严重威胁人类身心健康和经济发展, 亟待解决^[2-4]。过度觉醒导致的睡眠-觉醒节律紊乱是失眠发生的重要机制, 中医调和营卫治疗失眠确有疗效。因此, 进一步探究营卫不和与睡眠-觉醒节律的内在联系, 把中医阴阳、营卫、藏象与觉醒相关理论相结合, 扩展中医理论研究的视角, 有助于中西结合指导治疗, 为调和营卫治疗失眠提供现代理论支持, 也为失眠诊疗提供新思路。

1 营卫不和, 节律紊乱

营卫运行有节律, 营卫不和是不寐的病机。《灵枢·营卫生会》曰: “卫气行于阴二十五度, 行于阳二十五度, 分为昼夜, 故气至阳而起, 至阴而止。”营卫昼夜调节的运行节律, 人体卫气在夜晚行于脉内阴分,

所以阴气盛而入眠; 白天行于脉外阳分, 所以阳气盛而觉醒^[5]。卫气遵从自然昼夜节律的阴阳盛衰的变化, 能够正常出入于人体阴分与阳分, 是正常睡眠产生的前提和基础。若营卫不和, 如卫气运行失常不得入于营阴; 或营气亏虚, 卫气内伐, 则导致不寐。

1.1 营卫之气, 运行有节

《黄帝内经》中的睡眠和觉醒, 以阴阳跷脉的气血流注为兆始, 以营卫二气的运行出入为枢机, 以神的活动为纲纪, 以五脏藏精、化气、生神的生理功能为根柢^[6]。阴阳消长, 营卫昼夜循行变化是维持寤寐的根本机制。营属阴, 阴足则静, 静则能寐; 卫属阳, 阳旺则动, 动则能寤^[7]。营行脉内, 卫行脉外, 营卫伴行, 相互影响。卫气直接调节着寤寐, 如《灵枢·口问》云: “卫气昼日行于阳, 夜半行于阴, 阴者主夜, 夜者主卧……阳气尽, 阴气盛, 则目瞑; 阴气进而阳气盛, 则寤矣。”觉醒时卫气经阴跷从阴入阳, 进入足太阳膀胱经开始手足六阳经的循环; 入睡时卫气经阳跷脉由阳入阴, 经足少阴肾经入肾开始五脏的循环^[8]。

1.2 营卫不和, 不寐病机

营卫不和实质上是阴虚阳盛^[9], 如《灵枢·邪客》曰:“卫气独卫其外, 行于阳, 不得入于阴, 行于阳则阳气盛, 阳气盛则阳陷, 不得入于阴, 阴虚, 故目不瞑”。一为卫气的运行失常以至不能入阴。如《灵枢·大惑论》曰“病而不得卧者, 何气使然? 岐伯曰: 卫气不得入于阴, 常留于阳。留于阳则阳气满, 阳气满则阳跷盛, 不得入于阴则阴气虚, 故目不瞑矣……卫气之留于阳也久, 故少瞑焉”。或因外邪致卫气抗邪于外而不能正常入阴, 导致人体阳盛阴虚, 过度觉醒, 阴阳不能正常相交接导致失眠, 如《灵枢·邪客》云:“今厥气客于五脏六腑, 则卫气独卫其外, 行于阳, 不得入于阴。行于阳则阳气盛, 阳气盛则阳跷满, 不得入于阴, 阴虚, 故目不瞑。”二为营气亏虚, 卫气内伐。《灵枢·营卫生会篇》云:“老者之气血衰, 其肌肉枯, 气道涩, 五脏之气相搏, 其营气衰少而卫气内伐, 故昼不精, 夜不瞑。”论述了老年人“夜不瞑”的病因病机, 同时也论证了失眠阴虚阳盛的病机本质^[10]。

2 过度觉醒, 节律紊乱

过度觉醒假说由 Bonnet 于 1997 年首次提出, 指失眠患者会出现觉醒度增高的现象, 主要表现为中枢觉醒度增高、觉醒时间增加、睡眠满意度不够且 24 h 存在^[11-12]。丘脑是控制觉醒的新开关, 丘脑室旁核 (paraventricular thalamus, PVT) 是维持觉醒的关键核团, 其神经环路调控觉醒的线路是外侧下丘脑食欲肽神经元 (LH_{Hcrt}) → 丘脑室旁核 (PVT) → 伏隔核 (nucleus accumbens, NAc)^[13]。Hcrt 神经元的输入使得 PVT 在觉醒期产生高兴奋性活动, 进而促进觉醒维持, 而 PVT 调控 NAc 发挥控制觉醒作用^[14-15]。在 LH_{Hcrt} → PVT → NAc 这条线路上, 有多种神经递质参与着觉醒的调控, 下面将总结觉醒相关的神经递质。

2.1 食欲素

食欲素于 1998 年被发现, 又称下脑泌素, 经下丘脑外侧区中特定的神经元合成和分泌, 投射到中皮质边缘通路的腹侧被盖区 (VTA)、伏隔核、前额叶皮层 (PFC)、海马和杏仁核, 与促食欲素受体 1 型 (OX1R) 和 2 型 (OX2R) 结合来促进和稳定觉醒状态。研究表明, Hcrt 神经元具有昼夜节律性, 在清醒期有较高的放电率, 随后的食欲素水平也较高, 在睡眠期间有较低或没有放电率^[16]。小鼠相关脑区 Hcrt 神经元的食欲素释放及活性会因睡眠剥夺而显著增加^[17], 且食欲素 -A 水平的变化与 PVT 中位反应时变化之间呈负相关, 提示食欲素 -A 水平变化越高, PVT 中位反应时受损越轻^[18]。多项研究表

明, 促食欲素信号通路的丢失会导致包括人类在内的各种哺乳动物物种的嗜睡症^[19-20]。失眠症患者的食欲素 -A 水平显著高于正常睡眠者, 且其水平升高与失眠的病程和严重程度有关^[21]。这些研究表明, 食欲素受体的激活促进觉醒, 对正常睡眠和觉醒行为的表达至关重要。

2.2 5-羟色胺 (5-HT)

中枢神经系统分布着人体 1% ~ 2% 的 5-HT, 其中, 77.5% 的 5-HT 能神经元存在于中缝核群。前脑是纤维的主要投射区, 其余的 5-HT 能神经元大部分分布散于脑干其他区域。Kubin 等^[22]认为 5-HT₂ 受体介导的 XII 运动神经元的强内源性激活可能反映了内源性昼夜节律机制的存在。他们发现大鼠 XII 运动神经元在清醒期接受内源性 5-羟色胺能激活, 5-HT 输出增加了 XII 的运动神经元活性。研究表明, 成人 5-HT 神经元通过从非快速眼动 (NREM) 睡眠到快速眼动 (REM) 睡眠的有偏过渡来支持清醒和调节 REM 睡眠时间。Iwasaki 等^[23]基于脑电图 / 肌电图的睡眠 / 觉醒分析, 发现成年小鼠中枢 5-HT 神经元消融减少了 REM 睡眠的时间。与对照组小鼠相比, 中枢 5-HT 神经元消融使小鼠对新环境的觉醒反应减弱。Moriya 等^[24]将 TPH2-tTA 和 TetO-ChR2 (C128 S) 小鼠杂交, 获得表达通道视紫质 -2 (ChR2) [C128 S] 的中枢 5-HT 神经元的小鼠, 并激活中缝背核 (DRN) 5-HT 神经元, 发现 DRN 5-HT 神经元的光遗传激活导致了从 NREM 睡眠到主动觉醒的快速过渡。觉醒期的中缝背核区域兴奋性最高, 紧接着的慢波睡眠期 (SWS) 兴奋性降低, REM 期的兴奋性最低。综上所述, 5-HT 在觉醒期具有促进觉醒的作用, 并能抑制 REM 睡眠。

2.3 多巴胺

多巴胺是一种促进觉醒的神经调节剂, 可以抑制大脑中央睡眠中心的神经元, 刺激促进觉醒的生物钟神经元。Wisor^[25]认为多巴胺能信号是调节觉醒的中心, 纹状体中的多巴胺 / 腺苷相互作用是睡眠丧失对皮质唤醒状态影响的关键中介。有临床试验表明, 选择性多巴胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂索胺非托具有促唤醒作用, 是治疗嗜睡症患者清醒受损和过度嗜睡的重要治疗选择^[26]。也有研究发现, 多巴胺能神经元可以提高果蝇时钟神经网络中的觉醒促进神经元大腹外侧神经元 (l-LNvs) 中的 cAMP 水平, 从而诱导兴奋性电活动 (动作电位放电), 从而导致清醒并抑制睡眠^[27]。Kashiwagi 等^[28]发现多巴胺缺乏小鼠的睡眠结构异常, 清醒状态和快速眼动睡眠受损, 且高度碎片化。黑质纹状体或背侧纹状体的多巴胺能神经元被破坏会使睡眠 - 觉醒周期紊乱^[29]。Dong 等^[30]通过使用一种基于强度的基因

编码多巴胺指示剂 dLight1.1, 来跟踪纹状体上自发睡眠-觉醒周期的多巴胺水平和对外界刺激的多巴胺能反应, 结果显示, 纹状体 dLight1.1 信号在清醒时最高, 在 NREM 睡眠时较低, 在 REM 睡眠时最低。并且, 纹状体 dLight1.1 信号在非快速眼动睡眠到觉醒过渡期间显著增加, 而在觉醒到 NREM 睡眠过渡期间则下降。这些研究都表明多巴胺能系统在维持清醒状态中的关键作用。

3 调和营卫, 治疗失眠

调和营卫是失眠的重要治法。续海卿^[31]认为开太阳、调营卫, 可使卫气正常地出阳入阴, 阳予之正, 阴为之主, 营卫阴阳协调平衡, 则昼寤夜寐, 睡眠正常。王莹等^[32]总结汪氏对于不寐证的认识重在营卫阴阳, 强调了治疗内虚不寐证, 其病机之关键则在于卫气不入于阴。历代医家有很多通过调和营卫治疗失眠的良方和治法, 并得到了现代研究的验证。

3.1 半夏秫米汤

半夏秫米汤出自《黄帝内经》, 是失眠治疗的第一方, 有决渎壅塞、通经络、调和营卫阴阳的功效^[33]。半夏性温味辛能通阳, 降逆而通泄卫气; 秫米甘凉益阴, 通利大肠, 李时珍谓其“治阳盛阴虚, 夜不得眠, 半夏汤中用之, 取其益阴气而利大肠也, 大肠利则阳不盛矣”。杨嫚等^[34]以 0.9% 氯化钠溶液、地西洋及半夏秫米汤给小鼠灌胃, 发现半夏秫米汤各剂量组小鼠自主站立次数较对照组减少, 且入睡率升高; 半夏秫米汤中、高剂量组睡眠时间延长, 睡眠潜伏期缩短, 半夏秫米汤具有良好的镇静催眠作用, 呈量效关系, 以原方剂量效果最佳。

3.2 桂枝汤

《伤寒论》第 95 条曰: “太阳病, 发热, 汗出者, 此为营弱卫强, 故使汗出。欲救邪风者, 宜桂枝汤”, 可用桂枝汤调和营卫, 以达阴阳相和状态^[35]。刘景源认为失眠症状虽与自汗出相异, 但其病机却相类, 常活用桂枝汤, 外燮营卫, 内调气血, 使卫气能入于阴, 阴阳正常交合而人能入睡^[36]。甘草合于桂枝辛甘化阳, 合于芍药酸甘化阴。现代研究也表明, 桂枝中桂皮醛化合物、芍药中的芍药苷具有镇静、中枢抑制作用^[37-38]。李希民等^[39]采用桂枝汤合半夏秫米汤加减治疗亚健康失眠, 就是以调和营卫为治法, 疗效显著。

3.3 针刺申脉、照海

清代沈金鳌《杂病源流犀烛》指出“跷脉之剽悍, 同于卫气, 而皆出目眦……”营卫运行于跷脉的功能状态会影响睡眠-觉醒节律。卫气在人体的运行依靠阴、阳跷脉而遍布于全身, 卫气循行在阳分则阳跷脉盛, 主目开醒寤; 循行在阴分则阴跷脉盛, 主目瞑安睡^[40]。八

脉交会穴照海和申脉, 通跷脉, 补照海以补阴跷脉之阴, 泻申脉以泻阳跷脉之阳, 通过调节阴阳跷脉达到阴平阳秘以治失眠。任莉丽等^[41]针刺申脉、照海结合穴位注射治疗失眠症, 具有确切的治疗效果, 能够提高患者睡眠质量。王卓慧等^[42]发现针刺跷脉申脉、照海二穴后大鼠, 大鼠 5-HT 含量回升、NE 含量降低、反馈性减少正性因子 IL-1 β 的含量, 自发活动昼夜节律恢复其规律性, 休息期活动量减少, 睡眠逐渐恢复正常。

4 小结

综上所述, 中医认为营卫运行有节律, 营卫不和是失眠的病机, 现代研究认为过度觉醒导致的睡眠-觉醒节律紊乱是失眠的发病机制, 以调和营卫为治法治疗失眠可以取得很好的疗效, 其内在机制可能就是通过调节睡眠-觉醒节律实现的。今后在临床治疗方面, 可以通过调节睡眠-觉醒节律, 以其他中医理论如子午流注、脏腑、阴阳等理论为指导治疗失眠。在实验研究方面, 可以基于中医“营卫”理论, 结合分子、细胞、基因等学科进行多水平多层次的联合研究其理论内涵及其作用机制, 进一步拓展创新中医理论体系发展与现代科学研究成果, 为调和营卫治疗失眠是通过调节失眠-觉醒节律实现的寻找更多证据。

【参考文献】

- [1] AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. International Classification of Sleep Disorders [M]. 3rd ed: Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- [2] CAO X L, WANG S B, ZHONG B L, et al. The prevalence of insomnia in the general population in China: a meta-analysis [J]. PLoS One, 2017,12(2): e0170772.
- [3] SHI L, CHEN S J, MA M Y, et al. Sleep disturbances increase the risk of dementia: a systematic review and meta-analysis [J]. Sleep Med Rev, 2018,40: 4-16.
- [4] HERTENSTEIN E, FEIGE B, GMEINER T, et al. Insomnia as a predictor of mental disorders: a systematic review and meta-analysis [J]. Sleep Med Rev, 2019,43: 96-105.
- [5] 聂金娜, 胡亚男, 王利锋, 等. 基于五运六气时间节律论营卫、阴阳与睡眠 [J]. 长春中医药大学学报, 2019,35(4): 613-615.
- [6] 黄攀攀, 王平, 游秋云, 等. 从“心藏神”论《黄帝内经》睡眠理论 [J]. 中华中医药学刊, 2010,28(9): 1938-1940.
- [7] 丁元庆. 对营卫实质的认识与思考 [J]. 山东中医药大学学报, 2017,41(2): 99-101,114.
- [8] 陈天玺, 汤军, 李俊伟. 基于《黄帝内经》的寤寐现象与生理机制探讨 [J]. 浙江中医药大学学报, 2020,44(11): 1029-1034.
- [9] 林晨捷, 张学君. 基于卫气运行理论探讨跷脉与不寐的相关性 [J].

- 福建中医药, 2021,52(4): 31-32.
- [10] 张晓乐, 杨海侠, 李小波, 等. 以阴阳理论指导下“引阳入阴穴位按摩法”治疗不寐病理理论探讨 [J]. 陕西中医药大学学报, 2019,42(6): 100-104.
- [11] BONNET M H, ARAND D L. Hyperarousal and insomnia [J]. *Sleep Med Rev*, 1997,1(2): 97-108.
- [12] 刘帅, 张斌. 《中国失眠障碍诊断和治疗指南》解读 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017,17(9): 633-638.
- [13] REN S C, WANG Y L, YUE F G, et al. The paraventricular thalamus is a critical thalamic area for wakefulness [J]. *Science*, 2018,362(6413): 429-434.
- [14] 胡志安, 任栓成. 丘脑在觉醒控制中的作用 [J]. 第三军医大学学报, 2018,40(23): 2119-2121.
- [15] REN S C, WANG Y L, YUE F G, et al. The paraventricular thalamus is a critical thalamic area for wakefulness [J]. *Science*, 2018,362(6413): 429-434.
- [16] EBAN-ROTHSCHILD A, APPELBAUM L, DE LECEA L. Neuronal mechanisms for sleep/wake regulation and modulatory drive [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2018,43(5): 937-952.
- [17] VASSALLI A, FRANKEN P. Hypocretin (orexin) is critical in sustaining theta/gamma-rich waking behaviors that drive sleep need [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2017,114(27): E5464-E5473.
- [18] 王忠, 朱囡囡, 陈文浩, 等. 睡眠剥夺所致的警觉性受损及其可能机制 [J]. 实用医学杂志, 2018,34(13): 2177-2180,2184.
- [19] LEONARD C S, KUKKONEN J P. Orexin/hypocretin receptor signalling: a functional perspective [J]. *Br J Pharmacol*, 2014,171(2): 294-313.
- [20] KAUSHIK M K, ARITAKE K, CHERASSE Y, et al. Induction of narcolepsy-like symptoms by orexin receptor antagonists in mice [J]. *Sleep*, 2021,44(8): zsab043.
- [21] TANG S, HUANG W W, LU S S, et al. Increased plasma orexin-a levels in patients with insomnia disorder are not associated with prepro-orexin or orexin receptor gene polymorphisms [J]. *Peptides*, 2017,88: 55-61.
- [22] KUBIN L, MANN G L. Hypoglossal motoneurons are endogenously activated by serotonin during the active period of circadian cycle [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2018,248: 17-24.
- [23] IWASAKI K, KOMIYA H, KAKIZAKI M, et al. Ablation of central serotonergic neurons decreased REM sleep and attenuated arousal response [J]. *Front Neurosci*, 2018,12: 535.
- [24] MORIYA R, KANAMARU M, OKUMA N, et al. Optogenetic activation of DRN 5-HT neurons induced active wakefulness, not quiet wakefulness [J]. *Brain Res Bull*, 2021,177: 129-142.
- [25] WISOR J P. Dopamine and wakefulness: pharmacology, genetics, and circuitry [J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2019,253: 321-335.
- [26] THORPY M J, SHAPIRO C, MAYER G, et al. A randomized study of solriamfetol for excessive sleepiness in narcolepsy [J]. *Ann Neurol*, 2019,85(3): 359-370.
- [27] FERNANDEZ-CHIAPPE F, HERMANN-LUIBL C, PETERANDERL A, et al. Dopamine signaling in wake-promoting clock neurons is not required for the normal regulation of sleep in *Drosophila* [J]. *J Neurosci*, 2020,40(50): 9617-9633.
- [28] KASHIWAGI M, KANUKA M, TANAKA K, et al. Impaired wakefulness and rapid eye movement sleep in dopamine-deficient mice [J]. *Mol Brain*, 2021,14(1): 170.
- [29] TAKATA Y, OISHI Y, ZHOU X Z, et al. Sleep and wakefulness are controlled by ventral medial midbrain/pons GABAergic neurons in mice [J]. *J Neurosci*, 2018,38(47): 10080-10092.
- [30] DONG H, WANG J, YANG Y F, et al. Dorsal Striatum Dopamine Levels Fluctuate Across the Sleep-Wake Cycle and Respond to Salient Stimuli in Mice [J]. *Front Neurosci*, 2019,13:242.
- [31] 续海卿. 从六经欲解时和开合枢理论探讨失眠证治 [J]. 中医学报, 2020,35(8): 1623-1626.
- [32] 王莹, 张海霞, 李永民, 等. 汪文绮《杂症会心录》失眠辨治特色 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2012,18(6): 602.
- [33] 马春成, 王嘉丽, 伍劲华. 伍劲华运用半夏秫米汤治疗不寐经验 [J]. 湖南中医杂志, 2018,34(8): 21-23.
- [34] 杨嫚, 刘西建, 张艳. 半夏秫米汤镇静催眠作用的实验研究 [J]. 山东中医杂志, 2019,38(10): 974-977.
- [35] 邵祥芸, 赵敏, 李丹. 基于《黄帝内经》和法理论探析失眠的治疗 [J]. 中医临床研究, 2018,10(33): 20-22.
- [36] 潘超, 郑丰杰. 刘景源教授应用经方辨治失眠经验述要 [J]. 环球中医药, 2016,9(4): 467-469.
- [37] 李丽萍. 桂枝的药理作用分析及其临床应用研究 [J]. 中国医药指南, 2017,15(4): 180-181.
- [38] 李文艳, 黄山君, 王瑞. 中药白芍的药理作用和质量控制研究进展 [J]. 药学服务与研究, 2012,12(2): 118-122.
- [39] 李希民, 李欢, 侯江红. 调和营卫法治疗亚健康失眠的疗效观察 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2014,20(2): 264-265.
- [40] 赵沁慧, 邹烈寰. 调节“营卫”“跷脉”治疗失眠的思路和临床运用 [J]. 中医药导报, 2019,25(20): 134-136.
- [41] 任莉丽. 运用中医阴跷脉阳跷脉针灸配合穴位注射治疗失眠的临床研究 [J]. 名医, 2021(7): 62-63.
- [42] 王卓慧, 刘婧, 郭保君, 等. 针刺补泻跷脉对失眠大鼠 5-HT、NE 及 IL-1 β 含量的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2017,32(3): 1321-1323.

王芳与谢超群对本文有同等贡献, 为共同第一作者。

基金项目: 国家自然科学基金(82374610, 82105038); 青年岐黄学者支持项目。