

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.01.024

综 述

基于中医藏象理论初探法布雷病的中医病机

崔坤综述 谢连娣审校



基金项目: 国家自然科学基金(81273692); 第五批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药人教函[2022]1号)

作者单位: 100029 北京中医药大学(崔坤); 100078 北京中医药大学东方医院(谢连娣)

通信作者: 谢连娣, E-mail: xieliandi74@163.com

【摘 要】 法布雷病(FD)是一种累及心脏的 X 连锁遗传溶酶体贮积症。FD 患者因位于 Xq22.1 的 α -半乳糖苷酶(α -Gal)基因突变,致 α -Gal 活性降低或完全缺乏,引起代谢底物三己糖酰基鞘脂醇(GL-3)等脂质在心脏、肾脏、神经、皮肤等器官大量贮积,进而引发各类临床症状。随着对 FD 的研究不断深入,许多 FD 相关器官功能障碍的病理机制得以明确。然而,尚无针对 FD 的特效药物,FD 患者大多因心肾损害而出现严重的生活质量降低,甚至面临生命危险。《中国法布雷病诊疗专家共识》中并未涉及中医药相关内容。鉴于此,文章基于中医藏象理论初步探讨 FD 的病因病机,旨在为中医药治疗 FD 提供理论依据。

【关键词】 法布雷病;病因病机;中医药;器官功能障碍;藏象理论

【中图分类号】 R228 【文献标识码】 A

Preliminary exploration of the pathogenesis of Fabry disease in traditional Chinese medicine Cui Kun*, Xie Liandi.

* Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Funding program: National Natural Science Foundation(81273692); The fifth batch of National TCM Clinical Outstanding Talents Training Program(National TCM Personnel Education Letter[2022]No. 1)

Corresponding author: Xie Liandi, E-mail: xieliandi74@163.com

【Abstract】 Fabry disease (FD) is an X-linked genetic lysosomal storage disorder that involves the heart. In FD patients, due to gene mutations in α -galactosidase (α -Gal) located at Xq22.1, the activity of α -Gal is reduced or completely lacking, causing a large accumulation of lipids such as trihexosylceramide (GL-3), a metabolic substrate, in organs such as the heart, kidneys, nerves, and skin, and then triggering various clinical symptoms. With the continuous deepening of research on FD, the pathological mechanisms of many FD-related organ dysfunctions have been clarified. However, there is currently no specific drug for FD. Most FD patients experience a significant reduction in quality of life due to heart and kidney damage and even face life-threatening situations. The author has treated some FD patients and achieved certain curative effects. Looking back at the "Expert Consensus on the Diagnosis and Treatment of Fabry Disease in China", there is not a single word about traditional Chinese medicine. In view of this, this article preliminarily discusses the etiology and pathogenesis of FD based on the theory of visceral manifestations, aiming to provide a theoretical basis for the treatment of FD with traditional Chinese medicine and practical value for clinical practice.

【Key words】 Fabry disease; Etiology and pathogenesis; Traditional Chinese Medicine; Organ dysfunction; Theory of visceral manifestations

法布雷病(Fabry disease, FD)是一种遗传性溶酶体贮积症,因位于 Xq22.1 的 α -半乳糖苷酶(α -Gal)基因突变,致 α -Gal 活性降低或完全缺乏,导致代谢底物三己糖酰基鞘脂醇(GL-3)等脂质大量贮积于溶酶体^[1]。FD 常累及心脏、肾脏、中枢及外周神经系统^[2],临床症状多样,存在较大异质性。FD 为 X 连锁显性遗传,在男性(XY)中,特定的表型特征表现得较为明显和一致,而女性(XX)由于存在 X 染色体失活的现象,同一疾病的表现形式和严重程度可能会更加多样和不确定^[3]。

近年来随着医学深入的研究,对 FD 的认识逐渐加深。然而目前对于 FD 尚无特效药物可以治疗,FD 患者多因心血管系

统损害而使生活质量下降,甚至危及生命^[4]。中医药在临床上具有多靶点、耐药性低、不良反应少的疗效优势,但目前在《中国法布雷病诊疗专家共识》^[5]当中,并未提及中医药的应用。藏象理论在中医理论体系中占据重要地位,对于疾病的诊治和预防都具有重要指导作用。文章基于藏象理论探讨 FD 的中医病机,为中医防治 FD 提供理论依据。

1 法布雷病的流行病学

FD 患病率为 1/117 000 ~ 1/50 000,男性的平均发病年龄为 7 岁,女性为 9 岁。其中新生儿典型 FD 患病率约为 1/8 000,真实患病率可能更高。对 FD 新生儿筛查的研究发现,男性非

典型 FD 的频率明显高于 1/4 000, 女性高于 1/2 000^[6], Michaud 等^[7]发现 FD 在亚洲的发病率更高, 在我国台湾的流行率为 1/1 250。FD 主要诊断步骤是识别降低的 α -Gal 酶活性, 通常在血浆、白细胞中测量并确认致病突变。女性患者的 α -Gal 酶活性可能在正常范围内, 诊断需要识别 α -Gal 酶的突变基因^[8]。FD 患者大多预后不良, 死亡通常归因于渐进性心力衰竭、心律失常、脑卒中和肾衰竭^[9]。提供 FD 患者足量、高活性的 α -Gal, 酶替代疗法和伴侣治疗是当前的主流治疗方案, 但其治疗频率及终身用药的经济成本让患者家庭负担较为沉重^[10]。未来的治疗基于新的战略方法, 如亚态还原和基因疗法^[11]。生物医药领域仍需做出巨大努力, 才能为 FD 患者提供更有有效的治疗策略。FD 作为一种罕见病, 中医药防治研究较少, 发挥中医药多靶点、多通路疗效优势或许有益于改善 FD 患者预后。

2 法布雷病的症状表现

2.1 典型症状 FD 症状多样, 归纳起来具有以下特点^[6-7, 12]:

(1) 疼痛。是最早、最突出的症状, 其特征是持续疼痛、呈对称性, 从手掌和脚底开始, 随着疾病的进展, 可能会进一步蔓延到整个手臂和腿部以及身体的其他部位。(2) 胃肠道紊乱。是 FD 患者儿童时期的第二种常见的症状, 包括恶心、呕吐、腹痛和腹泻, 特别是与膳食有关, 其症状可持续到成年。(3) 低汗症。通常导致热不耐受和运动能力下降, 两者都往往会随着年龄的增长而恶化。因压力、发热及温度变化, 一部分 FD 患者也可表现为多汗症, 通常会影响到手掌和脚底。(4) 听力损失。主要是感觉神经性听力损失的发生率很高, 并伴有前庭功能障碍和突发耳聋。

2.2 累及脏器症状 在 FD 累及脏器方面, 心血管系统首当其冲, 60% 的男性和 50% 的女性报道了心脏体征或症状, 平均发病年龄分别为 29.2 岁和 34.5 岁^[13]。心脏病变通常表现为肥厚性心肌病和心律失常(最早表现是心动过缓), 也有部分确诊 FD 患者可表现为左心室肥厚、心肌病和心肌梗死, 严重时进展为终末期心力衰竭, 心脏受累是男女发病率和病死率高的主要原因^[14]。此外, 还有眼部损害, 如角膜不透明度增加; 脑血管并发症, 如头痛、眩晕、短暂性缺血发作、缺血性卒中和血管性痴呆; 以及呼吸肌受累、骨质疏松、肾脏损害等^[7]。

3 法布雷病的病因病机

辨证论治是中医认识疾病和治疗疾病的基本原则, 辨证遣方用药的临床思路, 从古至今在各类罕见病、疑难病诊疗中发挥重要作用^[15]。FD 因累及多脏器, 临床表现甚为复杂, 此时抓主证、理兼证, 显得尤为重要。结合中医整体观, 因人、因时、因地个体化诊疗。依据临床经验, 归纳 FD 病因在于先天禀赋不足, 病位主要在心、脾、肾, 病性属虚实夹杂, 为本虚标实之证。

3.1 先天禀赋不足 “先天之本”强调的是人体禀赋的强弱, 禀赋之疾与现代医学遗传病都具有先天性和家族性, 具有相同之处^[16]。先天禀赋是指子代直接从父代禀承一些遗传特性, 包括“形态、行为、心理、疾病”等一系列特征^[17]。由于先天禀赋不足或特异性遗传等因素造成的体质属异禀赋^[18]。《徐灵胎医书全集》:“当其受生之时, 已有定分焉, 已有定数”;《幼科发挥·胎疾》:“父强母弱, 生女必羸; 父弱母强, 生男必弱者也是也。故儿有头破, 颅解, ……皆胎禀不足也”。说明在子代

出生前, 先天禀赋强弱由父母禀赋遗传决定, 而禀赋的结果则是形成了各种不同的体质。FD 作为一种遗传性疾病, 其发病与先天禀赋不足(如异禀赋)密切相关。先天禀赋不足可能导致机体脏腑功能虚弱, 后天之本不足从而气血生化无源, 进一步引发各种疾病。在 FD 患者中, 先天禀赋不足表现为体内 α -Gal 的缺乏, 导致代谢产物的异常积累, 为“本虚标实, 虚实夹杂”特征, 因此症候多样, 表现为多种复杂病变。

3.2 内生五邪, 气血不荣不通

3.2.1 虚寒内生: 儿童时期的 FD 最初的症状通常包括慢性神经性疼痛和突发性疼痛。FD 疼痛可能出现在身体任何部位, 如关节、牙齿或肩膀, 疼痛的表现为灼热、刺痛、射击样疼痛、剧烈间歇性疼痛等^[19]。研究表明 FD 患者通常表现为手和脚的温度感丧失, 对寒冷的耐受性下降, 且男性患者对疼痛、热刺激与年龄呈正相关^[20], 与中医学的阳虚恶寒相应, 表阳虚衰, 虚寒内生, 寒性收引凝滞, 气血不通, 则身体疼痛。FD 疼痛多出现在关节、牙齿或肩膀等部位, 可考虑 FD 患者疼痛多为手阳明大肠经的经络阻滞引起不通则痛。

3.2.2 痰瘀互结:《中医诊断学》中指出:刺痛主因瘀血、痰饮等实邪阻滞。在 FD 中, 脂质积累优先发生在血管内皮和平滑肌细胞中, 从而导致进行性血管阻塞、缺血^[21], 脉道阻塞, 气血运行受阻, 不能循脉流通。《医圣心源》中亦有记载:“脉络者, 心火之所生也, 心气盛则脉络疏通而条达。”由此可见, 脉道的通利得益于心气的充沛, 脉道的舒缩与心气的调控作用有密切关系^[22]。反之可言, 心气亏损则脉道不通, 不通则痛。

3.2.3 由虚致瘀:《类经》提到:“两精相搏, 形神乃成, 所谓天地合气, 命之曰人也”, 意为在人的整个生长、发育过程均与肾中精气的盛衰存在着极为密切的内在联系, 若肾中精气虚衰, 则人体会表现相应的病理变化。FD 作为先天疾病, 其必然存在先天之本之不足, 肾精不足, 肾气亏虚, 元气化生之源不足。中医藏象理论认为, 心气、肾气等作为脏腑功能体现, 可为机体抵御外邪。FD 患者后期多累积心肾, 若心肾不足久病, 外邪由气分入血分, 损伤经络, 如叶天士所言“久则血伤入络”, 由虚致瘀, 瘀阻长期留阻于体内, 脉道、经络不通, 不通则痛。脾不升清, 脉道不利, 故脉道需脾的滋养维持^[23], 《素问·经脉别论》言:“食入于胃, 浊气归心, 淫精于脉。脉气流经, 经气归于肺, 肺朝百脉, 输精于皮毛。”说明“脉道”通畅需要水谷精微的滋养, 脾为后天之本乃发挥巨大作用。如果脾失运化, 水谷精微减少, 气血生化失常, 导致脉道不能充盈, 心络敛缩窄闭, 则会出现脉道贯通不畅。气为血之帅, 血液的正常运行亦依赖于气的推进, 若气推动无力则易致瘀。综上所述, FD 痛证多因, 究其根本, 皆归气血, 气滞血瘀和气虚血瘀均可致痛。符合《素问·举痛论》“不通则痛, 不荣则痛”的证候表现^[24]。

3.2.4 津液异常: 汗、津、血三者同源互生, 可相互转化^[25], 与气血生化密切相关, 气能生津、津血汗同源, 气血不荣临床可表现为汗出异常。低汗症在 FD 患者中很普遍, D'Amore 等^[26]发现经典 FD 患者和非经典 FD 患者都表现为无汗或少汗。低汗症对单酶输注的快速反应表明, 汗腺功能障碍因糖脂的积累而导致^[7]。脾主运化, 将饮食水谷转化为谷精和水精, 并输布全身。脾虚失运, 则水湿易生。湿邪重浊, 缠绵难愈, 稽留于胃,

则清浊升降异常,津液内停,化湿成痰,沉积于体内,形成糖脂积累。此外,笔者认为脾为气血生化之源,精微物质生化不足,机体皮肤无法得到滋养,不荣不通。《灵枢》曰:“营气者,泌其津液,注之为脉,化以为血”,津液和血液可以相互滋生,相互转化,津血同源于水谷精微,气血生化之源失调,津液生成减少,故 FD 患者表现为少汗,甚则无汗。

3.3 脏腑功能失调

3.3.1 心气虚滞:《素问·上古天真论》有言:“上古之人,其知道者,法于阴阳,和于术数,饮食有节,起居有常,不妄作劳,故能形与神俱,而尽终其天年,度百岁乃去”。说明疾病的发生不仅与先天禀赋以及人体的内部因素有关,也与后天养成以及外部多因素环境有关^[27]。FD 患者先天禀赋不足,后天脏腑功能失调与其临床症状密切相关。

心脏受累是 FD 患者不良后果的主要决定因素,由于 α -Gal 的缺乏,导致 GL-3 沉积在心肌细胞、血管内皮细胞、成纤维细胞等多种细胞内,脂质的累积造成血管壁逐渐增厚,管腔狭窄,血液流动的阻力增大,心脏后负荷增加,从而导致肥厚性心脏病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM),进一步发展为心力衰竭^[28]。《素问·痿论》曰:“心主身之血脉”,明确指出心气具有推动和调节血液在脉管中运行,流注滋养全身的作用。“气为血之帅”,气能行血,若心功能受损,心气不足,则推动无力、气血瘀滞。FD 作为先天终身疾病,其先天不足、劳倦过度、久病失养或体弱等原因均可致使心气虚滞,心脉失养^[29]。

3.3.2 脾胃失调:大多数 FD 患者会出现胃肠道症状,主要包括腹痛、腹泻,少部分患者可表现为便秘、恶心、呕吐、胸痛(食管起源)、呃逆、过度胀气和消化不良以及胃食管反流。这些症状随着年龄、性别的变化而变化。男性(发病中位年龄 5 岁时为 23.2%)比女性(发病中位年龄 9.5 岁时为 11.4%)胃肠道病变的报道更为频繁。患者诉腹痛为灼热疼痛或绞痛,涉及整个腹部或中下腹,触诊时出现压痛,可能由饮食引发,或在饮食变化时加重^[30]。《黄帝内经》曰:“饮食自倍,肠胃乃伤”,如果饮食过量,超过了肠胃正常的承受能力,就会损伤后天之本,导致脾胃功能失调。大量研究显示^[31],饮食自倍摄入高蛋白、盐分、香料等会加重心脏及肾脏损害。这与 FD 后期心脏病变密切相关。

腹痛为 FD 的主要症状,临床以绞痛多见,中医学认为绞痛多主寒邪,“由腑脏虚,寒冷之气客于肠胃募原之间,结聚不散,正气与邪气交争相击,故痛”^[32]。《诸病源候论·久腹痛》言:“寒从中生,阳气不足,经络失养,运转无力,则阴寒内盛,寒阻气滞,发为腹痛。”明确指出了寒邪凝滞,易阻滞经脉,经脉不通而引起腹痛^[33]。《素问·举痛论篇》所言:“寒气客于肠胃,厥逆上出,故痛而呕也……故后泄腹痛矣。”FD 患者反复腹痛伴腹泻,极可能是初始外感寒邪,迁延未愈,寒邪郁久化热,内生痰湿,循环往复,终致此证。虚证则以脾胃虚寒为主,肠腑失于温养,不荣则痛。除绞痛外,部分 FD 患者腹痛表现为灼热痛,其机制可为上述提到的寒邪郁久化热所致。

《素问·举痛论》:“诸痿喘呕皆属于上。”指出呕吐是在脾胃气机失调基础上,出现胃气上逆所致。《医宗必读》云:“无湿不成泻。”《四圣心源》亦云:“阳衰土湿……不能蒸水化气,则水谷混合,下趋二肠,而为泄利。”即脾胃气虚不能运化水谷,小肠

无法泌别清浊,水湿偏盛大肠而泄泻。《类经·藏象类》云:“小肠居胃之下,受盛胃中水谷而分清浊,水液由此而渗于前,糟粕由此而归于后,脾气化而上升,小肠化而下降,故曰化物出焉。”小肠在吸收谷精的同时,吸收大量津液,其中部分津液经三焦下渗膀胱,成为尿液生成之源。若小肠功能失调使得津液不走其道,归于糟粕,则表现为泄泻等排便异常的症状^[34]。

此外,中医藏象实质细胞生物学假说认为,脾与线粒体的能量代谢密切相关。线粒体是机体物质代谢和能量转化的中心,是细胞活动的主要供能场所。脾为“气血生化之源”和“后天之本”,与线粒体在能量代谢和物质转化方面的功能相类似^[35]。张博等^[36]研究发现,应用益气健脾汤以运脾、健脾、实脾可有效减少线粒体损伤,进一步证明脾与线粒体密切相关。线粒体功能正常,则器官、机体的功能正常,即所谓的“四季脾旺不受邪”。当脾的运化功能失调时,水谷精微及津液的生成和传输障碍,机体得不到足够的滋润和濡养,这与线粒体功能受损导致能量供应不足、细胞活动受限,从而引起器官功能衰竭有关^[37],即“有胃气则生,无胃气则死”。

3.3.3 肾失封藏:FD 患者成年后可出现蛋白尿相关症状,可责之于肾失封藏,蛋白随尿而出形成蛋白尿。湿性趋下,可直下扰乱肾所,使肾封藏失司,精微下泄变成蛋白尿^[38]。FD 引起进行性慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的临床表现主要为蛋白尿和高血压^[39]。“肾为封藏之本”是对其生理功能共同特点的高度概括。这一特性决定了肾可以司人体一切需要潜藏、摄纳的生理活动。若肾主气化、封藏功能减弱,则蒸发水液、泌浊分清的功能下降,造成升降失常,当升不升,当降不下时,部分精微物质输布不畅,直入膀胱,随尿液排出,从而出现蛋白尿。因此,FD 患者早期多为感受寒邪,寒为阴邪,最伤阳气;FD 患者后期可多表现为高血压合并慢性肾病。

4 小结与展望

法布雷病作为一种症状复杂多样、累及多脏器的遗传性疾病,其复杂的临床表现可归因于心、脾、肾等多脏腑功能失调。病机探讨是中医理论研究的重要内容,对于法布雷病的中医临床诊治具有重要的指导作用。通过深入研究和理解掩盖于疾病临床表型之下的核心病机,可以更加精准地把握疾病发生发展的本质和规律,为临床治疗提供更为科学、有效的方案。中医注重辨证施治,依据患者的具体病情和病机特点因人因地制宜,制定个体化的治疗方案,有利于减轻患者症状,改善生活质量。未来有赖于发掘中医药治疗疑难病的疗效优势,从临证实践中,归纳总结中医药防治法布雷病等罕见病的经方验方。

参考文献

- [1] 中国法布雷病专家协作组. 中国法布雷病诊疗专家共识(2021年版)[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(4): 321-330. DOI:10.3760/cma.j.cn112138-20201218-01028.
- [2] Germain DP, Altarescu G, Barriaes-Villa R, et al. An expert consensus on practical clinical recommendations and guidance for patients with classic Fabry disease[J]. Mol Genet Metab, 2022, 137(1-2): 49-61. DOI:10.1016/j.ymgme.2022.07.010.
- [3] Viggiano E, Politano L. X Chromosome inactivation in carriers of Fabry disease: Review and Meta-Analysis[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(14): 7663. DOI:10.3390/ijms22147663.

- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 成人法布雷病心肌病诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(2): 128-136. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112148-20231008-00263.
- [5] 中国法布雷病专家协作组. 中国法布雷病诊疗专家共识(2021年版)[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(4): 321-330. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112138-20201218-01028.
- [6] Soloway S, Lister D. Fabry's Disease[J]. N Engl J Med, 2024, 391(11): 1038. DOI: 10. 1056/NEJMmic2402990.
- [7] Michaud M, Mauhin W, Belmatoug N. Maladie de Fabry: quand y penser? [Fabry disease: A review][J]. Rev Med Interne, 2021, 42(2): 110-119. DOI: 10. 1016/j. revmed. 2020. 08. 019.
- [8] Michaud M, Mauhin W, Belmatoug N. When and how to diagnose Fabry disease in clinical practice[J]. Am J Med Sci, 2020, 360(6): 641-649. DOI: 10. 1016/j. amjms. 2020. 07. 011.
- [9] Saeed S, Imazio M. Fabry disease: Definition, Incidence, Clinical presentations and Treatment-Focus on cardiac involvement[J]. Pak J Med Sci, 2022, 38(8): 2337-2344. DOI: 10. 12669/pjms. 38. 8. 7063.
- [10] Palaiodimos L, Kokotis P, Zompola C. Fabry Disease: Current and novel therapeutic strategies. A Narrative Review[J]. Curr Neuropharmacol, 2023, 21(3): 440-456. DOI: 10. 2174/1570159X20666220601124117.
- [11] Umer M, Kalra DK. Treatment of Fabry disease: Established and emerging therapies[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2023, 16(2): 320. DOI: 10. 3390/ph16020320.
- [12] Lerario S, Monti L, Ambrosetti I. Fabry disease: A rare disorder calling for personalized medicine[J]. Int Urol Nephrol, 2024, 56(10): 3161-3172. DOI: 10. 1007/s11255-024-04042-4.
- [13] Azevedo O, Cordeiro F, Gago MF. Fabry disease and the heart: A comprehensive review[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(9): 4434. DOI: 10. 3390/ijms22094434.
- [14] Pieroni M, Namdar M, Olivetto I, et al. Anderson-Fabry disease management: Role of the cardiologist[J]. Eur Heart J, 2024, 45(16): 1395-1409. DOI: 10. 1093/eurheartj/ehae148.
- [15] 罗辉, 张璐璐, 王琦. 中西医结合提升我国罕见病防治水平和贡献度[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(2): 133-137. DOI: 10. 7661/j. cjm. 20240102. 091.
- [16] 刘向哲, 王新志, 王永炎. 试论禀赋与遗传的关系[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(04): 458-459. DOI: 10. 19945/j. cnki. issn. 1006-3250. 2013. 04. 046.
- [17] 刘康丽, 孙升云. 先天之本与基因遗传相关性探析[J]. 陕西中医, 2010, 31(12): 1693-1695. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-7369. 2010. 12. 074.
- [18] 盛晓静, 曾慧, 孙蕾, 等. 0~3岁婴幼儿中医体质辨识及调护初探[J]. 教育生物学杂志, 2024, 12(2): 101-104. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-4301. 2024. 02. 003.
- [19] Burand AJ Jr, Stucky CL. Fabry disease pain: patient and preclinical parallels[J]. Pain, 2021, 162(5): 1305-1321. DOI: 10. 1097/j. pain. 0000000000002152.
- [20] Rajan JN, Ireland K, Johnson R. Review of mechanisms, pharmacological management, psychosocial implications, and holistic treatment of pain in Fabry disease[J]. J Clin Med, 2021, 10(18): 4168. DOI: 10. 3390/jcm10184168.
- [21] Liao MF, Hsu JL, Fung HC. The correlation of small fiber neuropathy with pain intensity and age in patients with Fabry's disease: A cross sectional study within a large Taiwanese family[J]. Biomed J, 2022, 45(2): 406-413. DOI: 10. 1016/j. bj. 2021. 04. 011.
- [22] 周曼丽, 周霞辉, 张宜帆, 等. 基于“心主血脉”理论探讨冠心病血瘀证形成机制[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(2): 105-107. DOI: 10. 12114/j. issn. 1008-5971. 2023. 00. 029.
- [23] 丰杰, 黄海, 陈琪, 等. 基于“脾不升清、脉道不利”理论探讨肠道菌群紊乱对骨质疏松的影响及机制[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(12): 2974-2976. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-0805. 2023. 12. 39.
- [24] 郭克棚. 论“痛则不通 不通则痛”[J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(11): 1137. DOI: 10. 13192/j. ljtm. 2005. 11. 37. guokx. 022.
- [25] 冯琪琪, 叶孟娜, 李耀林, 等. 浅析“救阴不在血, 而在津与汗”[J]. 河南中医, 2022, 42(9): 1314-1318. DOI: 10. 16367/j. issn. 1003-5028. 2022. 09. 0280.
- [26] D'Amore S, Mckie M, Fahey A. Fabry App: the value of a portable technology in recording day-to-day patient monitored information in patients with Fabry disease[J]. Orphanet J Rare Dis, 2024, 19(1): 13. DOI: 10. 1186/s13023-023-02999-6.
- [27] 孟晓媛, 刘继东, 段阿里, 等. 《黄帝内经》养生理论的内涵与当代价值[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 989-991.
- [28] Da Dalt L, Cabodevilla AG, Goldberg JJ. Cardiac lipid metabolism, mitochondrial function, and heart failure[J]. Cardiovasc Res, 2023, 119(10): 1905-1914. DOI: 10. 1093/cvr/cvad100.
- [29] 孙夕童, 张世亮, 陈博, 等. 基于心主血脉论治快速型心律失常临床体会[J]. 光明中医, 2023, 38(8): 1570-1572. DOI: 10. 3969/j. issn. 1003-8914. 2023. 08. 047.
- [30] Radulescu D, Crisan D, Militaru V. Gastrointestinal manifestations and treatment options in Fabry disease patients. A Systematic Review[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2022, 31(1): 98-106. DOI: 10. 15403/jgld-3855.
- [31] Muscogiuri G, De Marco O, Di Lorenzo T. Diet and physical activity in Fabry disease: A narrative review[J]. Nutrients, 2024, 16(7): 1061. DOI: 10. 3390/nu16071061.
- [32] 戴彦成, 唐志鹏, 张雅丽. 腹痛中医诊疗专家共识(2023)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(9): 748-755.
- [33] 徐宁宁. 张三锡治脾胃病的临证经验与学术思想研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.
- [34] 王晓雪, 张佳, 王捷虹, 等. 基于“脾胃虚寒, 气滞中焦”理论治疗小肠功能紊乱综合征经验[J]. 亚太传统医药, 2024, 20(1): 118-121. DOI: 10. 11954/ytctyy. 202401025.
- [35] 梁欣奕, 马佳乐, 李慧臻, 等. 基于“脾—线粒体相关”理论探讨铁死亡与胃癌相关性[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(2): 404-407. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-0805. 2024. 02. 37.
- [36] 张博, 郭孝静, 吴珊红, 等. 基于“脾—线粒体”探讨“强脾”治疗失神经肌萎缩[J]. 中医学报, 2024, 39(10): 2042-2045. DOI: 10. 16368/j. issn. 1674-8999. 2024. 10. 333.
- [37] 黄佳纯, 黄宏兴, 万雷, 等. 脾肾—肌骨—线粒体理论探析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(12): 1844-1847. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-7108. 2021. 12. 022.
- [38] 庞茜, 张敏. 张敏从瘀论治慢性肾炎综合征蛋白尿经验介绍[J]. 新中医, 2024, 56(5): 216-220. DOI: 10. 13457/j. cnki. jncm. 2024. 05. 039.
- [39] Esposito P, Caputo C, Repetto M. Diagnosing Fabry nephropathy: the challenge of multiple kidney disease[J]. BMC Nephrol, 2023, 24(1): 344. DOI: 10. 1186/s12882-023-03388-8.

(收稿日期: 2024-10-16)