

天香丹对动脉粥样硬化秽浊痰阻证 ApoE^{-/-}小鼠的实验研究*

马文慧 安冬青[△]

(新疆医科大学中医学院,新疆 乌鲁木齐 830011)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0377-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.001

【摘要】目的 观察天香丹对动脉粥样硬化(AS)秽浊痰阻证 ApoE^{-/-}小鼠血脂水平、主动脉内皮细胞的影响,探讨其抗 AS 秽浊痰阻证的机制。**方法** 将 12 只 ApoE^{-/-}小鼠正常对照组以普通饲料喂养,48 只 ApoE^{-/-}小鼠以人工气候箱模拟新疆寒燥环境,高脂饲料喂养 12 周建立 AS 秽浊痰阻证模型。造模成功后随机分为天香丹组、阿托伐他汀组、荷丹片组、模型组,灌胃 12 周后处死,摘眼球取血测定血脂含量,取主动脉电镜观察病理学改变。**结果** 与正常对照组比较,模型组小鼠血清 TC、LDL-C 含量上升,与模型组比较,天香丹组小鼠的 TC、LDL-C 含量下降,TG、HDL-C 含量无显著差异,透射电镜观察显示天香丹组主动脉的内皮细胞病变程度明显轻于模型组。**结论** 天香丹可有效降低 AS 秽浊痰阻证 ApoE^{-/-}小鼠 TC、LDL-C 含量,对动脉粥样硬化形成有抑制作用。

【关键词】 动脉粥样硬化 天香丹 秽浊痰阻证 血脂水平 内皮细胞

Experimental Study of Tianxiang Dan on ApoE^{-/-} mice with Atherosclerosis Huizhuo Tanzhu Syndrome

MA Wenhui, AN Dongqing. College of traditional Chinese medicine, Xinjiang Medical University, Xinjiang, Urumqi, 830011, China

【Abstract】Objective: To observe the effect and the mechanism of *Tianxiang Dan* on atherosclerosis of Huizhuo Tanzhu syndrome of ApoE^{-/-} mice serum lipid levels and aortic endothelial cells. **Methods:** 12 ApoE^{-/-} mice in the normal control group, normal diet, 48 ApoE^{-/-} mice by feeding with high fat diet and the use of artificial climate box to simulate Xinjiang dry and cold environment and fed for 12 weeks to establish AS Huizhuo Tanzhu syndrome model, the rats were randomly divided into *Tianxiang Dan* group, atorvastatin statins group, traditional Chinese medicine control group, model group. Intra-gastric administration for 12 weeks. The eyeball blood was collected to determine the content of lipid, the pathological changes were observed in aorta electron microscope. **Results:** Compared with the normal control group, model group mice increased serum TC and LDL levels. Compared with the model group, TC and LDL-C decreased in *Tianxiang Dan* group mice, TG, HDL content had no significant effect. TEM showed *Tianxiang Dan* group aortic endothelial cell lesion were significantly lighter than that of model group. **Conclusion:** *Tianxiang Dan*, effectively reducing AS Huizhuo Tanzhu syndrome mice of ApoE^{-/-} TC and LDL-C, can inhibit the formation of atherosclerosis.

【Key words】 Atherosclerosis; *Tianxiang Dan*; Huizhuo Tanzhu syndrome; Blood lipids; Endothelial cells

动脉粥样硬化(AS)是一种多种复杂因素作用于血管壁导致内皮损伤后的一系列进展性病理变化过程,是造成缺血性心脑血管病的主要病理基础。天香丹具有补气养血、活血化瘀和止血功能,有良好的耐缺氧、抗疲劳、抗老化和改善微循环等多方面作用。多年来一直在临床中用于心脑血管疾病的治疗^[1]。本实验在高脂饲料喂养和利用人工气候箱模拟新疆寒燥环境建立

AS 秽浊痰阻证模型^[2]基础上研究天香丹对模型小鼠血脂水平、主动脉内皮细胞的影响,为将此制剂用于临床防治 AS 及相关疾病提供科学依据。现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 动物 SPF 级 ApoE^{-/-}小鼠 60 只,雄性,8 周龄,体质量(18±2)g,均购自北京大学医学部动物实验室[动物质量合格许可证号:SCXK(京)2011-0012],饲养于新疆医科大学第一附属医院医学动物实验中心。

1.2 药物 天香丹颗粒(新疆医科大学附属中医院制剂室制备,批号:新药制字 Z04000820)。阿托伐他汀钙

* 基金项目:国家自然科学基金资助课题(81160428)

[△]通信作者(电子邮箱:andongqing@sina.cn)

片(辉瑞制药有限公司,批号:03171 lk)。荷丹片(南昌济顺制药有限公司,批号:20091210)。

1.3 仪器及试剂 202-2AB型电热恒温干燥箱(天津市泰斯特仪器有限公司);BIC400人工气候箱(上海博讯实业有限公司医疗设备厂),LEICA DM 2500光学显微镜(德国),胆固醇(美国 AMRESCO 公司),猪胆盐(上海蓝季科技发展有限公司),血脂四项试剂盒(深圳迈瑞生物医疗有限公司),JEM-100CX透射电镜(日立公司)。

1.4 模型制备 12只 ApoE-/-小鼠为空白对照组以普通饲料喂养,48只 ApoE-/-小鼠以高脂饲料喂养和利用人工气候箱模拟新疆寒燥环境建立 AS 秽浊痰阻证模型,高脂饲料配方:基础饲料 72.5%、猪油 10%、蔗糖 10%、猪胆盐 0.2%、胆固醇 2%、丙硫氧嘧啶 0.12%、蛋黄 5%、21 金维他 0.1%。人工气候箱系统温度设定为(6±2)℃,相对湿度控制在 25%~32.8%。喂养 12 周后,随机从正常组抽取 2 只、造模组抽取 8 只 ApoE-/-小鼠,进行主动脉组织标本检查。造模组小鼠生物表征见行动迟缓,抑郁状态,进食较少,舌质多见暗红或暗紫色,病理检查见大量粥样斑块形成,管腔明显狭窄,可见少量泡沫细胞,大量胆固醇结晶形成,证实 AS 秽浊痰阻证模型已制备成功。

1.5 分组及给药 将 40 只 ApoE-/-造模小鼠随机分为天香丹组[2.7 g/(kg·d)]、阿托伐他汀组[6.1 mg/(kg·d)]、荷丹片组[0.67 g/(kg·d)]、模型组。药物干预组剂量均根据成人临床常规用量等效换算为动物实验用量 [3],药物溶于蒸馏水,灌胃给药,每日 1 次,继续喂养 12 周。每周按体质量调整药物用量。正常对照组、模型组均给予蒸馏水 0.2 mL/d。空白对照组予普通饲料喂养,置于室温(20~24℃、相对湿度 40%~70%);各组小鼠均自由饮水饮食,不限制活动。

1.6 标本采集与检测 于灌胃 12 周末小鼠空腹 12 h 后依次进行以下操作:(1)将小鼠摘眼球取血 0.8 mL 置于 EP 管中,4℃,3500 r/min 离心 15 min,分离血清,-20℃保存用于血清学检测,避免反复冻融。用半自动生化分析仪采用酶比色法检测血清三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)。(2)分离主动脉瓣至髂肾动脉分支动脉组织,剪取长约 1 mm 主动脉弓,3%戊二醛前固定,0.2 mol/L 磷酸缓冲液冲洗 3 次,1%四氧化锇固定 2 h,0.2 mol/L 磷酸缓冲液再冲洗 3 次,梯度乙醇脱水,环氧树脂包埋,制成超薄组织切片,醋酸双氧铀和柠檬酸铅溶液染色,置于铜网上,在 JEM-100CX 透射电子显微镜下 60~80 kV 加速电压,6000~20000 放大倍率,观察主动脉内皮细胞的超微结构变化,选取典型视野拍照用。

1.7 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件,计量资

料以($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两间比较采用 LSD 法检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 天香丹对 AS 秽浊痰阻证 ApoE-/-小鼠血脂水平的影响 见表 1。由表 1 可见,与正常对照组比较,模型组小鼠的血清 TC、LDL-C、HDL-C 含量上升 ($P<0.01$),与模型组比较,各用药组血清 TC、LDL-C 含量下降($P<0.01$),TG、HDL-C 含量无显著影响。

表 1 各组动脉粥样硬化秽浊痰阻证 ApoE-/-小鼠血脂水平比较(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	TC	TG	LDL-C	HDL-C
正常对照组	8	11.87±1.78	1.64±0.19	5.09±1.09	2.03±0.86
模型组	8	36.66±1.91*	1.26±0.19	33.08±1.61*	7.64±0.98*
天香丹组	8	32.04±0.99 [△]	1.46±0.16	18.76±1.44 [△]	8.54±1.35
阿托伐他汀组	8	31.67±2.19 [△]	1.60±0.15	19.12±2.39 [△]	8.39±1.13
荷丹片组	8	31.35±0.71 [△]	1.23±0.22	18.63±1.72 [△]	8.85±0.56

与正常对照组比较,* $P<0.01$;与模型组比较,[△] $P<0.01$ 。

2.2 透射电镜观察 见图 1。(1)正常对照组:内皮细胞超微结构改变正常,内皮细胞为单层扁平细胞,连续性好,胞膜平整,胞浆均匀,紧贴内弹性膜,内皮细胞线粒体略肿胀,内弹性膜连续,厚度均匀;中膜平滑肌排列整齐,平滑肌细胞微丝丰富。(2)模型组:镜下内皮细胞萎缩,肿胀,隆起,脱落,坏死。内弹力膜破坏,呈乳头状增生,斑块附近可见大量红细胞;中膜平滑肌排列不整齐,形状变多角形,可见较多泡沫细胞,色质增多,脂滴增加,动脉中膜可见大量胶原纤维增生。(3)天香丹组:内皮细胞略肿胀,结构尚完整,内弹力膜完全暴露,内弹力膜完整,连接尚紧密;中膜呈纤维性增多,泡沫细胞增多,胞浆内肌丝丰富,胞浆内脂滴明显减少,胆固醇结晶少见,结构排列紊乱。(4)阿托伐他汀组:内皮细胞略肿胀,基质密度降低,管腔内可见斑块,斑块内可见胆固醇结晶,红细胞聚集,斑块内可见红细胞,纤维样包裹形成;中膜平滑肌细胞排列基本整齐,呈多角形,平滑肌细胞腔质角丰富,细胞器较丰富,弹力膜基本完整,内膜下层增厚,可见少量泡沫细胞。胞浆内可见脂滴,但胆固醇结晶少。(5)荷丹片组:内皮细胞破坏、消失,内膜可见巨大斑块黏附于上,斑块内结晶样结构,结晶体泡沫细胞,纤维素样聚集;中膜平滑肌数目减少,平滑肌细胞可见较多脂滴,平滑肌周围可见胶原纤维增生,弹力膜排列紊乱。

3 讨论

流行病学调查显示,降低血脂会减少冠心病的发病率。血脂升高可能增加脂核体积而加重斑块不稳定性的因素。因此,调节血脂水平是控制 AS 病变进

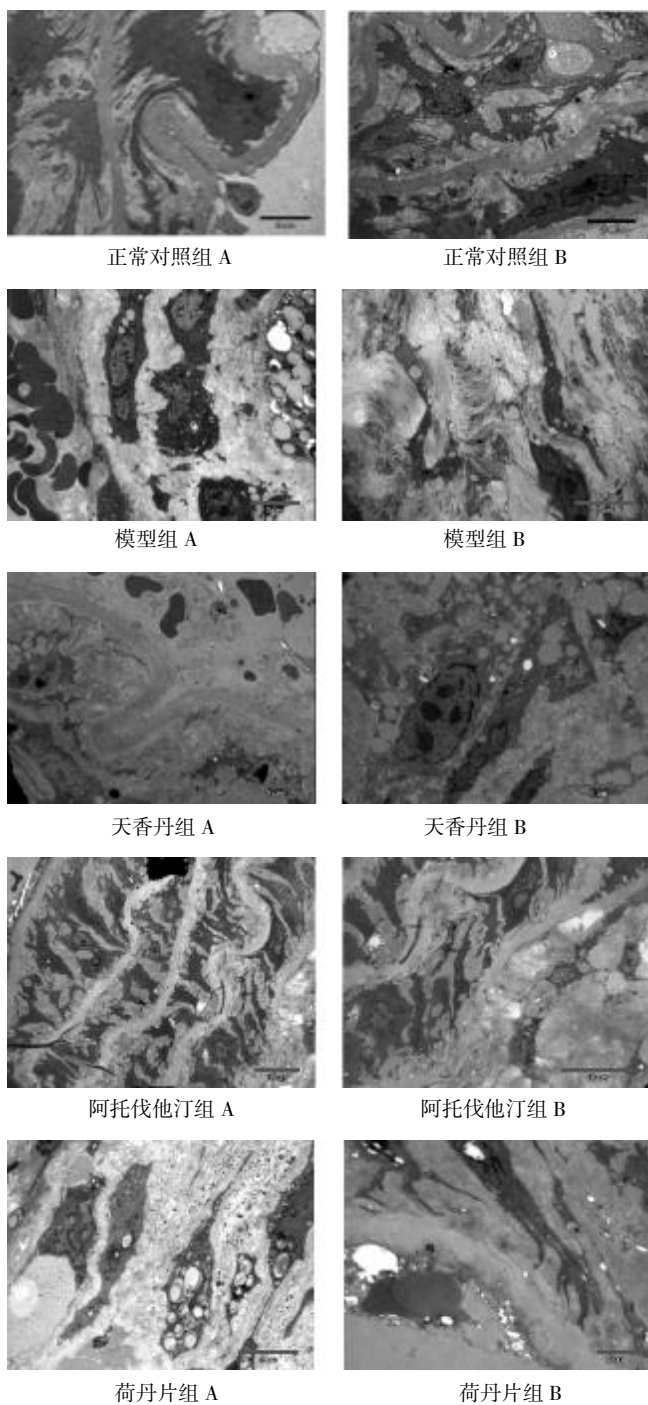


图1 各组血管内皮组织结构(1500倍)

展的措施之一。血管内皮细胞层不仅是血液与组织间的屏障,而且是十分活跃的代谢及内分泌器官,VEC结构和功能的改变在心血管疾病的发生发展中起十分重要的作用。近年来,Ross提出的“损伤反应”学说认为,VEC的损伤和功能失调是AS发生的始动环节^[4]。高脂血症致AS的机制主要有:促使氧自由基产生,加速低密度脂蛋白(LDL)氧化及对内皮细胞的损伤,导致内皮细胞凋亡或坏死^[5]促进黏附分子表达,使血中单核细胞更多地黏附于内皮表面,向内皮下游走^[6]及促进泡沫细胞形成^[7],同时脂质又可在内皮下沉积,而

启动AS过程^[8]。动脉内膜受损的形态学直接表现是内皮细胞形态的改变。许多体内外实验证实,内皮损伤时,内皮细胞可释放一些生长因子,引起复杂的生物学效应,最终导致动脉壁平滑肌细胞(SMC)增殖。管壁内过量脂质不易被清除,并被SMC、单核细胞吞噬,形成泡沫细胞^[9]。

新疆地处我国西北部,少数民族聚集,气候干燥寒冷,居民多食喜羊肉,奶制品等肥甘厚腻之品。多食肥甘易伤脾胃,运化失常,脾虚湿盛,燥伤津液,炼液成痰;痰邪凝结成块,壅滞脉络;寒邪入侵,气机闭塞,则血运不畅,瘀血内生,演变成以脾虚为本,痰瘀湿浊为标的秽浊痰阻证^[10]。ApoE基因缺陷小鼠由于ApoE基因敲除后,造成血浆含胆固醇丰富的残粒清除受阻,可出现高胆固醇血症,并自发地形成纤维斑块和复合斑块,是进行AS发病机制和防治研究可靠的动物模型。实验结果可见,与正常对照组比较,模型组小鼠血清TC、LDL-C含量上升,与模型组比较,各用药组小鼠的TC、LDL-C含量下降,TG、HDL-C含量无显著影响。透射电镜显示正常对照组内皮细胞超微结构改变正常,内皮细胞为单层扁平细胞,连续性好,胞膜平整,胞浆均匀,紧贴内弹性膜,内皮细胞线粒体略肿胀,内弹性膜连续,厚度均匀。中膜平滑肌排列整齐,平滑肌细胞微丝丰富。模型组镜下内皮细胞脱落,坏死。内弹性膜破坏,呈乳头状增生,斑块附近可见大量红细胞。中膜平滑肌排列不整齐,形状变多角形,可见较多泡沫细胞,色质增多,脂滴增加,动脉中膜可见大量胶原纤维增生。各用药组主动脉的内皮细胞病变程度明显轻于模型组。

本实验用药后,从调节血脂、主动脉内皮细胞完整性形态学方面显示出天香丹对AS秽浊痰阻证ApoE-/-小鼠动脉粥样硬化形成有明显的抑制作用,为将此制剂用于临床防治AS及相关疾病提供了科学依据。

参 考 文 献

[1] 古丽加玛力·尼亚孜,安冬青,李梅. 动脉粥样硬化秽浊痰阻证动物模型的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013, 19(13):265-269.
 [2] 安冬青,周铭心,张晓天,等. 天香丹对心肌缺血大鼠血栓形成及心肌细胞结构的影响[J]. 新疆医科大学学报,2007, 30(5):434-437.
 [3] 徐叔云,卞如谦,陈修. 药理学实验方法[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2002:202-204.
 [4] Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s[J]. Nature, 1993, 62(29): 801-808.
 [5] Pronai L, Hiramatsu K, Saigusa Y, et al. Low superoxide scavenging activity associated with enhanced superoxide generation by monocytes from male hypertriglyceridemia with and without diabetes[J]. Atherosclerosis, 1991, 90(1):39-47.

大黄鞣质对大鼠创伤性脑损伤继发脑水肿抑制作用的研究*

张 铂^{1,2,3} 王 兵² 王勇强² 曹书华^{2Δ}

(1.天津中医药大学,天津 300193;2.天津市第一中心医院,天津 300192;3.天津市环湖医院,天津 300060)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0380-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.002

【摘要】目的 观察大黄鞣质对SD大鼠创伤性脑损伤继发脑水肿的抑制作用并探讨其作用机制。方法 采用Feeney自由落体坠击法制备大鼠创伤性脑损伤模型,腹腔注射大黄鞣质,测定给药后大鼠脑组织含水量、血管通透性及SOD水平的变化,采用免疫组织化学法和蛋白质免疫印迹法测定大鼠脑组织AQP4和GFAP表达的变化。结果 与模型组相比,给药组大鼠脑组织含水量显著下降($P<0.05$),脑组织SOD水平显著提高($P<0.05$),血管通透性明显下降($P<0.05$);免疫组化法检测给药组大鼠AQP4和GFAP的阳性细胞数减少,颜色变浅,阳性细胞表达评分明显低于模型组各亚组($P<0.01$);蛋白印迹免疫试验法检测给药组AQP4和GFAP的阳性表达下降,其表达量与模型组相比,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 大黄鞣质对大鼠创伤性脑损伤继发脑水肿的抑制作用与降低血管通透性、增加SOD水平和降低水通道蛋白AQP4和GFAP的表达有关。

【关键词】 大黄鞣质 脑损伤 脑水肿 抑制作用

Study of Rhubarb Tannins Effect on Acute Encephaledema by Rats with Encephaledema Followed by Traumatic Brain Injury ZHANG Bo^{1,2,3}, WANG Bing², WANG Yongqiang², et al. 1 Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2 Tianjin First Center Hospital, Tianjin 300192, China; 3 Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China

【Abstract】 Objective: To observe the influence of Rhubarb tannins on encephaledema followed by traumatic brain injury in SD rats. **Methods:** In order to prepare of traumatic brain injury model, the classic Feeney free fall drop was used to wounded rats. Rhubarb tannins were given rats by intraperitoneal injection. The brain of rat water content, cerebral vascular permeability, SOD level, cell AQP4 and GFAP expression using immune histochemical method and protein determination of western blot test were determination. **Results:** The brain of rat water content and the cerebral vascular permeability in the Rhubarb tannins group were significantly lower than those in the model group ($P<0.05$). The SOD level in Rhubarb tannins group was higher obviously than that in the model group ($P<0.05$). The AQP4 and the GFAP in Rhubarb tannins group were decreased remarkably. There were some statistical differences between the Rhubarb tannins group and the model group ($P<0.05$). **Conclusion:** Rhubarb tannins can cure encephaledema in rats followed by traumatic brain injury. Its mechanism is through reduction of cell AQP4 and GFAP expression, decrease of cerebral vascular permeability and increase of SOD level to achieve protective effect of encephaledema.

【Key words】 Rhubarb tannins; Brain injury; Encephaledema; Inhibition

创伤性脑损伤(TBI)是重症医学领域的常见疾病,该病致死、致残率高,是外伤性死亡的首要原因^[1]。创伤性脑水肿是创伤性脑损伤的继发病,主要包括血管源性脑水肿和细胞毒性脑水肿两种类型,是创伤性脑损伤后的一种病理、生理反应,抑制脑创伤后继发的脑

组织水肿是降低脑创伤危险因素的关键。鞣质是存在于植物体内的多酚类化合物,可有效清除体内自由基,防止脂质氧化对机体造成的损伤,能与蛋白质结合产生沉淀,表现出良好的收敛作用。鞣质是大黄的重要活性成分,大黄鞣质在大黄生药材中含量达30%,其单体成分主要包括没食子酸(gallic acid)和d-儿茶素(d-catechin)^[2]。研究显示,大黄鞣质具有抗脂质过氧

*基金项目:卫生部国家临床重点专科建设项目
Δ通信作者(电子邮箱:zhangbdr@126.com)

化、抗炎、抗过敏及止血收敛等多种作用^[3],但大黄鞣质用于减轻创伤性脑水肿的研究鲜有报道。本文系统报道了大黄鞣质单体没食子酸、*d*-儿茶素对创伤性脑损伤的保护作用及其作用机制,为大黄鞣质在创伤性脑损伤中的应用研究提供参考。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级雄性SD大鼠120只(由天津医科大学实验动物中心提供,许可证号:SYXK2014-0003),6~8周龄,体质量220~250 g。

1.2 药物与试剂 没食子酸(纯度>98%,成都植标化纯生物技术有限公司);*d*-儿茶素(纯度>98%,成都植标化纯生物技术有限公司);Evans Blue(北京索莱);苏木素染色液(北京赛驰生物科技有限公司);甲醛(分析纯,国药集团化学试剂有限公司);苯甲基磺酰氟(分析纯,天津永大化学试剂有限公司)。

1.3 模型制备 采用Feeney自由落体法制作大鼠脑损伤模型,SD大鼠腹腔注射10%水合氯醛0.3 mL/100 g,麻醉后将大鼠俯卧固定于手术台上,在左侧颅脑实施开颅手术,行头部正中纵行切口,剥离骨膜,暴露前囟和矢状缝;在大鼠前囟后方1.5 mm,中线右侧2.5 mm处钻一直径为5 mm的骨洞,保持硬脑膜完整;将自由落体装置底座置于右顶部骨窗的硬脑膜表面,20 g砝码从30 cm高处自由坠落至金属圆柱体表面,击中打击棒,下陷深度为0.25 cm,致大鼠中度脑损伤。用骨蜡封闭骨窗,缝合头皮,即得大鼠脑创伤模型。假手术模型只开颅、手术、缝合,不做坠击创伤。

1.4 分组与给药 将120只SD大鼠按随机数字表法分为假手术组、模型组和给药组,每组以脑损伤后时间点再随机分为12、24、48 h和72 h 4个亚组,每个亚组10只。假手术组、模型组腹腔注射生理盐水10 mL/(kg·24 h),给药组于创伤模型制备完成后立即腹腔注射含没食子酸和*d*-儿茶素的生理盐水溶液10 mL/(kg·24 h),相当于给药没食子酸和*d*-儿茶素剂量100 mg/(kg·24 h)。

1.5 检测指标 (1)对脑组织含水量的影响。分别于给药后12、24、48、72 h,开颅取损伤侧大脑半球,准确称取湿重后,置于100~110℃的烤箱中烘烤24 h至恒重,称取质量,记录干重,以假手术组、模型组为对照,比较给药后脑组织含水量的变化。按下式计算脑组织含水量:脑组织含水量(%)=(湿重-干重)/湿重×100%。(2)对脑血管通透性的影响。伊文氏蓝标准曲线:称取伊文氏蓝8 mg,采用生理盐水定容至50 mL,分别取适当体积的伊文氏蓝加至甲酰胺溶液中,质量浓度分别为10、8、4、2、1 μg/mL,60℃孵育24 h,设定检测波长632 nm,测定A值,计算线性回归方程,以质量浓度为横坐标,以吸光度(A)为纵坐标,线性回归,

得方程 $y=0.123x+0.015$, $r=0.9998$,在1~10 μg/mL范围内,质量浓度与吸收度值线性关系良好。于取样点前2 h经股静脉缓慢注入2.5%伊文氏蓝(EB,0.2 mL/100 g),麻醉大鼠,分别于给药12、24、48、72 h时间点,开胸经左心室至升主动脉插管,生理盐水快速冲净血液后断头取脑,取损伤侧大脑半球脑组织,浸泡在甲酰胺溶液中,60℃避光水浴24 h,取出组织,浸出液4000 r/min离心30 min,取上清液,按上述方法测定吸收值,计算EB含量(μg/g湿重脑组织),以假手术组、模型组为对照,比较给药后脑血管通透性的变化。(3)对脑组织超氧化物歧化酶(SOD)水平的影响。分别于给药12、24、48、72 h时间点,断头处死大鼠,取损伤侧大脑半球皮层组织100 mg。置于9.9 mL pH7.4的PBS液中,高速匀浆后,20000 r/min离心10 min,取上清液5 μL,按试剂盒法测定SOD活性^[4]。(4)对脑组织AQP4和GFAP表达的影响。采用IHC检测脑组织AQP4和GFAP的表达^[5],根据脑组织细胞核或细胞质中有棕黄色或棕褐色颗粒的细胞判断为AQP4或GFAP表达阳性细胞。对各组AQP4表达评分,先按阳性细胞比例将0~1%、1%~10%、10%~50%、50%~80%、80%~100%分别记为0、1、2、3、4分;再按染色强度将无、弱、中、强分别记为0、1、2、3分,将两者得分相乘后进行统计学分析。采用蛋白质免疫印迹试验,分别以AQP4和GFAP和内参β-肌动蛋白(β-actin)的积分吸光度(A)值比值进行统计学分析^[6]。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用方差分析和 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组脑组织含水量比较 见表1。与假手术组相比,模型组大鼠脑损伤后12、24、48、72 h的脑组织含水量均显著上升($P<0.05$);与模型组相比,给药组大鼠的脑组织含水量均显著下降($P<0.05$),与假手术组相当。

表1 各组创伤性脑损伤大鼠脑组织含水量比较(%, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	12 h	24 h	48 h	72 h
假手术组	10	77.93±0.18	77.98±0.20	77.90±0.41	77.64±0.51
模型组	10	80.49±0.49*	81.51±0.60*	80.36±0.62*	78.71±0.41*
给药组	10	78.39±0.57 [△]	79.87±0.43 [△]	78.94±0.48 [△]	77.93±0.67 [△]

与假手术组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$ 。下同。

2.2 各组脑血管通透性比较 见表2。模型组大鼠脑损伤后12、24、48、72 h的脑血管通透性与假手术组相比均显著上升($P<0.01$);给药组脑血管通透性与模型组相比显著下降($P<0.05$),与假手术组相比差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 各组创伤性脑损伤大鼠对脑血管通透性比较(μg/g, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	12 h	24 h	48 h	72 h
假手术组	10	2.72±0.73	2.71±0.69	2.72±0.71	2.71±0.72
模型组	10	6.10±0.68**	6.09±0.67**	6.11±0.67**	6.10±0.66**
给药组	10	4.12±0.31 [△]	4.11±0.30 [△]	4.13±0.29 [△]	4.12±0.32 [△]

2.3 各组脑组织 SOD 水平比较 见表3。与假手术组相比,模型组大鼠脑损伤后 12、24、48、72 h 的 SOD 水平显著下降($P<0.01$),与模型组相比,给药组大鼠的 SOD 水平显著上升($P<0.01$),与假手术组相当。

表3 各组创伤性脑损伤大鼠脑组织 SOD 水平比较(U/mg, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	12 h	24 h	48 h	72 h
假手术组	10	127.22±0.32	127.31±0.34	127.24±0.31	127.31±0.29
模型组	10	101.14±0.41**	102.21±0.27**	101.56±0.36**	103.53±0.43**
给药组	10	123.27±0.37 ^{△△}	124.32±0.39 ^{△△}	123.49±0.27 ^{△△}	123.58±0.29 ^{△△}

2.4 各组脑组织 AQP4 和 GFAP 表达比较 (1)免疫组化法。见图 1~2,表 4。细胞核或胞质中存在棕黄色或棕褐色颗粒为 AQP4 和 GFAP 阳性细胞。与假阳性组相比,模型组大鼠脑损伤后 12、24、48、72 h 可见大量 AQP4 和 GFAP 阳性细胞,且染色较深;给药组在脑损伤后 12、24、48、72 h 可见 AQP4 和 GFAP 阳性细胞,数量较模型组相应时间段减少,且颜色稍浅,而假手术组脑组织中仅可见少量散在的 AQP4 和 GFAP 阳性细胞。模型组各相应时间段 AQP4 和 GFAP 阳性细胞表达评分高于假手术组($P<0.01$);与模型组比较,给药组各相应时间段脑组织中 AQP4 和 GFAP 阳性细胞数减少,阳性细胞表达 IHC 评分明显低于模型组各相应时间段($P<0.01$)。(2)蛋白质免疫印迹法。见图 3~4,表 5。假手术组仅见少量散在的 AQP4 和 GFAP 阳性细胞,与假手术组相比,模型组可见大量的 AQP4 和

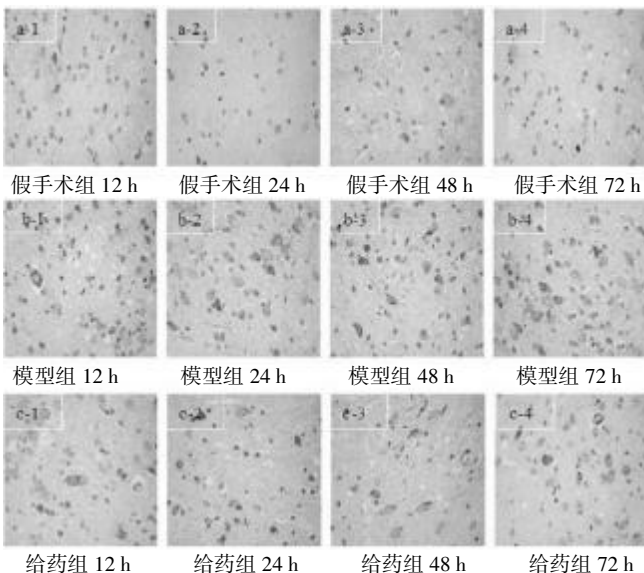


图1 各组大鼠脑组织 AQP4 阳性细胞表达

GFAP 阳性细胞表达,与模型组相比,给药组 AQP4 和 GFAP 的阳性表达下降。与假手术组比较,模型组各时间段脑组织 AQP4 和 GFAP 表达量明显增加 ($P<0.01$),表明造模成功,给药组各时间段脑组织 AQP4 和 GFAP 表达量下降,与模型组对应各时间段相比,差异

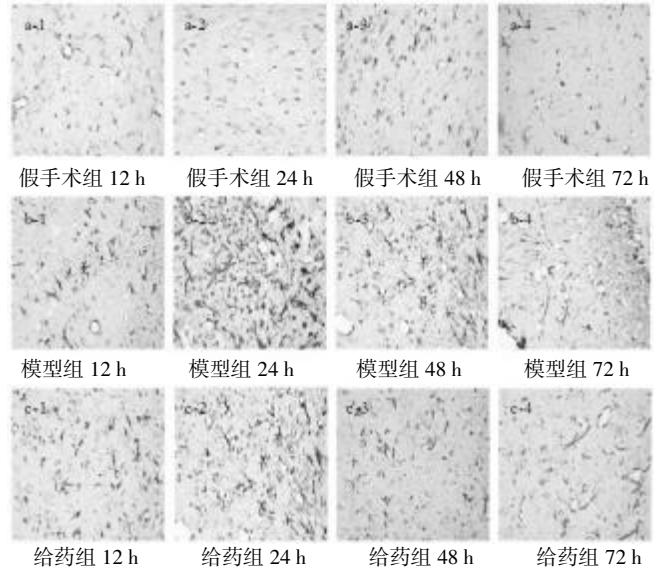


图2 各组大鼠脑组织 GFAP 阳性细胞表达

表4 各组大鼠脑组织 AQP4 和 GFAP 的表达比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	指标	12 h	24 h	48 h	72 h
假手术组	AQP4	2.33±0.22	4.28±0.53	3.99±0.19	3.87±0.57
	GFAP	3.21±0.11	5.00±0.82	4.98±0.39	4.53±0.62
模型组	AQP4	3.34±1.21*	6.58±1.32*	6.37±1.19*	5.78±1.53*
	GFAP	4.83±1.29**	7.81±1.75**	7.17±1.76**	6.73±1.61**
给药组	AQP4	2.56±0.47 [△]	4.51±0.52 [△]	4.13±0.41 [△]	4.11±0.35 [△]
	GFAP	3.37±0.26 ^{△△}	5.92±0.71 ^{△△}	5.27±0.65 ^{△△}	4.98±0.73 ^{△△}

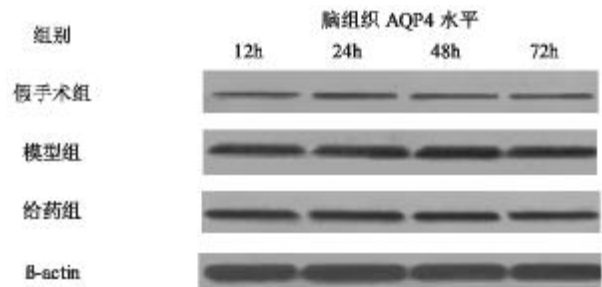


图3 各组大鼠脑组织 AQP4 水平

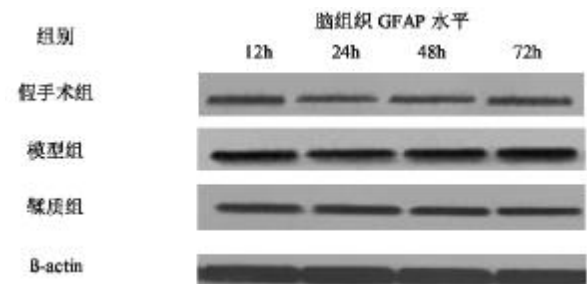


图4 各组脑组织 GFAP 水平 WB 测定结果

表5 各组创伤性脑损伤大鼠脑组织 AQP4、GFAP 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	指标	12 h	24 h	48 h	72 h
假手术组 (n=10)	AQP4	0.42±0.05	0.43±0.04	0.41±0.06	0.42±0.05
	GFAP	0.62±0.03	0.63±0.04	0.61±0.03	0.62±0.04
模型组 (n=10)	AQP4	0.86±0.08**	1.43±0.07**	1.24±0.08**	1.06±0.05**
	GFAP	1.02±0.05**	1.47±0.06**	1.29±0.07**	1.08±0.05**
给药组 (n=10)	AQP4	0.63±0.05 $\Delta\Delta$	1.14±0.04 $\Delta\Delta$	0.96±0.07 $\Delta\Delta$	0.71±0.06 $\Delta\Delta$
	GFAP	0.84±0.04 $\Delta\Delta$	1.21±0.03 $\Delta\Delta$	1.06±0.04 $\Delta\Delta$	0.89±0.07 $\Delta\Delta$

有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨论

中医理论认为脑损伤的主要病机是髓髓损伤,清窍阻闭,其治疗应以逐瘀通腑为原则,故泄下类中药在脑损伤中的应用较多。大黄是泄下类中药的代表药物。脑损伤后继发的脑水肿是临床常见的危险因素,脑损伤后氧自由基急剧增加,诱发脂质过氧化反应,导致膜磷脂和蛋白质的氧化,可直接损伤神经细胞,加重损伤的程度,故自由基蓄积与二次损伤过程密切相关。大黄鞣质富含酚羟基,具有很强的供氢能力,能有效清除体内自由基。研究表明大黄鞣质可提高体内 SOD 水平,抑制炎症因子的释放,减轻脑水肿造成的二次损伤。大黄鞣质具有明显的收敛作用,研究发现,大黄鞣质在脑损伤早期即可拮抗脑水肿,并且对脑水肿有长时间缓解作用;血管源性脑水肿是继发性脑损伤的重要因素,研究表明,大黄鞣质可降低损伤组织脑血管通透性,抑制脑水肿的程度,这可能是大黄鞣质对脑损伤保护作用的机制之一。

AQP4 在神经系统广泛表达,其含量与脑水肿的程度亦呈现正相关性^[7]。脑损伤后神经元、星形胶质细胞膨胀,尤其是星形胶质细胞的膨胀,是导致脑水肿的直接原因^[8],研究证实 AQP4 与 GFAP 在损伤脑组织中共同存在^[9]。本研究发现脑损伤后 72 h 内 AQP4 表达水平显著上升,大黄鞣质给药后可显著降低其表达,表明大黄鞣质可减轻脑组织水肿程度。GFAP 具有维持星形细胞形态和功能的作用,是星形胶质细胞的特异标志物,血清中浓度上升水平与创伤性脑损伤严重

程度呈正相关^[10],本研究显示大黄鞣质可以显著降低脑损伤后 GFAP 蛋白表达水平,可缓解脑损伤后星形胶质细胞肿胀的程度。

本研究已表明大黄鞣质可提高 SOD 水平,降低大鼠损伤脑组织水含量、脑血管通透性及 AQP4 和 GFAP 的表达,从而对损伤脑组织起到较好的保护作用,大黄鞣质对脑损伤继发的肺损伤、应激性高血糖的保护机制及其临床应用效果有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Kelly JF, Ritenour AE, McLaughlin DF, et al. Injury severity and causes of death from Operation Iraqi Freedom and Operation Enduring Freedom: 2003–2004 versus 2006[J]. J Trauma, 2008, 64(2): S21–26.
- [2] 王伽伯,肖天资,赵艳玲,等.分光光度法与吸附质量法测定大黄鞣质含量的对比研究[J].中国新药杂志,2009,18(4):1369–1371.
- [3] 栗世婷,张晓霞,吴蓉瑛.鞣质药理活性的研究新进展[J].疾病监测与控制杂志,2010,4(7):395–397.
- [4] 辅明,朱祥伟,马永鹏,等.低浓度五氯酚暴露对稀有鮟鮟体内 SOD 活性、GSH 和 HSP70 含量的影响[J].生态毒理学报,2009,4(3):415–421.
- [5] 刘畅,徐东波,钟殿胜.免疫组化法检测非小细胞肺癌 EGFR 突变的进展[J].中国肺癌杂志,2014,17(9):701–705.
- [6] 孙忠权,陆文,艾恒.低浓度多聚甲醛固定对蛋白质免疫印迹技术的改良[J].中国生物化学与分子生物学报,2013,29(12):1187–1193.
- [7] Papadopoulos MC, Krishna S, Verkman AS. Aquaporin water channels and brain edema[J]. Mt Sinai J Med, 2002, 69(4): 242–248.
- [8] Liang D, Bhatta S, Gerzanich V, et al. Cytotoxic edema: mechanisms of pathological cell swelling[J]. Neurosurg Focus, 2007, 22: E2.
- [9] Hsu MS, Seldin M, Lee DJ, et al. Lamina-specific and developmental expression of aquaporin-4 in the mouse hippocampus[J]. Neuroscience, 2011, 178: 21–32.
- [10] Gwak YS, Kang J, Unabia GC, et al. Spatial and temporal activation of spinal glial cells: role of gliopathy in central neuropathic pain following spinal cord injury in rats[J]. Exp Neurol, 2012, 234(2): 362–372.

(收稿日期 2014–12–13)

(上接第 379 页)

- [6] Hackman A, Abe Y, Insull W, et al. Levels of soluble cell adhesion molecules in patients with dyslipidaemia[J]. Circulation, 1996, 93(7): 1334–1338.
- [7] Mulhaupt HA, Gafvels ME, Kariko K, et al. Expression of very low density lipoprotein receptor in the vascular wall; analysis of human tissues by insitu hybridization and immunohistochemistry[J]. Am J Pathol, 1996, 148(6): 1985–1997.
- [8] 李瑞峰,温海涛,李莉,等.半边莲不同组分对动脉内皮细

- 胞内皮素及内皮源型一氧化氮合酶代谢的影响[J].中国动脉硬化杂志,2002,10(1):19–22.
- [9] 王亚红,赵明镜.降脂通脉方抗高脂血症及动脉粥样硬化的实验研究[J].北京中医药大学学报,2001,24(5):20–22.
- [10] 赵明芬,安冬青.新疆胸痹秽浊痰阻证探源[J].新疆中医药杂志,2007,25(2):1–3.

(收稿日期 2014–12–23)

升降散对脓毒症小鼠细胞炎症因子抑制作用的研究*

朱亮 赵雷 钱风华 祁丽丽 夏一春 钱义明 奚耀[△]

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院,上海 200437)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0384-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.003

【摘要】目的 观察中药升降散对脓毒症小鼠炎症细胞因子干扰素- γ (IFN- γ)、转化生长因子- β (TGF- β)、白介素-4(IL-4)和白介素-6(IL-6)的抑制作用。**方法** 72只小鼠随机分为对照组、脓毒症组与升降散组,脓毒症造模后比较升降散干预前后不同时间段各组小鼠IFN- γ 、TGF- β 、IL-4和IL-6水平的变化。**结果** IFN- γ 水平24h内脓毒症组呈逐渐上升趋势,升降散组呈逐渐下降趋势,12h和24h脓毒症组显著高于升降散组($P<0.01$)。TGF- β 水平24h内升降散组均呈逐渐下降趋势,各时段均低于脓毒症组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。IL-4水平24h内升降散组和脓毒症组呈逐渐下降趋势,24h升降散组低于脓毒症组和对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。IL-6水平24h内升降散组和脓毒症组均呈逐渐下降趋势,各时段脓毒症组均高于升降散组和对照组($P<0.01$),各时段升降散组均显著高于对照组($P<0.01$)。**结论** 升降散具有抑制脓毒症小鼠炎症细胞因子IFN- γ 、IL-4、TGF- β 和IL-6的作用。

【关键词】 脓毒症 升降散 炎症细胞因子 IFN- γ TGF- β IL-4 IL-6

Research on the Inhibition of Inflammatory Cytokines by Shengjiang San in Sepsis Mice ZHU Liang, ZHAO Lei, QIAN Fenghua, et al. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of T.C.M., Shanghai 200437, China

【Abstract】Objective: To investigate the inhibitive effects of Shengjiang San (SJS) upon the serum levels of inflammatory cytokines IFN- γ , TGF- β , IL-4 and IL-6 in sepsis mice. **Methods:** 72 experimental mice were randomly divided into three groups; control group of 8 cases, sepsis group of 24 cases and SJS group of 24 cases. After CLP of sepsis model, the serum levels of inflammatory cytokines IFN- γ , TGF- β , IL-4 and IL-6 were compared respectively among the three groups before and after (6 h, 12 h and 24 h) SJS participation. **Results:** At 24 hours, the serum level of IFN- γ was increasing in sepsis group and decreasing in SJS group. In sepsis group, the IFN- γ concentration was higher than that in SJS group at 12 hours and 24 hours ($P<0.01$). Serum level of TGF- β was decreasing in SJS group in 24 hours. It was lower than that in sepsis group at each time point ($P<0.01$ or $P<0.05$). The serum level of IL-4 was decreasing in SJS and sepsis group in 24 hours. It in SJS group was lower than that in sepsis and control group at 24 hours ($P<0.05$). The serum level of IL-6 was decreasing both in SJS group and in sepsis group in 24 hours. In sepsis group, it was higher than that in SJS and control group at each time point ($P<0.01$). It was higher in SJS group than that in control group at each time point ($P<0.01$) as well. **Conclusion:** Chinese herb SJS may inhibit the serum levels of inflammatory cytokines IFN- γ , TGF- β , IL-4 and IL-6 in sepsis mice.

【Key words】 Sepsis; Shengjiang San; Inflammatory cytokines; IFN- γ ; TGF- β ; IL-4; IL-6

脓毒症(Sepsis)是感染引起的全身性炎症反应综合征(SIRS),进一步可发展为严重脓毒症、脓毒性休克及多器官功能障碍,采用集束化治疗方案可得到一定控制,但病死率仍然高达30%~70%^[1]。目前研究热点

主要是以SIRS为理论基础的炎症反应及炎症细胞因子。本研究应用中药升降散对脓毒症小鼠进行干预,探讨升降散对炎症细胞因子干扰素- γ (IFN- γ)、转化生长因子- β (TGF- β)、白介素-4(IL-4)和白介素-6(IL-6)水平的调控作用。现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 实验动物 SPF级健康雄性BALB/c小鼠72只,

* 基金项目:国家中医药管理局重点建设科室和专科;国家中医药管理局“名老中医专家传承工作室”建设项目;上海中医药大学预算内项目(2013JW52)

[△]通信作者(电子邮箱:lizhiliu3@sina.com)

6~8周,体质量(20±2)g,由上海中医药大学动物实验中心提供。

1.2 药物与试剂 升降散由僵蚕6g,蝉蜕3g,姜黄3g和大黄12g组成,由本院制剂室配制。细胞分离纯化相关试剂:磷酸缓冲液PBS,RPMI-1640培养液,PBMC分离液,红细胞裂解液,胎牛血清(FBS)等,均由上海中医药大学提供。IFN-γ、IL-4、TGF-β、IL-6 Elisa试剂盒,由上海欣博盛生物科技有限公司提供。

1.3 实验仪器 数字显示隔水式电热恒温培养箱(PYX-DHS),上海跃进医疗器械厂出品;高速离心机(TGL-168),上海安亭科学仪器厂出品;漩涡混合器(XW-80A),上海青浦沪西仪器厂出品;连续分液器,美国TOMOS LIFE SCIENCE Group公司出品。酶标仪(DENLEY DRAGON Wellscan MK3)和洗板机(Well-wash 4 MK2),均由芬兰 Thermo 出品。

1.4 分组与造模 按随机数字表法分为正常对照组(对照组)8只、脓毒症组24只和中药升降散治疗组(升降散组)24只,后两组再分为术后6、12h和24h3个时间段亚组(各8只)。小鼠造模前72h开始每日灌胃2次,升降散组给予升降散12mL/kg,其余各组以等量生理盐水灌胃,连续3d。制备盲肠结扎穿孔脓毒症模型(CLP模型),以50mg/kg戊巴比妥钠麻醉后沿腹正中中线作1.5cm长的切口,在盲肠根部结扎盲肠;用18号针在盲肠上穿通3次形成盲肠漏,随后将盲肠还纳腹腔,逐层缝合腹壁切口。术毕,立即予生理盐水50mL/kg抗休克。

1.5 标本采集与检测 断颈法处死小鼠,延左侧肋弓切开肌层,摘取脾脏后取适量脾脏标本用于检测IFN-γ、TGF-β、IL-4和IL-6的水平。将小鼠脾脏淋巴细胞分离与纯化,细胞样本的标记、细胞表面抗原及细胞内染色后,配置标本稀释液、标准品液、洗涤液,加样、洗板,加入蒸馏水和第一抗体工作液(空白除外);再洗板,加酶标抗体工作液,再洗板,加底物工作液,加终止液混匀;用酶标仪在450nm处测吸光值。用ELISA方法分别检测不同时间段IFN-γ、TGF-β、IL-4和IL-6的水平。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件分析。计量资料以(̄x±s)表示,如符合正态分布和方差齐性采用t检验,如不符合正态分布和方差齐性则采用非参数秩和检验。P<0.05为差异有统计学意义,P<0.01表示差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 各组小鼠各时间段IFN-γ和TGF-β变化的比较见表1。IFN-γ水平24h内脓毒症组呈逐渐上升趋势,升降散组呈逐渐下降趋势;6h时升降散组与对照组、脓毒症组差异无统计学意义(P>0.05),脓毒症组高于

对照组(P<0.05);12h和24h脓毒症组均显著高于升降散组和对照组(P<0.01),升降散组与对照组差异无统计学意义(P>0.05)。TGF-β水平24h内升降散组呈逐渐下降趋势;各时段升降散组和对照组均低于脓毒症组(P<0.05或P<0.01),6h和12h升降散组显著高于对照组(P<0.01),24h升降散组与对照组差异无统计学意义(P>0.05)。

表1 各组小鼠各时间段IFN-γ和TGF-β水平比较(pg/mL,̄x±s)

组别	时间	IFN-γ	TGF-β
对照组 (n=8)	6h	3.92±1.19	777.35±67.03
	12h	3.66±1.07	781.64±82.25
	24h	3.78±1.22	765.39±69.14
脓毒症组 (n=24)	6h	5.17±0.36*	1139.78±67.11**
	12h	6.24±0.42**	1190.83±55.80**
	24h	6.67±0.35**	1180.67±70.23**
升降散组 (n=24)	6h	4.16±0.94	1020.89±29.49**△
	12h	3.99±0.34△△	989.18±56.21**△△
	24h	3.78±0.75△△	853.78±34.77△△

与对照组同时期比较,*P<0.05,**P<0.01;与脓毒症组同时期比较,△P<0.05,△△P<0.01。下同。

2.2 各组小鼠各时段IL-4、IL-6水平的比较 见表2。IL-4水平24h内升降散组和脓毒症组均呈逐渐下降趋势;6h各组间差异无统计学意义(P>0.05),12h升降散组低于对照组(P<0.05),脓毒症组与对照组、升降散组差异无统计学意义(P>0.05),24h升降散组低于对照组和脓毒症组(P<0.05或P<0.01)。IL-6水平24h内升降散组和脓毒症组均呈逐渐下降趋势,各时段脓毒症组均显著高于升降散组和对照组(P<0.01),各时段升降散组均显著高于对照组(P<0.01)。

表2 各组小鼠各时间段IL-4和IL-6水平比较(pg/mL,̄x±s)

组别	时间	IL-4	IL-6
对照组 (n=8)	6h	20.58±3.94	2.40±0.29
	12h	21.37±4.42	2.56±0.32
	24h	20.89±6.97	2.33±0.39
脓毒症组 (n=24)	6h	20.05±4.74	545.85±46.64**
	12h	16.67±2.37	427.73±63.15**
	24h	16.34±0.70	222.55±15.86**
升降散组 (n=24)	6h	15.81±3.32	248.96±46.85**△△
	12h	14.25±1.09*	184.64±18.89**△△
	24h	13.30±1.18**△	97.26±10.78**△△

3 讨论

在脓毒症状态下,病原体入侵机体后通过一系列途径引起炎症介质级联“瀑布式”的释放反应,促炎因子大量释放的同时还伴有抗炎因子的合成和释放,导

致机体炎症反应失衡,使机体处于抗炎反应综合征(CARS)状态,即“免疫麻痹”。脓毒症患者处于免疫麻痹状态时抵抗力下降,不能有效清除病原体,易导致二重感染,随着脓毒症持续进展,最终引起机体免疫功能的紊乱^[2]。其中,活化的 CD4⁺T 辅助淋巴细胞(CD4⁺Th)起了十分重要的作用。T 辅助细胞 1(Th1 细胞)、Th2 细胞和调节性 T 细胞(regulatory T cell, Treg)是从属于 CD4⁺Th 的不同亚群。Th1 细胞相关受体被抗原提呈细胞激活后表达 T-bet,产生 IL-12,激活 NK 细胞,主要分泌 IL-2、IFN- γ 及 TNF- α 等因子^[3],促进细胞毒性 T 细胞、NK 细胞以及巨噬细胞活化和增殖,介导细胞免疫应答^[4]。Th2 细胞的分化则是由抗原及 IL-4R 信号启动,通过 STAT6 途径上调 T 细胞转录因子 GATA3 的表达,主要分泌 IL-4、IL-6、IL-10 和 IL-13 等因子,介导体液免疫、B 细胞和嗜酸性粒细胞活化以及 IgE 的生成^[5]。Treg 细胞表达 Foxp3,主要产生 TGF- β 、IL-10 和 IL-35 等因子,在脓毒症等状态下可表达高水平的膜结合性 TGF- β_1 ,上调 Treg 细胞比例,进而通过 Treg 细胞对免疫应答的负反馈调节作用来抑制 T 细胞介导的细胞免疫功能^[6]。另外,近期发现的 Th17 细胞则是一组表达特异性转录因子 ROR γ t,分泌 IL-17 为主,也分泌 IL-21、IL-2、IL-6 及 TNF- α 等因子的亚群^[7]。促炎因子主要有 TNF- α 、IFN- γ 、IL-1 和 IL-6 等,主要由 Th1 和 Th17 细胞分泌;抗炎因子主要有 TGF- β 、IL-4、IL-10 和 IL-13 等^[8],主要由 Th2 和 Treg 细胞分泌。促炎和抗炎因子的相互制约维持平衡对于机体内环境保持稳定具有重要意义。研究证明^[9],脓毒症时促炎因子和抗炎因子同时升高提示预后不佳,可能与免疫反应的极度紊乱有关。因此,对脓毒症早期药物干预的重点在于调节促炎和抗炎因子的平衡,以降低或消除炎症反应过度或抗炎反应过度(免疫麻痹)状态,而维持 Th1/Th2、Th17/Treg 的动态平衡则决定了促炎和抗炎因子的制约和平衡。

在中医学理论中无“脓毒症”名称,根据其症状及演变过程,一般归属于“温病”、“外感”等范畴^[10]。升降散由僵蚕、蝉蜕、姜黄和大黄组方,功用为升清降浊、散风清热,是治疗温病的经典方。升降散向上宣发郁热,向下降泄浊气,使毒热、瘀血、痰浊等病理产物排出体外,邪祛正存,阴阳得以平衡。药理研究证实,僵蚕有改善凝血、抗血栓等作用,可抑制革兰阳性菌和真菌,并促进肾上腺皮质分泌^[11];蝉蜕能降低实验动物的毛细血管通透性,明显抑制非特异性免疫和细胞免疫^[12]。姜黄通过减少中性粒细胞的浸润、抑制脂质过氧化反应、降低丝氨酸活性而抑制炎症反应^[13];大黄可清除炎性介质,降低危重症患者血清 TNF、IL 和内毒素的水平,并能抑制细菌生长^[14]。研究表明^[15-16],在西医治疗的基础上,升降散能降低脓毒症患者 TNF- α 、IL-2、IL-

4 及 IL-6 等因子水平,提高 IL-10 水平,从促炎和抗炎两方面对炎症反应进行调控。本研究显示,促炎因子 IFN- γ 和 IL-6 水平 24 h 内在升降散组呈逐渐下降趋势,多个时间段低于脓毒症组,提示在脓毒症状态下升降散可抑制促炎因子的分泌,从而在初期减轻对器官和组织的损伤。另一方面,抗炎因子 TGF- β 和 IL-4 水平 24 h 内在升降散组也呈逐渐下降趋势,多个时段低于脓毒症组,表明升降散不仅可抑制促炎因子分泌,对抗炎因子也有一定的调节抑制作用,从降低促炎和抗炎的过度反应两方面来调节免疫反应,抑制免疫紊乱,维持免疫平衡。其机制推测为升降散通过调整炎症细胞因子水平以正反馈抑制相关 Th 细胞的特异性转录因子表达,在减少 Th1 和 Th17 细胞过度分化的同时也降低 Th2 和 Treg 细胞的过度分化,调节 Th1/Th2、Th17/Treg 的失衡,从而减缓炎症反应的失控发展。

本研究目的在于观察升降散干预脓毒症不同时间段促炎症和抗炎细胞因子水平的变化以及对免疫失衡的调节作用,为临床上使用升降散对脓毒症患者的免疫失衡状态进行干预治疗提供有效的依据。但脓毒症时促炎和抗炎细胞因子的变化与多种因素有关,在不同条件下相互间的促进和制约机制十分复杂,且升降散的具体作用途径尚不明确,有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 曹书华. 脓毒症与多脏器功能失常综合征[J]. 中华急诊医学杂志, 2010, 19(7): 781-782.
- [2] Pen Y, Wang JD, Xia J, et al. The alteration of mouse plasma proteins during septic development[J]. J proteome Res, 2007, 6(7): 2812-2821.
- [3] Trinchieri G, Sher A. Cooperation of Toll-like receptor signals in innate immune defence[J]. Nat Rev Immuno, 2007, 7(3): 179-190.
- [4] 刘夫红, 吴润晖. Th1/Th2 及 Th17/Treg 细胞平衡在免疫性血小板减少症发病中的意义[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2013, 18(2): 90-92.
- [5] Zheng W, Flavell RA. The transcription factor GATA-3 is necessary and sufficient for Th2 cytokine gene expression in CD4 T cells[J]. Cell, 1997, 89(4): 587-596.
- [6] 尹承芬, 龚平, 姚咏明. 脓毒症时调节性 T 细胞作用机制的研究进展[J]. 感染、炎症、修复, 2013, 14(1): 50-53.
- [7] 韩根成, 沈倍奋. Th17 细胞分化、调节及效应研究进展[J]. 生物化学与生物物理进展, 2008, 35(2): 117-123.
- [8] Calvano SE, Xiao WZ, Richards DR, et al. A network-based analysis of systemic inflammation in humans[J]. Nature, 2005, 437(7061): 1032-1037.
- [9] Bozza FA, Salluh JI, Japiassu AM, et al. Cytokine profiles as markers of disease severity in sepsis: a multiplex analysis[J]. Crit Care Med, 2007, 11(2): 49.
- [10] 王龙梅, 俞兴. 脓毒症的中医药治疗研究现状[J]. 中医药

搜风祛痰中药复方对 ApoE 基因敲除小鼠动脉粥样硬化不稳定斑块 HO-1 和 HSP70 表达的影响

周凌云¹ 宫丽鸿^{2Δ} 张 滢¹ 白光彪¹ 倪小鸥¹

(1.辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110000;2.辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0387-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.004

【摘要】目的 观察搜风祛痰中药复方对 ApoE 基因敲除小鼠动脉粥样硬化(AS)不稳定斑块 HO-1 和 HSP70 的影响。**方法** 将造模成功的 ApoE 基因敲除小鼠,分别给予阿托伐他汀钙以及低剂量、中剂量、高剂量稳斑汤干预,模型组和空白对照组采用生理盐水灌胃。给药 13 周后,采用免疫组化和 RT-PCR 技术检测 HO-1 和 HSP70 的表达水平。**结果** 与空白对照组相比,模型组 HO-1 和 HSP70 阳性表达量明显减小($P < 0.01$);与模型组相比,西药组及稳斑汤各剂量组均能增加 HO-1 和 HSP70 阳性表达量($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与西药组相比,中药高剂量组增加 HO-1 和 HSP70 阳性表达量无差异($P > 0.05$)。**结论** 搜风祛痰中药复方稳斑汤可能通过影响 HO-1 和 HSP70 的表达而干预 AS 斑块形成及破裂。

【关键词】 搜风祛痰中药复方 ApoE 基因敲除小鼠 AS 不稳定斑块 HO-1 HSP70

Study of Compound Soufeng Qutan Fang on Expression of Unstable Plaque HO-1 and HSP70 in ApoE Gene Knock-out Rats with Atherosclerosis ZHOU Lingyun¹, GONG Lihong², ZHANG Shi¹, et al. 1 Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning, Shenyang 110000, China; 2 The First Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning, Shenyang 110000, China

【Abstract】Objective: To observe the effect of Compound Soufeng Qutan Fang on unstable plaque HO-1 and HSP70 in ApoE gene knockout rats with atherosclerosis. **Methods:** The successful model of the ApoE- gene knockout rats were given low dose, medium-dose, high-dose Chinese herbal compound and western medicine for a month. At the same time, the model group was fed by normal saline for one month. After treatment for 13 weeks, levels including HO-1 and HSP70 were detected by immunohistochemistry and RT-PCR technique. **Results:** Compared with the blank group, the HO-1 and HSP70 expression levels in the model group were reduced ($P < 0.01$). Compared with the model group, these expressions were increased in the western medicine group and the Wenban Tang group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). There were no statistical differences in the HO-1 and HSP70 expressions between the western medicine group and the Wenban Tang high-dose group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Compound Soufeng Qutan wenban Tang may stabilize plaques by regulating the expression of inflammatory factors and interfering the formation and rupture of AS plaque, which provides a new idea to prevent AS.

【Key words】 Compound Soufeng Qutan Fang; ApoE gene knockout rats; AS; Unstable plaque; HO-1; TLR4

急性冠脉综合征(ACS)为冠状动脉粥样硬化(AS)斑块由稳定性斑块至易损性斑块、不稳定斑块破裂、血栓形成而产生的,动脉粥样硬化不稳定斑块的破裂是引起急性心脏事件的原因。因此稳定动脉粥样硬化斑块为防治急性冠脉综合征的关键一环。血红素氧化酶(HO)是血红素代谢的起始酶和限速酶,降解血红素产

生等摩尔的胆红素、CO 和游离铁,心脏表达 HO-1 具有改善缺血/再灌注损伤心功能和抗细胞凋亡作用^[1]。有研究表明血清高水平 HSP70 和 AS 中膜厚度减少及降低冠心病危险性相关^[2],增加血管壁 HSP70 的表达,从而减少受伤后内膜厚度,提示血管壁 HSP70 的表达对血管壁起保护作用。本实验以 ApoE 基因敲除小鼠为实验对象,通过高脂饲养造出 AS 不稳定斑块模型,并予搜风祛痰中药复方稳斑汤干预,检测斑块中的 HO-1 和 HSP70 的阳性表达,以研究其在斑块形成及

* 基金项目:中国博士后面项目(20110491540);辽宁省百千万人才项目(2011921022)

Δ通信作者(电子邮箱:857190356@qq.com)

破裂中的作用,从而为临床应用提供既有效、又安全的稳定斑块中药复方提供理论依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 6~8 周龄 ApoE 基因缺陷鼠 (系 C57BL/6 J, 70 只, 北京大学实验动物中心美国 Jackson 实验室引进并培育成功, 雌雄各半, SPF 级, 体质量 18~20 g。

1.2 药物 稳斑汤组成为全蝎 5 g, 蜈蚣 2 条, 地龙 15 g, 陈皮 15 g, 法半夏 15 g, 白术 15 g, 水蛭 15 g。由辽宁中医药大学附属医院中药局提供, 加工制成含生药 2 g/mL 的中药浓缩液备用。

1.3 试剂与仪器 HO-1, HSP70 一抗及相对应二抗 (北京博奥森生物科技有限公司)。SP 试剂盒 (北京博奥森生物科技有限公司)。DAB 显色试剂盒 (北京博奥森生物科技有限公司)。两步法 RT-PCR 试剂盒 (北京全式金生物技术有限公司)。

1.4 模型制备 ApoE 基因缺陷鼠以含脂肪 21%、胆固醇 0.15% 的高脂饲料 (⁶⁰Co γ 灭菌照射处理) 喂养 13 周后, 随机处死 4 只, 取腹主动脉根部, HE 染色观察基础 AS 硬化硬度, 确定造模成功。

1.5 分组与给药 将造模成功的 ApoE 基因敲除小鼠 60 只随机分为 5 组, 模型对照组、稳斑汤低剂量组、稳斑汤中剂量组、稳斑汤高剂量组及西药组, 每组 12 只。正常 C57BL/6J 小鼠 12 只设为空白对照组, 给予正常饲料喂养。根据成人每日用药临床推荐的常用剂量, 按成人与小鼠的体质量折算系数 9.0 折算成小鼠用量。稳斑汤低剂量组给予稳斑汤 61.75 g/(kg·d)、稳斑汤中剂量组给予稳斑汤 123.5 g/(kg·d)、稳斑汤高剂量组给予稳斑汤 247 g/(kg·d), 西药组给予阿托伐他汀钙 0.27 mg/(kg·d), 模型组、空白对照组给予生理盐水 0.3 mL/d, 均灌胃给药 13 周, 每日 1 次。

1.6 标本采集与检测 取材前夜禁食, 经小鼠眼眶静脉丛采血, 离心分离血清, -80 °C 冻存用作测定血清 HO-1 和 HSP70 水平。处死全部小鼠, 无菌条件下取出心脏及主动脉, 心脏 10% 甲醛固定, 主动脉放在冻存管内液氮骤冷保存。

1.6.1 免疫组织化学检测 采用 SP 法, 常规滴加一抗、二抗, DAB 显色, 苏木精复染, 用有计数格的目镜, 高倍视野下计数浸润于内膜的单核细胞数, 每个标本计数 5 个视野, 取其平均值, 即为该标本单核细胞浸润数值。以染色系数统计 HSP70、HO-1 免疫组化染色结果。

1.6.2 实时定量 RT-PCR 检测 先提取总 RNA, 然后取 4 μ L 总 RNA 经反转录酶及随机引物等反应物混合配成 20 μ L 体系, 42 °C 15 min, 95 °C 2 min 反转录成 cDNA, 随后进行实时荧光定量 PCR 反应, 分别对小鼠

HSP70、HO-1 的表达进行测定。

1.7 统计学处理 应用 SPSS15.0 统计软件。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示。组间比较用 *t* 检验, 多组均数比较用方差分析, 不同指标间用直线相关分析。

2 结果

2.1 各组小鼠 HO-1 表达水平比较 HO-1 阳性表达主要分布在血管内皮细胞 (EC)、泡沫细胞及血管平滑肌细胞 (VSMC) 内, 其中棕褐色颗粒的细胞为阳性表达的细胞。空白对照组阳性细胞主要表达于内膜, HO-1 表达在 EC 内。模型组 HO-1 表达明显降低, 偶见弱阳性表达; 中药中、高剂量组及西药组表达升高, 广泛表达于 EC、VSMC 及斑块的泡沫细胞内。见图 1。各组小鼠腹主动脉组织中 HO-1 表达水平见表 1 和图 2。结果表明, 各给药组与模型组比较, 均能提高斑块内 HO-1 的阳性表达 ($P < 0.01$)。

表 1 各组小鼠腹主动脉组织中 HO-1 蛋白、HO-1 mRNA 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HO-1	HO-1 mRNA
空白对照组	10	0.265 \pm 0.009	0.270 \pm 0.024
模型对照组	10	0.199 \pm 0.011*	0.227 \pm 0.022*
中药低剂量组	10	0.283 \pm 0.009 $\Delta\Delta$	0.290 \pm 0.037 $\Delta\Delta$
中药中剂量组	10	0.310 \pm 0.010 $\Delta\Delta$	0.318 \pm 0.029 $\Delta\Delta$
中药高剂量组	10	0.317 \pm 0.012 $\Delta\Delta$	0.367 \pm 0.041 $\Delta\Delta$
西药组	10	0.315 \pm 0.008 $\Delta\Delta$	0.385 \pm 0.033 $\Delta\Delta$

与空白对照组比较, * $P < 0.01$; 与模型对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。下同。

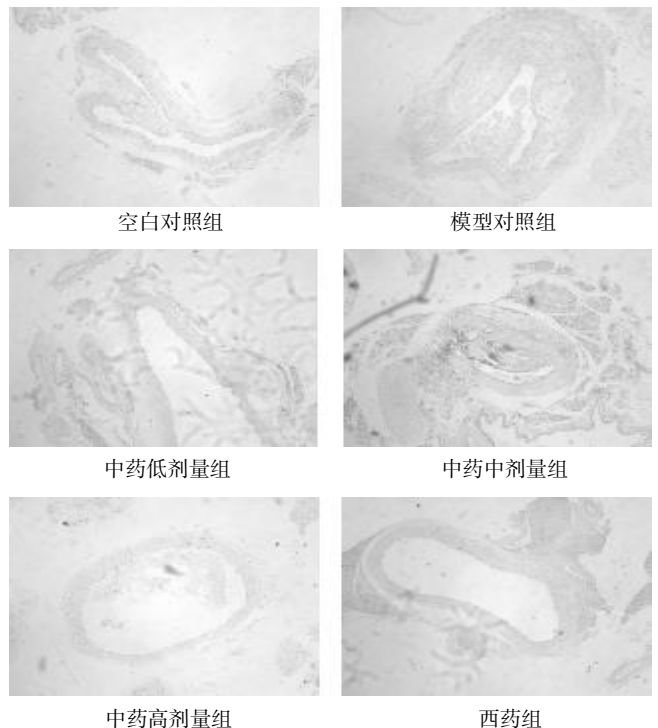
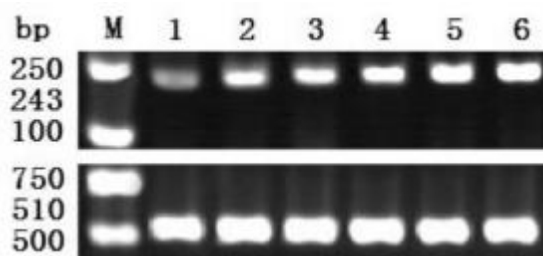


图 1 各组小鼠腹主动脉组织 (DAB 显色, 100 倍)



M:marker;泳道 1:空白对照组;泳道 2:模型对照组;泳道 3:低剂量组;泳道 4:中剂量组;泳道 5:高剂量组;泳道 6:西药组

图2 各组小鼠腹主动脉组织中 HO-1 mRNA 表达电泳图

2.2 各组小鼠 HSP70 表达水平比较 见图 3。各组小鼠腹主动脉组织中 HSP70 主要分布于细胞浆中,阳性表达产物呈棕褐色颗粒,粥样硬化斑块中主要分布于纤维帽的平滑肌细胞胞浆中。空白对照组小鼠动脉内膜细胞胞浆内可见大量阳性表达颗粒,模型组小鼠动脉组织切片中阳性表达物明显减少,各治疗组表达水平高于模型组。Apo E 基因敲除小鼠的 RT-PCR 结果表明,各给药组与模型组相比,均能提高各组小鼠腹主动脉组织中 HSP70 的阳性表达水平 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 2 和图 4。

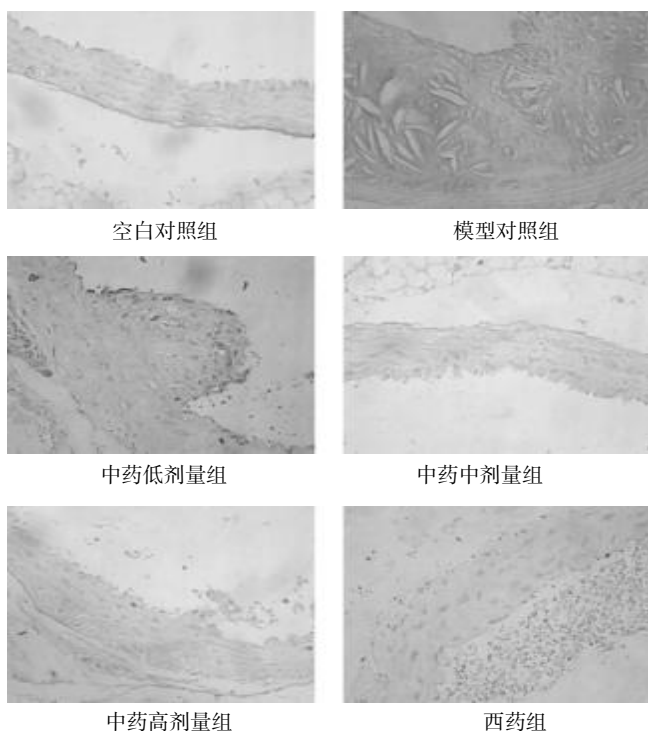


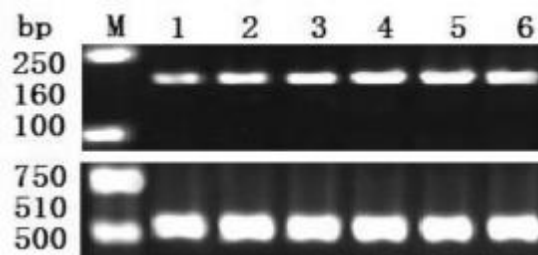
图3 各组小鼠腹主动脉组织中 HSP70 表达(DAB 显色,400 倍)

3 讨论

冠状动脉粥样硬化斑块的形成是一个由多种因素参与的漫长复杂的过程,其发病机制尚不明晰,炎症反应在不稳定斑块形成及破裂中起着重要作用。本实验研究结果显示,经高脂饮食喂养后,主动脉根部 AS 斑

表 2 各组小鼠腹主动脉组织中 HSP70 蛋白、HSP70 mRNA 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HSP70	HSP70 mRNA
空白对照组	10	0.201±0.013	0.291±0.030
模型对照组	10	0.169±0.009*	0.233±0.028*
中药低剂量组	10	0.210±0.011*	0.285±0.028 ^{△△}
中药中剂量组	10	0.219±0.014 [△]	0.343±0.020 ^{△△}
中药高剂量组	10	0.246±0.006 ^{△△}	0.382±0.012 ^{△△}
西药组	10	0.242±0.015 ^{△△}	0.413±0.021 ^{△△}



M:marker;泳道 1:空白对照组;泳道 2:模型对照组;泳道 3:低剂量组;泳道 4:中剂量组;泳道 5:高剂量组;泳道 6:西药组

图4 小鼠腹主动脉组织中 HSP70 mRNA 表达电泳图

块呈现不稳定斑块的病理形态学特征。近年研究表明^[3],HO-1 具有抗炎和免疫调节作用,对心血管系统具有重要的保护作用。热休克蛋白(HSP)是一种进化上高度保守的细胞应激蛋白,具有抗原性,被免疫系统视为外源分子,从而触发自身免疫反应,在原核与真核生物中均有表达。HSP-70 是其中重要的活性成分,被诱导生成后,产生非特异性保护作用。Nonaka 等^[4]通过观察在 HSP70 转基因鼠离体心脏缺血再灌注模型发现,HSP70 转基因鼠心脏收缩功能显著改善,实验小鼠细胞损伤较对照组轻,梗死范围也较对照组缩小,进而对心肌产生保护作用。中医认为,痰浊由津液凝聚而成,津血同源,都因水谷精微化生。长期恣食肥甘厚味易生痰浊而成为痰浊形成的外因。痰浊一旦形成上犯于胸,致胸阳痹阻,又可壅滞脉道,使气血不能畅行,致心脉痹阻而成胸痹。《景岳全书》“痰饮”认为“果使脾强胃健,如少壮者流,则水谷随食随化,皆成气血,焉得留而为痰”。张仲景论胸痹之脉为阳微阴弦,浮取而微,系胸中阳气虚衰,沉取而弦乃阴寒之邪内盛,痰涎水饮壅阻,邪正搏结,形成胸中阻塞而痛。本实验选用复方稳斑汤,方中全蝎、蜈蚣息风止痉、解毒散结,蜈蚣兼能通络止痛;地龙清热息风、平喘通络止痉,共为君药。陈皮、半夏、白术合用,既能燥湿化痰又可宽胸理气、消痞散结,为臣药。水蛭为虫类活血药、破血逐瘀,为佐药。合方共奏搜风祛瘀通络之功效。风为百病之长,其性善行而数变;痰为百病之祟。风药善于宣畅气机疏通血脉,消除瘀滞,尤其虫类风药更以行走攻窜见长,善疏

(下转第 430 页)

中药疗法治疗肩手综合症的临床疗效的 Meta 分析*

过灵香 倪伟 祈芳 艾坤 张泓[△]

(湖南中医药大学针灸推拿学院,湖南 长沙 410208)

中图分类号:R255.6 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0390-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.005

【摘要】目的 运用 Meta 分析方法比较中药疗法与其他干预措施治疗肩手综合征临床疗效。**方法** 收集 2010 年 1 月至 2014 年 12 月的中药治疗肩手综合征临床观察文献,对中药和其他干预措施的临床随机对照试验进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 20 篇符合要求的文献,Meta 分析其总有效率,上肢运动功能和疼痛评分。结果显示,3 个检测指标均具有统计学意义。**结论** 现有的证据表明,中药治疗肩手综合征能明显改善上肢运动功能,减轻患者的疼痛,较其他干预措施疗效好。但是受纳入研究文献数量和质量限制,中药治疗肩手综合征疗效和安全性需要更多高质量的随机双盲试验加以证实。

【关键词】 中药 肩手综合征 Meta 分析 系统评价

Meta-Analysis on Clinical Study of Chinese Medicine Treatment of Shoulder Hand Syndrome GUO Lingxiang, NI Wei, Qi Fang, et al. College of Acupuncture and Massage, Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410208, China

【Abstract】Objective: To analyze the clinical curative effect of traditional Chinese medicine therapy and other interventions for the treatment of shoulder hand syndrome. **Methods:** Clinical observations of 2010 years syndrome literature were collected from January to 2014 December which were the Chinese medicine in the treatment of shoulder hand comprehensive, randomized clinical trials of traditional Chinese medicine and other interventions for Meta analysis. **Results:** A total of 20 articles in accordance with the index to compare the literature. Meta analysis of the total efficiency, function and pain scores of upper limb movement. The results showed that there were some statistical differences between the 3 indices. **Conclusion:** Current evidence suggests that traditional Chinese medicine in the treatment of shoulder hand syndrome can obviously improve the motor function of upper limb, reduce the pain of patients, compared with the effect of other interventions. But due to the limited quantity and quality of the literature included in the study, traditional Chinese medicine in the treatment of shoulder hand syndrome randomized double blind test of efficacy and safety need more high quality to be confirmed.

【Key words】 Traditional Chinese medicine; Shoulder hand syndrome; Meta analysis; System evaluation

肩手综合征又被称为反射性交感神经营养不良,临床表现为肩痛,手肿胀疼痛、皮温升高,腕部和肩部活动功能受限,属于中医“痹证”范畴^[1]。脑卒中患者常见并发症之一就包括肩手综合征,发病率为 12.5%~70.0%^[2],西医认为肩手综合征与交感神经收到刺激后出现血管运动和皮肤腺体功能紊乱、患者长期处于掌屈位等不良体位、患肢活动不充分等有关^[3]。

1 资料与方法

1.1 文献来源 计算机检索 2010 年 1 月至 2014 年 1

* 基金项目: 国家中医药管理局中医药标准化项目子课题(ZYYS-2011-0009); 南京中医药大学教育部国家级重点学科“中医医史文献学科”开放基金项目(WBZZ2013-11)

[△]通信作者(电子邮箱:Zh5381271@sina.com.cn)

月中药治疗肩手综合征中文文献,根据选取的指标进行临床疗效分析。检索范围:以“肩手综合征”、“肩痛”、“脑卒中”、“中药”为主题词,通过高级检索的方式检索中国知网数据库,万方数据库,维普数据库,中国生物医学数据库。文献筛选:通过对上面检索方式,把文献检索出来后进行导出,再用 Endnote 导入进行查重且查看文章题目、摘要和关键词,初步删除不符合标准的文献,然后返回相应数据库下载符合的文章全文,再仔细阅读全文,挑出相应指标。

1.2 文献选择 文献纳入标准:有中风、偏瘫、精神疾患病史、脑损伤等病史;有肩手综合征的明确诊断标准;属于临床随机对照试验;近三年权威杂志刊载。文献排除标准:非中药措施的;动物试验者;文献综述或

者专家观点及个人临床经验者优先;治疗数目小于10例者,总数不少于30例;无明确对照治疗措施。纳入文献质量评价标准与方法,采用Jadad评价标准来评价纳入文献的质量,主要内容为:随机、盲法、退出或失访。具体评价标准为:提及到随机方案得1分,有随机隐藏分配方法且具体描述得1分;提及盲法方案得1分,详细描述双盲法得1分;描述退出或失访,或用表格方式表现了不良反应且报告了每例的不良反应该得1分^[4]。

1.3 统计学处理 统计方法采用统计软件 Revman5.2 (国际循证医学协作网提供),对所收集的数据根据不同指标和治疗方法进行统计得出结果,当得出异质性较大时,就找出主要原因,且根据异质性的主要方面采用亚组分析,且对重要的亚组进行叙述。主要统计过程为,首先对异质性进行分析,目的在于检验纳入的文献是否来源于同一总体,再根据异质性选用适当效应模型。其次选用正确的效应模型,当 $P>0.1$ 时,表明多个研究具有同质性,可选择固定效应模型,当 $P<0.1$ 时,表明多个研究不具有同质性,此时要进行异质性分析及处理,若仍然无法消除时,可采用随机效应模型。最后进行漏斗图的分析,如果资料存在偏倚会存在不对称的漏斗图,不对称越明显表示偏倚越大,说明结论不可靠。

2 结果

2.1 纳入文献的基本特征及质量评价 纳入文献的基本特征见表1。20篇文献都提及随机方法;文献都没涉及分配隐藏和盲法;无一篇描述退出和失访;可见文章都属于低级质量级别。

2.2 两组总有效率的比较 见图1。有9篇文献报道了中药与对照组治疗肩手综合症的总有效率。总有效

表1 纳入文献的基本特征

纳入作者	n	实验组/对照组	干预	措施	结局
王春霞(2013) ^[5]	90	45/45	中药	康复训练	FMA
贾爱明(2013) ^[6]	68	34/34	中药	针刺	VAS
陆树列(2013) ^[7]	86	43/43	中药	康复训练	FMA
赵超蓉(2014) ^[8]	99	49/50	中药	康复训练	有效率
马振宇(2013) ^[9]	40	20/20	中药+PNF技术	康复训练	FMA、有效率
陶林花(2013) ^[10]	30	15/15	中药+常规处理	常规处理	FMA
陆建虎(2012) ^[11]	60	30/30	中药+常规处理	常规处理	VAS、有效率
彭银荣(2013) ^[12]	48	24/24	中药+康复训练	康复训练	VAS、有效率
杨伟红(2011) ^[13]	100	50/50	中药+针灸	康复训练	FMA
张爱池(2010) ^[14]	80	40/40	中药+针刺+康复	康复训练	FMA
陈德仁(2010) ^[15]	72	38/34	中药+关节松动术	常规处理	VAS
明淑萍(2013) ^[16]	60	30/30	中药+康复训练	康复训练	FMA
阙建兰(2012) ^[17]	80	40/40	中药	康复训练	FMA
陈建云(2012) ^[18]	90	45/45	中药+Bobath	Bobath	VAS
植昌嘉(2012) ^[19]	60	30/30	中药	西药	VAS
吴春苗(2012) ^[20]	124	62/62	中药+康复训练	康复训练	VAS、有效率
刘承梅(2011) ^[21]	40	20/20	中药+康复训练	康复训练	FMA
曾永蕾(2011) ^[22]	80	40/40	中药+针刺	针刺	FMA、有效率
郭建(2011) ^[23]	40	20/20	中药+康复训练	康复训练	VAS、有效率
王艳昕(2011) ^[24]	42	20/22	中药+肩封闭	肩封闭	FMA、有效率

率包括痊愈、显效、好转、有效等并将研究对象的有效人数录进 Revman5.2。结果显示,根据下图森林图可知,异质性检验数据为 $\chi^2=3.17, P=0.92, I^2=0\%$,可见9篇文献具有同质性。故选择固定效应模型,此数据类型为分类变量,所以选择比值比(OR),得出:中药治疗321例患者中280例有效,比例为87.23%,对照组318例患者有效为231例,比例为72.96%,菱形没有跨越无效竖线且位于右侧,表明总有效率差异有统计学意义,因为 $Z=4.43, P<0.00001$,合并效应值为 $OR=2.55$,95%的置信区间 $[1.68, 3.85]$ 。综上所述,在总有效率方面,中药疗法较对照组更具优势且差异有统计学意义。根据以下漏斗图,可知两边较为不对称,说明存在发表性等偏倚。

2.3 两组上肢运动功能(FMA) 见图2。通过报道中药疗法与对照组干预措施比较有11篇文献在上肢运动功能方面可纳入研究,如下森林图在异质性检验方面: $\chi^2=32.14, P=0.0004<0.1$,可知纳入文献之间具有较强异质性,未消除异质性,采用随机效应模型,此数据类型为数值变量,所以合并效应值才用加权均数(WMD),下图菱形没有跨越竖线且位于竖线的右侧, $Z=5.63, P<0.00001$,合并效应值为 $WMD5.95$,置信区间为 $[3.88, 8.03]$,表明中药疗法较对照组干预措施在改善上肢运动功能更具优势,其差异具有统计学意义。

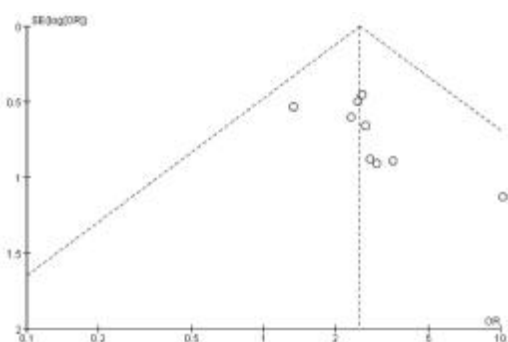
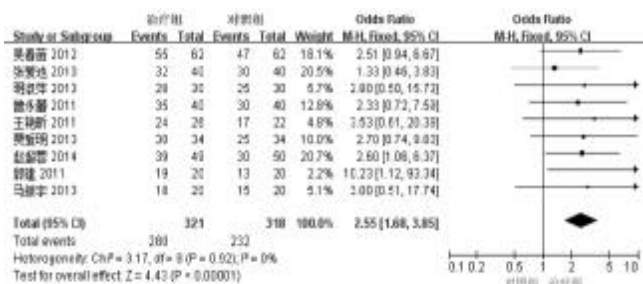


图1 总有效率的评价结果

根据其下漏斗图可知两边较为对称,说明存在发表性偏倚可能性较小。

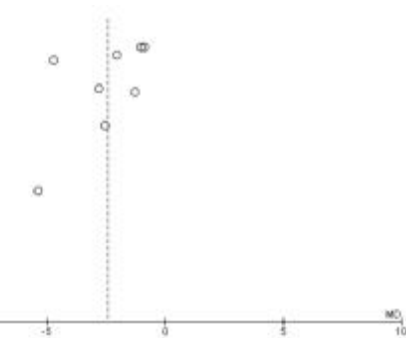
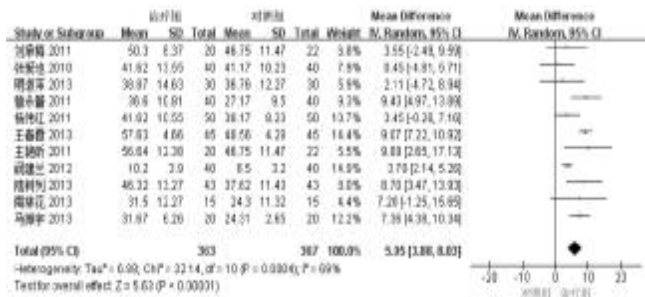


图2 上肢运动功能评价结果

2.4 两组上肢疼痛评分(VAS) 见图3。中药与对照组干预措施比较中有8篇文献可纳入研究,由下森林图 $\chi^2=170.67, P<0.00001<0.1$,说明此处8篇文献具有异质性,未消除异质性可采用随机效应模型,此数据类型是数值变量,所以合并效应值选用加权均数(WMD),由下森林图菱形没有跨越竖线且位于竖线左侧, $Z=4.45, P<0.00001$,合并效应值WMD为-2.43,95%置信区间为[-3.51, -1.36],由此可知,中药和对照

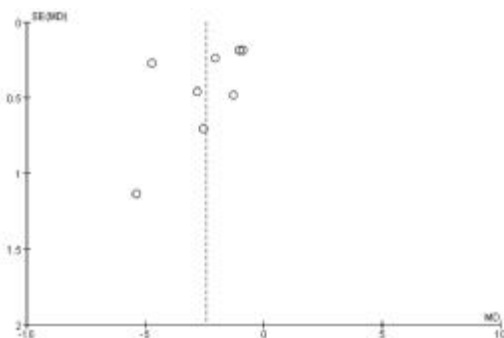
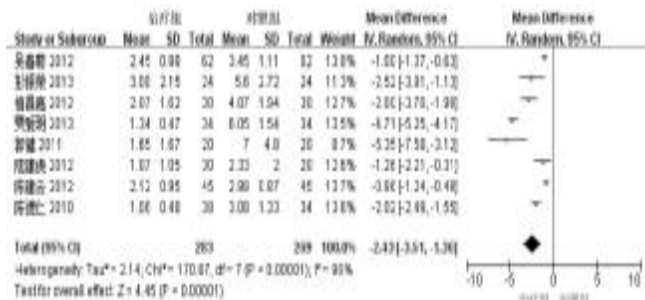


图3 上肢疼痛评分评价结果

组干预措施在减轻上肢疼痛更具优势且其差异具有统计学意义。根据以下漏斗图,两边较为不对称,说明存在发表等偏倚。

3 讨论

从本次纳入研究结果进行 Meta 分析来看,中药治疗肩手综合征是有效的,且总有效率、上肢运动功能的改善以及减轻疼痛方面在很大程度上优于其他治疗措施,为临床应用提供了一定的指导作用,也是肩手综合征治疗方案中的重要依据和线索,为今后治疗肩手综合征提供一个新思路。

纳入研究中试验的方法学质量方面:从目前纳入中药治疗肩手综合征的随机对照试验的循证证据来看,临床试验的方法学质量都偏低。在文献中仅仅提到随机分组就被当做是随机对照试验的为 77.78% (35/45),只有 9 篇具体描述了随机方法,比例为 20.00%。没有文献涉及分层随机。随机分配隐藏方案在所用的文献中都没有被采用。没有 1 篇涉及到盲法,其实很多单盲法很容被用到都没有采用。文献治疗大部分属于低级文献,因此证据强度大大被减低。从纳入的 20 篇文献研究的漏斗图可以看出,此次 Meta 分析评价的证据可能存在发表偏倚、试验样本较小等缺陷。

肩手综合征对象的选择方面,肩手综合征依据缪鸿石主编的《脑卒中的康复评定和治疗》里定义的肩手综合征临床分期。I 期:肩部疼痛,活动受限,同侧手腕关节肿胀,出现皮温升高,发红等血管运动性改变,手指屈曲受限,多呈伸直位,被动屈曲时引起疼痛,X 线可正常或斑状骨密度下降,时间持续 3~6 个月;II 期:肩手的自发痛或手的肿胀减轻或消失,病侧手的皮肤、肌肉明显萎缩,X 线可见手骨质疏松改变,时间持续 3~6 个月;III 期:手的皮肤、肌肉萎缩较前较重,手指完全萎缩,X 线可见严重骨质脱失^[24]。但是文献中大多没有说明,只有少数几篇说明中药所致肩手综合征的类型^[5,9],大多数文章把所有类型都纳入进去,这样影响了文献的基线可比性,同时可能会导致选择性偏倚。

本次研究在诊断标准上参差不齐,通过此次符合标准的文献来看,参照缪鸿石主编的《脑卒中的康复评定和治疗》的有 8 篇,比例为 17.78%^[17],参照卫生部医政司的《中国康复医学诊疗规范》的有 5 篇,比例为 11.11%^[5],参照贾子善主编的《脑卒中康复》的有 3 篇,比例为 6.67%^[14];其他参照标准 4 篇,8.89%^[26],以其他文献作为参考标准的有 3 篇,比例为 11.11%^[27];其他的文献无诊断标准^[23]。从上面可以看出目前关于肩手综合征诊断没有国际诊断标准,国内诊断标准五花八门,在很大程度上会造成选择性偏倚,从而影响 Meta 分析结果。由此可见规范诊断标准很有必要。

在干预措施方面,只有 9 篇详细清楚写出了干预

措施,比例是20.00%。肩手综合征为脑卒中并发症之一,它严重影响患者的生活质量,目前还没有一个确切的治疗方案,需要一个长期跟踪治疗过程,其中较长时间的随访,对于获得可靠结果发挥了重要的作用。而纳入的文献中只有3篇文献进行了随访^[25,28],只有1篇报告了随访的指标数据^[25]($P=0.001$),其他文献皆未报告随访情况,所以中药治疗肩手综合征的远期疗效有待进一步重视。在文献检索方面:此次评价检索了几个主要数据库,可能会存在一些被遗漏的文章,灰色文献没有检索到。对于异质性的检验笔者采用的是 I^2 ,本指标本身存在一定的局限性,今后的研究可寻求更优指标。

近年来,国内进行中药治疗肩手综合征的临床随机对照试验越来越多,通过这次Meta分析试验,发现质量级别仍然很低,有待进一步提高。建议今后的研究中,随机分配序列应详细报告,重视随机分配隐匿,在适合采用盲法的情况下要采用盲法,尽可能消除安慰剂效应,研究试验中病例脱落和退出要详细标书。目前没有肩手综合征国际诊断标准,文献认可度很难得到国际的认可,并且按照此诊断指标测量结局指标。国际上循证医学越来越重视肩手综合征患者生活质量,但是文章在这一方面还涉及甚少。所以,应当把生活质量作为评价指标之一,而综合疗效指标影响试验结果的客观性,尽量少用,应该采用统一疗效标准,尽量少用自拟疗效标准。在治疗过程中要注意定期随访,以便能够得到长期观察指标,提高说服力。药物不良反应要详细描述,且检测不良反应应该标准化,患者报告不良反应要有一个完善的系统,以便得到真实、可靠的结果。

参 考 文 献

- [1] 林奔. 针灸治疗肩手综合征疗效的Meta分析[J]. 针刺研究, 2012, 37(1): 77-82.
- [2] 王洪忠. 实用中西医结合偏瘫康复学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1997: 296.
- [3] 刘芬. 中西医结合治疗肩手综合征36例[J]. 现代远程教育, 2012, 10(13): 71.
- [4] Jadad AR, Moore A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1.
- [5] 王春霞. 温阳通络法治疗中风后肩手综合征90例临床研究[J]. 中国实用医药, 2013, 8(6): 169-170.
- [6] 贾爱明, 艾群, 刘耘. 中药联合针刺治疗脑卒中肩手综合征的疗效观察[J]. 临床医学, 2013, 3(14): 264-267.
- [7] 陆树列. 中西医结合及康复训练综合治疗中风后肩手综合征疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2013, 9(4): 80-81.
- [8] 赵超蓉, 郑超英, 周芸等. 中药药洗治疗中风恢复期肩手综合征疗效[J]. 2014, 23(1): 39-41.
- [9] 中药熏蒸结合PNF技术治疗脑卒中肩手综合征I期疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2013, 23(8): 623-625.
- [10] 陶林花, 李亮, 傅建明. 中药熏蒸结合温针治疗偏瘫后肩痛的影响[J]. 山东中医杂志, 2013, 32(12): 900-901.
- [11] 陆建虎. 偏瘫复原剂结合针刺康复治疗脑卒中后气虚血瘀型肩痛的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2012.
- [12] 彭银英, 朱乐英. 中药局部治疗偏瘫肩痛的临床疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(1): 16-18.
- [13] 杨伟红. 针药结合治疗脑卒中后肩手综合征临床研究[D]. 保定: 河北大学, 2011.
- [14] 张爱池, 韩淑凯. 补气化痰通络法结合表里两经并刺法治疗脑卒中后肩手综合征50例[J]. 中国中医急症, 2010, 19(11): 1948-1949.
- [15] 陈德仁. 中药配合关节松动术治疗脑卒中后肩痛38例[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(2): 134-135.
- [16] 明淑萍, 刘琼, 丁砚兵. 中药熏蒸结合康复训练治疗脑卒中肩手综合征30例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2013, 21(7): 53-54.
- [17] 阙建兰. 中药局部加压熏蒸治疗肩手综合征40例临床观察[J]. 中医杂志, 2012, 53(12): 1035-1037.
- [18] 陈健云, 张国庆, 周湘明. 中药熏蒸结合Bobath疗法治疗脑卒中偏瘫后肩手综合征疗效观察[J]. 苏州大学学报, 2012, 32(2): 267-268.
- [19] 植昌嘉, 黄大红, 陈浦, 等. 中药熏蒸对60例脑卒中肩手综合征的疗效分析[J]. 中医中药, 2012, 2(7): 92-93.
- [20] 吴春苗. 中药湿热敷配合综合康复治疗中风红叶偏瘫肩痛病例观察[J]. 中医中药, 2012, 50(19): 80-82.
- [21] 刘承梅, 宋晓磊, 刘娇. 中药熨烫配合康复训练治疗脑卒中后肩痛20例[J]. 临床研究, 2011, 24(8): 29-30.
- [22] 曾永蕾, 燕炼钢, 江六顺, 等. 中药湿热敷结合针刺治疗脑卒中后肩手综合征临床观察, 2011, 23(12): 1073-1074.
- [23] 郭建, 刘娇. 中药热奄包配合康复训练治疗脑卒中红叶肩手综合征的疗效观察[J]. 临床研究, 2011, 3(20): 13-14.
- [24] 王艳昕, 蔡永亮, 许珍晶. 中药熏洗和肩封治疗中风肩手综合征48例[J]. 中医药临床杂志, 2011, 23(12): 1075-1076.
- [25] 章水晶, 周旦, 倪菲琳, 等. 改良中药熏蒸对脑卒中后肩手综合征疗效观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(5): 633-635.
- [26] 丁友英. 中药熏蒸治疗脑卒中后肩手综合征疗效观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(1): 130-131.
- [27] 陈德仁. 中药配合康复训练治疗脑卒中后肩手综合征30例临床观察[J]. 中国疗养医学, 2012, 21(3): 205-206.
- [28] 翁小容. 中药熏洗联合温针治疗脑卒中肩痛床效果观察[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(12): 74-75.

(收稿日期 2015-01-11)

正骨手法结合刺络拔罐治疗急性腰扭伤临床研究*

管恩福¹ 林耐球² 刘彦璐¹ 李绍旦¹ 刘毅¹ 曹科¹

(1.中国人民解放军总医院,北京 100853;2.北京市丰台区铁营医院,北京 100079)

中图分类号:R274.34 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0394-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.006

【摘要】目的 观察正骨手法结合刺络拔罐治疗急性腰扭伤的临床疗效。**方法** 将 149 例患者随机分为治疗组 75 例和对照组各 74 例,对照组仅采用正骨手法治疗,治疗组采用正骨手法结合刺血拔罐治疗。**结果** 治疗组首次治愈率治疗组为 57.33%,明显优于对照组的 43.24%。两组 VAS、ROM、临床证候评分均较治疗前明显降低,但治疗组改善更为显著($P < 0.05$);两组治疗期间均未出现明显不良反应。**结论** 手法治疗急性腰扭伤具有临床疗效显著,起效时间短的特点,若结合刺络拔罐可使疗效增强。

【关键词】 手法 刺络 拔罐 急性腰扭伤

Clinical Study on Traditional Chinese Orthopdeics and Traumatology combined with Blood-letting Puncture and Cupping for Acute Lumbar Sprain GUAN Enfu¹, LIN Naiqiu², LIU Yanlu¹, et al. 1 Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 2 Tiejing Hospital of Fengtai Disitric, Beijing City, Beijing 100079, China

【Abstract】Objective: To investigate the clinical effect of bone setting manipulation and blood-letting puncture and cupping in acute lumbar sprain. **Methods:** 149 patients of acute lumbar sprain were randomly divided into control group and treatment group. 75 patients in treatment group were given bone setting manipulation and blood-letting puncture and cupping, the 74 patients in control group were received bone setting manipulation. **Results:** The frist curing rate of the treatment group with 57.33% was higher obviously than that of the control group with 43.24%. There were statistic differences in both groups as to the values of VAS and ROM and symptoms and signs. The values of treatment group were better remarkably than those of control group ($P < 0.05$). There was no adverse reactions occurred in both groups during the treatment. **Conclusion:** Bone setting manipulation and blood-letting puncture and cupping is characterized by selection of few points and a marked effect. Assisted by blood-letting puncture and cupping, it can improve the therapeutic effect, the difference in which is statistically significant as compared with the bone setting manipulation.

【Key words】 Bone setting manipulation; Blood-letting puncture; Cupping; Acute lumbar sprain

急性腰扭伤又称“闪腰”、“岔气”,是骨伤科常见病、多发病,占临床腰腿痛的12%^[1],占骨伤科门诊量的10%^[2],属于中医学“瘀血腰痛”的范畴,多见于青壮年、运动员、体力劳动者^[3]。笔者现对2013年12月至2014年11月收治的急性腰扭伤患者149例给予正骨手法结合刺络拔罐治疗的临床资料进行回顾性分析。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合《中医病证诊断疗效标准》^[4];病程在3d之内;年龄≥18岁,性别不限;发病后未接受其他任何治疗;同意参与本项研究,签署知

情同意书。排除标准:不符合上述诊断标准者;合并椎体或椎管内肿瘤、结核、骨髓炎及严重骨质疏松症者;合并严重心、脑、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;接受过腰椎手术治疗者;妊娠期妇女及精神病患者;接受过其他药物和物理治疗者。

1.2 临床资料 本课题所收集病例来源于2013年12月至2014年11月解放军总医院正骨门诊患者,选取符合纳入研究范围的患者共计149例。采用随机数字表法,随机分为治疗组75例和对照组74例。其中治疗组男性38例,女性37例;年龄(32.14±8.26)岁;病程(1.89±0.80)d。对照组男性36例,女性38例;年龄(30.29±7.27)岁;病程(1.85±0.78)d。两组患者在性别构成、年龄、病程方面的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

* 基金项目:军队中医药科研专项课题(10ZY2242)

1.3 治疗方法 治疗组给予如下治疗。(1)正骨手法。患者端坐于特制的腰椎定位旋转复位仪上,双足放入固定器,医生坐于患者身后,医生用两个拇指寻找压痛点。以左侧L₅~S₁小关节扭伤为例。患者左手置于右腹部,右手置于左肩部,身体前屈至最大角度。医生右手拇指按于腰椎病变节段偏外的棘突旁,左手扶患者右肘部,并向左稍推患者身体,患者顺势向左旋转身体,至最大角度时,医生右手拇指用力推动偏歪的棘突,听到“咔嚓”声或拇指下棘突有错动感,患者压痛减轻即为复位成功。由上至下梳理脊柱周围的韧带后,复位完毕^[5]。(2)刺络拔罐。患者俯卧位,选取患者局部压痛点,75%的酒精棉球消毒局部,然后右手持三棱针或一次性无菌注射器针头,医者戴上消毒手套,以拇指、食指捏住针柄,中指端紧靠针身下端,留出针尖0.1~0.2 cm,对准已消毒的部位迅速刺入,刺入后立即出针,局部见血(或不见血)。然后以针刺点为中心,拔火罐。一般留罐10~15 min,待火罐吸出一定量的血液后起罐,用消毒纱布抹去血液。针刺宜轻、浅、快、准,深度以0.1~0.2 cm为宜^[6]。对照组除不行刺络拔罐治疗外,其他同治疗组。隔日治疗1次,3次为1疗程,病愈后则结束治疗。

1.4 疗效标准 (1)视觉模拟评分法(VAS):该法采用1条10 cm长的尺子,两端标明“0”和“10”的字样,“0”端代表无疼痛,“10”端代表剧烈的疼痛。让患者在直尺上标出自己疼痛的位置,然后用尺子测量出疼痛强度的数值或评分。(2)腰椎活动度评分(ROM):患者可以自由弯腰且手指触地为0分;患者可以弯腰且手摸到膝盖为1分;弯腰无法达到70°为2分;只能略微勉强弯腰为3分;患者无法弯腰为4分;患者无法弯腰,反而后伸,挺腹僵直不能动为5分。(3)临床证候评分:参考2002年《中药新药临床研究指导原则》中的临床症状分级制定量化指标,将腰部疼痛、压痛、肌肉痉挛肿胀程度、腰椎活动度等主要症状和体征进行分级并评分,按严重程度分为无、轻、中、重,分别赋予0、1、2、3分。治疗前后积分值之差显示了症状和体征改善程度,差值越大,改善程度越明显。

1.5 统计学分析 应用SPSS15.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 χ^2 检验及 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后VAS、ROM、临床证候评分比较 见表1。经首次治疗和第2次治疗后的VAS、ROM、临床证候评分评分明显降低($P<0.05$)。

2.2 临床疗效比较 见表2。治疗组一次性治愈率优于对照组,结果示治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。

2.3 安全性评价 两组在治疗中均未见皮肤红疹、皮

表1 两组急性腰扭伤患者VAS、ROM、证候评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	VAS(cm)	ROM(分)	证候评分(分)
治疗组 (n=75)	治疗前	8.57±0.84	3.95±1.12	9.27±1.01
	第1次	3.36±1.41* [△]	1.82±1.23* [△]	4.06±1.43* [△]
	第2次	1.47±0.32* [△]	0.73±1.42* [△]	1.49±1.85* [△]
对照组 (n=74)	治疗前	8.54±0.83	4.05±0.98	9.13±1.07
	第1次	5.24±1.46*	2.63±1.03*	5.06±1.32*
	第2次	1.74±1.32*	0.95±1.26*	2.34±1.29*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组同时期比较,[△] $P<0.05$ 。

表2 两组急性腰扭伤患者临床疗效比较(n)

组别	n	治愈次数				一次治愈率 (%)	无效率 (%)
		1次	2次	≥3次	无效		
治疗组	75	43	18	13	1	57.33	1.33
对照组	74	32	19	22	1	43.24	1.35

肤感染、病情加重等不良反应。

3 讨论

中医学认为,急性腰扭伤是由于动转不利引起“筋出槽”、“骨错缝”,属于中医学“伤筋”范畴。发病因素常与劳动强度、动作失误、疲劳,甚至季节、气候有关^[7]。病机是膀胱经及督脉经气不利,血不归经,瘀血溢于肌腠,而致受伤部位肿痛等病变^[8]。西医学认为,该病多因体位不正、弯腰提取重物时用力过猛或弯腰、转身时扭闪而致,其发病机理是由于外力作用超过腰部软组织的生理负荷量或功能失调时,造成不同程度的肌肉、筋膜、韧带、关节囊等软组织的损伤,致使腰部肌肉强烈收缩,引起腰部肌肉、韧带、筋膜过度牵拉、扭转甚至撕裂及腰椎或腰骶椎小关节错缝^[9],临床上以小关节错乱、滑膜嵌顿为多见^[10]。

《医宗金鉴·正骨心法要旨》云“因跌仆闪失,以致骨缝开错,气血郁滞,为肿为痛”。急性腰扭伤以“急”和“痛”为主,治疗的关键在于及时合理地整复关节紊乱、解除滑膜嵌顿、缓解肌肉痉挛和祛除瘀血疼痛。使患者被动体位或者强迫体位变为主动体位,以有利各种后期治疗方法的顺利操作^[11]。

本着“骨错缝、筋出槽”的理论,根据腰椎关节多轴运动特性和生理学特点,正骨手法从三维角度上使脊柱周围组织运动产生有益位移,纠正腰部的小关节微小移位、骨节错缝自行恢复,并使扭滑膜嵌顿解除,恢复脊柱的内外平衡和关节的耦合运动,并不会产生新的损伤^[12]。再施以理筋手法,促使“骨正筋柔,气血以流”,达到促进局部血液循环,达到解痉通络、分解粘连、滑利关节、消肿止痛之目的。

《素问·调经论》载“病在脉,调之血;病在血,调之络”,《灵枢·九针十二原》谓“宛陈则除之”。刺络拔罐疗

活血通脉颗粒对颈动脉粥样硬化家兔 ICAM-1、IL-6 表达的影响*

谢 健¹ 童晓云² 沈 超² 李 晓¹ 石安华²
陈文玲² 刘 涛¹ 和春芳¹ 王雅莉¹ 赵 淳¹

(1.云南省中医医院,云南中医学院第一附属医院,云南 昆明 650021;2.云南中医学院,云南昆明 650500)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0396-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.007

【摘要】目的 探讨活血通脉颗粒干预兔颈动脉粥样硬化(CAS)形成的作用机制。**方法** 75 只新西兰白兔,随机抽取 10 只为正常组,其余 65 只采用高脂饲料喂养建立 CAS 模型。造模成功后将其随机分为模型组、自然消退组、活血通脉颗粒低、中、高剂量组、辛伐他汀组 6 组,每组 7 只。分别于实验第 11 周、第 16 周取颈动脉组织行 HE 染色以观察病理变化;ELISA 法检测细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、白介素-6(IL-6)表达水平;荧光定量 PCR 检测 ICAM-1 mRNA 表达。**结果** 与自然消退组比较,活血通脉颗粒中、高剂量组和辛伐他汀组 ICAM-1、IL-6 水平明显下降($P<0.05$),与活血通脉颗粒低剂量组比较,活血通脉颗粒高剂量组、辛伐他汀组明显下降($P<0.05$);与自然消退组比较,各治疗组 ICAM-1 mRNA 表达明显下降($P<0.05$)。**结论** 活血通脉颗粒可能通过抑制 ICAM-1、IL-6 表达水平从而干预家兔动脉粥样硬化的形成。

【关键词】 活血通脉颗粒 颈动脉粥样硬化 ICAM-1 IL-6 兔

Effect of the Huoxue Tongmai Granule on ICAM-1 and IL-6 of Arotid Atherosclerosis Rabbit XIE Jian¹, TONG Xiaoyun², SHEN Chao², et al. 1 Yunnan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, The First Affiliated Hospital of Yunnan University of TCM, Yunnan, Kunming 650021, China; 2 Yunan University of TCM, Yunnan, Kunming 650500, China

【Abstract】Objective: To invigorate the mechanism of *Huoxue Tongmai Granule* intervention the rabbit with carotid atherosclerosis(CAS). **Methods:** In the 75 New Zealand white rabbit, randomly selected 10 for the normal group, the remaining 65 rabbits were established by the high-fat feed carotid atherosclerosis model. After 11 weeks, the models were randomly divided into the model group, the natural healing group, the *Huoxue Tongmai Granule* low, medium and high dose group, simvastatin group with 7 rabbits in each group. 11 weeks experiment respectively, and week 16 carotid line organization HE staining was used to observe the carotid artery tissue pathological changes. Meanwhile, ELISA method for detection of ICAM-1 and IL-6 expression were detected by the ELISA method. ICAM-1 mRNA expression was observed by the fluorescence quantitative PCR detection. **Results:** Compared with the natural healing group, ICAM-1 and IL-6 expression was decreased obviously in the *Huoxue Tongmai Granule* middle and high dose group ($P<0.05$). Compared with *Huoxue Tongmai Granule* low-dose group, the high-dose group and the simvastatin group were significantly decreased($P<0.05$). Compared with the natural healing group, the mRNA expression of ICAM-1 was significantly decreased in the treatment group($P<0.05$). **Conclusion:** *Huoxue Tongmai Granule* could inhibit ICAM-1 and IL-6 expression level for the intervention of the formation of atherosclerosis.

【Key words】 *Huoxue Tongmai Granule*; Carotid atherosclerosis; ICAM-1; IL-6; Rabbit

颈动脉粥样硬化(CAS)是以颈部血管平滑肌细胞增多和脂质在 CAS 斑块沉积为特点,危害人类健康最

严重的疾病之一。CAS 造成的急性脑血管病具有发病率高、致残率高、死亡率高及复发率高等特点^[1-2]。本研究观察活血通脉颗粒对 CAS 兔模型细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、白介素-6(IL-6)表达水平的影响,为活血通脉颗粒干预 CAS 形成提供依据。现报告如下。

* 基金项目:云南省自然科学基金资助项目(2011FZ264);国家中医药管理局“名老中医药专家工作室”建设项目

1 材料与方

1.1 实验动物 新西兰大白兔 75 只,雌雄不限,(2000±500)g,清洁级,购于昆明医科大学实验动物学部,合格证号:SCXK(滇)2011-0004。通风及自然光照下饲养,室内温度 18~25℃,湿度 45~60℃。

1.2 药物与试剂 活血通脉颗粒:由红景天、虎杖、三七粉、水蛭、茯苓、隔山消等组成,每包 15g,由云南省中医医院制剂中心配制。辛伐他汀,商品名舒降之,规格 40mg/片,由默沙东制药有限公司生产(产品批号 K005133)。纯化胆固醇,由安徽天启公司提供(批号 20140316),蛋黄粉,由同和生物公司提供(批号 20130305),兔 IL-6 ELISA 检测试剂盒、兔 ICAM-1 检测试剂盒,均为卡尔文生物科技有限公司 Biocalvin 系列 ELISA 试剂盒。Prime Script RT reagent Kit with gDNA Eraser 试剂,货号 DRR047A,SYBR Premix EX Taq™ 试剂,货号 DRR041A,Takara RNAiso Plus Reagent 试剂,货号 D9108,Easy dilution 试剂,货号 D9160,DEPC Free H₂O 试剂货号 D358,以上试剂购于大连宝生物公司。DNP-9052 型电热恒温培养箱(上海精宏实验设备有限公司),Sunrise-basic Tecan 酶标仪(瑞士 Tecan 公司),移液枪:Thermo labsystems,规格:20~200 μL,ABI2720 PCR 仪(美国 ABI),Genequant II 分光光度计(美国 Pharmacia),ABI7500 荧光定量 PCR 仪(美国 ABI)。

1.3 模型制备 兔适应性喂养 1 周后,随机抽取 10 只为正常组,饲养基础饲料,65 只饲养高脂饲料(78% 基础饲料中加入 7%猪油,14%蛋黄粉,1%胆固醇)。连续饲养 11 周后抽取两只家兔处死,取颈动脉血管在光镜下观察血管外膜组织病理变化。镜下显示动脉内膜粗糙、显著增厚,部分出现纤维脂肪性病变和局部粥样化病灶,大量脂质颗粒沉积,并伴有大量泡沫样细胞,内皮细胞排列紊乱、不规则,伴有大量平滑肌细胞移行至内膜下增生,提示造模成功^[3]。最终获得成功模型兔 35 只。

1.4 分组与给药 将模型兔随机分为自然消退组、活血通脉颗粒低、中、高剂量组、辛伐他汀组 5 组,每组 7 只,基础饲料饲养 5 周,每日灌胃 1 次,均自由饮水。根据临床用药剂量,常用实验动物及人的体表面积比例^[4](剂量换算用),每 1 kg 体质量的实验兔每天给予 1.87 mg 辛伐他汀,蒸馏水溶解混匀后灌胃。自然消退组予等体积蒸馏水灌胃。活血通脉颗粒低(生药 5.5 g/kg,相当于人的临床剂量的 2 倍)、中(生药 11 g/kg,相当于人的临床剂量的 4 倍)、高剂量组(生药 22 g/kg,相当于人的临床剂量的 8 倍)予相应剂量药物。连续灌胃 5 周。

1.5 检测指标

1.5.1 颈动脉标本病理观察 分别取于实验第 11 周、

第 16 周,取家兔颈动脉组织,将其浸入 10%中性缓冲甲醛液固定,用水将未与组织结合的固定液及沉淀物洗涤,之后脱水、透明、浸蜡,常规石蜡包埋切片,在实验兔的颈总动脉取相同的切面,切片厚 5 μm,HE 染色。光镜下观察组织的病理改变。

1.5.2 ELISA 法检测 ICAM-1、IL-6 取家兔血清 4℃ 冷冻离心,3000 r/min 离心 10 min,提取上清液,设置标准品孔和样本孔,标准品孔各加不同浓度的标准品 50 μL。样本孔先加待测样本 10 μL,再加样本稀释液 40 μL;空白孔不加。除空白孔外,标准品孔和样本孔中每孔加入辣根过氧化物酶(HRP)标记的检测抗体 100 μL,用封板膜封住反应孔,37℃水浴锅或恒温箱温育 60 min。弃去液体,吸水纸上拍干,每孔加满洗涤液,静置 1 min,甩去洗涤液,吸水纸上拍干,如此重复洗板 5 次(也可用洗板机洗板)。每孔加入底物 A、B 各 50 μL,37℃避光孵育 15 min。每孔加入终止液 50 μL,15 min 内,在 450 nm 波长处测定各孔的 OD 值。

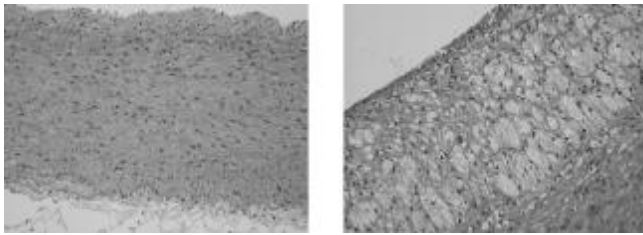
1.5.3 荧光定量 PCR 方法检测 ICAM-1 mRNA 表达 取组织块 100 mg 与研钵体中,加入液氮研磨成粉末,移入玻璃匀浆器中,加入 1 mL Trizol 液进行匀浆处理。采取苯酚-氯仿法提取总 RNA。进行 cDNA 的合成,逆转录反应体系。引物制备用 GAPDH 作为内参照,序列如下:rICAM-1 上游引物 5'-TGCTCCGCCTTCCACCAG-3',下游引物 5'-TGGCACCACGCAGTCCTC-3',rGAPDH 上游引物 5'-AGAGCACCAGAGGAGGACG-3',下游引物 5'-TGGGATGGAACTGTGAAGAG-3'。实时荧光定量 PCR 反应体系如下:SYBR Green PCR master mix 12.5 μL;正向和反向引物各 0.5 μL;蒸馏水 9.5 μL;cDNA 1 μL 混合均匀。每个基因设 5 个梯度标准品及阴性对照,待测样品两次重复反应。反应条件为:95℃ 30 s 变性,95℃ 5 s,60℃ 31 s,28~34 个循环。反应完毕,数据采用 ABI7500 SDS Software 分析,用公式 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法进行相对定量。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验,多样本组间比较(M)用单因素方差法。数据进行方差齐性检验,假定方差齐时,用两两比较 LSD 法,方差不齐时,Dunnett's T3 法。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CAS 模型的建立 喂养 11 周后,正常组颈动脉内膜完整、较薄,平滑肌及平滑肌细胞排列整齐,无动脉粥样硬化斑块和泡沫细胞。模型组内膜明显增厚,伴有大量泡沫细胞堆积,细胞排列不规则,细胞大小、形态差异大。提示造模成功(见图 1)。

2.2 家兔 ELISA 检测结果 给药 5 周后,活血通脉颗粒中、高剂量组和辛伐他汀组与自然消退组相比兔血清 ICAM-1 和 IL-6 水平降低(*P*<0.05),活血通脉颗



正常组 模型组
图1 两组颈动脉 HE 染色(200倍)

粒高剂量组及辛伐他汀组 ICAM-1 的表达水平低于活血通脉颗粒低剂量组($P < 0.05$);活血通脉颗粒中、高剂量组及辛伐他汀组 IL-6 的表达水平低于活血通脉颗粒低剂量组($P < 0.05$)。

表1 各组家兔血清中 ICAM-1 和 IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ICAM-1 (ng/mL)	IL-6 (pg/mL)
正常组	10	74.54±2.84	43.24±2.47
模型组	6	362.84±10.53	199.80±8.52
自然消退组	7	304.98±5.57	173.09±7.75
活血通脉颗粒低剂量组	7	283.87±8.79	163.71±9.24
活血通脉颗粒中剂量组	7	257.61±9.82 [△]	148.39±6.03 ^{△△}
活血通脉颗粒高剂量组	7	232.97±6.21 ^{*△}	123.89±5.95 ^{*△△}
辛伐他汀组	7	220.26±5.35 ^{*△}	112.11±4.85 ^{*△△}

与活血通脉颗粒低剂量组比较, * $P < 0.05$; 与自然消退组比较, $\Delta P < 0.05$ 。下同。

2.3 家兔颈动脉 ICAM-1 mRNA 表达 正常组兔颈动脉组织中 ICAM-1 mRNA 相对含量为(3.19±0.24)%, 模型组为(22.47±2.52)%, 自然消退组为(19.47±1.81)%, 活血通脉颗粒低剂量组为(14.38±0.76)%, 活血通脉颗粒中剂量组为(10.23±0.59)%, 活血通脉颗粒高剂量组为(8.69±0.43)%, 辛伐他汀组为(7.17±0.4)%, 与自然消退组比较, 各组均有显著差异 ($P < 0.05$)。

3 讨论

研究表明,炎症反应贯穿于 AS 起始、进展及斑块破裂血栓形成的全过程, 是不稳定斑块发生破裂的中心环节^[5]。炎症反应的激活可致斑块不稳定甚至破裂, 血小板聚集及血栓形成, 进而触发急性不良事件。因此,通过抑制炎症反应来延缓 AS 的发生发展,特别是稳定斑块,防止破裂,已经成为该领域的重要研究方向。ICAM-1 是内皮细胞活化标志之一。在内皮功能损伤情况下,大量炎性介质、细胞因子等能诱导 ICAM-1 蛋白及 mRNA 的表达,参与 T 细胞反应、促进单核细胞与内皮细胞的黏附,最终促进或加剧 AS 等多种疾病的发生和发展^[6]。IL-6 是介导炎症反应和免疫调节的促炎细胞因子,可通过诱导血小板源性生长因

子(PDGF)促进血管平滑肌增殖,从而加快 AS 进程。ICAM-1 在 AS 病变早期主要促使单核细胞向内皮黏附、迁移,而单核细胞、T 淋巴细胞与血管内皮细胞发生黏附,代表 AS 早期炎症的开始。在 AS 进展期 ICAM-1 主要促进已迁入病灶的单核细胞滚动、T 淋巴细胞激活,并增加其他细胞间的相互作用。IL-6 水平升高可能标志炎症状态的存在。ICAM-1 在中性粒细胞迁移和内皮细胞黏附致 AS 过程中起重要作用,在血管内皮细胞表达最强。ICAM-1 的激活参与多种相关因子的释放和表达,从而加快 AS 的进程。有研究表明颈动脉斑块的高血压患者血清 IL-6 显著高于无斑块患者,提示炎症反应可能在 CAS 病变发展过程中起着更为重要的作用^[7]。

中医学认为 CAS 其本虚涉及心、肝、脾、肺、肾诸脏虚损,标实是指瘀血、痰浊、水湿阻滞脉道,而标实又是形成本病的关键。因此,“血瘀痰浊”之病机贯穿于 CAS 发病的整个过程,祛痰降浊、健脾益气、活血化瘀之法乃是治疗的关键。活血通脉颗粒由红景天、虎杖、三七、水蛭、茯苓、隔山消等组成,为赵淳教授经验方。其功效为活血通脉、解毒祛痰,临床疗效确切。

从研究结果发现,活血通脉颗粒中、高剂量组 ICAM-1 和 IL-6 的表达水平低于自然消退组,家兔颈动脉组织中 ICAM-1 mRNA 的相对含量中活血通脉颗粒组低于自然消退组,说明活血通脉颗粒能有效地降低细胞因子 ICAM-1、IL-6 相对含量,提示活血通脉颗粒可能通过抑制 AS 血管壁 ICAM-1 活性、下调 IL-6 的表达从而干预 CAS 进程。这为临床上应用活血通脉颗粒防治 CAS 提供了新的理论依据。

参 考 文 献

- [1] 王平平,高利. 颈动脉粥样硬化的中西医结合研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志,2007,14(2):125-128.
- [2] 孙秀娟. 颈动脉粥样硬化的中医药治疗进展[J]. 中国药房,2011,22(27):2585-2586.
- [3] Shimizu N, Suzuki H, Wakabayashi K, et al. Expression of intercellular adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 in the pig coronary artery injury model; comparison of plain old balloon angioplasty and stent implantation[J]. J Cardiol, 2004, 43(3): 131-139.
- [4] 艾志兵,何厚国,李承宴,等. 家兔颈动脉粥样硬化模型的建立[J]. 卒中与神经疾病,2005,12(2):96-99.
- [5] 秦川. 实验动物学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:420-421.
- [6] Libby P. Inflammation in atherosclerosis[J]. Nature, 2002, 420:868-874.
- [7] 丁东新,薛冰,沈琪. 细胞因子 TNF- α 、IL-6 与老年高血压患者合并颈动脉粥样硬化的关系[J]. 中国医药指南,2008, 6(1):126-127.

(收稿日期 2014-12-23)

“肺肠同治”在骨创伤后 ARDS 患者呼吸与肠屏障功能障碍中的应用及疗效评价*

尤莉莉¹ 刘燕² 杨铁柱¹ 李良业^{1△}

(1.河南省洛阳正骨医院,河南省骨科医院,河南 洛阳 471002;2.湖北中医药大学,湖北 武汉 430061)

中图分类号:R563.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0399-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.008

【摘要】目的 观察“肺肠同治”干预治疗骨创伤后急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者呼吸与肠屏障功能的作用。**方法** 60例 ARDS 患者随机分为对照组和中药组,各30例。对照组采用西医常规治疗,中药组在对照组基础上加用通腑净化汤。观察治疗前和治疗后第3、7日两组呼吸和肠屏障功能相关指标改善情况。**结果** 治疗后中药组患者呼吸功能和肠屏障功能改善程度明显优于对照组($P < 0.05$);治疗后中药组炎性指标改善明显优于对照组($P < 0.05$);治疗后中药组呼吸次数、影像学、大便难等临床疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 通腑净化汤能有效改善骨创伤后 ARDS 患者呼吸与肠屏障功能障碍,调控炎性反应,提高临床疗效。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征 通腑净化汤 肺肠同治

Therapeutic Evaluation of Lung and Intestine Concurrent Therapy in Respiratory and Intestinal Barrier Dysfunction of ARDS Patients after Orthopedic Trauma YOU Lili¹, LIU Yan², YANG Tiezhu¹, et al. 1 Luoyang Orthopedic-traumatological Hospital, Henan Province, Henan, Luoyang 471002, China; 2 Hubei University of Chinese Medicine, Hubei, Wuhan 430061, China

【Abstract】Objective: To observe the effect of using lung and intestine concurrent therapy in treating ARDS patients with respiratory and intestinal barrier dysfunction. **Methods:** 60 patients were randomly divided into control group and Chinese medicine group. Patients in control group were treated with conventional western medicine treatment. Those in Chinese medicine group were treated with conventional western medicine treatment and *Tongfu Jinghua Tang*. Then the improvement of respiratory and intestinal barrier dysfunction was observed in the 3rd and 7th day after treatment. **Results:** Compared with control group, the respiratory function and intestinal barrier function of ARDS patients in Chinese medicine group were improved significantly in 7th day after treatment ($P < 0.05$). There were also significant differences in respiratory rate, iconography and stool number between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** *Tongfu Jinghua Tang* combined with conventional western medicine treatment could effectively improve the respiratory and intestinal barrier dysfunction, regulate the inflammatory response and improve the clinical curative effect in treating bone trauma patients with ARDS.

【Key words】 ARDS; *Tongfu Jinghua Tang*; Lung and intestine concurrent therapy

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是在严重感染、休克、创伤及烧伤等疾病过程中,肺毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞炎性损伤造成慢性肺泡损伤,导致急性低氧性呼吸功能不全或衰竭^[1]。因其病因及发病机制错综复杂,致病环节众多,病死率高,已成为ICU患者死亡的重要原因。相关研究发现,严重多发性骨折仅为11%~25.5%^[2],大量输血可使其增加至40%,若继发严重感染则又可达25%~50%^[3],病死率高达40%^[4]。临床表现为进行性呼吸困难、喘憋、气促等肺气壅遏的

症状,多伴便秘、腹胀等腑气不通,大肠传导失司的病理变化。河南省洛阳正骨医院重症医学科以“肺病及肠”、“肺肠同病”为视角,“通腑清降”为主法,通过西医常规治疗联合通腑净化汤治疗骨创伤后ARDS,能有效改善患者呼吸与肠屏障功能障碍,调控炎性反应,提高临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 依据2011年10月德国柏林欧洲重症医学年会提出的ARDS诊断标准^[5]。(1)起病时间:1周之内急性起病的或者加重的呼吸系统症状。(2)低氧血症:轻度[氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)200~300 mmHg且

*基金项目:河南省中医药科学研究专项课题(2013zy02010)

△通信作者(电子邮箱:864085196@qq.com)

呼气末正压(PEEP)或持续正压通气(CPAP)不小于5 cmH₂O]、中度(氧合指数100~200 mmHg且PEEP或CPAP不小于5 cmH₂O)、重度(氧合指数不大于100 mmHg且PEEP或CPAP不小于5 cmH₂O)。(3)肺水肿来源:呼吸衰竭无法用心功能不全或液体过负荷解释。(4)胸部影像学:双侧浸润影,不能由胸腔积液、结节、肿块、肺叶塌陷完全解释。纳入标准:(1)符合上述诊断标准者;(2)为骨创伤所致。排除标准:(1)不可逆的临终状态;(2)存在严重的无法控制的疾病,如活动性出血而无法止血、急腹症、明确内脏严重损伤而未行手术处理等;(3)严重中枢神经系统病变;(4)存在心肌梗死、急性冠脉综合征或急性心功能不全;(5)治疗未超过7 d死亡或出院者;(6)禁饮食者。

1.2 临床资料 选择河南省洛阳正骨医院2012年12月至2014年3月期间60例骨创伤后ARDS患者,随机分为对照组与中药组各30例。其中对照组中男性23例,女性7例;年龄26~58岁,平均(38.13±11.05)岁;ARDS分级,轻10例,中17例,重3例;肺损伤预测(LIPS)评分(9.24±2.18)分,肺损伤(LIS)评分(1.52±0.47)分,急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分(16.20±7.09)分,创伤严重程度(ISS)评分(26.04±7.60)分。中药组男性24例,女性6例;年龄25~60岁,平均(37.52±10.75)岁;ARDS分级,轻11例,中15例,重4例;LIPS评分(9.31±2.09)分,LIS评分(1.48±0.51)分,APACHE II评分(15.62±6.83)分,ISS评分(25.80±8.45)分。治疗前两组患者一般资料、病情程度、APACHE II、ISS、LIPS、LIS评分等比较差异无统

计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用常规治疗^[3]:(1)原发病治疗;(2)建立人工气道;(3)机械通气;(4)使用抗菌药物及对症治疗。中药组在对照组基础上加用通腑净化汤口服或鼻饲。通腑净化汤组方:黄芪、瓜蒌各25 g,枳壳、当归、生地黄各12 g,杏仁、生大黄、桃仁各10 g,莱菔子15 g,厚朴10 g。上方煎2次,取汁300 mL,早晚各1次,每次150 mL。中药汤剂由河南省洛阳正骨医院煎药室完成。病程均为7 d。

1.4 观察指标 检测患者治疗后3、7 d相关指标。包括(1)血气分析。(2)潮气量(V_t)。(3)气体交换功能指标:氧浓度(FiO₂)、PEEP、PaO₂/FiO₂、肺顺应性、每分钟通气量。(4)血浆内毒素(LPS)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10);血二胺氧化酶(DAO)及血D-乳酸;尿乳果糖、甘露醇及乳果糖/甘露醇比值(L/M)。(5)腹内压测定。

1.5 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,均数之间的比较采用配对t检验和双因素方差分析,率的比较采用χ²检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后呼吸功能改善情况比较 见表1。与治疗前比较,治疗后3、7 d两组V_t、FiO₂、PEEP、PaO₂、PaO₂/FiO₂、肺顺应性、每分钟通气量均有明显改善($P<0.05$),治疗后组间比较,除每分钟通气量外,其余指标中药组优于对照组($P<0.05$)。

表1 两组ARDS患者治疗前后呼吸功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	V _t (mL)	FiO ₂ (%)	PEEP(cmH ₂ O)	PaO ₂ (mmHg)	PaO ₂ /FiO ₂	顺应性(mL/cmH ₂ O)	每分通气量(L/min)
中药组	治疗前	378.72±58.09	67.51±20.83	14.50±4.38	74.92±16.28	124.30±18.57	21.04±6.07	10.93±5.17
	(n=30) 治疗3 d后	426.83±44.17 [△]	49.40±11.27 [△]	9.53±2.19 [△]	90.24±12.18 [△]	191.89±12.93 [△]	30.70±7.50 [△]	8.87±2.01 [*]
	治疗7 d后	451.26±28.42 [△]	38.62±1.08 [△]	5.66±2.38 [△]	96.71±9.83 [△]	240.70±20.09 [△]	40.63±8.82 [△]	8.49±1.87 [*]
对照组	治疗前	382.60±56.17	67.20±21.26	14.62±4.30	76.58±17.20	123.80±16.23	20.52±5.68	11.20±4.50
	(n=30) 治疗3 d后	402.08±48.2	56.72±14.58 [*]	11.21±3.88 [*]	84.20±10.91 [*]	180.64±14.37 [*]	24.96±6.14 [*]	9.86±2.10
	治疗7 d后	429.10±30.61 [*]	42.50±11.87 [*]	7.07±2.60 [*]	91.47±10.26 [*]	208.35±13.60 [*]	31.45±6.90 [*]	8.63±2.07 [*]

与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组同时期比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者肠屏障功能改善情况比较 见表2。与治疗前比较,治疗后3、7 d两组血DAO、D-乳酸、L/M比值(仅中药组)和腹内压均有明显改善($P<0.05$),治疗后组间比较,中药组优于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组患者血浆内毒素和相关炎症因子变化比较 见表3。与治疗前比较,治疗后3、7 d两组LPS、TNF-α、IL-6、IL-10均有明显改善($P<0.05$),治疗后组间比较,中药组优于对照组($P<0.05$)。

2.4 两组患者治疗后临床症状改善情况比较 见表4。治疗后7 d,中药组患者呼吸次数、炎症吸收率、大

表2 两组ARDS患者血肠屏障功能相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	DAO(EU/mL)	D-乳酸(mg/L)	L/M	腹内压(mmHg)
中药组	治疗前	7.14±0.52	6.41±0.59	0.075±0.025	13.32±2.86
	(n=30) 治疗3 d后	6.08±0.49 [△]	5.48±0.76 [△]	0.069±0.021	10.16±2.20 [△]
	治疗7 d后	4.73±0.68 [△]	4.36±0.97 [△]	0.053±0.011 [△]	9.16±1.83 [△]
对照组	治疗前	7.02±0.37	6.38±0.72	0.074±0.026	12.90±2.76
	(n=30) 治疗3 d后	6.41±0.52 [*]	5.93±0.90 [*]	0.072±0.033	11.50±1.33 [*]
	治疗7 d后	5.92±0.43 [*]	5.20±0.69 [*]	0.067±0.018	10.84±2.37 [*]

便难比率较对照组明显改善($P<0.05$)。

表3 两组ARDS患者治疗前后相关炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	LPS(EU/mL)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)	IL-10(ng/L)
中药组 (n=30)	治疗前	0.79 \pm 0.09	50.06 \pm 11.82	81.84 \pm 17.02	14.90 \pm 2.62
	治疗3d后	0.41 \pm 0.17 [△]	26.18 \pm 11.90 [△]	66.87 \pm 10.25 [△]	12.60 \pm 2.20 [△]
	治疗7d后	0.18 \pm 0.09 [△]	12.70 \pm 8.38 [△]	36.20 \pm 9.87 [△]	9.62 \pm 2.05 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	0.81 \pm 0.12	51.24 \pm 12.73	81.60 \pm 16.74	14.76 \pm 2.23
	治疗3d后	0.56 \pm 0.24*	36.30 \pm 10.97*	72.50 \pm 11.23*	13.54 \pm 1.08*
	治疗7d后	0.25 \pm 0.11*	16.72 \pm 7.05*	43.85 \pm 10.98*	10.80 \pm 2.13*

表4 两组ARDS患者治疗后7d临床症状改善情况比较

组别	n	呼吸次数(次/min)	X线片显示炎症吸收例数[n(%)]	大便难[n(%)]
中药组	32	18.73 \pm 1.64 [△]	29(96.67) [△]	2(0.07) [△]
对照组	30	22.17 \pm 1.52	21(70.00)	20(66.67)

与对照组比较, [△]P<0.05。

3 讨论

骨折后并发ARDS主要原因有损伤严重程度及部位、失血性休克、大量输血、脂肪栓塞综合征、手术打击、原发性肺损伤及颅脑损伤、误吸等,但均与过度的炎症反应密切相关^[6-10]。外源性损伤或毒素对炎症细胞的激活是ARDS的启动因素,炎症细胞在内皮细胞表面黏附及诱导内皮细胞损伤是其发生的根本原因。随着炎症介质“瀑布样”释放和内源性抗炎介质释放过多,代偿性炎症反应综合征和SIRS失衡,炎症反应扩散和失控,导致ARDS等器官功能损伤,这提示机体炎症反应失控是ARDS的本质^[11]。肠道作为机体最大的细菌聚集处,骨创伤后,肠腔内细菌与肠源性内毒素大量繁殖增加,造成肠黏膜毛细血管低灌注状态,使黏膜缺血、缺氧、坏死、脱落,肠黏膜屏障功能遭到不同程度的破坏,肠道细菌移位,刺激引起多种炎症介质,与效应细胞共同参与,因肺脏本身降解和排泄毒素的能力比较弱,往往最易受到影响,引发肺内过渡性、失控性炎症反应,最终导致ARDS^[12-15]。因此,如何调控参与炎症反应的炎症因子则成为关键,而现代医学研究在尝试保护内毒素性ALI/ARDS方面效果并不理想^[16-18]。

中医学认为肺主气,司呼吸,肺的病理表现主要是气机升降出入的失常。肺与大肠经脉相连、互为表里。大肠司职传导,以肺气之下降而排泄通达,反之,大肠积滞不通,亦能影响肺之肃降,致肺气上逆,呼吸喘促。肺与大肠生理与病理构成脏腑表里之间相互联系的途径和机制,集中体现在临床上肺与大肠证候的相互关联。故治疗当从肺与大肠同治,上呈清肃肺气,下以行气导滞,终至腑气畅通,肺气清肃。

本课题所用的通腑净化汤为河南省洛阳正骨医院多年临床经验总结,基于ARDS生理病理特点,采用“通腑清降”为主法,起到“釜底抽薪”、“提壶揭盖”、“正本清源”作用,在既往大量临床试验中取得良好疗效,

能有效减轻炎症因子释放,改善临床症状^[19-20]。方中大黄能促进肠蠕动,排出积粪、积气、细菌及内毒素,改善肠黏膜微循环,抑制肠道内细菌移位,减轻肠源性细菌感染,减少炎症介质及氧自由基释放^[21];黄芪、瓜蒌增强免疫,清除氧自由基,抑制TNF以及白介素等细胞因子的产生,减轻炎症程度^[22-23];枳壳、厚朴联合大黄则能增强抑制肠道内细菌内毒素移位,增加胃肠黏膜屏障功能,调节免疫功能,抑制细胞释放炎症介质^[24]。

本研究结果显示,通腑净化汤能有效降低骨创伤后患者血清内毒素和炎症因子,加快受损的胃肠道黏膜代谢产物的排除,减少毒素对肠黏膜的损伤,防止细菌移位及内毒素吸收,调控炎症反应,改善呼吸通气、换气以及肠屏障功能,提高临床疗效,增加社会效益。

参 考 文 献

- [1] 刘大伟.实用重症医学[M].北京:人民卫生出版社,2010:486-509.
- [2] Lewandowski K, Metz J, Deutschmann C, et al. Incidence, severity, and mortality of acute respiratory failure in berlin, germany[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 151(4): 1121-1125.
- [3] 中华医学会重症医学分会.急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[J].中华急诊医学杂志, 2007, 16(4): 343-349.
- [4] Phua J, Badia JR, Adhikari NK, et al. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time: A systematic review[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 179: 220-227.
- [5] Raghavendran K, Napolitano LM. Definition of ALI/ARDS[J]. Crit Care Clin, 2011, 27: 429-437.
- [6] Robinson CM. Current concept of respiratory insufficiency syndromes after fracture[J]. J Bone Joint Surg (Br), 2001, 83(6): 781-791.
- [7] Rocco PR, Zin WA. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome, are they different[J]. Curropin Crit Care, 2005, 11(1): 10-17.
- [8] Ziran BH, Le T, Zhou H, et al. The impact of the quantity of skeletal injury on mortality and pulmonary morbidity[J]. J Trauma, 1997, 43: 9916-9921.
- [9] Easby J, Greaves I. Current concepts in the diagnosis and management of trauma-related sepsis[J]. Trauma, 2004, 6(1): 1-11.
- [10] 闫润民, 卢亦成, 于明昆, 等. 颅脑损伤后低剂量内毒素致急性肺损伤动物模型的建立[J]. 中华创伤杂志, 2004, 20(8): 496-498.
- [11] 金惠铭. 病理生理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 220.
- [12] 郭玉琴. “肺与大肠相表里”的理论联系与临床应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(1): 17-18.
- [13] 赵卫川, 崔乃强, 赵琦. 承气合剂对缺血再灌注肠管内毒素转运的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 1998, (2): 22-25.
- [14] Tauseef M, Kini V, Knezevic N, et al. Activation of sphingosine kinase reverses the increase in lung vascular permeability

颈性眩晕中医诊疗康复一体化方案临床治疗评估*

郭剑华¹ 马善治^{1△} 刘渝松¹ 郭亮¹ 何长江²

钱文忠³ 杨昆鹏⁴ 彭文忠¹ 王健¹ 谢辉¹

(1.重庆市中医骨科医院,重庆 400010;2.重庆市涪陵区中心医院,重庆 408000;3.重庆市北碚中医院,重庆 400700;4.重庆市綦江区中医院,重庆 401420)

中图分类号:R255.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0402-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.009

【摘要】目的 通过临床观察验证颈性眩晕中医康复一体化方案临床疗效,讨论其优越性。**方法** 将152例颈性眩晕患者按照临床路径纳入标准分类,随机分为治疗组和对照组,治疗组采用颈性眩晕中医诊疗康复一体化方案治疗,对照组采用常规综合治疗。观察其症状、生活工作能力、社会心理适应能力等的变化。**结果** 治疗组临床控制率63.33%优于对照组的38.33%($P<0.05$)。两组治疗后临床症状、工作能力、心理适应力的改善方面均较治疗前改善(均 $P<0.05$)。且治疗组第7日眩晕频率改善优于对照组($P<0.05$),第14日治疗组的眩晕程度、频率、持续时间及心理社会适应能力改善均优于对照组(均 $P<0.05$),第21日治疗组的眩晕程度、心理社会适应能力改善均优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗组治疗后期(1~3月随访)分析各方面均优于对照组(均 $P<0.05$)。两组焦虑状态治疗后均较治疗前改善($P<0.05$),且治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。治疗中,两组未出现较严重不良反应。**结论** 中医综合治疗措施治疗颈性眩晕疗效好、病程短,且复发率降低。

【关键词】 颈性眩晕 中医 一体化 临床疗效

Clinical Evaluation of Diagnosis and Treatment Integration Scheme in Cervical Vertigo GUO Jianhua, MA Shanzhi, LIU Yusong, et al. TCM Orthopaedics Hospital of Chongqing City, Chongqing 400010, China

【Abstract】Objective: To evaluation the effect of diagnosis and treatment intergration scheme in cervical vertigo. **Methods:** 152 patients were randomly divided into the treatment group and the control group. The treatment group was used the diagnosis and treatment intergration scheme and the control group was used the routine comprehensive therapy. Some indices were observed including the symptoms, the life and work quality and the mental adaptability. **Results:** The clinical control rate of the treatment group with 63.33% was higher significantlun than that of the control group with 38.33% ($P<0.05$). After treatment, these indicators in 2 groups were improved such as the clinical symptoms, the work ability and the mental adaptability ($P<0.05$). In the 7th day, the dizziness improvement of the treatment group was superior to that of the control group ($P<0.05$). In the 14th day, the degree, frequency and duration of vertigo and the social adaptability of the treatment group were better than those of the control group ($P<0.05$). In the 21st day, the dizziness and the social adaptability of the treatment group were superior to those of the control group ($P<0.05$). After treatment, the social adaptabilities in 2 groups were improved ($P<0.05$). Furthermore, the improvement in the treatment group was more obvius ($P<0.05$). In the follow-up, these indicators in the treatment group were bettern than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** It is effectvie of TCM comprehensive therapy in the cervical vertigo, which is short course and low recurrence rate.

【Key words】 Cervical vertigo; TCM; Integration Scheme; Clinical effect

颈性眩晕(CSA)是由于颈椎及其相关软组织发生器质性和(或)功能性改变所导致的眩晕^[1],目前多特

指颈椎病所引起,以交感神经型颈椎病及椎动脉型颈椎病多见。陈可冀^[2]指出,该病与颈椎及其有关软组织结构产生功能性或器质性变化,如颈椎退行性变、颈部软组织病变等引起椎动脉受压而发生缺血有关。笔者采用颈性眩晕中医诊疗康复一体化方案治疗颈性眩晕,获得较好临床效果。现报告如下。

*基金项目:重庆市科委科技攻关项目(cstc2012gg-yyjs0327);

重庆市卫生局优势病种项目

△通信作者(电子邮箱:13340242544@163.com)

1 资料与方法

1.1 病例选择 (1)纳入标准:参照1992年全国第2届颈椎病专题座谈会各型颈椎病标准、1994年国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[3],符合诊断标准;年龄30~70岁;以眩晕为主诉,为始发症状或目前为主症者,有完整病史;可突然起病,但不伴一个脑干、小脑或大脑后部严重受累症状与体征;颈椎X线正、侧位片诊断:颈椎前缘或后缘有骨质增生,未见骨质破坏;钩椎关节增生;椎体失稳,生理曲度改变;一个或数个椎间隙狭窄;可伴有项韧带钙化;TCD提示有椎-基底动脉供血不足;患者知情同意参加,且积极配合完成者。(2)排除标准:不符合诊断标准及纳入标准者;有严重心、肺、肝、肾等重要脏器疾患者;严重精神障碍者;急性颈椎间盘突出,或颈椎有骨折、脱位、结核、肿瘤、感染者;除外耳源性(外耳及中耳病变)、眼源性(如眼外肌麻痹、屈光不正)、心血管疾病性眩晕(如高血压病、低血压病、心律不齐等)、全身中毒性、代谢性、感染性疾病、头部外伤后眩晕(如颅底骨折或脑震荡后遗症等)、脊髓型颈椎病者;曾经接受颈椎手术治疗和颈椎畸形者;妊娠或哺乳期妇女;纳入后自行退出者;受试者依从性差,未按试验方案完成治疗者;同时接受其他治疗可能影响结果者。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院2012年6月至2014年6月所收治颈性眩晕患者152例,按临床路径纳入标准分类,采用SAS软件随机双盲分为治疗组和对照组。本研究共纳入住院患者152例,排除32例(其中30例自行退出观察,2例受试者依从性差,无法完成治疗),最终进入统计共120例。其中治疗组60例,男性19例,女性41例;平均(52.60±11.73)岁;治疗前曾有50例接受过其他治疗,其中接受单一治疗者20例,接受两种以上治疗者30例,未接收任何治疗者10例。对照组60例,男性18例,女性42例;平均(50.16±11.33)岁;治疗前曾有49例接受过其他治疗,其中接受单一治疗者19例,接受两种以上治疗者30例,未接收任何治疗者11例。两组资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组采用针灸、推拿、中药内服、心理疏导法及体疗进行治疗;对照组予常规综合治疗(药物+推拿)。具体方法如下:(1)针灸治疗:局部取穴为主。取颈椎棘突旁的压痛点及圆形或条索状阳性反应点(每次选用2~4穴)、风池、四神聪。辨证配穴:风阳上扰型加风府、太冲;痰湿阻络加丰隆、内关;气滞血瘀加血海、膈俞;气血不足加肺俞、足三里;肝肾不足加大杼、绝骨、三阴交。足三里、百会配合温针灸。针刺方法:选用直径0.3 mm无菌性一次性毫针。针刺颈项部压痛点或阳性反应点,针尖指向病所,平补平泻;针刺肩部

和上、下肢腧穴,以得气感向身体远心端放射为佳,平补平泻或补法。可配合电针,留针15~20 min。(2)手法治疗:在完成针灸治疗后进行,分为以下两法。舒筋解痉:包括拿揉法、擦推法、点按法、推分法,其可以放松软组织。整复松黏矫正:采用仰卧手牵旋转法。患者仰卧位,头部探出床头,医者坐于患者头前,一手置于枕后部,一手置于颌下,双手用力牵引颈部并轻轻摇晃,使颈肌松弛,然后在牵引力作用下使患者头部左右旋转到最大限度,施法时切忌用力过猛。该法最初每日1次,待眩晕、头昏症状缓解后每隔2~3 d 1次。整复手法结束后采用放松类手法治疗1~2 min结束手法治疗。(3)中药内服治疗:采用笔者经验方颈舒汤为基础方进行随证加减治疗^[4]。风阳上扰证治以熄风潜阳,去桂枝、黄芪,加天麻、菊花、钩藤、石决明;痰湿阻络证治以化痰祛瘀,加半夏、白术、天麻;气滞血瘀证治以行气活血,加川芎、丹参;气血不足证治以补益气血,加党参、熟地黄;肝肾不足证治以补益肝肾,加枸杞、山药、淫羊藿,偏阴虚者加龟板、鳖甲,偏于阳虚者加鹿角胶、肉苁蓉。水煎3次,取汁合用,早中晚各1次,每日1剂。上述治疗方法10次为1个疗程,疗程间根据患者情况可休息1~2 d。(4)心理疏导法:该病患者多有不同程度心理障碍,因此,心理疏导在颈椎病的治疗中十分重要。应根据患者心理素质,调畅其情志,改善或调整其精神情感状态。此法可让其家属配合进行。(5)体疗:治疗第3周起(即治疗第15日)开始,贯穿于康复、预防全过程。每日上、下午各做1次,每次10~15 min,做到循序渐进,持之以恒。①颈康复操:站立位,双足与肩同宽。举头望月:双手在身后相握用力向下后方拉伸,同时头颈缓慢向上拔伸尽力后仰,如闲庭望月之状;低头探海:双手自然下垂,头颈向前引出,并尽力向下低头;左顾右盼:头先向左后向右转动;回旋双肩:双手叉腰,双肩作向前回旋运动,再作向后回旋运动;双手托天:双手上举过头,掌心向上,仰视手背。每个动作保持5 s,反复做10~15次。②自我按摩:按摩百会、掐压风池、拿掐颈肌、按揉肩井、斜摩大椎、梳摩头部,按揉和掐压力量均由轻到重,每个动作进行20~30次。对照组给予复方丹参注射液20 mL加入葡萄糖注射液200 mL静滴,每日1次;西比灵10 mg,每日1次,睡前服;10 d为1个疗程,疗程间休息2~3 d。推拿手法及疗程同治疗组。

1.4 观察指标 治疗前、治疗第7日、治疗第14日、治疗第20日,以及末次治疗后1、3个月2个复诊时间点进行访视,共计6个观察时点。若治疗期间患者病情达到临床控制,且未满20 d者,观察时点随之减少。记录不良反应发生情况,判断不良反应与本治疗的相关性。不良事件的因果关系判断标准参见《中药新药临床研究指导原则(试行)》,按“肯定、很可能、可能、可

疑、不可能”5级分类法。不良事件程度:未明显影响日常活动(工作或学习)为轻度;影响日常活动为中度;明显影响日常活动为重度。记录处理措施以及结果。

1.5 疗效评定 参考《颈性眩晕症状与功能评估量表》分为5项:眩晕、颈肩痛、头痛、日常生活及工作、心理及社会适应,每项分5个等级,全表满分40分。疗效评价采用尼莫地平法计算改善率,改善率=[(治疗后积分-治疗前积分)/治疗前积分]×100%。疗效标准参照1994年国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[3]。临床控制:症状体征消失或基本消失,疗效指数≥90%。显效:症状体征明显改善,70%≤疗效指数<90%。有效:症状体征均有好转,30%≤疗效指数<70%。无效:症状体征无明显改善,疗效指数在30%以下。

1.6 统计学处理 应用SPSS13.0统计软件。计量资料和半计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料用率或构成比表示。对于符合正态分布且方差齐的计量资料采用方差分析,不符合正态分布的计量资料、等级资料采用非参数检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。治疗组临床控制率63.33%,优于对照组之38.33%($P<0.05$)。

表1 两组颈性眩晕患者疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效
治疗组	60	38	16	4	2
对照组	60	23	14	20	3

2.2 两组治疗前后症状与功能评估比较 见表2。两组治疗后临床症状、工作能力、心理适应力的改善方面均较治疗前改善(均 $P<0.05$)。且治疗组第7日眩晕频率改善优于对照组($P<0.05$),第14日治疗组的眩晕程度、频率、持续时间及心理社会适应能力改善均优于对照组(均 $P<0.05$),第21日治疗组的眩晕程度、心理社会适应能力改善均优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗组治疗后期(1~3月随访)分析各方面均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表2 两组颈性眩晕患者治疗前后症状与功能评估比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	眩晕程度	眩晕频率	持续时间	颈肩痛	头痛	日常生活工作		心理社会适应能力				合计	
							生活情况	工作情况	闷闷不乐	易激动	对病情担心	睡眠差		难相处
治疗组 (n=60)	治疗前	2.21±0.93	3.06±0.99	1.51±0.67	1.16±0.41	0.79±0.53	2.57±13.44	0.95±0.92	1.85±0.96	1.90±0.94	2.19±0.81	2.18±1.14	1.05±1.16	19.76±6.28
	治疗后7d	1.57±0.80*	2.44±1.08 [△]	1.08±0.45*	0.70±0.36*	0.48±0.47*	0.48±0.46*	0.61±0.52*	1.26±0.81*	1.08±0.82*	1.44±0.84*	1.27±0.95*	0.54±0.80*	12.98±5.38
	治疗后14d	0.82±0.62 [△]	1.47±1.13 [△]	0.75±0.53 [△]	0.39±0.29*	0.19±0.26*	0.19±0.33*	0.26±0.41*	0.77±0.71 [△]	0.37±0.58 [△]	0.80±0.74 [△]	0.75±0.78 [△]	0.24±0.56 [△]	7.05±4.70
	治疗后21d	0.46±0.50 [△]	0.72±0.84*	0.52±0.53*	0.20±0.26*	0.07±0.17*	0.06±0.19*	0.10±0.22*	0.26±0.24 [△]	0.20±0.40 [△]	0.31±0.46 [△]	0.31±0.46 [△]	0.11±0.32 [△]	3.33±2.80
	治疗后1个月	0.23±0.42 [△]	0.31±0.59 [△]	0.21±0.41 [△]	0.06±0.17 [△]	0.06±0.17 [△]	0.01±0.06 [△]	0.02±0.11 [△]	0.06±0.24 [△]	0.08±0.27 [△]	0.21±0.41 [△]	0.15±0.35 [△]	0.08±0.27 [△]	1.50±1.68
对照组 (n=60)	治疗前	2.38±0.92	3.56±0.70	1.50±0.58	1.08±0.29	0.03±0.11	0.90±0.57	1.05±0.61	2.22±0.88	1.84±0.95	2.32±0.86	2.32±1.26	0.86±1.12	20.59±4.69
	治疗后7d	1.74±0.77*	3.14±0.72*	1.16±0.42*	0.68±0.31*	0.48±0.77*	0.58±0.51*	0.85±0.63*	1.68±0.89*	1.18±0.96*	1.66±0.93*	1.86±1.14*	0.54±0.88*	15.43±5.05
	治疗后14d	1.12±0.47*	2.26±0.85*	0.92±0.27*	0.52±0.69*	0.25±0.27*	0.23±0.35*	0.37±0.45*	1.10±0.78*	0.58±0.70*	0.98±0.99*	1.20±1.01*	0.28±0.57*	9.72±4.54
	治疗后21d	0.58±0.57*	1.06±1.05*	0.54±0.50*	0.27±0.28*	0.12±0.25*	0.03±0.11*	0.12±0.24*	0.48±0.61*	0.14±0.45*	0.46±0.64*	0.66±0.77*	0.00±0.00*	4.24±3.34
	治疗后1个月	0.44±0.54*	0.48±0.57*	0.34±0.47*	0.11±0.23*	0.03±0.11*	0.10±0.28*	0.12±0.32*	0.10±0.30*	0.20±0.14*	0.12±0.38*	0.26±0.56*	0.00±0.00*	2.00±2.08
治疗后3个月	0.50±0.61*	0.58±0.75*	0.36±0.48*	0.14±0.24*	0.08±0.23*	0.08±0.23*	0.13±0.33*	0.20±0.49*	0.08±0.27*	0.20±0.06*	0.36±0.63*	0.00±0.00*	2.65±3.02	

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组同期比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.3 心理干预焦虑状态评价 见表3。两组焦虑状态治疗后均较治疗前改善($P<0.05$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表3 两组心理干预焦虑状态评价比较(n)

组别	n	治疗前				治疗后			
		正常	轻	中	重	正常	轻	中	重
治疗组	60	17	34	8	1	49*	10*	1*	0*
对照组	60	16	33	9	2	35*	21*	4*	0*

2.4 安全性评价 治疗过程中,首次针刺时有5例发生晕针,3例在做温针灸时出皮肤轻度烫伤,1例因手

法治疗后出现临床颈项疼痛症状加重,经处理后不影响后期治疗。均未见较严重不良反应。

3 讨论

颈性眩晕其发病机制尚未明确,其经过卧床休息、颈围外固定(颈托)、针灸、理疗及药物治疗等可获良好疗效。目前采用的药物疗法较多,近年来中医综合治疗效果日益为学者关注。本研究结果示,中医综合治疗效果安全性较高,其容易发生的不良事件,如晕针、温针灸艾灰烫伤、手法损伤,均可通过提高从业人员安全意识而降低不良事件的发生率。

针刺具有疏通经络、调节气血,改善血液黏、凝状

态,缓解颈交感神经节受刺激,改善供血的作用^[5]。本研究中针灸治疗取穴精验。精:每次仅在颈项、头部取1~2组穴位,另配一组辨证取穴,每3日将穴位交替使用,既可减少针刺给人体带来的不悦感,又能减少穴位疲劳性,充分发挥针刺效应。验:所取穴位在治疗颈性眩晕时均有独特作用。颈部阿是穴能缓解局部紧张肌肉、改善血液循环,达到调节椎动脉痉挛、交感神经功能异常的目的;百会位于人体最高处,百脉朝宗,总摄阳经之汇,是治疗头疾之总穴,能清热散风、开窍醒神^[6-7];四神聪乃经外奇穴,亦位于巅顶,可醒脑健神、通督补髓,多用于治疗颅脑相关疾患^[8]。风府总领各“风”名诸穴,可使风邪不得上扬;太冲为肝经原穴,原气所居之处,有平肝和气血之功^[9],与风府合用,一上一下,可使体内气血调达、消除风邪,故可用于风阳上扰型颈性眩晕。丰隆为胃之络穴,别走于脾,有祛痰降逆、疏经活络之功;内关为心包经络穴,别走三焦,有安神宁心、镇痛理气之功,与丰隆合用可行气消痰、疏经通络,适用于痰湿阻络型颈性眩晕。血海者,气血交汇之处,能调和气血、舒畅经脉;膈俞为血会之处,能补血化瘀、行气通脉,与血海合用,适用于气滞血瘀型颈性眩晕。肺俞为肺气灌注之点,有益气、理气之效;足三里为阳明化生之源,有养血、行血之功,与肺俞合用,益气养血,适用于气血不足型颈性眩晕。骨会大杼、髓会绝骨,为精髓化生之地,合用能调补肝肾、益精生髓,适用于肝肾不足型颈性眩晕。足三里、百会配合温针灸,既可温通经络、条畅气血,亦可增强疗效^[10-11]。由于临床各家针刺手法不一,所获效亦优劣参半。通过规范针刺手法,能使针刺更具可操作性,疗效也可提高。

推拿治疗可改善颈椎动力平衡,缓解椎动脉、交感神经刺激,进而改善椎动脉供血^[12-13]。本研究治疗安排合理有序,采用“松-整复-松”的治疗节奏,能让患者在治疗过程中得以充分享受;卧位推拿能避免患者颈项在推拿过程中来回晃动,减少眩晕发作诱发因素;卧位整复手法简单易学,相对于坐位状态下进行整复更加安全;推拿治疗安排在针刺治疗之后,有利于消除因针刺可能引起的“后遗症”,提高患者对针灸治疗依从性。

颈舒汤为笔者经验方,方中葛根、当归活血通络、生津润筋,为君药;桂枝、白术、黄芪、茯苓、白芍益气通阳、活血通脉、燥湿利水,共为臣药;狗脊补益肝肾、强筋壮骨,全蝎搜剔经络、活血祛瘀,共为佐药;甘草调和诸药为使。诸药合用,共奏祛风散寒、化痰利湿、补益肝肾、活血通络之功效^[4]。

颈性眩晕病程长和易反复,会引起严重的不良情绪和心理反应,导致各种形式的心理障碍如焦虑症、抑郁症等,既影响疾病康复治疗,也对今后学习、生活、工作和社会活动有较大影响^[14]。本研究采用心理疏导治疗颈性眩晕,其可以消除悲观心理,让患者了解其发作

规律,增强其治疗信心,避免急躁情绪,发挥心理治疗的积极作用,使颈椎病所出现的各种症状得到改善。

体疗能充分调动患者主观能动性,使其主动参与治疗。运动疗法和自我按摩,可改善颈椎椎间关节功能,缓解颈部肌肉、韧带、关节囊等组织紧张力,改善颈肩部及上肢等肌肉力量,平衡颈肩背部两侧肌力,减轻肌肉痉挛,增加颈椎关节稳定性,矫正不良身体姿势,改善头颈部活动功能和椎-基底动脉血流量,使疼痛、麻木、头晕等症状得到缓解。治疗前应使患者树立信心,积极配合,坚持治疗,避免产生不良情绪。开始体疗时,应注意运动量不宜过大,防止发生眩晕,患者在家中也可进行,只要方法得当,持之以恒,是颈性眩晕的有效治疗方法之一。

综上所述,临床医生应将生理、病理、心理等学科的研究相结合,系统细致全面治疗颈性眩晕,是治疗颈性眩晕的新趋势。应用中医综合治疗措施对颈性眩晕有较好疗效,具有较大的推广应用价值。

参 考 文 献

- [1] 张丽敏,陈华德. 针刺治疗颈性眩晕的现状[J]. 浙江中西医结合杂志,2010,20(7):458-460.
- [2] 陈可冀. 眩晕[M]. 北京:中国医药科技出版社,2000:121-122.
- [3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:29-30.
- [4] 郭亮,吴春宝,郭剑华. “颈舒汤”治疗颈椎病案[J]. 中国中医急症,2014,23(4):773-774.
- [5] 陈惠君. 针刺结合手法对椎动脉型颈椎病患者的临床症状改善和血流动力学的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志,2008,16(5):49-51.
- [6] 洪文学,樊凤杰,宋佳霖. 百会穴研究概况[J]. 上海针灸杂志,2006,25(2):42-43.
- [7] 乔荣斌,李孟娟,文欣如,等. 针灸治疗髓海不足颈性眩晕的体会[J]. 内蒙古中医药,2012,30(19):49.
- [8] 罗永芬,高忻洙,魏稼,等. 膈穴学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2002:221.
- [9] 金海涛,张雯. 针刺四神聪治疗颈性眩晕临床观察术[J]. 光明中医,2014,29(4):758-759.
- [10] 张树根,黄子建. 推拿手法与脑循环电刺激仪联合治疗颈性眩晕90例临床观察[J]. 中国社区医师:医学专业,2012,14(4):197.
- [11] 陈少宗,巩昌镇. 现代针灸学[M]. 郑州:郑州大学出版社,2011:1-207.
- [12] 陈达祥,梁庆华. 颈椎手法推拿结合针灸治疗颈性眩晕的临床研究[J]. 世界中医药,2013,8(5):549-551.
- [13] 范志勇,田宁才,张志坚,等. 辨证手法治疗寰枢关节错缝所致颈性眩晕120例[J]. 中国临床医生,2013,41(10):66-67.
- [14] 方忠,李锋,熊伟,等. 医源性脊髓损伤患者的社会心理因素研究[J]. 华中科技大学学报:医学版,2010,39(3):399-401.

(收稿日期 2014-11-22)

加味芎蝎散对咳嗽变异性哮喘大鼠气道重塑及气道平滑肌相关凋亡分子表达的影响*

孙洮玉 王俊宏 徐荣谦[△]

(北京中医药大学东直门医院,北京 100700)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0406-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.010

【摘要】目的 探讨加味芎蝎散对咳嗽变异性哮喘(CVA)大鼠气道重塑的作用及相关凋亡分子表达。**方法** 40只大鼠随机分成对照组、模型组、顺尔宁组、加味芎蝎散组;造模后分组给予相应的药物干预;采用HE观察各组支气管上皮细胞损伤情况、Masson染色法对大鼠支气管厚度、平滑肌厚度及胶原纤维沉积进行检测,免疫组化法检测气道平滑肌凋亡相关分子Bax、Bcl-2、Fas、FasL、Caspase3的表达。**结果** 模型组支气管上皮变性、坏死,支气管厚度增加,胶原纤维沉积明显,气道平滑肌细胞Bax/Bcl-2、Fas、Caspase3表达减少,而顺尔宁组、加味芎蝎散组具有明显升高的作用。**结论** 加味芎蝎散可通过促进气道平滑肌凋亡分子的表达来减轻CVA大鼠的气道重塑作用,从而发挥对于CVA的治疗作用。

【关键词】 气道重塑 气道平滑肌 凋亡 加味芎蝎散 咳嗽变异性哮喘

Effects of Modified Xiongjie San on Airway Remodeling in CVA Rats and the Expression of Related Apoptosis Factor SUN Taoyu, WANG Junhong, XU Rongqian. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

【Abstract】Objective: To explore the inhibit effect of *Modified Xiongjie San* on airway remodeling in cough variant asthma (CVA) rats and the expression of related apoptosis factor. **Methods:** 40 rats were randomly and equally divided into 4 groups: control group, CVA groups, Montelukast Sodium group, *Modified Xiongjie San* group. CVA models were established by sensitization and stimulation with ovalbumin in CVA groups, Montelukast Sodium group, *Modified Xiongjie San* group. Corresponding measures were given according to the groups. The degeneration and injury of bronchial epithelial cell were measured by HE staining. The airway wall thickness and the bronchial smooth muscle thickness were measured by Masson staining. The expressions of Bax, Bcl-2, FAS, FASL and Caspase3 were detected by immunohistochemical staining. **Results:** Bronchial epithelial demonstrate degeneration, necrosis, bronchial thickness increased, the collagen fibers deposition in the model group. The expression of Bax/Bcl-2, FAS, Caspase3 of airway smooth muscle cells decreased, while positive drug group relieve group had a significantly improved role. **Conclusion:** *Modified Xiongjie San* group may relieve airway remodeling in CVA rats by improving airway smooth muscle apoptosis molecule expression so as to play for cough variant asthma treatment effect.

【Key words】 Airway remodeling; Airway smooth muscle; Apoptosis; *Modified Xiongjie San*; Cough variant asthma

咳嗽变异性哮喘(CVA)是哮喘的一种特殊类型,以咳嗽为主要或者唯一表现。西医学采用激素为主的治疗方案,并不能根治,且长期应用有一定副作用,而中医药临床疗效确切。本研究在成功制备了CVA模型后,重点对气道各层(主要是气道平滑肌组织)的主要凋亡分子(Bax、Bcl-2、Fas、FasL、Caspase3)表达情况做了研究,同时采用Masson特殊染色,病理图像分析各

组气道平滑肌层厚度及胶原纤维含量,以进一步明确以活血祛风法为治则的加味芎蝎散治疗CVA大鼠的作用机制及可能的作用靶点。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物 清洁级SD大鼠40只,雌雄各半,体质量15~22g,6~8周龄,购自北京维通利华实验动物中心。

1.2 药物 孟鲁司特钠(顺尔宁),杭州默沙东制药有限公司生产。加味芎蝎散基本方为川芎5g,全蝎3g,细辛1g,芫花1g,半夏5g,白前10g,五味子10g,芦根20g,东直门医院制剂室提供。

*基金项目:北京中医药大学自主选题资助项目(2011JYB22J5-009)

[△]通信作者(电子邮箱:suntaoyu@163.com)

1.3 试剂与仪器 卵蛋白 VOA(美国 Sigma 公司), 氢氧化铝 (北京化学试剂厂), Fas、FasL、Bcl-2、Bax 及 Caspase3 兔多克隆抗体 (美国 Abcam 公司); 二抗 Pv6001(北京中杉金桥公司)。超声波雾化器(上海鱼跃医疗器械有限公司), RM2125 石蜡切片机(德国 Leica 公司), Olympus bx51 显微镜 (日本 Olympus 公司), IPP6.0(美国 Media 公司)

1.4 分组及造模 大鼠随机分组为正常对照组、模型组、顺尔宁组、加味芎蝎散组, 每组各 12 只。模型建立参照文献[1]报道, 并加以改进: 造模动物第 1 日肌注 4%OVA 溶液 0.5 mL, 同时腹腔注射 2% Al(OH)₃ 0.2 mL, 从第 14 日开始, 用 1% OVA 溶液雾化攻击, 隔日 1 次, 共 7 次。并通过造模后总体外观、病理镜下检测及白细胞、嗜酸粒细胞计数等检测完成。加味芎蝎散组以蒸馏水煎汁后用生理盐水配成相当于生药 3.0 g/mL 药液, 分别按设计剂量灌胃给药 [剂量为 50 g/(kg·d)]。顺尔宁组每次给予 1.3 mg/kg。正常组每次给予等容积生理盐水, 连续 27 d。

1.5 标本采集与检测 给药 28 d 后各组取右下肺固定部位块, 一半-80℃冻存, 另一半 4%多聚甲醛固定, 常规石蜡包埋切片, HE 镜下观察, Masson 特染, 病理图像分析平滑肌和胶原增生; 免疫组化检测蛋白的表达情况。

1.5.1 HE 染色方法及形态学观察标准 标本固定, 石蜡包埋, 切片 5 μm 厚度, 苏木素-伊红染色, 梯度酒精脱水, 二甲苯透明, 中性树胶封片。形态学观察标准见表 1。

表 1 CVA 大鼠气道上皮损伤程度量化标准

分级	气道上皮损伤标准
0	上皮结构完整, 未见变性, 损伤
1	部分上皮变性
2	部分上皮脱落、坏死
3	大部分及全部上皮脱落、坏死
4	基底膜裸露
5	基底膜不完整

1.5.2 Masson 染色法 使用北京中杉 Masson 染色特染试剂盒, 镜下观察结果: 平滑肌染为红色, 胶原纤维染成绿色。分别测量支气管基底膜周径(Pbm, μm), 总管壁面积(WAt, μm²), 管壁平滑肌面积(WAm, μm²), 所有测量值均用 Pbm 标准化, 即 WAt/Pbm, WAm/Pbm, 分别可代表支气管管壁厚度及相应平滑肌层厚度。

1.5.3 免疫组化染色方法 石蜡切片脱蜡至水, 枸橼酸缓冲液高压抗原修复, 加一抗(各种抗体稀释度均为 1:100), 4℃过夜, 二抗, DAB 显色, 镜下观察; 水洗, 苏木素复染、脱水、透明封片。结果判定, 阳性细胞为棕黄色, 定位于胞浆。采用 Image-pro Plus6.0 图像分析软

件测定相关蛋白含量, 以平均光密度表示。

1.6 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 各组计量数据采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD 法。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

光镜下 HE 染色结果如图 1 所示, 模型组上皮细胞变性, 脱落, 损伤, 基底膜不完整。顺尔宁组和加味芎蝎散组均有明显的减轻作用。模型组胶原纤维沉积增加, 管壁厚度和平滑肌厚度均较其他各组有明显的增加, 而顺尔宁组和加味芎蝎散组亦有明显的减轻作用。见图 1、图 2、表 2、表 3。

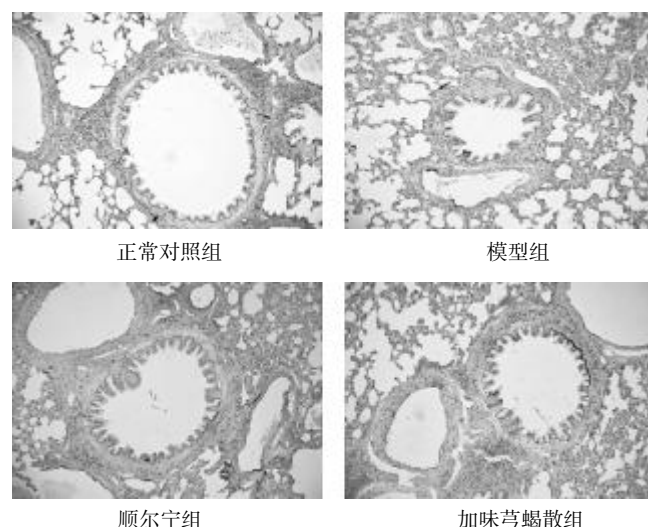


图 1 各组肺组织中 Bax 表达(SP 法, 200 倍)

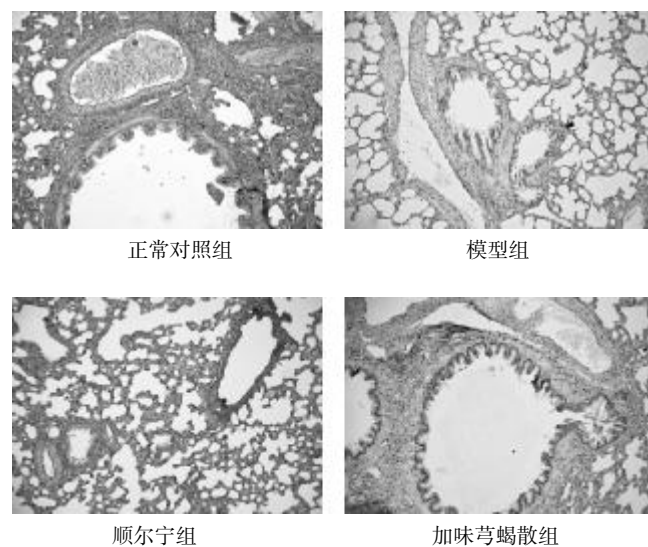


图 2 各组肺组织中 Caspase3 表达(SP 法, 200 倍)

3 讨论

目前认为, 气道平滑肌细胞(ASMC)凋亡减低是哮喘气道重塑形成的一个主要机制, 如 De D^[2]发现, 气道平滑肌细胞可接受如 IL-8、TGF-β 等细胞因子的刺

表2 各组CVA大鼠气道上皮、胶原、平滑肌及管壁厚度结果 (μm, x±s)

组别	上皮损伤	胶原沉积	平滑肌厚度(WAm/Pbm)	管壁厚度(WAl/Pbm)
正常对照组	1.00±0.65**	4.84±0.82**	3.52±0.52**	9.80±1.24**
模型组	4.00±1.54	15.84±2.82	6.90±0.77	16.45±1.55
顺尔宁组	2.00±1.18*	10.45±1.72	4.44±0.68**	12.54±1.72*
加味芎蝎散组	2.00±1.50*	8.90±1.94*	4.80±0.44*	13.88±1.84*

与模型组比较, *P<0.05, **P<0.01。下同。

表3 各组肺组织平滑肌免疫组化结果(积分光密度值, x±s)

组别	Bax/Bcl-2	Fas	FasL	Caspase3
正常对照组	4384.85±412.55**	4052.58±439.36**	2034.55±194.85	2865.63±308.20**
模型组	1876.25±187.63	2039.35±187.25	1865.56±155.20	995.42±108.80
顺尔宁组	2986.36±335.25*	3358.52±231.20*	1985.56±220.25	1569.23±144.52**
加味芎蝎散组	2508.23±237.25**	3602.23±297.96*	2012.52±156.20	1493.52±218.29**

激,平滑肌细胞增生,凋亡减少,迁移,从而导致气道重塑。Halwani R等^[3]发现趋化因子如eotaxin、RANTES、IL-8以及MIP-1α等可以促进气道平滑肌细胞迁移,抑制细胞凋亡。现已证实,Fas通路(外源性凋亡通路)异常表达是抑制ASMC凋亡的重要原因^[4],bcl-2与bax基因是bcl-2基因家族中最具有代表性的抑制凋亡与促进凋亡的基因^[5]。研究发现,在Caspase家族成员中,Caspase3是各种细胞凋亡刺激因子激活的Caspase家族中最关键的蛋白酶,与细胞凋亡最为相关。Caspase3不仅很好的反应细胞凋亡的程度,而且参与细胞凋亡的较晚期阶段^[6]。

芎蝎散是宋代陈文中《小儿病源方论》的家传累世之名方,主要用于治疗痰满胸喉、眼珠斜视证,或用于治疗痰气壅塞不能咽药。徐荣谦教授吸收中医儿科先贤使用芎蝎散之宝贵经验,经过多年临床验证,在芎蝎散的基础上加白前10g,五味子10g,芦根20g,形成加味芎蝎散。方中川芎活血行气;全蝎搜风通络以散肺风;细辛、葶苈、半夏温肺化痰;白前温肺降气祛痰;五味子敛肺止咳;芦根清肺止咳。诸药合用,共奏祛风化痰之功。正所谓“治风先治血,血行风自灭;止咳先祛痰,痰祛咳自止”。笔者在2005至2007年对咳嗽变异性患儿的治疗效果进行了病历临床随访观察,证实该方能显著减少患儿咳嗽、有痰、咽痒、咽红等症状^[7]。

本次研究采用实验动物在体研究,发现CVA模型组损伤主要涉及上皮变性,平滑肌细胞增生,胶原沉积等,而加味芎蝎散组与顺尔宁组对此3方面均有明显的缓解作用。促凋亡分子Caspase3、Bax、Fas在CVA模型组表达降低,抗凋亡分子Bcl-2亦轻度减低,而加味芎蝎散组与顺尔宁组对促凋亡分子有明显的增强作

用。同时也发现,内源性凋亡通路分子FasL在各组均没有明显差异。另外,研究表明,外源性凋亡通路分子中,CAV大鼠气道平滑肌相对于其他各组Fas低表达,而FasL表达率没有差异,这与以往文献报道较一致^[8];在顺尔宁组和加味芎蝎散组中,Fas表达均明显高于模型组。在内源性凋亡(线粒体)通路,笔者研究发现作用拮抗的一对分子Bax和Bcl-2在CVA的ASM中都是减低的,同时Bax/Bcl-2也是降低的,说明是促凋亡和抑制凋亡的因素的共同作用过程,这也进一步解释以前的研究报道中出现不同观点的原因。本实验数据证实模型组Caspase3表达减低,Caspase3的激活减少最终导致平滑肌细胞凋亡减少,迁移增多的发生,而加味芎蝎散组Caspase3明显增加,从而促进平滑肌细胞凋亡。

根据当前研究,初步得出结论:气道平滑肌凋亡减少是CVA大鼠气道重塑的主要病理变化之一,而加味芎蝎散有增加气道平滑肌的凋亡的作用,可能机制是通过调节凋亡分子Caspase3、Bax、Fas的表达。笔者期望下一步能对培养的平滑肌细胞实时观察选定时间点的增殖、凋亡、迁移情况,以进一步分析CVA气道重塑平滑肌发生变化及中药加味芎蝎散的治疗作用相关的分子机制。

参 考 文 献

- [1] 蔡黎,毕小利,王忆勤,等.咳嗽变异性哮喘豚鼠模型的构建[J].山西医科大学学报,2007,38(2):1070-1073.
- [2] De D,RP. The epidermal growth factor receptor and its ligand family: their potential role in repair and remodelling in asthma[J]. Allergy,1999,54(8):771-783.
- [3] Halwani R1,Al-Abri J.CC and CXC chemokines induce airway smooth muscle proliferation and survival[J]. J Immunol,2011,186(7):4156-4163.
- [4] Hamann KJ,Vieira JE. Fas cross-linking induces apoptosis in human airway smooth muscle cells[J]. American Journal of Physiology -Lung Cellular and Molecular Physiology,2000,278(3):618-624.
- [5] 周兰英,孙圣华,李定梅,等. bcl-2及bax表达与COPD大鼠骨骼肌细胞凋亡的相关性[J]. 医学研究杂志,2011,40(8):104-108.
- [6] Honarpour N,Du C,Richardson JA,et al. Adult Apaf-1-deficient mice exhibit male infertility[J]. Derbiol,2000,218(2):245-258.
- [7] 伍利芬.加味芎蝎散治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床疗效观察[J].北京中医,2007,26(10):665-667.
- [8] Druilhe A,Wallaert B. Apoptosis, proliferation, and expression of Bcl-2,Fas, and Fas ligand in bronchial biopsies from asthmatics[J]. Am J Respir Cell Mol Biol,1998,19(5):747-757.

(收稿日期 2014-12-16)

缺血预处理和复方甘草酸苷对肢体缺血再灌注损伤影响的临床观察*

卢卫忠 胡志芬[△] 刘正敏 曹洪辉 冉金伟 陈忠余 傅洪
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R274 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0409-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.011

【摘要】目的 临床观察缺血预处理和复方甘草酸苷对肢体缺血再灌注损伤的作用。**方法** 将四肢手术使用充气止血带加压肢体止血的患者48例随机分为缺血组(A组)、缺血预处理组(B组)、复方甘草酸苷组(C组)和缺血预处理联合复方甘草酸苷组(D组)。缺血预处理措施为阻断术肢血流5 min,然后松止血带,恢复血流灌注6 min,反复4次。复方甘草酸苷组用复方甘草酸苷20 mL加入0.9%氯化钠注射液100 mL静滴,于患者术前10 min滴完。肢体缺血前、再灌注0.5、1.5、3、24 h和72 h分别检测血清丙二醛(MDA)、磷酸肌酸激酶(CPK)、谷草转氨酶(GOT)和乳酸脱氢酶(LDH)的含量以及超氧化物歧化酶(SOD)活性。**结果** 肢体缺血再灌注后各时相点与缺血前比较,血清MDA、CPK、GOT和LDH含量升高,SOD活性降低。B组、C组和D组再灌注后同时相点,血清MDA、CPK、GOT和LDH含量明显低于A组,SOD活性明显高于A组。B、C、D3组相比,D组MDA、CPK、GOT和LDH的含量低于B、C组($P<0.01$),SOD活性明显高于B、C组($P<0.01$)。B、C两组比较,MDA、CPK、GOT和LDH的含量以及SOD活性变化情况大致相同($P>0.05$)。**结论** 缺血预处理和复方甘草酸苷对肢体缺血再灌注损伤均具有保护作用,联合应用时作用增强。

【关键词】 缺血再灌注损伤 缺血预处理 甘草酸苷 四肢 自由基

Effects of Ischemia Preconditioning and Compound Glycyrrhizin Glucoside on the Extremity Ischemia Reperfusion Injuries in Humans LU Weizhong, HU Zhifen, LIU Zhengmin, et al. Chongqing Traditional Chinese Medical Hospital, Chongqing 400021, China

【Abstract】Objective: To observe clinically the effects of ischemia preconditioning and compound glycyrrhizin glucoside on extremity ischemia reperfusion injury. **Methods:** 48 patients undergoing operations on the extremities by application of a pneumatic tourniquet were divided randomly into 4 groups: the ischemia group, the ischemia preconditioning group, the compound glycyrrhizin glucoside group, as well as the co-treatment with ischemia preconditioning and compound glycyrrhizin glucoside group. Ischemia preconditioning consisted in 4 cycles of 5 min ischemia and 5 min reperfusion each. Compound glycyrrhizin glucoside 20 mL to join saline 100 mL intravenous dripped 10 min before the onset of ischemic operation. The contents of serum MDA, CPK, GOT and LDH, as well as SOD activity were measured respectively before extremity ischemia, 0.5 h, 1.5 h, 3 h, 24 h and 72 h after reperfusion. **Results:** Compared with the pre-ischemia value, there were significant increases of serum MDA, CPK, GOT and LDH contents, whereas SOD activity decreased significantly at post-reperfusion different timed-points. The serum MDA, CPK, GOT and LDH value among the ischemia preconditioning group, the compound glycyrrhizin glucoside group and the their co-treatment group, were significantly lower than that of the ischemia group, whereas SOD activity in the ischemia preconditioning group were evidently higher than that the value of the ischemia group at post-reperfusion same timed-points. Compared with the co-treatment with ischemia preconditioning and compound glycyrrhizin glucoside value, there were significant increases of serum MDA, CPK, GOT and LDH contents, whereas SOD activity decreased significantly in the ischemia preconditioning and compound glycyrrhizin glucoside group alone respectively at post-reperfusion 3, 24 and 72 h. **Conclusion:** Both ischemia preconditioning and compound glycyrrhizin glucoside can protect extremities from ischemia preconditioning injury. Co-treatment with ischemia preconditioning and compound glycyrrhizin glucoside is able to enhance further this effect.

* 基金项目:重庆市卫生局中医药科技项目(2013-2-156)

[△]通信作者(电子邮箱:Huzhifen1969@163.com)

[Key words] Ischemia reperfusion injury; Ischemia preconditioning; Glycyrrhizin glucoside; Extremities; Free radicals

据研究,缺血预处理对肾脏缺血再灌注损伤具有保护作用^[1-2]。积极的进行缺血预处理对缺血再灌注组织有普遍的保护意义。复方甘草酸苷是中药甘草提取物与盐酸半胱氨酸、甘氨酸组成的复方制剂,具有抗炎、抗过敏、保护膜结构及免疫调节作用,对心、肾等器官的缺血再灌注损伤有保护作用^[3]。关于复方甘草酸苷对肢体缺血再灌注损伤的保护作用目前研究甚少。本课题组在前期研究中,发现复方甘草酸苷对兔骨髓肌缺血再灌注损伤具有保护作用^[4]。本研究对缺血患者采用缺血预处理和复方甘草酸苷治疗,观察缺血预处理和复方甘草酸苷对肢体缺血再灌注损伤的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 选取我院骨科四肢择期手术患者 48 例,麻醉 ASA I~II 级。其中上肢尺、桡神经探查 2 例,肌腱 II 期修复 1 例,肘关节恐怖“三联征”5 例,肱骨髁上髁间骨折、尺桡骨、腕舟骨、掌骨切开复位内固定 17 例,下肢胫腓骨、足踝部骨折脱位切开复位内固定 18 例,拇外翻矫正术 5 例。男性 32 例,女性 16 例;年龄 16~55 岁,平均 32.8 岁。按随机数字表法分为缺血组(A 组)、缺血预处理组(B 组)、复方甘草酸苷组(C 组)、缺血预处理+复方甘草酸苷组(D 组),各 12 例,4 组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 处理方法 A 组:抬高患肢驱血,使用 3~7 cm 宽气囊止血带环扎肢体近端,止血带上肢压力 45 kPa,下肢压力 75 kPa。1 h 后首次松止血带,遇手术时间延长,可重复缺血再灌注。B 组:在止血带加压止血前预先阻断术肢血流,每次 5 min,每次恢复血流 6 min,共做 4 次。以后处理措施同 A 组。C 组:术时处理同 A 组,同时加用复方甘草酸苷(甘草酸苷 40 mg,盐酸半胱氨酸 20 mg,甘氨酸 400 mg)20 mL(江苏扬州中宝制药有限公司生产)加入 0.9%氯化钠注射液 100 mL 内,术前 10 min 滴完。D 组:术时处理同 A 组,术前进行缺血预处理,处理方法同 B 组,术中加用复方甘草酸苷,方法同 C 组。

1.3 观察指标 分别于术前(缺血前)、再灌注后 0.5、1.5、3、24 h 和 72 h 抽血 4 mL。检测血液中血浆丙二醛(MDA)、肌酸磷酸激酶(CKP)、谷草转氨酶(GOT)、乳酸脱氢酶(LDH)和超氧化物歧化酶(SOD)的含量。患者颈外静脉留置套管针以便采血。MDA 检测采用改良的八木国夫法测定。血浆酶检测采用全自动生化分析仪检测。SOD 活性用邻苯三酚自氧化法检测。

1.4 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计分析软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,数据采用 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 各组处理后血浆 MDA 含量变化情况比较 见表 1。结果示 4 组肢体缺血再灌注后 0.5、1.5、3、24 h 和 72 h 与缺血前比较,MDA 含量均升高。B、C、D 组各同时相点,MDA 均明显低于 A 组($P<0.01$);B、C、D 3 组相比,D 组 MDA 低于 B、C 组 ($P<0.01$)。B、C 两组比较,MDA 含量相当($P>0.05$)。

表 1 各组四肢择期手术患者血浆 MDA 含量变化(nmol/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	缺血前	再灌注后 0.5 h	再灌注后 1.5 h	再灌注后 3 h	再灌注后 24 h	再灌注后 72 h
A 组	12	4.31±1.49	6.91±2.49	9.41±3.39	16.21±4.85	20.16±6.36	13.97±6.12
B 组	12	4.36±1.38	4.71±1.29 [△]	5.31±1.29 [△]	8.16±1.52 [△]	9.21±1.49 [△]	7.41±1.34 [△]
C 组	12	4.35±1.41	4.79±1.31 [△]	5.35±1.31 [△]	8.19±1.38 [△]	9.32±1.61 [△]	8.22±1.36 [△]
D 组	12	4.38±1.43	4.41±1.21 [*]	4.71±1.15 [*]	4.98±1.43 [*]	7.21±1.38 [*]	5.32±1.27 [*]

与 A 组比较, * $P<0.01$;与 D 组比较, $\Delta P<0.01$ 。下同。

2.2 各组处理后血浆 SOD 活性含量变化情况比较 见表 2。结果示 4 组肢体缺血再灌注后 0.5、1.5、3、24 h 和 72 h 与缺血前比较,SOD 活性均降低。B、C、D 组各同时相点,SOD 活性均强于 A 组($P<0.01$);B、C、D 组相比,D 组 SOD 活性低于 B、C 组($P<0.01$)。B、C 两组比较,SOD 活性相当($P>0.05$)。

表 2 各组四肢择期手术患者血浆 SOD 活性变化(U/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	缺血前	再灌注后 0.5 h	再灌注后 1.5 h	再灌注后 3 h	再灌注后 24 h	再灌注后 72 h
A 组	12	110.12±6.85	100.21±5.18	94.61±5.85	82.68±5.31	71.25±5.16	82.62±5.15
B 组	12	109.81±7.15	107.30±7.56 [△]	104.61±7.11 [△]	99.78±6.79 [△]	97.06±6.86 [△]	98.68±6.72 [△]
C 组	12	110.21±6.91	109.78±7.41 [△]	104.32±7.23 [△]	98.89±6.76 [△]	96.25±6.76 [△]	97.58±6.78 [△]
D 组	12	109.97±7.12	108.63±7.37 [*]	108.28±7.29 [*]	108.19±7.52 [*]	107.87±7.19 [*]	108.51±7.31 [*]

2.3 各组处理后血浆 CKP 含量变化情况比较 见表 3。结果示 4 组肢体缺血再灌注后 0.5、1.5、3、24 h 和 72 h 与缺血前比较血浆 CKP 含量均降低。B、C、D 组各同时相点,血浆 CKP 含量均低于 A 组($P<0.01$);B、C、D 组相比,D 组血浆 CKP 含量低于 B、C 组($P<0.01$)。B、C 两组比较,血浆 CKP 含量相当($P>0.05$)。

表 3 各组四肢择期手术患者血浆 CKP 变化(IU/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	缺血前	再灌注后 0.5 h	再灌注后 1.5 h	再灌注后 3 h	再灌注后 24 h	再灌注后 72 h
A 组	12	36.28±3.36	69.83±5.58	107.58±8.63	159.37±13.97	203.27±17.58	161.05±14.22
B 组	12	35.95±3.58	40.21±3.56 [△]	46.21±4.32 [△]	87.25±7.18 [△]	99.17±7.29 [△]	86.96±7.87 [△]
C 组	12	36.19±3.32	39.95±3.73 [△]	45.96±4.38 [△]	88.12±6.98 [△]	98.95±7.38 [△]	87.85±7.69 [△]
D 组	12	36.21±3.31	37.11±3.38 [*]	38.26±3.71 [*]	40.97±3.83 [*]	63.11±4.26 [*]	41.95±3.76 [*]

2.4 各组处理后血浆 GOT 含量变化情况比较 见表

4. 结果示4组肢体缺血再灌注后0.5、1.5、3、24 h和72 h与缺血前比较,GOT含量均升高。B、C、D组各同时相点,GOT均明显低于A组($P < 0.01$);B、C、D 3组相比,D组GOT低于B、C组($P < 0.01$)。B、C两组比较,GOT含量相当($P > 0.05$)。

表4 各组四肢择期手术患者血浆GOT变化(IU/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	缺血前	再灌注后0.5h	再灌注后1.5h	再灌注后3h	再灌注后24h	再灌注后72h
A组	12	9.16±1.18	20.18±1.86	31.32±2.89	42.12±3.95	53.21±3.35	41.25±3.21
B组	12	9.09±1.45	12.21±1.38 [△]	14.18±1.45 [△]	23.23±2.12 [△]	28.86±2.85 [△]	23.96±2.21 [△]
C组	12	9.12±1.29	11.95±1.51 [△]	14.25±1.56 [△]	23.58±2.23 [△]	29.27±2.16 [△]	24.22±2.08 [△]
D组	12	9.16±1.18	20.18±1.86 [*]	31.32±2.89 [*]	42.12±3.95 [*]	53.21±3.35 [*]	41.25±3.21 [*]

2.5 各组处理后血浆LDH含量变化情况比较 见表5。结果示4组肢体缺血再灌注后0.5、1.5、3、24 h和72 h与缺血前比较,LDH含量均升高。B、C、D组各同时相点,LDH均明显低于A组($P < 0.01$);B、C、D 3组相比,D组LDH低于B、C组($P < 0.01$)。B、C两组比较,LDH含量相当($P > 0.05$)。

表5 各组四肢择期手术患者血浆LDH变化(IU/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	缺血前	再灌注后0.5h	再灌注后1.5h	再灌注后3h	再灌注后24h	再灌注后72h
A组	12	126.15±10.18	187.58±17.25	203.27±17.86	233.26±19.85	245.31±21.43	232.26±20.23
B组	12	124.81±11.98	131.21±11.68 [△]	142.98±12.87 [△]	163.17±13.87 [△]	193.57±14.76 [△]	161.81±14.26 [△]
C组	12	125.38±11.52	131.86±11.23 [△]	144.67±13.89 [△]	165.21±12.17 [△]	194.23±16.79 [△]	162.79±14.58 [△]
D组	12	124.97±11.73	126.12±11.15 [*]	129.15±11.21 [*]	133.23±11.85 [*]	159.27±13.28 [*]	134.28±11.72 [*]

3 讨论

甘草是临床常用的中草药,具有补脾益气、清热解毒、化痰止咳等功效。甘草中主要成分甘草酸苷具有抗炎、调节免疫、抗过敏等功效,对心、脑、肾等器官的缺血再灌注损伤有保护作用^[3]。甘草酸苷通过降低心肌MDA、SDH含量,提高SOD、ATP酶活性,抑制CPK、LDH的释放。此外甘草酸苷可明显抑制局灶性脑缺血引起的脑神经再灌注凋亡,其类肾上腺皮质激素样作用,可抑制中心粒细胞中多种炎性物质的作用,减轻脑细胞损伤。甘草酸苷还可对保护肾脏缺血再灌注损伤,主要原理为其自身具有抗氧化作用和清除自由基作用。复方甘草酸苷临床主要应用于病毒性肝炎、抗癌、增强细胞免疫调节、降血脂等方面,其对组织的再灌注损伤也在逐步被临床重视,但目前关于复方甘草酸苷对肢体缺血再灌注损伤的保护作用研究甚少。在笔者的前期研究中,发现复方甘草酸苷对兔骨骼肌缺血再灌注损伤具有保护作用^[4]。本次研究中对缺血患者分别采用缺血预处理和复方甘草酸苷治疗以及缺血预处理和复方甘草酸苷联合干预,观察缺血预处理和复方甘草酸苷对肢体缺血再灌注损伤的影响。

第一步研究观察无任何干预的肢体缺血再灌注损伤,

研究证明随着缺血时间的延长,血浆MDA、CKP、GOT和LDH含量逐步升高,到再灌注24 h达到高峰,然后逐渐下降,至再灌注72 h降至3 h水平,说明再灌注损伤在72 h之内作用最强烈。而SOD活性呈进行性下降,再灌注后24 h降至最低,至72 h恢复至再灌注后3 h的水平。MDA含量升高提示缺血再灌注机体脂质过氧化反应增强,氧自由基生成增多,从而破坏微血管内皮细胞,使血管通透性增加^[6]。CKP、GOT和LDH含量逐步升高提示骨骼肌细胞受到严重损伤,原因主要是自由基介导的脂质过氧化反应^[7-9],将膜结构磷脂中不饱和脂肪酸氧化,破坏膜结构,使内含物溢出,从而使血中各种酶含量增高。这与之前研究的经止血带加压肢体止血的患者,术后大部分72 h出现整个术肢肿胀最明显相符合。

本研究发现,B组、C组、D组缺血再灌注后各同时相点血浆中MDA、CKP、GOT和LDH的含量明显低于A组。SOD活性明显高于A组;B组、C组两组相比基本无差异;而D组血浆中MDA、CKP、GOT和LDH的含量又显著低于B组、C组,SOD活性明显高于B组、C组。提示缺血预处理和复方甘草酸苷两种方法都可减轻缺血再灌注对肢体的损伤,但同时应用两种方法可更进一步减轻缺血再灌注损伤。有人发现缺血预处理能明显鼠双后肢缺血再灌注对其骨骼肌的损伤^[8]。Bibli等^[10]研究也发现,对鼠双后肢进行缺血预处理,不仅可以保护缺血再灌注肢体,对心脏也产生保护作用。这些研究与本研究缺血预处理组结果存在一致性。前文已述复方甘草酸苷对兔骨骼肌缺血再灌注损伤具有保护作用,因此联合应用缺血预处理和复方甘草酸苷可以进一步增强肌肉缺血再灌注损伤保护作用,但其具体增强机理尚不清楚,有待进一步研究。

通过本次研究证明,缺血预处理和复方甘草酸苷都能有效保护肢体缺血再灌注损伤,当它们联合应用时这种作用进一步增强。目前关于缺血预处理的保护的具体作用机制尚不十分清楚,较为流行的有腺苷-PKC-ATP敏感钾通道学说、热应激蛋白学说、肾上腺素能受体学说等^[11]。但这一现象存在,且其诱导方法简单,并能在短时间内产生保护效应,在这种保护作用下并联合应用复方甘草酸苷能更好地保护缺血再灌注损伤,因此其临床应用前景十分广阔。两种手段联合能增强保护缺血再灌注损伤的机制尚需做更进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] Veighey K, MacAllister R. Clinical applications of remote ischaemic preconditioning in native and transplant acute kidney injury[J]. *Pediatr Nephrol*, 2014, 21(4): 1127-1130.
- [2] Murphy N, Vijayan A, Frohlich S, et al. Remote ischemic preconditioning does not affect the incidence of acute kidney

- injury after elective abdominal aortic aneurysm repair[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2014, 28(5): 1285-1292.
- [3] Seo CS, Lee JA, Jung D, et al. Simultaneous determination of liquiritin, hesperidin, and glycyrrhizin by HPLC-photodiode array detection and the anti-inflammatory effect of Pyungwi-san[J]. *Arch Pharm Res*, 2011, 34(2): 203-210.
- [4] 肖瑞法, 邓忠良, 卢卫忠, 等. 复方甘草酸苷对兔骨骼肌缺血再灌注损伤的影响[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2009, 20(13): 3843-3847.
- [5] Yang LL, Li LL, Liu TT, et al. Development of sample preparation method for isoliquiritigenin, liquiritin, and glycyrrhizic acid analysis in licorice by ionic liquids-ultrasound based extraction and high-performance liquid chromatography detection[J]. *Food Chem*, 2013, 138(1): 173-179.
- [6] Kurian GA, Pemaih B. Standardization of in vitro cell-based model for renal ischemia and reperfusion injury [J]. *Indian J Pharm Sci*, 2014, 76(4): 348-353.
- [7] Hourde C, Vignaud A, Beurdy I, et al. Sustained peripheral arterial insufficiency durably impairs normal and regenerating skeletal muscle function[J]. *Journal of Physiological Sciences*, 2006, 56(5): 361-367.
- [8] Pipinos II, Swanson SA, Zhu Z, et al. Chronically ischemic mouse skeletal muscle exhibits myopathy in association with mitochondrial dysfunction and oxidative damage[J]. *American Journal of Physiology*, 2008, 295(1): 290-296.
- [9] Pelosi L, Giacinti C, Nardis C, et al. Local expression of IGF-1 accelerates muscle regeneration by rapidly modulating inflammatory cytokines and chemokines [J]. *FASEB Journal*, 2007, 21(7): 1393-1402.
- [10] Bibli SI, Andreadou I, Lazaris E, et al. Myocardial protection provided by chronic skeletal muscle ischemia is not further enhanced by ischemic pre- or postconditioning: comparative effects on intracellular signaling[J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2014, 19(2): 220-227.
- [11] Zheng X, Zu L, Becker L, et al. Ischemic Preconditioning Inhibits Mitochondrial Permeability Transition Pore Opening through the PTEN/PDE4 Signaling Pathway[J]. *Cardiology*, 2014, 129(3): 163-173.

(收稿日期 2014-09-08)

(上接第 395 页)

法可疏利经气,活血祛瘀,加速局部和全身气血运行,改善局部肌肉组织的营养,迅速消除局部组织的疼痛,促进损伤恢复^[13]。

正骨手法是临床中较为理想的治疗方法之一,手法及定位的准确与否十分关键。合理手法治疗操作简单,治疗痛苦小,多数患者一次性治愈,易被接受;然而不合理的手法和定位不准确不但起不到治疗作用,可能还会加重病情,甚至造成严重灾难性损伤。因此,临床上力求“机触于外,巧生于内,手随心转,法从手出”。医者在熟悉腰骶部的解剖结构、功能以及定性准确的前提下,手法应因人而异,沉稳而轻巧、柔中带刚、刚中带柔,忌用粗暴手法,避免用力过大造成不必要的损伤。另外,复位必须首先严格掌握适应证和禁忌证。所以看似最常用简单的方法,往往却是难以真正地掌握。

参 考 文 献

- [1] 陆裕补,胥小汀,葛宝丰. 实用骨科学[M]. 2版. 北京:人民军医出版社,1991:1133-1134.
- [2] 贾连顺,李家顺. 现代腰椎外科学[M]. 上海:上海远东出版社,1995:251-260.
- [3] 张伯勋,王岩. 现代颈肩腰腿痛诊断与治疗学[M]. 北京:人民军医出版社,2004:549.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:201.
- [5] 管恩福,刘彦璐. 定位旋转复位联合梨状肌拔离治疗腰椎间盘突出症合并梨状肌综合征[J]. *中医正骨*, 2013, 25(12): 49.
- [6] 管恩福,刘彦璐. 正骨手法结合刺血拔罐治疗神经根型颈椎病临床观察[J]. *中国中医急症*, 2014, 23(8): 1419.
- [7] 方震宇,郎伯旭. 浮针配合定点斜扳法治疗急性腰扭伤 60例[J]. *中医正骨*, 2011, 23(4): 57.
- [8] 杨铁伟,周玮. 改良腰椎斜扳法治疗以小关节错位为主的急性腰扭伤临床体会[J]. *中国中医急症*, 2008, 17(8): 1348-1349.
- [9] 范志勇,黄伟昌,关德斌,等. 查和萍教授治疗急性椎间盘突出症经验[J]. *中国中医急症*, 2009, 18(5): 752.
- [10] 宋其良,宋娟. 手法复位治疗腰椎小关节紊乱症[J]. *中国康复*, 2004, 19(5): 293-293.
- [11] 谷永娟,李家康. 针刺配合放血疗法治疗椎间盘突出症的临床观察[J]. *湖北中医杂志*, 2011, 33(4): 61-62.
- [12] 申淑英,丁勇,马敬. 针罐治疗急性腰扭伤 72例[J]. *人民军医杂志*, 2005, 48(4): 412-413.
- [13] 张安桢,武春发. 中医骨伤科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1988:548-550.

(收稿日期 2015-01-06)

滑膜炎颗粒口服联合中药外敷治疗急性创伤性膝关节滑膜炎临床研究*

曹永飞 贾鹏 王长海

(内蒙古自治区人民医院,内蒙古 呼和浩特 010017)

中图分类号:R686.7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0413-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.012

【摘要】目的 观察滑膜炎颗粒口服联合中药外敷治疗急性创伤性膝关节滑膜炎的临床疗效。**方法** 将急性创伤性膝关节滑膜炎患者 120 例随机分为对照组和观察组,各 60 例,对照组患者口服滑膜炎冲剂,观察组患者采用口服滑膜炎颗粒联合中药外敷治疗。比较两组患者的临床疗效、症状平均积分、ESR 及 CRP 水平。**结果** 观察组临床总有效率为 88.33%,明显高于对照组之 70.00%($P < 0.05$);治疗后观察组平均症状积分、ESR 及 CRP 水平改善均优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 滑膜炎颗粒口服联合中药外敷治疗急性创伤性膝关节滑膜炎疗效显著,操作简单,安全可靠。

【关键词】 急性创伤性膝关节滑膜炎 滑膜炎颗粒 中药外敷

Clinical Study of Oral Synovitis Particles combined the Herbal Penetration Therapy on Acute Traumatic Knee Synovitis CAO Yongfei, JIA Peng, WANG Changhai. Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Inner Mongolia, Hohhot 010017, China

【Abstract】Objective: To investigate the effect of the joint synovitis particle oral and herbal penetration therapy in acute traumatic synovitis of the knee joint. **Methods:** 120 cases diagnosed with acute traumatic knee synovitis were randomly divided into control group and observation group with 60 cases in each group. The control group was used the joint synovitis particle oral and the observation group was treated with topical medicine approach combined oral synovitis particle therapy. After the clinical efficacy of the two groups of patients, the average symptom scores, ESR and CRP were compared between 2 groups. **Results:** The total effective rate of the observation group with 88.33% was higher significantly than that of the control group with 70.00% ($P < 0.05$). These indicators of the observation group were superior to those of the control group such as the average credit, the ESR and the CRP ($P < 0.05$). **Conclusion:** It is effective, simple and safety of the joint synovitis particle oral and herbal penetration therapy in acute traumatic synovitis of the knee joint.

【Key words】 Acute traumatic synovitis of the knee joint; Synovitis particles; TCM herbs

急性创伤性膝关节滑膜炎是由于膝关节损伤后引起的滑膜无菌性炎症,为临床上骨伤科常见、多发病,其一般的临床表现为膝关节疼痛、肿胀、局部发热,浮髌试验阳性等^[1]。中医学认为,创伤性膝关节滑膜炎属于“痹病”、“伤筋病”范畴,因跌打损伤,气血紊乱,瘀血内阻于膝,以致新血不生,风寒湿邪趁机而入,与瘀血相合,痹阻于膝,膝部气血阻滞不通而发为本病。日久瘀血凝结,湿聚成痰,使病情加重,缠绵难愈,故在治疗上以温经通络,祛寒除湿为主^[2]。本研究采用中西医结合治疗膝骨性关节炎取得了较好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参考《外科学》中有关

急性创伤性滑膜炎的诊断标准,中医诊断标准参考《中医病证诊断疗效标准》中有关诊断标准^[3-4]。排除标准:(1)X线检查有其他关节内疾病者;(2)合并有开放性创口者;(3)炎症性感染所致疼痛、红肿、肿胀者;(4)因服用过其他药物而影响本试验疗效者;(5)妊娠期或哺乳期妇女;(6)由于各种原因中途放弃者,或观察期间接受其他疗法无法判定疗效者。

1.2 临床资料 本研究选择的对象为 2010 年 5 月至 2013 年 12 月于内蒙古自治区人民医院就诊并被确诊为急性创伤性膝关节滑膜炎的患者 120 例,所有患者均为单侧损伤,均有关节肿胀、疼痛以及不同程度的功能受限,随机分成对照组和观察组各 60 例。其中对照组男性 33 例,女性 27 例;年龄 26~70 岁,平均(56.00±3.60)岁;病程 13~56 d。治疗组男性 31 例,女性 29 例;

* 基金项目:内蒙古自治区科技厅科技计划项目(20130405)

年龄 27~71 岁,平均(55.00±4.10)岁;病程 12~55 d。两组患者病情、年龄、性别、病程等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者口服滑膜炎冲剂,每次 1 袋,每日 3 次,7 d 为 1 疗程,治疗过程中根据患者病情给予膝关节屈侧石膏托外固定,时间一般为 2~4 周;不固定者应患肢制动,卧床休息,同时适当进行股四头肌收缩活动,每日 3~5 次,每次 10~20 min;肿胀消退后可拆除外固定,练习关节的主动屈伸活动,可抬高患肢在空中停留数秒。观察组在对照组基础上,联合自拟中药方(侧柏叶、黄柏、薄荷、乳香、没药、儿茶、地鳖虫、三七、姜黄、细辛等)外敷治疗。外敷时,先将药材粉碎、混匀,用蜜糖煮热调成糊状,再按膝部面积用无菌纱布覆盖,将调好的糊状药膏均匀涂布在棉垫上约 2 mm 厚,用绷带将棉垫固定在患膝上,每日 1 次,7 d 为 1 个疗程,外敷期间可根据膝部恢复情况进行局部的频谱加热照射。两组均治疗 4 个疗程。

1.4 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中关于疾病疗效和证候疗效的评价标准。(1)临床控制:治疗后患者的症状、体征消失或基本消失,治疗前后总积分不低于 90%。(2)显效:临床症状、体征明显好转,证候积分降低 70%~90%。(3)有效:临床症状、体征均有好转,证候积分降低在 30%~70%。(4)无效:临床症状、体征无明显改善,甚至有所加重,证候积分降低少于 30%。同时检查患者治疗前后 C 反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)。

1.5 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并采用 t 检验,等级资料的组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。结果显示,观察组患者总有效率和控显率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组创伤性膝关节滑膜炎患者临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	控显率(%)	总有效率(%)
观察组	60	18	10	25	7	28(46.67) [△]	53(88.33) [△]
对照组	60	8	10	24	18	18(30.00)	42(70.00)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后主要症状平均积分比较 见表 2。与治疗前比较,治疗后两组患者疼痛、肿胀、活动度等症状平均积分显著降低($P<0.05$);治疗后组间比较,观察组优于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后 ESR、CRP 进比较 见表 3。与治疗前比较,治疗后两组患者 ESR、CRP 明显改善($P<0.05$);治疗后组间比较,观察组优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组创伤性膝关节滑膜炎患者治疗前后主要症状平均积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	疼痛	肿胀	活动度
观察组 ($n=60$)	治疗前	2.20±0.41	2.16±0.49	1.93±0.88
	治疗后	1.19±0.72 ^{*△}	1.12±0.62 ^{*△}	1.02±0.43 ^{*△}
对照组 ($n=60$)	治疗前	2.10±0.51	2.11±0.47	1.86±0.82
	治疗后	1.43±0.73 [*]	1.58±0.71 [*]	1.15±0.54 [*]

与本组治疗前比较, $^*P<0.05$;与对照组治疗后比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

表 3 两组创伤性膝关节滑膜炎患者治疗前后 ESR 及 CRP 比较

组别	时间	ESR(mm/h, $\bar{x}\pm s$)	CRP 阴性[n (%)]
观察组 ($n=60$)	治疗前	27.74±12.41	17(28.33)
	治疗后	14.59±3.72 ^{*△}	48(80.00) ^{*△}
对照组 ($n=60$)	治疗前	26.65±14.51	20(33.33)
	治疗后	20.53±3.62 [*]	42(70.00) [*]

3 讨论

中医学史上最早关于“痹证”、“筋伤”的记载见于《内经》“风寒湿三气杂至,合而为痹也”。《杂病源流·犀烛》曰“忽然闪挫,必为气之震,震则激,激则雍,雍则气之周流,一身者,忽因所雍而聚之一处,气雍在何处,则血亦淤何处”。《素问·痹论》对痹证的论述为“或痛,或不痛,或不仁,或寒,或热,或燥,或湿”。本病外因为外伤、风寒湿邪,劳倦损伤;内因为肝肾不足、脾失健运、经络不畅、痰瘀内阻。其病机主要为:外伤或劳损致气滞血瘀,复感风寒湿邪,经络痹阻,久而入里,肝脾肾虚,水湿滞留,不通则痛^[6]。现代医学认为,膝关节创伤性滑膜炎是由于膝关节囊纤维的内衬滑膜在外伤后引起的滑膜非感染性炎症反应,主要病理表现为关节内压力升高,滑膜血管扩张、充血,血浆及血细胞外渗,血液和淋巴循环受阻,同时滑膜细胞也因活跃而伴随大量黏液素的产生,使关节出现粘连以致患者关节自由屈伸活动受限^[7]。故如何使关节疼痛以及炎症情况得到缓解、使受累软骨得到修复,是治疗本病的关键。目前,中医药治疗膝关节创伤性滑膜炎的疗法主要包括中药内服、中药外敷、中药熏洗、中药关节灌注、针灸综合疗法等,西医疗法主要是西药内服外用、关节腔穿刺冲洗注射疗法、外科手术治疗,物理疗法主要以超短波、微波为主^[8-10]。

滑膜炎颗粒方中牛膝既可补益肝肾,固其本,又可活血利湿,治其标,标本兼顾;当归、泽兰具有活血通络的功效;薏苡仁健脾渗湿;夏枯草具有散结消肿、清肝明目的功效;防己、土茯苓具有利尿消肿的功效;益草、丝瓜络舒筋活络,除湿解毒;丹参祛瘀止痛、活血通经;女贞滋阴补肾;黄芪补气益卫、排毒生肌。研究表明,口服滑膜炎颗粒可很好降低滑液内黏蛋白含量及减轻组

(下转第 456 页)

泽漆化痰方治疗慢阻肺痰浊阻肺证及对气道黏液高分泌的影响*

傅慧婷¹ 窦丹波¹ 杨军¹ 陆颖佳¹ 吴昆仑² 黄艳芳³ 庄裴华⁴ 余小萍^{1△}

(1.上海中医药大学附属曙光医院,上海 200120;2.上海市浦东新区公利医院,上海 200120;3.上海市浦东新区张江社区卫生服务中心,上海 200120;4.上海市浦东新区高桥社区卫生服务中心,上海 200120)

中图分类号: 文献标志码: 文章编号:1004-745X(2015)03-0415-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.013

【摘要】目的 观察泽漆化痰方治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)肺痰浊阻肺证的临床疗效及对气道黏液高分泌的影响。**方法** 将177例COPD痰浊阻肺证患者随机分为治疗组95例,对照组82例,对照组给予西医基础治疗+沐舒坦片,治疗组给予西医基础治疗+泽漆化痰方药物治疗,两组疗程均为14d。**结果** 治疗组单项症状咳嗽、咯痰、哮喘疗效明显优于对照组($P<0.05$),喘息症状两组总有效率比较无统计学差异($P>0.05$);两组总体疗效及中医证候总积分比较,治疗组均优于对照组($P<0.01$);两组对于痰色、质、量的影响,治疗组均优于对照组($P<0.05$)。**结论** 泽漆化痰方对COPD痰浊阻肺证患者有较好的治疗作用,且对气道黏液分泌(痰色、质、量)有一定的影响,安全性好。

【关键词】 COPD 痰浊阻肺证 泽漆化痰方 气道黏液高分泌

Effect of Zeqi Huatan Fang on Syndrome of Phlegm-turbidity in COPD and Influence on Airway Mucus Hypersecretion FU Huiting, DOU Danbo, YANG Jun, et al. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai 200120, China

【Abstract】Objective: To evaluate the effect of Zeqi Huatan Fang on syndrome of phlegm-turbidity in COPD and the influence on airway mucus hypersecretion. **Methods:** 177 COPD (syndrome of phlegm-turbidity) patients were randomly divided into two groups. The control group was given Ambroxol tablets. The treatment group was given Zeqi Huatan Fang. Both groups were treated for 2 weeks and followed up every week. **Results:** There was a significant difference between two groups on cough, expectoration and asthma symptoms ($P<0.05$). There was no significant difference between two groups on wheezing symptom ($P>0.05$). In these indicators, including the phlegm color, quality, quantity, general symptom efficacy and the total scores of TCM syndrome, the treatment group was superior to the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion:** It is effective and safety of Zeqi Huatan Fang in COPD with syndrome of phlegm-turbidity. It may have influence on airway mucus hypersecretion.

【Key words】 COPD; Syndrome of phlegm-turbidity; Zeqi Huatan Fang; Airway mucus hypersecretion

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以不完全可逆性气流受限为特征的慢性呼吸系统疾病,具有缓慢进展,反复发作,进行性加重的特点。有研究表明,黏液高分泌与COPD的发生、进展和临床结局密切相关,是影响COPD患者肺功能、生命质量、住院率和病死率的重要因素^[1]。泽漆化痰方由《金匱要略》泽漆汤化裁而来,是著名呼吸病专家全国名老中医黄吉赓教授的经验方,具有明显的化痰消饮作用,前期实验研究证实较高剂量泽漆化痰方对大鼠气道黏液高分泌状态有一定的

抑制作用^[2]。本研究在前期实验研究结果的基础上,观察泽漆化痰方对COPD痰浊阻肺证患者气道黏液高分泌的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断参照中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组2007年3月发布的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[3]中COPD诊断标准。中医证候诊断标准按照《中医内科病证诊疗常规》中痰浊阻肺证的诊断标准^[4]。纳入标准:(1)符合上述诊断标准者;(2)年龄18~85岁,性别不限;(3)预计对研究人员的观察和评价有较好的依从性;(4)志愿受试者(签署知情同意书)。排除标准:(1)已知病因或具有

* 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会中医药科研基金课题(2010L019A)

△通信作者(电子邮箱:yuxp94@163.com)

特征病理表现的气流受限疾病,如支气管扩张症、肺结核纤维化病变、肺囊性纤维化、弥漫性泛细支气管炎以及闭塞性细支气管炎等;(2)并发严重心肺功能不全者或存在严重肝、肾等器质性疾患者;(3)严重胃病或溃疡病活动期患者;孕妇和哺乳期妇女。

1.2 临床资料 选取 COPD 痰浊阻肺证病例 204 例,中心一完成 141 例,中心二完成 44 例,中心三完成 11 例,中心四完成 8 例,204 例患者中脱落病例数 19 例,剔除病例数 8 例,最后入组统计病例总数 177 例,按随机数字表法将其分为治疗组和对照组,其中治疗组 95 例,对照组 82 例。治疗组男性 55 例,女性 40 例;平均年龄(65.53±11.09)岁;平均病程(14.04±10.06)年。对照组男性 57 例;女性 25 例,平均年龄(68.65±9.86)岁;平均病程(13.24±9.99)年。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组给予西医基础治疗联合泽漆化痰方,药物组成:泽漆 30 g,竹沥、半夏 15 g,陈皮 9 g,柴胡 15 g,白前 12 g,紫菀 15 g,生甘草 9 g,款冬花 10 g,前胡 12 g,枳壳 9 g,桔梗 9 g。每日 2 次,水煎每次 200 mL 温服。对照组给予西医基础治疗联合沐舒坦片(盐酸氨溴索片,由勃林格殷格翰国际公司生产),每日 3 次,每次 30 mg,口服。两组疗程均为 14 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后主要症状和体征的变化,治疗前、治疗后 1 周、治疗结束时填写临床试验观察表,记录痰量、痰色、咯痰难易度、黏稠度、咳嗽、气喘等症状。观察方法:(1)主要症状:咳嗽、咯痰、喘息、哮鸣。主要症状按严重程度分 0、3、6、9 分 4 个等级。(2)次要症状:发热、鼻塞、流涕、咽痒或咽痛、胸闷或心悸、气短或乏力或自汗、潮热或盗汗或五心烦热、纳呆或便溏、怕冷、腰膝酸软或耳鸣、口干或口苦。次要症状按有无划为 0 分、1 分。(3)痰的变化:痰色、痰质黏稠度、痰质咯痰难易度、痰量;每项指标分 0、3、6、9 分 4 个等级,痰色无(无痰)为 0 分,痰白为 3 分,痰夹黄为 6 分,痰夹血为 9 分;痰质(无痰)为 0 分,痰稀为 3 分,痰黏稠为 6 分;痰质(无痰)为 0 分,咯痰易为 3 分,咯痰难为 6 分;痰量小于 6 口为 0 分,6 口至 15 口为 3 分,16 口至 30 口为 6 分,31 口以上为 9 分。

1.5 疗效标准 单项症状疗效判断参考文献[5]。总体疗效判断参考文献[5]:临床控制:咳、痰、喘、哮鸣音 4 项中 3 项达到临床控制,另 1 项达到显效;显效:咳、痰、喘、哮鸣音 4 项中 3 项达到显效,另 1 项达到有效;或 2 项达到临床控制,2 项显效或有效;或 1 项临床控制,2 项显效,1 项有效。有效:咳、痰、喘、哮鸣音 4 项中 1 项达到临床控制,另 1 项达到显效,或有效;或 2 项达到显效;或 1 项显效,另 2 项达到有效;或 3~4 项好转。无效:咳、痰、喘、哮鸣音 4 项均无效,或仅 1 项好转;以及 4 项中 1 项或 1 项以上加重,其余各项亦无好

转者。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计分析软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后两组患者咳嗽症状改善的总有效率比较 见表 1。结果示治疗组总有效率为 84.04%,高于对照组的 64.63%($P<0.05$)。

表 1 两组 COPD 痰浊阻肺证患者治疗后咳嗽症状总有效率比较(n)

组别	n	临控	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	94	20	23	36	15	84.04 [△]
对照组	82	14	6	33	29	64.63

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

2.2 治疗后两组患者咯痰症状改善的总有效率比较 见表 2。结果示治疗组总有效率为 97.89%,高于对照组的 76.83%($P<0.05$)。

表 2 两组 COPD 痰浊阻肺证患者治疗后咯痰症状总有效率比较(n)

组别	n	临控	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	95	32	33	28	2	97.89 [△]
对照组	82	8	12	43	19	76.83

2.3 治疗后两组患者喘息症状改善的总有效率比较 见表 3。结果示治疗组总有效率为 71.95%,高于对照组的 68.35%,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 两组 COPD 痰浊阻肺证患者治疗后喘息症状总有效率比较(n)

组别	n	临控	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	82	29	10	20	23	71.95 [△]
对照组	79	13	12	29	25	68.35

2.4 治疗后两组患者哮鸣症状改善的总有效率比较 见表 4。结果示治疗组总有效率为 92.86%,高于对照组的 83.33%($P<0.05$)。

表 4 两组 COPD 痰浊阻肺证患者治疗后哮鸣症状总有效率比较(n)

组别	n	临控	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	56	42	2	8	4	92.86 [△]
对照组	54	29	4	12	9	83.33

2.5 治疗后两组总体疗效比较 见表 5。结果示结果示治疗组总有效率为 93.68%,高于对照组的 71.95%($P<0.05$)。

2.6 两组患者中医证候总积分的比较 见表 6。与治疗前相比,两组证候总积分均下降($P<0.05$);与对照

表5 两组COPD痰浊阻肺证患者治疗后临床总有效率比较(n)

组别	n	临控	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	95	9	25	55	6	93.68 [△]
对照组	82	1	17	41	23	71.95

表6 两组COPD痰浊阻肺证患者治疗前后中医证候总积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后1周	治疗后2周
治疗组	95	23.65±6.63	14.08±5.17 [△]	8.39±3.81 [△]
对照组	82	23.37±7.06	17.43±6.07*	12.89±5.41*

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组同时期比较, $\Delta P < 0.01$ 。

组比较, 治疗组下降更明显($P < 0.01$)。

2.7 治疗后两组痰色质量的变化比较 结果为两组治疗前痰色比较无显著差异($P > 0.05$), 治疗组痰质(咯痰难易度)及痰量均大于对照组($P < 0.05$), 治疗组痰质(黏稠度)小于对照组($P < 0.05$)。经过两周治疗, 两组组间比较, 治疗组优于对照组($P < 0.05$)

2.8 安全性评价 两组共有70例患者进行了生命体征、血常规、尿常规、肝肾功能、心电图等安全性检查, 其中有20例完成治疗前后两次检查, 仅1例患者出现尿白细胞增高, 系该患者有慢性尿路感染。

3 讨论

COPD属于中医学“肺胀”、“喘证”等范畴。慢阻肺气道黏液高分泌的病理状态与中医的“痰饮”病理颇为相似。首先, 气道黏液过度分泌致气流受限与“痰气交阻, 搏击气道”现象相似; 其次, 现代医学感染因素往往是诱发气道黏液高分泌的原因, 此“感染”与中医学的外邪袭肺相似, 风寒燥火等六淫之邪侵入于肺, 引动宿痰, 使肺气壅滞或郁闭, 致肺气宣发肃降功能受损, 不能有效通调水道, 则水道不利, 水滞重为痰; 再者, COPD等疾病气道慢性炎症状态往往与气道黏液高分泌持续存在, 此“炎症”与“湿邪”相似, 缠绵不断, 胶着难去, 预示着肺内水津失于布散, 痰饮内宿。故而, 全国名老中医黄吉赓教授认为, 痰饮是慢性肺系疾病的宿根, 也是其病机关键, 提出了“喘有宿根, 遇寒即发; 治喘先治痰; 治咳者, 化痰为先; 若不蠲除痰饮之患, 肺系疾患将永无宁日”等临床见解。

泽漆化痰方为全国名老中医黄吉赓教授治疗痰饮咳喘的经验方, 具有化痰消饮、肃肺止咳的作用。文献记载, 泽漆, 苦寒之性, 长于泄水, 故能治痰饮阻格之咳, 止疟疾, 消痰退热, 止咳, 杀虫, 现代临床应用具有明显的化痰消饮的作用。其是黄老治疗痰饮咳喘的必

用药物, 按每日排痰量的多少, 其剂量可为15~120g。柴胡、半夏为黄吉赓教授常用的对药, 柴胡主升, 半夏主降, 柴胡外透, 半夏内散, 柴胡性寒, 半夏性温, 两者相辅相成, 既清热透表解郁, 又消痰散结除痞, 为治疗痰郁化热证的不二之选。紫菀、冬花均归肺经, 出自《金匱要略》射干麻黄汤, 而仅此两味所组成的一张方为孙思邈《千金要方》“治三十年嗽”方, 二药性味功用相似, 紫菀长于祛痰, 冬花善于止咳, 相伍为用为对药。白前、前胡成对, 前胡味苦性微寒, 白前味甘性微温, 李时珍称前胡为“痰气要药”, 《本草正义》称白前为“止咳降气要药”, 两药相互为用, 无论新感咳嗽, 抑或延年久咳, 均可取得很好效果。枳壳、桔梗、甘草作为黄吉赓教授治疗肺系疾病的必用之药, 桔梗宣肺载药上行, 枳壳宽畅下气, 一上一下, 一升一降, 合为“天地升降汤”, 使开肺行气, 宣郁宽胸, 气机畅达, 顽痰则消, 甚合庞安常“气顺则一身津液亦随气而顺”和王肯堂“痰随气升降, 气壅则痰聚, 气顺则痰消”之旨。全方以泽漆为君而行化痰消饮之用, 又佐用他药升降并施, 梳理气机, 外透内散, 从而起到调节肺宣发、肃降的功能, 使肺之水道得以通调, 痰饮自除。

本研究结果显示, 泽漆化痰方能够显著改善痰浊阻肺证COPD患者的中医证候咳、痰、喘、哮临床症状, 除改善喘息症状疗效与对照组相当, 其余疗效明显优于对照组, 特别是对“咯痰”症状的疗效最为突出。泽漆化痰方能够明显改善痰浊阻肺证COPD患者的中医证候积分, 痰质、痰黏稠度、咯痰难易度、痰量, 且对“痰量”的改善最为明显, 且疗效优于对照组。由此推断, 泽漆化痰方对COPD痰浊阻肺证患者有较好的治疗作用, 且对气道黏液高分泌有一定的影响, 安全性好。

参考文献

- [1] 文富强, 申永春. 重新认识祛痰治疗在慢性阻塞性肺疾病中的作用[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(4):243-245.
- [2] 傅慧婷, 窦丹波, 杨军, 等. 基于“肺主通调水道”理论研究泽漆化痰方对COPD大鼠气道黏液高分泌的影响[J]. 中国中医急症, 2014, 23(3):395-397.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1):8-17.
- [4] 上海市卫生局. 中医市中医病证诊疗常规[M]. 2版. 上海: 上海中医药大学出版社, 2003:95-96.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:54-57.

(收稿日期 2014-07-16)

中西医结合治疗百日咳综合征临床研究*

陈 慧 程 燕

(天津中医药大学第二附属医院,天津 300150)

中图分类号:R725.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0418-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.014

【摘要】目的 观察中西医结合治疗儿童百日咳综合征的临床疗效,并寻找卫生经济学效益最佳的治疗方案。**方法** 156 例患儿随机分为西医组(序贯使用阿奇霉素)、西药+中药口服组(口服阿奇霉素或利巴韦林和中药)、西药+中药贴治组(口服阿奇霉素或利巴韦林和中药贴治)各 52 例,第 1 疗程 5 d 后停 4 d,第 2 疗程 3 d 后停 4 d,观察各组临床疗效、进行成本-效果分析。**结果** 西药+中药口服组总有效率为 94.23%,西药+中药贴治组 92.31%,西医组 96.15%,组间差异无统计学意义($P>0.05$),但是中西医结合方法能明显缩短患儿痉咳期的时间,缓解患儿痛楚,并在卫生经济学效益上较西医组有一定优势,更加经济节约。而西药组+中药口服组与西药组+中药贴治组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 中西医结合方法治疗儿童百日咳综合征在缩短病程、方便舒适、成本-效果比等方面较单纯使用西医治疗具有一定优势。

【关键词】 中西医结合 百日咳综合征 疗效 方案

Clinical Observation of Chinese Medicine Integrated with Western Medicine Treatment on 156 Cases of Whooping Cough Syndrome CHEN Hui, CHENG Yan. *Second Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300150, China*

【Abstract】Objective: To observe the clinical effects of Chinese medicine integrated with western medicine on whooping cough syndrome in children and to search the best benefit scheme of health economics. **Methods:** 156 cases were randomly divided into the western medicine group, which was used the azithromycin, the western medicine plus orally Chinese medicine group, which was given the azithromycin/ribavirin and TCM medicine, and the western medicine combined Chinese medicine paste, which was used the azithromycin/ribavirin and TCM medicine paste. After 2 treatment courses, including the 1st course for 5 days with 4 days withdrawal and the 2nd course for 3 days with 4 days withdrawal, the clinical effects and the results-cost analysis were observed and compared. **Results:** The total effective rate was 94.23% in the western medicine plus orally Chinese medicine group and that was 92.31% in the western medicine combined Chinese medicine paste. That was 96.15% in the western medicine group. There were no significant differences among these groups ($P>0.05$). But the Chinese medicine integrated with western medicine treatment can significantly reduce the children spasm stage time, relieve the children's pain. This therapy which had certain advantages in the economics of health benefits was more effective than the western medicine group. There were no statistical differences between the western medicine and orally Chinese medicine and the western medicine combined Chinese medicine paste ($P>0.05$). **Conclusion:** In some respects, such as shorten the course of disease, convenient and comfortable, cost effectiveness ratio, the method of Chinese medicine integrated with western medicine has a certain advantage in whooping cough syndrome in children when it compares with the method of simply using western medicine.

【Key words】 Chinese medicine integrated with western medicine treatment; Whooping cough syndrome; Curative effect; Scheme

百日咳综合征是一组在临床表现上很难与百日咳区分的症候群,病因是由于腺病毒、肺炎支原体、衣原体、呼吸道合胞病毒等(除百日咳杆菌以外的其他病原体)感染,因其临床症状以发作性痉挛性咳嗽、咳末伴高声调鸡鸣样吼声为特征,表现与百日咳多有类似,故

又称“类百日咳样综合征”^[1]。本病是多发生于儿童时期的呼吸道疾病,针对病因西医常规给予利巴韦林、阿奇霉素或红霉素抗感染治疗。但目前对于罹患本病出现的剧烈痉咳仍缺乏有针对性且快速经济的治疗措施。为找寻合理的治疗方案,笔者对符合百日咳综合征诊断的 156 例患儿分成 3 组,分别给予不同治疗手

* 基金项目:天津市中医药管理局中医、中西医结合项目(11064)

段,并进行卫生经济学指标分析,旨在为该病寻找经济合理的中西医结合治疗方案。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参考国家中药管理局1994年发布的《中医儿科病证诊断疗效标准》内的“顿咳”部分制定。中医分型(期)标准参考《中医临床诊疗术语·证候部分》及普通高等教育“十一五”国家级规划教材《中医儿科学·百日咳》制定,分为3个证型:风邪袭肺(初咳期);肺热壅盛(痉咳期);气阴亏虚(恢复期)。纳入标准:符合中医“顿咳”诊断标准,属于痉咳期患儿;否认百日咳接触史;病原学检测(呼吸道常见病源抗体联检)中包括肺炎支原体、衣原体、呼吸道合胞病毒、腺病毒、副流感病毒抗体至少1项为阳性;年龄范围为3个月至8岁儿童;征得法定监护人的知情同意。

1.2 临床资料 选择2010年10月至2012年12月在我院、天津市中西医结合医院、天津中医药大学第一附属医院门、急诊就诊及住院儿童。年龄在3个月至8岁内,符合百日咳综合征诊断标准且完成观察者156例。按照随机抽签方法进入3个用药组。其中男性92例,女性64例;病程1~37d,平均8.9d。每组52例,3组患儿在性别、年龄、体质量、病情等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。3组患儿一般资料见表1。

表1 3组患儿临床资料比较

组别	n	性别(n)		年龄(岁)				体质量(kg)		病程(d)	
		男	女	<4	4~8	<12	>12	<10	>10		
西医组	52	33	19	37	15	35	17	45	7		
西药+中药口服组	52	30	22	42	10	37	15	40	12		
西药+中药贴治组	52	29	23	48	4	42	10	41	11		

1.3 治疗方法 (1)西医组。给予阿奇霉素(东北制药集团沈阳第一制药有限公司)每日10mg/kg,静脉注射,第1疗程5d后停4d,第2疗程3d后停4d,第3及第4疗程用法同前,但可根据病情酌情给予口服序贯;根据呼吸道常见病源抗体联检结果,如呼吸道合胞病毒、腺病毒、副流感病毒感染则改予利巴韦林(上海新亚药业有限公司)每次5mg/kg,每8小时1次,静脉注射1~2周,之后可根据病情酌情改予口服利巴韦林(中国药科大学制药有限公司),每次5mg/kg,每日3次。(2)西药+中药口服组。西药仅给予口服阿奇霉素(东北制药集团沈阳第一制药有限公司)或利巴韦林,药量及疗程同上。口服中药:对于肺热壅盛型(痉咳期)给予百部止咳糖浆(天津中医药大学第二附属医院院内制剂10411014)。组方:百部(蜜制)、贝母、前胡、款冬花、拳参、黄芩、桔梗、甘草。用法用量:3个月至1岁,每次5mL;1~3岁,每次10mL;3~8岁,每次15mL,均为每日3次。(3)西药+中药贴治组。西药仅给予口服

阿奇霉素或利巴韦林,药量及疗程同上。肺炎贴组方(协定处方):麻黄、白芥子、苏子、莱菔子、细辛,以上药味按照1:1:2:2:1的比例配置,另加入透皮剂氮酮(2%)、蜂蜜(调和剂)。中药贴治法:分别贴双侧肺俞(第3胸椎棘突下旁开1.5寸)和双侧膏肓(第4胸椎棘突下旁开3寸),每日贴1次,每次3~4h。

1.4 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》内“顿咳”的疗效评定标准和《中医新药临床研究的指导原则》标准。痊愈:咳嗽消失,体温正常,无并发症。显效:咳嗽缓解,体温正常,但仍有间断单声咳出现。有效:体温正常,偶有顿咳发作,咳后面色发绀、面赤。无效:症状体征无明显变化或加重。

1.5 卫生经济学评价方法 计算3种治疗方案的成本:按照我院现行收费标准计算药品价格及治疗费价格,同时扣除不确定因素。每组每日的治疗成本如下:西医组为39.56(药品费)+30.41(输液治疗费)=69.97元;西药+中药口服组为药品费75.56元;西药+中药贴治为药品费76.26元。使用药物经济学评价中常用的成本-效果分析(C/E)方法。

1.6 统计学处理 计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组治疗结果比较经分析得出 见表2。结果显示各组总有效率组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 3组百日咳综合征患儿临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
西医组	52	31	12	7	2	96.15
西药+中药口服组	52	44	4	1	3	94.23
西药+中药贴治组	52	32	15	1	4	92.31

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

2.2 3组治疗对缓解患儿痉咳症状所需时间及费用比较 西医组平均缓解痉咳时间约为9d,所需费用平均为629.73元,治疗费用与其他两组比较具有明显差异($P<0.05$);西药+中药口服组平均缓解时间约为7d,所需费用平均528.92元;西药+中药贴治组平均缓解时间为7.3d,所需费用平均556.81元,后两组间治疗费用差异无统计学意义($P>0.05$)。表明西药+口服中药组、西药+中药贴治组在缓解小儿百日咳综合征痉咳的时间方面明显优于西医组,能明显缩短患儿痉咳期时间,缓解患儿痛苦;而且在治疗费用方面也明显优于西医组,相对经济节约。

2.3 3组成本比较 见表3。成本-效果比(C/E)以临床总有效率计,3组分别为6.55元、5.61元、6.03元。每增加一个效果单位,西医组比西药+中药口服组多花费52.5元,比西药+中药贴治组多花费18.9元,敏感

度分析显示,价格变化在一定范围内波动,不影响分析结果。

表 3 3 组百日咳综合征治疗成本-效果分析

组别	n	人均费用 (元)	总有效率 (%)	成本-效果比 (C/E)	增量成本-效果比 ($\Delta C/\Delta E$)
西医组	52	629.73	96.15	6.55	-
西药+中药口服组	52	528.92	94.23	5.61	52.5
西药+中药贴治组	52	556.81	92.31	6.03	18.9

3 结论

目前,西医对于罹患本病的婴幼儿出现的剧烈咳嗽,即处于痉咳期的患儿,缺乏具有针对性的治疗措施。因为一些传统的镇咳药物,如异丙嗪等引起中枢性不良反应,WHO 已经明确提出禁止用于婴幼儿^[2]。相对安全的右美沙芬等镇咳药物又具有抑制痰液排出的副作用,而本病患儿由于病原体在呼吸道黏膜层纤毛上皮细胞内繁殖,纤毛运动受影响,呼吸道分泌物排出不畅,如使用此类镇咳药物则更不利于病情恢复^[3]。而此时使用中医药,通过正确的辨证,配合中医治疗,可有效缓解痉咳。百部止咳糖浆,其中君药百部为清热润肺止咳的主药,百部治新久咳嗽,尤治痉咳效果更佳,早在《小儿药证直诀》中就创制了“百部丸”,其是治小儿顿咳的有效方剂。近年来药理研究证明,百部中所含生物碱对支气管平滑肌痉挛有松弛作用,可降低呼吸中枢的兴奋性,抑制咳嗽反射,并对一些致病菌和病毒有抑制作用。诸药合用,共奏清肺化痰,解痉止咳之功,而此正与顿咳时毒外袭,痰热互结,肺失肃清,气逆挛缩之病机相契。

针对本病西医治疗仅依靠对症处理,起效慢、效果欠佳,而且费用较高,通过使用中医药参与治疗,包括

口服中药和中药贴治,可明显缩短患儿痉咳期的时间(约 2 d),减轻患儿的痛楚,同时可节省家属携带儿童就诊所导致的误工费、车费等,仅医疗费用西药+口服中药组即可节省 100 元左右,加之缩短疗程所节省时间及附加费用而更具有经济价值。从总有效率来看,虽然西医组的有效率最高(96.15%),但是经统计学处理与其他两组并无统计学差异,分析原因可能与西医组治疗时间长,观察时间相应也较长有关。西药+中药口服组以及西药+中药贴治组在成本-效果比等经济指标方面均优于西医组,但在疗效方面三者无统计学差异。因此,笔者建议优先选择西药+中药口服的治疗方案,其次是西药+中药贴治的方案。

“成本最低治疗方案”即是在成本与效果之间寻找一个最佳点,通过本研究,可看出西药+中药口服是成本最低治疗方案;但西药+中药贴治的疗法舒适度高,也可以在年幼或口服中药困难的儿童中推广使用。因此西药辅助中药治疗小儿百日咳综合征优势明显,具有临床可行性。西药+中药口服组、西药+中药贴治组较西医组治疗成本低、治疗时间短、操作方便。临床医生在治疗小儿百日咳综合征时,采用口服西药的同时配合中医药治疗可达到提高疗效、经济、方便的目的。

参 考 文 献

[1] 于欣. 婴儿百日咳综合征临床分析[J]. 临床医学,2012,32(12):23-24.
 [2] 阚周密. 小儿镇咳祛痰药的正确应用[J]. 中国实用乡村医生杂志,2006,13(3):57-58.
 [3] 陆权,王雪峰,陈慧中,等. 儿童咳嗽中西医结合诊治专家共识(2010 年 2 月)[J]. 中国实用儿科杂志,2010,25(6):439-443.

(收稿日期 2014-11-05)

(上接第 401 页)

ty, Through sphingosine 1 phosphate receptor signaling in endothelial cells[J]. Circ Res, 2008, 103(10):1164-1172.
 [15] Taylor PR, Martinez PL, Stacey M, et al. Macrophage receptors and immune recognition[J]. Annu Rev Immunol, 2005, 23:901-944.
 [16] Yamagata T, Ichinose M. Agents against cytokine synthesis or receptors[J]. Eur J Pharmacol, 2006, 533(1-3):289-301.
 [17] Yao HW, Mao LG, Zhu JP. Protective effects of pravastatin in murine lipopolysaccharide-induced acute lung injury[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2006, 33(9):793-797.
 [18] 李玉梅, 卫洪昌. ALI/ARDS 抗炎治疗研究的策略与展望[J]. 中国病理生理杂志, 2009, 25(4):813-816.
 [19] 王凤英, 李良业, 乔若飞, 等. 肠道净化对重症肺炎患者 IL-8 及内毒素的影响[J]. 江苏中医药, 2012, 44(1):18-19.

[20] 王凤英, 李良业, 韩卢丽, 等. 中药肠道净化治疗重症肺炎的临床疗效及对 TNF- α 、sICAM-1 的影响[J]. 新中医, 2010, 42(12):11-12.
 [21] 方凯, 王晓玲, 顾霞, 等. 大黄对危重病患者多器官功能障碍综合征的保护作用及机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2012, 29(10):953-955.
 [22] 张蕾, 高文远, 满淑丽. 黄芪中有效成分药理活性的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(21):3203-3207.
 [23] 孙娟, 孟冰雪, 赵启韬. 瓜蒌药理作用的物质基础研究概括[J]. 山东中医药, 2012, 31(6):462.
 [24] 曹书华, 王今达. 大承气汤在多器官功能障碍综合征治疗过程中的免疫调节作用[J]. 中华创伤杂志, 2004, 20(12):720-723.

(收稿日期 2014-01-07)

补肾益聪颗粒治疗肝肾阴虚型轻度血管性 认知功能障碍的临床观察*

管靖¹ 孟庆阳² 田立^{3Δ} 肖夏⁴

(1.潍坊医学院,山东 潍坊 261042;2.山东省潍坊市卫生局,山东 潍坊 261062;3.山东省潍坊市市中医院,山东 潍坊 261041;4.成都中医药大学,四川 成都 610075)

中图分类号:R749.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0421-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.015

【摘要】目的 观察补肾益聪颗粒治疗肝肾阴虚型轻度血管性认知功能障碍(mVCI)的临床疗效。**方法** 将符合纳入标准的156例mVCI患者按就诊顺序获得选取的随机数字,再对随机数字进行处理,分成3组,安理申组(A组)、补肾益聪颗粒组(B组)和安理申合补肾益聪颗粒组(C组),疗程为3个月。观察3组治疗前后简易精神状态检查量表(MMSE)、日常生活能力量表(ADL)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)及血液流变学的改变。**结果** 3组患者MMSE、ADL、MoCA积分及血液流变学均改善,B、C两组较A组改善明显,C组改善优于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 补肾益聪颗粒可以改善肝肾阴虚型mVCI患者的临床症状,为治疗肝肾阴虚型mVCI患者的有效药物。

【关键词】 轻度血管性认知功能障碍 补肾益聪颗粒 安理申 简易精神状态量表 日常生活能力量表 蒙特利尔认知评估量表 血液流变学

Clinical Observation on Bushen Yicong Keli in Treatment of Mild Vascular Cognitive Impairment of Deficiency Syndrome of the Liver-yin and Kidney-yin GUAN Jing¹, MENG Qingyang², TIAN Li³, et al. 1 Weifang Medical University, Shandong, Weifang 261042, China; 2 Health Bureau of Weifang City, Shandong Province, Shandong, Weifang 261062, China; 3 Weifang Traditional Chinese Hospital of Shandong Province, Shandong, Weifang 261041, China

【Abstract】Objective: To observe the effect of Bushen Yicong Keli in treatment of patients with mild vascular cognitive impairment(mVCI) of deficiency syndrome of the liver-yin and kidney-yin. **Methods:** 156 patients with mVCI were divided into 3 groups: A group treated with Aricept, B group treated with Bushen Yicong Keli, C group treated with Aricept and Bushen Yicong Keli. The treatment time was 3 months. The scores of mini-mental state examination(MMSE) smart scale, the activity of daily living(ADL) scale and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) were calculated. The level of hemorheological was tested. **Results:** The scores of ADL, MMSE and MoCA were improved significantly in all 3 groups. The level of hemorheological were all reduced. Compared with A group, group B and C were improved more significantly. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Bushen Yicong Keli could improve clinical symptoms in patients with mVCI of deficiency syndrome of the liver-yin and kidney-yin.

【Key words】 Mild vascular cognitive impairment; Bushen Yicong Keli; Aricept; MMSE; ADL; MoCA; Hemorheological

轻度血管性认知功能障碍(mVCI)指在有脑血管病危险因素的人群中出现记忆力轻度损害或保留,注意力和执行功能障碍,并伴有皮质下白质损害^[1],mVCI意味着患者的认知功能已出现问题且将来可能进一步恶化^[2],如果不施加干预措施将发展成为血管性痴呆(VaD),对VaD患者的治疗,目前国内外尚缺乏

有效的方法。因此,早发现、早诊断、早治疗将可能延缓mVCI向VaD转变,提高患者的生存质量。本研究观察中药制剂补肾益聪颗粒治疗肝肾阴虚型mVCI的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 156例病例均来自笔者所在医院2013年9月至2014年9月门诊及住院患者。将入选病例按照就诊顺序获得选取的随机数字,再对随机数

*基金项目:山东省潍坊市卫生局科研课题(2013-25)

Δ通信作者(电子邮箱:wftianli@126.com)

字进行处理分组。A组52例,其中男性30例,女性22例;年龄(60.0±5.2)岁;病程(18.0±4.9)月。B组52例,其中男性27例,女性25例;年龄(62.0±5.6)岁;病程(20.0±5.3)月。C组52例,其中男性32例,女性20例;年龄(59.0±5.7)岁;病程(19.0±5.6)月。3组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 病例选择 (1)诊断标准:西医诊断标准参照美国精神病协会(APA)修订的《精神障碍诊断与统计手册》(DSM-IV)痴呆诊断标准^[3]。中医诊断标准:参照中华人民共和国卫生部制定颁布的《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗痴呆的临床研究指导原则”^[4],田金洲等^[5]制定的血管性痴呆中医辨证量表(SDSVAD)进行中医辨证,辨证属肝肾阴虚型。(2)纳入标准:符合mVCI诊断标准,脑血管病和认知功能障碍之间存在因果关系且排除其他疾病;患者言语及听力正常,能配合完成神经心理学测试;记忆力轻度损害或保留。(3)排除标准:神经功能缺损严重,如重度失语;患有其他精神障碍疾病,如抑郁症等(汉密斯顿抑郁量表 >7 分);合并严重内科疾病,如心、肺、肝、肾功能不全等。

1.3 治疗方法 基础治疗:所有纳入病例均进行抗血小板、调脂及控制血压、血糖等基础治疗。A组用安理申(卫材中国药业有限公司生产,批准文号:国药准字H20050978),5mg,每日1次,口服。B组用补肾益聪颗粒(购自北京康仁堂药业有限公司),换算成饮片量,组方:桑叶10g,黑芝麻20g,何首乌30g,石菖蒲15g,远志15g,山茱萸12g,炒山药20g,熟地黄15g,丹参20g,红花10g,桃仁10g,枳壳10g,茯苓10g,甘草5g。早晚各1袋,温水冲服。C组用安理申合补肾益聪颗粒,药物用法同A、B两组。疗程均为3个月。治疗期间停用其他治疗血管性认知功能障碍的药物。

1.4 观察指标及疗效标准 分别观察患者治疗前后简易精神状态量表(MMSE)、日常生活能力量表(ADL)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)及血液流变学情况。采用尼莫地平法对MoCA积分进行临床疗效判定,疗效指数=(治疗后积分-治疗前积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。临床控制:疗效指数 $\geq 20\%$;显效:疗效指数 $10\% \sim 20\%$;有效:疗效指数 $0 \sim 10\%$;无效或加重:疗效指数 < 0 。总有效率=(临床控制+显效+有效)/各组人数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理 应用SPSS19.0统计学分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,应用t检验;计数资料用率表示, χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组临床疗效比较 见表1。B、C两组临床疗效改善情况优于A组($P < 0.05$),且C组改善情况较B

组更为明显($P < 0.05$)。

表1 3组mVCI患者临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效或加重	总有效(%)
A组	52	0	12	17	23	55.77
B组	52	1	12	20	19	63.46
C组	52	1	13	24	14	70.08

2.2 3组患者MMSE、ADL、MoCA积分变化 见表2。3组患者治疗后MMSE、ADL、MoCA积分均较治疗前有所改善($P < 0.05$),且B、C两组较A组改善效果明显,C组改善优于B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 3组mVCI患者治疗前后MMSE、ADL、MoCA积分变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	MMSE	ADL	MoCA
A组 (n=52)	治疗前	22.61±0.17	18.39±0.45	25.83±0.61
	治疗后	24.07±0.20*	17.64±0.19*	26.82±0.54*
B组 (n=52)	治疗前	22.55±0.16	18.36±0.43	25.96±0.52
	治疗后	25.09±0.21* Δ	15.91±0.38* Δ	26.73±0.35* Δ
C组 (n=52)	治疗前	21.98±0.13	18.24±0.46	25.98±0.74
	治疗后	26.32±0.18* Δ \blacktriangle	14.13±0.27* Δ \blacktriangle	27.34±0.49* Δ \blacktriangle

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与A组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$;与B组治疗后比较, $\blacktriangle P < 0.05$ 。下同。

2.3 3组患者血液流变学比较 见表3。3组患者治疗后血液流变学均较治疗前改善,B、C两组改善情况较A组明显,C组改善优于B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 3组mVCI患者治疗前后血液流变学改变比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	红细胞压积(%)	血浆比黏度(mPa·s)	全血高切黏度(mPa·s)	全血中切黏度(mPa·s)
A组 (n=52)	治疗前	0.67±0.23	1.96±0.34	7.89±0.54	9.32±0.57
	治疗后	0.59±0.37*	1.84±0.52*	7.62±0.91	7.84±0.97*
B组 (n=52)	治疗前	0.65±0.28	1.98±0.29	7.85±0.35	9.57±0.46
	治疗后	0.58±0.34*	1.47±0.32* Δ	5.67±0.65* Δ	7.14±0.74*
C组 (n=52)	治疗前	0.65±0.26	1.78±0.41	7.47±0.51	9.85±0.76
	治疗后	0.52±0.23* Δ \blacktriangle	1.36±0.30* Δ \blacktriangle	4.36±0.62* Δ \blacktriangle	6.98±0.71*

3 讨论

随着我国人口老龄化步伐的加快,脑血管疾病的发病率也日益增长,相应的并发症及后遗症的处理也日渐得到重视,mVCI即是急性脑血管病的后遗症之一。血管性认知功能障碍(VCI)是由Hachinski等^[6]在1993年首次提出。目前研究认为,mVCI发病机制为脑组织的血流下降导致乙酰胆碱在脑内的浓度减低,引起相应的神经元功能缺损,出现认知功能障碍^[7],临床可表现为近记忆力、定向力、注意力等减退,抽象思维、

(下转第425页)

膝可保胶囊治疗膝骨性关节炎临床观察*

田丰玮 李建军[△] 周 熙

(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R684.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0423-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.016

【摘要】目的 观察膝可保胶囊治疗膝骨性关节炎湿热痹阻证的临床疗效和安全性。**方法** 膝骨性关节炎患者100例,随机分为对照组和观察组各50例,分别给予湿热痹阻胶囊和膝可保胶囊治疗,疗程为4周,4周后观察疗效和安全性。**结果** 治疗组总有效率81.25%高于对照组的61.70%($P<0.05$)。治疗后,两组中医证候疗效积分均较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$);治疗组WOMAC总分明显低于对照组($P<0.05$),且治疗组疼痛及僵硬评分改善优于对照组($P<0.05$),但身体功能评分两组差别不大($P>0.05$)。两组安全性均较好,无明显不良反应。**结论** 膝可保胶囊治疗湿热痹阻证的膝骨性关节炎安全有效。

【关键词】 膝可保胶囊 膝骨性关节炎

Clinical Observation on Effect of Xikebao Capsule in Treating Knee Osteoarthritis of Wet-stasis Blocking Collateral Type TIAN Fengwei, LI Jianjun, ZHOU Xi. Chongqing Traditional Chinese Medical Hospital, Chongqing 400021, China

【Abstract】Objective: to observe the clinical efficacy and safety of Xikebao Capsule in treating of knee osteoarthritis of wet-hot blocking collateral type. **Methods:** 100 patients with knee osteoarthritis were randomly divided into treatment group and control group with 50 cases in each group. The treatment group were used the oral administration of Xikebao Capsule, and the control group were given the Bushen Zhuanggu Pill. Their therapeutic effects were investigated after 4 weeks as one course. **Results:** The total effective rate, the improvement of the symptoms and signs scores in treatment group significantly better than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** It is safe and effective of Xikebao Capsule in the treatment of wet-hot blocking collateral type knee osteoarthritis.

【Key words】 Xikebao Capsule; Knee Osteoarthritis

膝骨性关节炎是一种以关节软骨退变性和丢失及关节边缘和软骨下骨质再生为特征的慢性、无菌性、进行性侵犯关节的炎症,以关节疼痛、畸形和功能障碍为主要临床表现,严重影响患者生活质量。笔者采用膝可保胶囊治疗膝骨性关节炎(湿热痹阻证)取得了较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均符合《中药新药临床研究指导原则》^[1]中膝骨性关节炎的西医诊断标准和中医湿瘀阻络证诊断标准。中医湿热痹阻证诊断标准为,主症:关节肿痛,关节僵硬,屈伸不利;次症:麻木重着,得冷则舒,渴不欲饮,小便黄赤;舌脉:舌质红或有瘀斑,苔黄腻,脉滑濡数。具有主症2项或以上,次症2项,结合舌、脉,即可诊断为湿热痹阻证。

1.2 临床资料 选择自2012年8月至2014年6月重庆市中医院收治的膝骨性关节炎患者共计100例,随机分为对照组和治疗组两组。剔除脱落病例5例,共95例完成试验,其中治疗组48例,男性21例,女性27例;平均年龄(53.14 ± 11.23)岁;平均病程(21.38 ± 5.70)个月;中医证候积分(11.23 ± 1.52)分;WOMAC评分(38.48 ± 12.73)分;WOMAC(疼痛)评分(11.12 ± 3.43)分;WOMAC(僵硬)评分(3.70 ± 1.30)分;WOMAC(身体功能)评分(23.66 ± 13.79)分。对照组47例,其中男性19例,女性28例;平均年龄(53.20 ± 10.38)岁;平均病程(20.52 ± 6.88)月;中医证候积分(10.57 ± 1.68)分;WOMAC评分(36.04 ± 11.69)分;WOMAC(疼痛)评分(9.84 ± 3.96)分;WOMAC(僵硬)评分(3.24 ± 1.44)分;WOMAC(身体功能)评分(22.96 ± 11.28)分。两组在性别、年龄、病程、中医证候疗效评分、WOMAC评分等方面差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组给予膝可保胶囊,重庆市中医

* 基金项目:重庆市卫生局中医药课题(2012-3-5)

[△] 通信作者(电子邮箱:lijianjun2003@126.com)

院生产,口服。每次4粒,每日3次。对照组给予湿热痹胶囊,辽宁本溪三药有限公司生产,口服,每次4粒,每日3次。4周为1疗程,1疗程后观察疗效。

1.4 观察指标 (1)症状体征分级量化评分(按疼痛、活动与疼痛的关系、功能障碍相关的分项评分,参照《中药新药临床研究指导原则》^[1]中的中医症状、体征分级量化表制定,主症:关节肿胀、关节疼痛、关节压痛、屈伸不利、晨僵,无,计为0分;轻度计为2分;中度计为4分,重度计为6分。次症:麻木重着、渴不欲饮、小便黄赤,无,计为0分;轻度计为1分;中度计为2分,重度计为3分。记录其舌质、舌苔、脉象,但不计分。(2)WOMAC评分^[2]:此评分量表从疼痛、僵硬、和关节功能3大方面来评估下肢的结构和功能,总共有24项。其中疼痛部分有5项、僵硬部分有2项、关节功能部分有17项。此评分覆盖了整个骨关节炎的基本症状和体征。以关节功能的评估信度最高。

1.5 疗效评价 参考中华人民共和国卫生部《中药新药临床研究指导原则》^[1]中关于骨性关节炎的疗效评定制定,临床控制:临床症状、体征消失,症状体征分级量化评分好转≥90%。显效:临床症状、体征明显改善,70%≤症状体征分级量化评分好转<90%。有效:临床症状、体征均有好转,30%≤症状体征分级量化评分好转<70%。无效:临床症状、体征无改善,症状体征分级量化评分好转<30%。

1.6 统计学处理 应用SPSS 17.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。等级资料两样本比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 见表1。治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组膝骨性关节炎患者疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	48	7	26	6	9	39(81.25) [△]
对照组	47	3	11	15	18	29(61.70)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。下同。

2.2 治疗前后两组中医证候疗效积分比较 见表2。两组治疗后中医证候疗效积分均较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$)。

表2 两组膝骨性关节炎患者治疗前后中医证候疗效积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	48	11.23±1.52	4.56±0.73 ^{*△}
对照组	47	10.57±1.68	6.38±1.12 [*]

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组治疗后WOMAC评分比较 见表3。治疗后,治疗组WOMAC总分明显低于对照组($P<0.05$),且治疗组疼痛及僵硬评分改善优于对照组($P<0.05$),但身体功能评分两组差别不大($P>0.05$)。

表3 两组膝骨性关节炎患者治疗后WOMAC评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	WOMAC总分	MAC(疼痛)	MAC(僵硬)	WOMAC(身体功能)
治疗组	48	14.38±4.14 [△]	4.48±1.17 [△]	1.51±0.43 [△]	8.22±4.71
对照组	47	17.18±6.93	5.89±1.94	3.67±0.31	8.81±5.24

2.4 安全性比较 见表4、表5。两组一般体格检查及血常规指标均未见明显变化($P>0.05$),且均在正常值范围内,两组安全性均较好。不良反应:治疗组出现2例腹胀,1例头晕,其中发生头晕患者原有高血压病病史,且在发生头晕前有熬夜史,不能排除为高血压病所导致头晕症状,对照组出现1例恶心,1例腹胀,两组不良反应发生情况差异无统计学意义($P>0.05$)。

表4 两组膝骨性关节炎患者治疗前后基础体征比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	血压(mmHg)		心率(次/min)	体温(°C)
		收缩压	舒张压		
治疗组 (n=48)	治疗前	124.50±8.03	74.76±6.29	75.86±4.29	36.56±0.37
	治疗后	123.58±7.85	75.24±6.67	75.20±3.92	36.55±0.24
对照组 (n=47)	治疗前	123.14±7.58	74.76±6.32	75.10±4.76	36.67±0.47
	治疗后	121.90±8.68	73.78±6.67	75.44±4.18	36.60±0.23

表5 两组膝骨性关节炎患者治疗前后血液常规指标安全性比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	WBC($\times 10^9/L$)	RBC($\times 10^{12}/L$)	NEUT(%)	ALT(U/L)	BUN(mmol/L)	Cr($\mu mol/L$)
治疗组 (n=48)	治疗前	6.11±1.26	4.66±0.41	61.06±8.35	35.66±23.74	4.54±1.15	71.39±13.38
	治疗后	5.90±0.90	4.67±0.37	60.13±6.77	37.29±23.90	4.53±1.13	69.66±12.43
对照组 (n=47)	治疗前	6.16±1.18	4.71±0.39	60.44±8.00	36.30±21.38	4.50±1.17	69.86±13.83
	治疗后	6.02±0.93	4.70±0.40	60.01±7.12	38.40±26.22	4.68±1.14	70.18±12.29

3 讨论

骨性关节炎的中医发病机理为寒、湿、瘀阻滞经络,急则化热,久则伤及骨(软骨)和筋(肌、腱、膜肉等)。

膝可保胶囊乃重庆市中医院临床治疗骨痹的经验处方,有十余年临床使用经验,体现了“筋骨并重”的治疗原则。本方功能柔筋止痛,活血除湿。方中白芍为君,柔筋止痛;秦皮清热除湿,龙血竭活血祛瘀,二药同用,可祛邪通络止痛,同为臣药。目前药效学实验表明,该方对多种因素所致的家兔膝骨关节炎模型均有明显的疗效,能改善模型动物一般症状,减轻软骨损伤,减少骨赘形成,减轻关节红肿、滑膜炎细胞浸润、增生等慢性炎症性病理改变,其机理与其抑制PGE2和LTB4炎症介质,减少白介素、肿瘤坏死因子等炎性细胞因子

的分泌,从而减轻炎症反应有关;其可抑制 MMPs,促进 TIMPs 表达,减轻软骨损伤,促进软骨组织修复。研究表明,其作用广泛,显示出网络化调控作用。

根据《新编国家中成药》^[3]检索结果:以骨关节炎为主治证的中药;以骨质增生为主治证的中药;以痹证(含骨痹)为主治证的中药。结果示上市中药中无相同或相近处方,故膝可保胶囊有一定创新性,现已获得国家发明专利证书,有待进一步深入研究推广。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002.
- [2] Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee[J]. J Rheumatol, 1998, 15(12): 1833-1844.
- [3] 宋民宪. 新编国家中成药[M]. 北京:中国医药出版社,2003. (收稿日期 2014-12-30)

(上接第 422 页)

熟练动作退化,人格和情感改变等。故胆碱酯酶抑制剂是临床上公认的治疗血管性认知功能障碍及血管性痴呆最常使用的药物,但其治疗效果令人不甚满意。我院通过对现有治疗 mVCI 经验方的不断创新与尝试及对临床患者治疗效果的评定,总结出了治疗肝肾阴虚型 mVCI 患者的补肾益聪颗粒。本研究通过对 3 组患者临床疗效的比较,说明了补肾益聪颗粒对肝肾阴虚型 mVCI 的治疗有明显的效果,3 组患者在治疗后 MMSE、ADL、MoCA 积分均较治疗前有所改善,合用安理申与补肾益聪颗粒比单用安理申或补肾益聪颗粒效果更明显,说明了联合应用有较好的疗效。此外,对 3 组患者血液流变学的比较分析可得,补肾益聪颗粒对肝肾阴虚型 mVCI 患者血液流变学有良好的调节作用。

脑为元神之府,由髓充养,髓充则神清,不足则神失清灵。髓由精血化生,然精血来源水谷,饮食入胃,水谷精微经脾散精,经肺转输,经肝疏泄,由心所主,下及于肾,化精生髓养脑,因此,五脏的生理功能是髓之根本^[8]。老年人脏腑功能衰弱,阴阳多有不足,尤其肝肾阴精常有不足,气血津液化生无力,精亏于下,不能上充于脑,髓海空虚,元神失养,神明失聪,是痴呆的主要发病机理^[9]。另外气虚则无力推动血液运行,血液无法上达于脑,将致髓海益虚,故治宜补肝肾,填精髓,益气血,方用补肾益聪颗粒。方中桑叶、黑芝麻、何首乌共为君药,桑叶甘寒清润,疏风清肝;黑芝麻养肝血益肾阴,《神农本草经》“主伤中虚羸,补五内,益气力,长肌肉,填髓”,现代药理研究证明,黑芝麻所含亚油酸可降低血中胆固醇含量,有防治动脉硬化作用^[10];何首乌补肝肾益精血,收敛精气,其性温和,不凉不燥,又无腻滞之弊。石菖蒲开窍化痰,《石室秘录》云“痰气最盛,呆气最深”;远志安神益智开窍,《名医别录》“定心气,止惊悸,益精”;地黄丸滋补肝肾,故共为

臣药。枳壳行气化痰除痞;茯苓健脾渗湿,宁心安神;丹参、红花、桃仁活血祛瘀,丹参所含丹参酮、丹参素等成分可改善微循环、扩张血管、抗血栓、降压等作用^[11],共为佐药;甘草调和诸药、补脾益气,为使药。诸药合用,则虚补、髓充、瘀散、痰消、窍开,是治疗肝肾阴虚型 mVCI 的理想用药选择。

参 考 文 献

- [1] 刘芳,杨琦,王根发. 养血清脑颗粒治疗老年性高血压合并轻度血管性认知功能障碍的疗效观察[J]. 世界中医药, 2010, 5(3): 160-161.
- [2] Roman GC, Sachdev P, Royall DR, et al. Vascular cognitive disorder: A new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia [J]. Neurological Sciences, 2004, 226(1-2): 81-87.
- [3] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 4th ed (DSM-IV)[M]. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002.
- [5] 田金洲,韩明向,许晋文. 血管性痴呆诊断、辨证及疗效评定标准(研究用)[J]. 中国老年学杂志, 2002, 22(5): 331.
- [6] Hachinski VC, Bower JV. Vascular dementia[J]. Neurology, 1993, 43(10): 2159.
- [7] 谢龙舟,刘冰,刘晶. 尼角麦林联合石杉碱甲治疗血管性痴呆的疗效观察[J]. 神经损伤与功能重建, 2013, 8(6): 464-465.
- [8] 梁文慧,郭娜. 血管性认知功能障碍中医诊疗思路[J]. 新中医, 2008, 40(9): 12-13.
- [9] 王爱英,张伦忠. 桑麻地黄汤加减对肝肾阴虚型高血压病人血压的影响[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(4): 402.
- [10] 梁国新. 黑芝麻的药用研究进展[J]. 中国老年保健医学, 2010, 8(5): 41.
- [11] 赵仁霞. 丹参的现代药理研究及临床运用[J]. 中国医药指南, 2011, 9(12): 291-292.

(收稿日期 2015-01-05)

早期应用通里攻下法对重症急性胰腺炎患者血清细胞因子的影响*

王成喜 陈立梅 张译文 朱崇晖
(山东省青岛市第八人民医院, 山东 青岛 266100)

中图分类号:R576 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0426-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.017

【摘要】目的 观察早期应用通里攻下法对重症急性胰腺炎(SAP)患者血清细胞因子的影响。**方法** 选取我院住院治疗的 SAP 患者 52 例为研究对象,随机分成对照组和联合组各 26 例。对照组采用静脉泵入奥曲肽治疗,联合组在对照组基础上加用大承气汤口服或鼻饲。观察两组患者症状缓解时间及血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平变化。**结果** 联合组患者治疗后腹痛、腹胀症状缓解时间、血清淀粉酶、白细胞恢复时间及住院时间均明显少于对照组($P < 0.05$);两组患者治疗前、治疗后 5 d 的血清细胞因子变化均不具有统计学意义($P > 0.05$),治疗 10 d 后,联合组 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平均低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 早期应用通里攻下法能有效改善 SAP 患者的痞满燥实坚的证候特点,减轻患者的炎症反应,阻断 SAP 的发展,提高临床疗效。

【关键词】 通里攻下法 大承气汤 SAP 血清细胞因子

Early in the Application through Tapping Approximately the Influence of the Serum Levels of Cytokines in Patients with Severe Acute Pancreatitis WANG Chengxi, CHEN Limei, ZHANG Yiwen, et al. Qingdao Eighth People's Hospital, Shandong Province, Shandong, Qingdao 266100, China

【Abstract】Objective: To observe the early application of Tongligongxia method in the serum of patients with severe acute pancreatitis(SAP) the influence of cytokines. **Methods:** 52 patients with SAP as the research object were randomly divided into the control group and the combined group. The control group were used the intravenous pumping the peptide treatment. The combined group, on the basis of control group, were given *Dachengqi Tang* with oral or nasal feeding large bearing gas soup. Some indicators were observed in two groups including the symptoms time and the serum TNF- α , IL-6 and IL-8 level changes. **Results:** In the combined group, after treatment, patients with abdominal pain, abdominal distension remission time, serum amylase, leukocyte recovery time and hospital stay were significantly less than those in the control group ($P < 0.05$). There were no statistically significance between 2 groups in the cytokine changes before treatment and the 5th day after treatment ($P > 0.05$). After 10 days, the TNF- α , IL-6 and IL-8 levels in the combined group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Early application through Tongligongxia method can effectively improve the new SAP patients with dry solid strong characteristics of syndromes, relieve patients with inflammatory reaction, blocking the development of SAP, to improve the clinical curative effect.

【Key words】 Tongligongxia method; *Dachengqi Tang*; SAP; Serum cytokines

重症急性胰腺炎(SAP)具有发病迅速、病情危重、并发症发生率及死亡率高等特点^[1]。相关研究表明^[2],早期联合应用通里攻下法对 SAP 疗效显著,能有效减轻患者炎症反应、提升存活率与治疗有效性。本研究观察和评价早期应用通里攻下法对 SAP 患者血清细胞因子的影响以及临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 SAP 诊断标准^[3]:(1)出现一项腹外器

官系统受累判为重症(Banks 标准);(2)有器官衰竭(休克、肺功能衰竭、肾功能衰竭或胃肠出血)或 CT 检查明确局部并发症(胰腺坏死、脓肿、假性囊肿)判为重症(1992 年亚特兰大国际胰腺炎讨论标准);(3)以下 8 项中 3 项或 3 项以上判为重症:年龄 >55 岁;血白细胞 $>15 \times 10^9/L$;血糖 $>10.08 \text{ mmol/L}$;乳酸脱氢酶 $>600 \text{ IU}$;尿素氮 $>16.065 \text{ mmol/L}$;白蛋白 $<32 \text{ g/L}$;血钙 $<2 \text{ mmol/L}$;PaO₂ $<60 \text{ mmHg}$ (Glasgow 标准)。纳入标准:(1)年龄 18~65 岁;(2)临床症状及体征符合急性胰腺炎的诊断;(3)血清淀粉酶的升高符合急性胰腺炎的标准;(4)

* 基金项目:山东省青岛市中医科研计划项目(2009-zyw027)

B超或CT证实为急性胰腺炎改变;(5)发病在24h以内。APACHE II评分标准:(包括总生理分值12项:体温、平均动脉压、心率、呼吸、动脉氧分压、pH值、血钠、血钾、肌酐、血细胞比容、白细胞数及昏迷计分;年龄分值1项;慢性病分值5项:肝脏、心脏、呼吸、肾脏及免疫。3部分分值相加为总分),评分≥8分即可认为重症。

1.2 临床资料 选取2010年1月至2014年10月在我院住院治疗的SAP患者52例为研究对象,其中男性38例,女性14例;年龄23~65岁,平均(43.7±3.8)岁;酒精性11例、高脂血症性12例,胆源性22例、其他7例。按随机化原则分为联合组和对照组进行临床干预和观察。参与本次研究的患者均符合两组间APACHE II评分无差异。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者住院后均给予常规西医内科治疗,包括禁食、静脉营养支持治疗、胃肠减压治疗、相应的抗生素使用、多脏器功能衰竭的相应措施^[4];联合组给予患者静脉泵入奥曲肽(善宁,诺华制药生产),每日0.6 mg,连续3 d;同时口服或鼻饲大承气汤:大黄10 g,芒硝10 g,枳实15 g,厚朴15 g。每日1剂,连续3 d。对照组给予患者静脉泵入奥曲肽每日0.6 mg,连续3 d。

1.4 检测方法 两组患者于治疗前以及治疗后5、10 d分别抽取静脉血检验,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法完成TNF- α 、IL-6、IL-8水平测定;采用碘-淀粉比色法完成血清淀粉酶检测。

1.5 统计学处理 应用SPSS 16.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采取t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后各项临床指标对比情况 见表1。联合组患者治疗后腹痛、腹胀症状缓解时间、血清淀粉酶、白细胞恢复时间及住院时间均明显少于对照组($P<0.05$)

表1 两组SAP患者治疗后各项临床指标情况比较($\bar{d}, \bar{x}\pm s$)

组别	n	住院时间	腹痛缓解时间	腹胀缓解时间	血清淀粉酶恢复正常时间	血白细胞恢复正常时间
联合组	26	4.1±1.0 [△]	4.2±2.6 [△]	5.4±1.5 [△]	6.8±2.5 [△]	24.1±2.0 [△]
对照组	26	5.9±2.8	5.8±3.1	7.1±2.5	9.3±3.4	32.2±3.9

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者治疗前后血清细胞因子变化情况 见表2。治疗后5、10 d,联合组TNF- α 、IL-6及IL-8水平均低于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

传统中医文献对SAP虽无专述,但在有关“脾心痛”、“腹痛”、“结胸”等的论述中,可找到类似的症状

表2 两组SAP患者治疗前后血清细胞因子变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TNF- α	IL-6	IL-8
联合组 (n=26)	治疗前	72.93±26.19	342.97±45.48	63.49±32.91
	治疗后5 d	53.22±16.49 [△]	307.48±38.26 [△]	80.30±37.86 [△]
对照组 (n=26)	治疗前	68.89±25.37	339.07±43.76	64.85±30.47
	治疗后5 d	57.63±19.92	312.76±43.35	82.66±25.43
	治疗后10 d	49.65±15.97	111.24±16.02	42.96±19.41

记载。如《灵枢·厥病》云“腹胀胸满,心尤痛甚,胃心痛也……痛如以锥针刺其心,心痛甚者,脾心痛也”。又如《伤寒论·太阳病证并治》云“结胸热实,脉沉而紧,心下痛,按之硬者”。本病可因饮食不节、饮酒、六淫七情等,以致发生肝郁气滞、湿热蕴结、中焦宣泄不利、腑气升降失常等病机,均可演变为里、实、热重症。急性反应期表现出的腹痛拒按、腹胀、便秘、身热烦躁、脉沉实有力等痞满燥实坚的证候特点,六经辨证属于典型的阳明腑实证的范畴^[5]。阳明腑实证时,肠道屏障功能损害,可以发生细菌和内毒素移位,内毒素可激活体内单核巨噬细胞、中性粒细胞和淋巴细胞等产生多种细胞因子,如TNF、IL-6和IL-8等^[6]。SAP时这些细胞因子参与内毒素血症的形成,并与胰腺炎的严重程度密切相关,应用特异性炎症介质拮抗剂可降低胰腺炎的严重程度和病死率^[7-8]。

根据中医“六腑以通为用,不通则痛”的原则,治疗应当通里攻下。通里攻下经典方剂大承气汤是由大黄、芒硝、枳实、厚朴4味药物组成。基础研究证实^[9-10],大承气汤保护肠黏膜,抑制肠道细菌移位,调节细胞因子水平和降低血清内毒素水平,重建促炎和抗炎细胞因子的平衡,减少组织损伤,阻断多脏器功能障碍。药理研究表明^[11-12],大黄通腑泻下,抑制胰酶活性,减少炎性细胞因子及自由基的释放,促使结肠蠕动,有利胆、利胰、降酶、弛张括约肌的综合作用。此外,大黄活血化瘀,改善微循环,预防和改善胃肠和胰腺血栓形成。芒硝有清热泻下之功效,能清除肠道燥热实积,降低肠管压力,协助大黄通腑泄下。枳实、厚朴行气散结,增加肠蠕动。

本研究探讨早期应用通里攻下法对SAP患者血清细胞因子的影响,对比治疗前后两组患者血清中TNF- α 、IL-6及IL-8水平变化情况,发现联合通里攻下法治疗后患者上述指标均明显下降,能有效抑制血清内TNF- α 、IL-6及IL-8合成,降低组织损伤,起到良好的保护作用,安全有效。除此之外,本研究还发现联合通里攻下法的患者治疗后腹痛、腹胀症状缓解时间,血清淀粉酶、白细胞恢复时间及住院时间均低于对照组,说明联合疗法能缩短患者恢复时间,促进损伤组

(下转第435页)

灯盏花素注射液与清脑灵胶囊治疗对急性脑梗死患者 NFDS 评分及 Barthel 指数影响的临床研究*

王丹 邱学荣 姜秀峰

(黑龙江省齐齐哈尔市第一医院,黑龙江 齐齐哈尔 161000)

中图分类号:R743.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0428-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.018

【摘要】目的 观察灯盏花素注射液与清脑灵胶囊治疗急性脑梗死临床疗效以及对患者神经功能缺损程度(NFDS评分)以及日常生活活动(Barthe指数)的影响。**方法** 选取我院急性脑梗死患者76例,随机分为两组,均给予降血压、降血糖、抗感染、降低颅内压等常规对症治疗;对照组在此基础上给予清脑灵胶囊口服治疗;治疗组在对照组的基础上加用灯盏花素注射液治疗,治疗28d后,观察比较两组的治疗效果、神经功能缺损程度(NFDS评分)、日常生活活动(Barthel指数)的变化情况以及不良反应的发生情况。**结果** 治疗组总有效率81.58%,高于对照组的60.53%($P<0.05$);治疗组患者治疗后7、14和28d的NFDS评分均低于对照组,Barthel指数均高于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 灯盏花素注射液与清脑灵联合治疗急性脑梗死临床疗效满意,可以有效地改善脑神经功能缺损的程度和日常生活能力,且无明显不良反应。

【关键词】 灯盏花素注射液 清脑灵胶囊 急性脑梗死 NFDS评分 Barthel指数

Clinical Comparative Study of Acute Cerebral Infarction NFDS Score and Barthel Index on the Breviscapine Injection Therapy with Qingnaoling Capsule WANG Dan QIU Xuerong, JIANG Xiufeng. The First Hospital of Qiqihaer City, Heilongjiang Province, Heilongjiang, Qiqihaer 161000, China

【Abstract】Objective: To investigate Breviscapine injection and Qingnaoling Capsule treatment of acute cerebral infarction and the clinical efficacy in patients with nerve function impairment(NFDS score) as well as activities of daily living(Barthe index) effects. **Methods:** 76 cases with acute cerebral infarction in our hospital were randomly divided into two groups. Patients were given blood pressure, blood sugar, anti-infection, increased intracranial pressure and other conventional symptomatic treatment, the control group received oral treatment Qingnaoling Capsule on this basis. The treatment group were used Breviscapine injection therapy on the basis of the control group, after 4 weeks of treatment, the treatment effect was observed comparing the two groups, the degree of neurological deficit(NFDS score), activities of daily living(Barthel index) as well as changes in the incidence of adverse reactions. **Results:** The two groups of patients after treatment, the total effective rate of 81.58% in treatment group were better than the control group response rate of only 60.53% ($P<0.05$). After treatment, patients treated for 7 days, 14 days and 28 days of NFDS scores were lower, Barthel index were higher than the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Breviscapine injection and Qingnaoling Capsule combination therapy with clear satisfaction with acute cerebral infarction clinical efficacy, can effectively improve the degree of brain impairment and activities of daily living, and no significant adverse reactions.

【Key words】 Breviscapine injection; Qingnaoling Capsule; Acute cerebral infarction; NFDS score; Barthel Index

脑梗死属于缺血性脑血管疾病,主要是由于动脉粥样硬化,局部形成血栓、脑动脉血管内膜损伤等导致动脉管腔阻塞或者狭窄,造成脑组织缺血、缺氧,甚至坏死,导致神经功能障碍^[1]。其发病率高,大约占到急性脑血管病75%左右^[2],老年人最为常见。但是随着人

们生活水平的不断提高,其发病越来越低龄化,该病发病急骤,变化迅速,致残率和致死率均较高,严重危害患者的身心健康和生活质量^[3]。目前本病的治疗上尚没有特效方法,西医多采用脑神经保护药物。中医药治疗具有较长久的历史和一定的优势^[4],灯盏花素能活血化瘀、通经活络,在临床上被广泛地应用于心脑血管的疾病治疗之中。本研究应用灯盏花素注射液与清

*基金项目:黑龙江省齐齐哈尔市科技局指令性课题(SFGG-201227)

脑梗胶囊治疗急性脑梗死,探讨其对患者神经功能缺损程度(NFDS评分)以及日常生活活动(Barthe指数)的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有患者均符合1995年全国第4届脑血管病学术会议关于急性脑梗死的诊断标准^[5],并且经过颅CT或磁共振成像(MRI)证实;中医辨证为瘀血内阻,上扰清窍^[6];发病72h内入院;年龄30~80岁。排除大面积脑梗死,出现严重意识障碍者;严重心肝肾功能不全者;合并颅内感染或肿瘤者。

1.2 临床资料 选取2012年5月至2014年9月我院收治的急性脑梗死患者76例,所有患者随机分成两组各38例。治疗组男性22例,女性16例;年龄40~79岁,平均(61.32±13.20)岁;基底节区梗死21例,多发性脑梗死10例,小脑梗死7例;合并高血压病12例,冠心病5例,糖尿病6例。对照组男性20例,女性18例;年龄39~78岁,平均(60.68±12.45)岁;基底节区梗死18例,多发性脑梗死11例,小脑梗死9例;合并高血压病11例,冠心病7例,糖尿病5例。两组患者在性别、年龄、发病部位、伴发疾病、治疗前神经功能缺损程度等资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均按照《中国脑血管病防治指南》给予常规治疗^[7],根据患者不同病情给予降血压、降血糖、抗感染、降低颅内压等常规对症治疗,对照组在此基础上给予清脑灵胶囊口服治疗(由山东省安丘市人民医院中制剂室提供,主要成分为生水蛭、生大黄、郁金、三七粉、羚羊粉等组成,功效清热熄风,活血化痰),每次1粒,每日1次;治疗组在对照组的基础上加用灯盏花素注射液(石家庄神威药业有限公司生产,国药准字Z13020778)15mg,用10%葡萄糖注射液500mL稀释后静脉滴注,每日1次,疗程为28d。

1.4 观察指标 观察患者治疗前后神经功能缺损程度(NFDS评分^[5])、日常生活活动(Barthel指数)的变化情况以及不良反应的发生情况。

1.5 疗效标准 参考文献^[7]拟定。患者的临床症状、阳性体征完全消失,日常生活能够完全自理,NFDS评分减少 $\geq 90\%$,病残程度为0级,为治愈;患者的临床症状、体征明显好转,能够自理部分日常生活,NFDS评分减少40%~89%,病残程度为1~3级,为显效;患者的临床症状、体征有一定的缓解,但还不能自理日常生活,NFDS评分减少18%~39%,病残程度为4级,为有效;患者的临床症状、体征在治疗前后没有变化,NFDS评分减少或增加 $<18\%$,病残程度为5级,为无效;患者的临床症状、体征明显加重,NFDS评分增加 $\geq 18\%$ 甚至死亡,为恶化。总有效=治愈+显效+有效。

1.6 统计学处理 应用SPSS16.0统计软件分析。计量资料采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。治疗组的总有效率明显优于对照组($P<0.05$)。

表1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	恶化	总有效(%) [△]
治疗组	38	11	15	5	6	1	31(81.58) [△]
对照组	38	6	10	7	11	4	23(60.53)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后NFDS评分与Barthel指数比较 见表2。两组患者治疗后7、14d和28d的NFDS评分与Barthel指数均低于治疗前($P<0.05$),治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组患者治疗前后NFDS评分与Barthel指数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NFDS评分(分)	Barthel指数
治疗组 (n=38)	治疗前	17.78±7.95	30.65±11.23
	治疗后7d	11.32±5.64 ^{*△}	40.04±12.47 ^{*△}
	治疗后14d	8.22±5.20 ^{*△}	45.77±15.32 ^{*△}
对照组 (n=38)	治疗前	18.21±8.07	30.14±10.68
	治疗后7d	15.46±6.29 [*]	35.58±10.69 [*]
	治疗后14d	13.87±7.03 [*]	39.12±11.35 [*]
	治疗后28d	11.99±6.85 [*]	43.56±12.70 [*]

与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组同时段比较,[△] $P<0.05$ 。

2.3 两组患者不良反应比较 两组治疗前后分别进行了血常规、尿常规、肝功能、肾功能及心电图检查,结果均未发现明显异常改变。

3 讨论

脑梗死是一种非常常见的急性脑血管疾病,主要是因为脑部的血液循环出现障碍,组织缺血、缺氧所导致的局限性脑组织的缺血性坏死。其基本病因是高血压、动脉粥样硬化与血脂过高、内皮细胞损伤、血流动力学改变等^[8]。在急性缺血性脑卒中发生的早期,缺血中心区的周围出现缺血半暗带,如果能及时地恢复血供,该区域的细胞功能尚可以恢复,如果缺血持续存在,该区域的细胞将同缺血中心区的细胞一样失去功能,导致症状及后遗症加重,脑梗死的治疗原则为增加缺血区血液供应,挽救半暗带,清除自由基,减轻继发性的神经细胞损伤,阻断血小板的凝聚,降低血液黏滞度,防止再梗死的发生。如果能尽快阻止血小板的激活,就会抑制血栓的继续发展与新血栓的形成;同时脑细胞将得以保护,可以明显地改善预后^[9]。

急性脑梗死在中医学中属“中风”的范畴,认为本病是由于阴阳失调、气血亏损、血行瘀滞、痰湿阻滞经络以致气血运行受阻所致,因此治疗上主要是以益气化痰、活血通络为主^[10]。灯盏花素是从菊科飞蓬属植物短茎飞蓬灯盏细辛中提取的黄酮活性成分,具有降低血液的黏稠度,抑制血小板的聚集,抗缺血以及灌注损伤,清除氧自由基、抗氧化,抑制蛋白激酶 C,改善脑微循环以及器官血流动力学等多方面的作用,在临床上被广泛地应用在心脑血管疾病等领域^[11]。中医认为其性辛、微苦,温,主要的功能是活血化瘀,通络止痛,根据中医“通则不痛”的理论,可以明显地改善患者的神经功能缺损程度和血液流变学指标。本药为纯中药制剂,中药的优点是急性期和恢复期均能够使用,并且不会引起“盗血”现象,不会使脑水肿进一步加重,因为中药具有双相调节作用不会使血压进一步降低而影响脑灌注^[12]。清脑灵胶囊具有清热解毒、息风安神、开窍的功效,相关研究显示清脑灵胶囊可以用于改善急性脑梗死的临床症状^[7]。

本研究采用灯盏花素注射液与清脑灵联合治疗急性脑梗死,结果显示,治疗组的总有效率达 81.58%,对照组有效率仅为 60.53%,治疗组的疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组患者治疗后 7、14 d 和 28 d 的 NFDS 评分均低于对照组,Barthel 指数均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

综上所述,灯盏花素注射液与清脑灵联合治疗急性脑梗死临床疗效满意,可以有效地改善脑神经功能缺损的程度和日常生活能力,有利于患者神经功能的

恢复,改善患者的生活质量,且无明显的不良反应。

参 考 文 献

[1] 廖小水,徐高华,徐新刚. 疏血通联合醒脑静治疗急性缺血性脑卒中疗效观察[J]. 当代医学,2012,18(24):151-152.
 [2] 陶红. 依达拉奉、奥扎格雷纳联合治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 河北医药,2012,34(10):1482-1483.
 [3] 杨长恩. 灯盏花素联合前列地尔对急性脑梗死患者神经功能缺损及血液流变性的影响[J]. 河北医药,2013,35(12):1857-1858.
 [4] 范秀博. 灯盏花素联合前列地尔对脑梗死神经功能缺损及血液流变性的影响[J]. 海南医学院学报,2012,18(10):1407-1408.
 [5] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
 [6] 王善海,王彦贞,张梅,等. 清脑灵胶囊治疗急性脑出血 75 例[J]. 中医药通报,2008,7(5):51-53.
 [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:90.
 [8] 何苗,李敏清,文曦娜,等. 灯盏花素注射液治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 成都医学院学报,2013,8(1):61-62.
 [9] 黄雪峰. 大活络丸在脑梗死患者神经功能恢复中的作用研究[J]. 中医药临床志,2014,26(7):677-678.
 [10] 黄干初. 补阳还五汤联合灯盏花素注射液对急性脑梗死患者血液流变性的影响[J]. 中外医学研究,2013,11(11):3-5.
 [11] 何苗,李敏清,文曦娜,等. 灯盏花素防治急性脑梗死作用机制及应用进展[J]. 中国医药科学,2012,2(22):30-31.
 [12] 王玉果,郭水平,谢立娟,等. 灯盏花素与丁苯酞胶囊联合治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 临床合理用药,2014,7(1):36-37.

(收稿日期 2014-10-20)

(上接第 389 页)

通经络壅滞,开启孔窍闭塞,故能通利心络,开通心窍,善止痹痛。近年来,随着“痰邪致病”理论的深入认识,痰瘀互结被认为是冠心病的重要病机^[5-6]。沈绍功^[7]认为,冠心病的治疗应从活血化瘀、补气活血向补气祛痰、痰瘀同治进行转变,提出痰浊虚证宜补气祛痰,痰浊实证宜痰瘀同治。

本实验研究结果表明搜风祛痰中药复方稳斑汤能有效干预 AS 斑块的形成及破裂,其可能通过调节 HO-1 和 HSP70 的表达发挥作用。

参 考 文 献

[1] Yet SF, Tian R, Layne MD, et al. Cardiac-specific expression of hemoxygenase-1 protects against ischemia and reperfusion injury in transgenic mice[J]. Circ Res, 2001, 89:168-173.
 [2] Zhu J, Quyyum AA, Wu H, et al. Increased serum levels of

heat shock protein70 are associated with low risk of coronary artery disease[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2003, 23(6):1055-1059.
 [3] William Durante. Heine oxygenase-1 in growth control and its clinical application to vascular disease[J]. Journal of Cellular Physiology, 2003, 195(6):373-382.
 [4] Tanonaka K, Toga W, Takeo S, et al. Induction of heat shock protein 70 in failing heart[J]. Nippon Yakurigaku Zasshi, 2004, 123(2):71-76.
 [5] 韩学杰. 冠心病心绞痛痰瘀互结证的本质探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(10):53.
 [6] 徐学勤, 陈庆云. 试论痰瘀与冠心病的相关问题[J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(10):55.
 [7] 沈绍功. 诊治冠心病的新思路[J]. 中国中医急症, 1999, 8(2):51.

(收稿日期 2014-10-19)

益气通腑逐瘀方灌肠疗法对脓毒症患者血液流变性的影响*

宋永欣 鲁召欣[△] 李鹏 闫志兴 王君安 朋朋 韩洁
(山东省青岛市海慈医疗集团,山东 青岛 266033)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0431-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.019

【摘要】目的 观察益气通腑逐瘀方灌肠疗法对脓毒症患者血液流变学的影响。**方法** 80例脓毒症患者,随机分治疗组和对照组各40例。对照组给予常规治疗,治疗组在对照组基础上加用益气通腑逐瘀方中药灌肠治疗。两组分别在治疗前及治疗后第5日、第10日,检测全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞刚性指数、红细胞聚集指数、血沉方程K值、红细胞变形指数。**结果** 治疗10d后,治疗组治疗组总有效率77.50%高于对照组的52.50%($P<0.05$)。两组治疗10d后中医证候评分、APACHE II评分均较治疗前明显下降(均 $P<0.05$),且治疗组评分改善优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗后两组血液流变学指标全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞刚性指数、红细胞聚集指数、血沉方程K值、红细胞变形指数均较本组治疗前改善(均 $P<0.05$),且治疗组改善水平显著优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 益气通腑逐瘀方灌肠疗法能够促进脓毒症患者血液循环、改善血液黏度、防止血液溶解、促进疾病恢复。

【关键词】 脓毒症 益气通腑逐瘀方 灌肠疗法 血液流变学

Effect of Yiqi Tongfu Zhuyu Tang Enema Therapy on Blood Rheology in Patients with Sepsis SONG Yongxin, LU Zhaoxin, LI Peng, et al. Haiser Medical Group of Qingdao, Shandong Province, Shandong, Qingdao 266033, China

【Abstract】Objective: To observe the effect of Yiqi Tongfu Zhuyu Tang enema therapy on blood rheology in patients with sepsis. **Methods:** 80 cases of sepsis were randomly divided into two groups including the treatment group (40 cases) and the control group (40 cases). Both group were given conventional treatment. The treatment group was combined Yiqi Tongfu Zhuyu Tang enema treatment. There were some indices observed in these groups such as the whole blood high shear viscosity, the whole blood low shear viscosity, the plasma viscosity, the erythrocyte rigidity index, the red blood cell aggregation index, the blood sedimentation equation K value, the Erythrocyte deformation index taken to measure respectively before treatment and in 5 and 10 days after the treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate of treatment group was significantly higher than that of the control group. The TCM symptom score and the APACHE II score of the treatment group were significantly decreased than those of the control group. These indices were also significantly lower than those of the control group including the whole blood high shear viscosity (200/s), the whole blood low shear viscosity, the plasma viscosity, the erythrocyte rigidity index, the red blood cell aggregation index, the blood sedimentation equation K value. However, the Erythrocyte deformation index was significantly higher than that of the control group. **Conclusion:** Yiqi Tongfu Zhuyu Tang enema therapy can promote the blood circulation, improve blood viscosity, prevent blood dissolved and promote disease recovery.

【Key words】 Sepsis; Yiqi Tongfu Zhuyu Tang; Enema therapy; Blood rheology

脓毒症是指由感染引起的全身炎症反应综合征(SIRS)^[1],是烧伤、严重创伤、休克、大手术后常见并发症,可进一步发展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、多器官功能障碍综合征(MODS),病死率高达30%~50%^[2]。

研究显示,脓毒症患者血液流变学发生紊乱,而血液流变学改变对脓毒症患者的病情转归有重要影响^[3]。因此,在脓毒症治疗中积极改善患者血液流变学指标、防止ARDS及MODS的发生具有重要意义。为进一步探讨益气通腑逐瘀方灌肠疗法对脓毒症的治疗机制,笔者观察了其对于脓毒症患者血液流变学指标的影响。现报告如下。

*基金项目:山东省青岛市中医科研计划项目课题(2013-ZYY010)
[△]通信作者(电子邮箱:emergency120@126.com)

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均符合2007年中华医学会急诊医学分会危重病专家委员会,中国中西医结合学会急救医学专业委员会制定的诊断标准^[4]。

1.2 临床资料 选取2012年8月至2014年10月青岛市海慈医疗集团急诊ICU及急诊科病房的脓毒症患者80例,采用随机数字表法随机分为治疗组、对照组各40例。治疗组男性24例,女性16例;平均年龄(76.00±6.00)岁;中医证候积分(5.2±1.1)分;急性生理学和慢性健康状况评分(APACHE II)(21.3±3.8)分。对照组男性22例,女性18例;平均年龄(79.00±8.00)岁;中医证候积分(5.2±1.2)分;APACHE II为(20.2±4.0)分。治疗前两组年龄、中医证候积分、APACHE II评分等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予常规治疗,包括选用敏感抗生素抗感染,积极液体复苏,血管活性药物、营养支持等。治疗组在对照组基础上采用益气通腑逐瘀方(由青岛市海慈医疗集团中药房提供),组成:黄芪30g,生地黄15g,桃仁15g,大黄9g(后下),枳实15g,丹参15g,当归15g,赤芍9g,牡丹皮9g,川芎9g,红花9g。水煎浓缩,每毫升含生药0.5g。按照患者体质量给药,每次3mL/kg,每日2次,每次保留0.5~1h,10d为1疗程。

1.4 观察指标 两组于治疗前,治疗后第5日、第10日进行中医证候评分、APACHE II评分,并于清晨7:00抽取静脉血,采用北京中勤世帝科学仪器有限公司生产的R80A检测血液流变学指标,并于治疗结束时观察其治疗效果。

1.5 疗效评价 (1)疗效评价,痊愈:症状、体征、实验室检查(外周血白细胞)3次均恢复正常;疗效指数 $n \geq 90\%$ 。显效:病情明显好转,但上述3项中有1项未完全恢复正常; $70\% \leq n < 90\%$ 。有效:用药后病情有所好转, $30\% \leq n < 70\%$ 。无效:用药后病情无明显进步或有加重者, $n < 30\%$ ^[5]。疗效指数 $n = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分} \times 100\%$ 。(2)症状疗效评定,采用积分法^[5],并计算治疗前后总积分值。发热:无计0分;轻度(体温38~38.5℃)计1分;中度(体温38.6~39℃)计2分;重度(体温 $>39\text{℃}$ 或 $<36\text{℃}$)计3分。气促:无计0分;轻度(呼吸频率20~25次/min)计1分;中度(呼吸频率26~30次/min)计2分;重度(呼吸频率 >30 次/min)计3分。舌红:无计0分;有计1分。脉率:90~119次/min计1分; ≥ 112 次/min计2分。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 见表1。经治疗10d后,治疗组

总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组脓毒症患者治疗后疗效评价比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	7	11	13	9	31(77.50) [△]
对照组	40	6	6	9	19	21(52.50)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后中医证候评分、APACHE II评分比较 见表2、表3。两组治疗10d后中医证候评分、APACHE II评分均较治疗前明显下降(均 $P < 0.05$),且治疗组评分改善优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表2 两组脓毒症患者中医证候评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后第5日	治疗后第10日
治疗组	40	5.2±1.1	2.6±1.3	1.3±0.4 ^{*△}
对照组	40	5.2±1.2	4.0±1.4	2.5±1.1 [*]

与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

表3 两组脓毒症患者APACHE II评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后第5日	治疗后第10日
治疗组	40	21.3±3.8	12.6±1.9	8.6±3.2 ^{*△}
对照组	40	20.2±4.0	15.8±2.3	14.3±2.9 [*]

2.3 两组治疗前后血液流变学指标比较 见表4。治疗后两组血液流变学指标全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞刚性指数、红细胞聚集指数、血沉方程K值、红细胞变形指数均较本组治疗前改善(均 $P < 0.05$),且治疗组改善水平显著优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表4 两组脓毒症患者血液流变学指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	全血高切黏度(200s ⁻¹)	全血低切黏度(1s ⁻¹)	血浆黏度(100s ⁻¹)	红细胞刚性指数	红细胞聚集指数	血沉方程K值	红细胞变形指数(TK)
治疗组 (n=40)	治疗前	7.48±0.58	27.89±0.56	3.36±0.25	9.85±0.75	8.72±0.66	169±8.5	0.35±0.28
	治疗后第5日	5.67±0.41 [*]	24.26±0.44 [*]	2.82±0.22 [*]	7.38±0.69 [*]	6.48±0.50 [*]	105±6.8 [*]	0.60±0.35 [*]
	治疗后第10日	4.32±0.33 [△]	21.10±0.31 [△]	1.78±0.19 [△]	5.94±0.55 [△]	5.31±0.42 [△]	72±3.4 [△]	0.88±0.32 [△]
对照组 (n=40)	治疗前	7.43±0.52	27.03±0.57	3.46±0.29	9.79±0.68	8.81±0.60	166±8.3	0.37±0.21
	治疗后第5日	6.15±0.45 [*]	24.96±0.43 [*]	2.98±0.24 [*]	8.48±0.59 [*]	7.12±0.41 [*]	120±6.0 [*]	0.51±0.35 [*]
	治疗后第10日	5.35±0.38 [*]	22.89±0.37 [*]	2.55±0.23 [*]	6.20±0.55 [*]	6.22±0.44 [*]	91±3.1 [*]	0.72±0.36 [△]

3 讨论

脓毒症可属中医学“温病”范畴,主要以高热、面赤、呼吸窘迫、脉洪大、舌红、便干等为主要症状。笔者认为脓毒症主要病机为津亏气弱,血液瘀滞,热结腑实,活血化瘀当贯穿始终,并兼以益气养阴、通腑泄热是其主要治则。笔者采用益气养阴、通腑逐瘀为主要治法,研制了中药复方益气通腑逐瘀方,采用灌肠给药治疗,联合常规西药治疗,取得了一定的疗效,并且观察到该法对脓

杨志旭教授治疗胸痹临证经验*

范铁兵¹ 李春² 曹坤² 王婷婷³ 宋春玲³ 肖宁^{2Δ}

(1.中国中医科学院,北京 100700;2.中国中医科学院西苑医院,北京 100091;3.北京中医药大学,北京 100029)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0433-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.020

【关键词】 胸痹 阳微阴弦 临证经验

杨志旭为中国中医科学院中青年名中医,教授,主任医师,硕士研究生导师,致力于中西医结合教学与临床工作,学验颇丰。认为“阳微阴弦”为胸痹基本病机,治宜详审正邪,辨证论治,倡审识神机,精益用药之法,疗效确切。

胸痹是指胸部闷痛,甚则胸痛彻背,喘息不得卧为主症的一种疾病,轻者仅感胸闷如窒,呼吸欠畅,重者则有胸痛,严重者心痛彻背,背痛彻心^[1]。根据本证的临床特点,主要与现代医学的冠心病关系密切。杨志旭教授的学术观点根源于《黄帝内经》,集后世医家之大成,结合自身的临证经验,形成了独具特色的诊疗风格。笔者有幸侍诊,现介绍其临证经验以飨同道。

1 基本病机“阳微阴弦”

张仲景在《金匱要略》明确提出“胸痹”的病名,有“夫脉当取太过不及,阳微阴弦,即胸痹而痛,所以然者,责其极虚也”的记载。杨志旭教授据此认为,胸痹的基本病机当属阳微(正虚)阴弦(邪盛)。正虚包括气虚、阳虚、血虚、气阴两虚等,但主要是指阳气亏虚,胸阳不振,无力推动气血的运行,使心脉失于充养。邪盛包括痰浊、寒凝、血瘀、气滞等,有形实邪阻碍心胸阳气的升降。临证之时,症状复杂多变,多表现为虚实夹杂,有正虚为主、邪实为主之分,应当仔细辨识。胸痹正虚、邪实之间可以相互转化,临床中气虚推动无力、阳虚温煦不足、血虚失于濡养、阴虚火炎炼痰,其多由虚转实;痰浊痹阻胸阳、阴寒凝结伤阳、瘀血痹阻心阳、气机阻滞胸阳,其多由实转虚。

心主血脉,推动气血运行;肺主治节,辅助心血畅达;肝主疏泄,以助血液运行;脾主运化,以资气血之源;肾藏精气,调控精微互化。此五脏相辅相成,协调运转,机体得以健康;反之,五脏相生相克,一脏失衡,则

打破“阴平阳秘”状态而发病。因此,胸痹病位在心,但涉及五脏。

2 详审正邪,辨证论治

胸痹发病的基本病机是正虚邪盛,虚实夹杂,故治疗当遵“急则治其标,缓则治其本”的原则。正虚宜补,详审虚损,以补气血阴阳诸不足,尤重视补益心阳,同时兼顾他脏之偏;邪实宜泻,见微知著,以泻实邪,祛痰、温阳、化瘀、理气。

2.1 从阳气亏虚,温煦失司论治 心居胸中,属上焦阳位,推动着气血的正常运行,维持人的正常生理功能。若心胸阳气衰微,温煦失司,无力推动气运血行,日久则阴邪上乘,侵袭阳位,痹阻心脉,症见胸闷气短,动则尤甚。因此,杨教授特别重视温补心阳,以复温煦。临证中常用生黄芪、薤白、桂枝益气温阳,以助止痹痛。薤白温通阳气,散结止痹痛,《灵枢·五味》云“心病宜食薤”。生黄芪补益阳气,具有补而不滞的特点;桂枝振奋心阳,温通心脉。如伴有水肿,可加用滑石、藕节渗湿利水;伴有喘促,可加用茯苓、白术合桂枝以温化水饮。

2.2 从阴血不足,失于濡养论治 诸脏有赖于阴血的滋润与濡养,阴血不足则心失所养,脉道不畅而发痹痛。此外,阴血亏虚,水不济火,虚火内灼,更耗阴津,加剧脏腑失养,血脉不利而发胸痹,症见心胸憋闷,虚烦不爽。因此,杨教授重视补益阴血,以濡养脏腑。临证中常用玄参、生地黄、当归滋阴养血,促进血脉畅达止痹痛。玄参、生地黄养阴生津兼能清热,当归补益阴血兼能活血。如伴有失眠,可加用酸枣仁、远志以安心神;伴有头晕、盗汗、咽干,可加用熟地黄、芦根养阴生津。

2.3 从气机阻滞,瘀血内停论治 《类经·摄生类》说“人之有生,全赖此气”,强调了正常运行的“气”的重要性。若肝失疏泄,气机郁滞,则血行不畅,脉络不利,心脉不和而发胸痹,症见心胸胀满,时欲太息。因此,杨教授据此疏肝理气,活血通络。临证中常用枳壳、厚朴疏

*基金项目:国家中医药管理局中医药行业科研专项(201407004)

Δ通信作者(电子邮箱:icuxiaoning@163.com)

理两肋,和胸中之滞气;丹参、赤芍活血化瘀,通利血脉。如伴有便秘,可加用生大黄、芒硝通利肠腑;伴有纳差,可加用生麦芽、炒神曲健胃消食。

2.4 从痰浊痹阻,阴寒内盛论治 痰浊积聚胸中,胸阳不振,气机痹阻,或感寒邪,凝聚经脉,心阳不振而发胸痹,症见胸闷重浊,痰多气短,或猝然心痛,遇寒加重。因此,杨教授善于祛痰宣痹;温阳散寒。临证中常用瓜蒌、薤白豁痰通阳;桂枝散寒祛邪。如伴有纳差便溏,可加用白术、山药益气健脾;关节酸痛,可加用鸡血藤、大血藤。

3 审识神机,精益用药

前贤诸家创制了许多针对胸痹的有效方剂,如瓜蒌薤白白酒汤、茯苓杏仁甘草汤等。随着时代的进步,社会的发展,疾病的特点也富于变化,固有方剂难以适应疾病的变化,因此在领悟先贤遣方用药之精髓基础上,结合自身经验,形成富有特色的方药配伍。

3.1 生黄芪配瓜蒌 生黄芪味甘微温,归肺脾经,功善补气升阳,其虽不及人参补气之力,但其性走而不守,补益与疏通兼顾,达到补气而不滞气的目的。《药品化义》云“黄芪,性温能升阳,味甘淡,用蜜炒又能温中,主健脾”。瓜蒌甘寒微苦,能利气开郁,导痰浊下行而奏宽胸散结之效,为治胸痹之良药。《名医别录》云“主胸痹,悦泽人面”。两药配伍益气疏通,消痰开胸,相得益彰。一般用于畏寒肢冷,胸肋胀满疼痛,舌胖而淡,脉细而微,属心阳不振兼有痰浊阻滞者,多有良效。

3.2 玄参配生地黄 玄参甘寒质润,善于清热凉血,养阴生津,补益阴血之不足,兼能活血行血,逐瘀通脉,《本草正义》记载“玄参,禀至阴之性,专主热病,味苦则泄降下行,故能治脏腑热结等证。味又辛而微咸,故直走血分而通血瘀”。生地黄甘寒性润,入肾经而补肾水真阴,生津液,补阴血,《本草汇言》云“生地,为补肾要药,益阴上品,故凉血补血有功,血得补,则筋受荣,肾得之而骨强力壮”。两药均具有滋阴生津之效,相须为用,功效必增。临证多用于胸痛隐隐,心悸,腰膝酸软,舌红少津,脉虚而数为主要表现者,疗效甚佳。

3.3 厚朴配枳壳 厚朴苦燥辛散,能下气宽中,燥湿胀满,既可除无形之湿满,又可消有形之实满,为消除胀满的要药。《本草经读》云“厚朴,气味厚而主降,降则温而专于散,苦而专于泄……能散则气行,能泄则血行”。枳壳味微苦,苦者主降,能行气化痰以消痞,破气除满而止痛。两药相须为用,具理气消痹,调理气机之功。胸痹因痰湿内结、肝郁气滞等导致胸中气机不畅者,均可用以调畅气机。

3.4 瓜蒌配薤白 瓜蒌甘寒微苦,能利气开郁,导痰浊下行而奏宽胸散结之效。薤白辛散苦降、温通滑利,善散阴寒之凝滞,通胸阳之闭结,为治胸痹之要药,《本

草纲目》云“治少阴病厥逆泄痢,及胸痹刺痛,下气散血,安胎。温补助阳道”。两药配伍,常用于寒痰阻滞,胸阳被遏,失于温煦之胸痹。

4 验案举例

4.1 病案1 患某,女性,51岁,2013年1月8日就诊。患者形体略胖,主因“胸闷3月余,加重2d”前来就诊。既往冠心病、糖尿病病史。刻下:胸部闷痛不适,心悸不安,伴有失眠烦躁,耳鸣,关节痛,口干,舌质暗,苔黄腻,脉滑。诊断:胸痹,痰瘀互阻证。治法:清热化痰,祛瘀通络,宁心安神。处方:生黄芪20g,瓜蒌15g,石菖蒲12g,生地黄12g,薤白10g,鸡血藤20g,黄芩15g,丹参12g,远志12g,白芍12g,山药20g,小茴香8g。6剂,水煎服,每日1剂,去渣取汁,分两次温服。二诊:服上方后,诸症好转,但仍感胸闷、失眠,活动量增大时尤为明显,舌质较前转淡,苔微黄腻,脉滑。故调整薤白用量至15g,加酸枣仁12g,煅龙骨、煅牡蛎各15g。12剂,水煎服,每日1剂,去渣取汁,分两次温服。三诊:服药后,胸闷基本消失,唯耳鸣改善不明显,考虑患者老年,肾之精气渐亏,故去瓜蒌、黄芩、鸡血藤,加肉苁蓉10g,熟地黄10g。续服6剂,水煎服,每日1剂,去渣取汁,分两次温服,以巩固疗效。嘱其调畅情志,少食肥甘厚腻之品,注意防寒保暖,适当锻炼身体。

按语:患者为老年女性,四诊合参,辨证当属痰瘀互阻证。方中生黄芪益气健脾,补而不滞,促进血脉运行。瓜蒌利气开郁,导痰浊下行,宽胸散结止痛。石菖蒲辛香温通,化痰浊、止痹痛。白芍养血敛阴,缓急止痛。丹参活血化瘀通络。远志宣泄通达,开心气而宁心安神。黄芩清热燥湿泻火。生地黄清热凉血,养阴生津止渴。天麻通经络而止痛。鸡血藤苦温,药性平和,功善行血养血,舒筋活络,增强独活通络止痛之功。山药补脾养胃之佳品,然其性甘平,补而易滞。配伍小茴香理气和胃,通调中焦气机,使山药补而不滞。二诊:病情好转,但仍感胸闷,考虑病重药情,故加入薤白通阳散结,煅龙骨、煅牡蛎镇心安神,酸枣仁养心安神。三诊:耳鸣未见明显好转,故在巩固胸痹疗效的同时,增加肉苁蓉、熟地黄滋补肾阳、肾阴。全方初以治疗主症,兼顾兼症,后期主症得愈,则增加治兼症之药,治疗过程中,主次分明,故终至病愈。

4.2 病案2 患某,男性,58岁,2013年9月7日就诊。患者于1991年无明显诱因突发胸闷、心悸,诊断为“后壁、下壁心肌梗死”,保守治疗后缓解,服用ASP及降脂药等,之后出现心律失常,无明显自觉症状,分别于1999年、2011年行冠脉造影检查,均提示右冠第一转折以远80%狭窄,锐缘支100%闭塞。2012年8月大量活动后再发胸闷,伴有肩甲放射痛,静息环节,症状缓解后就诊于外院,冠脉造影提示:LM远段80%狭窄,

LAD 中远段斑块, D1 80%狭窄, RCA 近段70%狭窄, 中段闭塞, 左室造影提示膈面及后基底段运动减低, 予冠状动脉旁路移植术(5支)治疗, 现采取降脂、降压、抗凝、ASP 治疗。5月26日B超示: 双侧颈动脉硬化并斑块形成。9月2日血生化示: 甘油三酯 2.0 mmol/L, 高密度脂蛋白胆固醇 0.78 mmol/L。既往萎缩性胃炎、高血压病史。刻下: 乏力, 口干, 入睡困难, 多汗, 心脏无明显症状, 舌质紫红, 苔黄, 脉弦。诊断: 胸痹、失眠, 气虚血瘀、心脉痹阻, 神失所养。治法: 益气破血, 养心安神。处方: 生黄芪 15 g, 瓜蒌 15 g, 三七粉 3 g(冲服), 三棱 10 g, 莪术 10 g, 丹参 15 g, 川芎 15 g, 红花 12 g, 郁金 12 g, 薤白 12 g, 川牛膝 12 g, 黄芩 12 g, 土茯苓 15 g, 生薏苡仁 12 g, 五味子 10 g, 炒枣仁 15 g。30剂, 水煎服, 每日1剂, 去渣取汁, 分两次温服。药毕, 病愈, 症除。

按语: 心居胸中, 主血脉, 为血液的正常运行提供动力, 心气不足则血行瘀滞, 导致胸痹, 气虚血瘀则心神失养而失眠。患者病程较长, 胸痛频发, 活动后加重, 伴有乏力、舌质紫红, 为瘀血日久, 应益气破血。方中生黄芪益气促进血行, 三棱、莪术破血逐瘀, 薤白、丹参、川芎、红花、郁金、三七、川牛膝等活血通脉。土茯苓、黄芩、薏苡仁、瓜蒌相合清热祛湿, 消痰浊, 有利于降血脂。五味子、炒枣仁酸性收敛, 养心安神。诸药相合, 益气破血, 养心安神, 故病愈。

参 考 文 献

- [1] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 135-144.

(收稿日期 2015-01-19)

(上接第 427 页)

织愈合, 对减轻患者痛苦等方面具有积极意义。

综上所述, 早期应用通里攻下法联合奥曲肽能有效改善 SAP 患者的痞满燥实坚的证候, 减少因肠道黏膜损伤导致的炎症介质升高, 阻断 AP 的发展, 提高治疗 SAP 的疗效, 缩短住院时间, 是治疗 SAP 的一种较好的方法, 值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 邓峰, 王全伟, 黄涛. SAP 及其并发症防治的研究进展[J]. 临床医学, 2009, 29(18): 103.
- [2] 陈亚峰, 奉曲旭, 韩峰. 通里攻下法治疗急性胰腺炎的机制研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2008, 24(1): 75-77.
- [3] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(4): 217.
- [4] 赵慧敏, 黄茜. 丙氨酰-谷氨酰胺防治 SAP 肠功能衰竭的临床研究[J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(11): 44-45.
- [5] 崔乃强, 齐清会, 孔糠, 等. SAP 的中西医结合治疗-附 145 例报告[J]. 中国中西医结合外科杂志, 1999, 4(1): 5-8.
- [6] 张西波, 崔乃强, 袁红霞. 阳明腑实证患者外周血 Th1/Th2 细胞因子的变化[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2008, 14(1): 3-4.
- [7] 王淑君, 陈由达, 岑光力, 等. SAP 大鼠促炎因子的变化及维拉帕米干预效应的研究[J]. 现代实用医学, 2009, 2(10): 1053-1054.
- [8] Gulcubuk A, Altunaimaz K, Sonnezk, et al. Effects of curcumin on tumor necrosis factor- α and interleukin-6 in the late phase of experimental acute pancreatitis[J]. J Retmed A Physiol Pathol Clinmed, 2006, 53(1): 49-50.
- [9] 吕冠华, 王长洪, 王立新, 等. SAP 大鼠粗盐抗炎细胞因子的动态变化及大承气汤的调节作用[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(2): 260-262.
- [10] 崔乃强, 傅强, 邱奇, 等. 通里攻下法对 SIRS-MODS 的治疗价值-多中心临床分析[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2007, 13(1): 3-7.
- [11] 冯仕彦, 张希洲, 李仕乾, 等. 大黄对 SAP 血小板和凝血功能的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2005, 14(4): 340-341.
- [12] 张继东, 夏群, 苗军, 等. 通里攻下法对严重创伤导致肠源性内毒素血症的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(5): 286-287.

(收稿日期 2015-01-03)

刘建秋教授应用“肺与大肠相表里”理论 从肠治肺经验总结*

张楠¹ 王达¹ 隋博文^{2Δ}

(1.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学第一附属医院,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0436-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.021

【关键词】 从肠治肺 刘建秋 名医经验

刘建秋教授为黑龙江中医药大学附属第一医院呼吸科学科带头人,主任医师、博士研究生导师,黑龙江省名中医,第5批全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师。刘建秋教授勤求古训,扬发经旨,从事临床、教学、科研工作30余载,擅长中西医结合防治慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、特发性肺纤维化等呼吸系统疾病。尤其提倡应用“肺与大肠相表里”理论从肠治肺来治疗上述疾病。笔者有幸师从刘建秋教授,现将其经验介绍如下。

1 “肺与大肠相表里”的理论内涵

藏象学说是以脏腑为基础,按照脏腑的生理功能特点,以五脏为中心,通过经络的沟通,配合六腑,联系皮、肉、筋、骨、脉及目、舌、口、鼻、耳等组织,这样人体内各脏腑、组织、器官便构成一个有机的整体^[1]。其中尤以藏象学说中脏腑相关理论的“肺与大肠相表里”备受广大学者关注且深入研究。刘建秋教授通过表里、气机、水液代谢等方面来理解肺脏与大肠腑之间的通应关系及其生理与病理的相互影响。

手太阴肺经与手阳明大肠经相互络属,构成肺与大肠相互通应的基础,如《灵枢·经脉》云“肺手太阴之脉,起于中焦,下络大肠……上膈属肺”、“大肠手阳明之脉,起于大指次指之端……络肺,下膈属大肠”。而论及二者间表里阴阳关系,自《黄帝内经》以来,众多医家常以“肺属脏为里,大肠属腑为表”来定义肺与大肠的表里关系,固化了“肺与大肠相表里”理论又限制了其发展。刘建秋教授认为其间表里关系,重点在于“相”字。“相”既“相互”、“交互”,行为动作由双方共同完成。

正如《礼记·学记》云“教学相长也”,所以肺与大肠的表里关系应为“相互”为表里。就经络循行而言,手太阴肺经循行于上肢内侧,手阳明大肠经循行于上肢外侧,又《素问·宝命全形论》云“夫言人之阴阳,则外为阳,内为阴”。就脏腑分属而言,《素问·金匮真言论》云“肝、心、脾、肺、肾五脏者为阴;胆、胃、大肠、小肠、膀胱、三焦六腑为阳”。故肺为里,大肠为表。就脏腑解剖位置而言,《灵枢》云:“肺者,五脏六腑之盖也”,肺位居于上;《医学真传·部位》云“大肠名回肠,盘旋于腹之左右”大肠居于下,又在上者属阳为表,在下者属阴为里,故肺为表,大肠为里。

肺与大肠在调节气机升降平衡和水液代谢的功能上相互协调,生理上相互为用,病理上亦互相影响。就调节气机升降平衡而言。生理上,肺主一身之气,司呼吸。肺气宣发,将清气布散全身,内至脏腑,再通过呼气将浊气肃除体外;同时也通过大肠传导输化将浊气(矢气)肃除于外^[2]。大肠腑以通降为顺,肺气肃降,行气于腑,从而实现大肠“传导之官,变化出焉”的功能,所以肺气肃降是大肠传导的动力。大肠通降而传导,助肺气肃降,使肺“主气,司呼吸”得以正常发挥,呼吸均调。且肺与大肠通过调节脾胃气机,又间接调节机体气机升降平衡。脾胃居于中焦,为气机升降之枢纽,胃肠同属六腑,以通为顺^[3],肺气行气于腑,加之大肠腑气通顺,则胃气下降,中焦气机调畅,周身气机亦升降平衡。病理上,肺脏病变,肺气失于肃降,则大肠传导无力,浊气壅塞于中焦,出现腹胀、纳差、便秘或失于燥化,而现腹泻等症,如《证因脉治·卷三》云“肺气不清,下遗大肠,则腹乃胀”;反之,大肠传导失常,腑气不通,浊气上乘于肺则会加剧肺气之壅塞,表现为咳、痰、喘等症状难以缓解^[4],如《黄帝内经灵枢集注·卷五》云“大肠为肺之腑而主大便,邪痹于大肠,故上则为气喘争。故大

* 基金项目:全国名老中医药专家学术经验传承工作室建设项目;第5批全国老中医药专家学术经验继承工作资助项目;黑龙江中医药大学“优秀创新人才支持计划”科研项目

Δ通信作者(电子邮箱:suibowen79@126.com)

肠之病,亦能上逆而反遗于肺”。

就调节水液代谢功能而言。生理上,肺主行水,通调水道,为水之上源,调节全身津液输布和排泄。《素灵微蕴·卷四》云“肺与大肠表里同气,肺气化精,滋灌大肠,则肠滑便易”,是言肺气宣发正常,则脾所化的精微津液上输于肺,由肺输布于五脏六腑,从而濡养大肠,助其传导,犹如“河道不枯,舟能行之”;又肺气肃降正常,可以将多余之津液转输至膀胱,从而使尿液代谢正常。大肠主津,泌别浊清。大肠腑可行精于肺脏,使肺脏得精气而藏之^[5],即大肠重吸收的津液在胃气作用下传输至心肺,使肺宣发肃降和通调水道的功能得以正常发挥;又大肠传化糟粕,将浊液同粪便从魄门而出。肺与大肠相互配合,共同维持机体正常的水液代谢。病理上,若肺气藏精化精功能失常,则肺气亏虚,津液生成、输布和排泄障碍,肠腑无以润,肠燥而便秘,以致腑气不通或肺脏通调水道功能失常,亦可导致大肠水液过多而产生泄泻。若大肠腑行精于肺功能失常,则肺不藏精,肺气必不足。刘建秋教授言,论及肺与大肠共同调节机体水液代谢的功能失常,除影响两脏生理功能外,更应注意痰饮的产生。且痰饮的产生除与肺、脾、肾诸脏关系密切之外,必当不忘大肠。大肠重吸收功能失常,则肠间水液过多,又排泄功能失调,水液不得出,停聚肠间日久而成痰饮。肠间水饮停聚,腑气不利,进一步影响肺气宣降作用,出现胸闷喘咳等症状,即《退思集类方歌注》云“肠间水气不行于下,以致肺气贲郁于上”^[6]。此时调节肺与大肠水液代谢功能,除杜绝痰之化生,更使痰浊从大便而出,以解肺间、肠腑痰气壅塞之势,可以说大肠是排除痰浊的通道之一。

2 典型病例

患某,男性,60岁。2010年3月21日就诊。反复咳嗽、咯痰25年。近2d因感外邪,出现恶寒发热,咳嗽,痰稠黄量多,喘促,气粗,胸闷,腹胀,大便不爽或干结,舌红苔黄腻,脉滑数。查体:不能平卧,双肺可闻及大量干、湿啰音。中医诊断为肺胀病,痰热蕴肺证。治以清热化痰,止咳平喘,泻湿行瘀,兼通腑气。方以自拟方:炙麻黄10g,杏仁15g,炙甘草10g,生石膏25g,桑叶10g,浙贝15g,香豉15g,梔皮15g,射干10g,葶苈子15g,生大黄5g。3剂后,诸症稍有减轻,但仍腹胀,大便不通。守原方加入番泻叶3g,瓜蒌仁10g以通腹泻下,于泻下同时,加入乌梅10g敛肺涩肠。2剂后大便通,腹胀除,咳喘大减。

按语:肺胀的病因病机责在肺气壅塞。肺气郁滞、气不布津、聚湿成痰;久则脾虚不能转输,肾虚不能蒸化,使得痰浊更易滞留而生。故有“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”、“痰之本源于肾”之说。痰饮久积,阻碍气血运行,瘀血形成。反之,瘀亦可化生痰饮,最终出现痰瘀胶结不解的复杂局面。痰夹瘀血遂成窠臼,伏着于肺,

气还肺间,导致肺气胀满,不能敛降,故成肺胀^[7]。《医学入门》亦云“肺胀满,即痰与瘀血碍,所以动则喘息”。故刘建秋教授认为肺胀的治法,必以化痰祛瘀为主,这符合“实者泻之”的经典治法。而言及化痰祛瘀,应遵从“治痰治瘀以治气为先”的原则,气顺则痰可消,气行则血行。又因肺与大肠相表里,肺气宣发肃降功能失常或肺热移肠,致大肠腑气不通而逐渐出现腹胀、大便秘结等症状,腑气不通,上逆于肺,患者喘咳更甚^[8]。所以此中“治气”除治疗肺气通利、行脾胃气,更有治大肠腑气机,肠腑气通畅有助于肺气宣肃。因此,刘建秋教授言肺胀病治法,于清热化痰,止咳平喘,泻湿行瘀之际,不忘通腑以利肺气宣降,使气机得顺,痰浊血瘀得以消。方中炙麻黄辛温升散,发散风寒,苦降之性使其具有内降上逆之气,以复肺气之肃降的功效,为治疗肺气壅遏所致喘咳的要药,并以杏仁、生石膏止咳平喘药为辅助;葶苈子、桑叶、浙贝、射干清肺热止咳化痰,且葶苈子又可降肺气以平喘;香豉、梔皮调和中气,泻湿行瘀;炙甘草气血双补,阴阳并调。生大黄为通肠腑之要药,腑气通肺气自降,佐以乌梅敛肺涩肠^[9],并加番泻叶、瓜蒌仁以助通腑之力。全方共奏清热化痰,止咳平喘,泻湿行瘀,兼以通腑之功。并且泻下与固涩齐举,相得益彰,久服不致伤正。值得注意的是,刘建秋教授曾言,应用通腑之法治疗肺胀病,应当辨清疾病缓急,急性发作期自当以泄热或涤痰通腑为法。而慢性缓解期患者,以本虚为本,其肺气亏虚,从而大肠传导无力,大便秘结或因其肺气宣发肃降失常,无力输布津液于大肠腑,以致津枯便秘,所以在扶正固本之际亦要行通腑之法,此时则应以益气通腑或润下通腑为法。

3 结语

总结刘建秋教授应用“肺与大肠相表里”理论从肠治肺的经验可知,肺与大肠在生理和病理变化中关系密切,临床上治疗肺系疾病时,应治肺兼治大肠。刘建秋教授应用这一理念除诊治现代医学之慢性阻塞性肺疾病外,更有支气管哮喘、急性肺部感染及慢性肺心病等病,较于单纯治肺,收效更佳。但应注意的是治肺通腑之下法,虽可助邪而出,但若用之不当,亦恐出现“泻下无度”或“泻下伤阴”等伤津耗气之候。故刘建秋教授指出,临证时应明辨疾病的轻重缓急,区分患者体质强弱,用以峻下、缓下或润下不同之法辨证而施。且无论何种泻下之法,泻下之力仍不可太过,临床上常以大便通利、便质软不成形为度。临床上若患者大便无异常,仍可酌加少许通利之品,使肺间壅塞之痰浊、瘀血从便而出。

参 考 文 献

- [1] 李鸿涛,高思华,王柳青,等.藏象学说中“肺与大肠相表里”内涵及其在温病辨治中的运用[J].中医杂志,2011,52(4):271.

[2] 杨佩颖, 贾英杰. 贾英杰教授用肺与大肠相表里理论治疗肺癌经验[J]. 吉林中医药, 2009, 29(4): 287.

[3] 李丽, 陈宪海. “肺与大肠相表里”理论治疗肺系疾病的研究进展[J]. 亚太传统医药, 2011, 7(10): 171-172.

[4] 张元兵, 洪广祥. “肺与大肠相表里”理论在慢性阻塞性肺疾病急性发作期的应用[J]. 江西中医药, 2000, 31(3): 16.

[5] 莫芳芳, 李鸿涛, 王柳青, 等. 从阴阳相关论“肺与大肠相表里”[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(5): 1023.

[6] 孟庆岩, 张庆祥, 高思华. 从“津液相关”探讨肺与大肠相表里[J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(11): 731.

[7] 洪广祥. 哮喘治疗之我见[J]. 中医杂志 1988, 29(3): 7.

[8] 吴红玲. 肺与大肠相表里理论在慢性阻塞性肺疾病治疗中的运用[J]. 国医论坛, 2012, 27(3): 17.

[9] 汪丙柱. 从肺与大肠相表里论治慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(9): 77.

(收稿日期 2014-09-20)

(上接第 432 页)

毒症患者肠道黏膜屏障功能具有保护作用^[6-7]。

研究显示, 脓毒血症患者治疗不仅要改善机体的灌注压, 而且应重视血液流变学的改变, 而红细胞结构及机械、力学性质是影响组织器官灌注的一个重要因素, 其变化将导致其携氧能力的改变, 从而直接影响到各组织器官功能的恢复^[8-10]。国内动物研究表明, 红细胞聚集能力主要受氧自由基、活性嗜中性粒细胞和相关炎症反应等细胞外部因素的影响, 变形能力则受细胞内因素的影响^[11]。及时改善患者血液流变指标水平, 可改善重要器官微循环的灌注, 从而使其功能得到更全面恢复^[12]。

益气通腑逐瘀方由黄芪、生地黄、桃仁、大黄、枳实、丹参、当归、赤芍、牡丹皮、川芎、红花等组成, 具有益气养阴、通腑泻热、活血化瘀的功效, 其主要化学成分为白芍总苷、丹参多酚酸盐、丹参酮、黄芪多糖、大黄素、川芎嗪等。研究表明, 白芍总苷能通过下调 TLR-4/ NF- κ B 信号途径, 降低脓毒症大鼠 IL-1、IL-6、TNF- α 水平^[13]; 丹参多酚酸盐具有保护血管内皮细胞, 抗血小板聚集、抗血栓形成、改善微循环、抗脂质过氧化、抗氧自由基、降低黏附分子表达等作用^[14-15]; 黄芪具有调节淋巴细胞亚群比例、抑制炎症细胞因子水平、促进淋巴细胞增殖的双向调节作用^[16]; 大黄素可以明显降低腹腔严重感染大鼠的 PAF、PCT、NO 水平以此达到有效降低血浆内毒素水平, 稳定体内自由基释放-清除机制及氧化-抗氧化机制, 最终控制炎症反应, 减轻腹腔感染, 促进机体恢复^[17]; 川芎嗪能够降低脓毒症血管内皮生长因子, 减轻脓毒症所致急性肺损伤^[18]。

本研究结果示, 益气通腑逐瘀方灌肠疗法可以促进患者血液循环、改善血液黏度、防止血液溶解、促进疾病恢复。

参 考 文 献

[1] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference[J]. Intensive Care Med, 2003, 29(4): 530-538.

[2] 姚咏明, 盛志勇. 我国创伤脓毒症基础研究新进展[J]. 中华创伤杂志, 2003, 19: 9-12.

[3] 杨宗城. 中华烧伤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:

74-79.

[4] 中华医学会急诊医学分会危重病专家委员会, 中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明(草案)[J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(8): 797.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 11-15.

[6] 鲁召欣, 高翠翠, 张明, 等. 益气通腑逐瘀方灌肠疗法对脓毒症患者肠道黏膜屏障功能的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(24): 2530-2533.

[7] 鲁召欣, 宋永欣, 安朋朋, 等. 益气通腑逐瘀方灌肠疗法治疗脓毒症临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(5): 703-704.

[8] Baskurt OK, Meiselman HJ. Cellular determinants of low-shear blood viscosity comment[J]. Biorheology, 1997, 34(4-5): 375.

[9] Baskurt OK, Meiselman HJ. Cellular determinants of low-shear blood viscosity[J]. Biorheology, 1997, 34(3): 235.

[10] 范家骏, 赵国欣. 血液流变学基础和临床[M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 1995: 50.

[11] 马永达, 杜全, 葛衡江, 等. 犬心肺复苏前后红细胞流变学变化的特征[J]. 中国临床康复, 2005, 9(3): 65-67.

[12] 孙绪德, 柴伟, 高品俊, 等. 高氧液对缺血再灌注家兔多脏器细胞损伤的保护作用[J]. 中国临床康复, 2003, 7(8): 1247.

[13] 谢长江, 谢富华, 张珊珊, 等. 白芍总苷对大鼠脓毒症的抗炎作用及机制研究[J]. 现代医药卫生, 2012, 28(16): 2417-2418.

[14] 谷培. 丹参多酚酸盐对健康人及冠心病患者血小板聚集的影响[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2012.

[15] Guo J, Sun K, Wang CS, et al. Protective effects of dihydroxyl phenyl lactic acid and salvianolic acid B on LPS induced mesenteric microcirculatory disturbance in rats[J]. Shock, 2008, 29(2): 205-211.

[16] 陈扬波, 张庚, 胡马洪, 等. 黄芪注射液对脓毒症患者免疫功能的影响[J]. 中国中医急症, 2008, 17(12): 1699-1701.

[17] 高举, 刘弋. 大黄素对腹腔严重感染大鼠血浆血小板活化因子和降钙素原及一氧化氮水平的影响[J]. 中国全科医学, 2014, 17(15): 1795-1797.

[18] 刘丹, 周发春. 川芎嗪对脓毒症诱导的急性肺损伤小鼠血管内皮生长因子水平变化的影响[J]. 中国生物制品学杂志, 2011, 24(2): 1959-202.

(收稿日期 2014-12-10)

韩明向教授从温辨治慢性气道炎症性疾病经验*

陈 炜^{1,2} 张念志² 韩 辉²

(1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210029; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)03-0439-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.022

【关键词】 慢性气道炎症性疾病 温法 韩明向 经验

韩明向教授是国家第2、4、5批老中医药继承人指导老师, 博士研究生导师, 国家级名老中医, 安徽省国医名师, 香港大学荣誉教授, 享受国务院政府津贴, 一直从事于中医肺系疾病的教学、临床、科研工作, 学验俱丰。韩教授根据长期临床经验基于肺喜温而恶寒的理论, 善用温法辨治慢性气道炎症性疾病, 有其独特的学术见解和治疗特色。笔者有幸随师侍诊, 收益良多, 现将经验介绍如下。

1 对病因病机的认识

慢性气道炎症性疾病是包括慢性阻塞性肺疾病和支气管哮喘等多种炎症细胞和结构细胞以及多种细胞组分参与的与感染、变态反应等多种因素相关的慢性呼吸系统疾病^[1]。中医根据其临床表现多归属于“痰饮”、“咳喘”的范畴。黏液高分泌是慢性气道炎症性疾病的重要病理生理特征之一, 可加重呼吸道气流阻塞, 易致气道内感染的发生及不易控制, 加速肺功能下降进程, 增加疾病的住院率及死亡率, 严重威胁人民的生命健康。韩明向教授认为气道黏液高分泌, 中医学多责之于“痰饮”内伏为患, 常见咳嗽, 咯痰量多清稀, 胸闷气喘, 反复发作, 迁延难愈, 总属阳虚阴盛, 津液不化而成。初期为肺气虚, 气不布津, 津液凝聚为痰; 渐波及脾肾, 脾阳、脾气亏虚, 运化失职; 肾气、肾阳不足, 蒸化失司, 则痰饮内生。痰饮既是主要病理产物, 又能成为重要的致病因素。肺脏清虚而娇嫩, 为脏腑之华盖, 喜温而恶寒, 阳气亏虚, 痰饮内伏, 阻滞气机。且肺失宣降, 卫外不固, 外邪每易入侵, 成为反复发作的重要诱因。《诸病源候论·咳逆短气候》云“肺虚为微寒所伤则咳嗽, 嗽则气还于肺间则肺胀, 肺胀则气逆, 而肺本虚, 气

不足, 复为邪所乘, 壅痞不能宣畅, 故咳逆短气也”。《景岳全书·杂证谟·喘促》曰“喘有夙根, 遇寒即发”, 同气相求, 外寒内侵常居十之八九。临床上慢性气道炎症性疾病患者多于感寒或冬春寒冷季节发作或加重。外邪入侵每借内伏之痰饮为依附, 二者内外相引, 胶着难去, 使疾病缠绵难愈。总之, 慢性气道炎症性疾病的病机多以本虚标实为主, 本虚责之于肺脾肾气阳虚弱, 标实为痰饮贯穿其中, 尤以风寒外袭为其最常见的病因或诱因。

2 以温立法, 辨证施治

慢性气道炎症性疾病患者素体寒痰伏肺或病久损伤阳气, 感受寒邪, 引动伏痰, 痰气交阻, 肺失宣降, 而见咳喘发作。韩教授紧扣慢性气道炎症性疾病的病机特点, 即阳虚痰饮内伏为患, 多感寒引触, 《素问·至真要大论》云“诸病水液, 澄彻清冷, 皆属于寒”。临证抓住寒证“冷、淡、清、稀、青、白”的证候特点, 以温立法, 辨证施治。

2.1 风寒束肺证 症见喘急胸闷, 咳嗽痰多清稀, 伴有恶寒无汗, 头痛等症。舌苔薄白, 脉浮紧。治以辛温解表、降气平喘, 方选麻黄汤或三拗汤加减。若有咽痒、鼻塞、喷嚏者则加蝉蜕、苍耳子、辛夷、白芷等以祛风散寒, 通窍利咽; 气喘重可加紫苏子、前胡、白前降气平喘; 若得汗而气喘难平, 可选桂枝加厚朴杏子汤宣肺气, 和营卫。

2.2 寒饮伏肺证 症见咳逆喘满不得卧, 咯吐白沫痰涎, 清稀量多, 经久不愈, 天冷受寒加重, 或平素伏而不作, 遇寒即发, 面色青晦, 形寒发热, 背痛、腰痛, 目泣自出, 身体振振瞤动。舌苔白滑或白腻, 脉弦紧。治以温肺散寒、化痰平喘, 方选自拟三子温肺汤加减, 由白芥子、五味子、黄荆子、麻黄、射干等药物组成。若表寒明显, 寒热身疼甚, 可加桂枝、生姜辛散风寒; 咳甚痰多者可

* 基金项目: 全国名老中医药专家学术经验传承工作室; 国家中医药管理局中医老年病重点学科建设项目(2012-170)

加杏仁、白前、桔梗、鹅管石降逆化痰;咳逆上气,加白芍以敛肺。

2.3 寒痰阻肺证 症见咳嗽,气喘,痰白清稀或痰多而黏腻,咳吐不利,或喉间痰声漉漉,胸闷呕恶,脘腹胀满,倦怠乏力,舌淡苔薄腻或浊腻,脉滑。治以温阳补虚、降气平喘,方选苏子降气汤加减,若里寒不甚可去肉桂加沉香;痰涌喘逆加葶苈子;兼有脾气虚可加党参、茯苓、薏苡仁、黄芪。

2.4 肺脾两虚证 症见喘息短促咳嗽无力,痰多色白质稀,语声低微,自汗心悸,神疲乏力,食少便溏,舌淡苔少,脉弱。治以健脾益气,培土生金。方选玉屏风散合异功散加减,若表虚自汗,加麻黄根、浮小麦、五味子;畏寒,恶风,可加桂枝、附子、白芍;痰多者可酌加山药、前胡、莱菔子。

2.5 肺肾两虚证 症见喘促日久,心悸怔忡,动则喘咳,气不接续,胸闷如窒,不能平卧,痰多而黏,怯寒肢冷,神疲,或心烦不寐,唇甲紫绀。舌质紫或舌体胖大,质淡,脉沉细而滑或结、代。治以补肺纳肾,降气平喘,方选平喘固本汤合补肺汤加减,若畏寒肢冷明显,加肉桂、附片、鹿角胶温阳散寒;若颈脉动甚,面唇紫绀,舌下青筋明显,加当归、桃仁、益母草、苏木活血通脉。

3 远风避寒,慎饮生冷,调畅情志,治养结合

韩教授认为慢性气道炎症性疾病病程迁延,反复发作,需制定长期治疗方案,尤其注意治养结合。《素问·咳论》篇云“皮毛者,肺之合也,皮毛先受邪气,邪气以从其合也,其寒饮食入胃,从肺脉上至于肺,则肺寒,肺寒则外内合邪,因而客之,则为肺咳”。肺主气,司呼吸,外合皮毛,开窍于鼻,肺为娇脏,五脏之华盖,且为清虚之脏,清轻肃静,不容纤芥,不耐邪气之侵,外感六淫之邪从皮毛或口鼻而入,常易犯肺发病,尤以感寒居多。《时方妙用》云“哮喘之病,寒邪伏于肺俞,痰窠结于肺膜,内外相应……一发则肺俞之寒气与肺膜之浊痰,狼狈相依,窒塞关隘,不容呼吸”。慢性气道炎症性疾病患者多感寒而发,故秋冬寒冷季节应远风避寒,避免感受外邪,防止感冒;可适当进行有氧运动,增强体质;平素应常服扶正固本之品以增强正气,如金匮肾气丸、玉屏风散、蛤蚧粉等之品,提高机体抗病能力。同时,脾为生痰之源,故饮食的调护对慢性气道炎症性疾病的患者十分重要。贪食生冷,寒饮内停,嗜或食酸咸甘肥,海膻发物易壅脾生湿,易酿生痰浊,故饮食以清淡而富于营养之食物为主,忌食辛辣刺激,生冷发物,肥甘厚腻之品。肺在志为忧,慢性气道炎症性疾病多久病肺虚,机体对外来非良性刺激的耐受性下降,易产生悲忧的情绪变化,很多患者因疾病缠绵难愈出现不同程度的焦虑和抑郁的情况。《素问·举痛论》“喜则气缓,悲则气消”。不良情绪影响脏腑气机,可加重病情。嘱患者调畅

情志,保持乐观,使气血调和,增强战胜疾病的信心。

4 验案举例

患某,男性,69岁,2014年4月16日初诊。主诉:胸闷、气喘反复发作60余年,加重半月。自幼有过敏性鼻炎、支气管哮喘病史。患者近60余年多在感寒后出现发作性胸闷气喘,咯大量白色泡沫痰,平素易感冒,常感背冷怯寒。近5年发作频繁,凌晨多发,经吸入沙美特罗/氟替卡松(每吸50/250 μ g,2次/d)治疗两年后发作次数减少。近半月天气变化感寒后咳喘再作。诊见:胸闷喘满以凌晨为主,咯吐白沫痰涎,清稀量多,时有咽痒、鼻塞、喷嚏,怯寒肢冷,神疲,乏力,腰膝酸软,舌淡苔白腻,脉沉细滑。查体:神清,口唇微绀,两肺可闻及干、湿性啰音,心率89次/min,律齐,腹软,肝脾肋下未及,双下肢不肿。西医诊断为支气管哮喘急性发作期。中医诊断:哮喘,证属肺肾两虚,寒饮停肺。治法:温阳化饮,补肺纳肾。方用自拟三子温肺汤合平喘固本汤加减。处方:五味子10g,白芥子10g,黄荆子10g,射干10g,细辛5g,荆芥10g,炙百部10g,炙紫菀10g,款冬花10g,炙麻黄8g,杏仁10g,紫苏子10g,生晒参3g,黄芪20g,补骨脂10g,鹿角胶10g(烊化),辛夷6g,白芷10g。每日1剂,水煎服,服10剂。二诊:服药后凌晨无胸闷、气喘发作,痰量减少质清稀,鼻塞、喷嚏消失,感背冷怯寒,腰膝酸软,舌淡苔白润,脉沉细滑。原方去荆芥、辛夷、白芷、射干,加巴戟天10g,淫羊藿10g。续进10剂。三诊:药后哮喘未作,背冷怯寒、乏力改善,嘱坚持服用金匮肾气丸、玉屏风散调复,嘱随访3个月,未见急性发作。

按语:支气管哮喘存在气道慢性炎症,黏液高分泌,持续的气道黏液过度分泌会导致纤毛清除功能受损、甚至丧失,使细菌定植成为可能,从而发生炎性改变,同时还会导致小气道阻塞、气流受限,而见发作性的痰鸣气喘,最终病情迁延、反复发作,成一沉痾顽疾。《症因脉治·哮喘》载“哮喘之因,痰饮留伏,结成窠臼,潜伏于内,偶有七情之犯,饮食之伤,或外有时令之风寒,束其肌表,则哮喘之症作矣”。韩教授紧扣本病本虚标实的病理性质,阳虚痰饮内伏,外寒引动内饮的病机特点,执仲景之古法,以温立法,标本兼治,温肺散寒化饮,补肾纳气平喘。《金匱方衍义》云“痰饮由水停也,得寒则聚,得温则行,况水从乎气。温药能发越阳气开腠理,通水道也”。三子温肺汤是韩教授针对寒痰伏肺证候,寓意于温的经验方。由黄荆子、炙百部、白芥子、五味子、紫菀、炙麻黄、冬花、射干、细辛、紫苏子等药物组成,从三子养亲汤和射干麻黄汤化裁而来,方中加入味辛苦性温的黄荆子,取其祛风湿肺化痰之效;三子温肺汤合平喘固本汤加减,诸药合用,共奏温阳化饮,降气平喘之功。临床上应用温阳化饮法治疗支气管哮喘疗效确切,

可有效改善气道的黏液高分泌,缓解哮喘发病过程中痰阻气闭,气道挛急的病理状态^[2-3]。痰饮得温则行,气机得以调复,则咳喘自平。三分治,七分养,嘱避风寒,慎饮食,畅情志,坚持服用金匱肾气丸、玉屏风散调服,并行冬病夏治穴位敷贴治疗扶阳固本,减少发作。

参 考 文 献

[1] 厉蓓,董竟成.代谢组学在慢性气道炎症性疾病中的研究

进展[J].国际呼吸杂志,2013,33(12):924-930.

[2] 沈桂珍,邵宏君.五子阳和平喘汤治疗冷哮78例[J].中国中医急症,2010,19(8):1395-1396.

[3] 杨玉萍,周晴,舒燕萍,等.小青龙汤治疗寒哮发作期有效机制及适应范围的研究[J].中国中医急症,2012,21(11):1731-1737.

(收稿日期 2014-11-29)

· 临床观察 ·

中西医结合治疗小儿大叶性肺炎的临床观察

陈 文

(浙江省安吉县中医院,浙江 安吉 313300)

中图分类号:R725.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0441-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.023

【摘要】目的 探讨中药联合抗菌药物治疗小儿大叶性肺炎的临床效果。**方法** 130例患儿随机分为对照组和治疗组两组各65例。对照组采用常规抗菌药物阿奇霉素进行治疗,治疗组在对照组基础上联合中药进行治疗,连续14d,观察比较两组治疗后的疗效,以及平均咳嗽持续时间、退热时间、肺部体征消失时间、肺部影像学阴影吸收时间的变化。**结果** 治疗14d后,治疗组痊愈率73.85%优于对照组的47.69%($P<0.05$),且治疗组的平均咳嗽持续时间、退热时间、肺部体征消失时间、肺部影像学阴影吸收时间改善均明显优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 中西医结合治疗小儿大叶性肺炎效果显著,可改善临床症状及体征恢复时间。

【关键词】 小儿大叶性肺炎 中西医结合 临床效果

大叶性肺炎多因肺炎链球菌引起,是小儿春冬季好发疾病之一,其发病多累及并迅速蔓延至肺段或整个大叶而导致急性炎症,该病主要致病菌在机体正常时并不会引发肺炎,而在因受寒、疲劳、感冒等抵抗力低下时则会引发急性肺实质炎症。由于小儿免疫系统和器官发育未完全,故易产生严重后果^[1]。目前治疗主要是针对肺炎链球菌进行,但是时间较长,恢复较慢。中药治疗小儿大叶性肺炎效果较为突出,抗菌治疗与中药联合可改善微循环,增加血管通透性,扩张肺血管,抑制急慢性缺氧,抑制显微组织增生并增强免疫功能^[2]。本研究采用中药联合抗菌药物进行治疗大叶性肺炎,取得了较好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有患者入院后均经X线检查符合大叶性肺炎诊断标准。

1.2 临床资料 选取浙江省安吉县中医院2013年6月至2014年6月收治的130例大叶性肺炎肺炎患儿按随机原则分为对照组和治疗组各65例。对照组男性41例,女性24例;年龄4~13岁,平均(6.70±2.30)岁;病程平均(3.1±1.9)d;白细胞计数(15.8±5.2)×10⁹/L。治疗组男性42例,女性23例;年龄4~12岁,平均

(6.50±2.50)岁;病程平均(3.0±1.8)d;白细胞计数(15.4±5.6)×10⁹/L。两组基本资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均给以阿奇霉素静脉滴注(每日10mg/kg),每日1次,14d为1疗程。根据患儿临床症状选择联合使用抗菌药物并坚持对症治疗。治疗组在对照组基础上加用中药:黄芩4g,天竺黄、苏子、葶苈子、地龙、僵蚕各10g,杏仁、前胡、秦艽、砂仁各6g,炙甘草3g。水煎服,每日1次,14d为1疗程。

1.4 观察指标 观察两组治疗后的疗效,以及两组平均咳嗽持续时间,退热时间,肺部体征消失时间,肺部影像学阴影吸收时间的比较,并对相关数据进行统计学分析。

1.5 疗效评价 参照国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》^[3]中小儿肺炎的疗效评定标准制定,痊愈:症状消失,体温正常,肺部啰音消失,X线复查肺部病灶吸收。好转:症状减轻,肺部啰音减少,X线复查肺部病灶未完全吸收。未愈:症状与体征均无改善,或恶化者。

1.6 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。(下转第449页)

李莉主任医师治疗血管性认知障碍的经验*

高磊 指导 李莉

(山东中医药大学附属日照市中医医院, 山东 日照 276800)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0442-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.024

【关键词】 血管性认知障碍 心脑共主神明 正虚邪实 补血益气填精 活血化痰通络

血管性认知障碍(VCI)是指以脑血管病危险因素,以及明显或不明显的脑血管病引起的一大类认知损害综合征,脑血管疾病危险因素是VCI的直接原因,脑卒中是导致VCI最常见的疾病之一^[1]。随着我国人口的老龄化和脑血管病的发病率增高,VCI对中老年脑血管病患者及社会所带来的危害也愈加严重。对于VCI的治疗目前尚无特效西药,而辨证使用中药治疗VCI则具有一定的优势。李莉主任医师系全国名老中医药专家学术继承指导老师,山东省名中医药专家,首届齐鲁杰出医师,出自岐黄世家,学验俱丰,尤其擅长中医药治疗心脑血管病。现将笔者在跟师学习过程中所总结的业师治疗VCI的点滴经验分析如下。

1 VCI的病位当在心脑,血气精微是神志活动的物质基础

VCI常发生于中风病后,或伴中风病高危因素,李师指出,VCI的发生与人神机、神志等功能的损害有关,属中医的中风后痴呆范畴,其在临床表现上以记忆、认知功能缺损为主,或伴语言、视觉空间技能及情感或人格障碍的获得性智能的持续性损害。李师强调VCI的病位当在心脑。李师指出,古代治呆多从心论治,“心主神明”理论被历代医家应用于神志病的诊治中,逐渐形成一套完整的理法方药体系,对于神志异常的疾病如癫、狂、痫、健忘、痴呆、郁证等,治疗上往往通过治心而恢复神志正常,如清宫汤等清心安神以治热扰心神之心烦、夜寐不安或谵语者;养心汤、归脾汤等养心安神以治心神失养之惊悸、不眠、健忘者;朱砂安神丸、桂枝去芍药加蜀漆龙骨牡蛎救逆汤、磁朱丸等镇心安神以治惊恐不安、癫狂谵语、迷惑健忘、胆怯惊惕者等。这些方法验之当今临床仍然是有效的。对此,李师认为,在当今西医已经明确了VCI的病因及病理机制,且当代中医对脑血管病的认识及治疗也较古人有

很大变化,所以,对VCI的论治若单纯遵循传统理论从心论治显然是有失偏颇的。而实际上“脑主神明”,两千年以前的古人即已有所认识,如战国时的《七纬》,西汉时的《春秋·元命苞》等书中就有“人精在脑”、“精神之所居”等记述,可见当时的人们已经开始认识脑与人精神意识的关系了。李时珍在《本草纲目·辛夷》中正式提出“脑为元神之府”,金正希《尚志堂文集·见闻录》则指出“人之记性皆在脑中”,王清任《医林改错》结合解剖观察和临床实践,明确提出“灵机记性在脑,不在心”、“高年无记性者,脑髓渐空”等理论。李师认为近现代以来,由于受西医学关于脑的解剖学及生理、病理学的影响,越来越多的医家持“脑主神明”论,发展了脑病学科,医院中也成立脑病科,所以,很多医家认为VCI病位在脑,多从脑髓空虚、脑络阻滞、毒邪损脑等方面论治,反而又忽视了“心”的因素。对此,李师明确指出,虽然“脑主神明”论有其理论依据及临床价值,但其自身理论尚未完善,而且无论从理论还是实践也均不能完全否定“心主神明”论,如归脾汤之养血安神、清宫汤之清心安神等机理就很难用“脑主神明”的理论阐释。所以,李师继承张锡纯“心脑共主神明”学说,认为既不能囿于传统“心神”理论而忽视脑的功能,也不能盲从于现代医学关于心脑的认识只看到脑的神经、精神功能而把心仅等同于循环器官。故李师结合传统中医藏象学说及现代研究指出,VCI病位当在心脑,如若偏颇于在心或在脑,则在诊治该病时会导致思路狭窄,也会影响组方用药的系统性。

李师强调心脑共主神明,络、脉是心脑沟通的渠道,而心脑能正常发挥其生理作用,则离不开其充足的物质基础供养,供养心脑的物质不足,或络脉不通,物质不能正常输送至心脑则均不能保障心脑主神明。如《类证治裁》言“脑为元神之府,精髓之海,实记性所凭也”。脑为髓之海,肾主骨生髓,所以脑主神明的物质基础当为肾精。《素问·五脏生成》曰“诸血者,皆属于心”,心生血,主血脉,先天之肾精有赖于后天气血之濡养,

*基金项目:全国名老中医药专家学术经验继承工作资助项目;山东省中医药科技发展计划项目(2011-292)

而精又能化血。血还是神志活动的物质基础,《素问·八正神明论》言“血气者,人之神,不可不谨养”。《灵枢·平人绝谷》谓“血脉和利,精神乃居,故神者,水谷之精气也”。刘纯《玉机微义》云“血者,神气也,持之则存,失之则亡,是知血盛则形盛,血衰则神衰”。《医学入门》也说“神者,气血所化生之本也”。鉴于此,李师指出,精血同源,血气精微是精神活动的物质基础,是心脑共主神明的物质保障,对于VCI的病机认识则需要以此为出发点。

2 VCI的基本病机为正虚邪实,表现为心虚脑衰及痰瘀阻络

VCI主要表现在思维及表达能力的逐步衰退以及丧失,还可以伴随焦虑、抑郁、激越、冲动等情感行为障碍,对此,李师指出,VCI发病实质为心脑共主神明机能的损伤及衰退,与维持心脑正常功能的物质基础供应失常有直接关系。正如《圣济总录》谓“健忘之病,本于心虚,血气衰少,精神昏聩,故志动而多忘也……心伤则眷忘”,《太平圣惠方·补心益智及健忘诸方》亦云“夫心者……神乱则血脉不荣,气血俱虚,精神离散,恒多忧虑,耳目不聪,故令心智不利,而健忘也”等,均强调心之气血亏虚而致神明失司。而清·王学权《重庆堂随笔》认为“人之记忆含藏在脑……水髓充足,则元神精湛而记忆不忘”,《医学心悟·健忘》亦言“肾主智,肾虚则智不足,故喜忘其前言”,王清任《医林改错·脑髓论》谓“高年无记性者,脑髓渐空”等,则强调肾精亏虚,脑髓失充而致神机失用。《医方集解》又言“人之精与志,皆藏于肾,肾精不足则肾气衰,不能上通于心,故迷惑善忘也”,张锡纯《医学衷中参西录》亦云“心脑息息相通,其神明自湛然长醒”,“血之注于脑者过少,无以养其脑髓神经,其脑髓神经亦恒至失其所司”,因心脑共为神明之府,络、脉相通,且精血同源,两处神明之伤,可互相累及。李师综合以上观点指出,人至老年,脏腑渐衰,气血精微生成不足,心脑失养,使神思散乱,神机失用,灵机记性渐失,出现善忘、痴呆等症状。

李师又指出,VCI不同于老年痴呆,应重视“脑血管病因素”在VCI发生发展中的作用,但也不能把“脑血管病”之“脑”与中医藏象学说之“脑”相混淆,把VCI之“脑血管病因素”简单阐释为“脑络受阻”,心脑共为神明之府,心脑络脉阻滞当为该病的重要病理变化。所以张锡纯“其心脑之间有所隔阂,则欲用其神明,而其神明不能由脑达心,是以神明顿失其所司”的观点有其实际意义。李师认为,心脑疾患,多与痰瘀有关,如《景岳全书·杂证谟》认为“痰迷心窍则遇事多忘”,“凡心有瘀血亦令健忘”,陈士铎《辨证录·呆病门》认为“痰积于胸中,盘踞于心外,使神明不清,而成呆病矣”,《石室秘录》云“痰势最盛,呆气最深”;再如《证治准绳》提

出“瘀血在上,令人健忘”,王清任《医林改错》提出了“凡有瘀血皆令人善忘”,针对血瘀阻窍,神机失用而成呆这一病机,创通窍活血汤以治之。所以,李师认为VCI与中风等病关系密切,多发于老年人,脏腑渐衰,气机郁滞不畅,血行无力,且血亏津少,脉道滞涩,易致瘀血停络;年老脾气渐衰,脾失健运,又内生痰湿,另外,脉道不畅,津液也可停滞为痰。津凝生痰,血滞化痰,津血同源,故痰瘀相生,常胶结在一起阻滞经络脉道,影响脉络中气血的运行及津液的输布,进而产生一系列脉络阻滞的病理变化。痰浊、瘀血,既是疾病过程中的病理产物,一旦形成,又可作为新的致病因素而阻滞经络脉道,一方面损伤心脑而影响神明之体,另一方面又阻碍脉络的流畅,造成气血精微不能正常滋养心脑而影响神明之用,且成为恶性循环,危害日甚,而痰瘀蕴久酿毒则更加重心脑的损伤。这也正是VCI病程漫长,逐步进展,神智衰减,最终全面痴呆的因素所在。

所以,李师明确指出,VCI为正虚邪实之复杂局面,气血、肾精不足,心虚脑衰为其正虚因素,痰浊瘀血阻滞络脉损伤心脑为其邪实因素。此外,人体气血精微的生成及运转是五脏六腑共同作用的结果,VCI虽病位在心脑,其发生发展也与其他脏腑的功能失调相关,如脾失健运、肝失疏泄、三焦气化失司、胃肠积滞不通、胆气失衡等,均可诱发或加重VCI,在对VCI的辨证论治上,须当从整体把握。

3 李师治疗VCI的治则、方药及注意事项

总结以上论述,并结合多年临床经验,李师提出治疗VCI当扶正祛邪并行,标本兼治,以补血益气填精并活血化瘀通络为大法,经验方为自拟补心健脑通络增智方。主治症状特点:中老年患者,发生于中风之后,或伴中风病高危因素,排除老年痴呆病,表现为神情呆滞,智力减退,或伴语言颠倒,善忘多误,心烦易怒,疑心重,甚或不知饥饱。常伴气短,或少气懒言,倦怠乏力,腰膝酸软,脑转耳鸣;肢体麻木,肌肤不荣,或半身不遂,或有强哭强笑。舌质暗红或紫暗,或瘦小,或有瘀斑、瘀点,苔腻或花剥。脉弦细或细涩,尺脉多弱。基本药物组成:灵芝15g,人参9g,鹿角胶9g(烊化),龟板胶9g(烊化),黄精10g,红景天10g,熟地黄12g,炙淫羊藿9g,女贞子10g,丹参12g,地龙9g,当归10g,三七6g(研粉冲),石菖蒲9g,远志9g,茯苓10g,陈皮9g,香附9g,芡实9g,漏芦9g。方中重用灵芝补气养血,《神农本草经》谓其能“益心气,补中,增智慧,不忘”,人参大补元气兼助补血之效,《神农本草经》谓其能“补五脏,安精神,定魂魄,止惊悸……开心、益智”,二药大补气血而养神增智。鹿角胶温补肝肾、益精养血,龟板胶滋阴补肾养血,二药一偏阳,一偏阴,共用以补肾填精、生髓健脑,并兼有补血安神之效。此4味药

共为君药。黄精补气养血滋阴,红景天补气养血并能活血,熟地黄滋阴养血补益心肾,炙淫羊藿、女贞子一温一凉,共起补益肾精之效,此4味药增强君药补气养血、益肾填精之效,是为臣药。丹参活血化瘀,地龙通经活络,当归活血补血,三七化瘀补气,石菖蒲、远志均有开通心窍清窍、豁痰醒神益智之效,并能补心安神,《神农本草经》谓石菖蒲“开心孔,补五脏,通九窍…久服轻身不忘不迷”,远志“补不足……利九窍,益智慧,耳目聪明,不忘,强志倍力”,茯苓健脾化湿安神,诸药共奏活血化瘀通络而安神增智之效,并兼能补气养血,亦为臣药。其余药物乃为佐使之用,陈皮健脾理气燥湿,香附疏肝理气导滞,二药调畅气机,既使诸补药补而不滞,又能辅助活血化瘀诸药发挥作用;芡实固肾涩精,补脾利湿,《神农本草经》谓其“补中……益精气,强志”;漏芦味苦、性寒,滑利通降,具有利水泻浊、活血散瘀、通经开窍的功效,《神农本草经》谓其“久服轻身益气,耳目聪明,不老延年”,并能清热解毒,改善痰瘀蕴结日久所化生的浊毒对脉络的损伤,且漏芦、地龙、龟板、女贞子均性偏凉,以防诸温补、温燥之品化火生风。该方补泄结合,寒温并用,阴生阳长,补血益气填精以扶正,活血化瘀通络以驱邪,改善VCI的认知功能,验之临床,疗效满意。如阳虚偏甚,伴症见畏寒肢冷、心悸怔忡、口角流涎、小便清长等,原方加补骨脂12g,肉桂6g,干姜9g,熟附子3g,益智仁10g。如阴虚偏甚,伴症见五心烦热、潮热盗汗、口干多饮、舌体瘦缩等,原方人参换为西洋参,并加太子参15g,天冬10g,白芍10g,知母10g,白薇10g,枸杞子10g。如偏气虚,伴症见乏力懒动、脘坠纳呆、精神萎靡、舌胖有齿痕等,原方人参加至15g,并加白术12g,黄芪15g,炒枳壳9g。如痰湿化热,伴症见烦躁不安、口臭秽气喷人、舌苔黄腻者,原方加胆南星10g,竹茹10g,黄连9g,炒栀子9g,夏枯草9g,连翘9g。若伴痰火扰心,精神失常、吵闹不休者,可合用礞石滚痰丸。如伴情志抑郁、闷闷不乐、愁烦语讷者,原方加柴胡9g,合欢皮12g,郁金12g,干姜9g,桂枝10g,青皮10g。如头痛、胸痛较重,舌暗有瘀斑,瘀血象明显,或脑血管检查有明显狭窄者,原方加水蛭粉3g,川芎9g,琥珀粉3g,穿山甲12g,鸡血藤15g,或并酌加鳖甲6g,威灵仙10g,牡蛎20g等软坚散结之品。

因为VCI病程较长,病势缠绵,有缓慢进展之特点,中药短时间内很难获得显效,因此,李师在治疗该病时,一般先给患者服用2~3周的汤剂,并调整药物,使患者无明显不适感,将合适的药方制成蜜丸,每丸

9g,每日1丸,2~3次口服,1料丸药服用1月左右,随证调方,嘱患者坚持服用半年以上,乃丸者缓图之意。

4 典型病例

患某,男性,71岁,2013年6月19日初诊。有高血压、高血脂病史、冠心病病史,5年间曾因3次脑梗死住院治疗,平素扶杖行走,家属诉患者近几年来记忆力逐渐下降,今年尤甚,计算力下降,说话颠三倒四,易激惹,自诉头脑昏沉,不愿活动及与人交流,乏力,晨起腰酸。舌质暗有裂纹、瘀斑,舌根处苔黄腻,脉弦涩,两尺弱。中医诊断:中风后痴呆-心虚脑衰,痰瘀阻络;西医诊断:血管性认知障碍。处方:灵芝15g,人参9g,鹿角胶9g(烊化),龟板胶9g(烊化),黄精10g,红景天10g,熟地黄15g,炙淫羊藿9g,女贞子10g,丹参12g,地龙9g,当归10g,三七6g(研粉冲),石菖蒲9g,远志9g,茯苓10g,陈皮9g,香附9g,芡实9g,漏芦9g,竹茹9g,狗脊12g。水煎服,每日1剂,分早晚服,14剂。2013年7月4日复诊,患者服药后感觉乏力、腰痛等症减轻,余证同前,纳食略差,舌根处苔仍较厚,上方加砂仁6g,炒白术12g,继服14剂。再服14剂后,患者纳食正常,自诉头脑昏沉感减轻,舌苔渐薄,予二诊方制蜜丸,每丸9g,早中晚各1丸口服。先后加减服丸药6个月,家属诉患者记忆力逐渐改善,能记清子女手机号,说话颠三倒四改善,能主动与家人交流,情绪稳定,未再头脑昏沉,计算力也有所改善,乏力、晨起腰酸等症缓解,生活能力也较前提高,清晨即外出锻炼,未再迷路。嘱继续服药,随访半年,疗效满意。

按语:该老年患者,有高血压、高血脂、冠心病及多次脑梗死病史,必然存在痰瘀阻滞头脑络脉的病理基础,久病体衰,脏腑亏虚,气血精微不足,心脑受损,其主宰精神、神志的功能受损,而发痴呆。故认准病位,治疗上扶正驱邪并行,大补气血肾精,同时活血化瘀通络,心脑功能得以恢复,不求速效,不蛮攻蛮补,坚持不懈,从而取得理想效果。

5 结语

李师指出,当代中医要继承传统中医理论,并适当吸收现代医学的研究成果,在对疾病的认识及治疗上要综合考虑多方面因素,方能适应时代临床要求。VCI病机复杂,病程长,临床表现多样,非单一法一方所能解决,因此当抓其主要病机特点,辨病、辨证相结合,综合组方,整体用药,疗程充足,方能取得理想效果,改善患者认知功能,阻挡或延缓VCI向全面痴呆发展,提高患者的生活质量。

(收稿日期 2014-10-01)

王仁强主任医师治疗胆汁反流性胃炎经验*

陈定玉 张 琼[△]

(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)03-0445-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.025

【关键词】 胆汁反流性胃炎 名医经验 王仁强

王仁强主任医师为重庆市名中医, 成都中医药大学兼职教授, 硕士生导师, 全国第5批国家级师带徒指导老师, 全国名中医工作室指导老师, 从事脾胃病的诊治及胃镜检查30多年, 在脾胃病的治疗方面积累了丰富的临床经验, 尤其对胆汁反流性胃炎的诊治有独特的体悟, 以下详细阐释。

胆汁反流性胃炎又称为碱性反流性胃炎, 现代医学解剖证明, 胆汁通过十二指肠乳头流入小肠, 如果胆压增高, 胆道口括约肌失调, 再加肠压高, 或幽门松弛, 关闭功能减弱, 致使胆汁反流入胃, 由于胆汁反流, 其中胆汁酸可溶解脂蛋白而破坏胃黏膜的屏障, 致使H⁺逆向弥散进入胃黏膜, 刺激肥大细胞释放组胺、5-色胺等血管活性物质, 致使胃黏膜发生炎症、糜烂, 甚至形成浅表溃疡, 临床表现现为上腹部不适、胃灼痛、恶心、嘈杂、口苦等症。胃镜表现为黏液湖呈黄色或黄绿色。

胆汁反流入胃可引起胃黏膜充血、水肿、糜烂、溃疡或呈萎缩样改变, 并与胃黏膜癌前病变有关, 应给予积极的治疗。本病的现代医学治疗主要以重建胃黏膜屏障、胃动力药及手术治疗为主, 疗效不尽如人意。而中医学依据其临床表现为胃脘灼痛、嘈杂、口干口苦等症, 归属中医学胃脘痛、嘈杂等范畴。对此治疗积累了丰富的经验, 对改善临床症状和防止复发效果明显。下面就王主任辨治胆汁反流性胃炎的经验做详细的总结。

1 病因病机

王仁强主任医师根据胆汁反流性胃炎临床表现为胃脘灼痛, 腹胀、呕逆、口苦等症。认为本病病因多为情志失调、饮食不节、劳倦内伤、手术金刃之伤、中气不足等。其病位在胆胃, 涉及肝脾。为本虚标实之证, 脾胃气虚、升降失常为本, 肝郁气滞、湿热邪毒恋胃为标。

1.1 肝郁胆逆、湿热邪毒恋胃为病之标 胆胃同属六腑, 而六腑以降为顺, 以通为用。胆汁的分泌和排泄,

由肝的疏泄功能控制和调节。若肝失疏泄, 胆汁排泄不利, 则影响脾胃的运化功能, 导致气机升降失常, “邪在胆, 逆在胃”(《灵枢·四时气》篇), 胆汁不随胃的通降功能而下行, 胆汁上逆, 邪热灼胃, 使胃“喜润恶燥”之特性受到损害, 胃的通降功能失常, 从而引起胃脘灼痛、腹胀、呕逆、口苦等症, 结合胃镜下见金黄色或黄绿色液体黏附于胃黏膜, 认为本病为湿热邪毒为患。

1.2 脾胃气虚、升降失常为病之本 脾胃同居中焦, 为气机升降之枢纽。脾升胃降, 肝气条达, 则胆汁随胃气之降而降, 以助脾胃运化水谷精微, 营养四肢百骸。若情志失调, 肝气郁滞, 或饮食不节, 或劳倦过度, 或手术金刃之伤, 损伤脾胃, 则脾胃气虚, 运化不利, 气机升降失司, 胃气不降反升, 胆汁随胃气上逆犯胃, 灼伤胃络则见诸症。正所谓“木生于水而长于土, 土气冲和, 则肝随脾升, 胆随胃降, 木荣而不郁。土弱不能达木, 则木气郁塞, 肝病下陷而胆病上逆。”(《四圣心源》)“甲木之升缘于胃气之逆, 胃气之逆缘于中气之虚”(《长沙药解》)。同时结合内镜检查可直接看到幽门松弛或处于开放状态胆汁反流入胃, 认为幽门松弛或久开不闭这种收缩无力的现象正是中医所称的脾胃气虚之象, 所以脾胃气虚、升降失常是本病的内在因素。

综上所述, 王主任认为脾胃气虚, 升降失常是本病发病的根本原因, 而肝郁气滞、湿热邪毒也是发病的重要因素。

2 治则治法

王主任抓住脾胃气虚为本, 肝郁气滞、湿热邪毒为标之根本病机, 制定疏肝健脾利湿治疗大法, 在此基础上, 根据肝郁气滞、湿热、脾虚之轻重主次缓急之不同而侧重疏肝理气或健脾或清热利湿为主, 谨守病机, 随证治之。叶天士曰“脾宜升则健, 胃宜降则和”, 张锡纯曰“胃气以息息下降为顺”(《医学衷中参西录》)。脾之清阳左升而善消磨, 胃之浊阴右降而善食纳, 脾气升则肝气随之亦升, 胃气降则胆火随之亦降, 肝胆条畅而不郁滞, 气机条畅, 肝胆脾胃的功能得以正常的运行, 所

* 基金项目: 全国名老中医药专家学术经验传承工作室
△ 通信作者(电子邮箱: zqzq1979@hotmail.com)

以胆胃病不作。王主任承先贤思想,强调健脾益气,调理气机升降,使脾升胃降,胆随胃降,疏肝解郁利湿以和胃,标本兼治。

3 方药特点

3.1 常用方剂 王主任常采用自拟疏肝健脾利湿基本方:柴胡 15 g,半夏 15 g,苏梗 15 g,枳实 15 g,厚朴 10 g,三棱 10 g,莪术 10 g,太子参 15 g,白术 15 g,金钱草 15 g。方中柴胡主升,疏肝解郁而通达阳气,现代药理研究证实,柴胡具有防止胆汁反流的作用;枳实主降,行气散结而宣通胃络,与柴胡一升一降,有利于气机升降的调节,且能改善幽门松弛状态,防止胆汁反流;太子参、白术健脾益气,针对脾胃气虚之本;且白术与枳实配伍而成枳术丸,补中消导,使补而不滞;方中苏梗、厚朴辛温,入肺脾经,据行气宽中之效,善调脾胃之气,盖肺主气、肺与大肠相表里,治肺可以调节肠道气机通降功能而使胆汁下行;半夏、味辛,以散结降逆,化痰消痞为其特长,半夏具沉降之力,使胆随胃降而使胆汁下行,防止胆汁反流;三棱、莪术行气消滞,破血消积。胃病日久,脾胃虚弱,久虚必有停积,积滞不化又阻碍脾胃升降,正气难以恢复,在健脾益气基础上少佐三棱、莪术,消积化食,确有画龙点睛之妙,绝无耗气破血之弊。金钱草清利湿热、淡渗利尿,使滞留在胃的湿热毒邪随小便而去,正契合“治湿不利小便,非其治也”这一传统理论。全方紧扣脾胃气虚为本,肝郁气滞、湿热邪毒为标之主要病机,共奏健脾益气、疏肝理气、清热利湿之功。

3.2 结合胃镜表现用药 王主任利用胃镜直接观察胃黏膜的情况,拓宽了望诊的内容,常结合胃镜所见胆汁稠稀、黏膜水肿程度选用祛湿药物,若舌苔黄厚,体质强盛,胃镜所见胆汁稠厚,黏膜水肿明显则大胆使用黄连、黄芩、黄柏、龙胆草、败酱草等清热燥湿之品,注意时间不宜长,中病即止。若舌苔不厚、体质弱,胃镜所见胆汁稀薄,黏膜水肿轻则避免使用苦寒伐胃之药,选用淡竹叶、水灯芯、蒲公英、佩兰等淡渗利湿之品以清热利湿;而针对胃镜、病理检查中胃黏膜的病变,多结合辨病治疗,如伴胃黏膜糜烂者加白及、地榆、仙鹤草、墨旱莲等。伴有肠上皮化生、异型增生者加山慈菇、败酱草、土茯苓、藤梨根、白花蛇舌草等。

3.3 用药特色 王主任在临证用药时具有鲜明的特色。(1)在辨治中均需加强理气降逆和胃之品,如竹茹、枇杷叶、木香、佛手等,因“胃为诸经降之门”(《圆运动的古中医学》),降胃气可以降胆肺之气而使胆汁下行。(2)注重腑气通畅,“六腑以通为用”,腑气通则胃中腐熟水谷得以下,胃气自然随而降之,胃气下降故胆汁亦降,故治疗时即使没有便秘症状,也适当加用通利腑气、承顺胃气下降之品如枳实、大腹皮、槟榔、厚朴、莱

菔子等以求胆汁下降为顺,减少对胃络的伤害。(3)注意攻补兼顾,苦寒、破气之品不宜久服,中病即止,时时顾护胃气,用药常选炒谷芽、炒麦芽、鸡内金、佛手、沙参、石斛、麦冬等。(4)王主任治疗此病的最大特色是在辨证论治使用汤剂的同时,嘱患者取金钱草熬汤代茶饮,可起到反复冲刷、荡涤胆火邪毒的作用,达到标本兼治、巩固疗效的目的。(5)湿热病多数医家均言不能用补法,谓“补则留邪”,而王主任却不拘泥于此说,不被湿热象所束缚而敢于进补,对于病程长的老年患者,如一味使用大宗清热祛湿之品,只能使湿热更甚,因其本质是脾虚生湿,对这类患者必须加强健脾补气,同时酌加淫羊藿、巴戟天温补肾阳以达温煦脾阳之目的,往往临床收到意想不到的效果。

4 典型病例

患某,男性,39岁,初诊(2013年12月4日):患者诉胃脘灼痛,呕恶反复发作1年余,曾服用多种中西药,效果不明显,病情反反复复。此次因工作繁忙及生气后,胃脘灼痛加重,恶心呕吐,吐出黄绿色苦水,口干苦,不欲食,大便干,心烦,睡眠不好。舌质红、苔黄,脉弦数。本院胃镜检查所见:胃内可见黄绿色液体滞留,胃窦黏膜弥漫性充血,散在点状糜烂,幽门开闭频繁,可见胆汁反流。辨证为肝郁脾虚、胆胃气逆、郁热上犯。治以疏肝健脾、降逆和胃、清利湿热,方用基本方加减:北柴胡 15 g,枳实 15 g,厚朴 15 g,法半夏 15 g,竹茹 15 g,香附 15 g,白芍 15 g,枇杷叶 15 g,蒲公英 15 g,麦芽 15 g,太子参 15 g,白术 10 g,三棱 10 g,莪术 10 g,隔山撬 15 g,金钱草 15 g。7剂,水煎服。二诊(2013年12月11日):诸症明显好转,未再呕恶,纳食稍差,原方去枇杷叶加郁金 15 g,玫瑰花 15 g加强疏肝解郁醒脾之功效,继服 12剂。三诊(2013年12月25日):患者自诉偶有胃脘不适、睡眠稍差外,余无不适。原方加合欢花 15 g以解郁安神,继服 12剂。四诊(2014年1月3日):患者自诉睡眠改善,余无不适。上方加减调理2个月,做胃镜复查,未见胆汁反流,黏膜充血、糜烂不复存在。随访3个月,未见复发。

按语:本案当属肝郁脾虚,湿热中阻、胃气上逆之证,故组方首选柴胡、枳实、香附疏肝理气,厚朴、半夏、竹茹、枇杷叶降逆和胃,因“胃为诸经降之门”(《圆运动古中医临证应用》),通过降胃气达到降胆肺之气而使胆汁下行,蒲公英、金钱草清热利湿,佐太子参、白术以扶正健脾养胃,麦芽生用既能和肝又能健胃消食。全方达到疏肝健脾、降逆和胃、清利湿热之效。方中枇杷叶具通降十二经之气,尤降肺胃之气,与白术和用,达到脾升胃降之功。全方寒热互佐,和胃降逆,清热利湿,通利腑气,达到胃气下行,腑气通利,胆汁下行之效。

(收稿日期 2014-09-20)

何庆勇副主任医师应用木防己汤治疗顽固性水肿的经验*

钟小雪^{1,2} 赵桂芳^{1,2} 指导 何庆勇^{1△}

(1.中国中医科学院广安门医院,北京 100053;2.北京中医药大学,北京 100029)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0447-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.026

【关键词】木防己汤 顽固性水肿 方证 类方 经验 何庆勇

何庆勇系中国中医科学院广安门医院心内科副主任医师,副教授,擅长运用经方治疗疑难杂症^[1]。木防己汤出自东汉张仲景《金匮要略·痰饮咳嗽病脉证并治》,由木防己、石膏、桂枝、人参组成,功在补虚散饮,主治膈间支饮,其人喘满,心下痞坚,面色黧黑,其脉沉紧,得之数十日,医吐下之属虚者,是治疗支饮重症的著名方剂。顽固性水肿也称难治性水肿,是严重水肿的患者对常规治疗(低盐饮食、利尿剂)没有反应,并进行性加重的一种情况。现仅就何庆勇应用木防己汤治疗顽固性水肿的经验介绍如下。

1 木防己汤

《金匮要略·痰饮咳嗽病脉证并治》云“膈间支饮,其人喘满,心下痞坚,面色黧黑,其脉沉紧,得之数十日,医吐下之不愈,木防己汤主之”。清代尤在泾《金匮要略心典》亦云“木防己、桂枝一苦一辛,并能行水气而散结气……故又以石膏治热,人参益虚,于法可谓密矣。其虚者外虽痞坚而中无结聚,即水去气行而愈”^[2]。论述木防己、桂枝苦辛相合,行水散结,痞坚之处气行水散即病愈。《医宗金鉴》言“喘满痞坚,膈间支饮逆上也。面黑者,饮属北方水色也。脉沉为饮,紧为寒,皆阴脉,以水饮稟阴寒之气也。吐下俱行不愈,则阴阳之气俱虚,木防己汤补虚散饮,虚者受补即愈”^[3]。由此结合临床,可分析木防己汤之病机在于久病气虚,气机运行不畅,水液代谢受阻,故见水肿脉沉。饮热互结,伤肺耗津,水道失于通调,水津不布则渴欲饮水,故见口干多饮,面黑。饮逆迫肺,心阳不布,气机不利,故见喘满痞坚。清代高学山《高注金匮要略》言“木防己……以之为主病之君,则支饮之在膈间心下……但饮久必化标热,故以石膏之辛凉下行者佐之;然后以人参提气;桂枝行阳;趁水饮之下落,而胸中之阳气,得参桂助之,而下展

有力”^[4],是从药物功效来分析木防己汤各药相配合的治疗作用。何师认为木防己汤中木防己性味苦、辛,寒,通经活络,行水消肿;石膏大寒,既可清热定喘,又能生津止渴;佐以二两桂枝,旨在与木防己相伍,两药一苦一辛相合,行水气而散结,又可温通心阳;人参大补之品,与桂枝共助胸中之阳气。诸药相互配伍使用,共奏补虚散饮,温阳消肿之功。

关于木防己汤的方证特点,已故经方大师、方证辨证代表人物之一叶桔泉认为:心下痞坚,喘促,心悸,颜面苍黑,腹满为主症,其次为浮肿,小便少,不能平卧,口渴,身体衰弱者,脉多沉细,沉紧或浮弱结滞^[5]。当代经方大家冯世纶认为木防己汤的主要方证是:喘满,心下痞坚,烦渴^[6]。当代医家段光周认为木防己汤的主要方证是:气喘胸满,心痞闷,甚或坚实胀满,面色黑而晦暗,脉沉紧^[7]。近代经方名家黄煌认为木防己汤的主要方证是:喘息,颜面黧黑,心窝处坚硬,浮肿,脉沉紧^[8]。何师结合多年临床认为木防己汤的主要方证是:心下痞坚,下肢水肿,颜色苍黑,脉沉紧。

2. 木防己汤治疗顽固性水肿经验

2.1 方证辨证与抓主症——心下痞坚,下肢水肿,颜面苍黑,脉沉紧

方证辨证是六经、八纲辨证的继续,更是辨证的尖端,无论是脏腑、经络辨证,还是六经、八纲辨证,最终都要落实在方证上^[9]。林亿曾有一语指明方证之妙,“尝以对方证对者,施之于人,其效若神”,足以见古代医家对于方证辨证的推崇。何师在临床上也特别强调方证辨证,而要将其灵活运用,其中关键一点就是要抓主症。抓主症是通过少数几个能反映方证特征或核心病机的症状、体征,来选方(经方)用药的方法。临床实践表明,通过方证辨证及抓主症常可执简驭繁,取放甚捷。何师根据方证辨证及抓主症的原则,认为木防己汤的主症即是“心下痞坚,下肢水肿,颜面苍黑,脉沉紧”,凡是符合此方证的水肿病者,不必拘泥

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81202803)

△通信作者(电子邮箱:zxxbjzyydx414@126.com)

于其西医诊断,均可用之。

2.2 注重仲景的相对剂量 经方的剂量包含绝对剂量与相对剂量。绝对剂量,即仲景的本源剂量。相对剂量,即方中诸药相互之间的比例,尤其是主药的比例。绝对剂量总结了仲景的剂量经验,反映了汉以前药物用量的大致概况,而相对剂量则体现了经方组方法度和配伍规律^[10]。在临床实践及临证用方上,何师更强调相对剂量不能轻易改变,力求发挥方剂的整体功效。《金匱要略·痰饮咳嗽病脉证并治第十二》中说“木防己三两,石膏十二枚(鸡子大),桂枝二两,人参四两”。何师结合多年临床经验认为木防己汤的临床应用应注重遵守木防己汤原方配伍的相对剂量,即木防己:石膏:桂枝:人参为3:4:2:4,特别是其中的主药木防己:桂枝:人参的比例应为3:2:4,以维持其组方的稳定性、严谨性和科学性,保证其疗效。

2.3 灵活应用木防己汤类方 类方是药物组成上具有一定相似性的方剂集合,是《伤寒论》的重要特征之一,如清代徐灵胎就十分重视类方的研究和临床应用,其“探求三十年”的心得之作《伤寒论类方》更是研究类方的经典之作,其书中“不类经而类方,”每类先定主方,然后附以同类诸方。何师在临床上特别注重灵活运用类方,在治疗顽固性水肿病方面,擅用木防己类方,包括木防己去石膏加茯苓芒硝汤、防己茯苓汤、防己黄芪汤等等。若遇主症见喘满,心下痞坚,双下肢水肿,面色苍黑,小便少,大便数日不行,质干,舌淡红,苔薄,脉沉紧,则用木防己去石膏加茯苓芒硝汤。若遇主症见四肢浮肿,四肢肌肉有轻微跳动感,舌淡,苔薄,脉弦,则用防己茯苓汤。若遇主症见汗出恶风,身重,易疲倦,四肢少力,关节烦疼,身肿,舌淡,苔白,脉浮,则用防己黄芪汤。

此外,何师还擅长叠用经方,叠用经方是在中医辨证论治思想指导下将两首或两首以上经方相合为用,何师认为经方叠用可以增加临床疗效,扩大适应证范围^[11]。若顽固性水肿的患者还症见舌暗,有瘀斑瘀点,皮肤粗糙起屑,则可在木防己汤的基础上,叠用桂枝茯苓丸。若患者还症见小便淋漓不尽,口苦口干,尿色黄赤,心胸烦闷,则可叠用当归贝母苦参汤。若患者还症见口渴不愈,口苦,精神不定,小便黄赤,则叠用瓜蒌牡蛎散。

3 典型病例

患某,男性,65岁,初诊日期:2014年9月9日。主诉:双下肢反复水肿5年,加重1个月。患者5年前出现双下肢水肿,就诊于当地某医院,查尿蛋白(+),入院治疗(具体不详),症状改善。出院后患者双下肢水肿反复发作,多次就诊于多家医院,包括解放军总医院、东方医院等,而水肿如故,未见寸效。近1个月,患

者双下肢水肿加重,喘憋甚,不能平卧,遂前往我处寻求诊治。刻下症见:喘憋、气促,不能平卧,夜间时有憋醒,周身重度水肿,以双下肢水肿为甚,严重口干,多饮,全身怕热,腹部胀满发硬,纳眠差,尿少,大便偏干,平素2~3日1次,严重时大便成羊粪球状,夜尿5~6次,小便淋漓不尽。查体:面色黑略红,口唇紫绀,形体偏胖,腹部膨隆,舌淡暗,根部苔黄浊,脉沉紧。辅助检查:肌酐128 μmol/L,尿素氮6.5 mmol/L。既往史:2型糖尿病病史10余年,现口服阿卡波糖片、皮下注射诺和灵30R控制血糖;患者2011年11月于首都医科大学安贞医院行左颈人工血管成形术,2012年2月于中日友好医院行右颈动脉剥脱术,左肾动脉支架3年。中医诊断:水肿,气血亏虚、饮热互结、肺胃津伤证。西医诊断:(1)慢性肾衰竭(CKD3期)糖尿病肾脏病;(2)2型糖尿病;(3)左颈人工血管成形术后,右颈动脉剥脱术后;(4)左肾动脉支架术后。治则:补气养血、清热化饮、生津润燥。方用木防己汤合当归贝母苦参汤合瓜蒌牡蛎散:防己15g,生石膏20g,桂枝10g,党参20g,当归15g,浙贝母15g,苦参15g,滑石块12g,天花粉30g,煅牡蛎30g。水煎服,每日1剂,分2次早晚服用,4剂服后,患者喘憋、心下痞坚,双下肢水肿,气促,小便淋漓不尽,口干均痊愈,未见不适。

按语:本案患者症见腹部胀满发硬(心下痞坚),双下肢水肿,面色黑略红,脉沉紧,符合“心下痞坚,下肢水肿,颜面苍黑,脉沉紧”的木防己汤方证。该患者年老久病气虚,气机不畅,水饮内停,故见周身重度水肿。水饮日久化热,饮热伤肺,耗伤津液,故见严重口干、多饮。饮逆迫肺,肺气不利,故见喘憋。辨证属于气虚,饮热互结证,故治疗上采用木防己汤补气清热化饮。《金匱要略·妇人妊娠病脉证并治》中说“妊娠小便难,饮食如故,归母苦参丸主之,当归,贝母,苦参各四两,男子加滑石半两”,患者年老血虚,膀胱热郁,气结成燥,津液伤而气化不利,故同时症见小便淋漓不尽,严重口干多饮,喘憋气促,不能平卧,符合当归贝母苦参汤方证,用之以养血清热润燥。《金匱要略·百合狐惑阴阳毒病脉证治》中说“百合病渴不差者,瓜蒌牡蛎散主之”。患者症见“严重口干,喘憋、气促,多饮”故叠用瓜蒌牡蛎散。患者阴虚内热,虚阳上浮,肺胃津伤而见口渴,用瓜蒌牡蛎散正具生津止渴,益阴潜阳之功。综观本案四诊信息,辨证当属气血亏虚,饮热互结,肺胃津伤,木防己汤、当归贝母苦参汤、瓜蒌牡蛎散3方叠用,方证相应,共奏补气养血、清热化饮、生津润燥之功。

参 考 文 献

[1] 周光春. 何庆勇运用酸枣仁汤治疗顽固性失眠经验[J]. 国际中医中药杂志, 2014, 36(8): 758-760
[2] 尤在泾. 上海中医学院中医基础理论教研组校注. 金匱要略心典[M]. 上海:上海人民出版社, 1975: 83-84.

- [3] 吴谦. 医宗金鉴(上册)[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:424.
- [4] 高学山. 高注金匱要略[M]. 北京:中医古籍出版社,2013:189.
- [5] 马永华. 临床中医家叶桔泉[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:162.
- [6] 冯世纶,张长恩. 张仲景用方解析[M]. 北京:人民军医出版社,2004:314.
- [7] 段光周. 从《金匱》木防己汤的配伍谈起[J]. 陕西中医, 1984,5(2):26.
- [8] 黄煌,杨大华. 经方 100 首[M]. 江苏:江苏科学技术出版社,2013:235.
- [9] 李国臣,王冠民,崔文艺. 胡希恕方证辨证说略[J]. 上海中医药杂志,2003,37(10):37-41.
- [10] 黄煌. 经方的魅力[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2014:94.
- [11] 何庆勇. 经方叠用[M]. 北京:人民军医出版社,2014:2.

(收稿日期 2014-11-19)

(上接第 441 页)

2 结果

2.1 两组治疗后痊愈率比较 见表 1。治疗组痊愈率优于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗后痊愈率比较(n)

组别	n	痊愈	好转	无效	痊愈率(%)
治疗组	65	48	13	4	48(73.85) [△]
对照组	65	31	23	11	31(47.69)

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后相关症状及体征消失时间比较 见表 2。治疗组的平均咳嗽持续时间、退热时间、肺部体征消失时间、肺部影像学阴影吸收时间等指标改善明显均优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表 2 两组治疗后相关症状及体征消失时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	咳嗽持续时间	退热时间	肺部体征消失时间	肺部影像学阴影吸收时间
治疗组	65	6.1±1.9 [△]	5.3±1.7 [△]	9.2±1.8 [△]	11.3±1.7 [△]
对照组	65	12.4±2.6	9.1±1.9	16.7±2.3	18.4±1.6

3 讨论

大叶性肺炎是儿童常见医院获得性肺炎之一,目前研究发现,其主要病原菌为肺炎链球菌,其侵入肺泡,致浆液及纤维素渗出,细菌繁殖并向邻近肺组织蔓延^[4]。其感染后引起的病变局限于一个或几个肺叶肺泡内,引起纤维素渗出性炎症,但随着抗菌药物的广泛应用,典型的大叶性肺炎已很少见到,但其发病率并未呈现减少趋势^[5]。近年来,国内外研究报道^[6],儿童大叶性肺炎发病率明显增加,且发病年龄涉及广泛,从婴儿到幼儿、学龄儿童等均有发病,肺炎支原体、肺炎衣原体等非典型病原体引起的大叶性肺炎亦有上升趋势。而医院常规治疗仍是针对常见的抗菌治疗,其效果较差,恢复慢。

大叶性肺炎可属中医学“咳嗽”、“风温”、“肺炎喘嗽”、“肺痛”范畴,其发病机制为外邪犯肺,肺气郁闭、肺热熏蒸、炼液灼津、痰热阻肺、郁结胸中壅塞气道、痰

气交阻、肺失宣降、气血运行不畅、血瘀阻络所致^[7]。须及时有效救治,否则易致各种变证。

本研究所用方中黄芩善清肺火及上焦实热;天竺黄有清热化痰,凉心定惊之功,其味甘寒,无寒滑之害,不伤脾胃,为小儿化痰药之上品;杏仁、前胡宣肺止咳;苏子、葶苈子泻肺涤痰;僵蚕善能通络中之风痰^[8],现代药理研究表明其所含蛋白质有刺激肾上腺皮质激素入血的作用,间接能缓喘急;地龙所含之氮素也具有抗组胺抗过敏和舒展支气管平滑肌的功效;秦艽能显著降低毛细血管壁渗透性,发挥抗过敏作用^[9-10]。

本研究结果显示,采用中药联合抗菌药物进行治疗效果明显,可以显著改善患儿平均咳嗽持续时间、退热时间、肺部体征消失时间、肺部影像学阴影吸收时间,促进患儿恢复。综上所述,中西医结合治疗小儿大叶性肺炎效果显著,缩短了患者临床症状及体征恢复时间,值得临床推广和使用。

参 考 文 献

- [1] 曹利敏,许光辉,赵刚. 定州市儿童社区获得性肺炎病原学研究[J]. 河北中医,2011,33(8):1271-1272.
- [2] 柏蕾. 麻杏甘汤治疗小儿大叶性肺炎的临床观察[J]. 中华全科医学,2013,11(6):560-561.
- [3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:78.
- [4] 谭向丽. 痰热清注射液辅助治疗小儿大叶性肺炎 230 例疗效观察[J]. 河北中医,2011,33(8):1216-1217.
- [5] 黄建宝,孟燕妮,陈璐. 儿童大叶性肺炎 344 例临床分析[J]. 中国临床医生,2012,40(2):41-43.
- [6] 朱影,刘晓琳,叶玉兰. 肺炎支原体所致大叶性肺炎 46 例临床分析[J]. 中华全科医学,2012,10(4):560-561.
- [7] 左满凤,罗望梅,舒琼璋. 激素在儿童支原体感染性大叶性肺炎中的应用[J]. 临床肺科杂志,2012,17(4):610-611.
- [8] 胡香玉,朱永耀. 中西医结合治疗小儿大叶性肺炎 136 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学,2011,3(4):338-339.
- [9] 张艳丽,宋丽,王秀芳. 218 例婴幼儿与年长儿大叶性肺炎比较[J]. 中国妇幼保健,2011,26(18):2763-2764.
- [10] 中华人民共和国药典编委会. 中国药典[M]. 北京:中国医药科学技术出版社,2010:259-265.

(收稿日期 2014-09-25)

急性痛风性关节炎中西医结合治疗浅析*

周明倩 李海昌 温成平[△]

(浙江中医药大学基础医学院,浙江 杭州 310053)

中图分类号:R589.7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0450-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.027

【摘要】 痛风是一种难治愈、易复发的代谢性风湿病,反复发作的急性痛风性关节炎是其主要发病形式。西药在急性痛风性关节炎具有良好效果,但毒副作用多见;中医药在其治疗方面有一定优势,具有减毒增效的特点。临床上多采用中西药并用、内服外洗、洗敷结合等治疗策略,多方并举,多举并施,往往能取得事半功倍的疗效,能较快较好的减轻急性痛风性关节炎红肿热痛的症状,具有较好安全性,较高的患者依从性。

【关键词】 急性痛风性关节炎 内外结合 浅析

An analysis of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine in Acute Gouty Arthritis
ZHOU Mingqian, LI Haichang, WEN Chengping. Zhejiang Chinese Medicine University, Zhejiang, Hangzhou 310053, China

【Abstract】 Gout was a difficult to cure and easy to relapse metabolic rheumatism. The repeated episodes of acute gouty arthritis was the main onset form. Western medicine had good results in acute gouty arthritis, but more common side effects. Chinese medicine had certain advantages in terms of their treatment with reducing the toxicity and enhancing the efficacy. Clinically, we used Chinese and Western integration, oral intake and external application combined with other treatment strategies, multi simultaneously, cite and applied. It could often achieve a multiplier effect. It was able to quickly alleviate acute gouty arthritis symptoms of red, swelling, hot and pain. This method has good safety, higher patient compliance.

【Key words】 Acute gouty arthritis; Internal and external integration; Analysis

痛风急性发作期主要应用秋水仙碱、非甾体类抗炎镇痛药、糖皮质激素等进行缓解,虽然上述药物的临床疗效可靠,但长期应用有较大毒副作用,特别是大部分患者因其伴有高血压、消化道溃疡、心脑血管疾病、肾功能不全等基础疾病更是难以耐受长期治疗^[1]。所以,针对急性痛风性关节炎的急性发作期,寻求准确快速的治疗方案,提高临床治疗的有效性,及患者的依从性,减轻药物毒副作用,是临床医生急需解决的课题。中医药治疗痛风有一定优势,目前临床上多采用中西药并用、内服外洗、洗敷结合等治疗策略,多方并举,多举并施,往往能取得事半功倍的疗效。

1 病因病机

急性痛风性关节炎属中医“热痹”范畴。本病多是禀赋不足,脾气亏虚,加之饮食无度,嗜食肥甘厚腻,外感六淫之邪痹阻关节则致急性痛风性关节炎反复发作。脾虚痰湿体质是本病发展的内在因素,“脾虚湿浊内

阻”是其病机关键,“湿、痰、浊、瘀”是其致病之本,外感风寒湿邪是其发病外因。急性痛风性关节炎发作多由于外感六淫之邪与内湿相并,合而为邪,或湿热之邪侵袭筋络,或风湿寒邪郁而化热,痹阻经络关节,或素有内热复感风湿寒邪等,致使风湿热邪留恋于肢体、经络、关节,闭阻不通而为热痹。治宜清热利湿,消肿止痛,通络化痰。急性痛风性关节炎临床多先受累第一跖趾关节、踝关节,多单发,局部疼痛剧烈,伴明显肿胀,肤温偏高,部分患者伴有尿酸盐结晶渗出,局部溃破,患者既往有痛风病史或痛风性关节炎急性发作史,诊断较为简单;血液检查尿酸可升高,亦可降低。

2 西医疗疗

对于依从性好,无并发症,体格壮实的中青年患者,通常采用西药治疗,或者中西医结合的治疗方案,西药为主,中药为辅。临床上以非甾体抗炎镇痛药、秋水仙碱片及糖皮质激素为主。

2.1 秋水仙碱 秋水仙碱可抑制炎症细胞趋化,对抑制炎症、止痛有特效,是治疗急性痛风性关节炎的特效药物,但由于秋水仙碱治疗剂量和中毒剂量十分相近,

* 基金项目:国家“十一五”科技支撑计划常见病研究项目(2007BAI20B06),浙江省自然科学基金项目(Y2110685)
[△]通信作者(电子邮箱:wengcp@163.com)

在使用过程中,不良反应一直是临床所面临的巨大问题。近年来,美国风湿病学会及欧洲风湿病联盟痛风治疗指南的推荐意见,临床上往往摒弃以往秋水仙碱常规服用方法,多采用低剂量的秋水仙碱(0.5 mg,每日3次;或1 mg,每日2次),足以控制急性痛风的发作。通过Meta分析发现,小剂量秋水仙碱或小剂量秋水仙碱+非甾体抗炎药治疗方案相比与常规剂量秋水仙碱治疗方案,临床疗效并没有统计学差异,且前者可提高患者的耐受性及治疗安全性,减少了不良反应^[2]。基于秋水仙碱的胃肠道副作用,临床应用时,多以半夏厚朴汤为基础方配合应用,很大程度上减轻了秋水仙碱的胃肠道副作用,极大方便了临床应用。

2.2 非甾体抗炎镇痛药 非甾体抗炎镇痛药是治疗急性痛风性关节炎一线用药,研究尚未发现非甾体抗炎镇痛药之间的治疗差异,其治疗成功的要点不是选择何种产品,而是要迅速开始治疗,发作后即用最最大剂量,24 h控制后,2~3 d减至常规用量。早期、足量、全程是其对本病治疗的关键。对于既往有肝肾功能损害,胃肠道溃疡及心脑血管疾病的老年患者,在密切监测药物毒副作用基础上,辨证施治,以桂枝芍药知母汤为基础方随证加减,往往可以起到增效减毒的作用,有肝功能损害加五味子、黄毛耳草、荷包草等;肾功能损害加黄芪、芡实、金樱子等;对于有消化道溃疡患者,加白及、蒲公英、蒲黄等。

2.3 糖皮质激素 患者对非甾体抗炎药和秋水仙碱不耐受或有禁忌证时,可选择口服、肌注、静脉或关节局部应用小剂量糖皮质激素,使用时间不宜超过10 d,不推荐长期使用。由于痛风急性期发作时间短而迅速,多在7~10 d缓解,所以激素在痛风急性期多采用短期小剂量应用,一旦缓解,迅速撤减。激素按照中药“四气五味”划分,激素性温味辛,属于阳性药物,如果长时间超剂量应用,往往会出现肾上腺皮质功能减退,最终导致肾阴亏虚,阴虚阳亢的证候。所以,长时间大剂量应用激素时,可以以金匮肾气丸为基础方,进行辨证加减治疗。

3 中医治法方药

中医药在急性痛风性关节炎的治疗方面有一定的优势,能较好较快地缓解关节炎的红肿热痛的症状,且能减少痛风性关节炎的发作次数,降低血尿酸水平,具有良好的安全性及患者依从性。临床上对于具有消化道溃疡、肝肾功能损害及心脑血管疾病等并发症的老年患者,多主张采用中医药,或是中西药结合,外洗内服,洗敷结合的治疗方案。急性痛风性关节炎可按照中医学“热痹”进行论治,治宜清热利湿,消肿止痛,通络化痰为主,同时佐以温阳散寒药。

3.1 湿热痹阻证 痛风发作时,关节局部发生红肿热

痛,其病机多由于风寒湿之邪,外袭肢节,内痹脏腑;阳不入阴,隔阴于内,隔阳于外,聚而生热化火,变生痰浊,日久化瘀。临床辨证多属湿热痹阻证,治宜清热化湿、消肿止痛,组方拟四妙散加减,于化湿利尿药物中配以温阳散寒药物,如附子、桂枝等以寒热并用、标本兼治,方见:炒黄柏12 g,苍术12 g,薏苡仁20 g,川牛膝15 g,知母12 g,青风藤30 g,祖师麻10 g,车前子15 g,络石藤30 g,细辛3 g,淡附片6 g,生甘草6 g。方中附子、细辛温阳散寒通络,黄柏清热燥湿解毒,苍术、生米仁清利湿热健脾,川牛膝引药下行,知母清热泻火,青风藤、络石藤通络祛湿,祖师麻祛湿止痛,车前子清热利尿凉血,瘀热明显者加山慈菇、虎杖散结化痰祛浊。

3.2 痰瘀痹阻证 若患者关节肿大明显,肤温不高,肤色正常,伴麻木,或兼头晕恶心等症状,临床上多以桂枝芍药知母汤为主方加减。风湿侵犯人体,搏结于筋骨关节,使局部气血流通受阻,故肢节疼痛肿大,湿邪阻于中焦,清阳不升,则头晕恶心。组方:桂枝12 g,炒白芍9 g,知母15 g,白术12 g,防风6 g,淡附片6 g,甘草6 g,半夏9 g,蜈蚣2条,全蝎6 g。方中桂枝祛风通阳,白术健脾燥湿,防风除湿祛风,知母、芍药养阴清热,蜈蚣、全蝎搜风通络,化痰通瘀,甘草调和诸药。疼痛不能忍者,加制川乌3~10 g,青风藤30 g,络石藤30 g等散寒通络止痛。

3.3 专病专药 临床上重视专病专药的应用,对急性痛风性关节炎,以剧痛为主的,多以川乌加滑石为主药,加蜂蜜久煎;对于肿胀明显的,多以制附子加青风藤为主药。临床上,单纯以热证或寒证的关节炎少见,往往多见寒热错杂证候。

4 洗敷结合

4.1 外洗方 急性痛风性关节炎期,患者疼痛明显,往往限制运动,以休息为主,嘱患者抬高患肢,局部外洗、冰敷或药敷。临床上,经常采用内服外洗来治疗急性痛风性关节炎,内外结合,全面治疗。外洗方药如下:制川乌10 g,制草乌10 g,细辛5 g,冰片5 g,生石膏20 g,青风藤10 g,山慈菇10 g,红花6 g,煎取以泡足或湿敷患处。然后将患处晾干,表面涂扶他林软膏或自制巴布剂。诸药合用具有消炎止痛,凉血祛风功效。外洗外敷护理操作简便,药效直达患处,少见皮肤过敏,便于临床观察及护理,疗效显著,明显缩短了患者住院时间,减轻了患者的痛苦。

4.2 巴布剂 中药外敷是根据“透皮吸收”的理论,利用药物不同的理化性质,经“体表穴位—经络通道—络属脏腑”而发挥抗炎镇痛的作用,达到治疗的目的和效果。笔者自制巴布剂对急性期患者临床作用效果良好。巴布剂组方为:制川乌、青风藤、细辛、山慈菇、石

膏、冰片,经加工制成膏剂,加以辅料,制成巴布剂,贴于患处。临床实验过程中发现,巴布剂对于缓解急性痛风性关节炎关节红肿热痛具有一定的疗效,对于局部关节肿胀的缓解作用最大,局部潮热感的消除也有很好的效果,少见不良反应及过敏现象。

5 加强患者管理

痛风缓解期及高尿酸血症期是急性期发作的基础,缓解期与急性期发作次数及程度成反比,缓解期血尿酸应降至 6 mg/dL 以下,无痛风发作并使痛风石溶解。所以积极控制缓解期痛风血尿酸水平是急性期痛风治疗的基础。平时应进行积极宣教,让患者了解认识本病,控制饮食,鼓励患者多饮用碱性水,避免劳累及关节损伤。另外,应重视痛风患者并发病的预防。总之,本病急性发作时,应快速灭火,抗炎止痛-短程-治标;慢性痛风应消石清污,降血尿酸-长期-治本;达成医患共识,长期降尿酸治愈痛风;建立医患互信,长期跟踪随访。

5.1 警惕急性发作信号 痛风急性发作具有较好的预见性,常于饮酒、劳累、嗜食肥甘厚味后,夜间突然发作,典型临床表现:快速起病,6~12 h 出现严重疼痛,伴随关节肿胀,压痛及皮肤发红。全身症状:乏力,发热或寒战。未经治疗的急性发作可持续数小时至数周。90%的首次发作为单关节炎(男性),但亦可表现为寡关节炎(特别是女性患者)。最常受累的关节为第一跖趾关节(MTP),踝关节及膝关节。如出现上述情况,应提高警惕,及时用药,多数可迅速缓解。

5.2 饮食控制 现代医学已证明,本病为嘌呤代谢失常之疾病,与饮食密切相关。流行病学研究显示,某些食物影响尿酸水平,在痛风和高尿酸血症发生风险中发挥了作用。痛风患者可多食用低脂牛奶、蔬菜、全麦食物及低糖水果、咖啡和维生素 C 等降低痛风风险的食物;而像红肉、富含果糖的饮料和酒精可增加痛风风险,嘱咐患者应减少此类食物的食用^[3]。

5.3 健康管理 非药物治疗是痛风治疗的基础,积极的健康宣教,鼓励患者适当运动、减轻体质量、树立健康生活方式、低嘌呤饮食、戒烟酒、多饮水保持充足尿量等,往往对治疗起到较好的预防效果。多国专家对痛风诊断和管理的推荐,对痛风或高尿酸血症患者要勤查勤检肾和肝功能;急性期依病情选小剂量秋水仙碱(最大 2 mg/d)、非甾体抗炎镇痛、和/或糖皮质激素(关内、口服或肌注)治疗急性关节炎;别嘌醇应为一二线降尿酸药,不能用时其替代品为促尿酸排泄药(苯溴马隆或丙磺舒)或非布司他;严重痛风或其他治疗失败或禁忌者可选尿酸酶;降尿酸治疗时可预防用药,防止关节炎复发,疗程酌定;轻中度肾损害患者在严密监测下

以少量别嘌醇并递增达标,非布司他或苯溴马隆可作替代,无须调量;对无症状高尿酸血症不推荐药物治疗;难治性痛风的治疗推荐为上调别嘌醇到最大合适剂量,对别嘌醇不能耐受或有不良反应可以非布司他替代,有效选择包括加用排尿酸药(丙磺舒、非洛贝特、氯沙坦),尿酸酶可用于其他治疗无效者但非一线药;急性关节炎勿用降尿酸药,间歇期勤随访管住嘴,正确进行降尿酸治疗至达标,血尿酸降至 6~4 mg/dL 应长期维持用药,对别嘌醇不能耐受或无效者以非布司他替代,特殊病例可并用两类降尿酸药,尿酸酶用于抗传统治疗者。

6 典型病例

患某,男性,63岁,2014年8月16日初诊。有痛风病史10年,平时不规则服别嘌醇片降尿酸,体格丰腴,嗜食醇酒。近2年来,急性痛风性关节炎发作频繁,平均每月1次。经多方治疗,发作次数未见减少。本次左足拇趾疼痛3d,血检:血尿酸正常范围内,肝功能轻度损害,尿蛋白(+).遂求助中医。刻诊:左侧第一跖趾关节疼痛剧烈,肿胀明显,肤色紫红,纳差眠可,舌质红苔薄,脉滑数。西医诊断为急性痛风性关节炎,中医诊断为历节病(热痹),证属湿热痹阻,寒热互结、痰湿蕴脾。治以清热化湿,祛风通络为主,佐以健脾化湿。方用加味四妙散加减:炒黄柏 15 g,薏苡仁 30 g,牛膝 18 g,山慈菇 15 g,土茯苓 20 g,忍冬花 20 g,垂盆草 15 g,北细辛 3 g,虎杖 15 g,制川乌 6 g,滑石 30 g,生白术 15 g,佛手 10 g,川草薢 18 g,生甘草 6 g。14剂,每日1剂,水煎服。外洗方:制川乌 8 g,制草乌 8 g,细辛 6 g,冰片 20 g,生石膏 30 g,青风藤 20 g,红花 6 g。7剂,每日1剂,煎汤泡足或敷于患处。2014年8月22日二诊:左侧第一跖趾关节疼痛明显减轻,肤温不高,仍有压痛,服药后疼痛明显减轻,纳眠可,大便偏溏,舌红苔薄黄,脉滑。药毕疼痛症状消失,又以健脾化湿、泄浊通络立方,中药巩固,以消石清污,降血尿酸-长期-治本。诸其平素需控制饮食,鼓励多饮碱性水,戒酒以预防其再次发作。半年后随访,患者诉疼痛未再复发,生活自如。

参 考 文 献

- [1] 王一飞,耿琳,王金锋.张明辨治痛风性关节炎经验[J].辽宁中医杂志,2009,36(3):336-338.
- [2] 蒙龙,李娟,龙锐,等.小剂量与常规剂量秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎的系统评价[J].中国临床药理学与治疗学,2014,19(6):656-662.
- [3] Ryu KA, Kang HH, Kim SY, et al. Comparison of nutrient intake and diet quality between hyperuricemia subjects and controls in Korea[J]. Clin Nutr Resm, 2014, 3(1):56-63.

(收稿日期 2014-10-30)

“上火”与病毒的相关性探讨*

汪琴静 包洁 李思敏 谢志军 范永升[△]

(浙江中医药大学,浙江 杭州 310053)

中图分类号:R255 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0453-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.028

【摘要】“上火”,属于传统中医学术语,是指人体阴阳失衡,内火旺盛所致的证候群,多因人体脏腑功能失调引起,而现代研究发现“上火”主症(如:口腔溃疡、牙龈炎、干眼、面部疱疹等)皆与病毒有关。

【关键词】 上火 病毒

Relationship between Irritated and Virus WANG Qinqing,BAO Jie,LI Simin,et al. Zhejiang Chinese Medicine University,Zhejiang, Hangzhou 310053, China

【Abstract】 "Irritated" was the traditional Chinese medicine terminology, which meant that an imbalance of Yin and Yang refers to the human body and a syndrome caused by exuberant endogenous fire. Modern research discovered that the main symptoms of "irritated", such as recurrent oral ulcer, gingivitis, xerophthalmia, facial herpes, were related to the virus.

【Key words】 Irritated; Virus

“上火”属于传统中医学术语,是指人体阴阳失衡,内火旺盛而致的一类证候群。通常包括口舌生疮、牙龈红肿、唇周面部疱疹、双目红赤、口干眼干、便秘、尿赤等。中医多认为其病机是机体脏腑功能失调,而病因主要概括为5个方面:外感火热之邪;寒邪入里化热;七情过激,郁而化热;饮食不节,积久化热;久病劳伤,劫夺阴津,虚热内生;表明其是“邪毒内生,郁而发之”。现代医学对于火热相关病证的研究发现,其多与环境、饮食、情志、遗传、免疫、病毒因素有关。本文旨在阐述病毒与“上火”的相关性。

1 病毒与口疮的关系

“脾开窍于口”,口疮的发生多与脾胃功能失调有密切关系。如《灵枢·脉度》曰“脾气通于口,脾和则口能知五谷矣”。若嗜食辛辣、油腻、厚味食物,易使脾胃功能受损,导致脾失健运,胃失通降,湿浊内生,久之郁而化热,上蒸于口,形成口疮。西医学则将口疮称之为复发性阿弗他溃疡(RAU),是“上火”最常见症状之一,以口腔黏膜各部位反复发作的溃疡为特征,具有周期性、复发性、自限性特征,溃疡疼痛明显。其病因尚不明确,目前认为多与上火、饮食、劳累、体质等因素相关。近年随着实验技术和设备的不断进步,在复发性RAU的损害局部和外周血中找到了病毒DNA片断,使得

RAU病毒病因日益受到重视。目前其病毒病因学假说尚未得出肯定结论。综合文献研究其病毒病因学说多涉及以下病毒。

1.1 水痘-带状疱疹病毒与口疮的关系 水痘-带状疱疹病毒(VZV),在儿童初次感染引起水痘,恢复后病毒潜伏在体内,少数患者在成年后病毒再发而引起带状疱疹,故被称为VZV,属于疱疹病毒属。Ogawa等^[1]用免疫荧光技术对8例RAU患者进行检测,寻找RAU的病毒病因,其中1例发现与VZV有关。Pedersen等^[2]对28例RAU患者及17例健康人进行了对照研究,ELISA法测定VZV特异性IgM、IgG、IgA,结果发现VZV在RAU组和对照组间存在明显差异,为证实这种差异,研究者另取17例RAU患者,进VZV IgM的检测,病例组发现10例VZV IgM阳性,且IgM光密度值高于对照组,得出VZV通过影响机体免疫功能,引起RAU发病。

1.2 Epstein-Barr病毒与口疮的关系 EB病毒(EBV),又称人类疱疹病毒(HHV-4)。有研究^[3]对13例RAU及BD口腔损害患者进行PCR检测,发现有5例存在EBV-DNA,而在正常黏膜和糜烂型口腔扁平苔藓患者中则未检测到EBV-DNA。进一步用PCR法对阳性病例的外周血淋巴细胞及浆细胞进行检测发现存在EBV-DNA,从而认为淋巴细胞可能就是EBV潜伏感染的基地,为EBV与口腔黏膜损害的关系提供了初步证据。

*基金项目:国家重点基础研究发展计划(973计划)(2014CB543001)
△通信作者(电子邮箱:fyszjctm@163.com)

1.3 人类巨细胞病毒与口疮的关系 巨细胞病毒又称为涎病毒,是人类疱疹病毒组中最大的一种病毒,这种病毒进入细胞内以后会导致细胞增大,所以称巨细胞病毒。邱树敏等^[4]通过对22例口腔溃疡患者尿液中的尿巨细胞包涵体细胞(CCIC)进行检查,发现9例人类巨细胞病毒(HCMV)感染阳性,阳性率为40.9%。研究人员也曾对尿中CCIC为阳性的病例进行免疫组化检测,结果无一例外地在CCIC内可见到CMV的阳性表达,从而推断巨细胞病毒感染可引起口腔黏膜损害,并使得CCIC产生病变。Pedersen等^[2]采用对照研究,运用ELISA法测定CMV特异性IgM、IgG、IgA,结果发现CMV在RAU组和对照组间存在明显差异。为证实这种差异,对另外17例口腔溃疡患者进行CMV IgM的检测,结果有11例CMV IgM阳性。事实证明,HCMV感染或潜伏病毒激活,可作为RAU患者免疫功能失调的启动因子,从而诱发溃疡。

1.4 人类疱疹病毒5(HHV-5)与口疮的关系 顾杨等^[5]采用PCR检测18例轻型RAU患者唾液、病变区脱落细胞、病变区组织块及外周血4种样本中HHV-5的潜伏情况,并与对照组进行比较,结果发现在实验组病变区组织肿块、血液及唾液样本中均可以检测到HHV-5,而在对照组虽可检测出HHV-5,但与实验组比较差异无统计学意义,表明HHV-5在RAU患者的溃疡区可能有潜伏。

1.5 人类疱疹病毒8(HHV-8)与口疮的关系 Lin SS等^[6]研究发现在RAU患者溃疡区检测到HHV-8 DNA片段的存,并与对照组比较差异具有统计学意义。另有研究^[7]采用PCR检测轻型口腔溃疡患者样本中HHV-8的潜伏情况,检测结果虽为阴性,但可能因病毒拷贝数过低,病变部位缺乏该种病毒或混合其他类病毒等干扰因素并不能排除HHV-8潜伏的可能性,尚需进一步研究证实。

1.6 β型疱疹病毒与口疮的关系 β型疱疹病毒包括人疱疹病毒6型和7型。顾杨等^[7]认为口腔黏膜上皮细胞修复能力的暂时性阻断是发生反复口腔溃疡主要原因,并对多年人类疱疹病毒与复发性RAU的相关研究结果进行分析解剖,推测β型疱疹病毒的潜伏与复制的过程可能是RAU的重要发病机制之一。

1.7 HIV病毒与口疮的关系 HIV阳性患者多伴有不同程度的口腔黏膜损害,研究发现^[8]HIV感染伴口腔黏膜损害患者均有不同程度CD⁺4 T淋巴细胞数量下降,CD⁺4 T淋巴细胞数值越小,合并口腔黏膜病变的破坏程度越明显。

2 病毒与牙龈红肿关系

齿为骨之余,骨为肾所主;龈护于齿,为手足阳明经分布之处。故而牙龈疾病主要与胃肠及肾的功能失

调有关,在阳明热盛和热伤肾阴的情况下则会出现牙龈红肿。正如叶天士所说“看舌之后,亦须验齿。齿为肾之余,龈为胃之络,热邪不燥胃津,必耗肾液”,或因胃火内炽,循经上犯,或因肾阴不足,虚火上炎出现牙龈炎。牙龈炎或牙周炎是“上火”最常见的症状之一,是一种常见的口腔感染性疾病,多累及4种牙周支持组织(牙龈、牙周膜、牙槽骨和牙骨质)的慢性感染性疾病,往往引发牙周支持组织的炎性破坏。早期自觉症状不明显,患者常只有激发性牙龈出血或口臭的表现。随着炎症的进一步扩展,可形成牙周袋,出现牙周脓肿,牙齿松动以及体温升高,颌下淋巴结肿大及压痛等全身症状,其发病多与上火,饮食偏嗜,吸烟,免疫力,病毒感染等相关。研究发现,主要有以下几类病毒引起。

2.1 EB病毒(EBV)与牙龈红肿关系 目前研究认为EBV为DNA病毒,可侵入口腔上皮细胞和B淋巴细胞,并能在B细胞中形成持续的潜伏感染。根据国外文献报道,牙周炎龈下标本中的EBV阳性率为30%~43%,牙龈炎为17%,但牙周健康者仅为10%~25%,因而普遍认为EBV感染可能与牙周炎的发病或活动有关。吴燕岷等^[9]进一步对不同牙周状态患者龈下标本中EB病毒感染率及其与牙周病变程度的关系进行研究及总结,并分析了不同基因型EB病毒感染与CP病变程度的关系,结果表明牙周炎疾病活动与EB病毒密切相关,尤其是EBV-1型病毒感染与牙周炎活跃期和牙周破坏有关,而对EBV-2感染与牙周炎发病关系尚无定论。另有研究^[10]发现牙龈炎的疾病严重程度与EBV感染水平成正比,且EBV病毒感染者能够诱导牙周组织细胞凋亡,产生大量炎症趋化因子(CCL20)而影响组织免疫细胞浸润,加重组织炎症反应。

2.2 人类巨细胞病毒(HCMV)与牙龈红肿关系 Kubara^[11]应用PCR测定20例(急性发病牙周炎9例,慢性成人型牙周炎11例)牙周炎患者龈下及牙龈组织中巨细胞病毒感染情况,发现急性发病者龈下与牙龈组织内HCMV感染分别为78%和33%,而慢性成人型牙周炎患者中龈下与牙龈组织内HCMV感染分别为46%和9%,并且HCMV感染数量与牙周袋深度成正比,表明牙周炎的活动确实与HCMV病毒感染有关,而急性期牙周炎病毒复制显著高于慢性期。

2.3 EBV和HCMV与牙龈红肿关系 大量研究表明EB病毒与人类巨细胞病毒均能引起牙龈炎,并加重牙周炎症情况。林海燕等^[12]研究表明两种病毒均能在牙周破坏中起重要作用,EBV-1与HCMV混合感染时可加重牙周病变程度。

3 病毒与干眼关系

“肝开窍于目,在液为泪”,“肝主藏血”,如《素问·

五藏生成》说“肝受血能视”。又如《灵枢·脉度》曰“肝气通于目,肝和则目能辩五色矣”。肝血充足,肝气调和,眼睛才能正常发挥其视物辨色的功能。若肝血不足,则会导致两目干涩、视物不清、目眶疼痛等症,可见干眼多因肝脏生理功能失调所引起。干眼症或角结膜干燥症是“上火”最常见的症状之一,是泪液质或量异常或动力学异常,导致泪膜稳定性下降,并伴有眼部不适和眼表组织病变特征的多种疾病的总称。常见症状是眼部干涩和异物感,其他症状有烧灼感、痒感、畏光、充血、痛、视物模糊易疲劳、黏丝状分泌物等。干眼症是一种多因素疾病,症状是诊断干眼症的主要依据及必要条件。目前尚无文献报道某种病毒直接引起干眼,但有研究发现久治不愈的病毒性角结膜炎或肝炎等会引起干眼症。

3.1 单纯疱疹病毒性与干眼关系 刘淑英等^[13]对就诊于天津医科大学眼科中心的43例(52眼)病毒性角膜炎经常规治疗恢复期患者进行研究,认为对于病毒性角膜炎恢复期干涩、痒、异物感、烧灼感等不适者,应考虑诊断为病毒性角膜炎恢复期干眼症。

3.2 丙型肝炎病毒与干眼关系 不少肝病患者主诉眼睛干涩不适,近几年研究^[14]发现肝病患者中干眼症发病率很高,这与其体内性激素水平变化有关,雄激素及血清睾酮水平降低,促进炎症发展,诱导凋亡发生,降低泪腺分泌功能;同时肝脏疾病会引起全身多器官和系统的功能发生变化,从而导致和加重干眼症的发病。而国外有研究^[15]发现丙型肝炎病毒与干眼症的关系则更为紧密。

3.3 人类免疫缺陷病毒与干眼关系 李海燕等^[16]通过对人类免疫缺陷病毒感染者泪膜功能进行研究,发现HIV感染者出现泪液分泌减少,泪膜功能异常。而重症感染者更容易患上干眼症。

4 病毒与颜面疱疹(面部、唇周及口咽部疱疹)的关系

中医认为颜面疱疹属于火热之证,或内有蕴热,或外感热邪,导致热毒蕴结,上蒸于头面咽喉而发,故称之为热疮,其病机多与肺胃功能失调关系密切。多因外感风热邪毒,客于肺胃二经,蕴蒸皮肤而生。如《灵枢·九针论》所云“肺者,五脏六腑之盖也”,“肺在体合皮,其华在毛,皮毛受邪,可内合于肺”。风热之邪侵袭人体,首犯于肺,着于肌肤,产生疱疹。临床多表现为初起局部往往先有灼热、瘙痒及潮红,继而出现密集成群或数群针头大小水疱,较原发型水疱要小且较簇集,破裂后而糜烂,渗液,逐渐干燥结痂,全程经过约1~2周,愈后局部可留有暂时性色素沉着。研究发现^[17-18]颜面疱疹主要与单纯疱疹病毒感染有关,其中面、脑及腰以上部位主要受HSV-1侵犯。正常人也可是病毒携带者,70%~90%的成人皆曾感染过HSV-1。病毒经过口

腔、呼吸道、生殖器以及皮肤破损处侵入体内,潜居于人体正常黏膜、血液、唾液、神经组织及多数器官内。发热、受凉、日晒、情绪激动、胃肠功能紊乱、药物过敏、过度疲劳、机械性刺激以及月经、妊娠等因素均可促本病发生。

5 讨论

“上火”,民间俗语又称“热气”,可归属于中医热证范畴。所谓“火”是形容身体内某些热性的症状,而“上火”则是对一系列火热症状的统称。引起“上火”因素很多,其表现证候也纷繁复杂,笔者前期在大规模“上火”流行病学调查的基础上,对“上火”诱因进行了探讨,得出容易引起“上火”的因素主要是情志(如巨大心理压力、失眠、熬夜、工作忙碌)、饮食(如炙烤食品、辛辣食品、饮水量)、药食等。专家咨询结果也证实辛热药食、精神紧张、过度劳累是“上火”的主要诱因,同时流行病学调查结果显示口腔溃疡、眼干涩、牙龈肿痛、口干、咽喉肿痛、面部丘疱疹、大便燥结是较为常见“上火”症状。由于诸多因素限制,在流行病学调查中无法体现病毒感染这因素,故而“上火”与感染的关系尚未明确。笔者通过搜寻国内外文献进行整理归纳发现“上火”确与病毒有密切联系。通常病毒(如人类疱疹病毒、巨细胞病毒、EB病毒、HIV病毒)进入机体,因个体素质差异潜伏或发病。在内外环境影响下潜伏的病毒或初入机体病毒影响人体的免疫功能,引起机体免疫失调。或引起黏膜的损害或暂时性阻断黏膜上皮细胞的修复或引起CD⁴T淋巴细胞数量下降而诱发溃疡和炎症产生,发生“上火”,再者病毒入侵亦可诱导组织细胞凋亡,使机体产生大量炎症趋化因子,从而影响组织免疫细胞浸润,加重炎症程度,使“上火”症状恶化。此外,由病毒感染引起炎症疾病(如结膜炎、肝炎等)缠绵不愈也会间接引起“上火”。

本文通过论述口腔溃疡、牙龈红肿、眼干、颜面疱疹这几个上火常见病证与病毒的关联,来阐述中医邪毒这一发病机制,以期对“上火”有更深刻了解和认识,为“上火”的预防和治疗提供思路。

参 考 文 献

- [1] Ogawa H, Kaznyama Y, Hashiguchi K. Detection of herpes simplex virus vari-cells zoster virus and cytomegalovirus in aphthous stomatitis [J]. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, 1990, 93(6): 920-924.
- [2] Pedersen A, Hornsleth A. Recurrent aphthous ulceration: a possible clinical manifestation of reactivation of varicella zoster or cytomegalovirus infection [J]. *Oral Pathol Med*, 1993, 22(2): 64-68.
- [3] 李欣. 复发性阿弗它溃疡及白塞氏病患者口腔溃疡前期损害与EB病毒的关系[J]. *国外医学:口腔医学分册*, 2000, 27(4): 248.

[4] 邱树敏,张勇,李一万,等. 巨细胞病毒感染性口腔溃疡 9 例分析[J]. 实用口腔医学杂志,2003,19(2):159.

[5] 顾杨,李晶泉,尚巍,等. 实时荧光定量聚合酶链反应检测复发性阿弗他溃疡患者中人类疱疹病毒 5 型和 8 型的潜伏[J]. 国际口腔医学杂志,2008,35(2):103-106.

[6] Lin SS,Chou MY,Ho CC,et al. Study of the viral infections and cytokines associated with recurrent aphthous ulcers[J]. J Oral Pathol Med,2005,7(4):635-644.

[7] 顾杨,靳晓东,尚巍,等. 复发性阿弗他溃疡的发生与人类疱疹病毒的潜伏[J]. 医学与哲学:临床决策论坛版,2008,29(9):72-74.

[8] 吴豪阳,霍蓓蓓. HIV 病毒阳性患者合并口腔病损与 CD⁴T 淋巴细胞免疫识别的相关性[J]. 医药论坛杂志,2011,32(8):32-33.

[9] 吴燕岷,陈莉丽,严杰,等. 不同牙周状态患者龈下标本中 EB 病毒感染率及其与牙周病变程度的关系[J]. 中华医学杂志,2005,85(45):3216-3219.

[10] Vincent-Bugnas S,Vitale S, Mouline CC. EBV infection is common in gingival epithelial cells of the periodontium and worsens during chronic periodontitis[J]. PLoS One,2013,8(12):80336.

[11] Kubar A,Saygun I,Ozdem,et al. Realtime polymerase chain reaction quantification of human cytomegalovirus and Epstein Barr virus in periodontal pocket and the adjacent gingival of periodontitis[J]. J Periodontol Res,2005,40(2):97-104.

[12] 林海燕,傅柏平,陈莉丽. 慢性牙周炎龈下 HCMV 和 EBV 感染及其混合感染率与牙周病变程度的关系[J]. 中国人兽共患病学报,2007,23(3):269-273.

[13] 刘淑英,李志清,陈露霞,等. 糖皮质激素联合人工泪液治疗单纯疱疹病毒性角膜炎恢复期干眼症的效果[J]. 眼科,2013,22(2):101-104.

[14] 陈超,郭纯刚,曹志军,等. 肝病患者的干眼症患病情况分析[J]. 职业与健康,2012,28(22):2839-2840.

[15] Rajalakshmy AR,Malathi J,Madhavan HN,et al. Patients with dry eye without hepatitis C virus infection possess the viral RNA in their tears[J]. Cornea,2015,34(1):28-31.

[16] 李海燕,庞国祥,叶俊杰,等. 人类免疫缺陷病毒感染者的泪膜功能的研究[J]. 眼科研究,2004,22(6):634-637.

[17] 胡静,王帅,朱建华. 氦氖激光联合阿昔洛韦治疗唇疱疹的临床观察[J]. 黑龙江医药科学,2011,34(5):105.

[18] 赖旭峰. 新癍片外用治疗颜面单纯疱疹的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志,2010,30(8):893-894.

(收稿日期 2014-12-30)

(上接第 414 页)

织炎症,同时可减轻滑膜组织中白细胞的浸润,从而对滑膜细胞有明显的抗炎和修复作用。外敷方中侧柏叶、黄柏凉血止血、清热燥湿;薄荷疏风透疹;乳香、没药行气止痛;儿茶活血生肌;地鳖虫通络除湿、活利关节;三七止血活血,祛痕消肿;姜黄、细辛温经散寒利湿。诸药合用外敷,共奏活血行气止痛、温经散寒、化湿消肿之功效。本研究结果显示,观察组患者临床疗效总有效率和控显率明显高于对照组,观察组症状平均积分、ESR 及 CRP 改善显著优于对照组。综上所述,滑膜炎颗粒口服联合中药外敷治疗急性创伤性膝关节滑膜炎的临床疗效肯定,安全可靠。

参 考 文 献

[1] 吴阶平,裘法祖. 黄家驹外科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2002:2118-2119.

[2] 张彩丽. 中药外治急性软组织损伤研究近况浅析[J]. 中国中医骨伤科杂志,2007,15(3):60-61.

[3] 吴在德. 外科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2006.

[4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:中国医药科技出版社,2012:297.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[J]. 北京:中国医药科技出版社,2002.

[6] 杨波,何承建. 玻璃酸钠联合地塞米松膝关节腔内注射治疗创伤性滑膜炎的临床观察[J]. 湖北中医学院学报,2009,11(2):48-50.

[7] 方永华. 透明质酸钠关节内注射配合消炎散外敷治疗膝关节创伤性滑膜炎的疗效观察[J]. 药学与临床,2014,8(6):141.

[8] 张钟元,黄相杰. 膝关节创伤性滑膜炎治疗进展[J]. 中国民族民间医药,2011,1(14):10-11.

[9] 付冬瑞. 膝关节滑膜炎中西医结合治疗近况[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(1):209-211.

[10] 谢礼仁,李雪莲. 针药结合外用治疗膝关节创伤性滑膜炎 26 例临床观察[J]. 新疆中医药,2011,29(3):27-28.

(收稿日期 2014-09-02)

297例缺血性脑血管病患者中医体质和脑血管造影分析*

邱笑琼 杨军[△] 陆川 黄国庆 余军
(浙江省温州市中心医院,浙江温州 325000)

中图分类号:R743.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0457-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.029

【摘要】目的 探讨缺血性脑血管病患者脑动脉狭窄与中医体质的相关性。**方法** 根据中医体质判定标准调查297例ICVD患者的中医体质,并进行主动脉弓+全脑血管造影。分析缺血性脑血管病患者中医体质的分布特点;采用二元Logistic回归分析脑动脉有无狭窄与患者中医体质的相关性;分析脑动脉狭窄程度与中医体质的相关性。**结果** (1)297例患者中痰湿质91例(30.64%),其次为气虚质48例(16.16%),血瘀质48例(16.16%),阴虚质35例(11.78%),湿热质31例(10.44%),平和质26例(8.75%),阳虚质15例(5.05%),气郁质3例(1.01%)。(2)297例患者中238例存在脑动脉狭窄病变,无狭窄病例59例。Logistic回归分析结果显示:平和质(OR=0.197,95%CI 0.081-0.482, $P=0.000$),阳虚质(OR=0.179,95%CI 0.058-0.551, $P=0.003$)是脑动脉狭窄的保护因素,痰湿质(OR=2.789,95%CI 1.193-6.521, $P=0.018$),血瘀质(OR=6.048,95%CI 1.372-26.666, $P=0.017$)是脑动脉狭窄的危险因素。(3)按脑动脉狭窄程度分为轻-中,重-闭塞两组,结果显示,与平和质、气虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质相比,血瘀质在脑动脉狭窄程度上存在显著差异($P<0.001$)。**结论** 缺血性脑血管病患者中医体质与脑动脉狭窄密切相关,痰湿质、血瘀质是脑动脉狭窄的危险因素,血瘀质患者脑动脉狭窄程度更严重。

【关键词】 缺血性脑血管病 中医体质 脑血管造影

Analysis on the TCM Constitution and Cerebral Angiography in 297 Patients with Ischemic Cerebrovascular Disease QIU Xiaojiong, YANG Jun, LU Chuan, et al. Wenzhou Central Hospital, Zhejiang Province, Zhejiang, Wenzhou 325000, China

【Abstract】Objective: To study the correlation between cerebral arterial stenosis and TCM constitution in patients with Ischemic cerebrovascular disease(ICVD). **Methods:** We conducted a questionnaire survey on 297 patients with ICVD by using the standard of TCM constitution. All the patients underwent aortic arch and cerebral angiography. The relationship between degree of stenosis and TCM constitution was analyzed by binary Logistic regression analysis. **Results:** (1)A total of 297 patients included the phlegm-dampness constitution in 91 cases (30.64%), the qi-deficiency constitution in 48 cases(16.16%), the blood stasis constitution in 48 cases(16.16%), the yin-deficiency constitution in 35 cases(11.78%), the damp-heat constitution in 31 cases(10.44%), the normal constitution in 26 cases(8.75%), the yang-deficiency constitution in 15 cases(5.05%) and the qi-depression constitution in 3 cases (1.01%). (2)297 patients included 238 patients with stenosis and 59 patients without stenosis. Analysis of Logistic regression showed that the normal constitution (OR=0.197,95%CI 0.081-0.482, $P=0.000$)and the yang-deficiency constitution (OR= 0.179,95%CI 0.058-0.551, $P=0.003$)were the protective factors for cerebral artery stenosis. Meanwhile, the phlegm-dampness constitution(OR=2.789,95%CI 1.193-6.521, $P=0.018$) and the blood stasis constitution (OR= 6.048,95%CI 1.372-26.666, $P=0.017$)were the risk factors for cerebral artery stenosis. (3)Patients with stenosis were divided into two groups such as the mild-moderate group and the severe-block group. The statistical analysis showed that, compared with normal constitution, qi-deficiency constitution, yin-deficiency constitution, phlegm-dampness constitution and damp-heat constitution, there was significant difference in the degree of cerebral arterial stenosis in blood stasis constitution ($P<0.001$). **Conclusion:** TCM constitutions of patients with ICVD have close correlations with cerebral artery stenosis, phlegm-

*基金项目:浙江省温州市科技计划项目(Y20120268)

[△]通信作者(电子邮箱:yjun911@aliyun.com)

dampness constitution and blood stasis constitution which were the risk factors for cerebral artery stenosis, and patients with blood stasis constitution had more serious stenosis.

[Key words] Ischemic cerebrovascular disease; TCM constitution; Cerebral angiography

近年来,缺血性脑血管病患者人数日益增加,发病率逐年增多,严重威胁着人类健康。研究发现,卒中是2010年国人死亡的主要原因之一^[1]。中医体质理论研究认为,体质禀承于先天,形成于后天,与疾病的发生有着密切的关系,并且体质类型的差异决定着发病的类型以及病变的倾向性。因此,确定缺血性脑血管病高危或发病倾向个体,并以其为目标进行特异性干预,从而降低卒中风险是当前亟需解决的问题。研究证实,颅内、外动脉狭窄是导致缺血性脑血管病的重要病因。本研究采用观察性研究设计,旨在发现缺血性脑血管病脑动脉狭窄的相关中医体质类型,为进一步全面研究缺血性脑血管病与中医体质的关系打下基础,为中医“治未病”学术思想在缺血性脑血管病防治领域的应用提供客观的理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究的所有病例均来源于浙江省温州市中心医院脑科中心2013年1月至2014年6月期间收治的明确为缺血性脑血管病的患者。缺血性脑血管病临床诊断标准参照《中国脑血管病防治指南》诊断标准^[2-3],主要包括脑梗死、短暂性脑缺血发作(TIA)腔隙性脑梗死患者。入选需符合缺血性脑血管病诊断标准;均行颅脑CT和(或)MRI检查排除脑出血;愿意接受DSA检查,无DSA检查禁忌证;愿意接受问卷调查的患者;神志清楚,能配合问卷调查的患者。排除蛛网膜下腔出血、脑出血、脑栓塞者;其他较严重的并发症,如心衰、肾衰、老年性痴呆、癌症等;脑梗死患者排除动脉炎、动静脉畸形、静脉性卒中、MOYAMOYA病等相关的脑梗死。共收集缺血性脑血管病患者310份,剔除重要信息缺损病例后,合格病例297例,包括脑梗死154例,TIA 29例,腔隙性脑梗死114例。男性179例,女性118例;年龄37~85岁,平均(65.04±9.13)岁;BMI 16.52~32.24 kg/m²,平均(23.68±2.66) kg/m²;合并高血压病277例,糖尿病132例,血脂异常史226例,有吸烟史者126例,酗酒史者89例。

1.2 研究方法 (1)全脑血管造影。造影均由有经验的神内科医师进行,采用Seldinger技术穿刺股动脉,5F猪尾巴造影管行主动脉弓及全脑血管造影。狭窄程度测量标准按北美症状性颈动脉外科试验(NASCET)测量标准:狭窄率(%)=(1-最大狭窄段直径/狭窄远端正常直径)×100%。狭窄的DSA分级标准为轻度<50%,中度50%~69%,重度70%~99%,闭塞100%。狭窄数量的判定:同一血管非连续性的多处狭窄记为多个狭窄,同一患者狭窄数为所有动脉狭窄个数的总和

数量。(2)中医体质判定。中医体质诊断标准采用中华中医药学会制定的《中医体质分类与判定》标准^[4],采用标准中体质量表,对所有入选患者进行问卷调查。包括9种体质分类,分别为平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、瘀血质、气郁质、特禀质。患者主要体质类型判定以判定结果为“是”且分值最高者为标准。

1.3 统计学方法 应用SPSS17.0统计软件。对一般资料采用描述性分析,计量资料中符合正态分布的两组样本比较应用两独立样本t检验;不符合正态分布的两组样本比较应用秩和检验。计数资料中两组样本构成比比较及多个样本构成比比较行χ²检验。二分类变量的单因素分析,采用Logistic回归分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 297例缺血性脑血管病中医体质分布 此次缺血性脑血管病中医体质调查中未发现特禀质,以痰湿质为最多,共91例(30.64%),其次为气虚质、血瘀质,各为48例(16.16%),再次为阴虚质,为35例(11.78%),再次为湿热质,31例(10.44%),平和质26例(8.75%),阳虚质15例(5.05%),气郁质3例(1.01%)。

2.2 297例缺血性脑血管病患者脑动脉狭窄情况 缺血性脑血管病患者297例,其中238例存在脑动脉狭窄病变,无狭窄病例59例。其中单纯颅外动脉狭窄患者81例(34.03%),单纯颅内动脉狭窄患者90例(37.82%),颅内外动脉均存在狭窄患者67例(28.15%);单纯前循环狭窄患者110例(46.22%),单纯后循环狭窄患者38例(15.97%),前后循环均有狭窄者90例(37.82%)。

2.3 脑动脉有无狭窄与中医体质类型相关性分析 见表1。以脑动脉有无狭窄为因变量,将平和质、气虚质、阴虚质、阳虚质、痰湿质、湿热质、血瘀质、气郁质设为自变量,分别对计数资料做单因素分析。结果发现平和质、阳虚质、痰湿质、血瘀质在脑动脉狭窄与无狭窄两组间差异存在统计学意义。采用二值非条件Logistic回归分析方法,以脑动脉有无狭窄取二值变量作为因变量,9种中医体质作为自变量,统计结果取向前逐步法建立Logistic回归方程。结果可见,平和质优势比(OR)值为0.197(95%CI 0.081-0.482),阳虚质OR值为0.179(95%CI 0.058-0.551),痰湿质OR值为2.789(95%CI 1.193-6.521),血瘀质OR值为6.048(95%CI 1.372-26.666)。平和质、阳虚质是脑动脉狭窄的保护体质,痰湿质、血瘀质是脑动脉狭窄的危险体质。

2.4 中医体质与脑动脉狭窄程度 见表2。297例患

表1 缺血性脑血管病脑动脉狭窄的 Logistic 回归参数估计与检验结果

体质类型	B	S.E	Wald	df	Sig	OR	EXP(B) 的 95% CI	
							下限	上限
平和质	-1.624	0.456	12.658	1	0.000	0.197	0.081	0.482
阳虚质	-1.719	0.573	8.996	1	0.003	0.179	0.058	0.551
痰湿质	1.026	0.433	5.602	1	0.018	2.789	1.193	6.521
血瘀质	1.800	0.757	5.653	1	0.017	6.048	1.372	26.666
常量	1.314	0.225	34.005	1	0.000	3.720		

B: 偏回归系数; S.E: 偏回归系数的标准误; Wald: Wald χ^2 检验的统计量值; df: 自由度; OR: 优势比; 95%CI: 95%可信区间

者通过全脑血管造影,共检出病变血管 581 支,其中气郁质轻度狭窄 1 支,由于气郁质理论频数出现 $T < 1$ 的情况,将 T 过小的气郁质删去,余 580 支病变血管,按轻-中,重-闭塞分组,经 Kruskal-Wallis 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),说明不同中医体质其脑动脉狭窄程度存在显著性差异。分别对不同体质进行两两比较,为避免扩大第一类错误 α ,予重新规定检验水准,7 种体质类型,修正后的检验水准 $\alpha' = 0.0023$ 。统计学分析后,结果显示,与平和质、气虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质相比,血瘀质在脑动脉狭窄程度上存在明显差异 ($P < 0.001$),提示血瘀质较平和质、气虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质患者脑动脉狭窄程度上更为严重。

表2 缺血性脑血管病不同中医体质脑动脉狭窄程度分布(n)

体质类型	狭窄程度(%)		合计
	轻-中度	重度-闭塞	
平和质	19(4.88)	2(1.05) [△]	21(3.62)
气虚质	67(17.22)	19(9.95) [△]	86(14.83)
阳虚质	10(2.57)	1(0.52)	11(1.90)
阴虚质	47(12.08)	21(10.99) [△]	68(11.72)
痰湿质	140(35.99)	64(33.51) [△]	204(35.17)
湿热质	52(13.37)	15(7.85) [△]	67(11.55)
血瘀质	54(13.88)	69(36.13)	123(21.21)
合计	389(100.00)	191(100.00)	580(100.0)

与血瘀质比较, $\Delta P < 0.001$ 。

3 讨论

缺血性脑血管病中医属“中风”、“眩晕”等范畴。早在《黄帝内经》就已认识到中风的发生与个人体质有关。《内经》认为中风发病与气虚相关,《素问·玉机真脏论》中说“气虚身中卒至,五脏绝闭,脉道不通”;《灵枢·口问》中说“上气不足,脑为之不满,耳为之苦鸣,头为之倾,目为之眩”。同时,《内经》也注意到痰湿对中风发病的影响,《素问·通评虚实论》中说“凡治消瘴、仆击偏枯、痰厥,气满发逆,甘肥贵人则膏粱之疾也”。除此之外,《内经》认为中风发病也与阴虚相关,《素问·生气通

天论》中说“阳气者,大怒则形气绝而血菀于上,使人薄厥”。可见,中风的发生与气虚、痰湿、阴虚体质密切相关。近年来,随着中医体质研究的不断深入,人们对中风病的体质因素的认识有了进一步的深化。多项研究证实,中医体质和脑卒中的发病密切相关。张敏等^[5]对 1763 例社区人员中医体质筛查分析后发现痰湿型、阴虚型体质脑卒中的比例明显高于其他体质类型。赖少兰等^[6]研究发现,脑卒中患者中以痰湿质出现的频率最高。本研究发现缺血性脑血管病患者的中医体质类型以痰湿质为最多,其次依次为气虚质、血瘀质、阴虚质、湿热质。可见临床上缺血性脑血管病以痰湿质、气虚质、血瘀质、阴虚质为主要中医病理体质。

国内外研究证实,颅内、外动脉狭窄是缺血性卒中发作或再发作的重要原因。有多项、双盲、多中心研究表明^[7],颅内主要动脉狭窄超过 50% 的缺血性脑血管病患者,在接下来的 1.8 年再发缺血性卒中的比例高达 19%,其中 77% 新发卒中出现在原狭窄血管供血区,且颅内血管狭窄率在 70% 以上者更易复发。可见,脑动脉狭窄与缺血性卒中关系明确。既往研究显示脑动脉粥样硬化性狭窄闭塞病变的分布存在种族差异。颅内动脉粥样硬化性狭窄在黑人、亚洲人、西班牙人及印第安人群中更为普遍^[8]。本研究 238 例患者存在不同程度脑动脉狭窄病变,其中单纯颅外动脉狭窄患者 81 例(34.03%),单纯颅内动脉狭窄患者 90 例(37.82%),颅内外动脉均存在狭窄患者 67 例(28.15%),颅内动脉狭窄发生率大于颅外动脉,这与国内研究结果相似^[9-11]。

本研究利用 Logistic 回归统计分析了中医体质与脑动脉狭窄的关系,发现平和质、阳虚质是脑动脉狭窄的保护因素,痰湿质、血瘀质是脑动脉狭窄的危险因素。同时,本研究结果发现,血瘀质较平和质、气虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质患者脑动脉狭窄程度上更为严重。

目前国内外鲜有对缺血性脑血管病患者的中医体质与脑动脉病变特点进行相关的研究和论述。但有研究表明,缺血性中风患者脑血管病变范围及狭窄程度与中医证型存在相关性。杨春霞等^[12]研究 86 例缺血性中风患者的脑血管病变范围及狭窄程度与中医证型的关 系,结果发现脑血管狭窄组的风痰瘀阻型和气滞血瘀型比例均高于脑血管正常组 ($P < 0.05$),风痰瘀阻证、气滞血瘀证随着脑血管病变范围的增大、狭窄程度的增加,所占的比例明显增多。目前研究证实,中医体质与中医证型存在密切的联系,体质决定了疾病的证候类型。张海梅等^[13]研究发现,缺血性脑卒中患者急性期中医证型与体质有着密切的关系,气虚质、瘀血质、阳虚质患者以气虚血瘀证型为多见,痰湿质、湿热质和平和质患者以风痰阻络证型多见。本研究发现缺血性

脑血管病患者血瘀质较其他体质在脑动脉狭窄程度上更为严重,或许与血瘀质患者在疾病的发生、发展过程中更易倾向于表现为风痰瘀阻或气虚血瘀证型相关。本研究结果提示临床上可通过辨识中医体质结合评估其他危险因素,从而初步判断缺血性脑血管病患者脑动脉狭窄的严重程度。

本研究初步探讨了中医体质对缺血性脑血管病脑动脉狭窄的影响,结果显示痰湿质、血瘀质是脑动脉狭窄的危险因素。这些研究结果提示在中医临床诊治过程中,在评估患者各方面危险因素时,应考虑到中医体质辨识。目前研究发现^[14]对中风易患者按不同体质,制定相应调理方案,从饮食、起居、运动、情志、药物、针灸、药浴等方面给予长期综合干预,可明显改善危险因素,降低脑卒中发病率。鉴于中医体质具有可调性,在临床诊治过程中,要高度重视对患者各项危险因素的控制,针对携带不同危险因素的不同中医体质患者,尤其是对痰湿质、血瘀质患者采取“因人制宜”的预防治疗措施,针对性地纠正中医偏颇体质,从而更有效地达到缺血性脑血管病“未病先防、既病防变”的一、二级预防的目的。但是,中医体质因素的调整是否能更有效地预防或逆转脑动脉狭窄,还需进行进一步的前瞻性大样本的临床研究来确定体质因素的调整对脑动脉粥样硬化性狭窄的影响。

参 考 文 献

[1] Yang G, Wang Y, Zeng Y, et al. Rapid health transition in China, 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2013, 381(9882):1987-2015.
 [2] 卫生部疾病控制司, 中华医学会神经病学分会. 中国脑血管病防治指南(节选)[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2007, 7(1):17, 70.
 [3] 卫生部疾病控制司, 中华医学会神经病学分会. 中国脑血

管病防治指南(节选)[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2007, 7(2):160.

[4] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定[M]. 北京:中国中医药出版社, 2009.
 [5] 张敏, 戴晓勇, 刘瑶. 1763例社区人员中医体质筛查分析[J]. 河南中医, 2002, 22(4):71-72.
 [6] 赖少兰, 袁茂华, 张彩艳. 脑卒中中医体质与脑血流动力学的相关性研究[J]. 中医药导报, 2013, 19(3):13-15.
 [7] Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of asymptomatic intracranial arterial stenosis[J]. Circulation, 2006, 113(4):555-563.
 [8] Gorelick PB, Wong KS, Bae HJ, et al. Large artery intracranial occlusive disease: a large worldwide burden but a relatively neglected frontier[J]. Stroke, 2008, 39:2396-2399.
 [9] 史怀璋, 李斗, 李慎茂, 等. 经 DSA 分析 1000 例缺血性脑血管病病人患者的病因特点[J]. 中国脑血管病杂志, 2005, 2(10):437-440.
 [10] 付琳琳, 石静萍, 杨杰. 缺血性脑血管病患者脑大动脉狭窄的分布及相关危险因素的研究[J]. 南京医科大学学报:自然科学版, 2007, 27(8):867-869.
 [11] 陈涛, 李正军, 龚家明, 等. 缺血性脑血管病患者脑动脉狭窄特点及相关危险因素分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2011, 6(5):343-346.
 [12] 杨春霞, 杜会山, 李玉清, 等. 缺血性中风患者中医辨证分型与脑血管造影结果相关性研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(8):700-702.
 [13] 张海梅, 张云云, 郭德莹, 等. 缺血性脑卒中患者中医体质类型与中医证型关系的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(7):1067-1069.
 [14] 全亚萍, 冯华, 陈园桃, 等. 综合干预对不同体质中风易患者危险因素影响[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(2):1-3.

(收稿日期 2014-12-26)

(上接第 386 页)

临床杂志, 2013, 25(9):821-823.
 [11] 王居祥, 朱超林, 戴虹. 僵蚕及僵蛹的药理研究与临床应用[J]. 时珍国医国药, 1999, 10(8):637-639.
 [12] Ukil A, Maity S, Karmakar S, et al. Curcumin, the major component of foof flavour turmeric, reduces mucosal injury in trinitrobenzene sulphonic acid-induced colitis[J]. Br J Pharmacol, 2003, 139(2):209.
 [13] 刘文军, 薛燕星, 胡东鹏. 升降散的现代药理机制研究进展[J]. 北京中医药, 2012, 31(12):939.

[14] 张永和, 宋祖军, 郭学刚. 大黄清除活性氧的作用[J]. 中国药理学杂志, 1996, 31(8):461.
 [15] 夏一春, 钱风华, 奚耀, 等. 升降散对脓毒症大鼠肾功能的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2013, 27(2):77-80.
 [16] 赵雷, 朱亮, 张微微, 等. 升降散对脓毒症患者的临床疗效及血清学指标的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(2):3-5.

(收稿日期 2014-12-08)

急性盆腔炎中医证型分布规律及与炎性标记物相关性的初步探讨

张秀焕 冯书娟 李 璞

(河北省临西县第二人民医院,河北 临西 054901)

中图分类号:R711.33 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0461-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.030

【摘要】目的 观察急性盆腔炎(APID)中医证型的分布规律,探讨 APID 血清炎性标记物水平与中医证型之间的相关性。**方法** 110 例 APID 患者入院后按中医辨证分型,比较不同证型之间 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素 6 等炎性标记物水平差异。**结果** 本研究 APID 中热毒炽盛证所占比例(57.27%)高于湿热瘀结证(42.73%);热毒炽盛证患者炎性标记物水平显著高于湿热瘀结证($P<0.01$)。**结论** APID 中热毒炽盛证炎性反应较湿热瘀结证更为强烈,炎性标记物可以作为辨证分型和愈后判断的参考指标。

【关键词】 急性盆腔炎 辨证分型 炎性标记物

急性盆腔炎(APID)是女性常见生殖系统炎性疾病,起病急骤,如治疗不及时可发展为败血症、感染性休克等,为典型全身炎性反应性疾病。辨病论治与辨证施治是西医学和中医学诊断治疗的核心,是两个密切相关的医学思维过程,APID 的治疗西医侧重于辨病,强调抗菌治疗,中医侧重于辨证,强调辨证施治。在西医辨病的基础上辨证施治,应用先进的西医检验指标进行中医微观辨证是中医发展的趋势,中医证型与炎性标记物等客观察指标的关系为当前研究热点。本研究对 APID 两种不同证型患者及健康人群的炎性标记物 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)水平进行检测,分析不同证型 APID 与炎性标记物的相关性,对 APID 中医证型的物质基础进行探讨。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参照《妇产科学》中 APID 的诊断标准^[1];中医诊断标准及辨证分型标准参照《中医妇科学》中 APID 的诊断^[2],分为热毒炽盛(主证为高热寒战伴腹痛,下腹拒按,带下量多,质黏稠味臭秽;次证为口苦口干,舌红苔黄厚,脉滑数,月经淋漓不尽)和湿热瘀结(主证为热势起伏,寒热往来,下腹疼痛拒按,带下量多,色黄味秽;次证为舌红存瘀点,脉弦滑,经期延长,经量多)2 型,由中医主治医师对 APID 入院患者进行辨证分型,并经中医副主任医师审核后确定。(1)纳入标准:①符合中西医诊断标准,且符合中医相关证型;②发病时间小于 72 h,入院前未行任何治疗;③年龄 25~45 岁。(2)排除标准:①存在盆腔恶性肿瘤及盆腔结核等盆腔疾病;②辨证复杂,难以明确证型者;⑤存在心肌梗死、周围血管栓塞性疾病、免疫性

疾病等可能影响检验结果者。

1.2 临床资料 选取 2011 年 6 月至 2014 年 3 月河北省临西县第二人民医院妇科入院治疗的 APID 患者 110 例,年龄 25~41 岁,平均(35.30 \pm 7.20)岁;发病至治疗时间 11~65 h,平均(18.40 \pm 5.80)h。健康人群组 30 例选自常规来院妇科体检者,体检各项指标正常,无重要脏器功能障及长期服药史,年龄 24~43 岁,平均年龄(34.60 \pm 5.20)岁。

1.3 观察指标 对患者进行辨证分型后于入院第 2 日清晨取肘静脉血检测 CRP、TNF- α 和 IL-6 等炎性标记物的水平,并与健康人群组比较。

1.4 统计学处理 数据采用 SPSS15.0 软件分析处理,计量资料以表示,组间比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证型分布特点 结果显示,APID 中热毒炽盛证 63 例,占 57.27%,高于湿热瘀结证 47 例,占 42.73%。

2.2 APID 与健康人群炎性标记物指标比较 见表 1。结果示,APID 组炎性标记物 CRP、TNF- α 和 IL-6 水平明显高于健康人群组($P<0.01$)。

表 1 APID 与健康人群组炎性标记物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CRP(mg/L)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)
APID 组	110	85.36 \pm 20.24 [△]	43.18 \pm 11.32 [△]	112.15 \pm 24.53 [△]
健康人群组	30	1.65 \pm 1.24	5.62 \pm 1.26	19.38 \pm 10.32

与健康人群组比较,[△] $P<0.01$ 。

2.2 APID 两证型间炎性标记物水平比较 见表 2。结果示,热毒炽盛证患者炎性标记物 CRP、TNF- α 和 IL-6 水平明显高于湿热瘀结证($P<0.01$)。

表2 APID两证型间炎症标记物水平比较($\bar{x}\pm s$)

证型	n	CRP(mg/L)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)
热毒炽盛证	63	110.65 \pm 5.24 [△]	54.45 \pm 5.26 [△]	132.42 \pm 18.73 [△]
湿热瘀结证	47	70.65 \pm 5.24	35.06 \pm 3.18	96.54 \pm 15.36

与湿热瘀结证组比较, [△]P<0.01。

3 讨论

APID是女性生殖器官及周围结缔组织和腹膜的急性细菌性炎症,西医侧重选用敏感抗生素进行抗菌治疗,但细菌及霉菌等微生物得到杀灭及抑制后,部分患者仍存在症状迁延不愈、转为慢性盆腔炎的可能,继之而来的腹痛、月经不调及不孕等症状给患者身心健康带来危害^[3]。

借助于现代医学的知识和客观数据,将中医的辨证论治与西医的辨病论治相结合成为现代中医的重要选择之一,朱良春认为,辨证论治与辨病论治的有效结合,可丰富和发展辨证论的内涵,提高临床诊疗效果^[4]。在临床实践中需明确病与证的关系,病为纲,证为目,病统领着证,证从属于病,应先立病,后分证,再诊疗。APID属中医理论“带下”、“妇人腹痛”范畴。患者或因产后、手术损伤后体弱胞虚,或因经期气血不足,房事不节,邪毒乘虚侵袭客于冲任及胞宫脉络,于机体气血相搏致正不压邪,产生发热腹痛等APID症状。如湿热邪毒侵袭冲任胞宫,下焦气机阻滞,气血运行不畅,血瘀与湿热内结,滞于少腹,则腹痛身热;邪正交锋互有进退,则热势起伏,寒来热往;湿热下注冲任则带下缠绵难愈,血海不宁血失统领则经血量多,舌脉可见湿热瘀结之相,是为湿热瘀结证;如邪毒炽盛于胞宫气血互搏滞于冲任,化热酿毒或腐肉酿脓,致高热、腹痛难忍,带脉任脉受损则带下量多,冲任失调则经血量多,可见舌红脉滑之象,是为热毒炽盛证。研究表明,APID中热毒炽盛证所占比例较湿热瘀结证略高。

中医理论认为同一疾病在不同阶段可以出现不同证候,因而采取不同的治疗方法,即所谓“同病异治”,不同的疾病出现相同的证候而采取相同的治疗方法,即所谓“异病同治”^[5]。APID病因以热毒为主,湿瘀为辅,治疗以清热解毒、祛湿化瘀为则。热毒炽盛证则因热毒入侵,营卫不和,任脉带脉受损致带下量多,邪伤脉络,酿毒酿脓,致带下味臭秽如脓血,表现为高热恶寒,下腹疼痛拒按。如毒在阳明,则面红身热,恶热汗出,脉洪数;如毒入营血,则高热神昏,谵语烦躁,脉弦细数。中医治疗多辅以五味消毒饮等方剂,侧重于利湿排脓、消散疗毒^[6];而湿热瘀结证因湿热侵冲任胞宫,下焦气机不畅,邪热瘀结,正邪互有进退,表现为热势起伏,下腹胀满疼痛,湿热下注致带下量多,色黄质稠,热伤津液致大便燥结,小便短赤。治疗多辅以仙方活命饮等方剂,侧重于清热利湿,消肿溃坚。辨证对APID的病因、部位、性质及病因和机体抵抗力斗争的情况作出了概述,针对APID机体内在的生理病理状

态及致病因素,提出不同的治疗方案。

中医辨证是以机体内在的生理病理状态为主,以诸多致病因素为辅,建立起来的完整的病证诊治体系,从阴阳平衡、五行生克制化的规律中,运用四诊八纲方式归纳解析,提出综合性治疗方案,在宏观、定性、动态等方面具有独到之处。但对疾病的病因、机制及愈后转归缺乏可直观、可量化的客观指标。随着现代医学的发展,辨证的局限性愈发显现^[7]。传统中医辨证的观察指标多属主观指标,现代中医治疗更加强调辨证观察指标的客观性、关联性和先进性。探讨中医辨证分型的物质基础、辨型与西医学的实验室、影像指标等的关系,微观地认识机体代谢和功能的特点,更完整、准确、本质地阐明证的物质基础,提供可作为辅助诊断的客观量化指标,成为当前研究热点^[8]。APID表现为典型的全身炎症反应状态,炎症标记物(CRP、TNF- α 等)的表达较健康人群组明显增高,可作为APID疾病程度及愈后判断的微观参考指标。CRP在炎症发生5~8h后迅速升高,灵敏性优于周围血白细胞;TNF- α 是炎症导致组织损伤的主要细胞因子,其浓度与APID的严重程度呈正相关;IL-6的持续升高则提示治疗效果不佳^[9]。通过检测炎症标记物的浓度来探讨APID不同中医证型的差别,为APID的临床辨证提供了客观依据,本研究发现APID热毒炽盛证炎症标记物水平明显高于湿热瘀结证,说明两证型间炎症的水平不同,反映了机体从炎症反应状态到脓毒血症逐步加重的过程,炎症标记物的水平是热毒与湿瘀存在的一个客观指标和部分物质基础,可作为APID辨证的宏观分型指标之一,提高了APID辨证的可操作性和准确性,可作为病情发展的监测指标,适宜临床推广应用。热毒炽盛证患者的炎症标记物水平较高,提示在积极抗菌治疗的同时应注意加强对内毒素和炎症介质产生的控制,防止机体由全身炎症反应状态转为多脏器功能衰竭状态或转入慢性阶段。

传统的中医证候尚未形成统一的诊断规范和标准,受患者自身表现、医者医术水平及学术流派观念不同的影响,辨证结论和治疗方案的个体差异大,呈现出证候多元化的趋势,且中医证候是机体病理生理的综合反映,呈现出动态性、交叉性、阶段性和混和性的特点,难以用具体的指标诠释其特异性、敏感性和相关性,为中医的发展带来了严重影响^[10]。创新是中医药发展的必由之路,注意技术手段与理论的创新才能跟上中医现代化发展的步伐,现代化检测手段记录的客观指标是现代中医有别于既往的主要标志之一,客观指标的应用有助于中医病因病机制理论的创新性发展,所选指标应能反映中医证候的本质,体现中医的特色,具有可行性、经济性及无害性的特点,同时也有助于在中医基础理论的指导下,对辨证体系的统一和规范进行有益的探索。实现中医证型的客观化是一项极

其庞大而漫长的系统工程,需要多学科、多地域的研究人员联合协作,不断探索,本研究结合炎性标记物对 APID 热毒炽盛和湿热瘀结证的客观微观辨证作出了初步探讨,但研究例数偏少,可能对结果的可靠性产生影响,有待于扩大样本,进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2008:244-246.
- [2] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:314-316.
- [3] 李伟莉,詹丽. 慢性盆腔炎中医证型分布规律研究[J]. 中医药临床杂志,2010,22(6):482-484.
- [4] 朱良春. 辨病与辨证相结合,提高临床疗效[J]. 中医药通报,2011,10(1):1-3.
- [5] 李秀玉,王晓静,腰向颖,等. 中医辨证与西医辨病浅析[J]. 环球中医药,2013,6(2):130-131.
- [6] 靳慧云,王蕊,董士霞,等. 五味消毒饮联合针灸治疗慢性盆腔炎湿毒蕴结型临床观察[J]. 河北中医,2013,35(9):1325-1326.
- [7] 陈家旭,薛飞飞. “微观辨证”的产生及发展[J]. 中西医结合学报,2005,3(5):342-346.
- [8] 张文高. 客观指标与现代中医临床研究[J]. 山东中医药大学学报,2006,30(6):423-426.
- [9] 朱叶,任守忠,尹德辉. 妇炎汤对急性盆腔炎大鼠血清炎症细胞因子表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(15):214-217.
- [10] 何宽其. 统一规范辨证体系研究概述[J]. 南京中医药大学学报:自然科学版,2001,17(5):326-327.

(收稿日期 2014-12-20)

· 临床观察 ·

微创针刀松解术治疗菱形肌上后锯肌损伤疗效观察

张铁英

(解放军总参谋部总医院,北京 100000)

中图分类号:R274.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0463-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.031

【摘要】目的 观察针刀治疗菱形肌上后锯肌损伤的临床疗效。**方法** 将 76 例菱形肌上后锯肌损伤患者随机分为观察组、对照组各 38 例,观察组采用针刀治疗,对照组采用按摩手法治疗,治疗结束后及随访 6 个月,对其疗效进行评估,并观察两组治愈患者所用治疗时间。**结果** 疗程结束时,观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$);随访 6 个月后,观察组总有效率亦高于对照组($P < 0.01$);而且观察组治愈患者所用治疗时间明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 采用针刀治疗菱形肌上后锯肌损伤具有较好的临床疗效,疗效巩固,而且能够明显缩短疗程。

【关键词】 菱形肌 上后锯肌 针刀治疗 按摩手法

菱形肌上后锯肌损伤是导致背部疼痛的原因之一,临床较为常见。本病疼痛剧烈,反复发作,严重影响着患者的工作生活,笔者采用针刀治疗菱形肌上后锯肌损伤,取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:均为背痛患者,疼痛范围在胸椎至肩胛骨之间,以肩胛骨内侧缘及肋骨面为重,伴或不伴有胸椎旁疼痛,病史在 3 个月以上,有急性损伤或慢性劳损史;肩胛骨内缘压痛阳性,肩胛骨内侧缘的肋骨面处压痛阳性并可触及硬结条索,患侧上肢前屈内收或外旋位可诱发疼痛。排除标准:神经根型颈椎病,肩胛背神经受累者;因心脏、肺部、胸膜、纵膈、胆囊病变引起的背痛;有严重的心理障碍、心脑血管病急性期、糖尿病患者,空腹血糖 ≥ 10 mmol/L;凝血功能障碍者、体质虚弱者。

1.2 临床资料 76 例患者均为 2011 年 3 月至 2014 年 3 月在解放军总参总医院康复医学科门诊就诊治疗患者,男性 42 例,女性 34 例;年龄 21~68 岁,平均(34.21±3.6)岁,背痛病程 3 个月至 22 年,平均(9.6±1.5)年;背痛右侧 48 例,左侧 23 例,双侧 5 例,随机分为观察组和对照组各 38 例,两组资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 观察组采用针刀治疗,俯卧位,根据查体结果,选取阳性反应点,做标记,碘伏消毒后,用 0.5%利多卡因、复方倍他米松注射液 0.5~1 mg 局麻。方法如下,(1)肩胛骨内侧缘的肋骨最高点取 1~3 点。局麻药注射至肋骨面,但不可深入肋间,用直径 0.8 mm 的 4 号针刀迅速刺入皮下,到达肋骨面后,将针分别调整至肋骨上、下缘,针刀与肋骨缘方向平行,当针下有

(下转第 480 页)

清热解毒化湿法治疗登革热的探讨

余 锋 刘 南 赵 静

(广州中医药大学第一附属医院,广东 广州 510405)

中图分类号:R512.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0464-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.032

【摘要】登革热属中医学“瘟疫”的范畴,按其不同的发病季节和证候特征,分属于“暑热疫”、“湿热疫”等,以实证居多,历代医家治疗该病多从疫疠、毒邪着手,以清热、解毒、凉血等法治疗,而往往忽视化湿。本文从登革热的病机和病理本质、临床研究、现代认识,结合临提出化湿对于治疗本病的重要性,认为除清热、解毒、凉血等法之外,化湿亦为治疗本病主要治法。

【关键词】登革热 治法 清热 解毒 化湿

登革热是由登革病毒引起的急性传染病,主要通过埃及伊蚊和白纹伊蚊传播,传播途径是伊蚊叮咬病毒血症患者的血液后被感染。本病归属中医学“瘟疫”的范畴,按其不同的发病季节和证候特征,古人多以清热、解毒、凉血等法治疗,而往往忽视化湿。本文提出化湿对于治疗本病的重要性,认为除清热、解毒、凉血等法之外,临床要往往重视化湿,治疗本病要清热解毒的同时兼顾化湿。现简介如下。

1 热邪是登革热发病的主要诱因

现今较为公认的中医观点是登革热属中医学“瘟疫”的范畴,是因疫疠之气由口鼻或皮毛进入人体而引起。但究竟何为疫疠之气?明代医家吴又可可在《温疫论》原序中说“夫温疫之为病,非风、非寒、非暑、非湿,乃天地间别有一种异气所感”。“疫者感天地之疠气,此气之来,无论老少强弱,触之即病”。他把这种异气称作“戾气”,也称“疠气”,认为这种病因较六淫更加重要,“六气有限,现在可测,杂气无穷,茫然不可测,专务六气,不厌杂气,岂能包括天下之病欤?”异气即疫疠毒邪。吴又可提出“疠气”学说,可谓中医史上对“六淫”学说的一次突破,有了微生物致病的雏形概念。只是限于当时的科学条件,吴又可本人虽然不能发现,但他已经意识到空气中一定存在着肉眼看不到的致病因素,也就是今天所谓细菌、病毒。事实上,今天我们已经知道,即使六淫致病,也并非寒热等因素致病,而是微生物所致,六淫也不过是诱因,因此后世戾气学说未盛行,今天来看,所谓戾气,归根结底还是属于不正常的六气,也就是所谓的六淫。从本病发病情况来看,主要以热邪致病为主。据现代研究表明,气候变化可以影响蚊媒病毒在蚊虫体内的繁殖时间及传染病流行已成共识,如果春季到来的日期比以往提前,蚊媒疾病传播强度可被加

强。病毒扩增开始于春季蚊虫活动之时,人类的健康风险在夏末或初秋达到高峰,风险随着秋季蚊虫的消失而降低^[1]。登革热的外潜伏期长短依赖于温度。周围温度越高,蚊虫叮咬吸取传染性血液的潜伏期就越短,登革热流行速度就越快。据 WHO 统计,亚洲多国在 1998 年经历了不同寻常的登革热、登革出血热高发病率,比以往任何年份都高,学者发现在太平洋 14 个岛国中的 10 个国家,南部温度震荡指数与登革热呈正相关^[2]。在 2014 年不仅是中国,今年全世界的登革热疫情都普遍出现增长,像日本等一些纬度较高的国家以前都没有登革热出现,今年也有登革热爆发。马来西亚的死亡病例比往年都多,新加坡很早就有了上万患者,其原因与气候变暖导致传播疾病的蚊虫分布范围扩大、活动时间变长有关。从以上资料来看,气候变暖,或不正常的延长温暖时间,气温不正常变高,也就产生了热邪。因此,本病发病的主要致病邪气即为热邪。

2 毒邪理论与登革热的关系

中医学中的“毒”,一指发病之因,二指病机,三指病证,四指治则治法,五泛指药物或药物的毒性、偏性和峻烈之性。以人体为界,毒邪可分为外来毒邪及内生毒邪两类。“外来之毒”作为温病的原因,指存在于自然界中具有生物活性的一类致病物质,即现代认识到的各种病原微生物,也即前文所述戾气。“外来之毒”是温病发病不可缺少的、决定温病特异性的因素。换言之,不同的微生物所导致的疾病不同。没有“外来之毒”相应的温病就不会发生。不同地域和气候变化是“外来之毒”滋生繁殖的重要条件,故“外来之毒”有地方性和季节性、社会性。因此,“外来之毒”能否侵入人体取决于人所处的地域、季节和社会因素^[3]。根据中医毒邪理论,所谓“内生之毒”是指人在感受邪气(细菌、病毒所

谓外来之毒)后所呈现出来的一系列状态,这些状态往往呈现红、肿、热、痛的特点,相当于西医学的炎症反应。而登革热的临床表现主要为高热、体痛等,随着疾病发展热邪深入,人会出现斑疹、出血等,所谓温病“热入营血”,因此在治疗的时候,遵循温病治法,应该清热凉血,透热解毒。因此登革热疾病主要是由外来之毒引起,内生毒热是其重要的病理表现。

3 湿邪与登革热的发生、发展有着重要的关系

登革热发病的环境不仅是温度的上升,湿度也是引起本病的一个重要的因素。如今年我国南方气温偏高,雨水较多,以及受到全球整体登革热疫情增长的影响,使得今年我国爆发了一次较大的疫情。因本病好发于夏秋二季,太阴湿土主令,根据本病临床上每表现出暑和湿两类证候,故其发病与时令之暑湿或湿热病邪也有密切的关系,人口密集地区、降雨量充沛的湿热环境有利于本病流行^[4]。

而且从当今我国人们的体质来说,湿热体质也是非常常见的一种体质。一方面随着人们生活水平的提高,饮食结构的改变,气候的潮湿,再加上工业废气的排放和全球气候的变暖,使得湿热体质的形成增多,湿热病的发生和流行增加。其次过食肥腻则生热,过饮甘甜则生湿,湿热积久必然导致体质变异,烟酒等不良嗜好亦有助湿生热之弊。体质在许多情况下决定着机体对某些疾病的易患性和病变过程的倾向性。湿热体质决定着某些疾病的发病和证候的性质,即湿热体质之人患病后易出现湿热证^[5]。此外我国岭南地处热带、亚热带地区,气候温和潮湿,四季气候划分不明显,长夏少冬,雨量充沛,台风频至,导致以暑、热、湿、风为主的外来致病因素,温病以湿热证为多,并以湿热化浊,蕴成热毒的病机为主^[6]。然而生活条件的改善使游泳冲凉者增多,故不独南方,北方亦多湿邪,伤人甚广,涉及各科^[7]。有人对石家庄市各行业共1005人进行整体随机抽样调查发现,有湿阻症状者占10.55%。性别、职业、年龄不同的人群,发病无显著区别。认为性格急躁、忧郁,居处潮湿阴暗,饮食不节,饮酒嗜茶,冷饮咖啡等均与湿阻郁热有密切关系^[8]。因此,登革热在我国流行,一是因为我国有些地方具有湿热的环境,一方面因为我国国民有很多湿热体质。另据国外学者调查统计1237例确诊的登革热患者,临床症状体征所占较大比例的为:头痛(41.68%)、背痛/肌痛(43.06%)、恶心呕吐(43.06%)、厌食(34.42%)、乏力(26.42%)^[9]。而笔者临床观察也证实了这一点,大部分患者均有疲倦、肢体困重,纳差、恶心欲呕、腹胀腹痛、脘腹痞满,大便溏,舌苔白厚腻,脉濡数或滑等湿阻脾胃表现,治以清热解毒化湿之法,以甘露消毒丹加减用于临床疗效确切。这进一步说明,除热邪之外,湿邪往往是本病发病的重要因素,湿热共同为患,往往是本病发病的病因。

4 治疗登革热除清热、解毒、凉血等法之外,应重视化湿

历代医家治疗该病,多重视清热、解毒、凉血,而有时忽略化湿^[10-12]。结合登革热中医证候的分布规律、病机和现代医学对登革热的认识,可知热邪、湿邪是登革热发病的最重要的诱因,外来毒邪是其核心病因。感受外来生物毒邪是疾病发生的前提,外界湿热环境为疾病发生和流行提供滋生土壤,而疾病发病的易患因素是体质本身。因此在治疗上,根据情况辨证运用清热、解毒、凉血之法无可厚非,但也要注意湿邪的有无,从而加用化湿或祛湿的方法。如患者夹有湿邪,而治疗上又过分使用寒凉清气药物,则可能使邪气冰伏难解,亦有恐伤胃气之虞。此时应以辛香透达为主,而大剂苦寒之品因苦能化燥助热,寒属阴而碍湿,对湿热类型均不宜。此时可用宣化分消为主,稍佐以苦寒之品,方为适宜。

综上所述,热邪、湿邪是登革热发病的重要诱因,外来之毒是本病发生的直接因素,内生之毒是本病发展的主要病理表现,因此临床上治疗本病,当以清热、化湿为主,在此基础上根据临床辨证加用凉血、解毒等法。

参 考 文 献

- [1] Soverow JE, Wellenius GA, Fisman DN, et al. Infectious disease in a warming world: how weather influenced West Nile virus in the United States (2001-2005) [J]. Environ Health Perspect, 2009, 117(7): 1049-1052.
- [2] 王晓中, 于畅, 臧宇婷, 等. 气候变化对蚊媒病毒性疾病流行病学影响研究现状 [J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2011, 22(4): 400-403.
- [3] 崔文成. 毒邪病因论 [J]. 中医药通报, 2008, 7(5): 25-28.
- [4] Chiu CH, Wen TH, Chien LC, et al. A probabilistic spatial dengue fever risk assessment by a threshold-based-quantile regression method [J]. PLoS One, 2014, 9(10): 1-13.
- [5] 蒋燕. 湿热体质与疾病关系研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(4): 16-18.
- [6] 彭胜权, 刘亚敏, 徐秋英, 等. 岭南温病理论与临床应用的系列研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(9): 59-61.
- [7] 李锡涛, 路喜素. 路志正重视湿阻学术思想探讨 [J]. 辽宁中医杂志, 1993, 20(10): 1-3.
- [8] 李连成. 湿阻的流行病学调查 [J]. 中医杂志, 1992, 6: 44-45.
- [9] Saha AK, Chatterjee G, Hazra SC. Clinicohematological profiles of hospitalized patients with dengue in kolkata in 2012 epidemic, West Bengal [J]. Iran J Med Sci, 2014, 39(5): 471-475.
- [10] 罗翌, 李际强, 杨荣源, 等. 清气凉营汤为主治疗登革热18例临床观察 [J]. 新中医, 2003, 35(7): 33-34.
- [11] 杨华, 黎文华. 中医药辨治登革热与登革出血热临床观察 [J]. 中国中医急症, 1994, 3(3): 110-111.
- [12] 刘叶, 钟嘉熙, 阮静. 登革热的中医辨治 [J]. 新中医, 2007, 39(11): 97-98.

(收稿日期 2014-09-06)

婴幼儿腹泻的中医药治疗

刘书红 尹亚东[△]

(河南省舞阳县人民医院,河南 舞阳 462400)

中图分类号:R725.7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0466-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.033

【关键词】 婴幼儿腹泻 西医药 中医药 温补 健运

婴幼儿腹泻是指小儿大便便质稀薄甚至如水样、便次增加为主要表现的一种疾病,在中医学归属于“泄泻”范畴,是儿科常见病、多发病之一。近年来虽然其发病率及病死率均逐步下降,但仍然是婴幼儿重要的死亡原因之一,所以仍有持续研究的必要。本文就此问题进行初步探讨如下。

1 婴幼儿腹泻的中西医常规认识及治疗

婴幼儿腹泻多发生于2岁以下,1岁以下者可以占到一半甚至更多。西医认为本病是以腹泻为主要症状的一组综合征,由多病源多因素引起,分感染性与非感染性两大类,其中以感染性更为多见。随着西医药诊疗水平的提高,此病发病率以及死亡率均已明显降低,但仍然是婴幼儿时期常见病和重要死因之一。现代医学认为,婴幼儿腹泻与以下因素有关:消化系统发育不完善,消化功能较差,而供给生长发育的营养物质需求又较大,消化系统负担比较重,所以容易出现消化功能紊乱的情况。另外,小儿机体防御抵抗能力差,人工喂养时食物以及食具的污染,会增加此病的发病率。肠道感染多由细菌或病毒等病原微生物引起,以病毒感染最多,且以轮状病毒常见;细菌感染次之,以大肠杆菌最为常见。夏季患儿细菌感染多于秋季^[1-2],气候变化,腹部受凉等因素亦可致婴幼儿腹泻发生。在婴幼儿腹泻治疗上,除了饮食以及护理等常规处理外,主要是液体疗法、控制感染抗炎、抗病毒、肠道菌群调整以及黏膜保护对症处理等传统治疗以及对症治疗^[3]。

婴幼儿腹泻归于中医学“泄泻”范畴,中医学认为小儿脾胃薄弱易感外邪或为乳食所伤,故而导致脾胃运化失司而发泄泻。常见病因有感受外邪、饮食内伤、脾胃虚弱、脾肾阳虚。针对以上病因,确立了疏风散寒、消积导滞、清利湿热、健脾益气、温肾补脾诸法,分别以藿香正气散、保和丸、葛根芩连汤、参苓白术散、附子理中汤为主方治疗^[8]。查阅中医药治疗婴幼儿腹泻的最

新相关资料,其治疗仍以健胃消食、醒脾和胃,包括吴茱萸盐敷腹治疗腹泻等传统治疗方法为主^[9-11]。

2 温补健运法治疗婴幼儿腹泻

中医药源远流长,对小儿腹泻治疗积累了丰富经验,灵活的辨证论治是中医精髓所在。小儿基本生理特点是形气未充、脏腑未盛,“稚阴稚阳”。《灵枢·逆顺肥瘦》篇说“婴儿者,其肉脆、血少、气弱”。《小儿药证直诀·变蒸》也说“五脏六腑,成而未全,全而未壮”。至《温病条辨·解儿难》则总结小儿特点为机体柔嫩、气血未足、脾胃薄弱、肾气未充、腠理疏松、神气怯弱、筋骨未坚。以上论述也即小儿“易虚易实、易寒易热”的原因所在。小儿又生机旺盛、发育迅速,脾胃虽为“后天之本”,但运化功能尚未健全,而又需输布生长发育所需大量水谷精微,所以常常受病,此即“脾常不足”。《诸病源候论·小儿杂病诸候》中有小便与利关系的论述;《小儿卫生总微论方·泄论》认为“久因成冷,脾胃衰困,恐变脾风发痢,宜以药防备而温养,补助脾胃”;《幼幼集成·泄泻证治》认为“凡泄泻肠鸣腹不痛者,是湿,宜燥渗之;饮食入胃不住,或完谷不化者,是气虚,宜温补之。腹痛肠鸣泻水,痛一阵泻一阵者,是火,宜清利之。腹痛甚而泻,泻后通减者,为食积宜消之,体实者下之”。《古今医统·幼幼汇集·泄泻门》明确指出“泄泻乃脾胃专病”。

现代医学也认为,小儿系统器官功能不健全易患某些疾病。如肾功能较差,所以比成人更容易出现水电解质紊乱。小儿生长发育速度快所以代谢旺盛,对能量营养需求量大,尤其是蛋白质和水等营养物质,但消化道功能不健全,这种矛盾造成了小儿易营养缺乏或消化紊乱。另外,小儿包括皮肤以及黏膜屏障功能均薄弱,淋巴系统防御功能不完善,体液以及细胞免疫功能也不健全,所以整体免疫能力较差。IgM不能通过胎盘输送至胎儿,所以新生儿IgM水平很低,容易被革兰阴性菌感染,半岁以后小儿比较容易出现。新生儿通过被动免疫可以从母体获得IgG抗体,但5个月左右会逐渐消失。主动免疫随年龄增长免疫机能逐步趋向

[△]通信作者(电子邮箱:9481520@163.com)

成熟,但要至少3岁以上孩子体内免疫血清的抗体浓度才能逐步接近成人,至8岁左右,免疫系统功能才能和成人大致相当。故而小儿腹泻多发生于半岁以后、2岁以下,且1岁以下最多。

总之,婴幼儿腹泻(泄泻),小儿“形气未充”(免疫力低下)、“脏腑未盛”(消化功能薄弱)是其基本病机(病理生理)。笔者认为其辨证可以分为阴证、阳证,有热象者归泄泻之阳证,此外则统归于阴证。从临床实践来看,泄泻之阴证比例远大于阳证。即便泄泻初起为阳证,但因小儿“稚阴稚阳”、“易热易寒”的特点,略有迁延,亦会出现虚弱不足之阴证表现。所以,其治疗应以温补健运为主。

3 证治方药

笔者以温补健运为主要治法拟定基础方,根据患儿具体症状,辨证加减治疗婴幼儿腹泻。

3.1 基础方 组成:人参2~5g,砂仁2~5g,炒山楂2~5g。

3.2 加减变化 用量需根据小儿年龄以及体重灵活变化。便色发青、哭闹不止者加肉桂1~3g;泄泻清稀、夹杂泡沫甚或恶寒发热、苔白腻者,加藿香2~5g;食后则泻、夹杂奶瓣、不思乳食、舌淡苔白者,加白豆蔻2~5g;暖气酸馊、苔腻者,加炒莱菔子3~5g;粪黄而臭或夹黏液、小便短黄、苔黄腻者,加黄芩1~3g,黄连1~3g;久泄不止、完谷不化、面色恍白、舌淡脉细弱者,加制附子1~3g。

3.3 煎服方法 水煎服。每剂两煎,煎煮20~30min,每煎取汁30mL左右,每日服2~3次。考虑小儿特点,为便于服用,可酌加红糖少量。

3.4 方药分析 人参,性平,味甘、微苦、微温,归脾、肺经,功能大补元气,补脾益肺为君药。《神农本草经》云“人参,味甘微寒,主补五脏、安精神、定魂魄、止惊悸、除”。《名医别录》说“(人参)疗肠胃中冷、心腹鼓痛、胸肋逆满、霍乱吐逆”。《日华子本草》也说“(人参)调中治气、消食开胃”。《主治秘要》指出“(人参)补元气、止泻、生津液”。针对小儿“形气未充”、“脏腑未盛”特点,人参为君益气健脾。砂仁,辛温,归脾、胃,气味芳香,有化湿行散之功,入脾胃而善理脾胃气滞,可温中暖脾胃、化湿下逆气、宽胸膈、除呕逆。《药性论》言其“主冷气腹痛、止休息气痢、劳损,消化水谷、温暖脾胃”,《本草纲目》说“(砂仁)补肺醒脾、养胃益肾,理元气、通滞气,散寒次胀痞、噎膈呕吐”,张元素也说“(砂仁)治脾胃气结滞不散”。此处用为臣药,促进恢复脾胃运化功能。山楂,酸甘微温,入脾、胃、肝经,能健脾开胃促消化消食积,治痞满、泻痢、肠风、小儿乳食停滞。《日用本草》言其“化食积、行结气、健胃宽膈、消血痞气块”,《滇南本草》说“(山楂)消肉积滞,下气”,《本草纲目》也说“(山楂)化饮食、消肉积症瘕、痰饮痞满、滞血痛胀”。此

处一为助砂仁恢复脾胃运化功能,一为制约人参中满之副作用。诸药合用,正气充盛,运化得复,则泄泻之疾自愈。

4 典型病例

患某,男性,10月。2011年10月27日不明原因出现腹泻,大便水样,一日十数次,哭闹不止。住院使用西医药治疗,经治2周,症状无改善。笔者建议其暂服中药观察疗效。时见患儿精神萎靡、时哭闹,大便水样,夹杂奶块略发绿。以温补健运为法,处方如下:人参2g,砂仁2g,白豆蔻2g,炒山楂3g,肉桂1.5g。2剂相混,煎2次分4次服,每日4次。时近傍晚,嘱其煎后即服,至晚10点左右服第2次,次日起床服第3次,中午第4次服尽。次日上午8点,患儿母亲即来门诊要求取药,述患儿服药以后整夜安睡,未再腹泻。效不更方,上方减肉桂为1g,2剂仍如前法服用。药尽停药,患儿食饮已复常。

5 小结

婴幼儿腹泻,中西医学俱有深入研究,但中医在“扶正祛邪”(提高免疫力、抗病毒)以及健脾和胃(恢复消化功能)具有优势,故有必要持续探讨加以提高。从笔者的临床观察看,根据患儿具体症状,以温补健运为主,辨证加减治疗婴幼儿腹泻疗效满意,值得进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 田永波,刘颖,余益萍,等.5岁以下婴幼儿腹泻病病原体调查[J].中外医学研究,2014,12(2):158-159.
- [2] 魏艳静.婴幼儿急性腹泻病原微生物检验结果的分析[J].中国医药指南,2014,12(10):127-128.
- [3] 左启华.儿科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,1993:154-166.
- [4] 黄建华,朱友全.呋喃西林、利多卡因、强的松溶液保留灌肠治疗小儿腹泻的疗效观察[J].中国实用医药,2014,9(3):183-184.
- [5] 王文安.口服轮状病毒疫苗在防治婴幼儿腹泻中的效果研究[J].中国现代药物应用,2014,8(14):132-133.
- [6] 王小菊,王彩英,赵永平,等.双歧杆菌联合蒙脱石散治疗婴幼儿腹泻300例疗效观察[J].中国医药指南,2014,12(8):221-222.
- [7] 胡连莉.双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合磷酸铝凝胶治疗48例婴幼儿腹泻疗效分析[J].中国现代药物应用,2014,8(13):154-155.
- [8] 江育仁.中医儿科学[M].上海:上海科学技术出版社,1993:47-52.
- [9] 许淑新,王建东.健胃消食口服液佐治婴幼儿腹泻60例疗效观察[J].中国伤残医学,2014,22(5):179-180.
- [10] 马素红.醒脾养儿颗粒联合西药治疗婴幼儿腹泻疗效观察[J].中国实用医药,2014,9(29):174-175.
- [11] 古丽玲.吴茱萸敷腹治疗婴幼儿腹泻及护理69例[J].中医药现代远程教育,2014,12(13):117-118.

(收稿日期 2015-01-09)

出血性中风分期辨证治疗探要

彭伟献

(浙江省杭州市中医院,浙江 杭州 310007)

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0468-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.034

【摘要】 脑出血发生后一般经历超急性期、急性期、亚急性期、恢复期、后遗症期等病期,各期有相应的病理变化和病机、证候特点,通过对各期特点的阐述,指出超急性期应以防治血肿扩大为主,急性期要以活血利水为基础,亚急性期需祛邪扶正,恢复期在扶正时当加强开音利窍、通络熄风化痰治疗,后遗症期治则与恢复期基本相同,但应着重防止复发。

【关键词】 脑出血 出血性中风 分期 辨证治疗 病理

脑出血(ICH)发生后,可因血肿占位效应使脑组织发生挤压、撕裂、移位,产生原发性损害,还可因血肿的毒性作用而形成脑水肿、脑缺血等继发性损害。脑出血的病理损害,经历发生、进展、高峰、稳定、减轻、恢复等过程,每个过程均有相应的病理学特点。国内外学者据此提出脑出血分期治疗的设想与方法,但对具体分期尤其是急性期的界定并无一致意见^[1]。国内习惯将4~6 h称为超急性期,2~7 d为急性期,8~30 d为亚急性期,之后30~180 d为恢复期,180 d以上为后遗症期^[2-3]。中医学将脑出血归为“出血性中风”,近年亦采用分期辨证治疗,但分期较为笼统,如分为早期、中期、后期,未全面考虑各期病理损害特点,亦未真正做到“中西医双重诊断”及“中西药有机结合”,多仍局限在传统的辨证论治框架内。本文拟以脑出血的病理变化过程、分期为主线,结合个人临证经验,对出血性中风的病机演变规律及分期辨证治疗做一探讨。

1 超急性期(发病后0~6 h)

1.1 病理损害特点及防治 此期主要是血肿占位效应引起脑组织原发性损害:(1)血肿对脑组织的急剧膨胀性破坏;(2)脑组织移位、颅内压增高或脑疝形成;(3)丘脑下部改变以及上部脑干损伤;(4)继发于病灶周围的血液循环障碍。血肿及血肿占位效应,也是脑水肿、脑缺血等继发性脑损伤的重要原因。脑出血后有近50%的患者发生血肿扩大^[4],其中大多发生在6 h内,少数发生在6~24 h,24 h后几乎不再发生血肿扩大^[5]。早期血肿扩大可加剧血肿占位效应引起的脑损害,Qureshi等^[6]认为,血肿持续扩大是脑出血后最初3 h内神经功能恶化的最主要原因。因此,此期防治的关键在于清除血肿,防止血肿扩大。可采取的措施主要包括超早期手术、控制血压、止血及亚低温、脱水降颅压

等。但超早期手术有较高术后再出血风险,过度降压又会影响脑灌注,重组活化VII因子(rFVIIa)在发病后6 h内应用可防止血肿扩大,但同时会增加血栓形成风险,而甘露醇等脱水剂在此期应用也有可能致血肿扩大^[7]。

1.2 中医病机及辨证治疗 中医学认为,出血性中风多由肝肾不足、内伤积损,脏腑气机升降逆乱,气火上冲犯脑,络破血溢所致,即所谓“血之与气,并走于上,则为大厥”(《素问·调经论》)。“离经之血则为瘀”,血溢脉外,瘀阻脑中,形成脑中“蓄血证”;瘀郁化热,则瘀热搏结,可进一步迫血冲荡、奔涌,燔灼脑络,从而加重出血,使血肿不断扩大。故火热夹瘀是出血性中风超急性期核心病机,此期治疗重点亦应是防治血肿扩大。但若单纯收敛止血,则易加重瘀滞,若纯以活血化瘀,又会导致出血,以清热泻火、凉血散瘀止血方为妥当。可用大黄粉、水牛角浓缩粉、三七粉、炒蒲黄、血余炭等制成颗粒剂,在发病后数小时至24 h内多次服用,像脑梗死溶栓时间窗一样,及早应用效果越好。这种配伍具有止血不留瘀、祛瘀不动血之优点。延长该期服药时间的原因为,是因6~24 h内仍有部分患者发生血肿扩大。超急性期不宜用水蛭、虻虫、川芎等强力破血祛瘀药,麝香等芳香走窜药亦不可取,因不利于止血或易致再出血^[8-10]。

2 急性期(发病后2~7 d)

2.1 病理变化 主要包括脑水肿、脑缺血、血肿的毒性作用、细胞凋亡、炎症反应等。这些变化不是孤立的,而是呈网络化的相互影响,在继发性脑损伤中均起重要作用。其中尤以血肿的毒性作用为中心环节,而脑水肿则是导致脑损害的最重要因素。(1)脑水肿。主要由占位效应、脑缺血、血肿的毒性作用、炎症反应等引起,是间质性水肿、血管源性水肿、细胞毒性水肿共同

作用的结果。其中凝血酶对神经细胞的毒性作用和对血脑屏障的破坏是脑水肿形成的重要机制之一。脑出血后 24~72 h 给予水蛭素可减轻凝血酶诱导的脑水肿和神经细胞凋亡^[11],这是临床应用水蛭类活血化瘀药的依据之一。脑出血发病 6 h 即可出现脑水肿,24 h 至 5 d 达高峰期,完全消失则需要 4~6 周的时间^[12]。脑出血早期病情恶化是血肿扩大的结果,而 48 h 后则主要由脑水肿所致^[13]。(2)脑缺血。脑出血后由于血肿占位效应、血管内活性物质释放(肾上腺素等)及再灌注期的“不再流”现象等,血肿周围脑组织出现血流下降,在影像学上表现为缺血半暗带。研究发现,发病后 24、72 h 和 4~7 d 这 3 个时间段,血肿周围脑组织均存在不同程度的缺血性损害,并且随着出血时间的延长而加重^[14]。这种缺血半暗带的存在,是脑出血应用活血化瘀类中药的又一依据。(3)血肿的毒性作用。主要是指脑内血肿释放的凝血酶或血液本身成分如血浆蛋白、血红蛋白、补体、白细胞等对脑组织的损伤作用。目前认为,血肿的毒性作用是继发性脑水肿和脑损伤的关键因素^[15]。这是脑出血应用活血化瘀类药的又一重要依据,因其可促进血肿消散吸收。受此影响和启发,中医学近年还提出“毒伤脑络”的概念,丰富和完善了出血性中风的病机学说。(4)炎症反应和细胞凋亡。研究表明,脑出血后存在明显的炎症反应和细胞凋亡,其均参与了脑组织损伤的病理过程。Gong 等^[16]发现,脑出血后 6 h 即可在血肿中心及其周围检测到 TUNEL 细胞,持续 2 周以上,在出血后 2~3 d 炎症反应最强烈,且伴有明显的神经细胞凋亡。Xue 等^[17]研究发现脑出血后 4 h 细胞凋亡即开始出现,48~72 h 达高峰,持续 4 周以上。脑出血后血肿周围继发缺血、凝血酶释放、血红蛋白分解、炎症细胞浸润、多种细胞因子表达等可能是诱导脑出血后细胞凋亡的因素,而炎症反应除炎症细胞、细胞因子外,还有补体系统、黏附分子、小胶质细胞等的参与。炎症反应与血肿毒性作用的病理改变,是临床应用清热解毒类中药治疗出血性中风的依据。

2.2 治疗 主要是调控血压、降低颅内压、防治并发症、保持内环境稳定及对症、支持治疗等,部分患者可能需要外科手术或介入治疗。抗炎、抗凋亡等治疗,目前尚处于探索阶段。

2.3 中医病机及辨证治疗 中医认为,血水同源,血水可以互生,离经之血蓄于脑内,可使气血壅滞,水津停布,“血不利则为水”,故形成脑中“蓄水证”。水与痰为同类,水蓄脑内,聚则为痰,痰、水又可滞碍气血运行,加重瘀滞,如此则形成瘀水互结、痰瘀互结之候。痰瘀既可化火生风,又能蕴结成毒,从而形成瘀、痰(水)、风、火(热)、毒等病理因素。与西医病理变化类似,中医学这些病理因素亦呈立体的、网络化的相互兼夹,如风火上扰、风痰瘀阻、痰热腑实、痰湿蒙神等,但

其核心病机为由瘀致水,瘀水互结^[18-21]。由此可见,中医病机与西医病理高度契合,这为运用多靶点、多机制的中医方药治疗出血性中风提供了坚实的理论基础。

综上所述,出血性中风急性期治疗应以活血利水为基础,具体视瘀、痰、风、火、毒等的兼夹偏重而施以相应治法,如平肝熄风法(基本方剂有天麻钩藤饮、镇肝熄风汤、羚羊钩藤汤)、通腑泄热法(常用方剂为三化汤、调胃承气汤)、解毒化痰开窍法(安宫牛黄丸、至宝丹、清开灵、苏合香丸、涤痰汤)等^[22]。如中脏腑阳闭者先用安宫牛黄丸,继用羚羊角汤;中脏腑阴闭者先用苏合香丸,继用涤痰汤;中脏腑脱证者用参附汤。活血利水法可以通窍活血汤、桃红四物汤、血府逐瘀汤等为基础加减,药用水蛭、丹参、桃仁、红花、三七、牛膝、泽兰、益母草、白茅根、泽泻、猪苓等^[23]。因仍有出血之虞,脑出血发病后 2~3 d,水蛭类破血药仍宜少用或不用;3~5 d 后因进入脑水肿高峰期,需加强活血利水治疗,水蛭可加量,重用益母草、茯苓、川牛膝等,必要时合用五苓散;之后脑水肿渐趋稳定,则宜以活血化瘀治疗为主,以促进血肿消散、吸收。个中细微差别,既反映了病理学变化特点,又体现了辨证论治精髓,临证时不可不详察。

3 亚急性期(发病后 8~30 d)

3.1 病理损害特点及防治 此期出血灶内红细胞破坏,并逐渐吸收,出血灶缩小,周围水肿减退,毛细血管增生,并可见大量格子细胞^[24]。亚急性期是急性期各种病理变化如脑水肿、脑缺血、炎症反应、细胞凋亡等由持续、减轻到逐渐消退的过程。此期有部分病例因再出血(与超急性期血肿扩大不同)或并发严重感染等而使病情恶化。治疗上主要是高压氧、神经保护剂及并发症防治等。

3.2 中医病机特点及辨证论治 亚急性期主要是瘀、痰、风、火、毒等病理因素开始逐渐消退,在邪正抗争及祛邪治疗中,因耗气伤阴而出现气虚、阴虚或气阴两虚。其病机特点是多种病理因素在不同时间段内兼夹转化,表现为虚实夹杂,其中尤以气虚血瘀为常见^[25]。治疗上宜标本兼顾,或先治其标,后治其本,视瘀、痰、风、火、毒等的进退情况施以活血利水、平肝熄风、通腑泄热等治法(同急性期),同时需兼顾益气养阴扶正。气虚血瘀者可以补还五汤为基础加减治疗,阴虚明显者则可予地黄饮子。此期应用活血化瘀法主要是养血、活血、通络,如当归、鸡血藤之类,亦可配合针灸治疗。

4 恢复期(发病后 30~180 d)

此期血肿吸收,周围组织疏松,仍有吞噬反应,2 个月可形成中风囊。脑水肿完全消退,炎症反应、细胞凋亡等病理过程基本结束,受损的神经细胞开始修复。治疗上主要是康复及二级预防。该期仍存在偏瘫、失

语、口眼歪斜等神经功能缺损症状,在中医证候上表现为脉络瘀阻、风痰阻络及气虚、阴虚、阳亢等虚实夹杂证。治疗上除随证采用扶正祛邪外,酌加郁金、石菖蒲、远志、杏仁、桔梗、木蝴蝶等以开音利窍,加地龙、鸡血藤、桑枝、白附子、僵蚕、全蝎、木瓜、胆南星等以通络、熄风、化痰,促进恢复。此期同样可配合针刺治疗。

5 后遗症期(180 d 以后)

此期中风囊形成,囊壁由薄变厚,囊周脑组织胶质细胞增生明显,髓鞘脱失,神经细胞不同程度坏死。重症者多遗留偏瘫、言语障碍甚或关节挛缩、畸形。本期病机、证候表现与恢复期基本相同。治疗上当辨证采用丸剂、颗粒剂等口服,同时配合针灸、康复、理疗等以徐徐图之。该期更重要的是饮食、起居、情志调摄及血压、血糖、血脂等的控制,以期达到阴阳平衡,气血平和,而不致再次发生出血。

6 结 语

脑出血网络化的病理变化和病机传变,决定了其治疗是一个复杂的系统过程。医者只有深谙各个病理环节及中医病机传变规律,才能从整体上把握出血性中风的动态变化过程,明确疾病的病因、病性、病位、病机、严重程度和预后,选择中西药在治疗上的各自优势,取长补短,优化组合,做到“中西药有机结合”,在不同时期、不同时段给予最恰当治疗,这才是真正的分期辨证论治。当前,亟需深入研究脑出血常用中药、方剂的药理作用,筛选出针对各个病理环节有确定作用、又符合中医辨证规律的药物,在此基础上进行组方遣药,分期辨证施治,以提高临床疗效。血瘀贯穿在出血性中风始终,活血化瘀类药能够减轻凝血酶诱导的脑水肿和神经细胞凋亡,促进血肿消散吸收,对抗血肿的毒性作用,还能改善脑缺血,所以活血化瘀法是既符合中医病机,又能够针对各个病理环节的最重要治法,临证时需仔细权衡用药时机、用量、用法、种类及配伍。此外,还需大力推动出血性中风分期辨证治疗朝规范化方向发展,开展多中心、随机、双盲研究,积累更多的循证医学依据,使这一治疗方式能够不断向前发展。

参 考 文 献

[1] 郭建文,兰万成,陈绍宏. 急性脑出血的治疗时间窗[J]. 国外医学:脑血管疾病分册,2005,13(10):747-750.

[2] 吴恩惠. 头部CT诊断学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,1996:91.

[3] 黄如训,苏镇培,曾进胜. 脑出血的分型分期治疗[J]. 中国神经精神疾病杂志,1999,25(3):190.

[4] Brott T, Broderick J, Kothari R, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 1997, 28:1-5.

[5] Jauch EC, Lindsay CJ, Adeove O, et al. Lack of evidence for

an association between hemodynamic variables and hematoma growth in spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 2006, 37(8):2061-2065.

[6] Qureshi AI, Tuhrim S, Broderick JP, et al. pontaneous in traccerebra l hemo rrhage [J]. N Engl J Med,2001,344:1450-1460.

[7] 王修军,张小宁. 脑出血早期血肿扩大的研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2009,23(7):627-629.

[8] 杨万章. 出血性中风活血化瘀法应用时间窗探讨[J]. 中国医药学报,2002,17(12):743-745.

[9] 李文伟,蔡定芳. 活血化瘀方药治疗急性出血性中风的思考[J]. 中国中西医结合杂志,1999,19(9):556-558.

[10] 李彬,路健. 急性出血性中风超早期应用活血化瘀治疗临床观察分析[J]. 山东中医杂志,2000,19(8):461-462.

[11] Ya Hua, Timothy S, Richard F. Behavioral Tests After Intracerebral Hemorrhage in the Rat [J]. Stroke, 2002, 33:2478-2484.

[12] Stoll M, Hagen T, Bartylla K, et al. Changes of cerebral perfusion after osmotherapy in acute cerebral edema assessed with perfusion weighted MRI [J]. Neurol Res, 1998, 20:474-478.

[13] Zazulia AR, Diringer MN, Derdeyn CP, et al. Progress ion of mass effect after intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 1999, 30:1167-1173.

[14] 张旭东,裴世澄,梁德胜,等. 高血压脑出血血肿周围半暗带的超微结构改变[J]. 第四军医大学学报,2003,24(3):269-271.

[15] Hua Y, Xi G, Keep RF, et al. complement activation in the brain after experimental hemorrhage [J]. J Neurosurg, 2000, 92:1016.

[16] Gong C, Boulis N, Qian J, et al. Intracerebral hemorrhage-induced neuronal death [J]. Neurosurgery, 2001, 48:875-883.

[17] Xue M, Del Bigio MR. Intracortical hemorrhage injury in rats: relationship between blood fractions and brain cell death [J]. Stroke, 2000, 31:1721-1727.

[18] 祝维峰. 邵念方教授治疗中风病特色浅述[J]. 中国中医急症,1997,6(6):274-275.

[19] 任继学. 三谈中风病因病机与救治[J]. 中国医药学报,1998,13(5):48-49.

[20] 刘绪银. 化痰利水、醒脑通窍治脑出血—国医大师张学文治疗脑病经验之七[J]. 中医临床研究,2011,3(21):83.

[21] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报,1996,19(1):55.

[22] 曾锦旗,黎杏群,潘雷. 十年来中医药治疗出血性中风的进展[J]. 中医研究,2000,13(2):54-57.

[23] 刘泰,张元侃. 活血利水法治疗脑出血研究概况[J]. 中医杂志,2012,53(22):1965-1968.

[24] 张昱. 脑出血的病理改变及病理生理过程[J]. 中国现代神经疾病杂志,2005,5(2):75-78.

[25] 黄燕,郭建文,张燕婷,等. 中风病证候动态演变规律研究[J]. 新中医,2005,37(1):79-80.

(收稿日期 2014-11-14)

脓毒症患者卫气营血辨证与 TNF- α 、IL-10 及 APACHE II 评分的相关性研究

戴林峰 王醒[△] 程璐 鲁俊 庄燕
(江苏省中医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0471-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.035

【摘要】目的 探讨脓毒症患者卫气营血辨证分型与血清肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白介素(IL)-10水平、急性生理和慢性健康评分Ⅱ(APACHE II)评分的相关性与规律性。**方法** 纳入60例脓毒症患者,按照中医卫气营血辨证分型,分为气分证组、营分证组和血分证组。入组24h内抽取静脉血标本,测定血清TNF- α 、IL-10水平;同时进行APACHE II评分,研究其相关性与规律性。**结果** 血分证组APACHE II评分、TNF- α 水平均较气分证组、营分证组有明显差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而气分证组与营分证组间差异无统计学意义($P>0.05$)。3组组间IL-10水平差异不明显($P>0.05$)。气分证、营分证、血分证3组脓毒症患者APACHE II评分与TNF- α 水平呈正相关关系($r=0.83, P<0.01$),与IL-10水平无相关关系($r=0.10, P=0.44$)。**结论** 各证型脓毒症患者的APACHE II评分与其血清TNF- α 水平呈正相关;中医卫气营血辨证有助于判断病情与体内炎症反应程度。

【关键词】 脓毒症 TNF- α IL-10 APACHE II评分 中医辨证分型

脓毒症(Sepsis)是机体在感染、休克或创伤等应激状态下免疫系统过度激活,大量炎性介质失控性释放,进而引起全身炎症反应综合征(SIRS)^[1],其后期出现脓毒症休克及多器官功能障碍综合征(MODS),死亡率高,是ICU患者死亡的重要原因。脓毒症的病理过程及发病机制复杂,主要涉及全身炎症反应失控、凝血功能障碍、机体免疫失调、信号转导机制紊乱等方面。参与脓毒症炎性反应的炎症介质中,肿瘤坏死因子(TNF)- α 是重要的促炎因子,通过其直接作用和诱导产生其他炎症因子的方式广泛参与多种急慢性炎症反应与相关疾病的发生和发展过程;白介素(IL)-10则是典型的炎症抑制因子,主要由Th2细胞产生,具有良好的抗炎和免疫抑制特性。本研究通过脓毒症患者按中医学卫气营血辨证法辨证分型,并对各证型脓毒症患者行APACHE II评分,同时检测患者血清TNF- α 、IL-10水平,并做相关统计分析,评估气分证、营分证、血分证各证型患者病情危重程度及与炎症反应失控状态的特点及相关性,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集2012年1月至2013年12月入住江苏省中医院ICU的脓毒症患者,共60例,其中男性40例,女性20例,平均年龄(72.8 \pm 15.2)岁,肺部感染34例,胆囊炎5例,重症胰腺炎7例,腹膜炎2例,

肠梗阻4例,脑梗死6例,心内膜炎、导管相关性血行感染各1例。入组患者诊断符合2003年美国胸科医师协会和危重病医学会制定的严重脓毒症诊断和分级标准^[2]。中医卫气营血辨证参照《中药新药临床研究指导原则》的相关标准。入组患者中排除入院24h内死亡、晚期恶性肿瘤、妊娠分娩前后的患者及年龄<15岁或>90岁的患者。60例脓毒症患者,按照中医卫气营血辨证分型,分为气分证组16例,营分证组23例、血分证组21例。

1.2 观察项目及测定 记录患者的一般资料,包括性别、年龄、原发疾病、舌苔、脉象、主证、次证,按中医卫气营血辨证分型。入组24h内抽取静脉血分别测定血清TNF- α 及IL-10水平、同时进行APACHE II评分。血清TNF- α 及IL-10水平的测定采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)。ELISA试剂盒购自美国ADL公司,试验操作步骤按试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 应用SPSS20.0统计软件,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示;采用单因素方差分析各证型组之间TNF- α 、IL-10水平及APACHE II评分的差异;各证型组TNF- α 、IL-10水平与APACHE II评分的相关性采用Pearson相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组脓毒症患者APACHE II评分比较 见表1。血分证组脓毒症患者APACHE II评分均较营分证组、气分证组高,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

[△]通信作者(电子邮箱:wangxing1964@163.com)

营分证组与气分证组 APACHE II 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 3组患者 APACHE II 评分、TNF- α 及 IL-10 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	APACHE II (分)	TNF- α (ng/L)	IL-10(ng/L)
气分证组	16	15.81 \pm 5.22	17.02 \pm 15.05	51.73 \pm 63.20
营分证组	23	19.12 \pm 4.58	77.37 \pm 115.77	56.06 \pm 77.71
血分证组	21	22.38 \pm 5.96 [△]	292.38 \pm 307.04 ^{**}	60.73 \pm 55.43

与营分证组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与气分证组比较, [△] $P<0.01$ 。

2.2 各组脓毒症患者 TNF- α 水平比较 见表1。血分证组脓毒症患者 TNF- α 水平均较营分证组、气分证组高, 差异有统计学意义(均 $P<0.01$)。营分证组与气分证组 TNF- α 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 各组脓毒症患者 IL-10 水平比较 见表1。气分证组、营分证组、血分证组组间比较, IL-10 水平无明显差异($P>0.05$)。

2.4 气分证、营分证、血分证各证型组脓毒症患者 APACHE II 评分与 TNF- α 水平相关性分析 见图1。结果提示: 气分证、营分证、血分证各证型组脓毒症患者 APACHE II 评分与 TNF- α 水平呈正相关性, 具有统计学意义($r=0.83, P<0.01$)。

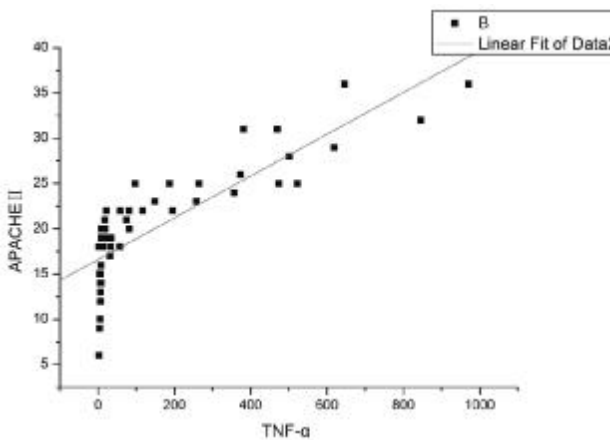


图1 APACHE II 评分与 TNF- α 水平相关性分析

2.5 气分证、营分证、血分证 3 组脓毒症患者 APACHE II 评分与 IL-10 水平相关性分析 见图2。结果提示: 气分证、营分证、血分证各证型组脓毒症患者 APACHE II 评分与 IL-10 水平无相关关系($r=0.10, P>0.05$)。

3 讨论

中医学卫气营血辨证乃外感温热病的一种辨证方法, 脓毒症因其以发热为主要表现, 故将其归入“外感热病”。中医卫气营血辨证分型与脓毒症临床表现、演变规律之间存在一定关系, 脓毒症的现代医学治疗其实也在向中医整体观、辨证论治的思路进行靠拢。王文健等^[3]认为脓毒症的发展由病理因素刺激-全身炎症反应综合征-脓毒症-脓毒症休克-多器官功能障碍

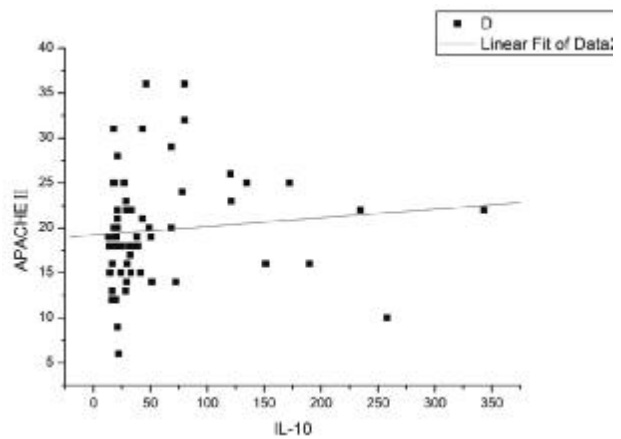


图2 APACHE II 评分与 IL-10 水平相关性分析

综合征-多脏器功能衰竭的过程, 与中医学的卫气营血辨证各证型的表现存在相对应的关系, 在病理发病机制上可表现为: 疾病初期为局部炎症(卫分证), 进一步发展成全身炎症阶段(气分证), 再出现器官功能障碍(气分证或营分证), 最终将出现器官功能衰竭(血分证)。

APACHE II 评分系统以其简便和可靠的特点受医学界的普遍认可, 目前为世界范围内 ICU 普遍使用的评分系统与病情评估标准。现代研究发现^[4], APACHE II 评分除与脓毒症病情演变发展之间有对应关系, 多位学者亦将其患者预后评估与卫气营血辨证之间的相关性进行了研究。本研究通过对纳入研究的脓毒症患者进行中医学卫气营血辨证分型, 对各证型脓毒症患者行 APACHE II 评分, 并对结果进行统计分析, 得出气分证组、营分证组、血分证组的 APACHE II 评分逐渐增高, 差异具有统计学意义($P<0.01$)。说明运用卫气营血理论对脓毒症患者进行卫气营血辨证分型可以反映出脓毒症不断加重的病理生理过程。

脓毒症早期机体释放大量炎症介质, 包括促炎性因子, 如 TNF- α 、IL-1、IL-2、IL-6、IFN- γ 等, 引起机体炎症反应失控和免疫功能紊乱, 可激活白细胞及凝血系统来阻止病原微生物的进一步扩散, 同时释放抗炎因子, 如 IL-4、IL-10、IL-13、TNF 受体等抗炎因子。抗炎因子常伴随促炎因子过度释放而产生, 可抑制炎症介质的炎症反应, 防止过度炎症爆发的发生。促炎介质和抗炎介质的动态平衡决定脓毒症的发展进程^[5]。炎症介质任何一方的过度释放均可造成炎症失控, 内环境紊乱, 免疫功能破坏。

TNF- α 是脓毒症病理过程发生发展中重要的促炎因子, 也是脓毒症炎症反应的启动因子, 能刺激其他促炎介质的产生, 形成 TNF- α 、IL-1、IL-6 的细胞因子级联反应, 由此引发炎症介质的“瀑布样”效应, 导致炎症、细胞损伤和凝血障碍, 引起发热、循环、呼吸、肝肾

《喉痧症治概要》喉痧治疗思想初探*

许岳亭¹ 吴承艳^{2△} 梁爽¹ 黄凯裕¹

(1.南京中医药大学,江苏 南京 210029;2.南京中医药大学中医药文献研究所,江苏 南京 210029)

中图分类号:R256 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0473-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.036

【摘要】孟河医家丁甘仁在《喉痧症治概要》中系统讨论了喉痧的病名、病因病机、辨证治法。丁氏治疗喉痧师古不泥古,药专力强,用药严谨,把握时机,并结合外用,取得了良好的治疗效果,对后世治疗猩红热一类的呼吸道传染性疾病具有重要指导意义。

【关键词】孟河 丁甘仁 喉痧 猩红热

丁甘仁,名泽周(1865-1926年),江苏武进孟河人。其医术精湛,成就卓著,与费伯雄、马培之、巢崇山并称孟河四大家。丁氏刻苦钻研中医经典,致力于仲景古训,旁及金元四大家之论述,既谙经方,又通时方。丁氏临证经验丰富,于内、外、妇、幼、喉科及疑难杂症无一不精,而在医治外感热病方面更有成效^[1]。丁甘仁发蒙于费家门人,又聆教于马培之、巢氏,在苏州行医期间,精研吴门医派的学术思想与临床经验,及至沪上,从安徽伤寒经方名家汪莲石游,学习经方临床应用^[2]。二十世纪初上海喉痧大流行,丁氏凭一己之力救治上万余人。丁甘仁著有专书《喉痧症治概要》,对其病因病机和传变过程,均有扼要的辨析^[3],为后世中医药治疗急性热病提供了宝贵经验。现就丁氏治疗喉痧的临床经验和学术思想总结如下,以飨同道。

1 病名溯源

喉痧是常见的中医肺系传染病之一,由温热疫毒经口鼻或皮肤侵入,上冲咽喉,外窜肌肤所致。该病具有流行性、传染性、地域性和传变快的特点。临床主要表现为发热、咽喉肿痛糜烂、皮肤出现弥漫性猩红疹点。该病最早在《金匱要略》中“百合狐惑阴阳毒病证治第三”中有近似记载:“阳毒之为病,面赤斑斑如锦文,咽喉痛,唾脓血”。其作为单独病种,首见于清代名医尤在泾所著之《金匱翼》卷五“烂喉痧方”条目。清代以后喉痧广泛流行,大量文献随之涌现。当代学者普遍认为喉痧近似于西医学的“猩红热”。

2 病因病机

丁甘仁谓“邪从口鼻入于肺胃,咽喉为肺胃之门

户,暴寒束于外,疫毒郁于内,蒸腾肺胃两经,厥少之火,乘势上亢,于是发为烂喉丹痧”^[4]。丁氏认为风温疫疔之邪是喉痧的主要病因。而肺主皮毛,胃主肌肉,所以出现发热恶寒、头身疼痛的肺卫表证和咽喉肿痛、肌肤丹痧的局部症状。20世纪初,上海人口稠密,日本、英国等国陆续兴建众多近代企业,上海迅速发展成为当时中国最大的工业中心。庞大的人口和林立的工厂是喉痧产生的先决条件。该病好发于冬春两季。丁氏云“壬寅春起,寒暖无常,天时不正,履见盛行”^[4]。该书中丁氏提示了1902年初春时节,上海气温反复无常,不正之气酿成疫疔之邪。此外,江南地区气候温暖潮湿,水源丰富,江南人体质文弱,更利于该病的传播与流行。

3 辨证施治

丁甘仁对喉痧的辨证依据温病卫、气、营、血之辨证纲领,治疗以发汗透痧为第一要义,分初、中、末3个阶段进行。在喉痧初起之时,邪郁于气分,症见寒热、烦躁、呕恶,咽喉肿痛腐烂,舌苔或白如积粉,或薄腻而黄,脉或浮数,或郁数,甚或脉沉似伏。此时,病情轻者选用荆防败毒散、解肌透痧汤;病情重者可选用麻杏石甘汤。喉痧中期疫邪化火,由气入营,症见壮热、口渴、烦躁,咽喉肿痛腐烂,舌边尖红绛,中有黄苔,丹痧密布,甚则神昏谵语。病情轻则用加减黑膏汤,病情重则用犀豉汤、犀角地黄汤。喉痧末期气分之邪已透,痧子布齐,方用加减滋阴清肺汤、败毒汤。

4 组方用药

《喉痧症治概要》记载的用于治疗喉痧的自创订方有8首,古方8首,外用方8首。其中8首自创订方均由丁氏所创,分别是解肌透痧汤、加减麻杏石甘汤、加

*基金项目:江苏省社会科学基金项目(13LSB007)

△通信作者(电子邮箱:chengyanwu1999@163.com)

减升麻葛根汤、加减黑膏汤、凉营清气汤、加减滋阴清肺汤、败毒汤和加减竹叶石膏汤。此8方均为内服方，共使用药物42味。所统计的药物均系8首自创订方中组成部分的药物，凡制剂、用法、加减及验案中的药物均未计入。药物的使用频次见表1。

从表1可以看出，清热解毒用连翘壳、金银花、嫩射干。清热泻火用石膏、贝母、鲜竹叶、芦根。清热凉血用京赤芍、京玄参、鲜生地。辛凉解表用薄荷叶、净蝉衣、粉葛根、熟牛蒡子、淡豆豉、浮萍、桑叶。同时丁氏多用僵蚕、荆芥穗、桔梗和甘草配伍，共奏化痰透表，利咽解毒之功。其组方用药特点如下。

4.1 师古不泥，药专力强 孟河医派十分注重对经典医著的研究，并以此指导着临床的实践^[5]。丁甘仁以孟河医道为根本，继承前人用方思想，在治疗喉痧时合理选用了犀角地黄汤、竹叶石膏汤、白虎汤等8首古方。同时丁氏根据江南水土气候温暖潮湿和人群体质文弱之特点，又创8方，显示了丁氏灵活组方用药的特点。从表1数据看出，丁氏使用大量清热药以清解里热，配伍辛凉解表透发的药物使邪有出路，符合温病学中祛除温邪的治疗原则，体现出药专力强的组方用药特色。从表1可以看出，连翘壳使用频率最高为100%。其次使用频率较高的药物有：生甘草87.5%，薄荷叶75.0%，鲜竹叶62.5%，京赤芍50.0%，净蝉衣、京玄参、金银

表1 药物使用频次表

排序	药名	频次	频率(%)	排序	药名	频次	频率(%)
1	连翘壳	8	100.00	22	浮萍	2	25.00
2	生甘草	7	87.50	23	光杏仁	2	25.00
3	薄荷叶	6	75.00	24	川雅连	2	25.00
4	炙僵蚕	5	62.50	25	桑叶	2	25.00
5	石膏	5	62.50	26	轻马勃	1	12.50
6	贝母	5	62.50	27	前胡	1	12.50
7	鲜竹叶	5	62.50	28	鲜竹茹	1	12.50
8	京赤芍	4	50.00	29	净麻黄	1	12.50
9	净蝉衣	3	37.50	30	川升麻	1	12.50
10	京玄参	3	37.50	31	干荷叶	1	12.50
11	金银花	3	37.50	32	犀角尖	1	12.50
12	鲜生地	3	37.50	33	黑山栀	1	12.50
13	鲜石斛	3	37.50	34	牡丹皮	1	12.50
14	芦根	3	37.50	35	金汁	1	12.50
15	莱菔	3	37.50	36	细木通	1	12.50
16	荆芥穗	2	25.00	37	甘中黄	1	12.50
17	嫩射干	2	25.00	38	生蒲黄	1	12.50
18	粉葛根	2	25.00	39	益母草	1	12.50
19	熟牛蒡子	2	25.00	40	板蓝根	1	12.50
20	苦桔梗	2	25.00	41	鲜苇茎	1	12.50
21	淡豆豉	2	25.00	42	冬瓜子	1	12.50

花、鲜生地、鲜石斛、芦根、莱菔为37.5%。以上大多为清热之品。清热解毒用连翘壳、金银花；清热泻火用鲜竹茹、芦根；清热凉血用京赤芍、鲜生地；辛凉解表用薄荷叶、净蝉衣等。看似寻常的药物在丁氏的配伍之下，发挥出强有力的祛邪外出的功效，即遇危难重症，遣方仍然不离平淡，不以炫奇猛峻求功，于平淡中显神奇^[6]。

4.2 用药严谨，把握时机 丁甘仁要求在临诊中务必要做到3个方面的考虑：第一要估计患者体质的强弱；第二要酌量病势的轻重缓急；第三对患者的居处习惯、饮食嗜好等也要作适当的考虑^[7]。丁甘仁遵循病情进展和变化的规律，严格把握时机，对喉痧进行分阶段治疗，使用药更具有实用性和针对性。所谓救病如救火，走马看咽喉。丁甘仁十分重视邪正盛衰的关系，根据不同情况组方灵活多变，当表则表之，当清则清之，或釜底抽薪，或急下存阴。喉痧初期多使用解肌透痧汤以解表，中期多用凉营清气汤以清热凉血，末期多用加减滋阴清肺汤以滋阴清肺扶助正气。丁氏特别强调以下几点：(1)痧症未透时，不可过早使用寒凉之品，如鲜生地、鲜石斛、鲜茅根。若早进寒凉，邪郁肺胃，不得泄越于外，必然导致内陷神昏或泄泻等危重症状。应当待邪已透表，痧子布齐，才可以大量使用清营凉解之剂祛邪外出；(2)不可以表散太过，如使用大剂量麻黄，否则易使邪火愈炽，伤津劫液，引动肝风，而发为痉厥；(3)用吐、泻法予以治疗，津液大伤，此时勿服冷水、甘蔗、水梨等寒凉之物。痧后切忌大荤海鲜酸盐涩辣之物，以杜后患。

4.3 内服为主，结合外用 喉痧的显著症状为咽喉肿痛糜烂，布满红色痧子。咽喉属于肺系，下连于气道而通肺气。若外邪犯肺，循经上蒸，可发为咽喉红肿热痛。在治疗上，不分内服外用，以好的疗效为先机，故孟河医家流传不少有效的民间秘方^[8]。外用药直接作用于咽喉部，可以快速吸收达到清热解毒的目的，其特点是作用迅速，药效持久。丁氏治疗喉痧时常将外用药与内服汤药结合使用。书中记载外用方8首，其中吹药包括玉钥匙、金不换、加味珠黄散、锡类散。外贴药用贴喉异功散。敷药包括三黄二香散、冲和膏、紫金锭(即玉枢丹)。皆有祛腐生新、消炎退肿的功效。内服外用相结合，共奏拔毒祛腐生肌之功。

丁甘仁自述“临证二十余年，于此症略有心得，诊治烂喉痧不下一万人次”。在汲取前人经验的基础上，丁氏形成独特的学术思想和治疗经验。丁氏《喉痧症治概要》对现代猩红热一类的呼吸道传染性疾病的辨证治疗具有一定的借鉴和指导意义。

参 考 文 献

[1] 冯堃,吕军伟. 丁甘仁治疗外感病经验[J]. 中医学报, 2010,38(3):11.

[2] 李明. 兼收并举,和而不同——孟河医学特色探析[J]. 中

- 华中医药学刊,2012,31(4):821.
- [3] 杜鹃,王振国.孟河四家诊疗咽喉疾病特色的研究[J].世界中西医结合杂志,2013,8(1):65.
- [4] 丁甘仁著,沈仲理.丁甘仁临证医集[M].上海:上海中医药大学出版社,2000:335-336.
- [5] 王琼,张冰.孟河医派的学术思想研究[J].中华中医药学刊,2012,31(5):1148.
- [6] 单德成,赵小平.孟河医派的形成和发展探讨[J].中国中医基础医学杂志,2010,16(5):365.
- [7] 李夏亭.浅析丁甘仁对近代中医药发展的学术影响——纪念丁甘仁先生逝世80周年[J].江苏中医药,2006,51(6):16.
- [8] 苗苗,李燕,余婧.孟河医派的形成与学术思想浅谈[J].中国中医基础医学杂志,2014,20(3):295.

(收稿日期 2014-09-20)

(上接第 472 页)

功能衰竭,甚至死亡。本研究结果表明,气分证组、营分证组、血分证组脓毒症患者血清 TNF- α 水平逐渐增高,差异具有统计学意义($P < 0.01$),即从气证发展至营分证到血分证,各证型脓毒症患者促炎因子 TNF- α 水平逐渐增高。说明从气分证发展至营分证到血分证,反应脓毒症早期炎症失控,炎症因子“瀑布样”释放是一个不断增强的过程,脓毒症患者卫气营血各证型组与其血清 TNF- α 水平逐渐升高。本研究结果表明卫气营血各证型组脓毒症患者 APACHE II 评分与 TNF- α 水平呈正相关,炎症介质 TNF- α 水平对早期脓毒症病情认识和预后评估可能有一定的参考意义。

抗炎介质 IL-10 在内毒素、IL-1 β 和 TNF- α 刺激下由单核细胞、B 细胞、Th 细胞产生,能够抑制促炎因子 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8 及干扰素- γ 的合成,是脓毒症细胞因子瀑布中的抗炎因子。IL-10 在反映脓毒症炎症反应结局方面结果不一,有研究表明 IL-10 为一种抗炎反应强烈的标志物,其特异性的过量表达与释放可改善脓毒症患者的预后^[6],Chaudhry H 等^[7]研究发现脓毒症患者血清 IL-10 过度表达释放,可作为疾病危重程度以及不良预后的标志物。Chuang TY 等^[8]同样发现严重脓毒症患者早期血清 IL-10 浓度的增高与其 48 h 内死亡风险增加密切相关。本研究结果表明,气分证组、营分证组、血分证组脓毒症患者组间血清 IL-10 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。分析其原因,可能由于脓毒症患者早期机体释放大量的炎症介质造成炎症反应,同时激活机体释放 IL-10 等抗炎因子抑制炎症反应,随着脓毒症病情的进展 TNF- α 等促炎介质与细胞因子发生级联反应,由此引发炎症介质的“瀑布样”释放。抗炎介质的释放能够抑制适量的促炎介质引起的炎症反应,但过高的促炎介质浓度使得促炎、抗炎介质之间的动态平衡被打破,导致机体免疫功能受抑制,甚至造成“免疫麻痹状态”,也抑制了抗炎介质的释放,造成抗炎介质释放的相对不足从而加重感染,增加病死率。

综上所述,气分证组、营分证组、血分证证型组间脓毒症患者的 APACHE II 评分、TNF- α 水平逐渐增高,脓毒症卫气营血辨证分型与其血清 IL-10 水平的关系尚不确定;卫气营血各证型组脓毒症患者 APACHE II 评分与 TNF- α 水平呈正相关,与 IL-10 水平无相关关系。在现代脓毒症诊治工作中,将中医卫气营血辨证与 APACHE II 评分和血清炎症因子含量水平检测相结合,将促炎介质、抗炎介质浓度综合考量并加以多时间点动态监测则可能对于全面评价脓毒症患者严重程度、判断预后甚至指导治疗方面具有更为重要的意义。

参 考 文 献

- [1] Napolitano IM. Immune stimulation in sepsis to be or not to be[J]. Chest,2005,127(6):1882-1885.
- [2] Dellinger RP,Carlet JM,Masur H. Surviving sepsis campaign guide -lines for management of severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med,2004,32(3):858-873.
- [3] 王文健,王轶宇.全身性炎症反应与中西医结合防治[J].中国中西医结合杂志,2005,25(1):68-71.
- [4] 张丹,胡质毅,王新梅,等.脓毒症患者高迁移率族蛋白 1 水平与卫气营血辨证、APACHE II 评分的相关性研究[J].广州中医药大学学报,2009,26(3):234-236.
- [5] Annanc D,Bcllissant E,Cavallion JM. Septic shock [J]. Lancet,2005,365(9453):63-78.
- [6] Saju R,Dinesh V,Andrew TC, et al. Intestine-specific over expression of IL-10 improves survival in polymicrobial sepsis[J]. Shock,2008,29(4):483-489.
- [7] Chaudhry H1,Zhou J,Zhong Y, et al. Role of cytokines as a double-edged sword in sepsis[J]. In Vivo,2013,27(6):669-684.
- [8] Chuang TY,Chang HT,Chung KP, et al. High levels of serum macrophage migration inhibitory factor and interleukin 10 are associated with a rapidly fatal outcome in patients with severe sepsis[J]. Int J Infect Dis,2014,18:1201-1212.

(收稿日期 2014-10-19)

《幼幼新书》治小儿尿血方用药特色浅析*

陈炜 金兰 常克

(成都中医药大学,四川 成都 610072)

中图分类号:R272 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0476-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.037

【摘要】《幼幼新书》保存了宋以前中医学治疗小儿尿血的方剂 16 首,注重从“心传热于小肠”的角度治疗小儿尿血。处方药味少,配伍精,剂量准,少用苦味药,具有儿科学药特色。

【关键词】 幼幼新书 儿科 尿血 方剂 药物

尿血是指小便中混有血液,或伴有血块夹杂而下,古代医籍中又称小便血、溺血等。小儿尿血是儿科急症之一,也是临床治疗的难点。古代医籍中明确治疗小儿尿血的方剂多见于宋代以前方书,经查询其中以刊于宋代绍兴 20 年(1150 年)的《幼幼新书》收方最多,且有方有论,为后世留下珍贵难得的文献资料。兹对该书治疗小儿尿血方载方特点及用药特色进行剖析,以期加强对小儿尿血方的挖掘与运用。

1 脏腑用药多清凉

《幼幼新书》对小儿尿血的认识源自《诸病源候论》。《诸病源候论》认为“水入小肠,下于胞(膀胱),行于阴,为溲便也”^[1],指出“心主于血,与小肠合,若心家有热,结于小肠,故小便血也”^[1]。《幼幼新书》继承《诸病源候论》的学术观点,认为“血性得寒则凝涩,得热则流散。而心主于血,小儿心脏有热,乘于血,血渗于小肠,故尿血也”。对小儿尿血的治疗多从心移热于小肠而致血热妄行立论,用药除止血药外亦多选清心、清小肠药物。如入心经清热的生地黄、黄连,入小肠经清热的苦楝子、葵子、朴硝多次选用,体现了《幼幼新书》重视通过清心与小肠热治疗小儿血尿的学术特点。《幼幼新书》的用药不仅局限于心与小肠,进而指出“此病小儿是心脏积热,并脾脏、肝脏积热”。并推之兼清其他脏腑。如《幼幼新书》引《圣惠方》第四方,方药组成为紫菀、炙甘草、黄连、豆豉。《药品化义》指出紫菀“用入肝经,凡劳热不足,肝之表病也;蓄热结气,肝之里病也;吐血衄血,肝之逆上也;便血溺血,肝之妄下也;无不奏效。因其体润,善能滋肾,盖肾主二便,以此润大便燥结,利小便短赤,开发阴阳,宣通壅滞,大有神功”^[2]。宋代《鸡峰普济方》紫菀丸即以紫菀配茜根治多种出血。《幼幼新书》此方以清肝止血、消痰止咳之紫菀配清心

泻热之黄连,心肝肺同治,更以甘草调和黄连之苦紫菀之温,清热之余顾护脾胃,加豆豉轻疏外感之邪,用于心、肝、肺热兼有外感之小儿尿血更加有针对性。临床常见紫癜性肾炎患儿因外感致使血尿复发者,常有咳嗽、咯痰症状,此种脏腑用药的特点为临床用药提供了新的思路。

2 药味精简配伍妙

《幼幼新书》所载治疗小儿尿血方药味精简,16 首方剂中单方 5 首;两味药的方剂 5 首;3 味药的方剂 2 首;4 味药方剂 3 首;仅有 1 首方剂药物为 5 味。精简的配伍为学习提供了便利。

2.1 单方之用少苦药 《幼幼新书》所载 5 首单方针对儿科特点,多用性味甘平、甘寒药,易于小儿服用,慎用苦寒败胃。其中甘草性味甘平,生用则微寒,归十二经。陶弘景盛赞“此草最为众药之主”,然后世多忽视其“生则泻火”又有解毒之功。金代张元素《医学启源·五脏补泻法》云“心实则甘草泻之”。更是将甘草作为泻心经实证药。《幼幼新书》认为小儿尿血的病机在于“心家有热,结于小肠”,故有甘草之用。蜀升麻方原方出自唐代姚和众,考唐代《新修本草》云,升麻“今惟出益州,好者细削,皮青绿色,谓之鸡骨升麻”^[3],益州即蜀地,今四川一带。可知唐代所谓蜀升麻即蜀地所产道地药材升麻,即宋代《圣惠方》云“川升麻”。后世认为升麻的功效在于发热透表,清热解毒,升举阳气,临床多用于中气下陷证,取其升举阳气之功,而宋以前用升麻则更注重升麻发热透表,清热解毒的功效,如升麻葛根汤中升麻为君药以清热解毒,解肌透疹。宋代《证类本草》引《药性论》云,“蜀升……除心肺风毒热,壅闭不通”。从小儿尿血“心家有热,结于小肠”的角度,升麻除心肺风毒热壅,解上源之风热毒以清在下之尿血。

蒲黄味甘,平,无毒。《新修本草》、《证类本草》皆云“主心腹膀胱寒热,利小便,止血,消瘀血……甚疗血,

* 基金项目:四川省应用基础研究项目(2010JY0108)

《仙经》亦用此^[4]。《证类本草》认为蒲黄口味甚佳,易为患者接受,“将蒲黄水调为膏,擘为块,人多食之,以解心脏虚热。小儿尤嗜”。对于服药不便,心经虚热的尿血小儿,方便服用的蒲黄用另开一条途径。对于蒲黄之弊,《新修本草》引《衍义》之文总结为“令人自利,不益极虚人”^[3]。生地黄汁方以生地黄汁暖服。考《证类本草》云“生地黄大寒。主……瘀血,留血,衄鼻,吐血,皆捣饮之。久服轻身不老”^[4]。古方用生地黄治血证,多捣汁入药,然其性大寒,故《食医心镜》煮白粥临熟入地黄汁以安胃气。《幼幼新书》此方以生地黄汁暖服,亦欲防其性寒伤胃。

2.2 相须为用增疗效 《幼幼新书》所载治小儿尿血方复方药味少,配伍精妙。其中两味药及3味药配伍的方剂7首。配伍目的一为增强疗效,一为减轻副作用,或增强疗效的同时减轻副作用。如二味药配伍中,苦楝子配郁金是气分药与血分药配伍以增强疗效的典范。《新修本草》云苦楝子“味苦,寒,有小毒……利小便水道”,郁金“味辛、苦,寒,无毒。主血积,下气,生肌,止血,破恶血,血淋,尿血,金疮”^[3]。后世以苦楝子归肝、小肠、膀胱经,除湿热、清肝火、疏肝行气。肝主疏泄,主藏血,故用苦楝子则肝火得清,肝气得疏,肝血得藏,不致妄行。郁金归肝心肺经,凉血破瘀止血,二者配伍,则血气调和,止血而不停瘀血。生干地黄配黄芩亦体现着增强疗效为目的的配伍原则。方中黄芩“主诸热,利小肠”,生干地黄主“下血,破恶血,溺血,利大小肠,”两药配伍能够清热利小肠以凉血止血。小肠热得清,则血守其位,不致“溢于胞,为尿血”。

2.3 伍以甘药护脾胃 由于治疗小儿尿血多用寒凉药,而寒凉药易伤脾胃,故为防止用药对脾胃产生副作用,《幼幼新书》在配伍时常伍以甘缓药。车前草汁配沙糖即是清凉止血与甘缓补中的配伍。《证类本草》认为车前草“叶及根味甘,寒。主金疮,止血,衄鼻,瘀血,血痕,下血,小便赤,其叶“主泄精病,治尿血……利小便”。《幼幼新书》此方以车前叶捣,绞取汁,配沙糖和匀服,方中沙糖味甘,缓车前叶汁走泄之急,且调和药味,利于患儿服用。牛蒡根配生蜜亦是此理。

2.4 复杂病机须周详 在小儿尿血的发病过程中,往往会出现比较复杂的情况,如尿血兼有水肿、小便不利等。故针对复杂病情,《幼幼新书》选载了一些照顾周详的处方。如榆白皮、生干地黄配炙甘草方,榆白皮《证类

本草》又名榆皮,云“味甘,平,无毒……性至滑利”,主“主大小便不通,利水道,除邪气,肠胃邪热气,消肿。利水道,除肠胃邪热气,消肿”^[4]。《药性论》云“榆白皮,滑。能主利五淋,治不眠”^[5],有利水、通淋、消肿之功。小儿肾炎之尿血多伴水肿,榆白皮与生干地黄配伍,以凉血止血,兼利水消肿。且榆白皮性味甘平,可作食疗,《证类本草》云“高昌人多捣白皮为末,和菜菹食之,甚美”,“杂米作粥食,小便利”^[4]。此方又配伍甘草缓中,监其滑利之性,且口味不苦,尤宜小儿服药。又如牡蛎、车前子、川朴硝配甘草;葵子、车前叶、川朴硝配甘草。两方皆用车前清热利小便、川朴硝除胃肠中热结,炙甘草缓和诸药;但牡蛎、葵子两药之差别使两方立方之意大异。牡蛎一药《证类本草》认为“味咸,平、微寒,无毒……除老血,涩大小肠,止大小便……得甘草良”^[4]。方中牡蛎与甘草同用能收涩止血;配伍性能清利之车前、川朴硝,则一利一涩,使利不伤正,涩不留邪,为清利之方中的平剂。葵子则性滑通利,配伍性能清利之车前、川朴硝,则重在通利小便,为清利之方中的重剂。使用时须量病情轻重酌情选用。

3 讨论

《幼幼新书》为集宋代以前儿科之大成者,注重传承,所载治小儿尿血方保存了唐代儿科治疗小儿尿血的宝贵文献,用药从脏腑的角度进行配伍,体现了辨证与辨症的结合。其方用药精简,所载药物较少味苦者,许多药物本身即可用于食疗,易于被患儿接受。虽受历史局限,不当地使用了对肾脏有毒性的轻粉,但从总体看,仍为小儿尿血的科研提供了宝贵的历史经验和文献资料,有待于临床和研究中进一步发掘。

参 考 文 献

- [1] 王怀隐,王佑,郑奇.太平圣惠方[M].北京:人民卫生出版社,1958:1,6,24.
- [2] (明)贾所学撰.(清)李延昆补订.陆拯等点注.药品化义[M].北京:中国中医药出版社,2013:74-75.
- [3] (唐)苏敬.何清湖主编.新修本草[M].太原:山西科学技术出版社,2013:150,169,217,310.
- [4] (宋)唐慎微.郭君双等校注.证类本草[M].北京:中国医药科技出版社,2011:158,172,173,208,307,408,558.
- [5] (唐)甄权.尚志钧辑.药性论[M].合肥:安徽科学技术出版社,2006:34,39.

(收稿日期 2014-11-20)

床房快捷教学法在心系急重病症临床带教中应用探讨*

张蕴慧

(山东中医药大学临床医学院, 山东 济南 250014)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0478-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.038

【摘要】目的 观察床房快捷教学法在中医院心系急重病症临床带教中的应用效果。**方法** 山东中医药大学临床医学院心内科实习的心血管专业研究生 40 名,随机分为实验组 20 名和对照组 20 名。实验组采用床房快捷教学方法,对照组采用传统教学查房,观测时间为 15 d,实验前及 15 d 结束时对实习学生在中西医诊断、鉴别诊断及治疗技能等方面进行比较分析,并在实验结束时以问卷方式,调查学生对带教满意度及自我素质能力评价。**结果** 经统计学分析,与传统的教学查房相比,床房快捷教学方法在中医院心系急重病症的临床带教中,学生知识技能水平有明显差异($P < 0.05$)。并且实验组在提升学生自信心、增强学习能动性、巩固基础知识、拓展知识面、对带教满意度等方面,均显著优于对照组($P < 0.01$)。**结论** 床房快捷教学方法能有效提高心系急重病症的带教质量。

【关键词】 床房快捷教学法 心系疾病 急重病症

Application of Bedside Rapid Teaching Method in Clinical Teaching of Acute Severe Heart Disease
ZHANG Yunhui. *Clinical Medical College of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan 250014, China*

【Abstract】Objective: To investigate the effect of bedside rapid teaching method in hospital of acute severe heart disease in clinical teaching. **Methods:** 40 students from Clinical Medical College of Shandong University of Traditional Chinese Medicine Cardiology Cardiovascular postgraduate internship were randomly divided into experimental group and the control group with 20 students in each group. The experimental group was used bedside rapid teaching method, the control group was used traditional teaching rounds. After 15 days as the observation time, some indicators were observed and compared between 2 groups such as diagnosis and treatment skills of Chinese and Western medicine. Meanwhile, at the end of the experiment in questionnaire, there were some indices observed including the student satisfaction, teaching quality and ability of self-evaluation. **Results:** After statistical analysis, there were some significant differences in the clinical teaching and the student knowledge and skill level between above groups ($P < 0.05$). Furthermore, there were still some obvious differences in the promotion of students' self-confidence in the experimental group, the enhancement of learning initiative to consolidate the basic knowledge and the expansion of their knowledge of aspects of teaching satisfaction ($P < 0.01$). **Conclusion:** Bedside rapid teaching method can effectively improve the quality of teaching in the heart of the acute severe disease.

【Key words】 Bedside rapid teaching method; Heart disease; Acute severe disease

中医院校学生存在就业难问题,与其急症处理能力差有一定关系。如何提高中医临床学生的急症应对能力,最根本解决方法是在临床实习阶段加强其急症处理能力训练。在临床教学中中医急症实习时间紧迫,因此高效临床带教方法尤为重要。床房快捷教学方法是临床带教老师针对相关知识要点,对学生进行技巧性提问,使实习医师在较短时间内有效学习相关医学知识。近年来,笔者以传统的教学查房为对照,观测床

房快捷教学法^[1]在中医院心系急重病症临床带教中对学生临床实践技能的应用效果。现将结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 选择 2013 年 1 月至 2014 年 10 月在山东中医药大学临床医学院心内科实习的心血管专业研究生 40 名,按照随机数字表法分为实验组 20 名和对照组 20 名。两组在性别、年龄、专业课程成绩等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 本研究以慢性心衰为观测病种。因心内科

* 基金项目:山东中医药大学实践教研基金资助项目(2014ZZ031)

住院病患中,慢性心衰的住院率相对较高,病情虽重、但诊疗步骤规范,也是临床中需要重点学习掌握的病种。实验组采用床房快捷教学方法,对照组采用传统的教学查房;观测时间为15d,实验前及实验后对实习学生进行教学效果评价分析。

1.2.1 床房快捷教学法 培训临床教师在带教过程中,围绕心系急重病症病例,针对具体病案,以提问方式,引出学生对相关诊断、明确鉴别诊断、中西医的诊疗意见。具体操作步骤:(1)针对病例,以明确简短语言提出询问其“西医诊断”、“诊断依据”、“鉴别诊断”、“应用西药及剂量”、“疾病的中医病名及证型诊断”、“中医治疗原则”、“中医治法”、“中成药注射剂应用”、“首选方剂”、“常用中草药”。(2)应用启发性逐步加深的问题,特别是在中医证型分析、治法方药上拓宽思维的广度和深度。(3)重点及难点讲解:在中医心系急重病症临床处理后,针对问题重点、难点及学生存在问题进行解析,培养和提高学生的西医诊断治疗水平和中医证治方药技巧。(4)组织医护工作的安排程序:针对病情,提问“患者的一般治疗措施有哪些”、“安排护理人员工作有哪些”。(5)与患者及家属沟通方式方法:向病患沟通病情,以问题方式提出“病情严重程度”、“会有哪些病情变化”、“预后”、“治疗方案”。

1.2.2 传统教学查房 以带教老师系统、全面具体讲解病例相关诊疗常识来进行。

1.3 教学评价标准

1.3.1 学生实践技能评价标准 采用百分制计分方法。制定评分标准,对西医病名诊断、诊断要点、鉴别诊断、西医治疗、中医病名诊断、中医证型诊断、中医治疗原则、中医治法、中成药注射剂应用、首选方剂及常用中草药进行分项积分,每项满分10分,根据回答内容进行计分后,进行综合积分。

1.3.2 学生问卷调查 在实验结束后,通过调查问卷方式,比较两组学生在自信心、学习能动性、基础知识要点、知识面以及带教满意度等方面的差异。

1.4 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,同组实验前后的比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床知识技能评分比较 见表1。结果显示,与传统的教学查房相比,床房快捷教学方法在中医心系急重病症的临床带教中,学生知识技能水平明显提高($P<0.05$)。

2.2 对两组学生的自信心、学习能动性、基础知识、知识面及对带教满意度评价的调查问卷分析 见表2。结果显示,实验组在提升学生自信心、增强学习能动性、巩固基础知识、拓展知识面、对带教满意度等方面,

表1 两组实验前后临床知识技能评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	实验前	实验后
实验组	20	73.70±3.45	84.35±3.81 [△]
对照组	20	73.15±3.22	74.10±3.78 [*]

与同组实验前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组同时期比较,[△] $P<0.05$ 。

表2 两组自信心、学习能动性、基础知识、知识面及对带教满意度评价n(%)

组别	n	自信心	学习能动性	基础知识	知识面	带教满意度
实验组	20	13(65.00) [△]	20(100.00) [△]	20(100.00) [△]	20(100.00) [△]	18(90.00) [△]
对照组	20	4(20.00)	12(60.00)	10(50.00)	10(50.00)	9(45.00)

与对照组比较,[△] $P<0.01$ 。

均显著优于对照组($P<0.01$)。

3 讨论

心系急重病症处理时,由于疾病发生突然、病情严重和复杂,需要快速诊断疾病并采取治疗措施,然而在传统的教学查房模式中,即便是临床教师对相关医学知识进行系统地讲解与分析,所达到的教学效果也不理想;同时,学生在心系急重病症的中西医处理的临床学习过程中,虽观摩处理过程,往往只知其然、不知其所以然,可见,实习医师在被动学习中接受较少知识量和实践技能指导。临床带教质量较低具有普遍性,这直接造成了中医院校培养学生的临床急症实践能力的匮乏。如何在短时间内提高危重病症的临床教学质量,急需一种高效的、要点性的提示性教学模式。

床房快捷教学法作为高效性临床实习带教方法,是在教师、学生同为主体的现代教育理念指导下,以临床案例为中心,进行要点性发问,通过一系列针对性提问,加深学生知识点的认识、同时进行思维多维化的训练。其优点体现在,教师以要点进行提问,而不是长篇累牍的讲解,不仅能加深学生在临床学习中理论知识重点性掌握,而且引发实践教学中实习医师对疾病的非单一性的延展性思考。同样重要的是,床房快捷教学方法在教学效率上符合危急重病的临床教学要求;中医医院对于心病学危重病,在常规处理基础上,增加中医的理法方药,急需一种高效教学方法,因此,我们将床房快捷教学法模式引入心病学危重病教学中,以观测对教学效果的作用。本研究中,以传统临床带教方式为对照,采用床房快捷教学方法对临床实习医师进行教学培训。结果显示,床房快捷教学方法对于临床学生在西医诊断、鉴别诊断、西药及措施应用、中医病名证型诊断及中成药制剂应用等多种基础知识、临床实践技能的提高上,明显优于传统带教模式。此外,临床教学除了强化学生知识技能信息外,还应对其自信心、学习能力等具促进作用。本研究采用了调查问卷形式对以上内容及对带教满意度进行调查分析,结果表明:床房快捷教学法通过简明扼要的问题性提示性教学,与传统带教方法相比,有利于提升学生自信心、

增强学习能动性、巩固基础知识、拓展知识面及提高对带教满意度。

本研究结果提示,床房快捷教学法比传统教学查房在中医院心系急重症临床带教中存在明显优势,从而为危急重症的教学改革提供了新的方法。在实验过程中发现,由于床房快捷教学方法以问题为载体,因此适合于实习阶段的中医临床带教工作中,尤其适用于高年级本科学生及研究生,不适用于低年级的本科学生、尤其是其临床见习过程中。此外,本研究在具体应用过程中

发现下列问题亟待解决:(1)病案的选择上,从本研究所选择的心衰单一病种,逐渐扩展到其他病种,以及复合病种;(2)考核制度上,把西医临床数据、中医四诊完善并加入到考核标准,以进一步观测教学方法在学生采集症状、体征及实验室检查等医学信息中的作用。

参 考 文 献

[1] 方定志,万学红. 医学教学方法[M]. 北京:人民卫生出版社,2003.

(收稿日期 2015-01-01)

(上接第 463 页)

滞涩感时,切割 2~3 下,切割幅度为 1~2 mm。(2)颈 6~胸 4 椎旁阳性反应点取 1~3 点。用 0.5 mm 直径的 4 号针刀刺入皮下,针刀方向与脊柱纵轴相平,刀体垂直进针,约进针 0.5~1 cm 到筋节点,行纵行疏通,横行分离,针下松动后出针。(3)肩胛骨内侧缘点取 1~2 点。用 0.5 mm 的 4 号针刀,针刀方向与脊柱纵轴平行,垂直进针到肩胛骨内侧缘筋结点,切割 2~3 下,切割幅度为 1~2 mm,每周 1 次,平均治疗 1~3 次。对照组采用按摩手法治疗。取颈背部整体放松、小鱼际按揉,针对阳性反应点采用一指禅理筋、分筋手法,隔日 1 次,治疗 5 次为 1 疗程。共观察 4 个疗程。

1.4 疗效标准 据文献[1]进行疗效评估。治愈:症状体征消失,肩胛部活动功能正常。显效:疼痛基本消失,活动自如,但持续 2 h 背部仍有轻微酸胀。有效:症状体征轻微,持续 2 h 背部酸胀明显。无效:症状、体征无明显改善。

1.5 统计学处理 应用 SPSS12.0 统计软件。计数资料进行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疗程结束后疗效比较 见表 1。结果显示观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组疗程结束后疗效比较(n)

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	38	24	8	5	1	37(97.37) [△]
对照组	38	18	8	9	3	35(92.11)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$ 。下同。

2.2 两组治疗结束后 6 个月疗效比较 见表 2。结果显示观察组总有效率高于对照组($P < 0.01$)。

表 2 两组治疗结束后 6 个月疗效比较(n)

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	38	23	8	6	1	37(97.37) ^{△△}
对照组	38	15	7	11	5	33(86.84)

2.2 两组治愈患者所用时间比较 观察组经过 1 次

即治愈患者为 18 例,对照组 1 次治愈患者为 1 例,观察组明显优于对照组($P < 0.05$)。提示微创针刀松解术可明显减少治疗次数,缩短疗程。

3 讨 论

菱形肌与上后锯肌的解剖位置非常临近^[2],其症状表现往往难以分清,菱形肌起于颈₆~胸₄棘突边缘,止于同侧肩胛骨内侧缘,紧邻上后锯肌和肋骨面。上后锯肌在菱形肌之下,起于颈₆~胸₁棘突,止于第 2~5 肋骨外侧面,二肌在肩前屈内收或外旋位收缩时容易损伤。

当菱形肌与上后锯肌急性损伤未得到有效治疗,会发展成慢性损伤,其慢性损伤的致痛机制为:菱形肌与上后锯肌急性损伤后,人体出现代偿反应,在肌肉附着处经过炎性反应和组织修复,逐渐形成结缔组织增生机化,使原有的肌肉组织弹性减弱,当用力不当再次牵拉原有损伤部位时,会出现剧烈疼痛,夜间尤甚,给患者带来较大痛苦。

针刀治疗恰能达到粘连机化部位,松解粘连,从而部分恢复肌肉组织的弹性与活动度,改善局部血液循环,从而达到缓解疼痛的目的。传统针刀松解部位在肋骨面,本组通过观察了解到,粘连最重之处为肋骨上、下缘,进针后将针尖调整到肋骨上、下缘,寻找滞涩感后进行松解尤为关键。

由于背部组织临近胸腔,在肩胛骨内侧缘、肋骨缘进针时,切勿使针刀刺入肋间,以防伤及肋间神经、血管、胸膜,应采取俯卧位,患肩自然垂于床旁,使肩胛骨放平,切勿使肩胛骨抬起,以减少进针误差,避免针刀副损伤。在肋骨面治疗时,需用手按压肋缘进针,如体质肥胖难以触清肋缘,则不宜采用针刀疗法,以免误入胸腔。

通过临床观察了解到,针刀治疗的优势在于治疗直达病所,治疗次数少,远期疗效肯定,因此值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 宣蛰人. 宣蛰人软组织外科学[M]. 上海:文汇出版社,2002: 288-289.

[2] 庞继光. 针刀医学基础与临床[M]. 深圳海天出版社,2006: 167.

(收稿日期 2014-08-03)

近6年耐药菌肺炎中医证候特征研究文献分析

张雪 肖璐 刘新桥[△]

(天津中医药大学第一附属医院,天津 300193)

中图分类号:R563.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0481-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.039

【摘要】目的 对耐药菌肺炎中医证候相关文献进行统计分析,总结耐药菌肺炎中医证候特征。**方法** 对2009年至2014年耐药菌肺炎文献进行检索,对检索文献进行耐药菌肺炎菌株、中医证候类型、中医证候要素进行数据汇总统计分析。**结果** 纳入9篇文献,共收集1385例患者。结果显示耐药菌肺炎主要为革兰阴性菌,耐药菌肺炎中医证候类型主要为痰热壅肺证、气阴两虚证、痰浊阻肺证、热陷心包证、脾肾两虚证、风热犯肺证、痰瘀互结证等,中医证候要素主要为痰浊、阴虚、瘀血、阳虚、火热等。**结论** 耐药菌肺炎感染病菌主要以革兰阴性菌为主,中医证型主要是虚实夹杂,其中本虚以阴虚为主,标实以痰浊多见,且耐药菌肺炎患者中以老年男性患者居多,大部分均长期卧床,咯痰能力差,多合并心脑血管病及呼吸系统疾病。

【关键词】 耐药菌 肺炎 中医证候 证候要素

耐药菌指对一种或多种抗生素产生耐受能力的病原微生物,主要包括细菌。耐药菌肺炎主要指呼吸系统感染耐药菌后体现的呼吸系统疾患,例如咳嗽、咯痰、发热等症状。且耐药菌肺炎常发生于长期卧床、年老体弱、排痰不畅、肺功能较差的患者。国内多重耐药菌感染已占医院感染的33.3%,耐药菌感染病死率为11.7%,一般感染病死率为5.4%,有研究显示^[1],在ICU中下呼吸道感染在医院感染的发病率中位于首位高达50%,且耐药菌感染与ICU的死亡率密切相关^[2]。

近年来抗生素的广泛应用以及有创的治疗措施使西医治疗耐药菌肺炎变得十分棘手,多重耐药菌以及泛耐药菌产生后使得抗生素的临床使用变得十分有限,而且患者反复发生呼吸道感染,严重者危及生命。

中医学对外感热病独具特色。如六经传变学说、卫气营血学说以及三焦传变学说就是前人在不断进行临床实践而逐步发展起来的3种辨证方法,至今仍具有指导意义。我国著名的中西医结合重症医学家王今达教授基于“菌毒并治”提出了“三证三法”^[4-15],根据“伏邪理论”治疗耐药菌肺炎^[16]等方法。据相关文献报道^[17],中药对生物被膜具有抑制作用、通过减弱毒力因子的作用从而影响生物被膜的形成。耐药菌肺炎在中医学上属于“风温肺热病”范畴,可从卫气营血不同阶段进行辨证施治。在疾病的不同发展阶段使用清热解毒药如黄芩等,宣肺化痰药如炙麻黄等,活血化瘀药如丹参等^[18]。由于中医对耐药菌肺炎研究时间尚短,为更好的指导临床治疗,笔者对2009年至2014年耐药

菌肺炎中医证候相关文献进行整理分析研究,现将报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献选取 纳入标准:肺炎的诊断符合相关临床诊断指南^[19];所纳入病例的中医诊断标准均符合相关临床指南;辨证分型明确,证候要素与证候分型具有相关性。排除标准:单一证型的文献研究;无具体病例数报告;与中医证候诊断无关的文献;非耐药菌肺炎文献。

1.2 文献检索 搜索中国期刊全文数据库(CNKI)、维普资讯中文科技期刊数据库(VIP)以及万方数据库1998年3月至2014年6月国内发表耐药菌肺炎中医证候诊断相关文献。检索步骤如下,“耐药菌”+“细菌耐药性”+“呼吸系统疾病”+“肺炎”+“中医”+“中医药”+“中医证候”+“临床特征”进行检索,并将不符合纳入标准的文献剔除且确定入选相关文献。

1.3 中医证候诊断名称 纳入文献的中医证候诊断参照2011年中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会制定的《社区获得性肺炎中医证候诊断标准》^[20]确立。

1.4 统计学方法 对纳入文献中的中医证候类型进行数据统计分类并提取其证候要素,建立Access数据库,运用SPSS 11.5统计软件中的描述性统计,分别计算各中医证候出现的频次及相关证候要素出现的例次,并计算其各自总频次或例次的百分比。对于将病例只做基本证型报道的文献,如气虚证、阴虚证等,只进行证候要素统计,不列为中医证候类型统计。

[△]通信作者(电子邮箱:liu-xinqiao@hotmail.com)

2 结果

2.1 一般资料 共检索文献 48 篇, 根据纳入标准及排除标准先后排除 39 篇, 收入 9 篇文献^[16,21-28], 所纳入文献均对所属病例进行中医证候分析及证候要素分析, 所选病例均选自三甲医院 ICU、呼吸科, 共纳入病例 1385 例, 其中男性 871 例, 占 62.89%, 女性 514 例, 占 37.11%; 年龄 15~99 岁, 平均(72.56±5.78)岁; 多重耐药菌肺炎占 85%, 泛耐药耐药菌肺炎占 15%。

2.2 耐药菌频数统计 对所纳入的 1385 例耐药菌肺炎患者的耐药菌株统计如下。患者入院后连续 3 次留取痰培养, 培养结果示不同菌株分别计算频次, 如 3 次菌株均相同, 该菌株计算频次 1 次, 统计共 1545 例。部分文献对耐药菌与中医证候类型相关性进行了统计, 见表 1, 其中鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌感染的肺炎中均以痰热壅肺证居多, 其中铜绿假单胞菌感染的肺炎中气阴两虚证、热陷心包证也较常见。

表 1 耐药菌情况表

耐药菌	频次	百分比(%)	常见证候类型
G ⁺ 金黄色葡萄球菌	204	13.20	痰热壅肺证、风热犯肺证、热闭心包证
表皮葡萄球菌	42	2.71	
粪肠球菌	34	2.20	
屎肠球菌	2	0.13	
共计	282	18.25	
G ⁻ 鲍曼不动杆菌	590	38.19	痰热壅肺证、气阴两虚证、热闭心包证
铜绿假单胞菌	356	23.04	痰热壅肺证、风热犯肺证、气阴两虚证
肺炎克雷伯菌	127	8.22	痰热壅肺证、热闭心包证、风热犯肺证
大肠杆菌	75	4.85	
大肠埃希菌	57	3.69	
嗜麦芽窄食单胞菌	47	3.04	
阴沟肠杆菌	11	0.71	
共计	1263	81.75	

对耐药菌进行革兰阴性菌与革兰阳性菌分类, 见表 1, 可以看出, 耐药菌主要以革兰阴性菌为主, 共 1263 例, 占 81.75%, 革兰阳性菌所占比例不足 50%, 由此可以看出耐药菌肺炎菌株以革兰阴性菌均为主。

2.3 中医证候类型统计分析 见表 2。所纳入的 1385 例患者中, 中医证候类型统计前 10 位的是: 痰热壅肺证>气阴两虚证>痰浊阻肺证>热陷心包证>脾肾两虚证>风热犯肺证>痰瘀互结证>肺胃热盛证>肺肾两虚证>肝肾阴虚证。

2.4 中医证候要素统计分析 从表 3 可以看出, 所占比例超过 10% 的有痰浊、阴虚、瘀血、阳虚、火热。所纳入的 1385 例患者中以痰浊、阴虚、瘀血较为多见, 其中 3 个证候要素同时存在的占 52%, 虚实夹杂中虚偏重

表 2 中医证候类型前 10 位

排位	中医证型	频次	百分比(%)	排位	中医证型	频次	百分比(%)
1	痰热壅肺证	279	20.14	6	风热犯肺证	17	1.23
2	气阴两虚证	42	3.03	7	痰瘀互结证	14	1.01
3	痰浊阻肺证	41	2.96	8	肺胃热盛证	14	1.01
4	热陷心包证	39	2.82	9	肺肾两虚证	13	0.94
5	脾肾两虚证	24	1.73	10	肝肾阴虚证	11	0.79

表 3 中医证候要素频次统计

证候要素	频次	百分比(%)	证候要素	频次	百分比(%)
痰浊	351	25.34	热邪	77	5.56
阴虚	198	14.30	血虚	35	2.53
瘀血	196	14.15	水饮	34	2.45
阳虚	191	13.79	湿邪	12	0.87
火热	170	12.27	气滞	7	0.51
气虚	130	9.39	毒邪	2	0.14

的占 61%, 虚实夹杂实偏重占 32%。

2.5 基础病研究情况 仅有部分病例对耐药菌肺炎患者基础疾病进行相关统计, 本文汇总数据分析如下。耐药菌肺炎患者基础疾病主要为高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、脑血管疾病、糖尿病等, 高血压、冠心病、糖尿病的患者因其心脏及血管功能较差, 且容易受季节、情绪影响, 需间断住院治疗, 为院内感染的人群的之一; 脑血管病的患者部分患有肢体活动障碍、咯痰反射障碍, 痰浊易于壅阻气道, 气道不畅; 大多数患者均长期卧床且年龄较大, 久病体弱, 气阴两虚, 运化无力, 聚湿生痰, 痰浊内阻。因对基础疾病研究文献较少, 样本量不足, 故无法进行数据统计分析。

3 讨论

中医学古籍中无对肺炎相关的病名记载, 更无耐药菌记载, 肺炎的主要症状为发热、咳嗽、胸痛等, 类似中医的“风温肺热病”的范畴, 因正气虚, 温邪疫毒侵犯机体, 致病力较强, 毒力较强, 疫毒可直接入肺, 化生痰浊, 聚而成痰毒, 阻塞肺络, 久而化为瘀毒, 正所谓“邪之所凑, 其气必虚”。风温病名首见于《伤寒论·辨太阳病脉证并治》“太阳病, 发热而渴, 不恶寒者, 为温病。若发汗已, 身灼热者, 名曰风温”, 清代的陈平伯在《外感温病》篇中提出“风温为病, 春日与冬季居多, 或恶风或不恶风, 必身热咳嗽烦渴, 此风温病证之提纲也”, 明确了风温病名。

现代医家提出从“伏邪”角度认识耐药菌肺炎, 伏邪最早见于《黄帝内经》, 其指出“夫精者, 身之本也。故藏于精者, 春不病温”; “冬伤于寒, 春必病温”, 继而现代医家提出广义伏邪的概念, 伏邪指感受邪气, 伏留与体内伏而不发的邪气, 逾时而发, 正气虚损为伏邪的先决条件。耐药菌患者多以老年患者为主, 大部分均有

长期卧床病史,院内感染为耐药菌肺炎的主要感染途径,患者久病、长期卧床导致正气虚损,加之年轻时因社会因素、个人因素导致疾病治疗不彻底,致邪气伏留于体内,此时感染邪气更易牵动伏于体内的邪气而发病。

抗生素乃祛邪之品,性味有偏凉、偏温之分,学者认为青霉素类及头孢菌素类近似于清热解毒类药,性偏阴,经常使用易损及胃阳;磺胺类及大环内酯类近似苦温燥湿类药,性偏阳,易损及胃阴;抗生素的过度使用及不合理使用会导致脾胃阴阳两虚^[29]。脾胃乃人体气机枢纽,对调节津液及精微输布起着至关重要的作用,脾胃升降失调,聚湿生痰,痰浊内生,精微输布障碍,久之使脏腑肌肉失于濡养,正气虚损。

本研究结果显示耐药菌肺炎的耐药菌菌株主要以革兰阴性菌为主,其中以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌为主,革兰阳性菌主要以金黄色葡萄球菌为主。临床上以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌以及金黄色葡萄球菌感染的耐药菌肺炎的中医证候类型以痰热壅肺证居多,临床表现为发热、咯痰、痰黄色黏、大便秘结等症状。耐药菌肺炎以老年患者居多,且长期卧床,老年患者气虚较多见,久病易耗损阴液,咯痰能力较差,痰热久居于肺,久而久之,内热煎熬津液,使津液枯竭,逐渐演变为气阴两虚证。如感染控制不佳,病变后期部分患者会出现热扰心神的神志改变,如神昏、谵语,呼吸较前急促,身热不下,易变为热闭心包证,此证较为凶险,感染控制不佳,可发生生命危险。

临床上耐药菌肺炎以老年男性居多,长期卧床,慢性病史,素体正气不足,或邪气伏于体内,外感风热之邪,外邪引动内邪而发病,以发热者居多,抗生素治疗效果不佳,病程较长,且证候会发生变化,临床上治疗宜“中西合璧”,中医顾护正气,祛邪外出,西医常规抗感染治疗,消除感染灶,防止疾病进一步发展。

本文对耐药菌肺炎进行中医证候统计具有一定的局限性,原因如下(1)研究文献较少,时间较局限,仅为近6年文献,无法分析耐药菌肺炎中医证候时间演变分析;(2)所纳入文献对中医证候分型标准不同,无统一分型标准。

综上所述,可以发现耐药菌肺炎中医病机主要为虚实夹杂,单纯偏虚或单纯偏实者较少,而且往往是3种证候要素同时存在,且患者主要以老年男性为主,其发病不仅与气候、不良的生活习惯相关,亦与抗生素滥用相关,提示对耐药菌肺炎的治疗要虚实兼顾,既要祛邪又要固护正气。

参 考 文 献

[1] Japoni A, Vazin A, Hamed M, et al. Multidrug-resistant bacteria isolated from in-Tensive-care-unit pa-tient samples[J].

- Braz J Infect Dis, 2009, 13(2): 118-122.
- [2] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].16版.北京:人民卫生出版社,2007:171-175,427.
- [3] 赵克建.现代药理学名词手册[M].北京:中国医药科技出版社,2004:412.
- [4] 王今达,崔乃杰,高天元,等.“菌毒共治”新理论临床应用价值的验证——“菌毒共治”治疗感染性多系统脏器衰竭50例的疗效观察[J].中国危重病急救医学,1989,1:5-8.
- [5] 李志军.“三证三法”及“菌毒炎共治”治疗脓毒症的研究进展[J].中国中西医结合外科杂志,2013,18(6):553-554.
- [6] 王今达,李志军,李银平.从“三证三法”辨证论治脓毒症[J].中国危重病急救医学,2006,18(11):643-644.
- [7] 李银平.从“三证三法”看中西医结合治疗危重病的研究思路——王今达教授学术思想探讨[J].中国中西医结合急救杂志,2004,11(1):7-9.
- [8] 曹书华,王今达,李银平.从“菌毒共治”到“四证四法”——关于中西医结合治疗多器官功能障碍综合征辨证思路的深入与完善[J].中国危重病急救医学,2006,17(11):50.
- [9] 高红梅,常文秀,曹书华.“血必净”注射液对内毒素刺激的皮细胞的影响[J].中国急救医学,2005,25(6):437-438.
- [10] 曹书华,高红梅,王永强,等.神农33号”对多器官功能障碍综合征大鼠细胞因子的影响[J].中华急诊医学杂志,2003,12(2):94-96.
- [11] 王今达.中西医结合治疗急性危重病的诊治思路与实践历程[J].天津中医,1998,15(6):241-242.
- [12] 王今达,汤言英,高天元.活血化瘀法治疗急性弥漫性血管内凝血36例的临床分析[J].中华内科杂志,1981,21(2):79-84.
- [13] 王今达,高天元,崔乃杰,等.祖国医学“肺与大肠相表里”学说的临床意义及其本质的探讨——临床病例分析与实验研究[J].中西医结合杂志,1982,2(2):77-81.
- [14] 王今达.多脏器功能失常综合征与肠道内细菌及内毒素易位[J].中国危重病急救医学,1995,7(6):321-323.
- [15] 王今达,高天元,崔乃杰,等.中西医结合治疗感染性休克105例临床分析[J].中西医结合杂志,1983,3(1):21-24.
- [16] 王亚晶.耐药菌感染中医临床特征回顾性分析[D].北京:北京中医药大学,2014.
- [17] 狄冠麟,田向东,杨爽,等.生物被膜在泛耐药菌中的作用机制与治疗研究进展[J].黑龙江中医药,2014,45(2):71-73.
- [18] 芦晓帆,李亚.中医药治疗耐药细菌性肺部感染的研究述评[J].中医学报,2013,8(28):1120-1122.
- [19] 贝政平.各种类型肺炎诊断标准荟萃[J].临床荟萃,1991,6(1):35-37.
- [20] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会.社区获得性肺炎中医证候诊断标准[M].2011:2158-2159.
- [21] 李海华.ICU重症感染革兰阴性细菌耐药性分析与中医辨证关系的研究[J].新中医,2013,45(3):41-43.
- [22] 李倩.四种常见耐药致病菌所致的老年人肺炎中医证候学规律研究[D].北京:北京中医药大学,2013.
- [23] 徐红日,王兰,张立山,等.老年耐药菌肺炎的中医证型演变规律研究[J].中国中医急症,2011,20(10):1580-1583.

[24] 薛丽姣. 鲍曼不动杆菌肺炎的中医证候分布规律研究[D]. 北京:中国中医科学院,2013.

[25] 董巧胜. 呼吸系疾病多重耐药菌感染的中医证型及易患因素观察[D]. 福州:福建中医学院,2009.

[26] 姚卫海,曹迎,洪燕英,等. 耐药鲍曼不动杆菌肺炎临床发病特点和中医证候相关性研究[C]. 北京中医药学会 2013 年学术年会论文汇编,2013:10-15.

[27] 何龙. 基于伏气学说对下呼吸道耐药菌感染病因病机的理论探讨及回顾性研究[D]. 北京:中国中医科学院,2009.

[28] 杨金亮,齐文升. 重症加强治疗病房鲍曼不动杆菌耐药性分析及其与中医证候的关系[J]. 辽宁中医杂志,2009,36(4):499-500.

[29] 洪范. 呼吸系统感染性疾病中医辨证分型的细菌耐药性监测[J]. 医学信息,2006,19(3):480-481.

(收稿日期 2014-12-20)

·临床观察·

臭氧穴位注射治疗腰背肌筋膜炎疗效观察

孙玉燕

(山东省青州市妇幼保健院,山东 青州 262500)

中图分类号:R245.9*5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0484-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.040

【摘要】目的 观察臭氧穴位注射治疗腰背肌筋膜炎的疗效。方法 选取腰背肌筋膜炎患者 140 例,采用随机数字表法分为治疗组与对照组,每组 70 例,治疗组臭氧穴位注射治疗,对照组口服布洛芬缓释胶囊,比较两组患者治疗后的疼痛、日常生活活动能力及整体健康状态改善情况并评效。结果 两组治疗后较治疗前 VAS 和 SF-36 评分均明显改善,差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗后 VAS 和 SF-36 改善程度治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);两组有效率比较,治疗组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);6 个月后随访,治疗组复发 3 例,复发率 4.29%,对照组复发 12 例,复发率 17.14%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 臭氧穴位注射治疗腰背肌筋膜炎可缓解疼痛,改善日常生活活动能力及整体健康状态,且安全,复发率低。

【关键词】 腰背肌筋膜炎 穴位注射 臭氧

腰背肌筋膜炎是临床常见病,中年女性患者居多,随着计算机技术的广泛应用及空调的普及,发病率逐年上升。本病病理机制尚不清楚,临床无理想治疗方法,且容易复发^[1]。笔者采用臭氧穴位注射治疗腰背肌筋膜炎 70 例,疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2011 年 3 月至 2013 年 5 月治疗的腰背肌筋膜炎患者 140 例,采用随机数字表法随机分为治疗组与对照组,每组 70 例。治疗组中男性 27 例,女性 43 例;年龄 26~59 岁,平均(38.2±3.7)岁;病程 10~100 d,平均(48.9±7.2) d。对照组中男性 30 例,女性 40 例;年龄 25~60 岁,平均(40.0±3.6)岁;病程 12~96 d,平均(47.8±8.9) d。两组患者性别、年龄、病程等比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 病例选择 纳入标准:符合《中医病证诊断疗效标准》中腰背肌筋膜炎的诊断标准^[2];年龄 25~60 岁;同意参与本研究并签署知情同意书。排除标准:哺乳、妊娠或正准备妊娠的妇女;脊柱骨折、肿瘤、感染;凝血功能障碍及严重器质性病变;年龄>60 岁。

1.3 治疗方法 治疗组:患者取俯卧位,找出阿是穴,腰背部相应节段的夹脊穴,膀胱经背俞穴如气海俞、大肠俞、小肠俞、关元俞等。皮肤常规消毒,用 10 mL 一次性注射器抽取质量浓度 35 μg/mL 臭氧(采用淄博前沿医用臭氧治疗仪 ZAMT-80L),用 5 号长针头直刺达筋膜,提插数次,得气回抽无血后注射臭氧,每穴 2~3 mL,每次 2~3 穴。出针后创可贴覆盖针眼。隔日治疗 1 次,5 次为 1 疗程。对照组:口服布洛芬缓释胶囊,每日 2 次,每次 0.3 g,10 d 为 1 疗程。两组皆治疗 1 疗程后观察疗效。

1.4 观察方法 采用目测类比评分法(VAS)^[2]评定患者治疗前后疼痛程度,其中 0 分为无痛,10 分为最痛,分值越高,表示疼痛越剧烈。采用 SF-36 健康状况调查问卷(SF-36)评定患者日常生活活动能力及整体健康状态,SF-36 健康状况调查问卷是美国波士顿健康研究中心研制的简明健康调查问卷,该问卷包括评估生理机能、生理职能、躯体疼痛、一般健康状况、精力、社会功能、情感职能和精神健康 8 个不同方面。满分为 100 分,分值越高,则健康状态越好。

(下转第 488 页)

中西医结合防治心肌梗死后心室重构的研究进展*

赵斐然 王玉琦 顾君 薛金贵[△]

(上海中医药大学附属曙光医院,上海 201203)

中图分类号:R542.2*2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0485-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.041

【关键词】 心室重构 肾素-血管紧张素-醛固酮系统 炎症因子 基质金属蛋白酶 生长因子 中西医结合

心肌梗死(MI)是心内科的危重疾病,其近期及远期预后均不佳,临床上常见的并发症有心律失常、室壁瘤、心脏破裂、心功能不全、乳头肌断裂、心梗后综合症、休克等。心室重构(VR)是发生心功能不全的主要原因^[1-2],是指心肌损伤后由于基因组表达改变引起的分子、细胞和间质的改变^[3],主要由血流动力学和神经体液共同介导,它决定着心脏的功能和预后,是心脏基质成分合成与代谢失衡的结果^[4]。因此,抑制MI后VR为许多学者关注的主要方向。目前研究主要集中于抑制RAS的激活,降低炎症因子、基质金属蛋白酶、生长因子的表达,抑制胶原的聚集等方面,在西医和中医两方面均有相应的进展。

1 RAS的抑制

交感神经兴奋性增强和RAS的激活是MI后VR的主要因素,交感神经及RAS激活后,心肌组织中血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)通过各种途径使新的收缩蛋白合成增加,从而促使心肌重构^[5],VR程度与AngⅡ表达量呈正相关^[6]。因此,许多学者致力于研究AngⅡ的抑制。目前研究比较成熟的主要为血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)与血管紧张素受体阻滞剂(ARB),通过抑制RAS的激活有效的抑制AngⅡ的表达。亦有研究者发现抑制钙调神经磷酸酶(CaN)可抑制心肌细胞的生长,MI后RAS激活,AngⅡ浓度增加,导致钙敏感CaN-NFAT3-GA-TA4信号通路的激活,阻断该信号通路可有效抑制心肌细胞生长。说明CaN在心肌重构中起重要作用^[7]。除此之外,中医在RAS抑制方面亦有相应进展。李可老中医自创的破格救心汤脱胎于四

逆汤类方、四逆汤衍生方、参附龙牡救逆汤及张锡纯氏来复汤,该方重用附子、山萸肉加麝香而成。实验研究证明该方可降低阳虚水泛型MI大鼠血浆中AngⅡ水平,改善心脏后负荷^[8]。中成药麝香保心丸临床应用已较成熟,其扩张冠状动脉、促进血管新生的作用已被广泛认同,方中麝香有扩张血管的功效;人参皂苷有抗氧化、正性肌力的作用;蟾酥有强心的效果,有研究者观察香麝保心丸治疗MI后VR,结果发现大剂量的麝香保心丸可使AngⅡ明显下降,提示麝香保心丸可抑制循环中RAS过度激活^[9]。

2 炎症因子表达的抑制

MI发生后,心肌细胞的缺血损伤会导致多种细胞炎症因子的生成及相关信号通路的活化,引发心肌纤维细胞过度增殖,造成细胞炎症及纤维化。目前对于炎症因子研究比较成熟的主要为肿瘤坏死因子 α (TNF- α)与白细胞介素-6(IL-6)。TNF- α 主要由单核巨噬细胞产生,发挥前炎症因子作用,在心肌损伤后发挥着刺激心肌细胞肥大,促进心肌细胞坏死,诱导心肌细胞凋亡,调节心肌细胞外基质改变,影响胶原的合成促进基质分解的作用^[10]。IL-6则作为一种多功能的炎症细胞因子参与心脏功能的异常调节。醛固酮通过与心脏和血管上盐皮质激素受体高亲和力,诱导发生炎症反应,包括TNF- α 、IL-6在内的多种炎症因子的转录和表达明显升高,螺内酯与醛固酮有相似的化学结构,可与醛固酮竞争结合受体,减轻心肌细胞外基质胶原沉积、成纤维细胞增生从而抑制心肌纤维化^[11]。宋占春等^[12]研究替米沙坦对大鼠急性心肌梗死后炎症因子IL-6的影响,结果表明,替米沙坦可阻断前炎症因子AngⅡ的促炎作用,明显降低大鼠血清中CRP、IL-6、TNF- α 等炎症因子的表达。中医研究认为,气虚血瘀是VR的主要病机,益气活血中药可早期干预VR。中药芪参益气滴丸中黄芪具有调节细胞因子介导的心肌

*基金项目:国家“863”项目(2012AA02A610);上海市科委科研项目(13401904400);上海市卫生局科研项目(20124069);上海市中医临床重点实验室(14DZ2273200)

[△]通信作者(电子邮箱:13916465889@139.com)

损伤的作用,三七总皂苷对多种实验性炎症模型具有良好的抗炎活性;丹参能通过抑制内毒素诱导的单核/巨噬细胞分泌炎症细胞因子从而抑制组织损伤。全方共奏益气活血之效。研究表明芪参益气温阳滴丸是通过抑制 IL-6、TNF- α 的过度表达来减轻 VR^[13]。

3 基质金属蛋白酶(MMPs)表达的抑制

MMPs 是一组锌离子依赖的内肽酶家族,能特异降解细胞外基质(ECM)^[14]。MMPs 和组织金属蛋白酶抑制酶(TIMPs)均是调控细胞外基质代谢的重要酶类^[15]。心肌早期重构阶段 MMPs 被激活,心肌 ECM 胶原和其他参与胶原网代谢的成分 MMPs 降解,导致心肌重构^[14]。TIMPs 是 MMPs 的内源性抑制剂,它能调节 MMPs 的活性,二者之间的平衡对组织中细胞外基质的重构至关重要^[16]。MI 后心肌中多种 MMPs 活性增高,其中尤以 MMP-9 增高明显。而抑制 MMPs 的活性可改善 MI 后 VR。多西环素是一种四环素类抗生素,也是一种广谱的 MMPs 抑制剂,动物实验表明 MI 后使用多西环素能一定程度上抑制 MMP-2 和 MMP-9 的活性,同时减轻模型大鼠的左室重构^[17]。骨桥蛋白是一种多功能蛋白,在主动脉、颈动脉及冠状动脉粥样硬化斑块中存在,骨桥蛋白在健康的心肌组织中并不表达,在机械损伤时表达增加,有研究表明骨桥蛋白可通过抑制 MMPs、促进血管生成和胶原沉积保护梗死心脏的不良重构^[18]。芪蒯强心胶囊中含有黄芪、附子、人参、丹参等广泛应用于心血管疾病的中药,更有药理实验证明黄芪、人参对缺血性损伤有保护作用。李娅等^[19]实验证明芪蒯强心胶囊可降低 MI 大鼠局部心肌 MMP-2 和 MMP-9 的活性。MI 后 MMPs/TIMPs 系统平衡被破坏,使正常胶原结构被降解,不正常的胶原增生,心脏中不完整的胶原纤维沉积而破坏心脏结构,而导致 VR。付蓉等^[20]选用益气温阳活血方,以参、芪、桂益气温阳,丹参、益母草活血化瘀,茯苓、白术健脾利水,结果表明益气温阳活血方可降低 MMP-2 和 MMP-9 的水平,升高 TIMP-1 和 TIMP-2 的水平。

4 生长因子表达的抑制

MI 后生长因子表达的增加亦可以使心肌纤维化进展。目前研究比较广泛的主要为转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)与结缔组织生长因子(CTGF)。TGF- β_1 是一种局部产生的与各种组织器官纤维化有关的细胞因子,其刺激成纤维细胞的增生、细胞外基质的沉积而参与心室重塑^[21]。CTGF 可以促进成纤维细胞发生功能和表型的改变,合成细胞外基质的能力显著增强。CTGF 作为 TGF- β_1 的下游作用因子,TGF- β_1 可直接诱导 CTGF 表达。TGF- β_1 主要参与 MI 初期炎症反应和损伤修复的急性期,CTGF 则与其后的心肌纤维化修复相关^[2]。

TGF- β 有 5 种亚型, $\beta_1 \sim \beta_5$, 哺乳动物为 β_1 、 β_2 、 β_3 3 种亚型,TGF- β_1 在体细胞中所占比例最高。有研究侧重于研究卡维地洛对 MI 大鼠的梗死区心肌组织中 TGF- β_1 mRNA 的表达,结果表明卡维地洛能改善 MI 大鼠细胞外基质重塑的过程,其机制为通过抑制 TGF- β_1 的表达,延缓整个心肌纤维化的进程^[21]。青蒿素是一种菊科植物黄花蒿叶中提取分离到的一种具有过氧基团的倍半萜内酯类化合物具有抗心肌肥大的作用。顾永伟等^[22]研究青蒿素对大鼠 MI 后 VR 的影响,采用 Western blot 检测 TGF- β_1 的表达,结果发现青蒿素组 TGF- β_1 的表达水平显著低于对照组。目前我国许多研究表明人参的有效成分人参皂苷(Gs-R_M)可有效改善心脏扩大大鼠的心功能。有研究侧重于 Gs-R_M 对于阿奇霉素诱导的 VR,提示 Gs-R_M 可能通过抑制 TGF- β_1 和 CTGF 的表达而延缓 VR 的进程,但其如何抑制这些因子的表达以及如何介导改善 VR 需进一步研究^[23]。

5 胶原蛋白聚集的抑制

MI 后心脏的 I 型和 III 型胶原合成、沉积、增加以及 I / III 型胶原比值失调会引发心肌重构^[24]。胶原蛋白主要包括 I、III、IV、V、VI 5 种,I 型约占心肌胶原总数的 85%,决定心肌舒张收缩的僵硬程度,主要成分为羟脯氨酸(Hyp),含量越低,心肌间质纤维化程度越重。III 型约占 11%,纤维细、弹性好。I 型和 III 型胶原含量及比值的增加会导致心肌僵硬程度增加,顺应性变小,心脏功能减退^[25]。

III 型前胶原肽(P III NP)是 I 型和 III 型胶原的前体,是组织纤维化的标志。有研究表明联合应用培哚普利和氯沙坦相比单独应用而言,可更显著地降低 P III NP 水平,抑制心肌胶原合成和心肌纤维化^[26]。尿蛋白酶抑制剂乌司他丁(UTI)目前已广泛应用于心肌保护,而许多临床实验证明小剂量的 UTI 效果不显,故闵怀臻^[27]研究使用大剂量的 UTI 对心肌的保护作用,结果表明 UTI 剂量越大,心肌局部组织 Hyp 含量越低,说明大剂量组梗死心肌局部胶原纤维合成受到明显抑制。血塞通胶囊主要有效成分为三七总苷,方居正等实验研究表明,血塞通胶囊在降低血清 P III NP 方面有独特疗效,同时可降低心脏重构程度,血塞通胶囊联合化学药能显著降低急性心肌梗死患者血清 P III NP 水平,减轻心脏重构,其效果优于单纯化学药治疗,提示三七总苷能降低心肌组织中的胶原蛋白,减轻心脏重构^[28]。桃红四物汤源自清代吴谦的《医宗金鉴》,由桃仁、红花、当归、白芍、熟地黄、川芎组成,是活血养血的代表方,其可抑制 MI 后大鼠左室非梗死区 I、III 型胶原蛋白含量增加, I / III 型胶原蛋白的比值升高^[29]。单味中药益母草除了广泛应用于妇科之外,还可改善微循环、保护缺血心肌。根据有无心肌细胞坏死和疤

痕形成将心肌纤维化分为:反应性(或间质性)纤维化和修复性(或替代性)纤维化。反应性纤维化的病理改变是心肌间质细胞的增殖及胶原纤维的异常堆积,MI后组大鼠I型和III型胶原表达明显增多,即使在未出现瘢痕的区域也可见粗大的、甚至是相互融合的胶原纤维,而益母草水提物组大鼠此种反应性纤维化表现明显改善,心肌中偶见细小瘢痕,心肌细胞排列较为整齐,提示益母草水煎剂可能存在抗心肌损伤作用^[30]。

6 讨论与展望

目前,改善MI后VR主要以 β 受体阻滞剂、ARB、ACEI类药物为主^[3],神经体液调节对VR的影响越来越受到重视。主要包括RAS的激活、炎症因子、基质金属蛋白酶和生长因子表达的增加、胶原的沉积。其中对RAS的研究相对较为成熟,而其他方面目前还处于小范围、小样本量的研究,较为零散。CaN、多西环素、骨桥蛋白等作用于神经体液调节系统的研究目前只处于初级的、表层的阶段,其确切的作用机制及疗效还需进一步的探索。总结以上所提到的几个研究方面,目前均未大规模应用于临床,故具体的疗效无法进行统计,这亦是今后的研究发展方向。而除了以上提及的神经体液调节方面,骨髓间充质干细胞移植、微小RNA的研究、VR中的胚胎基因再编程渐渐开始受到关注,这反映出改善MI后VR的途径将越来越多样化。

中医药方面的研究重点已从最开始的症状、血液指标、心超的改善转移到对作用因子、作用通路的研究。但目前还处于探索与推进的阶段,中药及中药复方的作用机制并未有研究可明确指明。目前研究主要以临床经验复方为主,作用机制相对单味中药、中药提取物更难以明确,且中医的辨证论治特点并未在其中凸显优势。虽然中医药在改善MI后VR的研究方面相对滞后于西医,且发展更为艰难,但通过不断的研究,中医药治疗MI后VR的作用机理将越来越明确。

目前中药西药联合应用改善MI后VR的研究相对较少,中药与西药的联用能否起到协同作用,亦是未来的研究方向。

参 考 文 献

- [1] 李霞,谭元生. 中医药防治心肌纤维化作用的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(2): 229-231.
- [2] 邵国霞,富路,王雨,等. 结缔组织生长因子与急性心肌梗死后心室重构[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(5): 447-448.
- [3] 郁秀娟,丁晓梅. 心肌梗死后心室重构研究进展[J]. 中华临床医师杂志, 2013, 7(2): 723-726.
- [4] 刘焱,余振亚,刘坤申,等. 基质金属蛋白酶及其抑制剂与心脏重构[J]. 心血管病学进展, 2004, 25(增刊): 99-101.
- [5] 王红月,刘全. 急性心肌梗死后心室重构的相关因素分析[J]. 医药产业资讯, 2005, 12(24): 53-55.
- [6] 崔贞玉,韩素霞,董晓光,等. ACE2对大鼠心肌梗死后心肌重构的影响[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(7): 811-815.
- [7] 胡厚祥,高兴玉,李治明,等. 钙调神经磷酸酶参与心衰患者心肌重构的信号转导[J]. 中国病理生理杂志, 2006, 22(9): 1717-1720.
- [8] 李焕彬,陈铿,陈法桂,等. 破格救心汤改善心梗后心衰大鼠心功能的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 1(19): 280-283.
- [9] 曹芳芳,李艳芳,刘飞,等. 麝香保心丸对心力衰竭大鼠心脏血管紧张素受体的影响[J]. 心肺血管病杂志, 2011, 30(3): 241-245.
- [10] 王靓,侯晓燕,黄金玲,等. 苓桂术甘汤对急性心肌梗死后心室重构模型大鼠TNF- α 的影响[J]. 中成药, 2013, 35(4): 835-838.
- [11] 陈心涛,朱新峰,杨毅博. 螺内酯改善心药物与临床心肌梗死患者左室重构的对照研究[J]. 中外医疗, 2012, 28(33): 104-105.
- [12] 宋占春,白静慧,张丽莉,等. 替米沙坦对大鼠急性心肌梗死后炎症反应及纤维化的干预机制[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(33): 2628-2633.
- [13] 朱明丹,杜武勋,刘长玉,等. 芪参益气滴丸对AMI大鼠心肌炎症因子影响的动态观察[J]. 时珍国医国, 2013, 24(1): 22-25.
- [14] 红梅. 丹萎片对大鼠心肌梗死面积和心室重构的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(10): 208-211.
- [15] 耿晓丽,范英昌,李广斌,等. 基质金属蛋白酶对心梗后心室重构作用及中医药研究进展[J]. 天津中医药, 2010, 27(2): 175-176.
- [16] 张静,黎明江,曾彬. 血红素氧合酶1修饰骨髓间充质干细胞多点注射梗死灶周围对梗死后心肌结构重塑的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(45): 8474-8478.
- [17] 郁秀娟,朱红军,黄飞燕,等. 多西环素抑制基质金属蛋白酶对心肌梗死大鼠左室重构和心功能的影响[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(6): 841-845.
- [18] 孟磊,王洁,丁文惠,等. 急性心肌梗死患者血浆骨桥蛋白变化与左心室重构[J]. 北京大学学报, 2013, 45(4): 630-633.
- [19] 李娅,宋优,程翔,等. 芪蒡强心胶囊对大鼠心肌梗死后心肌重构及心功能的影响[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2007, 7(4): 201-204.
- [20] 付蓉,杨冬花. 益气温阳活血方对慢性心力衰竭患者金属基质蛋白酶抑制作用的研究[J]. 新中医, 2011, 43(2): 18-19.
- [21] 安喆,杨春艳,杨红亮,等. 不同剂量卡维地洛对急性心肌梗死后心衰大鼠胶原合成的影响[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(11): 2004-2007.
- [22] 顾永伟,王晴,党松,等. 青蒿素对大鼠心肌梗死后心肌纤维化的影响及其机制[J]. 中国医药导报, 2012, 9(27): 16-18.
- [23] 孔宏亮,宋丽杰,李占全,等. 人参皂甙Rb1对阿霉素心力衰竭大鼠致心脏纤维化因子表达的影响[J]. 南京医科大学学报, 2012, 32(1): 26-29.
- [24] 裴汉军,吴永健,惠汝太,等. 阿托伐他汀干预对糖尿病心肌梗死后大鼠左室重构和心功能的影响[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2010, 10(1): 23-28.

[25] 徐伟,石萌,刘剑刚,等.急性心肌梗死后大鼠缺血心肌胶原蛋白的表达及益气养阴活血和解毒活血中药的干预作用[J].中西医结合学报,2010,8(11):1041-1047.

[26] 赵晓燕,张摇,杨培灵,等.联合应用培哚普利和氯沙坦改善心肌梗死后左室重构和心功能的临床研究[J].中国病理生理杂志,2010,16(9):1708-1712.

[27] 闵怀臻.大剂量乌司他丁对心肌保护作用的实验研究[J].临床和实验医学杂志,2013,12(15):1202-1203.

[28] 方居正,杨戈.血塞通胶囊对急性心肌梗死患者心脏重构

与血清前胶原蛋白Ⅲ水平的影响水[J].医药导报,2010,29(11):1458-1459.

[29] 周迎春,刘彬,王娇,等.桃红四物汤对大鼠心梗后心肌间质胶原重构的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(13):152-155.

[30] 章忱,刘艳,吕嵘,等.益母草水提物对心室重构大鼠心肌胶原表达的影响[J].上海中医药大学学报,2011,25(3):76-79.

(收稿日期 2015-01-06)

(上接第 484 页)

1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[3]中腰背肌筋膜炎的疗效标准拟定。治愈:疼痛消失,活动自如,无复发;好转:疼痛减轻,活动稍有不适;未愈:症状无改善。

1.6 统计学处理 应用 SPSS10.0 统计软件。计量资料采用 *t* 检验、计数资料采用非参数秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 VAS 和 SF-36 评分比较 见表 1。结果示两组治疗后较治疗前 VAS 和 SF-36 评分均明显改善,差异有统计学意义(*P* < 0.01);治疗后 VAS 和 SF-36 改善程度治疗组优于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.01)。

表 1 两组腰背肌筋膜炎患者治疗前后 VAS 和 SF-36 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	VAS	SF-36
治疗组 (n=70)	治疗前	6.66±2.36	34.65±8.61
	治疗后	2.11±1.06 [△]	79.51±9.50 [△]
对照组 (n=70)	治疗前	6.73±2.30	34.50±7.99
	治疗后	3.64±2.74 [*]	57.59±12.32 [*]

与本组治疗前比较,^{*}*P* < 0.01;与对照组治疗后比较,[△]*P* < 0.01。

2.2 两组临床疗效比较 见表 2。两组有效率比较,治疗组总有效率高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 2 两组腰背肌筋膜炎患者临床疗效比较 *n*(%)

组别	<i>n</i>	治愈	好转	未愈	总有效率(%)
治疗组	70	32	35	3	95.71 [△]
对照组	70	16	38	16	77.14

与对照组比较,[△]*P* < 0.05。

2.3 复发率比较 6 个月后随访,治疗组复发 3 例,复发率 4.29%;对照组复发 12 例,复发率 17.14%,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

3 讨论

腰背肌筋膜炎是由于外伤、劳损或外感风寒等引

起病变部位肌肉、筋膜发生水肿、渗出、纤维性变,进而粘连、挛缩等,而这些病理变化又导致局部微循环障碍,局部组织缺血、缺氧,进一步加重疼痛症状^[4]。

腰背肌筋膜炎属中医学“腰痛”、“痹证”等范畴。《景岳全书》云“痹者闭也,以气血之邪所闭……不得通而痛也”,而“腰者,一身之要也,屈伸俯仰,无不由之”,其特殊的解剖结构,复受跌仆、劳累、风寒等,致寒湿内侵,经络闭阻。中医学认为“经脉所过,主治所及”,足太阳膀胱经夹脊下行,与病变部位相吻合,故本病与足太阳膀胱经关系密切,根据循经取穴、“以痛为腧”的原则取穴,以达祛风湿,通经络之效。臭氧是一种强氧化剂,臭氧对疼痛的作用机制尚未完全明确,可能与以下方面有关^[5]:(1)臭氧可刺激氧化酶使其出现过度表达,阻止炎症反应中免疫因子释放,扩张血管,改善血液循环;(2)臭氧能刺激抑制性神经元释放脑啡肽等物质,以达到镇痛的作用。臭氧的强氧化作用可形成少量坏死组织,其对腧穴的持续刺激,或是臭氧穴位注射治疗腰背肌筋膜炎疗效持久,不易复发的重要原因。

综上所述,臭氧穴位注射治疗腰背肌筋膜炎可缓解疼痛,改善日常生活活动能力及整体健康状态,且安全,复发率低,有推广价值。

参 考 文 献

[1] 陈立典,吴毅.临床疾病康复学[M].北京:科学出版社,2010:322-331.

[2] 蒋协远,王大伟.2010年最新骨科临床疗效评价标准[M].北京:人民卫生出版社,2010:118-124.

[3] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:200.

[4] 宋一同,王舜.腰痛的最新疗法[M].北京:中国中医药出版社,1993:108-109.

[5] 赵守维.射频热凝靶点消融术联合臭氧融盘治疗腰椎间盘突出症[J].颈腰痛杂志,2009,30(2):172-173.

(收稿日期 2014-05-08)

禽流感病毒致急性肺损伤机制及中医证治研究进展*

姜 磊 杨爱东[△]

(上海中医药大学,上海 201203)

中图分类号:R511 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0489-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.042

【关键词】 禽流感 急性肺损伤 中医证治

禽流感病毒自1997年出现以来,特别是高致病性禽流感的出现给人类社会带来了巨大的损失及挑战,根据世界卫生组织的统计显示,2003年至2012年间,已确诊感染高致病性禽流感病毒的人数累计为608人,其中死亡病例359人,病死率高达59%,早在2005年就被认为是对人类存在潜在威胁最大的疾病之一^[1]。人感染禽流感病毒后往往引起严重的肺部感染,诱导急性肺损伤,甚至发展成急性呼吸窘迫综合征,而目前缺乏有效的预防和治疗手段^[2]。本文对近年来禽流感病毒致急性肺损伤机制及中医证治的研究进展做一综述,以期能够指导该病的临床研究。

1 人感染高致病性禽流感的临床表现

根据流感的潜伏期及现有人感染H7N9禽流感病例的调查结果,潜伏期一般为3~4d。初起患者一般表现为流感样症状,如发热、咳嗽、少痰,可伴有头痛、肌肉酸痛、腹泻等全身症状。重症患者病情发展迅速,多在发病3~7d出现重症肺炎,体温大多持续在39℃以上,出现呼吸困难,可伴有咯血痰,严重者可快速进展为ARDS、脓毒症、感染性休克,甚至多器官功能障碍,部分患者可出现胸腔积液等表现^[3]。

2 禽流感致急性肺损伤的机制

关于禽流感致急性肺损伤的发病机制还不明确,目前主要有以下几方面:

2.1 禽流感病毒的侵袭力 禽流感病毒的毒力及其复制力是造成肺损伤的主要因素之一^[4]。禽流感病毒表面有两种纤突,分别为杆状的三聚体血凝素(HA)和

蘑菇状的神经氨酸酶(NA),其在禽流感病毒的毒力、入侵细胞及决定病毒致病力方面起着关键作用。试验表明,在人下呼吸道H5N1病毒主要黏附于II型肺泡上皮,H5N1病毒以这些细胞为靶细胞可产生大量的病毒复制,引起严重的肺损害^[5]。肺脏是禽流感病毒的主要靶器官,感染病毒后表现为早期的急性肺损伤^[6]。徐氏等^[7]研究发现支气管肺泡灌洗液内SOD活性及NO、MDA和OH·含量的变化早于血清,而且变化的幅度也高于血清,提示H3N2病毒感染小鼠过程中肺部感染是病毒损伤的主要器官。王氏^[8]在实验中发现H5N1病毒通过与肺内特异性的靶细胞(肺巨噬细胞和气管上皮细胞)结合,并在肺内复制,导致肺出血严重的损伤,同时伴有多器官损伤。一般来说,禽流感病毒的受体特异性是其限制病毒直接感染人类的首要因素,然而在抗原漂变和抗原转变的共同作用下,禽流感病毒能够变异获得更多及更高的识别唾液酸、膜融合等活性,使HA和NA活性达到新的平衡,从而具有更强的病毒侵袭力^[9]。研究表明HA切割位点的结构及其附近的糖基化位点是决定病毒细胞的亲嗜性和在宿主体内复制扩散的主要因素,同时也是决定感染人的重要因素之一^[10]。因而随着禽流感病毒的不断变异,其获得了感染人并在体内复制的能力,从而诱发肺部感染,造成急性肺损伤,甚至急性呼吸窘迫综合征,而且病毒的复制扩散还可能造成其他组织器官的病理损伤,最后引起死亡。

2.2 细胞因子的表达 目前关于禽流感致急性肺损伤机制的研究中细胞因子被认为是最主要的机制之一。徐氏^[11]研究H5N1病毒诱导小鼠出现ARDS过程中在对BALF和血清进行检测后发现嗜中性白细胞、淋巴细胞变化最显著,TNF- α 和IL-6的浓度升高,提示嗜中性白细胞、TNF- α 和IL-6可能发挥重要作用。TNF- α 是介导ALI最主要细胞因子,不仅能诱导肺内皮细胞活化、白细胞迁移、粒细胞脱颗粒和毛细血管渗

*基金项目:国家中医药管理局重点学科项目(中医各家学说2009);上海市重点学科建设资助项目(S30301);上海市教委创新及预算内科研项目(11YZ67,2011JW89);上海中医药大学名师研究室、中医临床基础学科建设及基础医学院攀登计划项目(Z1301011310,12ZLJ08,C0010112)

[△]通信作者(电子邮箱:aidongy@126.com)

漏,积聚的水肿液进一步阻碍了肺泡细胞的灌流和氧气交换,引起ARDS^[12],而且还可与多种细胞因子相互联系,产生广泛作用,如TNF- α 与IL-1产生协同作用,激活肺部炎性细胞的核因子 κ B,诱导产生多种细胞因子(如IL-6、IL-8、干扰素 γ 、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子、转化生长因子 β 等),启动炎症级联反应^[13]。魏氏等^[12]在其研究中显示,H9N2亚型猪流感病毒诱导小鼠急性肺损伤发生、发展过程中,炎症因子相互诱导、相互协同,发挥着极其重要的作用。

研究表明,各种创伤、感染、毒性物质、出血和休克等诱因均可激活肺组织和肺泡巨噬细胞的NF- κ B,而活化的NF- κ B导致多种细胞因子、趋化因子基因表达增强,引起肺内中性粒细胞浸润,导致急性肺损伤^[14]。NF- κ B被激活后进入细胞核内,启动和调控多种与炎症反应有关的细胞因子(IL-1、TNF- α 等)、黏附分子(ICAM-1、VCAM-1、E-选择素等)和趋化因子(IL-8等)的基因表达,而相反的,这些因子又能进一步激活NF- κ B,从而形成一个能够放大和延续炎症反应的复杂的正反馈调节环路^[15]。有研究指出H5N1高致病性禽流感病毒、炭疽病毒、SARS-CoV冠状病毒等致病原均可通过ROS-TLR4-TRIF-TRAF6-NF- κ B-Cytokine storm通路导致严重炎症发生,该研究通过利用基因敲除小鼠、骨髓移植模型、人外周血单核细胞、患者样本等证实了该通路在急性肺损伤中的重要作用^[16]。王氏^[17]研究显示H5N1禽流感通过诱导肺部巨噬细胞产生ROS,氧化细胞表面磷脂,激活TLR4-TRIF-NF- κ B通路导致大量炎症因子(IL-6)的产生,导致急性肺损伤。李氏^[18]在建立甲型H1N1流感病毒感染小鼠模型的研究中,揭示了NF- κ B信号的激活可以诱发相关炎症因子及趋化因子的产生,从而形成细胞因子风暴,导致急性肺损伤。这些提示小鼠在感染禽流感病毒后NF- κ B表达增多,而NF- κ B是调节炎症介质和细胞因子表达释放的重要环节之一。NF- κ B在小鼠被感染病毒后所导致的急性肺损伤的发病机理中起了重要作用。

2.3 氧化损伤 自由基引起的氧化应激可能是禽流感致急性肺损伤的重要原因。Salomon等研究禽流感H5N1病毒时采用TNF- α 基因缺失小鼠,结果经抑制炎症因子的糖皮质激素皮质酮治疗后发现对小鼠肺损伤并没有明显影响,提示以TNF- α 和IL-6为主的炎症因子引起的细胞因子风暴可能不是首要原因,其他的一些流感病毒的研究也证实除了细胞因子的作用外可能存在其他更重要的致病机制^[19-20]。徐氏等^[7]发现H3N2猪流感病毒诱导的小鼠的血清和支气管肺泡灌洗液内SOD活性及NO、MDA和[OH \cdot]含量显著增加,而且含量的变化程度与肺部病理损伤的严重程度呈正相关,而SOD的变化与MDA的变化趋势相反,表明在H3N2猪流感病毒感染过程中由于以[OH \cdot]为主

的氧自由基的大量产生,不断消耗SOD,结果使SOD的含量不断下降,不能及时清除这些自由基,进而导致肺泡组织细胞脂质过氧化,引发肺泡组织的广泛性损伤。这些结果提示因自由基引起氧化应激导致的损伤可能是感染动物肺损伤的重要原因。

2.4 细胞自噬性死亡 研究发现,细胞死亡可以导致肺损伤^[21]。H5N1可以通过诱导细胞产生凋亡,通过破坏肺泡上皮细胞从而导致肺损伤的发生^[22]。自噬也是一种细胞死亡形式,在相关的研究中发现细胞自噬性死亡也可以导致急性肺损伤的发生。饶栓^[23]在研究中发现H5N1型禽流感病毒、灭活H5N1型禽流感病毒以及重组的H5蛋白均可以通过P38-TSC2-mTOR信号通路诱导A549细胞发生自噬,其可以引起被感染细胞产生过量的自噬,造成小鼠肺损伤,这种肺损伤可以被自噬的抑制剂3MA和P38的抑制剂SB203580缓解。王氏^[17]为了验证H5N1型禽流感病毒诱发的自噬对细胞的作用进行了实验,结果证实H5N1病毒通过Akt-TSC2-mTOR通路作用于肺泡上皮细胞及A549细胞发生自噬并导致急性肺损伤,而且发现针对自噬的抑制剂或siRNA可以缓解H5N1导致的急性肺损伤。吴氏^[24]研究发现,H9N2亚型流感病毒能够有效感染A549细胞,在24h内发生典型的肺部损伤和细胞病变,导致细胞死亡。这些都表明细胞自噬性死亡会导致急性肺损伤的发生。

3 禽流感的中医证治

3.1 辨证论治 禽流感属于温病学的范畴,有学者认为应从温病学的理论出发,采用卫气营血和三焦辨证施治,在温病学的整个治疗过程中主要抓住祛邪与扶正两大原则,根据卫气营血的传变规律,祛邪是指予以清热解毒、祛湿解毒、清营凉血等;扶正应普遍用于各种传染病的始终,“留得一分津液,便有一分生机”,后期疫毒最易化燥伤阴,养阴生津也是基本治则^[25]。因此中医治疗禽流感主要是依据因时、因人、因地制宜的辨证论治来达到扶正祛邪的目的,在对某些疾病如禽流感等病因不明的情况下,根据患者的症状和体征进行相应的个性化治疗,这是一种有效的治疗方法。(1)分型治疗:侯氏认为禽流感的辨证治疗有4型,邪毒袭卫治宜祛邪解表,宣肺泄卫;卫气同病治宜透表清气,清热解毒;邪毒壅肺治宜清热解毒,宣肺化痰;气营同病治宜清气凉营,泻火解毒^[26]。常宁等^[27]在中医治疗禽流感所致重症肺炎的过程中根据患者的情况以及疾病的发展,先后辨证为“热毒肺痹证”,“湿热留滞证”,“气虚阴伤证”等3证,通过中医的整体辨证和个体化治疗取得了良好的效果。刘清泉^[28]认为禽流感的辨证分型有以下3种:一是“毒邪肺卫”分为两种:“邪遏肺卫,表热轻证”症见发热、咽痛等,治宜疏风清热,宣肺止咳;“邪

遏肺卫,表热重证”证见发热、咽痛、头痛、肌肉酸痛等,治宜清热解毒,宣肺透邪;二是“毒犯肺胃”治宜清热解毒,化湿和中;三是“毒壅气营”治宜清气凉营。(2)分期治疗:马氏等认为禽流感的病程发展有一定的阶段性,应该根据病情进展,分为初期、进展期、极期和恢复期4期并予以不同治疗。在初期当以辛凉解表、卫气同治;在进展期当清热宣肺、止咳平喘,可配以生大黄灌肠通腑兼以泄肺,化湿辟秽、清热解毒;极期当以凉血散血、益气阴、醒神固脱治疗;恢复期当以益气健脾、补肺养阴为主^[29]。

3.2 中西医结合治疗 张氏等^[30]采用西医基础治疗和中医辨证治疗,并且辅助必要的口服药物、中药灌肠、针刺放血在治疗甲型 H1N1 流感热毒壅肺证,结果67例中显效32例,总有效率98.51%。成都市传染病医院和北京地坛医院用达菲和中医辨证论治相结合的方式治愈了禽流感感染的患者,对推广中医药治疗禽流感感染具有重大意义^[31-32]。杨氏等^[33]应用西医抗炎、抗病毒及抗真菌药与中医辨证论治相结合的方法治愈了1例重症 H5N1 人禽流感患者。

4 思考与展望

综上所述,尽管禽流感致急性肺损伤的机制错综复杂,但是在分子生物学技术不断发展以及临床实践的不断探索下,现阶段使得我们对禽流感病毒致急性肺损伤机制的认识取得了一定的进展,如细胞因子、核转录因子(NF- κ B)、氧化损伤以及细胞自噬性死亡等机制,但这些机制仍不能全面解释禽流感病毒致急性肺损伤的发生、发展过程。

关于禽流感的中医治疗目前主要有以下几个问题:(1)中医药参与度不够,未能发挥中医药防病治病优势;(2)大样本的观察量不够,现在关于中医药治疗的病例不多,缺乏循证医学的证据。中医药具有多途径、多环节、多靶点的治疗作用,在禽流感发病早期及时进行中医药干预,并贯穿整个治疗过程,在温病学理论指导下在临床研究中应该扩大样本量,以期能够发现值得推广的方药。

参 考 文 献

- [1] 世界卫生组织. 应对禽流感大流行的威胁 (2005-08)[EB/OL]. [2012-03-25]. http://whqlibdoc.who.int/hp/2005/WHO_CDS_CSR_2005.8_chi.pdf.
- [2] 徐明举,王存连,魏东,等. H9N2 亚型猪流感病毒诱导小鼠肺急性损伤模型的研究[J]. 畜牧兽医学报,2011,42(6): 838-844.
- [3] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2014 年版) [J]. 中华临床感染病杂志,2014,7(1):1-2.
- [4] 吕进. 甲型流感病毒(H1N1)感染介导的小鼠免疫损伤研究[D]. 北京:军事医学科学院,2010.
- [5] 马洪明. H5N1 禽流感病毒粘附于下呼吸道[J]. 中华医学杂志,2006,86(20):1440.
- [6] 梁立滨,赵东明,李俊平,等. H5N1 亚型禽流感病毒感染小鼠肺组织蛋白质组分析[J]. 中国预防兽医学报,2011,33(4):261-264.
- [7] 徐明举,利凯,崔红玉,等. H3N2 猪流感病毒诱导的小鼠急性肺损伤与 SOD、NO、MDA 和 OH·变化的相关性[J]. 中国病理生理杂志,2011,27(4):783-786.
- [8] 王颖彦. 禽流感 H5N1 亚型病毒感染小鼠的模型指标及致病机制的探讨[D]. 广东:广东医学院,2005.
- [9] 金宁一,郭建顺. 禽流感的流行及其防治[J]. 解放军医学杂志,2004,29(2):182-185.
- [10] Harvey R, Martin AC, Zambon M, et al. Restrictions to the adaptation of influenza A virus H5 Hemagglutinin to the human host[J]. J Virol, 2004, 78(1):502-507.
- [11] 徐彤. H5N1 禽流感病毒诱导小鼠急性呼吸窘迫综合征及其机理的研究[D]. 北京:中国农业大学,2006.
- [12] 魏东,刘英,贾宁,等. H9N2 亚型猪流感病毒诱导小鼠急性肺损伤中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-10 的变化和作用[J]. 中国实验动物学报,2013,21(2):72-74.
- [13] 马丽梅,郑春兰,马加庆. 急性肺损伤与细胞因子相关性的研究进展[J]. 医学综述,2009,15(19):2909-2912.
- [14] Uhlig U, Fehrenbach H, Lachmann RA, et al. Phosphoinositide 3-OH kinase inhibitor prevents ventilation-induced lung cell activation[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 169(2):201-208.
- [15] Madjdpatr L, Kneller S, Booy C, et al. Acid-induced lung injury: role of nuclear factor- κ B[J]. Anesthesiology, 2003, 99(6):1323-1332.
- [16] Imai Y, Kuba K, Neely GG, et al. Identification of oxidative stress and Toll-like receptor 4 signaling as a key pathway of acute lung injury [J]. Cell, 2008, 133(2):235-249.
- [17] 王洪亮. SARS 冠状病毒与 H5N1 型禽流感病毒致病机理的研究[D]. 北京:北京协和医学院,2009.
- [18] 李承刚. 纳米材料 PAMAM G3 及甲型 H1N1 流感病毒导致小鼠急性肺损伤的致病机理研究[D]. 北京:北京协和医学院,2010.
- [19] Salomon R, Hoffmann E, Webster RG. Inhibition of the cytokine response does not protect against lethal H5N1 influenza infection[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2007, 104(30):12479-12481.
- [20] 殷平,王效民,王斌,等. 全反式维甲酸对结肠癌不同增殖潜能细胞株 VEGF 表达的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2006,22(11):2198-2201.
- [21] Tang PS, Mura M, Seth R, et al. Acute lung injury and cell death: how many ways can cells die[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2008, 294:L632-41.
- [22] Thomas R, Martin, Naoki H, et al. Apoptosis and epithelial injury in the lungs[J]. Proceedings of the American Thoracic Society, 2005, 2:214-220.
- [23] 饶栓. SARS 冠状病毒和 H5N1 型禽流感病毒致病机理的研究[D]. 北京:北京协和医学院,2008.

[24] 吴海波. H9N2 亚型流感病毒浙江株的分子特征及 Toll 样受体介导的免疫损伤机制研究[D]. 浙江:浙江大学, 2013.

[25] 高辉, 邓江玲, 张洪亮. 运用温病学理论辨治新发突发传染病[J]. 新疆中医药, 2013, 31(4): 1-2.

[26] 侯政平, 吴玉波. 浅谈禽流感的中医药防治[J]. 甘肃中医, 2006, 19(7): 5-6.

[27] 常宁, 仲景. 中医治疗 H7N9 亚型禽流感病毒所致重症肺炎的临证实践[J]. 中国中医急症, 2013, 22(12): 2065-2067.

[28] 刘清泉. 简介甲型 H1N1 流感的中医防治思路[J]. 环球中医药, 2009, 2(4): 290-291.

[29] 马月霞, 刘清泉, 王玉光, 等. 36 例 H7N9 禽流感患者中医证候学特征[J]. 世界中医药, 2014, 9(3): 275-277.

[30] 张军, 荣辉. 甲型 H1N1 流感热毒壅肺证 67 例治疗经验[J]. 国际中医中药杂志, 2010, 32(6): 518.

[31] 王晓静, 王玉光, 王融冰, 等. 11 例甲型 H1N1 流感确诊病例临床特征及治疗情况分析[J]. 中医杂志, 2009, 50(7): 613-616.

[32] 叶庆. 中医辨证治疗成都地区甲型 H1N1 流感 3 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2009, 7(10): 135-136.

[33] 杨大国, 高雪, 周伯平, 等. 中西医结合治疗重症 H5N1 人禽流感 1 例[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(3): 280-281.

(收稿日期 2014-10-13)

·临床观察·

益气活血祛瘀法治疗缺血性中风临床观察

庄志江¹ 张丽红²

(1.河南中医学院第一附属医院,河南 郑州 450000;2.河南省郑州市第三人民医院,河南 郑州 450000)

中图分类号:R255.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0492-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.043

【摘要】目的 观察益气活血祛瘀法治疗脑卒中的临床疗效。**方法** 将 76 例缺血性脑卒中患者随机分成两组,对照组采用内科基础治疗;治疗组在对照组治疗的基础上加用益气活血化痰方药。两组在治疗前后分别评分并进行疗效比较。**结果** 治疗 2 周后,两组总有效率比较和两组间量表评分比较区间差异均具有统计学意义($P < 0.05$),治疗组优于对照组。**结论** 治疗组治疗缺血性脑卒中的临床疗效优于对照组。

【关键词】 缺血性脑卒中 益气活血祛瘀法 临床观察

缺血性脑卒中是急性脑血管病。笔者在内科治疗基础上加用益气活血祛瘀通络方药治疗缺血性中风,取得显著疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 所有病例均为 2012 年 12 月至 2013 年 12 月期间就诊于河南中医学院第一附属医院脑病科住院患者,筛选气虚血瘀型患者入组,共 76 例,中医诊断标准参照文献[1]。西医诊断标准参照文献[2]。排除出血性中风,合并有心、肺、肝、肾和造血系统严重原发病;有阳性精神病史患者;不配合治疗者。患者随机分为两组,治疗组 38 例,男性 22 例,女性 16 例;平均年龄(62.73±5.03)岁;平均病程(43.10±4.95)年。对照组 38 例,男性 23 例,女性 15 例;平均年龄(59.33±4.82)岁;平均病程(40.15±3.72)年;合并脑梗死 27 例,脑出血 3 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 两组均对症给予内科治疗:包括吸氧、调控血压、血脂、血糖,改善脑循环,营养脑细胞,抗聚降纤,必要时控制颅内压,维持水/电解质酸碱平衡

等,如有呼吸系统、泌尿系统感染可加用抗生素(头孢菌素类),昏迷患者留置胃管、尿管等常规基础治疗。治疗组在内科治疗基础上加用益气活血祛瘀方药口服或鼻饲。方药组成:黄芪 20 g,当归 20 g,丹参 20 g,川芎 12 g,红花 10 g,赤芍 20 g,党参 20 g,水蛭 15 g,地龙 15 g,炙甘草 6 g。水煎,每日 1 剂,每次 100 mL,每日 2~3 次。两组患者均以 2 周为 1 个疗程。

1.3 观察项目及疗效标准 (1)神经功能康复疗效:以神经功能缺损程度评分^[3]变化评价。临床痊愈为评分减少 91%~100%;显著进步为评分减少 46%~90%;进步为评分减少 18%~45%;无变化为评分减少 17%;恶化为评分增加 18%以上。(2)Barthel 指数^[4]:评分按照治疗前后分值改变比较疗效。(3)中医证候疗效评定:基本痊愈为中医证候疗效评分^[1]减少≥81%;显著进步为 56%≤评分减少<81%;进步为 36%≤评分减少<56%;无变化为 0≤评分减少<36%;恶化为负值。

1.4 统计学处理 应用 SPSS12.0 统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料采用 Mann-

(下转第 496 页)

急性放射性肺炎中医药研究概述*

周竞峰 刘勇[△] 罗玲 孟令占 程俊 刘娜 刘文琴 高丽萍
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R730.59 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0493-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.044

【关键词】 急性放射性肺炎 中医药

急性放射性肺炎是肺、食道、乳腺、纵膈等胸部恶性肿瘤在放射治疗中常见的并发症,一般发生于放疗后的第1~3个月。其主要临床表现为咳嗽、干咳、咯血,甚至气短或呼吸困难,严重者可能会出现呼吸衰竭,甚至肺动脉高压和急性心脏功能衰竭。有报道在胸部放射治疗后,患者放射性肺炎发生率6%~15.5%,胸部CT扫描显示有肺纤维化病变发生率约80%^[1]。发生放射性肺炎不仅影响放疗的效果,而且对患者的生存质量以及经济负担的增加都有明显的影响。近年对急性放射性肺炎的防治研究较多,下面就急性放射性肺炎的中医病因病机、辨证论治、辨病治疗、中西医结合治疗及实验研究等方面作简要综述。

1 病因病机

中医古典书籍并无“放射性肺炎”的病名,但根据其发病特点及临床表现,可归属于中医学“咳嗽”、“肺痿”、“燥咳”、“肺痛”病范畴。目前放射性肺炎的中医病机、治法、用药无公认、统一的标准,而且由于其本身病机复杂,临床患者不可能简单地只出现某种或某几种单一病机,往往会同时兼见多病机^[2]。有学者认为急性放射性肺炎的主要病机为热毒内蕴,痰瘀互结和气阴两伤。射线易耗伤人体气血津液,故为热毒之邪;邪毒内盛,耗伤气血津液,正气亏虚则脉络失濡,故而肺热叶焦,肺失肃降,气逆于上而见喘咳诸症;热毒壅滞气机,则气滞血瘀,热毒耗伤营阴则津亏血滞,气虚则气不行血而见气虚血瘀,均可致血瘀证。而肿瘤患者本身亦常见气血津液亏虚,痰结血瘀气滞,加之射线损伤肺脏络脉,热毒内蕴,耗竭肺阴,毒瘀互结则致肺失濡养,肺的宣降功能失常,而形成放射性肺炎^[3-6]。

徐建林等^[7-9]认为肺癌和放射性肺炎有共同的病因病机,即正气不足(肺肾两虚)、痰瘀互结,治疗当扶正祛邪,以益气养阴、化痰化瘀、清热解毒为法。刘瑜等^[10]认为放射性肺炎乃肺、脾、肾脏气阴亏虚,肺失濡

润,是其发病根本;而痰瘀气滞,痹阻肺络是其标实,养阴润肺,健脾补肾,活血通络是治疗的原则。有业者认为射线乃热毒之邪,放射性肺的主要病因为热毒,其主要病机为气阴两伤和瘀毒互结,从毒论治,固护正气,注重血瘀,总体上把握虚热毒瘀基本要素^[11-14]。玉杰等^[15]研究者认为放射性肺炎多属中医学内伤咳嗽病的范畴,胸部的放疗可以伤及肺气,日久子病及母,子盗母气,而出现脾肺两虚之证,脾虚最易湿停,气虚而致血瘀,气虚、湿停、血瘀是其基本病机。此外,还有少数研究者认为本病的发生与机体阳气不足,肺肾两虚,或阳虚水泛,或肝郁化火犯肺等密切相关^[16-18]。

总的来说,大多研究者均认为,急性放射性肺炎基本病因离不开虚、瘀、痰、毒,病机为本虚标实之证,且多为复杂病机。

2 辨证论治

根据急性放射性肺炎不同病程阶段及临床表现,总结其病机特点及用药治疗规律,大致有以下几种辨证分型。

2.1 虚证类 (1)气阴两虚证。主要临床表现:咳嗽少痰或干咳,痰中带血,口、鼻及皮肤干燥,咽干口渴,低热消瘦,潮热盗汗,舌质暗红少津、苔少或无苔,脉沉细无力或细数。治法:益气养阴、清热解毒;代表方:沙参麦冬汤加野菊花、猫爪草、百部、百合等^[17-23]。(2)肺脾两虚证。主要临床表现:咳嗽气短,身软乏力,痰质黏腻或稠厚成块、色白或带灰色,早晨咯痰较多,食欲不振,纳呆便溏,常伴脘痞、呕恶、自汗、小便短,舌质黯、苔白腻或黄腻,脉濡或滑。治法:补气益肺,健脾助运;代表方:四君子汤、参苓白术散等加味^[18]。(3)肺肾两虚证。主要临床表现:咳嗽,痰少而黏或者痰中带血,喘促气逆,或声音嘶哑,常伴腰膝酸软,颧红,盗汗,男子遗精,女子月经少,舌红少苔,脉细数。治法:补益肺肾;代表方用百合固金汤加味^[16,19]。(4)阳虚水泛证。主要临床表现:持续咳嗽,咯痰清稀水滑,胸闷气短,喘促不能平卧,烦躁不安,面色晦暗,唇甲青紫,四肢水肿,舌质黯

*基金项目:国家中医药管理局(罗玲)学术经验传承工作室
[△]通信作者(电子邮箱:liu-yong@csc.org.cn)

红,苔白滑或厚腻,脉沉细无力。治法:温阳化气利水;代表方:济生肾气丸合真武汤加味^[16]。

2.2 实证类 (1)痰(毒)热蕴肺证。主要临床表现:发热,汗出热不退,咳嗽,干咳痰少或无痰,或咯腥臭脓痰、痰较多,或痰中带血丝,伴胸痛,喘促气急,舌红苔黄或黄厚,脉弦数、滑数。治法:清热解毒,清肺化痰;代表方:清金化痰汤或千金苇茎汤加减;可配伍痰热清注射液或清开灵注射液静脉使用^[16-22]。(2)痰湿(浊)阻肺证。主要临床表现:咳嗽痰多,多为白痰、黏腻、易咯,咳声重浊,胸闷,气短痰鸣,纳呆,早晨或餐后咳甚痰多,常伴大便稀溏,小便清长,舌淡苔白腻,脉滑。治法:燥湿健脾,化痰止咳;代表方:二陈汤合三子养亲汤加味^[17]。(3)气虚血瘀证。临床表现:反复发作咳嗽、喘促,咯白色或带灰色痰,不规则发热,纳差呕恶,自汗,乏力,气短,大便稀溏,小便频数,舌质紫黯伴有瘀斑苔白,脉沉或滑细。治法:补气活血,行气化瘀;代表方:生脉散合桃红四物汤或生姜甘草汤合二陈汤加当归、川芎^[16,20-22]。(4)肝火犯肺证。主要临床表现:咳嗽气逆,咳时引胁作痛,面红咽干,急躁易怒,甚者情绪激动则咳嗽不止,口干苦,纳差,舌红苔薄黄少津或黄腻,脉弦。治法:清肝降火,润肺化痰;代表方:泻白散合黛蛤散加味^[19]。

对急性放射性肺炎的辨证分型,各家不一,目前尚缺乏一个统一的分型标准、疗效评定标准及诊疗指南,临床应用有效性也有待进一步验证^[20-24]。

3 辨病治疗

临床上急性放射性肺炎辨证论治或辨病辨证相结合治疗的居多,但也有辨病治疗的,主要见于一些中成药的应用。如黄灿红等^[25]在局部晚期非小细胞肺癌的放疗中应用参麦注射液雾化吸入治疗,与不用该方法相对照,结果应用参麦注射液雾化组患者开始出现放射性肺炎的时间明显晚于对照组,出现放射性肺炎的程度明显轻于对照组。张彩清等^[26]在常规抗感染、平喘等对症治疗的基础上加痰热清注射液静脉点滴,对照组则加用糖皮质激素静脉点滴,结果发现痰热清组患者近期疗效及生活质量的改善均优于激素组。张雪英等^[27]采用抗生素联合激素常规治疗放射性肺炎的基础上,加用复方苦参注射液静滴,发现其对放射性肺炎的近期疗效及生活质量的改善均优于不用苦参组,复方苦参注射液对放射性肺炎治疗有一定的增效作用,且可改善患者的生活质量。隋东江等^[28]研究了复方苦参注射液对放射性肺炎有明显的预防作用。曾洁等^[29]在放疗中应用丹参川芎嗪注射液,治疗后放射性肺损伤的发生率明显低于单纯放疗组。王洪乾等^[30]在局部晚期非小细胞肺癌患者进行三维适形放疗治疗中给予康艾注射液静滴,发现康艾注射液联合三维适形放

疗治疗能够起到增效减副作用,提高近期疗效,改善临床症状与生活质量,明显降低了放射性肺炎的发生率。杨龙峰等^[31]肺癌放疗后引的急性放射性肺炎患者,均予激素、吸氧及营养支持等治疗,治疗组在此基础上给予血必净注射液 100 mL 加入生理盐水静脉滴注,每日 2 次,14 d 评效,结果显示大剂量血必净注射液能明显改善急性放射性肺炎患者的免疫功能,抑制炎症递质的产生,改善机体应激,明显改善临床症状。其他散见一些研究者自拟方治疗急性放射性肺炎的研究,也显示了积极的疗效。如肺福康用参蛤散(红参、蛤蚧)肺肾双补,加紫河车益精养血,猪胆汁补脾益肺润燥,大贝母、地龙、葶苈子清热化痰平喘,炙百部润肺止咳,白及补肺止血,兼能消肿生肌,肺福康能很好地起到减少放疗反应,预防和治疗放射性肺炎的作用^[6]。侯仰韶等^[32]采用金康清肺饮结合西药治疗急性放射性肺炎 41 例,与单纯应用西药治疗 39 例对照,结果显示金康清肺饮治疗急性放射性肺炎的疗效更佳。张红等^[5]采用养阴解毒活血方治疗急性放射性肺炎也取得了一定疗效。徐行等^[33]应用张锡纯清金益气汤治疗急性放射性肺炎,将 84 例患者随机分为两组,治疗组 42 例用清金益气汤配合西药治疗,对照组 42 例单纯西药治疗,结果显示清金益气汤对急性放射性肺炎有一定治疗作用,与西药联合应用有增效作用,提高了患者的生活质量。

4 实验研究

当机体组织细胞受到放射线照射后,多种细胞因子参与了其放射性肺炎的发生、发展过程,包括转化生长因子 β (TGF- β)、白介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等。其中组织细胞应答分泌的 TGF- β 被认为是放射性肺损伤标志之一;放射性肺炎与 IL-6 具有明显相关性,有研究发现接受胸部放疗的患者或动物发生放射性肺炎时,IL-6 分泌量显著增加^[34];TNF- α 被认为是启动炎症反应的关键细胞因子,和白介素等被称为前炎症细胞因子,与放射性的肺损伤密切相关,在放射性肺炎的发生和发展过程中占有重要地位^[35]。目前较多的中医药临床研究中纳入了 TGF- β 、TNF- α 、IL-1、IL-6 等细胞因子的检测,研究结果发现中医药治疗的疗效与上述细胞因子的变化,密切相关,如痰热清注射液、增液解毒颗粒能抑制放射治疗后血浆 TGF- β_1 的过度表达,可有效降低放射性肺损伤的发生率;丹参川芎嗪注射液可减少放疗后患者血浆 TGF- β_1 、TNF- α 的升高幅度,对预防急性放射性肺炎和放射性肺纤维化有一定作用;清燥救肺汤加黄芪能降低放射治疗后血浆 TGF- β_1 和 IL-1 的过度表达,延缓放射性肺炎肺弥散功能的恶化,可以用于预防放射性肺损伤^[26,29,36-37]。此外,尚有研究表明放疗后血栓调节蛋白水平的降低与急性放射性肺炎的发生有一定的相关

性^[38]。还有的研究认为血浆血管紧张素含量与放射性肺炎的发生有一定的关系^[39]。

5 中西医结合研究

现代医学对急性放射性肺炎的治疗原则:(1)对仅有影像学表现而无临床症状的放射性肺炎一般不需要特别治疗;(2)若有咳嗽、咯痰等轻微症状者,给予对症治疗;(3)继发有肺部感染者,给予抗生素;(4)较顽固者,早期应用糖皮质激素有效;(5)抗凝治疗及给予氧疗能改善低氧血症^[40]。目前治疗放射性肺炎,肾上腺糖皮质激素是常用且有效的药物,特别在早期使用疗效相对更佳,它能减轻放射线对肺实质细胞和微血管的损伤程度,减轻肺组织炎症和水肿,有效改善症状^[35]。较多研究显示单用肾上腺皮质激素有效,与中药联合应用疗效更高^[41-42]。发生放射性肺炎时,极易合并细菌、病毒或真菌等感染,如出现发热、血白细胞总数及中性粒细胞增高、咯黄色脓痰等,应在足量有效的广谱抗生素治疗的基础上再给予糖皮质激素,才可能较快奏效^[43-44]。非甾体类药如吲哚美辛、阿司匹林等对急性放射性肺炎有一定的辅助治疗作用,此类药物可以减少血管内皮细胞损伤,还能抑制前列腺素及白三烯的产生,从而减轻放射性肺炎的炎症反应^[45]。辐射造成放射性肺损伤是因射线激发组织细胞产生了活性氧自由基,那么清除活性氧自由基及维持组织细胞氧化还原平衡则被认为是防治放射性肺损伤的重要途径;目前常用的具有清除活性氧自由基的制剂包括还原型谷胱甘肽、阿米福汀、褪黑激素、超氧化物歧化酶以及氨磷汀等^[34]。目前尚未见中医药与氧自由基清除剂的联合研究。

综上所述,目前对急性放射性肺炎的病因病机、辨证论治及辨病治疗、中西医结合及实验室研究均较多,但对其病因病机认识缺乏权威、统一认识;较多都有随机对照研究,但大多研究还较粗放、样本量小,缺少大样本、多中心,随机、双盲临床研究;尽管防治放射性肺损伤临床研究陆续被报道,但对其作用机制和临床应用尚需进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 何丹,吴玉.放射性肺炎的诊断与治疗[J].吉林医学,2013,34(11):2129-2130.
- [2] 赵艳海,李志平,陈晓梅,等.物理学和生物学指标与急性放射性肺炎发生的相关性研究[J].四川大学学报:医学版,2008,22(5):796-800.
- [3] 房丽,王红阳,王轶楠,等.百合固金汤联合七叶皂甙钠治疗急性放射性肺炎疗效观察[J].陕西中医,2013,33(12):1575-1576.
- [4] 金京哲,任明成,邢维山,等.中西医联合治疗放射性肺炎疗效评价[J].中医临床研究,2012,3(22):7-8.
- [5] 张红,杨俊,黄立中,等.养阴解毒活血方治疗急性放射性肺炎疗效观察[J].中国中医急症,2006,15(10):1075-1076.
- [6] 曹文,何亚辉.滋阴清热、活血化瘀法防治放射性肺炎35例[J].湖南中医杂志,2013,28(6):33-34.
- [7] 徐建林,吕海波,刘杰,等.肺福康丸干预放射性肺炎的临床研究[J].光明中医,2013,28(10):2066-2069.
- [8] 林晓明.益气养阴法治疗乳腺癌术后放疗继发放射性肺炎的临床观察[J].中国当代医药,2012,7(25):121-122.
- [9] 窦永起,魏正茂,林明雄,等.早期应用凉血活血法预防放射性肺炎临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2007,15(10):64-66.
- [10] 刘瑜,张蕊,刘英纯,等.清肺祛瘀汤配合西药治疗急性放射性肺炎41例[J].陕西中医,2009,29(9):1168-1169.
- [11] 赵宝勇.中医养阴润肺法改善放射性肺损伤之文献回顾与探讨[J].环球中医药,2013,6(5):388-392.
- [12] 肖春,丁慧娟,冯林春.凉血解毒活血汤预防放射性肺炎的随机对照试验[J].中西医结合学报,2010,4(7):624-628.
- [13] 蔡小平.肺瘀毒方治疗放射性肺炎18例[J].中医研究,2010,21(1):53-54.
- [14] 唐剑兰,张志芳.自拟益气解毒方治疗放射性肺炎30例[J].江西中医药,2009,20(2):56-56.
- [15] 殷玉杰,肖映昱.中医健脾祛湿法预防与治疗放射性肺炎的临床研究[J].中医药学刊,2006,24(10):1872-1873.
- [16] 赵凤达,谢健祥.辨证治疗放射性肺炎的体会[J].中国医药学报,2001,16(3):46.
- [17] 燕忠生,张慧渊.放射性肺炎辨证分型临床报道分析[J].中华中医药学刊,2010,28(9):2005-2006.
- [18] 尹婷,乔占兵.放射性肺炎的分期辨证治疗[J].中华中医药杂志,2010,25(8):1258.
- [19] 高萍.辨证论治放射性肺炎及放射性膀胱炎的经验体会[J].贵阳中医学院学报,2005,7(2):34.
- [20] 王秀峰,傅藏红.放射性肺炎的中医辨证治疗及辨证施护[J].甘肃中医,2008,21(12):34.
- [21] 门炜,贾英杰.贾英杰教授辨证治疗放射性肺炎经验[J].现代中西医结合杂志,2010,19(15):1889.
- [22] 倪艳秋.浅析放射性肺炎的临床防治[J].中医药学刊,2006,24(9):1714.
- [23] 王文成.放射性肺炎中医辨识初探[J].浙江中医药大学学报,2006,30(5):482.
- [24] 吴心芳,徐保宁.放射性肺炎的辨治概要[J].江苏中医药,2002,23(3):15.
- [25] 黄灿红,吉磊燕.参麦注射液雾化吸入防治急性放射性肺炎的临床效果[J].中国现代医学杂志,2009,19(23):3604-3605.
- [26] 张彩清,李慧智,张莉.痰热清注射液治疗急性放射性肺炎的临床观察[J].内蒙古中医药,2014,33(5):10-11.
- [27] 张雪英,杨弋超,程蓉.复方苦参注射液在放射性肺炎治疗中的临床研究[J].皖南医学院学报,2014,41(1):47-79.
- [28] 隋东江,王蓉美,李伟生,等.复方苦参注射液对原发性肺癌放射性肺炎的防治研究[J].实用癌症杂志,2014,20(4):460-462.
- [29] 曾洁,沈伟生,盛华明,等.丹参川芎嗪注射液治疗放射性肺损伤的疗效及其机制研究[J].湖北中医药大学学报,2014,16(1):35-37.

[30] 王洪乾,蒙富斌,李济培,等. 康艾注射液联合三维适形放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 慢性病学杂志,2014,16(3):209-210.

[31] 杨龙峰,叶永青,张飞捷. 血必净注射液治疗肺癌患者早期放射性肺炎的效果[J]. 广东医学,2013,41(22):3497-3499.

[32] 侯仰韶,陈泽涛,王景良. 金康清肺饮治疗急性放射性肺炎临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,13(5):173-175.

[33] 徐行,蒋太生,王晓庆,等. 清金益气汤治疗急性放射性肺炎42例临床观察[J]. 长春中医药大学学报,2010,26(6):878-879.

[34] 张雪燕,刘美莲. 放射性肺损伤防治的研究进展[J]. 临床肺科杂志,2013,18(3):527-528.

[35] 张燕,王晓萍. 放射性肺损伤的预防和治疗进展[J]. 临床肺科杂志,2012,17(3):526-527.

[36] 乔冠英,冯俊光,覃强,等. 增液解毒冲剂干预放射性肺损伤及对血清转化生长因子-β₁的影响[J]. 长春中医药大学学报,2014,31(1):292-294.

[37] 夏德洪,奚蕾,沈伟生,等. 清燥救肺汤加黄芪对放射性肺损伤干预作用及对TGF-β₁,IL-1表达的影响[J]. 2010,16(6):240-243.

[38] 赵艳海,张纯,邓雪英. 血栓调节蛋白水平和剂量体积参数

与急性放射性肺炎的相关性[J]. 重庆医学,2013,42(25):2972-2974.

[39] 赵路军,王绿化,王小震. 血液中TGF-β、IL-6及ACE含量在预测放射性肺炎中的价值[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2006,30(3):217-221.

[40] 夏丽天,李而周,李莹,等. 胸部肿瘤放疗后引起RP的相关因素及CT表现[J]. 实用放射学杂志,2002,18(1):14-16.

[41] 陈新军. 中西医结合治疗急性放射性肺炎的临床疗效研究[J]. 实用中西医结合临床,2007,7(1):14-15.

[42] 徐扬,刘建新,吴雪梅,等. 中西医结合治疗急性放射性肺炎40例[J]. 河南中医,2013,39(9):1539-1540.

[43] 郝静,郑国宝,张建国,等. 百合麦冬汤加减联合激素及抗生素治疗放射性肺炎的临床观察[J]. 中国医药指南,2010,8(34):251-252.

[44] 张霆,马胜林,岳建华,等. 肃肺生津法联合激素、抗生素治疗放射性肺炎53例临床研究[J]. 中外医疗,2008,11(3):46-47.

[45] 丁文,郭岩. 放射性肺损伤[J]. 医学影像学杂志,2005,15(9):813-816.

(收稿日期 2014-10-18)

(上接第492页)

Whitney U 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组神经功能缺损程度评分比较 见表1。与对照组治疗后比较,治疗组治疗后神经功能缺损程度评分显著改善(P<0.05)。

表1 两组缺血性中风患者神经功能缺损程度评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	38	24.91±7.02	6.85±4.63 [△]
对照组	38	23.26±7.32	9.17±4.34

与对照组治疗后比较, [△]P<0.05。下同。

2.2 两组 Barthel 指数评分比较 见表2。治疗后两组比较,治疗组 Barthel 指数评分显著升高(P<0.05)。

表2 两组缺血性中风患者 Barthel 指数评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	38	50.18±2.84	65.86±2.67 [△]
对照组	38	49.34±7.32	9.17±4.34

2.3 两组中医证候疗效比较 见表3。治疗组疗效显著优于对照组(P<0.05)。

3 讨论

益气活血祛瘀是治疗缺血性中风的重要治法。本研究应用益气活血祛瘀法治疗缺血性中风。方中黄芪

表3 两组缺血性中风患者治疗后中医证候疗效比较(n)

组别	n	临床痊愈	显著进步	进步	无效	总有效(%)
治疗组	38	18	15	3	2	36(94.74) [△]
对照组	38	10	16	4	8	30(78.95)

与对照组比较, [△]P<0.05。

调补元气,气旺血畅,祛瘀不伤正;当归养血和血;川芎行气活血;丹参、赤芍、红花活血祛瘀;水蛭、地龙破血逐瘀;党参补中益气,健脾益肺,健脾运而不燥,滋胃阴而不湿,润肺而不犯寒凉,养血而不偏滋腻,鼓舞清阳,振动中气,而无刚燥之弊;炙甘草调和诸药。

综上所述,益气活血祛瘀方药能够改善患者神经功能缺损程度,提高患者生活质量,其作用机制与抑制血栓形成、抗氧化、增加血流量、减轻脑水肿以及神经细胞保护作用有关。

参 考 文 献

[1] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报,1996,19(1):55.

[2] 中华神经学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经外科杂志,1997,13(1):35.

[3] 全国第4届脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,12(6):379.

[4] 南登昆,郭正成. 康复医学临床指南[M]. 北京:科学技术出版社,2000:45.

(收稿日期 2014-08-28)

快针并闪罐治疗泌尿系结石发作期疼痛疗效观察*

梁会 袁国兴 蒋志平

(河北省大厂回族自治县中医医院,河北 大厂 065300)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0497-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.045

【摘要】目的 观察快速针刺法并闪罐疗法治疗泌尿系结石发作期疼痛的镇痛效果。**方法** 将90例泌尿系结石直径 <0.8 cm的疼痛患者随机分为治疗组和对照组各45例。对照组给予山莨菪碱注射液静滴,疼痛剧烈者加用曲马多或杜冷丁肌注;治疗组在对照组基础上联合快速针刺法和闪罐疗法。观察结石疼痛缓解情况和缓解时间及排出情况并进行比较。**结果** 治疗组与对照组治疗后疼痛缓解总有效率分别为95.56%和80.00% ($P<0.05$)。**结论** 快针并闪罐疗法对缓解泌尿系结石发作期疼痛有较好疗效。

【关键词】 快针 闪罐 泌尿系结石

Clinical Observation of Fast Needle Plus Quick Cupping Therapy on Pain of Attack Stage in Urinary Calculi LIANG Hui, YUAN Guoxing, JIANG Zhiping. Dachang Hui Nationality Autonomous County, Hebei Province, Hebei, Dachang 065300, China

【Abstract】Objective: To observe the analgesia effect of the fast needle plus quick cupping therapy in the attack stage in urinary calculi. **Methods:** 90 cases, whose diameters of urinary system stones all were less than 8 cm, were randomly divided into the treatment group and the control group with 45 patients in each group. The control group was given the anisodamine injection and the treatment group was used the fast needle plus quick cupping therapy besides that other therapies were used in the control group. After above therapies, some indices were observed and compared between 2 groups including the calculi painful relief time and the stones excretion situation. **Results:** The total effective rate of the pain remission in the treatment group was 95.56% and that in the control group was 80.00% ($P<0.05$). **Conclusion:** It is effective of the fast needle plus quick cupping therapy in the attack stage in urinary calculi

【Key words】 Fast needle; Quick cupping; Urinary calculi

泌尿系结石是临床常见病之一,其发作时引起腰腹痛是急诊的一种常见症,其起病急剧,反复发作,痛苦难耐,及时止痛,迅速缓解痛苦尤为重要。笔者采用快针并闪罐疗法治疗泌尿系结石引起的剧痛,疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 所有病例系我院2010年8月至2011年10月就医的门诊、急诊或住院患者90例,均伴有不同程度的腰腹痛,并经过B超证实结石直径 <0.8 cm (对于结石直径 ≥ 0.8 cm者直接进行体外冲击波碎石)。排除标准:妊娠期妇女;有出血性疾病者;结石直径 ≥ 0.8 cm者;合并严重器质性疾病者;病情危重难以对治疗的有效性和安全性做出确切评价者。其中男性

52例,女性38例;年龄15~76岁;疼痛时间30 min至24 h;左侧疼痛35例,右侧疼痛28例,双侧疼痛27例;肾结石47例,输尿管结石43例。患者随机分为两组。治疗组45例,男性27例,女性18例;年龄15~76岁,平均39.14岁;病程30 min至24 h,平均7.48 h。对照组45例,男性31例,女性14例;年龄17~74岁;病程45 min至18 h。两组病例在性别、年龄、疼痛时间及结石部位差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组予10%葡萄糖注射液500 mL (糖尿病患者改为0.9%氯化钠注射液)加山莨菪碱注射液20 mg静滴,疼痛剧烈者加用曲马多10 mg或杜冷丁50 mg肌注。治疗组在对照组基础上联合快针并闪罐疗法,具体如下。(1)快速针刺法。肾结石取肾俞(患侧)、大肠俞(患侧)、三阴交(患侧)、阿是穴;输尿管结石取膀胱俞(患侧)、次髎(患侧)、中髎(患侧)、关元、

* 基金项目:河北省科技支撑计划项目(132777223)

中极、阿是穴。操作方法:患者取俯卧位或侧卧位,术者选定穴位,皮肤常规消毒,采用华佗牌 0.25 mm×40 mm 毫针快速进针,深度 1~1.5 寸,术者肩、肘、腕关节,拇指固定,食指半屈,用拇指第一掌侧面与食指第一桡侧面捏住针柄,以食指掌指关节不断伸屈,使针体快速旋转达 200 次/min 左右,每次左右旋转两转,捻转持续 3 min,其中肾俞、大肠俞以向下腹部放射为度,膀胱俞、次髎、中髎的针感以向会阴部放射为度,阿是穴及其他穴位达酸胀即可,快速出针,消毒干棉球按压片刻即可。(2)闪罐疗法。患者取俯卧位或健侧卧位,选取 3~4 号玻璃罐 7~8 个,用闪火法将罐依次拔在以上穴位上后立即取下,再迅速拔住取下,如此反复多次的拔上取下,直至穴位区皮肤潮红为度。以上两法均每日治疗 1 次,7 次为 1 个疗程。观察两组治疗后 60 min 内疼痛缓解情况和 7 d 内结石疼痛的复发及排出情况。

1.3 观察项目 (1)疼痛程度评分按 Budzynsk^[1]标准分级。I 级无疼痛;II 级有疼痛,但可被轻易忽视;III 级有疼痛,无法忽视,不干扰日常生活;IV 级有疼痛,无法忽视,干扰注意力;V 级有疼痛,无法忽视,所有日常生活都受影响,但能完成基本生理需要,如进食和排便等。VI 级存在剧烈疼痛,无法忽视,需休息或卧床休息。I 级评分 1 分,II 级评分 2 分,III 级评分 3 分,IV 级评分 4 分,V 级评分 5 分,VI 级评分 6 分。

1.4 疗效标准 参考文献[2]拟定。显效:疼痛 15 min 内完全缓解。有效:疼痛 15~30 min 内逐渐缓解,但未完全消失。无效:30 min 后疼痛不减。

1.5 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料比较采用 χ^2 检验,组间比较采用 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组泌尿系结石发作患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	45	19	24	2	43(95.56) [△]
对照组	45	14	22	7	38(80.00)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.2 两组各项临床指标比较 对照组肾结石 26 例,完全排出 22 例,其中疼痛复发需要进行多次给药的 15 例,多次治疗无效需要体外冲击波碎石的 4 例;输尿管结石 19 例,完全排出 16 例,其中疼痛复发需要进行多次给药的 16 例,多次治疗无效需要体外冲击波碎石的 3 例。对照组平均止痛时间 45 min,结石平均排出时间为 5.75 d。治疗组肾结石 21 例,完全排出 20 例,其中疼痛复发需要进行多次快针并闪罐治疗的 7 例,

多次治疗无效需要体外冲击波碎石的 1 例;输尿管结石 24 例,完全排出 23 例,其中疼痛复发需要进行多次快针并闪罐治疗的 9 例,多次治疗无效需要体外冲击波碎石的 1 例。治疗组平均止痛时间 14.5 min,结石平均排出时间为 2.5 d。治疗组治疗前疼痛程度评分为(5.04±0.65)分,对照组为(4.96±0.55)分;治疗后治疗组为(1.45±0.78)分,对照组为(2.17±0.69)分。治疗组各项指标均优于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

泌尿系结石是指尿液中晶体物质和有机物异常积聚形成的产物,属中医学“石淋”、“血淋”、“腰疼”、“腹痛”等范畴,可见于肾、膀胱、输尿管和尿道的任何部位,但以肾与输尿管结石为常见。其病发引起的剧烈腰腹疼痛常为患者就诊的主要原因。中医学认为本病主要由肾气亏虚导致膀胱气化不利,湿热久蕴,煎熬成石,阻遏气机,不通则痛而致。及时止痛缓解患者痛苦则为首要任务。西医主要给予解痉镇痛等治疗,止痛时间长,效果不明显且副反应多。笔者在此基础上加用快针、闪罐疗法,取得了很好疗效。临床医疗中针灸在镇痛方面有着较为普遍的良好效果,已被医学界认可。笔者在多年的工作实践中发现肾俞、大肠俞、膀胱俞、次髎、中髎等穴位不仅有补肾助气、通利三焦、活血止痛的功能,其深部又为肾、输尿管所在,刺激这些穴位还可以增强输尿管蠕动,减少肾盂内压力而缓解疼痛。关元为强壮要穴,是任脉与足三阴经交会穴,为三经元气所在,刺激关元穴可提高膀胱逼尿肌排尿反射活动。中极为膀胱募穴,俞募相配,清泄下焦湿热。三阴交为肝脾肾三经交会穴,可使水道通调,引热下行。阿是穴局部止痛作用良好。采用快速针刺法,速度快,频率高,能在短时间达到有效刺激量,较易激发针感,从而使患者出现气至病所的感应,达到调理肾和膀胱经气的目的而止痛排石。同时快速针刺法充分考虑到患者因疼痛不能久卧的特点,并非长时间留针,患者易于接受。另外火罐疗法^[3]虽有温通经络、祛风散寒的作用,但闪罐法由于不留罐或留罐时间特短,则有相反的清利作用从而促进结石排出,缓解肾绞痛。以上两法弥补了西医学在此病镇痛上的不足,且方法简便易行,安全有效,值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 李仲廉. 临床疼痛治疗学[M]. 2 版. 天津:天津科学技术出版社,1998:263-264.
 [2] 陈良孟. 承山穴穴位注射治疗泌尿系结石疼痛疗效观察[J]. 中国针灸,2001,21(12):717-718.
 [3] 李平. 交替火罐治疗泌尿系结石、肾绞痛 100 例观察[J]. 中国针灸,2001,21(7):391-392.

(收稿日期 2014-10-22)

“止吐膏”穴位贴敷防治肝癌介入术后患者 恶心呕吐临床观察*

张超 胡应琼[△]

(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R245.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0499-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.046

【摘要】目的 观察止吐膏穴位贴敷防治肝癌介入术后患者恶心呕吐的疗效。**方法** 将120例肝癌介入术前患者随机分为对照组53例和治疗组67例,对照组采用常规治疗,治疗组在常规治疗的基础上,于肝癌介入术前30 min采用止吐膏双侧贴敷足三里、内关及中脘穴位法。**结果** 治疗组防治肝癌介入后恶心呕吐的总有效控制率为91.04%,明显高于对照组的75.47%($P < 0.01$)。两组治疗后恶心呕吐评分均较治疗前改善($P < 0.05$),与对照组比较,治疗组改善更加明显($P < 0.05$)。治疗组起效时间短于对照组($P < 0.05$)。**结论** 止吐膏穴位贴敷对于改善肝癌介入术后患者恶心呕吐具有较好的疗效。

【关键词】 止吐膏 穴位贴敷 肝癌介入术 恶心呕吐

Effect of Sticking Chinese Medicine at Acupoints to Prevent Nausea and Vomiting after Interventional Operation of Hepatic Carcinoma ZHANG Chao, HU Yingqiong. *Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China*

【Abstract】Objective: To observe the effect of sticking Chinese medicine at acupoints to prevent nausea and vomiting after Interventional operation of hepatic carcinoma. **Methods:** 120 liver cancer patients in a hospital were randomly divided into the intervention group ($n=67$) and the control group ($n=53$). The liver cancer patients in the intervention group participated in sticking Chinese medicine at acupoints on the basis of the conventional therapy, and the liver cancer patients in the control group maintained the conventional therapy. Sticking Chinese medicine were at acupoints of Zusanli (ST36), Neijuan (PC6) and Zhongwan (CV12). They were investigated before and after intervention. **Results:** The total effective rate of control in the intervention group was 91.04%, but in the control group the rate was 75.47%. The effect in the intervention group was better than the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Sticking Chinese medicine at acupoints can effectively improve the nausea and vomiting after interventional operation of hepatic carcinoma and promote the quality of life in liver cancer patients. It is a good method to treatment thenausea and vomiting of nausea and vomiting after interventional operation of hepatic carcinoma.

【Key word】 Antiemetic paste; Acupoints sticking; Interventional operation of hepatic; nausea and vomiting

恶心呕吐是肝癌介入术后最常见的并发症,不仅会加重患者的躯体疾病,而且易使患者产生焦虑和抑郁等症状,导致患者心理和情绪发生改变,严重影响了患者的生活质量,而严重的恶心呕吐易导致上消化道大出血的发生,直接危及患者的生命^[1]。目前多采用对症治疗的方法,但临床所用化学药物存在较多的不良反应^[2-3],目前中医疗法在治疗术后患者恶心呕吐方面取得了许多成功的经验,作为中医药适宜技术的穴位贴敷疗法,因其较大的临床实用价值,在治疗术后患者恶心呕吐方面具有独特的优势^[4]。为改善患者介入术后的治疗效果和提高患者的生活质量,本研究采用院内制剂止吐膏于介入术前30 min贴敷双侧足三里、内关及中脘穴位的方法,观察对介入术后患者恶心、呕吐

的改善效果,获得了较好的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均经临床诊断为肝癌需介入治疗患者。纳入标准:(1)肝外占位病灶或者肝外转移灶活检或手术切除组织标本,经病理组织学和/或细胞学检查诊断为原发性肝癌的患者;(2)患者符合实施肝癌介入手术的条件。排除标准:(1)危急重症患者;(2)精神障碍症状导致无法配合的患者;(3)皮肤病及皮肤过敏患者;(4)穴位贴敷处有新或未愈合伤口的患者。

1.2 临床资料 选取2010年1月至2013年12月重庆市中医院肝病科住院部收治的需进行介入治疗的肝癌患者120例(考虑同一患者对药物的敏感性相同或相似,因此120例数中不包括同一例患者进行的2~8次的介入次数),按随机数字表法将患者分为实验组和

* 基金项目:国家中医药管理局中医临床重点建设专科
△ 通信作者(电子邮箱:543160319@qq.com)

对照组。实验组 67 例,男性 64 例,女性 3 例;平均年龄(56.42±12.21)岁;Child-pugh 评分为(4.37±1.516)分;肿瘤大小(6.70±2.97) cm;病灶数目(2.12±0.71)个;肿瘤分期,其中ⅡB 期 48 个,ⅢA 期 15 个,ⅢB 期 4 个。对照组 53 例,男性 51 例,女性 2 例;平均年龄(55.84±11.57)岁,Child-pugh 评分平均(4.26±1.43)分;肿瘤大小为(6.12±2.76) cm;病灶数目(1.74±0.76)个;肿瘤分期,其中ⅡB 期 39 个,ⅢA 期 11 个,ⅢB 期 3 个。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 介入方案:采用 seldinger 插管技术,经股动脉插管,在 DSA 的引导下,插管至腹腔干造影,再超选至肿瘤供血动脉注药,注入化疗药物奥沙利铂 60~100 mg、5-氟尿嘧啶 1.0~1.5 g,栓塞剂用 38%超液化碘油,常规在注药前 15 min 用昂丹司琼 8 mg 静脉注入,防治急性消化道反应。对照组 53 例患者术前未给予止吐膏穴位贴敷治疗,术后出现恶心呕吐给予对症治疗,如果患者持续性恶心呕吐,患者处于不安状态,更助长恶心呕吐,应予以镇静镇吐药,亦可选择内关、中腕、足三里等处针刺;解痉止痛药亦为常用药品,多选用阿托品 0.3~0.6 mg,每日 3 次,口服。或 0.5~1.0 mg,皮下注射。镇静剂可选用鲁米那、安定等;对于呕吐剧烈或外科疾患者应及时纠正水、电解质及酸碱失衡,有明显腹胀者应胃肠减压。治疗组 67 例患者在术前 30 min 予止吐膏穴位贴敷双侧足三里、双侧内关穴、中腕穴。患者麻醉苏醒后作为观察起点,分别在苏醒后的 2 h、4 h、6 h、8 h、术后第 1 日作为观察点,重点观察患者有无恶心呕吐及恶心呕吐的严重程度。止吐膏的组方:止吐膏为乳膏,由重庆市中医院药剂科制成,由甲氧氯普胺片剂、盐酸氯丙嗪注射液针剂、醋酸地塞米松片剂、305 乳化剂、5%尼铂金乙醇液、甘油、纯化水、混合油脂等组分按一定的比例精制而成。贴敷方法:遵医嘱予穴位贴敷,用药前清洁穴位皮肤后,将每敷贴内置入 10 g 止吐药膏予双侧足三里、双侧内关穴、中腕穴 5 个穴位,局部用胶布固定并按摩穴位处 10 min,每日更换一次药膏,连续 3~5 d。贴敷过程中观察患者局部皮肤有无红肿、水泡、瘙痒,贴敷过程中对有焦虑症状的患者,进行心理疏导,尽量使患者身心放松。

1.4 观察指标 观察患者术后有无恶心呕吐,以及治疗后恶心呕吐评分情况。

1.5 疗效标准 恶心呕吐的评定按 WHO 标准^[5]分 3 级。显效:无恶心呕吐。有效:有轻微恶心或腹部不适,但无呕吐。无效:呕吐有胃液等内容物呕出且非药物难以控制。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后止吐疗效比较 见表 1。治疗组总有效控制率达 91.04%,明显高于对照组的 75.47%($P<0.01$)。

表 1 两组止吐综合疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效
治疗组	67	36	25	6
对照组	53	20	20	13

2.2 两组有效病例恶心呕吐评分比较 治疗组治疗前后恶心呕吐评分分别为(6.33±1.22)分、(4.75±1.62)分,对照组分别为(6.92±1.45)分、(5.47±1.59)分。两组治疗后恶心呕吐评分均较治疗前改善($P<0.05$),与对照组比较,治疗组改善更加明显($P<0.05$)。

2.3 两组治疗后止呕起效时间比较 治疗组起效时间为(7.75±1.86) h,短于对照组的(8.59±1.45) h($P<0.05$)。

3 讨论

肝癌即肝脏恶性肿瘤,是外科疾病中的常见病和多发病,根据肝癌的不同阶段酌情进行个体化综合治疗,是提高疗效的关键。肝癌的治疗方法包括手术、肝动脉结扎、肝动脉化疗栓塞、射频、冷冻、激光、微波以及化疗和放射治疗等方法,目前临床针对中晚期肝癌的首选治疗方法是介入手术。但有研究表明,介入治疗术后恶心、呕吐发生率可达 79.6%,现代医学认为腹腔内脏传入神经为感受呕吐刺激的主要神经,手术操作、麻醉、低血压、疼痛等刺激可诱发神经递质的释放,增加传入神经的敏感性,激活级后区,诱发恶心呕吐的发生,多发生于术后 4~8 h 内^[2]。针对西医疗法的不足,越来越多的人把目光转向了中医学,中医认为恶心呕吐主要由气机郁滞,胃失和降,气机上逆动膈而成^[6],针对恶心呕吐,中医采取辨证施治、攻补兼施的方法,常与其他疗法配合应用,以提高机体抗病力,改善全身状况和症状,减轻化疗、放疗不良反应。

贴敷疗法是以中医基本理论为指导,应用药物制剂,施于皮肤、孔窍、腧穴及病变局部等部位的治病方法,穴位贴敷法作为中医内病外治的一种独特疗法,既可刺激穴位,激发经络之气,又可使药物经皮肤由表入里,循经络传至脏腑,发挥药物作用,作用不仅直接,而且可以借助自然界的阴阳之气,迅速在相应组织器官产生较强的药理效应,有效提高了药物的生物利用度,以调节脏腑的气血阴阳,从而达到治疗疾病的目的^[7]。具有操作简单、治疗费用低、毒副作用少的优点,具有较高的临床实用价值^[8]。

笔者通过临床观察发现,中西医结合治疗肝癌介入术后引起的消化道症状,其疗效优于单纯用西医或

者中医治疗。在本研究中,观察组采用穴位贴敷后,术后恶心呕吐等症状的发生率明显低于对照组,说明穴位贴敷针对恶心呕吐具有良好的作用,推测其作用机理如下:(1)止吐膏组方成分中主要是由甲氧氯普胺、盐酸氯丙嗪注射液、醋酸地塞米松构成。甲氧氯普胺片为多巴胺第2(D₂)受体拮抗剂,作用于延髓催吐化学感受区(CTZ)中多巴胺受体而提高CTZ的阈值,具有强大的中枢性镇吐作用;氯丙嗪可抑制延髓的催吐化学感受区,抑制呕吐中枢,有止呕止呃作用^[9];地塞米松为治疗抗癌化疗所致恶心呕吐的有效药物,其t_{1/2}较长,静脉注射可>5h,t_{1/2}可达36~45h,其外用该药较静脉直接注射吸收缓慢,可维持更长时间^[10],对介入术后迟发性呕吐起到一定的防治作用。(2)穴位的选择:本治疗组所选用腧穴均为临床止吐要穴。历代针灸文献中,论述治疗消化系统疾病的腧穴颇多,其中,足三里、中脘、内关三穴出现的频度最多。现代医学研究表明^[11-12],针灸刺激足三里穴,可使胃肠蠕动有力而规律,并能提高多种消化酶的活力,增进食欲,帮助消化,提高机体防御疾病的能力;中脘穴,主治脾胃疾病,属任脉,是足阳明胃经的募穴;其中内关为手厥阴经络穴,八脉交会穴之一,通阴维脉,内关穴有止呕奇效,起和胃降逆宽胸理气之功,与足阳明经合穴足三里、胃之募穴中脘配合使用具有和中降逆功效^[13]。

本研究中的止吐膏以穴位贴敷的形式作用于相关穴位,不需要口服,不损伤皮肤,不仅可以避免口服给药可能发生的肝脏首过效应,同时减轻了胃肠道对药物的破坏作用,减轻了药物对胃肠黏膜的刺激,降低了不良反应的发生。止吐膏通过整合经络,可同时发挥药物与穴位的双重叠加作用,从而激发机体的调节作用,达到调理气机,降逆止吐的功效,具有操作简单、无痛苦、无副作用、安全有效、价格低廉、患者容易接受等优点,临床值得推广。本研究结果显示中药贴敷治疗肝癌介入术后所致恶心呕吐具有一定的疗效。但由于观察

时间短、样本量较小,需开展多中心、大样本的观察,设计严格的临床随机对照试验,更好的探讨穴位贴敷对肝癌介入术后恶心呕吐的有效性和安全性,应是下一阶段的研究方向。

参 考 文 献

- [1] 陈颖,陈燕茹,郑静怡. 防治肝癌介入术后迟发性恶心呕吐的观察[J]. 护士进修杂志,2003,18(4):374-375.
- [2] 徐秀静,张桂敏,叶志霞. 肝癌介入术后患者不良反应的原因分析及护理对策[J]. 解放军护理杂志,2007,24(7):52-53.
- [3] 徐建国,罗爱伦,吴新民,等. 防治术后恶心呕吐专家意见(2007)[C]. 江苏省第13次麻醉学学术会议论文集,2008.
- [4] 黄翠琼,黎灵,黄丽华,等. 中医护理技术穴位贴敷的临床应用概述[J]. 2013,5(20):110-111.
- [5] 刘俊杰,赵俊. 现代麻醉学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,1997:455.
- [6] 许芳妹,付欢英,范丽娟. 穴位按压法防治肝癌介入后恶心呕吐的观察[J]. 浙江中医杂志,2012,47(6):419.
- [7] 鲍海英,刘淑琴,张桂香,等. 降逆散穴位贴敷治疗化疗引起的呕吐疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志,2008,15(12):81.
- [8] 王淑兰,盛立军,孙亚红,等. 中药穴位贴敷联合耳穴按压治疗顺铂引起延迟性呕吐的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志,2010,15(3):260-262.
- [9] 李锐学,刘海涛. 氯丙嗪足三里穴位注射治疗难治性呃逆50例临床观察[J]. 临床合理用药,2012,5(11):47.
- [10] 刘洁. 地塞米松预防吗啡术后镇痛引起的恶心呕吐的疗效观察[J]. 临床合理用药,2012,8(8):59.
- [11] 燕平,冀来喜,郝重耀,等. 输穴组方对急性胃黏膜损伤大鼠胃粘膜形态学的影响[J]. 中国针灸,2003,23(4):217-219.
- [12] 李学斌. 针灸推拿全书[M]. 北京:科学技术文献出版社,1999:124.
- [13] 刘娟,江晓林. 穴位贴敷联合托烷司琼治疗化疗后呕吐的效果观察[J]. 临床医学,2013,26(4):223-225.

(收稿日期 2014-09-08)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

中药足浴在小儿外感发热中应用的临床效果观察*

张琼¹ 杨巧菊¹ 张蕾² 胡旭红²

(1.河南中医学院护理学院,河南 郑州 450000;2.河南中医学院第一附属医院,河南 郑州 450000)

中图分类号:R254.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0502-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.047

【摘要】目的 观察中药足浴在小儿外感发热中应用的临床效果。**方法** 将 120 例外感发热住院患儿随机分为观察组与对照组,各 60 例。两组均予以常规治疗,在此基础上腋温大于 37.5℃观察组予中药足浴,对照组予以冰力降温贴治疗。**结果** 治疗后 1 h 观察组体温略高于对照组($P>0.05$);2、4 h 后观察组体温明显低于对照组($P<0.01$);对恶风寒、鼻塞、流涕、咳嗽等症状、体征的控制优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);观察组治疗综合疗效优于对照组($P<0.01$)。**结论** 中药足浴佐治小儿外感发热降温效果持续平稳,对部分相关症状、体征改善有明显优势。

【关键词】 中药足浴 小儿外感发热 症状 体征 体温

Clinical Observation of TCM Foot Bath on Children's Fever caused by Exogenous Pathogens ZHANG Qiong¹, YANG Qiaojū¹, ZHANG Lei², et al. 1 Henan University of TCM, Henan, Zhengzhou 450000, China; 2 The First Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Henan, Zhengzhou 450000, China

【Abstract】Objective: To observe the effect of TCM foot bath applied in treating children with exogenous fever. **Methods:** 120 cases met the inclusion criteria of exogenous fever in hospitalized children were randomly divided into observation group and control group equally. In observation group, in addition to conventional therapy provided in both groups, once axillary temperature was higher than 37.5℃, TCM bath therapy within 30 min was supplied which was replaced by ice cooling sheets in control group. Temperature and symptoms change were compared in two groups. **Results:** Children's temperature in observation group were lower than those in control group 2 h and 4 h after treatment. The efficacy rates of main symptoms and physical signs in observation group were higher than those in control group, especially the aversion to cold, cough, stuffy nose, runny ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion:** It is effective of TCM bath as an auxiliary therapy for children with exogenous fever.

【Key words】 TCM foot bath; Children's fever caused by exogenous pathogens; Symptom; Physical sign; Temperature

外感发热是儿童时期的常见病和多发病^[1-2],属中医“感冒”范畴,西医认为主要是急性上呼吸道感染所致。治疗和护理中,西医以抗炎、抗病毒、对症治疗为主,而中医疗法有着很大的优势,中药足浴是外治法的一种。笔者应用中药足浴佐治小儿外感发热,其对患儿体温及其他部分相关症状、体征控制效果较好,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断均符合西医急性上呼吸道感染、中医“感冒”诊断标准^[3-4];病程 48 h 以内,排除 37.5℃<腋温<40℃、有高热惊厥史、合并心、肝、肾和造血系统等严重原发疾病、双足有皮损、溃疡、

正在参加其他药物临床实验等患儿。

1.2 临床资料 选取 2012 年 7 月至 2014 年 2 月在河南中医学院第一附属医院儿科呼吸病区住院的外感发热患儿共 120 名,按随机数字表法随机分为观察组和对照组各 60 例,观察组男性 30 例,女性 30 例;年龄 2~12 岁,平均(4.6±2.31)岁;治疗前体温分布于 37.5~38.0℃、38.1~39.0℃、39.1~40℃各 11 例、28 例、21 例。对照组男性 34 例,女性 26 例;年龄 2~12 岁,平均(4.15±2.00)岁,治疗前体温分布于 37.5~38.0℃、38.1~39.0℃、39.1~40℃各 6 例、40 例、14 例;两组患者临床资料差异无统计意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患儿均予常规抗炎、抗病毒治疗。对照组患儿腋温大于 37.5℃予冰力降温贴贴额头,体温不降可隔 6 h 再用 1 次。观察组患儿腋温大于 37.5℃予中药煎剂足浴,组方柴胡、桂枝、艾叶、苏叶、

* 基金项目:国家中医药管理局重点学科建设项目;南京中医药大学护理学院开放基金课题(ZYHL0205-2)

荆芥、薄荷各 10 g,使用时煎汁 3000 mL 置于恒温足浴盆调节温度 37~40 ℃,患儿双足过踝浸于药液 30 min,每次足浴在足浴盆套以塑料薄膜袋,以防交叉感染,体温复升可重复足浴 1~2 次。

1.4 观察指标 记录两组患儿治疗后 1、2、4 h 体温情况;治疗 72 h 后患儿 9 项相关症状、体征变化情况。将发热、恶寒、咽红肿、鼻塞、流涕、口渴、咳嗽、咯痰、头痛 9 项作为相关症状、体征观察指标,每项可分为无、轻、中、重 4 级,分别计 0、1、2、3 分,总积分反映病情轻重。
1.5 疗效标准 治疗综合疗效参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]相关内容制订,分为 4 个等级。痊愈:治疗 48 h 内体温恢复正常(腋温 ≤37.2 ℃,不再回升),临床症状、体征消失,异常理化指标恢复正常,积分值减少 >95%。显效:治疗 48 h 内体温恢复正常,及临床主要症状、体征积分值减少 >70%。有效:治疗 48~72 h 内体温恢复正常,及临床主要症状、体征积分值减少 >30%。无效:未达到以上标准者,积分值减少不足 30%。
1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计分析软件。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,并对数据采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后 1、2、4 h 体温情况比较 见表 1。结果示治疗后 1 h 两组体温比较无显著差异 ($P > 0.05$);治疗后 2、4 h 后两组体温比较,观察组退热效果优于对照组 ($P < 0.01$)。

表 1 两组外感发热患儿治疗后 1、2、4 h 体温比较(℃, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	1 h	2 h	4 h
观察组	60	38.31±0.83	37.86±0.76 ^{△△}	37.74±0.61 ^{△△}
对照组	60	38.24±0.56	38.10±0.72	38.07±0.58

与对照组比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$ 。下同。

2.2 治疗后两组相关症状、体征改善情况 见表 2。结果示恶风寒改善情况,观察组明显优于对照组 ($P < 0.01$);鼻塞、流涕、咳嗽改善情况,观察组优于对照组 ($P < 0.05$);对咽红肿、口渴、咯痰、头痛的疗效,两组治

表 2 两组外感发热患儿相关症状、体征改善情况(n)

项目	观察组				对照组			
	n	消失	未消失	有效率(%)	n	消失	未消失	有效率(%)
恶风寒	42	42	0	100.00 ^{△△}	40	33	7	82.50
咽红肿	41	35	6	85.37	40	29	11	72.50
鼻塞	48	44	4	91.67 [△]	49	36	13	73.47
流涕	45	41	4	91.11 [△]	40	30	10	75.00
口渴	30	26	4	86.67	30	26	4	86.67
咳嗽	52	45	7	86.54 [△]	50	35	15	70.00
咯痰	45	37	8	82.22	49	37	12	75.51
头痛	44	38	6	86.36	48	41	7	85.42

疗效果相当 ($P > 0.05$)。提示观察组在改善症状、体征方面优于对照组,其中对恶风寒、鼻塞、流涕、咳嗽的症状控制有明显优势。

2.3 两组治疗后综合疗效比较 见表 3。结果示观察组总有效率为 76.67%,明显高于对照组的 48.33% ($P < 0.01$)。

表 3 两组外感发热患儿综合疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	60	17	11	18	14	76.67 [△]
对照组	60	9	7	13	31	48.33

与对照组比较,△ $P < 0.05$ 。下同。

3 讨论

发热是小儿外感发热最主要的症状,也是家长在家庭护理中较难应付的症状,有学者以“发热恐惧”^[6]来描述家长的焦虑心理和对疾病的不确定感。中医认为外感发热所致发热是外邪袭表,卫阳遏,正邪交争所致。对外感所致发热,冰力降温贴是儿科最常用降温方法,利用其本身“冰力”作用和其中的保水凝胶基质持续吸收水分起到降温作用,属单纯物理降温,退热起效快,对照组在治疗 1 h 后体温略低于观察组。随时间推移,其“冰力”作用和保水凝胶基质吸收水分作用逐渐减退,退热效果亦减退。中药足浴是中医外治法的一种,其作用机理是通过刺激足部穴位,扩张足部血管加快血液循环,使药物中有效成分经通过皮肤、汗腺、毛囊吸收,不受胃酸、胃酶分解,不经肝脏分解^[7],随经络气血运行而发挥作用。且足浴所使用药物柴胡、桂枝、薄荷、艾叶、苏叶、荆芥均为祛风、解表、温经、散寒的常用药物,足浴中一方面利用其温热刺激温通经脉,另一方面解表药物本身作用,共同作用使体温下降。这一过程不如冰力降温贴起效快,但在治疗 2、4 h 后降温效果明显优于对照组,降温效果持续平稳。

中药足浴在佐治小儿外感发热的发热这一主要症状的同时,重视对相关症状、体征的作用,治疗组在改善鼻塞、流涕、咳嗽各项症状、体征方面有明显优势,尤其是对恶寒作用明显。中药足浴时,除了利用蒸汽和药物吸收作用退热外,还可结合足部反射区的刺激效应,经络的内外沟通作用,共同调节脏腑功能,内外同治,符合中医“治病求本”的思想。研究认为对恶风寒症状改善的作用,可能主要归因于足浴的温热刺激和桂枝、苏叶、艾叶温通经脉、散寒作用,使机体经络疏通,解除卫阳郁遏;鼻塞、流涕、咳嗽都是因为邪客于肺,肺气不宣所致,而中药足浴使得经脉温通,外邪无所依,肺气郁闭的症状逐渐消失,而西医对这些症状的改善,主要是应用抗组胺类药物和镇咳药,但这些药物对小儿的确切作用和安全性未得到一致认可^[8-10];而咽红肿、咯痰、头痛、口渴等方面效果没有明显差异,分析原因,一

方面可能是因为外感发热产生痰液,是气机不利,津液积聚所致,认为这一症状的改善不是仅发表散寒药物能起到作用的,还应辅助以疏利气机、祛痰类药物。中医认为咽红肿主要是因为风热上乘所致,西医一般认为是有炎症反应的存在,建议进行中西医结合治疗;而头痛和口渴也应该在保证足够休息和合适的生活护理中进一步改善。另一方面,可能与本研究样本量少,还不足以得出相应结果有关。治疗的总有效率是对发热以及相关症状、体征改善情况的总反映,观察组患儿体温恢复情况和相关症状、体征改善情况均优于对照组,因此总有效也相应高于对照组。

中药足浴是中医外治法的一种,临床应用因减少了患儿服药、输液的痛苦,发热降温效果持续平稳,且对部分相关症状、体征控制改善有明显优势,减少了对退热药物和抗生素的使用,经济方便,而得到患儿及家长的认可,也便于在家庭实施,因此,中药足浴治疗小儿外感发热符合儿科临床实际。但在临床工作中,儿科护理工作应该在继承的基础上,继续挖掘中药足浴在小儿外感发热中应用的优势,如寻找足浴最佳的时间和温度标准,进一步提高治疗效果,进一步推动中医护理在儿科的应用发展。

参 考 文 献

[1] Sarrell M, Kahan E. Impact of a single-session education pro-

gram on parental knowledge of and approach to child-hood fever[J]. Patient Educ Couns, 2003, 51(1):59-63.

[2] Kai J. Parents' difficulties and information needs in coping with acute illnesses in preschool children: a qualitative study [J]. British Journal of Medicine, 1996, 313(7063), 987-990.

[3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 16.

[4] 吴瑞萍, 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 1119-1153.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 260.

[6] Walsh A, Edwards H, Fraser J. Attitudes and Subjective Norms: Determinants of Parents' Intentions to Reduce Childhood Fever with Medication [J]. Health Education Res, 2009, 24(3):531-545.

[7] 孟云辉, 焦平. “清热解毒汤” 浴足治疗幼儿急疹验案 1 则[J]. 江苏中医药, 2009, 41(11): 41.

[8] 陈勇, 朱启凤, 曹亚军. 儿童镇咳药物的合理选择与使用原则[J]. 中国社区医师, 2010, 12(27): 11.

[9] Sutter AI, Lemiengre M, Campbell H, et al. Antihistamines for the common cold[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2003, (3):1267.

[10] 田志伟. 退热贴穴位贴敷治疗小儿外感发热(风寒束表, 胃肠积热)的临床研究[D]. 福州: 福建中医学院, 2008.

(收稿日期 2014-07-03)

中医药联合关节镜手术治疗急性髌股脱位 并发内侧支持带撕裂临床观察

宋锡国 张学梅

(河北省唐山海港经济开发区医院, 河北 唐山 063611)

中图分类号: R274.3 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)03-0504-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.048

【摘要】目的 观察中医药联合关节镜手术治疗急性髌骨脱位并发内侧支持带撕裂患者治疗的临床疗效。**方法** 将 72 例急性髌骨脱位并发内侧支持带撕裂患者分为对照组与治疗组两组, 每组 36 例。对照组给予单纯关节镜手术治疗, 治疗组采取中医药联合关节镜手术治疗。**结果** 治疗组治疗后关节稳定、疼痛、肿胀、运动评分、应力位下双膝关节内侧关节间隙差值及膝关节活动度分别优于对照组 ($P < 0.05$); 同时治疗组的治疗总有效率优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 联合关节镜手术及中医药治疗可有效的提高急性髌骨脱位并发内侧支持带撕裂患者的临床治疗效果。

【关键字】 关节镜 中医药 急性髌骨脱位 内侧支持带撕裂

急性髌骨脱位常发生在运动过程中, 多由于在患者屈膝时膝关节侧方受力或受到撞击而导致髌骨脱出股骨滑车凹, 髌骨脱位同时会导致髌股关节内侧髌股关节内侧支持带等关节稳定解构的破坏^[1], 临床治疗多采用关节镜下复位脱位髌骨、处理和修复损伤软骨和关节内侧韧带的治疗方法^[2], 但对于膝关节软组织

受损导致的炎症、积血积液、肿胀等症状缺乏有效的缓解方法。笔者在研究急性髌骨脱位并发内侧支持带撕裂的治疗时, 在实施关节镜手术的基础上, 增加中药内服、外敷和针灸推拿等中医药的治疗手法, 取得了满意的疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均经临床诊断为急性髌骨脱位并发内侧支持带撕裂患者。纳入标准^[3]:(1)经MR检查明确存在MCL3度损伤;(2)合并有内侧支持带损伤;(3)受伤至就诊时间小于7d。排除标准^[4]:(1)对中医药物及治疗过敏或无法耐受者;(2)存在严重肝肾功能不全者;(3)存在关节镜手术禁忌证者;(4)存在骨原发肿瘤或转移癌者。

1.2 临床资料 选取我院2011年1月至2013年10月间收治的72例急性髌骨脱位并发内侧支持带撕裂患者作为观察对象,按随机数字表法将患者随机分为对照组与治疗组,每组36例。对照组中男性21例,女性15例;年龄23~55岁,平均(39.55±12.52)岁;致病原因为运动伤19例,交通伤11例,摔伤6例。治疗组中男性20例,女性16例;年龄24~56岁,平均(38.97±11.51)岁;致病原因为运动伤20例,交通伤11例,摔伤5例。两组患者临床资料差异无统计意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者硬膜外麻醉后行关节镜手术治疗。首先清除积血、积液,镜下取出体积较小的软骨碎片,较大体积的软骨损伤行软骨成形术,清理髌骨内侧支持带撕裂部位的血凝块,穿入2*可吸收缝线,经撕裂部位跨越撕裂部位内侧缝入,从内侧穿出后做2mm切口,经皮下缝至初次进针切口,充分松解髌外侧支持带、以及股外侧肌、阔筋膜部分,以髌骨内推距离能够超过1.5cm,外翻角度能够达到45°,关节镜下实施内侧支持带修复紧缩术。术后不放引流,皮内缝合切口。治疗组在对照组治疗的基础上,从术后第2日开始,增加中药内服、外敷和针灸推拿手法。内服中药以桃红四物汤加减,处方:熟地黄15g,当归15g,白芍10g,川芎8g,桃仁9g,红花6g,泽泻12g,白及15g,川续断12g。上述药物混合后加水煎煮,每次加水500mL,将两次煎煮药液混合,于早饭、晚饭后1h温服,每日1剂,28d为1个疗程。外敷中药处方为:川芎30g,白芍45g,红花15g,白及60g,三七30g,木瓜100g,生大黄60g,天花粉30g,黄柏30g,山栀子30g,乳香60g,没药60g,三棱60g,莪术60g。以上14味中药粉碎后过80目筛,加凡士林500g作为基质,混合制膏备用。使用时取药膏适量,温热后均匀摊涂于夹油棉纸的棉垫上,厚度约0.5cm,敷于患处后用绷带包扎,包扎力度适宜,既不会使棉垫脱落又不能使患者感觉不适,最后用石膏托行膝关节功能位固定。针法治疗时选择肾俞、脾俞、关元、腰阳关、足三里、三阴交、阳陵泉、太溪、太冲、悬钟等穴,采用提插补泻法,隔天施针1次,依据患者症状缓急和疼痛程度选择穴位和留针时间,针灸治疗隔天1次,推拿治疗时在血海、

三阴交、漏谷、阴陵泉、地机、太溪等穴位上重点指揉,同时顺髌骨边缘指推并反复拨髌骨周围条索处,以上手法均以患者赶到酸麻胀痛为度。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状改善情况。分别于治疗前及治疗3个月对患者进行膝关节Lysholm评分、内侧关节间隙差值及活动度进行评分或测量,对比两组治疗前后膝关节Lysholm评分、内侧关节间隙差值及活动度变化情况。膝关节Lysholm评分观察指标包括关节稳定、疼痛、肿胀及运动4项,以分数越高膝关节功能越好^[5];内侧关节间隙差值需于立位膝关节DR片下进行测量;活动度测量每次需进行3次,取平均值。

1.5 疗效标准 根据治疗前后患者的临床症状改善情况对患者的治疗效果进行评价,以治疗后膝关节Lysholm评分、内侧关节间隙差值及活动度3项中,有仅1项改善未达50%为有效;未达到以上标准者为无效,以显效率+有效率之和为治疗总有效率。对比两组总有效率。

1.6 统计学处理 就用SPSS17.0统计分析软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后两组膝关节Lysholm评分比较 见表1。结果示对照组治疗前关节稳定、疼痛、肿胀及运动评分与治疗组比较无明显差异($P>0.05$);治疗后治疗组关节稳定、疼痛、肿胀及运动评分均明显优于治疗前($P<0.05$),两组比较治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表1 两组急性髌骨脱位患者膝关节Lysholm评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	关节稳定	疼痛	肿胀	运动
治疗组 (n=36)	治疗前	10.25±4.15	4.21±1.15	1.17±0.21	6.21±1.31
	3个月后	15.11±4.25 ^{*△}	6.21±1.21 ^{*△}	5.23±1.16 ^{*△}	10.26±1.12 ^{*△}
对照组 (n=36)	治疗前	10.12±3.67	4.16±1.27	1.20±0.27	6.16±1.16
	3个月后	12.14±3.56 [*]	5.31±1.22 [*]	3.21±0.16 [*]	8.21±1.26 [*]

与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗同时段比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 治疗前后关节间隙差值及活动度比较 见表2。对照组治疗前应力位下双膝关节内侧关节间隙差值及膝关节活动度与治疗组比较无明显差异($P>0.05$);治疗组治疗后应力位下双膝关节内侧关节间隙差值及膝关节活动度均明显优于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组临床疗效比较 见表3。结果示治疗组的治疗总有效率88.89%,优于对照组的61.11%($P<0.05$)。

3 讨论

急性髌骨脱位是临床常见运动伤,多发于青少年,是导致青少年膝关节炎、积血的第二大致病原因^[6-7],

表2 两组急性髌骨脱位患者关节间隙差值及活动度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	关节间隙差值	活动度(°)
治疗组 (n=36)	治疗前	4.31±0.27	28.89±0.57
	3个月后	1.08±0.11 [△]	136.21±8.14 [△]
对照组 (n=36)	治疗前	4.25±0.36	28.92±0.51
	3个月后	1.31±0.12	121.12±5.61

与对照组比较, [△]P<0.05。

表3 两组急性髌骨脱位患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	36	15	17	4	88.89 [△]
对照组	36	12	10	14	61.11

与对照组比较, [△]P<0.05。

内侧髌股韧带作为维持髌骨内侧稳定性最主要的软组织限,常伴随髌骨脱位而发生撕裂,进而产生局部软组织的充血和炎性水肿,导致膝关节肿胀疼痛,呈半屈曲位而不能伸直,若炎症和血肿无法尽早消除,还可能引起继发性关节炎,导致膝关节粘连影响膝关节的功能,因此在实施髌骨复位和损伤韧带修复手术后,应将消除软组织炎症和血肿作为治疗原则。西医在治疗该病时常常采取手术修复联合理疗的方案,虽然能够纠正错位关节但软组织受损导致的炎症、积血积液、肿胀等症状却无法得到快速、明显的缓解。

髌骨脱位并发内侧支持带撕裂在中医学中属于“脱臼”、“筋伤”范畴^[8],《证治准绳》中就有对髌骨脱位的治法记载“若膝关骨跌出臼,牵合不可太直,不可太曲……只可半直半曲”,《素问》以“诸筋者,皆属于节”、《类经》以“筋力刚劲,故能约束骨骼”来描述韧带与关节的关系^[9]。桃红四物汤是临床应用极为广泛的活血化瘀方剂^[10],方中桃仁、红花破血祛瘀,当归、白芍养血活血,上述4味气血兼顾,共行活血化瘀之功;川芎辛香行气;熟地黄滋阴补肾、调经补血,攻中寓补,活血祛瘀而不伤阴血。本研究所用中药内服处方是在此基础上增加了续断、泽泻、白及,续断强筋骨;调血脉;续折伤,是中医治疗跌扑创伤、损筋折骨之要药;泽泻利水渗湿,具有明显的消除炎性水肿的功效,白及收敛止血;消生肌,能够有效促进凝血,同时缓解炎症症状。现代药理研究结果证实:红花中含有具有扩张血管作用的红花甙,同时具有显著的镇痛作用;川芎、桃仁能扩张周围小血管,改善微循环或血流状态;白芍有抗血液凝集的作用;白及对不同部位各种原因造成的局部出血均有止血作用,同时还能抗菌消炎,是临床治疗出血症的常用药。采用两种方法治疗后的疗效对比结果显示:利用手术联合中医药治疗的治疗组患者在治疗后关节稳定、疼痛、肿胀及运动评分均明显优于单纯进行手术治疗的对照组患者,应力位下双膝关节内侧关

节间隙差值及膝关节活动度也显著优于对照组,说明利用中药内服外敷联合针灸推拿手法对改善髌骨脱位并发内侧支持带撕裂患者关节疼痛、肿胀,消除血肿、加快关节活动度恢复等方面效果显著。

外敷中药木瓜、乳香、没药舒筋活络,三棱、莪术、红花活血化瘀,芍药、三七、天花粉消肿止痛,白及、生大黄、黄柏、山栀子抗菌消炎、收敛止血;针刺选取的阳陵泉穴为筋之会穴,而且又在膝关节外侧附近,血海直下两寸穴位则属于经验穴,又在膝关节内侧^[11],此两穴一内一外搭配得当,活血化瘀、消肿止痛类中药薰洗,可促进局部软组织血肿的吸收,缓解疼痛,推拿可促进关节滑液对软骨的浸透、改善关节周围的血液循环,加速关节软组织的自我修复,以达到标本兼治的目的。

综上所述,在利用关节镜进行髌骨内侧支持带修复,恢复髌骨关节吻合结构的同时,辅以活血化瘀、祛湿止痛类中药内服外敷及针灸推拿手法的康复治疗可以明显改善髌骨脱位患者关节疼痛、肿胀和活动不利等并发症,且该方法安全、简便,患者易于接受,值得在临床上推广应用。

参 考 文 献

- [1] Toritsuka Y, Horibe S, Hirooka A, et al. Medial marginal fracture of the patella following patellar dislocation[J]. Knee, 2007, 14(6):429-433.
- [2] 张挥武, 胡毓诗, 梁翼, 等. 关节镜手术联合中西医康复治疗治疗髌骨脱位[J]. 中医正骨, 2014, 26(8):27-29.
- [3] 孔令俊, 赵军, 刘朝辉, 等. 中药热敷治疗膝关节内侧髌股韧带重建术后并发症疗效观察[J]. 西部中医药, 2013, 26(5):91-92.
- [4] 俞国旭, 魏敏民, 谢利民. 中医手法与关节镜手术治疗髌股关节病的病例对照研究[J]. 中国骨伤, 2013, 26(9):741-744.
- [5] 张强华, 王丹, 徐旭纯, 等. 关节镜手术治疗急性髌骨脱位的临床疗效分析[J]. 中国骨伤, 2011, 24(9):729-731.
- [6] Benoit B, Laflamme GY, Laflamme GH, et al. Long term outcome of surgically treated habitual patellar dislocation in children with coexistent patella alta. Minimum follow up of 11 years[J]. J Bone Joint Surg Br, 2007, 89(12):1172-1177.
- [7] Roux C. Recurrent dislocation of the patella: operative treatment 1888[J]. Clin Orthop Relat Res, 2006, 452(2):17-20.
- [8] 吴英姿, 周多莲. 中药熏洗结合 CPM 锻炼治疗骨折术后膝关节僵硬 39 例[J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(11):820.
- [9] 蔡潮汛. 桃红四物汤对髌骨骨折术后康复影响的临床研究[D]. 福州:福建中医药大学, 2012.
- [10] 卫穗转, 张强, 祁文兵, 等. 桃红四物汤在骨科临床中的应用[J]. 中国临床研究, 2011, 3(16):89-90.
- [11] 刘劲松, 张道平. 髌股外侧高压综合征的研究现状[J]. 中国骨伤, 2011, 24(5):436-441.

(收稿日期 2014-11-24)

回生口服液对复发卵巢癌患者高凝状态的影响*

程俊 郑卫琴

(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R730.59 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)03-0507-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.049

【摘要】目的 探讨回生口服液对复发卵巢癌患者高凝状态的影响。**方法** 将复发卵巢癌患者 62 例随机分成两组, 研究组与对照组。两组均采用相同化疗方案, 研究组在常规治疗基础上给予回生口服液 10 mL, 每日 3 次, 对照组仅予常规治疗。两组疗程均为 56 d。**结果** 两组近期客观疗效, 两组均无完全缓解(CR), 研究组部分缓解(PR)14 例, 疾病稳定(SD)11 例, 疾病进展(PD)8 例, 对照组 PR 12 例, SD 11 例, PD 6 例, 两组客观缓解率差异无统计学意义($P>0.05$); 研究组 TTP(4.9 ± 1.8), 平均生存期(11.9 ± 1.5)个月。对照组 TTP(2.9 ± 1.5), 平均生存期(5.9 ± 1.5)个月, 研究组 TTP 及生存期明显延长($P<0.05$); 化疗后研究组 D-二聚体较单纯化疗组明显降低($P<0.05$); 研究组无静脉血栓发生, 对照组静脉血栓发生 3 例, 研究组静脉血栓发生率较对照组明显降低($P<0.05$)。**结论** 回生口服液能降低复发卵巢癌患者的 D-二聚体水平, 降低静脉血栓的发生率, 回生口服液配合化疗提高了复发卵巢癌患者近期疗效, 化疗后长期口服回生口服液能延有效延长卵巢癌复发患者的 TTP 以及平均生存期。

【关键词】 回生口服液 复发卵巢癌 高凝状态 D-二聚体

Effect of Huisheng Oral Fluid on Hypercoagulability of Recurrent Ovarian Cancer CHENG Jun, ZHENG Weiqin. Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China

【Abstract】Objective: To study the effect of *Huisheng Oral Fluid* on hypercoagulability of recurrent ovarian cancer. **Methods:** 62 cases with recurrent ovarian cancer were randomly divided into the treatment group and the control group. On the basis of the same chemotherapy schemes in 2 groups, the treatment group was used the *Huisheng Oral Fluid*, which was used 3 times a day with 10 mL in each time, besides the routine therapies in the control group. The treatment courses in 2 groups were 56 days. **Results:** In the clinical effects, there were no CR patients in both groups. There were 14 PR cases, 11 SD cases and 8 PD cases in the treatment group. Meanwhile, there were 12 PR patients, 11 SD patients and 6 PD patients in the control group. There were no obvious difference between 2 groups in above indicators ($P>0.05$). In the treatment group, the TTP was (4.9 ± 1.8), the mean survival time was (11.9 ± 1.5) months. In the control group, the TTP was (2.9 ± 1.5), the mean survival time was (5.9 ± 1.5) months. These indices in the treatment group were more superior to those in the control group ($P<0.05$). After the chemotherapy, D-dimer in the treatment group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of the venous thrombosis in the treatment group was less than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** In the basis of the chemotherapy, *Huisheng Oral Fluid* which can decrease the D-dimer level and the incidence of the venous thrombosis can increase the clinical effect and prolong TTP and the mean survival time in the recurrent ovarian cancer.

【Key words】 *Huisheng Oral Fluid*; Recurrent ovarian cancer; Hypercoagulability; D-dimer

据研究, 妇科肿瘤患者凝血功能的改变与肿瘤本身恶性程度有比较密切的关系, 西医对此类 D-二聚体升高的患者在常规化疗基础上仅给予低分子肝素钙皮下注射, 效果不一。中医认为血瘀在肿瘤的发生、发展中至关重要, 治疗上给予活血化瘀有一定疗效。为此笔者采用回生口服液联合化疗治疗复发卵巢癌患者, 并与单纯化疗比较, 观察其对复发卵巢癌患者血凝状态

的影响, 及对生存期的影响, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均经病理学检查确诊为卵巢癌患者并术后复发的患者。

1.2 临床资料 选取 2009 年 12 月至 2013 年 12 月经我院收治的复发卵巢癌患者 62 例, 所有患者均有明确的细胞学或病理学诊断, 按照随机数字表法将其分为两组。研究组 33 例, 年龄 38~74 岁, 中位年龄 54.7 岁; 其中浆液性囊腺癌 24 例, 黏液性囊腺癌 7 例, 恶性

* 基金项目: 国家中医药管理局重点建设专科

宫内膜样癌 2 例。对照组 29 例,年龄 37~75 岁,中位年龄 55.1 岁;其中浆液性囊腺癌 23 例,黏液性囊腺癌 5 例,恶性宫内膜样癌 1 例。两组患者治疗前血常规、肝、肾功能、心电图均基本正常,卡氏(KPS)评分 ≥60 分,预计生存期超过 6 个月。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均采取相同的化疗方案。对照组采用常规治疗(二线或三线化疗)。研究组采用常规治疗,在此基础上加服回生口服液 10 mL,每日 3 次。28 d 为 1 疗程,两组均治疗两个疗程。并且研究组患者在之后的治疗亦持续口服回生口服液 10 mL,每日 3 次,至 2013 年 12 月(病例收集日)或死亡为止。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变化,在常规治疗前后及随访期间均给予了 D-二聚体的检查,并动态观察静脉血栓发生率。近期疗效及远期疗效(TTP 及平均生存期)。

1.5 疗效标准 近期疗效以疗效评价标准(RECIST)为准,两个疗程之后对患者进行 CT 评价疗效。疗效标准分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)4 个等级。计算 PR、SD、PD 的比率。远期疗效统计患者的 TTP 及平均生存期。

1.6 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计分析软件,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后临床疗效比较 见表 1。所有病例均平均化疗 5 个周期,均可评价疗效,两组近期客观疗效(2 周期后 CT 评价),见表 1。两组均无完全缓解(CR),研究组部分缓解(PR)14 例,疾病稳定(SD)11 例,疾病进展(PD)8 例,对照组 PR 12 例,SD 11 例,PD 6 例。两组比较客观缓解率接近($P>0.05$)。说明回生口服液联合化疗对患者近期客观疗效无优势。

表 1 两组复发卵巢癌患者近期疗效比较(n)

组别	n	PR	SD	PD
研究组	33	14(42.42)	11(33.33)	8(24.24)
对照组	29	12(41.38)	11(37.93)	6(20.69)

2.2 治疗后两组患者 TTP 及平均生存期比较 见表 2。结果示临床随访至 2013 年 12 月,两组共失访 2 例,其中研究组 1 例,对照组 1 例,失访率为 3.23%,失访者按死亡计。因疾病进展或全身衰竭死亡者,研究组 11 例,对照组 27 例,研究组 TTP 及生存期明显延长($P<0.05$)。说明回生口服液联合化疗,并在之后维持治疗期间持续口服回生口服液对患者病情稳定及生存期延长有明显优势。

2.3 治疗后两组患者 D-二聚体水平比较 见表 3。结

表 2 两组复发卵巢癌患者 TTP 及平均生存期比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TTP	平均生存期(月)
研究组	33	4.9±1.8 [△]	11.9±1.5 [△]
对照组	29	2.9±1.5	5.9±1.5

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

果示化疗后研究组 D-二聚体较对照组明显降低 ($P<0.05$),说明回生口服液联合化疗可以明显降低患者 D-二聚体水平,之后持续口服期间 D-二聚体水平相对低水平稳定的患者生存期延长。

表 3 两组复发卵巢癌患者 D-二聚体水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	化疗前	化疗后
研究组	33	5.7±1.8	2.9±1.5 [△]
对照组	29	5.8±1.5	5.6±1.5

2.4 治疗后两组患者并发静脉血栓的情况比较 结果示研究组无静脉血栓发生,对照组静脉血栓发生 3 例。两组比较研究组静脉血栓发生率较对照组明显降低($P<0.05$)。

3 讨论

国外研究表明 D-二聚体水平与血管内皮生长因子有关^[1]。而 D-二聚体是观察纤溶效果最有价值的指标,其水平升高亦在相当程度上提示体内有血栓形成和继发纤溶的发生,动态监测血浆 D-二聚体水平可以判断肿瘤是否转移,对肿瘤临床治疗疗效进行评价,同时还可以预测恶性肿瘤患者临床分期以及判断预后。此外,D-二聚体被证实^[2],其水平与肿瘤期别相关,肿瘤期别越晚,其水平越高。此外有研究表明复发卵巢癌、宫颈癌患者化疗有效者,D-二聚体水平降低^[3]。谢传华等^[4]发现化疗有效组血浆 D-二聚体水平显著低于化疗进展组。

另有研究表明^[5],D-二聚体水平可以提示肿瘤是否生长,两者呈正相关关系,肿瘤细胞的生长与扩散的同时,D-二聚体水平往往升高。因此大量临床研究表明恶性肿瘤存在不同程度的继发性纤溶,导致高凝状态的出现,高凝状态与 D-二聚体水平呈正相关。

中医学认为“积之成者,正气不足,而后邪气踞之”,“阴成形,阳化气”,“气虚不足以推血,则血必有瘀”,“气虚则痰生”。因此正气虚弱、寒毒内生、痰瘀互结是肿瘤发生的基本病机,但归根结底肿瘤是痰与血在体内的瘀滞。因此治疗肿瘤以补益正气、温阳散寒、化痰祛瘀为治疗法则,但最终目的还是化痰。现代中医提倡结合现代医学进行中医微观辨证,现代医学研究证明,恶性肿瘤患者有不同程度的高凝状态,因此血凝指标从某种程度上可以作为中医痰证微观辨证的基础,D-二聚体水平可以部分反映中医的痰证。

回生口服液原名化癥回生丹,为后世医家在《温病

条辨》中定方,本方由鳖甲煎丸和《万病回春》的回生丹化裁而成,成都中医药大学组方定名为回生口服液。本方组成由益母草、红花、三棱、香附、人参、大黄、五灵脂等34种中药组成,具有活血化瘀、补虚扶正、化痰行气、通络止痛的作用。现代药理研究发现服用回生口服液可以增强患者免疫功能,同时可以镇痛,保护骨髓造血细胞^[6],同时还可以抑制肿瘤细胞生长。有研究证明,此药还可以增强红细胞免疫活性,改善血液微循环、改善供氧供血状态^[7]。此外,本方中活血药有水蛭、虻虫、红花,都具有改善凝血、抗血小板聚集的作用。红花经研究证明其主要有效成分红花黄色素可以明显延长大鼠凝血时间,同时可以增加血凝块溶解率^[8]。而且水蛭与虻虫属于常用药对,配伍使用具有良好的协同作用^[9]。

通过动态观察患者D-二聚体及生存期发现,回生口服液能降低复发卵巢癌患者的D-二聚体水平,降低静脉血栓的发生率,回生口服液配合化疗对复发卵巢癌患者近期疗效无明显获益,但明显延长了复发卵巢癌患者的TTP和平均生存期。

参 考 文 献

[1] Tseng CS, Lo HW, Chen PH, et al. Clinical significance of plasma D-dimer levels and serum VEGF levels in patients with hepatocellular carcinoma [J]. Hepatogastroenterology,

2004, 51(59):1454-1488.

- [2] Koh SC, Razvi K, Chan YI, et al. The association with age, human tissue kallikreins and hemostatic markers for survival out-conic from epithelial ovarian cancer [J]. Arch need Obstet, 2011, 284(1):183-190.
- [3] 周贞. D-二聚体检测在妇科恶性肿瘤中的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(5):1141-1142.
- [4] 谢传华, 曾小娟, 王志强. 进展期肺癌患者血浆D-二聚体水平与化疗疗效的关系[J]. 中国中医药咨询, 2012, 4(4):71.
- [5] Jandu N, Richardson M, Singh G, et al. Human ovarian cancer ascites fluid contain a mixture of incompletely degraded soluble products of fibrin that collectively possess an antiangiogenic property [J]. Int J Gynecol Cancer, 2006, 16(4):1536-1544.
- [6] 付娟. 回生口服液的药理作用和临床应用[J]. 山东医药, 2011, 51(11):110-111.
- [7] 王道梅, 燕平, 莫正英, 等. 回生口服液对非小细胞肺癌化疗患者血象及免疫功能的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(10):67-68.
- [8] 张宏宇, 陈沫, 熊文激. 红花黄色素抗血栓和降血脂作用的实验研究[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(7):1028-1031.
- [9] 梁进权, 宓穗卿, 王宇生. 水蛭、虻虫配伍的抗凝血和抗血小板聚集的作用[J]. 中药材, 2009, 32(9):1347-1350.

(收稿日期 2014-10-20)

芪参丹蛭汤治疗不稳定型心绞痛疗效观察

李红英 陈少军 杨靖 曹勇 马友合
(北京市怀柔区中医医院, 北京 101400)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0509-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.050

【摘要】目的 观察芪参丹蛭汤治疗不稳定型心绞痛患者的临床疗效。**方法** 将106例不稳定型心绞痛辨证为气虚血瘀型患者随机分成对照组和观察组,对照组54例,观察组52例。对照组采用常规西医治疗,观察组在此基础上加用芪参丹蛭汤,两组疗程均为4周。**结果** 观察组治疗后临床总有效率为86.54%,明显高于对照组的48.15%($P<0.05$);在改善患者心绞痛症状方面,观察组心电图有效率为73.08%,也明显高于对照组的55.56%($P<0.05$);治疗4周后,观察组硝酸甘油停药率优于对照组($P<0.05$);两组患者中医证候均有显著改善,治疗前后比较有统计学差异($P<0.05$),且观察组优于对照组($P<0.05$);观察组中医症状总疗效优于对照组($P<0.05$)。**结论** 芪参丹蛭汤和常规西药的联合用药明显优于单纯应用西药,同时在安全性方面安全可靠,未发生药物不良反应。

【关键词】 芪参丹蛭汤 不稳定型心绞痛 气虚血瘀型 疗效观察

不稳定型心绞痛是常见的急性冠脉综合征之一,其显著特征为病变复杂、进展迅速,中医常称之为“胸痹心痛”。笔者根据多年临床经验,采用中西医结合治疗不稳定型心绞痛(气虚血瘀型)取得了较满意疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准依据中华医学会心血管病学分会2000年制定的《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》^[1]。中医诊断标准依据2002年国家药品监督管理局制定的《中药新药治疗冠心病心绞痛临床研究

指导原则》^[2]。纳入标准:(1)年龄在40~80岁之间;(2)为初发型及恶化型劳力性心绞痛患者;(3)患者出现梗死后心绞痛或者梗死后早期心绞痛。排除标准:(1)患者曾有过出血性脑卒中相关病史;(2)年龄 ≥ 80 岁;(3)近半年内有外伤或者进行过手术;(4)伴有严重肝肾功能的障碍的患者。

1.2 临床资料 选取2009年1月至2013年12月我院心内科住院及门诊不稳定型心绞痛患者106例,中医辨证为气虚血瘀型。按随机数字表法将其分成两组,对照组54例,观察组52例。观察组男性31例,女性21例;年龄39.2~77.5岁;平均病程(6.78 \pm 5.41)年。对照组男性33例,女性21例;年龄49.2~73.8岁;平均病程(6.22 \pm 5.45)年。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均采用一般治疗,包括实施常规监测例如吸氧、心电监测,而病情较急的患者应卧床休息1~3d。对照组患者服用阿司匹林300mg,每晚1次,消心痛10mg,每日3次,阿托伐他汀钙片20mg,每晚1次;如若出现心绞痛应积极含服硝酸甘油0.5~1mg,低分子肝素钙用量为皮下注射5000IU,每12小时1次。观察组在对照组治疗基础上口服芪参丹蛭汤,每日1剂,每日2次。方药组成:黄芪30g,党参15g,丹参30g,水蛭6g,川芎15g,当归15g,三七10g,赤芍15g,白芍30g,葛根30g,延胡索15g,川楝子10g,炙甘草10g。两组疗程均为4周。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变化情况,观察两组治疗后心绞痛症状缓解情况、硝酸甘油的停减率变化、中医主要症状的变化情况以及心电图改变情况。中医病情轻重缓急的分级方法和症状评分方法参照相关资料^[2],中医症状积分共分为3个等级。轻度:中医证候积分 <10 分;中度:中医证候积分11~23分;重度:中医证候积分 ≥ 24 分。安全性项目观测:治疗前后进行血常规、大便常规、尿常规、肝肾功能、凝血功能检查。

1.5 疗效标准 依照《中药新药治疗冠心病心绞痛临床研究指导原则》^[3]制定。显效:心绞痛的发作次数且硝酸甘油停减率 $\geq 80\%$ 。有效:心绞痛有所减轻。无效:心绞痛疼痛感未改善。加重:心绞痛症状加重,同时ST-T无显著变化。中医疗效的判定标准:显效:体征有显著改善及证候积分减少不低于70%。有效:体征都有明显好转及证候积分不低于30%。无效:体征无显著的改善,甚至体征有加重现象,证候积分减少小于30%;加重:体征都有加重现象,证候积分减少小于0。心电图疗效标准:显效:心电图正常。有效:主要($\geq 25\%$ 者)导联倒置T波改变变浅,T波由平坦改变成直立。无效:心电图基本与治疗前相同。加重:T波由平坦改变成倒置,而且ST段加重。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计分析软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后心绞痛疗效比较 见表1。结果显示观察组总有效率为86.54%,明显高于对照组的48.15%($P<0.05$)。

表1 两组不稳定型心绞痛患者疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效率(%)
观察组	52	19	26	5	2	86.54 [△]
对照组	54	10	16	24	4	48.15

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者治疗后心电图疗效比较 见表2。结果显示观察组心电图有效率为73.08%,显著高于对照组的55.56%($P<0.05$)。

表2 两组不稳定型心绞痛患者治疗后心电图疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效率(%)
观察组	52	16	22	8	6	73.08 [△]
对照组	54	10	20	14	10	55.56

2.3 两组患者治疗后硝酸甘油停减率比较 见表3。结果显示观察组硝酸甘油停减率优于对照组($P<0.05$)。

表3 两组不稳定型心绞痛患者硝酸甘油停减率比较(n)

组别	n	停药	减量	不变	停减率(%)
观察组	52	18	26	8	84.62 [△]
对照组	54	12	18	24	55.56

2.4 两组患者治疗前后中医证候分级比较 见表4。结果显示治疗后观察组中医证候分级改善更加明显($P<0.05$)。

表4 两组不稳定型心绞痛患者治疗前后中医证候分级比较(n)

组别	时间	轻	中	重
观察组 (n=52)	治疗前	10	30	12
	治疗后	40*	10*	2*
对照组 (n=54)	治疗前	12	32	10
	治疗后	34* [△]	18* [△]	2* [△]

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与观察组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

2.5 两组患者治疗后中医症状总疗效比较 见表5。结果显示观察组中医证候总疗效优于对照组($P<0.05$)。

表5 两组不稳定型心绞痛患者中医症状总疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效率(%)
观察组	52	28	20	4	0	92.31 [△]
对照组	54	20	22	12	0	77.78

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.6 安全性评价 治疗前后对患者进行了相关基本的检查,具体包括凝血功能、肝肾功能、血尿常规等等。治疗前后两组以上项目均为正常,统计显示观察组及对照组各项指标治疗前后比较无明显差异($P>0.05$),表明治疗使用的药物对患者各项指标无影响。治疗过程中,观察组有1例出现口干,反应较轻,未予特殊处理自行消失,患者能坚持服药,未中断治疗;对照组1例出现头晕头痛,经调整用药剂量后好转,心、肝肾功能、血液系统未见明显异常变化。

3 讨论

中医学认为,胸痹是因年老体衰、七情内伤、外邪侵袭、饮食不当、劳逸失度等导致心脉痹阻而发胸痹。本病总体病机为标实本虚,标实即为寒凝、气滞,本虚为心阳、心气不足,无力推动心血进而形成血瘀不通,发为胸痹。

本方由黄芪、党参、丹参、水蛭、川芎、当归、三七、赤芍、白芍、葛根、延胡索、川楝子、炙甘草组成。组方中黄芪、党参补气升阳,且黄芪补而不滞,气行则血行,使气旺而促血行。丹参、川芎、当归、三七、赤芍、延胡索活血,其中川芎、三七、延胡索兼可定痛。水蛭乃动物活血药,可破血逐瘀,加强活血通络止痛作用。川楝子行气,白芍柔肝养血,使旧血祛,新血生。甘草调和诸药,又可配黄芪补气。

现代药理研究表明黄芪具有扩张血管,尤其是扩张冠状动脉的作用,从而增加冠心病患者左心室心肌收缩力,一方面可有效增加心排血量,增大心脏振幅的收缩功能^[4];另一方面,可以阻碍血小板聚集,保护心肌细胞,降低血液黏度,损害抗氧自由基^[5]。本处方中的党参在功能上具备增强造血能力,提升自身免疫力,降低血压,扩张血管,改善微循环等等,与此同时,提升左心功能、减少排血前期(PEPI)左室排血时间(LVET)比值^[6]。本处方中的水蛭素可以通过与血小板的凝血酶受体结合,来阻止凝血酶复合物的再次形成,在功能上,不仅可以有效抑制血小板的聚集、释放,以及阻碍凝血酶的蛋白水解功能;同时也能够缓解血管痉挛,阻止纤维蛋白的再次形成,改善血管微循环,增强缺血区的心肌供血,有效改善心绞痛^[7]。葛根中葛根黄酮是主要成分,经过证明表明其药有降低血小板聚集率,扩张心、脑血管同时葛根素还能改善心肌供血^[9]。三七具有抗血小板聚集及溶栓作用,除降低全血黏度和总胆固醇的作用^[10]。丹参在一定程度上能有效增加血流量,降低心肌耗氧,抑制血小板的聚集,扩张冠状动脉,增加心肌营养血量总而达到缓解心绞痛的功效^[11];当归可

扩张冠状动脉,明显增加冠脉血流量,冠脉阻力降低,心肌耗氧亦明显下降,对实验性心肌梗死有明显对抗作用^[12]。川芎可有效改善血液流变性、降低血黏度,也能提高冠脉流量、扩张冠状动脉、从而减少了心肌耗氧、改善心肌供血供氧^[13]。延胡索主要成分延胡索乙素有明显的镇痛和钙拮抗作用,从而起到抗心律失常、降血压、延缓或减轻心肌缺血再灌注损伤,减少心肌缺血再灌注性心律失常。炙甘草可调节患者免疫功能,以及抗肿瘤及止痛作用。

通过本观察证明了芪参丹蛭汤配合常规西药治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛有较好的临床疗效,能有效减少患者心绞痛发作、减少硝酸甘油用量以及改善中医证候指标,提高患者的生活质量。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会心血管病分会. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 409-412.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药治疗临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [3] 中西医结合防治冠心病心绞痛及心律失常座谈会. 冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准[J]. 中国药事, 1987, 1(2): 71.
- [4] 陈立新. 黄芪对急性心肌梗死患者心功能和氧自由基的影响及黄芪强心机制探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(3): 141.
- [5] 马建芳, 张丽玲. 黄芪治疗心绞痛及对自由基的影响[J]. 实用医学杂志, 1999, 18(1): 26.
- [6] 屈贤琴, 王硕仁. 党参液对冠心病患者左心功能、血小板功能及前列腺素代谢影响的研究[J]. 北京医学, 1990; 12(4): 217.
- [7] 欧兴长, 陈可冀. 水蛭的临床及研究进展[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1994: 45.
- [8] 罗助荣, 盖晓波, 郑卫星. 葛根素对冠心病凝血纤溶活性和内皮功能的影响[J]. 中华实用中西医结合杂志, 1999, 12(12): 1982-1983.
- [9] 岳红文, 胡小琴. 葛根及葛根素对心血管系统的药用价值[J]. 中国中西医结合杂志, 1996, 16(6): 382.
- [10] 刘青, 邓漪平. 三七皂甙对血管内皮产生组织型纤溶酶原激活物的影响[J]. 中华血液学杂志, 1994, 15(8): 433-434.
- [11] 陈新谦, 金有豫. 新编临床药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 268-271.
- [12] 谢玲, 杨凌红, 李晓慧. 当归药理作用研究进展[J]. 中医药研究, 2000; 16(6): 66.
- [13] 马清钧, 王淑玲. 临床实用中医学[M]. 南昌: 江西科学技术出版社, 2001: 488.

(收稿日期 2014-10-28)

枣仁宁心胶囊治疗快速型心律失常临床研究*

马振 赵琨 黄晓莉 艾克荣 陶涛

(陕西省西安市中医医院,陕西 西安 710001)

中图分类号:R541.7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0512-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.051

【摘要】目的 观察枣仁宁心胶囊治疗快速型心律失常(气阴两虚兼心脉瘀阻证)临床疗效。**方法** 64例快速型心律失常(气阴两虚兼心脉瘀阻证)患者,随机分为对照组和治疗组,各32例,对照组给予稳心颗粒治疗,治疗组给予枣仁宁心胶囊治疗,疗程均为4周。观察两组中医证候变化及临床疗效。**结果** 治疗组心律失常疗效总有效率78.12%,对照组总有效率68.75%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组中医证候疗效总有效率90.62%,明显高于对照组之68.75% ($P<0.05$)。**结论** 枣仁宁心胶囊治疗快速型心律失常(气阴两虚兼心脉瘀阻证)疗效确切。

【关键词】 快速型心律失常 枣仁宁心胶囊 中医证候

Clinical Study of Zaoren Ningxin Capsule on Frequent Arrhythmia MA Zhen, ZHAO Kun, HUANG Xiaoli, et al. Xi'an TCM Hospital of Shaanxi Province, Shaanxi, Xi'an 710001, China

【Abstract】Objective: To observe the effect of *Zaoren Ningxin Capsule* on frequent arrhythmia with Qiyin Liangxu and Xinmai Yuzu syndrome. **Methods:** 64 cases with frequent arrhythmia were randomly divided into the treatment group and the control group with 32 cases in each group. The control group was used *Wenxin Particle* and the treatment group was given the *Zaoren Ningxin Capsule*. After 4 weeks, the clinical effects and the TCM syndrome were compared in 2 groups. **Results:** The arrhythmia effective rate was 78.12% in the treatment group and that was 68.75% in the control group. There was no statistical difference in 2 groups ($P>0.05$). The TCM syndrome effective rate was 90.62% in the treatment group was higher obviously than that was 68.75% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** It is effective of *Zaoren Ningxin Capsule* on frequent arrhythmia with Qiyin Liangxu and Xinmai Yuzu syndrome.

【Key words】 Frequent arrhythmia; *Zaoren Ningxin Capsule*; TCM syndrome

国家级名老中医张素清工作室临床上应用西安市中医医院院内制剂枣仁宁心胶囊(张素清名老中医科研成果)治疗快速型心律失常(气阴两虚兼心脉瘀阻证)患者32例,取得较好临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 中医辨证诊断标准参照1995版《中药新药临床研究指导原则(第2辑)》制定^[1]。(1)主症:心悸不宁;(2)兼症:气短乏力,夜寐不安,头晕眼花,胸闷胸痛;(3)脉象:脉促,或结,或代,或涩细数;(4)舌象:舌质淡暗或暗红,瘀点或瘀斑,苔薄白或少苔。具有主症、主脉各1项,兼症2项,参考舌苔及脉象,即可确立气阴两虚兼心脉瘀阻证。西医诊断标准参照1979年全国中西医结合防治冠心病、心绞痛、心律失常研究座谈会制订的《常见心律失常病因、严重程度及疗效参考标准》^[2]:心脏电生理检查(12导联心电图或24h动态检查)(1)心率持续60次/min以上;(2)窦性心动过速、各种过早搏动及心房颤动。结合12导联心电图或24h动态检查表现明确原发疾病诊断及心律失常诊

断。纳入标准:符合西医快速型心律失常诊断标准及中医辨证属气阴两虚兼心脉瘀阻证标准,年龄18~75岁者。排除标准:因药物、电解质紊乱、甲状腺功能异常等引起的心律失常者;急性心肌梗死、心功能IV级、重型病毒性心肌炎并发的心律失常者;过早搏动伴有室速或室早R波在T峰上、Q-T间期延长者。

1.2 临床资料 64例快速型心律失常均来自2013年3月至2014年10月陕西省西安市中医医院门诊或住院患者。将患者随机分为对照组和治疗组,各32例。其中治疗组男性18例,女性14例;年龄23~75岁,平均(58.34±11.89)岁;病程2周至5个月;原发病为冠心病19例(其中合并高血压病8例),高血压病5例,病毒性心肌炎4例,扩张型心肌病2例,风湿性心脏病2例;其中房性早搏为主12例,室性早搏为主13例,阵发性房颤4例,窦性心动过速2例,持续性快速型心室率心房颤动1例。对照组男性17例,女性15例;年龄24~75岁,平均(59.94±12.00)岁;病程3周至4个月;原发病为冠心病20例(其中合并高血压病9例),高血压病7例,病毒性心肌炎2例,扩张型心肌病1例,风湿性心脏病2例;房性早搏为主13例,室性早搏为主

*基金项目:陕西省西安市卫生局科技计划项目

14例,阵发性房颤3例,窦性心动过速1例,持续型快速型心室率心房颤动1例。两组病例在性别、年龄等一般资料方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组:稳心颗粒,口服,每次1袋,每日3次。治疗组:枣仁宁心胶囊,口服,每次3粒,每日3次(西安市中医院制剂室生产)。两组疗程均为28d。合并用药:在观察期间,原则上所有病例除以上治疗外,不得使用其他治疗心律失常有关的药物,合并其他疾病所必需服用的药物可继续使用。

1.4 观察指标 观察两组治疗前后患者心悸、气短、乏力、头晕等症状及舌苔、脉象、十二导联心电图、24h动态心电图等变化。中医临床症状积分采用计分法评定症状轻中重程度^[3]:心悸为主症,如严重且持续发作计6分,1日发作超过2次或2d发作超过1次、程度轻者计4分,1周发作1~2次,程度轻者计2分;其余气短乏力、头晕眼花,夜寐不安、胸闷胸痛等兼症,无或症状消失计0分,程度轻者计1分,程度较重者计2分,程度重且频繁发生者计3分。心律失常分级按照正常、轻、中、重度分别计0、1、2、3分。

1.5 疗效标准 中医证候疗效判定参照1995版《中药新药临床研究指导原则(第2辑)》制定^[1]:疗效指数(n)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ (尼莫地平法), n 不小于95%为临床痊愈, n 70%~95%为显效, n 30%~70%为有效, n 小于30%为无效。心律失常疗效判定参照1979年全国中西医结合防治冠心病、心绞痛、心律失常研究座谈会制订的《常见心律失常病因、严重程度及疗效参考标准》^[2]。(1)过早搏动:过早搏动消失或明显减少,较原来早搏次数减少75%以上,或改善(++),积分下降2分,为显效;早搏减少50~75%,或改善(+),积分下降1分,为有效;早搏无变化或较前增多,即“+”号无改变或“+”增多,为无效。(2)阵发性房颤:发作控制或基本被控制、改善(++),积分下降2分者,为显效;发作明显减少,发作持续时间缩短,发作时间延长,改善(+),积分下降1分者,为有效;发作与疗前相同或加重,为无效。(3)窦性心动过速或持续性快心室率心房颤动:心室率恢复正常或明显减慢,改善(++),积分下降2分者,为显效;心室率有所减慢,改善(+),积分下降1分者,为有效;心室率无变化或加重,为无效。

1.6 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并采用 t 检验,等级资料的组间比较采用Mann-Whitney U检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医证候疗效比较 见表1。结果示,治疗组总有效率明显优于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组心律失常疗效比较 见表2。结果示,治疗组

表1 两组快速型心律失常患者中医证候疗效比较(n)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	32	14	8	7	3	29(90.62) [△]
对照组	32	10	7	5	10	22(68.75)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

心律失常总有效率为78.12%,对照组总有效率为68.75%。两组心律失常疗效差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 两组快速型心律失常患者心律失常疗效比较(n)

心律失常类型	治疗组($n=32$)				对照组($n=32$)			
	显效	有效	无效	总有效	显效	有效	无效	总有效
早搏	13	8	4	21	11	8	8	19
阵发性房颤	1	1	2	2	1	1	1	2
窦速或持续性快心室率房颤	1	1	1	2	0	1	1	1
合计	15	10	7	25	12	10	10	22

2.3 两组治疗前后24h早搏总数比较 结果显示,与治疗前[对照组(7622.30 ± 11704.28),治疗组(8686.44 ± 9324.23)]比较,两组治疗后24h早搏总数[对照组(1792.19 ± 1914.36),治疗组(1523.32 ± 1525.96)]明显下降($P<0.05$)。

3 讨论

心律失常属于中医学“心悸”、“惊悸”、“怔忡”等范畴,是中医临床常见病证之一,其发病率逐年上升,严重威胁人类健康。快速型心律失常患者临床常表现为心悸、心烦、气短、乏力等症状,脉象多为促、结、代等。名老中医张素清认为,本病病因与五脏受损,气阴亏虚,阴血不足,血脉无以充盈,或阳气虚弱,无力鼓动血脉,瘀血内阻,心脉失养,出现心中悸动不安等症。本病特点为本虚标实,治疗应以补虚祛邪为治则,以益气养阴,活血通脉为大法。枣仁宁心胶囊主要由西洋参、生地黄、丹参、茯神、炙甘草、柏子仁、酸枣仁、合欢皮等组成,具有益气养阴、活血通脉等功效。方中以生地黄和西洋参为君药,生地黄滋阴养血,《名医别录》谓“补五脏内伤不足,通血脉,益气力”,西洋参补气养阴生津,可益心补气^[4];炙甘草益气补中,《名医别录》云“甘草能够通血脉,利血气,补益心脾之气”^[5];丹参活血安神,《日华子本草》“养神定志,通利关脉”;柏子仁、酸枣仁安神定志。诸药合用共奏益心气养心阴、活血通脉、安神定志之功。现代药理研究表明,西洋参有抗缺氧及抗疲劳、抗心律失常等作用,可增加心肌收缩力,改善心肌循环、改善心肌缺血缺氧等^[6];炙甘草有抗心律失常作用^[7];丹参可扩张冠状动脉,增加冠脉流量,改善心肌缺血、梗死和心脏功能,调整心律等^[6]。本研究表明,枣仁宁心胶囊治疗快速型心律失常临床疗效较好,可明显改善中医临床症状。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 中药新药治疗心悸的临床研究指导原则(第2辑)[S]. 1995:91-94.
- [2] 1979年全国中西医结合防治冠心病、心绞痛、心律失常研究座谈会. 常见心律失常病因、严重程度及疗效参考标准[J]. 医学研究通讯, 1979, 8(12): 18-19.
- [3] 易京红. 养心清热复脉汤治疗快速型心律失常 86例疗效观察[J]. 中国中医急症, 2007, 16(11): 1323-1343.
- [4] 段富津. 方剂学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995: 135.
- [5] 刘渡舟. 刘渡舟伤寒论讲稿[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 210-211.
- [6] 雷载权. 中药学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995: 278, 205.
- [7] 沈映君. 中药药理学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 167.

(收稿日期 2014-11-30)

大黄鼻饲联合血液灌流治疗急性重度有机磷中毒疗效观察

徐 敏 徐继扬 杨 燕 稽 玲

(江苏省苏北人民医院, 江苏 扬州 225000)

中图分类号: R595.4 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)03-0514-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.052

【摘要】目的 探讨大黄鼻饲联合血液灌流在治疗急性重度有机磷中毒中的疗效。**方法** 选择苏北人民医院急诊科 2011 年 1 月至 2014 年 8 月收治的急性重度有机磷中毒患者 62 例, 20 例未选择进行血液灌流的患者为对照组(A 组), 剩余患者随机分为治疗组 1(B 组)和治疗组 2(C 组)。A 组为常规治疗, B 组为常规治疗加血液灌流, C 组为常规治疗加血液灌流、大黄鼻饲。比较 3 组临床疗效。**结果** 与 A 组比较, B 组、C 组患者血胆碱酯酶上升快、完全恢复时间较 A 组短, 阿托品总用量少, 中间综合征发生率低, 住院时间短, 且 C 组疗效优于 B 组(均 $P < 0.05$)。两组治疗组比较 C 组胃肠道反应发生率小于 B 组($P < 0.05$)。**结论** 大黄鼻饲联合血液灌流在治疗急性重度有机磷农药中毒中的效果较好。

【关键词】 有机磷中毒 大黄 血液灌流

急性有机磷中毒(AOPP)是急诊内科常见的疾病, 其起病急, 进展迅速, 轻、中度中毒患者多可通过洗胃、导泻、解毒、复能剂应用等治疗措施痊愈, 但重度患者临床发生多器官衰竭率高, 死亡率为 10%~20%^[1]。血液灌流(HP)作为一种体外毒物清除技术, 可将溶解在血液中的毒物、药物吸附到具有高比表面积 of 固型物质(吸附剂)上以达到净化血液的目的, 近年来已成为治疗重度有机磷中毒的有效方法^[2]。此外由于有机磷农药在体内的代谢存在“肝肠循环”, 如何及时清除胃肠道内的毒物, 减少毒物的吸收, 也是治疗急性有机磷农药中毒的一个重要环节。我院自 2011 年开始应用大黄鼻饲联合血液灌流治疗急性重度有机磷农药中毒患者, 疗效良好。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2011 年 1 月至 2014 年 8 月江苏省苏北人民医院收治的口服 AOPP 患者 62 例, 均符合 AOPP 诊断及分级标准^[3]。其中男性 24 例, 女性 38 例; 年龄 21~70 岁; 口服剂量 40~500 mL; 服药至洗胃时间 1~12 h。20 例未选择行血液灌流的患者为对照组(A 组), 剩余患者随机分为治疗组 1(B 组)和治疗组 2(C 组), 每组 21 例。A 组 20 例, 平均(49.10±17.60)岁,

服药剂量(154.0±94.2) mL, 服药至就诊时间平均(4.4±3.6) h, 入院时血胆碱酯酶平均(517.2±317.3) U/L; B 组 21 例, 平均(51.20±15.70)岁, 服药剂量(179.5±93.2) mL, 服药至就诊时间平均(4.9±2.7) h, 入院时血胆碱酯酶平均(500.5±305.0) U/L; C 组 21 例, 平均(48.30±13.20)岁, 服药剂量(167.6±100.5) mL, 服药至就诊时间平均(4.4±2.9) h, 入院时血胆碱酯酶平均(543.9±293.6) U/L。3 组患者年龄、服药至就诊时间、服毒量及入院时血胆碱酯酶等资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 3 组患者在急诊时均给予常规彻底洗胃并留置胃管。入院后给予(1)根据患者中毒情况反复给予阿托品、氯磷定治疗, 达到阿托品化后将阿托品减量维持。(2)大量补液、利尿, 导泻(A、B 组使用甘露醇), 保护器官功能, 维持酸碱平衡及内环境稳定等综合治疗。(3)B、C 组尽快开展血液灌流治疗, 每日 1 次, 每次持续 2 h, 连续灌流 3 d。(4)出现呼吸衰竭时, 给予气管插管, 呼吸机辅助通气治疗。C 组患者在上述治疗基础上应用 100 mL 大黄液胃管注入。大黄液由 20 g 大黄粉加入 100 mL 温开水配成, 每日 2 次, 连用 3 d。

1.3 观察指标 比较 3 组患者入院 48 h 后血胆碱酯

酶指标,血胆碱酯酶完全恢复时间,阿托品总用量,中间综合征发生率,住院时间。比较两组治疗组对患者胃肠道功能的影响,包括首次排便时间、腹胀、消化道出血情况。

1.4 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用方差分析;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者观察指标比较 见表1。与A组比较,B组、C组患者血胆碱酯酶上升快,完全恢复时间较A组短,阿托品总用量少,中间综合征发生率低,住院时间短(均 $P<0.05$),且C组疗效优于B组($P<0.05$)。

表1 3组 AOPP患者观察指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	入院 48 h 血胆碱酯酶(U/L)	胆碱酯酶完全恢复时间(d)	阿托品总用量(mg)	中间综合征 n(%)	住院时间(d)
A组	20	955.7±344.1	9.15±2.7	193.5±28.7	8(40)	15.2±3.3
B组	21	1280.9±410.3*	7.3±2.7*	114.8±22.1*	2(9.5)*	11.8±2.8*
C组	21	1548.6±392.9 [△]	5.6±2.0 [△]	96.7±11.9 [△]	1(4.8)*	9.9±1.7 [△]

与A组比较,* $P<0.05$;与B组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗组对患者胃肠道功能的影响 见表2。两治疗组比较,C组胃肠道反应发生率少于B组($P<0.05$),且C组患者首次排便时间显著早于B组($P<0.05$)。

表2 两组 AOPP患者治疗组对胃肠道功能的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	n	消化道出血 n(%)	腹胀 n(%)	首次排便时间(h)
B组	21	9(42.95)	18(85.7)	9.5±3.6
C组	21	2(9.5) [△]	6(28.6) [△]	6.3±2.3 [△]

与B组比较,[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

有机磷农药属于有机磷酸酯或硫化磷酸酯类化合物,为脂溶性,难溶于水。经过口服吸收后能迅速分布于全身各组织器官,主要是通过抑制胆碱酯酶而引起胆碱酯酶能神经先兴奋后抑制等一系列毒蕈碱样、烟碱样、中枢神经系统症状,重症患者常会由于呼吸衰竭或者多器官功能障碍而死亡。常规治疗包括胆碱酯酶复能药解磷定和胆碱受体阻断药阿托品,二者均不能清除被机体吸收入血的毒素。血液灌流可清除血液中脂溶性高,易于蛋白结合的药物和毒物,一般认为,中毒后 6~8 h 内行血液灌流为最佳时间^[4],一次灌流可清除 30%~50%的毒物^[5],一次血液灌流后由于血液内毒物浓度下降,患者症状可出现改善,但因有机磷农药具有高脂溶性及大分布容积的特征,在灌流结束后几小时或 1 d 内,随着起初溶解于脂肪内毒物的不断释放,其血浓度又增高,可致症状反复。故血液灌流一般每日 1 次,持续 2~3 d,必要时可相应增加次数,

并缩短时间间隔。

有机磷农药因含有一定量的黏着剂、稳定剂等,口服后极易黏附于胃黏膜皱襞,洗胃难以将毒物彻底清除,加之治疗过程中阿托品的应用会引起患者胃肠道功能障碍,可导致毒物持续吸收,加重有机磷农药中毒症状。口服有机磷农药后 5 min 即有毒物排入肠道^[6],吸收的毒物在肠内通过转化,毒性可增加数百倍,其毒性物质随胆汁储存于胆囊,再进入小肠。只有导泻才可以最大限度地排除肠道中的农药并阻断“肝肠循环”。以往治疗有机磷农药中毒的患者,常用 20%甘露醇作为导泻剂,但甘露醇的导泻是通过高渗作用使肠腔内水分增加,促进肠蠕动,加速排便,并不能直接促进肠蠕动,加之甘露醇在结肠内被细菌分解产生气体 H₂,可引起腹胀,对治疗有机磷农药中毒的效果并不明显^[7]。中药大黄具有通腑泻浊、攻积导滞、泻下、止血保肝的作用,大黄的主要成份番泻苷类的代谢产物番泻苷元,能增加肠蠕动,抑制肠内水分吸收,促进排便并有抗感染作用^[7];大黄酸和大黄素可中和胃皱襞内的毒素,促进胆红素及胆汁酸分泌,使奥狄氏括约肌舒张,胆囊收缩,胆汁排出增多,阻断肝肠循环^[8];大黄对胃肠道黏膜亦有保护作用。

本研究结果显示,B、C 两治疗组疗效优于 A 组,且大黄鼻饲联合血液灌流治疗对于急性重度有机磷中毒的患者可以减轻腹胀、消化道出血的发生率,促进排便,减轻患者痛苦,减少胃肠道内毒物的吸收,缩短血胆碱酯酶恢复正常时间,阿托品总用量减少,住院时间短,大黄鼻饲联合血液灌流治疗效果更加明显。综上所述,大黄鼻饲联合血液灌流在急性重症有机磷农药中毒中的效果较佳,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 苑鑫,何跃忠.血液灌流在急性重度有机磷农药中毒方面的应用[J].军事医学科学院院刊,2005,29(4):393-395.
- [2] 周艳,潘晓平,唐立.血液灌流抢救重度有机磷中毒疗效的 Meta 分析[J].现代预防医学,2009,36(3):413-415.
- [3] 叶任高.内科学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2001:955.
- [4] 杜建平.血液灌流治疗重度有机磷农药中毒的疗效评价[J].中国现代医生,2011,49(1):80-81,96.
- [5] 刘传绩.有机磷农药中毒急救技术[M].北京:华夏出版社,1994:10.
- [6] 鞠贞会,张淑梅,许文英,等.解磷定胃内给药治疗有机磷中毒效果观察[J].护理学杂志,2002,17(4):257-258.
- [7] 雷淑芬,陈朝晖,陈秀英,等.生大黄粉用于急性有机磷农药中毒的疗效分析[J].浙江实用医学,2010,15(2):85-86,99.
- [8] 丁红生.急性重症有机磷农药中毒并发呼吸衰竭应用大黄的临床体会[J].中国中医急症,2006,15(10):1155.

(收稿日期 2014-09-24)

加味定喘汤联合补肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察*

李 静 李健康 李士夫[△]

(重庆市巴南区人民医院 重庆 401320)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0516-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.053

【摘要】目的 观察加味定喘汤联合补肺汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床疗效。**方法** 将 120 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者随机分为治疗组和对照组。对照组 60 例常规给予吸氧、解痉平喘、抗感染等治疗。治疗组 60 例在对照组治疗的基础上给予加味定喘汤联合补肺汤治疗,两组疗程均为 2 周。疗程结束后检测两组肺功能变化、血气分析、临床症状、中医证候积分、生存质量评分。**结果** 2 周后治疗组患者肺功能、血气分析、临床症状、中医证候积分、生存质量评分均较治疗前显著改善(均 $P < 0.05$),治疗组与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 加味定喘汤联合补肺汤能改善慢性阻塞性肺疾病患者肺功能,提高血氧饱和度,控制临床症状,有效提高患者生存质量,缓解复发率。

【关键词】 加味定喘汤 补肺汤 慢性阻塞性肺疾病 肺功能 血气分析

Observation of Modified Dingchuan Tang combined with Bufe Tang on Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease LI Jing, LI Jiankang, LI Shifu. *The People's Hospital of Banan District, Chongqing City, Chongqing 401320, China*

【Abstract】Object: To observe the clinical effects of Modified Dingchuan Tang combined with Bufe Tang in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods:** 120 cases with AECOPD were randomly divided into the treatment group and the control group. Control group (60 cases) was treated with conventional oxygen inhalation, spasmolysis, asthma and anti-infection etc. Treatment group (60 cases) was treated with Modified Dingchuan Tang combined with Bufe Tang on the basis of the control group. Both were treated for 2 weeks. The changes of pulmonary function, blood gas analysis, clinical symptoms, TCM syndrome integral, quality of life scores were compared between the cal significance comparing with the control group ($P < 0.05$). **Results:** The pulmonary function, blood gas analysis, clinical symptoms, TCM syndrome integral, quality of life scores of patients in the treatment group were significantly improved after 2 weeks of treatment ($P < 0.05$). There were some statistical differences between the treatment group and the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** In treating patients with AECOPD, this new method can improve their lung function, enhance the degree of blood oxygen saturation, control the clinical symptoms, increase the quality of life and significantly relieve the palindromia.

【Key words】 Modified Dingchuan Tang; Bufe Tang; Chronic obstructive pulmonary diseases; Pulmonary function; Blood gas analysis

慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)属中医学“肺胀”的范畴。临床表现为反复的咳嗽、咯痰、喘累、呼吸困难,严重者出现唇甲紫绀、端坐呼吸、双下肢浮肿等。西医在该病的治疗上以抗感染、平喘解痉、激素治疗为主。但由于该类疾病患者反复发作,长期住院,频繁使用抗生素、激素带来细菌耐药、多重感染等不良反应使疗效大打折扣。笔者采用加味定喘汤联合补肺汤配合西药治疗本病,效果满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参照 2007 年中华医学

会呼吸病学分会 COPD 学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊疗指南》诊断标准^[1];中医诊断标准:(1)咳嗽咯痰,喘累,气短或呼吸困难;(2)舌质红,苔黄;(3)脉细数。排除标准:合并气胸、充血性心力衰竭、支气管炎扩张、肺栓塞、支气管肺癌、肺结核、肝肾功能不全等慢性疾病;病情危重需机械通气者。

1.2 临床资料 选择本院中西医结合科 2010 年至 2013 年的住院患者 120 例,采用随机数字表法分为两组。其中对照组 60 例,男性 35 例,女性 25 例;年龄 52~83 岁,平均(67.6±4.5)岁。治疗组 60 例,男性 34 例,女性 26 例;年龄 54~82 岁,平均(68.5±5.1)岁。两组性别、年龄等资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

*基金项目:重庆市巴南区科委科研课题(巴南科委发 2013-17-5)

[△]通信作者(电子邮箱:380918765@qq.com)

1.3 治疗方法 对照组给予常规持续低流量吸氧(2~3 L/min);静滴多索茶碱 0.2 g,每日1次;布地奈德气雾剂+异丙托溴铵气雾剂各1支高频雾化吸入,每日2次;有肺部感染的给予抗菌药物治疗。治疗组在对照组的基础上,予以加味定喘汤联合补肺汤,组成:桑白皮 20 g,炙麻黄 8 g,黄芩 15 g,知母 15 g,紫菀 15 g,款冬花 15 g,紫苏子 9 g,杏仁 9 g,太子参 15 g,黄芪 30 g,甘草 6 g。双下肢水肿者加茯苓 20 g;面唇紫绀者,加丹参 15 g。中药水煎服每日1剂,每日3次,每次服 150 mL。以上两组均治疗2周。

1.4 观察方法 观察两组患者治疗前后的临床症状、体征,中医证候积分;肺通气功能动态指标;即第1秒用力呼气容量(FEV₁),FEV₁占预计值的百分比;动脉血气分析(PaO₂,PCO₂)指标;生存质量评分。

1.5 疗效标准 (1)临床症状疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]中 COPD 临床疗效评价标准判定疗效。临床控制:咳嗽、咯痰消失,肺部啰音消失。显效:咳嗽、咯痰、喘累明显减轻,肺部啰音明显减少或消失。有效:咳嗽、咯痰、喘累好转,肺部啰音减少。无效:咳嗽、咯痰、喘累无好转,肺部啰音无减少甚至增多,痰液黏稠量多。以临床控制、显效、有效来计算总有效率。(2)中医证候疗效判断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]中慢性支气管炎症状分级量表分别从咳嗽、喘息、哮鸣、发热、气短、纳呆、腹胀等16个中医证候积分。临床控制:临床症状、阳性体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 。有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%。证候积分值减少率=[(治疗前总积分和-治疗后总积分和)/治疗前总积分和] $\times 100\%$ 。(3)生活质量评分标准采用万崇华等^[3-4]设计的慢性病患者生存质量测定量表之慢性阻塞性肺疾病量表(QLICD-COPD)。该量表有4个领域数,包括了躯体生理功能,心理功能,社会功能,COPD 特异模块。在治疗前后分别采用自评方式进行调查,得分越高者生存质量越高^[5]。

1.6 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床症状疗效比较 见表1。治疗组总有效

表1 两组AECOPD患者治疗后临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	8	19	28	5	55(91.67) [△]
对照组	60	3	14	26	17	43(71.67)

与对照组比较,△ $P < 0.05$ 。下同。

率明显高于对照组($P < 0.05$)。

2.2 两组中医证候积分疗效比较 见表2。治疗组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。

表2 两组AECOPD患者治疗后中医证候积分比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	9	21	26	4	56(93.33) [△]
对照组	60	3	13	25	19	41(68.33)

2.3 两组治疗前后肺功能比较 见表3。治疗后两组的FEV₁、FEV₁%均较治疗前显著提高(均 $P < 0.05$);治疗组改善优于对照组($P < 0.05$)。

表3 两组AECOPD患者治疗前后肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FEV ₁ (L)	FEV ₁ (%)
治疗组 (n=60)	治疗前	1.58±0.56	53.16±15.56
	治疗后	2.42±0.32 ^{*△}	65.23±15.01 ^{*△}
对照组 (n=60)	治疗前	1.49±0.43	54.37±15.89
	治疗后	1.83±0.61 [*]	58.45±16.47 [*]

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$ 。下同。

2.4 两组治疗前后动脉血气分析比较 见表4。两组治疗后 PaO₂、PaCO₂ 均明显改善(均 $P < 0.05$),治疗组改善程度明显优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表4 两组AECOPD患者治疗前后血气分析指标比较(mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	PaO ₂	PaCO ₂
治疗组 (n=60)	治疗前	62.43±3.57	60.02±3.57
	治疗后	83.26±3.82 ^{*△}	43.43±4.38 ^{*△}
对照组 (n=60)	治疗前	61.31±3.62	62.15±4.23
	治疗后	72.66±4.85 [*]	51.28±3.57 [*]

2.5 两组治疗前后生存质量评分比较 见表5。两组治疗后生存质量总分均明显改善($P < 0.05$),治疗组生存质量评分明显高于对照组($P < 0.05$)。

表5 两组AECOPD患者治疗前后生存质量评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	60	42.57±3.42	55.76±5.45 ^{*△}
对照组	60	42.13±2.61	44.68±2.33 [*]

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以不完全可逆的气流阻塞为特征的慢性肺疾病,肺功能检测 FEV₁ 和 FEV₁/FVC 均有不同程度的降低。引起 AECOPD 的主要原因是呼吸道的病原微生物感染,导致气道生成大量痰液从而阻塞气道,肺通气障碍、气道呈高反应状态而发病。其病情因其反复发作、迁延不愈而逐渐加重。中医学也认为,AECOPD 发生的病理因素主要为

痰,因痰湿淤阻肺气,肺失宣肃,阻塞气道,发生咳嗽,喘累,甚至呼吸困难、双下肢水肿等。该病早期病位在肺,但单纯肺脏病变很少,久病则几乎涉及多脏病变^[6]。故在慢阻肺急性加重期仅仅降气止咳化痰平喘疗效大多不佳,还需要兼顾补益肺肾之气,从而达到既能平喘止咳,又能补肺纳气之功效。定喘汤是治疗哮喘咳嗽的有效方剂,其出自《扶寿精方·痰门》,从方义分析和服用方法来看,其主治证应是痰热内蕴^[7]。补肺汤则出自于《永类铃方》,是补肺纳气的经典方。笔者将定喘汤与补肺汤加减联合使用共奏清肺止咳平喘,补肺纳气之功效。方中桑白皮清肺化痰,降气平喘;炙麻黄宣肺平喘;黄芩清泄肺热、止咳平喘;知母滋阴润肺;紫菀、款冬花化痰止咳,润肺下气;苏子、杏仁化痰降逆平喘;太子参甘平,补肺健脾,具有免疫调节作用^[8],同时以防炙麻黄宣散太过;黄芪补气升提;甘草润肺止咳,通调诸药。若口唇紫绀,加丹参活血化瘀,扩张肺动脉,减轻肺动脉高压^[9],改善组织缺血缺氧。现代药理学研究黄芩^[10]抗菌范围较广,对金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌的抑制作用最强,黄芩苷还有抗真菌作用,黄芩苷有抗病毒作用。甘草甜素和甘草次酸^[11]具有祛痰镇咳作用及糖皮质激素样作用,可以有效止咳解痉平喘,缓解气道高反应状态。

综上所述,从临床试验观察得出,加味定喘汤联合补肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作可以增加FEV₁通气量,提高血氧饱和度,有效缓解患者症状体征,提高患者的生存质量,控制复发率,可以很好的补

充单纯西医治疗的局限。

参 考 文 献

[1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.

[2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:54-58.

[3] 万崇华,李晓梅,赵旭东,等. 慢性病患者生存质量测定量表体系研究[J]. 中国行为医学科学,2005,14(12),1130-1131.

[4] 杨铮,李晓梅,万崇华,等. 慢性阻塞性肺病患者生存质量测定量表的研制与考评[J]. 中国全科医学,2007,10(13):1080-1083.

[5] 周甲东,赵芝焕,万崇华,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的生存质量、客观指标及其关系的研究[J]. 实用医学杂志,2012,28(20):3363.

[6] 陈群,王静. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医五脏相关性研究[J]. 时珍国医国药,2012,23(5):1314.

[7] 张尊如,韩红伟. 关于定喘汤方源、治证及用药问题的探讨[J]. 中国中医基础医学杂志,2006,12(5):337.

[8] 蔡晶,李孝栋,陈旭征. 太子参多糖粗提物对小鼠免疫功能的影响[J]. 福建中医学院学报,2005,15(3):35.

[9] 杨素婷. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺病50例疗效观察[J]. 山西中医,2009,25(6):27.

[10] 杨美. 黄芩药理作用研究进展[J]. 医学理论与实践,2012,25(19):2359.

[11] 吴志强. 甘草的药理作用机理[J]. 新疆医科大学学报,2009,32(6):813.

(收稿日期 2014-04-04)

三子养亲汤加味联合平喘方穴位贴敷对支气管哮喘急性发作疗效及 FENO 影响的临床研究

杨环玮 冯文杰 王 品

(河北省秦皇岛市中医医院,河北 秦皇岛 066000)

中图分类号:R562.2+5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0518-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.054

【摘要】目的 观察三子养亲汤加味联合平喘方穴位贴敷治疗支气管哮喘急性发作的临床疗效及对呼出气一氧化氮(FENO)的影响。**方法** 80例轻中度支气管哮喘患者随机分为对照组和治疗组,各40例,对照组给予常规治疗,治疗组在对照组基础上加用三子养亲汤加味联合平喘方穴位贴敷治疗,疗程均为7d。比较治疗前后两组症状体征、肺功能、FENO、血清 ESO、IgE 变化。**结果** 三子养亲汤加味联合平喘方穴位贴敷在改善患者症状、体征及肺功能、血清 ESO、IgE 水平、FENO 指标等方面均明显优于对照组。**结论** 三子养亲汤加味联合平喘方穴位贴敷治疗轻支气管哮喘急性疗效明确,能够降低 FENO 水平,控制气道炎症,安全可靠。

【关键词】 支气管哮喘 三子养亲汤加味 平喘方穴位贴敷

支气管哮喘是由嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T淋巴细胞、气道上皮细胞及炎性介质共同参与引起的一种不可根治的慢性气道炎症^[1]。气道炎症是哮喘的标志

性特征,其反复发作,造成气道不可逆损伤,严重影响患者生命及生活质量,因此正确评估气道炎症对诊断、治疗及预后具有重要意义^[2-3]。本研究采用三子养亲汤加

味联合平喘方穴位贴敷治疗支气管哮喘急性发作 80 例患者,取得较好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断参照中华医学会 2003 年《支气管哮喘防治指南》^[4]诊断标准,中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中“哮喘”的诊断与辨证标准。纳入标准:符合西医及中医诊断标准,近 1 月内未使用糖皮质激素,试验前 2 周末使用支气管扩张剂,2 周内未使用过 β_2 受体激动剂及白三烯受体拮抗剂的患者。排除标准:心、脑、肝、肾功能不全及全身性疾病患者;哺乳妇女及孕产妇;排除精神病患者。

1.2 临床资料 选取河北省秦皇岛市中医医院肺病科 2011 年 1 月至 2014 年 1 月收治的支气管哮喘患者 80 例,按随机数表法分为观察组和对照组,各 40 例。其中观察组男性 16 例,女性 24 例;平均年龄(48.70±6.20);平均病程(11.60±3.30)年。对照组男性 18 例,女性 22 例;平均年龄(49.30±5.20);平均病程(11.80±3.10)年。两组患者在性别、年龄、病程等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组常规给予脱离变应原、持续吸氧、静脉氨茶碱、止咳化痰剂、雾化、应用抗生素控制感染等对症治疗。观察组在此基础上予以口服三子养亲汤加味,方药组成:苏子 12 g,白芥子 12 g,莱菔子 12 g,姜半夏 15 g,陈皮 12 g,当归 10 g,葶苈子 20 g,僵蚕 20 g,地龙 20 g,炙甘草 10 g,每日 1 剂,水煎服取汁 200 mL,分两次温服。风寒表证加麻黄 9 g,荆芥 9 g;风热表证加薄荷 15 g,黄芩 10 g;肺气虚加黄芪 20 g,白术 12 g;脾气虚加党参 10 g,山药 15 g;肾气虚明显加山茱萸 12 g,杜仲 15 g;喘甚者加白果 20 g。自制平喘贴穴位贴敷(双侧肾俞、双侧肺俞、双侧定喘),每剂 8~12 h,每日更换贴膏,药物组成:白芥子、苏子、炙麻黄、白果、熟地、降香、地龙、僵蚕、全蝎、百部、皂角、桔梗、细辛、荆芥、防风。两组疗程均为 7 d。

1.4 疗效标准 (1)中医证候改善标准:采用积分评定症状改善程度,轻度减轻记为 1 分,明显减轻记为 2 分,症状消失记为 3 分,症状无改善或加重记为 0 分。(2)临床疗效判定参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]拟定。临床控制:哮喘症状完全缓解,即使偶有轻度发作不需用药即可缓解,FEV₁(或 PEF)增加量大于 35%或治疗 FEV₁(PEF)不小于 80%预计值,PEF 昼夜波动率小于 20%。显效:哮喘发作较治疗前明显减轻,FEV₁(或 PEF)增加量范围 25%~35%,或治疗后 FEV₁(PEF)达到预计值的 60%~79%,PEF 昼夜波动率小于 20%,仍需用糖皮质激素或支气管扩张剂。好转:哮喘症状有所减轻,FEV₁(或 PEF)增加量 15%~24%,仍需用糖皮质激素和(或)支气管扩张剂。无效:临床症状和

FEV₁(或 PEF)测定值无改善或反而加重^[6]。总有效率与显效与有效之和。

1.5 检测指标 (1)参照美国胸科协会/欧洲呼吸学会(AT/ESR)专门委员会推荐的测定指南检测呼出气一氧化氮(FENO)^[6]:嘱患者尽力呼出肺内气体,将口唇包紧过滤器,用力吸气约 5 s,然后再以平稳的气流将肺内气体排出,维持 10 s 左右,约 90 s 后即可读取 FENO 数值,检测结果以 ppb 为单位。(2)检测血清中 ESO、IgE 含量变化。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。结果显示,观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组支气管哮喘患者临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	40	8	9	19	4	36(90.00) [△]
对照组	40	6	8	18	8	32(80.00)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后中医证候评分比较 见表 2。与治疗前比较,治疗后两组咳嗽、咯痰、喘息、哮鸣音等症状均有显著改善($P<0.05$);治疗后组间比较,观察组优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组支气管哮喘患者中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	咳嗽	咯痰	喘息	哮鸣音
观察组 (n=40)	治疗前	2.46±0.59	2.28±1.22	2.96±0.41	2.22±0.18
	治疗后	1.95±0.56 [△]	1.23±0.94 [△]	2.02±0.24 [△]	1.6±0.15 [△]
对照组 (n=40)	治疗前	2.51±0.68	2.30±1.31	3.02±0.54	2.27±0.45
	治疗后	2.29±0.88*	2.04±1.37*	2.87±0.26*	2.05±0.24*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组治疗前后肺功能比较 见表 3。与治疗前比较,治疗后两组 FEV₁、FEV₁/FVC、PEF 等肺功能指标有显著改善($P<0.05$);治疗后组间比较,观察组优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组支气管哮喘患者治疗前后肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC(%)	PEF(mL/min)
观察组 (n=40)	治疗前	1.56±0.29	52.7±6.2	190.24±25.32
	治疗后	2.04±0.45 [△]	62.3±9.18 [△]	355.01±39.01 [△]
对照组 (n=40)	治疗前	1.47±0.27	51.1±7.1	175.28±58.02
	治疗后	2.25±0.45*	69.2±8.3*	391.00±76.02*

2.4 两组患者治疗前后血清 ESO、IgE 水平比较 见表 4。与治疗前比较,治疗后两组血清 ESO、IgE 水平有

显著改善($P<0.05$);治疗后组间比较,观察组优于对照组($P<0.05$)。

表4 两组支气和哮喘患者治疗前后 ESO、IgE 变化情况比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ESO($\times 10^6/L$)	IgE(IU/mL)
观察组 ($n=40$)	治疗前	475.1 \pm 150.5	421.2 \pm 69.2
	治疗后	310.6 \pm 64.1* Δ	190.6 \pm 30.6* Δ
对照组 ($n=40$)	治疗前	479.2 \pm 154.1	410.3 \pm 70.5
	治疗后	367.7 \pm 72.3*	290.3 \pm 60.7*

2.5 两组患者 FENO 水平比较 结果显示,与治疗前[对照组(80.21 \pm 53.45),观察组(75.14 \pm 35.42)]比较,治疗后[对照组(55.34 \pm 38.12),观察组(40.09 \pm 20.31)]两组 FENO 水平明显下降($P<0.05$);治疗后组间比较,观察组优于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

支气管哮喘是临床上的常见病、多发病,其患病率在逐年上升,目前尚无法完全根治,因此早期治疗及诊治变得十分重要。气道慢性炎症的持续存在是支气管哮喘的发病本质和中心环节,因此,评估气道炎症水平成为了诊断和治疗支气管哮喘的关键^[7]。FENO 作为一种无创、简单、便捷的诊断气道炎症的手段已逐渐应用于支气管哮喘的临床诊疗中。研究证实哮喘患者 FENO 明显高于正常人,且敏感性和特异性较高,可作为哮喘的诊断依据之一^[8]。

支气管哮喘属于中医“哮病”或“喘证”范畴,病理因素以痰为主,汉·张仲景《金匱要略·痰饮咳嗽病》篇曰“膈上病痰,满喘咳吐,发则寒热,目泣自出,其人振振身瞤剧,必有伏饮”,元·朱丹溪认为“哮喘必用薄滋味,专注于痰”,从病理方面将哮喘归为痰饮病,可见伏痰成为哮喘发病的“宿根”。“伏痰”遇感引触,痰随气升,气因痰阻,相互搏结,雍阻气道,肺管狭窄,通畅不利,肺气宣降失常,引动停积之痰,发为哮喘。“病痰饮者,当以温药合之”,故治疗以豁痰宣肺,降气平喘为主。

三子养亲汤首见于《韩氏医通》,由紫苏子、白芥子、莱菔子组成。紫苏子辛、温,归肺脾经,降气消痰,止咳平喘;白芥子辛、温,豁痰利气,散结消肿;莱菔子辛、甘,降气化痰。在原方基础上加姜半夏,陈皮辛、温,功在理肺燥湿祛痰,葶苈子泻肺蠲饮,僵蚕、地龙解痉

平喘,当归活血通络,炙甘草止咳兼调和诸药。现代药理研究表明,三子养亲汤对支气管哮喘平滑肌具有松弛作用,抗组胺、乙酰胆碱,调节免疫改善肺功能的作用^[9]。目前临床大多将穴位贴敷法应用于哮喘缓解期的治疗,本研究应用于哮喘急性发作期,中医认为经络“内属脏腑,外络肢节,沟通表里,贯穿上下”,故选取肺腧穴,其为足太阳膀胱之穴位,在背部,第三胸椎棘突下,旁开 1.5 寸,肺主一身之气,腧通“输”,有转输经气的意思,故可起到固护卫气,抵御外邪的作用;定喘穴是经外奇穴,于肩颈部,第七颈椎棘突下,旁开 0.5 寸,具有止咳平喘,通宣理肺作用。将药物贴敷于肺腧、定喘可达到宣肺平喘,止咳化痰之功效。本研究表明,三子养亲汤加味联合平喘方穴位贴敷不仅可以改善哮喘患者的症状、体征,同时能降低 FENO 水平,从而减轻气道炎症,改善肺功能,更好的控制哮喘。

参 考 文 献

- [1] 刘霞,田路稳,邵伯云. 舒利迭治疗成人轻、中度支气管哮喘临床观察[J]. 青海医药杂志,2006,36(11):15-17.
- [2] 武晓兰,唐伟,王聪慧,等. 咳嗽变异性哮喘患者 Eotaxin 的表达及其肺功能的关系[J]. 实用医学杂志,2013;29(2):199-201.
- [3] 张静,杨晓蕾,张秋业,等. 支气管哮喘发病的研究进展[J]. 中国医药,2007,2(8):511-512.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南[J]. 中华内科杂志,2003,26(3):132-138.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:60-66.
- [6] American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS recommendation for standardized procedures for the on line and off line measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005[J]. Am J Respir Care Med, 2005, 171(8):912-930.
- [7] Global Initiative for Asthma (GINA). Workshop report, global Strategy for asthma management and prevention (updated November 2011). [EB/OL] <http://www.Ginaasthma.com/Guideline-item>.
- [8] Kelei S, Sen V, Yolbas I, et al. FENO levels in children with asthma and other diseases of the lung[J]. Euro Rev Med Ph Rmacol Si, 2013, 17(22):3078-3082.
- [9] 周荣. 三三六合剂治疗支气管哮喘 78 例[J]. 陕西中医, 2009, 30(12):1573-1574.

(收稿日期 2014-09-21)

小青龙汤加味治疗支气管哮喘急性发作临床观察

姜昭琦 吴艳艳

(浙江省浦江县人民医院,浙江 浦江 322200)

中图分类号:R652.2*5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0521-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.055

【摘要】目的 观察小青龙汤加味治疗支气管哮喘急性发作患者的临床疗效。**方法** 择取我院2012年6月至2014年6月收治的80例支气管哮喘急性发作患者为研究对象,采用完全随机数字表法,将其随机分成两组,对照组予以常规治疗,实验组在对照组治疗基础上辅以小青龙汤加味,对比两组临床疗效,记录第1秒用力呼气量(FEV₁)、最大呼气流速(PEFR)、用力肺活量时呼气流速(FEV₁/FVC)、周围血嗜酸粒细胞绝对数的变化情况。**结果** 实验组总有效率(95.00%)明显优于对照组(75.00%),实验组FEV₁、FEV₁/FVC、PEFR [(2.67±0.16) L/s, (80.55±1.20) L%, (6.40±0.25) L/s]均优于对照组 [(2.87±0.24) L/s, (81.25±1.21) L%, (6.04±0.26) L/s],且周围血嗜酸粒细胞绝对数(0.24±0.14)×10⁹/L明显低于对照组(0.32±0.18)×10⁹/L,差异具有显著统计学意义(P<0.05)。**结论** 小青龙汤加味结合甲强龙静脉用药加万托林对改善支气管哮喘急性发作患者预后具有重要的应用价值。

【关键词】 小青龙汤加味 支气管哮喘急性发作 临床疗效

支气管哮喘作为临床上的一种常见变态反应性疾病,据有关统计发现,该病发生率呈逐年上升趋势,临床多表现为咳嗽、胸闷、呼吸困难等症状,与运动、病毒性上呼吸道感染、冷空气、化学刺激等因素具有相关性,其中淋巴细胞、肥大细胞、嗜酸性粒细胞参与其中,若治疗不及时,易威胁患者生命安全,故强化支气管哮喘早期治疗对改善患者预后具有重要的应用价值^[1]。为了深入探究小青龙汤加味对支气管哮喘急性发作患者的疗效,本文主要对我院2012年6月至2014年6月收治的80例支气管哮喘急性发作患者进行平行对照研究,相关报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本文择取我院收治的80例支气管哮喘急性发作患者为研究对象,纳入标准:(1)符合《中药新药临床研究指导原则》及《支气管哮喘防治指南》中的有关诊断标准^[2-3],喘息、胸膈满闷、痰液清稀,伴有咳嗽、恶寒身痛、舌质淡、脉浮;(2)肺功能检查提示PEF(或FEV₁)低于预计值的80%;(3)病情呈轻、中度者;(4)发作期3d内未应用β₂受体激动剂或茶碱、激素类药物;(5)临床资料齐全,均签署知情同意书。排除标准:(1)支气管哮喘病情重度(或危重)者;(2)支气管哮喘慢性缓解期(或持续期)者;(3)伴有严重的系统疾病史,或实验室检查提示伴有严重肝、肾功能损害等系统性疾病及精神、意识异常者;(4)急性发作期病程>3d;或病程<3d且已应用β₂受体激动剂、茶碱类药物等患者;(5)特征人群(哺乳期妇女、孕妇、过敏者);(6)已知对试验用药中某味中药过敏者。应用完全随机数

字表法,将80例患者随机分成两组,每组40例,其中实验组男性10例,女性30例;年龄17~64岁,平均(42.34±4.21)岁;病程8~14年,平均(11.23±1.04)年;病情程度:轻度12例,中度28例。对照组男性12例,女性28例;年龄20~67岁,平均(44.34±4.68)岁;病程9~15年,平均(12.36±1.25)年;病情程度:轻度15例,中度25例。两组患者一般资料差异无统计学意义(P>0.05)。

1.2 治疗方法 对照组患者静脉注射80mg甲强龙(天津天安药业股份有限公司生产,批号H20080284,规格40mg/支),每日1次,同时将0.5mg爱全乐(英国勃林格殷格翰国际公司生产,批号H20100682;规格0.5mg/2mL)、5mg万托林(西班牙葛兰素史克生产,批号H20090514,规格100mg/20mL)溶解至生理盐水2mL中,借助墙式给氧装置驱动进行吸入,维持氧流量在4~6L/min之间,每日2~3次,每次持续20min左右。持续治疗7d。实验组在对照组治疗基础上给予小青龙汤加味治疗,药物组成:杏仁6g,僵蚕、地龙、款冬花、紫菀、巴戟天、半夏、白芍、紫苏子各12g,五味子、干姜、炙甘草、细辛各5g,炙麻黄10g,加300mL水煎后取100mL汁液,分早晚两次服用,维持治疗7d。

1.3 观察指标 观察两组临床疗效,并分析肺功能变化情况,主要指标包括第1秒用力呼气量(FEV₁)、最大呼气流速(PEFR)、用力肺活量时呼气流速(FEV₁/FVC)。同时,观察两组治疗前后周围血嗜酸粒细胞(EC)绝对计数变化情况。疗效评估标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[4],评估两组疗效,治愈:咳嗽、喘息、

胸闷等临床主要症状完全消失,肺部体征全部消失;咳嗽、喘息、胸闷等临床主要症状及肺部体征基本消失。有效:咳嗽、喘息、胸闷等临床主要症状及肺部体征明显好转。无效:上述指标均未达标。

1.4 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,进行 *t* 检验,计数资料进行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果显示实验组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组支气管哮喘患者临床疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
实验组	40	26	8	4	2	38(95.00) [△]
对照组	40	20	5	5	10	30(75.00)

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后肺功能变化情况比较 见表 2。实验组治疗后 FEV₁、FEV₁/FVC、PEFR 改善情况均优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组支气管哮喘患者治疗后肺功能变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FEV ₁ (L/s)	FEV ₁ /FVC(L%)	PEFR(L/s)
实验组	40	2.67±0.16 [△]	80.55±1.20 [△]	6.40±0.25 [△]
对照组	40	2.87±0.24	81.25±1.21	6.04±0.26

2.3 两组治疗前后 EC 绝对计数变化情况比较 见表 3。于治疗前,两组 EC 绝对计数均无明显差异 ($P>0.05$);治疗后,实验组 EC 绝对计数明显低于对照组 ($P<0.05$)。

表 3 两组支气管哮喘患者 EC 绝对计数变化情况比较 ($\times 10^9/L, \bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
实验组	40	0.84±0.13	0.24±0.14 [△]
对照组	40	0.83±0.17	0.32±0.18

3 讨论

支气管哮喘作为临床上一种较为常见的呼吸系统疾病,病程相对较长,易反复发作。据流行病学调查发现,近几年,该病患病率呈增高态势,易发于中老年群体,多因其免疫力下降,再加之存在多种基础疾病,致病因素相对复杂,故急性发作期治疗存在一定的难度^[5]。在临床上,西医治疗药物主要包括支气管扩张剂与激素,长期应用具有较大的副作用且远期疗效欠佳^[6]。另有研究表明,静脉注射甲基泼尼松龙,虽起效快、作用强,但大剂量、长期应用易增加不良反应,而联合雾化吸入治疗+小青龙汤加味,能有效改善其免疫紊乱,缓解 EC 对肺组织的浸润作用,从而调节气道炎

症,减少气道高反应,对改善患者预后具有重要的应用价值^[7]。

支气管哮喘急性发作时,由于易诱导支气管平滑肌痉挛、炎性细胞浸润、气道黏膜肿胀,增多分泌物渗出,极易容易引起通气功能障碍、气道狭窄等病理改变,进而产生 CO₂ 潴留、急性缺氧等情况^[8]。因此,有学者指出,以“控制”为核心,倡导联合吸入方式进行抗炎治疗,可改善气道阻塞,解除低氧血症,促进患者肺功能早期恢复^[9]。《伤寒论》提示,小青龙汤加味在咳喘治疗中具有重要的应用意义,方中桂枝、麻黄发汗散寒、宣发肺气、化气行水;细辛、干姜温肺化饮、解表祛邪;五味子、芍药和养营血、敛肺止咳;半夏和胃降逆、燥湿化痰;炙甘草益气和缓。诸药合用,能解风寒、宣降复、平咳喘,实现标本兼治目的。本文研究结果提示,实验组总有效率及 FEV₁、FEV₁/FVC、PEFR、EC 绝对计数均优于对照组($P<0.05$),充分证实小青龙汤加味在支气管哮喘临床治疗中具有重要的应用意义,能有效调节气道阻塞,确保患者肺功能早期恢复。

目前,据最新研究提示,针对支气管哮喘治疗而言,在中医证候与理法方药系统认识上,目前仍处于积极探索阶段。近年来,诸多中医药学者经对该病病因病机及证治规律等方面进行进一步的深入探索,充分证实小青龙汤加味在支气管哮喘治疗中具有至关重要的应用价值,但尚缺乏中药对支气管哮喘者免疫系统干预的有关报道^[10]。有研究提示,就支气管哮喘轻中度急性发作患者来讲,中医倡导以疏风宣肺、止咳平喘为治疗原则,基于常规治疗下辅以小青龙汤加味,临床疗效显著,符合冷哮辨证理论,对患者免疫球蛋白 E、外周血嗜酸性粒细胞具有一定的调节作用,可最大限度地完善其免疫系统,改善其预后^[11]。

综上所述,就支气管哮喘急性发作患者来讲,小青龙汤加味具有重要的临床应用价值。值得临床进一步研究与应用。

参 考 文 献

- [1] 杨晓秋,管红英.小青龙汤加味为主治疗支气管哮喘急性发作 50 例的临床观察[J].国际中医中药杂志,2010,32(6):500-501.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会.支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗、疗效判断标准及教育和管理方案)[J].中华结核和呼吸杂志,1997,20(5):261-267.
- [3] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:123-124.
- [4] 国家中医药管理局.中华人民共和国中医药行业标准:中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国医药科技出版社,2012:176-178.
- [5] 罗文坤,黄肖玲,胡柱佳,等.小青龙汤加味治疗支气管哮喘急性发作期临床研究[J].中国中医药信息杂志,2011,18(3):16-18.

- [6] 陈智敏. 小青龙汤加味联合布地奈德治疗支气管哮喘 24 例[J]. 中医药导报, 2011, 17(6):41-42.
- [7] 孙增涛, 张洪春, 周兆山, 等. 中西医治疗方案对 364 例轻中度支气管哮喘急性发作患者肺功能的影响[J]. 中医杂志, 2012, 53(15):1291-1293.
- [8] 朱立成, 尚云飞, 姜水菊, 等. 小青龙颗粒对支气管哮喘患者外周血 Th17/Treg 平衡影响的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(20):2173-2174.
- [9] 郅琳, 胡久略. 小青龙汤加味对支气管哮喘小鼠肺泡灌洗液中炎性细胞及 IL-4, IFN- γ 水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(21):265-267.
- [10] 陈清阁, 张蕾, 唐继红, 等. 小青龙汤加味对支气管哮喘小鼠磷酸酶基因和基质金属蛋白酶-9 的作用[J]. 上海医学, 2011, 34(9):692-695.
- [11] 陈晓勤, 许勇, 倪伟, 等. “阳虚哮喘敷贴方”穴位敷贴对支气管哮喘免疫机制的影响[J]. 中国中医急症, 2012, 23(5):701-702.

(收稿日期 2015-01-21)

参附注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期机械通气患者的临床观察

张国刚 耿继飞

(山东省泰安市中医医院, 山东 泰安 271000)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0523-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.056

【摘要】目的 观察参附注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期机械通气患者的临床疗效。**方法** 85 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期需有创机械通气的患者, 随机分为对照组与治疗组, 治疗组 43 例, 对照组 42 例。对照组给予常规西医治疗, 治疗组在对照组基础上加用参附注射液, 疗程 12 d。比较两组的临床疗效、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血清前白蛋白(PALB)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)、动脉血氧分压(PaO₂)、机械通气时间及入住重症医学科时间。**结果** 治疗组总有效率为 100.00%, 高于对照组的 90.48%($P < 0.05$); 治疗组 hs-CRP、PALB、PaO₂/FiO₂、PaO₂、有创机械通气时间、总机械通气时间及入住重症医学科时间改善均优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 参附注射液可以有效改善慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者临床症状及机械通气效果。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 参附注射液 机械通气

慢性阻塞性肺疾病(COPD)为呼吸系统疾病中的常见病和多发病, 患病率和病死率均居高不下, 其急性加重期的发作一般平均为每年 1~4 次, 但约有 50% 患者却没有被报道^[1]。频繁的急性加重发作, 可迅速加重病情的恶化, 后期常合并有慢性肺源性心脏病、心力衰竭、呼吸衰竭从而危及患者生命。对于大部分严重的慢性阻塞性肺疾病的急性加重期(AECOPD), 常常需要机械通气的支持, 但是长时间的机械通气可能导致呼吸机依赖性、呼吸机相关肺炎以及呼吸机相关肺损伤等并发症的发生, 从而使患者脱机困难, 本研究观察参附注射液联合常规治疗对 AECOPD 需要机械通气患者的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 85 例 2012 年 3 月至 2014 年 6 月入住山东省泰安市中医医院 ICU 中 COPD 需要气管插管机械通气治疗的患者, 其中男性 47 例, 女性 38 例; 年龄 53~79 岁, 平均年龄(67.3±5.1)岁; 病程 18~40 年, 平均病程(30.5±4.8)年。85 例患者随机分为两组, 治疗组 43 例, 对照组 42 例。两组在年龄、性别、原发病及 APACHE-II 等方面比较差异无统计学意义 ($P >$

0.05)。

1.2 治疗方法 85 例患者均为经口气管插管及机械通气支持 24 h 以上。对照组根据患者病情需要给予常规的内科治疗, 包括解痉、抗感染、化痰、平喘、营养支持治疗, 并给予雾化吸入, 以及常规气道护理。治疗组在对照组治疗基础上加用参附注射液(三九医药公司) 100 mL 加入 0.9% 氯化钠注射液 150 mL 静脉滴注, 每日 1 次。疗程 12 d。

1.3 观察指标 记录观察两组患者有创机械通气时间, 总机械通气时间(有创通气时间+无创机械通气时间)及入住重症医学科的时间, 记录脱机失败例数, 并且观察参附注射液应用 12 d 后血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血清前白蛋白(PALB)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)、动脉血氧分压(PaO₂)及总体疗效。

1.4 疗效标准 参考文献[2]制定。显效: 治疗后心肺功能的改善达到 I 级, 憋喘、咳嗽、心慌缓解, 肺部啰音, 意识障碍, 水肿消失, 肝脾肿大, 心力衰竭纠正, PO₂>7.99 kPa, PCO₂<6.67 kPa。有效: 经治疗后心功能的改善达到 II 级水平, 呼吸道症状较入院时有所减轻, PO₂ 升高, PCO₂ 降低。无效: 其症状、血气分析、心肺功

能等均无改善,甚至病情恶化。

1.5 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,满足正态分布的,一般组内前后比较,治疗组和对照组之间均用 t 检验;不能满足正态分布的用秩和检验。计数资料用 χ^2 检验。等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肺功能相关临床指标比较 见表1。与对照组比较,治疗组PLAB、hs-CRP、 PO_2 、 PO_2/FiO_2 等临床指标显著改善($P<0.05$)。

表1 两组AECOPD患者临床指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PLAB(mg/L)	hs-CRP(mg/L)	PO_2 (mmHg)	PO_2/FiO_2
治疗组	43	243.23±63.20 [△]	4.12±1.15 [△]	98.27±0.53 [△]	357.11±38.56 [△]
对照组	42	210.30±61.37	10.32±2.63	90.35±0.32	296.36±41.31

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组有创机械通气时间、总机械通气时间及入住监护室时间比较 见表2。结果示,治疗组有创机械通气时间、总机械通气时间及入住监护室时间明显短于对照组($P<0.05$)。

表2 两组AECOPD患者有创机械通气时间、总机械通气时间和入住监护室时间比较($d, \bar{x}\pm s$)

组别	n	有创机械通气时间	总机械通气时间	入住监护室时间
治疗组	43	4.9±2.1 [△]	6.1±2.4 [△]	10.7±2.5 [△]
对照组	42	5.7±2.3	7.3±2.3	12.7±2.7

2.3 两组临床疗效比较 见表3。结果示,治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表3 两组AECOPD患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	43	25	18	0	43(100.00) [△]
对照组	42	16	22	4	38(90.48)

3 讨论

AECOPD是COPD的严重发展阶段,急性加重的一个很重要因素是呼吸道感染,后期常因为合并慢性肺心病或呼吸衰竭从而严重威胁患者的生命,成为严重影响患者生活质量的一组严重疾病,且一旦发病,常导致不可逆的病理生理损害,患者的肺功能急剧受损。COPD从表现上应归属中医学“喘证”、“肺胀”、“咳嗽”、“痰饮”、“水气”等病范畴。病位首先在于肺,继则影响及脾肾,后期常累及到心,目前认为其发病的机理总属为本虚标实,虚实夹杂之证,即肺脾肾虚为本,痰

饮瘀阻之实为标^[3]。肺脾肾诸脏虚损,纳气功能失常,从而导致气短不足以吸,动则尤甚的症状;诸脏之阳气皆根源于肾,肾阳的不足可进一步导致心肾的阳虚,可出现喘脱等危候。参附注射液中人参能够大补元气,复脉固脱,补脾益肺,生津安神;附子有温肾壮阳、补火助阳、逐寒祛湿等作用,两者合用共奏大补阳气、急救暴脱之功。参附注射液主要有效成分为人参皂苷、乌头生物碱和人参多糖类,现代药理研究表明,参附注射液一方面能够改善微循环,增加组织氧供应,降低血液黏稠度,改善心脏功能,增加机体抵抗缺血缺氧的能力;另一方面可缓解支气管的平滑肌痉挛,保护患者损伤的肺组织细胞,提高动脉的血氧分压和动脉血氧饱和度及应激能力,调节机体的免疫功能等作用^[4-5]。此外,参附注射液还能够改善神经系统的兴奋过程,并缓解支气管的平滑肌痉挛从而减少炎性介质的释放以减轻气道的炎性反应,以提高跨膈压力,从而增强呼吸驱动力和呼吸中枢的功能,具有缓解膈肌疲劳的作用,改善呼吸肌力量的作用,从而有利于呼吸机的撤离^[6-9]。

总之参附注射液可明显改善患者氧和状况,并可明显降低,患者的hs-CRP含量,缩短患者机械通气时间,缩短总体患者入住ICU的时间,明显提高COPD的临床疗效,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [2] 范德斌, 秦雪屏, 白红华, 等. 咳喘停袋泡颗粒治疗肺心病急性发作期62例临床观察[J]. 中国中医急症, 2011, 20(1): 33-34.
- [3] 冯维斌, 刘伟胜. 呼吸科专病-中医临床诊治[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 154-169, 36-42.
- [4] 徐军, 楼洪刚, 楼宜嘉, 等. 参附注射液药理作用的研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(10): 87-88.
- [5] 李兴平, 陈东辉, 李东晓, 等. 参附注射液对内毒素所致微循环障碍及毒性研究的影响[J]. 中药药理与临床, 2005, 21(1): 9-11.
- [6] 李钢, 赵金锋, 王凯诚, 等. 参附注射液对实验性脓毒症大鼠部分神经内分泌免疫因子的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2011, 17(2): 185-189.
- [7] 沈映君. 中药药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 515-524.
- [8] 关宿东, 葛敏. 参附注射液抗膈肌疲劳的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(5): 359-361.
- [9] 魏蔚, 李羽, 魏新川, 等. 参附注射液对体外循环中炎性反应的影响[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2002, 9(4): 262-264.

(收稿日期 2014-08-09)

大承气汤联合西药治疗急性单纯性肠梗阻 临床观察

沈舟庆 劳建军

(浙江省慈溪市第三人民医院,浙江 慈溪 315324)

中图分类号:R574.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0525-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.057

【摘要】目的 观察大承气汤联合西药治疗急性单纯性肠梗阻的临床疗效。**方法** 选择2013年6月至2014年6月我院收治的急性单纯性肠梗阻患者80例,将其随机分为观察组和对照组,对照组常规西药治疗,观察组在对照组治疗基础上加大承气汤,两组患者均连续治疗7d,比较两组患者临床疗效、证候积分、首次排便、排气时间、住院时间以及不良反应。**结果** 观察组治疗总有效率为92.50%,高于对照组的75.00%($P<0.05$);治疗后两组患者证候积分均较治疗前显著改善($P<0.05$),且观察组改善情况显著优于对照组($P<0.05$);观察组患者首次排气、排便时间以及住院时间均显著低于对照组($P<0.05$);治疗期间两组患者均未发生药物相关不良反应,且治疗后患者各项检查均无异常。**结论** 大承气汤联合西药治疗急性单纯性肠梗阻能够显著提高患者的临床疗效,有效改善患者的临床症状以及肠功能的恢复,减少患者的住院时间,且治疗安全有效。

【关键词】 大承气汤 西药 急性单纯性肠梗阻

急性肠梗阻是临床上较为常见的一种急腹症,肠梗阻是一种由于不同病因所引起的以腹痛、腹胀、恶心呕吐、停止排气排便为主要临床表现的疾病^[1]。有研究显示,对于没有合并有血运障碍的急性单纯性肠梗阻患者而言,采用中西医结合的方法可获得较为理想的治疗效果^[2]。本研究观察大承气汤联合西药治疗急性单纯性肠梗阻的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2013年6月至2014年6月我院收治的急性单纯性肠梗阻患者80例,入组患者均经过腹部立位平片检查确诊,片中均显示有气液平面,其中男性46例,女性34例;年龄21~76岁,平均(51.83±15.64)岁;病程4h至2d,平均(8.48±2.13)h。排除标准:(1)合并有消化道出血、严重电解质紊乱、严重酸碱紊乱,或者伴有腹膜炎,需要采取紧急手术治疗患者;(2)哺乳期或者妊娠期妇女;(3)合并有心、肝、肾以及肠道器质性病变的患者;(4)对研究药物过敏患者;(5)患有精神疾病患者;(6)入组前1周之内服用过对肠道有影响药物患者;(7)未能按规定服药的患者;(8)不愿签署知情同意书患者。按照随机数字表法将80例患者随机分为观察组和对照组,每组40例。观察组中男性24例,女性16例;平均年龄(53.85±13.28)岁;平均病程(9.72±1.94)h。对照组男性22例,女性18例;平均年龄(49.37±17.31)岁;平均病程(7.89±2.45)h。两组患者在性别、年龄、病程等一般资料方面差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经我院伦理委员会批准同意,且入组患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组给予患者常规西药治疗方案,禁食、胃肠道减压、纠正机体水、电解质以及酸碱平衡。运用药物有:长链脂肪乳注射液[百特侨光医疗用品有限公司,国药准字H20010214,批号6M1312100;规格250 mL:25 g(20%)]；维C针(浙江瑞新药业股份有限公司,国药准字H33021270,批号20131231,规格5 mL:0.5 g)；维B₆针(海南惠普森医药生物技术有限公司,国药准H20052743,批号1312163,规格0.1 g)；氯化钾注射液(上海现代哈森商丘药业有限公司,国药准字H20043780,批号13090921,规格10 mL:1 g)；注射用泮托拉唑钠(浙江亚太药业股份有限公司,国药准字H20084468,批号71308242,规格40 mg)。观察组在对照组基础上加大承气汤,药物为大黄20g(后下),厚朴15g,枳实12g,芒硝12g。对于体质弱、脉细无力的患者加用麦冬10g,红参10g,玉竹10g,天冬10g;兼有血瘀的患者加用桃仁10g,红花10g,玄胡10g,赤芍20g;对于呕吐、呃逆的患者加用竹茹10g,半夏10g,生姜6g,赭石30g(先煎)。药物水煎服,每日1剂。两组患者均连续治疗7d,两组患者其症状、体征在24h之内无改善甚至加重者立即转入外科手术治疗。

1.3 观察指标 (1)比较两组患者临床疗效;(2)比较两组治疗前后总证候积分,评分标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]中相关评分标准,症状包括:腹痛、腹胀、恶心呕吐、排便排气、口干口苦,各症状计分为:无(或者正常)0分、轻度2分、中度4分、重度6分;(3)比较两组患者首次排气、排便时间以及住院时间;(4)治疗后复查一般体检项目、血、尿常规、心电图、肝功能以及肾功能检查,并观察治疗期间患者药物相关

不良反应。

1.4 疗效标准 治愈:患者经过非手术治疗之后,肠梗阻完全消失,通过X线片显示肠腔内液体平面消失,患者大便通畅,腹胀、腹痛症状消失,呕吐停止且食欲正常。显效:患者经过非手术治疗之后,梗阻解除,通过X线片显示肠腔内液体平面基本消失,患者大便已通,腹胀、腹痛症状消失,呕吐停止,能够进食。有效:患者经非手术治疗之后,腹胀、腹痛、呕吐等症状有所好转,但是仍然有残留的症状。无效:患者症状无改善或者加重,转而采取手术治疗^[3]。

1.5 统计学处理 应用SPSS22.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料采用百分率进行表示,结果分别采取t检验以及 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 见表1。观察组治疗总有效率为92.50%、对照组治疗总有效率为75.00%,两组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组急性单纯性肠梗阻患者临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	40	17	12	8	3	37(92.50) [△]
对照组	40	9	14	7	10	30(75.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者转手术率比较 观察组转手术患者3例(7.50%)、对照组转手术患者10例(25.00%),两组转手术率比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后证候积分 观察组治疗前后证候评分分别为(15.24±5.38)、(4.72±1.87)分;对照组分别为(14.96±4.71)、(7.04±2.59)分。治疗前两组患者证候积分相当($P>0.05$);治疗后两组患者证候积分较治疗前均显著降低($P<0.05$);治疗后观察组患者证候积分显著低于对照组($P<0.05$)。

2.4 两组患者首次排气、排便时间以及住院时间比较 见表2。观察组患者首次排气、排便时间以及住院时间均显著低于对照组($P<0.05$)。

表2 两组急性单纯性肠梗阻患者首次排气、排便时间及住院时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	排气时间(h)	排便时间(h)	住院时间(d)
观察组	40	31.49±7.21 [△]	39.86±8.47 [△]	6.24±3.08 [△]
对照组	40	39.57±8.29	51.28±9.13	9.72±5.34

2.5 安全性评价 两组患者治疗结束后均复查一般体检项目、血、尿常规、心电图、肝功能以及肾功能检查,均未发现异常变化,且在用药期间,两组患者均未出现药物相关不良反应。

3 讨论

肠梗阻属于中医学“肠结”、“关格”的范畴之中,中医学认为肠为六腑之一,而六腑的生理特点为以通为用、传化水谷、泻而不藏^[4]。由于机体的正气受到损伤,导致气血瘀滞,邪毒蕴结或者燥湿内结等多种原因,可以导致机体肠道的升降功能出现异常,使得肠腑传化功能障碍出现障碍,水谷精微不能升,而浊气不能降,其病位在肠腑,病性属于实热^[5-6]。因此在治疗中应以行气通腑导滞,活血化瘀、清热解毒作为治疗原则,以帮助机体恢复六腑的气机通畅、恢复其升降平衡^[7]。大承气汤具有通里攻下、行气活血、峻下热结的功效,能够有效改善肠管的血液循环以及肠道的吸收功能,从而有效促进机体的肠蠕动,从而促进排气排便、帮助肠道恢复通畅^[8]。现代药理研究结果显示^[9-10],大承气汤具有促进麻痹的肠道恢复功能的作用,能够帮助机体排出体内毒素,提高机体红细胞SOD活力,从而抵御自由基对机体的损害,同时促进机体的血液循环功能,使得组织灌流量增加。

本研究观察大承气汤联合西药治疗急性单纯性肠梗阻的临床疗效,研究结果显示,观察组治疗总有效率为92.50%、对照组治疗总有效率为75.00%,两组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组患者证候积分均较治疗前显著改善($P<0.05$),且观察组改善情况显著优于对照组($P<0.05$);观察组患者首次排气、排便时间以及住院时间均显著低于对照组($P<0.05$);治疗期间两组患者均未发生药物相关不良反应,且治疗后患者各项检查均无异常。表明大承气汤联合西药治疗急性单纯性肠梗阻能够显著提高患者的临床疗效,有效改善患者的临床症状以及肠功能的恢复,减少患者的住院时间,且治疗安全有效。

参考文献

- [1] 农跃,甘嘉亮.经鼻肠梗阻导管在机械性肠梗阻的应用研究[J].重庆医学,2013,42(12):1397-1399.
- [2] 巫桁桫,熊慧生,蒋参,等.肠梗阻的中医治疗进展[J].中国中医急症,2013,22(9):1572-1574.
- [3] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:60-66.
- [4] 吕云福.肠梗阻的常见病因分类与治疗策略[J].中华普外科学杂志:电子版,2011,5(3):251-255.
- [5] 苏芬莲,陈小勋,莫旭林,等.超声、CT和X线诊断肠梗阻的临床价值比较[J].实用医学杂志,2013,29(14):2333-2335.
- [6] 马鸣花,霍介格.恶性肠梗阻的中西医治疗进展[J].中国中医急症,2011,20(2):295-297.
- [7] 王春煦,赵翠芬,潘分乔,等.中西医结合护理腹部术后早期肠梗阻32例[J].河北中医,2010,32(4):618.
- [8] 李谨峰,赵阿林.大承气汤对胆总管结石患者术后胃肠功能恢复的影响[J].中国中医急症,2010,19(5):745-746.

- [9] 高峰,贾薇,曾元儿,等.大承气汤对 ABP 小鼠内毒素位移及血清 MDA 和 SOD 含量的影响[J].中药新药与临床药理,2010,21(6):576-579.
- [10] 代引海,任忠良,王茂,等.大承气汤对大鼠胃大部切除术
- 后胃瘫及相关胃肠激素的影响[J].陕西中医,2014,9(6):762-763.
- (收稿日期 2015-01-11)

自拟中药方治疗冠心病心绞痛临床观察

张同霞¹ 宋宗昌² 张书明¹

(1. 浙江绿城心血管病医院, 浙江 杭州 310012; 2. 解放军第一五五中心医院, 河南 开封 475003)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0527-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.058

【摘要】目的 观察自拟中医方治疗冠心病心绞痛的疗效及其对患者血浆超氧化物歧化酶(SOD)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平的影响。**方法** 将 120 例患者随机分为观察组和对照组,对照组给予常规药物治疗,观察组在对照组基础上加用我院自拟中医方剂,两组均治疗 4 周,比较两组心绞痛临床疗效、心电图临床疗效、心绞痛发作情况以及血浆 SOD、hs-CRP 水平变化情况。**结果** 观察组心绞痛治疗总有效率为 91.67%,高于对照组的 76.67%($P < 0.05$)。观察组心电图治疗总有效率为 86.67%,高于对照组的 70.00%($P < 0.05$)。治疗前两组患者心绞痛每周发作次数、每次发作时间差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者心绞痛每周发作次数、每次发作时间均较治疗前显著减少($P < 0.05$);治疗后,观察组心绞痛每周发作次数、每次发作时间均显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组患者血浆 SOD 水平较治疗前显著升高($P < 0.05$),治疗后观察组 SOD 显著高于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组血浆 hs-CRP 水平较治疗前显著降低($P < 0.05$),而对照组治疗前后无差异($P < 0.05$),治疗后观察组 hs-CRP 显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 我院自拟中药方治疗冠心病心绞痛能够显著改善患者心绞痛发作程度、改善心电图表现,同时升高患者血浆中的 SOD 活性、抗炎反应作用,值得进一步深入研究。

【关键词】 中医 冠心病心绞痛 SOD hs-CRP

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)又简称为冠心病,指的是由于机体冠状动脉的狭窄,供血不足导致的心肌功能障碍或(和)心肌器质性的病变,故又将其称为缺血性心脏病。而冠心病心绞痛是由于冠状动脉供血不足,导致心肌急剧的、短暂性的缺血缺氧所导致的临床综合征^[1]。临床心绞痛的复发率以及病死率一直居高不下,已经严重威胁到了人类的身心健康以及生活质量,本研究探讨自拟中医方治疗冠心病心绞痛的疗效及其对患者血浆超氧化物歧化酶(SOD)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2012 年 8 月至 2014 年 7 月我院收治的冠心病心绞痛患者 120 例,西医诊断标准参照《缺血性心脏病的命名与诊断标准》^[2]中相关内容进行;中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]中相关诊断标准以及痰瘀热证分型标准进行。纳入标准:(1)患者符合上述中西医诊断标准以及中医分型标准;(2)患者冠心病心绞痛每周发作次数在 2 次以上;(3)患者经心电图检查显示有缺血性改变或者患者运动心电图呈阳性;(4)患者心绞痛分级为轻度、中度;

(5)患者自愿签署知情同意书,愿意配合本研究工作。排除标准:(1)妊娠期以及哺乳期妇女;(2)经检查证实为冠心病心肌梗死患者;(3)合并重度心肺功能不全、中度以上高血压以及肝、肾原发性疾病患者;(4)过敏体质患者;(5)服用依从性差的患者;(6)临床疗效无法评定的患者。冠心病心绞痛分级标准^[4],轻度:患者有较典型的心绞痛发作,但是疼痛程度不重,有时需要含服硝酸甘油。中度:患者每天有数次较为典型的心绞痛发作,且每次发作均持续数分钟至 10 min,一般都需要含服硝酸甘油。重度:患者每天均有多次典型心绞痛发作,且对日常生活活动造成影响,且每次发作的时间均在 10 min 以上,需要多次含服硝酸甘油。其中男性 52 例,女性 68 例;年龄 45~83 岁,平均(64.59±12.31)岁;病程 0.5~13 年,平均(7.48±2.21)年;心绞痛分度:轻度 51 例,中度 69 例。按照随机数字表法将 120 例患者随机分为观察组和对照组,每组 60 例,观察组中男性 29 例,女性 31 例;平均年龄(65.73±11.84)岁;平均病程为(7.92±2.48)年;心绞痛分度:轻度 24 例,中度 36 例。对照组中男性 23 例,女性 37 例;平均年龄(63.58±13.72)岁;平均病程(7.21±2.02)年;心绞痛分度:轻度 27 例,中度 33 例。两组患者在性别、年龄、病程以及心

绞痛分度等一般资料上差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经我院伦理委员会批准同意。

1.2 治疗方法 对照组给予患者常规药物治疗:鲁南欣康(山东鲁南贝特制药有限公司, H10940039, 规格: 20 mg/片), 每次 40 mg, 每日 1 次;倍他乐克(阿斯利康制药有限公司, H32025391, 规格: 25 mg), 每次 25 mg, 每日 2 次。治疗疗程为 4 周。观察组在对照组基础上加用自拟中药方剂治疗, 组方为: 当归 20 g, 丹参 20 g, 金银花 15 g, 茯苓 15 g, 法半夏 10 g, 延胡索 10 g, 枳壳 10 g, 甘草 6 g。若患者面色苍白, 舌淡白, 虚汗, 虚弱无力, 加黄芪, 人参; 患者伴有口干、心烦、脉律不齐, 加麦冬、北五味子, 党参; 患者心绞痛较重, 舌下脉络瘀紫, 加用川芎、赤芍、红花; 患者心动过速加用苦参。每日 1 剂, 水煎服, 治疗疗程为 4 周。

1.3 观察指标及疗效标准 (1)心绞痛临床疗效标准。显效:患者临床疗效以及症状基本消失。有效:心绞痛轻度患者疼痛发作次数、疼痛程度以及发作时间均明显减轻, 中度患者症状减轻至轻度标准。无效:治疗后患者心绞痛症状无改善甚至加重。(2)心电图临床疗效标准。显效:患者心电图达到“正常心电图”或者“大致正常”标准。有效:患者 ST 段降低, 治疗后回升 0.05 mV 以上, 但是仍未达到正常标准, 在主要的导联倒置 T 波改变变浅(改变在 25% 以上), 或者患者 T 波由平坦变为直立。无效:治疗前后心电图无变化甚至加重^[5]。(3)观察指标。①比较两组患者心绞痛临床疗效、心电图临床疗效; ②比较两组患者治疗前后心绞痛发作程度, 包括每周发作次数以及每次发作时间; ③比较两组患者治疗前后血浆 SOD、hs-CRP 水平; ④比较两组患者治疗期间不良反应。

1.4 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)进行表示, 计数资料采用百分率进行表示, 结果采取 t 检验以及 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心绞痛临床疗效比较 见表 1。结果示观察组心绞痛治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组冠心病心绞痛患者治疗后心绞痛临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	60	37	18	5	55(91.67) [△]
对照组	60	27	19	14	46(76.67)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组心电图临床疗效比较 见表 2。结果示观察组心电图治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后心绞痛发作比较 见表 3。治疗前两组患者心绞痛每周发作次数差异无统计学意义

表 2 两组冠心病心绞痛患者治疗后心电图临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	60	21	31	8	52(86.67) [△]
对照组	60	17	25	18	42(70.00)

表 3 两组冠心病心绞痛患者治疗前后心绞痛每周发作次数、每次发作持续时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	每周发作次数(次)	每次发作持续时间(min)
观察组 ($n=60$)	治疗前	13.84 \pm 4.33	7.58 \pm 2.97
	治疗后	4.72 \pm 1.24 ^{*△}	2.29 \pm 0.73 ^{*△}
对照组 ($n=60$)	治疗前	14.08 \pm 3.79	7.02 \pm 2.16
	治疗后	8.45 \pm 1.98 [*]	3.38 \pm 1.05 [*]

与本组治疗前比较, $^*P < 0.05$; 与对照组同时期比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。下同。

($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者心绞痛每周发作次数均较治疗前显著减少($P < 0.05$); 治疗后, 观察组心绞痛每周发作次数显著低于对照组($P < 0.05$)。

2.4 两组患者治疗前后心绞痛每次发作持续时间见表 3。治疗前两组患者心绞痛每次发作时间无显著差异($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者心绞痛每次发作时间均较治疗前显著减少($P < 0.05$); 治疗后, 观察组心绞痛每次发作时间显著低于对照组($P < 0.05$)。

2.5 两组患者治疗前后血浆 SOD、hs-CRP 水平变化见表 4。治疗前, 两组患者血浆 SOD、hs-CRP 水平不具有统计学差异($P > 0.05$); 治疗后观察组、对照组 SOD 均较治疗前显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后观察组 hs-CRP 较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 对照组治疗前后 hs-CRP 无显著差异($P > 0.05$); 治疗后, 观察组 SOD 显著高于对照组($P < 0.05$), 观察组 hs-CRP 显著低于对照组($P < 0.05$)。

表 4 两组冠心病心绞痛患者治疗前后血浆 SOD、hs-CRP 水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	SOD	hs-CRP
观察组 ($n=60$)	治疗前	47.21 \pm 5.74	5.37 \pm 1.84
	治疗后	56.79 \pm 8.52 ^{*△}	3.36 \pm 1.04 ^{*△}
对照组 ($n=60$)	治疗前	46.82 \pm 6.43	5.62 \pm 1.36
	治疗后	51.11 \pm 7.46 [*]	5.52 \pm 1.21 [*]

2.6 不良反应 两组患者治疗后均未出现肝、肾功能异常变化, 且治疗期间均未见药物相关不良反应。

3 讨论

冠心病心绞痛属于中医学“胸痹、心痛”的范畴当中, 中医学认为, 瘀血以及痰浊是导致冠心病发病的主要因素, 二者同根同源, 贯穿于冠心病的始终^[6]。在南方地区, 痰浊证为常见证候, 并且患者往往痰瘀化热而表现出诸多痰瘀热证的证候。中医药在冠心病心绞痛的治疗当中坚持辨证论治的治疗思想, 具有着标本同

治、多途径、多靶点、多环节的特点以及个体化治疗的优势^[7-8]。我院根据患者的临床表现以及用药经验,自拟中药方剂治疗痰瘀热证型冠心病心绞痛,方中丹参活血祛瘀止痛为君药;当归补血活血止痛,茯苓渗湿利水,法半夏燥湿化痰、消痞散结,枳壳化痰消积、理气宽中为臣药;金银花清热解毒,延胡索理气活血止痛,甘草补脾益气、缓急止痛共为佐药;此外甘草调和诸药,兼为臣药。以上诸药合用,共奏活血化瘀、清热、缓解血管痉挛、止痛之功效。并在此基础方上根据患者的临床症状辨证加减应用,若患者面色苍白、舌淡白、虚汗、虚弱无力,为气虚,则加用黄芪益气固表,人参大补元气;若患者伴随口干、心烦、脉律不齐,为气阴两虚,加麦冬养阴生津,北五味子敛肺、滋肾、生津,党参补中、益气、生津;若患者心绞痛较重、舌下脉络瘀紫,则为瘀血重,可加入川芎、赤芍、红花,以加强化瘀止痛之功效。

心绞痛是由于心肌急剧的、暂时性的缺氧缺血而导致的压榨性疼痛,或者表现为压迫下的胸痛、紧缩感,临床上心绞痛多呈现阵发性、反复发作的特点。本研究结果显示,观察组心绞痛治疗总有效率为91.67%,对照组治疗总有效率为76.67%,两组比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,两组患者心绞痛每周发作次数、每次发作时间均较治疗前显著减少($P < 0.05$);治疗后,观察组心绞痛每周发作次数、每次发作时间均显著低于对照组($P < 0.05$)。表明我院自拟方剂治疗冠心病心绞痛能够显著提高心绞痛临床疗效,且能够有效改善患者心绞痛发作程度。在心电图检查当中,患者冠状T波、缺血性ST段的改变是反应机体心肌缺血的典型表现,本研究结果显示,观察组心电图治疗总有效率为86.67%,对照组心电图治疗总有效率为70.00%,两组比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$),表明我院自拟中药方剂能够显著改善患者心电图表现。

现代医学认为^[9],由于自由基所引发的脂质过氧化与冠心病具有非常密切的关系,当机体缺血缺氧时能够产生大量的氧自由基,与脂质发生过氧化反应,从而产生细胞毒性物质脂质过氧化物,并引发一系列连锁反应,导致蛋白交联、核酸交联以及DNA损伤。而SOD能够清除机体内的氧自由基及其分解产物,从而对细胞生物膜气道保护作用。本研究显示,治疗后两组患者血浆SOD水平较治疗前显著升高($P < 0.05$),治疗后观察组SOD显著高于对照组($P < 0.05$),表明我院自拟方剂具有明显的抗氧化作用,能够升高

患者血浆中的SOD活性,改善心肌细胞的代谢功能,从而起到血管内皮保护作用。

hs-CRP是机体主要的、最为敏感的反应炎症急性期的一种蛋白,机体的炎症反应可使CRP的水平显著升高,而CRP也可以促进炎症的发展,研究证实,CRP浓度的增加与冠状动脉事件发生的危险性呈正相关,提示CRP可能是心血管疾病最为有利的预示因子之一^[10]。本研究结果显示,治疗后观察组血浆hs-CRP水平较治疗前显著降低($P < 0.05$),而对照组治疗前后无差异($P < 0.05$),治疗后观察组hs-CRP显著低于对照组($P < 0.05$),表明我院自拟方剂具有抗炎症反应作用,能够降低血清炎症因子,从而改善机体循环内炎症环境。

综上所述,我院自拟中药方剂治疗冠心病心绞痛能够显著改善患者心绞痛发作程度、改善心电图表现,同时升高患者血浆中的SOD活性、抗炎症反应作用,值得进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 王阶,李军,姚魁武,等.冠心病心绞痛证候要素和冠脉病变的Logistic回归分析[J].辽宁中医杂志,2007,34(9):1209-1211.
- [2] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织命名标准化联合专题组.缺血性心脏病的命名及诊断标准[J].中华心血管杂志,1981,9(1):75.
- [3] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:60-66.
- [4] 卢长林,杨进刚.充分重视冠心病患者的症状管理——2011年美国冠心病和高血压医疗质量评估标准评析[J].中国循环杂志,2012,27(1):51-54.
- [5] 胡元会.冠心病心绞痛中医诊疗方案(初稿)[J].中华中医药杂志,2008,23(9):806-810.
- [6] 唐瑛,肖力强,江花,等.中国百年中医名家冠心病心绞痛的辨证规律研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(4):386-387.
- [7] 藕二祥.益气活血法对冠心病心绞痛患者血小板活化功能的影响[J].中国中医急症,2011,20(1):122-123.
- [8] 解晖.冠心病心绞痛的中医药治疗概况[J].中国中医急症,2010,19(5):833-835.
- [9] 沈云峰,胡远贵,张洪波,等.冠心病患者血清胱抑素C、一氧化氮、超氧化物歧化酶及超敏C反应蛋白水平变化及与冠脉狭窄程度的相关性[J].微循环学杂志,2014,9(3):28-31.
- [10] 高阅春,李全,何继强,等.超敏C反应蛋白水平与冠心病严重程度及预后的相关性研究[J].中国全科医学,2012,15(8):840-843.

(收稿日期 2015-01-13)

艾司洛尔联合真武汤加味治疗急性心肌梗死后急性左心衰竭的疗效观察

楼定进

(浙江省义乌市中心医院,浙江 义乌 322000)

中图分类号:R542.2² 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0530-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.059

【摘要】目的 观察艾司洛尔联合真武汤加味治疗急性心肌梗死并发急性左心衰竭的临床疗效。**方法** 90例患者随机分为治疗组和对照组各45例。对照组给予西医常规治疗,包括充分给氧、静脉滴注硝酸甘油、利尿剂、强心苷等并给予艾司洛尔注射液治疗,治疗组在对照组基础上加用真武汤治疗。治疗2周后,比较两组临床疗效。**结果** 治疗组总有效率95.56%高于对照组的80.00%($P<0.05$)。两组治疗后心功能各项指标均较治疗前有明显改善($P<0.05$),且治疗组CO、LVEDd、LVEDs及LVEF改善程度优于对照组(均 $P<0.05$)。两组治疗期间均无明显不良反应出现。**结论** 艾司洛尔联合真武汤加味治疗急性心肌梗死并发急性左心衰竭可改善心功能及预后,安全性较高。

【关键词】 急性心肌梗死 左心衰竭 艾司洛尔 真武汤加味

心力衰竭是心肌梗死的主要并发症之一,也是各种其他类型心脏疾病的常见并发症。心肌梗死可加重心脏负担、增加氧耗量、减少回心血量,从而诱发心力衰竭,临床尤以左心衰竭最为多见,严重时可迅速危及患者生命^[1]。目前对于治疗左心衰竭患者静脉应用 β 受体阻滞剂尚缺乏有力的证据,因在心力衰竭并发左心衰竭时往往具有独特的发病机制,从而影响常规治疗效果。本研究旨在观察艾司洛尔联合中药真武汤加味治疗急性心肌梗死后并发急性左心衰竭的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例符合心肌梗死诊断、分级均符合《内科学》中相关标准^[2],中医辨证符合《中药新药临床研究指导原则》中阳虚水泛证诊断标准^[3]。排除机体电解质明显异常、严重肝肾功能不全、恶性肿瘤及心力衰竭病史等患者。

1.2 临床资料 选取2010年2月至2014年5月浙江省义乌市中心医院收治的急性心肌梗死并发急性左心衰竭患者90例分为治疗组与对照组各45例。治疗组45例,男性26例,女性19例;年龄46~75岁,平均(62.40±6.50)岁;病程3h至4d,平均(1.6±0.8)d;心功能分级包括Ⅱ级17例、Ⅲ级23例、Ⅳ级5例。对照组45例,男性23例,女性22例;年龄43~78岁,平均(63.20±7.10)岁;病程1h至2d,平均(1.3±0.7)d;心功能分级包括Ⅱ级15例、Ⅲ级24例、Ⅳ级6例。两组在年龄、性别、病程及心功能分级等各方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予西医常规治疗,包括充分给氧、静脉滴注硝酸甘油、利尿剂、强心苷等,并给予艾

司洛尔注射液(海南灵康制药有限公司生产,国药准字H20055297)静脉注射负荷量,每分钟0.5mg/kg,持续1min后,静脉点滴维持量每分钟0.05mg/kg,之后根据患者血压、心率等指标变化调整剂量,疗效不佳可重复给予负荷量,并将维持量以每分钟0.05mg/kg的幅度递增。最大维持量为每分钟0.3mg/kg。当患者症状得到控制或明显缓解,血压 $\leq 90/60$ mmHg或心率 <60 次/min时则停止艾司洛尔用药,仍维持其他常规治疗。治疗组在对照组用药基础上加用中药真武汤加味治疗:茯苓15g,白术10g,白芍10g,制附片10~15g,桂枝10g,泽泻10g,川芎12g,鹿角霜12g,生黄芪12g,丹参15g。每日1剂,水煎服,分2次服。两组均治疗2周为1个疗程。

1.4 观察指标 (1)心功能指标。观察并记录两组患者治疗前后心率(HR)、心搏出量(CO)、左心室舒张末内径(LVEDd)、左心室收缩末内径(LVEDs)、左心室射血分数(LVEF)及短轴缩短率(FS)各项指标水平。(2)不良反应。观察两组患者治疗期间出现的不良反应情况。

1.5 疗效评价 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]中关于冠心病心肌梗死的临床疗效标准制定,显效:临床症状、体征明显改善甚至消失,心功能提高1级以上或达到1级,超声心动图显示LVEF $>45\%$ 。有效:临床症状体征减轻,心功能提高1级但未达到1级,LVEF $\geq 40\%$ 。无效:临床症状体征基本无缓解甚至加重,心功能提高不足1级,LVEF $<40\%$ 。

1.6 统计学处理 应用SPSS15.0统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验,组间比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效比较 见表1。治疗组的总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组急性左心衰患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	45	33	10	2	43(95.56) [△]
对照组	45	24	12	9	36(80.00)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后心功能指标变化比较 见表2。两组治疗后心功能各项指标均较治疗前有明显改善($P < 0.05$), 且治疗组CO、LVEDd、LVEDs及LVEF改善程度优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表2 两组急性左心衰患者治疗前后心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	HR (次/min)	CO [L/(min·m ²)]	LVEDd (mm)	LVEDs (mm)	LVEF (%)	FS (%)
治疗组 (n=45)	治疗前	85.7±6.7	3.6±1.2	59.3±5.6	47.2±5.9	34.5±1.7	13.2±1.3
	治疗后	70.2±5.3 [*]	5.5±1.3 [△]	53.2±4.7 [△]	38.6±8.4 [△]	48.6±3.1 [△]	18.7±2.1 [*]
对照组 (n=45)	治疗前	86.0±5.8	3.7±1.3	58.9±4.9	46.8±6.1	33.6±2.1	13.5±1.6
	治疗后	71.3±4.9 [*]	4.8±1.4 [*]	55.3±3.8 [*]	41.3±6.2 [*]	44.7±2.6 [*]	17.4±2.3 [*]

与本组治疗前比较, $^*P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.3 不良反应 两组治疗期间均无严重不良反应发生, 未见低血压、心动过缓等艾司洛尔相关性不良反应。

3 讨论

目前对因心肌缺血引起的心力衰竭采用β受体阻滞剂静脉给药争论不一, 因其可能加重心肌缺血症状, 对改善心肌功能不利^[4]。但对于血压偏高、心率增快及常规抗心力衰竭治疗疗效不佳者则可慎重使用, 可对抗过度兴奋的交感神经, 减轻左心室张力, 从而降低心肌耗氧量; 同时还可减缓心率, 增加冠脉灌注量, 改善心肌缺血-心力衰竭^[5]。艾司洛尔为短效静脉β受体阻滞剂, 无明显拟交感活性及膜稳定作用, 主要作用于心肌β₁受体, 针对性强、作用时间短, 安全性高。对心肌梗死并发急性左心衰患者来说, 其可快速降低窦房结自律性, 减慢房室结传导, 延长窦性心律及房性心律的房室间期, 从而促使血压及心率恢复正常水平, 减轻心肌及冠脉缺血缺氧程度, 缓解临床症状。由于艾司洛尔作用时间短, 停止静脉给药后药效很快消失, 避免了因长期作用引起的严重低血压或心动过缓等不良反应, 提高了用药安全性^[6]。

本研究治疗组在应用艾司洛尔静脉治疗基础上加用中药真武汤加味治疗, 结果显示, 二者联合应用并未增加不良反应, 反而提高了临床疗效, 对CO、LVEDd、LVEDs及LVEF具有较好的改善作用, 提示真武汤加味可改善阳虚水泛型心肌梗死并发左心衰患者的

心肌功能, 改善心室重构。真武汤为温阳利水经典方剂, 现代临床常用来治疗“喘证”、“水肿”等证, 临床可见面浮肢肿、心悸喘咳、尿少、肢冷、面唇青紫、舌胖质暗、苔白厚、脉沉细数等, 与现代医学中左心衰竭表现相近。方中附子温肾补阳; 白术补脾利水; 茯苓甘淡利湿; 白芍敛阴止痛; 加用桂枝、泽泻、鹿角霜以增强温阳化气利水之功效; 而中医学认为心衰之标在于心脉瘀阻, 故还加用了川芎、丹参活血化瘀; 同时加生黄芪补肺益气, 更利于水瘀等病理产物消除。

药理学研究证实, 真武汤复方可减少抗利尿激素分泌, 促进Na⁺、K⁺的排泄, 使机体内水液、电解质含量保持正常水平; 明显提高心肌收缩力、改善心肌缺血的血氧供应、促进循环, 而对心肌耗氧量和传导系统无明显影响; 通过降低全血比黏度、全血还原比黏度、红细胞压积, 从而降低血液黏滞性、浓稠性, 降低血流阻力, 减轻心脏负担, 增加肾脏血流量, 使尿量增加, 从而起到消肿化瘀的作用; 可纠正下丘脑-垂体-肾上腺轴抑制状态, 兴奋下丘脑-垂体单位, 改善下丘脑渗透压感受器敏感性, 促进肾上腺皮质分泌醛固酮、心房细胞分泌心钠素, 改善心肾功能, 提高肾小球率过滤, 多系统、多环节地发挥温阳利水作用; 可明显提高机体SOD活性, 降低血清及肝组织中MDA含量, 增加心肌抗氧化剂抗缺血缺氧能力, 减轻心衰后自由基损伤, 改善心室重构^[7-10]。

综上所述, 应用艾司洛尔联合真武汤加味治疗急性心肌梗死并发左心衰可明显改善心肌功能、提高耐缺血缺氧能力, 改善心肌重构, 有利于患者心肌功能恢复, 且二者联合应用并无明显不良反应, 安全性较高, 适宜临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 王建红, 杨志明. 重组人脑利钠肽和硝普钠治疗心肌梗死及急性心力衰竭患者的疗效观察[J]. 当代医学, 2014, 20(18): 133-135.
- [2] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 163.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第3辑)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1997: 3-4.
- [4] 赵国明. 美托洛尔治疗陈旧性心肌梗死合并慢性心力衰竭的疗效和安全性探讨[J]. 吉林医学, 2014, 35(12): 2550-2554.
- [5] 徐旭. 心肌梗死并发心力衰竭的药物治疗体会[J]. 当代医学, 2014, 20(10): 64-65.
- [6] 汪朝春, 何显森, 叶晓云, 等. 静脉注射艾司洛尔治疗不稳定型心绞痛并发急性左心衰竭的疗效观察[J]. 心脑血管病防治, 2014, 14(2): 157-159.
- [7] 侯新蕊, 陈典璇. 真武汤加减治疗冠心病慢性心力衰竭临床研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(5): 579-580.
- [8] 周波, 宋立群, 俞捷, 等. 真武汤对单侧输尿管梗阻模型大

鼠整合素连接激酶和血管紧张素 II 的干预研究[J]. 中国临床保健杂志, 2014, 17(3): 291-292.

[9] 赵志英. 慢性收缩性心力衰竭(心肾阳虚型)患者的中医药治疗与管理[J]. 中国中医急症, 2014, 23(1): 174-175.

[10] 李洁芳. 真武汤加味对冠心病心力衰竭患者左心功能的影响[J]. 临床与病理杂志, 2014, 34(3): 244-245.

(收稿日期 2014-11-03)

急性上消化道出血内镜下行中药局部喷洒的治疗效果分析

李庆新 张振坤 李向莉 周国云 李秀荣 朱会焕
(河北省唐山市丰润区人民医院, 河北 唐山 064000)

中图分类号: R573.2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)03-0532-02
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.060

【摘要】目的 观察急性上消化道出血内镜下行中药局部喷洒的疗效。**方法** 90例患者随机分为治疗组和对照组, 每组各45例。对照组按常规内科治疗方法进行治疗; 治疗组在常规治疗的基础上给予内镜下局部喷洒中药治疗, 并对两组疗效进行评价。**结果** 治疗组的总有效率95.56%高于对照组的77.78% ($P < 0.05$), 治疗组止血率为91.11%高于对照组的62.22% ($P < 0.01$); 再次出血率为7.14%低于对照组的46.43% ($P < 0.05$); 平均止血时间为(14.5±3.2) min 短于对照组的(23.80±4.60) min ($P < 0.01$)。治疗组并发症出现1例, 对照组为3例, 两组无统计学差异 ($P > 0.05$)。**结论** 治疗急性上消化道出血采用内镜下行局部喷洒中药疗效好, 止血速度快。

【关键词】 急性上消化道出血 内镜 中药局部喷洒

急性上消化道出血(UGB)是消化内科的常见疾病之一^[1], 常于短时间内大量出血, 导致不同程度的循环衰竭。虽然UGB的治疗已得到很大提高, 但死亡率仍达到10.01%^[2], 尽早诊断及治疗具有重要意义。近年来, 我院采用内镜下行中药局部喷洒治疗UGB, 取得了显著的成效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2013年5月至2014年5月收入唐山市丰润区人民医院的UGB患者90例, 随机分为治疗组和对照组两组。治疗组45例, 男性23例, 女性22例; 年龄17~82岁, 平均(46.30±2.60)岁; 21例十二指肠溃疡, 12例胃溃疡, 6例出血性胃炎, 4例复合性溃疡, 2例胃癌; 19例出血量<500 mL, 18例出血量500~1000 mL, 8例出血量>1000 mL。对照组45例, 男性21例, 女性24例; 年龄16~87岁, 平均(47.10±2.10)岁; 20例十二指肠溃疡, 13例胃溃疡, 5例出血性胃炎, 5例复合性溃疡, 2例胃癌; 22例出血量<500 mL, 17例出血量500~1000 mL, 6例出血量>1000 mL。两组在性别、年龄、出血量等方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组按常规内科治疗方法进行治疗; 治疗组在常规治疗的基础上给予内镜下局部喷洒中药治疗。对照组入院后立即为患者建立静脉通路, 口服质子泵抑制剂、去甲肾上腺素冰盐水等。并根据

内镜下病变情况给予热凝固止血法、局部注射药物、套扎、止血夹等治疗。治疗组在对照组的基础上进行内镜下中药局部喷洒, 胃镜前0.5 h给予患者10 mg安定注射剂, 肌肉注射10 mg 654-2注射剂。常规操作。检查易出血位置, 如胃食管连接处、食管、十二指肠球部、胃窦部、胃小弯, 明确出血部位、范围及性质。给予中药止血散(大黄炭50 g, 地榆炭30 g, 白及15 g, 三七9 g, 浓煎成100 mL)内镜下喷洒至出血位置。操作方法: 胃镜确定出血位置, 将最远端靠近出血位置, 注射器吸入30~50 mL药液喷洒至出血病灶, 观察30 s, 若有必要则重复喷洒。无出血后立即停止喷洒, 观察5 min, 如未见有出血, 喷洒结束, 72 h后复查, 若出血则再次喷洒。

1.3 疗效判定 观察两组患者治疗7 d后的止血率、再次出血率及并发症等指标。无效: 临床症状无改善, 吐血, 阳性大便隐血。好转: 临床症状改善, 无吐血, 阳性或阴性大便隐血。治愈: 临床症状完全消失, 无吐血, 阴性大便隐血。

1.4 统计学处理 应用SPSS19.0软件。计量资料表示为($\bar{x} \pm s$), 进行t检验, 计数资料进行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 见表1。治疗组高于对照组 ($P < 0.05$)。

2.2 两组出血情况比较 见表2。治疗组止血率高于

表1 两组总疗效比较 n(%)

组别	n	治愈	好转	无效	总有效率(%)
治疗组	45	32	11	2	43(95.56) [△]
对照组	45	22	13	10	35(77.78)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$ 。下同。

对照组($P < 0.01$);再次出血率低于对照组($P < 0.05$);平均止血时间短于对照组($P < 0.01$)。

表2 两组出血情况比较

组别	n	止血率(n, %)	再次出血率(n, %)	平均止血时间(min, $\bar{x} \pm s$)
治疗组	45	42(93.33) [△]	3(7.14) [△]	14.50 \pm 3.20 ^{△△}
对照组	45	28(62.22)	13(46.43)	23.80 \pm 4.60

2.3 两组并发症情况比较 治疗组并发症出现1例,占2.22%,对照组出现3例,占6.67%,两组差别不大($P > 0.05$)。

3 讨论

上消化道出血是胃、食管、肝胆、十二指肠等病变引发的出血^[3],主要由于食管胃底静脉曲张破裂、食管贲门黏膜撕裂综合征、消化性溃疡、胃癌、急性胃黏膜病变等引起^[4]。UGB治疗主要采用内镜下方法,如氩气刀、高频电凝、钛夹、微波、激光等,但部分疗效不明确,且并发症严重^[5]。近年来,随着内镜技术的发展,其既可明确消化道出血部位又可立即止血。消化道出血病因诊断的首选方法为内镜检查,急诊内镜检查为出血后24~48h内进行的检查,尽早进行内镜检查可提高检出率^[6]。治疗上消化道出血的主要方法为内镜下止血术,其止血迅速、并发症少、操作简易、创伤小,更易被患者接受。UGB主要是由胃黏膜急性病变及消化道溃疡引起,因此,内镜治疗较药物治疗优势明显。内镜下喷洒药物止血可同时进行检查和治疗,药物直接作用于病变部位,疗效更好^[7]。止血药局部应用可收缩血管、创面,使纤维蛋白原激活为纤维蛋白从而止血,内镜下局部给药,可迅速凝血,止血速度快,适于所有UGB^[8]。该法简便易行,适合广泛应用。研究表明,治疗消化道出血采用常规治疗联合内镜,止血成功率高,手术率及死亡率较低^[9]。

上消化道出血,属中医学“便血、吐血”范畴。本研究中,治疗组在常规止血治疗的基础联合中药止血散治疗。方中大黄苦寒,可活血化瘀,降胃气,引诸药达病

所,具有导泻作用,可迅速清除胃肠残留物,通畅气血;白及性苦、微寒,味甘涩,归肝经,可消肿生肌,收敛止血,具有黏度高的特点,喷洒后可形成胶状膜,起到保护胃肠黏膜的作用;同时使血细胞聚集,迅速止血;三七具有调节血黏度,改善血液循环,增加纤维蛋白,增加血小板表面活性,缩短凝血时间,促进血小板形成,促进止血^[10]。质子泵抑制剂可选择性抑制胃黏膜壁细胞上的酶,提高胃内pH值,促进血小板凝集,凝集后不易解聚,加速凝血,促进止血,提高疗效,防止再次出血。

中药止血散与质子泵抑制剂联用,可止血、促使创面愈合、保护黏膜。本研究结果显示,治疗组止血率高于对照组,再次出血率及平均止血时间低于对照组。表明治疗UGB采用内镜下行局部喷洒中药疗效好,止血速度快,值得临床应用。

参 考 文 献

- [1] 索宝军,周丽雅,丁士刚,等.急性消化道出血的病因及其相关因素分析[J].中华医学杂志,2011,91(25):1757-1761.
- [2] 熊玉梅.奥曲肽对轻症急性胰腺炎的疗效观察[J].医药导报,2010,29(1):112-114.
- [3] 肖池金,虞希祥,吴宽,等.经导管栓塞治疗急性消化道出血52例临床分析[J].介入放射学杂志,2013,22(10):860-862.
- [4] 周颖.急性上消化道出血患者的护理[J].中国实用护理杂志:下旬版,2011,27(21):22-23.
- [5] 李冠炜,任建安,王革非,等.克罗恩病伴急性下消化道出血的诊断及治疗(附73例报告)[J].中国实用外科杂志,2014,34(6):545-548.
- [6] 许勤,胡乃中,刘衡,等.急性非静脉曲张上消化道出血风险评估的临床研究[J].中华消化杂志,2011,31(11):828-831.
- [7] 邹多武,袁耀宗.急性非静脉曲张性上消化道出血诊治与质子泵抑制剂合理应用研讨会纪要[J].中华消化杂志,2011,31(12):902-903.
- [8] 李湘民.急性有机磷农药中毒致上消化道出血相关临床因素分析[J].中国实用内科杂志,2010,35(6):556-557.
- [9] 张慧平,赵迎,艾虎,等.伴消化道出血的急性心肌梗死患者的临床特点研究[J].中国全科医学,2011,17(22):2507-2512.
- [10] 万昕红,张婧,张志勇,等.冠心病监护室药物预防急性心肌梗死患者消化道出血效果及成本的评价[J].中国全科医学,2010,13(9):955-957.

(收稿日期 2014-08-28)

中西医结合治疗慢性肾功能衰竭临床观察

单 薇

(浙江省绍兴市中心医院,浙江 绍兴 312030)

中图分类号:R692.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0534-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.061

【摘要】目的 研究慢性肾衰竭患者采用中医一体化联合西医治疗方案治疗的肾功能改善效果及疗效。**方法** 70例慢性肾衰竭患者随机分为观察组和对照组各35例。对照组给予常规西医治疗,观察组在对照组基础上加用中医一体化治疗。比较两组一般临床资料、临床疗效和肾功能改善效果(BUN、Cr、Ccr)。**结果** 观察组总有效率94.28%高于对照组的74.29%($P<0.05$)。两组治疗后与治疗前比较,BUN、Cr、Ccr等均有改善(均 $P<0.05$),且观察组BUN、Cr、Ccr改善均优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 采用中医一体化联合西医治疗方案治疗慢性肾衰竭疗效良好,能明显改善患者肾功能。

【关键词】 慢性肾衰竭 中医一体化 中西医结合治疗 疗效

慢性肾衰竭(CRF)指各种慢性的肾脏疾病的进行性进展,进而引起肾单位与肾功能的不可逆丧失^[1]。CRF会导致代谢产物与毒物的潴留、造成水电解质与酸碱平衡紊乱及内分泌的失调,引发一系列的临床综合征^[2]。笔者采用中医一体化联合西医治疗CRF患者,观察其对肾功能改善效果及疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均符合(1)中华中医药学会肾病分会《慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效判定》(试行方案)的诊断、辨证分型标准^[3]。(2)患者知情同意,并经伦理委员会批准。(3)排除合并恶性肿瘤、有凝血系统障碍以及出血疾病者。

1.2 临床资料 将2013年1月至6月绍兴市中心医院接诊的CRF患者70例,随机分为观察组和对照组各35例。观察组35例,男性20例,女性15例;年龄29~68岁,平均(42.50±12.80)岁;病程(3.6±1.7)年;糖尿病肾病8例,梗阻性肾病7例,慢性肾小球肾炎15例,良性小动脉性肾硬化症5例;病情Ⅱ期13例,Ⅲ期12例,Ⅳ期10例;尿素氮(BUN)(18.87±5.44)mmol/L;肌酐(Cr)(377.34±78.32)μmol/L。对照组35例,男性21例,女性14例;年龄31~67岁,平均(41.80±13.90)岁;病程(3.4±1.3)年;糖尿病肾病7例,梗阻性肾病8例,慢性肾小球肾炎14例,良性小动脉性肾硬化症6例;病情Ⅱ期11例,Ⅲ期13例,Ⅳ期11例;BUN(18.21±6.66)mmol/L;Cr(379.31±67.45)μmol/L。两组年龄、性别及病情等资料差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组严格地控制饮食,并予对症治疗,包括降血压与降血糖、纠正水电解质与酸碱平衡紊乱以及抗感染等,并予常规西医治疗。观察组在对照组基础上同时给予中药益气健脾补肾与活血利水渗湿方

内服外加灌肠治疗,配方为:黄芪30g,茯苓15g,党参30g,砂仁6g,白术15g,半夏12g,泽泻15g,淫羊藿15g,红花6g,丹参15g,桃仁10g,陈皮6g。水煎取100mL,每日1剂。中药结肠透析:配方为结肠透析液,由蒲公英15g,大黄15g,牡蛎15g组成,水煎取50mL,再外加100mL生理盐水行保留灌肠,持续时间30min以上,每日1次。

1.4 观察指标 比较两组一般情况、临床疗效和肾功能改善效果[BUN、Cr、内生肌酐清除率(Ccr)]。

1.5 疗效评价 参照中华中医药学会肾病分会《慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效判定》(试行方案)^[3]制定。(1)症状评级标准。0分:无症状。1分:偶有症状但不明显,不影响日常工作生活。2分:症状较为常见,轻度影响日常工作生活。3分:症状严重,频繁出现,且影响工作及生活。(2)临床疗效评定标准。参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]。显效:临床症状积分减少≥60%,Ccr或肾小球滤过率≥30%,血Cr降低≥30%。有效:临床症状积分减少≥30%,Ccr或肾小球滤过率≥15%,血Cr降低≥15%。稳定:临床症状有所改善,积分减少<30%,Ccr或肾小球滤过率无降低,或增加<15%,血Cr无增加,或降低<15%。无效:临床症状无改善或加重,Ccr或肾小球滤过率降低,血Cr增加。

1.6 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)来表示,比较采用 t 检验,计量资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后疗效比较 见表1。观察组的总有效率高于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后肾功能改善比较 见表2。两组治疗后与治疗前比较,BUN、Cr、Ccr等均有改善(均 $P<0.05$),且观察组的BUN、Cr、Ccr改善均优于对照组(均

表1 两组CRF患者治疗后疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	35	12	21	2	33(94.29) [△]
对照组	35	4	22	9	26(74.29)

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表2 两组CRF患者治疗前后肾功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	Ccr(mL/min)
观察组 (n=35)	治疗前	18.87 \pm 5.44	377.34 \pm 78.32	25.55 \pm 7.56
	治疗后	11.34 \pm 3.34 ^{*△}	301.23 \pm 56.55 ^{*△}	33.23 \pm 6.56 ^{*△}
对照组 (n=35)	治疗前	18.21 \pm 6.66	379.31 \pm 67.45	26.65 \pm 6.43
	治疗后	13.85 \pm 5.51 [*]	344.23 \pm 59.98 [*]	29.12 \pm 4.59 [*]

与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$ 。

$P < 0.05$)。

3 讨论

CRF 主要病因有原发性肾小球肾炎、慢性肾盂肾炎、高血压肾小动脉硬化、糖尿病肾病、继发性肾小球肾炎、肾小管间质病变、遗传性肾脏疾病以及长期服用解热镇痛剂及接触重金属等。CRF 一旦发生, 即是不可逆进行性发展, 目前治疗只能延缓病情发展而不能治愈。故而延缓 CRF 进展, 延迟透析期到来, 防治并发症, 提高患者生活质量就显得尤为重要^[5]。目前西医治疗 CRF 多采用控制蛋白质摄入, 纠正酸中毒和水、电解质紊乱, 病因治疗, 防治感染等, 尿毒症期则采用透析、肾移植等治疗, 且治疗效果不尽如人意。

CRF 可归属于中医学“癃闭”、“水肿”、“虚劳”等范畴。中医学认为该病脾肾虚损为本, 湿浊瘀毒为标, 病理基础是肾元虚损, 脾气衰败, 而水湿、湿浊、湿热、浊毒、血瘀等既是因虚致实的病理产物, 同时又是加重 CRF 发展的病理因素。治疗当紧紧抓住脾肾衰败之根本, 采用健脾益肾、利水化湿、泄浊祛毒及活血散瘀治疗, 使邪毒能及时排出体外, 脏腑功能得以恢复, 是治疗和延缓 CRF 进程的关键所在^[6]。该病属寒热虚实错杂, 其演变过程往往伴随实邪内扰, 损正致虚, 又因虚致实, 恶性循环, 使疾病治疗愈发困难^[7]。大量研究表明, 单一中药制剂对 CRF 的治疗具有一定的疗效。但对于严重终末期肾衰患者, 仅靠简单一方或者一药便显得捉襟见肘。故而采用中药复方制剂治疗就很必要。目前, 中药保留灌肠是中医治疗 CRF 的一种独特有效手段, 是内服汤药的补充。尿毒症患者的肠道内所含的尿酸、肌酐、尿素氮以及磷等均明显高于正常人群肠道的含量。中药保留灌肠能起到结肠透析作用, 大黄等中药制剂可以越过肝脏直接通过结肠发挥作用, 明显降低患者血尿素氮、血磷、肌酐、血钾等水平, 使体内多余水分以及毒素能够及时排出, 改善患者症状和体征。通过上述中医治疗方式的有机结合, 实现中医一体化治

疗, 各法相辅相成, 共同促进, 有效补充, 最大效果发挥作用, 从而改善肾功能^[8]。

本研究所选内服方中, 黄芪补气固表、利水消肿; 茯苓利水渗湿, 健脾, 宁心; 党参补中益气; 砂仁温脾化湿开胃; 白术健脾益气, 燥湿利水; 半夏燥湿化痰, 降逆止呕; 泽泻利水渗湿; 淫羊藿温补肾阳; 丹参、桃仁、红花养血、活血、祛瘀; 陈皮理气健脾, 燥湿化痰。诸药合用, 共奏益气健脾, 化湿利水, 活血化瘀排毒之功。保留灌肠方, 大黄清湿热、泻火、凉血、祛瘀、解毒, 其能有效改善肠道功能, 调节免疫功能^[9]; 牡蛎清热除湿, 陈钰等^[10-11]研究指出, 牡蛎与大黄合用治疗 CRF, 可以提高疗效; 蒲公英清热解毒, 配合大黄能增强通腑泄浊排毒之功能^[12]。

本研究结果显示, 采用中医一体化联合西医治疗方案治疗能够明显提高疗效, 升高患者 Ccr 而降低 BUN、Cr, 明显改善肾功能。综上所述, 采用中医一体化联合西医治疗方案治疗的临床疗效良好, 有效改善患者的肾功能, 值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 孙云松. 从六经之厥阴探讨慢性肾衰竭的辨治思路[C]. 第10次全国中医药传承创新与发展学术交流会议暨第2届全国中医药博士生会议论文集, 2011: 1225-1227.
- [2] 胡玉纹, 陈学波, 张亮, 等. 肾衰宁胶囊联合血液透析治疗慢性肾衰竭的疗效观察[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(12): 976-978.
- [3] 中华中医药学会肾病分会. 慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效判定(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(8): 8-9.
- [4] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-168.
- [5] 于又羲, 赵红光, 齐宏彬, 等. 慢性肾炎合并肾功能不全的临床研究[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(5): 924-925.
- [6] 蔡浔远, 王茂泓, 吴国庆, 等. 慢性肾衰竭病机及中医药治疗探析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2002, 3(9): 559.
- [7] 郭向东, 王小琴. 慢性肾衰竭中医治疗思路和方法探讨[J]. 中医临床杂志, 2012, 24(6): 565-566.
- [8] 闫文娟, 李泰辉, 姜子德, 等. 广东虫草对腺嘌呤诱导的慢性肾衰竭大鼠的治疗作用[J]. 菌物学报, 2012, 31(3): 432-442.
- [9] 赵艳梅, 营志远, 王好, 等. 不同剂量的生大黄对重症急性胰腺炎肠道功能恢复的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21(9): 1158-1160.
- [10] 陈钰, 罗学林, 刘红丽. 大黄龙骨牡蛎汤保留灌肠辅助治疗慢性肾衰竭 52 例临床观察[J]. 中医药导报, 2012, 18(4): 96.
- [11] 李萍. 大黄配伍保留灌肠治疗慢性肾衰 68 例临床观察[J]. 光明中医, 2007, 22(5): 66.
- [12] 晋中恒. 浅谈慢性肾衰竭的治疗思路与方法[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(8): 50-52.

(收稿日期 2014-10-28)

清胰汤对轻症急性胰腺炎的临床疗效及血清炎性因子的影响分析

马登超 李 永

(河北省临西县人民医院,河北 临西 054900)

中图分类号:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0536-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.062

【摘要】目的 观察清胰汤对轻症急性胰腺炎(MAP)的临床疗效及血清炎性因子的影响。**方法** 将60例MAP患者分为清胰汤组与对照组,各30例。对照组采用常规内科治疗,清胰汤组在常规治疗基础上加用清胰汤治疗。两组疗程均为2周。**结果** 清胰汤组总有效率为93.33%,明显高于对照组的80.00%($P<0.05$)。两组治疗5 d、10 d后hs-CRP、TNF- α 和IL-6水平,均较治疗前降低($P<0.01$);组间比较,清胰汤组在5 d、10 d hs-CRP、TNF- α 和IL-6水平较对照组降低更加明显($P<0.01$);清胰汤组腹部症状消失、禁食、AMS恢复正常及总治疗时间明显短于对照组($P<0.05$)。**结论** 清胰汤治疗MAP有良好的效果,并能抑制MAP患者炎性因子的过度释放,减轻胰腺病理损害。

【关键词】 急性胰腺炎 清胰汤 炎性因子

轻症急性胰腺炎(MAP)是由于各种原因致胰酶激活,引发胰腺自身消化反应,进而继发其他器官功能改变的急腹症,具有全身炎症反应综合征(SIRS)的典型表现,继发的多器官功能障碍综合征(MODS)是导致死亡的主要原因,总体病死率约为5%~10%^[1]。本研究采用清胰汤加减胃管注入或口服辅助治疗MAP,观察清胰汤对MAP的临床疗效及血清炎性因子如超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素6(IL-6)水平的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例诊断标准均符合2007年中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组制定的《中国急性胰腺炎的诊治指南(草案)》中MAP的诊断标准^[1],中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则》^[2]中胁痛的诊断。排除标准:胰腺癌、胆道畸形;1周内中转手术或死亡者;入院前2周内存在其他原因严重感染者。

1.2 临床资料 选取临西县人民医院急诊科和消化内科2012年3月至2014年4月收入院治疗的MAP患者60例,按随机数字表法将其分为清胰汤组和对照组各30例。清胰汤组中男性18例,女性12例;平均年龄(42.4 \pm 5.6)岁;平均发病时间(28.3 \pm 10.5)h;中医证型为气滞证11例,湿热证10例,实热证9例。对照组中男性17例,女性13例;平均年龄(40.5 \pm 6.3)岁;平均发病时间(27.5 \pm 9.6)h;中医证型为气滞证10例,湿热证9例,实热证11例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予内科常规治疗,禁食水,持续胃肠减压,静脉营养支持,纠正电解质及酸碱平衡紊乱,给予奥曲肽抑制胰酶分泌,奥美拉唑抑制消化液

分泌,若血白细胞升高加用头孢哌酮舒巴坦抗炎治疗。清胰汤组在对照组治疗的基础上,给予清胰汤胃管注入或口服,组方:柴胡10g,黄芩10g,厚朴10g,枳壳10g,白芍10g,木香15g,生大黄10g(后下),芒硝10g(冲服)。气滞证厚朴及枳壳用量加倍;湿热证加茵陈蒿15g,龙胆草10g;实热证加石膏15g,连翘10g。自动煎药机煎至200 mL,每日1剂,每次100 mL,经胃管注入后夹闭胃管2 h或口服,每日2次。两组疗程均为2周。

1.4 观察指标 观察两组治疗前后症状、体征变化,观察两组患者治疗后腹部症状如腹痛、腹胀、呕吐等消失时间、禁食时间、血淀粉酶(AMS)恢复正常时间、总治疗时间;观察两组患者治疗前后炎性因子指标变化情况,分别测定治疗前及治疗5 d、10 d hs-CRP、TNF- α 和IL-6的水平。

1.5 疗效标准 根据文献^[1]制定疗效标准。治愈:症状体征消失,实验室指标恢复正常。有效:症状体征显著改善,实验室指标恢复 $\geq 50\%$ 。无效:症状体征无改善。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计分析软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后总有效率比较 见表1。结果显示清胰汤组总有效率为93.33%,明显高于对照组的80.00%($P<0.05$)。

2.2 两组患者治疗后腹部症状消失时间、禁食时间、AMS恢复正常时间及总治疗时间比较 见表2。结果显示清胰汤组腹部症状消失、禁食、AMS恢复正常及总

表1 两组MAP患者治疗后总有效率比较(n)

组别	n	治愈	有效	无效	总有效率(%)
清胰汤组	30	22	6	2	93.33 [△]
对照组	30	16	8	6	80.00

与对照组比较, [△]P<0.05。下同。

表2 两组MAP患者治疗后腹部症状消失、禁食、AMS恢复正常及总治疗时间比较(d, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	腹部症状消失时间	禁食时间	AMS恢复正常时间	总治疗时间
清胰汤组	30	3.32±1.25 [△]	4.72±2.54 [△]	5.36±3.18 [△]	10.42±3.26 [△]
对照组	30	5.86±2.44	6.29±3.13	8.23±3.64	15.35±4.53

治疗时间明显短于对照组(P<0.05)。

2.3 两组患者治疗前后炎症因子指标变化比较 见表3。结果示治疗5d、10d后hs-CRP、TNF- α 和IL-6水平,均较治疗前降低(P<0.01);组间比较,清胰汤组在5d、10d hs-CRP、TNF- α 和IL-6水平较对照组降低更加明显(P<0.01)。

表3 两组MAP患者治疗前后炎症因子指标变化比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	hs-CRP(mg/L)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)
治疗组 (n=30)	治疗前	18.16±3.45	56.24±10.38	110.62±10.25
	治疗5d	8.38±3.25 ^{*△}	42.15±8.46 ^{*△}	79.16±11.26 ^{*△}
	治疗10d	3.36±3.18 ^{*△}	35.28±8.36 ^{*△}	56.28±10.36 ^{*△}
对照组 (n=30)	治疗前	19.47±3.54	58.53±11.24	109.36±12.56
	治疗5d	15.26±2.24 [*]	50.35±9.16 [*]	92.23±11.24 [*]
	治疗10d	8.98±3.39 [*]	46.56±10.38 [*]	88.35±10.23 [*]

与本组治疗前比较, ^{*}P<0.01;与对照组同时期比较, [△]P<0.01。

3 讨论

MAP因胰腺的微循环障碍和自身消化反应,胰腺腺泡细胞产生和释放的炎症因子引发炎症级联反应,是导致MAP的发生及向SIRS、MODS发展的主要诱因^[3]。炎症因子全程参与MAP的病理过程,能准确地反映MAP的严重程度,并对愈后和转归作出提示。MAP临床多以个体化综合治疗为主,多数患者保守治疗有效,因此抑制炎症因子的释放、减轻胰腺组织的进一步损害成为治疗的关键。MAP归属中医学“脾心痛”、“胁痛”范畴,病机为病邪阻塞津管,肝胆宣泄不利,脾失运化,胃失和降,湿热壅阻中焦,腑气升降失常,表现为气滞、实热、湿热等证候,治疗以清利湿热、行气散结为原则。本研究采用清胰汤根据不同证型进行加减治疗MAP,观察其对炎症因子水平的影响,并

对临床疗效作出评价。

清胰汤由吴咸中院士在大承气汤的基础上根据MAP的证候辨证施治而研制的方剂,具有疏肝理气、通腑泄热、通里攻下之功效。方中以大黄、芒硝为君,起荡涤肠胃,攻下泻火,清热行瘀之功;以柴胡、黄芩为臣,行清热燥湿、泻火解毒、和解表里之效;以枳壳、厚朴为佐,破气消积、化痰除痞、下气消积;以白芍、木香为使,行气止痛、调中导泻、平肝养血。气滞证者加大厚朴、枳壳用量疏肝和胃、理气止痛;湿热证者加茵陈蒿、龙胆草,清热通降、理气和中;实热证者加石膏、连翘清热解毒、消肿散结。全方宣泄中焦湿热,疏利六腑气机,对MAP腹痛、腹胀、恶心呕吐症状起到较快缓解作用。

现代药理研究表明,清胰汤能减少胰酶的分泌及活化,改善胰腺微循环,抑制炎症因子释放和活性,保护器官功能,防止机体由SIRS向MODS发展。方中大黄的有效成分蒽醌类化合物可抑制胰酶的活性,抑制促炎因子IL-1、IL-6、IL-8等的释放发挥抗炎作用,芒硝在肠道内形成高渗盐,减轻胰腺水肿及渗出^[4]。本研究表明,应用清胰汤后5d、10d的炎症因子水平均低于对照组。另一方面,清胰汤能够松弛胆道口括约肌,促进胰液、胆汁的排泄,增加胃肠动力,促进麻痹的肠管恢复蠕动,减轻腹胀,促进肠内毒素的排泄,抑制消化道黏膜血管因炎症反应造成的通透性增高,改善腹腔脏器的血液灌流,减少内源性的感染因素^[5]。

根据中医证型对清胰汤进行加减辅助治疗MAP,通过抑制炎症因子的过度释放,降低肠道黏膜血管通透性,清除消化道内毒素达到治疗效果,充分体现了中医学的治疗特色。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎的诊治指南(草案)[J]. 现代消化及介入诊治, 2007, 12(3): 206-208.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 57-61.
- [3] 肖志英, 朱军华, 何静, 等. 参附注射液对重症急性胰腺炎患者血浆IL-1、IL-6表达的影响[J]. 中国中医急症, 2013, 22(5): 806-807.
- [4] 吕宾. 中医药在重症急性胰腺炎治疗中的应用[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(11): 743-745.
- [5] 张杰伟, 曾仕平, 庄桂凤, 等. 复方丹参联合清胰汤、生长抑素治疗急性胰腺炎的疗效观察[J]. 重庆医学, 2012, 41(17): 1751-1753.

(收稿日期 2014-08-17)

手法复位低温热塑支具外固定治疗桡骨远端骨折临床观察

殷浩 潘政军 陈光 黄彰 江华
(安徽省合肥市第一人民医院,安徽 合肥 230061)

中图分类号:R274.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0538-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.063

【摘要】目的 比较手法复位传统石膏及低温热塑支具外固定治疗桡骨远端骨折的差异。**方法** 将随访资料完整的 221 例桡骨远端骨折患者随机分为传统石膏组 87 例,支具组 134 例,分别进行手法复位外固定,观察两组的操作时间、骨折愈合时间、并发症及疗效评分并进行统计学比较。**结果** 传统石膏组操作时间较长,与支具组具有显著性差异($P < 0.05$);二组间骨折愈合时间无明显差异;传统石膏组出现骨折严重瘙痒,压疮及再移位共 22 例,支具组共 13 例,二者间具有显著统计学意义;疗效优良率方面支具组明显优于传统石膏组($P < 0.05$)。**结论** 低温热塑支具外固定治疗桡骨远端骨折具有操作简便、固定牢靠、轻便透气、功能恢复好的特点,优于传统石膏外固定。

【关键词】 桡骨远端骨折 手法复位 外固定 支具

桡骨远端骨折是距离桡骨远端关节面 3cm 以内的骨折,是最常见的骨科急症。多因低能量损伤所致,是老年人群中发生率最高的骨折,约占 65 岁以上老年四肢骨折的 17%,女性是男性的 6~7 倍^[1]。既往传统治疗采用手法复位小夹板、硬纸板或石膏外固定^[2-3],但存在外固定笨重,透气性差,患者依从度低。自 2011 年 2 月以来,笔者采用手法复位低温热塑板材支具外固定,并与传统石膏固定相比较,取得满意效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2011 年 2 月至 2014 年 5 月安徽省合肥市第一人民医院关节骨科桡骨远端骨折患者 221 例。所有患者均符合入院标准:明显外伤史、桡骨远端骨折有或无波及关节面。排除标准:严重开放性骨折、病理性骨折、严重的波及关节面粉碎性骨折排除。所有致伤原因均为低能量闭合伤,伤后到就诊时间 0.5~72 h。将随访资料完整的患者随机分为传统石膏组和支具组。其中传统石膏组 87 例,男性 33 例,女性 54 例;年龄(62.0±7.5)岁;其中 Colles 骨折 59 例,Smiths 骨折 14 例,Barton 骨折骨折 14 例。支具组共 134 例,男性 52 例,女性 82 例;年龄(65.0±8.1)岁,其中 Colles 骨折 95 例,Smiths 骨折 20 例,Barton 骨折骨折 19 例。两组患者年龄、性别、骨折类型差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

1.2.1 传统石膏组 采用手法牵引复位,患者一般采用端坐位,所有病例均采用 1%利多卡因 3~5 mL 血肿内麻醉,患肢外展屈曲肘关节,助手握住伤肢肘上,术者双手握住患手大小鱼际肌部,先行持续有力的对抗

牵引 3~5 min。对 Colles 骨折在保持牵引下,术者将骨折远端与患者腕关节快速屈曲尺偏,后术者一手保持患者腕关节屈曲,用另一手的拇指在骨折处的桡侧与背侧做上下平摸挤压,以使骨折处尽量达到解剖复位;对于体质强壮或肌肉紧张,嵌插较多与移位较大,存在近端和远端背对背的骨折在牵引的同时给予折顶加大成角,再按上法复位。采用传统前后石膏托固定,长度在肘下至掌指关节处,石膏放置温水中,挤干水分固定腕关节于需要的体位,逐层绷带固定,待石膏硬固后放松。术后再次复查 X 片了解复位情况,必要时再次复位。同理行 Smiths 的整复。

1.2.2 支具组 复位同前,支具固定选用 ORFIT 低温热塑板材,设计好支具的外形,用记号笔划线,剪裁合适大小支具备用,同时准备好 3~4 个 5~8 cm 长的自粘扣带(又名魔术贴)、热水桶、弹力绷带等。在维持牵引下,前臂先包裹一层棉质网套防止压迫,将剪裁好的支具板材置于 60~80 °C 的水中将其激活,激活后的板材将变软,稍微冷却之后,直接敷贴于患者的患处,弹力绷带加压临时固定,以使板材和前臂外形完全敷贴,等完全冷却后取出,对多余部分的板材进行修剪即可。依据骨折移位方向,将支具固定于掌侧或背侧尺偏位,近端固定至肘下 10 cm,远端到掌指关节近端 1 cm 处,要求支具包裹肢体 2/3 肢体左右,3~4 个自粘扣带横向固定,保持支具对肌肉的压力,三角巾悬吊患肢呈中立位于胸前(见图 1)。

1.2.3 术后治疗 术后口服三七片活血消肿,隔日门诊复查,观察肢体肿胀、末梢血运并行 X 线片复查,了解复位及移位情况。后每周复查 1 次,根据肿胀情况调节胶带的松紧度,鼓励患者行肘、肩关节、手指的功



A、B:复位前正侧位片;C、D:复位后正侧位片;E、F:支具固定后外观

图1 患者女性,69岁,跌伤致左桡骨远端骨折

能锻炼以防止肌肉萎缩和促进肿胀消退。外固定后注意观察松紧带,3周后改为中立位固定。所有骨折4~6周后均去除所有外固定,除了继续上述锻炼外,采用上肢洗剂熏蒸热敷,同时加强腕关节屈伸、前臂的旋转与掌指关节伸握功能锻炼直至功能完全恢复

1.3 疗效标准^[4] 优:骨折愈合,无畸形,腕关节活动自如,无肿痛,握力正常;良:骨折愈合,无畸形,无肿痛,腕关节轻度活动受限,可满足日常生活工作。中:骨折愈合,有畸形,遗留有关节疼痛,活动部分受限,可满足日常生活;差:骨折愈合,遗留畸形活动时肿痛,活动范围小,影响日常生活。

1.4 观察指标 分别观察两组的操作时间(初次复位及实施外固定时间)、骨折临床愈合时间、并发症和评分优良率。

1.5 统计学处理 应用SPSS13.0统计学软件。应用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。疗效优良率方面,支具组明显优于传统石膏组($P < 0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	优	良	中	差	优良率(%)
传统石膏组	87	34	33	11	9	77.01
支具组	134	71 [△]	47 [△]	28	8	88.06 [△]

与传统石膏组比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗操作时间、骨折愈合时间、并发症发生率比较 见表2。两组随访时间3~22个月,平均6.4个月。操作时间方面,传统石膏组明显长于支具组($P < 0.05$)。两组间骨折愈合时间无明显差异。在并发症方面,传统石膏组出现骨折严重瘙痒,压疮及再移位共22例,支具组共13例,两者间具有显著统计学意义

表2 两组操作时间、骨折愈合时间、并发症发生率比较

组别	n	操作时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	愈合时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	并发症(n)			并发症 发生率(%)
				严重瘙痒	压疮	再移位	
传统石膏组	87	18 \pm 11	35 \pm 11	10	7	5	25.29
支具组	134	10 \pm 5 [△]	30 \pm 8	5	2	6	9.70 [△]

($P < 0.05$)。

3 讨论

桡骨远端骨折多见于老年人,致病原因首先是骨折部位位于松质骨和皮质骨的交界处,属于力学薄弱点;其次,患者多为高龄常合并骨质疏松症;再次无防备的外伤导致骨折的直接原因。防治骨质疏松和防止跌伤是预防此类骨折的主要措施,其次是早期发现和及时复位固定。

目前对于桡骨远端骨折的治疗方法较多,可分为非手术和手术疗法,手术治疗多用于波及关节面的不稳定型骨折、严重粉碎性骨折、手法复位失败者、功能及外观要求较高者,但存在创伤大,费用高,术后关节僵硬,骨折延迟愈合及二次手术等不利。非手术适用于绝大多数患者,多采用手法复位外固定,常见的外固定主要为石膏或小夹板。传统石膏托固定牢靠、费用低廉,但有透气性较差、穿脱极度不方便,以及一次成形后不能根据患者恢复情况进行再调整等缺点。压疮、瘙痒是最大并发症,患者依从性差。小夹板固定是中医特色,群众基础好,但患者众多,体型各异,市售夹板往往型号单一,且需经常调整松紧度,给患者带来极度不便,使用不当可导致局部压疮及骨折再次移位。

本观察使用的前臂支具是一种新型骨折固定材料,该材料具有低温热塑形状记忆功能,可广泛应用于骨折、关节脱位复位术后的固定;可完全软化,即刻制作,随意成型,可多次塑性重复使用,且可根据肿胀情况通过调节自黏胶带自行调节固定的松紧度,早期肢体肿胀时固定较松,后期肿胀消退后可加强固定度,保持适度的张力可有效防止骨折的再移位,促进骨折愈合。若后期需要变更固定体位,可及时拆卸,在维持牵引下,再次塑性支具后使用,节省费用,有利于患者的早期康复。与传统夹板、石膏及纸板的比较,笔者认为其质量轻、硬度强、韧性好、极易操作,克服了传统固定材料不透气导致皮肤红肿、搔痒等缺陷,同传统石膏比较明显减少了局部压疮,皮肤过敏,瘙痒等并发症,且操作简单,时间快,评分优良率高,两组并发症比较有显著性差异($P < 0.05$),患者满意度明显提高,是一种新型更好的外固定选择。但对于骨折的临床愈合时间,两组比较无明显差异,说明和骨折的伤情及体质相关,与固定关系不大。

本观察的体会:(1)诊断治疗时间要早,伤后越早处理效果越好,伤后24h肢体肿胀明显,给复位和固

定带来困难;(2)复位要在局部麻醉下进行,术前对患者进行适当心理安慰,消除其紧张顾虑的心情,放松肌肉;(3)做好准备工作,研读 X 线片,了解创伤机理,一定要逆机理而行,做好充分牵引,牵开骨折端后,复位的着力点在骨折端,而不在腕关节上。掌侧皮质的复位非常重要,如果掌侧有重叠移位,则后期很容易发生桡骨短缩,争取一次性的复位成功;(4)复位前做好支具的测量,塑型要和肢体形状基本一致,贴合性要好,复位成功后,固定于功能位略掌屈和偏尺侧,而不宜固定在过度的掌屈尺偏位置,以避免并发症,2周后可改为中立位;(5)指导功能锻炼及注意事项,病历中附带支具外固定注意事项,依据骨折移位程度 4~6 周去除支

具,早期活动,防止关节僵硬。

参 考 文 献

[1] Baron JA, Karagas M, Barrett J, et al. Basic epidemiology of fractures of the upper and lower limb among Americans over 65 years of age[J]. Epidemiology, 1996, 7(6):612-618.
 [2] 扈全德, 焦平裕, 邵长胜, 等. 硬纸板夹板外固定治疗桡骨远端移位骨折[J]. 中国骨伤, 2011, 24(11):907-909.
 [3] 张雄辉, 肖智青, 王爱明. 小夹板和石膏托外固定治疗桡骨远端骨折的比较研究[J]. 中国骨伤, 2010, 23(8):578-580.
 [4] 贾子超, 杨建中, 刑国宫, 等. 外固定架结合内固定治疗桡骨远端粉碎性骨折 21 例[J]. 中国骨与关节损伤, 2005, 20(9):550.

(收稿日期 2014-08-24)

鱼腥草喷雾联合玻璃酸钠治疗干眼病临床疗效观察

吴琛 邱跃生 孙小林

(浙江省嘉善县第一人民医院, 浙江 嘉善 314100)

中图分类号:R777.34 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0540-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.064

【摘要】目的 探讨玻璃酸钠滴眼液联合鱼腥草喷雾治疗干眼病的临床效果。方法 将 134 例干眼病患者 140 患眼随机分为对照组和研究组,对照组 64 例(66 患眼),研究组 70 例(74 患眼)。对照组给予玻璃酸钠滴眼液治疗,研究组给予玻璃酸钠滴眼液联合鱼腥草喷雾治疗。两组均治疗 8 周。结果 研究组总有效率达到 93.24%,明显高于对照组的 69.70%($P < 0.05$);研究组治疗后角膜荧光素染色阳性率为 8.11%,低于对照组的 25.76%($P < 0.05$);研究组与对照组治疗前 Schirmer I 和 BUT 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后比较,研究组 Schirmer I 和 BUT 均优于对照组 ($P < 0.05$);研究组不良反应率为 6.76%,对照组不良反应率为 6.06%,两组不良反应率相当($P > 0.05$)。结论 玻璃酸钠滴眼液联合鱼腥草喷雾治疗干眼病的临床效果好,可明显改善患者临床症状,且不良反应少。

【关键词】 玻璃酸钠滴眼液 鱼腥草 干眼症 临床效果

干眼症为角结膜干燥症,是指由于量或质的异常引起的泪膜不稳定性和眼表面损害,导致眼部不适症状的一类疾病^[1]。干眼症发病高达 10%,且病情难愈,给患者的生活带来极大的困扰。璃酸钠滴眼液属于临床常规用药,可阻止水分丢失,增加眼表液体量,减轻角膜伤害,但临床观察显示,单一使用疗效不佳。鱼腥草喷雾是一种中药制剂,由鲜鱼腥草加工而成,具有抗菌抗病毒、清热热解毒、抗炎的作用,可用于风热疫毒上攻导致的双眼刺痛、目痒、流泪。因此,本文采用玻璃酸钠滴眼液联合鱼腥草喷雾治疗干眼症,分析临床治疗效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 所选病例临床诊断均符合临床干眼症的诊断标准。排除标准:(1)合并有青光眼的患者;(2)年龄在 18 岁以下和 70 岁以上人群,正处于妊娠期

或哺乳期的妇女;(3)精神疾病及合并有心、肝、肾及多脏器功能衰退者;(4)急性眼表炎症的患者如角膜和结膜的炎症,白内障、近视术后干眼症患者。

1.2 临床资料 选取我院 2012 年 1 月至 2013 年 12 月收治的 134 例(140 患眼)患者作为研究对象,入选患者主要临床症状包括眼睛干涩、异物感、眼部疼痛、眼疲劳、长时间注视物体后视力降低,瞬目后可恢复、视物模糊、刺激性流泪、畏光、眼内过多黏液感、眼红、眼部痒感等,其中对照组 64 例(66 患眼),男性 38 例,女性 26 例;年龄 35~58 岁,平均(45.36±5.32)岁。研究组 70 例(74 患眼),男性 40 例,女性 30 例;年龄 37~60 岁,平均(46.12±6.88)岁。两组患者临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组 66 眼给予玻璃酸钠滴眼液(国药准字 H20040352,珠海联邦制药股份有限公司生

产)治疗,每次1d,每日6次。研究组74眼给予玻璃酸钠滴眼液与鱼腥草喷雾联合治疗,两种药物交替使用,每次1d,每日6次,两组均治疗8周。

1.4 观察指标 记录两组治疗前和治疗后1月的基础泪液分泌试验(Schirmer I)、泪膜破裂时间(BUT)、眼表荧光染色、临床疗效、不良反应。泪液分泌试验方法:采取希尔默(Schirmer I)试验方法,用5.0 mm×3.5 mm滤纸一片,距一端5 mm处折成直角,将该端置入眼睑结膜内,5 min后取下滤纸,自折叠处测量潮湿程度,重复3次,取平均值^[2]。角膜荧光素染色方法:用荧光素纸条或用消毒后的玻璃棒沾取少量荧光素钠溶液,将荧光素涂于患者的结膜囊内,在裂隙灯显微镜下用钴蓝光观察。若角膜上皮有损伤,则显示黄绿色着染。泪膜破裂时间测定:将荧光素溶液滴一小滴于患者结膜囊内,让患者者眨眼数次后保持睁眼状态,向前平视,在裂隙灯显微镜下用钴蓝光观察患者角膜表面的荧光素泪膜,用秒表测定第1个黑斑出现所需的时间,即泪膜破裂时间,重复3次,取平均值^[3]。

1.5 疗效标准 (1)痊愈:治疗后患者临床症状消失,眼泪分泌试验测定L大于10 mm,角膜荧光染色(-)。(2)显效:治疗后患者临床症状有明显缓解,眼泪分泌试验测定L为5~10 mm,角膜荧光染色(-)。(3)有效:治疗后患者的临床症状有明显缓解,但眼泪分泌试验测定L小于5 mm,角膜荧光染色(+)。(4)无效:治疗后患者的临床症状无缓解,眼泪分泌试验测定L小于5 mm,角膜荧光染色(+)。总有效率=痊愈+显效+有效。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计分析软件。计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效情况比较 见表1。结果显示研究组总有效率达到93.24%,明显高于对照组的69.70%($P<0.05$)。

表1 两组干眼病患者临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
研究组	74	32	20	17	5	93.24 [△]
对照组	66	15	18	13	20	69.70

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后角膜荧光素染色比较 结果显示研究组治疗后角膜荧光素染色阳性率为8.11%,低于对照组的25.76%($P<0.05$)。

2.3 两组治疗前后观察指标比较 见表2。结果显示治疗后,研究组Schirme I和BUT均优于对照组($P<0.05$)。

2.4 两组不良反应比较 见表3。结果显示研究组不良反应率为6.76%,对照组不良反应率为6.06%,差异无

表2 两组干眼病患者治疗前后观察指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Schirme I(mm)	BUT(s)
研究组 (n=74)	治疗前	6.03±2.03	3.64±2.14
	治疗后	9.87±3.03 [△]	5.89±2.30 [△]
对照组 (n=66)	治疗前	5.53±2.13	3.46±2.28
	治疗后	6.23±2.76	3.76±2.25

表3 两组干眼病患者不良反应比较(n)

组别	n	视网膜模糊	眼痒	结膜充血	不良反应发生率(%)
研究组	74	1	3	1	6.76 [△]
对照组	66	2	1	1	6.06

与对照组比较, $^{\Delta}P>0.05$ 。

统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

干眼症可按体征分为3类^[4]:睑板腺功能障碍;角膜上皮损伤;泪液低分泌。主要临床表现有眼睛干涩、眼痒、眼红、容易疲倦、有痛灼感、异物感、分泌物黏稠、畏光、怕风、视物模糊、视力波动、对外界刺激很敏感。严重者甚至可能导致失明,极大影响了患者的生活和工作。炎症是干眼症进入发展阶段的最重要发病因素,细胞凋亡和性激素异常等也影响到干眼症的发病^[5]。尽管引起干眼症原因多样,但其引起的病理生理改变是类似的^[6],主要包括:(1)眼表细胞改变:干眼症可能导致患者的角膜表层上皮细胞损伤、脱落,层间细胞间隔扩大、连接消失,球结膜充血。(2)渗透压和泪液成分改变:泪液渗透压升高和泪液的分布、构成、总量的异常可导致干眼症的产生,干眼症的一个主要病理改变即泪液渗透压升高和泪膜不稳定,二者互为因果。(3)黏蛋白的改变:眼表黏蛋白有稳定泪膜、保持泪液水分、防止眼表干燥、发挥抗菌作用的功能,干眼症患者的黏蛋白中的糖基化可能发生改变,导致眼表上皮屏障的损失,增加上皮损伤,加剧泪液渗透压的升高。

玻璃酸钠又名透明质酸钠,是由N-乙酰葡萄糖醛酸反复交替而形成的一种高分子多糖体生物材料^[7]。其通过与纤维连接蛋白的结合促进上皮细胞的伸展和连接,一保水性能优异,因其分子结构保证了它可保存众多水分子。玻璃酸钠还是一种非牛顿液体的药物,有较强生物相容性和明显的黏弹性,有效保证对患者眼球表面起到良好的润滑作用又不引起滴入眼中的不适感,降低眼部的异物感和干涩感,具有保湿和润滑的双重作用。另外,还能有效地改善患者角膜表面的规则性,改善其视功能并减轻畏光现象^[8]。动物实验证明,玻璃酸钠能促进角膜创伤治愈、促进角膜上皮伸展、防止角膜干燥。鱼腥草是一种传统的清热解毒中药,味辛,性微寒,归肺经,以鲜品入药疗效最佳,具有清热解毒、消肿排脓、利尿除湿、通淋止痢、健胃消食的功效。其鲜叶中含有蛋白质、糖类、脂肪、钾、钙、磷盐、蕈菜碱

等成分,对增加机体免疫能力、抑制干眼引起的眼表上皮细胞非感染性炎症反应有一定疗效。鱼腥草化学成分复杂,主要含有挥发油、黄酮、生物碱、多糖、有机酸等。其中挥发油成分主要为癸酰乙醛(鱼腥草素)及月桂醛,鱼腥草的特殊气味与癸酰乙醛有关。现代临床研究表明,鱼腥草具有抗菌抗病毒、解热抗炎,增强免疫功能、利尿平喘等作用^[9]。鱼腥草喷雾使用方便,剂量易控制,药液与眼膜充分接触,易吸收,能够迅速控制病情。玻璃酸钠滴眼液联合鱼腥草喷雾治疗干眼病效果显著,对患者眼部干燥情况的改善、角膜内皮的生长、角膜基质层的修复、视力功能的提高比单独用药效果更好。本文实验研究结果显示研究组总有效率达到93.24%,明显高于对照组的69.70%,且角膜荧光素染色阳性率显著低于对照组患者。这表明干眼症的临床治疗中联合药物的疗效显著高于单纯西药,具有更高的临床应用价值,这一结果和相关文献报道的数据相一致^[10]。因此,笔者认为,临床上对于干眼症患者的治疗,建议采用中西药联合,缓解患者的临床症状,提高疾病的治疗效率。

综上所述,玻璃酸钠滴眼液联合鱼腥草喷雾治疗干眼病具有显著的临床疗效,全面有效治疗干眼病,既可保湿、润滑,又能抗炎抗菌、增强机体免疫功能,改善角膜荧光素染色阳性率,减少并发症的发生,安全性较

高,值得在临床中进一步推广与使用。

参 考 文 献

[1] 陈云珍,赵雪芹,张茉莉,等. 玻璃酸钠滴眼液联合鱼腥草滴眼液治疗干眼症的疗效观察[J]. 国际眼科杂志,2011,11(4):704-705.

[2] 陈伏宇,薛斌,王慧. 益气复脉注射液联合硫酸羟氯喹片治疗干燥综合征临床疗效分析[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(12):1621-1623.

[3] 曹岐新,吴元奇,田青青. 针灸联合杞菊明目颗粒治疗干眼症的临床观察[J]. 中国中医药科技,2014,21(4):416-417.

[4] 汤静,韩宇,蒲一民,等. 干眼个性化治疗临床观察[J]. 国际眼科杂志,2013,13(5):894-896.

[5] 姜红晓,许琛琛,王勤美. 施图伦滴眼液治疗 LASIK 术后干眼症的临床观察[J]. 眼科新进展,2013,33(3):265-268.

[6] 牛亮亮,王艳. 干眼病理损害中的炎症机制[J]. 国际眼科纵览,2013,37(5):307-310.

[7] 林智锋. 玻璃酸钠联合中药熏洗治疗膝骨性关节炎 160 例临床观察[J]. 中国伤残医学,2013,21(7):130-131.

[8] 杜长虹. 玻璃酸钠对角膜地形图结果的影响[J]. 国际眼科杂志,2012,12(9):1771-1772.

[9] 陈婧,方建国,吴方建,等. 鱼腥草抗炎药理作用机制的研究进展[J]. 中草药,2014,45(2):284-289.

[10] 沈映君,孙建宁,曾南,等. 中药药理学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2011:235-238.

(收稿日期 2014-09-24)

益气强心中药联合新活素治疗急性心肌梗死并发急性心力衰竭的临床观察

刘 鹏

(浙江长广(集团)有限责任公司职工医院,浙江 湖州 313117)

中图分类号:R542.2*2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0542-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.065

【摘要】目的 观察重组人脑利钠肽联合益气强心中药治疗急性心肌梗死(AMI)并发急性心力衰竭的临床疗效。**方法** 将 248 例患者随机分为对照组和观察组各 124 例。对照组给予重组人脑利钠肽治疗,观察组在对照组基础上加用益气强心中药治疗。比较两组治疗后的临床疗效及对血浆 N 末段脑利钠肽前体(NT-proBNP)和心肌肌钙蛋白的水平。**结果** 治疗后,观察组总有效率 87.90%显著高于对照组的 67.74%($P<0.05$)。治疗后,两组 NT-proBNP、LVEF、cTn I 水平均较治疗前改善(均 $P<0.05$),且观察组 NT-proBNP、LVEF、cTn I 水平改善程度均优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 重组人脑利钠肽联合益气强心中药治疗 AMI 并发急性心力衰竭效果显著,可有效降低 NT-proBNP 和 cTn I 水平,具有重要研究价值。

【关键词】 AMI 并发急性心力衰竭 重组人脑利钠肽 益气强心 血浆 N 末段脑利钠肽前体 心肌肌钙蛋白

急性心力衰竭是急性心肌梗死(AMI)常见并发症,发病率和致死率较高,可使患者神志模糊,血压持续下降等,严重威胁生命健康^[1]。西医学通常采取扩血管、利尿、正性肌力等药物治疗,然而扩血管药物使用

需要符合其适应证,而正性肌力药物则多为洋地黄类,需密切检测血药浓度以防过量中毒^[2]。研究显示,重组人脑利钠肽(rhBNP)具有利尿,降低心脏负荷,增加心输出量等作用,有利于改善心力衰竭^[3]。此外,益气

强心中药近年来已应用于治疗急性心力衰竭,效果显著^[4]。笔者通过联合应用 rhBNP 和益气强心中药治疗 AMI 并发急性心力衰竭,旨在观察西药联合中药治疗 AMI 并发急性心力衰竭的临床疗效,以及对血浆 N 末端脑利钠肽前体 (NT-proBNP) 和心肌肌钙蛋白 (cTn I) 的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例符合(1)西医诊断标准:参照《急性心肌梗死诊断与治疗指南》诊断标准^[5],心电图的动态演变;缺血性胸痛的临床病史;心肌坏死的血清心肌标记物浓度动态改变。符合上述3条标准中的两条即可诊断为 AMI 并发急性心力衰竭。(2)中医诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定,中医辨证属气虚血瘀证型。临床表现:心悸气短,胸胁作痛,肋下痞块,下肢浮肿。面色晦暗,唇甲青紫。舌质紫暗或有瘀点,脉涩或结代。(3)纳入标准:符合诊断标准者;年龄 40~80 岁;发病病程 <24 h 的患者;患者知情同意,自愿入组者;均已经医院相关伦理委员会批准。(4)排除标准:不符合上述标准者;精神疾病者;甲状腺功能异常、急慢性感染、糖尿病及慢性阻塞性肺疾病患者;合并严重心、肝、肾及造血系统等功能异常者;对本组研究药物过敏者;妊娠或哺乳期妇女。

1.2 临床资料 选取 2012 年 3 月至 2014 年 3 月期间在浙江长广(集团)有限责任公司职工医院心血管内科初诊为 AMI 并发急性心力衰竭的患者 248 例,其中男性 139 例,女性 109 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组各 124 例。对照组 124 例,男性 68 例,女性 56 例;年龄 42~79 岁;平均(59.24±6.15)岁。观察组 124 例,男性 71 例,女性 53 例;年龄 46~80 岁,平均(60.27±5.81)岁。两组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组行常规内科药物治疗,包括 ACEI、利尿剂等,并给予 rhBNP(新活素,成都诺迪康生物制药有限公司),先按照 1.5 μg/kg 剂量静脉推注 90 s 以上,再按照 0.01 μg/(kg·min)静脉泵入,持续 48 h。观察组在对照组基础上给予益气强心中药方:红参 15 g,附子 10 g,黄芪 15 g,三七 10 g,丹参 15 g,川芎 10 g,五加皮 15 g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次温服,7 d 为 1 个疗程。

1.4 检测指标 (1)血浆 NT-proBNP 测定:采用 ELISA 法,分别于患者住院时和治疗后抽取清晨空腹静脉血 2 mL,于 4℃下 1000 r/min 离心 10 min,提取血清用于检测。NT-proBNP 试剂盒购自罗氏公司,正常参考值 <300 pg/mL,检测范围 5~35000 pg/mL。(2)左心射血分数(LVEF)测定:应用 Simpson 法测定,采用 GE 公司(美国)全数字彩色多普勒超声显像仪,探头频率 2.1~

3.5 MHz。(3)cTn I 测定:采用免疫荧光法测定。分别于患者住院时和治疗后采静脉血,立即分离血清测定。

1.5 疗效评价 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定。显效:心衰完全控制、心功能改善>2 级。有效:心衰症状大部分减轻,心功能改善>1 级。无效:心衰症状无明显改善,心功能无改善。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料比较采用 χ^2 检验,组间比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 见表 1。观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组 AMI 并发急性心力衰竭患者疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	124	49	60	15	109(87.90) [△]
对照组	124	34	50	40	84(67.74)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后 NT-proBNP 水平比较 见表 2。两组治疗后 NT-proBNP 水平均较治疗前显著改善(均 $P<0.05$),且观察组 NT-proBNP 改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组 AMI 并发急性心力衰竭患者治疗前后 NT-proBNP 水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	124	812.56±59.26	239.78±24.19 [△]
对照组	124	796.32±57.82	352.18±36.74 [*]

与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组治疗前后 LVEF 比较 见表 3。两组治疗后 LVEF 均较治疗前显著改善(均 $P<0.05$),且观察组 LVEF 改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组 AMI 并发急性心力衰竭患者治疗前后 LVEF 比较(%, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	124	36.16±2.47	49.87±3.91 [△]
对照组	124	36.28±2.79	43.12±3.67 [*]

2.4 两组治疗前后 cTn I 水平比较 见表 4。两组治疗后 cTn I 较治疗前均显著改善(均 $P<0.05$),且观察组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组 AMI 并发急性心力衰竭患者治疗前后 cTn I 水平比较(μg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	124	14.27±3.85	1.08±0.61 [△]
对照组	124	13.42±3.11	2.92±1.07 [*]

3 讨论

cTn I 是一种存在于心肌细胞中的特殊蛋白质,一旦心肌受损,cTn I 释放,随后进入血液循环系统。cTn I 是目前良好的心肌标志物,cTn I /cTnT 是评价心肌梗死的金标准。BNP 多数在心室分泌,可反应心脏功能。BNP 水解生成 NT-proBNP,NT-proBNP 稳定且半衰期长,可有效反映心脏受损情况,是心力衰竭预后的强有力风险因子。本研究采用新活素和益气强心中药治疗 AMI 并发急性心力衰竭。新活素为冻干 rhBNP,具有扩张血管,利尿排钠,抑制心肌细胞增殖等多种作用。研究显示,在心力衰竭严重阶段,患者体内 BNP 水平显著升高,但仍存在水肿,心率和血压增高情况,表明内源性 BNP 不足,因此补充外源性 BNP 可治疗急性心力衰竭。rhBNP 可以激活鸟苷酸环化酶,升高环磷酸鸟苷浓度,扩张动脉和静脉,降低心脏负荷,缓解全身症状;减少分泌醛固酮和肾素,拮抗交感神经的保钠和升血压作用,降低心室前负荷,改善血流动力学;阻止心肌间质纤维化和心肌增生肥厚,延缓心脏重塑^[3,7]。

心衰可归属于中医学“咳喘”、“水肿”、“心悸”等范畴,其基本病机为阳气不足,气血亏虚,血瘀痰浊,治疗应兼顾标本,以化瘀通络利水,益气养阴温阳为准则。本方采用红参、附子、黄芪、三七、丹参、川芎、五加皮,其中,红参可大补元气,益气摄血,常用于气虚欲绝之症^[8];附子回阳救逆,补火助阳,常用于大汗亡阳,阴盛格阳之症;黄芪益气温阳;三七、丹参活血化瘀。现代中药药理学研究表明,红参含有人参皂苷,具有降低心率,增强心肌收缩力的作用;附子含有去甲乌药碱,可增加心输出量,增强心肌收缩力,具有显著的强心作用,与人参配伍可改善血流动力学相关指标,增强治疗或缓解急性心力衰竭的作用^[9];川芎和五

加皮可改善冠状动脉和心肌微循环,以纠正心肌缺血缺氧现象。诸药合用强心益气,活血化瘀,增强心肌收缩力,提高心率。

本研究结果显示,联合用药组临床疗效显著,可以改善患者 NT-proBNP、LVEF 和 cTn I 水平。由此可见,重组人脑利钠肽联合益气强心中药治疗 AMI 并发急性心力衰竭效果显著,有利于改善患者预后,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 李为民. 心力衰竭临床诊断与治疗——急性心力衰竭诊断和治疗最新进展[J]. 中国实用内科杂志, 2010, 30(3): 200-202.
- [2] 李占全, 栾波. 心力衰竭传统治疗药物新评价[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(7): 644-647.
- [3] 陈茂华, 薄小萍, 羊镇宇. 重组人脑利钠肽对急性心肌梗死后急性心力衰竭循环内分泌激素及左室功能的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2012, 28(7): 508-510.
- [4] 黄芳, 徐宏彬. 参附注射液治疗心力衰竭的系统评价[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(13): 1103-1108.
- [5] 张健, 邹长虹. 2014 年中国心力衰竭指南更新亮点解读[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(5): 321-323.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 79-80.
- [7] 肖勇强, 黄建清. 重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭临床观察[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(1): 120-122.
- [8] 吴华芹, 胡元会, 周育平, 等. 参附注射液对慢性心力衰竭心功能及血浆 NT-proBNP 的影响[J]. 中国中医急症, 2011, 20(8): 1207-1208.
- [9] 李超英, 李玉梅, 张大方, 等. 附子与人参配伍对急性心衰大鼠血流动力学的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(6): 593.

(收稿日期 2014-12-10)

针药结合治疗神经根型颈椎病急性期的临床观察

温伯平¹ 王海强² 苏 丹²

(1.成都军区机关医院,四川 成都 610075;2.成都中医药大学,四川 成都 610075)

中图分类号:R6815.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)02-0544-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.02.066

【摘要】目的 观察针药结合治疗神经根型颈椎病的临床疗效。**方法** 将 90 例患者随机分为两组,其中治疗组 45 例采用常规药物配合针刀治疗,对照组 45 例采用单纯常规药物治疗,治疗 2 周后,观察两组治疗前后视觉模拟评分量表(VAS)评分,症状、体征评分及综合疗效。**结果** 治疗组有效率 93.33%($P < 0.05$),高于对照组之 77.78%($P < 0.05$);两组内比较治疗后 VAS 量表评分,症状、体征评分较治疗前均明显改善($P < 0.01$),组间比较治疗组优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 针药结合治疗神经根型颈椎病急性期疗效明显优于单纯药物治疗。

【关键词】 针刀 药物 神经根型 颈椎病 急性期

神经根型颈椎病(CSR)是指因颈椎退变、神经根受压等因素导致其支配区域出现一定程度的疼痛、麻木、感觉缺失和反射改变,其主要症状为根性痛,通常为—侧,只有0.2%的患者出现两侧神经根同时受累^[1]。本病为临床常见病、多发病,发病率为1.7%~17.6%,是颈椎病中发病率最高的一种类型,约占颈椎病的61%~71%^[2-3],以40~60岁的人群多见。而急性期发作时,疼痛剧烈,患肢胀麻痛明显,严重影响患者睡眠及日常工作生活。笔者采用常规药物配合针刀松解治疗CSR急性期患者,疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断参考第2届颈椎病专题座谈会拟定的诊断分型标准^[4]。纳入标准:符合诊断标准;急性发病 ≤ 7 d;年龄18~65岁;能够按本研究计划坚持治疗者。排除标准:骨关节结核、颈椎及椎管内肿瘤,胸口出口综合征、肩周炎、肘管综合征、腕管综合征等所致患者;合并心脑、肝、肾、造血系统等严重疾病患者;哺乳期及妊娠期妇女、精神病患者。

1.2 临床资料 选取2012年9月至2014年5月成都军区机关医院就诊患者93例。试验过程中,有3例患者因未能完全遵循试验要求,中途停止治疗,作为剔除数据未列入统计结果。最终列入统计共计90例,按照随机数字表法随机分为两组。其中治疗组45例,对照组45例。治疗组男性21例,女性24例;年龄21~64岁,平均 (41.40 ± 12.60) 岁;病程1~7 d,平均 (3.39 ± 1.50) d。对照组男性20例,女性25例;年龄21~62岁,平均 (40.30 ± 12.50) 岁;病程1~7 d,平均 (3.33 ± 1.45) d。两组患者性别、年龄、病程等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组予常规药物配合针刀治疗。(1)常规治疗。甘露醇注射液250 mL加地塞米松5 mg静滴,每日1次,连续3 d;0.9%氯化钠注射液250 mL加丹参注射液0.6 mL静滴,每日1次;洛索洛芬钠片60 mg口服,每日3次。连续治疗2周。(2)针刀松解。定点:患者取侧卧位,头下垫一薄枕,患肢在上,充分暴露术区皮肤。选取C₃~₇横突及关节突关节各标记一点,依据外科手术要求消毒、铺巾。操作:采用4号汉章牌一次性针刀,于上述定点部位,按针刀闭合手术的4步进针规程,刀口线与身体纵轴平行,快速刺入皮下后,缓慢进针。横突:针尖达横突尖骨面后,调整针尖方向,分别到达横突前结节、后结节,使患者出现酸胀感或向上肢放射感时,贴横突骨面纵行切割2~3刀,调转刀口方向90°后横行切割2~3刀,快速出针刀,加压止血3 min。关节突:达关节突外侧缘后,纵行切开关节囊2~3刀,快速出针刀,加压止血3 min,创可贴覆盖伤口。每周治疗1次,共治疗2次。注意事项:治疗当日

伤口处勿沾水,可局部热敷,期间避免颈部受凉及劳累。对照组予常规药物治疗,药物同治疗组。

1.4 观察指标 (1)疼痛评分。治疗前及治疗2周后,采用疼痛视觉模拟量表(VAS),VAS从0(无疼痛)到10(最大程度的疼痛),由患者在其中划出与自己疼痛程度相匹配的指数。指数0~3为轻度疼痛,4~7为中度疼痛,8~10为重度疼痛,指数越大,疼痛程度越重。(2)症状、体征评分。参照程建明等^[5-6]拟定评分量表。量表内容包括症状:颈肩部(无-0分,轻-2分,中-4分,重-6分);上肢疼痛(无-0分,轻-1分,中-2分,重-3分)与麻木(没有-0分,时有-1分,常有或有时严重-2分,常很严重-3分);手指疼痛(无-0分,轻-1分,中-2分,重-3分)与麻木(无-0分,时有-1分,常有或有时严重-2分,常很严重-3分),共18分;体征:椎间孔挤压试验(阴性-0分,有颈肩部疼痛而无颈椎运动受限-1分,有上肢、手指疼痛而无颈椎运动受限或既有颈肩部疼痛又有颈椎运动受限-2分,既有上肢、手指疼痛又有颈椎运动受限-3分)、臂丛牵拉试验(阴性-0分,颈肩部疼痛加重-1分,颈肩部、上肢、手指疼痛、麻木加重-2分),肌力(正常-0分,轻度减退-1分,明显减退-2分)、感觉(正常-0分,减退或异常-1分)、腱反射(正常-0分,减弱或消失-1分),共12分。总分30分,评分越高,症状越重。

1.5 疗效标准 参考文献^[7]拟定。治愈:原有症状与阳性体征消失,肌力正常,颈、肢体功能恢复正常,恢复正常的劳动和生活能力。好转:原有症状与体征明显好转,颈肩部疼痛减轻,颈、肢体功能明显改善。无效:症状与体征无变化或改善不明显。

1.6 统计学处理 本次研究的盲法主要采用疗效评估者与统计人员的第三者盲法评估。应用SPSS19.0统计软件分析。计量数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组内治疗前后采用配对 t 检验;组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后各项评分比较 见表1。两组治疗后VAS评分、症状、体征评分均明显改善($P < 0.05$);治疗组各项评分改善均明显优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.2 两组临床疗效比较 见表2。治疗组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

CSR是因为颈椎退行性变导致脊神经根受压引起以颈肩部、上肢疼痛、麻木为突出表现的病症,为颈椎病中最常见类型。本病可急性发作或慢性型经受凉或劳累后急性发作,急性期起病急骤,疼痛剧烈,上肢胀

表1 两组治疗前后各项评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	VAS	症状评分	体征评分
治疗组 (n=45)	治疗前	8.51±0.66	14.91±1.41	8.13±0.84
	治疗后	2.58±1.98* ^{△△}	3.40±2.92* [△]	2.82±1.56* ^{△△}
对照组 (n=45)	治疗前	8.60±0.72	14.98±1.20	8.31±0.87
	治疗后	3.89±2.12*	5.11±3.72*	4.27±1.60*

与本组治疗前比较, *P<0.01; 与对照组治疗后比较, [△]P<0.05, ^{△△}P<0.01。

表2 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	好转	无效	总有效(%)
治疗组	45	27	15	3	42(93.33) [△]
对照组	45	10	25	10	35(77.78)

与对照组比较, [△]P<0.05。

麻明显,被动以健肢拖住患肢,严重影响患者的日常生活。研究认为,急性期根性痛的产生是在神经根管狭窄的基础上,损伤诱发神经根理化性质的改变所致^[8]。生物化学因素作用于神经根,引起神经根周围的无菌性炎症,神经根水肿^[9],从而引起剧烈的疼痛;机械压迫因素作用于神经根,引起神经支配区域的肿胀,同时因神经根无神经外膜保护,容易受到外力的损伤^[10],则会进一步加重神经根的病理损害,出现神经根充血、水肿等炎性反应。故消除神经根周围无菌性炎症,减轻神经水肿,解除机械压迫是治疗本病的关键。

目前本病的治疗方法很多,以保守治疗为主,包括针灸、推拿、牵引、中频等,但上述方法起效较慢,不适合急性期的治疗。而常规的西医药物治疗虽然能较快缓解患者的剧烈疼痛,但肿胀症状很难改善,且病情易反复。笔者认为机械性压迫未消除,麻木很难缓解,而针刀松解神经卡压方面有明显优势。故本研究采用常规药物配合针刀针对本病病因进行治疗,甘露醇为脱水剂,有利于清除因神经根受压后缺血而出现的大量氧自由基,从而减轻瘀血,消退水肿^[11]。地塞米松可降低毛细血管通透性,抑制吞噬细胞功能,阻止炎症反应的发生^[12]。丹参为中医活血化瘀之药,可改善神经根的血运状态,洛索洛芬钠片解热抗炎止痛,上述药物联合应用,可解除神经根周围的无菌性炎症,消除神经根水肿,从而缓解疼痛。针刀剥离切开发节囊,降低关节突

关节腔内的压力,间接缓解椎间孔内的压力,减轻对神经根的压迫;横突前后结节的松解,可以缓解附着于其上的肌肉张力,重点以松解前中斜角肌为主,根据力学动态平衡理论和多神经卡压理论,即可恢复颈椎周围软组织的动态平衡,消除肌肉紧张、痉挛,从而解除神经根远端卡压点,解除机械压迫。

综上所述,针药治疗 CSR 急性期疗效显著,可弥补单纯常规药物治疗的不足,针对病因治疗,从根本上消除神经根周围无菌性炎症,减轻神经水肿,解除机械压迫,达到治愈本病的目的。

参 考 文 献

- [1] 朱巍, 贾连顺. 神经根型颈椎病根性痛发病机制的研究进展[J]. 中华骨科杂志, 2004, 24(12): 761-764.
- [2] 范振华. 骨科康复医学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1999: 232.
- [3] 朱雪琼, 朱建龙, 胡剑锋. 中西医结合治疗神经根型颈椎病 40 例[J]. 辽宁中医药大学学报, 2007, 9(1): 124.
- [4] 孙宇. 第二届全国颈椎病专题座谈会纪要[J]. 中华外科杂志, 1993, 31(8): 472.
- [5] 程建明, 穆敬平, 彭力, 等. 星状神经节阻滞配合穴位注射治疗神经根型颈椎病疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2007, 26(11): 11-12.
- [6] 姜宏, 施杞. 介绍一种神经根型颈椎病的疗效评定方法[J]. 中华骨科杂志, 1998, 18(6): 381.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊疗标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 186.
- [8] 赵亚男, 刘红星, 杨旭东, 等. 中药冲击松解疗法治疗神经根型颈椎病急性期疗效观察[J]. 中国中医急症, 2010, 19(8): 1308-1309.
- [9] 吴勇光, 李军, 胡琴弦, 等. 射频结合针刀治疗神经根型颈椎病[J]. 颈腰痛杂志, 2012, 33(4): 317-318.
- [10] 高旻, 胡志俊, 崔学军, 等. 神经根型颈椎病的手法治疗现状[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(3): 64-67.
- [11] 于恺, 吴志生, 宫淑杰. 小剂量甘露醇对急性椎动脉型颈椎病治疗作用初探[J]. 中国临床, 2003, 7(2): 274.
- [12] 王显军, 战文军, 赵晓霞, 等. 多种非手术疗法联合治疗急性神经根型颈椎病(附 138 例临床分析)[J]. 黑龙江医学, 2000, 24(10): 30.

(收稿日期 2014-08-03)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

复方丁香罗勒混悬剂与葛根芩连颗粒治疗腹泻的疗效对比

郑 健 潘邦兴 陈函清

(浙江省临海市第二人民医院,浙江 临海 317016)

中图分类号:R256.34 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0547-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.067

【摘要】目的 观察复方丁香罗勒混悬剂与葛根芩连颗粒治疗腹泻患者的临床疗效。**方法** 将128例腹泻患者,随机分为观察组与对照组两组,各64例。对照组在常规治疗的基础上,给予复方丁香罗勒混悬剂40 mL口服,每日3次。观察组在常规治疗的基础上,给予葛根芩连颗粒冲服,两组疗程均为3 d。**结果** 对照组总有效率为90.62%,高于对照组的89.06%($P>0.05$);对照组和观察组治疗后排便次数、排便性状和排便不适感均较治疗前明显降低($P<0.05$);治疗后两组患者排便次数相当($P>0.05$);对照组排便性状改善明显优于观察组($P<0.05$);观察组排便不适感改善明显优于对照组($P<0.05$);两组均无明显不良反应。**结论** 复方丁香罗勒混悬剂与葛根芩连颗粒治疗腹泻患者,均可以有效的降低排便次数、排便性状和排便不适感,但复方丁香罗勒口服混悬液对改善排便性状效果更佳,而葛根芩连颗粒对改善排便不适感效果更佳。

【关键词】 复方丁香罗勒混悬剂 葛根芩连颗粒 腹泻

腹泻是消化系统常见的疾病,常规治疗包括控制肠道感染、肠道微生态疗法、肠道黏膜保护剂的应用以及调整饮食,纠正水/电解质紊乱和并发症的治疗^[1]。复方丁香罗勒口服混悬液具有抗酸、吸附、局部止血和增加胃肠黏液分泌以保护受损黏膜等作用^[2];葛根芩连颗粒源于仲景的名方,有解表、清热、解毒之功效,主要用于泄泻、痢疾、身热烦渴之治疗^[3]。本次研究选取128例腹泻患者,分别使用两种上述两种药物,对其临床效果以及临床表现进行对比,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断1998年中国腹泻病诊断治疗方案^[4]。纳入标准:(1)年龄 ≥ 19 岁;(2)无慢性感染疾病史,无反复应用抗感染药物史;(3)就诊前2 d内腹泻10次/d以上,伴或不伴有腹痛、恶心、呕吐、里急后重感、发热或脱水等症状;(4)就诊前未应用抗菌药物治疗,或接受过抗菌药物治疗但效果不明显;(5)便培养未见霍乱弧菌。排除标准:(1)怀孕或哺乳期妇女;(2)已知对复方丁香罗勒口服混悬液或葛根芩连颗粒过敏者;(3)伴有频繁呕吐、中度以上发热或中、重度脱水及酸中毒的患者;(4)伴有严重的心脏、肝脏或肾脏疾病(AST、ALT \geq 正常值上限的1.5倍,Cr $>$ 正常值上限),或病情过重无法接受本研究者;(5)特殊细菌(如伤寒、副伤寒、菌痢等)所致的腹泻或腹泻病程超过2周。

1.2 临床资料 选取在我院2012年12月至2013年12月在我院就诊的感染性腹泻128例,将其按随机数字表法分为观察组和对照组,各64例。观察组男性34例,女性30例;平均年龄(59.46 \pm 5.67)岁;平均病程

(41.97 \pm 3.89)h;发热39例,呕吐48例;平均大便次数(7.43 \pm 2.11)次/d。对照组男性35例,女性29例;平均年龄(57.21 \pm 3.55)岁;平均病程(42.62 \pm 5.66)h;发热42例,呕吐49例;平均大便次数(7.23 \pm 1.94)次/d。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组在常规治疗如补液、止吐、止痛及对症等支持治疗的基础上,给予复方丁香罗勒混悬剂(西安迪赛生物药业有限公司,规格:100 mL,国药准字H20080185)40 mL口服,每日3次。观察组在常规治疗基础上,给予葛根芩连颗粒(重庆三环药业有限公司,规格:6 g,国药准字Z10980156)6 g开水冲服,每日3次。两组疗程均为3 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征的变化情况,观察两组治疗后排便次数、粪便性状正常、排便有无不适感,无里急后重或腹部绞痛。检测大便大便常规、血常规。密切关注肝功能、肾功能、电解质有无异常及药物不良反应。

1.5 疗效标准 参照《急性感染性腹泻临床用药研究》^[5]。显效:治疗72 h内,全身症状体征完全消失,体温降至正常,不复升,粪便性状及次数恢复正常。有效:治疗72 h全身症状明显改善,体温降至正常,不复升,粪便性状及次数明显好转。无效:治疗72 h,全身症状均无好转,粪便性状、次数无变化甚至恶化。于治疗后第3日评价总有效率。总有效率=(显效+有效)/总人数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计分析软件。计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效比较 见表1。结果示治疗组总有效率为90.62%，高于对照组的89.06% ($P > 0.05$)。

表1 两组感染性腹泻患者治疗后临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	64	42	16	6	90.62
对照组	64	41	16	7	89.06

2.2 两组治疗前后疗效指标的变化 见表2。结果示治疗前两组患者排便次数、排便性状和排便不适感比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；对照组和观察组治疗后排便次数、排便性状和排便不适感均较治疗前明显降低，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗后两组患者排便次数相当 ($P > 0.05$)；对照组治疗后排便性状改善明显优于观察组 ($P < 0.05$)；观察组治疗后排便不适感改善明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

表2 两组感染性腹泻患者治疗前后临床疗效指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	排便次数(次/d)	排便性状(异常/n)	排便不适感(n)
治疗组 (n=64)	治疗前	7.43±2.11	58	60
	治疗后	1.33±0.41*	6 [△]	7 [△]
对照组 (n=64)	治疗前	7.23±1.94	59	60
	治疗后	1.25±0.32*	2*	3*

与本组治疗前比较，* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较， $\Delta P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后实验室指标比较 两组患者治疗前血常规中白细胞升高为100%，大便常规中脓细胞、红细胞阳性率100%。治疗3d后两组患者血常规白细胞均已正常，便常规检查未见脓细胞及红细胞。但对照组中有6例患者和观察组中有7例患者仍有腹泻症状，每日大便次数仍在6次左右，且为稀便，偶有腹痛。

2.4 不良反应 对照组患者出现皮肤红疹1例，B组患者也出现皮肤红疹1例，患者可耐受，不影响治疗，用药后症状在3d内自行消失。

3 讨论

腹泻病是一组由多病因引起的以大便次数增多和大便性状改变为特点的消化系统疾病，高发于夏秋季，与饮食卫生有极大的关系。临床多需应用抗感染药物治疗。同时患者若伴有恶心、呕吐，治疗方面需注意脱水、电解质平衡紊乱等情况的发生，故在抗感染治疗同时辅以补液及对症等支持治疗^[6]。

复方丁香罗勒口服混悬液其成份为丁香罗勒油，碳酸钙，氢氧化铝及三硅酸，为复方制剂。丁香属植物为木樨科多年生灌木或小乔木，具有抗菌、抗病毒、抗炎镇痛、保肝利胆、降血压、降温、镇咳祛痰等药理作

用^[7]。碳酸钙、三硅酸镁、氢氧化铝三者均有较强的吸附作用，能够中和腹泻时肠道内过多的游离胆酸或脂肪酸，减少酸性物质对肠道损伤，能缩短腹泻持续时间，减少腹泻次数、减少大便含水量，使大便成形，同时还可补充钙、镁离子，预防腹泻导致的低钙、低镁血症^[8]。本实验观察组总有效率为90.62%，治疗后排便次数、排便性状和排便不适感均较治疗前明显降低；对照组治疗后排便性状改善明显优于观察组，证明复方丁香罗勒口服混悬液应用于腹泻病的治疗是有效的，且对改善排便性状效果更佳。

葛根芩连汤一方出自张仲景《伤寒论》。急性肠炎起病急、病程短，临床以腹痛、腹泻或伴发热为主证。方中葛根清热解表，又能升发脾胃清阳之气而治下利；黄芩、黄连性寒清胃肠之热，味苦燥胃肠之湿。甘草甘缓和中，如此表里双解，清热解肌，药到病除^[9]。故葛根芩连颗粒具有解肌、清热和止泻的作用。动物实验证实：葛根芩连颗粒能抗乳糖的致泻作用，减少泄泻动物数及降低粪便等级。泄泻患者，肠张力增高、蠕动充进，排空加快，因此，抑制肠运动对泄泻有治疗作用。本研究证明葛根芩连颗粒应用于腹泻病的治疗是有效的，且对改善排便不适感效果更佳。

综上所述，应用复方丁香罗勒混悬剂与葛根芩连颗粒治疗腹泻患者，均可以有效的降低排便次数、排便性状和排便不适感，但复方丁香罗勒口服混悬液对改善排便性状效果更佳，这一点较葛根芩连颗粒有优势。而葛根芩连颗粒对改善排便不适感效果更佳，这一点较复方丁香罗勒混悬剂有优势。

参 考 文 献

- [1] 孙嫣,陈香宇.成人急性腹泻[J].胃肠病学和肝病学杂志,2003,12(2):121-123.
- [2] 韩丽丽.复方丁香罗勒及蒙石散治疗小儿急性腹泻病疗效对比分析[J].陕西医学杂志,2012,41(10):1380-1381.
- [3] 刘家骏,叶寿山.葛根等连口服液的止泻作用[J].中药药理与临床,1993,12(6):5-6.
- [4] 全国腹泻病防治学术研讨会组织委员会.腹泻病治疗判断标准的补充建议[J].中国实用儿科杂志,1998,13(6):381-384.
- [5] 王建放,张伟军,黄福民.急性感染性腹泻临床用药研究[J].中国药房,2005,15(21):1646-1650.
- [6] 杨绍基,任红.传染病学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:155-160.
- [7] 彭宅彪,张琼光,代虹健,等.丁香酚的药理学研究进展[J].时珍国医国药,2006,17(10):2079-2081.
- [8] 周云,杜明红,陈长玲.复方丁香罗勒口服混悬液联合消旋卡多曲治疗婴幼儿轮状病毒性腹泻的临床观察[J].儿科药理学杂志,2011,17(2):30.
- [9] 刘秀英,张歌平,冯海蒲.葛根芩连颗粒剂治疗急性肠炎临床观察[J].河南中医药学刊,1996,11(3):42-43.

(收稿日期 2014-08-09)

通窍活血汤治疗脑梗死急性期临床观察

姜远飞

(山东省泰安市中医医院, 山东 泰安 271000)

中图分类号: R743.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)03-0549-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.068

【摘要】目的 观察通窍活血汤治疗脑梗死急性期的临床疗效。**方法** 按照 1:1 随机对照原则, 将 70 例属瘀阻脑络证脑梗死急性期患者分为对照组与治疗组, 对照组给予西医常规治疗, 治疗组在对照组的基础上加用通窍活血汤治疗, 14 d 为 1 个疗程。观察两组患者治疗前后主要症状、神经功能缺损程度评分(NIHSS)、日常生活能力评分(ADL)、血液流变学指标(全血黏度比、纤维蛋白原)、临床疗效及不良反应。**结果** 治疗组总有效率优于对照组($P < 0.05$), 两组治疗后血液流变学指标、NIHSS 及 ADL 评分均有改善($P < 0.05$), 而治疗组改善程度优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 通窍活血汤治疗脑梗死急性期具有较好的临床疗效。

【关键词】 通窍活血汤 脑梗死急性期 中风

脑梗死是指各种原因所致脑部血液供应障碍, 导致局限性脑组织缺血、缺氧性坏死或脑软化, 出现相应神经支配区域功能缺损, 如偏瘫、失语、吞咽困难、饮水呛咳等神经功能缺失的症状, 具有起病急骤、高病死率、高致残率的特点。脑梗死是脑血管疾病(CVD)最常见的类型, 约占全部 CVD 的 70%, 严重威胁患者的生命健康。脑梗死急性期属于中医“中风中脏腑”范畴, 常见于瘀阻脑络证。因此, 为提高脑梗死急性期的治疗效果, 本研究观察了通窍活血汤治疗脑梗死急性期属瘀阻脑络证的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取本院 2013 年 9 月至 2014 年 5 月脑梗死急性期, 中医证候为瘀阻脑络证的患者 70 例, 西医诊断参照《各类脑血管疾病诊断要点》标准^[1], 中医诊断参照《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》标准属瘀阻脑络证者^[2]。随机分为对照组和治疗组, 各 35 例。对照组男性 19 例, 女性 16 例; 年龄(75.45±5.37)岁。治疗组男性 18 例, 女性 17 例; 年龄(74.83±6.54)岁。两组性别、年龄等差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组给予西医常规治疗, 如卧床休息、保持呼吸道通畅、降低颅内压、维持水/电解质及酸碱平衡、营养神经等。治疗组在对照组西医常规治疗的基础上给予通窍活血汤: 川芎 15 g, 赤芍 12 g, 桃仁 9 g, 红花 9 g, 麝香 0.15 g, 红枣 12 g, 生姜 9 g。伴有痰浊者, 加用半夏 10 g, 石菖蒲 15 g; 伴有动风者, 加用天麻 15 g, 钩藤 12 g; 伴有化热者, 加用黄芩 12 g, 黄连 9 g; 伴有腑实者, 加用大黄 9 g, 芒硝 6 g(冲服); 伴有气虚者, 加用人参 12 g, 附子 9 g; 伴有阴虚者, 加用麦冬 12 g, 五味子 15 g。每日 1 剂, 水煎服, 每日 2 次, 昏迷者给予鼻饲。14 d 为 1 个疗程。

1.3 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]

制定。(1)综合疗效。痊愈: 功能缺损评分减少 90% 以上, 病残程度 0 级。显效: 功能缺损评分减少 46%~89%, 病残程度 1~3 级; 有效: 功能缺损评分减少 18%~45%。无效: 功能缺损评分减少在 18% 以内或增加。(2)证候疗效。痊愈: 中医临床症状、阳性体征消失或基本消失, 证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效: 中医临床症状、体征明显改善, 证候积分减少 $\geq 70\%$ 。有效: 中医临床症状、体征均有好转, 证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效: 中医临床症状、体征均无明显改善, 甚或加重, 证候积分减少不足 30%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 计数资料采用 χ^2 检验, 等级资料采用有序变量的两独立样本比较的秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果显示治疗组总有效率优于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组脑梗死急性期患者临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	35	9	17	6	3	32(91.43) [△]
对照组	35	6	11	10	8	27(77.14)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组中医证候疗效比较 见表 2。结果显示治疗组总有效率优于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组脑梗死急性期患者中医证候疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	35	11	20	3	1	34(97.14) [△]
对照组	35	8	13	9	5	30(85.71)

2.3 两组治疗前后主要症状评分比较 见表 3。结果

显示治疗后两组患者主要症状均有改善($P < 0.05$),但治疗组优于对照组($P < 0.05$)。

表3 两组脑梗死急性期患者主要症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	神昏	偏瘫	失语
治疗组 (n=35)	治疗前	4.53±0.64	3.98±0.47	4.20±0.34
	治疗后	1.17±0.31 ^{*△}	1.09±0.25 ^{*△}	1.63±0.39 ^{**△}
对照组 (n=35)	治疗前	4.48±0.59	3.87±0.54	4.43±0.37
	治疗后	2.05±0.31 ^{**}	1.85±0.37 [*]	2.52±0.35 ^{**}

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。下同。

2.4 两组治疗前后血液流变学指标、NIHSS 和 ADL 评分比较 见表4。结果显示治疗后两组患者的血液流变学指标、NIHSS 和 ADL 评分均有改善 ($P < 0.05$),但治疗组改善程度均优于对照组($P < 0.05$)。

表4 两组脑梗死急性期患者治疗前后血液流变学指标、NIHSS 和 ADL 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	全血高切黏度(mPa/s)	纤维蛋白原(g/L)	NIHSS(分)	ADL(分)
治疗组 (n=35)	治疗前	6.87±0.69	4.85±0.42	14.65±2.47	55.33±3.78
	治疗后	4.53±0.35 ^{*△}	2.27±0.33 ^{**△}	7.47±1.85 ^{**△}	68.55±2.47 ^{**△}
对照组 (n=35)	治疗前	6.91±0.72	4.79±0.39	15.32±2.55	56.27±3.69
	治疗后	5.84±0.37 ^{**}	3.36±0.34 ^{**}	10.83±2.12 ^{**}	63.36±2.53 ^{**}

2.5 安全性评价 两组患者在治疗过程中均未出现不良反应。

3 讨论

脑梗死属于中医“中风”的范畴,其病机核心为气血逆乱,血溢脉外,病变关键为血瘀,故治疗中风病的根本大法为活血化瘀^[4]。清·唐容川在《血证论·瘀血》指出“凡系离经之血,与荣养周身之血已睽绝而不合,此血在身,不能加于好血,而反阻新血之化机,故凡血证总以祛瘀为要”。笔者根据经典理论、临床经验及现代药理研究,筛选了具有活血化瘀、醒脑开窍作用的通窍活血汤用于脑梗死急性期的治疗。方中川芎味辛性温,功善活血祛瘀,行气开郁,为血中之气药,诚如《日华子本草》云“破症结宿血,养新血……及排脓消瘀血”。赤芍味苦微寒,清热凉血、散瘀止痛,《名医别录》云“通顺血脉,缓中,散恶血,逐贼血”。桃仁味苦性平,长于活血祛瘀,润肠通便,《神农本草经》云“主瘀血,血闭症瘕,邪气,杀小虫”。红花味辛性温,善于活血通经、散瘀止痛,《本草汇言》言“红花,破血、行血、和血、调血之药也”。麝香味辛性温,功善开窍醒神,活血通经,《本

草纲目》云“通诸窍,开经络……治中风,中气,中恶,痰厥,积聚症瘕”。红枣、生姜为佐,调和营卫,通利血脉,兼能缓和辛香行气活血之品的峻烈之性。现代药理研究表明:川芎具有抗血小板聚集,增强纤溶活性,降低血液黏稠度,抗血栓形成,可以双重保护血管内皮,降低血管通透性,改善血液循环,降低脑缺血后的再灌注损伤,保护脑组织^[5-6]。赤芍可通过减少钠离子通道数目等作用机制,抑制海马回 CA1 神经元的钠离子流,改善脑缺血损伤^[7]。桃仁具有抗凝血、抗血栓形成及降低炎症引起的血管通透性亢进等作用^[8]。红花可抑制血小板聚集,扩张血管,降低血浆黏稠度及毛细血管通透性,减少炎性渗出,改善微循环,抑制神经细胞凋亡,保护神经元^[9]。麝香中含有麝香酮,能减少谷氨酸转运体 EAAC1 逆向转运,减轻兴奋毒性,从而保护缺血缺氧的脑组织^[10]。诸药合用,共奏活血化瘀、开窍醒神之功。

研究表明,在西医常规治疗的基础上加用通窍活血汤,能够改善临床症状、血液流变学相关指标、NIHSS 及 ADL 评分,提高脑梗死急性期的临床疗效。血液流变学相关指标的改善说明患者的脑缺血炎症反应损伤程度减轻。但是,本研究存在样本量小、单中心等局限性,研究结果可能存在偏倚。

参 考 文 献

- [1] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 (1995) [J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(7): 559.
- [2] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行) [J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-104.
- [4] 付长庚. 试论血瘀在中风发病中的作用 [J]. 山东中医药大学学报, 2006, 30(1): 32-33.
- [5] 陈诗莉. 自拟醒脑活血汤治疗 80 例急性脑梗死疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2014, 23(5): 906-907.
- [6] 曲培向. 川芎药理作用研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(3): 78-79.
- [7] 冀兰鑫, 黄浩, 李长志, 等. 赤芍药理作用的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2010, 33(3): 233-236.
- [8] 王仁芳, 范令刚, 高文远, 等. 桃仁化学成分与药理活性研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2010, 25(6): 426-429.
- [9] 汪宏雷. 红花的药理作用 [J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(5): 519.
- [10] 孙蓉, 杨倩, 尹建伟, 等. 麝香及替代品药理作用和含量测定方法研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(3): 709-712.

(收稿日期 2014-08-08)

丹红注射液治疗深静脉血栓形成的临床观察

李 芬

(山东省济南市中医医院, 山东 济南 250012)

中图分类号:R543.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)03-0551-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.069

【摘要】目的 观察丹红注射液治疗深静脉血栓形成的临床疗效。**方法** 将 64 例深静脉血栓形成患者随机分为两组,对照组给予低分子肝素钠注射液 0.4 mL 皮下注射等治疗措施,治疗组在对照组的基础上加用丹红注射液 40 mL 稀释后静滴治疗,观察周期 14 d。**结果** 治疗组总有效率优于对照组($P < 0.05$);两组治疗后临床指标及实验室指标较治疗前均有改善($P < 0.05$),治疗组的改善情况优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 丹红注射液联合低分子肝素钠注射液能够提高治疗深静脉血栓形成的临床疗效。

【关键词】 丹红注射液 血栓性静脉炎 深静脉血栓形成 临床观察

血栓性静脉炎是指静脉壁的急性非化脓性炎症和管腔内血栓形成为特征的静脉疾病,其发病原因主要是血流缓慢和涡流形成、血液凝固性增高及血管内膜损伤,以患肢疼痛、肿胀、静脉曲张、皮下可触及痛性索状硬条或串珠样结节为主要临床表现。临床上可分为浅表性血栓性静脉炎、深静脉血栓形成两类。如果不及时治疗或措施不当,将导致截肢,甚至因肺栓塞而危及生命。笔者在低分子肝素钠注射液基础上加用丹红注射液治疗深静脉血栓形成,取得了满意疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2010 年 2 月至 2014 年 5 月入住我院外科的 64 例深静脉血栓形成患者,均经双下肢血管超声检查确诊。纳入标准:符合深静脉血栓形成诊断标准^[1];年龄 ≥ 18 岁;知情并同意治疗。排除标准:对药物过敏者;患有精神类疾病者;参加其他药物临床试验者。随机分为对照组和治疗组各 32 例。对照组男性 13 例,女性 19 例;年龄 43~75 岁,平均(57.35 \pm 6.82)岁;病程 0.5~6 年,平均(2.35 \pm 1.13)年;合并冠心病 5 例,高血压 15 例,糖尿病 7 例,高脂血症 19 例。治疗组男性 14 例,女性 18 例;年龄 46~74 岁,平均(56.89 \pm 6.75)岁;病程 1~5 年,平均(2.43 \pm 0.98)年;合并冠心病 7 例,高血压 12 例,糖尿病 11 例,高脂血症 16 例。两组患者性别、年龄等资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组给予卧床休息、抗凝、抗血小板聚集等治疗,皮下注射低分子肝素钠注射液 0.4 mL,每日 2 次。治疗组在对照组的基础上给予丹红注射液 40 mL 加 5%葡萄糖注射液 250 mL 稀释后缓慢滴注,每日 1 次;伴有糖尿病等特殊情况下,改用 0.9%氯化钠注射液稀释后使用。14 d 为 1 个疗程。

1.3 观察指标 观察治疗前后肢体肿胀程度(髌骨上

缘 10 cm 处周径)、疼痛程度(采用视觉模拟量表 VAS 评分,0~10 分)、全血黏度、血浆黏稠度、纤维蛋白原含量、临床疗效及不良反应。

1.4 疗效标准 参照中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会制定的临床疗效判定标准^[2]制定。治愈:站立 20~30 min,行走 1500 m 后无明显肿胀疼痛,Homans 征阴性,下肢浮肿明显消退或完全消失,同健侧周径相比,相差 < 2 cm。显效:站立 15~20 min,行走 1000 m 后较治疗前明显好转,下肢浮肿明显减轻,同健侧周径相比,相差 < 3 cm。有效:站立 10 min 以内,行走 500 m 后疼痛肿胀较前有所改善,下肢浮肿减轻,同健侧周径相比稍有好转。无效:治疗后疼痛、肿胀程度改善不明显或加重,或并发肺栓塞者。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果显示丹红注射液联合低分子肝素钠注射液治疗深静脉血栓形成的总有效率为 93.75%,明显高于单纯低分子肝素钠注射液治疗组的 84.38%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组深静脉血栓形成患者临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	32	21	6	3	2	30(93.75) [△]
对照组	32	13	7	7	5	27(84.38)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后临床指标比较 见表 2。两组治疗后肢体肿胀程度及疼痛程度较治疗前均有改善($P < 0.05$),但治疗组对肢体肿胀及疼痛程度的改善情况优于对照组($P < 0.05$)。

2.3 两组治疗前后实验室指标比较 见表 3。两组治

表2 两组深静脉血栓形成患者治疗前后临床指标比较(x±s)

组别	时间	患肢周径(cm)	疼痛评分(分)
治疗组 (n=32)	治疗前	89.83±17.55	4.35±1.72
	治疗后	65.47±13.32* [△]	0.83±0.33* [△]
对照组 (n=32)	治疗前	92.25±18.78	4.42±1.69
	治疗后	78.94±14.33*	1.76±0.57*

与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,[△]P<0.05。下同。

疗后全血黏度、血浆黏稠度及纤维蛋白原含量较治疗前均有改善(P<0.05),但治疗组对全血黏度、血浆黏稠度及纤维蛋白原含量的改善情况优于对照组(P<0.05)。

表3 两组深静脉血栓形成患者治疗前后实验室指标比较(x±s)

组别	时间	全血黏度(mPa·s)		血浆黏稠度(mPa·s)	纤维蛋白原(g/L)
		高切	低切		
治疗组 (n=32)	治疗前	7.58±2.21	20.98±6.82	2.21±0.67	6.48±1.45
	治疗后	3.47±1.53* [△]	12.35±3.47* [△]	1.07±0.33* [△]	3.21±1.03* [△]
对照组 (n=32)	治疗前	7.64±2.19	21.06±7.15	2.18±0.65	6.52±1.43
	治疗后	4.55±1.64*	17.73±4.58*	1.72±0.42*	4.65±1.27*

2.4 不良反应 两组治疗过程中均未发生不良反应。

3 讨论

下肢深静脉血栓性静脉炎是血管外科较为常见的疾病,引起该疾病的病因较多,如长期卧床、创伤、手术、妊娠、恶性肿瘤等,尤以外科术后常见,其病理变化特点为血管内膜损伤,出现湍流、涡流等异常血流状态以及血液高凝状态,进而导致深静脉血栓形成^[3]。若不积极有效治疗,肢端因血液回流障碍,出现肢体缺血缺氧,诱发溃疡或坏疽,严重影响着患者的身心健康,甚至威胁生命。

中医学认为下肢深静脉血栓性静脉炎属于“股肿”、“恶脉”、“臃疮”等范畴,其病因病机为气血瘀滞,阻滞经络,治宜活血化瘀,疏通经脉。笔者在常规治疗基础上加用丹红注射液治疗下肢深静脉血栓性静脉炎取得了较好效果。丹红注射液主要成分为丹参和红花。丹参味苦微寒,始载于《神农本草经》,列为上品,具有祛瘀止痛、活血通络、清心除烦之功,诚如《本草新编》

所载“专调经脉,理骨筋酸痛,生新血,去恶血”。红花味辛性温,功善活血通经,散瘀止痛,诚如《药品化义》云“红花,善通利经脉,为血中气药,能泻而又能补,各有妙义”。现代药理研究表明^[4-6],丹红注射液主要有效成分有丹参酮、丹参酚酸及红花黄色素等,可以通过抑制血管内皮细胞氧自由基生成与氧化酶活性,阻断氧化反应链,抑制内皮细胞凋亡,促进再生;抑制炎症反应,减轻对内皮细胞的损伤;激活纤溶系统,降低组织因子、纤溶酶原激活物抑制物的浓度,提升组织型纤溶酶原激活物的水平,降低血液黏稠度,抑制血栓形成;促进血管内皮NO生成,减少ET-1的释放,调节NO/ET-1的异常比例保护或修复血管内皮。尚能够改善血液流变学,抑制血小板聚集黏附,增加红细胞变形指数,降低红细胞聚集指数,提升纤维蛋白的溶解活性,降低全血稠度、血浆黏稠度,防止血栓的形成与发展,并能促进血栓溶解。因此,丹红注射液能够充分发挥活血化瘀,疏通经脉的治疗作用。

本研究表明,在现代医学基础上加用丹红注射液能够改善深静脉血栓形成患者的肢体肿胀及疼痛程度,降低全血黏度、血浆黏稠度、纤维蛋白原含量,提高临床疗效。但由于客观因素的制约,本研究样本量较少,研究结果可能存在偏倚,需进一步验证,以更好服务临床。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第2版)[J]. 中华外科杂志, 2012, 50(7): 611-614.
- [2] 陈柏楠, 侯玉芬, 周涛. 周围血管疾病中西医诊疗学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 442-443.
- [3] 代晓红. 脉络宁注射液治疗血栓性静脉炎[J]. 中国中医急症, 2006, 15(11): 1256.
- [4] 赵涛, 赵步长, 伍海勤, 等. 丹红注射液对血管内皮损伤保护作用的研究进展[J]. 中国医药导报, 2012, 9(27): 31-35.
- [5] 李淑娇, 唐于平, 沈娟, 等. 药对研究(Ⅷ)——丹参—红花药对[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(24): 4227-4230.
- [6] 常连赢, 朱彦, 高秀梅. 丹红注射液抗血栓作用研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2013, 32(4): 246-249.

(收稿日期 2014-08-25)

欢迎投稿·欢迎订阅

参附注射液辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察

迟永生

(浙江省湖州市中医院, 浙江 湖州 313000)

中图分类号: R563.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)03-0553-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.070

【摘要】目的 观察参附注射液辅助治疗慢性阻塞性肺病急性加重期(AECOPD)的临床疗效。**方法** 96例患者随机分为对照组和治疗组各48例,对照组予以常规西医治疗,治疗组在常规处理基础上加用参附注射液。治疗后14d后评价临床疗效,比较两组患者的临床疗效、主要症状和血气指标的改善情况。**结果** 治疗组临床治疗总有效率为91.67%,高于对照组的83.33%($P<0.05$)。与对照组相比,治疗组患者咳喘、紫绀、呼吸困难、肺部啰音等临床症状及血气分析均得到更为显著的改善($P<0.05$)。**结论** 参附注射液对AECOPD患者有明显的治疗作用,可缩短机械通气时间,改善患者的临床症状,提高总有效率。

【关键词】 参附注射液 慢性阻塞性肺病 急性加重期

慢性阻塞性肺病(COPD)是临床上呼吸系统疾病中的常见病和多发病,病程呈缓慢进行性发展。COPD患者在急性发作期过后,临床症状虽有所缓解,但其肺功能会继续恶化且经常反复发作,从而逐渐产生各种心肺并发症,严重影响患者的劳动能力和生活质量^[1]。参附注射液源于中医著名方剂参附汤,可益气温阳,急救暴脱^[2]。笔者在常规西医治疗的基础上,采用参附注射液辅助治疗慢性阻塞性肺病急性加重期(AECOPD),收到良好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择湖州市中医院内科重症加强护理病房(ICU)2013年1月至2013年12月收治的AECOPD患者96例,其中西医诊断标准参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版)诊疗方案》^[3],中医诊断及辨证标准参照《中医内科学》的喘证病,症见咳嗽气促,胸部满闷如塞,活动后加重,平卧困难,痰黏多难咯、咯痰无力或痰色由白转黄,唇舌紫绀,或心悸浮肿,背心凉、畏寒等证属阳虚寒凝血瘀证者^[1]。按照随机数字表法随机分为治疗组和对照组,其中治疗组48例,男性19例,女性29例;平均年龄(76.45±5.66)岁。对照组48例,男性23例,女性25例;平均年龄(77.68±6.21)岁。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组予以常规西医治疗:经验性抗生素抗感染,并根据痰培养更换抗生素,氨溴索针祛痰,氨茶碱针解除支气管痉挛,对于效果不佳的患者再加以利尿剂及血管活性药物以强心扩管;治疗组在上述用药基础上加用参附注射液(雅安三九药业有限公司,规格50 mL)50 mL,用5%葡萄糖注射液250 mL稀

释后静脉滴,对照组予以等量的葡萄糖注射液静滴,每日1次,连续治疗14d。

1.3 观察指标 记录治疗前后两组患者咳喘、紫绀、呼吸困难、肺部啰音等临床症状改善情况,观察动脉血气分析变化,评价临床疗效。

1.4 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则》(2002版)对呼吸系统疾病的疗效评定标准。临床控制:咳、痰、喘及肺部哮鸣音恢复到急性发作前水平,其他客观检查指标基本正常。显效:咳、痰、喘及肺部哮鸣音显著减轻,但未恢复到急性发作前水平,其他客观检查指标明显改善。有效:咳、痰、喘及肺部哮鸣音有减轻,但程度不及显效者,其他客观检查指标有改善。无效:咳、痰、喘及肺部哮鸣音无改变或加重,1个月内仍未恢复到发作前水平,其他客观检查指标未见改善或反而加重。

1.5 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验及 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组AECOPD患者临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	48	7	22	15	4	44(91.67) [△]
对照组	48	2	21	17	8	40(83.33)

与对照组比较, [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$ 。下同。

2.2 两组主要临床症状改善比较 见表2。观察结果显示,在常规治疗的基础上使用参附注射液,能够显著改善AECOPD患者的咳喘、咯痰、呼吸困难、肺部啰音

等症状,生活质量显著提高,各项体征改善均优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表2 两组AECOPD患者治疗后主要临床症状改善比较(n)

组别	症状	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组 (n=48)	咳嗽	12	11	11	4	91.67 [△]
	呼吸困难	16	24	6	2	95.83 ^{△△}
	紫绀	24	10	9	3	93.75 [△]
	肺部啰音	16	23	8	1	97.92 ^{△△}
对照组 (n=48)	咳嗽	8	21	9	10	79.17
	呼吸困难	10	15	14	9	81.25
	紫绀	9	17	13	9	81.25
	肺部啰音	8	20	12	8	83.33

2.3 两组血气分析指标变化比较 见表3。经治疗后两组患者的学期分析指标均得到明显改善($P<0.05$),其中治疗组治疗后血气分析改善优于对照组 ($P<0.05$),与对照组比较 PaO₂改善差异明显($P<0.05$)。

表3 两组 AECOPD 患者血气分析指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)
治疗组 (n=48)	治疗前	7.34±0.06	52.34±6.54	61.22±14.96
	治疗后	7.39±0.04	77.89±7.11 ^{**△}	43.11±4.38 [*]
对照组 (n=48)	治疗前	7.33±0.05	50.48±13.59	62.72±12.50
	治疗后	7.34±0.04	69.02±11.11 [*]	47.34±4.11 [*]

与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与对照组同期比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.4 不良反应 两组治疗过程中均为发生严重不良反应,其中治疗组中1例出现轻微皮肤瘙痒,停止输液后症状自行缓解,对照组未见不良反应。

3 讨论

COPD 是一种以进行性不可逆为特征的气道阻塞性肺部疾病,临床上表现为长期反复咳嗽、咯痰、喘息和呼吸困难,很容易演变成肺心病,累及全身各系统,其急性加重期往往在长时间的稳定期后骤然出现或症状急剧恶化,成为 COPD 患者住院的主要因素。COPD 患者每年可能“爆发”两次以上的急性加重几率很大,从而导致症状及肺功能明显恶化,严重时还可能出现较重的肺部感染、呼吸衰竭等并发症,不仅加快了疾病进程,也增加患者的死亡风险^[4]。COPD 在中医上属于“喘证”、“肺胀”和“胸痹”的范畴,此类患者大多久病,肺肾两虚,气不摄纳,以致于心气、心阳衰惫,血脉运行无力^[5]。急性加重期则属于阳虚喘脱危候,是长期心气心阳衰虚所致,故益气温阳是行之有效的治疗方法。

参附注射液源自中医的参附汤,是中医有名的急

救方剂,其主要成分是人参和附子,能够益气固脱,温补心阳,临床上大剂量使用有回阳救逆之功效。多项现代研究发现,参附注射液的有效药理成分为人参皂苷和乌头碱,能够强心扩冠^[6],改善血流动力学及组织微循环^[7-8],同时还能够改善组织的氧代谢及氧供,从而起到保护心脑肺和调节机体免疫的作用。而在临床上,AECOPD 以西医抗感染、吸氧及利尿祛痰、解除痉挛等治疗手段为主,患者往往在病情得到控制的同时,出现循环障碍,需要机械通气供氧,且出现脱机困难的情况,这也成为西医治疗的难点所在^[9]。

笔者在应用常规抗感染、祛痰、解除支气管痉挛等西医疗法的基础上,使用参附注射液以巩固临床疗效,并观察其临床受益。研究结果显示,参附注射液能够显著改善 AECOPD 患者的临床症状和肺功能,有助于纠正患者的呼吸衰竭症状和内环境紊乱,提高临床治疗的总有效率,同时能够缩短患者机械通气时间和住院时间,是安全有效的治疗药物。本研究提示中西医结合治疗 AEPOCD 的可行性和有效性,在一些基层医院更具有现实意义,值得进行推广和研究,而参附注射液治疗 AEPOCD 的作用机制尚需进一步的研究和探讨。

参 考 文 献

- [1] 张德邦,沈德平,何亦龙,等.参附注射液联合疏血通治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J].中国中医急症,2009,18(7):1082-1084.
- [2] 王欣英,张红,田洪义,等.参附注射液配合机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重患者30例[J].中医杂志,2013,54(16):1386-1389.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会,慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J].中华内科杂志,2007,46(3):254-261.
- [4] 郑则广,齐亚飞,朱顺平.慢性阻塞性肺疾病肺康复治疗进展及实践[J].中国实用内科杂志,2010,30(4):314-316.
- [5] 冯维斌,刘伟胜.呼吸科专病-中医临床诊治[M].2版.北京:人民卫生出版社,2005:86-133.
- [6] 曾海,郭道群.参附注射液治疗急性心肌梗死合并心源性休克38例临床观察[J].中国中医急症,2009,18(7):1087-1088.
- [7] 尹文朋,李春盛.参附注射液对心源性休克犬血流动力学及氧代谢的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2008,15(1):20-23.
- [8] Wei Gu, Chunsheng Li, Wenpeng Yin. Shenfu Injection reduces post resuscitation myocardial dysfunction in porcine model of cardiac arrest by modulating apoptosis[J]. Shock, 2012, 38(3):301-306.
- [9] 孙芳艳,钱培芬.慢性阻塞性肺疾病综合肺康复方案的研究进展[J].中华护理杂志,2010,45(8):755-757.

(收稿日期 2014-08-30)

复方黄连液促进外伤性感染创面愈合临床研究

杨洪杰¹ 蒋顺琬²

(1. 广东省深圳市罗湖区中医院, 广东 深圳 518001; 2. 广东省深圳市中医院, 广东 深圳 518033)

中图分类号: R274.3 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)03-0555-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.071

【摘要】目的 观察复方黄连液外敷用于外伤性感染创面治疗的临床疗效。方法 将80例外伤性感染创面患者随机分为治疗组与对照组,各40例,治疗组采用复方黄连液湿敷治疗,对照组采用呋喃西林外敷治疗,两组疗程均为14 d。结果 治疗组总有效率为97.50%,明显高于对照组的80.00% ($P < 0.05$)。治疗组治疗第3日、第7日、第14日后创面面积均小于对照组 ($P < 0.05$)。治疗第3日,治疗组与对照组比较,创伤分泌物无差别 ($P > 0.05$);治疗第7日、14日后,治疗组分泌物减少情况明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗第3日,治疗组与对照组比较,创伤分泌物细菌培养阳性率无差别 ($P > 0.05$);治疗第7日、14日后,治疗组分泌物细菌培养阳性率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗第3日,第7日,第14日治疗组C反应蛋白检验情况均优于对照组 ($P < 0.05$)。结论 复方黄连液能促进外伤性感染创面愈合,抑菌消炎,临床疗效优于常规呋喃西林外敷治疗方法,能有效控制感染,促进肉芽组织和上皮生长。

【关键词】 复方黄连液 感染性创面 中医药疗法

复方黄连液是我院研制的中药外用制剂,具有散瘀消肿、清热解毒、收敛止痛的功效。2011年1月至2013年12月笔者应用复方黄连液治疗外伤性感染创面患者80例,实践证明该制剂在促进创面愈合,控制感染,改善患者症状上具有显著疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均为外伤性感染创面患者。纳入标准:(1)有明确的外伤病史;(2)具备局部感染创面一般特征;(3)排除特异性感染情况;(4)无全身性感染表现;(5)仅行局部换药,不合并使用其他类型药物。排除标准:(1)恶性皮肤溃疡;(2)梅毒、结核杆菌、真菌、绿脓杆菌引起的特异性感染性溃疡;(3)神经营养性溃疡;(4)有窦道、漏管、死骨形成者;(5)空腹血糖在10 mmol/L以上的糖尿病皮肤溃疡溃疡;(6)溃疡面积 $> 25 \text{ cm}^2$ 或 $< 4 \text{ cm}^2$ 。

1.2 临床资料 选取深圳市罗湖区中医院及深圳市中医院骨科门诊及病房外伤性感染创面患者80例,按随机数字表法将其分为治疗组与对照组,每组各40例。治疗组男性21例,女性19例;年龄19~68岁,平均 (42.3 ± 8.24) 岁;溃疡面积平均 $(9.32 \pm 2.19) \text{ cm}^2$ 。对照组男性24例,女性16例;年龄18~70岁,平均 (41.26 ± 8.43) 岁,溃疡面积 $(9.47 \pm 2.43) \text{ cm}^2$ 。两组患者临床资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组首次治疗均将感染创面行清创术,清除坏死无活力组织及脓液,创面常规消毒。治疗组用浸泡有复方黄连液(由黄连、大黄、栀子、地榆、冰片组成,深圳市中医院制剂科经标准程序制备成灭菌

中药外用液,500 mL/瓶)20 mL的无菌纱布覆盖创面。对照组给予呋喃西林以无菌纱布湿敷覆盖创面,每天换药1次,两组疗程均为2周。

1.4 观察指标 所有病例均观察治疗前和治疗第3日、7日、14日创面面积,创面分泌物情况、创面分泌物细菌培养以及C反应蛋白(CRP)化验情况。其中创面分泌物情况根据创面特点分为3级:1级创面完全愈合,无分泌物;2级创面大部愈合,分泌物少,脓性分泌物少;3级创面愈合不良,分泌物较多,且以脓性分泌物为主。

1.5 疗效标准 疗效标准参照国家中医药管理局1994年制定的《中医病证诊断疗效标准》评定标准^[1]进行评定:痊愈:创面全部愈合,无痂下积脓等假性愈合现象。显效:创面面积缩小范围 $> 75\%$,无脓性分泌物,肉芽组织新鲜,颜色鲜红。有效:创面面积缩小范围 $> 25\%$,无脓性分泌物或脓性分泌物明显减少,肉芽组织色红。无效:创面面积缩小范围 $< 25\%$,创面脓性分泌物无明显减少,肉芽组织色暗,创面无明显缩小趋势。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,并对数据采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后总有效率比较 见表1。结果示治疗组总有效率为97.50%,明显高于对照组的80.00% ($P < 0.05$)。

2.2 两组治疗后创面面积变化比较 见表2。结果示治疗组治疗第3日、第7日、第14日后创面面积均小

表1 两组治疗后总有效率比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效
治疗组	40	29	7	3	1
对照组	40	19	4	9	8

表2 两组治疗后创面面积变化比较(cm², $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后第3日	治疗后第7日	治疗后第14日
治疗组	40	9.32±2.19	6.82±1.36 [△]	5.82±1.28 [△]	3.31±1.59 [△]
对照组	40	9.47±2.43	8.49±1.49	7.26±1.32	4.55±1.38

与对照组比较, [△]P<0.05。下同。

于对照组(P<0.05)。

2.3 两组治疗后分泌物情况比较 见表3。结果示治疗第3日, 治疗组与对照组比较, 创伤分泌物无差别(P>0.05); 治疗第7日、14日后, 治疗组分泌物减少情况明显优于对照组(P<0.05)。

表3 两组治疗后分泌物情况比较(n)

组别	时间	1级	2级	3级
治疗组 (n=40)	治疗前	0	22	18
	治疗后第3日	5	20	15
	治疗后第7日	16 [△]	16	8
	治疗后第14日	29 [△]	9	2
对照组 (n=40)	治疗前	0	21	19
	治疗后第3日	2	20	18
	治疗后第7日	6	22	12
	治疗后第14日	15	17	8

2.4 两组治疗后分泌物细菌培养情况比较 见表4。结果示治疗第3日, 治疗组与对照组比较, 创伤分泌物细菌培养阳性率无差别(P>0.05); 治疗第7日、14日后, 治疗组分泌物细菌培养阳性率明显低于对照组(P<0.05)。

表4 两组分泌物细菌培养比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	+	-
治疗组 (n=40)	治疗前	40	0
	治疗后第3日	35 [*]	5
	治疗后第7日	25 [△]	15
	治疗后第14日	11 [△]	29
对照组 (n=40)	治疗前	40	0
	治疗后第3日	38	2
	治疗后第7日	33	7
	治疗后第14日	25	15

2.5 治疗组与对照组治疗后 CRP 检验情况比较 见表5。结果示治疗第3日, 第7日, 第14日治疗组 CRP 检验情况均优于对照组(P<0.05)。

表5 两组治疗后 CRP 检验情况比较(mg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后第3日	治疗后第7日	治疗后第14日
治疗组	63	37.36±11.25	21.24±7.62 [△]	15.41±5.63 [△]	8.81±3.40 [△]
对照组	63	36.72±11.16	31.18±8.68	23.71±5.78	13.93±3.78

3 讨论

外伤性创面的修复是创伤骨科的重要研究课题之一。近几十年来, 随着抗生素、清创技术、无菌技术等研究技术的提高, 外伤性创面的感染率得到了很好的控制。现代生物技术、分子技术及基因技术的进一步应用, 也使创面愈合的机理得到进一步的阐明, 从而促使治疗手段有很大的发展。通过临床实践证实, 中医药在治疗创伤性感染创面方面具有更大优势, 感染性创面属中医“疮疡”范畴, 中医理论认为: 跌扑损伤、手术损伤、烫伤、冻伤等因素作用于皮肉筋脉, 导致局部气血凝滞, 郁而化热, 热盛肉腐, 酝酿液化而成脓。复方黄连液主要由中药黄连、大黄、栀子、地榆、冰片5味有效中药组成, 功效抗炎消肿、活血化瘀、祛腐生新。组方中的大黄、栀子具有凉血、活血、化瘀、软坚散结之功; 黄连有清热燥湿、泻火解毒的功能; 冰片外用起散郁火, 消肿止痛, 清热散毒, 散火解毒之功效; 地榆凉血止血, 清热解毒, 消肿敛疮; 药与证合, 共奏活血行气、消肿止痛之效。现代药理研究也发现, 大黄中含有的大黄素具有显著的消炎作用, 大黄素在很多动物模型的实验中已经证实, 它对绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌、甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌等的抗菌效果显著^[2]。抗炎实验显示^[3], 黄连外用可抑制角叉菜胶所引起的大鼠足跖肿胀, 各剂量组与对照组比较, 有显著性差异。外伤性感染创面的特点是伤口坏死组织和分泌物较多, 患肢肿胀, 局部红肿, 可有疼痛及皮温升高。复方黄连液可使药物直接作用于创面, 使感染组织加速液化清除, 减少毒邪进一步侵入并内陷的发生, 加速伤口的愈合。CRP 对炎症反应, 特别是细菌感染性炎症及其治疗反应非常敏感, 它是由肝细胞合成的一种较为典型的参与急性时相反应的主要蛋白, 其合成受激活的单核细胞、成纤维细胞及某些细胞因子的调节, 与微血管病变的发生、发展和预后密切相关^[4]。本观察表明, 复方黄连液治疗外伤性感染创面具有较好的疗效, 能有效减低机体 CRP 水平, 达到抗菌愈合创面的效果。其机理可能在于: 在创面形成保护层, 可以有效隔离创面与外界环境的接触, 破坏细菌生长、繁殖的环境; 含有多种广谱的抗菌成分, 能起到抗感染作用; 同时改善微循环与组织缺氧, 加快组织修复, 从而使创面愈合时间大为缩短。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京中医药大学出版社, 1994: 64.

- [2] Hazni H, Ahmad N, Hitotsuyanagi Y, et al. Phytochemical constituents from *Cassia alata* with inhibition against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) [J]. *Planta Med*, 2008, 74(15):1802.
- [3] 翟华强, 王双艳. 黄连、丁香外用药理作用研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(11):192-195.
- [4] Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women [J]. *New Engl J Med*, 2000, 342(12):836-843.

(收稿日期 2014-09-06)

缺血性心肌病围手术期应用参附注射液 临床观察

刘子雄 刘俊 瞿晓红 顾坚未 徐洪
(上海交通大学医学院附属瑞金医院, 上海 200000)

中图分类号: R542.2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)03-0557-02
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.072

【摘要】目的 分析参附注射液用于缺血性心肌病围手术期的临床疗效。**方法** 将 49 例缺血性心肌病患者随机分为治疗组 25 例和对照组 24 例, 其中治疗组围手术期给予静脉滴注参附注射液。**结果** 治疗组患者 LVEF 提高率为 56.7%, 明显高于对照组的 45.3% ($P < 0.05$); 治疗组患者的平均住院时间为 (25.72 ± 7.35) d, 低于对照组的 (28.13 ± 8.40) d ($P < 0.05$); 治疗组 ICU 平均滞留时间为 (10.05 ± 3.51) d, 少于对照组的平均时间 (14.84 ± 4.44) d ($P < 0.05$); 而正性肌力药物应用超过 48 h 的患者在参附治疗组为 74.7%, 较对照组 84.2% 明显减少 ($P < 0.05$)。手术后 3 个月, 参附治疗组患者中有 50.3% 的患者心功能 NYHA 分级提高到 I 或 II 级, 明显高于对照组的 41.5% ($P < 0.05$); 术后恶性心律失常的发生率参附治疗组亦有显著降低 ($P < 0.05$)。**结论** 冠脉搭桥手术治疗缺血性心肌病围手术期应用参附注射液可改善手术治疗效果。

【关键词】 参附注射液 心肌缺血 心力衰竭 冠状动脉旁路术

由缺血性心肌病引起的充血性心力衰竭是常见而严重的临床综合征, 是因心肌长期缺血缺氧所致心肌收缩功能严重受损的临床阶段, 经过冠脉搭桥实现再血管化后, 往往心功能改善不明显。本研究目的是评价缺血性心肌病患者在行冠脉搭桥术的围手术期静脉滴注参附注射液, 观察参附注射液对充血性心力衰竭患者手术治疗效果的影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均经临床诊断为缺血性心肌病并且接受冠状动脉搭桥手术患者。排除心室壁广泛变薄且室壁厚度小于 5 mm, 术前同位素测定心肌活力明显减低, 近期发生急性心肌梗死的患者。

1.2 临床资料 选取我院 2010 年 9 月至 2012 年 11 月缺血性心肌病并且接受冠状动脉搭桥手术的患者 49 例, 所有患者心功能(NYHA 分级)均为 III~IV 级, 手术前左心射血分数(LVEF) $\leq 35\%$ 。本研究的本研究中男性 33 例, 女性 16 例; 年龄 49~71 岁, 平均 63.2 岁; 其中合并慢性肾功能不全 9 例, 合并糖尿病 13 例, 既往行 PCI 治疗者 8 例, 缺血性二尖瓣关闭不全同期行瓣膜成形术者 6 例。其中治疗组 25 例, 平均年龄 (65.70 ± 5.35) 岁, 合并糖尿病 28%, 慢性阻塞性肺病 17.5%, 肾功能不全 20.0%, 心房颤动 10.6%, 肺动脉高压 19.7%;

服药情况服用利尿剂 71.2%, ACEI/ARB 33.6%, B 受体阻滞剂 50.4%。对照组 24 例, 平均年龄 (63.10 ± 6.40) 岁, 合并糖尿病 25%, 慢性阻塞性肺病 14.8%, 肾功能不全 16.7%, 心房颤动 11.4%, 肺动脉高压 22.4%; 服药情况服用利尿剂 68.5%, ACEI/ARB 29.8%, β 受体阻滞剂 47.5%。将上述 49 例按随机数字表法分成两组, 两组患者临床资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 所有患者手术前均予硝酸酯类药物, 他汀类药物, 低分子肝素常规治疗, 手术均采用体外循环冠脉旁路移植术。治疗组在此基础上加用参附注射液制剂(华润三九制药有限公司), 予 5 支参附注射液加 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 稀释后, 于静脉滴注给药, 术前 7 d 开始, 一直持续至术后 7 d。治疗组和对照组术后均给予常规治疗, 如吸氧、取合适体位、利尿、注意电解质、小剂量使用洋地黄制剂等。

1.4 观察指标 观察两组围手术期病死率, ICU 滞留时间, 总体住院时间, 正性肌力药物应用时间。根据 NYHA 分级对两组患者治疗前、治疗后 3 个月进行心功能分级比较。超声心动图学检查: 所有患者均在治疗前、治疗后 3 个月进行心脏彩超检查, 观察左室射血分数的变化情况(以 EF 提高超过 5% 以上为有效), 以及心功能 NYHY 分级改善情况。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者治疗后个观察指标比较情况见表 1。结果显示治疗组患者在平均住院时间、30 d 病死率、ICU 滞留时间、正性肌力药物应用时间、术后 LVEF 改善、术后心功能 NYHA I 或 II 级、术后恶性心律失常等方面均优于对照组($P<0.05$)。

表 1 术后两组间临床疗效比较

组别	n	平均住院时间 (d, $\bar{x}\pm s$)	30 d 病死率 (%)	ICU 滞留时间 (d, $\bar{x}\pm s$)	正性肌力药物应用时间 >48 h (%)	术后 LVEF 改善 (%)	术后心功能 NYHA I 或 II 级 (%)	术后恶性心律失常 (%)
治疗组	25	25.72±7.35 ^Δ	7.14 ^Δ	10.05±3.51 ^Δ	74.7 ^Δ	56.7 ^Δ	50.3 ^Δ	37.9 ^Δ
对照组	24	28.13±8.40	5.26	14.84±4.44	84.2	45.3	41.5	46.2

与对照组比较, ^Δ $P<0.05$ 。

3 讨论

冠心病是临床上导致心力衰竭的主要原因,当发展至缺血性心肌病时,有多种因素参与,神经体液的长期过度激活是心衰进行性恶化的重要原因之一,临床上即使对这部分患者进行了冠状动脉搭桥手术恢复了心肌的血液供应之后,预后亦不理想,而且围术期的病死率往往明显高于其他患者^[1-2]。传统的围手术期治疗一直是从增加心肌收缩力和减轻心脏负荷着手。而许多正性肌力药物和血管扩张剂的临床试验结果并不理想。

心衰机制的研究进展表明除了控制基本病因和危险因素外,既要纠正血流动力学紊乱,又要干预神经内分泌作用,目前提倡心衰综合治疗,其中包括中医药治疗。附注射液为纯中药制剂,由人参、附子提取物制成,主要成分为人参皂苷和乌头类生物碱,人参皂苷具有促进前列腺素的释放和扩张冠状动脉作用,可通过提高心肌组织 cAMP/cGMP 比值而产生增强心肌收缩力、减慢心率、增加冠脉血流,减轻心肌细胞膜脂质过氧化程度,保护心肌细胞^[3-4];附子的主要成分去甲乌头碱有 β 受体兴奋作用,可增加心肌细胞内 cAMP 水平,提高心肌收缩力,同时还可兴奋 α 受体而扩张血管,减轻心脏前后负荷^[5-6]。参附注射液正是应用两者的协同作用而达到治疗冠心病、心肌梗死、心力衰竭等急症的效果。药理学研究表明,参附注射液能够增强心肌收缩力,显著增加心肌细胞的搏动频率和幅度,以及每搏动心输出量^[7]。

近年来参附注射液被广泛应用于治疗心力衰竭,收到良好治疗效果。相较于心力衰竭的传统西医药,加用参附注射液,其临床安全性优势明显^[8-9]。本研究

将参附注射液用于缺血性心肌病患者围手术期,配合其他抗心力衰竭药物,取得了较为理想的效果。患者的左室射血分数有较多的提高,并且可以减少其他正性肌力药物如多巴胺,肾上腺素,磷酸二酯酶抑制剂等的应用时间。虽然两组的平均住院时间未见显著差异,但参附治疗组患者的 ICU 滞留时间明显低于对照组,这样不仅可以减少长期滞留 ICU 病房所引起的相关并发症,还可以降低总体住院治疗的费用。同时,相比对照组而言,参附治疗组中患者术后心力衰竭症状的改善也较为明显,患者中有较高比例转变为心功能 NYHA I 或 II 级,而且恶性心律失常的发生率也有所下降。

本研究结果证明参附注射液应用于缺血性心肌病的围手术期治疗短期内取得了较为理想的治疗效果,为该药在临床上用于上述疾病提供了临床依据。但是从长远看,缺血性心肌病患者心血管事件发生率及病死率如何,是否值得在临床上进一步推广,以及如何从用药方式和用药剂量上优化及个体化,仍然需要进一步的医学研究。

参 考 文 献

- [1] M.索科洛夫, M.B.麦克尔罗伊, M.D.切特林. 临床心脏病学[M]. 陈灏珠,译. 上海:上海医科大学出版社,1997:233.
- [2] Ribeiro GA, Costa CE, Lopes MM, et al. Left ventricular reconstruction benefits patients with ischemic cardiomyopathy and non-viable myocardium[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2006, 29: 196-201.
- [3] 杜亮亮, 胡节惠. 充血性心力衰竭的中医症候分型与类地黄因子关系的研究现状[J]. 中华实用中西医结合杂志, 2008, 21(4): 325.
- [4] 尹慧. 参附注射液治疗老年难治性心衰临床观察[J]. 医药论坛杂志, 2008, 29(3): 67.
- [5] 廖志勇, 岳锋, 田小园, 等. 参附治疗重症慢性充血性心力衰竭患者的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3(8): 729-730.
- [6] 贺泽龙, 袁卫红, 邹晓玲. 参附注射液对充血性心力衰竭病人血液动力学的影响及机理探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(4): 386-387.
- [7] 黄文强, 唐荣德, 吕渭湘, 等. 参附注射液治疗急性左心衰竭的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(8): 885.
- [8] 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. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076.
- [9] 贺泽龙, 袁卫红, 邹晓玲. 参附注射液对充血性心力衰竭病人血液动力学的影响及机理探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(4): 386-387.

(收稿日期 2014-09-08)

从三仁汤临床应用看中医异病同治*

张永康^{1△} 曹方² 王素君³ 徐鸿雁⁴ 张玉龙⁵

(1.山西省人民医院,山西太原 030012;2.山西中医学院,山西太原 030024;3.山西省怀仁县人民医院,山西怀仁 038300;4.山西九洲民康药业有限公司,山西太原 030006;5.山西省太原市第三人民医院,山西太原 030012)

中图分类号:R289.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0559-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.073

【摘要】 异病同治是中医的一大特色。本文通过临床典型案例旨在阐述三仁汤异病同治的临证经验,目的在于如何抓住病机才能抓住主症,辨证准确,在辨证论治的过程中抓准病机,对于提高临床疗效有重要的意义。

【关键词】 三仁汤 异病同治 临床经验

同病异治源于《内经》,如《素问·五常政大论》云“西北之气,散而寒之;东南之气,收而温之,所谓同病异治也”。而异病同治的思想源于《伤寒杂病论》,如仲景采用小建中汤治疗“腹中急痛”和“心中悸而烦”,前者因气血亏虚筋脉失养,不荣则痛,加上肝木克脾土,则出现腹痛,后者因气血亏虚,心神失所养,则心中悸而烦,两证虽不同但其病机均为气血亏虚,故采用相同的治法。异病同治首见于清·陈士铎《石室秘录》“同经者,同是一方,而同治数病也”^[1]。吴亦鼎《神灸经纶证治本义》提出“天有四时不及之气,地有东西南北、寒热燥湿之不同,人有老幼少壮、膏粱黎藿之迥异,又有先富后贫、先贵后贱、所欲不遂,所欲病机发为隐微。治之者,或同病异治,或异病同治。”异病同治是指不同的疾病,在其发展过程中,由于出现了相同的病机,因而采用同一种方法治疗的原则。异病可以同治既不取决于病因,也不取决于病证,而是病机,有相同的病机就可以用相同的方药治疗。如《温病条辨》上焦篇第42条“伏暑、暑温、湿温,证本一源,前后互参,不可偏执”^[2],就是最好的体现异病同治。异病同治是“辨证”与“辨病”相结合,通过辨病能了解疾病发生发展的基本规律,掌握其基本矛盾,确定该病的基本大法,通过辨证能抓住疾病在某个阶段的主要矛盾,提供具体治疗方案,故辨证与辨病相结合^[3]。

三仁汤出自《温病条辨》上焦篇第43条“头痛恶寒,身重疼痛,舌白不滑,脉弦细而濡,面色淡黄,胸闷不饥,午后身热,状若阴虚,病难速已,名曰湿温,汗之则神昏目聩,甚则目瞑不欲言;下之则洞泄;润之则病

深不解,长夏、深秋、冬日同法,三仁汤主之”^[3]。三焦有上、中、下不同部位,用不同治法,而三仁汤集三法于一方,调畅气机,通达三焦,可见奇效。临床可多应用于脾虚湿热内蕴,气机不利引发的病证。以下是临床应用三仁汤体会阐述异病同治的治疗原则。

1 暑湿(病毒性脑膜炎)

岳某,女性,15岁。初诊:2008年10月9日患者发烧3d,腹胀,口角眼角抽搐,最高体温38.9℃,西医检查胰淀粉酶增高,头颅CT、腰穿示病毒性脑炎,口服各类退烧药抗病毒物疗效不佳。刻诊:发烧、体温38.9℃,腹胀、不排便,口角、眼睛抽动,舌红、苔腻、脉沉,禁食。西医诊断:病毒性脑炎、胰腺炎。中医诊断:暑湿。证属湿热内蕴,肝风内动,且湿重于热之证。治宜清利湿热,宣畅气机。患者禁食,在西医抗感染抗病毒基础治疗上应用免煎药物脐部外敷:枳实(每袋颗粒剂为0.5g,相当于饮片6g),白术(每袋颗粒剂为3g,相当于饮片10g),杏仁(每袋颗粒剂为1g,相当于饮片10g),厚朴(每袋颗粒剂为0.5g,相当于饮片3g),槟榔(每袋颗粒剂为0.5g,相当于饮片10g),瓜蒌(每袋颗粒剂为2g,相当于饮片10g)(江阴江天药业有限公司),各1袋,每日1剂。三仁汤加减灌肠:薏苡仁8g、杏仁8g、白蔻仁6g、厚朴8g、半夏6g、通草6g、竹叶3g、大黄3g、玄参6g、石膏10g、党参6g、菖蒲8g、全蝎3g。每日1剂,水煎为100mL,分两次保留灌肠,共3剂。二诊:2008年10月13日,用药后体温下降37.8℃,症状基本缓解,再服3剂。三诊:2008年10月17日,患者热退,腹胀消失,口角、眼角抽搐消失。

按:导致致病毒性脑膜炎的病因很多,相应的证型亦多,而此患者禁食、发烧、腹胀、舌红苔黄腻,属湿热内蕴、湿重于热,故脐部外用枳术散加味,健脾化湿。用

* 基金项目:全国优秀中医临床人才研修项目([2012]148)

△通信作者(电子邮箱:zyk8355@163.com)

三仁汤加减灌肠宣畅气机,清利湿热。杏仁宣畅气机,白蔻仁芳香化湿,行气宽中,薏苡仁渗利湿热,厚朴、竹叶、通草、竹叶配合君药清利湿热,大黄、石膏清热泻火,全蝎息风止痉,元参、党参滋阴补气,诸药配合可使湿热得以除,体温恢复正常。

2 口疮(反复发作口腔溃疡)

胡某,男性,25岁。初诊:2002年6月7日,患者反复口腔溃疡4余年,加重1周。刻诊:口腔溃疡反复发作4余年,加重1周,口腔溃疡疼痛,颊内黏膜各处可见2~4个不等的白色米粒样溃疡,其周围充血,轻微肿胀,面色萎黄,消瘦,舌红,苔白厚,脉滑。西医诊断:反复发作口腔溃疡。中医诊断:口疮。证属湿热内壅,心肾不交,治宜清化湿热,交通心肾。方用三仁汤加味:薏苡仁15g,杏仁、白蔻仁、厚朴、半夏、通草、滑石、栀子各10g,海螵蛸30g,浙贝母20g,黄连6g,竹叶3g,肉桂2g。每日1剂,水煎分两次服,服药6剂。二诊:2002年6月15日,口腔溃疡疼痛消失,又服药6剂巩固治疗。随访数年口腔溃疡未复发。

按:舌为心之苗,脏热即应舌生疮破裂。口疮病因多样,如火热上扰。然本患者因湿性黏滞,湿亦困脾,脾主肌肉,火热易致疮痛,湿热互结,故反复口腔溃疡发作,见颊内黏膜各处可见个不等的白色米粒样溃疡;湿邪易伤脾胃,气血生化乏源,故见面色萎黄,消瘦,舌红,苔白厚,脉滑,故用三仁汤加减清化湿热,交通心肾。白蔻仁芳香苦辛散,能宣中焦,和畅脾胃;薏苡仁甘淡,疏导下焦,益脾渗湿;半夏、厚朴苦温除湿;通草、滑石、竹叶清利湿热;海螵蛸收湿敛疮;浙贝母苦寒清泻,清热散结,热毒壅结尤为适宜;杏仁、栀子清心化湿,引诸药上达口腔;黄连入心经,清心火;肉桂引火下行。诸药配合可使湿热得除,病情痊愈。

3 自汗

任某,男性,32岁。初诊:2009年9月18日,时时汗出10余年,眠差,疲劳无力,耳鸣,易起疮,大小便正常,尿味重,舌红苔黄腻,脉沉弦滑。中医诊断:自汗(湿热内蕴,熏蒸腠理)。治法:清热利湿、补气止汗。方药三仁汤加味:杏仁、白蔻仁、薏苡仁、厚朴、半夏、通草、黄柏、知母、黄芪各10g,竹叶3g,滑石6g,青蒿20g,牡蛎30g,浮小麦30g。6剂,水煎服。二诊:2009年9月24日,仍汗多,眠差,乏力,舌红苔黄腻,脉沉滑,上方加栀子10g,路路通20g。6剂,水煎服。三诊:2009年10月13日,汗出减少,尿味重减轻,眠差、耳鸣均减轻,舌暗苔黄脉沉细滑。上方加栀子10g,路路通30g,夜交藤30g,合欢花30g。6剂,水煎服,患者而愈。

按:自汗是白天不因疲劳,或无明显诱因而时时汗出,动辄益甚的症状。自汗多因气虚,然本患者是湿性黏滞,易阻滞气机,卫阳被湿热郁遏,热迫津出,则见汗

出;气随津脱,则见疲劳、无力;湿热内扰神明则见眠差;肝经湿热则见耳聋、易起疮;湿热下注则尿味重;舌红,苔黄腻,脉沉,弦滑皆为湿热之象。三仁汤调畅气机,清热利湿;黄芪益气健脾;青蒿清利肝经湿热;黄柏、知母清下焦湿热;牡蛎镇静安神;浮小麦收敛止汗,诸药合用共奏清利湿热之效。

4 不寐

杨某,女性,72岁。初诊:2009年9月11日,失眠2年,夜间睡眠差,睡3~4h,梦多,常服艾司唑仑,每晚2片。且皮肤起疹,色红斑片状,发热,服扑尔敏后疹退。腰困,大便不干,排便不爽,舌红苔黄脉沉滑。西医诊断:睡眠障碍。中医诊断:不寐。证属湿热扰神,治宜清利湿热安神,祛风止痒。方用三仁汤加味:杏仁10g,白蔻仁10g,薏苡仁20g,厚朴15g,半夏10g,通草6g,竹叶3g,陈皮10g,栀子10g,生地黄20g,牡丹皮15g,苦参10g,蝉蜕10g,地肤子10g,知母15g,甘草6g,防风3g。6剂,水煎服。二诊:2009年9月18日,睡眠好转,艾司唑仑减量,每晚1片。疹未起,腰困减轻,大便不爽好转,舌红苔黄脉沉滑,上方去蝉蜕、地肤子。6剂,水煎服。三诊:2009年9月24日,不寐消失,睡眠可,艾司唑仑减量,每晚0.5片。腰困消失,大小便正常,舌淡苔薄白脉沉。上方3剂,水煎服,药后痊愈。

按:中医认为不寐多由心火旺盛、心脾两虚、痰热内扰、饮食情志所伤等引起,然湿热内扰临床上罕见。本案湿热内扰神明,阴不入阳,故见不寐;湿热侵袭人体,浸淫血脉,内不得疏泄,外不得透达,郁于肌肤腠理之间,故见皮肤起疹,色红斑片状,发热;湿热下注则见腰困,大便不爽;舌红苔黄脉沉滑皆为一派湿热之象。治以清热利湿,祛风止痒。杏仁宣通上焦,白蔻仁宣畅中焦,薏苡仁疏导下焦,三药宣上、畅中、渗下,三焦并调;半夏、厚朴、陈皮除湿消痞、行气除满;通草、竹叶、栀子、生地黄、知母、牡丹皮利湿清热;苦参清热燥湿;蝉衣、地肤子、防风祛风止痒;诸药合用共奏清热利湿,调畅气机之效。

此外,用三仁汤合四君子汤加味化湿清热、健脾醒胃,治疗贲门癌术后湿热内阻,脾虚胃呆之胃瘫,有较好疗效^[4]。脑膜瘤术后持续低热,舌肿边有齿痕,舌根黄腻,脉缓尺弱,中医辨证为湿热内蕴证,用三仁汤加减使三焦气机宣通、湿邪黏滞得化而愈^[5]。

以上暑湿、口疮、不寐证、自汗证病症虽不同,皆为湿热内蕴导致,故根据病机确立清热利湿为主要治疗原则。可见不同的疾病,只要在疾病的过程中出现相同的病机就可以用相同的方药进行治疗,再根据其兼夹症状进行加减。三仁汤出自《温病条辨》治疗湿温初起,湿重与热。吴鞠通创此方专治湿温病,告诫后世医者要注意鉴别湿温与阴虚,指出湿温不可汗、下、润。后

世多遵循此原则,实则此方临床应用甚广。临证善于把握三焦辨证要领,灵活运用三仁汤治疗各科杂病,临床中尊古不泥古,治病寻病机,异病可同治。三仁汤杏仁上开肺气,气机调畅,水气下走膀胱;白蔻仁燥湿和中,脾气得以散津,水湿得化;薏苡仁淡以利湿,使湿邪从下排出;厚朴、陈皮、通草、滑石、竹叶行气化湿泄热,湿热不扬,热势不高,湿除热清,三焦气机宣畅,湿热化解,气机调畅。因此调畅三焦气机,在湿热病治疗中有很强的指导意义。中医治病应宗其法、施其方、应其变,知常达变,法即病机,方为主方,变就是根据疾病的伴随症状再加减方药,异病同治就在于病机相同则

治疗相同。

参 考 文 献

- [1] 陈士铎. 石室秘录[M]. 5版. 北京: 科技出版社, 1984: 32.
- [2] 董竞成, 吴金峰, 张红英, 等. 从补肾益气法的理论研究和临床应用浅释中医异病同治[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(5): 695-700.
- [3] 王庆其. 中医经典必读释义[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 442.
- [4] 张永康. 原明忠先生临床经验应用举隅[J]. 中国中医急症, 2012, 21(6): 899-900.
- [5] 张永康. 术后发热 6 则[J]. 中国中医急症, 2007, 16(1): 109.

(收稿日期 2015-01-06)

经方治疗急腹症验案 3 则

田家敏

(山东省枣庄市中医院, 山东 枣庄 277101)

中图分类号: R278 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)03-0561-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.074

【关键词】 经方 急腹症 大柴胡汤 大建中汤 大黄附子细辛汤

笔者从事外科临床工作 20 余年, 常将经方用于急腹症的治疗, 每每获得满意疗效。现将医案介绍如下, 以飨读者。

1 急性胰腺炎

1.1 病例资料 患某, 男性, 37 岁。2009 年 3 月 4 日就诊, 自述情志不遂, 而后又饮酒过量, 食用大量的肉食后, 突发性的上腹部疼痛, 其疼痛程度较为剧烈, 呈持续性, 伴有阵发性加剧。有反复呕吐, 为草绿色消化液, 上腹部饱胀。发热、怕冷、纳差、乏力等症。病后在当地诊所静滴抗炎、止痛(药物不详)等药物治疗 2 d 后, 上述症状仍不见缓解, 今日就诊于本院。查体: T 38.3 °C, P 91 次/min, BP 115/65 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa)。痛苦貌, 上腹部压痛明显, 可见反跳痛, 腹肌紧张呈板状腹。血淀粉酶(温氏): 128 U。腹透示: 未见有膈下游离气体, 已排除急性胃肠穿孔。西医诊断为: 急性胰腺炎(充血水肿型)。该患者神情痛苦, 屏气呻吟, 口气重浊, 舌质红, 苔黄腻, 脉弦滑数。中医诊断: 腹痛。证属肝胆湿热, 胃失和降。予以疏肝理气、清热利湿、缓急止痛、和胃健脾, 以大柴胡汤加减: 柴胡 12 g, 黄芩 12 g, 半夏 10 g, 白芍 10 g, 郁金 10 g, 枳实 10 g, 连翘 15 g, 大黄 6 g, 生姜 6 g, 大枣 6 枚。每日 1 剂, 水煎服, 共 3 剂。并同时嘱其低脂、流质少量饮食, 卧床休息。上药已服 3 剂, 上述症状大减, 自觉腹痛基本消失, 但手按腹部仍

有轻度压痛。精神、饮食有所好转, 体温基本恢复正常。复查淀粉酶为温氏 87 U, 已有明显降低。自述偶有间断的腹部刺痛感。上方加丹参 15 g 继服 5 剂后。已无腹痛、腹胀等症状。仅感身体虚弱, 按压腹部较为柔软, 无压痛、反跳痛。再次复查淀粉酶为温氏 49 U。基本痊愈, 后以香砂六君子汤 3 剂以善后。随访 2 年无复发。

1.2 按语 患者正值壮年, 有长期酗酒、过食辛辣等不良嗜好, 又加有情绪不佳, 情志不畅等, 可导致肝失疏泄, 气失调达, 肝郁化热, 侵犯脾胃, 致使胃失和降。《伤寒论》第 103 条云“呕不止, 心下急, 郁郁微烦者, 为未解也。与大柴胡汤下则愈”。《金匱·腹满寒疝宿食病》第 12 条“按之心下满痛者, 此为实, 当下之, 宜大柴胡汤”。上述条文与本病相符, 故用之。方中的柴胡、郁金疏肝理气, 调达气机, 黄芩、连翘、大黄有清热燥湿、化浊解毒, 泻实通腑。白芍、枳实解痉止痛, 白芍又有柔肝养血的功效。半夏、生姜、大枣止呕降逆, 和胃健脾。二诊加入丹参有着活血化瘀止痛的功效, 药证相符, 效如桴鼓。

2 急性肠梗阻

2.1 病例资料 患某, 男性, 72 岁。2009 年 10 月 11 日就诊于本院。患者 3 年前曾有过“阑尾炎”切除病史, 自述术后身体一直不佳。时常有恶寒、头晕、纳差、乏力

等症。平素不敢多食,否则食后腹胀不适。便秘、腹泻也常常交替出现。自述昨日过食水饺又着凉,夜间腹部作痛。疼痛呈阵发性,疼痛较为剧烈。疼痛时腹部有多处包块突起,肠鸣音加重,腹部包块时聚时消,伴有全腹饱胀,肛门排便排气停止。查体:T 36.3℃,BP 128/85 mmHg,心率 79 次/min,血淀粉酶温氏:41 U。痛苦貌,腹诊时,腹部拒按,全腹压痛、反跳痛,肠鸣音亢进,有气过水声,腹部可见肠型。腹透示:腹内有多个气液平。西医诊断:急性梗阻。该患者神色疲惫,语声无力,气息均匀,舌质淡红,舌苔白腻,脉弦细,中医诊断:腹痛。证属脾胃虚寒、寒湿凝滞、夹积夹滞。予以温中散寒,缓急止痛,并佐以化食消积除胀,予以大建中汤加减:人参 9 g,饴糖 30 g,蜀椒 10 g,炒神曲 10 g,厚朴 10 g,枳实 6 g,干姜 10 g,炒麦芽 12 g,焦楂 12 g。每日 1 剂,水煎服,共服 3 剂。并嘱其禁饮食,静脉输液。3 剂后,患者自述腹痛、腹胀大为减轻,腹部肠型消失,腹透示已无气液平,仅有轻度腹胀。服药间排便 3 次,效不更方,上方继服 3 剂后,腹痛、腹胀完全消失。腹诊时,腹部柔软,已无压痛。患者索要饮食,自述有饥饿感,食后无不适感。再次复查腹透无异常。继服香砂六君子汤 2 剂善后。以后随诊 1 年无异常。

2.2 按语 此患者年事已高,有腹部手术病史,又有纳差、乏力、恶寒、大便不调,脉弦细等症。患者平素脾胃虚寒,脾失健运,运化无力。再加饮食不当,过食油腻等食物所致夹积夹滞。《金匱要略·腹满寒疝宿食病》第 14 条云“心胸中大寒痛,呕不能食,腹中寒,上冲皮起出见头足,上下痛而不可触近,大建中汤主之”。此症与本条文相符,故用之。方中干姜温中散寒,蜀椒止痛温中,人参健脾益气,饴糖有补益脾胃且又有缓急止痛的功效,枳实、厚朴行气止痛化积除胀,神曲、焦楂、麦芽健脾消食,药证相符,其效显著。

3 急性胆囊炎

3.1 病例资料 患某,女性,49 岁。2011 年 7 月 6 日就诊于本院。患者自述有“胆囊炎”病史 7 年余,多年来,右上腹疼痛反复发作,医院曾建议手术,患者因惧

怕而拒绝。曾较长时间口服中药(门诊病历记有柴胡、黄芩、连翘、白花蛇草、半边莲、郁金、地丁等),予以疏肝、清热、解毒等药物后,病情不见缓解。自述每于劳累、情绪不佳时而复发,此次患者因进油腻饮食后,再次发作。来时,呈持续性右上腹疼痛,疼痛较剧,发热、恶寒,全身肌肉酸痛,腹胀,2 d 未有大便。恶心,未见明显的呕吐,在家口服消炎利胆片、先锋霉素等药物 2 d 效果不佳来院就诊。查体:痛苦貌,T 37.6℃,BP 110/60 mmHg,血 WBC $11.4 \times 10^9/L$,肝胆 B 超示:胆囊壁毛糙,胆囊体积缩小,西医诊为:慢性胆囊炎急性发作。腹透(-)。腹诊:右上腹明显的压痛,轻度的反跳痛,右上腹部紧张腹部拒按,莫非氏征(+)。但无明显的巩膜、黏膜黄染。该患者面色萎黄,语声低弱,舌淡,舌苔白厚,舌边有齿印,脉弦紧。中医诊断:胁痛。属寒湿凝滞,腑失和降。予以大黄附子细辛汤加减:大黄 9 g,附子 9 g,细辛 6 g,莱菔子 9 g,炒神曲 9 g,醋炒延胡索 6 g,每日 1 剂,水煎服。共 3 剂。并嘱其注意休息,少量清淡饮食。3 剂后,自述腹痛大减,腹胀消失,饮食好转,已能轻度活动。仅有轻度的右上腹痛,T 36.4℃,WBC $7.6 \times 10^9/L$ 。效不改方,上方继服 2 剂,腹痛完全消失,饮食正常,活动自如,稍有夜间口苦。以小柴胡冲剂口服 5 d 予以善后。随访 2 年半未有复发而愈。

3.2 按语 患者有慢性胆囊炎病史多年,属中医学“胁痛”范畴,病后多服清热解毒、疏肝理气等药物未见有明显的效果,胁痛时常复发,患者甚为痛苦。发病时的发热、恶寒,舌淡,舌苔白腻,脉弦紧等症,非为外感所致,乃为内有寒湿迫阳外浮的病证。胁痛、腹胀,大便不畅等症,为寒湿凝滞、腑气不通所致。《金匱要略·腹满寒疝宿食脉证治第十》云“肋下偏痛,发热,其脉紧弦,此寒也,以温药下之,宜大黄附子汤”。方中附子、细辛大热大温,能温中化饮止痛,大黄通腑导滞,推陈致新。神曲、莱菔子消食化积导滞,而延胡索有活血、行气、止痛的功效,药证对应,诸药合力,其疗效当然显著。

(收稿日期 2014-03-22)

欢迎投稿·欢迎订阅

下法在急重症中的应用

张奕奕¹ 薛一涛²

(1.山东中医药大学,山东 济南 250014;2.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250014)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)03-0563-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.03.075

【关键词】 急重症 下法 中医

下法出自清代医家程钟龄的《医学心悟·医学八法》,是指通过泻下、荡涤、攻逐等使停留于体内的燥屎、冷积、瘀血、结痰、停水等从下窍而出,以祛邪除病的一类治法。故临床实践中,凡大便不通、燥屎内结,或热结旁流,以及停痰留饮、瘀血积水等形症俱实者,均可用之。急重症患者病势危急,虽病因不同、症状各异,但有胃肠积滞、气机郁滞、痰瘀痹阻等实证者,恰当地应用下法,便可使其转危为安。笔者在临床实践中,也多有下法应用于急症中,往往有意想不到的效果。现择其典型病例总结如下。

1 大承气汤治疗急性胆囊炎

患某,男性,39岁,2013年9月来诊。晚餐饮酒后,突发上腹部剧烈疼痛1h,呈胀痛、绞痛,连及腰背部,恶心呕吐,呕吐物为胃内容物,口干便秘,舌红、苔黄,脉弦数。查体:T 38.5℃,P 94次/min,R 22次/min,BP 135/88 mmHg。急性面容,大汗出,上腹部肌紧张,压痛(+),反跳痛(+),肠鸣音减弱。急查血、尿淀粉酶、血常规、腹部彩超。血、尿淀粉酶示:血淀粉酶 723 U,尿淀粉酶 3800 U;血 WBC 14.89×10⁹/L;B超提示:胰腺炎、胆囊炎。中医诊断:腹痛,湿热壅滞。治宜泄热通腑,行气导滞。方用大承气汤加减:生大黄 12g,芒硝 9g,枳实 9g,厚朴 12g,川楝子 6g,鸡血藤 15g,败酱草 15g,丹参 12g,山楂、神曲各 15g。1剂后,呕吐止,肛门排气,腹痛缓解。3剂后,稍有腹痛,余症基本消失。

按语:《素问·举痛论》曰“寒气客于肠胃之间,膜原之下,血不得散”;“热气结于小肠,肠中痛,瘕热焦渴,则坚干不得出,故痛而闭不通矣”。《金匱要略·腹满寒疝宿食病脉证治》亦有“病者腹满,按之不痛为虚,痛者为实,可下之。舌黄未下者,下至黄自去”之言。临床上,急腹症多属实证,其病机为寒热之邪闭阻气机,胃肠实邪积滞不得下,不通而痛,治疗上当以大承气汤泻下攻积祛邪。大承气汤由大黄、枳实、厚朴、芒硝 4 味药物组成,方中大黄苦寒通降,泻热通便,荡涤胃肠实热积滞;芒硝咸寒润降,软坚润燥;厚朴、枳实下气除满,行气消痞;4药共用,无坚不破,无癥不下,共奏峻下热结之功。而急性胆囊炎、胰腺炎可属中医学“腹痛”、“呕吐”等范畴,病势较急,多与暴饮暴食、过食辛辣肥甘厚腻

等饮食不节,湿热壅滞,蕴蓄胃肠有关。患者多以恶心、呕吐,腹部剧痛、压之痛甚,发热等主症来诊,其总病机为腑气通降不利、不通而痛。本案患者腹痛拒按,大便秘结,发热汗出等满、躁、实的临床症状,这与大承气汤“痞、满、燥、实”临床应用指征相应。“有是证,即用是方”,方证相一,急用大承气汤泻下攻积,清热解毒,使实邪得去,气机宣畅,通则不痛。临床亦有应用下法治疗急性胆囊炎,给予大承气汤 1 剂后吐止,2 剂诸症缓解的报道^[1]。目前,下法已作为多种急腹症的治疗方法之一,如急性胆囊炎、胰腺炎、肝硬化腹水等,其疗效独特,副作用小,安全可靠,值得推广。

2 大承气汤合千金苇茎汤治疗肺气肿

患某,女性,68岁,反复咳喘 20 余年,再发并加重 7 d,于 2013 年 12 月来诊。发作时张口抬肩,呼吸困难,不能平卧,平素痰黄质黏,难以咯出,大便 3 d 未解。查体:患者呈半卧位,口唇轻度紫绀,右肺可闻及湿性啰音,腹胀,肠鸣音减弱,双下肢中度水肿,舌暗红,苔黄腻,脉细数。胸部 X 线片示:符合慢性支气管炎、右肺下叶炎症、肺气肿 X 线表现。入院后给予吸氧、抗感染、止咳化痰、解痉平喘等常规治疗,2 d 后,憋喘症状稍缓解,但腹胀加重。遂给予大承气汤合千金苇茎汤加减。药后,大便出,咳喘亦缓。原方继服 2 剂,排出稀溏大便 3 次,腹胀基本消失,痰多难咯及憋喘症状明显改善。

按语:喘即气喘、喘息。喘证是以呼吸困难,甚至张口抬肩,鼻翼煽动,不能平卧为临床特征的病证。慢性支气管炎、肺炎、肺气肿,根据临床表现当属中医学“喘证”、“哮证”及“痰饮”等范畴。《丹溪心法·喘》曰“六淫七情之所伤,饱食动作,脏气不和,呼吸之息,不得宣畅而为喘急”。《景岳全书·喘促》中说“实喘者有邪,邪气实也”。由此可见,实喘病机当为邪壅肺气,宣降不利。而肺与大肠相表里,手太阴经属肺络大肠,手阳明经属大肠络肺,二者通过经脉络属构成表里关系,生理上,肺气肃降与大肠传导相互为用,肺气肃降下降,气机调畅,并布散津液,促进大肠传导,有利于糟粕排出;大肠传导正常,糟粕下行,亦有利于肺气的肃降。若大肠实热,传导不畅,腑气阻滞,必将影响肺脏宣降,出现胸满

咳喘。《医宗必读·喘》“治实者攻之即效，无所难也”。本案患者痰黄质黏，大便秘结，舌红苔黄腻，脉数，脉证相参，其为肺热郁闭，痰浊内蕴而致，而腑气不通，亦可累及肺脏宣发肃降功能，进一步加重实喘症状。急则治其标，故应用大承气汤釜底抽薪，通腑行气，佐以千金苇茎汤清肺化痰，气顺痰消，咳喘自缓。因此，对于重症哮喘患者，而兼见腹胀便秘症状，治疗上应用下法通腑行气，降逆平喘，大肠腑气通畅，肺气得以宣降，咳喘自缓，从而起到改善呼吸功能、预防呼吸衰竭的作用。同时，慢性阻塞性肺疾病兼便秘患者，在行气化痰治疗的基础上，佐以桃仁、麻子仁等润肠通便缓下的药物，导滞顺气，肠肺并治，也可以减少慢阻肺急性发作的频率，从而达到“既病防变”的效果。此外，如大肠积滞郁久化热，上传至肺，灼伤肺络，出现咳血症状。亦可应用下法，借通腑泄热之力，釜底抽薪，使肺中热邪得以清泄，肺络得安，咯血而止。

3 桃核承气汤合涤痰汤治疗急性脑出血

患某，男性，71岁，2014年1月因突然昏仆、右侧肢体活动障碍1d入院。患者既往高血压病史10余年，BP最高达200/110mmHg，平素不规律服用降压药。入院查体：T 37.2℃，P 78次/min，R 21次/min，BP 178/102mmHg。意识模糊，颈项强，肢体偏瘫，右侧巴氏征(+)，克氏征(+)。行头颅CT示：急性脑出血(左侧基底节)。入院后予脱水剂、止血剂、激素等治疗，3d后，患者出现烦躁，体温上升至39.3℃，尿少色黄，大便秘结不下，舌红，苔黄腻，脉弦数。给予桃核承气汤合涤痰汤，以祛瘀化痰，通腑泄热。药后次日大便出，体温恢复正常，烦躁消失，病情明显缓解。

按语：脑梗死、脑出血等脑血管疾病，属中医学“中风”、“厥证”、“眩晕”等范畴，在急重症科屡见不鲜，其病情紧急，甚则危在旦夕。究其病因，不外脏腑功能失

调，气血逆乱，风火痰瘀上扰神明，腑实毒邪陷闭心包。《素问·五脏别论》曰“魄门亦为五脏使”，若腑气不通，体内痰积、瘀血等实邪闭阻气机，则五脏不安，神明失养，继而加重病情。吴又可言“凡治病，总宜使邪有出路。宜下出者，不泄之不得下也”，下法可通阳明，消痰祛瘀，引浊邪下行。急性脑血管病患者，偏于痰热内蕴者，可选用涤痰汤合承气汤辈，泻下通便，化痰祛浊，上病下治；偏于瘀血阻窍者，应用桃核承气汤、大黄蛰虫丸为主方，通腑泄热，活血化瘀，使瘀血积滞下行，气血调达。本案患者烦躁不安，高热便秘，舌红苔黄腻，此为痰热瘀结，闭阻清窍。故借大黄、桃仁等泻下药物之功，通腑泄热，祛痰消癥，使瘀血、痰积外出有路，浊阴降则清阳自升，诸症自平。现代医学亦证明^[2]中风急性期，胃肠蠕动受到抑制，肠内容物蓄积过久，肠源性内毒素进一步加剧脑血液循环障碍，而通下可排除毒物，促进新陈代谢，降低颅内压，减轻脑水肿，改善脑细胞缺血缺氧状态。因此，辨证地应用下法对急性脑血管病治疗和预后均具有重要临床意义。

4 小结

下法在急重症中应用广泛，疗效显著，近年来受到众多医家推崇。但攻下之药多峻猛耗气，易伤脾胃阳气，凡邪甚正虚、脾肾阳虚、年老体虚者当慎用。综上所述，在中医急重症治疗中，如能在审病求因、辨证论治的基础上应用下法，必将效如桴鼓、受益良多。

参 考 文 献

- [1] 林志斌. 攻下法在急重症中运用举隅[J]. 江西中医药, 2004, 4(4):45.
- [2] 凌方明, 陈景亮. 逐瘀化痰通腑法治疗急性脑出血作用机理的探讨[J]. 中国中医药科技, 2003, 10(5):309-310.

(收稿日期 2014-12-11)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅