

杏林漫道

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2026.z20250108001

偏头痛“病起于阴”的中西医结合病机阐释

张旭冉¹, 曹克刚^{1,2}

1. 北京中医药大学东直门医院(北京 100700); 2. 北京中医药大学中医脑病研究院(北京 100700)

【摘要】 以“病起于阴”为中西医融通的理论枢纽,通过文献溯源与中西医机制分析,探讨情志失调致偏头痛的多维病机。中医病机辨析认为“阴损阳亢”乃核心病机,即情志失调引发脏腑功能失司,导致气血逆乱、清窍痹阻。现代机制研究表明,情志应激通过神经-内分泌-免疫网络紊乱诱发脑脊液(CSF)稳态失衡,经由非突触性调节激活三叉神经血管系统。首次阐明了中医“阴”的藏精与调控功能对应现代医学CSF的稳态维持,“阴损阳亢”则体现为CSF失衡与三叉神经敏化的恶性循环,系统性构建了“情志失调-多系统紊乱-CSF稳态失衡-三叉神经激活”的完整病理链条。这一发现为中西医结合临床实践提供了新思路,即调节情志与干预CSF稳态的双向策略。

【关键词】 偏头痛;情志;脑脊液;中西医结合;中医理论;作用机制

Traditional Chinese and Western medicine integrative analysis on migraine pathogenesis of "disease originating from yin"

ZHANG Xuran¹, CAO Kegang^{1,2}

1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2. Institute for Brain Disorders, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

Abstract: With "disease originating from yin" serving as the theoretical pivot for integrated traditional Chinese medicine (TCM) and Western medicine (WM), the multidimensional pathogenesis of emotion-induced migraine is explored through literature review and analysis of both TCM and WM mechanisms. In TCM pathogenesis, "yin deficiency with yang hyperactivity" is considered the core pathogenesis, where emotional disturbance triggers dysfunction of the internal organs, causing qi and blood disorders and obstruction of the clear orifices. Modern research reveals that emotional stress induces a neuro-endocrine-immune network dysregulation, which disrupts cerebrospinal fluid (CSF) homeostasis and activates the trigeminovascular system through non-synaptic modulation. This paper for the first time explains that the TCM concept of "yin" governing essence preservation and regulation corresponds to the modern medical concept of CSF homeostasis maintenance. "Yin deficiency with yang hyperactivity" is reflected as a vicious cycle of CSF homeostasis imbalance and trigeminal nerve sensitization. A systematic pathological chain is constructed as "emotional imbalance – multi-system dysfunction – CSF homeostasis imbalance – trigeminal nerve activation." These findings provide new thoughts for integrated TCM and WM clinical practice, proposing a bidirectional strategy of regulating emotions and intervening in CSF homeostasis.

Keywords: migraine; emotions; cerebrospinal fluid; integrated traditional Chinese and Western medicine; traditional Chinese medicine theory; mechanism of action

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82474442);北京市卫健委首都卫生发展科研专项(首发 2024-2-4193)

[作者简介] 张旭冉,女,博士研究生,主要从事中医药防治偏头痛的临床和基础研究工作

[通信作者] 曹克刚,主任医师,博士研究生导师;

E-mail: kgdoctor@sina.com

偏头痛是全球第二大致残性神经系统疾病^[1],累及约 15% 人口^[2],其发病机制呈现遗传-环境-心理等多维交互特征。情志失调作为核心诱因之一,与偏头痛发作频率、严重程度及慢性化进程显著相关^[3-5]。国家卫生健康委员会确定 2025 年至 2027 年为“儿科和精神卫生服务年”,明确提出加强精神情志相关疾病的防治与研究,这一政策导向进一步凸

显从情志失调致病视角探索偏头痛机制的现实紧迫性与社会价值。

现代医学揭示偏头痛存在神经递质失衡、血管功能异常等病理机制,未能整合情志失调致病的系统病理链条^[6],导致临床干预多停留于对症层面,难以实现根本防控。中医学基于《灵枢·百病始生》中“喜怒不节则伤脏……脏伤则病起于阴”理论,以“整体观”为核心,系统阐释情志-脏腑-气血的病理级联,揭示偏头痛“内伤”本质。然而,其理论体系亟需现代生物学证据支撑,以弥合传统经验与现代科学间的鸿沟。本研究立足中西医融通范式,以“病起于阴”为枢纽,通过理论溯源、病机辨析、现代机制及转化应用四维框架,系统探讨情志失调在偏头痛发病中的作用机制,建立互补互参的中西医致病链条,为偏头痛的中西医结合防治提供新的思考。

1 “病起于阴”乃中西医融通的理论枢纽

1.1 “阴”的字义考证与医哲内涵 “阴”的哲学意象根植于中华先民对自然现象的观察。《说文解字》释“阴”为“暗也,水之南、山之北也”,从空间明暗维度奠定其原始本义,通过与“阳”(“高明也”)的方位对立构建起基础二元框架^[7]。这种具象化的阴阳概念在先秦哲学中升华为动态辩证的宇宙观,《周易》以“一阴一阳之谓道”的哲学命题揭示其深层关联。“天地否”卦象象征阴阳闭阻的失衡状态,“地天泰”卦象则展现阴阳交感的和谐图景。《易传·系辞下》言“阴阳合德,而刚柔有体”,《春秋繁露》述“阴阳错缪,氛气充塞”,共同将阴阳动态平衡凝练为统摄天人的根本法则。

中医学通过“推天道以明人事”的思维范式,将哲学层面的阴阳学说系统转化为生命科学理论。《黄帝内经》在阴阳互根理论的基础上,赋予“阴”明确的医学特质:《素问·生气通天论》强调“阴者,藏精而起亟也;阳者,卫外而为固也”的功能分工,《素问·阴阳应象大论》则指出“阴在内阳之守也,阳在外阴之使也”的空间定位。两者经纬参伍,从藏精、起亟的功能特性到内守、外使的位序架构,确立了“阴”主司藏精固本与内部调控的核心地位。

1.2 “病起于阴”的病机内涵与头痛关联 《灵枢·百病始生》提出“喜怒不节则伤脏……脏伤则病起于阴”,确立了情志失调致病的核心机制,即情志过极通过损伤脏腑功能破坏阴阳平衡,尤以“阴损”(藏精失司、调控失职)为病机枢纽。《素问·举痛论》

进一步以“怒则气上……惊则气乱”揭示“阴损”状态下情志波动对气机升降的影响。因此,当“阴”的藏精与调控功能受损时,气机失于涵养与制约,气血逆乱遂成,此即“病起于阴”的病理实质,“阴损”为病机之本,气乱为发病之标。

“病起于阴”在头痛中的病理演变可概括为:情志失调→五脏“阴损”→肝失疏泄→气血上逆→清窍痹阻。具体而言,情志骤变或久郁导致五脏“阴损”,尤以肝阴为甚;肝体阴而用阳,肝阴不足则疏泄失常,气机郁滞而化火,形成“阴损阳亢”之态;阳亢无制,气血逆乱上冲头窍,头部气血壅滞,发为头痛。正如《素问·方盛衰论》所言:“气上不下,头痛巅疾。”

1.3 “病起于阴”的理论互证与机制融通 “病起于阴”理论的独特价值在于其贯通中西医阐释维度的双向衔接能力。从功能映射视角来看,中医“阴”的藏精功能对应西医内环境稳态的物质基础,如脑脊液(CSF)的生成与代谢^[8-9],其“内守调控”特性映射稳态系统的反馈调节机制(如神经-内分泌-免疫网络的协调作用)^[10]。从病理解析维度来看,中医以“阴损”统摄情志-脏腑-气血的病理级联,体现了“内因致病”的整体观;西医则以“阴损”对应CSF稳态失衡、神经递质异常等可量化靶点^[11],提供还原论层面的解析路径。从病机阐释层面来看,中医以情志失调为起点,经肝失疏泄、阴损阳亢,最终导致气血逆乱上扰清窍;西医则以情志应激触发系统性功能紊乱,引起CSF稳态失衡,进而通过非突触调节激活三叉神经血管系统^[12-13]。尽管中西医对偏头痛的表述范式不同,但二者核心病机内在契合:中医“阴损阳亢”对应西医CSF稳态失调与三叉神经血管系统激活的联动效应。由此,“病起于阴”成为连接偏头痛中西医病理链条的理论枢纽,既可为中医“阴损阳亢”病机提供分子生物学佐证,亦为现代医学突破碎片化研究局限、构建系统性致病模型提供逻辑支点。

2 偏头痛“病起于阴”的中医病机辨析

2.1 肝失疏泄、五脏失和:情志失调致痛的脏腑病位 偏头痛归属于中医学“头痛”范畴,病位虽涉及五脏,然肝失疏泄实为病机枢纽。头居天阳之位,清阳之气上达头部有赖于肝木升发之性,气血津液亦随肝气上升以濡养头窍;肝属风木,主疏泄而司气机升降,其经上行巅顶(足厥阴肝经),胆经布络头侧(足少阳胆经),二者构成“肝-胆-头窍”轴系。

《脉经》明训“足厥阴与少阳气逆,则头目痛”,叶天士更点破“厥阴风火乃能逆上作痛”之机,揭示肝胆气逆冲脑乃偏头痛发作之直接动因。

情志失调为病,首犯肝木,致使肝失条达,气机郁滞,风火挟气血上壅清窍,终致头痛。曹克刚教授认为“情志失调伤肝”是偏头痛的关键病机^[14],其开展的清肝解郁方治疗偏头痛的系列临床研究均获得显著疗效^[15-16]。然肝病必累他脏,《金匱要略》言“见肝之病,知肝传脾”,揭示木郁克土之律,肝郁乘脾则痰浊内生;乙癸同源,肝阴耗损必累肾水(子盗母气),致水不涵木而相火妄动。如此肝脾肾同病,终成“五脏精华失奉于上,浊邪壅滞痹阻清窍”之候。故偏头痛之病位,虽以肝胆经气逆乱为标,实本于五脏系统失衡。

2.2 阴损阳亢:情志失调致痛的基本病机 情志失调所致偏头痛的本质在于“阴损阳亢”的动态病机演变。其虚损之根首责五脏“阴损”:情志过极导致肝“阴损”,肝失条达,气机郁滞而化火,携诸邪上扰清空,发为头痛;若累及脾阴,则运化失司而痰浊内生,阴不制土反成浊邪上壅之基;肾阴匮乏则相火妄动,水不涵木而风阳僭越;心阴耗伤则血脉失濡,血行涩滞而脑络瘀阻;肺阴亏虚则宣肃失职,虚火灼络而玄府郁闭,更因肺失治节,百脉失和,气机壅遏于上。此五脏“阴损”,致“阴虚不能涵阳”之态——肝火挟痰瘀逆冲巅顶,肾虚风动引气血妄行,心脾两虚则清阳不升、浊阴不降,肺虚火郁而玄府不利,诸邪交阻脑络而成“上实”标证。故《灵枢》谓“病起于阴”,实指阴损为阳亢之渊藪,虚中酿实、本虚标实之病机格局,于偏头痛中尤显“本虚(五脏阴损)为基,标实(气血逆乱)为患”的典型特征。

2.3 动态传变:情志失调致痛的时相规律 基于“五脏阴损为本,气血逆乱为标”的核心病机,偏头痛的病理演变呈现显著的时相特征:急性期以“阳亢冲逆”为标急之象,缓解期以“阴损伏邪”为病根所系。

2.3.1 情志急变致偏头痛暴发 情志骤变扰动气机升降,乃偏头痛暴作之枢要。《张氏医通》论“七情交战于中……诸痛皆因于气”,《证治准绳》述“怒气伤肝及肝气不顺,上冲于脑,令人头痛”。此两者正合肝失疏泄致气机冲逆之理,七情过激皆可致痛,尤以暴怒、忧思为甚。盖此二者最易伤肝:肝为将军之官,主疏泄而司气血枢转,其性刚劲易动,暴怒则引动雷火,忧思可窒塞风木,二者皆使肝失柔达

之性,气机骤结为郁,郁极化火,携血并走于上,头痛暴作。这种病理变化反映了情志失调对气血动力系统的即时影响,临床可见头痛剧烈,多为胀痛或刺痛,伴有眩晕、目赤等症。

2.3.2 情志伏邪致偏头痛慢性化 情志内伤日久,酿生“情志伏邪”^[17]。五脏“阴损”,内失调控,初则气机失畅,无形郁火潜生;继而影响津血转输,津凝成痰、血滞为瘀。痰瘀同源互结,凝为有形胶着之邪,深伏脑络幽邃之处。此伏邪虽暂隐不发,然遇情志波动、劳倦耗气等诱因,则挟风火上攻清窍。久病耗伤气血,虚损之体无力托邪外达,终致头痛反复发作、缠绵难愈。由此,情志伏邪已非单纯致病因素,乃乘五脏虚损之势,循多重病理机转,促进偏头痛的慢性化进程。

3 偏头痛“病起于阴”的现代机制研究

3.1 系统生物学基础 情志失调作为偏头痛发病的重要内因,通过复杂的神经-内分泌-免疫网络调控系统引发机体多层次、多系统的功能紊乱。从分子、细胞到功能网络的多层面分析,有助于深入阐释情志失调诱发偏头痛的病理生理机制。

3.1.1 神经递质系统失衡 神经递质系统的稳态破坏是情志失调影响偏头痛的重要病理机制。研究^[18-19]表明,情志失调可显著降低5-羟色胺(5-HT)和多巴胺的水平,同时导致谷氨酸能神经元的功能异常。5-HT、多巴胺水平波动可直接影响脑血管活性,引起脑血管异常舒缩,诱发偏头痛,而谷氨酸通过激活N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDA受体)参与疼痛的中枢敏化过程^[20]。此外,细胞外谷氨酸浓度升高还会诱导皮层扩散性抑制(CSD),导致神经元过度兴奋后募集三叉神经核团,引发疼痛反应^[21]。

3.1.2 神经内分泌网络紊乱 情志失调状态下,下丘脑-垂体-肾上腺轴作为应激反应的核心调节系统被过度激活,导致皮质醇水平升高和交感神经系统活性增强^[19, 22]。这种状态不仅干扰脑血管的舒缩功能,还破坏神经递质的稳态,加剧偏头痛的发生。此外,性激素系统的失衡也是情志失调诱发偏头痛的重要机制。研究^[19]表明,雌二醇、孕酮水平的急剧下降会抑制中枢5-HT系统的功能,并增强交感神经的兴奋性,从而显著提高偏头痛与情志障碍的共病风险。

3.1.3 神经免疫与炎症反应激活 情志失调可诱发免疫系统的异常激活,导致炎症因子分泌增加。这些因子跨越血脑屏障后激活微胶质细胞,引发神

经炎症反应,破坏脑内稳态,导致血管扩张、血浆外渗等偏头痛特征性病理改变^[23]。情志失调还可通过诱导大脑皮层代谢紊乱,触发泛连接蛋白-1(Pannexin-1)通道和炎症小体的激活,促进白细胞介素(IL)-1 β 和高迁移率族蛋白B1(HMGB1)等炎症因子产生,这些因子继而通过核因子 κ B(NF- κ B)信号通路激活星形胶质细胞,放大炎症级联反应并促进降钙素基因相关肽(CGRP)的释放,加重偏头痛症状^[24]。此外,长期的情绪异常可通过调控微RNA的表达谱,增强神经元兴奋性并激活炎症信号通路,推动偏头痛的慢性化进程^[25]。

3.1.4 氧化应激与能量代谢紊乱 在情志失调状态下,机体会产生过量的活性氧(ROS)和活性氮(RNS),超出抗氧化系统的调节能力,进而引发氧化/硝化应激^[26]。这种状态会引发前额皮质区域丙二醛水平升高、谷胱甘肽含量下降,同时伴随一氧化氮水平升高和腺苷三磷酸(ATP)生成减少^[26-27]。氧化/硝化应激还通过影响神经元代谢和线粒体功能,加重中枢敏化过程。研究^[26]证实, β -谷固醇等抗氧化剂可通过整合进入线粒体膜,增加内膜流动性,提升线粒体膜电位,改善ATP生成。同时, β -谷固醇能够通过雌激素受体/磷脂酰肌醇3激酶(PI3K)信号通路发挥抗氧化作用,降低ROS水平,增强机体抗氧化能力,从而有效缓解偏头痛症状^[27]。

3.1.5 离子通道功能异常 情志失调可通过多种机制影响离子通道功能,改变神经元的兴奋性,诱发偏头痛。在情志失调患者中,电压门控钙通道和钠通道的异常活动显著增加^[18, 22],同时炎症反应通过激活Pannexin-1和P2X7通道,增强突触传递^[28]。瞬时受体电位(TRP)通道在疼痛信号的传递和炎症反应中发挥重要作用^[29]。情绪失调诱导的氧化应激通过活化ROS/TRP信号通路,引起胞内钙稳态失衡,继而增强神经元兴奋性及伤害性传入;同时,其介导的神经炎症反应可通过细胞因子级联激活TRP通道,促进三叉神经系统的敏化进程。^[30-31]

3.1.6 大脑功能结构改变 神经影像学证据^[19, 32-33]表明,情志失调通过调控脑功能网络及结构可显著影响偏头痛的病理进程。研究^[32]发现,在偏头痛合并情志障碍患者中,杏仁核体积增大,其与前额叶皮层的功能连接异常,导致情绪调节失衡和痛觉敏感性增加。脑干中缝核作为5-HT能系统的关键结构,其功能受损导致下行抑制系统减弱,加重疼痛

信号传导和情感症状^[33]。此外,默认模式网络与疼痛环路(包括丘脑、岛叶等关键节点)的功能耦合增强,可能是偏头痛患者疼痛知觉增强和反刍思维的神经病理基础^[19]。值得注意的是,共患情志障碍的偏头痛患者在海马体、前扣带回和岛叶等脑区呈现灰质和白质体积降低,这些结构可塑性改变与临床表型和预后密切相关^[19]。

3.2 CSF介导的非突触性调节网络 CSF作为中枢神经系统内环境稳态的核心介质,通过物质代谢平衡与非突触性调节机制,参与情志失调致偏头痛的病理进程。情志失调可通过影响CSF分子组分、代谢网络及脑膜淋巴管血管系统(MLVs)功能,介导系统性病理信号向三叉神经血管系统的传递。

3.2.1 CSF分子组分失衡 情志失调可引起CSF组分的显著变化,主要表现为:①电解质平衡紊乱,如钙离子等浓度升高;②神经活性物质异常,如CGRP含量增加;③炎症因子水平改变,如CX3C趋化因子配体1(CX3CL1)等趋化因子水平升高。这些溶质的异常可直接激活三叉神经节神经元,诱发异常放电^[13]。特别是CSF中趋化因子的动态变化,不仅反映了脑内微胶质的激活状态,还会通过增强炎症信号传递加重疼痛感知^[34]。

3.2.2 CSF代谢网络紊乱 CSF中特定代谢产物的异常与偏头痛易感性密切相关。研究^[35]发现,情志应激可导致:①L-精氨酸和L-苯丙氨酸等氨基酸水平降低,影响一氧化氮信号传导;②神经递质代谢产物异常积累,加重神经元兴奋性;③能量代谢中间产物改变,影响局部血管功能。这些代谢紊乱共同构成了偏头痛发作的生化基础。

3.2.3 CSF-MLVs通路障碍 MLVs与CSF循环密切相关。情志失调可通过以下途径影响MLVs功能:①CGRP升高导致淋巴管通透性改变;②炎症因子促进局部免疫细胞浸润;③CSF清除效率下降加重代谢产物蓄积。^[36]MLVs功能异常进一步加重了CSF稳态失衡,形成恶性循环。

3.3 三叉神经血管系统的病理改变 三叉神经血管系统作为偏头痛发作的效应器官,其功能异常反映了情志失调致病的最终病理环节。情志失调引发的系统性改变和CSF稳态失衡最终汇聚于此,引起其功能紊乱和结构重塑。

3.3.1 三叉神经节的激活与敏化 情志应激状态可通过直接和间接途径激活三叉神经系统。一方面,情绪波动可诱发CSD,直接刺激三叉神经末梢;

另一方面,情志失调引起的代谢紊乱能够触发三叉神经系统异常兴奋。研究^[37]显示,在应激状态下,三叉神经节内的神经元呈现异常放电模式,伴随大量神经肽的释放,包括 CGRP 和 P 物质。这些神经肽的释放进一步启动无菌性脑膜炎反应,形成疼痛信号的正反馈环路^[38]。

3.3.2 神经-血管反应的级联效应 三叉神经节的激活可引发一系列的神经-血管反应。首先,释放的神经递质和炎症因子导致脑膜血管扩张、通透性增加,促进血浆蛋白渗出;其次,激活的肥大细胞脱颗粒,释放组胺等血管活性介质,引起微血管通透性增加和血管舒张,同时募集炎症细胞浸润,进一步加剧局部炎症反应^[24]。这种连锁反应不仅增强了三叉神经血管系统的敏感性,还通过释放细胞因子和趋化因子等炎症介质促进神经元的持续兴奋^[24, 38]。这些病理改变与 CSF 介导的非突触性调节形成相互促进的关系,共同维持致痛信号的传导。

3.3.3 慢性化机制的形成 情志失调的持续作用可导致三叉神经系统的慢性敏化^[24, 37]。这一过程涉及多个层面:①分子水平上,炎症因子的持续释放导致受体表达改变和信号通路重塑;②细胞水平上,神经胶质细胞被活化,参与维持中枢敏化状态;③系统水平上,痛觉调节网络功能失调,降低疼痛阈值。这种多层次的病理改变解释了情志失调促进偏头痛慢性化进程的机制。

3.4 发病链条的系统整合 通过系统解析情志失调致偏头痛的病理过程,揭示了一条从系统功能紊乱演进至三叉神经血管的完整致病链条。情志失调通过神经-内分泌-免疫网络引发神经递质异常、激素失衡及炎症激活等系统性改变,这些改变通过多层次的交互作用影响 CSF 的组分和代谢功能,以非突触性调节方式作用于三叉神经血管系统,最终导致神经元敏化、血管反应异常及疾病慢性化。

4 偏头痛“病起于阴”的中西医融通与转化应用

4.1 “病起于阴”的中西医融汇阐发 本研究通过整合中医“病起于阴”理论与现代生物学机制,系统揭示了情志失调致偏头痛的多维病理网络及其内在关联性。中医“情志失调-肝失疏泄-阴损阳亢-清窍痹阻”的病机框架与西医“情志刺激-多系统紊乱-CSF 稳态失衡-三叉神经血管系统激活”的病理链条形成多层次交互印证。在病变触发阶段,情志刺激通过神经-内分泌-免疫网络引发的多系统紊乱,

充分契合中医理论中情志不节导致肝失疏泄、气机升降失常的全身性病理状态。从病理传导机制而言,CSF 作为内环境稳态的关键中介,与“阴”的藏精起亟功能具有内在统一性,情志失调导致的 CSF 分子组分失衡、代谢网络紊乱及 MLVs 功能障碍,揭示了“阴损”的现代生物学基础。从效应器官的病理变化来看,三叉神经节的激活与敏化、脑血管的异常舒缩反应,与中医理论中情志失调导致肝火上炎、头部气血瘀滞(阳亢),继而引发“不通则痛”的病变过程高度相关。然而,中西医的融通价值不仅在于病理链条的对应,更在于其对复杂交互机制的互补诠释,即情志失调致病的病理网络具有显著的双向性与系统性:CSF 稳态失衡引发三叉神经血管系统激活和炎症级联反应,这些神经炎症又可通过 CSF-MLVs 通路加剧 CSF 稳态失衡,形成“阴损→阳亢→阴损”的恶性循环。这种融通视角使中医“阴阳失衡”的动态特性与西医“系统生物学”的多靶点调控形成方法论互补,为构建“整体调节-精准干预”的中西医结合范式提供可能。

4.2 临床转化与科研探索的发展方向 基于“病起于阴”理论的中西融通研究成果,临床实践与科研探索需以“整体调节-精准干预”为核心,构建多维度协同的防治体系。

在临床转化层面,可整合中医辨证施治与西医靶向技术,形成“身心同治”的整合模式。例如,针对情志失调的肝郁化火证型,采用逍遥散、柴胡疏肝散等疏肝解郁方剂调节神经-内分泌-免疫网络的系统性紊乱,同时结合认知行为疗法或正念减压技术缓解情绪应激;针对慢性偏头痛的“情志伏邪”病机,辅以耳穴贴压、五行音乐疗法等非药物干预,调节自主神经功能并预防复发。对于关键病理环节如 CSF 稳态失衡,可开发鞘内递药系统(如负载 CGRP 抗体或抗炎成分的纳米载体)与中药复方联用,通过调控 CSF 分子组分(如降低 CX3CL1、恢复 L-精氨酸代谢)阻断三叉神经血管系统的敏化进程,实现“局部-整体”联动的精准干预。

在科研探索层面,需依托多学科交叉融合,推动“理论-技术-应用”的闭环研究。一方面,运用代谢组学、单细胞测序等技术解析情志应激下神经-内分泌-免疫网络的分子调控图谱,结合脑影像学技术揭示肝郁证候与脑网络功能异常的关联,为阴阳失衡病机提供可视化证据;另一方面,构建类器官模型与计算生物学平台,模拟情志失调对 CSF 微环境

及三叉神经节的影响,筛选具有调节 TRP 通道、NF- κ B 信号通路的中药活性成分,阐明其逆转病理过程的分子机制。同时,建立大规模临床专病队列,整合中医证候分型、生物标志物及基因多态性数据,利用人工智能算法构建个性化诊疗模型,优化“辨证-辨病-辨靶点”的综合方案。此类研究不仅可深化“病起于阴”理论的科学内涵,更能为开发兼具中医整体观与现代靶向性的创新疗法奠定基础。

5 小结

本研究以“喜怒不节则伤脏……脏伤则病起于阴”为理论基础,通过理论溯源与中西医机制研究,系统阐释了情志失调致偏头痛的病理链条。中医“情志失调-肝失疏泄-阴损阳亢-清窍痹阻”的病机框架与西医“情志应激-多系统紊乱-CSF 稳态失衡-三叉神经血管系统激活”的病理过程形成多维对应;中医“阴”的藏精与调控功能映射为 CSF 稳态的维持,“阴损阳亢”则体现为 CSF 失衡与三叉神经敏化的恶性循环。本研究首次揭示情志失调致病的关键枢纽在于 CSF 介导的“阴损→阳亢”动态失衡,为中医整体观与现代系统生物学提供了互补诠释。未来研究应深化多学科交叉融合,运用现代科技手段进一步探索中医病机的生物学本质,推动偏头痛中西医结合防治体系的优化与发展。

参考文献:

- [1] GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(5): 459-480.
- [2] ASHINA M, KATSARAVA Z, DO T P, et al. Migraine: epidemiology and systems of care[J]. *Lancet*, 2021, 397(10283): 1485-1495.
- [3] GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(11): 954-976.
- [4] AMIRI S, BEHNEZHAD S, AZAD E. Migraine headache and depression in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neuropsychiatr*, 2019, 33(3): 131-140.
- [5] OH K, CHO S J, CHUNG Y K, et al. Combination of anxiety and depression is associated with an increased headache frequency in migraineurs: a population-based study[J]. *BMC Neurol*, 2014, 14: 238.
- [6] AMOOZEGAR F. Depression comorbidity in migraine[J]. *Int Rev Psychiatry*, 2017, 29(5): 504-515.
- [7] 熊炜,徐昭. 阴阳辨证在临床中的意义[J]. *中医杂志*, 2010, 51(S2): 62.
- [8] 周德生,谢清. 基于督脉理论辨治脊髓疾病——中医脑病理论与临床实证研究(八)[J]. *湖南中医药大学学报*, 2019, 39(8): 929-936.
- [9] 池明轩,赵敏,金杰,等. 金杰教授基于清阳理论治疗特发性低压综合征经验浅析[J]. *中国医药导报*, 2024, 21(27): 137-140, 145.
- [10] 蔡定芳,陈晓红,刘彦芳,等. 探讨阴中求阳与阳中求阴对谷氨酸单钠大鼠下丘脑-垂体-肾上腺-胸腺轴的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 1999, 19(7): 32-34.
- [11] 周莉,樊永平,叶明. 59 例多发性硬化患者不同中医证型的免疫学研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2007, 27(7): 599-601.
- [12] HIDESE S. Search for cerebrospinal fluid biomarkers in patients with major psychiatric disorders: Multiplex immunoassay findings and proximity extension assay prospects[J]. *Neuropsychopharmacol Rep*, 2024, 44(2): 314-320.
- [13] KAAG RASMUSSEN M, MØLLGARD K, BORK P A R, et al. Trigeminal ganglion neurons are directly activated by influx of CSF solutes in a migraine model[J]. *Science*, 2024, 385(6704): 80-86.
- [14] 韩芳,李双,孙凡,等. 偏头痛从肝论治之临床探讨[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(3): 315-319.
- [15] 韩芳,曹克刚,高颖. 清肝解郁方改善偏头痛肝郁化热证患者证候的临床研究[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(5): 1850-1853.
- [16] 郝同,周波,刘炯,等. 清肝解郁优化方治疗偏头痛的临床疗效及对免疫炎症指标的影响[J]. *世界中医药*, 2024, 19(16): 2473-2478.
- [17] 丁晓,齐向华. 论“情志伏邪”致病的疾病过程及临床诊疗[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(3): 1356-1359.
- [18] ZARCONE D, CORBETTA S. Shared mechanisms of epilepsy, migraine and affective disorders[J]. *Neurol Sci*, 2017, 38(Suppl 1): 73-76.
- [19] ZHANG Q, SHAO A, JIANG Z, et al. The exploration of mechanisms of comorbidity between migraine and depression[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(7): 4505-4513.
- [20] GUERRERO-TORO C, KOROLEVA K, ERMAKOVA E, et al. Testing the role of glutamate NMDA receptors in peripheral trigeminal nociception implicated in migraine pain[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(3): 1529.
- [21] PARK C G, CHU M K. Interictal plasma glutamate levels are elevated in individuals with episodic and chronic migraine[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 6921.
- [22] VIUDEZ-MARTÍNEZ A, TORREGROSA A B, NAVARRETE F, et al. Understanding the biological relationship between migraine and depression[J]. *Biomolecules*, 2024, 14(2): 163.
- [23] WACHOWSKA K, BLIŻNIEWSKA-KOWALSKA K, SŁAWEK J, et al. Common pathomechanism of migraine and depression[J]. *Psychiatr Pol*, 2023, 57(2): 405-419.
- [24] ERDENER Ş E, KAYA Z, DALKARA T. Parenchymal neuroinflammatory signaling and dural neurogenic inflammation in migraine[J]. *J Headache Pain*, 2021, 22(1): 138.