

不同比例附子配黄连在 Caco-2 细胞模型中跨膜转运研究*

周旺洋¹ 贺秀云² 刘梦婷² 吕秋菊² 秦海燕² 李越兰² 宋捷民^{2Δ}

(1. 浙江中医药大学附属第三医院, 浙江 杭州 310005; 2. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

中图分类号: R289.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)05-0753-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.001

【摘要】目的 通过 Caco-2 细胞模型, 研究不同比例的附子配黄连在 Caco-2 细胞中主要成分的吸收和转运情况。**方法** 利用 Caco-2 细胞模型和高效液相色谱法, 研究附子配黄连比例为 1:1、1:2、2:1 时的吸收和转运, 计算跨膜转运量和表观渗透系数, 3 种比例药物配伍对吸收和转运的影响。**结果** 附子:黄连比例为 1:1、1:2、2:1 时, 盐酸小檗碱在 150 min 时的跨膜转运量 AP→BL 侧分别为 0.625, 0.161, 0.055 μg, BL→AP 侧分别为 1.308, 0.178, 0.064 μg, 表观渗透系数分别为 2.095, 1.107, 1.172 μg, 次乌头碱在 150 min 时的跨膜转运量 AP→BL 侧分别为 0.634, 0.401, 0.204 μg, BL→AP 侧分别为 0.534, 0.108, 0.067 μg, 表观渗透系数分别为 0.842, 0.268, 0.328。**结论** 附子配黄连 1:1 用量比优于 1:2、2:1 的用量比, 证明临床用量比的最佳性。

【关键词】 附子配黄连 比例 Caco-2 细胞 跨膜转运

Research of Transmembrane Transport of Different Proportions of Fuzi (Aconitum carmichaeli debx.) with Huanglian (Coptis chinensis) in Caco-2 Cells Model ZHOU Wangyang¹, HE Xiuyun², LIU Mengting², et al. 1 The Third Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang, Hangzhou 310005, China; 2 Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang, Hangzhou 310053, China

【Abstract】Objective: To study the absorption and transport condition of the main components of different proportions of Fuzi (Aconitum carmichaeli debx.) with Huanglian (Coptis chinensis) in Caco-2 cells model. **Methods:** The Caco-2 cells model and high performance liquid chromatography (HPLC) method were establish to study the absorption and transport condition when the aconite-coptis ratio was 1:1, 1:2, 2:1. The transmembrane transport amount and the apparent permeability coefficients were calculated the influence of the 3 ratios of the two drugs on absorption and transport. **Results:** When the aconite-coptis ratio was 1:1, 1:2, 2:1, respectively, the transmembrane transport amounts (μg) at 150min of berberine hydrochloride on AP→BL side are 0.625, 0.161, 0.055. On BL→AP side were 1.308, 0.178, 0.064, and the apparent permeability coefficients were 2.095, 1.107, 1.172, the transmembrane transport amounts (μg) at 150min of hypaconitine on AP→BL side were 0.634, 0.401, 0.204, on BL→AP side were 0.534, 0.108, 0.067, and the apparent permeability coefficients were 0.842, 0.268, 0.328. **Conclusion:** The aconite-coptis ratio of 1:1 was better than the ratio of 1:2 and 2:1. It is proved the best clinical ratio.

【Key words】 Fuzi (Aconitum carmichaeli debx.) with Huanglian (Coptis chinensis); Ratio; Caco-2 cell; Transmembrane transport

附子配黄连, 出自《伤寒论》附子泻心汤。后世医家在治寒热错杂的方剂中每每用之, 附子黄连, 一热一寒, 寒温并用。临床上常用于寒热互结所致的心下痞满, 寒热夹杂之泻痢, 上热下寒之口疮足冷等证。但在诸方剂中, 二药配伍比例各不相同。有文献报道, 黄连与附子不同配伍比例对小鼠胃肠运动影响各异^[1]。为

此本研究选用目前应用最佳的体外吸收 Caco-2 细胞模型, 测定二药不同配伍的吸收、转运特征, 以研究附子配黄连之间的相互作用和生物利用度。现报告如下。

1 材料与与方法

1.1 细胞与试剂 Caco-2 细胞株购自上海细胞库, 传代数为 25~50 代。RPMI-1640 细胞培养液(吉诺生物医药技术有限公司, 产品型号:GNM31800-S); 0.25%胰酶(凯基生物医药技术有限公司, 产品型号:KGM27250);

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81073067)

Δ 通信作者(电子邮箱: ssc3631@163.com)

D-Hanks 缓冲液(吉诺生物医药技术有限公司,产品型号:GNM14175);胎牛血清(产品型号:Gibco,16000044);MEM NEAA 非必需氨基酸溶液 100X(产品型号:Gibco,11140050);L-谷氨酰胺(杭州昊天生物技术有限公司,产品型号:PYG21051);碱性磷酸酶 ALP/AKP 试剂盒(南京建成生物工程研究所);MTT(产品型号:Amresco 0793);二氯甲烷(天津市永大化学试剂有限公司);次乌头碱标准品(中国食品药品检定研究院,110798-201106);盐酸小檗碱(中国药品生物制品检定所,批号:110713-200911)。药材附子选自四川绵阳市江油恒源药业有限公司附子 GAP 基地,黄连购自重庆市石柱县黄水镇黄连 GAP 基地,药材经浙江中医药大学中药鉴定教研室张水利教授鉴定,附子为毛茛科植物乌头(*Aconitum carmichaeli* Debx.)的子根的加工作品,黄连为毛茛科植物黄连(*Coptis chinensis* Franch)的干燥根茎。经学院制剂室提取得附子提取物(自制,13011706,乌头碱、次乌头碱和新乌头碱的含量分别为 2.29、2.76、2.02 mg/g)、黄连提取物(自制,12122110)。分别精密称取黄连自制品、附子自制品适量,折合药材质量比例,制得附子:黄连分别为 1:1(药对 1),1:2(药对 2),2:1(药对 3)的溶液,0.22 μm 微孔滤膜过滤除菌,存于 4℃冰箱待用。

1.2 实验仪器 CO₂ 培养箱 Thermo scientific;SW-CJ-ZFD 型双人单面净化工作台,苏州净化设备有限公司;TE-2000-S 倒置显微镜,日本尼康;LDZ5-2 低速自动平衡医用离心机,北京医用离心机厂;R502B SENCOR 恒温水浴,上海森信实验仪器有限公司;YXQ-280SD 型蒸汽灭菌器,上海博迅实业有限公司医疗设备厂;680 型酶标仪,Thermo scientific;十万分之一天平,Mettler Toledo;DGG 9240B 型电热恒温鼓风干燥箱,上海精宏实验设备有限公司;跨膜电阻仪,Milli-cell-ERS,Millipore corporation,USA;24 孔 Transwell 小室,Greiner;24 孔贴壁细胞培养板,Greiner;96 孔细胞培养板,Corning;25 cm² 细胞培养瓶,Corning;0.22 μm 微孔滤器,Corning;岛津 LC 高效液相色谱仪(日本岛津公司);色谱柱:Agilent ZORBAX SB-C₁₈(4.6 mm×150 mm,5 μm)。

1.3 确定附子黄连的配伍比例 从转化医学角度出发,附子配黄连用量比例应来自于临床。笔者整理研究了历代著名方书中 129 张含有附子、黄连的方剂,分析研究后,结果表明:有 59 张方附子配黄连用量比是为 1:1;10 张方附子配黄连为 2:1;16 张方附子配黄连为 1:2。确定临床使用较多的 3 种附子配黄连用量比例 1:1、1:2、2:1,作为在 Caco-2 细胞模型中吸收和转运情况用药配伍比例。

1.4 建立细胞单层模型 在接种细胞前 1 d 将 24 孔 Transwell 小室置于 4.5% CO₂,37℃恒温培养箱中孵化

一夜。取对数生长期细胞按细胞传代的方法消化离心,加培养液稀释成细胞混悬液,按 1×10⁵ 个/mL,300 μL 接种到 Transwell 聚酯(PET)上,另取 RPMI-1640 细胞培养液 1500 μL 于 24 孔板中。接种后前 14 d 每隔 1 d 换 1 次液,以后每天换液,培养 21 d 左右^[2-3]。

1.5 转运实验 待 Caco-2 细胞在 Transwell 培养板上形成紧密、完整的单细胞层后,吸去培养液。各孔贴壁加入 37℃的 D-Hanks 液,在不破坏细胞层的条件下,荡洗细胞 3 次,吸干各孔内 D-Hanks 液。当研究药物从 AP 侧→BL 侧转运时,在 24 孔 Transwell 培养板上 AP 侧加入 0.3 mL 药物,BL 侧加入 1.5 mL D-Hanks 缓冲液;当研究药物从 BL 侧→AP 侧转运时,在 AP 侧加入 0.3 mL D-Hanks 缓冲液,BL 侧加入 1.5 mL 药物;然后把 Transwell 培养板放在 37℃,4.5% CO₂ 培养箱里培养,分别在 90、120、150 min 从接收侧(加 D-Hanks 缓冲液一侧)吸取 0.1 mL 接收液于 EP 管中,并放置于-80℃冰箱待测,每次补足相应量的 D-Hanks 缓冲液^[4]。

HPLC 检测各成分含量。色谱条件为,色谱柱:Agilent ZORBAX SB-C₁₈(4.6 mm×150 mm,5 μm),流动相:甲醇(B相)-0.1%甲酸(A相),总流速:1.00 mL/min,检测波长:237 nm,柱温:(25±1)℃,进样量:20 μL。见表 1。

表 1 色谱条件

时间(min)	B 相浓度(%)
1~10	35~38
10~15	38~40
15~20	40~42
20~15	42~44
25~28	44~45
28~30	45~46
30~35	46~48

转运试验中加入空白转运液的一侧为接收室,接收室的药量视为吸收量(Q_{ri})。AP-BL 转运试验中,BL 室药量为吸收量;BL-AP 转运试验中,AP 室药量为吸收量,由于双向转运空白转运液体积不同,累计吸收量的计算公式略有差异。每个时间点取样后,样品不再返还 Transwell 系统,但要补加相同体积的空白转运液,以保持溶液体积不变。具体计算方法见以下公式:

$$AP \rightarrow BL \quad Q_{rB} = 0.1(Q_{r1} + Q_{r2} + \dots + Q_{r(i-1)}) + 1.5Cr_i,$$

$$BL \rightarrow AP \quad Q_{rA} = 0.1(Q_{r1} + Q_{r2} + \dots + Q_{r(i-1)}) + 0.3Cr_i,$$

上式中,1.5、0.3 分别为接收室所加 D-Hanks 液体积(mL),0.1 为取样体积(mL),Cr_i 为接受室第 i 个时间点实测药物浓度(i=1~3)。

药物透过 Caco-2 细胞单层的表现穿透系数用 Papp

(cm/s)值作为参考,按下式进行药物转运率计算:

$$P_{app} = \frac{\Delta Q}{\Delta t \cdot A \cdot C_o}$$

其中 $\Delta Q(\mu\text{g})$ 为 $\Delta t(\text{s})$ 内的转运量, $A(0.33\text{ cm}^2)$ 为细胞单层膜面积, $C_o(\mu\text{g/mL})$ 为供给室药物初浓度。

两侧转运率比值 $Pratio$ 的计算公式:

$$Pratio = \frac{P_{app}(BL \rightarrow AP)}{P_{app}(AP \rightarrow BL)}$$

其中 $P_{app}(BL \rightarrow AP)$ 和 $P_{app}(AP \rightarrow BL)$ 分别为双向表观渗透系数^[5]。

1.6 方法学考察

1.6.1 线性关系考察^[6] 精密称取盐酸小檗碱标准品 0.21 mg 于 10 mL 容量瓶中,用二氯甲烷溶解稀释至刻度,用 D-Hanks 缓冲液稀释成 13.12, 26.25, 52.5, 105, 210 ng/mL 的溶液;精密称取次乌头碱标准品 1.05 mg 于 10 mL 容量瓶中,用二氯甲烷稀释至刻度,再用 D-Hanks 分别稀释成 65.62, 131.25, 262.5, 525, 1050 ng/mL 的溶液;其中二氯甲烷的浓度小于 0.5% 将不会影响单细胞层的完整性。进行 HPLC 色谱分析,以浓度为横坐标,峰面积为纵坐标,分别做标准曲线。盐酸小檗碱的标准曲线为: $y = 473.89x - 473.08 (r = 0.9997)$, 次乌头碱的标准曲线为: $y = 220.75x - 1648.8 (r = 0.9991)$ 。盐酸小檗碱在 13.125~210 ng/mL, 次乌头碱在 65.625~1050 ng/mL 的范围内峰面积与浓度呈良好的线性关系。

1.6.2 稳定性考察^[7] 精密吸取盐酸小檗碱、次乌头碱标准溶液 20 μL , 分别于 0、2、4、6、8、10 h 进行测定,计算各峰面积标准偏差。盐酸小檗碱、次乌头碱标准偏差分别为 2.76%、1.19%。

1.6.3 精密度考察^[8] 分别精密吸取盐酸小檗碱、次乌头碱标准溶液 20 μL , 各重复进样 6 次,计算各峰面积标准偏差。盐酸小檗碱、次乌头碱标准偏差分别为 1.80%、0.42%。

1.6.4 专属性实验^[9] 分别精密吸取 D-Hanks 缓冲液(含 0.25% 二氯甲烷)、盐酸小檗碱标准品、次乌头碱标准品 20 μL , 进行 HPLC 分析,考察分析方法专属性。结果溶剂对成分检测无干扰。

1.7 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,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 MTT 实验结果 药对 1、药对 2、药对 3 分别在 2.18~34.80、4.44~71.00、1.15~18.4 ($\mu\text{g/mL}$, 以盐酸小檗碱计)内对 Caco-2 细胞为非细胞毒性计量,选取安全浓度进行吸收与转运实验,分别为 34.80、71.00、18.4 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.2 3 个比例药对在各个时间段的跨膜转运量 见表

2~4。利用 HPLC 方法测定 3 个比例药对在各个时间段的跨膜转运量。结果显示盐酸小檗碱和次乌头碱的跨膜转运量随时间的增加而不断增加。在不同时间点,药对 1 中盐酸小檗碱和次乌头碱的转运量大于另外两个药对。

表 2 药对 1 主要成分在不同时间的跨膜转运量 $\Delta Q(\mu\text{g}, \bar{x} \pm s)$

药物	转运方向	90 min	120 min	150 min
盐酸小檗碱	AP→BL	0.039±0.006	0.540±0.186	0.625±0.170
	BL→AP	0.033±0.012	0.862±0.059	1.308±0.613
次乌头碱	AP→BL	0.241±0.029	0.546±0.014	0.634±0.031
	BL→AP	0.060±0.012	0.382±0.006	0.534±0.033

表 3 药对 2 主要成分在不同时间的跨膜转运量 $\Delta Q(\mu\text{g}, \bar{x} \pm s)$

药物	转运方向	90 min	120 min	150 min
盐酸小檗碱	AP→BL	0.027±0.006	0.119±0.009	0.161±0.026
	BL→AP	0.074±0.010	0.146±0.006	0.178±0.008
次乌头碱	AP→BL	0.335±0.042	0.339±0.056	0.401±0.044
	BL→AP	0.045±0.006	0.081±0.011	0.108±0.007

表 4 药对 3 主要成分在不同时间的跨膜转运量 $\Delta Q(\mu\text{g}, \bar{x} \pm s)$

药物	转运方向	90 min	120 min	150 min
盐酸小檗碱	AP→BL	0.037±0.002	0.048±0.005	0.055±0.007
	BL→AP	0.024±0.007	0.039±0.008	0.064±0.015
次乌头碱	AP→BL	0.152±0.015	0.176±0.004	0.204±0.036
	BL→AP	0.034±0.001	0.046±0.005	0.067±0.003

2.3 盐酸小檗碱和次乌头碱的表观转运系数(P_{app})和双向转运率($Pratio$) 见表 5,表 6。根据公式计算盐酸小檗碱和次乌头碱的 P_{app} 和 $Pratio$ 。结果盐酸小檗碱在药对 1 中以主动转运为主,而在药对 2 和药对 3 中则表现为以被动转运为主。次乌头碱表现为以被动转运为主。

表 5 盐酸小檗碱的 P_{app} 和 $Pratio$ 比较($\bar{x} \pm s$)

药对	n	$P_{app}(AP \rightarrow BL)$ ($\times 10^{-6}$ cm/s)	$P_{app}(BL \rightarrow AP)$ ($\times 10^{-6}$ cm/s)	$Pratio$ (BL→AP/AP→BL)
药对 1	3	6.043±1.640	12.659±5.935	2.095
药对 2	3	0.765±0.125	0.846±0.040	1.107
药对 3	3	0.998±0.122	1.169±0.278	1.172

表 6 次乌头碱的 P_{app} 和 $Pratio$ 比较($\bar{x} \pm s$)

药对	n	$P_{app}(AP \rightarrow BL)$ ($\times 10^{-6}$ cm/s)	$P_{app}(BL \rightarrow AP)$ ($\times 10^{-6}$ cm/s)	$Pratio$ (BL→AP/AP→BL)
药对 1	3	15.705±0.759	13.216±0.826	0.842
药对 2	3	9.925±1.094	2.662±0.162	0.268
药对 3	3	5.069±0.880	1.663±0.064	0.328

3 讨论

Caco-2 细胞于 1977 年由 Fogh 等首次分离自人

类结肠腺癌细胞,其结构和功能类似于分化的小肠上皮细胞,具有微绒毛,紧密连接等结构,并含有与小肠刷状缘上皮相关的酶系和一定程度的蛋白表达,因此Caco-2细胞模型的跨膜转运实验,可以用来模拟药物在体内的经小肠上皮吸收过程。本研究采用Caco-2单细。可在细胞水平上提供药物分子透过小肠黏膜的吸收、分布、代谢、转运以及毒性的综合信息。

中医临床上不少急症处方有寒性热性药物合用,如治蛔厥腹痛的乌梅丸,治肝火内郁、胃脘剧痛、呕吐酸水的连附六一汤等,中药“寒热并用”在机体内的作用机制如何,尚不完全清楚。本实验借助寒热药性有代表性的附子配黄连为载体,通过建立Caco-2细胞模型,研究不同比例附子黄连配伍后在Caco-2细胞中的吸收与转运机制,以探究的寒药热药配伍后对机体的影响。附子味辛、甘,大热,有毒,功效回阳救逆、补火助阳、散寒止痛。其中乌头碱、中乌头碱、次乌头碱被证实是附子发挥强心、抗炎、镇痛功效的有效成分。黄连味苦性寒,能清热燥湿,泻火解毒,含有多种生物碱,其中主要生物碱为小檗碱。其具有广谱抗生素的作用,在临床上长期以来用于降热镇痛、抗肠道细菌感染。目前关于附子黄连配伍在细胞层面研究尚未见报道。鉴于二者配伍之主治多在胃肠,而Caco-2细胞又能模拟小肠上皮细胞之功能,故利用其研究甚为合适。

本文首次报道关于利用Caco-2细胞模型研究附子黄连不同配伍后的成分吸收变化。通过建立Caco-2细胞模型,研究不同比例附子黄连配伍后在Caco-2细胞中的吸收与转运机制。实验结果提示:盐酸小檗碱、次乌头碱作为附子黄连配伍后的主要有效成分,性质稳定,建立的检测方法稳定可靠,可作为检测指标说明实验结果。其次,小檗碱和次乌头碱的转运量大小依次为1:1>1:2>2:1。结果显示附子配黄连比例为1:1最有利于有效成分的吸收及利用。与历代方书中1:1使用最多相合,证明了中医历代以来附子配黄连1:1配伍的科学性,为临床中附子黄连配伍比应用提供了实验室依据。有实验表明,单用黄连,其所含的小檗碱在胃肠道吸收不好^[10]。在Caco-2细胞模型中药物分子的Papp与口服吸收相关联,因为Papp的大小直接反映药物经肠道的吸收能力。吸收良好药物的Papp大于 1×10^{-6} cm/s,

而吸收差的药物,其Papp小于 1×10^{-7} cm/s^[11]。本实验中不同配比的附子配黄连中,小檗碱和次乌头碱的Papp均大于 1×10^{-6} cm/s,说明附子配黄连用量比例1:1、1:2、2:1均具有良好的口服吸收性。盐酸小檗碱在药对1:1中表现为以主动转运为主,在药对1:2、2:1表现以被动转运为主。提示附子配黄连的寒热偏性对物质的吸收转运方式有一定的影响,具体机制有待更深入研究。

参 考 文 献

- [1] 张媛,王建,王琼,等. 黄连与附子对小鼠胃肠运动的影响[J]. 时珍国医国药,2008,19,(10):2456.
- [2] 谢社平,谭晓晴,毕开顺,等. 盐酸巴马汀在Caco-2细胞中的吸收机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(3):209-213.
- [3] 韩天娇,宋凤瑞,刘忠英,等. 附子配伍过程中二萜类生物碱在Caco-2小肠吸收细胞模型中吸收转运的UPLC/MS研究[J]. 化学学报杂志,2011,69(15):1795-1802.
- [4] 姚媛,廖琼峰,谢智勇,等. 新穿心莲内酯在Caco-2细胞单层模型中的吸收机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(14):113-116.
- [5] 高秀蓉,蒋学华,杜青青,等. 基于Caco-2细胞模型研究蝙蝠葛碱的跨膜吸收机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(15):139-143.
- [6] 戚娟,郭涛,李海燕,等. 黄连多组分在Caco-2细胞单层模型中的吸收及其相互作用[J]. 中草药杂志,2013,44(13):1801-1806.
- [7] 吴安国,曾宝,王春玲,等. HPLC考察小檗碱和黄连提取物中小檗碱在Caco-2细胞模型的转运[J]. 中国药理学通报,2011,27(7):1007-1011.
- [8] 王素军,王广基,李晓天,等. LC-MS法测定槐果碱及其在Caco-2细胞上的转运特征[J]. 中国中药杂志,2007,32(1):57-60.
- [9] 冯志强,谢智勇,廖琼峰,等. 氧化槐果碱在Caco-2细胞模型中的吸收机制研究[J]. 中国中药杂志,2011,36(17):2399-2403.
- [10] 张伯莎,安毅,王跃,等. 黄连生物碱类成分经Caco-2细胞模型转运的协同作用研究[J]. 中成药杂志,2012,34(1):15-18.
- [11] 鄢良春,刘青春,赵军宁,等. 小柴胡汤在Caco-2细胞模型中的吸收特性和转运机制研究[J]. 中国中药杂志,2011,36(8):1087-1090.

(收稿日期 2015-02-01)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

冠状动脉结扎(孙络疏失)模型大鼠 心肌组织梗死区及缺血区 ICAM-1、VCAM-1 基因表达的研究*

霍旺 张俊修 李绍旦 杨明会[△] 刘毅
(中国人民解放军总医院中医院,北京 100853)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0757-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.002

【摘要】目的 探讨“孙络疏失”模型大鼠心肌组织梗死区及缺血区细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)基因表达变化规律。**方法** 选取心电图正常雄性SD大鼠60只,并随机分为假手术组、造模30 min组、造模1 h组、造模6 h组、造模12 h组和造模24 h组,共6组,每组10只。通过结扎冠状动脉左前降支建立“孙络疏失”模型,假手术组只穿线不结扎。各组大鼠按分组时间点于梗死区及缺血区各取部分心肌组织,利用 Real-Time PCR方法检测“孙络疏失”模型大鼠不同时间点梗死区及缺血区 ICAM-1、VCAM-1基因表达。**结果** 与假手术组比较,模型组大鼠梗死区中 ICAM-1 mRNA 表达自结扎后12 h开始显著升高并持续至结扎后24 h($P<0.01$);而在缺血区中 ICAM-1 mRNA 表达在结扎后6 h开始显著升高并持续至结扎后24 h($P<0.01$)。VCAM-1 mRNA 表达方面,梗死区中 VCAM-1 mRNA 表达在结扎后24 h显著升高($P<0.01$);而在缺血区内 VCAM-1 mRNA 表达在结扎后1 h即可显著升高并持续至结扎后24 h($P<0.01$)。**结论** “孙络疏失”早期即可出现炎症因子异常表达,且缺血区内炎症因子的过度表达要早于同时段的梗死区域。

【关键词】 孙络疏失 心肌缺血 ICAM-1 VCAM-1 大鼠

Study of Gene Expression of ICAM-1 and VCAM-1 in Myocardium Infarct Area and Ischemic Area of Model Rats with the Pattern of Loosened and Weakened Minute Collaterals in the Domain of TCM by Coronary Artery Ligation HUO Wang, ZHANG Junxiu, LI Shaodan, et al. *Traditional Chinese Medicine Hospital, People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China*

【Abstract】Objective: To explore the change law of intercellular cell adhesion molecule-1 (ICAM-1) and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in model rats with the pattern of loosened and weakened minute collaterals in the domain of Chinese medicine by coronary artery ligation. **Methods:** A total of 60 male Sprague-Dawley rats with regular ECG performance were randomized divided into the sham-operation group, the 30 min-modeling group, the 1 h-modeling group, the 6 h-modeling group, the 12 h-modeling group and the 24 h-modeling group. The model of loosened and weakened minute collaterals in heart was established by ligation of the left anterior descending coronary artery, while the sham group was punctured without ligation. The gene expression of ICAM-1 and VCAM-1 in different areas and time points were detected by Real-time qPCR method. **Results:** Compared with the sham group, the gene expression of ICAM-1 in the infarct zone was significantly increased after ligation from 12 h to 24 h ($P<0.01$). And in the ischemic area, it was significantly increased after ligation 6 h and continued to ligation 24 h ($P<0.01$). And the VCAM-1 mRNA expression in the infarct zone was significantly increased after ligation 24 h ($P<0.01$), whereas it was significantly increased in the ischemic area after ligation 1h and continued to ligation 24 h ($P<0.01$). **Conclusion:** The infiltration of inflammatory cell can occur in the acute phase of loosened and weakened minute collaterals and eventually lead to the damage of endothelial cell. Meanwhile, the inflammatory changes occur earlier in ischemic area than the infarct region.

【Key words】 Decrease of minute collaterals; Myocardial ischemia; ICAM-1; VCAM-1; Rat

中医学认为“孙络”即为经络网络系统中最末端最

细小的层次,是人体运行气血的最小功能单位^[1]。吴以岭院士提出“脉络-血管系统病”理论,并认为“孙络”与现代医学之微循环具有同一性^[2]。因此,微血管病变

*基金项目:国家重点基础研究发展计划(973计划)(2012B518601C)
[△]通信作者(电子邮箱:yhm9651@sina.com)

导致器官组织功能、结构的病理改变与“孙络”受损进而导致孙络病的病理变化具有密切相关性。冠状动脉微循环障碍是急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗过程中常见的并发症,是影响冠状动脉微循环灌注的主要原因,是决定急性心梗患者远期预后不良和死亡率的独立危险因素^[3]。但目前现代医学针对冠脉微循环障碍的治疗缺乏系统、规范、特效的方法。本课题组在既往研究基础上提出营卫承制调平理论,并反映了血管病变作为复杂性疾病在生理、病理、治疗以及转归等不同阶段的内在规律^[4],以期发挥中医药整体调节以及多层面、多靶点的优势,在冠脉微循环障碍性疾病中做出一定的突破。本研究以络学说为指导思想,以结扎大鼠冠状动脉左前降支的方法建立“孙络疏失”模型,并探讨“孙络疏失”病理状态下血管内皮细胞炎性因子动态变化规律,为络学说认识、治疗冠状动脉微循环障碍提供一定的数据支撑和理论依据。

1 材料与方

1.1 实验动物 SPF 级雄性 SD 大鼠 60 只,体质量(220±20) g,购自军事医学科学院动物中心,动物许可证号:SCXK-(军)2012-0004。按每笼 5 只饲养于独立通气笼具系统内,温度(22±1)℃,湿度(50±5)%,每天光照与黑夜时间各 12 h。实验期间造模、取材等操作均在超净工作台内进行,添加饲料、换水等由专人负责管理。

1.2 主要试剂 乌拉坦(国药集团化学试剂有限公司,批号:T2011110);注射用青霉素钠(华北制药股份有限公司,批号:F3047216);RNA pure 超纯总 RNA 快速提取试剂盒(博迈德生物技术有限公司,批号:67691288);Trans Script First-strand cDNA Synthesis Super Mix(北京全式金生物技术有限公司,批号:I10725);Trans Start Green qPCR Super Mix(北京全式金生物技术有限公司,批号:I10830)。

1.3 主要仪器 电子秤(长沙湘平科技发展有限公司, EPS-2001);小动物心电图机(北京福田电子医疗仪器有限公司,FX-211);动物呼吸机(上海奥尔科特生物科技有限公司,ALC-V9);超净工作台(北京长城空气净化工程公司);高速离心机(Perkin Elmer VICTOR X5);Step One Plus Real-Time PCR System (Applied Biosystems);Multiskan MK3 酶标仪(Thermo Fisher Scientific 公司)。

1.4 造模及分组 选取心电图正常大鼠 60 只,按照随机数字表法分成假手术组、造模 30 min 组、造模 1 h 组、造模 6 h 组、造模 12 h 组和造模 24 h 组,共 6 组,每组 10 只。“孙络疏失”大鼠模型参照文献^[5],大鼠以 20%乌拉坦按 5 mL/kg 腹腔注射麻醉后,经气管插管连接呼吸机,设定呼吸频率 80 次/min,潮气量 15 mL/kg、呼吸比 1:1。于大鼠左侧胸腔壁 3~4 肋间横向开胸,暴露

心脏,撕开心包膜,在冠状动脉左侧主干处,左心耳下方约 2~3 mm 处以左心耳与肺动脉圆锥间左冠状静脉主干为标志结扎(假手术组只穿线,不接扎),进针深度约 1~1.5 mm,宽约 2.0 mm,逐层关闭胸腔,待大鼠自主呼吸恢复后,移除呼吸机。以室壁运动减弱,结扎下部心肌组织颜色变白,心电图可见胸前各个导联的 ST 段抬高、T 波高耸为造模成功标志,造模后每只大鼠一次性注射青霉素钠 40 万 U 预防感染。

1.5 梗死区及缺血区细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) mRNA、血管细胞黏附分子-1 (VCAM-1) mRNA 表达 各组大鼠到达分组时间点后,取左心室前壁梗死区及缺血区心肌组织约 100 mg 置于液氮中,-80℃冰箱保存待测。利用总 RNA 快速提取试剂盒提取总 RNA,紫外分光光度计测定纯度并定量。逆转录合成 cDNA,PCR 反应体系及反应条件均参照说明书设定。采用 2^{-ΔΔCt} 方法计算相对定量 mRNA。引物由 Invitrogen 公司根据 GenBank 所发布的序列设计并合成,引物序列参见表 1。

表 1 引物序列

引物	序列(5'-3')	长度
ICAM-1	AGG TAT CCA TCC ATC CCAC	19 bp
	GCC GAG GTT CTC GTC TTC	18 bp
VCAM-1	CTC ACT GTG GCT GTG GTC ACC TA	23 bp
	GGG TCT TCG GGC TTC AGG TTA	21 bp
GAPDH	CCT CAA GAT TGT CAG CAA T	19 bp
	CCA TCC ACA GTC TTC TGA GT	20 bp

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。所有数据均以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

由表 2,3 可知,与假手术组比较,模型组大鼠梗死区中 ICAM-1 mRNA 表达自结扎后 12 h 开始显著升高并持续至结扎后 24 h ($P < 0.01$);而在梗死区中,VCAM-1 mRNA 表达在结扎后 24 h 显著升高 ($P < 0.01$),其余各组表达并无明显变化。而与假手术组比较,模型组大

表 2 各组大鼠梗死区 ICAM-1、VCAM-1 mRNA 表达($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ICAM-1 mRNA	VCAM-1 mRNA
假手术组	10	1.01±0.18	1.00±0.10
造模 30 min 组	10	0.79±0.53	1.49±0.32
造模 1 h 组	10	1.76±0.94	1.46±0.24
造模 6 h 组	10	1.99±1.05	1.18±0.16
造模 12 h 组	10	4.01±2.26*	1.39±0.2
造模 24 h 组	10	5.40±2.88*	4.54±0.46*

与假手术组比较,* $P < 0.01$ 。下同。

表3 各组大鼠缺血区 ICAM-1、VCAM-1 mRNA 表达($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ICAM-1 mRNA	VCAM-1 mRNA
假手术组	10	1.00±0.12	1.01±0.11
造模 30 min 组	10	2.09±0.39	1.30±0.10
造模 1 h 组	10	1.10±0.21	2.51±0.68*
造模 6 h 组	10	6.39±2.04*	4.75±0.50*
造模 12 h 组	10	6.90±1.80*	4.55±0.68*
造模 24 h 组	10	5.91±1.94*	5.04±0.80*

鼠缺血区 ICAM-1 mRNA 表达在结扎后 6 h 开始显著升高并持续至结扎后 24 h ($P < 0.01$)。与之类似,模型组大鼠缺血区 VCAM-1 mRNA 表达在结扎后 1 h 即可显著升高并持续至结扎后 24 h ($P < 0.01$)。

3 讨论

3.1 关于孙络疏失模型 “孙络疏失”是在络病学理论基础上提出的新概念。“脉络-血管系统病”理论认为,脉络与中小血管以及微循环具有密切相关性,孙络作为脉络分支的最末端结构与微循环相对应,二者在结构分布、生理功能、病理变化等方面均具有同一性^[6-7]。因此,“孙络疏失”的病变基础在微循环,“疏”指数量的减少,“失”是“疏”的进一步发展,造成了小范围内的“孙络”消失,同时“疏失”也指功能的缺失^[8]。结扎大鼠冠状动脉左前降支建立的急性心肌缺血模型,已被广泛证实其微血管密度显著降低^[9],与“孙络疏失”之结构概念变化相对应;而心肌梗死后左心功能的病理改变也与“孙络疏失”后营卫气化功能失司而致“孙络”渗灌气血濡养脏腑的功能受损表现相一致^[10]。因此,可以选择通过结扎大鼠冠状动脉左前降支的方法来建立心之络病“孙络疏失”的病理模型。

3.2 “孙络疏失”模型血管内皮细胞炎症因子动态变化 ICAM-1、VCAM-1 是由血管内皮细胞等多种细胞产生的一类黏附分子,属于免疫球蛋白超家族成员。二者分别通过与白细胞表面相应的配体 CD11/CD18 复合物以及 VLA-4 结合的方式,促进白细胞的滚动黏附和炎性渗出,在介导炎症细胞浸润及血栓形成过程中发挥着重要作用。有研究表明,心肌缺血后细胞黏附分子表达明显升高^[11],促进了炎症反应进程,进一步加重缺血引起的损伤,最终导致血管内皮结构和功能的破坏。因此,细胞黏附分子水平能够反映血管内皮细胞的损伤及炎症反应的程度^[12-13]。

本研究结果表明,梗死区 ICAM-1 mRNA 的表达在结扎冠状动脉左前降支造成“孙络疏失”后 12 h 开始显著升高,并持续至结扎 24 h。梗死区中 VCAM-1 mRNA 表达在结扎后 24 h 开始显著升高。而在模型组大鼠缺血区中 ICAM-1 mRNA 表达在结扎后 6 h 开始显著升高并持续至结扎后 24 h。与之类似,模型组大

鼠缺血区内 VCAM-1 mRNA 表达在结扎后 1 h 即可显著升高并持续至结扎后 24 h,均早于二者在梗死区内的表达。此结果提示,“孙络疏失”早期即可出现炎症细胞浸润并最终导致血管内皮细胞损伤,并且缺血区域内的炎症变化进程要早于同时段的梗死区域。“孙络”即微血管仅有一层血管内皮细胞构成,微血管内皮细胞结构功能的完整对于微循环正常生理功能的发挥起到至关重要的作用。此次研究表明,由 ICAM-1 以及 VCAM-1 介导的炎症反应作为关键因素参与了“孙络疏失”病理变化过程,引起微血管内皮细胞的损伤,最终导致微循环障碍,这对于了解“孙络疏失”的病理变化过程,以及应用络病理论保护微血管内皮细胞,抑制炎症反应,改善微循环等方面均具有重要意义。

参考文献

- [1] 霍旺,杨明会,李绍旦,等. 经络体系之“孙络”刍议[J]. 中医杂志, 2013, 54(6): 460-462.
- [2] 吴以岭. “脉络-血管系统”相关性探讨[J]. 中医杂志, 2007, 48(1): 5-8.
- [3] Morishima I, Sone T, Okamura K. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patient treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(4): 1202-1209.
- [4] 吴以岭,魏聪,贾振华,等. 络学说的核心理论-营卫承制调平[J]. 中医杂志, 2013, 54(1): 3-7.
- [5] 李贻奎,宁可永,梁嵘,等. 大鼠冠状动脉结扎心肌缺血模型方法的改进[J]. 中国新药杂志, 2005, 14(4): 427-428.
- [6] 吴以岭. “脉络-血管系统病”新概念及其治疗探讨[J]. 疑难病杂志, 2005, 4(5): 285-287.
- [7] 王朋,杨明会,李绍旦,等. 孙络与微血管相关性探析[J]. 环球中医药, 2012, 5(10): 736-738.
- [8] 张俊修,霍旺,王朋,等. 冠状动脉结扎(孙络疏失)模型大鼠血浆内皮细胞活性因子及微血管舒缩因子的动态变化研究[J]. 环球中医药, 2014, 7(2): 81-84.
- [9] 祝光礼,陈启兰,陈铁龙,等. 冠心合剂对急性心肌梗死大鼠心肌 bFGF 表达及血管新生的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2011, 21(11): 758-761.
- [10] 林蔚,白旭东,刘美佳. Tei 指数评价大鼠超急性期心肌梗死左心功能[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(9): 1623-1626.
- [11] Zweier JL, Talukder MA. The role of oxidants and free radicals in reperfusion injury [J]. Cardiovasc Res, 2006, 70(2): 181-190.
- [12] Griham MB, Granger DN, Lefer DJ. Modulation of leukocyte-endothelium interactions by reactive metabolites of oxygen and nitrogen: relevance to ischemic heart in heart disease [J]. Free Radic Biol Med, 1998, 25(4-5): 404-433.
- [13] Vermeiren GL, Claeys MJ, Van bockstaele D, et al. Reperfusion injury after focal myocardial ischaemia: polymorphonuclear leukocyte activation and its clinical implications [J]. Resuscitation, 2000, 45(1): 35-61.

(收稿日期 2015-03-02)

利用文献挖掘技术从 MEDLINE 构建 冠心病气虚血瘀证与气滞血瘀证的 NEI 分子网络初步研究*

刘婧玮 翟兴 陈坤 高阔 刘甲 王伟 陈建新[△]

(北京中医药大学,北京 100029)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0760-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.003

【摘要】目的 通过文献挖掘的方法对冠心病气虚血瘀证与气滞血瘀证进行内在生物学区分。**方法** 在 MEDLINE 数据库中找到与冠心病有关的文献,提取摘要池,通过其对摘要池进行匹配,使用共现的文本挖掘技术挖掘出冠心病气虚血瘀证和气滞血瘀证的分子生物学网络,确定与冠心病气虚血瘀证和气滞血瘀证相关的候选分子指标。最后,应用特征选择的数据挖掘方法遴选出“指标个数少,准确性高”的证候生物学特征诊断模式。**结果** 对利用文献挖掘方法挖掘出的基因数据进行对比、分析,显示气虚血瘀相关集群与内分泌、信号传导、造血细胞系、炎症反应等相关;气滞血瘀相关集群与糖蛋白、含有二硫键的蛋白、G 蛋白偶联受体信号传导系统、儿茶酚胺类递质活性调控相关,从而与交感神经调节相关。中医证型的内在生物学特征可以在 NEI 水平上进行有效的辨识。**结论** 文献挖掘法作为一种新的发现证候生物学指标的方法具有一定的可行性,建议将其进一步扩大到其他证型的研究中,验证该方法的普适性和可靠性。

【关键词】 文献挖掘 NEI 气虚血瘀证 气滞血瘀证

Research of NEI Molecular Network of Qi Deficiency Blood Stasis Syndrome and Qi-blood Stagnation Syndrome in Unstable Angina Pectoris from MEDLINE by Literature Mining Technology LIU Jingwei, ZHAI Xing, CHEN Kun, et al. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

【Abstract】Objective: To biology distinguish the Qi deficiency blood stasis syndrome and Qi-blood stagnation syndrome in unstable angina pectoris by literature mining technology. **Methods:** Firstly, the literature about unstable angina pectoris were searched from MEDLINE. Secondly, the molecular indicators were determined from the molecular network, which were through the literature mining in the Qi deficiency blood stasis syndrome and Qi-blood stagnation syndrome. Lastly, the diagnosis pattern of syndrome biological characteristics was determined by the feature selection of literature mining. **Results:** From the gene indices, there were some indicators related to the Qi deficiency blood stasis syndrome such as endocrine, signal transduction and inflammatory response. Meanwhile, there were some correlation cluster about Qi-blood stagnation syndrome including the glycoprotein, the G protein coupling receptor signal transduction system and catecholamines transmitter activity regulation. The biological characteristics of TCM syndrome can be identified in the NEI. **Conclusion:** It is proved universality and reliability that literature mining method as a new method for finding syndrome abnormal biological indexes were feasible and further expanded the research to other syndromes.

【Key words】 Literature mining; NEI; Qi deficiency blood stasis syndrome; Qi-blood stagnation syndrome

辨病与辨证相结合是中医特色的治疗原则。随着现代医学的发展,中医的辨治模式越来越多地表现为辨西医的疾病与辨中医的证候相结合,这也是现代意义的“病证结合”。目前病证结合证候的生物学基础研究

* 基金项目:国家自然科学基金(81173463);新世纪优秀人才计划(NCET-12-084);北京市科技新星计划(xx2013032);北京市青年英才计划项目(YETP0821)

[△]通信作者(电子邮箱:cjx@bucm.edu.cn)

究主要有 3 个思路。一是“金指标”的研究思路,即通过对照研究,发现与证候密切相关的各个层次上的单个生物学指标。这些指标为证候的客观化诊断和疗效评价提供依据。如研究发现 CD8⁺ T 淋巴细胞与甲型 H1N1 风热犯卫证和热毒袭肺证密切相关^[1]。这个研究思路一直是证候生物学基础研究的主流,积累了大量的文献。第 2 个思路是以文献挖掘的方法学为核心,使用症状表征为桥梁建立中医证候与西医文献中涉及到

的生物学指标的关联。文献挖掘技术的理念即若一个与证候诊断相关的症状表征与一个生物学指标在一篇 MEDLINE 收录文章的摘要中共现,就是一种关联,若这种关联不断被重复到一定程度,认为是两者之间强相关^[2-3]。如李梢教授^[2]通过文本挖掘的技术建立寒热证的神经内分泌免疫网络,并通过动物实验验证了此生物学网络。在当前医学模式由还原论向系统论转变的大背景下,此模式从系统生物学的角度探讨了证候的生物学网络,取得了较好的结果。第 3 则是国家重点基础规划项目(973 项目)《证候的规范化及其与疾病、方剂的基础研究》提出的“特征模式”的研究思路^[4-5]。

近几年来,由于生物学数据和关于生物学基础的医学文献数量急剧增长,通过人工阅读整理文献已经难以及时、高效地挖掘和整合其中的有效信息,文献挖掘(literature mining)方法是解决这类问题的一种有效途径^[6]。因此,通过文献挖掘寻找规律和新的认知成了生物学基础和医学研究的一个新热点^[7]。文献挖掘对海量文献中的数据进行整合、分析,通过此种方法获得更具有代表性、可信度更高的结果^[8],这些从文献中挖掘出来的实验假设和实验建议可供生物学家验证并得到新的科学发现,从而提高人们对生物医学现象的认识^[9]。在中医学领域,越来越多的学者应用这一方法对中医药的发展前景和研究方法进行探索与认知。比如使用网络数据库结合统计分析的方法检索近 10 年关于冠心病辨证的现代文献,挖掘冠心病证素证型的关系,结果发现冠心病以血瘀为其主要组成证素,其证型以单证素为主^[10]。还有学者基于文献挖掘技术探讨生姜与黄芩临床配伍应用规律,找到其临床应用特点,将这一技术应用于中药治疗的应用特点上^[11]。由此可见,强有力的文献挖掘技术在中医药现代化的进程中扮演着越来越重要的角色。

冠心病目前依然是我国人群首要死因,是严重危害人类健康的常见病、多发病,包括心绞痛、急性心肌梗死、心律失常及心功能不全等临床亚型。心绞痛是冠心病最主要的亚型,其中医证型研究报道也最多,多以住院冠心病心绞痛患者为研究对象。可见冠心病气虚血瘀证和气滞血瘀证是其核心病机之一,两个证候相互对照,本文的主要目的是希望借助这一疾病的主要证型,利用文献挖掘技术找到与这两个证型相关的生物学指标群,再通过对临床相应数据的挖掘得到不同的生物学指标群并验证,从而得到冠心病气虚血瘀证与气滞血瘀证的内在生物学区分。

1 方法

1.1 文献获取

首先在 MEDLINE 数据库中检索与冠心病有关的文献,提取摘要池,关键词确定为:冠心病(Coronary

heart disease/ Coronary artery disease); 冠心病心绞痛(Coronary heart disease and angina/Coronary artery disease with angina pectoris); 不稳定型心绞痛(Unstable angina pectoris /Unstable angina); 稳定型心绞痛(Stable Angina /Stable angina pectoris); 心肌梗塞(Myocardial infarction); 心肌梗死(Myocardial infarction); 冠心病心肌缺血(Myocardial ischemia); 无症状性心肌缺血(Silent myocardial ischemia); 缺血性心肌病(Ischemic cardiomyopathy)。由于气虚血瘀证和气滞血瘀证都有血瘀,而血瘀证的典型症状是胸痛,包含在冠心病的关键词中,故只使用气虚证和气滞证的相关症状作为关键词进行冠心病文献的二次分类,只要 1 篇冠心病的文献摘要出现气虚证或者气滞证的 1 个症状,就认为其与气虚血瘀证或气滞血瘀证相关。最后确定进行文献挖掘的关键词如表 1 所示。

表 1 NEI、气虚、气滞相关关键词

名称	关键词
NEI	Neuro -endocrine -immune, nerve -endocrine -immune, hypothalamic -pituitary, hypothalamus -pituitary, neuro -endocrinology, neuro -immunology, neuro -immunomodulation, immune -neuroendocrine, endocrine -immune, neuroimmunoendocrinology, psychoneuroimmunology
气虚	fatigue, Muscle Weakness, Dizziness
气滞	Irritability, Depression

以上述关键词在 Pubmed 上搜索文献数据,其中共获得与 NEI 相关的气虚文章 332 篇,与 NEI 相关的气滞文章 2247 篇。

1.2 基于条件随机场的方法提取气虚、气滞相关基因

1.2.1 关键词选取训练集来源 JNLPBA 2004, BioCreAtIvE 2004 和 BioCreAtIvE 2006 数据集做为训练样本。

1.2.2 特征选取 1) 单词本身,即把语料中的单词作为一种识别特征。2) 单词的词干,对语料中的单词进行标准化,复数、现在分词、过去式、过去分词改为单词原型。3) 词性特征(名词、动词、形容词等等),使用 GENIA Tagger 工具获取单词的词性标注。4) 组块特征(确定一个词组的词性,名词性词组、形容词性词组),使用 GENIA Tagger 进行组块特征标记。5) 词典特征,使用 entrez 基因数据库和 uniprot 蛋白质数据库对单词进行标记。6) 词形特征:具有相同词形的词很可能具有相同的属性。为了描述这种相似性,笔者把所有的词进行规范化处理。把每个词中出现的大写字母用“X”表示小写字母用“x”表示,数字用“d”表示,其他字符用“_”表示。如单词“IL-3”,“IL-4”和“IL-5”经过规范化以后都变成“XX_d”。7) 前后缀特征,分别取长度为 3,4 和 5 的前后缀作为特征。8) 正字法特征:对单词类型进行

标注,如:字母与数字组合,符号,大小写等(ALLCAPS 全部大写,CAPSMIX 大小写混合,INITCAP 首字母大写)。9)上下文特征:选取的上下文窗口大小为 5,即前两个词、当前词和后两个词。

对训练集数据和需处理的文献按照上述特征进行处理,并采用 CRF++ 软件进行建模,挖掘出需要的蛋白和基因,然后对挖掘出的蛋白和基因,在 Entrez 数据库进行匹配,并人工检查。应用 DAVID Bioinformatics Resources 6.7 软件 [12] 对所得基因进行分层聚类、基因类型测试和 Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes(KEGG)通路分析。基因聚类测试是一种探索性的工具,用以探索检测基因表达数据内部的关联性,为进一步考虑进行假设性的筛选。KEGG 通路分析可以帮助寻找所提供基因所参与的生物过程。

2 结果

从 Entrez 数据库中找到 120 个与气虚、气滞相关的基因,其中气滞证相关基因 74 个,气虚证相关基因 8 个,与气虚证、气滞证共同相关的基因 38 个,如图 1。

name1	type	Entrez_GeneID
ACHE	qi zhi	43
ADCYAP1	qi zhi	116
ADIPOQ	qi zhi	9370
AGT	qi zhi	183
AR	qi zhi	367
ARTN	qi zhi	9048
ATP6V0A2	qi zhi	23545
AVP	chong	551
AVPR1B	qi zhi	553
BDNF	qi zhi	627
CALCA	qi zhi	796
CARTPT	qi zhi	9607
OCK	qi zhi	885
CD1B	qi zhi	910
CD4	chong	920
CD55	qi zhi	1604
CD8A	chong	925
CDK7	chong	1022
CFH	qi zhi	3075

图 1 部分气虚证、气滞证基因

将得到的结果做出一个基因网络图,气虚证的相关基因、气滞证的相关基因以及对二者共同起作用的基因之间的关系可以通过这个方法初步看出。

3 讨论

本研究以从冠心病心绞痛的两个主要中医证型即气虚血瘀证与气滞血瘀证为例,利用文献挖掘方法进行证候表征术语 NEI 基因的文献挖掘研究,以期对气虚血瘀证和气滞血瘀证进行内在的生物学区分,便于更好的理解中医冠心病的分型,并且进一步实现中医的现代化与国际化的目的。

在找到的 120 个相关基因中,与气滞相关的基因共有 74 个,其中和临床最密切的基因是一氧化氮结合

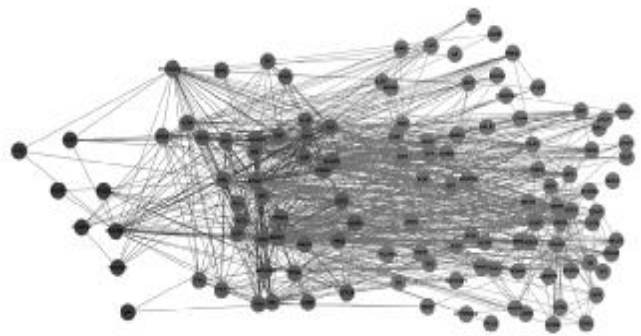


图 2 气虚证、气滞证基因网络图

酶(NOS);与气虚相关的基因共有 8 个,和临床最相关的是免疫球蛋白 A(IgA);共同表达的基因是 38 个,其中与临床联系最紧密的是睾酮(testosterone)、去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(NA)促甲状腺激素(TSH)、雌二醇(estradiol)、3 碘甲状腺素(FT3)、4 碘甲状腺素(FT4)。通过利用基因分析的方法,笔者发现气虚血瘀证相关集群与内分泌、信号传导、造血细胞系、炎症反应等相关。气滞血瘀证相关集群与糖蛋白、含有二硫键的蛋白、G 蛋白偶联受体信号传导系统、儿茶酚胺类递质活性调控相关,进而与交感神经调节相关。从而证明了本方案可以对中医证型的内在生物学特征可以进行有效的辨识。而文献挖掘作为一种省时省力,又简单易行的挖掘证候生物学指标的方法,也正在被越来越多的研究人员所采纳。下一步笔者计划继续改良挖掘算法并扩大到其他证型的研究中,进一步验证该方法的普适性和可靠性。

参 考 文 献

- [1] 黄羽, 曾星. 甲型 H1N1 流感患者 T 淋巴细胞亚群与中医辨证分型相关性的回顾性研究[J]. 中西医结合学报, 2011, 9(2):143-147.
- [2] Shao L, Xuegong Zh. Understanding Zheng in traditional Chinese medicine in the context of neuro-endocrine-immune network[J]. IET System Biology, 2007, 1(1):51-60.
- [3] Xuezhong Zh, Baoyan L, Zhaohui W, et al. Integrative mining of traditional Chinese medicine literature and MEDLINE for functional gene networks[J]. Artificial Intelligence in Medicine, 2007, 41(2):87-104.
- [4] 赵慧辉. 不稳定心绞痛血瘀证的蛋白组学研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2008.
- [5] 陈建新, 赵慧辉, 王伟. 中医证候生物学基础研究思路初探—基于特征选择的数据挖掘方法[J]. 中西医结合学报, 2010, 8(8):747-749.
- [6] Hakenberg J, Nenadic G, Rebholz Schuhmann D, et al. Literature mining solutions for life science research [J]. Adv Bioinformatics, 2013:320-436.
- [7] Tari L, Anwar S, Liang S, et al. Discovering drug-drug interactions: a text-mining and reasoning approach based on

中药外用治疗肩手综合症的随机对照实验 文献质量评价*

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:R743.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0763-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.004

【摘要】目的 评价近3年的关于中药外用治疗肩手综合症的临床随机对照试验方法学的质量,得出客观合理结论。**方法** 全面收集2012年12月至2014年1月的中药外用治疗肩手综合症的临床观察,对其诊断标准、纳入和排除标准,随机分组、盲法采用、意向性分析、样本含量估算及大小、分配隐匿、安全性评价、干预措施、统计学方法等方面进行评价。**结果** 近3年的中药外用治疗肩手综合症的临床观察还是存在很多问题和不足。**结论** 中药外用治疗肩手综合症的临床随机对照试验设计有待进一步规范。

【关键词】 肩手综合征 中药 外用 质量评价

Quality Evaluation of Randomized Controlled Experimental Literatures of Should-hand Syndrome by External Chinese Medicine Therapies GUO Lingxiang, NI Wei, QI Fang, et al. College of Acupuncture & Moxibustion and Tui-na, Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410208, China

【Abstract】Objective: To evaluate the quality of traditional Chinese medicine external treatment of shoulder hand syndrome randomized controlled trial methodology for nearly 3 years. **Methods:** A comprehensive collection from December, 2012 to January, 2014, the Chinese medicine external treatment of shoulder hand syndrome clinical observation, the diagnostic criteria, inclusion and exclusion criteria, randomized, blind method was evaluated in some aspects such as using, intention to treat analysis, estimation of sample size and size distribution, allocation concealment, safety assessment, intervention study, statistics method etc. **Results:** There were many problems and shortcomings in the nearly three years of traditional Chinese medicine external treatment of shoulder hand syndrome clinical observation. **Conclusion:** It needs further specification of a randomized controlled trial design in the traditional Chinese medicine external treatment of shoulder hand syndrome.

【Key words】 Shoulder hand syndrome; Traditional Chinese medicine; External treatment; Quality assessment

肩手综合征是脑卒中后常见并发症之一,主要表现为患侧上肢的肩痛、活动受限和手肿胀,严重影响患者瘫痪上肢的功能恢复。此综合征相当于中医学的“中风”“痹证”“偏枯”“水肿”等病。目前,国内外对肩手综合征的治疗尚无特效方法。笔者评价了近3年的关于中药外用治疗肩手综合症的临床随机对照试验方法学的质量,得出客观合理结论。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索

计算机检索2012年12月至2014年1月关于肩手综合征文献,根据中药外用对肩手综合征的观察进

行分析。

1.1.1 检索范围 以“肩手综合征”“中风”“中药”“外用”为主题词,通过高级检索的方式检索中国知网数据库、万方数据资源系统数据库、维普数据库。

1.1.2 文献筛选 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献题目、摘要和关键词,初步删除不符合标准的文章,然后在相应数据库下载全文。再次仔细阅读全文,挑选出相应的文章。

1.2 文献标准 纳入标准:有中风、偏瘫、精神疾病病史、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3年权威杂志。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;治疗组和对照组小于10例,两组总数少于30例;无明确对照治疗措施。

1.3 评价内容 对符合要求的文献根据诊断标准,纳入和排除标准、随机分组、盲法采用、是否分配隐匿,以

*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)

及意向性分析,统计学方法和药物不良反应进行分组归类,然后进行评价。

文献均由两位研究者按统一调查表进行独立阅读分析,当意见不一致时,两人共同讨论,最后得出一致意见。

2 结果

在检索到47篇随机对照的临床试验文献,有44篇满足要求。1)诊断方面:有明确诊断的36篇,比例为81.82%。2)纳入和排除标准方面:有明确纳入和排除标准的只有13篇,比例为29.55%。3)随机分组方面:随机错误的2篇,随机详细的3篇,随机正确的29篇,分别占的比例为4.55%、6.82%、65.91%。4)基线检验方面:有明确的基线检验的59.09%。5)统计学方法方面:有统计学方法说明的统计正确的29篇,统计错误的9篇,未说明统计学方法的6篇,分别比例为65.91%、20.45%、9.09%。6)样本含量方面:没有1篇涉及到样本含量估算,大于50例的样本含量只有17篇,比例为38.64%。7)意向性分析方面:没有1篇涉及到。8)安全性检验方面:只有1篇涉及到,比例为2.27%。9)遵守盲法原则方面:只有1篇简单说明,比例为2.27%。10)分配隐匿方面:无1篇遵守。11)干预措施描述方面:有17篇具体描述了干预措施,比例为38.64%。

3 讨论

目前临床医学正在由传统医学向循证医学模式转换,循证医学强调以证据为基础,采用随机对照临床试验汇后分析评估药物或治疗方案的有效性和安全性,其证据来自随机对照实验^[1]。

3.1 诊断标准不统一

受试对象科研基本要素之一,在临床研究中患者是受试对象,要求受试对象必须纯化,所以诊断必须按统一标准进行确诊,不能含糊其词;是否按统一的诊断标准和研究对象是研究成果的判定中重要条件之一,没有统一诊断标准会直接影响研究因素和结局指标的联系。而在纳入的文献中有8篇没有明确的诊断标准^[2-9],在每篇文章里肩手综合症的诊断标准至少要有两个,一个是原发病,第2个是肩手综合症本身的诊断标准。对于脑血管疾病引起的肩手综合症可参照《各类脑血管疾病诊断要点》^[10]的相关规定。肩手综合症的诊断标准可参照《脑卒中的康复评定和治疗》^[11]相关章节。

3.2 纳入和排除标准制定不严谨或详细

详细纳入和排除标准使研究对象单纯化,减少除干预措施以外的非处理因素的干扰,更能准确地说明干预措施的效果,纳入文献有31篇没有详细的纳入和排除标准,或只是单纯涉及到纳入标准或只是排除标准^[12-18]。

3.3 分组存在的诸多错误

随机对照分组是目前被认为评估医学干预措施的金标准,而纳入文献中随机分组存在诸多错误。1)随机能够使观察的对象更好代表整体,使得观察组和对照组具有最大的可比性,但纳入文献中大多数文献没有进行随机分组方法说明,仅提及到随机两字,具体的随机方法无描述^[19-20],在可纳入的文献中只有3篇^[8,21-22]满足随机详细。2)对照不科学或不正确,对照是实验设计中首要的基本原则,实际上对照原则使实验组和对照组的非处理因素,一切条件必须遵循“奇同可比”的原则,使实验误差得到相应的抵消或减少到可认可的程度,如将患者随机分为实验组和对照组,实验组的人数为37,对照组的人数为32^[6],又如将患者随机分为实验组和对照组,实验组42例,对照组38例^[23]。3)纳入的文献没有分层随机分组,分层随机分组是指按研究对象特征,即可能产生混杂作用的某些因素先进行分层,然后在每层内随机把研究对象分配到实验组和对照组,如对于临床研究对象者根据年龄、性别、病程、并发症等进行分层,可以减少除观察因素外的对研究的影响,增强实验结果的说服力。而纳入的文献中都没有提及分层随机。

3.4 多中心大样本的临床试验研究是评价一种新疗法的重要途径

而纳入的文献中都无多中心大样本的研究缺陷,这样就大大降低了检验效能,缺乏真实、可靠、适用性的循证医学证据,本次纳入的文献有17篇样本量大于50例^[24],可见大样临床试验还是比较缺乏。杂志社和作者以及一些公司都不愿意发表阴性结果,使得一些小样本的阴性结果大大流失而得不到发表。

3.5 缺少分配隐匿

分配隐匿是指不告知执行者研究对象的归组,而受试对象也无法推测自己的归组,这样能避免分组是选择性偏倚和观察时候测量性偏倚等系统误差的发生^[25],而此次纳入研究中没有1篇涉及到分配隐藏,存在极大的实验设计缺陷。

3.6 盲法原则不被采用

盲法原则是指为了避免人为的心理因素和精神状态的影响,克服实施和测量等偏倚,从而提高依从性和真实性地反应实验效应,此时研究对象、研究人员、资料分析人员都不知道受试对象的分组情况,避免了人为的主观性,保证结果的真实性。本次纳入的文献只有一篇简单提及盲法^[22],为具体论述,其他都为涉及。但是中药外用大多采用的是汤剂,这一原因可能是导致盲法采用少的原因。由于未采用盲法则研究过程中不免会产生安慰剂效应、霍桑效应以及选择、测量偏倚和一些主观偏见。

3.7 意向性治疗分析(ITT)不被重视

意向性分析是指在最后资料分析中包括所有纳入随机分配的患者, 不管是否接受分配给他们的治疗, 都应该被分析、随访和评价, 意向性分析可以防止预后较差的患者在最后分析中被排除, 可以保持随机化的优点, 使两组具有可比性, 结论更可靠, 同时避免一些阴性结果被遗漏掉。研究治疗过程中难免会出现失访等情况, 此时如果不采用意向性分析而进行无效处理, 将会夸大干预措施的效果。而纳入研究的文献中没有 1 篇涉及到意向分析, 可见存在很大不科学, 不严谨之处。

3.8 无基线的可比性检验

基线资料包括年龄、性别、严重度、病程等, 基线可比性检验能够确保治疗效果是由干预措施所引起的, 保持了组与组之间的均衡性, 纳入的文献有 26 篇涉及到基线检验, 如观察组和对照组在性别、年龄、病因方面比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)^[26]。按科研设计的原则, 是每次临床研究都必须涉及到基线可比性的检验, 可见治疗效果得出的结论还存在诸多漏洞。

3.9 统计学方法不够严谨或是出现错误

1) 统计学方法不严谨, 如文献中检测的指标只有肩关节疼痛、活动度以及上肢运动功能, 全部为计量资料, 但在统计方法学中却说计数资料用 χ^2 检验^[27]。2) 错误统计学方法, 如 3 组分别为中药组、针灸组以及针药组比较 3 组的疗效属于计数资料, 且反分组变量是无序, 反应变量有序, 当用秩和检验或是 Ridit 分析, 但是文章中说用 χ^2 检验^[3], 说明两种方法在应用时候存在混淆。3) 统计描述错误, 很多文献把统计学意义说成是临床意义, 没有真正理解 P 值的意义, 而且 44 篇文献中没有 1 篇文献把 P 的具体值表示出来, 只是简单描述 $P > 0.05$ 或 $P < 0.05$ 。

3.10 未遵循可重复性原则

可重复性原则是实验设计的基本原则, 因为足够的样本含量才能保证均数的逼真, 使得标准差稳定, 但是纳入研究中文献没有对样本含量进行估算, 多数以自己的意愿或实际情况决定样本含量, 且大样本数量的文献过少。

3.11 未进行安全性评价

对于药物的不良反应等, 自古以来医者就有深刻的认识, 中医强调君、臣、佐、使之制约关系, 协同增效, 制约减毒, 中药里的“十八反”“十九畏”, 均说明了对不良反应的重视。而纳入文献中几乎没有对药物不良反应进行评价, 只有 1 篇进行了安全性评价, 也只对安全性指标进行了描述, 即一般项目的检查, 三大常规, 血脂、血糖、肝肾功能, 心电图, 没有具体提出药物不良反应的情况^[21]。

参 考 文 献

[1] 贺石林, 王净净, 王建, 等. 中医科研设计与统计学[M]. 长

沙: 湖南科学技术出版社, 2012: 110.

- [2] 徐玫. 穴位按摩配合中药湿敷料治疗脑卒中后肩手综合征 40 例[J]. 中医外治杂志, 2014, 23(3): 28.
- [3] 陈炳, 黄建平, 五惠明, 等. 如意金黄治疗偏瘫肩痛疗效观察[J]. 中国乡村医药杂志, 2014, 21(9): 34-36.
- [4] 彭银英, 朱乐英. 中药局部熏蒸治疗偏瘫肩痛临床疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(1): 16-18.
- [5] 张雯. 中药外敷配合针刺治疗中风后肩手综合征 60 例[J]. 中医外治杂志, 2013, 22(3): 36.
- [6] 陈宗华, 黄宗菊, 肖慈丽, 等. 中药熏蒸配合运动疗法治疗偏瘫后肩痛临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(2): 80.
- [7] 陈健云, 张国庆, 周湘明, 等. 中药熏蒸结合 Bobath 疗法治疗脑卒中偏瘫后肩痛疗效观察[J]. 苏州大学学报, 2012, 32(2): 267-268.
- [8] 洪敏巧, 李灵萍, 李秀彬. 中药热敷配合康复训练治疗脑卒中后肩痛的疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(5): 328.
- [9] 马越, 朱巧虹. 中药熏蒸治疗中风后肩痛综合征[J]. 中国保健营养中药, 2012, 11(14): 232.
- [10] 全国第 4 次脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1995, 29(16): 379-380.
- [11] 缪鸿石, 朱镛连. 脑卒中的康复评定与治疗[M]. 北京: 华夏出版社, 1996: 149-150.
- [12] 陈惠珍, 詹若朝, 罗列波. 中药熨烫联合早期功能锻炼对中风后肩手综合征的康复护理效果观察[J]. 中国医药指南, 2014, 12(13): 361.
- [13] 王春霞. 温阳通络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.
- [14] 包艳, 刘海兰, 周晓燕, 等. 五苓散冷热浸泡结合康复训练对脑卒中后肩手综合征患者的影响[J]. 护士进修杂志, 2013, 28(24): 2269-2270.
- [15] 翁小容. 中药熏洗联合温针灸治疗脑卒中后肩痛临床效果观察[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(12): 74-75.
- [16] 贾爱明, 艾群, 刘耘, 等. 中药联合针刺治疗脑卒中后肩手综合征的疗效观察[J]. 临床医学, 2013, 3(14): 264-267.
- [17] 佟飞. 中药塌渍治疗卒中偏瘫后肩痛 32 例疗效观察[J]. 河北中医, 2013, 35(3): 351-352.
- [18] 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.
- [19] 孙志英, 韩淑凯, 曹文杰, 等. 补气化痰通络方结合表里两经并刺法对脑血管病后肩手综合征患者痉挛状态的影响[J]. 陕西中医, 2013, 34(8): 1004-1006.
- [20] 赵丽娟. 中药刮痧配合艾灸治疗脑卒中肩痛临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(7): 1223-1224.
- [21] 李乐军, 陈丽萍, 刘晓丽, 等. 中药泡洗结合针灸推拿和康复训练对脑梗塞后肩手综合征患者生活质量影响[J]. 2013, 24(1): 173-174.
- [22] 万春霞. 中药熏蒸在脑卒中肩-手综合征中应用价值[J]. China Academic Electronic Publishing House, 2014.
- [23] 黄蕾, 刘佳, 方翠霓. 运动疗法联合中药离子导入联合运动疗法对脑卒中肩痛疗效评价[J]. 医学美学美容, 2014, 23

(下转第 796 页)

丹参酮 II A 对脓毒症大鼠肺损伤的保护作用*

彭戩¹ 程光² 马军² 王南下²

(1.湖北省武汉市东湖医院,湖北 武汉 430074;2.华中科技大学附属协和医院,湖北 武汉 430030)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0766-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.005

【摘要】目的 探讨丹参酮 II A 对脓毒症大鼠肺损伤的保护作用及其机制。**方法** 选取健康成年 Wistar 大鼠 24 只,随机分为假休克对照组(Sham 组)、模型组(CLP 组)、丹参酮 II A 组(Tan II A 组)3 组各 8 只。脓毒症组和丹参酮 II A 组采用盲肠结扎穿孔手术(CLP)法制作大鼠脓毒症模型,术后即刻分别腹腔注射 20 mg/d 的丹参酮 II A 磺酸钠注射液和生理盐水,对照组仅做盲肠探查术。实验结束时,收集各组肺组织测定肺组织湿/干质量比(W/D),肺组织匀浆中超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽(GSH)、活性氧自由基(ROS)活性和丙二醛(MDA)含量,光镜下观察各组肺组织形态学改变,采用 Western blot 检测各组肺组织 γ -GCS 蛋白的表达。**结果** 光镜下可见 Sham 组肺组织结构基本上正常,肺泡结构清晰;CLP 组肺组织充血水肿,大量炎性细胞浸润,肺泡间隔明显增宽,可见部分肺泡塌陷、不张;Tan II A 组肺组织间质稍增厚,少量炎性细胞浸润,肺组织的炎性病理改变较 CLP 组显著减轻。CLP 组、Tan II A 组的肺组织 W/D 均较 Sham 组增高,但 Tan II A 组的肺组织 W/D 与 CLP 组相比较有明显下降($P<0.05$)。CLP 组、Tan II A 组的肺组织 SOD 和 GSH 活性较 Sham 组显著降低,但 Tan II A 组与 CLP 组的肺组织 SOD 和 GSH 活性比较有明显增高($P<0.05$)。CLP 组、Tan II A 组的肺组织 MDA 含量和 ROS 活性较 Sham 组明显增高,但 Tan II A 组的肺组织 MDA 含量和 ROS 活性较 CLP 组低($P<0.05$)。Western blot 结果显示,CLP 组、Tan II A 组肺组织 γ -GCS 蛋白表达低于 Sham 组($P<0.05$),而 Tan II A 组 γ -GCS 蛋白较 CLP 组则明显增加($P<0.05$)。**结论** 丹参酮 II A 可促进 γ -GCS 蛋白表达,增加 GSH 的生成,抑制炎症反应,抑制细胞内脂质过氧化,清除氧自由基,从而减轻脓毒症大鼠的肺损伤。

【关键词】 脓毒症 肺损伤 丹参酮 II A

Protective Effects of Tanshinone II A on Acute Lung Injury in Rats with Sepsis PENG Jian¹, CHENG Guang², MA Jun², et al. 1 Wuhan Donghu Hospital, Hubei Province, Hubei, Wuhan 430074, China; 2 Union Hospital Affiliated to Huazhong University of Science and Technology, Hubei, Wuhan 430030, China

【Abstract】Objective: To study the lung protective effects and mechanism of Tanshinone II A on acute lung injury in rats with sepsis. **Methods:** 24 healthy adult wistar rats were randomly divided into 3 groups including sham control group, cecal ligation and puncture operation group (CLP) and Tanshinone II A group. Lung tissues were collected at the end of the experiment. Lung tissue wet/dry quality ratio (W/D), the super oxide dismutase (SOD) activity, reactive oxygen species activity (ROS), Glutathione (GSH) activity and malondialdehyde(MDA) content of lung tissue homogenates were determined. Morphological changes of lung tissues were observed under optical microscope, the relative expressions of γ -GCS protein in lung tissues were detected by western blot. **Results:** Sham group showed the normal structure of lung tissues and the clear structure of the alveolar under the optical microscope; CLP group showed hyperemia and edema of lung tissues, a large number of inflammatory cells infiltration, broadening alveolar interval, collapse and atelectasis of the alveolar; Tanshinone II A group showed that the interstitial lung tissues were slightly thickened, a small amount of inflammatory cells were infiltrated, the inflammatory pathological changes of lung tissues were significantly reduced compared with CLP group. The W/D of lung tissues in CLP group and Tanshinone II A group were higher than Sham group, but those of lung tissues in Tanshinone IIA group was significantly lower compared with CLP group ($P<0.05$). The activity of SOD and GSH of lung tissues in CLP group and Tanshinone II A group significantly decreased compared with Sham group, but those of lung tissues in Tanshinone II A group was significantly higher compared with CLP group ($P<0.05$). The MDA content and ROS activity of lung tissues in CLP group and Tanshinone II A group significantly increased

* 基金项目:国家自然科学基金(30500657);湖北省自然科学基金(2011CDB196)

compared with Sham group, but those of lung tissue in Tanshinone II A group was lower than CLP group ($P < 0.05$). Western blot results showed that, compared with Sham group, the relative expressions of γ -GCS protein in CLP group were relatively decreased. Those of Tanshinone II A group were significantly increased compared with CLP group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Tanshinone II A could promote the protein expressions of γ -GCS, increase the production of GSH, inhibit inflammatory reaction, inhibit lipid peroxidation, remove of oxygen free radicals, and thus reduce acute lung injury that induced by Sepsis.

[Key words] Sepsis; Acute lung injury; Tanshinone II A

脓毒症是由感染因素诱发的全身炎症反应,是临床常见的危重症之一,如不及时救治,常危及生命,肺常是其首先侵害的器官,其可能与脓毒症的全身性炎症反应导致的氧化/抗氧化失衡有一定的关系^[1]。谷胱甘肽(GSH)具有抗氧化作用,是体内的重要抗氧化物之一,在抗氧化、清除氧自由基方面有重要作用。作为GSH合成限速酶的 γ -谷氨酰半胱氨酸合酶(γ -GCS)是调控GSH生成的速度和量的关键蛋白^[2]。丹参酮II A为丹参的有效成分,具有抗氧化、清除氧自由基的作用,但在脓毒症肺损伤的临床应用却较少报道。近年来,有研究报道丹参具有抗内毒素所致急性肺损伤的作用^[3],但具体机制并不清楚。本实验通过建立脓毒症大鼠模型,观察丹参酮II A是否能通过调控 γ -GCS的表达抗氧化、清除氧自由基达到对脓毒症肺损伤的保护的作用,为临床提供实验依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物与试剂 24只健康成年Wistar雄性大鼠,体重200~250g,雌雄不限,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,合格证号0056837;丹参酮II A磺酸钠注射液(诺新康2 mL:10 mg,上海第一生化药业有限公司,国药准字H31022558),兔抗大鼠 β -actin、 γ -GCS单克隆抗体均购买于美国Santa Cruz公司;超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)和GCS试剂盒(南京建成生物有限公司);其余试剂为国产分析纯(武汉康盛医药科技有限公司)。

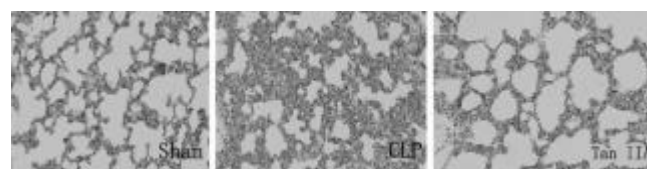
1.2 分组与造模、给药 24只Wistar大鼠随机分为3组:对照组(Sham组)、脓毒症组(CLP组)和丹参酮II A组(Tan II A组),每组8只。其中CLP组和Tan II A组大鼠采用盲肠结扎穿孔手术(CLP)法制作大鼠脓毒症模型,术前禁食12 h。10%水合氯醛0.4 mL/100 g腹腔注射麻醉成功后仰卧位固定,常规消毒腹部皮肤,于中下腹正中线纵行切开,打开腹腔,充分暴露盲肠,于距盲肠末端1 cm处采用3号缝合线环形结扎,保证肠道通畅,并据结扎处5 mm位置采用9号针头贯穿盲肠2次,并轻挤压确保粪便溢出,以进行后续的关闭腹腔手术。术后即刻Tan II A组和CLP组分别腹腔注射20 mg/d的丹参酮II A磺酸钠注射液和生理盐水,对照组仅做盲肠探查术。术后各组所有药物均处理连续48 h,所有大鼠均提供相同环境和饮食,均禁食、自由饮水。

1.3 标本采集与检测 术后48 h处死大鼠,迅速剖胸取肺组织置深低温冻存管于液氮中保存以备用。1)肺组织湿/干质量(W/D)比值测定:处死大鼠后,剖胸取右肺上叶组织,用滤纸吸干肺表面水分,精确称质量后放入烤箱内72 h(60 $^{\circ}$ C),测定W/D比值。2)肺组织病理学观察:取左肺上叶,10%甲醛浸泡固定,常规石蜡包埋切片,HE染色,分别在光学显微镜观察肺组织形态学改变。3)肺组织SOD、MDA、GCS、活性氧自由基(ROS)的测定:取左下肺组织,制成10%肺组织匀浆。Bradford方法测定蛋白浓度,采用发光法测定SOD,采用比色法测定MDA、ROS、和GCS,按试剂盒说明书操作。4)肺组织 γ -GCS的表达:取大鼠右肺下叶肺组织约500 mg,提取各组总蛋白,Western blot检测各组 γ -GCS的表达。以 β -actin为内参,目的蛋白与相应的 β -actin吸光度值的比值作为蛋白的相对表达强度。

1.4 统计学处理 采用SPSS16.0统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,数据采用单因素方差分析,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 各组肺组织形态学改变 见图1。光镜下可见Sham组肺组织结构基本上正常,肺泡结构清晰,肺泡腔及支气管腔未见炎细胞及渗出物,可见少许红细胞;CLP组肺组织充血水肿,大量炎性细胞浸润,肺泡间隔明显增宽,可见部分肺泡塌陷、不张;Tan II A组肺组织间质稍增厚,少量炎性细胞浸润,肺组织的炎性病理改变较CLP组显著减轻。



Sham组 CLP组 Tan II A组

图1 各组肺组织病理学变化(HE染色,200倍)

2.2 各组肺组织GSH、ROS、W/D、SOD及MDA值的比较 见表1。CLP组、Tan II A组的肺组织GSH活性较Sham组显著降低($P < 0.05$),但Tan II A组与CLP组的肺组织GSH活性比较却有明显增高($P < 0.05$)。CLP组、Tan II A组的肺组织ROS活性较Sham组明显增高($P < 0.05$),但Tan II A组的肺组织ROS活性较

CLP 组低 ($P < 0.05$)。CLP 组、Tan II A 组的 W/D 均较 Sham 组增高 ($P < 0.05$)，但 Tan II A 组的 W/D 与 CLP 组相比较明显下降 ($P < 0.05$)。CLP 组、Tan II A 组的肺组织 SOD 活性较 Sham 组显著降低 ($P < 0.05$)，但 Tan II A 组与 CLP 组的肺组织 SOD 活性比较却有明显增高 ($P < 0.05$)。CLP 组、Tan II A 组的肺组织 MDA 含量较 Sham 组明显增高 ($P < 0.05$)，但 Tan II A 组的肺组织 MDA 含量较 CLP 组低 ($P < 0.05$)。

表 1 各组肺组织 GSH、ROS、W/D、SOD 及 MDA 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	GSH(mg/mg)	W/D	SOD(U/mg)	MDA(nmol/mg)	ROS(U/mg)
Sham 组	8	21.35±3.41	4.55±0.20	200.05±10.05	0.83±0.05	7.54±1.26
CLP 组	8	9.45±5.21*	5.92±0.31*	153.40±9.07*	2.22±0.14*	22.34±3.05*
Tan II A 组	8	15.71±4.35 [△]	5.06±0.22 [△]	180.22±6.28 [△]	1.34±0.20 [△]	15.01±2.25 [△]

与 Sham 组比较，* $P < 0.05$ ；与 CLP 组比较，[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.3 各组肺组织 γ -GCS 蛋白的表达 见表 2，图 2。Western blot 结果及图像分析结果示，CLP 组、Tan II A 组肺组织 γ -GCS 蛋白表达低于 Sham 组 ($P < 0.05$)，而 Tan II A 组 γ -GCS 蛋白较 CLP 组则明显增加 ($P < 0.05$)。

表 2 各组肺组织 γ -GCS 蛋白表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	γ -GCS 蛋白
Sham 组	8	0.612±0.010
CLP 组	8	0.016±0.004*
Tan II A 组	8	0.325±0.009* [△]

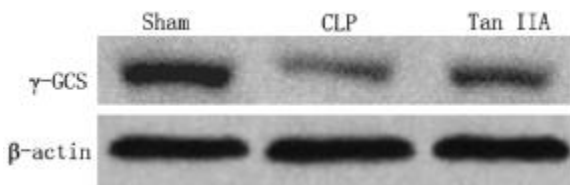


图 2 Western blot 检测各组肺组织 γ -GCS 蛋白的表达

3 讨论

脓毒症是由感染因素诱发的全身炎症反应，是一种临床常见危急综合征^[1]，早期死亡主要原因是由于发生难以控制的全身炎症反应，最终导致全身多脏器功能衰竭，肺常是首先受累的脏器之一。目前普遍认为脓毒症出现的炎性细胞因子导致的氧化/抗氧化失衡是 ALI 发生的重要原因之一。丹参酮 II A 作为传统中药丹参的有效成分具有抗炎、抗氧化的作用，目前已广泛应用于临床脓毒症器官保护的综合作用，并且取得了较好的疗效^[3-6]，但其对脓毒症肺损伤的研究较少。

本研究结果示，CLP 组的肺组织充血水肿，大量炎性细胞浸润，肺泡间隔明显增宽，可见部分肺泡塌陷、不张，而且肺组织的 W/D 较 Sham 组高。Tan II A 组肺组织间质稍增厚，少量炎性细胞浸润，肺组织的炎性病

理改变较 CLP 组显著减轻，W/D 与 CLP 组相比较有明显下降，提示 Tan II A 确能改善脓毒症肺损伤。

研究表明在脓毒症过程中，过度炎症反应和炎症损伤导致肺组织的氧化/抗氧化失衡是 ALI 发生和进展的关键因素^[1,7-8]。MDA 含量可以反映脂质过氧化化的程度，SOD 可以保护细胞不受毒性氧自由基的损伤。CLP 组的肺组织 MDA 含量较 Sham 组高，但 SOD 活性较 Sham 组明显降低，说明脓毒症引发的氧化应激反应，导致了急性肺损伤。Tan II A 组与 CLP 组的肺组织 SOD 活性比较却有明显增高，MDA 含量较 CLP 组低，说明 Tan II A 能通过降低脓毒症的氧化应激反应达到改善肺损伤的目的。

GSH 是体内重要的抗氧化成分之一，在抵御肺的氧化损伤与炎症等方面有显著效果。 γ -GCS 是 GSH 合成的限速酶， γ -GCS 的高表达可促进 GSH 合成的增加，从而达到清除 ROS，参与 ALI 的抗氧化的作用^[9-11]。本研究结果示，CLP 组的肺组织 γ -GCS 蛋白表达及 GSH 活性较 Sham 组降低，ROS 活性较 Sham 组明显增高。Tan II A 处理后，与 CLP 组的肺组织 γ -GCS 蛋白表达及 GSH 活性比较有明显增高，肺组织 ROS 活性显著降低，提示 Tan II A 能通过提高 GSH 活性达到清除氧自由基，发挥抗氧化的作用，而 GSH 活性的增高可能是通过提高 γ -GCS 蛋白表达实现。

综上所述，Tan II A 干预能够通过提高 ALI 时 γ -GCS 蛋白的表达，从而增加 GSH 的合成，清除氧自由基，抑制细胞内脂质过氧化，减轻脓毒症所致的肺组织损伤的程度，起到有效保护作用。

参 考 文 献

- [1] Li J, Carr B, Goyal M, et al. Sepsis: the inflammatory foundation of pathophysiology and therapy[J]. Hosp Pract(Minneap), 2011, 39(3): 99-112.
- [2] Arisawa S, Ishida K, Kameyama N, et al. Ursodeoxycholic acid induces glutathione synthesis through activation of PI3K/Akt pathway in HepG2 cells [J]. Biochem Pharmacol, 2009, 77(5): 858-866.
- [3] 徐赤裔, 金雨虹, 张可静, 等. 丹参抗急性肺损伤及其机制的研究[J]. 浙江医学, 2012, 34(10): 780-782.
- [4] 徐志广, 卢绮萍. 丹参对大鼠肝脏缺血再灌注时活化转录因子-6 α 表达的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(6): 1235-1237.
- [5] 张智勇, 卢绮萍, 陈孝平. 肝脏缺血及再灌注时胃肠道动力、胃电图变化及丹参预处理的临床研究[J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(2): 282-284.
- [6] Fu J, Huang H, Liu J, et al. Tanshinone II A protects cardiac myocytes against oxidative stress-triggered damage and apoptosis[J]. Eur J Pharmacol, 2007, 568(1-3): 213-221.
- [7] Roman-Blas JA, Jimenez SA. Targeting NF- κ B: a pro-

高原脐贴软膏对家兔皮肤急性毒性和刺激性的实验研究*

江晓霖^{1,2} 方勇飞^{2Δ} 冯晓枫¹ 潘柏良³ 流沙¹ 陈筱珺¹ 王恒² 刘晓飞²

(1.解放军第三二四医院,重庆 400020;2.第三军医大学西南医院,重庆 400038;3.重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0769-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.006

【摘要】目的 观察高原脐贴软膏对家兔皮肤是否有急性毒性及刺激性。**方法** 将16只家兔随机分为4组,即完整皮肤实验组、完整皮肤对照组、破损皮肤实验组和破损皮肤对照组。在脱毛及破损皮肤造模24h后,分别予试验组和对照组家兔高原脐贴软膏和空白基质软膏。给药24h后,连续观察14d并称量家兔体质量。家兔12只,随机分为完整皮肤组和破损皮肤组。家兔背部两侧分别给予高原脐贴软膏和空白基质软膏,连续观察72h有无局部皮肤刺激反应。**结果** 试验家兔无急性中毒表现,试验组与对照组家兔体质量无明显差异($P>0.05$)。家兔接触高原脐贴软膏后皮肤刺激分值为0,无皮肤刺激性。**结论** 高原脐贴软膏经皮给药对家兔无急性毒性,对家兔皮肤无刺激性,是一种安全性较好的外用制剂。

【关键词】 高原脐贴软膏 皮肤急性毒性 皮肤刺激性

Study of Transdermal Drug Delivery of Altiplano Navel Balm on Acute Toxicity and Irritation in Experimental Rabbits JIANG Xiaojin^{1,2}, FANG Yongfei^{1,2}, FENG Xiaofeng¹, et al. 1 No.324 Hospital of PLA, Chongqing 400020, China; 2 Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

【Abstract】Objective: To observe the acute toxicity and dermal irritation of transdermal drug delivery (TDD) of altiplano navel balm on experimental rabbit. **Methods:** 1) Skin acute toxicity test: 16 healthy New Zealand rabbits were randomly divided into 4 groups including the experimental group with integral skin, the control group with integral skin, the experimental group with damaged skin and control group with damaged skin. Altiplano navel balm and placebo balm were applied to the skin of rabbits respectively, and were removed after 24 hours. The observations were continued for 14 days. All rabbits were weighed at 7th day and 14th day. 2) Skin irritation test: 12 New Zealand rabbits were randomly divided into integral skin group and damaged skin group. Altiplano navel balm and placebo balm were applied to the right or left back skin of those rabbits respectively, and removed after 24 hours. Observations were continued for 72 hours to evaluate skin irritation. **Results:** None of experimental rabbits was dead and poisoned. There was no significant difference between the weight of experimental groups with those of control groups in 7th day and 14th day ($P>0.05$). At 1, 24, 48, 72 hours after removed drug, neither erythema nor edema occurred on the integral skin or damaged skin. **Conclusion:** Altiplano navel balm is safe. It is non-toxic to apply skin without excitant.

【Key words】 Altiplano navel balm; Acute dermal toxicity; Dermal irritation

近年来,进入高原工作生活或旅游的人越来越多,而急性高原反应(AMS)是人们进入高原的重要障碍,其发病率可达50%至65%^[1]。针对AMS,笔者在经方小柴胡汤的基础上进行加减,研制出了高原脐贴软膏,其药物组成为柴胡、党参、半夏、生姜、肉桂、胡椒、冰片、乳香、没药。笔者通过到高原实地进行随机对照试验,初步证实高原脐贴软膏贴脐对AMS有明显的预防

效果^[2]。现将前期高原脐贴软膏对家兔皮肤急性毒性和刺激性的实验研究结果进行报道,以说明其临床实验前安全性研究结果。

1 材料与方

1.1 实验动物 健康成年新西兰兔,雌雄各半,体质量(2.0±0.5)kg,毛色纯白。购自第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所实验动物中心,分笼饲养于第三军医大学附属西南医院中心实验室动物平台,室温20℃左右,相对湿度57%,饲养过程中自由

* 基金项目:军队中医药科研专项重点课题(2010ZYZ134)

Δ通信作者(电子邮箱:fangyongfei@qq.com)

进食和饮水。

1.2 药物与试剂 高原脐贴软膏每支 20 g,生产批号 120401;安慰剂软膏为不含药物成分的膏药基质材料,每支 20 g,生产批号 120402,均由重庆市中医院药剂科生产。医用消毒酒精,500 mL/瓶,由第三军医大学药剂科生产。

1.3 实验仪器 体重计;科德士牌电推剪;医用无菌刀片;医用棉签、软尺等。

1.4 家兔皮肤急性毒性试验 1)试验方法。将 16 只家兔按体质量由低到高编号,然后用随机数字表法将其分为 4 组,即完整皮肤实验组、完整皮肤对照组、破损皮肤实验组和破损皮肤对照组,每组 4 只。在给药前 24 h,用电推剪在所有实验兔背部脱毛,脱毛面积约 150 cm²,然后进行破损皮肤造模,将破损皮肤实验组和破损皮肤对照组 8 只实验兔背部脱毛区用 75%酒精消毒,然后用无菌刀片在脱毛区划“井”字,以渗血为度。脱毛造模 24 h 后,在完整皮肤实验组和破损皮肤实验组 8 只实验兔背部脱毛区均匀涂抹高原脐贴软膏 5 g。在完整皮肤对照组和破损皮肤对照组 8 只实验兔背部脱毛区均匀涂抹空白基质软膏 5 g。给药 24 h 后,用温水洗净所有实验兔背部脱毛区残余药物。洗脱药物后即开始观察,连续 14 d,每日 2 次。2)观察指标。依据药物毒理研究方法^[3],拟定《实验动物观察指征表》进行观察。表内项目包括实验兔皮肤、毛发、饮食、二便、呼吸、眼和黏膜的变化、精神状态、四肢活动及死亡情况。如遇死亡,及时进行尸检和肉眼观察,有肉眼可见病变时,进行病理组织学检查。给药后 7 d、14 d 称量体质量。

1.5 家兔皮肤刺激性试验 1)试验方法。将 12 只新西兰兔用随机数字表法分为完整皮肤组和破损皮肤组,各 6 只。在给药前 24 h,用电推剪在所有实验兔背部脊柱两侧脱毛,脱毛面积左右各 3 cm×3 cm。将破损皮肤组 6 只实验兔背部脱毛区用 75%酒精消毒,然后用无菌刀片在脱毛区划“井”字,以渗血为度。给药采用左右侧自身对照。脱毛及破损皮肤造模 24 h 后,两组 12 只实验兔均在背部左侧脱毛区均匀涂抹高原脐贴软膏 1.5 g;在右侧脱毛区均匀涂抹空白基质软膏 1.5 g。给药 24 h 后,用温水洗净所有实验兔背部脱毛区残余药物。洗脱药物后 1、24、48、72h,连续肉眼观察实验兔脱毛区皮肤有无红斑及水肿。2)评价标准。依据药物毒理学标准^[3],用《皮肤刺激反应评分标准》进行评分,并以公式“刺激平均分=(红斑形成总分+水肿形成总分)/动物总数”计算刺激平均分,按照《皮肤刺激强度评价标准》确定高原脐贴软膏皮肤刺激性。

1.6 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件。实验兔体质量以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

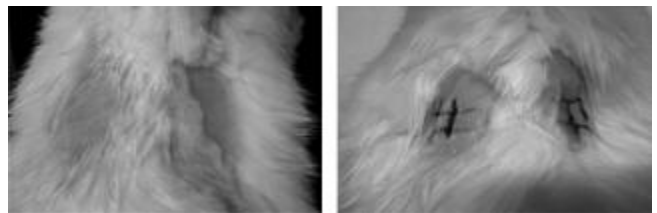
2 结果

2.1 家兔皮肤急性毒性实验 见表 1。4 组实验兔皮肤、毛发、饮食、二便、呼吸、眼和黏膜、精神状态、四肢活动均正常,实验期内无死亡。给药后 7、14 d 称量体质量,完整皮肤实验组和完整皮肤对照组,破损皮肤实验组和破损皮肤对照组比较,体质量无明显差异(*P*>0.05)。

表 1 各组实验兔给药前后体质量比较(kg, $\bar{x}\pm s$)

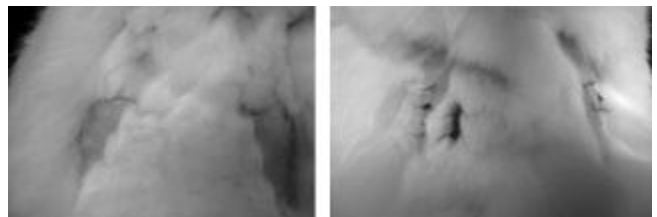
组别	<i>n</i>	给药前	给药后 7 d	给药后 14 d
完整皮肤实验组	4	1.92±0.15	2.15±0.17	2.36±0.13
完整皮肤对照组	4	1.92±0.09	2.22±0.19	2.36±0.22
破损皮肤实验组	4	1.90±0.15	2.21±0.14	2.46±0.12
破损皮肤对照组	4	1.97±0.25	2.24±0.22	2.44±0.17

2.2 家兔皮肤刺激性实验 完整皮肤组和破损皮肤组 12 只实验兔在药物去除 1、24、48、72 h 后均无皮肤红斑、水肿(如图 1,图 2),皮肤刺激分值为 0,皮肤刺激强度评价为无刺激性。见表 2。



完整皮肤组 破损皮肤组

图 1 洗脱药物 1 h 后实验兔皮肤



完整皮肤组 破损皮肤组

图 2 洗脱药物 72 h 后实验兔皮肤

表 2 各组实验兔皮肤刺激性试验结果比较(分)

组别	<i>n</i>	总分				平均分				刺激强度评价			
		1h	24h	48h	72h	1h	24h	48h	72h	1h	24h	48h	72h
完整皮肤实验组	4	0	0	0	0	0	0	0	0	无	无	无	无
完整皮肤对照组	4	0	0	0	0	0	0	0	0	无	无	无	无
破损皮肤实验组	4	0	0	0	0	0	0	0	0	无	无	无	无
破损皮肤对照组	4	0	0	0	0	0	0	0	0	无	无	无	无

3 讨论

人体进入高原后,高原缺氧可以引起消化分泌功能障碍和胃肠运动异常,并导致胃肠黏膜损伤,直接影

(下转第 821 页)

丹参多酚酸盐注射液治疗不稳定型心绞痛的 Meta 分析*

闫奎坡 朱翠玲[△] 孙彦琴 朱明军 刘新灿
(河南中医学院第一附属医院, 河南 郑州 450008)

中图分类号: R541.4 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)05-0771-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.007

【摘要】目的 应用 Meta 分析系统评价丹参多酚酸盐注射液治疗不稳定型心绞痛的疗效和安全性。**方法** 按照循证医学的要求,全面检索中国期刊全文数据库、万方数据库中 2000 年至 2014 年发表的丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛随机对照临床试验相关文献,把符合纳入标准的 6 篇文献共计 421 例患者作为 Meta 分析的对象,选择心绞痛症状疗效、心电图疗效作为效应指标,采用 Cochrane 协作网免费提供的 RevMan4.2 专用软件进行统计学分析。**结果** 6 项研究经 Meta 分析合并后结果显示,丹参多酚酸盐注射液治疗组在减少心绞痛发作次数、改善缺血性心电图和不良反应方面均优于常规组。**结论** 现有的临床证据表明,丹参多酚酸盐注射液治疗不稳定型心绞痛有效,安全性较高,但仍需严格设计的、大样本的随机双盲对照试验来验证和支持其临床疗效。

【关键词】 丹参多酚酸盐 不稳定型心绞痛 Meta 分析 随机

Meta-analysis of Salvianolate Injection for Unstable Angina Pectoris YAN Kuipo, ZHU Cuiling, SUN Yanqin, et al. The First Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Henan, Zhengzhou 450008, China

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical curative effect and safety of salvianolate injection in the treatment of unstable angina pectoris by Meta-analysis. **Methods:** According to the requirements of evidence-based medicine, there were 6 articles (421 patients) in the treatment of unstable angina pectoris after retrieving literatures on randomized controlled trials (RCTs) of salvianolate injection from Chinese periodical full-text database and Wanfang full-text database from 2000 to 2014. The effects of angina pectoris and ECG were selected as the study indice. RevMan4.2 software provided by Cochrane collaboration net was applied for data processing and statistical analysis. **Results:** 6 studies were incorporated by Meta-analysis and the results showed that salvianolate injection group was better than those of control group in terms of reducing the number of angina attacks and improving ischemic ECG. **Conclusion:** From the existing clinical evidence, salvianolate injection is effective and safe in the treatment of unstable angina pectoris. However, rigorous design and large sample randomized double-blind controlled trial are still needed to verify and support its clinical effectiveness.

【Key words】 Salvianolate; Unstable Angina Pectoris; Meta-analysis; Randomized

丹参多酚酸盐注射液系上海绿谷制药有限公司生产的用于治疗心肌缺血引起的心绞痛、胸闷及心悸的中药注射剂。最新研究发现,丹参多酚酸盐除了能提高冠心病患者 NO 水平,降低内皮素以扩张冠状动脉,

增加冠脉血流以外,还可抑制血小板的聚集和活化,抗炎,抗氧化,抗凋亡,改善循环并防止血栓形成^[1-6],从而在临床中达到减轻和延缓心肌缺血、改善心电图和临床症状的目的^[1,7-10]。由于冠心病病因复杂、证型多样性的特点,需要多中心、大样本的随机对照试验(RCT)加以证实^[11]。尽管丹参多酚酸盐注射液已应用数年并有许多临床文献报道,但因实验设计不完善、数据不详实、样本量小等原因,还不能得出准确可靠的结论^[12]。本研究对丹参多酚酸盐注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛疗效和安全性进行系统评价/Meta 分析^[13],旨在提供丹参多酚酸盐注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛疗效的循证医学证据。

* 基金项目: 国家自然科学基金青年基金支持项目(81303073); 河南中医学院第一附属医院院内博士项目(2012KJ32); 河南中医学院省属科研业务专项(2014KYYWF-YQ12); 河南省科技攻关重点项目(112102310317); 河南省高校科技创新团队支持计划(13IRTSTHN012); 河南省中医药防治心血管疾病创新型科技团队(C20130050)

[△] 通信作者(电子邮箱: zhudaifu666@hotmail.com)

1 资料与方法

1.1 研究目的 应用 Meta 分析系统评价丹参多酚酸盐注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效和安全性。

1.2 研究对象 已公开发表的有关丹参多酚酸盐注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床研究文献。

1.3 研究(检索)方法

以“丹参多酚酸”“不稳定型心绞痛”为关键词从中国期刊全文数据库、中国万方全文数据库(2000 年至 2014 年)独立检索,检索无语种、性别或年龄等限制。

1.3.1 纳入标准 1) 原始资料为已公开发表的文献; 2) 原始文献必须是 RCT 或临床对照试验(CCT); 3) 原始文献内容中治疗不稳定型心绞痛的常规方法(吸氧、卧床休息、心电监护、抗血小板凝集药物、β 受体阻滞剂、硝酸酯类、钙离子阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂及调脂药物治疗等), 治疗组即在常规组的基础上使用丹参多酚酸盐注射液; 4) 各文献研究方法相似; 5) 各文献有综合且类似的统计指标。

1.3.2 剔除标准 1) 原始资料为未公开发表的文献; 2) 原始文献未设常规组; 3) 原始文献试验设计不严谨(如诊断及疗效判定标准不规范、样本资料交待不清或不全等)。

1.4 纳入文献的质量评价 采用 Jadad 法^[14]对各独立研究进行质量评估, 1~2 分为低质量研究, 3~5 分为高质量研究。由两名评价员按照上述标准独立检索、纳入和评价。所有分歧通过讨论解决, 必要时交由第三方仲裁。

1.5 统计学分析 使用 RevMan4.2 (Review Manager) 专用软件进行 Meta 分析。对所选计数资料用比值比(OR)表示, 计算其 95%CI 并作森林图, 即优势比图^[15]展示结果的差异。如纳入研究无显著性差异时 ($P > 0.05$), 选择固定效应模型的 Peto 法进行分析; 反之选择随机效应模型的经典方法 D-L 法进行分析。通过漏斗图的对称程度判断是否存在发表性偏倚^[16-17], 必要时进行敏感性分析检验结果的稳定。

2 结果

2.1 纳入研究的描述 见表 1~表 2。共检出相关文献 36 篇。按照纳入与剔除标准, 最后有 6 篇文献^[18-23]共计 421 例患者进入研究。

2.2 纳入研究的资料情况

2.2.1 治疗方法 丹参多酚酸盐治疗组予丹参多酚酸盐注射液 200~400 mg, 加入 5%葡萄糖 250 mL 或者 0.9%氯化钠注射液 250 mL(糖尿病患者)静脉滴注, 每日 1 次。常规组: 吸氧、卧床休息、心电监护。抗血小板凝集药物、β 受体阻滞剂、硝酸酯类、钙离子阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂及调脂药物等治疗。在纳入的 6 篇文献中, 只有 1 篇文献^[23]采用丹参多酚酸盐注射

表 1 纳入研究的原始文献基本情况

编号	第一作者	药物		例数(n)		疗程 (d)	统计描述
		治疗组	常规组	治疗组	常规组		
1	任玉芳等 ^[18]	丹参多酚酸盐+常规药物	常规药物	32	28	14	有
2	陈飞等 ^[19]	丹参多酚酸盐+常规药物	常规药物	49	48	14	有
3	巢胜吾等 ^[20]	丹参多酚酸盐+常规药物	常规药物	24	24	14	有
4	段兴亮等 ^[21]	丹参多酚酸盐+常规药物	常规药物	32	28	14	有
5	豆利华 ^[22]	丹参多酚酸盐+常规药物	常规药物	46	46	14	有
6	高文谦等 ^[23]	丹参多酚酸盐+常规药物	常规药物	32	32	14	有

表 2 纳入研究的原始文献疗效分布情况

编号	第一作者	发表年份	心绞痛症状改善有效率[n(%)]		心电图改善有效率[n(%)]	
			治疗组	常规组	治疗组	常规组
1	任玉芳等 ^[18]	2008 年	30(94)	16(58)	28(88)	13(46)
2	陈飞等 ^[19]	2009 年	40(83.7)	31(64.6)	37(75.5)	29(60.4)
3	巢胜吾等 ^[20]	2009 年	21(87.5)	18(75)	18(75)	15(62.5)
4	段兴亮等 ^[21]	2010 年	31(96.9)	20(71.4)	30(93.7)	18(64.2)
5	豆利华 ^[22]	2010 年	39(89.1)	31(67.4)	38(82.6)	30(65.2)
6	高文谦等 ^[23]	2010 年	25(78)	16(50)	22(69)	13(41)

液 400 mg 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 或者 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注, 每日 1 次, 其他 5 篇文献均采用丹参多酚酸盐注射液 200 mg/d 的剂量进行研究。

2.2.2 诊断标准及疗效标准 再者, 对不稳定型心绞痛的诊断, 其中 1 篇文献^[20]采用了 1979 年国际心脏病学会和世界卫生组织制定的“缺血性心肌病的命名及诊断标准”^[24]中冠心病心绞痛的诊断, 文献^[23]未注明采用的诊断标准, 其他研究均采用了中华医学会心血管病学分会《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》^[25]。

关于临床诊断和心电图改善的诊断标准, 6 篇文献中标准各异, 文献^[18, 21]采用了《心血管药物临床试验评价方法的建议》^[26]中制定的标准。文献^[19]采用 1993 年中华人民共和国卫生部药政局颁发的《心血管系统药物临床研究指导原则》^[27]为判断标准。文献^[20]按照 1980 年第 1 届全国内科学术会议制定的冠心病疗效标准进行评定^[28]。文献^[22]标准参照 1979 年中西医结合治疗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》^[29]。文献^[23]疗效评定标准未注明。但经过阅读上述标准, 发现这些诊断标准数据类似, 本文即按照文献中的结论进行研究。

纳入的 6 篇文献中, 除了文献^[19]Jadad 评分为 3 分属高质量研究外, 其余评分均为 1 分, 属低质量研究。另仅有 1 篇描述了产生随机的方法。基线比较方面, 所有 6 篇文献均进行了统计学分析(报告了 $P > 0.05$)。全部文献未涉及盲法操作且无失访病例记录。其中有 5 篇文献涉及药物不良反应描述。

2.3 合并分析

2.3.1 心绞痛症状 Meta 分析 对纳入文献进行异质性检验, χ^2 值为 4.48, 自由度为 5, $P=0.48>0.05$, 可进行固定效应模型分析(Peto 法), 见图 1。从图中可知, 6 篇文献的 OR=3.61, 95%CI 为 [2.21, 5.87], 整体效果检验 $Z=5.15, P<0.01$, 表明丹参多酚酸盐对心绞痛症状疗效与常规组药物相比有显著差异。在森林图中, OR 的 95%CI 横线落在无效竖线右侧, 故认为丹参多酚酸盐对心绞痛症状改善有效。漏斗图见图 2。

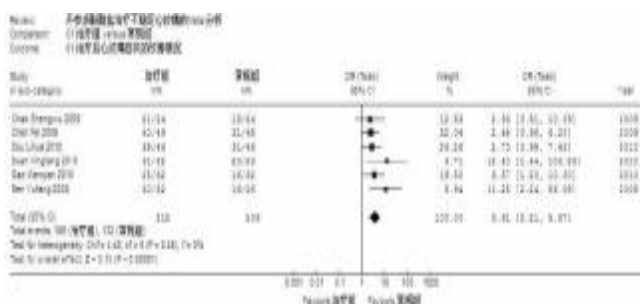


图 1 心电图症状疗效的 Meta 分析

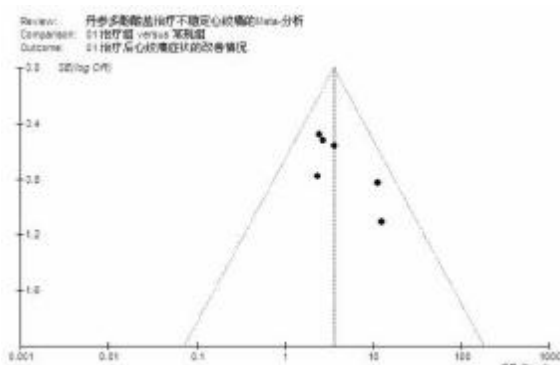


图 2 心绞痛症状疗效的漏斗图

2.3.2 心电图改善 Meta 分析 对以心电图改善疗效为效应尺度的 6 项研究进行异质性检验, 得出卡方值为 5.39, 自由度为 5, $P=0.37>0.05$, 表明该 6 项研究可进行固定效应模型分析(Peto 法), 见图 3。从图中可知, 6 篇文献的合并 OR=3.09, 95%CI 为 [1.99, 4.80], 整体效果检验 $Z=5.03, P<0.01$, 表明丹参多酚酸盐对心电图改善疗效与对照组药物相比有显著差异。森林图可知, OR 的 95%CI 横线大部分均落在无效竖线右侧, 故认为丹参多酚酸盐对心电图改善疗效有效。其漏斗图见图 4。

2.4 不良反应 对不良反应进行了观察和说明的 5 例研究中, 只有 3 例研究报告了不良反应。文献[23]不良反应报告: 治疗组静脉滴注丹参多酚酸盐时, 有 1 例出现颜面潮红, 有 2 例出现头痛, 均减慢静脉滴注速度后上述症状消失。文献[22]不良反应报告: 共有 4 例患者出现搏动性头痛, 程度不剧, 继续治疗能耐受, 其他病例均无不良反应。文献[21]不良反应报告: 治疗组乏

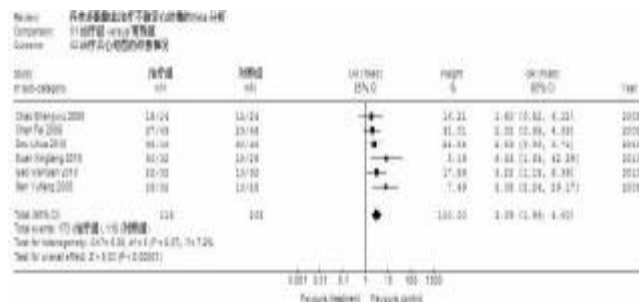


图 3 心电图改善疗效的 Meta 分析

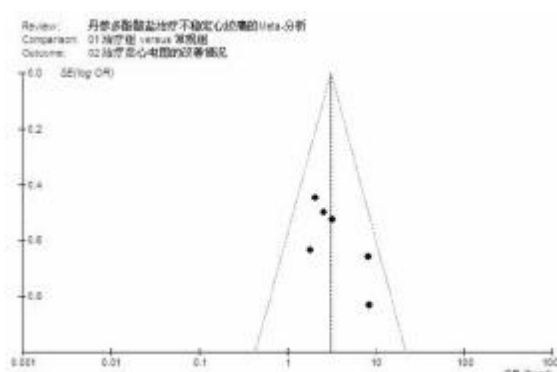


图 4 心电图改善疗效的漏斗图

力 1 例(3%); 对照组出现头痛 2 例(7.1%), 恶心 1 例(3.1%)。两组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。从以上报告可以知道, 不良反应无需治疗, 通过简单处理症状即消失, 与常规组相比丹参多酚酸盐不良反应无统计学意义。

3 讨论

通过本系统评价结果可以看出, 丹参多酚酸盐治疗冠心病不稳定型心绞痛在减少心绞痛发作和改善心电图疗效方面均优于常规组药物, 初步证明了丹参多酚酸盐治疗冠心病不稳定型心绞痛有效。

但由于本次研究纳入的文献评分均较低。这些随机对照试验多数仅述及采用随机分组, 从而不能全面判断该试验是否科学合理, 无法排除其他临床结局可能产生的影响。漏斗图虽然显示呈对称分布, 但未能完全排除发表性偏倚, 最终可能造成 Meta 分析过高的估计真实治疗的效果^[30]。此外, 纳入的文献均未报道病例治疗后随访以及退出等情况, 进行敏感性分析的意义不大, 这也导致这些试验研究的结果难以令人信服。虽然经 Meta 分析初步表明, 丹参多酚酸盐治疗冠心病不稳定型心绞痛有效, 但 Meta 分析本身并不能取代大规模、多中心的 RCT。随着新的研究资料的不断收集和充实, 其疗效作用结果应不断更新。为了使研究结果能更好地指导临床实践, 还需要来自严格设计的、大样本的双盲 RCT 的直接证据支持, 以确定该药物在治疗时的安全性和有效性。

参 考 文 献

- [1] 张日华. 丹参多酚酸盐对不稳定型心绞痛内皮功能及 C 反应蛋白的影响[J]. 现代医院, 2010, 10(5): 35-36.
- [2] 颜平, 罗心平, 施海明, 等. 丹参多酚酸盐对血小板功能影响的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(16): 2092-2094.
- [3] 吴兴利, 裴翔, 李德印, 等. 丹参多酚酸盐对老年不稳定型心绞痛患者血清细胞因子水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(2): 158-159.
- [4] 张殿福, 王明伟, 壬连生, 等. 丹参多酚酸盐对猪急性心肌梗死后氧化应激指标和脑钠肽的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(11): 1304-1306.
- [5] 王明伟, 张殿福, 唐建金, 等. 丹参多酚酸盐对猪急性心肌梗死后心肌细胞凋亡和心功能的影响[J]. 中西医结合学报, 2009, 7(2): 140-144.
- [6] 任玉芳, 任翠莲, 李方江, 等. 丹参多酚酸盐对不稳定型心绞痛患者血小板功能的影响[J]. 药物研究, 2008, 17(21): 3-4.
- [7] 闫奎坡. 丹参多酚注射液治疗冠心病心绞痛临床研究[J]. 中外健康文摘, 2009, 6(8): 62.
- [8] 刘志宁. 院前应用丹参多酚酸盐注射液治疗冠心病 200 例疗效分析[J]. 药物与临床, 2010, 7(19): 75-76.
- [9] 杨琳琳, 季祥武, 张爱元, 等. 丹参多酚酸盐注射液治疗不稳定型心绞痛临床观察[J]. 临床合理用药, 2010, 3(2): 1-2.
- [10] 吴兴利, 李金珉, 李德印, 等. 丹参多酚酸盐治疗老年不稳定型心绞痛的疗效与机制研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(13): 1561-1563.
- [11] 李静, 刘鸣, 刘建平. 系统评价的方法与原则·循证医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 165.
- [12] 周贤刚, 王宏伟, 余广彬. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的 Meta 分析[J]. 中成药, 2004, 19(增刊): 1-6.
- [13] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 4.
- [14] Jadad AR, Moore A, Carrol D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials; is blinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1.
- [15] 陈长生, 徐勇勇. 第十四讲如何进行 Meta 分析[J]. 中华预防医学杂志, 2003, 37(2): 138-140.
- [16] 康德英, 洪旗, 刘关键, 等. Meta 分析中发表性偏倚的识别与处理[J]. 中国循证医学杂志, 2003, 3(1): 45-49.
- [17] 周旭毓, 方积乾. Meta 分析的常见偏倚[J]. 循证医学, 2002, 2(4): 216-220.
- [18] 任玉芳, 李方江, 徐涛, 等. 丹参多酚酸盐对不稳定型心绞痛的临床研究[J]. 河北医药, 2008, 30(7): 983-984.
- [19] 陈飞, 倪岚, 许澎. 丹参多酚酸盐治疗不稳定型心绞痛 50 例临床疗效研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2009, 17(11): 958-959.
- [20] 巢胜吾, 樊济海, 顾秀莲. 丹参多酚酸盐治疗不稳定型心绞痛的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(11): 1347-1349.
- [21] 段兴亮, 季祥武, 张爱元, 等. 丹参多酚酸盐对不稳定型心绞痛疗效及 SOD MDA 的影响[J]. 潍坊医学院学报, 2010, 32(1): 23-25.
- [22] 豆利华. 丹参多酚酸盐治疗不稳定型心绞痛[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(16): 205-206.
- [23] 高文谦, 朱平, 赵月香, 等. 丹参多酚酸盐治疗高龄不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 中国基层医药, 2010, 17(3): 307-308.
- [24] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床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]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(1): 75.
- [25] 中华医学会心血管病学分会. 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.
- [26] 刘国杖, 胡大一, 陶萍, 等. 心血管药物临床试验评价方法的建议[J]. 中华心血管病学杂志, 1998, 26(1): 5-11.
- [27] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第 1 辑[S]. 1993: 41-44.
- [28] 全国中西医结合防治冠心病心绞痛座谈会. 冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准[J]. 中国中西医结合杂志, 1980, 9(2): 35.
- [29] 中西医结合治疗冠心病、心绞痛、心律失常研究座谈会报道. 冠心病心绞痛疗效评定标准 [J]. 医学研究通讯, 1979(12): 17.
- [30] 王吉耀. 循证医学与临床实践[M]. 北京: 科学出版社, 2002: 118-121.

(收稿日期 2015-01-26)

(上接第 762 页)

- properties of drug metabolism[J]. Bioinformatics, 2010, 26(18): 547-553.
- [8] Rodriguez-Esteban R. Biomedical text mining and its applications[J]. PLoS computational biology, 2009, 5(12): 1000597.
- [9] 王浩畅, 赵铁军. 生物医学文本挖掘技术的研究与进展[J]. 中文信息学报, 2008, 22(3): 89-98.
- [10] 田松, 何茜. 基于现代文献的冠心病中医证候特征数据挖掘[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(3): 29-30.
- [11] 吴嘉瑞, 张宇晶. 基于文献挖掘的相恶药对生姜与黄芩临床应用特点研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 20(7): 15-17.
- [12] Huang DW, Sherman BT, Lempicki RA. Systematic and integrative analysis of large gene lists using DAVID bioinformatics resources[J]. Nature protocols, 2008, 4(1): 44-57.

(收稿日期 2014-12-25)

电针治疗脑卒中后记忆功能障碍临床研究*

刘兰群 李惠兰 徐基民

(中国康复研究中心北京博爱医院,北京 100068)

中图分类号:R245.9*7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0775-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.008

【摘要】目的 观察电针刺激四神聪、神庭、本神穴对脑卒中后记忆障碍的影响,并探讨其可能作用机制。**方法** 将脑卒中后出现记忆障碍的62例患者随机分为电针治疗组与对照组,电针组行电针刺激四神聪、神庭、本神穴及常规治疗,对照组仅行常规治疗,疗程结束后观察疗效。**结果** 治疗后两组患者MoCA总分及记忆分值增加,两项增加值比较电针组均比对照组提高明显($P<0.05$)。工作记忆的事件相关电位研究表明:治疗后两组患者P300潜伏期缩短,波幅增高,其变化值比较两组差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 电针刺激四神聪、神庭、本神穴能改善脑卒中后认知及记忆功能。

【关键词】 脑卒中 电针 记忆功能障碍 MoCA评分 事件相关电位 P300

Clinical Study of Electroacupuncture on Memory Dysfunction after Stroke LIU Lanqun, LI Huilan, XU Jimin. Beijing Boai Hospital Affiliated to China Rehabilitation Research Center, Beijing 100068, China

【Abstract】Objective: To observe the effect of electroacupuncture treatment at Sishencong (EX-HN1), Shenting (GV 24) and Benshen (GB13) on impaired memory in stroke patients, and to investigate its possible mechanism. **Methods:** 62 cases of patients with impaired memory after stroke were randomly divided into acupuncture treatment group ($n=32$) and control group ($n=30$). The patients in treatment group were received electroacupuncture stimulation on Sishencong (EX-HN1), Shenting (GV 24) and Benshen (GB13) and conventional treatment, while the patients in control group received conventional treatment only. Curative effects were observed after 4 weeks treatment. **Results:** MoCA scores and the memory scores of MoCA were increased after treatment in two groups, and the added values of both scores in treatment group increased more significantly than those in control group respectively ($P<0.05$). Event-related potentials study on working memory showed that the latency of P300 decreased and amplitude of P300 increased in two group after treatment. The change values had significant differences between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion:** Electroacupuncture treatment at Sishencong (EX-HN1), Shenting (GV 24) and Benshen (GB13) on impaired memory in stroke patients can improve the cognitive and memory function.

【Key words】 Stroke; Electroacupuncture therapy; Memory impairment; MoCA score; Event related potentials; P300

脑卒中后认知功能障碍的发生率很高,主要表现为记忆、执行功能障碍等方面。有研究表明,认知障碍中记忆障碍的发生率达45.3%^[1]。脑卒中后记忆功能障碍以短时记忆损害为主,常表现为时间、空间记忆错误、理解力降低、学习能力下降等,不仅影响患者的全面康复,也影响其生活质量和社会适应能力^[2]。目前虽有一些针对脑卒中后记忆功能障碍的药物,但临床疗效并不理想。本研究对62例脑卒中后记忆功能障碍患者进行观察,发现电针四神聪、神庭、本神治疗可取得较好疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究经北京博爱医院医学伦理委员会批准,患者均来源于2012年1月至2014年12月在北京博爱医院中医康复科的住院患者,患者及家属知情同意,根据纳入和排除标准筛选出脑卒中后认知功能障碍患者62例。随机分为电针组32例与对照组30例。两组患者在性别、年龄、文化水平、病程及脑卒中类型分布情况方面差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。另选取10例健康正常人(来源于患者家属及陪护)行事件相关电位(ERP)空白对照。健康组与两组患者在性别、年龄及文化水平方面无显著差异($P>0.05$)。

* 基金项目:财政部专项基金支持课题(2013CZ-38)

表1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (周, $\bar{x}\pm s$)	脑卒中类型(n)		文化程度(n)		
		男	女			脑出血	脑梗死	大学/大专及以上	中学	小学及以下
电针组	32	25	7	51.97±9.11	10.59±3.55	13	19	10	18	4
对照组	30	25	5	51.30±10.57	11.90±6.50	12	18	10	16	4
健康组	10	7	3	51.20±5.47				4	5	1

1.2 病例选择 1)诊断标准。中医诊断标准参照1996年国家中医药管理局脑病急症协作组制定的《中风病诊断与疗效评定标准》的辨证及诊断标准^[3]。西医诊断标准参照中华医学会第4次全国脑血管病学术会议(1995)《各类脑血管疾病诊断要点》^[4]。2)病例选择。(1)纳入全部病例符合脑卒中诊断标准,病程在4~24周;脑卒中前认知功能正常,卒中后出现认知功能障碍(患者或知情者主诉有记忆功能减退);治疗前蒙特利尔认知评估(MoCA)量表总分≤26分,其中记忆分≤4分;颅骨完整,能进行ERP检查;语言及认知功能不影响一般交流;年龄30~70岁^[5]。(2)排除合并严重的心、肝、肾等重要脏器功能不全患者;此次脑卒中发病前有严重认知功能障碍、痴呆者(如血管性痴呆、阿尔茨海默病、帕金森病等);严重失语、交流困难患者;精神情绪异常者;吸毒、长期嗜酒史者。(3)剔除入组后发现不符合纳入标准或符合排除标准者;纳入后合并使用其他方法治疗认知障碍,或中途更换治疗方案者;依从性不良者。

1.3 治疗方法 电针组在脑卒中的神经内科常规药物治疗(包括抗血小板聚集、改善脑循环、促脑细胞代谢等)及偏瘫肢体的运动功能训练基础上,进行电针治疗。取穴:四神聪、神庭、本神。操作方法:针刺穴位皮肤选用75%乙醇常规消毒。取直径0.35 mm×40 mm一次性针灸针,平刺进针约20 mm,稍行捻转,接通韩氏穴位神经刺激仪(型号:LH202H,北京华卫产业开发公司生产)。选择200次/min连续波型,刺激频率为15 Hz,刺激强度以患者能耐受为度(电流强度0~9.9 mA),留针30 min,每日1次,每周治疗5次,治疗4周后观察疗效。对照组仅行脑卒中神经内科常规药物治疗及偏瘫肢体运动功能训练,时间持续4周。

1.4 疗效观察 采用MoCA量表(北京版)^[6-7]评分,工作记忆诱发电位P300检测^[9-10]。以上指标均在治疗前1 d和治疗完成后第2天各检测1次,分别记录评分。健康组P300检测1次,与两组患者的P300检查穿插进行。

1.5 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件。如数据服从正态分布且方差齐,以($\bar{x}\pm s$)表示,治疗前后数据差值采用独立样本t检验;如数据不服从正态分布或总体方差不齐,以中位数(四分位间距)[M(Q)]表示,

采用Wilcoxon符号秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后MoCA评分比较 见表2。两组患者治疗前后均完成了MoCA评定。两组患者组内比较,治疗前后MoCA总评分、MoCA记忆评分差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后评分差异亦明显($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后MoCA评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	MoCA总评分	MoCA记忆评分
电针组 (n=32)	治疗前	15.38±5.94	2.00±1.34
	治疗后	21.00±5.38 [△]	3.56±1.13 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	16.50±6.26	2.37±1.16
	治疗后	18.70±6.31 [*]	2.93±1.31 [*]

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。

2.2 两组治疗前后及健康组P300潜伏期、波幅比较 见表3。本研究因经费、时间等原因限制,且大部分偏瘫患者操作性差,治疗组仅11例,对照组仅10例完成了治疗前后的工作记忆诱发电位P300检测。两组脑卒中患者治疗前与健康正常人对, P300潜伏期延长,波幅降低;表明脑卒中后工作记忆功能损伤。治疗后两组患者P300潜伏期缩短,波幅增高,其变化值比较,两组差异有统计学意义($P<0.05$),提示电针刺激四神聪、神庭、本神穴能改善患者的记忆功能。

表3 两组治疗前后及健康组P300潜伏期、波幅比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	P300潜伏期(ms)	P300波幅(μV)
电针组 (n=11)	治疗前	378.73±18.18 [▲]	5.14±0.48 [▲]
	治疗后	343.91±15.37 ^{*△}	7.45±1.29 ^{*△}
对照组 (n=10)	治疗前	379.10±18.41 [▲]	5.03±0.60 [▲]
	治疗后	365.10±18.94 [*]	5.76±0.91 [*]
健康组 (n=10)		324.60±15.73	10.39±1.60

与健康组比较,[▲] $P<0.05$ 。

3 讨论

记忆功能障碍是脑卒中后出现最多、持久且致残性高的认知方面症状之一。目前普遍认为记忆的脑机制涉及许多不同层次的脑结构。额叶、颞叶、海马回、丘脑、扣带回、间脑和中脑网状结构等在发生脑损害时其记忆功能降低。有研究表明^[11],前额-顶叶网络在空间和言语工作记忆的交互作用中起到了重要的作用。

本研究结果证实,电针刺激四神聪、神庭、本神穴可以提高患者MoCA总评分,能显著提高其记忆评分,提示本治法可改善患者的认知功能,改善其记忆功能。中医学研究认为,认知功能与“神”密切相关。脑为元神

之府,脑损伤则脑神失养,神机失守,其人健忘。既往多项研究表明针刺对中风后“神衰健忘”等证候有良好的疗效^[12]。笔者选择头部与“神”有关的四神聪、神庭、本神穴,对脑卒中后认知功能障碍患者进行电针治疗。四神聪是经外奇穴,位于颠顶,能调阴阳、壮阳气、充脑髓,且有补脑宁神的功效。神庭穴属督脉,位于前发际正中直上0.5寸处,可清利头目、安神宁志。本神穴属足少阳胆经,在头部,当前发际上0.5寸,神庭旁开3寸,能祛风定惊、安神止痛。目前研究认为,针刺可直接扩张血管、增加缺血区氧和血流的供应,起到即刻的脑保护作用;并可通过调整血液流变学、血液动力学及神经电生理学的异常,而发挥延缓的脑保护作用^[13-14]。四神聪、神庭和本神穴恰好位于与人的高级思维、记忆密切相关的额、顶叶的投射区,针刺可引起引起神经和骨膜效应,发挥即刻及延缓的脑保护作用,从而改善患者的认知及记忆功能。

ERP是大脑在对所接受的信息进行处理、加工,对刺激进行识别、分辨、期待和判断并准备做出运动反应的过程中产生的脑电活动。目前研究最多、临床应用最广泛的ERP是P300电位^[15]。P300主要观测的指标是潜伏期和波幅变化,P300潜伏期反映了大脑对外界进行分类、编码、识别的速度,而P300波幅则与大脑信息加工时有效资源的动员强度有关。一般研究认为,认知障碍患者主要表现为P300潜伏期延长,波幅降低^[16]。本研究发现脑卒中后认知障碍患者较健康人P300潜伏期延长,波幅降低,这与上述结果一致。电针刺激四神聪、神庭、本神穴治疗后,患者的P300潜伏期缩短,波幅增高,认知及记忆功能改善,从认知诱发电位层面考虑其作用机理可能与缩短P300潜伏期、增高其波幅有关。

工作记忆指的是对信息进行短暂的存储并能对其进行加工处理的记忆系统^[9,17]。如今,工作记忆已被普遍认为是许多高级认知功能如学习、语言理解、推理和判断等的基础^[18]。本研究采用1-back范式字母和位置匹配任务,考虑脑卒中后患者认知功能障碍程度不一,1-back任务相对简单,能较容易完成。但本研究实际仅少部分轻度认知功能障碍患者完成了P300检测,大部分患者正确率低下,操作性差,不能坚持完成检测,考虑与其认知障碍相对较严重、注意力不集中、执行操作能力减退等有关。

本研究电针治疗脑卒中后记忆障碍临床取得一定疗效,但由于条件限制,只有部分患者完成P300检测,临床资料欠完整。针灸改善记忆障碍是一个多效应、多靶点、多层次的整合调节过程,其作用机制还须进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 胡昔权, 窦祖林, 万桂芳, 等. 脑卒中患者认知功能障碍的发生率及其影响因素的探讨[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25(4): 219-222.
- [2] Vestling M, Ramel E, Iwarsson S. Quality of life after stroke: wellbeing, life satisfaction, and subjective aspects of work [J]. Scand J Occup Ther, 2005, 12: 89.
- [3] 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[J]. 1996, 19(1): 55.
- [4] 全国第4届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中国实用内科杂志, 1997, 17(5): 312.
- [5] 贾建平, 王荫华, 李焰生, 等. 中国痴呆与认知障碍诊治指南(二): 痴呆分型及诊断标准[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(10): 651-655.
- [6] Nreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699.
- [7] 方云华, 陈善佳, 周小炫, 等. MoCA、MMSE、NCSE等6个脑卒中认知康复评价工具的使用现状调查[J]. 中国康复, 2014, 29(1): 40-42.
- [8] 孙云闯, 秦斌. 中文版 MoCA 和 MMSE 在诊断遗忘型轻度认知功能障碍中的应用[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2011, 18(2): 91-97.
- [9] 李雪冰, 罗跃嘉. 人类工作记忆的事件相关电位研究[J]. 心理科学进展, 2005, 13(4): 428-434.
- [10] Awh E, Jonides J. Dissociation of storage and rehearsal in verbal working memory: Evidence from positron emission tomography [J]. Psychol Sci, 1996, 7: 25-31.
- [11] 李雪冰, 罗跃嘉. 空间及言语工作记忆任务的情绪效应: 来自 ERP/fMRI 的证据[J]. 心理科学进展, 2011, 19(2): 166-174.
- [12] 王秋焯, 谢道俊. 针刺治疗血管性认知功能障碍研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(2): 192-194.
- [13] 靳美, 戴艳萍, 陈晓光, 等. 自由基清除剂及高压氧治疗血管性认知功能障碍的研究[J]. 黑龙江医学, 2012, 36(8): 561-563.
- [14] 白晶, 韩龙, 李宝栋, 等. 头穴丛刺联合认知功能康复训练治疗血管性认知功能障碍的临床研究[J]. 哈尔滨医药, 2014, 34(1): 7-8.
- [15] 尚淑怡, 尤春景. 认知电位 P300 的应用及研究进展[J]. 中国康复, 2008, 23(2): 133-135.
- [16] Suzuki M, Hoshiyama M. Difference in P300 response between hemi-field visual stimulation [J]. Neurol Sci, 2011, 32(4): 603-608.
- [17] 陈小芳, 孙月吉, 刘启贵, 等. 脑卒中后工作记忆损害[J]. 中国心理卫生杂志, 2005, 19(8): 549-552.
- [18] Baddeley A. Working memory [J]. Science, 1992, 225: 556-592.

(收稿日期 2015-02-02)

子午流注针刺法对哮喘模型豚鼠气道重塑的干预作用*

蔡彦 李楚天 林黄果 邱思婕
(广东省中医院,广东 广州 510120)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0778-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.009

【摘要】目的 探讨纳子法对哮喘豚鼠模型气道重塑的针灸治疗效果,揭示子午流注纳子法针对哮喘气道重塑的机理,为临床运用子午流注治疗哮喘提供一定的实验依据。**方法** 将32只健康豚鼠分为A组于申时(15:00-17:00)进行电针,B组于巳时(9:00-11:00)进行电针,C组造模不治疗和D组(正常对照组),每组8只,并采用鸡卵白蛋白致敏法复制实验性过敏性哮喘模型,以此观察4组豚鼠的气道壁和气管平滑肌厚度及肺组织转化生长因子(TGF)- β_1 含量的变化情况。**结果** A、B组与C组比较,肺内气管壁厚度、平滑肌厚度以及TGF- β_1 含量均明显降低($P < 0.01$);且A组比B组更能有效降低厚度及TGF- β_1 含量。**结论** 电针治疗能阻止哮喘气道重塑的发生发展,并且按时辰取穴的纳子针法申时治疗A组的哮喘气道重塑改善情况优于不按时辰治疗的巳时B组,提示按时辰针灸对哮喘疗效更佳。

【关键词】 纳子法 哮喘 气道重塑

Effects of Midnight-noon and Ebb-flow Acupuncture Therapy on Airway Remodeling in Asthmatic Guinea Pigs CAI Yan, LI Chutian, LIN Huangguo, et al. Guangdong Province Traditional Chinese Medical Hospital, Guangdong, Guangzhou 510120, China

【Abstract】Objective: To observe the Midnight-noon and Ebb-flow Acupuncture therapeutic effect on airway remodeling of asthma guinea pig model and to reveal the mechanism of it which provided experimental basis for clinical application of the Midnight-noon Ebb-flow Acupuncture in treatment of asthma. **Methods:** 32 healthy guinea pigs were divided into A group with electroacupuncture in Shen shi group (from 15:00 to 17:00 PM), the B group with electroacupuncture in Si shi Group (from 9:00-11:00), the C group with no treatment and the D group with normal control therapies. And chicken ovalbumin sensitization method was used to copy the model of experimental asthma to observe the 4 groups of guinea pig airway thickness and airway smooth muscle and the change of TGF- β_1 content in lung tissue. **Results:** Compared with the C group, intrapulmonary airway wall thickness, smooth muscle thickness and the content of TGF- β_1 were decreased significantly in the A group and B group ($P < 0.01$). And the reductions of thickness and TGF- β_1 in the A group were more effectively than those in the B group. **Conclusion:** Electroacupuncture treatment can prevent the occurrence and development of airway remodeling in asthma. It is better efficacy on treating asthma on time that the time points of the Shen shi group of airway remodeling in asthma were better than those of no in accordance with the hour treatment in Si shi group.

【Key words】 Midnight-noon and ebb-flow doctrine; Asthma; Airway remodeling

支气管哮喘是常见、多发的变态反应性疾病,目前其发病率和死亡率呈现逐年上升态势。一般认为哮喘基本特征为气道慢性炎症、气道高反应性和气道重塑,气道重塑是难治性哮喘的重要发病机制,而转化生长因子(TGF)- β_1 是其中一个重要影响因素^[1]。中医子午流注针法治疗哮喘有一定疗效,但涉及纳子法实验偏少。本研究探讨子午流注针法对哮喘模型气道壁和气管平滑肌厚度及肺组织TGF- β_1 的变化情况,揭示子

午流注纳子法的治疗机理,为临床应用提供可靠的理论基础。现报告如下。

1 材料与方

1.1 动物与分组 普通级豚鼠属白化豚鼠32只[花东信华实验动物养殖场提供,动物许可证:SCXK(粤)2009-0023],体质量300~400g,雌雄各半。按照随机数字表法分为A、B、C、D4组,每组8只。电针申时(15:00-17:00)组(A组)、电针巳时(9:00-11:00)组(B组)、模型不治疗组(C组)和正常对照组(D组),每组8只。

* 基金项目:广东省中医药管理局课题(20131199)

1.2 药物及设备 鸡卵白蛋白(美国 sigma 公司,生产批号:A5253 供); 转化生长因子 TGF-β₁ 成套免疫组化试剂盒 (购自武汉博士德生物工程公司); 粤华 WH2-2000 型超声雾化仪 (广东粤华医疗器械厂有限公司); EG1150H 型石蜡包埋机(德国徕卡仪器公司); ASP200S 型生物组织脱水机 (德国徕卡仪器公司); RM2245 型石蜡切片机 (德国徕卡仪器公司); 5020 型石蜡染色机 (德国徕卡仪器公司); DK-600S 水浴箱 (上海精宏实验设备有限公司); 图像采集系统、采集软件(日本 OLYMPUS 公司)。

1.3 模型制备^[2] 在相同环境下先将动物饲养 3 d 以适应环境后开始造模。第 4 日,除 D 组外,其余组均采用鸡卵白蛋白致敏,常规消毒后一次性腹腔注射 10% 鸡卵白蛋白生理盐水 1 mL,使豚鼠处于致敏状态。致敏后第 7 日将 A、B、C 组动物置特制激发箱内,以 1% 鸡卵清蛋白溶液喷雾激发,按个体差异每次激发 2~10 min,直至“哮喘”发作,表现为腹式呼吸明显,呼吸频率加快且节律不整、活动减少等症状。豚鼠连喷 4 d。D 组以等量生理盐水 1 mL 腹腔注入,7 d 后同时将动物放入激发箱内,并以生理盐水 10 mL 喷雾,每次 10 min,连续 4 d。

1.4 治疗方法^[3] 造模成功后,A 组在每日 16:00[属肺经昼夜气血盛峰值申时(15:00-17:00)]电针治疗。B 组在每日 11:00[属肺经昼夜气血盛衰非峰非谷值巳时(9:00-11:00)]电针治疗。穴位选取定喘、肺俞、尺泽穴(取穴方法参照《实验针灸学》^[4])。每次治疗 10 min,每日治疗 1 次,7 d 为 1 疗程,共治疗 2 疗程。C、D 组不给予任何干预治疗。

1.5 标本制备 取材末次治疗后第 2 日,各组动物麻醉后取出右肺,标本用 10% 多聚甲醛固定,从固定部位切取右肺组织块。常规石蜡包埋和切片,片厚 3 μm,分别行 HE 染色、Masson 染色和免疫组化染色。

1.6 检测方法 采用图像分析系统,每张切片在 200 倍显微镜下,确定完整支气管横截面,分别测取其支气管基底膜周径(Pbm)、支气管总面积(Wat1)、管腔面积(Wat2)和平滑肌面积(WAm),并用 Pbm 将测量值标化,分别以(Wat1-Wat2)/Pbm 和 WAm/Pbm 表示支气管壁厚度和平滑肌厚度,每个支气管各测 5 次,取其均值。采用免疫组化测定肺组织中 TGF-β₁ 的含量^[5]。

1.7 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,进行单因素方差分析的 SNK 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组肺组织大体改变 C 组豚鼠肺组织较 D 组肿胀明显,表面可见瘀紫色暗区,颜色略显苍白,切面可见浑浊分泌物渗出。A、B 组有上述改变,但程度轻微。

2.2 各组肺组织病理学改变 见图 1。C 组豚鼠肺组织支气管黏膜肿胀水肿、充血,气道内肥大细胞、肺泡巨噬细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞与中性粒细胞等炎症细胞浸润,支气管壁和基底膜增厚,支气管管腔变窄,其内可见炎症细胞和分泌物渗出。A、B 组豚鼠肺组织炎症细胞浸润等病理改变较 C 组减轻,且 A 组优于 B 组。D 组豚鼠肺组织完整正常,未发现上述情况。

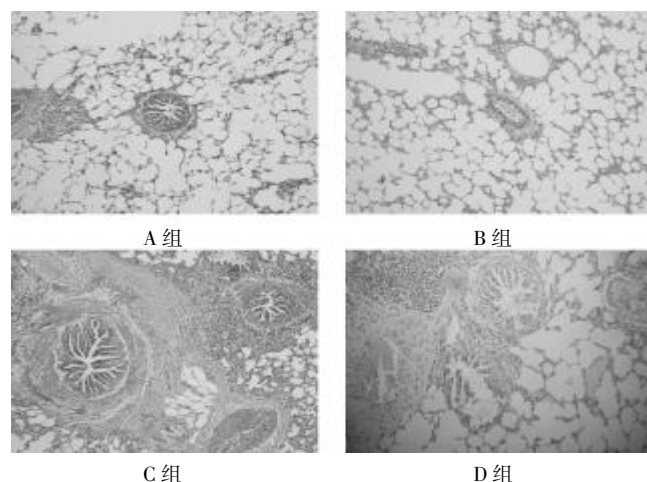


图1 各组气道病理切片(HE 染色,200 倍)

2.3 各组间支气管壁厚度、平滑肌厚度及 TGF-β₁ 含量比较 见表 1。A、B、C 组豚鼠气管壁厚度、平滑肌厚度和 TGF-β₁ 均较 D 组升高,A、B 两组与 C 组比较均有降低,且 A 组较 B 组降低更明显,差异有统计学意义(P<0.05)。

表 1 各组支气管壁厚度、平滑肌厚度及 TGF-β₁ 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	平滑肌厚度(μm ² /μm)	气管壁厚度(μm ² /μm)	TGF-β ₁
A 组	4.09±0.11 ^{△▲*}	5.61±0.26 ^{△▲*}	16.46±0.64 ^{△▲*}
B 组	5.02±0.21 ^{△*}	6.21±0.28 ^{△*}	19.26±0.48 ^{△*}
C 组	7.17±0.23 [*]	15.45±0.37 [*]	31.68±1.05 [*]
D 组	3.21±0.13	4.33±0.29	10.19±0.10

与 D 组比较,*P<0.05;与 C 组比较,△P<0.05;与 B 组比较,▲P<0.05。

3 讨论

气道重塑是指气道组织结构的病理生理改变,以纤维增生,肌成纤维细胞增生、胶原沉积、气道平滑肌细胞增生肥大,网状基底膜的增厚为典型特征,被认为是导致气道不可逆阻塞和气道高反应性的重要原因之一,它在支气管哮喘发病过程中发挥重要作用,可引起哮喘患者症状加重和肺功能降低^[6]。而在研究气道重塑中气道结构改变中,有研究表明^[7],可溶性生长因子、细胞因子、炎性介质和酶等多种因素参与气道重建,其中在众多因子中 TGF-β₁ 在气道重建中的作用,已被众多学者认可。且 TGF-β₁ 是迄今为止发现的细胞外基质沉积最强的促进剂,不仅能刺激成纤维细胞

增殖及分泌胶原,还能抑制胶原的降解。可见气道重塑是一个复杂的病理生理过程,其通过调控肺组织的TGF-β₁进行表达反应,与气道炎症一样在哮喘的发病机制中扮演着非常重要的角色。

子午流注纳子法是按照一天中的时辰顺序,配合十二经的气血流注,利用五输穴的五行关系,通过子母补泻的方法选穴治疗,其优越性就在于强调选择针治时间的同时亦强调选取适当穴位,从而最大限度地发挥穴位的效应^[8]。近年来,遵循中医学“内病外治,殊途同归”等治疗原则,越来越多的中医外治法应用于哮喘的治疗,尤其是纳子针法在临床上取得不错的疗效。很早就有学者提出^[9],支气管哮喘多在后半夜显得厉害,按照子午流注中的“纳子法”,寅时(3:00-5:00)乃是气血入肺之时,此时针刺肺经之穴疗效优于他时。而笔者^[10]同样发现按时辰取穴的纳子法电针治疗哮喘的疗效优于不按时辰治疗者,并认为其机制可能与降低模型豚鼠气道的EOS计数与凋亡率有关。但由于豚鼠为啮齿类动物,其昼夜活动周期与人类完全相反^[11],故豚鼠肺经昼夜气血盛峰值时辰应为寅时的对时申时(15:00-17:00)。故根据纳子法理论,本实验选择肺经昼夜气血盛峰值时辰申时(15:00-17:00),与非峰非谷值时辰巳时(9:00-11:00),对哮喘豚鼠模型分别采用电针定喘、肺俞、尺泽3穴治疗,以观察择时治疗的效应。

实验结果显示,哮喘豚鼠模型经电针定喘、肺俞、尺泽穴治疗后,豚鼠气管壁厚度及平滑肌厚度增厚均明显减轻,TGF-β₁值降低,与模型不治疗组相比有显著差异,说明针灸有抑制平滑肌增殖的作用,减缓了气道重塑的发生。且申时即肺经气血旺盛时施治有良好

疗效,证实了择时与不择时治疗之间产生显著性差异,揭示时辰与一定的穴位配伍可产生协同作用,其可能通过制止豚鼠气道重塑来达到治疗目的,提示临床治疗时应尽量采用该疾病所处经脉气血旺的时辰施治。

参 考 文 献

- [1] Royce SG, Cheng V, Samuel CS, et al. The regulation of fibrosis in airway remodeling in asthma[J]. Mol Cell Endocrinol, 2012, 351(2):167-175.
- [2] 吕国平,崔德建. 介绍一种建立大鼠哮喘模型的实验方法[J]. 中华结核和呼吸杂志 1995, 18(6):377.
- [3] 邹移海. 实验动物学[M]. 北京:科学出版社, 2008: 90-93, 152-161, 176-203.
- [4] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2003: 105.
- [5] 张玉英,惠朋利. 姜辛夏颗粒对哮喘大鼠气道重建TGF-β₁表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2012, 13(8): 1941-1943.
- [6] Halwani R, Al-Muhsen S, Harold Q. Airway remodeling in asthma[J]. Curr Opin Pharmacol, 2010, 10(3):236-245.
- [7] 殷晓峰,冯玉麟. 大鼠哮喘模型中转化生长因子-β₁对气道重构调节作用的研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2002, 1(3):157.
- [8] 涂乾. 子午流注纳支法对大鼠乙酸性胃溃疡愈合质量影响的实验研究[J]. 武汉市职工医学院学报, 2001, 29(3): 21.
- [9] 马向东,徐球菊. 子午流注与支气管哮喘[J]. 包头医学, 2001, 25(3): 124.
- [10] 蔡彦,陈文裕,陈创荣,等. 纳子法电针治疗对哮喘模型豚鼠嗜酸性粒细胞凋亡的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2008, 25(2): 124-127.
- [11] 伊藤真次. 人体昼夜节律[M]. 重庆:重庆出版社, 1983: 150-155.

(收稿日期 2015-02-24)

(上接第 768 页)

- missing molecular therapy in inflammatory arthritis[J]. Int Rev Immunol, 2008, 27(5): 351-374.
- [8] Bhargava R, Altmann CJ, Andres-Hernando A, et al. Acute lung injury and acute kidney injury are established by four hours in experimental sepsis and are improved with pre, but not post, sepsis administration of TNF-α antibodies[J]. PLoS One, 2013, 8(11): 79037.
- [9] Pfeifer R, Kobbe P, Darwiche SS, et al. Role of hemorrhage in the induction of systemic inflammation and remote organ damage: analysis of combined pseudo-fracture and hemorrhagic shock[J]. J Orthop Res, 2011, 29(2): 270-274.

- [10] Soares MO, Welton NJ, Harrison DA, et al. An evaluation of the feasibility, cost and value of information of a multicentre randomised controlled trial of intravenous immunoglobulin for sepsis (severe sepsis and septic shock): incorporating a systematic review, meta-analysis and value of information analysis[J]. Health Technol Assess, 2012, 16(7): 1-186.
- [11] Lewis DH, Chan DL, Pinheiro D, et al. The immunopathology of sepsis: pathogen recognition, systemic inflammation, the compensatory anti-inflammatory response, and regulatory T cells[J]. J Vet Intern Med, 2012, 26(3): 457-482.

(收稿日期 2015-02-10)

电针对大鼠急性痛风性关节炎抗炎机制研究*

李跃兵 张 泓 李铁浪 曾序求

(湖南中医药大学针灸推拿学院,湖南 长沙 410208)

中图分类号:R245.9·7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0781-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.010

【摘要】目的 研究电针治疗急性痛风性关节炎的作用机制。**方法** SD大鼠40只,随机分为空白对照组、模型组、电针组、双氯芬酸钠组,每组10只,空白对照组常规喂养,其余各组采用尿酸钠溶液注射法建立痛风性关节炎大鼠模型。造模前2d,空白对照组与模型组予以生理盐水灌胃,双氯芬酸钠组予以双氯芬酸钠溶液灌胃,电针穴位组施以电针,各组均实验前后测量大鼠踝关节周径;蛋白印迹法、荧光定量PCR法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-8(IL-8)的蛋白和基因表达。**结果** 与空白对照组比较,模型组大鼠踝关节肿胀程度明显增加,滑膜组织中TNF- α 、IL-8蛋白和基因表达显著升高($P < 0.01$);与模型组比较,电针组和双氯芬酸钠组可明显减轻模型大鼠踝关节肿胀程度,抑制TNF- α 、IL-8的蛋白和基因表达($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与电针组比较,双氯酚酸组差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 电针具有良好的抗急性痛风性关节炎作用,能够抑制TNF- α 、IL-8基因和蛋白表达,以减轻组织的炎性损伤。

【关键词】 痛风性关节炎 电针 TNF- α IL-8

Mechanism Study of Electroacupuncture in Rats with Acute Gouty Arthritis LI Yuebing, ZHANG Hong, LI Tielang, et al. College of Acupuncture & Moxibustion and Tui-na, Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410208, China

【Abstract】Objective: To study the mechanism of action of electric acupuncture treatment in acute gouty arthritis. **Methods:** 40 Wistar rats were randomly divided into the blank control group, the model group, the electric acupuncture group, the diclofenac sodium group with 10 rats in each group. Regular feeding was used in the blank control group, the remaining groups on uric acid sodium solution injections gouty arthritis rat model was established. Made 2 days before the mold and blank control group and model group give saline lavage, diclofenac sodium group diclofenac sodium solution to fill the stomach, electric acupuncture meridians to electric acupuncture group, each group were measured before and after the experiment rats ankle weeks diameter; Protein imprinting method, fluorescence, the protein and gene (quantitative PCR method to detect TNF- α (expression of IL-8). **Results:** Compared with blank control group, model group rats ankle swelling degree increased significantly. The TNF- α and the IL-8 protein and gene expressions were significantly higher ($P < 0.01$). Compared with model group, the curative group and diclofenac sodium group can obviously reduce the model rats ankle. The TNF- α and IL-8 protein and gene expressions were inhibited remarkably ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared with electric acupuncture group, there was no statistically significant difference double phenolic acid group ($P > 0.05$). **Conclusion:** The curative effect of electric acupuncture in acute gouty arthritis can inhibit TNF- α and IL-8 gene and protein expressions in order to alleviate the inflammatory tissue damage.

【Key words】 Gouty arthritis; Electric acupuncture; TNF- α ; IL-8

痛风是由长期嘌呤代谢障碍、血尿酸增高引起的一种代谢性风湿病。急性痛风性关节炎为痛风的典型表现形式^[1],是由于尿酸盐沉积在关节囊、滑囊、软骨、骨质和其他组织中引起关节剧烈的红、肿、热、痛和功能障碍等症状的疾病。随着人民生活水平的提高,此病发生率有逐年上升的趋势。以往治疗此病常用非甾

类抗炎药,但由于副作用大,不良反应多,临床使用常受限制。电针治疗痛风性关节炎疗效可靠^[2],可明显减轻大鼠踝关节肿胀,减轻异物肉芽肿及局部软骨组织的破坏,改善关节软骨及滑膜组织的结构,抑制骨胶原纤维大量增生^[3],但其治病机理不明。本研究基于电针对肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-8(IL-8)的蛋白和基因表达的影响,探讨电针治疗急性痛风性关节炎的作用机制。

* 基金项目:湖南省教育厅科学基金项目(14C0855)

1 材料与方法

1.1 实验动物 健康成年 SD 大鼠, 湖南中医药大学动物实验中心提供(清洁级), 40 只, 雄性, 体质量 180~200 g。分笼饲养于湖南中医药大学动物中心实验室, 饲养温度 24~26 ℃, 湿度 50%~70%。

1.2 药物与试剂 双氯芬酸钠(昆明制药集团股份有限公司, 批号: 国药准字 J20140017), 尿酸钠晶体(美国 Sigma 公司, CAS Number: 1198-77-2), 戊巴比妥钠(江苏恒瑞医药股份有限公司产品, 批号: WS20130112), 核蛋白提取试剂盒(thermo 公司, 批号: M10058), S-PRabbit HRP Kit (DAB) 兔 Streptavidin-HRP 试剂盒(武汉博士德生物科技有限公司), TNF-α、IL-8 mRNA 引物(上海捷瑞生物工程有限公司), TNF-α、IL-8 抗体(Ancam 公司)。

1.3 仪器 旋涡振荡器(XW-80A), 上海青浦沪西仪器厂; 手握式电动匀浆机(F6-10), 德国 FLUKO; 低温冷冻离心机(3K15), 美国 Sigma 公司; 移液器(Pipetman), 吉尔森 P 型移液器; Real-time 检测仪 (ABI-7500), ABI; 电泳仪 (mini protean 3cell), BIORAD 公司; 电转仪(PS-9), 大连竞迈科技有限公司; 酶标仪(MK3), 芬兰雷勃酶标仪; 水浴锅(HI1210), Leic 公司; 暗匣(AX-II 型), 粤华医疗器械, HM-6805-I 型经穴治疗仪(恒明牌); 0.35 mm×13 mm 毫针(华佗牌)等。

1.4 模型制备 疾病动物模型为病理性动物模型^[4], 选用 1% 戊巴比妥钠(江苏恒瑞医药股份有限公司, 批号: WS20140112) 腹腔注射麻醉, 由大鼠右踝关节后侧, 6 号注射针针口斜面与胫骨成 45° 夹角插入跟腱内侧直至踝关节腔, 将配制好的质量浓度为 2.5 g/100 mL 尿酸钠溶液 100 μL 注入关节腔内, 空白对照组用生理盐水同法注射, 以关节囊对侧鼓胀为注入标准。

1.5 分组与干预 40 只 SD 大鼠随机分为 4 组, 每组 10 只。空白对照组按 20 mL/kg 予以生理盐水灌胃, 每日 1 次, 连续 2 周; 模型组, 造模前 2 d 开始, 按 20 mL/kg 予以生理盐水灌胃, 每日 1 次, 连续 2 周; 电针组, 造模前 2 d 开始, 参照《实验针灸学》^[5]取右侧足三里、三阴交, 毫针直刺, 平补平泻, 进针后接经穴治疗仪, 电压 9 V, 电流强度 1~3 mA, 频率 1.5~2 Hz, 疏密波, 强度以大鼠局部皮肤肌肉微颤为度, 留针 20 min, 每日 1 次, 连续 2 周; 双氯芬酸钠组予双氯芬酸钠(生理盐水溶解、稀释)灌胃(1 mg/kg), 每日 1 次, 连续 2 周。

1.6 标本采集及检测 1) 大鼠踝关节周径测量。采用绕线法测量以标记笔标记大鼠右后肢踝关节, 测量时, 以自制丝线与右后肢红圈重叠, 然后在同一测量尺(最小刻度 0.1 cm)上测量其长度, 重复 3 次, 取均值即为关节周径。2) 滑膜组织 TNF-α、IL-8 mRNA 表达测定。提取滑膜组织 mRNA, 紫外分光光度计鉴定后逆转

录^[6]。TNF-α/IL-8 反应体系: cDNA 分别为 2 μL, 20× SYBR Green PCR Master Mix 为 32.5 μL; 去离子水分别为 14.5 μL; 总体积 50 μL; 95 ℃ 预变性 10 min; 95 ℃ 变性 15 s; 退火延伸 45 s, 共 40 个循环。3) 滑膜组织 TNF-α、IL-8 蛋白表达测定。采用蛋白印迹法^[7](Western blot)提取滑膜组织的总蛋白, 取含 30 μg 总蛋白进行变性凝胶电泳。电转至硝酸纤维素膜上, 用脱脂奶粉封闭, 分别与特异性抗大鼠抗体孵育(TNF-α 1:500; IL-8 1:10), 充分洗涤孵育, 以 HRP 偶联抗大鼠抗体, 用 E-CL 化学发光, X 光片曝光显影; 以计算机扫描图像进行分析, 测定灰度值, 即为蛋白的表达量, 每个实验重复 3 批不同的样本。

1.7 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用单因素方差分析, 多组间的两两比较采用 LSD-T 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组痛风性关节炎大鼠踝关节肿胀程度比较

见表 1。与空白对照组比较, 模型组大鼠踝关节肿胀程度明显增加(P < 0.01); 与模型组比较, 电针组及双氯芬酸钠组大鼠踝关节肿胀程度明显减轻(P < 0.05); 电针组和双氯芬酸钠组之间差异无统计学意义(P > 0.05)。

表 1 各组痛风性关节炎大鼠踝关节肿胀程度比较(cm, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	造模前	造模后
空白对照组	10	2.82±0.15	3.13±0.13
模型组	10	2.90±0.15	3.18±0.12*
电针组	10	2.91±0.15	3.19±0.13 ^Δ
双氯芬酸钠组	10	2.75±0.11	3.09±0.19 ^Δ

与空白对照组同时期比较, *P < 0.01; 与模型组同时期比较, ^ΔP < 0.05, ^{ΔΔ}P < 0.01。下同。

2.2 对痛风性关节炎大鼠踝关节滑膜组织 TNF-α mRNA、IL-8 mRNA 表达的影响

见表 2。与空白对照组比较, 模型组大鼠踝关节滑膜组织 TNF-α mRNA、IL-8 mRNA 表达显著升高(P < 0.01); 与模型组比较, 电针组及双氯芬酸钠组 TNF-α mRNA、IL-8 mRNA 的表达明显降低(P < 0.01); 电针组和双氯芬酸钠组之间差异无统计学意义(P > 0.05)。

表 2 各组痛风性关节炎大鼠踝关节滑膜组织 TNF-α mRNA、IL-8 mRNA 及 TNF-α、IL-8 蛋白表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF-α mRNA(μL)	IL-8 mRNA(μL)	TNF-α 蛋白(μg)	IL-8 蛋白(μg)
空白对照组	3	2.45±1.48	4.53±2.48	0.53±0.03	0.21±0.01
模型组	3	7.97±3.54*	10.50±2.81*	1.08±0.04*	0.40±0.07*
电针组	3	4.65±1.58 ^{ΔΔ}	5.19±4.20 ^{ΔΔ}	0.80±0.04 ^{ΔΔ}	0.33±0.03 ^{ΔΔ}
双氯芬酸钠组	3	3.97±0.78 ^{ΔΔ}	6.00±2.53 ^{ΔΔ}	0.32±0.02 ^{ΔΔ▲}	0.32±0.03 ^{ΔΔ}

与电针组比较, ▲P < 0.01。

2.3 对痛风性关节炎大鼠踝关节滑膜组织 TNF- α 、IL-8 蛋白表达的影响 见表 2。空白对照组大鼠踝关节滑膜组织有少量 TNF- α 、IL-8 蛋白表达,与空白对照组比较,模型组大鼠滑膜组织 TNF- α 、IL-8 蛋白表达明显增加($P < 0.01$);与模型组比较,电针组和双氯芬酸钠组 TNF- α 、IL-8 蛋白表达明显减少($P < 0.01$),电针组和双氯芬酸钠组之间比较,TNF- α 蛋白表达双氯芬酸钠组低于电针组($P < 0.01$),IL-8 蛋白表达差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

急性痛风性关节炎属中医“湿热痹”范畴,常因饮食不节伤及脾胃,脾失健运而湿浊内生,或平素体虚感受湿热之邪,邪气壅于经络,痹阻气血经脉,并滞留于关节筋骨,从而出现关节疼痛、肿大、活动不利等症状。本病属正虚邪实之候,治疗应从脾肾入手,采用补虚泻实法。《针灸甲乙经》云“足下热痛不能久坐,湿痹不能行,三阴交主之”。三阴交位于脾经,又为足三阴经交会穴,有清热健脾利湿;而足三里为胃经的要穴,有补益肝肾之功效。

急性痛风性关节炎是原发性痛风最常见的首发症状,好发于下肢关节。目前研究认为,急性痛风性关节炎为尿酸钠结晶体在关节及周围组织沉积所引起的急性炎症反应^[8-10]。尿酸钠沉积于滑膜细胞,与滑膜液中的 IgG 结合,被白细胞及滑膜细胞吞噬,促使这些细胞释放组胺,凝血因子,补体及花生四烯酸等物质花生四烯酸通过环氧化酶和脂氧化酶两条途径分别生成前列腺 E₂ 及白三烯,后者刺激 TNF- α 、IL-8 产生,进而引起局部血管扩张,通透性增加、渗出、水肿、白细胞聚集、发热等炎症反应。TNF- α 、IL-1 β 是炎症网链中的一级细胞因子,而 IL-8 是由 TNF- α 、IL-1 β 诱导的二级前炎症细胞因子^[11]。大量实验研究发现^[12],在尿酸钠导致痛风性关节炎的实验模型中检测出 TNF mRNA 高表达,由于 TNF 可增强中性粒细胞的活性而使 IL-1 释放,所以 TNF 在尿酸钠结晶沉积中发挥重要作用,因此,TNF- α 、IL-8 作为炎症反应趋化因子和激活因子在急性痛风性关节炎的发生和发展过程中起着重要作用,并与疾病的进展及预后密切相关。本研究结果显示,与空白对照组大鼠比较,模型组大鼠踝关节肿胀程度仍明显增加,电针及双氯芬酸钠可明显减轻模型大

鼠踝关节肿胀程度,同时 TNF- α 、IL-8 基因及蛋白表达水平明显低于模型组,说明电针能够抑制大鼠炎症细胞因子基因及蛋白表达,减轻局部炎症,发挥抗炎作用。

综上所述,电针治疗急性痛风性关节炎疗效肯定,为其在临床的应用提供了科学依据。

参 考 文 献

- [1] 葛军波,徐永健.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:855-857.
- [2] Gao W, Tang X, Chen Z, et al. Effects of Acupuncture on CCL₂ and CXCL8 Expression and the Subset of uNK Cells in Rats with Embryo Implantation Failure[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, doi: 10.1155/2013/678390.
- [3] Pierobon D, Bosco MC, Blengio F, et al. Chronic hypoxia reprograms human immature dendritic cells by inducing a proinflammatory phenotype and TREM-1 expression[J]. Eur J Immunol, 2013, 43(4):949-966.
- [4] 黄火高,孙运峰,胡明,等.大鼠急性痛风性关节炎模型的建立及特点[J].军事医学科学院院刊,2005,29(6):538-542.
- [5] 郭义,方剑乔.实验针灸学[M].北京:中国中医药出版社,2012:26-27.
- [6] 吴勉华,王新月.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:372-375.
- [7] 黄敬群,孙文娟,王四旺,等.尿酸钠致急性痛风性关节炎模型大鼠与槲皮素的抗炎作用[J].中国组织工程研究与临床康复,2012,16(15):2815-2819.
- [8] Lyseng-Williamson KA. Canakinumab: a guide to its use in acute gouty arthritis flares[J]. Bio Drugs, 2013, 27:401-406.
- [9] Busson N, Ea HK. The mechanisms of inflammation in gout and pseudogout (CPP-induced arthritis) [J]. Reumatismo, 2012, 63:230-237.
- [10] Lu F, Liu L, Yu DH, et al. Therapeutic effect of *Hizoma dioscoreae nipponicae* on gouty arthritis based on the SDF-1/CX-CR4 and p38 mark pathway: An in vivo and in vitro study[J]. Phytother Res, 2013, 10:1002.
- [11] Martinon F. Signaling by ROS drives inflammasome activation[J]. Eur J Immunol, 2010, 40:616-619.
- [12] Schorn C, Frey B, Lauber K, et al. Sodium overload and water influx activate the NALP3 inflammasome [J]. J Biol Chem, 2011, 286:35-41.

(收稿日期 2015-01-03)

欢迎投稿·欢迎订阅

祛瘀化痰方对易损斑块模型大鼠炎症的影响*

李情琴^{1,2} 栗薇^{1,2} 许利平^{1,2Δ} 杨鑫伟^{1,2}
姚伟洁^{1,2} 章红英^{1,2} 赵含森³ 张楠^{1,2}

(1.首都医科大学中医药学院,北京 100069;2.中医络病研究北京市重点实验室,北京 100069;
3.首都医科大学附属北京中医医院,北京 100010)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0784-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.011

【摘要】目的 探讨祛瘀化痰方对动脉粥样硬化易损斑块模型大鼠的抗炎作用。**方法** 将SD大鼠随机分为假手术组、模型对照组、阿托伐他汀钙组、祛瘀化痰方低剂量组和祛瘀化痰方高剂量组5组。假手术组给予普通饲料,其余各组采用维生素D₃联合高脂饲料喂养,每天按相应剂量灌胃给药。给药两周后测定血脂,达到高血脂水平后进行大鼠右侧颈动脉内皮拉伤手术致易损斑块,给药6周后,麻醉大鼠取血制备血清和血浆,用酶联免疫吸附法检测血浆中同型半胱氨酸(Hcy)、血清中细胞间黏附分子-1(ICAM-1)和血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)水平。取大鼠右侧颈总动脉拉伤中段切片,采用苏木素-伊红(HE)染色,光镜观察大鼠右侧颈总动脉病理组织学改变。**结果** 祛瘀化痰方高、低剂量组Hcy、ICAM-1、VCAM-1水平均比模型对照组明显降低($P < 0.01$)。HE染色显示模型对照组有明显的斑块形成,并有大量炎性细胞及泡沫细胞浸润,管腔狭窄,并伴有钙化及坏死区域。祛瘀化痰方高、低剂量组与模型组比较斑块面积减少,坏死程度减轻,且高剂量组效果优于低剂量组。**结论** 祛瘀化痰方对易损斑块模型大鼠的炎症有明显抑制作用,可能是稳定易损斑块模型大鼠作用机理之一。

【关键词】 易损斑块 祛瘀化痰方 Hcy ICAM-1 VCAM-1

Influence of *Quyū Huatan Decoction* on the Inflammation of Vulnerable Plaque Rats Li Qingqin^{1,2}, Li Wei^{1,2}, Xu Liping^{1,2}, et al. 1 School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2 Beijing Key Lab of TCM Collateral Disease Theory Research, Beijing 100069, China

【Abstract】Objective: To observe the influence of *Quyū Huatan Decoction* on the inflammation of vulnerable plaque rats. **Methods:** Rats were randomly divided into 5 groups including the sham-operated group, the model group, the Atorvastatin group, the herbal medicine low-dose group and the herbal high-dose group. Except Sham-operated group, other groups were intragastric administration with vitamin D₃ and fed with high fat diet. The vulnerable atherosclerotic plaque model was reproduced by operation on carotid artery endothelium for inducing MCAO nylon suture pull injury. At the end, the blood sample was collected to measure the concentration of Hcy, ICAM-1, VCAM-1. And arteries were collected for paraffin sections. Paraffin sections were stained by hematoxylin-eosin (HE). **Results:** Compared with model group, the contents of Hcy, ICAM-1, VCAM-1 were reduced in herbal medicine low-dose group and high-dose group ($P < 0.01$). HE staining results showed that the right common carotid artery intimal of sham-operated group was smooth and complete. Compared with the sham-operated group, there were some atherosclerotic plaques in model group. A large number of inflammatory cells and foam cells were visible in intima. There were some necrosis and calcification areas in severe places. Compared with the model group, the areas of atherosclerotic plaques and the stenosis extent of carotid artery were reduced in herbal medicine low and high dose group. And the effect of high dose group was better than those of the low dose group. **Conclusion:** *Quyū Huatan Decoction* has inhibitory effect on inflammation on vulnerable plaque rats.

【Key words】 Vulnerable plaque; *Quyū Huatan Decoction*; Hcy; ICAM-1; VCAM-1

动脉粥样硬化(AS)斑块的不稳定性是造成心脑血管事件发生的主要因素,在抗AS的临床治疗中,稳

定斑块越来越受到重视。Ross等^[1]在1999年首先提出AS的炎症学说,越来越多的研究显示AS是一个血管受损后的炎性反应过程,因此抗炎成为治疗AS的新方法。祛瘀化痰方用于治疗恶化劳力型心绞痛取得较

* 基金项目:首都中医药研究专项(14ZY11)
Δ 通信作者(电子邮箱:xulp@ccmu.edu.cn)

好的临床疗效^[2],本实验从抗炎角度进行探讨,观察祛瘀化痰方对AS易损斑块大鼠是否具有抗炎作用,从而探讨对易损斑块的稳定机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物 6~8周龄SPF级雄性SD大鼠40只,体重(200±20)g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,许可证号:SCXK(京)2012-0001。经实验动物伦理委员会许可,伦理号(2013-X-30),大鼠饲养在首都医科大学实验动物中心SPF级实验室,实验前适应性饲养1周,自由摄食,饮水,室温21~25℃,相对湿度40%~70%,每日排风2次,正常更替日夜光照,大鼠尸体放冰柜由专业人员回收处理。

1.2 实验药物 祛瘀化痰方:丹参、水蛭、牡丹皮、川芎、延胡索、半夏、薤白、瓜蒌等组成。药材均购自河北省安国市百草药材行,经鉴定符合2010版《中华人民共和国药典(一部)》标准。上药常规煎制,第1次加水1200mL,浸泡30min,煮沸后煎煮30min,趁热用6层纱布过滤。二煎加水600mL,煮沸后煎煮20min,趁热用6层纱布过滤,合并煎液,制成所需浓度,置4℃冰箱备用。维生素D₃,北京惠康源生物科技有限公司,批号20100601。阿托伐他汀钙片,辉瑞制药有限公司进口分装,国药准字J20070061。

1.3 试剂与仪器 甘油三酯(TG)试剂盒:购自北京北化康泰临床试剂有限公司(批号:240076);高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)测定试剂盒(批号:2013120123)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测定试剂盒(批号:20131008124)、总胆固醇(TC)测定试剂盒(批号:20131105146)均购自上海荣盛生物药业有限公司;大鼠同型半胱氨酸(Hcy)酶联免疫(ELISA)试剂盒(批号:DZE30175);细胞间黏附分子-1(ICAM-1)酶联免疫(ELISA)试剂盒(批号:DZE30655);血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)酶联免疫(ELISA)试剂盒(批号:DZE301582)购自R&D公司。低温生物离心机:Heracus SEPATECH Biofuge 15R;ES-600电子天平:长沙湘平科技发展有限公司;DENVER INSTRUMENT电子天平:北京赛多利其仪器系统有限公司;酶标仪:BIORAD MDOEL 680;电热鼓风干燥箱:上海一恒科技有限公司DMG-9245A;光学显微镜Nikon Eclipse 80i:日本尼康股份有限公司。参考文献[3]方法改进高脂饲料配方:胆固醇3%、胆酸钠0.5%、丙硫氧嘧啶0.2%、猪油10%、白糖5%及基础饲料81.3%,经无菌处理制成颗粒饲料。

1.4 分组 SD大鼠40只按体重随机分为假手术组、模型对照组、阿托伐他汀钙组、祛瘀化痰方小剂量组和祛瘀化痰方大剂量组5组,每组8只。

1.5 造模与给药 大鼠适应性喂养1周后,测定给

药前血脂水平,除假手术对照组外,其余各组灌胃给予60万U/kg维生素D₃,分3d完成。假手术组给予普通饲料喂饲,其余各组给予高脂饲料喂饲。同时每天按剂量口服给药,阿托伐他汀钙组给予阿托伐他汀钙0.33mg/kg,祛瘀化痰方低剂量组给予祛瘀化痰方8.55g/kg、祛瘀化痰方高剂量组给予祛瘀化痰方17.1g/kg,假手术组和模型对照组给予相同体积的蒸馏水。连续给药2周。

1.6 标本采集与检测 连续给药2周后,测定血脂,达到高血脂水平后,禁食不禁水12h,腹腔注射10%水合氯醛,麻醉,沿颈前正中中线无菌切开皮肤,在颈前三角区暴露右颈内外及颈总动脉,结扎右颈外动脉远心端,用微动脉夹阻断右颈总动脉近心端及右颈内动脉血流,于右颈外动脉远心端用眼科剪行“V”字形剪切,用MCAO栓线对颈总动脉内皮进行适度拉伤致易损斑块,无菌结扎右颈外动脉切口近心端,取下微动脉夹观察无出血现象,说明切口结扎完全,无菌处理伤口。术后继续高脂饲料饲养并给药4周。末次给药1h后,腹腔注射10%水合氯醛麻醉,腹主动脉取血,制备血浆、血清。取材大鼠右侧颈总动脉中段手术拉伤处固定,做病理切片。1)采用分光光度法检测0周、2周、6周大鼠血清中TC、TG、HDL-C、LDL-C的含量。2)采ELISA检测血浆中Hcy、血清中ICAM-1及VCAM-1的浓度,实验步骤严格按照试剂盒说明书操作。3)取大鼠右侧颈总动脉中段处包埋,每组血管置于同一蜡块中,切片厚度为4μm,行HE染色,于光镜400倍视野下观察病理改变。

1.7 统计学处理 采用SPSS 16.0统计软件。数据以($\bar{x} \pm s$)表示,各组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, $P < 0.01$ 为差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清中血脂水平比较 见表1。造模前,各组大鼠血清中TC、TG、HDL-C、LDL-C含量无差异。给药2周后,与假手术组相比,各造模组大鼠HDL-C、LDL-C、TC的含量均明显升高($P < 0.01$)。6周时,与假手术组相比,模型对照组大鼠血清中HDL-C、LDL-C、TC含量增高($P < 0.01$),与模型对照组相比,祛瘀化痰方高、低剂量组LDL-C、TC的含量明显下降($P < 0.01$)。

2.2 各组血浆Hcy及血清ICAM-1、VCAM-1比较 见表2。与假手术组相比,模型对照组Hcy、ICAM-1、VCAM-1水平升高($P < 0.01$);与模型对照组相比,祛瘀化痰方低剂量、高剂量组Hcy、ICAM-1、VCAM-1水平明显降低($P < 0.01$)。

2.3 病理学改变 假手术组右颈总动脉内膜光滑完整,薄厚均匀,内皮细胞结构连续完整,排列有序。与

表1 各组不同时间段血脂水平比较(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	HDL-C	LDL-C	TG	TC
假手术组 (n=8)	造模前	0.49±0.11	1.46±0.50	1.09±0.23	2.61±0.53
	给药2周	0.45±0.10	1.59±0.13	0.80±0.19	2.61±0.191
	给药6周	0.62±0.11	1.46±0.21	0.80±0.49	2.17±0.46
模型对照组 (n=8)	造模前	0.56±0.06	1.61±0.30	1.15±0.26	2.96±0.46
	给药2周	1.65±1.12**	6.39±2.96**	0.78±0.26	8.82±2.72**
	给药6周	1.10±0.28**	3.56±0.62**	0.73±0.42	4.71±1.01**
阿托伐他汀钙组 (n=8)	造模前	0.52±0.08	1.51±0.19	1.19±0.25	2.55±0.19
	给药2周	2.37±1.17**	5.96±2.17**	0.77±0.21	9.36±1.96**
	给药6周	1.08±0.35**	2.56±0.81** $\Delta\Delta$	0.56±0.19	3.51±0.81**
祛瘀化痰方低剂量组 (n=8)	造模前	0.48±0.07	1.49±0.23	1.23±0.33	2.55±0.38
	给药2周	1.60±0.75**	6.96±2.08**	0.85±0.25	10.33±2.28**
	给药6周	0.93±0.19**	2.56±0.69** $\Delta\Delta$	0.89±0.34	3.18±0.75** $\Delta\Delta$
祛瘀化痰方高剂量组 (n=8)	造模前	0.54±0.07	1.48±0.22	1.08±0.24	2.58±0.37
	给药2周	1.48±0.82**	6.01±1.784*	0.86±0.33	10.33±2.41**
	给药6周	1.04±0.24**	2.54±0.57** $\Delta\Delta$	0.67±0.45	3.69±0.83** $\Delta\Delta$

与假手术组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型对照组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ 。下同。

表2 各组给药6周时血浆中Hcy及血清中ICAM-1及VCAM-1含量比较($\mu\text{g/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	Hcy	ICAM-1	VCAM-1
假手术组	8	4.52±0.44	28.15±6.20	211.41±5.51
模型对照组	8	5.06±0.33**	33.63±4.49	243.01±6.44**
阿托伐他汀钙组	8	4.37±0.33 $\Delta\Delta$	30.70±3.51	227.69±4.88 $\Delta\Delta$
祛瘀化痰方低剂量组	8	4.38±0.30 $\Delta\Delta$	26.32±3.18 $\Delta\Delta$	216.50±5.53 $\Delta\Delta$
祛瘀化痰方高剂量组	8	4.15±0.29 $\Delta\Delta$	24.03±4.15 $\Delta\Delta$	213.98±3.08 $\Delta\Delta$

假手术组相比模型对照组有明显的斑块形成,并有大量炎性细胞及泡沫细胞浸润,管腔狭窄,并伴有钙化及坏死区域。与模型对照组比较祛瘀化痰方高、低剂量组斑块面积减少,坏死程度减轻,高剂量效果优于低剂量。见图1。

3 讨论

2002年Virmami等^[4]将斑块破裂易形成血栓的AS斑块定义为易损斑块。易损斑块是导致急性冠状动脉综合征(ACS)发病的主要病理学基础。Hcy是血浆中的一种氨基酸,是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中的一个重要中间产物。1969年,McCully^[5]首次提出了升高Hcy水平可能引起AS性血管病变的观点。研究发现Hcy与颈动脉粥样硬化的形成有很大的相关性^[6],并发现AS易损斑块与高同型半胱氨酸血症(HHcy)也密切相关^[7]。有研究采用动脉粥样硬化的经典模型——高脂饲养结合球囊拉伤的基础上,给予2%L-蛋氨酸喂养,导致HHcy形成,从而建立动脉粥样硬化易损斑块模型^[8]。本实验则采用维生素D₃配合高脂饲养结合

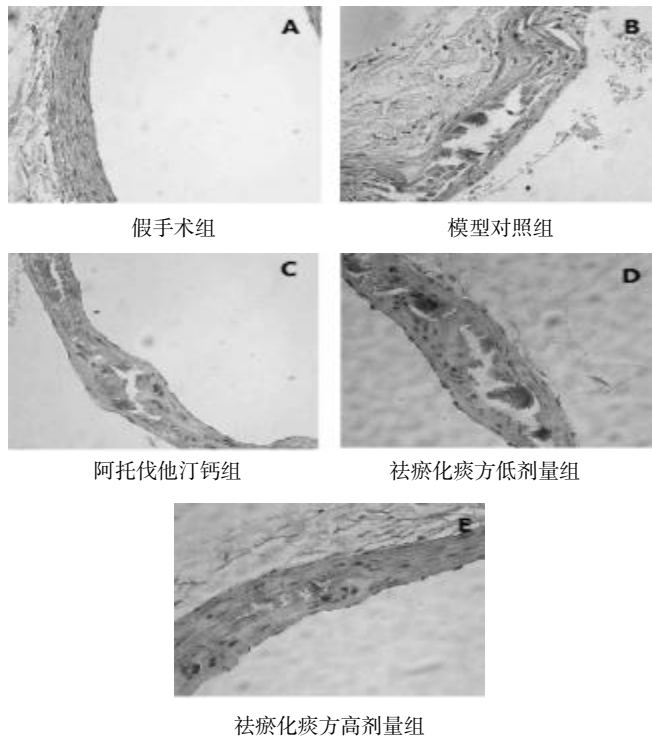


图1 各组右侧颈总动脉病理切片(HE染色,400倍)

MCAO栓线拉伤导致HHcy形成,多因素共同作用建立一种动脉粥样硬化易损斑块模型。通过给予维生素D₃配合高脂饲料饲养,诱发高脂血症致动脉粥样硬化的形成。其中维生素D₃能够升高血浆中钙浓度,损伤动脉内皮,使脂质沉积于血管壁而加速AS斑块的形成。在高脂饲料中加入胆酸钠,明显增加大鼠对胆固醇的吸收,有利于高血脂的形成。加入丙基硫氧嘧啶,减少胆固醇的代谢,导致血中总胆固醇含量升高^[3]。在形成高脂血症后,于一侧的颈动脉给予内皮拉伤,造成内膜的损伤,诱发易损斑块的形成。AS斑块形成后,由于血液中血脂水平持续升高,氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)持续沉积于斑块内并促使泡沫细胞的形成,导致斑块体积增大,脂质核心持续变大,进而形成易损斑块^[9]。本实验在AS的基础上模型组Hcy水平明显高于假手术组($P<0.01$),与颈动脉模型组病理改变一致。

VCAM-1和ICAM-1是两个重要的炎症因子,可通过与单核细胞表面受体结合,介导单核细胞的黏附,穿越内皮,发展到滚动黏附,它们在动脉硬化斑块的发生、发展过程中具有十分重要的作用^[10],其水平升高可以反映斑块的不稳定性^[11]。研究表明,发生心血管事件患者的可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)和可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)水平均明显增高。目前研究认为,sICAM-1水平可以反映冠状动脉AS病变的严重程度,其升高可反映冠状动脉粥样斑块的不稳定状态^[12]。本实验中模型对照组VCAM-1水平($P<0.05$)和ICAM-1水平($P<0.01$)均明显高于假手
(下转第790页)

心痛方治疗不稳定型心绞痛的临床疗效观察及其对黏附分子的影响*

范金茹^{1△} 陈彤¹ 周斐然¹ 熊杜¹ 刘锋² 王建湘¹ 廖建萍¹

(1.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙410007;2.湖南省湘乡市中医院,湖南湘乡411400)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0787-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.012

【摘要】目的 观察心痛方治疗不稳定型心绞痛(UA)痰瘀互结气滞证的临床疗效,并从抑制黏附分子(ICAM-1、VCAM-1)的表达来探讨心痛方的疗效机制。**方法** 将80例UA患者按随机原则分为治疗组(心痛方加西医常规治疗)和对照组(西医常规治疗),每组40例,疗程均为4周,进行临床疗效观察,包括治疗前后中医证候改变、心绞痛发作的程度、硝酸甘油用量、心电图变化等;并检测UA患者治疗前后细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)水平。**结果** 治疗组UA患者的临床证候、心电图总有效率均明显优于对照组($P<0.01$),治疗组对缓解心绞痛、硝酸甘油停减率、改善中医证候的效果以及降低ICAM-1、VCAM-1水平明显优于对照组($P<0.01$)。**结论** 心痛方治疗不稳定型心绞痛痰瘀互结气滞证有良好的临床疗效,能降低ICAM-1及VCAM-1水平,提示该方能干预黏附分子,从而抑制炎症反应。

【关键词】 心痛方 不稳定型心绞痛 胸痹心痛 痰瘀互结气滞证 ICAM-1 VCAM-1

Clinical Curative Effect of Xintong Decoction on Patients with Unstable Angina Pectoris and Its Impact on Adhesion Molecule FAN Jinru, CHEN Tong, ZHOU Feiran, et al. The First Affiliated Hospital of Hunan University of TCM, Hunan, Changsha 410007, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect of Xintong Decoction in treating unstable angina from the inhibition of adhesion molecule expression, and detect into its intervention mechanism on UA. **Methods:** Patients were randomly divided into the treatment group with Xintong Decoction plus routine western medicine and the control group with routine western medicine. The courses were 4 weeks. Some indicators were observed before and after treatment including clinical curative effect of syndromes, angina pectoris, nitroglycerin consumption changes, ICAM-1 and VCAM-1. **Results:** The clinical syndrome and the total effective rate in the treatment were superior to those in the control group ($P<0.01$). In the treatment group, TCM syndrome score, angina pectoris, nitroglycerin discontinue rate, ECG, ICAM-1, VCAM-1 level were significantly better than those in the control group. **Conclusion:** Xintong Decoction has good curative effect in treating UA. It can reduce level of ICAM-1 and VCAM-1 in patients with UA which could intervene the adhesion molecules to inhibit the inflammatory response.

【Key words】 Xintong Decoction; Unstable angina; Chest stuffiness and pains; Tanyuhujieqizhi syndrome; ICAM-1; VCAM-1

不稳定型心绞痛(UA)属急性冠脉综合征(ACS)范畴,被认为是介于稳定型心绞痛与急性心肌梗死之间的中间综合征,患者具有不稳定性,有进展至心肌梗死的高度危险性。炎症过程被认为是与不良动脉粥样硬化斑块及其不稳定性导致斑块破裂并介导ACS的发生有关^[1]。作为动脉硬化重要的始动因子,细胞间黏

附分子-1(ICAM-1)与血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)在动脉硬化斑块形成和破裂过程中的作用受到广泛关注。本研究是心痛方治疗不稳定型心绞痛痰瘀互结气滞证的临床疗效,并从抑制ICAM-1、VCAM-1的表达来探讨心痛方的疗效机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 UA诊断标准参照中华医学会心血管病分会2007年制定的《不稳定型心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》中的诊断标准^[2]。心绞痛

* 基金项目:湖南省科技厅项目(2013sk3094)

△通信作者(电子邮箱:fanjr218@sina.com)

严重程度分级标准采用加拿大心脏病学会 (CCSC) 劳力型心绞痛分级标准^[3]。心电图表现依据病史以及心绞痛症状、典型的缺血性心电图改变 (新发或一过性 ST 段压低 ≥ 0.1 mV, 或 T 波倒置 ≥ 0.2 mV) 可以作为 UA 诊断。中医病证诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》所确定的胸痹心痛辨证标准及症状体征分级量化标准^[4]。纳入标准:符合西医诊断标准,不稳定型心绞痛属初发劳力型、恶化劳力型、静息型 3 种亚型之一,中医病证符合胸痹心痛痰瘀互结气滞证,年龄 40~70 岁。排除标准:不符合西医诊断分型或中医辨证标准者;临床分层属高危的患者;因其他病证不适合试验的患者;近 3 月内 AMI 史或行经皮腔内冠状动脉成形术 (PTCA)、冠脉搭桥手术 (CABG),严重创伤,脑血管意外者;妊娠或哺乳期妇女;过敏体质;有多种药物过敏史;患者依从性差,不能配合完成试验或中途退出者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 4 月至 2014 年 1 月期间在湖南中医药大学第一附属医院心内科住院患者 80 例。按随机分层原则将患者分为两组。组间资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1~表 3。

表 1 两组 UA 患者一般资料比较

组别	n	性别 (男/女, n)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	合并症 (n)		
				高血压	高脂血症	糖尿病
治疗组	40	18/22	62.43 \pm 6.25	16	10	5
对照组	40	21/19	63.46 \pm 6.11	12	13	3

表 2 两组 UA 患者病程比较 (n)

组别	n	0.5~2 个月	2~12 个月	12~60 个月	60 个月以上
治疗组	40	5	7	13	15
对照组	40	6	8	10	16

表 3 两组 UA 患者病情分布比较

组别	n	中医证候积分 (分, $\bar{x} \pm s$)	不稳定型心绞痛分型 (n)			心绞痛分级 (n)			
			初发性	恶化性	静息性	I	II	III	IV
治疗组	40	25.77 \pm 3.98	4	9	27	4	9	22	5
对照组	40	23.43 \pm 4.01	3	7	30	5	12	19	4

1.3 治疗方法 对照组予阿托伐他汀钙 (河南天方药业股份有限公司生产, 国药准字 H20070054, 生产批号 121110119) 20 mg 口服, 每日 1 次; 拜阿司匹林 (由拜耳公司生产, 国药准字 J20080078, 生产批号 BJ0927) 100 mg 口服, 每日 1 次; 单硝酸异山梨酯 20 mg 口服, 每日 1 次; 常规治疗包括 ARB 及 β 受体阻断剂。治疗组在对照组基础上加用心痛方: 柴胡 10 g, 白芥子 5 g, 栝蒌 10 g, 川芎 10 g, 郁金 10 g, 桃仁 10 g, 蒲黄 10 g, 九香虫 5 g, 甘草 5 g。上药均在湖南中医药大学第一附属医院煎药房机煎制 (采用东华原煎药机),

每袋 200 mL, 早晚各服 1 袋。两组患者均治疗 4 周, 1 个疗程。凡入选病例, 用药观察治疗期间, 合并糖尿病患者继续原方案控制血糖, 高血压病患者服用常规降压药, 高脂血症患者停用其他调脂药, 其他中西药物均停用, 若心绞痛发作难以自缓可含服硝酸甘油片作为临时处理, 并记录用量。全部药物均由本院药房购入。1.4 观察指标 两组治疗前后中医证候改变, 心绞痛发作的变化 (含发作次数、持续时间、疼痛程度和硝酸甘油用量), 心电图变化, 血清 ICAM-1、VCAM-1 的变化。其中 ICAM-1、VCAM-1 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法 (ELISA 法) 检测。

1.5 疗效标准 1) 心绞痛疗效判定标准。显效: 治疗后心绞痛症状分级降低 2 级, 心绞痛基本消失 (即在较重的超过日常活动的体力活动时也不出现心绞痛), 不用硝酸甘油。有效: 治疗后心绞痛症状分级降低 1 级, 硝酸甘油减用一半。无效: 症状及硝酸甘油用量无改变, 或虽有所减少但未达改善程度者。2) 心电图疗效判定标准。显效: 心电图恢复至“大致正常” (即正常范围) 或达到“正常心电图”。有效: S-T 段的降低, 经治疗后回升 0.05 mV 以上, 但未达正常水平, 在主要导联倒置 T 波改变变浅 (达 25% 以上者); 或 T 波由平坦变为直立, 房室或室内传导阻滞改善者。无效: 心电图基本与治疗前相同或加重。

1.6 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件。所有统计检验采用双侧检验, $P < 0.05$ 即认为所检验的差异具有显著性, 各组计数资料以率或构成比表示, 采用 χ^2 检验或秩和检验, 各组计量资料进行正态性分布及方差齐性检验, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内治疗前后比较采用配对 t 检验, 两组间比较用 t 检验; 不满足正态性分布及方差齐性, 采用非参数检验。

2 结果

2.1 两组 UA 患者心绞痛疗效比较 见表 4。治疗组总有效率优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 4 两组 UA 患者心绞痛疗效比较 (n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效 (%)
治疗组	40	9	28	3	37(92.50) [△]
对照组	40	6	26	8	32(80.00)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$ 。下同。

2.2 两组 UA 患者硝酸甘油停减率比较 见表 5。治疗组硝酸甘油停减率明显优于对照组 ($P < 0.01$)。

表 5 两组 UA 患者硝酸甘油停减率比较 (n)

组别	n	停药	减量	不变	停减率 (%)
治疗组	35	14	18	3	31(91.43) ^{△△}
对照组	32	8	16	8	24(75.00)

2.3 两组心电图疗效比较 见表6。心电图疗效比较两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表6 两组心电图疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	37	5	15	17	20(54.05)
对照组	36	4	14	18	18(50.00)

2.4 两组中医证候疗效分析 见表7,表8。两组治疗后中医证候积分均明显减少($P<0.01$)。心痛方组显效率和总有效率明显高于对照组,差异具有显著统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表7 两组中医证候疗效比较(n)

组别	n	显效(%)	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	20(50.00) [△]	18	2	38(95.00) ^{△△}
对照组	40	10(25.00)	23	7	33(82.50)

表8 两组中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	40	23.87±4.08	8.43±3.73 ^{*△△}
对照组	40	22.13±4.14	12.67±3.28 [*]

与本组治疗前比较, $*P<0.01$; 与对照组治疗后比较, $△△P<0.01$ 。下同。

2.5 两组治疗前后 ICAM-1、VCAM-1 水平比较 见表9。治疗组 ICAM-1、VCAM-1 下降程度均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表9 两组治疗前后 ICAM-1、VCAM-1 水平比较(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ICAM-1	VCAM-1
治疗组 (n=40)	治疗前	257.03±46.30	219.86±31.38
	治疗后	170.42±42.00 ^{*△△}	153.23±30.20 ^{*△△}
对照组 (n=40)	治疗前	249.09±39.73	210.97±38.14
	治疗后	201.72±36.81 [*]	181.31±34.49 [*]

3 讨论

ACS的发病机制至今尚未完全阐明,Ross于1999年在他的损伤-反应学说基础上进一步明确提出“ACS是一种炎症性疾病”^[5]。ACS的发展过程始终伴随着炎症反应,同样具备变质、渗出、增生的基本病理改变。研究证明,黏附分子不仅可作为炎症活动的指标,还可以作为冠状动脉事件预后和心肌灌注损伤程度的预测因子^[6]。正常情况下,ICAM-1及VCAM-1在血管内皮细胞和其他非造血细胞表达水平很低,但当大动脉发生粥样硬化(AS)倾向或有促炎症细胞因子作用时,则可通过激活NF- κ B途径增强ICAM-1、VCAM-1的表达^[7]。当细胞活化时,ICAM-1和VCAM-1的表达量迅速上升^[8],可使内皮细胞易于“捕获”中性粒细胞,并促进其迁入动脉壁,促进斑块内炎症反应。ICAM-1和

VCAM-1可介导白细胞与内皮细胞的滚动和稳定黏附,并继而在单核细胞趋化蛋白-1等炎症因子的协助下穿越血管表层^[9],介导单核细胞和T细胞的滚动和黏附,启动局部的炎症反应。但当内皮细胞黏附分子的表达受到抑制时,能阻止巨噬细胞向AS斑块处的聚集,并减少炎症细胞释放各类炎症因子,达到延缓AS的进展的目的^[10]。王健美等^[11]研究发现小剂量的西格列汀可显著抑制小鼠主动脉VCAM-1、ICAM-1蛋白的表达从而减轻炎症反应,延缓或阻止AS进展。

心痛方是根据“肝气滞则心气乏”的理论所创制,经过多年临床应用,发现UA以痰瘀互结之标实证为主,肝之郁怒失节又与之密切相关,故在豁痰化瘀的前提下,推崇“心痛治肝”之法。心痛方据疏肝化痰豁痰法组方,前期研究证明该方治疗胸痹心痛具有良好的临床疗效^[12]。本方以柴胡为君药,遵心痛治肝之要,使木气冲和调达,血脉通畅;栝蒌、白芥子、川芎为臣药,行气豁痰,活血化瘀,通络止痛;郁金活血止痛,行气解郁;九香虫为使,入络剔邪,理气止痛。是故总揽全方,有理气化痰、豁痰通络止痛之功效,又寒温并用而无偏胜之弊,攻补兼施而无伤正之虞,肝心同治而无舍本之患。本方以豁痰化瘀,理气通络为先,标实为重而兼顾正虚,故尤适于心绞痛发作期的治疗,遵“急则治其标”之旨。

黏附分子ICAM-1、VCAM-1的表达是炎症的独立标志,且存在于UA的发病全过程,所以心痛方可能是通过干预ICAM-1与VCAM-1,从而抑制炎症反应,以达到稳定斑块,干预UA的作用。

参 考 文 献

- [1] Owczarek A, Babińska M, Szygula-Jurkiewicz B, et al. Chronic inflammation in patients with acute coronary syndrome and chronic kidney disease[J]. Kardiologia Polska, 2011, 69(4): 388-393.
- [2] 中华医学会心血管分会. 不稳定型心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [3] 中华医学会心血管分会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-205.
- [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: 68-73.
- [5] Russell R. Atherosclerosis—an inflammatory disease[J]. The New England Journal of Medicine, 1999, 340(2): 115-126.
- [6] Patti G, Cannon CP, Murphy SA, et al. Clinical benefit of statin pretreatment in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a collaborative patient-level meta-analysis of 13 randomized studies[J]. Circulation, 2011, 123: 1622-1632.
- [7] Gu HF, Ma J, Gu KT, et al. Association of intercellular adhesion molecule 1 (ICAM1) with diabetes and diabetic nephropathy[J]. Front Endocrinol(Lausanne), 2011, 3: 179.

[8] Lietha D, Cai X, Ceccarelli DF, et al. Structural basis for the autoinhibition of focal adhesion kinase[J]. Cell, 2007, 129(6): 1177-1187.

[9] Cai X, Lietha D, Ceccarelli DF, et al. Spatial and temporal regulation of focal adhesion kinase activity in living cells[J]. Mol Cell Biol, 2008, 28(1): 201-214.

[10] Gareus R, Kotsaki E, Xanthouleas S, et al. Endothelial cell-specific NF- κ B inhibition protects mice from atherosclerosis[J]. Cell Metab, 2008, 8(5): 372-383.

[11] 王健美, 王宇, 闫承慧, 等. 西格列汀延缓或阻止动脉粥样硬化作用的实验研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(12): 945-947.

[12] 范金茹, 汪曼, 刘峰. 心痛方治疗不稳定型心绞痛及基质金属蛋白酶 2 的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 5(17): 10-12.

(收稿日期 2015-01-10)

(上接第 786 页)

术组, 经祛瘀化痰方治疗与模型对照组相比均获得满意疗效($P < 0.01$), 说明祛瘀化痰方稳定 AS 易损斑块与具有较好的抗炎作用密切相关。

根据 AS 的病理变化, 可将其归为中医学“瘀血”“癥结”“痰浊”等范畴。祛瘀化痰方是在越鞠丸合瓜蒌薤白半夏汤的基础上加减而成, 越鞠丸出自朱震亨《丹溪心法·卷三六郁》, 为气、血、痰、火、食、湿六郁而设; 瓜蒌薤白半夏汤源于张仲景《金匮要略·胸痹心痛短气病》篇为治疗“胸痹不得卧, 心痛彻背者”而设。本课题组在前期临床研究中提出了冠心病不稳定型心绞痛的六郁相关学说, 并用祛瘀化痰方治疗恶化劳力型心绞痛^[2]取得 89.0% 的总有效率。方中香附、薤白主治气郁; 瓜蒌、半夏治痰郁和湿郁; 延胡索、川芎、牡丹皮治血郁; 栀子、牡丹皮治火郁; 神曲治食郁。诸药合用, 体现行气活血、化痰除湿、清热导滞功效, 使气血调和, 津液流行, 而无郁滞之证。前期实验研究还发现, 祛瘀化痰方可阻止大鼠 AS 斑块的形成, 保护主动脉血管及心肌组织中粥样硬化斑块的损伤, 改善异常心电图的发生^[13], 还具有降低血脂水平, 保护心血管, 阻止 AS 的发生发展^[14], 还能改善血液流变学异常^[15]。本实验结果显示祛瘀化痰方对与 AS 易损斑块密切相关的 Hcy 有较好的抑制作用, 同时对 AS 易损斑块的两个重要炎症因子 VCAM-1 和 ICAM-1 也有明显的抑制作用, 提示祛瘀化痰方可通过抑制炎症的作用来达到稳定斑块的效果, 这可能是祛瘀化痰方治疗 AS 并稳定斑块的机制之一。

参 考 文 献

[1] Ross R. Atherosclerosis is an inflammatory disease[J]. Am Heart J, 1999, 138: S419-S420.

[2] 赵含森, 郭玲, 刘红旭, 等. 瓜蒌薤白半夏汤合越鞠丸加减治疗恶化劳力型心绞痛 40 例[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(9): 54-55.

[3] 杨鹏远, 芮耀斌, 焦亚斌. 动脉粥样硬化大鼠实验模型的建立[J]. 第二军医大学学报, 2003, 2(7)4: 802-804.

[4] Moreno PR, Lodder RA, Purushothaman KR, et al. Detection of lipid pool, thin fibrous cap, and inflammatory cells in human aortic atherosclerotic plaques by near-infrared spectroscopy[J]. Circulation, 2002, 105: 923-927.

[5] McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis[J]. The American journal of pathology, 1969, 56: 111.

[6] 刘蔚莹. 同型半胱氨酸与动脉粥样硬化型急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中国医药科学, 2013, 3(21): 186-187.

[7] 陈新, 陈晓虹. 高同型半胱氨酸血症与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(12): 31-33.

[8] 王建辉, 李磊, 柳芳, 等. 大鼠颈总动脉粥样硬化易损斑块模型建立与评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(17): 158-162.

[9] Naghavi M, Liy P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient a call for new definitions and risk assessment strategies: part I[J]. Circulation, 2003, 108(14): 1664-1672.

[10] 吴圣贤, 姜良铎, 王建云. 益气解毒活血法对动脉粥样硬化进程中高敏 C 反应蛋白及相关促炎因子的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(9): 627-631.

[11] 陈良, 张梅, 李长江, 等. 复方丹参滴丸对动脉粥样硬化黏附因子的作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2007, 15(2): 101-104.

[12] 刘含嫣, 霍清萍, 梁芳, 等. 稳消 II 方对实验性颈动脉粥样硬化细胞间黏附分子及血管细胞黏附分子-1 表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(7): 43-45.

[13] 商硕, 许利平, 杨鑫伟, 等. 祛瘀化痰方对动脉粥样硬化大鼠心血管损伤的保护作用[J]. 北京中医药, 2012, 31(2): 143-147.

[14] 杨鑫伟, 赵含森, 商硕, 等. 祛瘀化痰方对动脉粥样硬化大鼠血脂水平的影响[J]. 北京中医药, 2012, 31(12): 927-929.

[15] 许利平, 杨鑫伟, 李倩琴, 等. 祛瘀化痰方对动脉粥样硬化大鼠血液流变学的影响[J]. 2014, 32(1): 10-11.

(收稿日期 2015-01-31)

小续命汤治疗急性脑梗死的系统评价*

万芳竹¹ 赵静² 崔德芝^{3△} 鞠建庆²

(1.山东大学医学院,山东 济南 250012;2.山东中医药大学,山东 济南 250355;3.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250011)

中图分类号: 文献标志码: 文章编号:1004-745X(2015)05-0791-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.013

【摘要】目的 系统评价小续命汤治疗急性脑梗死的临床疗效和安全性。**方法** 搜集小续命汤治疗急性脑梗死的随机对照试验,按照 Cochrane 协作网推荐的方法评估纳入研究的偏倚风险,提取相关数据,应用 RevMan5.3 软件完成异质性检验,Meta 分析,敏感性分析,倒漏斗图分析等相关统计分析。**结果** 共纳入 9 项合格研究,共计 631 例患者,纳入研究均存在较高的方法学偏倚风险,Meta 分析结果显示联用小续命汤与单纯常规西医治疗相比临床总有效率 RR=1.15,95%CI[1.08,1.23],神经功能缺损评分 MD=-3.52,95%CI[-4.45,-2.59],结果有统计学意义,敏感性分析提示该结果稳定性较好;倒漏斗图分析显示不对称;未见小续命汤不良反应报道。**结论** 现有研究证据表明小续命汤可提高急性脑梗死的临床疗效,且安全性良好,但由于纳入研究的偏倚风险较高,尚需要开展样本量充足、设计合理、执行严格的临床试验进行验证。

【关键词】 急性脑梗死 小续命汤 随机对照试验 系统评价 Meta 分析

Systematic Review and Meta-analyses of Xiaoxuming Decoction on Acute Ischemic Stroke WAN Fangzhu¹, ZHAO Jing², CUI Dezhi³, et al. 1 Shandong University School of Medicine, Shandong, Jinan 250012, China; 2 Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan 250355, China; 3 Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan 250011, China

【Abstract】Objective: To systematically assess the efficacy of Xiaoxuming Decoction on acute ischemic stroke. **Methods:** Randomized controlled trials of Xiaoxuming Decoction on acute ischemic stroke were retrieved. The risk of bias of included studies was assessed according to the criteria recommended by the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of interventions. Such statistical analyses as heterogeneity analysis, meta-analyses, sensitivity analyses and funnel plot analyses were performed using the Review Manager 5.3 software. **Results:** 9 qualified trials were included. The risk of bias was generally high. Meta analyses showed that Xiaoxuming Decoction on acute ischemic stroke can improve clinical effective rate, with RR=1.15, 95%CI[1.08, 1.23], can lower NIHSS, with MD=-3.52, 95%CI [-4.45, -2.59]. Funnel plot was asymmetry. No adverse reaction was reported. **Conclusion:** Current evidence indicates that treating acute ischemic stroke with Xiaoxuming Decoction can improve the clinical efficacy. Due to the low quality of included studies, clinical trials with adequate samples, rational design and strict execution should be carried out to provide more reliable evidence.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Xiaoxuming Decoction; Randomized controlled trial; Systematic review; Meta-analyses

急性脑梗死又称急性缺血性卒中^[1],是最常见的脑卒中类型,其占全部脑卒中的 60%~80%。2010 年全球疾病负担研究中国数据显示^[2],脑卒中已经成为中国第一位的死亡原因,脑卒中死亡人数由 1990 年的 134.06/万人上升至 2010 年的 172.67/万人。小续命汤首见于《备急千金要方·诸风》,历代医家多用其治疗中风病^[3]。近年来,众多学者应用小续命汤治疗急性脑梗

死,但各研究结论之间仍然存在较大差异。本研究拟应用系统评价和 Meta 分析的方法,综合定量评价小续命汤治疗急性脑梗死的临床疗效和安全性,为临床实践提供更为可靠的证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 根据国际循证医学 Cochrane 协作网的工作手册^[4],制定小续命汤治疗急性脑梗死临床随机对照试验的纳入标准和排除标准。1)纳入标准:按照 PICOS 原则构建,研究对象参照“全国第 4 届脑血管病学术会议脑梗死诊断标准”^[5]、《中国脑血管

* 基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(2005-195)

△通信作者(电子邮箱:dezhi1965@126.com)

病防治指南》^[6]、《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》^[7]等临床规范和指南中制定的诊断标准确诊为急性脑梗死患者;干预措施在急性脑梗死常规西医治疗的基础上加用小续命汤;对照措施上述临床规范和指南推荐的常规西医治疗,包括吸氧、血压及血糖控制、营养支持、溶栓、抗凝、抗血小板、神经保护等措施;结局指标包括临床总有效率和美国国立卫生院神经功能缺损评分;研究类型采用随机对照试验。2)排除标准:随机方法不恰当的研究;研究对象诊断标准不明确的研究;对照组为中药相互对照的研究;结局判定标准不明确的研究;存在明显干扰或沾染的研究。

1.2 文献检索 检索中国知网系列数据库(CNKI);万方数据库;维普数据库(VIP);中国生物医学文献数据库(CBM);The Cochrane Library 和 Pub Med 数据库。以“小续命汤”“脑梗死”“中风”“脑卒中”等为中文检索词,以“Xiaoxuming decoction”、“acute ischemic stroke”、“cerebral infarction”等为英文检索词,按各数据库特点进行主题词和自由词检索,获得题目与摘要,并进行重复文献筛查。

1.3 文献筛选 阅读全文及摘要,排除明显不符合纳入标准的研究文献,初步筛选可能符合纳入标准的研究文献,进行全文阅读及评价,确定纳入研究,完成文献筛选。

1.4 资料提取及偏倚风险评估 根据事先设计好的纳入研究资料提取表,提取纳入研究的相关资料。根据 Cochrane Handbook5.0 推荐的“偏倚风险评估工具”对纳入研究进行方法学偏倚风险评估,包括以下6个方面:随机分配方法;隐藏分组;对研究对象、治疗方案实施者、研究结果测量者和统计人员实施盲法;结局数据的完整性;选择性报告研究结果;基线一致。针对每个纳入研究,对上述6条做出具体描述。

1.5 统计学处理 应用 Cochrane 协作网提供的系统评价专用软件 RevMan5.3 进行异质性检验和 Meta 分析。应用 Q 统计量检验法进行异质性检验,用 I² 值估计异质性的程度;Q 统计量检验法 P>0.1, I²≤50%,可认为多个同类研究具有同质性,指标效应量的合并选用固定效应模型;Q 统计量检验法 P≤0.1, I²>50%,可认为各个研究间具有异质性,指标效应量的合并选用随机效应模型。计数资料和计量资料分别以相对危险度(RR)和均数差(MD)为合并效应量,并计算其 95% 可信区间(CI)。通过改变效应模型进行敏感性分析,以考察结果的稳定性。进行倒漏斗图分析并判断其对称性以检验发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果及偏倚风险评估 见表1。检索相关数据库,阅读全文,根据纳入和排除标准,最终纳入

表1 纳入研究的基本资料及偏倚风险评估

作者	年份	干预措施		疗程	随机分配方法	隐藏分组	盲法	结局数据完整性	选择性报告研究结果	基线一致
		试验组 [△]	对照组							
余小平 ^[8]	1998	小续命汤加味	常规治疗	20d	随机	未提及	未提及	完整	无	是
田辉 ^[9]	2010	小续命汤	常规治疗	14d	随机	未提及	未提及	完整	无	是
周山 ^[10]	2011	小续命汤加味	常规治疗	28d	随机	未提及	未提及	完整	无	是
张丽瑛 ^[11]	2011	小续命汤	常规治疗	14d	随机	未提及	未提及	完整	无	是
赵红宁 ^[12]	2012	小续命汤加味	常规治疗	14d	随机	未提及	未提及	完整	无	是
康凯 ^[13]	2012	小续命汤	常规治疗	14d	随机数字表	未提及	未提及	完整	无	是
刘辉武 ^[14]	2012	小续命汤	常规治疗	3周	随机	未提及	未提及	完整	无	是
贡国付 ^[15]	2013	小续命汤	常规治疗	14d	随机	未提及	未提及	完整	无	是
田健 ^[16]	2014	小续命汤加味	常规治疗	8周	随机	未提及	未提及	完整	无	是

[△]试验组干预措施均为对照组常规西医治疗的基础上加用小续命汤。

9项合格研究,共计631例患者,试验组335例,对照组296例。

2.2 Meta 分析结果 1)临床总有效率的 Meta 分析。见图1。9项研究均对临床总有效率进行了评价,各研究间无统计学异质性,故选用固定效应模型进行统计分析。结果示9项研究合并效应量 RR=1.15, 95%CI [1.08, 1.23], 结果有统计学意义。2)神经功能缺损评分(NIHSS)。见图2。6项研究对神经功能缺损评分进行了评价,各研究间无统计学异质性,故选用固定效应模型进行统计分析。结果示6项研究合并效应量 MD=-3.52, 95%CI [-4.45, -2.59], 结果有统计学意义。

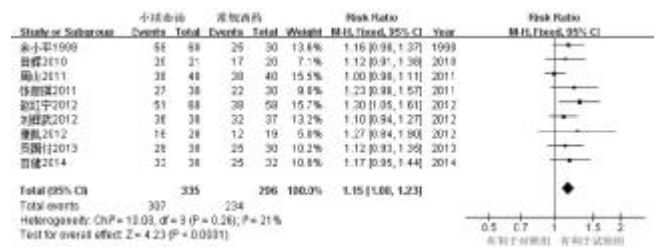


图1 临床总有效率的 Meta 分析森林图

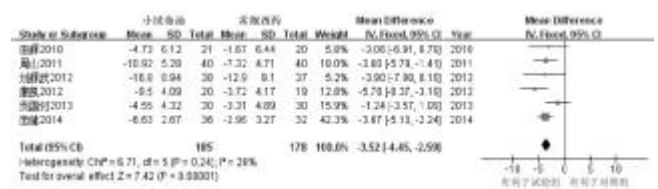


图2 神经功能缺损评分的 Meta 分析森林图

2.3 敏感性分析 为考察上述结果的稳定性,通过改变合并效应量的统计分析模型进行敏感性分析,应用随机效应模型对9项研究进行 Meta 分析。结果示,临床总有效率合并效应量 RR=1.12, 95%CI [1.04, 1.20], 神经功能缺损评分合并效应量 MD=-3.51, 95%CI [-4.66, -2.36], 均具有统计学意义,表明改用随机效应模型未使固定效应模型合并结果的意义发生改变,提

示该结果稳定性较好。

2.4 倒漏斗图分析 见图3。对9项随机对照试验进行倒漏斗图分析,结果显示倒漏斗图不对称,提示存在发表偏倚。

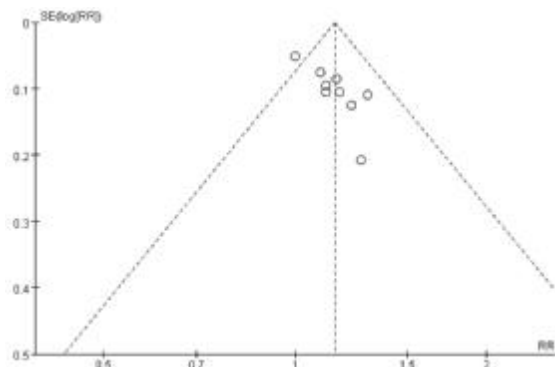


图3 倒漏斗图

2.5 安全性评价 3项研究^[9,12-13]进行了安全性评价,均未见相关不良反应发生。

3 讨论

3.1 临床疗效与安全性分析 与单纯常规西药治疗相比,小续命汤在提高急性脑梗死患者的临床总有效率及改善神经功能缺损评分方面,结果具有统计学和临床意义,敏感性分析提示结果稳定性较好,现有证据表明小续命汤治疗急性脑梗死可提高临床疗效。未见与小续命汤相关的不良反应,提示其安全性良好。现代药理研究亦证实小续命汤具有较好的脑缺血保护作用,王月华等^[17]研究表明,小续命汤有效成分组可显著改善局灶性脑缺血大鼠的神经症状障碍,延长倾斜板停留时间,调节脑内氧化-抗氧化平衡及降低诱导型一氧化氮合成酶活性,减少脑梗死体积。周天梅等^[18]研究表明,续命汤能降低局灶性脑缺血大鼠血清白介素-1 β 和肿瘤坏死因子- α 过度表达,减轻缺血中心区和周围区神经元损伤、脑缺血和水肿,保护血脑屏障。

3.2 局限性 纳入的9项研究均为小样本试验,偏倚风险评估结果显示其方法学质量普遍较低,内部真实性均较差,仅有1项研究^[13]提及采用随机数字表法分组,但并未具体描述随机序列的产生,其余研究所能鉴定为随机对照试验的标志仅是文中提及采用“随机分组”;所有研究均未提及如何进行分配方案的隐藏;均未采用盲法。虽然各研究间无明显统计学异质性,但各研究所用处方具体剂量和疗程亦不尽相同,导致各研究间存在一定的临床异质性。

3.3 未来研究展望 本研究的偏倚风险评估结果示,小续命汤治疗急性脑梗死临床试验的方法学质量仍有待提高,今后尚需进一步开展样本量充足、设计合理、执行严格的临床试验进行验证,同时建议临床试验的

报告参照临床试验报告统一标准^[19]进行,切实提高临床试验的报告质量,为中医药治疗急性脑梗死提供更加真实、可靠的证据。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
- [2] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 中国心血管病报告 2013 概要[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(7): 487-491.
- [3] 朱心红, 陈素云, 高天明. 小续命汤与脑卒中—小续命汤之文献研究[J]. 第一军医大学学报, 2002, 22(6): 564-565, 577.
- [4] Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [EB/OL]. [2009-09] <http://handbook.cochrane.org/v5.0.21>.
- [5] 全国第4届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-381.
- [6] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 51-56.
- [7] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
- [8] 余小平. 小续命汤加味治疗缺血性中风急性期疗效观察[J]. 湖南中医学院学报, 1998, 18(4): 39-40.
- [9] 田辉. 小续命汤治疗大面积缺血性脑卒中急性期风痰上扰型临床研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2010.
- [10] 周山. 小续命汤加减治疗中风患者神经功能缺损的临床研究[J]. 新中医, 2011, 43(5): 17-18.
- [11] 张丽瑛, 陈少清, 蔡树河. 小续命汤治疗缺血性卒中临床观察[J]. 中国医药指南, 2011, 9(30): 149-151.
- [12] 赵红宁. 小续命汤加减治疗风痰上扰型脑梗死 60 例[J]. 中医临床研究, 2012, 4(3): 93-94.
- [13] 康凯. 小续命汤治疗风痰阻络型缺血性中风的临床研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2012.
- [14] 刘辉武, 马柏生. 中西医结合治疗急性脑梗死 38 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(4): 626-627.
- [15] 贡国付, 曹会波. 小续命汤联合西药治疗急性脑梗死 30 例疗效观察[J]. 国医论坛, 2013, 28(3): 46-47.
- [16] 田健. 小续命汤加减治疗中风后遗症 36 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(9): 37-38.
- [17] 王月华, 贺晓丽, 杨海光, 等. 小续命汤有效成分组对局灶性脑缺血大鼠的作用[J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(3): 194-198.
- [18] 周天梅, 佟丽妍, 张卫华. 续命汤对局灶性脑缺血中风大鼠血清白介素-1 β 和肿瘤坏死因子- α 含量的影响[J]. 中国中医急症, 2014, 23(2): 246-247, 253.
- [19] Moher D, Hopewell S, Schulz KF, 等. CONSORT 2010 说明与详述: 报告平行对照随机临床试验指南的更新[J]. 中西医结合学报, 2010, 8(8): 701-741.

(收稿日期 2015-01-27)

悬灸预防含伊立替康化疗方案所致延迟性腹泻临床观察*

应 坚 苟春雁[△]

(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R245.8 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0794-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.014

【摘要】目的 探讨悬灸对预防伊立替康化疗所致延迟性腹泻的临床疗效和安全性。**方法** 60 例患者随机分为艾灸+化疗组(观察组)和单纯化疗组(对照组)各 30 例。观察组在接受含伊立替康化疗方案(FOLFIRI)基础上,选取双侧天枢穴、足三里穴、神阙穴,进行悬灸,每穴施灸 10 min,化疗前 1 d 开始,每日 1 次,7 次为 1 个疗程,共 1 疗程。对照组不予以预防性处理,单纯接受 FOLFIRI 方案化疗。观察延迟性腹泻的发生率,骨髓抑制情况,化疗计划推迟情况。**结果** 观察组发生迟发性腹泻发生率 26.67%和严重腹泻发生率 6.67%分别低于对照组的 46.67%和 13.33%(均 $P < 0.05$)。观察组化疗疗程改变发生率 13.33%低于对照组的 26.67%($P < 0.05$)。观察组化疗后发生骨髓抑制情况发生率 33.33%和 3~4 级严重骨髓抑制率 6.67%亦低于对照组的 50.00%和 16.67%($P < 0.05$)。观察组施灸过程中无明显不适发生。**结论** 悬灸神阙、天枢和足三里对于预防含有伊立替康化疗方案所致迟发性腹泻有效,安全方便,且能减少化疗后骨髓抑制,降低化疗方案不能顺利实施的发生率。

【关键词】 延迟性腹泻 悬灸 伊立替康

Clinical Observation of Suspended Moxibustion on Delayed Diarrhea due to Chemotherapy Regimen Containing Irinotecan YING Jian, GOU Chunyan. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China

【Abstract】Objective: To study the clinical therapeutic effect and safety of suspended moxibustion in preventing delayed diarrhea due to chemotherapy regimen containing irinotecan. **Methods:** 60 cases were divided into 2 groups randomly including 30 cases in moxibustion and chemotherapy group as the observation group while 30 cases in chemotherapy group as the control group. The observation group were treated with suspended moxibustion on acupoints Tianshu(ST25), Zusanli(ST36) and Shenque(RN8) of both sides based on FOLFIRI regimen. Each acupoint was moxibusted for 10 minutes from 1 day before chemotherapy. The treatment was given once daily, 7 days as 1 course. The observation group were treated for 1 course of treatment. The control group were received chemotherapy of FOLFIRI regimen without preventive treatment. There were some indicators being observed such as the incidence, the myelosuppression and the delay of chemotherapy regimen of delayed diarrhea. **Results:** The incidence of delayed diarrhea and serious diarrhea of the observation group was 26.67% and 46.68% respectively while that of the control group was 46.68% and 13.3% respectively. The incidence of delayed diarrhea and serious diarrhea of the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). There were 4 cases delayed and the incidence was 13.33% in chemotherapy course in the observation group while there were 8 cases delayed and the incidence was 26.67% in the control group. There were no case interrupted in chemotherapy course of the observation group while there was 1 case interrupted of the control group. The incidence of treatment course changes of the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). The incidence of myelosuppression of the observation group was 33.33% while that of the control group was 50.0%. The incidence of myelosuppression of the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Suspended moxibustion on Tianshu (ST25), Zusanli (ST36) and Shenque (RN8) is effective in preventing delayed diarrhea due to chemotherapy regimen containing irinotecan and it could reduce myelosuppression after chemotherapy and

* 基金项目:重庆市科委自然科学基金课题(cstc2011jjA10094)

[△]通信作者(电子邮箱:335719554@qq.com)

decrease the incidence of the unsuccessful implementation of the chemotherapy regimen. It is safe convenient that this method deserves the clinical expansion application.

[Key words] Delayed diarrhea; Suspended moxibustion; Irinotecan delayed diarrhea

伊立替康为半合成水溶性喜树碱衍生物,是 DNA 拓扑异构酶 I 抑制剂,为结直肠癌、小细胞肺癌一线化疗主要药物。然而严重肠毒性所造成的迟发性腹泻是其剂量限制性毒性之一,有报道^[1-2]其3~4 度腹泻发生率为 20%~40%,严重者甚至危及生命。如何预防伊立替康迟发性腹泻的发生是国内外肿瘤临床研究的热点。悬灸作为中医外治特色项目,临床适应证广,操作简单,疗效显著。大量的临床及实验室研究表明^[3-5],艾灸能提高机体免疫功能,预防和治疗腹泻。近 2 年来,笔者采用悬灸预防盐酸伊立替康方案化疗所致腹泻患者收到较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有患者均经病理活组织检查明确诊断为中晚期结直肠癌;ECOG 评分<2 分;预计生存期大于 3 个月;符合使用含伊立替康的化疗方案;化疗前进行全面体格检查和实验室检查,血常规、肝肾功能均符合化疗基本要求。**1) 诊断标准:**迟发性腹泻是指使用伊立替康 24 h 后与下周期化学治疗之间任何时间发生的与药物相关的腹泻。美国癌症研究所常见毒性评判标准(NCI CTC V3.0)关于化疗相关腹泻(CID)的分级标准为,1 级:大便次数增加<4 次/d,排出物量轻度增加;2 级:大便次数增加 4~6 次/d,排出物量中度增加,不影响日常生活;3 级:大便次数增加≥7 次/d,失禁,需 24 h 静脉补液,住院治疗,排出物量重度增加,影响日常生活;4 级:危及生命(如血液动力学衰竭);5 级:死亡。**2) 骨髓抑制诊断标准:**骨髓的抑制程度根据 WHO 分为 0~IV 级。0 级:白细胞≥4.0×10⁹/L,血红蛋白≥110 g/L,血小板≥100×10⁹/L。I 级:白细胞(3.0~3.9)×10⁹/L,血红蛋白 95~100 g/L,血小板(75~99)×10⁹/L。II 级:白细胞(2.0~2.9)×10⁹/L,血红蛋白 80~94 g/L,血小板(50~74)×10⁹/L。III 级:白细胞(1.0~1.9)×10⁹/L,血红蛋白 65~79 g/L,血小板(25~49)×10⁹/L。IV 级:白细胞(0~1.0)×10⁹/L,血红蛋白<65 g/L,血小板<25×10⁹/L。

1.2 临床资料 选取 2013 年 4 月至 2014 年 9 月在重庆市中医院接受含伊立替康方案化学治疗的晚期结直肠癌患者 60 例,其中男性 33 例,女性 27 例;年龄 30~75 岁;结肠癌 41 例,直肠癌 19 例;III 期 28 例,IV 期 32 例。60 例患者按治疗时间分为观察组和对照组两组各 30 例(2014 年 1 月前接受含伊立替康方案化学治疗者为观察组,2014 年 1 月后接受含伊立替康方案化学治疗者为对照组)。两组年龄、性别、临床分期、ECOG 评分及化疗方案等方面比较差异无统计学意义

($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者不予以预防性处理,直接进行化疗。观察组患者取仰卧位选取双侧天枢穴、足三里穴、神阙穴并用记号笔标记。选用质量 25 g,直径 2 cm,长 20 cm 的清艾条。将艾条一端倾斜 60°放置酒精灯外焰 15 s 点燃后,置于患者穴位上方约 3 cm 处,固定不动,使受试者感觉局部温热舒适而不灼烫,每穴施灸 10 min。化疗前 1 d 开始,每日 1 次,7 次为 1 个疗程,共治 1 疗程。两组化疗方案:第 1 日伊立替康(江苏恒瑞)180 mg/m² 持续静脉滴注 30~90 min;第 1、2 日,亚叶酸钙(江苏恒瑞公司)200 mg/m² 持续静脉滴注 2 h,氟尿嘧啶(上海旭东海普公司)400 mg/m² 静脉注射;氟尿嘧啶 600 mg/m² 静脉微量泵 44 h 持续滴注。14 d 为 1 个周期,2 个周期为 1 疗程(FOLFIRI 方案)。出现延迟性腹泻的处理:两组治疗过程中出现延迟性腹泻者,在保持体液及电解质平衡治疗同时,1 级腹泻予蒙脱石散,口服补液盐;2 级腹泻予洛哌啶胺口服首次 4 mg,以后 2 h 口服 2 mg,直至腹泻停止或每日用量达 16~20 mg,连续 5 d,若无效则停药。3、4 级腹泻每日加用静脉持续 12 h 泵入奥曲肽 25 h。

1.4 观察指标 观察两组迟发性腹泻发生率,严重腹泻发生率;迟发性腹泻导致化学治疗疗程改变(延迟或中断)的发生率;化疗后骨髓抑制情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件。计量资料行 *t* 检验、计数资料行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组腹泻发生情况比较 见表 1。结果显示,观察组迟发性腹泻、严重腹泻发生率均低于对照组(均 $P<0.05$)。

表 1 两组腹泻发生情况(*n*)

组别	<i>n</i>	腹泻分级					腹泻 (%)	严重腹泻 (%)
		0 级	1 级	2 级	3 级	4 级		
观察组	30	22	5	1	2	0	8(26.67) [△]	2(6.67) [△]
对照组	30	16	7	3	2	2	14(46.67)	4(13.33)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组骨髓抑制情况比较 见表 2。化疗后观察组骨髓抑制发生率、3~4 级严重骨髓抑制率均低于对照组(均 $P<0.05$)。

2.3 两组疗程延迟时间比较 见表 3。观察组化疗病程延迟发生率较对照组低($P<0.05$)。

2.4 安全性评价 观察组施灸过程中患者情绪,生命

表2 两组骨髓抑制发生情况(n)

组别	n	骨髓抑制情况					骨髓抑制 (%)	严重骨髓抑制 (%)
		0级	1级	2级	3级	4级		
观察组	30	20	6	2	1	1	10(33.33) [△]	2(6.67) [△]
对照组	30	15	6	4	3	2	15(50.00)	5(16.67)

表3 两组疗程延迟时间情况(n)

组别	n	化疗延迟时间					延迟发生 (%)
		3d	4d	5d	6d	7d以上	
观察组	30	3	1	0	0	0	4(13.33) [△]
对照组	30	4	2	1	0	1	8(26.67)

体征平稳,无不快感。灸后未出现皮肤发泡,烫伤情况。

3 讨论

伊立替康所致迟发性腹泻,临床表现为大便次数增多,便溏甚至水样便,伴有腹痛纳差等症状,可归属中医学“泄泻”范畴,《景岳全书·泄泻》曰“泄泻之本,无不由于脾胃”,泄泻与脾胃密切相关。肿瘤患者其病多属虚实夹杂,接受化疗更损脾胃,故临床多见乏力,纳差腹泻等症状。伊立替康所致腹泻多为迟发性,水样便,属脾胃气虚,清浊相干,湿浊下迫肠道所致。古代医案以及现代研究都证实了艾灸对腹泻有良好疗效,《千金翼方》指出神阙(脐中)灸治“主泄利不止”的记载,朱丹溪亦有“泄痢不止,灸神阙七壮”之治验。

神阙穴为任脉经穴,与冲脉相交会,与督脉相表里,艾灸其可温补脾肾止泻,可有效防治化疗相关性腹泻的发生,并能提高患者生活质量^[6]。宋亚光等指出艾灸神阙等穴位能够一定程度上预防宫颈癌放疗患者腹泻的发生,提高患者免疫功能^[7]。天枢穴属于足阳明胃经,是手阳明大肠经募穴,位于脐旁两寸,恰为身之中点,如天地交合之际,升降清浊之枢纽,人之气机上下沟通,升降沉浮,均过于天枢,故天枢穴作为防治泻利要穴。李氏等用电针天枢穴治疗慢性腹泻90例疗效显著,表明针刺刺激天枢穴可调整肠腑功能,恢复升降清浊功能而治疗腹泻^[8]。足三里作为足阳明胃经之合穴和下合穴,主治脾胃病,有强健脾胃、调和气血、固肠止泻。程丽证实艾灸足三里辅助治疗癌症相关性腹泻

疗效明显,且能提高机体免疫和造血功能,改善厌食乏力等状况^[9]。

本研究结果显示,悬灸神阙、天枢、足三里可降低迟发性腹泻的发生率和骨髓抑制发生率,减少化疗计划推迟发生率,且该法安全方便,值得临床推广。

目前国内外研究^[10]表明伊立替康引起的迟发性腹泻与UGT1基因多态性有关,UGT1变异型人群较UGT1野生型人群,发生率高,是影响化疗进行的主要原因。研究艾灸对迟发性腹泻高危人群的预防作用,尤其对UGT1变异型患者使用伊立替康所致迟发性腹泻的影响,可作为下一步研究方向,也为临床对伊立替康所致迟发性腹泻高危人群预防性给予艾灸提供临床证据和理论依据。

参 考 文 献

- [1] Limonti A, Gelibter A, Pavese I, et al. New approaches to prevent intestinal toxicity of imotegan-based regimens [J]. *Cancer Treat Rev*, 2004, 30(6): 555-562.
- [2] 王文明, 李平. 伊立替康的延迟性腹泻防治研究进展[J]. *中国临床保健杂志*, 2008, 11(2): 221-223.
- [3] 郭燕, 钱宝廷. 艾灸治疗艾滋病腹泻60例临床观察[J]. *河南中医学院学报*, 2005, 20(4): 6-7.
- [4] 苏李, 李亮, 杨金生, 等. 艾灸对机体功能影响的现代研究[J]. *中国中医药信息杂志*, 2010, 17(2): 101-103.
- [5] 楼亭, 郭勇, 陆宁, 等. 化疗相关性腹泻中西医结合治疗模式探讨[J]. *中国中医急症*, 2009, 18(9): 1457.
- [6] 蒋云姣. 隔盐灸治疗化疗相关腹泻疗效观察[J]. *中国中医药信息杂志*, 2012, 19(8): 66-67.
- [7] 宋亚光, 袁慧, 徐兰凤. 艾灸神阙等对宫颈癌放疗患者近期腹泻的临床观察[J]. *南京中医药大学学报*, 2003, 19(3): 107-108.
- [8] 李胜利, 陈雪梅, 张邵杰. 电针天枢穴治疗慢性腹泻90例[J]. *中医中药*, 2009, 16(8): 96-97.
- [9] 程丽. 艾灸足三里辅助治疗癌症相关性腹泻的效果观察[J]. *护理学杂志*, 2009, 24(11): 43-44.
- [10] 苏洋, 张俊, 朱正纲. UGT1A1基因多态性与伊立替康临床疗效及安全性的关系[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2011, 16(4): 362-366.

(收稿日期 2015-01-22)

(上接第765页)

- [5]: 42.
- [24] 赵超蓉, 邓超英, 周芸, 等. 中药泡洗治疗中风恢复期肩手综合征疗效[J]. *中国中医急症*, 2014, 23(1): 39-41.
- [25] 陈文鑫, 吴秋英, 韩玉奇, 等. 中药治疗脑出血急性期临床随机对照试验的文献系统评价[J]. *中国中医急症*, 2009, 18(8): 1316-1318.
- [26] 李铁, 朱佩敏. 中药熏洗配合康复治疗治疗中风后肩手综合征疗效观察与护理[J]. *医药前沿*, 2012, 2(12): 259-260.
- [27] 阙建兰, 边雪梅, 陈眉, 等. 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.

(收稿日期 2015-02-13)

苦酸通调方对2型糖尿病大鼠胰岛素敏感性 及糖脂代谢的影响*

米佳^{1△} 朴春丽¹ 陈曦¹ 高胜男² 闫静²

(1. 长春中医药大学附属医院, 吉林 长春 130021; 2. 长春中医药大学, 吉林 长春 130021)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)05-0797-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.015

【摘要】目的 观察苦酸通调方对2型胰岛素抵抗大鼠胰岛素敏感性及糖脂代谢的影响。**方法** 将高脂饲料喂养的雄性SPF级ZDF大鼠30只,随机分为模型组、苦酸通调组、吡格列酮组3组,普通饲料喂养的雄性SPF级ZL大鼠为正常对照组,每组各10只。苦酸通调方组按照3.29 g/(kg·d)灌胃,吡格列酮组按照1.07 mg/(kg·d)灌胃,模型组和正常对照组灌胃等体积蒸馏水,每日给药1次,连续给药12周。检测血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1C)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血清胰岛素(INS)等。**结果** 与空白组ZL大鼠比较,模型组ZDF大鼠糖尿病状态明显,血清FBG、INS、HbA1C、TC、TG、LDL-C、HDL-C水平升高($P < 0.05$)。与模型组比较,苦酸通调组血清FBG、INS、HbA1C、TG、TC、LDL-C水平明显降低($P < 0.05$),但INS接近吡格列酮组($P > 0.05$)。**结论** 苦酸通调方可以有效改善ZDF大鼠糖脂代谢及胰岛素抵抗,其改善2型糖尿病胰岛素抵抗可能是其防治糖尿病的机制之一。

【关键词】 苦酸通调方 ZDF大鼠 胰岛素抵抗 糖脂代谢

Effect of Kusuan Tongtiao Decoction on Insulin Sensitivity and Glucolipid Metabolism in Type 2 Diabetes Rats MI Jia, PIAO Chunli, CHEN Xi, et al. 1 The Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine, Jilin, Changchun 130021, China; 2 Changchun University of Chinese Medicine, Jilin, Changchun 130021, China

【Abstract】Objective: To investigate the effect of *Kusuan Tongtiao Decoction* on insulin sensitivity and glucolipid metabolism in type 2 diabetes rats. **Methods:** 30 male Zucker rats (Zucker Diabetic Fatty rats) were induced by feeding of high-fat and high-carbohydrate diet were randomly divided into the model group (MD), the Pioglitazone group (PG) and the *Kusuan Tongtiao Decoction* group (KG). A normal control group (NG) was also set up by male Zucker Lean (ZL) rats which were feeding of normal diet. There were 10 rats in each group. The *Kusuan Tongtiao Decoction* group and the Pioglitazone group were given *Kusuan Tongtiao Decoction* 3.29g/(kg·d) and Pioglitazone suspension 1.07 mg/(kg·d) gavage respectively, while the normal group and model group were given the same amount of normal saline. After 12 weeks, all rats were weighed and fasting blood glucose (FBG), fasting serum insulin (INS), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels were compared between each group. **Results:** Compared with NG, there were obvious symptoms of diabetes in MG, levels of FBG, INS, HbA1C, TC, TG, LDL-C, HDL-C were significantly increased ($P < 0.05$). Compared with MG, levels of FBG, INS, HbA1C, TG, TC, LDL-C were significantl decreased ($P < 0.05$), but INS closed to PG. **Conclusion:** *Kusuan Tongtiao Decoction* can improve glucose and lipid metabolism and pancreatic islet function in type 2 diabetic rats. It can relieve insulin resistance that may be the possible mechanism of *Kusuan Tongtiao Decoction* preventing and controlling type 2 diabetes.

【Key words】 *Kusuan Tongtiao Decoction*; Zucker Diabetic Fatty rats; Insulin resistance; Glucolipid metabolism

糖尿病是一种由多种原因引起的糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱综合征^[1]。近年来,糖尿病已经成为世界范围

内日益严重的公共健康问题,中国成人糖尿病总数已超过9200万,并且糖尿病前期患者约有1.48亿^[2]。预测到2025年患病率将达到5.4%^[3]。胰岛素抵抗及胰岛功能受损是2型糖尿病发病的两个基本环节^[4]。而糖尿病所引起的心、脑等组织的大血管病变是糖尿病

* 基金项目:吉林省自然科学基金项目(201115169)

△通信作者(电子邮箱:mijia8201@126.com)

患者致死、致残的主要原因^[5]。因此,深入研究能够改善胰岛素抵抗及胰岛功能受损的药物,对于防治糖尿病及心脑血管等并发症具有重要意义。苦酸通调方由黄连、乌梅、大黄、干姜组成,为《温病条辨》连梅汤加大黄、干姜而成。多年来应用苦酸通调方加减治疗肥胖 2 型糖尿病,疗效显著^[6],临床研究证实具有抑制血清 C 反应蛋白和单核细胞趋化蛋白-1 等炎症标志物的作用^[7]。此次动物实验旨在结合中医古今文献,在已有的前期研究基础上,进一步深入探讨该方对 ZDF 大鼠 2 型糖尿病的影响,探讨本方治疗 2 型糖尿病的作用机制,为糖尿病的中医治疗提供新的思路和方法。现报告如下。

1 材料与方方法

1.1 材料 苦酸通调方由黄连、乌梅、大黄、干姜组成,由长春中医药大学附属医院颗粒药房提供。吡格列酮由江苏恒瑞医药股份有限公司生产(批号国药准字 H20040631)。雄性 SPF 级 ZDF 大鼠、雄性 SPF 级 ZL 大鼠,购自北京维通利华动物有限公司,许可证号:SCXK(京)2012-0001。血清胰岛素放免试剂盒购自北京翔集科技发展有限公司。实验所需全自动生化分析仪由长春中医药大学附属医院检验科提供。

1.2 模型制备 雄性 ZL 大鼠 10 只,8~9 周龄,体质量 253~296 g,予以普通饲料喂养,自由摄食、饮水;雄性 ZDF 大鼠 30 只,8~9 周龄,体质量 359~439 g,予以高脂高糖饲料喂养。12 周后,取大鼠尾静脉血微量,用强生血糖仪检测血糖,血糖达到 16.7 mmol/L 以上者,造模成功。将造模成功的 ZDF 大鼠随机分为模型组、苦酸通调组、吡格列酮组 3 组,ZL 大鼠为正常对照组,每组 10 只。

1.3 给药方法 将苦酸通调方和吡格列酮分别配置成混悬液,造模成功后,苦酸通调方使用时按照 3.29 g/kg 体质量(前期工作已确定的最佳剂量)混悬液灌胃,吡格列酮组按照 1.07 mg/kg 体质量灌胃,正常对照组和模型组均予等体积蒸馏水灌胃,各组大鼠分别连续灌胃 12 周。用药治疗期间,正常对照组大鼠饲以普通饲料,其他组饲以高糖高脂饲料,自由进食、饮水,每周称体质量,根据体质量调整灌胃剂量。

1.4 标本采集及检测 在给药的 12 周末,禁食 12 h,水合氯醛麻醉后,腹主动脉采血,静置 2 h,3000 r/min,4℃离心 10 min,分离血清。使用全自动生化分析仪测定血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1C)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量,放射免疫法测定血清胰岛素(INS)水平。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件。计量资料均以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,前后比较则用配对 *t* 检验,多组间差异的显著性检验采用方差分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠一般状态的比较 在喂养期间,ZL 组大鼠均较活跃,对抓取抵抗明显,正常进食饮水,毛色亮泽。ZDF 大鼠较 ZF 大鼠肥胖,体质量增长迅速,活动迟缓、反应有钝,毛色干枯而无光泽。

2.2 各组大鼠 FBG、HbA1C 及 INS 水平比较 见表 1。给药 12 周后,与正常对照组相比,模型组 FBG、HbA1C、INS 均明显升高(均 *P* < 0.05)。与模型组相比,吡格列酮组 INS 明显降低(*P* < 0.05),FBG、HbA1C 虽有降低,但无统计学意义(*P* > 0.05);苦酸通调组 FBG、HbA1C、INS 均显著降低,优于模型组(均 *P* < 0.05),但 INS 水平与吡格列酮组相当(*P* > 0.05)。

表 1 各组大鼠 FBG、HbA1C、INS 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FBG(mmol/L)	INS(mU/L)	HbA1C(%)
正常对照组	10	12.10±3.74	24.13±4.66	6.77±0.55
模型组	10	26.43±4.12*	39.64±11.08*	12.07±1.86*
吡格列酮组	10	23.82±1.82*	32.13±1.88* [△]	11.88±1.95*
苦酸通调组	10	17.82±2.42* [△]	31.75±1.18* [△]	9.39±0.76* [△]

与正常组比较,**P* < 0.05;与模型组比较,[△]*P* < 0.05。下同。

2.3 各组大鼠血脂水平比较 见表 2。给药 12 周后,与正常组对照相比,模型组血清 TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平均明显升高(*P* < 0.01)。与模型组相比,吡格列酮组 TG、TC 明显降低(*P* < 0.01),LDL-C、HDL-C 虽有降低,但差异无统计学意义(*P* > 0.05)。苦酸通调组 TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平与模型组相比均下降,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 2 各组大鼠血脂水平比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TC	TG	LDL-C	HDL-C
正常对照组	10	1.70±0.41	0.74±0.13	0.63±0.16	1.12±0.39
模型组	10	3.72±0.41*	4.22±1.48*	1.58±0.29*	2.02±0.33*
吡格列酮组	10	3.31±0.46* [△]	3.30±1.15* [△]	1.48±0.14*	1.86±0.24*
苦酸通调组	10	2.25±0.33* [△]	2.43±0.31* [△]	0.99±0.12* [△]	1.21±0.20* [△]

3 讨论

3.1 动物模型特点 在糖尿病中,2 型糖尿病是发病的主体,约占 90%^[8]。不同品种大鼠都有着其各自不同的特点,部分研究发现普通大鼠长期高脂饲料喂养后,可具有胰岛素抵抗的特征,但血糖升高不明显^[9]。本实验选用自发形成的 2 型糖尿病模型——ZDF(Zucker Diabetic Fatty rat)大鼠模型。ZDF 大鼠是自发性的糖尿病模型,是由高血糖的 Zucker(fa/fa)大鼠近交繁殖得到的亚系,与 Zucker(fa/fa)大鼠相比,ZDF(fa/fa)大鼠肥胖较轻但胰岛素抵抗更严重,但该大鼠须经特殊饲料诱导后才出现高脂血症和高血糖症。在这种模型大鼠中,被正式确认的生理异常有:肥胖、胰岛素抵抗、高

血糖、高胰岛素血症、高脂血症等^[10-11]。而 ZL 大鼠被用来作为 ZDF 大鼠的正常对照组模型动物。

3.2 苦酸通调方对 ZDF 大鼠糖脂代谢的影响 中医学认为消渴病以阴虚为本,燥热为标,尚未囊括肥胖 2 型糖尿病早期无明显“三多一少”症状的情况,导致中医辨证似是“无证可辨”,追其缘由,中医对 2 型糖尿病早期的认识存在巨大的盲区。本课题组经 10 余年的临床和动物实验验证,肥胖 2 型糖尿病的核心病机是六郁和络滞并存。六郁是指以食郁为先导而形成的气郁、血郁、热郁、痰郁、湿郁的病理状态;络滞是由六郁交互作用而形成络脉郁滞的病理状态^[12]。本课题组在大量的前期试验中,认为各种炎症因子即为毒,并先后证实了“毒损肝络”与肝内炎症的相关性,以及“毒损肾络”与糖尿病肾病炎症机制的相关性。由此可见,由于过食肥甘,所引发的肥胖 2 型糖尿病,根据其“六郁和络滞”的病机关键所产生的病产物,与现代医学 2 型糖尿病的炎症学说的发病机制是有一定相关性的。

苦酸通调法是对“苦酸制甜”、“辛开苦降”、“活血通络”、“解毒通络”单一治法的高度概括,主要针对肥胖 2 型糖尿病的核心病机“六郁和络滞”。苦味中药在脏属心,心者生之本,主血脉,与络病相关,具有泻火解毒、燥湿坚阴之功。酸味中药在脏属肝,且酸能克甘,具有化阴生津之功,还可调节肝的气机,其用于治疗糖尿病一则可以固护气阴,一则可与苦辛搭配调节气机的升降。苦酸相伍可达到养阴清热,燥湿解毒,泻壅之效,切中消渴病机,此为“苦酸通调”的理论依据。本方为《温病条辨》连梅汤加大黄、干姜而成,君用黄连,其性味大苦大寒,《本草备要》曰其功能“入心泻火……燥湿开郁,解渴除烦。益肝胆,厚肠胃,消心痰,酒毒胎毒……解毒”。其是针对消渴早期六郁化火病机而设,故为君药。臣用乌梅,大黄。乌梅其性味酸温,主要有收敛生津的作用,《本草拾遗》曰“去痰……止渴调中”,《本经》谓之能“除热烦满,死肌……恶肉”。其是针对消渴六郁化火伤阴而设。大黄其性味苦寒,主要有泻热毒,破积滞,行瘀血的作用,《日华子本草》谓其“通宣一切气,调血脉,利关节,泻壅滞”。《别录》谓其“平胃,下气,祛痰实,肠间结热,心腹胀满……诸老血留结”。本方是针对消渴六郁化火而设。盖以黄连泻壮火,使不烁津;以乌梅之酸以生津,合黄连酸苦为阴,苦酸相伍以制甜。佐使干姜,以其性味辛苦大热,《本草备要》言其功能“生用辛温,逐寒邪而发表,炮则辛苦大热,除胃冷而守中。温经止血,定呕消痰,去脏腑沉寒痼冷。能去恶生新,使阳生阴长……有阴无阳者宜之……燥脾湿而补脾,通心助阳而补心气。开五脏六腑,通四肢关节,宣诸络脉”,以辛性温之干姜为辛通入络,合黄连辛开苦降,斡旋中焦气机,调畅气机,使清升浊降,阴阳枢机调畅,郁滞得除,脏腑气化功能正常,庶消渴可止也。

且干姜之温可反佐黄连、大黄苦寒之偏弊,故为佐使。本方是针对消渴“六郁和络滞”的病机理论,以苦酸通调为治疗法则建立的经验方,体现了针对早期消渴郁、热为主,虚、损兼而有之特点,诸药合用,酸苦同用,辛苦并施,寒温相佐,达到了苦酸制甜,辛开苦降,通达络脉,治疗早期消渴“糖络并治”的目的。

近年来研究表明,糖尿病患者不仅血糖高于正常人水平,血浆 TC、TG、LDL-C 等血脂水平亦明显高于正常人,而糖脂代谢的障碍是导致糖尿病及其心脑血管等并发症的危险因素,并且 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能的逐渐衰退也与此有关。本研究显示,与正常组相比,模型组大鼠 FBG、INS、HbA1C、TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平明显升高,提示模型组大鼠存在明显的高糖、高脂及严重的胰岛素抵抗。经苦酸通调方治疗后,可降低糖尿病大鼠 TG、TC、LDL 水平,说明其具有调节脂代谢作用;并且可显著降低 2 型胰岛素抵抗大鼠 FBG、INS、HbA1C、INS 水平,与其能够增加胰岛素敏感性、调节脂代谢相关。

总之,苦酸通调方可以有效改善 ZDF 大鼠糖脂代谢及胰岛素抵抗,其改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗可能是其防治糖尿病的机制之一。

参 考 文 献

- [1] 陈艳芬,王春怡,李卫民,等. 黄芪葛根汤对糖尿病心肌病大鼠氧化应激和 NF- κ B 表达的影响[J]. 中成药,2012,34(8):1428-1432.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南/2010 年版[M]. 北京:北京大学医学出版社,2011:1.
- [3] Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030[J]. Diabet Res Clin Pract, 2010, 87(1):4-14.
- [4] Lanuza Masdeu J, Arevalo I, Vila C, et al. In vivo JNK activation in pancreatic β -cells leads to glucose intolerance caused by insulin resistance in pancreas[J]. Diabetes, 2013, 62(7):2308-2317.
- [5] 张丽敏,王庆开,叶苗苗,等. 2 型糖尿病炎症因子水平与心脑血管病变的相关性[J]. 中国老年学杂志,2013,33(5):1041-1042.
- [6] 王淑俊,朴春丽,刘禹辛. 苦酸通调 I 号方治疗肥胖型 2 型糖尿病 40 例临床观察[J]. 中华实用中西医杂志, 2009, 22(4):221-222.
- [7] 王淑俊,朴春丽,韩笑. 苦酸通调 II 号方对早期肥胖 2 型糖尿病患者血清 C 反应蛋白、单核细胞趋化蛋白-1 水平的影响[J]. 中华实用中西医杂志,2009,22(17):1401-1403.
- [8] 毅强,王华,吴月平,等. 2 型糖尿病大血管病变患者脂代谢紊乱与 ApoE 基因多态性及中医证候的研究[J]. 中华中医药杂志,2011,26(1):144-146.
- [9] Chalkley SM, Hettiarachichi M, Chisholm DJ, et al. Long-term high-fat feeding leads to severe insulin resistance but not diabetes in Wistar rats[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2002, 282(6):1231-1238.

[10] Huang TH, Peng G, Kota BP, et al. Anti-diabetic action of Punica granatum flower extract: activation of PPAR- γ and identification of an active compound [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2005, 207: 160-169.

[11] Huang TH, Peng G, Li GQ, et al. Salacia oblonga root improves postprandial hyperlipidemia and hepatic steatosis in

Zucker diabetic fatty rats: activation of PPAR- α [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2006, 211: 225-235.

[12] 朴春丽, 邓悦, 米佳. 苦酸通调法抑制糖尿病脂肪组织炎症机制的理论探讨 [J]. 中华实用中西医杂志, 2009, 22(3): 146-148.

(收稿日期 2015-02-20)

· 临床观察 ·

银翘退热汤加减治疗小儿外感发热临床观察

吕亚芳

(浙江省新昌人民医院, 浙江 新昌 312500)

中图分类号: R254.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)05-0800-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.016

【摘要】目的 观察银翘退热汤对小儿外感发热的临床疗效。**方法** 依据随机分组原则, 将 90 例患病儿童分为治疗组和对照组各 45 例, 对照组给予常规对症治疗, 治疗组口服银翘退热汤加减治疗, 治疗 3 d 后比较临床疗效。**结果** 治疗组体温开始下降时间以及恢复正常时间均显著优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组总有效率为 95.56%, 明显高于对照组的 75.56% ($P < 0.05$)。**结论** 银翘退热汤治疗小儿外感发热临床疗效确切, 并且与常规对症治疗相比效果更为显著。

【关键词】 银翘退热汤 小儿外感发热 临床观察

小儿发热的原因较多, 而其中以外感触发最为多见, 此类发热多由风、寒、暑、湿、燥、火“六淫”致病, 严重者或由疫疠之气感染而引起。因小儿具有的病理生理特点, 如小儿脏腑较为娇嫩, 气血未充, 若感受风寒湿等外邪, 腠理功能异常, 阳气内郁, 不得宣泄, 正邪相搏则发热。现代医学则认为由于微生物致病或自身免疫性疾病导致体温调定点升高, 而出现发热, 小儿神经调节功能尚不健全故而发热较难控制, 同时小儿机体含水量较大, 持续发热极易导致水/电解质紊乱, 所以小儿发热的治疗应予以重视。但西医常规治疗常引发患儿胃肠不适、皮疹等不良反应。近年来, 笔者应用银翘退热汤加减治疗小儿外感发热, 即解决了发热又避免了副作用的发生, 疗效较理想。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 中医学诊断标准依据《中药新药临床研究指导原则》外感发热的相关标准执行^[1], 西医学诊断依据《实用儿科学》^[2]。收集本院在 2012 年 6 月至 2013 年 9 月收治的外感发热患儿 90 例, 男性患儿 45 例, 女性患儿 45 例; 年龄 1~7 岁。将患儿随机分为治疗组与对照组。治疗组患儿平均年龄 (3.60±1.53) 岁; 平均病程 (11.3±2.20) h; 平均体温 38.9℃。对照组患儿平均年龄 (3.00±1.27) 岁; 平均病程 (11.8±2.12) h; 平均体温 38.8℃。两组患儿临床资料差异无统计学意义

($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组给予西医常规对症治疗, 包括头孢噻肟 0.5 g 静脉注射, 每日 2 次; 病毒唑 0.05 g 入壶液静点滴, 每日 2 次。患儿体温高于 38.5℃ 时给予泰诺林口服液, 3 岁以下患儿每次 3 mL, 4 岁以上患儿每次 5 mL, 4 h 内不得重复使用, 每日不得超过 5 次, 如发热未被控制可与其他类解热镇痛药交替使用^[3-4]。治疗组给予银翘退热汤加减: 金银花 10 g, 连翘 9 g, 柴胡 9 g, 黄芩 6 g, 牛蒡子 6 g, 桔梗 6 g, 荆芥 6 g, 焦三仙各 15 g, 法半夏 9 g, 大青叶 9 g, 板蓝根 9 g, 紫花地丁 9 g, 生甘草 8 g。此方具有祛风解表、和解退热、消食之功效。风寒偏重, 增加适量羌活、防风用以辛温解表; 里热偏重, 增加生石膏用以清泄里热。药物剂量应随证加减。每日 1 剂, 早晨顿服。两组治疗时间均为 3 d, 治疗结束后评价临床疗效。

1.3 疗效标准 患儿用药后体温在 48 h 内恢复正常, 发热未反复且其他临床症状消失者视为痊愈; 若患儿用药后 48 h 内体温恢复且未复发, 但仍有异常理化指标被检测到视为显效; 用药 48 h 候体温有所下降但未降低到正常水平或降低后有回升现象, 仅有部分症候消失者被视为有效; 用药 48 h 后患儿发热情况未好转, 病情控制不佳甚至有进一步加重表现者被视为

(下转第 810 页)

独活寄生合剂联合心理干预对膝骨关节炎患者负性情绪的影响*

张家玉¹ 周小莉^{2△}

(1.第三军医大学第二附属医院,重庆 400037;2.重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R684.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0801-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.017

【摘要】目的 观察独活寄生合剂联合心理干预对膝骨关节炎患者负性情绪的影响。**方法** 100例患者随机分成对照组、干预组各50例。对照组予以独活寄生合剂作为基础治疗,干预组在对照组基础上联合心理干预治疗。治疗4周。观察视觉模拟量表(VAS)、骨关节炎指数(WOMAC)评分、抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)在治疗前后的变化。**结果** 两组治疗前VAS评分、WOMAC评分差异不大($P>0.05$)。两组治疗后VAS评分、WOMAC评分均较治疗前有改善($P<0.05$),且干预组疗效优于对照组(均 $P<0.05$);两组SDS总分、SAS总分随治疗时间呈现逐渐下降趋势,且干预组较对照组下降明显($P<0.05$)。全部受试对象治疗前后均未见明显肝肾功能损害及血液学异常。**结论** 独活寄生合剂联合心理干预可以减轻膝骨关节炎患者临床症状,改善患者生存质量和负性情绪。

【关键词】 骨关节炎 膝 独活寄生汤 心理干预 负性情绪

Effects of Duhuo Jisheng Mixture combined with Psychological Interventions on Negative Emotion of Patients with Knee-osteoarthritis ZHANG Jiayu¹,ZHOU Xiaoli². 1 Xinqiao Hospital,Third Military Medical University,Chongqing 400037,China;2 Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital,Chongqing 400021,China

【Abstract】Objective: To investigate effects of Duhuo Jisheng Mixture combined with psychological interventions on negative emotion of patients with knee-osteoarthritis. **Methods:** 100 knee-osteoarthritis patients were randomly divided into two groups with 50 cases in each group. The control group was used Duhuo Jisheng Mixture 3 times a day. And intervention group ,besides Duhuo Jisheng Mixture ,was added psychological interventions. After 4 weeks, VAS, WOMAC, self-rating depression scale(SDS) and self-rating anxiety scale(SAS) of the two groups were determined and compared between prior and post treatment. **Results:** There were significant differences in VAS and WOMAC scores between before and after treatment in both groups($P<0.05$),so as that between the two groups ($P<0.05$). Compared with the control group,the SDS and SAS scores of the two groups were decreased gradually after the treatment($P<0.05$),while there was remarkable descending of SDS and SAS scores in patients of psychological intervention group ($P<0.05$). **Conclusion:** Duhuo Jisheng Mixture combined with psychological interventions can improve clinical efficacy and ameliorate the depression of knee osteoarthritis patients.The quality of life of knee osteoarthritis patients can be improved by psychological intervention.

【Key words】 Osteoarthritis;Knee;Duhuo Jisheng Mixture;Psychological intervention;Negative emotion

膝骨性关节炎(KOA)好发于中老年人,是引起膝关节疼痛甚至病残的常见原因,严重影响患者的生活质量和自理能力^[1]。由于KOA病情常迁延不愈或反复发作,加之关节畸形导致不同程度的功能障碍,对患者生活造成了很大的负面影响,使患者出现了明显的焦虑、抑郁等负性情绪,这不仅严重影响了患者的治疗依从性和临床疗效,也使其生活质量明显下降^[2-3]。本研

究前期发现,独活寄生汤治疗KOA临床效果显著^[4]。本研究拟在前期研究基础上,观察独活寄生合剂联合心理干预对KOA患者负性情绪及生存质量的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有病例符合《骨关节炎诊断及治疗指南》^[5]中KOA分类标准,并满足以下条件:年龄55~75岁;无并发病影响到关节者,如类风湿关节炎、银屑病、代谢性骨病、急性创伤等;不伴有严重糖尿病、高血压、脑血管病等其他慢性疾病;既往无精神、心理疾病

*基金项目:重庆市自然科学基金项目(cstc2011jjA10108);

重庆市卫生局中医药科技重点项目(ZY20131024)

△通信作者(电子邮箱:709885987@qq.com)

史;具有阅读、理解汉语的能力;愿意参加本研究,且签署知情同意书。

1.2 临床资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月笔者所在医院住院诊断的 KOA 患者 100 例,按就诊顺序编号后采用随机数字表随机分为对照组和干预组各 50 例。对照组 50 例,男性 20 例,女性 30 例;年龄(61.64±5.32)岁;病程(44.18±21.53)个月。干预组 50 例,男性 18 例,女性 32 例;年龄(62.42±4.35)岁;病程(46.50±20.25)个月。两组性别、年龄、病程等差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予独活寄生汤(重庆希尔安药业有限公司生产,国药准字 Z10983003)每次 20 mL,每日 3 次。干预组在对照组基础上联合心理干预治疗,连续 4 周。心理干预方法根据文献[6-7]由神经内科专业医师制定具体实施方案,1)支持疗法:细心倾听患者对自身病情的描述及提出的其他需要帮助解决的问题,对患者给予鼓励和支持,体贴患者在生活、工作及社交中遇到的困难,对患者需解决的疼痛问题,予以合理保证。稳定患者焦虑不安情绪,消除消极情绪,逐步建立积极情绪。2)认知疗法:为患者讲解有关骨关节炎的健康知识,如发病机制、临床症状、注意事项、治疗前景等,使其正确地认识疾病,认识到通过治疗病情可以改善,从而帮助患者缓解心理压力,减轻忧郁及焦虑,矫正其不良情绪,建立良好的治疗依从性,积极配合治疗。3)放松疗法:指导患者进行每天 2 次各 20 min 的放松训练,使患者学会自我调节,通过身体放松达到整个身心放松,从而对抗由于心理应激而引起的焦虑、抑郁。4)集体心理疗法:举行每周 1 次的专题讲座,详细介绍本病特点和发病机制、康复知识以及治疗的目的;了解焦虑、恐惧、愤怒、紧张、压力等对 KOA 患者生存质量的负面作用和提高生存质量的重要性,以达到消除患者恐惧心理、正确对待疾病的目的。

1.4 观察指标 安全性指标:治疗前后血尿粪 3 大常规、肝肾功能检查。临床观察指标:包括视觉模拟量表(VAS)评分、西安大略和麦克马斯特大学(WOMAC)骨关节炎指数评分^[8]。负性情绪评价^[9]:使用抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS),以标准分作为最后结果。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料选用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 VAS 评分、WOMAC 评分比较 见表 1。两组治疗前 VAS 评分、WOMAC 评分差异不大($P>0.05$)。经 4 周治疗后,两组 VAS 评分、WOMAC 评分较治疗前均有明显改善(均 $P<0.05$),且干预组 VAS 评

分、WOMAC 评分较对照组改善明显(均 $P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后 VAS 评分、WOMAC 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	VAS 评分	WOMAC 评分
干预组 (n=49)	治疗前	7.61±1.17	103.1±8.8
	治疗后	3.87±0.94* [△]	67.2±9.3** ^{△△}
对照组 (n=48)	治疗前	7.52±1.46	102.3±11.1
	治疗后	4.50±1.34* [△]	76.9±8.6** ^{△△}

与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$ 。下同。

2.2 治疗前后 SDS 总分、SAS 总分比较 见表 2。两组 SDS 总分、SAS 总分与治疗前比较均改善($P<0.05$),呈现随治疗时间逐渐下降趋势,且干预组 SDS 总分、SAS 总分下降程度较对照组明显($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后 SDS、SAS 总分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	SDS 总分	SAS 总评分
干预组 (n=49)	治疗前	61.08±8.04	58.67±10.24
	治疗后	42.13±7.62** ^{△△}	44.05±5.63** [△]
对照组 (n=48)	治疗前	60.48±10.53	59.09±11.25
	治疗后	56.25±9.15*	54.26±4.59*

2.3 安全性评价 本研究对象完成实验 97 例(对照组 48 例,干预组 49 例),脱落 3 例。脱落原因为,对照组 1 例因自觉临床症状改善不明显要求退出,1 例出现胃肠道不适退出;干预组 1 例因意外骨折退出。全部受试对象治疗前后均未见明显肝肾功能损害及血液学异常。

3 讨论

流行病学统计显示,KOA 40 岁人群患病率为 10%~17%,60 岁以上为 50%,75 岁以上人群则高达 80%,其致残率可高达 53%^[5]。目前 KOA 尚无有效根治手段,近年来中医药在辨证施治指导下治疗 KOA 疗效确切,已受到国内外学者的关注和肯定^[10-11]。

KOA 属于中医学“骨痹”“痹证”范畴。中医学认为,本病是在肝肾亏虚、筋骨虚弱的基础上,加之“风寒湿三气杂至,合而为痹”,治疗原则宜补益肝肾、强筋健骨。前期研究发现,独活寄生汤治疗 KOA,可改善患者临床症状,促进炎症吸收,减少关节腔积液,促进增厚关节滑膜变薄,滑膜血流信号消失或减少,促进关节功能恢复^[4]。独活寄生合剂是沿用独活寄生汤古方,其功能主治与独活寄生汤完全一致。本研究发现,独活寄生合剂能减少 KOA 患者 VAS 评分、WOMAC 评分,缓解患者临床症状。

现代医学模式不仅强调对躯体疾病的治疗,同时也要关注患者的心理健康^[12]。临床实践发现,KOA 患

HPLC 法测定新伤止痛颗粒中盐酸小檗碱含量

程培秀¹ 郑万景² 李 建¹ 周小力¹ 魏银贵¹ 张 彬³

(1.四川省雅安市食品药品检验所,四川 雅安 625000;2.四川省雅安市名山区中医医院,四川 雅安 625000;3.雅安三九药业有限公司,四川 雅安 625000)

中图分类号:R289.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0803-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.018

【摘要】目的 建立高效液相色谱(HPLC)法测定新伤止痛颗粒中盐酸小檗碱含量。**方法** 采用反相 HPLC 法,色谱柱为 phenomenex Gemini-C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm,5 μm),流动相为乙腈-0.033 mol/L 磷酸氢二钾溶液(38:62),检测波长为 345 nm,流速 1.0 mL/min,柱温 35 ℃。**结果** 盐酸小檗碱进样量在 0.01184~0.1776 μg 范围内与峰面积呈良好的线性关系($r=0.99996$),平均加样回收率为 98.01%,RSD=1.83%($n=6$)。**结论** 该方法操作简单、准确、重现性好,可用于新伤止痛颗粒中盐酸小檗碱的含量测定。

【关键词】 新伤止痛颗粒 盐酸小檗碱 HPLC 法

Determination of Berberine Hydrochloride Content in Xinshangzhitong Granule by HPLC CHENG Peixiu¹, ZHENG WanJing², LI Jian¹, et al. 1 Ya'an Institute for Food and Drug Control, SiChuan Province, Sichuan, Ya'an 625000, China; 2 Mingshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ya'an City, Sichuan Province, Sichuan, Ya'an 625000, China

【Abstract】Objective: To establish a method for determining berberine hydrochloride content in *Xinshangzhitong Granule* by HPLC. **Methods:** Berberine hydrochloride was analyzed by using Phenomenex Gemini-C₁₈ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm) with the mobile phase of acetonitrile -0.033 mol/L dipotassium hydrogen phosphate (38:62) at the flow rate was 1.0 mL/min. The detection wavelength was 345 nm and the column temperature was 35 ℃. **Results:** The linear of berberine hydrochloride was in the range of 0.01184~0.1776 μg ($r=0.99996$). The average recoveries were 98.01% with RSD of 1.83% ($n=6$). **Conclusion:** The method is simple, reliable and accurate. It can be used for the determination of berberine hydrochloride content in *Xinshangzhitong Granule*.

【Key words】 *Xinshangzhitong Granule*; Berberine hydrochloride; HPLC

新伤止痛颗粒为雅安市名山区中医医院院内制剂,由黄柏、当归、川芎、赤芍等多味中药组成。临床上具有活血化瘀、舒筋活络、理气消肿止痛功效。临床用于治疗骨折、脱位和急性软组织损伤所致的肿胀、疼痛、功能障碍等疾病。新伤止痛颗粒主药为黄柏,其中盐酸小檗碱为黄柏主要有效成分,为确保疗效和安全性,结合该制剂的组分特点^[1],笔者参照有关文献^[2-11],建立了高效液相色谱法测定盐酸小檗碱的含量。现报告如下。

1 仪器与试剂

美国 Agilent 1260 型高效液相色谱仪, DAD 检测器; AS5150A 型超声波清洗器(天津奥特赛恩斯仪器有限公司); BP211D 电子天平(德国赛多利斯公司); UPT-II-10T 超纯水机(成都超纯科技有限公司)。

盐酸小檗碱对照品(中国药品生物制品检定所,批

号:110713-200208); 新伤止痛颗粒样品及阴性对照样品由名山区中医医院(样品批号为 101018、110209、110214)提供。甲醇为色谱纯,水为超纯水,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱:phenomenex Gemini-C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相:乙腈-0.033 mol/L 磷酸氢二钾(38:62); 流速:1.0 mL/min; 柱温:35 ℃; 检测波长:345 nm; 进样量:10 μL; 理论塔板数:按盐酸小檗碱峰计不低于 3000。

2.2 对照品溶液制备 精密称取盐酸小檗碱 29.60 mg, 置 100 mL 容量瓶中,加盐酸-甲醇(1:100)溶解并稀释至刻度。再从中精密量取 2~50 mL 容量瓶中,加盐酸-甲醇(1:100)至刻度,即制成 11.84 μg/mL 的对照品溶液。

2.3 供试品溶液制备 取样品约 1 g,精密称定,置 25 mL 容量瓶中,加入盐酸-甲醇(1:100)溶液适量,超声处理

* 基金项目:四川省雅安市中医重点建设专科

40 min,放冷,滴加盐酸-甲醇(1:100)溶液至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,得供试品溶液。按处方比例制备不含黄柏的阴性对照样品,按供试品溶液制备方法得阴性对照品溶液(由雅安市名山区中医医院提供)。

2.4 专属性试验 取2.2、2.3项下的3种溶液,按拟定的色谱条件分别进样测定,记录色谱图,结果见图1。从图中可见,供试品溶液色谱在与盐酸小檗碱对照品相应保留时间有一致的色谱峰,阴性对照品溶液无干扰。

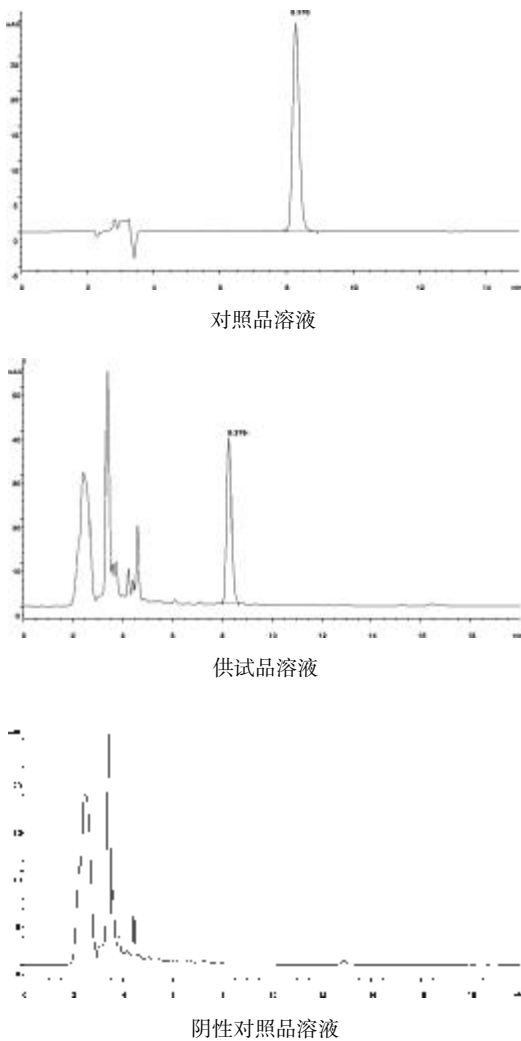


图1 高效液相色谱图

2.5 线性关系考察 精密吸取盐酸小檗碱对照品(11.84 μg/mL)溶液1、2.5、8、10、15 μL,依次进样,记录峰面积。以进样量X(μg)为横坐标,峰面积Y为纵坐标进行线性回归,得回归方程:Y=3.5165×10³X-1.84037,r=0.99996(n=6)。结果表明,盐酸小檗碱进样量在0.01184~0.1776 μg范围内与峰面积呈良好的线性关系。

2.6 精密度试验 精密吸取盐酸小檗碱对照品(11.84 μg/mL)溶液,重复进样6次,测定,峰面积的RSD为0.3%,表明仪器精密度良好。

2.7 稳定性考察 取同一供试品溶液,室温下放置,精密吸取10 μL,每隔2 h测定1次,24 h内共测12次,测定其峰面积,RSD为0.8%。结果表明供试品溶液在24 h内稳定性较好。

2.8 重复性试验 取同一批样品6份,制备供试品溶液,进样,分析,结果样品峰面积的RSD为0.9%,表明本试验条件下重现性较好。

2.9 回收率试验 取已知含量供样品(含量为0.365 mg/g)6份,分别精密加入对照品溶液(0.2960 mg/mL)3 mL,再按2.3项下方法制备溶液。见表1。

表1 加样回收率试验结果(n=6)

样品(g)	加入量(mg)	测得值(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD
2.259	0.888	1.69	97.46		
2.0283	0.888	1.63	100.19		
2.1521	0.888	1.64	96.23	98.01	1.83
1.9899	0.888	1.58	96.14		
2.0312	0.888	1.61	97.82		
1.9998	0.888	1.62	100.23		

2.10 样品含量测定 取样品3批,测定其含量。结果含量分别为0.365、0.414、0.409 mg/g。

3 讨论

根据文献[2-3],分别考察265、345 nm波长处测得的色谱峰,结果发现345 nm处峰形好,与杂质峰分离完全。

对流动相乙腈-0.033 mol/L磷酸氢二钾的不同比例进行了考察,结果以乙腈-0.033 mol/L磷酸氢二钾(38:62)为最佳,基线平稳,盐酸小檗碱的色谱峰分离最好,峰形最好。

分别考察了超声20、30、40、60 min的提取效率,结果超声40 min提取完全,故确定其超声40 min。

本文建立了对新伤止痛颗粒中盐酸小檗碱的HPLC法,该方法简便、准确、重现性好,可用于提高该制剂的质量标准。

参 考 文 献

- [1] 曾永琼. 新伤止痛颗粒配制工艺探讨[J]. 北方药学,2014,11(4):59.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:化学工业出版社,2010:438,465,923.
- [3] 余志刚,程培秀. 金鸡颗粒中药材的鉴别与盐酸小檗碱的测定[J]. 华西药学杂志,2010,25(1):90-91.
- [4] 高咏,孙征刚,许珊. 反相液相色谱法测定乳癖安消片中盐酸小檗碱的含量[J]. 中国药业,2010,19(18):37.
- [5] 陈进,王国凯,刘劲松. HPLC法测定炎可宁片中盐酸小檗碱的含量[J]. 安徽医药,2007,11(9):790-791.

史锁芳教授治疗虚喘经验撷英*

戴益凤[△] 王刚 指导 史锁芳
(南京中医药大学, 江苏 南京 210029)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)05-0805-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.019

【关键词】 虚喘 补肺益肾 顾护脾胃 谨察间甚

史锁芳教授现为江苏省中医院呼吸科主任中医师、南京中医药大学博士生导师。史师临床辨治虚喘取得良好效果,笔者有幸侍诊于左右,获益匪浅,现将其治疗虚喘经验简述于下。

1 治病求本,以补肺益肾为主,重用熟地黄、黄芪

史师认为虚喘多以“肺肾亏虚”为本,故治疗以补肺益肾为主。偏于肺肾阴虚者,多以生脉都气丸加减为主;偏于阳虚者,多以阳和汤加减为主。其临床应用尤重熟地黄、黄芪。史师通过长期的临证观察,认为熟地黄除具有补肾填精外,更为消痰纳气、降逆平喘之佳品。考熟地黄味甘性微温,归肝肾两经,功专补血滋阴,填精益髓,主治肾之阴精不足诸症。《本草逢源》云“熟地黄,假火力蒸晒,转苦为甘,为阴中之阳也,故能补肾中元气”。然临床应用唯量大方可效宏,《本草新编》早有明鉴“熟地至阴之药,尤与他阴药有殊,非多用之,奚以取胜。盖补阴之药与补阳之药,用之实有不同。补阳之药,可少用以奏功,而补阴之药,必多用以取效。以阳主升而阴主降。阳升,少用阳药而气易上腾。阴降,少用阴药而味难下达”。史师临床应用常从20g起,按30~50g,70g~90g,90~110g,120g~150g,每周递增,至获得良好定喘化痰效果,甚则重用至200g以上,均无明显不良反应^[1]。

黄芪,味甘性微温,归脾、肺经,具有益气固表、利水消肿之效。史师临床常取其“补益肺卫”之功,以预防虚喘反复发作,取得显著效果;更借其“利水消肿”之功,防治虚喘伴有心气、心阳衰惫,水气凌心等严重并发症,同样取得较好效果。黄芪常据证加减,按30~60g,70~100g,110g~140g,150g~180g,190~220g,230g~260g,6个层次逐渐加大黄芪剂量,往往取得佳效^[1]。

此外,史师根据“肾主纳气”之旨以及喻嘉言“畜鱼置介”理论,临床常配用重镇纳气之品,比如紫石英、灵

磁石等,此类药物多有温肾纳气的作用。同时,对于精气虚甚患者,常选用“血肉有情”之品,峻补肾精,临床常选用紫河车、坎脐等。

典型病例:患某,男性,70岁,2010年11月3日初诊。患者既往“慢性阻塞性肺疾病、慢性肺源性心脏病”病史,肺功能示重度阻塞性通气功能障碍。近因感冒而作,经治疗后,外感已除,现患者咳嗽不甚,气喘,活动为甚,有痰不多,无胸闷无腹胀,胃纳可,大便尚调,苔薄淡黄,质暗红,脉细沉。史师辨为:肺肾不足,肾失摄纳,治以补益肺肾,纳气平喘为主,方以生脉都气丸、苏子降气汤加减:党参15g,麦冬10g,五味子6g,熟地黄35g,山茱萸肉10g,山药30g,陈皮10g,法半夏6g,苏子10g,当归10g,沉香曲4g(后下),补骨脂12g,紫石英30g,谷芽10g,六曲10g。14剂,常法煎服。2010年11月19日二诊。患者动则气喘好转,胃纳可,无腹胀,大便尚调,苔薄淡暗,脉细沉。效不更方,原方熟地黄加至55g,生黄芪35g,砂仁3g(后下)。14剂,常法煎服。2010年12月2日三诊。患者药后气喘较前减,活动后较明显,无胸闷,无腹胀,饮食二便尚调,夜寐佳。苔薄质暗,脉细。原方继续加强补益肺肾之品。原方熟地黄加至75g,生黄芪加量至85g。14剂,常法煎服。2010年12月16日四诊。患者现活动后气喘,稍胸闷心慌,不咳无痰,无鼻塞流涕,胃纳不香,稍有腹胀,二便尚调,夜寐安。苔薄质暗,脉细。患者似有脾失健运之象,原方加入健脾助运之品,加枳壳10g,炒白术10g,续断20g,莪术10g,生黄芪加量至100g。14剂,常法煎服。2011年1月2日五诊。患者气喘较前减轻,动则益甚,食纳转佳,无腹胀腹痛,饮食尚可,二便调,苔薄质暗,脉细。原方继续加强补益肺肾之品。原方熟地黄加至90g,生黄芪加量至130g。14剂,常法煎服。2011年1月16日六诊。患者服药后气喘明显减轻,动则稍甚,食纳,无腹胀腹痛,二便调,苔薄质暗,脉细。原方继续加强补益肺肾之品。原方熟地黄加至100g,生黄芪加量至150g。14剂,常法煎服。此后,患者渐趋

* 基金项目:江苏省中医药领军人才项目(Lj200909)

[△] 通信作者(电子邮箱:wg886327@sina.com)

平稳,咳喘不显,熟地黄用至 160 g,生黄芪用至 180 g,至今已两年有余,期间曾服用补肺益肾类膏方调理,未曾住院治疗,生活尚能自理。

按:患者为老年男性,久病咳喘,喘促时作,难以接续,动则益甚,病涉肺肾,肺病则气不降,肾病则气不纳,纳降失职,所以呼吸喘促若不接续。夫“肺为气之主,肾为气之根”,一切当以根本为重,因而采用补肺纳肾的治法,方选生脉都气丸加减。患者咳嗽咯痰,气喘时作,动则益甚,肺气不降,肾气不纳,“上实下虚”,宗苏子降气汤之意,取苏子、当归、沉香等药,肃肺气,纳肾气,此外,熟地黄与当归相配,即张景岳之贞元饮,主“肝肾亏损,气短似喘,呼吸急促,气道噎塞,势剧垂危者”。同时加法半夏、陈皮、六曲、谷芽等药顾护脾胃,脾胃健运,才能补之有力,半夏、陈皮,即为二陈汤之意,金陵名医张简斋常用此方调理脾胃。先后 6 诊,多以加强补益肺肾为主,熟地黄、生黄芪先后用至百克以上,熟地黄历代医家嫌其滋腻之性,不敢重用,史师认为熟地黄“消痰纳气、降逆平喘”之力甚宏,但需大剂量使用,只需时时顾护脾胃,先察胃气,就可消除熟地黄引起的滋腻碍胃。正如清代许松如于《诊余脞谈》中曰“徐洄溪、陈修园辈,以熟地柔腻滞胃,宜入丸剂而不宜入煎剂,引古以为证,此拘牵之说也。余见肾虚宜填纳而胃气不弱者,服之利益甚大。佐以流动之品,绝不碍胃。且应用熟地黄之时,即以枸杞、女贞、龟版辈代之,效力亦逊,诘可悬以为禁,没其功用乎”。正如四诊时出现纳呆腹胀的表现,原方加枳术丸健运脾胃,则纳呆腹胀缓解。黄芪,具有“益气固表、利水消肿”之效,《内经》“邪之所凑,其气必虚”,史师临床常取黄芪“补益肺卫”之功,能有效预防虚喘反复发作,此案患者 2 年来未住院治疗即为明证。

2 顾护脾胃,后天健运是治疗的关键

虚喘以“肺肾亏虚”为本,治疗多以滋腻、重镇之品,此类药物会引起纳呆不运,损伤脾胃运化功能,从而影响治疗效果,所以切记需顾护脾胃。史师临证常先察胃气之有无,时刻顾护脾胃,认为此乃治疗之关键。对于脾胃功能不全者,治疗先以调脾助运为主,方以六君子汤、补中益气汤加减为主,待脾胃功能恢复,再酌情加用补益肺肾之品,此时熟地黄用量多较小,并且配伍砂仁兼制其滋腻之性,更加山药、枳术丸等助脾护胃,无不细心顾护。对于脾胃功能正常者,史师临床应用补肺益肾之品时,也多配伍枳术丸、莜术配山药、谷麦芽等药物,史师常谓枳壳配白术,助脾而不壅滞;山药伍莜术,破气而不伤正。此外,史师临床常用山药,认为山药味甘而不滋腻,平补肺脾肾脏,对于虚喘尤为合拍,用量常较大,一般 30 g 起,重则超过 100 g。

典型病例:患某,男性,90 岁,2014 年 3 月 4 日初

诊:患者胸闷气喘间作 4 月余,现气喘稍动则甚,胸闷咳嗽,咯少量白黏痰,易咯,鼻流清涕,音哑,口干,食纳可,大便偏干,隔日一行,苔薄少质暗红,脉细。史师据证肺肾阴虚,治以益气阴,补肺肾。方以生脉都气丸、华盖散加减:党参 30 g,麦冬 10 g,五味子 15 g,熟地黄 30 g,山茱萸肉 10 g,炒山药 45 g,茯苓 10 g,补骨脂 10 g,麻黄 4 g,杏仁 10 g,射干 10 g,苏子叶各 10 g,桑白皮 10 g,陈皮 6 g,谷芽 10 g。7 剂,常法煎服。2014 年 3 月 21 日二诊。患者药后 3~4 d,出现呕吐,食纳不香,遂停药。现患者胃中烧心感,无食欲,饮水即吐,咳喘减轻,清涕咽哑缓解,苔薄白质暗红,脉细,患者虽属肺肾阴虚,但目前脾失健运,胃降失和,先拟健脾和胃,待脾胃功能转佳,再行补益之剂,方以异功散加减:党参 10 g,炒白术 10 g,陈皮 6 g,谷芽 10 g,神曲 10 g,茯苓 10 g,淡竹茹 6 g,鸡内金 10 g,苏叶 10 g,炙甘草 3 g。7 剂,常法煎服。2014 年 3 月 28 日三诊。患者咳喘间作,动则益甚,痰色白量少,疲劳乏力,双下肢尤甚,腰背酸痛,偶打喷嚏,鼻塞不显,口偶干,纳谷一般,大便秘,小便偏多,苔薄白质淡暗,脉细。拟健脾纳气法,予生脉都气丸去熟地黄合补中益气汤加减:党参 30 g,麦冬 10 g,五味子 10 g,陈皮 6 g,炒白术 10 g,黄精 15 g,炒山药 60 g,炒萸肉 10 g,升麻 6 g,春柴胡 6 g,炒当归 10 g,补骨脂 10 g,生黄芪 35 g,炒枳壳 10 g,炒山栀 10 g,神曲 10 g。7 剂,常法煎服。2014 年 4 月 3 日四诊。患者气喘好转,精神尚可,食纳尚可,大便尚调,肩背部酸痛,苔薄白质暗,脉细。患者食纳转佳,脾胃渐运,原方加熟地黄 15 g,白芍 10 g,鸡血藤 20 g,生黄芪加量至 45 g。7 剂,常法煎服。

按:本例证属肺肾阴虚,治以益气阴,补肺肾为主,方选生脉都气丸。患者鼻流清涕,音哑,似有肺气失宣之象,加之口干、大便偏干,似有化热之象,加用华盖散宣散肺气,兼清郁热,辨证用药,颇为对症。然患者服药 3、4 剂,出现脾胃不和之证,考患者高龄,不单先天之本耗散,后天之本也略显不足,不能耐受滋腻遽补之药,遂二诊时以调和脾胃为主,方以异功散加减。顾护后天脾胃,此乃后期史师治疗之关键,不可不慎,不可不察。三诊时患者虽食纳稍佳,但史师本着“后天为本”的思想,慎重选用补益之剂,方选生脉都气丸去熟地黄以平补肺肾,加补中益气汤以补益脾胃,顾护后天之本,为进一步治疗打下基础,且“培土生金”,从而使肺脏受益。史师认为山药尤适用脾失健运的虚喘患者。四诊时患者食纳渐开,脾胃运化功能渐复,此时专注补益肺肾,但熟地黄仍以较小增入,故加熟地黄 15 g 补肾纳气,增黄芪为 45 g 以“补益肺卫”,以预防虚喘反复发作。此案,患者年近九旬,虽食纳尚可,脾胃似健,然滋腻补益之剂也不可遽上,需时时顾护脾胃,尤当谨慎。

3 谨察间甚,间者并行,甚者独行

虚喘虽以“肺肾亏虚”为本,但临床急性发作时常兼有“痰浊、痰热、气滞、血瘀、水湿”等病理因素为标,所以在临床治疗过程中要兼顾标证的问题,正如《内经》云“知标本者,万举万当;不知标本,是谓妄行”。史师临床多宗“急则治其标,缓则治其本”之旨,临床多标本兼顾,扶正祛邪,此《内经》所谓“间者并行”也。在补肺益肾的基础上,兼痰浊者,加瓜蒌薤白半夏汤;兼痰热者,加千金苇茎汤、小陷胸汤等;兼气滞者,加厚朴、杏仁;兼血瘀者,轻者千金苇茎汤加减,重则桃核承气汤、抵当汤等;兼水湿者,气虚水停者,防己黄芪汤;阳虚水停者,真武汤,又当不同。临床上常相互兼夹,又当综合调治。然对于一些标病急迫的情况下,比如“中满者”、“小大不利者”,常宗《内经》“先热而后生中满者治其标。先疾而后泄者治其本;先泄而后生他病者治其本,必且调之,乃治其他病。先病而后生中满者治其标;先中满而后烦心者治其本。人有客气,有同气。大小不利治其标;小大利治其本”。先治其标,此《内经》所谓“甚者独行”也。中满者,治以理气除胀为主,方以千金下气汤加减,主“胸腹背闭满,上气喘息”。小便不利者,常因“肾气不足、膀胱气化不利”而起,方以滋肾通关丸加减为主;大便不通者,常用通腑治法,方以承气汤加减为主。然临床应用,常需顾及本虚,故而用药多先平和,不效,逐渐加重。如史师在应用大黄时用量多循序渐进,兼顾脾胃,多从5g起。待标急解除后,再行补虚治疗。

典型病例:患某,男性,77岁,2014年9月10日初诊。患者因“反复咳喘10余年,加重伴发热4d”前来就诊,就诊时测体温38.0℃,就诊时见:患者发热恶寒,口苦咽干,稍有恶心欲吐,咳嗽时作,可少量黄白黏痰,胸闷气喘,动则益甚,食后胸闷益甚,自述平素大便偏干,现已5d未行,食后腹胀,颇为痛苦,舌尖红,苔薄黄腻,脉弦滑。史师据证辨为:邪犯少阳,痰热内蕴,肠痹腑实,肺肾两虚。“急则治其标”,先治以和解少阳,通腑泄热,肃肺平喘。方以小柴胡汤和宣白承气汤、千金苇茎汤加减:党参30g,黄芩10g,法半夏10g,柴胡15g,全瓜蒌20g,生大黄10g(后下),杏仁10g,厚朴10g,枳壳10g,苏子10g,冬瓜仁15g,薏苡仁20g,芦根30g。3剂,常法煎服。2014年9月13日二诊。患者诉服药后,汗出热退,身热已平,咳喘、腹胀稍缓,然大便仍不通畅,舌尖红,苔薄黄腻,脉弦滑。原方去黄芩、法半夏、柴胡、党参等,加肉苁蓉20g,升麻6g,火麻仁15g。2剂,常法煎服。2014年9月15日三诊。患者诉大便已通,腹胀缓解,现患者咳嗽偶作,咯少量白黏痰,

胸闷气喘,动则益甚,体倦乏力,食纳欠佳,舌质淡红,苔薄白,脉细。此时标证已除,正虚尽显,史师辨证:肺肾两虚,脾失健运,治以:补肺益肾,健脾助运为主,方以生脉都气丸合补中益气汤加减:党参15g,麦冬10g,五味子10g,炒枳壳10g,生黄芪35g,白术10g,陈皮6g,升麻6g,柴胡10g,当归10g,肉苁蓉15g,补骨脂10g,山药60g,山萸肉15g,莪术10g,炒山楂、炒神曲各10g。7剂,常法煎服。2014年9月22日四诊。患者诉咳喘明显减轻,食纳转香,二便尚调,舌质淡红,苔薄白,脉细。原方去肉苁蓉,加熟地黄30g,生黄芪加量至50g,继续调理。7剂,常法煎服。按:喘证是临床常见病证,常由慢性咳嗽、肺癆等肺系病证迁延未愈所致。病久肺虚,气失所主,肾元亏虚,肾不纳气而短气喘促。病情严重者,心气、心阳衰惫,出现喘脱。中气虚弱,肺气失于充养,导致气虚而喘。此案,患者反复咳喘10余年,动则喘甚,属“虚喘”无疑,然此次喘证急性发作,兼夹标实,此又当注意。初诊见患者发热恶寒,口苦咽干,稍有恶心欲吐,结合《伤寒论》“少阳之为病,口苦咽干,目眩”、“少阳病,往来寒热,心烦喜呕,胸胁苦满,默默不欲饮食”及“但见一证便是,不必悉具”等条文,证属“邪犯少阳,枢机不利”,根据《金匮要略》“夫病痼疾,加以卒病,当先治其卒病,后乃治其痼疾也”之旨,先以小柴胡汤和解少阳;患者咳吐黄白黏痰,舌苔黄腻,脉滑,此乃痰热蕴肺之象;腹胀时作,大便闭结,肠痹腑实尽显。辨证当为痰热内蕴,肠痹腑实。宗《内经》“中满者”、“小大不利”治其标之意,先治以通腑泄热,肃肺平喘。方选《温病条辨》宣白承气之意,宣通肺气,承顺腑气;更加千金苇茎汤清肺化痰。二诊时患者身热已平,故去小柴胡汤,然患者腑气仍未通畅,结合患者年老体弱,宗济川煎之意,加肉苁蓉、升麻;尤妙加升麻以升清降浊,清气升则浊自降。更加火麻仁润肠通便,此外苏子与火麻仁相配,乃许学士苏子麻仁粥,治老人虚秘有神效。三诊时患者腑气已通,标证已除,本虚尽显,此时着重补益为主,然患者食纳不佳,脾失健运,熟地黄等药恐难增入,故史师本着顾护脾胃的思想,选用生脉都气丸去熟地黄以平补肺肾,加补中益气汤以补益脾胃,顾护后天之本,为进一步治疗打下基础。四诊时患者食纳渐开,脾胃运化功能渐复,此时专注补益肺肾,故加熟地黄30g补肾纳气,增黄芪为50g“补益肺卫”,以预防虚喘反复发作。此案患者病情复杂,标本缓急,错综复杂,经此4诊,咳喘明显减轻。

参 考 文 献

- [1] 史锁芳. 慢性阻塞性肺病中西医结合治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:168.

(收稿日期 2014-10-17)

游方主任中医师治疗肺胀经验辑要*

杨立春 申志扬 指导 游方

(新疆维吾尔自治区昌吉州中医院, 新疆 昌吉 831100)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)05-0808-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.020

【关键词】 游方 肺胀 辨证论治

游方主任中医师系昌吉州中医院著名中医专家, 肺病专科学科带头人, 从事临床科研工作约30余年, 学验俱丰, 尤其擅长中医肺病诊治。其对慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、支气管扩张等病证均有丰富的临床经验。在治疗肺胀时, 他强调“治病必求本, 透过现象看本质, 因人而异”, 在行医中尤其重视积极寻找病因、辨病辨证论治, 他提出如下著名论述。

1 酸收皱肺疗肺胀

游师提出: 肺主气, 司呼吸, 呼出浊气, 吸入清气, 不断吐故纳新, 以维护生机。中医认为肺脏本身所具有的只是凭借其肺叶的收敛之力所起的呼气功能, 而吸气功能却在于肾, 主要是指肾的纳气之权, 故呼吸其实是由肺肾两脏分司的, 对此如《素问·脏气法时论》云“肺欲收, 急食酸以收之, 用酸补之, 辛泻之”。按欲者爱欲, 收者收敛, 换言之, 以酸为补, 借以增强呼气功能的治法来看, 更可反证出这一点。至于肾的吸气功能, 在临证实践中都能体会到用补肾纳气法可以有效地平定肾虚失纳的虚喘病, 足以证明之。治法中鉴于肺胀的根本因素是“虚”, 故其治法自应以“虚则补之”为原则, 至于应用何种补法最为适宜, 以《内经》所说的“肺欲收, 急食酸以收之, 用酸补之, 辛泻之”的方法为主法, 再配合其他有效方药, 随证施治即可。游师自制皱肺汤, 用药配伍, 符合肺胀病的治疗原则, 皱即收敛, 顾名思义, 皱肺就是能使肺胀复敛之意。多年来经临证实践应用, 确可获得良好效果。皱肺汤组成: 五味子 6g, 人参 9g, 桂枝去皮 6g, 款冬花 15g, 紫菀 15g, 白石英 12g, 柏子仁 10g, 核桃(去壳连衣研) 8枚。本方五味子酸收敛肺纳气, 人参大补肺中元气, 二味相辅, 对肺胀的治疗, 可谓大体已备。余用桂枝温阳化饮, 款冬花温润肺气止咳逆, 紫菀辛温宣肺祛痰, 石英温降肺气、止咳逆上气, 杏仁泄肺降气、除风治咳, 羊肺通肺气, 止咳嗽, 利小便、退肿; 柏子仁之养心、核桃肉之敛肺。综上观之, 本

方用药组成对肺胀“虚满而喘咳”的主症, 完全符合治疗原则。若痰多者可配合二陈丸同服; 若肺肾同病, 出现肾气失纳而属肾阳虚可配用金匮肾气丸, 肾阴虚者用七味都气丸, 甚则人参蛤蚧散亦可用之; 若外感新邪时应暂停服用皱肺汤, 另行按病用他法治之; 若外感风热而见发热、恶风、喘咳加重、痰黄、舌黄、脉浮大者, 用越婢加半夏汤或定喘汤清解之, 银翘散、桑菊饮、板蓝根冲剂亦可随证选用; 若外感风寒而见恶寒, 发热或不发热, 喘咳加重、痰白、苔白、脉细者用小青龙汤或三拗汤温解之, 待邪解病愈后, 再继续服皱肺汤治之。

2 虚体外感, 邪实与正虚互为因果

肺居胸中, 开窍于鼻, 肺为娇脏, 易致外邪侵袭, 使肺之宣降无力, 肺气上逆而为咳, 升降失司而为喘, 肺胀的形成与反复多次感受外邪、迁延积渐加重等因素至为密切。久则肺虚, 卫外不固邪易乘袭, 邪犯于肺则肺气更伤, 由于邪实与正虚互为因果, 促进病情发展恶化。病理性质多属本虚标实, 发时标实为主, 缓解期本虚为主。老年、久病本虚患者, 感邪之后, 因正气虚衰, 无力抗邪, 外感寒热表证可不显著, 但如近期内咳嗽、咯痰及喘息突然加剧, 应遵循“急则治其标”的原则, 尤其应注意痰的色、质、量等变化, 综合判断施治。《灵枢·肺胀》指出“肺胀者, 虚满而喘咳”; 隋代《诸病源候论》指出“肺虚感微寒而呈咳。咳而还气于肺, 肺则胀, 是为咳逆也。邪气与正气相搏, 正气不得宣通, 邪动则气奔上, 烦闷欲绝, 故谓之咳逆上气也”, 据此可以看出, 肺胀以肺虚为先, 但发作时重点在邪实, 提示外邪应辨其寒热属性。又因肺阳虚损, 故阳虚则内寒, 加之肺是人体之藩篱, 日久肺虚, 易受风寒之邪侵袭, 外感触动内伏之痰浊, 而致内外合邪, 互为关联影响。如寒痰(饮)蕴肺者易为风寒所乘, 或见外寒内热, 寒痰化热等错杂演变情况。邪实与正虚的因果关系虽是多方面的, 而总以内因正虚为主。故治疗应遵守发作期治疗原则, 采用祛邪宣肺法, 又离不开治标顾本和扶正祛邪的要求。临证表明, 邪正合治, 有利于提高机体的抗邪能力。

* 基金项目: 第5批全国名老中医药专家学术继承工作项目

肺病患者以外寒内饮证多见,症见喘咳胸闷,痰多黏白泡沫,恶寒发热,无汗,舌苔白滑或白腻,脉浮紧,可取小青龙汤解表散寒,温肺化饮,合用苏子降气汤温肺化痰,降气平喘,处方:炙麻黄6g,桂枝6g,射干9g,葶苈子6g,白芍10g,细辛3g,紫苏子10g,厚朴5g,杏仁10g,橘皮5g,百前10g,半夏9g。酌配四君子汤补敛肺气,药用太子参10g,炒白术10g,炙甘草3g,当归10g等。痰热郁肺,证见喘急气促胸满,痰质黏稠,色黄或白,心胸烦闷口渴欲饮,有汗不多,苔淡黄质红,脉滑数,可取桑白皮汤清肺。处方:桑白皮10g,黄芩6g,百部15g,竹沥半夏10g,知母10g。肺病时日较久,肺阴亏耗者酌配南北沙参(各)10g,麦冬10g,炒玉竹10g,天花粉10g等清养之品,取沙参麦冬汤之意。

3 肺病及心,痰瘀互阻

痰瘀互阻是肺胀的夙根,肺卫阳虚则外邪易侵,引起肺宣发肃降失常,肺主气功能受损,肺之气机逆乱进一步影响肺津输布,肺不布津则津液停滞,郁积成痰,痰浊壅肺,肺气受阻,气机不畅影响血液的运行,造成血瘀,痰瘀互结,形成因果恶性循环。正如《丹溪心法·咳嗽》篇说“肺胀而嗽,或左或右不得眠,此痰夹瘀血碍气而病”,可用四物汤加桃仁等治疗,开创了活血化瘀治肺胀之先河。痰瘀互阻证在临床既见喘咳短气,胸闷脘痞,痰多色白黏腻,舌苔白腻,脉濡滑等痰浊壅肺证,又见心悸不宁,心胸烦闷,颈脉动甚,面唇、爪甲、舌质暗紫,脉涩或结、代脉等心脉瘀阻之候;或血瘀水停而见面目身肿;或血瘀络损而痰中带咯血、吐血,故综合上述,治当化痰行瘀,降气平喘,游师采用健脾化痰、活血通络方治疗痰瘀互阻型肺胀,选二陈汤合桃红四物汤加减,具体用药:清半夏9g,苦杏仁9g,陈皮6g,炙甘草3g,炒紫苏子10g,炒莱菔子12g,葶苈子6g,水红花子9g,当归10g,丹参10g,桃仁10g,瓜蒌12g。心脉不利,而致肝气不升,肝血瘀阻,右肋肋痛者,加虎杖15g,郁金12g,矮地茶9g,莪术10g;气虚血瘀者加黄芪30g,党参15g,以益气活血;出血者去桃仁、红花子,加白茅根12g,仙鹤草10g,茜草根10g,三七粉3g(分吞),化瘀止血;如属瘀热伤络,可配赤芍10g,牡丹皮10g,紫株草15g等。

4 上盛下虚,痰浊壅肺,肾失摄纳

肺胀多因久病肺虚,痰浊潴留,每因再感外邪诱使病情加重,肺虚气不化津而为痰,痰的产生,最初系肺气瘀滞,脾失健运,津液不归正化,渐因肺虚不能化津,脾虚不能传输,肾虚不能蒸化,痰浊愈盛,喘咳持续难愈;肾虚又可有肾阳虚、肾阴虚,甚则上下寒热错杂证等,如肾阳虚水泛为痰;或肾阴虚虚火灼津为痰,痰浊上逆壅肺,肾虚不能助肺纳气;甚则上下寒热错杂,肾阳虚于下,痰热壅于上;或肾阴虚于下,痰饮壅于上,表

现为肺实肾虚之候。症见咳逆痰多,喉中痰涌有声,胸闷如塞,不能平卧;气短息促,吸气不利,动则喘甚,胸闷、心慌,舌苔腻,舌淡或红,脉细滑数。治当宣泄其上而化痰降逆,培益其下而补肾纳气,区别上盛与下虚的主次,因病施治;上盛,因痰气壅结者,降气宣肺化痰;因寒饮伏肺者温肺化饮,因痰热郁肺者清热化痰。下虚,因肾阳虚者温养下元;因肾阴虚者滋肾益津。方选平喘固本汤(党参、熟地黄、五味子、橘红、核桃仁、沉香、磁石、紫苏子、款冬花、半夏等)、金匱肾气丸苏子降气汤加减。祛痰利气类药可用紫苏子、枇杷叶、百部、紫菀、款冬花、百前、法半夏各9g,寒痰配肉桂、干姜、细辛各3g,热痰配知母、黄芩各5g,鱼腥草20g;补肾纳气类药可用山茱萸肉、熟地黄、核桃仁各10g,五味子3g,淮山药9g等。肺肾气虚配党参15g,黄芪30g;肾阳虚配制附子5g,补骨脂、钟乳石各10g;肺肾阴虚配沙参、麦冬、玉竹、生地黄、当归各10g;气逆于上,酌加紫石英15g,磁石25g以镇纳之。

5 典型病案

患某,男性,72岁,农民,主诉“慢性咳嗽喘20年,加重伴下肢水肿4d”入院;患者有慢性咳嗽、咯痰及喘息20年,反复发作,曾在该院诊断为“慢性阻塞性肺疾病”,间断治疗,此次于4d前因受凉后上述症状加重,咳嗽痰多,伴胸闷心悸、气憋、下肢凹陷性水肿、尿少,大便4d未解,唇舌暗紫、少苔、脉弦滑;双肺听诊可闻及湿啰音及喘鸣音,体温及血常规均正常,血气分析提示Ⅱ型呼吸衰竭,肺CT示肺气肿、肺动脉干增粗、右心增大,静点抗生素、糖皮质激素效差,故请游老师诊治。辨证:痰热阻肺,肺失肃降,气病及血,瘀阻心肺。治以化痰行瘀、降气平喘。处方:杏苏二陈汤合桃红四物汤加减:法半夏10g,杏仁10g,陈皮6g,炙甘草3g,桑白皮9g,炒苏子10g,葶苈子10g,旋覆花5g(包煎),降香3g,当归10g,丹参10g,桃仁10g,红花6g。服药6剂后咯痰喘缓解,转为白色黏痰,胸闷心悸明显减轻,水肿消退、尿量增多,但活动后症状加重,唇舌暗紫明显减轻,再服用平喘固本汤(党参、熟地黄、五味子、核桃仁、淮山药、沉香、磁石、紫苏子、款冬花、百部、半夏、橘红、黄芪)6剂后症平。

按:此患者初诊时见唇舌暗紫,辨证属瘀血无疑,痰瘀互阻于肺,气逆壅塞故见咳嗽,肺失通调水道故见水肿、心悸;肺不布津而致津液停滞,郁积成痰,痰浊壅肺,肺气受阻,气机受阻影响血液的运行,气滞血瘀、痰瘀互结,故见唇舌暗紫、少苔、脉弦滑。故初诊以化痰行瘀,降气平喘为治则,收效甚佳。二诊时咯痰喘缓解,转为白色黏痰,胸闷心悸明显减轻,水肿消退、尿量增多,但活动后症状加重,唇舌暗紫明显减轻,因患者肺病日久,肺虚气不化津而为痰,痰浊上逆壅肺,肾虚不能助肺纳气,表现为肺实肾虚之候,故治则“化痰降逆,宣泄

其上;补肾纳气,培益其下”,方选平喘固本汤,服药6剂后获良效。此医案充分体现了游师在治疗肺胀时强调“治病必求本,透过现象看本质,因人而异”,在行医

中尤其重视积极寻找病因、辨病辨证论治的观点,唯有根据患者证候特点予以辨证施治,方能获良效。

(收稿日期 2015-01-13)

(上接第 800 页)

无效。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,差异性分析采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验分析差异性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿降温时间点与恢复正常体温时间比较 见表 1。结果示,治疗组在此两项指标的比较中均显著优于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组发热患者降温时间点与恢复正常体温时间比较 ($\bar{h}, \bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	降温时间点	恢复正常体温时间
治疗组	45	18.42±9.16 [△]	32.17±12.61 [△]
对照组	45	25.10±10.05	41.54±11.24

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组患儿临床疗效比较 见表 2。结果示,治疗组的临床总有效率较对照组为高($P < 0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	45	10	26	7	2	43(95.56) [△]
对照组	45	10	12	12	11	34(75.56)

3 讨论

小儿发热为儿科临床急症之一,造成发热的病因具有多样性,其中有外感所引起的发热最为常见。小儿外感发热一旦出现,具有起病急、热势高和转变快等特点。同时伴有恶寒、咽痒或咽痛、咳嗽、喷嚏和流涕等症状。由于小儿本身生理特点其为纯阳之体,所以在疾病发生后具有传变迅速的病理特征。感受外邪之后容易从阳化热,继而热郁化火,进入气分阶段,从而出现身大热、口大渴、烦躁便秘等症状。另外,因病邪传变特征所致,高热后表证、半表半里证、里证等三证多同时出现,治疗方法需要同时兼顾解表、和解少阳和清泄里热。但临床中,三证应遵循中医治疗规律,即有表证当先解表的原则,因此治疗中须疏风解表为主、兼清热解毒之剂以抑制其热势,并防治其复发。本院以上内容为依据,自拟的银翘退热汤由金银花、荆芥、桔梗、连翘、柴胡、黄芩等加减而成,本方主要功效为清热解表、退热导滞,佐以和解。荆芥和牛蒡子疏散风热、透邪达表,

使邪气有外出之途径,荆芥具有“通肺气”的功效,故而能够缓解上呼吸道症状。另外,金银花、连翘、大青叶、板蓝根以及紫花地丁均为清热解毒之良药。其中连翘更能够清泻心火,疏肝解郁,《医学衷中参西录》记为:“具升浮宣散之力。流通气血,治十二经血凝气聚,为疮家要药。能透表解肌,清热透风,为治风热要药”。荆芥能够搜血中之风,可以剔除已入营血之邪气,其与连翘配伍可以有效预防热扰神明之变化。牛蒡子为解毒利咽之要药,兼具泄热通便作用。连翘、牛蒡子配伍,可解热散结消肿,专治咽喉肿痛。柴胡性味辛、苦,可治疗火热之标;黄芩苦寒,可治火热之本。两药配伍,在治疗热证上标本兼顾。法半夏、黄芩二药配伍,为中医学常用的母子同治、标本兼顾之体现。桔梗具有宣肺气、祛痰止咳之功效,其与半夏相配伍,调和升降,共奏宣肺止咳之功。小儿感邪后易形成食滞之证候,故本方应用焦三仙健脾化食,消食导滞。甘草补脾益气,调和诸药。全方所使用的药物既有辛开,又有苦降,同时包括甘调,寒温升降共用,治在肺卫,又可顾及其他脏腑之传变,解表散邪清热的同时,又兼顾和中消食导滞,使三焦气机通畅,脾胃调和,终达到辛凉解表退热的功效。现代中药药理研究表明,方中清热解毒之品对多种微生物即感冒病毒具有明显的抑制作用,同时对细菌也具有广泛抑制的药理作用^[5]。除此之外,所使用的药物还具有调节机体免疫功能,增强机体免疫能力的作用。现代药理研究成果从另外一个角度为本方能够发挥良好退热作用给出了依据。临床应用银翘退热汤治疗小儿外感发热效果显著,并且在整个治疗过程中未观察到任何不良反应,可将其视为临床治疗小儿外感发热的重要治疗方法之一,并进一步研究完善。

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(第3辑)[S]. 1997:3-4.
- [2] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2002:92.
- [3] 李明金. 口服泰诺林致新生儿高铁血红蛋白血症1例[J]. 新生儿科杂志,2002,17(4):175.
- [4] 刘燕萍. 儿童泰诺林致药疹1例报道[J]. 浙江预防医学,2003,15(1):52.
- [5] 张永兴. 神奇的抗病毒中草药——抵抗病毒防治疾病[M]. 北京:中国中医药出版社,2004:76-78.

(收稿日期 2015-01-23)

吴伟教授应用“治未病”理念防治病毒性心肌炎经验*

左 强¹ 方俊锋² 卿立金² 吴 伟^{2Δ}

(1.广州中医药大学,广东 广州 510405;2.广州中医药大学第一附属医院,广东 广州 510405)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0811-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.021

【关键词】 病毒性心肌炎 治未病 热毒侵心 清热解毒 益气养阴 名医经验

病毒性心肌炎(VMC)具有发病率渐高、患者年轻化、病程长、后遗症重等特点。随着检测技术的发展,病毒的诊断水平不断提高,但VMC的确诊需要心内膜心肌活检技术,不能为临床及时、广泛应用。更为棘手的是,目前现代医学对VMC仍无确切有效的治疗方法^[1]。临床上应用中药治疗VMC的方药繁多,但尚存诸多问题,如辨证分型差异性大,不利于临床推广。此外,仅注重急性期的干预,忽视预防及康复也是目前存在的问题。吴伟教授是国医大师邓铁涛教授学术继承人,从事中医心血管内科临床科研及教学工作逾30年。吴伟教授治疗本病秉承传承并创新“治未病”理念,从治其未生、未发、未传、未变、未复5个层次着手,对VMC的防治取得了良好效果,现报告如下。

1 扶正辟邪——治其未生

现代医学认为VMC是病毒直接侵犯心脏,类似于中医学“邪毒侵心”之说,但中医还强调正气在本病中的重要地位,早在《黄帝内经》中就有“避虚邪以安其正”的“治未病”理念,这为VMC的防治开拓了思路。吴师强调未病先防需三因制宜,首先,感染病毒的个体概率与发病严重程度因人而异,这取决于人体的“正气”;其次,病毒感染性疾病在春夏季节、湿热环境中疾病高发,因此需注意季节性、区域性地预防,必要时可应用一些益气扶正(如玉屏风颗粒)、轻清祛邪(如板蓝根、夏桑菊颗粒)等中药,以增强抗病毒能力。因此,“治其未生”要从扶正、避邪两方面综合考虑。

2 防微杜渐——治其未发

“治其未发”理念就是警示早干预、早治疗。现代医学往往过度依赖“辨病”,根据诊断确定治疗方案,然而本病临床确诊需行心肌活检,势必延误治疗时机。“渴

而穿井,斗而铸锥,不亦晚乎”,在病毒感染的流行季节,如临床遇到青中年患者,部分有发热、咽痛、腹泻等病毒感染或心悸、胸闷等症状,检查发现心电图有新发的心律失常或心肌缺血指征,心脏彩超发现心室腔扩大、收缩功能减退等,需警惕亚临床型VMC。“治未病”理念指导我们早期动态观察患者病邪性质及临床表现,辨证施治。综合古今医家对本病病因病机纷繁的观点,吴师认为,VMC病机多因正气不足、外邪侵袭,外邪多属湿热毒邪,湿邪入里化热,热为火之渐,火为热之极,毒为火之聚。热毒侵心,造成本病变幻莫测和迁延难愈。故吴师根据患者发病前期病机特点,予五味消毒饮清热解毒,兼生脉散早期养阴扶正。五味消毒饮出自《医宗金鉴》,临床应用广泛,5味药配合使用,使清热解毒之功尤强,并能凉血活血。生脉散出自《医学启源》,证治的根本是热邪耗伤气阴,为补敛气阴的代表方^[2]。“治其未发”是在中医理论指导下,以辨“证”指导防治措施,可以弥补现代医学单纯“辨病”的不足。

3 睹始知终——治其未传

《伤寒论》中的六经传变理论以及《温热论》中“务必先安未受邪之地”的治疗准则均是“治未病”理念的体现和发展。“治其未传”的目的在于掌握疾病进展规律的基础上,尽可能防止或延缓其由浅入深、由低危到高危,减少猝死事件。现代医学对VMC急性期除强调卧床休息、调节饮食外,主要以支持疗法为主,尚缺乏确切有效的抗病毒药物。吴师根据长期临床观察,总结经验:热毒之邪自肺卫逆传于心,临床虽一时未表现出神昏谵语、夜间高热、皮肤红斑等热入营血表现,但需考虑到由于患者经早期治疗,症状及病邪发展得到一定控制,但基本病机不变,传变规律存在,治疗稍有不慎,即刻热入营血、血热毒相互搏结。故当病已发,急性期以清热解毒、清营凉血为法,兼顾养阴扶正,在“治其未发”阶段的五味消毒饮+生脉散基础上加用犀

*基金项目:广东省科技厅项目(2013B032500002)

Δ通信作者(电子邮箱:657372297@qq.com)

角地黄汤,犀角地黄汤出自《备急千金要方》,方中用水牛角代替,水牛角亦有清营凉血解毒之功,生地黄、赤芍、牡丹皮凉血活血,凉血以泄血分伏热、防津液煎熬成瘀,活血使热邪失去依附、不与瘀血搏结,生地且可护阴^[3]。随着病机演变,气阴两虚之证愈发显著。温病学尤其强调阴液在温热病中的精贵。留得津液,方有生机。故临证时切莫只顾清热解毒,各病期均应予以养阴扶正,生脉散加黄芪等益气养阴类中药能有效保护心肌细胞,同时增强机体抗病毒等免疫力^[4]。

4 亡羊补牢——治其未变

与“治其未传”不尽相同的是“治其未变”,前者着眼于疾病发展的基本规律,而后者则强调疾病的特殊变化,这主要体现在预防疾病并发症的发生。VMC 若失治误治,临床易并发心律失常、心力衰竭,影响患者预后,甚至休克而猝死。吴伟教授强调,临证在急性期一方面需彻除热毒以防邪恋;同时要根据患者的素体禀赋和临床表现,因人因证施治,祛邪勿伤正,否则虚而邪凑,病情难愈。在疾病恢复期,针对并发症如心衰、心律失常,热毒之邪已清的基础上,采取益气养阴活血、益气温阳活血等中药后期调治,方多选用八珍汤、养心汤加减生脉散、炙甘草汤^[5]。若患者热毒之邪仍在,切不可过早弃用清热解毒之品,当祛邪与扶正相结合。

5 斩草除根——治其未复

VMC 病程进展到后遗症期的患者,医者也需加强疾病随访,提防疾病复发,拓展中医“治未病”的实践范畴。吴伟教授强调,热病后期,不可急于温补,当图缓治,以防热毒之邪死灰复燃;VMC 的患者,心肌细胞受损,若忽视后期调摄,再发外感疾病,极易进展为扩心病,愈后不良。故而保持良好的饮食、起居习惯,调节精神状态,合理运动以增强体质,少佐益气扶正类中药,辅以针灸、食疗等综合调治,方能斩草除根、不留后遗。

6 典型病案

患某,男性,39 岁,2013 年 4 月 10 日因“恶寒、胸痛 2 周,胸闷 2 d”入院。患者入院前 2 周开始有感冒症状,自服感冒药后症状改善不明显。入院前 2 d 开始出现胸闷,伴后背疼痛,呈持续性,休息后不能缓解。入院症见恶寒重发热轻,自汗,头痛无头晕,胸闷、心悸、气短,动则尤甚,无腹痛腹泻,夜寐不宁,口干口苦,小便黄,大便干结。既往体健。查体:T 37.2℃,心率 96 次/min,呼吸频率 18 次/min,BP 110/70 mmHg,心率 96 次/min,律不齐,可闻及早搏 3~4 次/min,心尖区闻及 S3,无杂音,无心包摩擦音。舌尖红、苔薄黄,脉细数。血分析:WBC 12.05×10⁹/L,NEU% 81.1%;心酶 5 项:AST 78 U/L,CK 909 U/L,CK-MB 77 U/L,LDH 340 U/L,HB-DH 271 U/L;肌钙蛋白 11.825 ng/mL;心电图示:偶发房早; I、AVL、V2~V5 导联 ST-T 段抬高, III 导联 ST

段压低。心脏彩超:室壁运动节段性异常,左室收缩功能稍减低(EF=47%)。初诊考虑病毒性心肌炎与急性心肌梗死相鉴别,病情凶险,遂行冠脉造影术,术中见冠脉无明显异常。中医诊断:心痹。辨证为热毒侵心。西医诊断:病毒性心肌炎。中药予犀角地黄汤合五味消毒饮、生脉散加减。处方:水牛角 30 g,生地黄 12 g,赤芍 15 g,牡丹皮 15 g,野菊花 15 g,金银花 12 g,紫花地丁 15 g,蒲公英 15 g,青天葵 12 g,黄芩 15 g,黄芪 30 g,党参 15 g,麦冬 15 g,五味子 10 g,甘草 15 g。辅以黄芪注射液益气扶正,双黄连注射液清热解毒。西药予维生素 C、辅酶 Q10 等改善心肌细胞供能,静滴干扰素抗病毒。治疗 1 周,患者病情明显好转,仅偶有心悸不适,未见新发心律失常及心衰等。遂嘱其带药出院,在家休息 3 个月,避免体力活动,清淡饮食,定期复诊。患者 1 个月后再来本院就诊,自述出院 1 周后停服中药,近期多次进食肥甘厚味之品,2 d 前因过劳后再发胸闷,伴后背疼痛,气短、乏力,伴冷汗出,持续不能缓解,症状逐渐加重,遂到我院急诊,查血 WBC 13.34×10⁹/L,NEU% 79%,肌钙蛋白 I 2.169 ng/mL;心电图示前壁导联病理性 Q 波形成,T 波倒置。心脏彩超所见基本同前。考虑患者余邪未清,又滥用温补之品,病机未变,治亦不变,原中药方继服。待急性期过后以生脉散合养心汤加减。遵医嘱,随访 18 个月,未再发明显不适,无新发心律失常及心衰症状。

7 结 语

国医大师邓铁涛教授提出,中医“治未病”是科学的、超前的理论,为现代医学提供了更多开阔的防治思路^[6]。吴师亦强调,我们必须传承和发扬“治未病”理论的精髓,根据 VMC 的基本病因病机及传变规律,确立治法及方药,分期论治,将“治其未生、未发、未传、未变、未复”理念贯穿于 VMC 防治的全过程。

(左强为广州中医药大学 2014 级博士研究生)

参 考 文 献

- [1] Shauer A, Gotsman I, Keren A, et al. Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment[J]. Israel Medical Association Journal, 2013, 15(3): 180-185.
- [2] 李雪苓,徐桂琴,徐松,等. 论生脉散、复脉汤与“复脉辈”的临床应用[J]. 中国中医急症, 2012, 21(12): 1982-1984.
- [3] 王海明,仇伟. 犀角地黄汤方义探析[J]. 中国中医急症, 2009, 18(9): 1461-1462.
- [4] 李天一,汪丽佩,吴国琳. 黄芪多糖对免疫性肝损伤小鼠免疫调节的影响[J]. 中国中医急症, 2014, 23(1): 25-27.
- [5] 张芯,胡霖霖. 补法论治病毒性心肌炎[J]. 中国中医急症, 2014, 23(5): 872-874.
- [6] 左强,吴伟,邓铁涛. 从中医学“治未病”理念思考冠心病防治[J]. 新中医, 2013, 45(12): 1-3.

(收稿日期 2015-02-08)

季建敏教授应用“瘀热”学说治疗过敏性紫癜经验*

陈平¹ 章亚成² 指导 季建敏^{2Δ}

(1.南京中医药大学,江苏南京 210029;2.江苏省中医院,江苏南京 210029)

中图分类号: 文献标志码: 文章编号:1004-745X(2015)05-0813-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.022

【关键词】 过敏性紫癜 季建敏 瘀热血溢 经验

过敏性紫癜是一种常见的血管变态反应性疾病,其发病机制目前主要认为是免疫因素介导的全身血管炎症,根据临床症状可分为单纯型、关节型、腹型、肾型及混合型。临床以儿童和青少年多见,春、秋两季发病率较高,目前病因尚未完全阐明,感染、药物及食物过敏为已知病因,其他如花粉、尘埃、疫苗接种、虫咬及寒冷刺激等。本病具有一定自愈性,但易反复发作,西医治疗主要以维生素C、复方芦丁片等改善血管通透性的药物及激素、环磷酰胺等免疫抑制剂为主,副作用明显,且仍有部分患者迁延难愈,最终演变为肾功能衰竭。季建敏教授为第3批全国名老中医药专家学术经验继承人,师从全国著名老中医周仲瑛教授,在继承周老“瘀热”学说及“复合病机论”学说等学术思想基础上,结合自身临床实践,不断探索、创新血液病治疗思路及方法。笔者有幸跟师抄方2年,现就季建敏教授治疗过敏性紫癜的经验进行总结。

1 季建敏教授过敏性紫癜病因的认识

过敏性紫癜在中医古籍中并无此名词,属于中医学“肌衄”、“葡萄疫”、“血证”等范畴。季建敏教授对本病病因的分析主要包括外感六淫、饮食劳倦、热毒炽盛。正如明代陈实功在《外科正宗·葡萄疫》中说“葡萄疫,其……感受四时不正之气,郁于皮肤不散,结成大小青紫斑点,色若葡萄”。文中所述与过敏性紫癜的症状相似,并提出外感六淫为致病因素。《灵枢·百病始生》云“卒然多食饮……起居不节、用力过度则络脉伤……血外溢则衄血……血内溢则后血”。指出饮食及劳倦因素可使脉络损伤而致出血。清代李用粹在《证治汇补》中说“热则伤血,血热不散……出于肌肤则为斑”,明确指出火热内盛可以导致紫癜发生。其中热

毒炽盛又可来源于外感六淫邪气、饮食劳倦及七情所伤等。

2 季建敏教授对本病病机的理解

季建敏教授继承国医大师周仲瑛的学术观点^[1],将过敏性紫癜总的病机演变规律归纳为:热毒炽盛,迫血妄行→阴虚或气阴两虚→阴阳两虚→瘀热血溢。正如张景岳在《景岳全书·血证》中说“动者多由于火,火盛则逼血妄行”,提出血热迫血妄行可以导致出血。唐宗海在《血证论》中指出“既是离经之血,虽清血鲜血,亦是瘀血”。瘀血不去,阻滞脉道,脉内血液运行不畅,溢于脉外,可引起新的出血。热毒可因外感六淫邪气化热,亦可由七情内伤,饮食劳倦等逆乱脏腑气血,“气有余便是火”,火为热之极也,热壅而成毒。火热炽盛,络伤而血溢,“离经之血即为瘀”;《内经》云“寒伤形,热伤气”,热盛耗气,气血为之壅塞;火热煎熬血液,耗伤营阴,致血液黏稠运行不畅;阴阳互根,阴损及阳,阳虚则寒凝,寒凝则血瘀,此皆为因热致瘀也;然虚人亦可由气、血、阴、阳不足生瘀而化热,终使络伤而血溢。由此可见,无论是实证,还是虚实夹杂证,瘀热互结的病机贯穿本病发展始终。

3 季建敏教授对本病辨证及治法的认识

季建敏教授创新性地提出过敏性紫癜当分实证、虚实夹杂证论治。在八纲辨证基础上,更突出温病卫气营血辨证的渗透。指出对应本病病机,清热解毒,凉血散瘀为治疗之通用大法,以玄参、生地黄、大青叶、生石膏、牡丹皮、赤芍等为基本方,同时季建敏教授注重国医大师周仲瑛教授提出的“复合病机论”^[2],强调本病治疗本非单纯清热凉血化瘀,需在审证求因基础上知常达变,融会贯通,具体总结如下。

3.1 清热解毒,凉血化瘀为常法 1) 清热解毒治之本。隋代巢元方在《诸病源候论》中云“斑毒之病,是热气入胃……其热夹毒蕴积于胃……此病……或时

* 基金项目:江苏省中医药管理局科技项目(LZ11015)

Δ 通信作者(电子邮箱:jj2m2005@126.com)

气……皆由热不时歇,故……变成毒及发斑也”。清代黄宫秀在《本草求真》中指出“热不除,血不止;热既清,血自安。本病因热致瘀者,热毒为本,瘀为标,热清则血自宁,故当以清热解毒为治疗首要,方中生石膏清泻火热,生地黄、玄参相伍,泻火解毒之时,又可凉血滋阴;大青叶清热解毒,凉血消斑,共为君药,可酌情加黄芩清肺热;焦山栀可清三焦火邪,导热下行,使热从小便而去;赤芍、牡丹皮清热凉血,又可化瘀止痛。热毒甚者加紫花地丁、蒲公英等加强清热解毒之功。2)凉血止血,活血化瘀治之标。清代叶天士在《温热论》中云“入血……直须凉血散血”,提示治疗血分证,包括凉血止血及活血化瘀两大治则。过敏性紫癜患者多表现为皮肤瘀斑瘀点,季建敏教授认为本病按八纲辨证时,当结合温病卫气营血辨证,是为(营)血分证也。同时强调本病既属于“血证”范畴,治疗时当需借鉴《血证论·吐血》中提出的“通治血证之大纲”,即“止血”“消瘀”“宁血”“补血”,故方中常加用凉血止血药,如茜草、白茅根、小蓟等。然季建敏教授临证加减又有特殊之处:(1)注意避免过早使用止血药,以避免闭门留寇之弊;(2)止血之品最好兼有活血之功,以达到止血不留瘀的效果;(3)如果出血严重者,表现为尿血、便血者,需“急则治其标”可酌情加血余炭止血又化瘀利尿,地榆炭化瘀止血,善治血便。本病多由热致瘀,然瘀血既为病理性产物,又可为致病因素,瘀血日久化热,最终导致瘀热互结,易使病情缠绵难愈。临证时多加牡丹皮、赤芍等活血化瘀之品。临床应用需注意的是:(1)切勿太过寒凉:苦寒之品易致血行缓慢,可加重血瘀;(2)活血之时应选药“平和”,忌用破血药,以防加重出血。3)祛风胜湿有奇效。“风为百病之长”。风性善行而数变,过敏性紫癜多有起病急,变化快之风邪特点,其次多数过敏性紫癜患者因感受风热之邪后发病,可伴有皮肤瘙痒等症状,所谓“风胜则痒”。季建敏教授常于方中加祛风之品,如麻黄、荆芥炭、防风、苍耳草、乌梢蛇、蝉蜕、蛇蜕等。其寓意为:(1)麻黄为草类中祛风解表最强,肺主皮毛,宣肺气以开表闭,使邪有出路。姚景等^[3]药理学研究表明麻黄素有增强心肌收缩力、收缩血管等作用,故高血压病、心脏病等患者慎用;(2)风邪郁于肌表,化热入里者,用祛风药可透邪外出。季建敏教授还指出过敏性紫癜反复发作的患者,多夹有湿邪,湿性黏滞,与瘀热胶着,更使病情迁延。临床部分患者表现为紫癜周围皮肤水肿、舌淡、苔腻、脉滑等,可酌情加白鲜皮、苦参、虎杖等清热利湿药。在清热凉血,化瘀止血的基础上佐以祛风胜湿往往收益颇佳。

3.2 扶正补虚,凉血化瘀是为变法 临床少部分患者,表现为少气懒言、畏寒怕冷,紫癜色淡或五心烦热、盗汗、失眠等,此时,不可单纯清热解毒,凉血化瘀,当须辨清脏腑、气血、阴阳之虚实,以“治病必求于本”,消

除瘀热产生的根本。

3.3 结合现代药理学研究 清热解毒凉血药大多具有抗炎、抗过敏的作用。国外研究者实验表明大青叶能抑制抗二硝基苯 IgE 抗体和 48/80 化合物引起的肥大细胞参与的过敏反应,有良好的抗过敏活性。杨媛媛等^[4]认为赤芍有抗变态反应、抗炎的作用,对于紫癜时发时止、层出不穷的患者,季建敏教授常加用五味子、乌梅等敛阴之品。根据现代药理学研究,五味子粗多糖^[5]能增强机体对环境的防御能力和适应能力,可以降低细胞膜的通透性,乌梅可抗蛋白质过敏^[6]。

3.4 饮食调摄 过敏性紫癜为变态反应疾病,故发病期间当注意避免接触过敏原,饮食方面尤要谨慎;传统发物如海鲜、公鸡、鲤鱼、猪头肉及蔬菜类易致过敏的竹笋、莴笋、香菜等尽量避免使用。其次,辛辣、油炸之品可化火生热,不可多食。还应保持心情舒畅,使气流畅。过敏性紫癜的病理基础是小血管炎,血管通透性增加导致出血,因此避免剧烈运动,充分休息是改善预后的重要措施。

4 病案举隅

4.1 病案 1 患某,男性,10岁,于2014年10月14日至江苏省中医院初诊:患者诉5个月前无明显诱因双下肢出现散在瘀斑瘀点,伴有腹痛,在外院确诊为“混合型过敏性紫癜”,服用激素治疗可缓解,停用后后紫癜间断发作,近3d逐渐加重。刻下:四肢、臀部、大腿及足底部均有大面积紫癜,色紫暗,无明显瘙痒,不突出皮面,时有腹痛,无关节疼痛,二便正常。舌质红,苔薄白腻,脉细数。查血常规、尿常规均正常。辨证为血热风犯,治宜清热凉血、解毒化瘀,兼祛风胜湿。处方:生地黄 10g,牡丹皮 10g,赤芍 10g,玄参 10g,紫花地丁 15g,苍耳草 15g,白鲜皮 10g,防风 10g,香橡皮 10g,蝉蜕 5g,生石膏 30g(先煎),炙甘草 5g。7剂,水煎服,每日1剂,早晚服用。5剂后患者紫癜完全消退,腹痛未作。2014年10月27日二诊:双下肢可见零星针尖样瘀点,原方去紫花地丁、生石膏加用乌梅 10g,仙鹤草 30g。7剂,水煎服,每日1剂。嘱其注意休息,饮食清淡,预防复发。

按语:季建敏教授指出小儿生理特性为“阳常有余,阴常不足”,感受外邪易从热化。结合患者初诊时皮肤紫癜融合成片,色紫暗,考虑此为热毒炽盛,迫血妄行,予生地黄、牡丹皮、赤芍、玄参、紫花地丁为君,共奏清热解毒,凉血化瘀之效;虽无明显瘙痒,亦加用祛风透疹之品以助毒邪外透,避免毒邪内伏,酿生它变。腹痛时作,考虑小儿脾常不足,易生湿邪,故加用白鲜皮祛风燥湿,避免邪热胶着;“气行则血行,血行风自灭”,方中活血化瘀药,配伍香橡皮理气,可收到活血祛风的良效。5剂后紫癜完全消退,二诊时双下肢零星针

尖样紫癜,考虑又为“稚阴稚阳”之体,热毒已去大半,酌减清热药,以防苦寒败胃。

4.2 病案2 患某,女性,37岁,于2014年4月14日至江苏省中医院初诊。患者诉双下肢瘀斑瘀点反复发作3月余,在外院确诊为“过敏性紫癜”,予氯雷他定片、复方甘草酸镁片、复方芦丁片、葡萄糖酸钙片等药物治疗,效果欠佳,紫癜仍间断发作。刻下:双下肢散在针尖样出血点,不融合色淡红,无明显瘙痒,遇冷则紫癜加重,下肢怕冷明显,自觉乏力气短,平素易感冒,四肢时有麻木感,无腹痛,时感关节酸痛。舌淡,苔薄黄腻,脉沉。发病以来,间断查血常规及尿常规一直未见明显异常。辨证为阳虚血瘀,治以温阳散寒、活血化瘀。方药为桂枝10g,炒白术10g,茯苓10g,吴茱萸3g,淡附片5g,干姜5g,细辛3g,麻黄6g,炙甘草3g,生地黄10g,大青叶15g,牡丹皮10g。坚持服药14剂后紫癜已除,怕冷好转。1月后随访,患者诉紫癜未作。

按语:与病案1不同,该患者紫癜量少,色淡,一派阳虚征象,病机可概括为阳虚寒凝,寒凝血瘀,瘀而化热迫血妄行,发为紫癜。故治疗时不可一味清热凉血,

需追本溯源,以麻黄附子细辛汤加减,桂枝、白术相伍共奏解表散寒,温阳通络之功,使寒邪从表而解,并促进气血流畅,避免新的瘀血产生,同时佐以活血化瘀药,祛除已有之瘀。方中茯苓与白术相配健脾除湿,以防湿邪阻遏阳气流通。

参 考 文 献

- [1] 季建敏,史锁芳,董筠.周仲瑛“瘀热血溢学说”论治过敏性紫癜[J].中国中医急症,2009,18(9):1463-1464.
- [2] 叶放,周学平,吴勉华,等.周仲瑛教授“复合病机论”探析[J].南京中医药大学学报,2010,26(4):241-244.
- [3] 姚景,金光辉.静脉麻醉中加用麻黄素对行胃镜检查患者血流动力学的影响[J].现代实用医学,2007,19(10):800-801.
- [4] 杨媛媛,周刚,马晓康,等.赤芍的研究进展[J].医药导报,2008,27(1):67-69.
- [5] 明延波,赵华.五味子的研究进展[J].实用药物与临床,2007,10(6):365-367.
- [6] 张飞,李劲松.乌梅的研究进展[J].海峡医药,2006,18(4):21-24.

(收稿日期 2014-11-06)

(上接第802页)

者长期的关节疼痛和关节畸形使其生活质量明显下降,逐渐出现失望、消极、焦虑、抑郁等心理问题和非正常情绪,影响治疗和康复效果,故患者的负性情绪在疾病的进程中起着至关重要的作用^[2-3],心理干预应作为治疗和康复的一个重要组成部分。

本研究显示,在药物治疗基础上通过综合性的实施心理干预,可改善患者的心理与情绪状态,其改善SDS评分、SAS评分方面优于对照组。积极让患者正确认识自身疾病,稳定情绪,结合药物治疗,可提高KOA的整体疗效,有利于KOA恢复。本研究不足之处在于观察时间仅4周,欠缺长期随访结果。因此延长研究时间、继续探讨影响KOA患者的生活质量的相关因素是今后进一步研究方向。

参 考 文 献

- [1] Litwic A, Edwards MH, Dennison EM, et al. Epidemiology and burden of osteoarthritis[J]. Br Med Bull, 2013, 40(1): 309-315.
- [2] Parmelee PA, Tighe CA, Dautovich ND. Sleep disturbance in osteoarthritis: linkages with pain, disability, and depressive symptoms[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2015, 67(3): 358-365.
- [3] Davis MC, Thummala K, Zautra A. Stress-related clinical pain and mood in women with chronic pain: moderating effects of depression and positive mood induction[J]. J Ann Behav Med,

2014, 48(1): 61-70.

- [4] 周小莉,邵勤,张莹,等.基于关节超声监测独活寄生汤治疗肝肾亏虚型膝关节骨性关节炎的临床疗效[J].中国中医药信息杂志,2015,22(1):18-24.
- [5] 中华医学会风湿病学分会.骨关节炎诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2010,14(6):416-419.
- [6] 袁淑娟,梁英,徐勇.心理干预对膝关节关节炎患者临床疗效的研究[J].中华风湿病学杂志,2010,14(12):819-821.
- [7] 宋秀珍,公慧萍,王平,等.综合干预改善类风湿关节炎患者抑郁状态的效果研究[J].中华护理杂志,2011,46(10):1005-1008.
- [8] Pollard B, Johnston M, Dixon D. Exploring differential item functioning in the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2012, 13: 1471-1474.
- [9] 汪向东,王希林,马弘.心理卫生评定量表手册(增订刊)[M].北京:中国心理卫生杂志社,1999.
- [10] 林天旭,罗利飞.独活寄生汤治疗膝骨性关节炎临床观察[J].中国中医急症,2013,22(8):1389-1390.
- [11] Chen FP, Chang CM, Hwang SJ, et al. Chinese herbal prescriptions for osteoarthritis in Taiwan: analysis of national health insurance dataset[J]. 2014, 14(5): 1472-1491.
- [12] Henkel K, Reimers CD, Knapp G, et al. Physical training for neurological and mental diseases[J]. Nervenarzt, 2014, 85(12): 1521-1528.

(收稿日期 2015-01-21)

王忠民主任医师以补肾为主治疗经行头痛经验*

袁媛^{1,2} 王明闯¹ 指导 王忠民^{1Δ}

(1.天津市王忠民中医传承工作室,天津 300400;2.天津北辰北门医院,天津 300400)

中图分类号: 文献标志码: 文章编号:1004-745X(2015)05-0816-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.023

【关键词】 经行头痛 剧痛 补肾 名医经验 王忠民

王忠民,男,主任医师,硕士研究生导师,天津市王忠民中医传承工作室导师。王师在长期的妇科临床中,积累丰富的研究经验,对妇科疑难病、危急重症等多有新的思路与见解,疗效显著,每起沉痾。对于经行头痛,王师治以补肾为主,兼施燮理气血、疏肝解郁、活血化痰等法,每收良效,兹整理报告如下,谨供同道参考。

1 补肾为主治疗经行头痛的临床依据

经行头痛近年有增多趋势,有资料显示大约一半以上女性曾经发生经行头痛,其中一部分属于严重头痛。由于该病反复发作、缠绵难愈,甚则头痛剧烈,患者苦恼不已^[1]。现代医学研究表明,经行头痛患者大多有雌激素水平低下之共性,该病发生在黄体期末和卵泡前期,与这一生理时段雌激素水平突然降低有关,月经过后雌激素水平逐步上升,头痛逐渐缓解乃至自行消失,说明雌激素水平升高对防止偏头痛的发作具有积极影响^[2]。有关研究资料证实,外周血中的5-羟色胺(5-HT)对血管具有双重作用,能使大血管收缩、小动脉及毛细血管扩张(头痛之初以血管痉挛为主,之后以血管扩张为主),这些变化直接导致头痛的发生,而5-HT与雌激素水平呈正相关。换言之,雌激素水平降低则易致使经行头痛发生。

以往临床研究中,王师发现卵巢功能低下、雌激素水平偏低之疾,经行头痛发病率明显升高^[3],特别是卵巢功能受到药物抑制^[4]、卵巢残余综合征^[5]患者在恢复月经周期之时,雌激素尚未达到正常水平者^[6],更易发生该类疾病^[3-6]。事实上,发生雌激素水平相对低下与绝对低下,可见于任何一个年龄段,尽管临近更年期者为多,但其他的年龄段也时常有之。从患者的一般规律来看,与肝肾两脏关系最为紧密。青春期发生严重经行头痛者,多有先天禀赋不足脉证可稽,常有月经初潮较迟、经量偏少、体质孱弱、虚羸少气表现。育龄期病

作者,则常有多次流产、月经紊乱、耗血伤精、精神久郁、情志压抑、压力过大等诸症。而临近更年期者,则病证叠加,阴血再耗,肾精更伤。即便是在产后哺乳期,雌激素水平也会发生巨大变化,抑郁症发生率显著升高^[7]。该病发作,有一个不可忽视之共性,即患者平素白带减少、月经量减少、情绪不佳。此类特点,正是雌激素绝对减少或相对减少临床常见表现。

通过临床研究王师认为,雌激素水平低下,在脉证表现上,常常显示出以肾虚为中心特征^[3],诸如肾虚伴有气血虚弱、肾虚伴有肝郁气滞、肾虚伴有气滞血瘀等。王师在开发治疗卵巢功能低下药物时,即观察到卵巢功能衰退、雌激素水平下降与上述证候之内在联系^[8]。临床应用以补肾为主兼以调气血、调肝、活血等法,对改善卵巢功能、提高雌激素水平,具有非常重要意义。同样,王师在应用具有补充雌激素作用的女性宝胶囊治疗经行头痛,也取得较为满意的疗效^[1]。

临床研究发现,雌激素水平降低引发之经行头痛,特别是发作频繁、头痛严重者,除有月经量偏少、经色淡、白带偏少、精神抑郁、健忘多梦、胸闷烦躁等症状外,血清雌激素乃至孕激素水平也同步低下。从王师以往临床实践分析,经行头痛经治疗缓解后,雌激素水平亦随之上升,因而可以说,补肾填精为主治愈经行头痛,也是提高雌激素水平的途径。

2 补肾为主治疗经行头痛辨治要点

经行头痛均有明显发病特征,均发生在月经期或经行前后,多见于月经前7d内;多数患者病程超过1年,每月发作1次以上,每次发作时间数小时至数天;发病时单侧头部或两侧太阳穴或头顶部有压迫紧束感,头痛严重时可伴头昏、心悸、出汗、面色苍白;具有肾虚脉证者常伴有月经量偏少或月经后期,经色暗或有块,或伴四肢乏力、腰膝痠软、白带偏少、头晕耳鸣、夜尿增多、健忘失眠、性欲低下或性冷淡。临床根据脉证确定经行头痛的证型,制定相应用药方案,为提高疗效之繁,对证治之则如鼓应桴。

*基金项目:天津市中医传承工作室项目(20120607)

Δ通信作者(电子邮箱:ysyy@ysyyw.org)

肾藏精,精生髓,而脑为髓海。肾精因故亏虚,髓海难充,失养则作头痛。在月经来临之际,因失血而精髓耗损益重,髓海失养加剧,故头痛作矣。《证治准绳·杂病》“下虚者,肾虚也,故肾虚则头痛”,《素问·五脏生成》亦曰“头痛巅疾……甚则入肾”,说明头痛特别是经行头痛与肾具有更加密切关系,临床但见肾虚脉证,则可从补肾入手。《石室秘录·偏治法》云“如人病头痛者……法当大补肾水,而头痛头晕自除”。王师施补肾之法,常据阴阳亏损轻重,谨遵《素问·阴阳应象大论》古训,“精不足者,补之以味”,遣药以厚味补之。肾精得充,髓海自满,濡养无忧,头痛则除。适逢经行头痛,特别是经久不愈者,则要考虑有无肾虚之候,凡脉证合拍,治当大补肾水,并据证佐以燮理气血、疏肝解郁、活血化痰,如斯则有事半功倍之效。

2.1 补肾佐以燮理气血 女子以经、孕、产、乳有别于男子,而此特殊性与脏腑、经络、气血等关系亦殊于男性,其中月经对上述之依赖就更加敏感。当女性发生肾虚脉证时,常常直接影响月经来潮时间、月经量与月经周期。禀赋不足,虚羸多病,流产过多,后天受损等,都有可能引发气血方面诸疾。肾虚脉证形成,常因后天不足、精血流失等为之。元气耗伤,营血亏损,髓海失充,脉络失荣而头痛易作。肾精乃身之本,神生于气,气生于精,神不足与精气虚关系密切。五脏精华之血,六腑清阳之气皆上注于头,后天不足则源泉衰竭,精血流失则精气失援。若见肾虚脉证而兼见气血亏虚者,则以补肾为主,兼施补养气血之法。常用药物:枸杞子、桑椹子、淫羊藿、鹿角胶、菟丝子、巴戟天、炙黄芪、党参、当归、炒白芍、熟地黄、川芎、蔓荆子、延胡索等。若兼见肝郁气滞,加柴胡、降香;倘合并气滞血瘀,增丹参、桃仁等。

2.2 补肾兼以疏肝解郁 女性除易肾虚外,常常因生活压力过大,心理负担较重,烦恼袭扰不断,常发生情志抑郁、精神不悦之事,继而影响肝之疏泄与藏血功能。肝肾同源,功能失常则肾精不得充实,髓脑空虚而不得滋养,则易发生头痛。且伴有眩晕、心烦失眠、胸闷不舒、两胁串痛、精神抑郁,每因情绪激动、恚怒、紧张而诱发;如肝气郁结日久,则易化火,出现心烦易怒、面红目赤、头部胀痛、口干口苦等症;若肝藏血不足,或肝火劫阴,往往加重肾虚证候,出现五心烦热、面色潮红或有烘热感、双目干涩、皮肤干燥、咽干欲饮、舌红少苔、脉象细数等脉证。治以补肾为主,佐以疏肝理气。常用药物:枸杞子、桑椹子、淫羊藿、当归、炒白芍、刺五加、菟丝子、巴戟天、熟地黄、枳壳、柴胡、蔓荆子、白芷、延胡索等。兼见肝郁化火者,增炒栀子、牡丹皮;伴有肝肾阴虚者,去熟地黄改生地,加知母等。

2.3 补肾配以活血化痰 女性若素有肾虚之证,复忧虑紧张经年累月,或多有情志不遂,气机疏泄失利;或

懒坐少动,耗气伤神,致使气行乏力而血运不畅;或体胖痰湿,血液黏滞,导致气虚无力推动血脉而致血瘀;血瘀日久,则会耗气,常致瘀血加重,形成恶性循环。气机不畅,瘀血阻遏,经期冲气挟瘀血上逆,阻涩脑络,适值经来气血更伤,故使经前或经期头痛发作,头痛剧烈,如针如刺,部位多固定不移。瘀血阻滞冲任,血行不畅,故使月经出现异常表现,诸如月经颜色紫暗、血中瘀块、出血忽多忽少、小腹坠胀疼痛,舌质暗或暗红,脉沉细或细涩等6个主证^[8],前4个但见一证即可认定有血瘀存在,即可用补肾化瘀之法^[9]。常用药物:枸杞子、桑椹子、淫羊藿、当归、炒白芍、菟丝子、巴戟天、熟地黄、丹参、桃仁、蔓荆子、川芎、延胡索等。如伴脾气虚弱者,加炙黄芪、太子参;兼见肝郁气滞者,增柴胡、炒枳实等。

3 补肾为主治疗经行头痛的用药技巧

3.1 补肾为主需佐止痛药物 经行头痛与肾虚有关,补肾之法有缓解头痛的作用,但当经行头痛发作之时,特别头痛严重者,尚需考虑“急则治其标”,在辨证施药之时配以止痛之品。王师常在补肾等基础方中加入诸如缓急止痛之品,一侧或双侧头痛加蔓荆子、白芷,伴有头顶痛者再加藁本。同时,还要根据辨证情况再配以其他药物,效果会有提高。肾虚兼见气血虚弱者,加黄芪、升麻、当归等;兼见肝郁气滞者,增天麻、菊花、玫瑰花等;兼见气滞血瘀者,佐川芎、赤芍、全蝎等。如斯,在补肾之基础上可达到标本兼治之目的。

3.2 补肾为主注重预防反复 由于该病为反复发作,严重者常常每次月经来潮均有发作,故而需要将预防月经性头痛复发作作为重要治疗手段。在非发作期,特别是头痛严重且有明显症状者,需要注重遵循“缓则治其本”古训,针对肾虚等症状加以调理。在一般情况下,王师常用女性宝胶囊或其配方(枸杞子、淫羊藿、当归、黄芪、香附、刺五加、薏苡仁、菟丝子、龙眼肉、巴戟天、马鹿茸等)进行预防头痛反复,临床观察具良效^[1]。女性宝胶囊具有振奋肾气、调理冲任、温经通络、理气化滞等功用。方中枸杞子、淫羊藿、菟丝子、巴戟天、马鹿茸滋补肾元,养精蓄髓,振奋肾气,补益冲任;当归、黄芪、香附、刺五加补气养血,通经除滞,扶助正气,调理冲任;薏苡仁、龙眼肉健脾除湿,养胃补中,益气养血,强壮机体。全方补肾、益中、养血、除滞,对调理冲任、提高雌激素水平具有较好效果^[10]。精神压力过大、特别是每次月经来潮前因严重头痛而有恐惧感者,除进行心理疏导外,尚需进行药物控制,对伴有严重失眠者,可加炒枣仁、茯神、夜交藤之属;而对素体虚弱、脾气不健者,则要强壮身体,“形不足者,温之以气”,遣用黄芪、附子、砂仁等味,以培补脾胃,强后天之本,壮御外之力。

(下转第834页)

中医药干预急性白血病治疗策略*

杨淑莲 孙长勇 王茂生 侯伟
(河北省廊坊市中医医院, 河北 廊坊 065000)

中图分类号: R733.71 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)05-0818-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.024

【摘要】目的 提高中西医结合治疗急性白血病的疗效。**方法** 回顾河北省廊坊市中医医院近年来的研究成果, 分析并总结中医药干预急性白血病的治疗思路与方法。**结果** 以“毒、虚、瘀”立论, 充分发挥传统中医药扶正祛邪的作用, 可明显提高临床疗效, 显著提高患者的生存质量, 延长生存期。**结论** 中西医有机结合治疗急性白血病, 成为当今中医血液病学科的治病方式, 符合当前医疗模式的需求。

【关键词】 急性白血病 中医药 治疗

Strategy of Chinese Medicine Intervention Treatment in Patients with Acute Leukemia YANG Shulian, SUN Changyong, WANG Maosheng, et al. Langfang Hospital of TCM, Hebei Province, Hebei, Langfang 065000, China

【Abstract】Objective: To improve the curative effect of the combined research method in the treatment of acute leukemia. **Methods:** Langfang Hospital of TCM in recent years were researched summarization of Chinese medicine intervention thoughts and methods in treating acute leukemia. **Results:** That “poison, deficiency, blood stasis” argument played the role of TCM theory including Fuzhengqixie can significantly improve the clinical the curative effect and the quality of life of patients. Meanwhile it can prolong the survival period. **Conclusion:** TCM and Western medicine combination therapy for acute leukemia become the herbalist hematopathy disciplinary treatment method which meets the current medical model needs.

【Key words】 Acute leukemia; Traditional Chinese medicine; Treatment

现代医学对于急性白血病的诊疗手段, 从化疗方案的不断完善, 到分子生物学、遗传学、基因技术水平的不断提高, 以及靶向药物的不断涌现和造血干细胞移植的广泛开展, 使得急性白血病的治疗效果有了很大提高。但仍有不少患者难于完全缓解、易复发, 还有部分患者不能耐受化疗, 化疗相关的胃肠道反应, 以及贫血、感染、出血、药物性肝肾肾功能损伤、骨髓抑制等不良反应, 严重影响了治疗效果, 降低了生活质量, 而部分移植后的患者, 即使血液学指标正常, 仍会存在多种临床症状。传统中医具备完整的辨证体系及治疗方法, 伴随着现代医学的发展, 也变得更加灵活和多样。中医药干预急性白血病诊治, 应用中医理论, 针对疾病不同, 或疾病的不同时期, 最大限度为患者解除病痛。中西医结合优势并举治疗已经成为当今中医血液病学科的治病方式, 符合当前医疗模式的需求。我院为卫生部中医血液病临床重点专科, 现将近年研究成果总结如下。

1 中医对白血病的认识

中医学文献尚无白血病相应的病名, 根据中医病

证结合命名的特点, 通过证候要素分析, 急性白血病以贫血症状为主要表现者可归属中医学“虚劳”的范畴; 出血症状明显者可辨为“血证”; 腹部肝脾肿大严重者辨为“癥瘕”“积聚”; 浅表淋巴结肿大者则辨为“痰核”“瘰疬”。然而急性白血病起病及病情进展过程中, 往往证候复杂, 以上诸证可兼而有之, 如血证与癥瘕并见, 以发热和贫血症状同时出现者, 与中医文献记载中所论述的“热劳”“急劳”的证候相似, 所以很难找到一个中医病名来统领急性白血病全貌。根据多年的临证经验, 结合现代医学遗传学及病因学进展, 中医对于急性白血病的病因病机学说也在不断地丰富和发展^[1]。笔者认为, 中医学“三因”皆可致病, 如胎毒、外感时毒、药毒等等。而急性白血病极期以营分证及血分证多见, 传变似温病, 故认为“邪毒内蕴”为其主要发病原因。病机分析中急性白血病突出正气虚损与邪毒内侵并举, 正邪相争, 邪盛正衰, 而致脏腑气血功能失调。中医理论认为血的生成包括了水谷精微、营气、津液、精髓 4 个方面。骨髓在血液化生中具有重要的作用, 急性白血病发病首先影响的是正常的造血功能, 而且多伴有骨痛, 所以我们认为病位主要在骨髓。需要指出的是, 这

* 基金项目: 卫生部中医血液病临床重点建设专科

里所说的病位,是指病邪反应的主要病位,不要误以为是病变所在的部位。以“髓毒”命名能体现其邪毒内蕴的发病机制,并可统领其寒热错杂,虚实并见,表里同病的证候特点,并能提示其不良的预后和转归。

2 中医药对白血病治疗的深度干预

目前急性白血病的治疗仍以化疗为主,其临床证候表现也因治疗阶段的不同及病情发展而出现多样化。除遵循传统中医整体观念、辨证论治原则外,还应兼顾辨证与辨病相结合以及患者的耐受度,通过对疾病的某一阶段进行干预,以期达到减毒增效,提高缓解率和生存质量的目的,主要分化疗期和化疗后两期干预。

2.1 化疗期 清叶天士指出“初病气结在经,久病血伤入络”。急性白血病初起以邪毒伤气多见,如气虚之精神倦怠、乏力纳差,气滞之痞满、胀痛;后期伤血,可见面白无华或萎黄,唇色淡白,爪甲苍白,头晕眼花,心悸失眠之血虚证;咳血、吐血、尿血、衄血、便血、妇女月经先期、量多、发热、心烦之血热证;癥瘕积聚(肝脾肿大)、痛有定处之瘀血证等。邪毒浸淫皮肤、筋骨,化生痰浊,可见瘰疬痰核(淋巴结肿大或髓细胞肉瘤)或邪毒外透体表皮肤可见皮疹(急性发热性嗜中性粒细胞皮病)。中医证候分析多属热毒炽盛、血热妄行、痰瘀内阻,气血亏虚或气阴两伤,择其证治宜清热解毒、凉血止血、化痰活血、软坚散结、益气养阴。此期切记祛邪扶正并举,使祛邪而不伤正气,治病留人。虽然部分中药虽具有一定的抗肿瘤作用,但剂量控制多不易掌握,易过量。而西药的“祛邪”力量相比中药更具优势,且化疗方案规范,毒副作用对策清晰,剂量以体表面积计算,相对比较准确。通过多年临证经验总结,对急性白血病进行证候要素分析,总结出急性白血病患者“毒、瘀、虚”的特点,故此期应在“化疗”同时,辅以中医辨证施治,更为科学合理。

2.1.1 宜善治“毒” 目前笔者多采用联合化疗,以及不同方案的交替使用来减少耐药,从而最大限度清除白血病细胞,提高疗效。临证体会在此期加用清热解毒、化痰散结之品,可协同化疗药加强其抗肿瘤效应,如黄药子、半枝莲、白花蛇舌草、浙贝母等。黄药子性平,味苦,无毒,《本草汇言》记载“黄药子,解毒凉血最验,古人于外科、血证两方尝用”,常应用每剂15g煎服效果较好,临床应用过程中可配伍当归或五味子以减轻其肝损害^[2]。以往的实验研究发现浙贝母具有逆转白血病细胞耐药、增强化疗药效能的作用^[3]。我中心参与的国家十一五科技支撑计划项目“难治性急性白血病围化疗期中医干预治疗方案临床应用研究”取得重要成果:采用双盲及安慰剂对照、多中心协作临床试验原则,将238例难治性急性白血病患者随机分对照(化疗方案加安慰剂)与治疗(化疗方案联合复方浙贝颗

粒)两组,两组病例均在1个化疗疗程结束后评价疗效。结果:治疗组CR为33.67%较对照组24.24%提高了9.43%;CR+PR治疗组52.04%较对照组37.37%提高了14.67%,两组病例比较,有统计学意义($P < 0.05$)^[4]。消癌平注射液为通关藤所制,现代药理研究有抗肿瘤作用,近来应用广泛,此药味苦、性微寒,具有清热解毒、止咳平喘、通利湿通乳之功效。笔者取其解毒之性,在疾病早、中期热邪偏盛时使用,尤其适用于不能耐受化疗的老年、低增生性的白血病患者,部分病例可经由单药治疗而达完全缓解,但病例数较少,疗效有待进一步评价^[5]。

通过中医四诊分析不难发现,复发、难治性白血病患者邪毒内蕴诸证中更易见癥瘕及瘰疬痰核,属邪毒蕴结于内,顽固不易化解。以上研究表明,在急性白血病诱导缓解期间,辨证应用化痰散结、软坚散结、解毒散结中药可提高其疗效。

2.1.2 宜善治“瘀” 弥漫性血管内凝血(DIC)是急性白血病的常见并发症,一旦出现病死率较高。现代医学对于DIC的治疗针对性不强,治疗药物适应证及药量不易掌握,副作用大,疗效多不满意。笔者依据久病入络伤血的特点,辨证应用复方丹参(丹参、降香)注射液每日静脉滴注,通过对急性白血病合并DIC的临床干预研究表明,相比肝素等抗凝药物,其治疗指证易掌握,且安全性较好。通过对24例患者临床观察和凝血功能监测,发现复方丹参注射液对DIC的早期(高凝状态),还是中、晚期(低凝、继发性纤溶亢进)阶段,都具有很好的干预作用。同时发现具有明显的量效关系,即应用剂量与疗效成正比,多以症状改善为先,其次是PT、TT指标改善,并且早期、大剂量(40~60 mL/d)应用是治疗DIC的关键^[6]。

急性白血病血瘀之形成,多因邪实而正虚,须注意宜和不宜伐,宜养而不可破,同时血瘀证多以热毒、痰浊相伴为患,应申因论治,忌“见瘀休治瘀”,做到瘀去即止,不可过剂久用,以免出现耗气伤血。

2.1.3 宜善治“虚” 白血病患者邪盛正虚,可有神疲乏力,面色苍白,心悸气短等气血亏虚表现,诱导缓解期应用化疗药毒副作用较大,一旦应用势必损伤正气,存虚虚之弊。常用化疗中蒽环类药物对心肌的损伤不容忽视,其中柔红霉素的不良反应包括胃肠道不适,如恶心、呕吐、口腔溃疡以及其他全身症状,剂量累积的心肌毒性限制了其临床应用。按照中医理论分析,此药性偏热,易致气机逆乱,耗气伤津,消减元气,心肌毒性甚者可见心悸气短,头晕乏力,脉细数或结代等证候,属中医心悸、怔忡等范畴。根据本虚的证候特点,笔者将83例初治的急性白血病患者随机分为两组,治疗组在应用柔红霉素化疗同时,联合应用参脉注射液静点,取其益气养阴、复脉之功效,结果发现:参麦注射液降

低萆环类药物引起的血浆脑钠肽前体(NT-proBNP)水平升高^[7],初步判断可减低心肌毒性的发生率,并明显改善患者围化疗期中医证候^[8]。

需要强调的是,“毒”“瘀”“虚”是对急性白血病中医证候要素的人为分说,临证时三者往往相伴为患,相互混杂,宜切中症结,并以此为纲,以益气、解毒、消瘀立法,提高疗效。于此,笔者进行了更进一步的研究和探索。我中心将诊断急性髓系白血病(AML)P170(+)患者共计70例随机分为两组,治疗组在化疗同时联合生脉、丹参注射液静脉滴注。结果发现,治疗组完全缓解16例,部分缓解5例,总有效率60%;而对照组完全缓解10例,部分缓解1例,总有效率31.43%。对化疗后P170蛋白检测发现,治疗组明显低于对照组^[9],由此得出结论,中药联合化疗可逆转多药耐药,提高毒患者缓解率^[10]。

2.2 化疗后期 进入骨髓抑制期,常出现发热及出血、贫血加重等并发症,此时应加强支持治疗,如注射粒细胞集落刺激因子及输血、输血小板,应用广谱抗菌、真菌药等。患者能够安全渡过骨髓抑制期是后期治疗计划能够顺利开展的前提,更是疾病能否缓解的关键。此时邪毒势衰,以正虚为主,临证可见面色无华、神疲乏力、失眠、头晕耳鸣、心悸气短、胃纳减少、自汗、盗汗、腰膝酸软、舌质淡、苔白、脉沉细数,治宜扶正为主辅以驱邪。正常造血恢复是疾病缓解的前提,肾藏精,主骨生髓,精髓化生血液,同时脾为后天之本,受纳水谷精微而化生血液,故此时的治疗重点应放到健脾益肾、益气养血上,兼以解毒,重在生新,生新化瘀瘀自化,瘀化血行结必消。方药选择可循证选用左归丸、右归丸及香贝养荣汤、归脾汤等加减,少佐解毒散结之品(如浙贝母、黄药子、白花蛇舌草等)以祛除残留之邪毒,使补不留邪,攻不伤正。

此期患者因元气、胃气、津液、精血均有不同程度的损伤,加之患者多长期卧床,疏于运动,便秘较常见,处理不当,粒细胞缺乏期极易并发肛周感染。参照中医四诊,对于气阴两虚,脾肾不足之虚证便秘,宜益气养阴,健脾滋肾,润肠通便,给予芪蓉润肠口服液;对燥热内结,耗伤津液,大肠传导失润之热秘,宜给予清热通便之麻仁润肠丸;对于兼有痔疮病史者,宜疏风凉血,泻热润燥,给予地榆槐角丸口服。因此,经过辨证论治,合理选用药物,可减轻患者痛苦,减少围化疗期肛周感染机会,从而节约了治疗成本。

微小病变残留往往是急性白血病化疗缓解后复发的主要原因,在巩固化疗阶段或停化疗后需要定期监测。中药干预化疗后微小病变残留方面的研究成为目前中西医结合血液病研究的重点。笔者以解毒益气化瘀立法,采用自拟益气解毒活血方(人参、太子参、黄芪、陈皮、黄精、茯苓、薏苡仁、黄药子、白花蛇舌草、虎

杖、补骨脂、女贞子、桃仁、葛根等)辅助化疗(化疗间期服用)治疗AML,观察其对成人AML缓解后总的无病生存以及微小白血病残留的干预作用。结果显示,益气解毒活血方联合化疗可延长AML白血病患者无病生存时间,对成人AML微小残留具有良好的抑制作用,有效防治急性白血病复发,改善生存质量^[11]。

3 中医药干预造血干细胞移植

中医药可减少骨髓移植相关并发症,提高患者生活质量。我院在全国较早开展中医疗法参与白血病患者造血干细胞移植,为中西医结合治疗恶性血液病积累经验提供了有益的参考。对于复发难治白血病患者中药联合异基因、自体干细胞移植进行了有益的探索^[12]。

3.1 移植期 移植期肝静脉闭塞症(VOD)发生率5%~20%,与药物毒性及细胞因子损伤有关,主要表现为右上腹疼痛,进行性腹水和外周水肿,体质量(腹围)增加,一旦发生100d后病死率>90%,通用的预防药物熊去氧胆酸往往疗效甚微。笔者根据预处理药物所致机体“毒瘀内阻”的特点,应用复方丹参注射液预防VOD,副作用小,效果较好。我院自2005年应用至今,无1例VOD发生,病例数较少,有待进一步验证。预处理药物对于口腔黏膜及腺体的损伤较大,往往会出现严重的口腔溃疡、疼痛,口干。我院应用冰硼散及锡类散加入0.9%氯化钠注射液漱口,可缓解溃疡及疼痛,提高生活质量。针对预处理“毒”性引起的纳差、恶心、腹满、口苦等症状,依照湿热型、阴虚夹湿热型、气阴两虚型辨证论治,收效较好。

3.2 移植后期 自体干细胞移植(或称为大剂量放化疗后的干细胞支持治疗),虽然成为部分恶性血液病患者新的治疗选择,但存在较高的复发率。针对微小病变残留,我院于自体移植后应用西黄丸,取其扶正固本、益气补血、活血化瘀、软坚散结之效,观察显示其具有一定的降低自体移植后复发率的作用^[13]。中草药在异基因造血干细胞移植的应用较为局限。美国西雅图Fred Hutchinson 癌症诊疗中心关于干细胞移植标准实践手册中提到:中草药不应使用于免疫抑制患者和慢性GVHD的患者;停用所有免疫抑制剂以后和慢性GVHD恢复1个月后才可谨慎给予中药,所以,中药干预GVHD的研究较少,中医药干预的时机及效果是下一步研究的重点。

综上所述,现代医学对于急性白血病的治疗已经从化疗、放疗、造血干细胞移植逐渐延展至分子靶向、放免治疗、疫苗治疗、细胞治疗,治疗效果有了很大提高,中医药应当成为现代恶性血液病综合治疗体系重要组成部分,博采中、西医学体系之长,形成全新的中医和中西医结合个体化治疗体系,可明显提高临床疗效,显著提高病人的生存质量,延长生存期。

参 考 文 献

- [1] 张洪钧,尚雪利,孙颖立,等.急性白血病易患体质研究及病因病机探讨[J].北京中医药大学学报,2002,25(1):46-50.
- [2] 杨辉,李多娇,王彦云,等.五味子影响黄药子肝肾毒性的实验观察[J].临床药物治疗杂志,2008,6(1):29-34.
- [3] 李伟,胡凯文,苏伟,等.浙贝母散剂逆转急性白血病多药耐药的临床研究[J].北京中医药大学学报,2004,27(1):63-65.
- [4] 白桦.复方浙贝颗粒辅助化疗治疗难治性急性白血病临床有效性及安全性研究[D].北京:北京中医药大学,2010.
- [5] 赵晓民,侯伟,闫金玉,等.消癌平注射液治疗急性白血病6例[J].中国中医急症,2007,16(1):105.
- [6] 杨淑莲,李达.大剂量复方丹参注射液治疗急性白血病并发DIC 24例[J].中国中西医结合杂志,2000,20(3):226-227.
- [7] 孙长勇,杨淑莲,李泳浩,等.急性白血病患者化疗相关心脏毒性及检测方法分析[J].中国全科医学,2012,15(23):2695-2696.
- [8] 孙长勇,杨淑莲.参麦注射液防治急性髓细胞白血病患者柔红霉素心肌毒性临床观察[J].上海中医药杂志,2012,(8):47-49.
- [9] 杨淑莲,赵晓民,闫金玉,等.生脉丹参注射液配合化疗治疗耐药急性髓系白血病[J].医药产业资讯,2005,24(2):77.
- [10] 曹江勇,徐文江,乔子剑,等.参芪清热颗粒联合HAG方案治疗急性髓系白血病临床观察[J].中国中医急症,2010,19(8):1310-1311.
- [11] 王茂生,郎立新,赵晓民,等.益气解毒活血法联合化疗治疗成人AML微小残留白血病疗效比较研究[J].中国实用医药,2007,13(2):101-102.
- [12] 王茂生,杨淑莲,段连凤,等.中药联合自体造血干细胞移植治疗难治性急性髓细胞白血病临床观察[J].中国中西医结合杂志,2011,31(6):847-850.
- [13] 王茂生,段连凤,孙长勇,等.西黄丸联合白细胞介素-2治疗难治性白血病自体造血干细胞移植后复发1例[J].河北中医,2011,33(2):241-242.

(收稿日期 2015-02-23)

(上接第 770 页)

响机体营养吸收和能量供给,使发生 AMS 的危险性增高^[4]。同时,胃肠黏膜损伤也会影响口服药物的吸收,影响疗效。目前,经皮给药系统由于可以避免胃肠道吸收困难、避免首过效应、延长单次给药疗效、减少给药次数以及减少毒副作用等优点,已成为现代药剂研究的热点之一^[5]。由此,笔者考虑改变给药途径,由口服给药改为经皮给药。研究发现^[6],药物经脐部给药的生物利用度是前臂给药的 1~6 倍。这与中医的脐疗法不谋而合。研究证实^[7],中药贴脐可以有效改善血氧分压、呼吸频率、心率等指标。

因此,笔者开发高原脐贴软膏以中药外敷的方式防治 AMS。高原脐贴软膏是重点针对 AMS 胃肠道症状研制的以小柴胡汤化裁而成的纯中药制剂。小柴胡汤能提高人体血浆胃动素水平,降低血管活性肠肽的表达,进而促进胃部平滑肌收缩,改善胃肠道功能^[8]。现代药理研究表明,柴胡可以解热、镇痛、镇静、抗炎、抗病毒和调节免疫^[9],党参具有抗缺氧、耐疲劳、增强免疫力、调节胃收缩及保护胃黏膜的作用^[10]。两味主药合用,既可以增强自身免疫力,又具有抗炎、抗病毒的功效,共同起到预防作用。

高原脐贴软膏研制完成后,需要先观察其外用的安全性。在新西兰兔皮肤急性毒性实验中,完整皮肤和破损皮肤的实验兔一次性接触高原脐贴软膏后,均未在短期内出现急性毒性反应,且其体质量和接触基质软膏的实验兔无差别,说明高原脐贴软膏经皮肤给药并无急性毒性反应。而在皮肤刺激性实验中,无论完整皮肤还是破损皮肤组的实验兔在接触高原脐贴软膏后均未出现皮肤红斑或水肿。而兔的皮肤敏感性比人

更强,还有可能产生皮肤假阳性反应^[11]。因此,本实验结果能够较好说明高原脐贴软膏并无皮肤刺激性。

参 考 文 献

- [1] Hackett P, Roach RC. High-altitude illness[J]. N Engl J Med, 2001, 345:107-114.
- [2] 江晓霁,王志中,潘柏良,等.高原脐贴软膏贴脐预防急性高原反应的效果观察[J].第三军医大学学报,2013,35(3):251-254.
- [3] 袁伯俊,廖明阳,李波,等.药物毒理学实验方法与技术[M].北京:化学工业出版社,2007:212-238.
- [4] 李素芝,郑必海,闫春城,等.急进高原个体胃肠型高原反应发生情况及其原因[J].职业与健康,2011,27(4):427-429.
- [5] Samad A, Ullah Z, Alam MI, et al. Transdermal drug delivery system: patent review[J]. Recent Pat Drug Deliv Formul, 2009, 3(2):143-152.
- [6] 田明,周忠光,范越,等.贴脐疗法药剂学研究进展[J].中医药信息,2008,25(4):9.
- [7] 周洵,毕璠.贴脐疗法防治机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期中胃肠胀气的疗效分析[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(3):197-200.
- [8] 彭智勇,叶小英,刘镇.小柴胡汤对胆汁反流性胃炎患者血浆胃动素、血管活性肠肽表达的影响[J].中国当代医药,2011,18(8):99-100.
- [9] 杨柳,王雪莹,刘畅,等.北柴胡化学成分与药理作用的研究进展[J].中医药信息,2012,29(3):143-145.
- [10] 王洁,邓长泉,石磊,等.党参的现代研究进展[J].中国医药指南,2011,9(31):279-281.
- [11] 李鹏,方剑乔,周亚峰.雷马 II 型贴膏皮肤给药毒性实验研究[J].浙江中医药大学学报,2011,35(1):72-78.

(收稿日期 2015-02-26)

浅谈进展性脑梗死的中医证型特点*

马晓玲¹ 潘维维¹ 钱惠江² 张丽萍^{3△}

(1.浙江省平湖市中医院,浙江 平湖 314200;2.浙江省嘉兴市第一医院,浙江 嘉兴 314000;3.浙江省中医院,浙江 杭州 310009)

中图分类号:R743.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0822-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.025

【摘要】目的 探讨进展性脑梗死的中医辨证特点。**方法** 采用对照研究的方法,比较进展组与非进展组 5 种中医证型的侧重差异。**结果** 进展组与非进展组中医证型分布对照:风痰阻络,气虚血瘀两个证型在两组分布上存在显著差异($P<0.01$)。中医辨证分型与主要危险因素的关系:1)风火上扰证:低密度脂蛋白的数值存在显著差异($P<0.01$)。2)风痰阻络证:血糖异常,低密度脂蛋白的数值,颈动脉粥样硬化存在明显差异 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。3)痰热腑实证:颈动脉粥样硬化存在明显差异 ($P<0.05$)。4)阴虚风动证:各危险因素未见有明显差异。5)气虚血瘀证:C 反应蛋白数值存在显著差异($P<0.01$)。**结论** 风痰阻络证在进展性脑梗死中更为多见,若其同时伴有血糖异常,高同型半胱氨酸血症,颈动脉粥样硬化更容易进展。痰证与进展密切相关。

【关键词】 进展性脑梗死 危险因素 中风 证候 辨证分型

T CM Syndrome Characteristics of Progressive Cerebral Infarction MA Xiaoling¹, PAN Weiwei¹, QIAN Huijiang², et al. 1 Pinghu T.C.M Hospital, Zhejiang Province, Zhejiang, Pinghu 314200, China; 2 The First Hospital of Jiaxing City, Zhejiang Province, Zhejiang, Jiaxing 314000, China

【Abstract】Objective: To investigate the TCM syndrome differentiation of progressive cerebral infarction. **Methods:** With A case-control study method, the differences of the two groups were compared in 5 kinds of TCM syndrome type. **Results:** 1) Progress of the group and non progression group distribution of TCM syndromes in control group: progress of TCM to wind phlegm, phlegm heat accumulation mainly, and non progression group with Qi deficiency and blood stasis, wind phlegm rare, of which wind phlegm, Qi deficiency and blood stasis syndrome type two distinct differences in the distribution of the two groups on ($P<0.01$). 2) The relationship between TCM syndrome type and the main risk factors: (1)The wind fire on interference syndrome: numerical low density lipoprotein had distinct differences in progress of the group and non progression group($P<0.01$). (2) The wind phlegm syndrome: there were obvious difference in the concurrent with Pathoglycemia, values of low density lipoprotein and carotid atherosclerosis ($P<0.05$ or $P<0.01$). (3)The phlegm heat and fu organ empirical syndrome: There were differences of carotid atherosclerosis ($P<0.05$). (4)The YinXu Fengdong syndrome: No all risk factors had obvious difference. (5)Qi deficiency and blood stasis syndrome: there were obvious differences in C reactive protein ($P<0.01$). **Conclusion:** Wind phlegm syndrome more is in patients with progressive cerebral infarction. If accompanied by Pathoglycemia, hyperhomocysteinaemia, carotid atherosclerosis is more likely to progress.

【Key words】 Progressive cerebral infarction; Risk factors; Stroke; Syndrome; Syndrome differentiation classification

进展性脑梗死(PCI)是指缺血性脑卒中发生后,神经功能缺失症状在发病后 6 h 至 1 周内仍有不断进展,直至出现较严重的神经功能缺失^[1],为脑梗死的特殊类型,约 1/3 的缺血性卒中可发生进展。其进展情况表现为:发病后,经临床治疗,原有的神经缺损功能进一步加重,或是在同一血管供血区出现受损的新症状。

进展性脑梗死属于难治性的脑血管疾病,可使患者致残率、死亡率上升。有研究显示,神经功能恶化可使卒中患者死亡率增加 4 倍以上,是卒中死亡的独立预测因子^[2]。因此,重视临床症状的观察,尽早预测和防止脑梗死的进展,避免加重病情的因素,尤为重要。

本研究为对照性分析,采用回顾性研究方法,主要探讨进展性脑梗死的中医证型分布特点及病因病机的演变规律。通过比较进展组与非进展组的中医证型的差异,分析各证型在高血压、血糖异常、低密度脂蛋白

* 基金项目:浙江省平湖市科技局科研课题(2014026)
△ 通信作者(电子邮箱:aner2000@163.com)

(LDL)、高同型半胱氨酸(Hcy)浓度及颈动脉粥样硬化、C反应蛋白(CRP)的差异,以寻找中医辨证分型与脑梗死进展危险因素之间,中医病因病机与西医客观性指标之间的相关性。尝试将中医辨证论治与西医主要危险因素相结合,寻找早期识别进展性脑梗死的中西医结合方法。

1 资料与方法

1.1 病例选择 急性脑梗死诊断标准:按本院急性脑梗死(中医-中风)临床路径要求。中医诊断标准:参照《中风病中医诊断疗效评定标准》^[3]。西医诊断标准:参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[4]。进展性脑梗死诊断标准:发病1周内就诊,经常规治疗6h后神经功能缺损症状进行性加重,病情仍进行性加重,神经功能缺损评分(NIHSS)上升2分或更多^[5]。中医证候标准:参照《中医内科常见病临床诊疗指南》^[6]。纳入标准:进展组发病1周以内,符合急性脑梗死的中医、西医诊断标准,符合进展性脑梗死的西医诊断标准,签订知情同意书。非进展组发病1周以内,符合急性脑梗死的中医、西医诊断标准,签订知情同意书。排除标准:1)脑出血或梗死后出血,木僵或昏迷。2)明显脑梗死后遗症的再发者,恶性肿瘤,重度贫血。3)因其他疾病所致偏瘫,心源性卒中。4)精神疾病,严重肝肾功不全,慢性阻塞性肺疾病等需长期服药治疗的严重疾病。5)严重胃肠道疾病无法进食药物,孕妇及哺乳期患者。6)年龄>80岁。

1.2 临床资料 选择我院脑病科2011年1月至2014年8月期间的住院患者295例,进展性脑梗死组62例,其中男性29例,女性33例;平均年龄(71±9.02)岁;有吸烟史、饮酒史的患者分别为29例和28例。非进展组233例,其中男性99例,女性134例,平均年龄(68.9±7.29)岁,有吸烟史、饮酒史的患者分别为90例和86例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 研究方法 患者入院后按中风急性期临床路径要求,24h内完成现病史、既往史、个人史的采集,签订知情同意书。对入院患者完善生化、颈动脉B超、随诊头颅及胸部CT、Hcy、糖化血红蛋白、心电图等检查,并对中医四诊情况进行采集,辨别证候类别。中医辨证需经2名或以上主治医师共同认定。高血压诊断标准:1999年WHO/ISH高血压诊断标准。血糖异常诊断标准:2005年国际糖尿病联盟(IDF)定义。颈动脉粥样硬化诊断标准:采用Crouse法,将颈动脉内膜中层厚度(IMT)>1.1mm定义为颈动脉粥样硬化,其中1.1~1.3mm为内膜中膜增厚,>1.3mm为粥样斑块形成。

1.4 统计学处理 数据用SPSS10.0软件处理,计量资料均以($\bar{x} \pm s$)表示,方差齐性者,两组间比较采用配

对t检验,方差不齐者,两组间比较采用非参数检验。计数资料用配对资料 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者中医证型分布 见表1。进展组中医证型以风痰阻络证,痰热腑实证为主,而非进展组以气虚血瘀证,风痰阻络证多见,而其中风痰阻络,气虚血瘀两个证型在两组分布上存在显著差异($P < 0.01$)。

表1 两组患者中医证型分布(n)

组别	n	风火上扰证	风痰阻络证	痰热腑实证	阴虚风动证	气虚血瘀证
进展组	62	9	30	10	5	8
非进展组	233	51	57 ^{△△}	26	29	73 ^{△△}

与进展组比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$ 。下同。

2.2 证候相关因素分析 见表2和表3。在风火上扰证中,LDL的数值在进展组和非进展组中存在明显差异($P < 0.01$)。在风痰阻络证中,两组血糖异常,LDL浓度、颈动脉B超粥样斑块形成情况,存在差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。在痰热腑实证中,两组颈动脉B超粥样斑块形成情况,存在差异($P > 0.05$)。在阴虚风动证中,两组各危险因素未见有明显差异。在气虚血瘀证中,两组CRP浓度差异明显($P < 0.01$)。

表2 两组患者血压、血糖、血脂与中医辨证关系

组别	风火上扰证	风痰阻络证	痰热腑实证	阴虚风动证	气虚血瘀证
进展组 高血压(n)	9	20	10	5	8
(n=62) 血糖异常(n)	3	18	5	3	3
LDL(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.36±0.75	3.46±0.82	3.67±1.20	3.23±4.47	3.26±1.45
非进展组 高血压(n)	47	47	22	25	60
(n=233) 血糖异常(n)	6	15 [△]	5	10	12
LDL(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.63±0.66 ^{△△}	2.85±0.80 ^{△△}	2.71±9.34	2.64±0.73	2.65±0.85

表3 两组患者CRP、Hcy、颈动脉粥样硬化与中医辨证关系

组别	风火上扰证	风痰阻络证	痰热腑实证	阴虚风动证	气虚血瘀证
进展组 CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	2.45±2.43	7.82±17.3	16.7±12.6	3.74±4.24	28.56±14.88
(n=62) Hcy($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	8.05±3.40	18.92±13.97	10.13±7.51	5.71±4.44	14.39±10.32
颈动脉粥样硬化(n)	8	26	10	5	7
非进展组 CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	6.48±17.3	5.42±14.68	13.44±27.4	5.64±11.1	6.50±13.63 ^{△△}
(n=233) Hcy($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	8.05±10.46	10.47±9.40	11.15±5.38	8.77±6.70	8.81±5.42
颈动脉粥样硬化(n)	27	36 [△]	15 [△]	15	41

3 讨论

脑梗死属于中医学“中风”范畴,最早见于《内经》,如《灵枢·刺节真邪》“虚邪偏客于身半,其人深,内居营卫,营卫稍衰,则真气去,邪气独留,发为偏枯”。中风基本病机为气血逆乱,上犯于脑,脑之神明失用。

中风的病因病机,仍是在“风”“火”“痰”“瘀”“虚”

这5个要素的轻重之间进行,如张崇泉教授认为中风的主要病机为:气血亏虚,痰瘀阻络;气虚及阴,气阴两伤;阴阳逆乱,脏腑失调^[7]。谢颖桢等^[8]总结了王永炎教授的经验,认为痰热腑实为中风病的核心病机。而周仲瑛教授则认为痰瘀闭阻脑络是中风邪实的主要病机,且贯穿于疾病始终^[9]。

进展性脑梗死之所以为特殊类型的脑梗死,与其中医病机复杂多样,易于变化有关。其中医辨证文献难以发现,但中风病的证候演变还是有规律可循。如王森等^[10]由NIHSS量表评分与基本证候得分的相关性可以看出缺血性中风病起病时,引起神经功能缺损的主要证候为痰证,中风病急性期的病机以痰浊阻络最为关键。辛喜艳等^[11]发现中风病不同时点证候均以多种证候要素组合的形式存在,血瘀证及痰证出现的频次始终较高。徐俊峰等^[12]则发现在中风病急性期以实证的组合为主。随着病情的稳定,风证逐渐减轻,痰瘀证逐渐占有主要地位。结合本研究,可见中风证候中以痰证、瘀证最为多见,贯穿始终,而病机变化,病情进展,则痰证更为密切。痰证的特点为:阻滞气机,阻碍气血;致病广泛,变化多端;病势缠绵,病程较长,易扰乱神明;多见滑腻舌苔。本地为江南水乡,人群有多痰、多湿、多热的体质属性,可以解释为何进展性脑梗死的中医分型以风痰阻络证,痰热腑实证的患者居多。若患者出现意识改变,可辨证为中脏腑,其病情变化的总趋势为实证的加重,如风痰的热化,痰瘀交阻,痰热内闭清窍,并有虚证的加重或出现,如元气衰败,血虚的加重,阴虚的加重等。而非进展性脑梗死的病机,以气虚血瘀证居多,正如《景岳全书·非风》说“卒倒多由昏愦,本皆内伤积损颓败而然”。本研究的结论与其他学者的如庞桂海^[13]指出肾精亏虚、痰浊和血瘀是导致脑病发病的主要病机,如严浩成^[14]肾虚为本、脑络瘀阻为标的理论,如李艳捧^[15]及郝秋艳^[16]则总结进展性脑梗死以风痰阻络最为常见的观点相仿。

现代药理研究认为祛痰化痰药物有改善微循环,扩张血管,增加脑血流量,降低血液黏稠度等功效^[17],并能对脑缺血损伤起保护作用^[18]。这些研究其本质上与中医痰证理论息息相关。进展性脑梗死是急性脑梗死中一个常见且特殊的类型,其进展较快,尽早对其识别并采取措施阻止进展是重中之重,需在疾病的早期加强对于分型偏于邪实的患者重视,对于临床上风痰阻络的患者,如果具有较多危险因素,需加强警惕,并早期使用化痰,祛痰,通络的药物,对于预防进展具

有重要的意义。且对病情已经进展的患者,加用化痰、祛痰的药物,亦能起到一定的治疗作用。

参 考 文 献

- [1] 刘庆新,孙藏,黄一宁. 进展性卒中相关危险因素的预测价值[J]. 国家脑血管病杂志, 2009, 17: 765-767.
- [2] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 11版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 2428-2432.
- [3] 国家中医药管理局脑病急症科研协作组. 中风病中医诊断疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.
- [4] 2010年中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
- [5] Vila N, Castillo J, Divalos A, et al. Levels of anti inflammatory cytokines and neurological worsening in acute ischemic stroke [J]. Stroke, 2003, 34: 671-675.
- [6] 中华中医药协会. 中国内科常见病临床诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008.
- [7] 赵瑞成. 张崇泉教授治疗中风经验[J]. 中医药导报, 2011, 17(6): 3-5.
- [8] 谢颖桢, 邹忆怀, 孙立满. 运用化痰通腑法治疗中风的体会[J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(3): 221-222.
- [9] 周仲瑛. 中风辨治述要[J]. 浙江中医杂志, 2006, 41(10): 566-568.
- [10] 王森, 裴丽, 耿晓娟, 等. 缺血性中风病急性期的病机演变初探[J]. 天津中医药, 2009, 26(3): 199-201.
- [11] 辛喜艳, 高颖, 马斌, 等. 中风病气虚证与神经功能缺损程度及远期预后的关系研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(12): 1627-1631.
- [12] 徐俊峰, 李保洋, 高颖, 等. 缺血性中风病证候演变模式的研究[J]. 天津中医药, 2009, 26(2): 511-514.
- [13] 庞桂海. 滋肾活血化痰法治疗脑病的回顾[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(16): 196-197.
- [14] 严浩成, 李国菁, 王行宽. 补肾益气活血法治疗缺血性中风的研究概况[J]. 新中医, 2005, 37(2): 89-91.
- [15] 李艳捧, 郝秋艳, 于艳芳. 化痰通络汤治疗进展性脑梗死50例[J]. 中国中医急症, 2011, 21(1): 126-127.
- [16] 郝秋艳, 李艳捧, 于艳芳. 化痰通络组方联合依达拉奉治疗进展性脑梗死临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(11): 1823-1824.
- [17] 张森, 李虹霖, 孙远征. 针药并用治疗血管性痴呆临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2008, 27(10): 89.
- [18] 宋秋英, 刘时杰. 急性脑梗死大鼠 COX-2 表达及逐痰通络汤的干预作用[J]. 浙江中西医结合杂志, 2008, 18(11): 661-663.

(收稿日期 2015-01-30)

论中医“痰瘀”理论在冠心病介入术后的应用

楚玲 姚红艳[△]

(湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208)

中图分类号: R541.4 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)05-0825-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.026

【关键词】 中医 “痰瘀”理论 冠心病介入术后

介入治疗已经成为冠心病治疗的重要手段之一。随着中医药的发展和研究, 中医药对冠心病介入术后的干预取得了良好的疗效和进展。中医学中“痰瘀”理论在介入术后改善临床症状、减少并发症发挥了重要作用, 故从“痰瘀”论治冠心病介入术后患者, 成为中医学对冠心病介入术后研究的重点。

1 中医学“痰瘀”理论

痰瘀理论最早见于《黄帝内经》。《灵枢·百病始生》云“湿气不行, 凝血蕴里而不散, 津液涩渗, 著而不去, 而积皆成矣”, 其后各代医家在临床实践中不断完善和丰富“痰瘀”相关理论。“痰”的形成与脏腑气血相关, 如肺失宣肃, 脾失运化, 肾气化失司, 肝失疏泄等均可导致病理产物——痰, 而且痰可以随气机升降, 无处不到, 故中医有言“百病皆由痰作祟”。痰为阴邪, 重浊黏滞, 壅滞脉道, 胸阳痹阻, 气机不畅, 致血瘀痰阻, 痰瘀互结, 痹阻心脉。中医学把冠状动脉称作心包络或心脉, “心包络者, 心主之脉也”(《灵枢·邪客》)。肝主筋脉, 肝木与心火关系密切, 故肝失疏泄, 或情志过极, 则可导致心脉绌急。从理论上讲, 有一分痰浊, 必有一分瘀滞。“瘀”是离经之血溢于脉外, 或者脉中之血所阻而产生的病理性产物, 产生与体内气机密切相关, 所谓“气行则血行, 气滞则血瘀”, 气化失司则生痰, 痰生则气滞, 气滞则血瘀, 终致痰瘀互结。中医学认为, 血液行于脉道中, 应是“流行不止, 环周不休”, 若血液流动受阻, 血脉运行不畅甚至停滞凝聚, 就会发生病证。“痰”和“瘀”二者津液同源, 在一定条件下可互转化, 《诸病源候论》云“诸痰者, 此由血脉壅塞, 饮水积聚而不消散, 故成痰也”, 则明确说明由瘀致痰的病理变化。《明医杂著》曰“若血浊气滞则凝聚而为痰, 气虚死血痰饮为言”, 《血证论》说“须知痰水之壅, 由瘀血使然, 但去瘀血则痰水自消”, 均说明痰瘀相关、痰瘀同病、痰瘀相互影响的理论。

2 中医对冠心病介入术后的认识

《金匱要略·胸痹心痛短气》曰“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。今阳虚知在上焦, 所以胸痹心痛者, 以其阴弦故也”。用“阳微阴弦”高度概括了胸痹的病机, 冠心病的主要病机为本虚标实, 虚实夹杂。中医认为, 冠心病介入术可归结为“祛邪”的一种, 具有“活血破瘀”之功, 属于外源性损伤, 然而“术后必伤正”、“术后必留瘀”。一方面介入术使得人体正气损伤较前加重, 正气不足, 邪必凑之, 气血不能正常运行, 则瘀血、痰浊内生, 闭塞脉络; 另一方面介入术后在原来宿瘀的基础上产生了新的瘀血, 瘀血停滞, 津液不行, 阻遏成痰, 痰浊与瘀血互结, 再次瘀阻脉络, 从而产生介入术后一系列的并发症。因此大多数中医学者认为冠心病介入术为治标, 只是发挥祛除瘀滞的“治标”作用, 但脏气亏虚的“本”仍在, 并没有改变患者痰瘀互结的病理状态, 故提出术后患者的病机仍属于本虚标实, 认为介入术后初期在一定程度上加重了气虚, 故本虚以气虚为主; 患者多为中老年人, 术后精神压力较大以及对疾病的错误认识, 可出现情志不畅, 肝郁气滞, 脾失运化, 痰湿蕴聚, 痹阻脉络, 或气血运行失常, 气滞血瘀, 病情进一步发展则痰瘀交阻, 气滞、痰浊、瘀血此为标实。冠心病介入术后其病位在心, 心主血脉, 以气为用。根据其本虚标实的特点, 有研究表明冠心病介入术后患者的辨证施治方案应以“益气活血, 祛瘀通脉”为主要治则^[1]。

3 “痰瘀”理论在冠心病介入术后的应用

3.1 “痰瘀同治”为冠心病介入术后的治法 元代朱丹溪首次提出了“痰挟瘀血, 遂成囊窠”, 同时也认为痰瘀同病, 则需痰瘀同治才能取效。明代虞天民《医学正传》提出“百病皆由阴阳相滞, 痰瘀作祟”, 表明痰瘀相关理论在临床各科中的重要性。明代万密斋常于治痰之方中配以活血化瘀之品, 而血病又当从痰论治, 提倡痰瘀同治。全国名老中医邓铁涛教授提出“心脾相

[△]通信作者(电子邮箱: 792637522@qq.com)

关”“痰瘀相关”,主张从脾论治冠心病,并且认为冠心病介入治疗后亦应以益气活血化痰法为主,并自拟冠心胶囊,使心脉通畅,起到了益气除痰,祛瘀通脉之功,在临床上收到了良好的效果^[2]。颜麒麟教授^[3-4]提出“术后必伤气”“术后必有瘀”的观点,认为冠心病介入术后再狭窄的基本病理为瘀血作祟,但在临床辨证论治中,却不宜盲目应用活血化瘀一味攻伐,以免造成“虚虚实实”之弊,在活血化瘀的同时,应注重调节气机、津液的正常运行。金涛教授^[5]强调 PCI 术后再狭窄的病机为“本虚标实”,重视益气扶正以固其本,祛瘀化痰逐其标,由此确定益气祛瘀化痰是 PCI 术后再狭窄的主要治则。以上研究均表明“痰瘀同治”之法,可以作为冠心病介入术后重要的治疗方法。

3.2 应用“痰瘀”理论治疗冠心病介入术后相关并发症 冠心病介入术后有部分患者仍反复存在心绞痛症状,甚至还有一部分患者出现无复流现象、缺血再灌注损伤、再狭窄、晚期血栓形成以及围手术期心肌损伤等相关并发症。对于上述相关并发症,中医从“痰瘀”论治,均得到明显收益。

3.2.1 心绞痛现象 介入术后患者本虚标实的基本病机并未改变,仍存在有痰瘀阻滞的病理状态,再加上介入术的外源性损伤,更加重本虚、标实的作用,故术后心绞痛仍反复发作。郭琳琳^[6]通过采用益气、活血、化痰之法,予以益气活血通脉汤(基本方:党参,黄芪,黄精,丹参,川芎,赤芍,红花,郁金,生蒲黄,延胡索),研究表明,此方可使冠脉介入术后心绞痛发作频率及硝酸甘油用量明显减少,心绞痛程度减轻,持续时间缩短,能有效缓解患者冠脉介入术后仍反复发作心绞痛的现象,从而提高患者生活质量。郑朝阳等^[7]通过研究邓老冠心胶囊,以益气化痰、活血通络为组方,通过治疗组及对照组对比,提示益气活血、化痰豁痰之冠心胶囊,可以改善冠心病介入术后患者心绞痛症状及患者的心功能。

3.2.2 再狭窄 介入术后并未清除原有“瘀滞”状态,在原有宿瘀的基础上产生了新的瘀血,瘀血停滞,津液不行,阻遏成痰,痰浊与瘀血互结,再次瘀阻脉络,引起介入术后再狭窄。有研究^[8-9]通过比较冠心病介入术后复查的再狭窄与无再狭窄组,再狭窄组的痰浊证及血瘀证高于无再狭窄组,认为痰浊证及血瘀证是冠脉介入术后的两个危险证型,从而指出,痰浊和瘀血是中医认识和治疗冠心病介入术后再狭窄的关键,痰浊、血瘀均为支架内再狭窄的病理基础。刘新桥通过应用豁痰开结、活血化瘀之瓜蒌薤白半夏汤合补阳还五汤加减方治疗介入术后患者,对于预防冠心病介入术后再狭窄患者收到良好的效果^[10]。张敏州等^[11]在常规西医治疗基础上加用有活血化瘀、清化痰浊功效的通冠胶囊,观察 36 例介入术后患者,证实通冠胶囊可降低介入术

后血脂含量,改善血液高凝状态,预防再狭窄的形成。

3.2.3 无复流现象 介入术后无复流现象在中医认识中则认为以心络受损、瘀血阻络为其病机特点,介入术是用外力开通闭塞的络脉,则使得心络受损,引起心脉挛急,加上原有的痰瘀内阻,导致气血运行缓慢甚至中断;或络脉再通后痰瘀之邪仍存在,沿络脉走势下行,阻滞下一级络脉,导致气血运行不畅,发生无复流现象。有研究通过收集来自 9 个临床中心 219 例急性 ST 段抬高型心肌梗死患者,给予活血逐瘀之通心络胶囊(全蝎、蜈蚣、水蛭、土鳖虫、蝉蜕 5 种虫类药物,加上人参、冰片、赤芍等)1.04 g 配合西医常规治疗,PCI 治疗后连续给药 6 个月,结果显示,服用过通心络胶囊的患者心肌无复流现象和梗死面积显著降低^[12],这也说明介入术后应用中医活血化瘀等治疗方法,对无复流现象具有良好的改善作用。

3.2.4 缺血再灌注 介入术可以有效地恢复缺血心脏的再灌注,但恢复正常的血流灌注,却又可以使缺血区的损伤反而加重,并引发缺血再灌注损伤。缺血后的再灌注相当于中医的“破血作用”,“破血”则耗气伤血,加重本虚,使血瘀更加严重,而活血化瘀法是研究缺血后再灌注损伤难题的主要途径^[13]。张蕾等^[14]通过实验研究表明有活血化瘀之功效的丹参、红花有效部位,能显著降低大鼠再灌注损伤引起的小血小板聚集,降低心肌酶的漏出和减少肌钙蛋白水平,对心肌缺血后引起再灌注损伤具有保护作用,对于预防血栓形成也具有一定的药理作用。黄政德等^[15]研究表明,应用益气活血之加味丹参饮(丹参 20 g,檀香 6 g,赤芍 10 g,川芎 6 g,当归 6 g,红花 6 g,生地黄 12 g 等药物)预处理的延迟保护可防止细胞内钙离子超载,从而发挥心肌保护作用,达到降低心肌缺血再灌注的损伤。

3.2.5 晚期血栓形成 晚期血栓的形成也已成为近年来研究的一个热点,血栓形成的防治在西医以抗血小板聚集、抗凝、调脂稳定斑块为主,在中医均可高度概括为“痰”“瘀”二字,而从“痰瘀”方面防治。有实验研究发现^[16],应用具有改善微循环、降低血液黏度、增加纤溶活性之苦碟子注射液,可以稳定斑块进而减少支架内血栓的形成,同时发现其作用机制为:通过减少 TXB₂ 合成,减轻血小板聚集,从而减少支架内血栓形成,这也说明在预防和治疗晚期血栓形成方面,中医治疗可以通过祛痰、活血、化痰等治疗方法来着手。

3.2.6 围手术期心肌损伤 介入术后围手术期心肌损伤发生率在 10%~30%之间,介入术后围手术期心肌损伤的机制主要是微血管栓塞、缺血再灌注损伤等。介入术只恢复了重要血管的血流,介入术后的瘀滞和微血管栓塞状态并未得到改变,原有的心肌损伤也不能得到恢复,故仍然归类于中医学“痰瘀互结”。匡彬等^[17]运用益气活血化瘀功效的通心络胶囊,对 80 例择期行

介入术的急性冠脉综合征的患者进行观察,发现通心络胶囊在降低血脂的同时,可通过降低血浆BNP水平、减轻动脉粥样硬化斑块处的炎症反应和稳定心肌细胞膜来减少围手术期心肌损伤,这也开阔了中医治疗围手术期心肌损伤的前景,从而更好的改善介入术后患者心肌损伤程度。

3.3 应用“痰瘀”理论对冠心病介入术后的预防作用

“痰瘀”与冠心病介入术后并发症的发生息息相关,应用“痰瘀”理论指导治疗,可以祛除痰瘀的病因,防止痰瘀产生,减少冠心病介入术后并发症的发生。中医学中,与痰瘀相关,可达到预防并发症作用的脏器,笔者认为主要从心、脾、肝、肾诸脏着手。

3.3.1 养心活血 心为“生之本”“心主身之血脉”。心、脉、血三者密切联系,构成一个血液循环系统,若心气不充或阴阳失调,则经脉壅塞不通,不能正常输送血液,人体得不到血液滋养,心脏搏动无力,则可见心悸怔忡、心胸憋闷疼痛、唇舌青紫、脉细涩或结代等症状,故为防止痰瘀互结,尤其需要养心活血。有研究者应用具有养心活血通络作用之养心通络汤(基本组方:黄芪,党参,桂枝,栝楼,薤白,当归,丹参,红花,川芎,辛塔花,首乌藤,炙甘草)防治PCI术后再狭窄,强调其方当早期干预治疗为佳,并提出服用该方时应该注意生活调摄等方法来巩固疗效^[18],这也说明养心通络、活血化痰之法对于术后再狭窄有一定的预防和治疗作用,比单纯西医治疗效果要好。

3.3.2 健脾化痰 “脾为生痰之源”,脾主运化,运化水谷及水液,脾胃健运失常,则运化水谷和水液无力,水液代谢失常,导致水液在体内的停聚而产生“痰”,《脾胃论·脾胃盛衰论》说“百病皆由脾胃衰而生”,故合理膳食,健脾化痰,可保护脾胃,使脾气充足,运化正常,不易受到病邪的侵害,从而达到化痰消脂的功效。另外,脾主统血,保证血液在脉道内运行,还有防止血溢脉外的生理机能。孙剑光等^[19]在常规西医治疗的基础上加用健脾益气化痰方,在改善患者术后心绞痛症状及心功能方面疗效肯定,而且在防治心梗患者左心室重构有远期意义,故说明健脾化痰在介入术后对于并发症的防治作用肯定。

3.3.4 疏肝理气 肝主疏泄,调畅气机,血液的运行和津液的输布代谢,均有赖于气机的调畅。“气行则血行,气滞则血瘀”,若气机郁结,则血行不畅,血液瘀滞停积而为瘀血;气能行津,气行则津布,肝气的疏泄作用还能促进津液的输布代谢,若肝气疏泄功能失常,亦会导致水湿痰饮等病理产物;故疏肝理气,调畅情志为防止冠心病介入术后并发症也起到重要作用。首都医科大学附属北京中医医院黄丽娟教授基于“心肝相关”的思想,创立了“调肝五法”,针对术后焦虑、抑郁的患者治以疏肝解郁,理气通脉^[20],对于改善患者临床症状,提

高生活质量,延长生命有一定的作用。

3.3.5 益肾固本 《素问·阴阳应象大论》云“治病必求于本”。肾为“先天之本”,“五脏阴阳之本”,肾阳为一身阳气之本,“五脏之阳气,非此不能发”,有激发脏腑机能,以及温煦之功,促进精血津液的化生和运行,可助心以行血,可防止血液瘀阻不行;肾阴为一身阴气之源,“五脏之阴气,非此不能滋”,有滋养脏腑形体官窍之功,肾阴充盈,津血有源,可防止津血干枯,血液粘滞不畅。黄丽娟教授对于介入治疗术后症状较多,病情日久,病势已深,表现为心肾阳虚患者,治则是益肾温阳,通络养心,也是根据中医“治未病”的思想,积极参与“未病先防,既病防变”的工作^[20]。

4 结 语

“痰瘀”理论是中医认识、研究、治疗冠心病介入术后的主导思想,“痰浊、瘀血”为关键病机,“痰瘀互结”为介入术后的重要证型,采用“活血化痰法”和“清化痰浊法”等重要治疗方法,为中医认识和治疗冠心病介入术后的提供了重要的思路。虽然中医药治疗在冠心病介入术后仍属于辅助疗法,西药有其不可替代的重要性,但是重视“痰”、“瘀”在介入术后的作用,可以在一定程度上的减少相关并发症的发生,提高术后患者的生活质量,改善患者心功能。不少临床研究也显示了中医药对介入术后干预治疗的优势,笔者亦认为中医药治疗介入术后拥有着广阔的发展前景,是今后研究的方向。

参 考 文 献

- [1] 陈伯钧,潘宗奇,苏学旭,等. 冠心病介入治疗前后中医证型变化的研究[J]. 中国中西医结合杂志,2007,27(8):689-691.
- [2] 赵益业,林晓忠,张敏州,等. 邓铁涛教授以心脾相关学说诊治冠心病经验介绍[J]. 新中医,2007,39(4):5-6.
- [3] 孙春霞,颜乾麟. 冠心病介入术后再狭窄辨证分型的研究[J]. 中国中医急症,2005,14(11):1076-1077.
- [4] 孙春霞,颜乾麟. 中医药防治冠心病介入术后再狭窄思路与方法探讨[J]. 中国中医急症,2008,6(17):787-788.
- [5] 陈浪,金涛. 金涛教授论治冠心病介入术后再狭窄经验简介[J]. 云南中医学院学报,2014,37(1):81-82.
- [6] 郭琳琳. 益气活血通脉汤治疗冠脉介入术后心绞痛38例[J]. 中国中医药信息杂志,2005,12(6):55-56.
- [7] 郑朝阳,盛小刚,吴焕林,等. 邓老冠心胶囊对冠心病介入术后的疗效观察[J]. 上海中医药杂志,2008,42(8):18-19.
- [8] 张敏州,丁邦晗,张维东,等. 375例胸痛患者冠状动脉造影结果与中医证型的对比研究[J]. 中国中西医结合急救杂志,2004,11(2):115-117.
- [9] 丁邦晗,陈方,张敏州,等. 冠心病介入治疗后冠状动脉再狭窄的中医证候——附33例病例资料分析[J]. 中国中西医结合急救杂志,2004,11(2):110-111.

五生饮的毒性研究

洪 日 于征森

(广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

中图分类号: R289.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)05-0828-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.027

【摘要】目的 研究不同成份、剂型五生饮的急性和长期毒性。**方法** 急性毒性实验 SPF 级 NIH 小鼠 40 只分为 4 组: 减味煎液组、煎液组、混悬液组和生理盐水组, 予相应药物最大灌胃量 1 次, 观察小鼠外观、行为活动、精神状态、食欲、大小便等, 连续观察 7 d。长期毒性实验 96 只 SD 大鼠根据性别和体质量, 随机区组法分为 6 组: 减味煎液组、低、中、高剂量组、混悬液组和生理盐水组, 每天予相应药物 1.5 mL/100 g 灌胃 1 次, 连续 2 周, 采血行常规、生化检查和取组织行病理检查, 每组剩余大鼠再观察 2 周, 然后取材进行上述检查。**结果** 急性毒性实验的各组小鼠均未出现死亡, 精神状态良好, 外观、行为活动、食欲和大小便正常。长期毒性实验中, 混悬液组大鼠精神状态较差, 活动减少, 胃肠胀气较明显, 其余 5 组大鼠精神状态较好, 活动较好。各组体质量无明显差异 ($P > 0.05$)。减味煎液组和混悬液组死亡率高, 生存分析示减味煎液组和混悬液组较生理盐水有显著差异 ($P < 0.01$), 中位生存时间明显短于其他各组。低剂量组和中剂量组有少量大鼠死亡。与生理盐水组比较, 混悬液组的白细胞水平增高, 减味煎液组的白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板水平降低, 低剂量组的小血小板水平升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与生理盐水组比较, 低剂量组的肌酐水平降低而减味煎液组的肌酐水平升高, 低、中、高剂量组总胆红素和谷草转氨酶水平升高。2 周时葡萄糖、谷丙转氨酶结果示组间有统计学差异 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。各组均有少数动物存在病理损害。其中最严重者, 依次为混悬液组、高剂量组、减味煎液组。**结论** 五生饮急性毒性不明显。长期给药, 各种剂型、剂量的五生饮均可能具有一定毒性, 混悬液较煎液毒性增加, 高剂量煎液较低剂量煎液毒性增加, 减味煎液较相当剂量五生饮煎液的毒性增加。

【关键词】 五生饮 急性毒性 长期毒性 安全性

多版《中医内科学》教材^[1-3]及《临床诊疗指南-癫痫病分册》^[4]均以五生饮作为治疗阴痫的代表方。五生饮由生南星、生半夏、生白附子、川乌、黑豆 5 味药组成, 与李仲南《玉机微义·卷四十一》所载五生丸相同, “风痫有痰, 阴脉弦细缓者, 五生丸主之”^[5]。方中药物大多有毒, 且存在“十八反”的半夏与川乌药对。当今临床仅可见五生饮类方的少量研究报道, 本研究对其进行了初步研究。现报告如下。

1 材料与方

1.1 动物 NIH 小鼠 40 只, SPF 级, 体质量 (30 ± 5) g, 雌雄各半; SD 大白鼠 96 只, SPF 级, 雌性体质量 (200 ± 20) g, 雄性体质量 (250 ± 20) g。由广东省实验动物中心提供, 生产许可证号: SCXK(粤)2008-0002。场地使用合格证号, SYXK(粤)2008-0092。

1.2 药物 1) 减味煎液组: 生南星(先煎)、生半夏(先煎)、制白附子、黑豆衣各 15 g。先以 250 mL 水浸泡生半夏、生南星约 1 h, 煮沸后再煎 40 min, 然后加入制白附子和黑豆衣, 再煎 30 min, 所得煎液加热浓缩成 35 mL(折算成生药 1.71 g/mL)。2) 煎液组: 生南星(先煎)、生半夏(先煎)、生川乌(先煎)、制白附子、黑豆衣各 15 g。先以 250 mL 水浸泡生半夏、生南星、生川乌约

1 h, 煮沸后再煎 40 min, 然后加入制白附子和黑豆衣, 再煎煮 30 min。取所得煎液, 分别加热浓缩至低剂量 140 mL(折算成生药 0.54 g/mL), 中剂量 70 mL(折算成生药 1.07 g/mL), 高剂量 35 mL(折算成生药 2.14 g/mL)。3) 混悬液组: 生南星、生半夏、生川乌、制白附子、黑豆衣各 15 g。将上述药物打成粉, 过 80 目筛, 用 90 mL 水配成 120 mL 混悬液(含生药 0.62 g/mL)。4) 所有中药均由广州中医药大学第一附属医院中药房提供。

1.3 仪器 日立 7080 全自动生化分析仪、Siemens ADVIA 2120i 全自动血液分析仪。

1.4 急性毒性实验 经预实验无法测出半数致死量, 故使用最大灌胃量和最大浓度。40 只 NIH 小鼠根据性别和体质量, 随机区组法分为 4 组, 分别为减味煎液组、煎液组、混悬液组和生理盐水组, 每组 10 只, 雌雄各半。晚上 21:00 之后禁食不禁水, 次日早上 9:00 一次给予小鼠最大灌胃量 (0.4 mL/10 g)。煎液浓缩液折算生药 85.7 g/kg, 相当于成人临床常用量的 240 倍; 减味煎液浓缩液折算生药 68.5 g/kg, 相当于成人临床常用量的 240 倍; 混悬液折算成生药 25 g/kg。连续 7 d 观察小白鼠外观、行为活动、精神状态、食欲、大小便等。

1.5 长期毒性实验 96 只 SD 大鼠根据性别和体质量,

随机区组法分为 6 组,分别为减味煎液组、低剂量煎液组、中剂量煎液组、高剂量煎液组、混悬液组和生理盐水组,每组 16 只,雌雄各半。灌胃前 6 h 禁食。分别予以相应药物灌胃:减味煎液(相当于生药 25.7 g/kg,成人临床用量 89.6 倍);低剂量煎液(相当于生药 8 g/kg,成人临床用量 22.4 倍)、中剂量煎液(相当于生药 16 g/kg,成人临床用量 44.8 倍)、高剂量煎液(相当于生药 32 g/kg,成人临床用量 89.6 倍);混悬液(相当于生药 9.4 g/kg);0.9%氯化钠注射液。按照 1.5 mL/100 g 每日灌胃 1 次,连续 2 周。末次给药 24 h 后,每组取 10 只大鼠麻醉后腹主动脉采血,检测血液学指标:红细胞(RBC)、白细胞(WBC)计数,血红蛋白(HGB)、血小板(PLT)、红细胞压积(HCT)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、血糖(GLU);并取肝、肾、胃肠组织,固定于多聚甲醛溶液,进行病理学检查。剩下的每组 6 只大鼠继续观察 2 周以观察毒性反应的可逆程度和可能出现的延迟性反应,再麻醉采血和取脏器病理检查。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件。计数资料使用 Fisher 确切概率法。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,符合正态分布和方差齐性者使用单因素方差分析,否则使用非参数检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组急性毒性实验结果 各组小鼠均未出现死亡,各组小鼠精神状态良好,外观、行为活动、食欲和大小便正常。

2.2 各组长期毒性实验结果

2.2.1 各组一般情况比较 混悬液组大鼠精神状态较差,活动减少,胃肠胀气较明显,其余 5 组大鼠精神状态较好,活动较好。各组体质量无明显差异($P>0.05$)。

2.2.2 各组生存情况比较 见表 1 和图 1。结果示,减味煎液组和混悬液组死亡率高,生存分析示减味煎液组和混悬液组较生理盐水有显著差异($P<0.01$),中位生存时间明显短于其他各组。煎液低剂量组和中剂量组有少量大鼠死亡。

表 1 各组动物死亡情况及中位数生存时间

组别	n	死亡(n)	中位数生存时间(d)
生理盐水组	16	0	14.00
低剂量组	16	2	14.00
中剂量组	16	1	14.00
高剂量组	16	0	14.00
混悬液组	16	8**	13.75
减味煎液组	16	8**	13.47

与生理盐水组比较,** $P<0.01$ 。

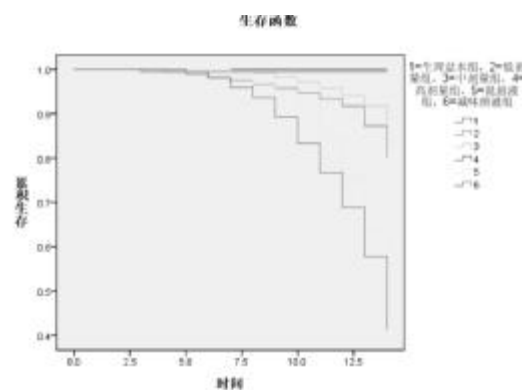


图 1 各组生存函数情况

2.2.3 各组血液常规指标比较 见表 2。与生理盐水组比较,混悬液组的 WBC 水平增高($P<0.05$),减味煎液组的 WBC、RBC、HGB、PLT 水平降低 ($P<0.05$),低剂量组的 PLT 水平升高($P<0.05$)。

表 2 不同剂量与剂型五生饮对大鼠血分析指标的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	n	WBC($\times 10^9/L$)	RBC($\times 10^{12}/L$)	HGB(g/L)	PLT ($\times 10^9/L$)	HCT
生理盐水组	2 周	10	6.15 \pm 1.86	7.83 \pm 0.55	14.07 \pm 0.94	1080.33 \pm 178.37	0.42 \pm 0.03
	4 周	6	5.17 \pm 1.50	8.30 \pm 0.56	14.53 \pm 1.00	1068.33 \pm 105.76	0.43 \pm 0.04
低剂量组	2 周	10	5.67 \pm 1.36	8.06 \pm 0.41	14.50 \pm 0.63	1239.20 \pm 117.57* $\Delta\Delta$ ** $\Delta\Delta$	0.43 \pm 0.02
	4 周	4	6.00 \pm 0.62	8.44 \pm 0.54	14.82 \pm 1.02	1102.75 \pm 193.94	0.44 \pm 0.04
中剂量组	2 周	10	4.93 \pm 1.66	7.85 \pm 0.25	14.12 \pm 0.47	1075.00 \pm 129.62	0.42 \pm 0.01
	4 周	5	5.04 \pm 1.92	8.33 \pm 0.75	14.70 \pm 1.00	1165.80 \pm 97.40	0.44 \pm 0.03
高剂量组	2 周	10	4.82 \pm 1.77	7.96 \pm 0.31	14.47 \pm 0.55	1051.50 \pm 100.76	0.43 \pm 0.01
	4 周	6	5.39 \pm 2.05	8.43 \pm 0.32	15.30 \pm 0.50	1087.83 \pm 71.23	0.45 \pm 0.02
混悬液组	2 周	6	8.71 \pm 3.52*** $\Delta\Delta$ Δ Δ Δ Δ	7.61 \pm 0.59	13.63 \pm 1.16** Δ	1035.00 \pm 109.50	0.41 \pm 0.04
	4 周	2	7.00 \pm 1.72	7.79 \pm 0.46	13.80 \pm 1.27	1131.00 \pm 124.45	0.41 \pm 0.04
减味煎液组	2 周	6	3.98 \pm 2.06* $\Delta\Delta$	7.19 \pm 0.71*** $\Delta\Delta$ Δ Δ Δ Δ	12.98 \pm 1.13*** $\Delta\Delta$ Δ Δ Δ Δ	938.17 \pm 119.25** Δ Δ	0.39 \pm 0.03*** Δ
	4 周	2	2.85 \pm 1.33 Δ Δ	7.03 \pm 0.97*** Δ Δ Δ	12.80 \pm 1.56*** Δ Δ Δ	838.00 \pm 311.13*** Δ Δ Δ	0.38 \pm 0.05* Δ

与生理盐水组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与混悬液组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$;与高剂量组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与中剂量组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与低剂量组比较, $\Delta P<0.05$,** $P<0.01$ 。下同。

2.2.4 各组血液生化指标比较 见表3。与生理盐水组比较,高、低剂量组 Cr 水平降低而减味煎液组的 Cr 水

平升高,低、中、高剂量组 TBIL、AST 水平升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。2 周时低剂量组 GLU 水平降低,混悬液

表3 不同剂量与剂型五生饮对大鼠血生化指标的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	ALT(U/L)	Gr(mmol/L)	GLU(mmol/L)	BUN(mmol/L)	TBIL(mmol/L)	AST(U/L)
生理盐水组	2周	10	52.88±11.62	36.31±6.18	12.41±1.23	7.41±1.12	0.76±0.33	112.16±39.14
	4周	6	58.34±13.44	32.52±5.25	14.52±2.69	8.30±1.62	0.73±0.36	148.6±44.10
低剂量组	2周	10	38.64±5.67	27.16±4.83** $\Delta\Delta$	5.22±0.90**	8.21±1.31	1.42±0.45** Δ	176.59±66.27** Δ
	4周	4	71.96±30.68	31.78±11.48	14.17±0.84	8.67±1.29	0.48±0.22	171.88±71.73
中剂量组	2周	10	54.59±1.66	31.30±5.39	10.10±3.92	7.56±1.23	1.64±0.54** $\Delta\Delta$	179.35±49.84** Δ
	4周	5	58.37±7.10	36.16±5.01	11.81±2.67	7.80±1.13	0.50±0.23	138.84±37.74
高剂量组	2周	10	51.33±15.68	30.85±6.64* Δ	7.93±4.22	8.33±1.68	1.49±0.40** $\Delta\Delta$	169.06±49.18*
	4周	6	64.95±8.17	30.58±4.14	14.93±3.01	8.07±1.37	0.58±0.41	154.43±30.41
混悬液组	2周	6	70.50±15.48**	37.52±4.01	12.60±1.81	7.35±0.50	0.86±0.26	121.14±17.15
	4周	2	68.63±10.54	37.70±1.70	15.10±2.90	7.80±0.20	0.70±0.14	149.85±26.80
减味煎液组	2周	6	41.70±5.91	42.65±6.89*** $\Delta\Delta\Delta$	15.27±2.08	8.68±0.87	0.73±0.16*** $\Delta\Delta\Delta$	108.87±28.00*** $\Delta\Delta\Delta$
	4周	2	50.37±0.37	36.00±1.56	14.86±0.35	8.65±0.95	0.95±0.07	99.65±2.20

组 ALT 水平升高($P < 0.01$)。

2.2.5 各组病理学检查结果比较 见表4, 图2和图3。各组均有少数动物存在病理损害,其中最严重者,依次为混悬液组(肝索排列紊乱,肝细胞肿大,细胞核挤至一侧,组织严重病变;肾小球新月体变,胞浆凝固变性,肾小球纤维化)、高剂量组(肾小球新月体变,肾

小球和间质粉红色物质沉积)、减味煎液组(肾小球官腔变窄,肾小球炎细胞浸润,组织纤维化)。

表4 各组动物脏器中度和重度病理损害情况(n)

组别	肝		肾		胃		肠	
	中度损害	重度损害	中度损害	重度损害	中度损害	重度损害	中度损害	重度损害
生理盐水组					1		1	
低剂量组			1		1			
中剂量组	1		1				2	
高剂量组			3	1	1			
混悬液组		2	1	2	1	2		
减味煎液组			1			1		

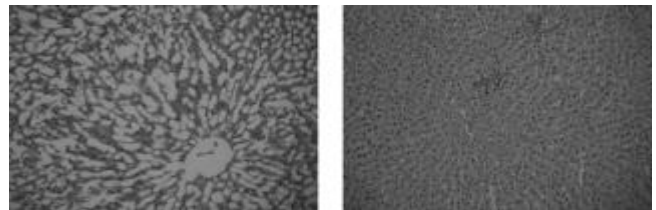


图2 各组肝脏组织学检查(HE染色,100倍)

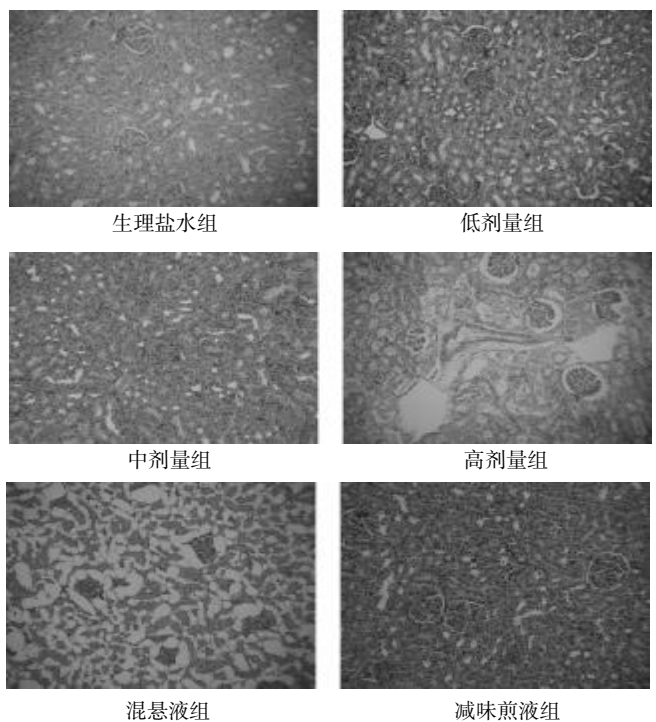
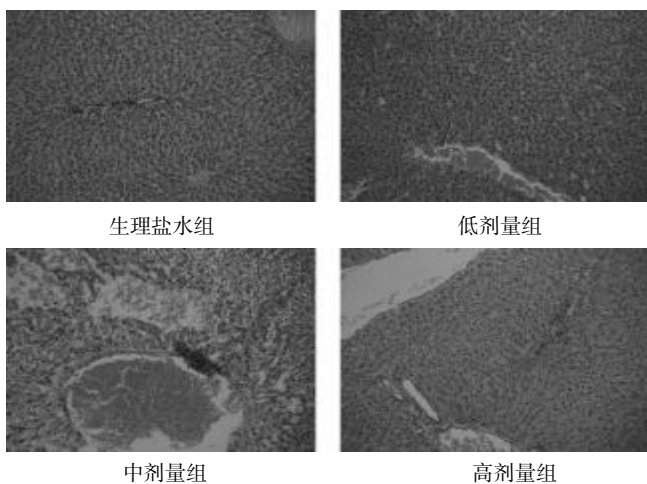


图3 各组肾脏组织学检查(HE染色,100倍)

3 讨论

混悬液灌胃大鼠的精神状态较差,其余药物对大鼠一般情况无明显影响。各种药物灌胃均不影响大鼠的体质。减味煎液组和混悬液组导致半数大鼠死亡(每组各死亡8只),具有较明显的毒性。低剂量煎液组(死亡2只)和中剂量煎液组(死亡1只)少量大鼠死亡原因尚不确定,可能由于动物对毒性反应的个体差异所致。生理盐水组和高剂量煎液组未出现实验大鼠死亡。

减味煎液组对大鼠血液分析影响较大,可能降低实验大鼠的WBC、RBC、HGB和PLT水平。减味煎液组Cr水平升高,可能对大鼠肾脏有损害。低、中、高剂量组TBIL、AST水平增高,可能对大鼠肝脏有一定损害。4周后各组血液指标无明显差异,可能对血液指标的改变存在可逆性。

在大多数实验动物中,使用各种剂型和剂量都是安全的,无明显病理损害。但各组均有个别动物出现脏器病理损害,说明五生饮是可能具有一定的毒性,动物是否出现毒性反应可能具有个体差异,个别动物对五生饮的毒性比较敏感。重度病理损害出现在高剂量五生饮组、减味五生饮组和五生饮混悬液组,说明高剂量和未经充分煎煮可能导致毒性增加。生理盐水组个别实验动物出现中度胃和肠的病理反应,说明负剂量灌胃操作本身可能对于消化道具有一定的损害。

报道证实半夏与乌头或附子合用,会增加实验动物的心、肝、肾、神经毒性^[6-7]。还有报道该种合用方式提高煎液中生物碱的含量^[8-12],肖成荣等^[13]研究证实这种合用使大鼠肝微粒体细胞色素酶含量降低,从而可能影响毒性药物的代谢作用。但也有不少研究报道,认为半夏与乌头或附子合用不会增加毒性^[14],或者降低了煎液中生物碱的含量^[8-9,15],奚丽君^[16]研究结果表明半夏附子配伍对CYP450三种亚型活性无明显作用。李新莉等^[8]研究结果表明,生川乌与生半夏的共煎液中双酯型生物碱含量高于生川乌单煎液,而生川乌与法半夏的共煎液双酯型生物碱含量有所减少;长时间煎煮能更有效地降低川乌与半夏共煎液中双酯型生物碱的含量。朱日然等^[9]研究结果表明与生附子相比,双酯型生物碱在附子加清半夏、姜半夏、生半夏共煎液中含量增高,附子加法半夏共煎液中的双酯型生物碱含量降低。从上述研究可以发现,半夏与乌头的“相反”问题十分复杂,目前尚难得到明确结论。而实际上,很多医家将半夏川乌药对应用于复方中,不仅没有明显不良反应,反而取得了很好疗效。古代医籍中也不乏五生饮等包含半夏川乌药对的方剂。笔者认为将含有半夏与乌头这一“相反”药对的经典中医方剂进行深入研究,是重要的解决途径之一,因为这种固定配方体现

了古代中医增效减毒的治疗经验,而且使得实验结果比较稳定。

本研究结果显示,各种剂型、剂量的五生饮均可能具有一定毒性,混悬液较煎液毒性增加,高剂量煎液较低剂量煎液的毒性增加,减味煎液较相当剂量五生饮煎液的毒性增加,动物的毒性反应可能具有个体差异。而高剂量五生饮煎液所致动物死亡较减味煎液明显减少,说明半夏与乌头的“相反”配伍并不使毒性增加,甚至可能具有减毒作用。

参 考 文 献

- [1] 田德禄,蔡淦. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:176-181.
- [2] 王永炎,沈绍功. 今日中医内科[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:166-191.
- [3] 王永炎,严世芸. 实用中医内科学[M]. 2版. 北京:上海科学技术出版社,2009:449-452.
- [4] 中华医学会. 临床诊疗指南:癫痫分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:130.
- [5] 徐彦纯. 玉机微义[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:292.
- [6] 孙世晓,许蔚,王凤,等. 生附子、生半夏配伍后急性毒性的实验研究[J]. 中医药信息,2011,28(2):104-106.
- [7] 李玲,马瑜红,欧阳静萍,等. 附子配伍半夏对大鼠影响的实验研究[J]. 中国现代药物应用,2009,3(5):5-7.
- [8] 李新莉,赵华. 半夏配伍川乌产生相反作用的物质基础研究[J]. 中医药导报,2012,18(2):82-84.
- [9] 朱日然,李启艳,张学顺,等. 附子与半夏不同炮制品配伍应用的ESI-MSn研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(18):62-67.
- [10] 王超,王宇光,梁乾德,等. UPLC/Q-TOFMS分析十八反乌头半夏配伍化学成分的变化[J]. 药学学报,2010,45(10):1301-1306.
- [11] 宋俊英,赵平鸽,余陈欢,等. HPLC测定草乌与贝母配伍后乌头碱类成分含量的变化[J]. 中国生化药物杂志,2011,32(5):363-366.
- [12] 王超,王宇光,梁乾德,等. UPLC/Q-TOFMS分析十八反乌头半夏配伍化学成分的变化[J]. 药学学报,2010,45(10):1301-1306.
- [13] 肖成荣,陈鹏,王宇光,等. 半蒺贝蒺及配伍乌头对大鼠肝细胞色素P450酶含量的影响[J]. 天津中医药,2004,21(4):311-314.
- [14] 王为民. 对乌头反贝母、瓜蒌、半夏的探讨[J]. 时珍国医国药,2004,15(3):183-184.
- [15] 张琦. 十八反“半蒺贝蒺及攻乌”物质基础及毒性研究[D]. 长春:长春中医药大学,2010.
- [16] 奚丽君. 以半夏药对研究七情配伍对细胞代谢酶P450的影响[D]. 南京:南京中医药大学,2010.

(收稿日期 2015-02-27)

蟾乌表面麻醉剂的穿透性和麻醉效果观察

徐 群¹ 张引法¹ 常向阳¹ 张 洋^{2Δ} 袁孝忠³

(1.浙江省嘉兴市妇幼保健院,浙江 嘉兴 314051;2.天津中医药大学,天津 300193;3.嘉兴学院附属第一医院,浙江 嘉兴 314001)

中图分类号:R289.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0832-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.028

【摘要】目的 采用蛙皮肤测试法检测蟾乌表面麻醉剂的麻醉效果及对皮肤的穿透性。**方法** 选取健康中华大蟾蜍 48 只(雌雄各半),并将雌雄各按照 1~24 号进行编号,采用随机数字表法分为 A、B、C、D、E、F 6 组,每组 8 只,将 A、B、C 3 组蛙足分别浸入蟾乌表面麻醉剂中 5、60、180 s,D、E、F 分别将蛙足浸入丁卡因(2%)、利多卡因(2%)及 0.9%氯化钠注射液中 180 s,比较各组蛙缩腿反应时间差异。**结果** 麻醉前,A、B、C 3 组蛙腿缩腿时间比较差异均不具有统计学意义($P>0.05$),麻醉后 A、B、C 3 组蛙腿缩腿时间比较差异具有统计学意义($P<0.05$),C 组的麻醉后缩腿时间(133.82±9.16) s 和麻醉前后差值为(128.78±7.14) s 均显著长于 A、B 组 ($P<0.05$);B 组的麻醉后缩腿时间 (58.91±3.59) s 和麻醉前后差值 (53.83±2.17) s 显著长于 A 组 ($P<0.05$)。麻醉前 C、D、E、F 4 组蛙腿的缩腿时间比较差异不具有统计学意义($P>0.05$),麻醉后 C、D、E、F 4 组蛙腿的缩腿时间、麻醉前后差值依次为 C>D>E>F 组,且组间两两比较差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 蟾乌表面麻醉剂的麻醉效果优于丁卡因和利多卡因,在时间延长的情况下麻醉效果更好。

【关键词】 蛙皮肤测试法 蟾乌表面麻醉剂 麻醉效果 穿透性

蟾乌表面麻醉剂是在民间验方的基础上制备而成的。研究发现^[1],该药具有抗炎、镇痛、麻醉的作用,可以用于口腔的无痛治疗,其安全性已有文献证实,但对于蟾乌表面麻醉剂的药效学研究却鲜有报导。本研究主要通过蛙皮肤测试法来观察蟾乌表面麻醉剂的穿透性及麻醉效果,以期能为口腔表面麻醉剂在临床应用提供实验数据。

1 材料与方 法

1.1 实验动物 选取健康中华大蟾蜍 48 只(雌雄各半),由天津医科大学动物实验中心提供,质量 80~100 g,平均(88±6.2) g。

1.2 药物与试剂 蟾乌表面麻醉剂(组方:蟾蜍、生半夏、生草乌、细辛、薄荷脑等;天津医科大学附属医院制剂室自制,规格:2 mL/支,每毫升含生药 3.08 g),盐酸丁卡因注射液(浙江九旭药业有限公司生产,批准文号:国药准字 H20040583;规格:50 mg,冻干粉),盐酸利多卡因注射液(山西晋新双鹤药业有限责任公司生产,批准文号:国药准字 H11022295;规格 5 mg:2 mL),盐酸(台山市新宁制药有限公司生产,批准文号:国药准字 H44020344),0.9%氯化钠注射液(安徽双鹤药业有限责任公司生产,批准文号:国药准字 H34023607)。

1.3 实验方法 将雌雄动物各按照 1~24 号进行编

号,采用随机数字表法分为 A、B、C、D、E、F 6 组,各 8 只。用无菌剪刀沿蟾蜍口角部位将其上颌及头部剪去,并将上颌固定在铁架台上。首先将各组蛙足浸入 0.05 mol/L 的盐酸溶液中,观察是否发生缩腿反射并记录缩腿反射的时间,然后用清水将蛙足上的盐酸溶液洗净。将 A、B、C 组的蛙足分别浸入蟾乌表面麻醉剂中 5、60、180 s,取出并用清水洗净,再将上述 3 组的蛙足浸入 0.05 mol/L 的盐酸溶液中观察并记录缩腿反射时间。将 D、E、F 组的蛙足分别浸入丁卡因(2%)、利多卡因(2%)及 0.9%氯化钠注射液中 180 s,取出并用清水洗净,再将上述 3 组的蛙足浸入 0.05 mol/L 的盐酸溶液中观察并记录缩腿反射时间。

1.4 观察指标 观察蟾乌麻醉剂不同浸泡时间对蛙缩腿反射时间的影响,不同麻醉剂对蛙缩腿反应时间的影响。缩腿反应时间:即蛙腿浸入盐酸溶液中至蛙腿收缩的时间差。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 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,组间两两比较采用 LSD-t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 A、B、C 3 组蛙腿缩腿时间的差异 见表 1,图 1。麻醉前,A、B、C 3 组蛙腿缩腿时间比较差异无统计学意义($P>0.05$),麻醉后 A、B、C 3 组蛙腿缩腿时间比

Δ通信作者(电子邮箱:xuqunlunwen@126.com)

较差异具有统计学意义($P < 0.05$), C组麻醉后缩腿时间和麻醉前后差值均显著长于A、B组($P < 0.05$); B组麻醉后缩腿时间和麻醉前后差值显著长于A组($P < 0.05$)。麻醉后与麻醉前组内比较, A、B、C 3组蛙腿缩腿时间显著延长($P < 0.05$)。

表1 各组麻醉前后蛙腿缩腿时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	麻醉前	麻醉后	麻醉前后差值
A组	8	5.02±0.21	8.14±1.28 [△]	3.12±0.64
B组	8	5.08±0.22	58.91±3.59 ^{*△}	53.83±2.17 [*]
C组	8	5.04±0.19	133.82±9.16 ^{*#△}	128.78±7.14 ^{*#}

与A组比较, * $P < 0.05$; 与B组比较, # $P < 0.05$; 与本组麻醉前比较, [△] $P < 0.05$ 。

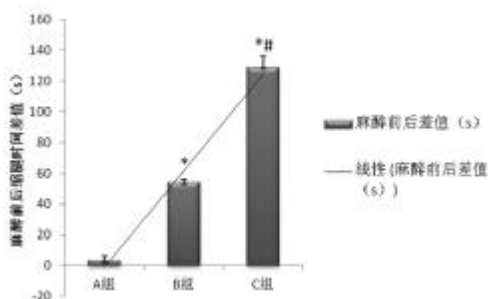


图1 各组蛙腿缩腿时间的差异

2.2 不同麻醉剂对蛙缩腿时间的影响 见表2,图2。麻醉前C、D、E、F组蛙腿的缩腿时间比较差异不具有统计学意义($P > 0.05$), 麻醉后C、D、E、F组蛙腿的缩腿时间、麻醉前后差值依次为C>D>E>F组, 且组间两两比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 麻醉后与麻醉前组内比较, 麻醉后的缩腿时间C、D、E组显著延长($P < 0.05$)。

表2 不同麻醉剂对蛙缩腿时间的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	麻醉前	麻醉后	麻醉前后差值
C组	8	5.04±0.19	133.82±9.16 ^{*#△▲}	128.78±7.14 ^{*#▲}
D组	8	5.06±0.21	71.2±2.26 ^{△#}	66.14±2.05 [#]
E组	8	5.05±0.22	46.93±2.17 ^{△*}	41.88±1.69 [*]
F组	8	5.07±0.19	5.08±0.19	0.01±0.01

与F组比较, * $P < 0.05$; 与E组比较, # $P < 0.05$; 与D组比较, ▲ $P < 0.05$; 与本组麻醉前比较, [△] $P < 0.05$ 。

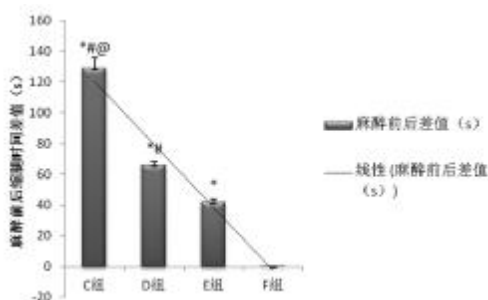


图2 不同麻醉剂对蛙缩腿时间的影响

3 讨论

表面麻醉剂起源较早,但直到20世纪中期才被临床广泛应用^[2]。表面麻醉剂能够可逆性阻断传入神经末梢及神经干的神经传导,使局部区域组织暂时丧失痛觉^[3]。随着现代口腔医学的不断发展,人们对口腔科疾病治疗的要求也相继提高,因此,无痛治疗逐渐被大家所青睐^[4]。目前,无痛治疗是通过各种麻醉来实现的,但是注射麻醉药给患者带来了疼痛和惧怕,为此寻找和开发有效的表面麻醉剂对现代医学意义重大^[5]。表面麻醉剂的出现,很大程度上消除了患者对麻醉的恐惧,减轻了局部注射麻醉引起的刺激和损伤,患者比较容易接受,有利于患者疾病的治疗及康复^[6]。目前临床上常用的表面麻醉剂有阿美索卡因、布比卡因、托吡卡因等,这些药物主要采用不同比例的丁卡因、利多卡因等制备而成,但临床研究显示其不良反应较多,且效果不明显。

由于表面麻醉剂不良反应的临床报道较多,因此,表面麻醉剂的使用安全成了人们关注的话题^[7]。目前,临床上表面麻醉剂主要由于使用不当、麻醉剂量过大或使用时间过长等出现不良反应^[8]。本实验所使用的蟾乌表面麻醉剂是在民间验方的基础上制备而成的,处方主要有蟾酥、生半夏、生草乌、细辛等中草药组成。研究发现,方中药物蟾酥的主要成分古柯碱能够选择性作用于知觉神经末梢,具有麻醉、强心、抗炎、解毒消肿等功效;生半夏的主要成分3-乙酸氨基-5-甲基异恶唑具有毒性,外用可以消炎止痛;生草乌主要由乌头碱、次乌头碱等组成,具有祛风湿、散寒止痛之功效;细辛主要含有甲基丁香油酚,具有抗炎、消肿止痛、麻醉之功效,薄荷脑外用时具有一定的麻醉作用干扰感觉神经末梢的感知等。故笔者采用上述药物为处方主药,将方中各药制成酊剂使用,而酊剂可以使药物与患处充分接触。因表面剂型容易挥发,而中药本中药制剂具有较强的亲水性故笔者制造的蟾乌表面麻醉剂具有较好的稳定性,能够使药物充分吸收,而不造成药物的浪费。且经前期动物实验表明,蟾乌表面麻醉剂毒副作用较小,临床使用比较安全、风险较低。

本研究中选择丁卡因和利多卡因作为对照组进行对比。根据本组研究结果显示,在相同麻醉时间180s的情况下,C组的蛙腿缩腿反射时间与D、E、F组的蛙腿缩腿反射时间相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。上述结果说明,在相同的麻醉时间下,蟾乌表面麻醉剂的渗透性比丁卡因、利多卡因、0.9%氯化钠注射液更强、麻醉效果更佳。本研究所用的蟾乌表面麻醉剂对蛙腿缩腿反射的影响在第5秒时起效、第180秒达到最佳的麻醉效果,且随着麻醉时间的逐渐增长,蛙腿缩腿反射的时间随之延长,提示蟾乌表面麻醉剂的麻醉

较快、麻醉效果较好。

综上所述,蟾乌表面麻醉剂不仅在作用时间和麻醉效果上可以满足患者的需求,而且该药成本低,患者较易接受。蟾乌表面麻醉剂在麻醉时不但能消除局部注射麻醉给患者带来的痛苦及恐慌,还能降低局部麻醉药产生的耐药反应及变态反应,发挥了中药麻醉药的作用,弥补了传统西药麻醉药的弊端。然而,实验中发现,蟾乌表面麻醉剂对组织具有刺激性,因此还需对其做进一步的深入研究。

参 考 文 献

[1] 张艳,代佳音,张敏,等. 蟾乌表面麻醉剂的药效学初步实验研究[J]. 中外健康文摘,2012,8(7):50-51.

[2] 许小平,顾青,谢玉娟,等. 复方利多卡因乳膏表面麻醉干预静脉穿刺疼痛的临床观察[J]. 南通大学学报:医学版,2012,32(6):549-550.

[3] 张欣. STA 无痛麻醉仪微创拔牙与传统拔牙比较临床体会[J]. 临床和实验医学杂志,2011,10(9):674-675.

[4] 余擎,李鹏,李明伟. 口腔局部麻醉策略与技术[J]. 中国实用口腔科杂志,2012,5(7):394-399.

[5] 邱虹,王瑞永. 阿替卡因在下颌前磨牙髓治疗中的麻醉效果观察[J]. 河北医药,2011,33(16):2494-2495.

[6] 夏宇,方厂云,罗洪,等. 我国牙科治疗用甲呱卡因和利多卡因麻醉效果比较的 Meta 分析[J]. 中国现代医学杂志,2012,22(19):80-83.

[7] Fan W, Huang F, Zhu X, et al. Involvement of microglial activation in the brainstem in experimental dental injury and inflammation[J]. Arch Oral Biol, 2010, 55(9):706-711.

[8] 于肖洋,楼志峰,韩淑娟,等. 表面麻醉膏在口腔局麻中的应用[J]. 全科医学临床与教育,2012,7(10):448-449.

(收稿日期 2015-01-16)

(上接第 817 页)

3.3 补肾为主着重整体调理 经行头痛患者绝大多数不仅仅头痛,往往伴有整体方面的证候,除肾虚表现及其兼证之外,尚需进行整体调理,谨防以偏概全,忘却整体观念^[1]。同时,还需要用现代医学之诊断方法,排除头颅器质性病变或经期外感引发的头痛;必要时进行脑电图、头颅 CT 等方面的检查,以明确诊断。对于经行头痛,治疗期间嘱患者注意经期卫生,避免生气、熬夜,禁食生冷刺激食物、动物肝脏、巧克力等,戒除烟酒,以免影响治疗效果。

4 典型病例

患某,女性,已婚,33岁,天津市人,教师,2014年3月29日初诊。经来剧烈头痛近2年。每次月经头痛严重发作,大多无法忍受,须服止痛药物。来吾师门诊时,为月经即将来潮的前4d。经检查排除头颅器质性病变,脑电图无明显异常,头颅CT检查无相关病灶,头痛无外感等诱因。证见腰膝痠软,头晕耳鸣,健忘,月经多推迟,颜色略暗、血中少量瘀块、出血忽多忽少、小腹坠胀疼痛,每到月经来潮前3d腰痠加重,自觉四肢乏力,月经来潮后头痛始发,大多持续3d,均需要服用止痛药物,舌质暗或暗红,脉沉细或细涩。辨证属于肾虚血瘀,脉络受阻。治宜补肾活血,通络止痛。处方:枸杞子30g,桑椹子30g,淫羊藿30g,当归15g,炒白芍18g,菟丝子30g,巴戟天12g,熟地黄24g,制首乌18g,肉苁蓉12g,丹参15g,桃仁12g,蔓荆子15g,川芎12g,延胡索15g。药进3剂,头痛明显缓解,未用止痛西药。因自觉四肢乏力,动辄心悸,遂用上方加炙黄

芪30g,太子参30g,再进5剂,诸症缓解。为巩固疗效,防止痼疾再作,爰以上方出入,服药4周月经再潮。仍宗前法治之,据证遣药,月经量增加,腹痛若失,头痛未作。之后服用女性宝胶囊善后,连续服用2个月经周期,停药半年未见复发。

参 考 文 献

[1] 王忠民,王明闯,张菲菲. 女性宝胶囊治疗月经性偏头痛临床观察[J]. 上海中医药杂志,2014,48(10):64-66.

[2] 王忠民,刘茜. 雌激素奥秘[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:134.

[3] 王忠民,王明闯,张菲菲. 中西医结合治疗卵巢早衰的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2013,8(8):818-821.

[4] 王忠民,刘茜. 辨证治疗过刺抑制综合征的经验[J]. 江苏中医,1991,12(12):8-10.

[5] 王忠民,刘茜. 辨证治疗卵巢残余综合征的经验[J]. 北京中医学院学报,1992,15(5):60-61.

[6] 王忠民. 中西医结合治疗过刺抑制综合征临床观察[J]. 中医杂志,1992,33(7):34-36.

[7] 王忠民,刘茜. 哺乳新学问[M]. 天津:天津科学技术出版社,2014:209.

[8] 王明闯,张菲菲,袁媛. 王忠民治疗功能失调性子宫出血致中重度贫血体会[J]. 中医杂志,2014,55(14):1186-1188.

[9] 王忠民. 化瘀补肾治疗无排卵性功血临床观察[J]. 山东中医杂志,2001,20(3):150-151.

[10] 王忠民. 治疗卵巢功能衰退与性功能低下的药物:中国, ZL2012102156439[P]. 2012-06-27.

[11] 王忠民,王明闯,张菲菲. 子宫内位异位症合并盆腔淤血综合征中医辨治体会[J]. 中医杂志,2015,56(3):256-258.

(收稿日期 2015-02-12)

射干麻黄汤个案文献质量评价*

刘宏宇 高 岑 宋俊生[△]

(天津中医药大学,天津 300193)

中图分类号:R289.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0835-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.029

【摘要】目的 对射干麻黄汤及其加减方个案文献进行质量评价,了解其论文发表情况和研究水平,以期探讨本方在临床应用上的指导意义。**方法** 检索并获取收录于中国知网、维普数据库和万方数据库的所有关于射干麻黄汤及其加减方的个案文献,剔除并分类后,按照本课题组前期研究制定的质量评分标准,对符合纳入标准的个案文献进行医案质量评价。**结果** 高频病种多集中在呼吸系统,而且呼吸系统疾病个案文献质量平均得分也为最高。**结论** 射干麻黄汤广泛地适用于呼吸系统的多种下呼吸道疾病。

【关键词】 循证医学 射干麻黄汤 个案评分 1979-2014年

Evaluation of Quality of Individual Cases in Shegan Mahuang Decoction LIU Hongyu, GAO Cen, SONG Junsheng. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

【Abstract】Objective: To Evaluate the quality of the individual cases of *Shegan Mahuang Decoction* and other congeneric decoction and understand the status of the published papers and researches levels about it in order to discuss its clinical significance. **Methods:** Retrieving and obtaining all the individual cases literatures about *Shegan Mahuang Decoction* and other congeneric decoction were retrieved from CNKI, Weipu Data and WanFang Data. According to the previous quality criteria formulated, the qualities of the individual cases were evaluated after these were eliminating duplicated. **Results:** The high frequency diseases were more concentrated in the respiratory system and the average score of the individual cases literature about respiratory system were the highest. **Conclusion:** *Shegan Mahuang Decoction* has widely applied in respiratory system such as a variety of diseases in lower respiratory tract.

【Key words】 Evidence-based medicine; *Shegan Mahuang Decoction*; Case score; From 1979 to 2014

射干麻黄汤出自《金匱要略》原文第7篇第6条“咳而上气,喉中水鸡声,射干麻黄汤主之”。此方是仲景为治痰饮郁结,气逆喘咳证而设,方中麻黄宣肺散寒,射干开结消痰,并为君药;细辛辛香走窜,温肺化饮,可助麻黄外散风寒,配合生姜又散寒行水,半夏降逆化痰共为臣药;紫菀、款冬花温润除痰,下气止咳,五味子收敛耗散之肺气,均为佐药;大枣益脾养胃,为使药。诸药相配,共奏宣肺散寒,化饮止咳之功。本方应用十分广泛,疗效显著。本文重点评价1979年至2014年间射干麻黄汤个案文献报道的文献质量情况,反映其治疗作用及范畴,更好地指导射干麻黄汤临床应用。

1 资料与方法

1.1 文献来源 选取中国知网数据库(CNKI),万方数据库(WF),维普数据库(VIP)相关文献。检索日期范围从1979年1月1日至2014年12月31日。

1.2 检索词 以“射干麻黄汤”为关键词或主题词进行全文搜索。

1.3 评价对象的确定 1)文献纳入标准:应用射干麻黄汤治疗相关疾病的个案文献报道;个案治疗经验中含有应用射干麻黄汤治疗有效者。2)文献排除标准:所有数据库中重复发表的文献;理论探讨研究、临床类研究、实验研究、综述以及兽医学应用等;多方联合应用的个案文献。

1.4 评价方法 依据“《伤寒论》方医案文献发表质量评分表”^[1](简称“评分表”)进行评价,主要内容包含15项:发表杂志等级,诊治者资历,发表机构等级,完整病史描述,中医诊断结论,西医诊断结论,中医诊断标准,西医诊断标准,中医辨病辨证依据,方药组成剂量,方药加减依据,描述疗效结果,疗效标准采用,随访情况描述,医案分析阐发。

1.5 数据分析 采用Excel数据表。根据权重比例分布分值,由系统自动求分。依据“评分表”评分,60分以上为高级;≤30~60分为中级;<30分为低级。

*基金项目:国家自然科学基金项目(81373891)

△通信作者(电子邮箱:hongyu0326@126.com)

2 结果

2.1 文献检出情况 以“射干麻黄汤”为关键词或主题词,进行 3 库全文文献检索,剔除重复发表文献,共得到 603 篇相关文献,其中 CNKI、VIP、WF 分别为 516 篇、69 篇、18 篇;其中个案报道 114 篇。

2.2 个案文献的评分情况 相关射干麻黄汤个案的文献总计 114 篇,报道患者共计 147 例,依据“评分表”评分统计,高级 0 例,中级 101 例,低级 46 例。

2.3 文献中涉及的主要系统病证及评分情况 依据《疾病和有关健康问题的国际统计分类》^[2],获取规范病名,并统一划分到所属疾病系统,呼吸系统疾病 129 例、循环系统疾病 2 例、中医疾病 2 例、其他(泌尿生殖系统疾病,肿瘤,妊娠,传染病,先天性畸形等)14 例。所有文献治疗涉及的疾病中,以呼吸系统为主,包括西医疾病:哮喘 67 例^[3],支气管炎 17 例,肺炎 11 例,小儿支气管肺炎 7 例,喘息性气管炎 8 例,肺脓肿 1 例,肺嗜酸细胞增多症 1 例,过敏性哮喘 1 例,小儿过敏性支气管哮喘 1 例^[4],小儿急性喉炎 1 例,慢性咽喉炎 2 例,免疫性肺间质纤维化 1 例,支气管扩张合并咯血 1 例,喉肌痉挛性窒息症 1 例。西医症状:咳嗽 9 例。

2.4 主要系统病证个案的数据分析 见表 1。

表 1 射干麻黄汤主要系统病证的个案数据分析

疾病系统	最高分	最低分	平均分
呼吸系统	58.43	25.63	37.52
循环系统	42.66	28.32	35.49
中医疾病	40.28	18.74	29.51

3 讨论

3.1 中医医案研究的意义 中医医案是中医师治疗疾病时辨证、立法、处方用药的连续记录,具有唯一性和真实性,是中医师治疗疾病时辨证、立法、处方用药的连续记录,具有唯一性和真实性。它是中医学临床研的基础,古代医家很重视医案的研究,故而才有《名医类案》医案类专著成书。医案的研究对于中医学的发展有着十分重要的价值。第一,中医的时相性决定了医案能反映出特定历史时期的医学人文概况,医学流派以及当时的医学背景;第二,医案是对疾病发生发展以及治疗的全面总结,对于诊疗疾病有很好的指导意义;第三,能很好地促进中医学理论与临床发展,通过对医案的分析阐发可以把经验提升为理论,且先人的纯熟经验也可直接为后世医家临床所应用。虽然目前中医医案循证医学证据等级较低,然而中医不同于现代医学诊疗模式,医案研究对中医辨证论治个体化、整体性诊疗模式依旧十分重要。

3.2 射干麻黄汤的临床应用范围及治疗的高发病 从纳入的个案文献报道来看,射干麻黄汤临床主要应

用于呼吸系统疾病。射干麻黄汤《金匱要略》在原文中用于治疗咳嗽上气病,其临床主要表现为咳喘痰鸣,这与现代临床上的哮喘、支气管炎、肺炎等呼吸系统疾病主要临床表现很接近,应用于临床时取得了较好的疗效。射干麻黄汤治疗的高发病为哮喘、支气管炎、肺炎等,其证多属痰饮郁结,气逆喘咳证。临床多表现为:咳喘,喉中痰鸣,或胸膈满闷^[5],或吐痰涎,苔白或腻,脉弦紧或沉紧,临床上凡是具有以上表现的均可应用本方。这是由中医的特殊认证及治疗方式所决定的。中医学注重辨证论治,其治病更注重证而非现代意义上的病,因此临床应用时不必拘泥于现代医学的病名,故而能异病同治,这是中医的独特之处。

3.3 射干麻黄汤个案文献特点 从纳入的文献可以看出,近年的文献数量能占到全部文献的 70%左右,以应用于呼吸系统疾病最多。本方在临床上主要用于外寒内饮的“寒咳”,表现为咳嗽咯痰,色白清稀量多,背部寒冷等,特别适用于痰气互结,肺气上逆所致的咳嗽喘急,排痰困难,喉中痰鸣等肺系病证^[6]。本方对于外寒较轻,内在痰饮较重,饮重于寒,或没有表证的咳嗽痰喘均可应用。由于自然社会环境和人们饮食习惯的改变,现代人呼吸系统疾病发病率呈现出增长趋势。古来方剂万千,未必需要用新方来治新病,对于如何扩大现有方的临床应用范畴,尤其是经方的扩大应用,来应对越来越复杂多变的现代疾病,已经成为临床医师当前所面临的迫切需求。本研究对于医师在临床上如何灵活的治疗此类疾病,以及开阔临证思路拓宽经方应用范畴有很好的指导作用。

3.4 对中医学研究方法启示 中医学源远流长,有着深厚的文化底蕴,在历史的长河中中医学对中国古代人民的卫生事业做出了卓越的贡献,其千百年经久不衰主要依靠其良好的临床疗效。随着时代的发展,科技的进步,疾病谱的变迁以及现代医学的长足发展,中医药面临着严峻的考验。如何在新时代背景下,发展中医药优势与特色,使之更好地为临床服务已成为当前的重要研究课题。中医药现代化是多方面的,方法学创新只是其中一个方面,基于当前的大数据时代背景,采取循证医学回顾性研究方法,这将为中医学的继承和发展以及与当前的时代接轨提供有效的手段和方法,也是当前中医临床研究工作中所面临的一项紧迫任务。

参 考 文 献

[1] 高岑,宋俊生,熊俊,等.基于德尔菲法的《伤寒论》医案文献发表质量标准研究[J].中华中医药杂志,2012,27(2):296-298.

[2] 董景五.疾病和有关健康问题的国际统计分类[M].北京:人民卫生出版社,2008.

[3] 罗珊珊,吕昆,张琳琪,等.吕承全教授经方治验举隅[J].

河南中医,2009,29(5):439-441.

[4] 贾广媛,张葆青.射干麻黄汤治疗小儿哮喘体会[J].河南中医,2010,30(11):1055.

[5] 韩国栋.仲景分型辨治“吐涎沫”[J].河南中医,2013,33

(1):10-11.

[6] 毛进军.射干麻黄汤应用体会[N].中国中医药报,2011-01-27(4).

(收稿日期 2015-01-03)

·临床观察·

麝香保心丸治疗冠心病合并代谢综合征 临床观察

石国权¹ 李寿军^{2Δ}

(1.重庆市合川区中医院,重庆 404100;2.重庆市南岸区中西医结合医院,重庆 400060)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0837-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.030

【摘要】目的 观察麝香保心丸治疗冠心病合并代谢综合征的临床疗效。**方法** 将137例冠心病合并代谢综合征患者随机分为治疗组69例和对照组68例,两组均予以常规西医治疗,治疗组在西医常规治疗基础上加服麝香保心丸。**结果** 治疗后,治疗组治疗总有效率为97.10%,明显高于对照组的89.11%($P < 0.05$)。**结论** 麝香保心丸治疗冠心病合并代谢综合征有显著疗效。

【关键词】 冠心病 合并代谢综合征 麝香保心丸 临床疗效

冠状动脉粥样硬化性心脏病是指由于脂质代谢异常,血液中的脂质在动脉内膜上堆积形成白色的斑块,称为动脉粥样硬化病变,斑块继而造成动脉腔狭窄,使血流受阻,导致心脏缺血,产生心绞痛为主要症状的疾病。代谢综合征包括葡萄糖与胰岛素代谢异常、肥胖(特别是腹型肥胖)、高脂血症与高血压等,是一组复杂的代谢紊乱证候群,是导致糖尿病心脑血管疾病的重要危险因素。冠状动脉粥样硬化性心脏病与代谢综合征之间存在着紧密的内在联系,且合并代谢综合征的冠心病患者病变程度更重,易发生严重并发症,且预后不良。所以我们应当及早采取措施干预,以减少冠心病造成的危害。本研究选择代谢综合征合并冠心病患者137例,采用麝香保心丸配合常规西医综合治疗3月与单纯西医治疗对照观察,取得满意疗效。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7版《内科学》^[1]诊断标准,冠状动脉性心脏病,同时患有冠心病及代谢综合征。

1.2 临床标准 选取2011年4月至2012年12月收治入院的代谢综合征合并冠心病患者137例,按随机数字表法将其分成治疗组69例和对照组68例。治疗组69例,其中男性35例,女性34例;年龄38~75岁,

平均51.80岁;发病时间0.5~29年,平均12.42年。对照组68例,其中男性35例,女性33例;年龄40~73岁,平均年龄53.24岁;发病时间1~30年,平均11.97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 两组都给予常规非手术治疗,包括给予硝酸异山梨酯片,每次10 mg,每日3次;美托洛尔25 mg,每日2次;硝苯地平缓释片20 mg,每日4次;二甲双胍,每次500 mg,每日2次;洛伐他汀,每次20 mg,每日3次;合理饮食、增加体力活动、体育运动、减轻体质量并戒烟。治疗组配合应用麝香保心丸,口服,每次2粒,每日3次。两组疗程均为3周。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变化,观察两组治疗后血糖、血脂、血压等各项指标恢复情况,心电图及心脏彩超检查情况。

1.5 疗效标准 治愈:症状消失,无异常体征,血糖、血脂、血压等各项指标恢复正常,心电图及心脏彩超检查示无异常。好转:症状消失,异常体征仍可存在,血糖、血压等各项指标向正常方向好转,心电图及心脏彩超检查仍有异常。显效:症状好转,异常体征仍可存在,血糖、血压等各项指标向正常方向好转,心电图及心脏彩超检查仍有异常。未愈:未达到上述指标。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件。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。

Δ通信作者(电子邮箱:826501968@qq.com)

基于中医传承辅助系统的治疗痰热型中风方剂组方规律分析

王晓蕊^{1△} 张蕴慧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 250011)

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0838-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.031

【摘要】目的 基于中医传承辅助系统软件,分析治疗痰热型中风方剂的组方规律。方法 收集近年文献中所报道的治疗中风(痰热证)的方剂,筛选整理方剂,运用中医传承辅助系统软件挖掘用药规律。结果 基于对筛选出的 33 首治疗痰热中风方剂的分析,确定处方中药物出现的频次,演化得到核心组合 2 个,即竹茹、半夏、茯苓;茯苓、瓜蒌、芒硝。新处方 1 首,即竹茹、半夏、茯苓、瓜蒌、芒硝。结论 泻热通腑在中风(痰热证)治疗中极为重要,化痰通腑应为本治法。

【关键词】 中风 痰热型 方药 中医传承辅助系统(V2.5) 组方规律

中风是以猝然昏倒、不省人事,伴口角歪斜、语言不利、半身不遂或仅以口角歪斜、半身不遂为主要症状的一类疾病。其特点为发病率高、病死率高、复发率高、致残率高、并发症多,为四大难证“风劳鼓膈”之首。近 20 年大量临床实践证明痰热是中风病的常见证候^[1]。为探索中药治疗痰热型中风的组方规律,笔者应用中医传承辅助系统,收集近年来文献报道中治疗痰热型中风的方剂,对其用药规律进行系统分析,以期为临床治疗中风病及新药开发提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献来源 从 1990 年至 2014 年中国学术期刊全文数据库(CNKI)中,应用主题词检索的方法,检索“中风”“痰热”“卒中”“脑出血”“脑梗死”等中药治疗的相关文献,共搜集到痰热型中风文献报道 96 篇。

1.2 筛选标准 纳入标准:符合国内外公认的中风的诊断标准,辨证为痰热型中风的文献;中医治疗中风病药物治疗论述完整;有明确的方名、方药及用量记载;治疗效果有效;论述真实、可靠。排除标准:无对照的试验报告;试验组为非痰热型中风者;对照组为非西医西药治疗的其他临床试验;动物实验、药理学、药代动力学等非临床疗效;研究重复出现相同方剂的文献。通过筛选,收集治疗痰热型中风临床研究文献 33 篇^[2-34],整理得到 33 首方剂。中药名称的规范:参考《中国医典》中药名称,对文献中药名称统一规范。

1.3 分析软件 “中医传承辅助系统(V2.5)”软件为中国科学院自动化研究所与中国中医科学院中药研究

所联合开发,由中国中医研究院中药研究所杨洪军研究员提供。

1.4 方剂的录入及数据分析 选择中医传承辅助系统中的平台管理系统,进入“方剂管理”模块,将整理得到的方剂中中药、剂量逐一录入并保存。进入数据分析系统,对录入的方剂进行统计分析,包括药物频次统计、组方规律及新药分析^[35]。

2 结果

2.1 用药物频次分析 见表 1。系统提取出治疗痰热型中风的 33 首方剂通过“频次统计”,得到治疗中风药物频次从高到低的排序。使用频次>9 的药物有 9 味。

表 1 痰热型中风用药出现频次 9 以上的药物

序号	药物名称	出现频次	序号	药物名称	出现频次
1	大 黄	20	6	芒硝	11
2	胆南星	19	7	半夏	10
3	枳 实	16	8	丹参	10
4	瓜 蒌	15	9	竹茹	10
5	石菖蒲	11			

2.2 基于关联规则分析的组方规律分析 见图 1。应用关联规则挖掘方法,将支持度设置为“6”,得到常用药对 57 个,频次>7 的药对有 25 对,见表 2;药物之间关联的“网络化展示”。

2.3 基于熵方法的新组合及新方分析 见图 2。根据治疗中风方剂数量,选择相关系数为 5,惩罚系数为 3,进行聚类分析,得到潜在的新药物组合 2 个,即竹茹、半夏、茯苓;茯苓、瓜蒌、芒硝。药物组合聚合成新方,即

△通信作者(电子邮箱:869071688@qq.com)

表2 痰热型中风用药的常用药对

序号	药物模式	出现频次	序号	药物模式	出现频次
1	竹茹,枳实	8	14	大黄,枳实	12
2	胆南星,丹参	8	15	枳实,瓜蒌	8
3	胆南星,石菖蒲	8	16	半夏,枳实	8
4	芒硝,胆南星	9	17	芒硝,胆南星,大黄	9
5	胆南星,大黄	16	18	芒硝,胆南星,瓜蒌	8
6	胆南星,瓜蒌	13	19	胆南星,大黄,瓜蒌	12
7	胆南星,厚朴	8	20	胆南星,大黄,厚朴	8
8	胆南星,枳实	11	21	胆南星,大黄,枳实	10
9	大黄,石菖蒲	8	22	芒硝,大黄,瓜蒌	9
10	芒硝,大黄	11	23	大黄,厚朴,瓜蒌	6
11	芒硝,瓜蒌	9	24	大黄,枳实,瓜蒌	8
12	大黄,瓜蒌	14	25	芒硝,胆南星,大黄,瓜蒌	8
13	大黄,厚朴	8			

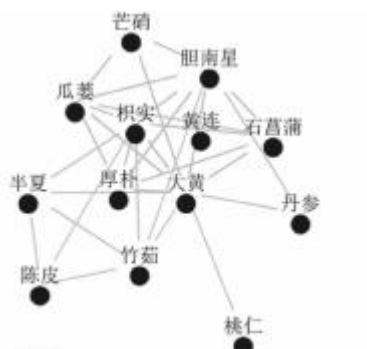


图1 治疗中风痰热型药物组合网络

竹茹、半夏、茯苓、瓜蒌、芒硝。新方药物之间关联的“网络化展示”。

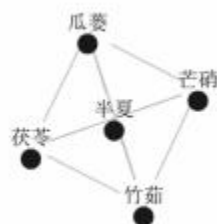


图2 基于熵层次聚类的痰热型中风新方药物网络展示

3 讨论

中风为脑血管的常见病,临床发病率逐年升高。现以“中医传承辅助系统”软件为工具,分析治疗痰热中风的33首方剂的用药规律,得到药物频次、核心组合、新方。分析药频,以通腹泻热、化痰理气居多,如大黄、枳实、芒硝泻热通腑,胆南星、瓜蒌、半夏、竹茹化痰,兼以醒神活血,如石菖蒲、丹参。药对频次中,化痰热与通腑药对为多,如胆南星,大黄;胆南星,瓜蒌;胆南星,枳实;胆南星,大黄,瓜蒌;胆南星,大黄,枳实。单纯泻热通腑的药对频次也较高,如芒硝,大黄;大黄,瓜蒌;大

黄,枳实。新方类聚药物组合中,亦以消痰化热与泻腑热为基础,类似中风经方如涤痰汤、真方白丸子。可见,泻热通腑在中风(痰热证)治疗中极为重要,化痰通腑应为基本治法。

中风发病,内风夹痰气瘀,气机乖戾,升降失常,脑络受阻。张元素云“风本生于热,以热为本,以风为标”。《丹溪心法》云“东南之人,多是湿土生痰,痰生热,热生风也”。一般认为,风邪为病机核心,脑窍痹阻后,风邪象减,痰热象渐盛,久而化瘀,痰瘀阻络,缠绵难愈。张山雷在《中风铨》指出“肥甘太过,酿痰蕴湿,积热生风,致为暴扑偏枯,猝然而发,如有物击之使扑者,故曰扑击而特著其病源,名以膏粱之疾”。病者素体脾虚,或嗜好肥甘,脾失健运,痰浊内生,阻于中焦。痰性重浊黏腻,易阻滞气机,清阳不升,升降失常,清窍蒙蔽。痰属湿热之邪,易化火伤阴,化热则助痰火与风邪裹挟向上扰于脑络。

痰热型中风多为急症,治疗秉承“急则治其标”。《内经》曰“魄门亦为五脏使”,沈金鳌云,“中风若二便不秘,邪之中犹浅”,若腑实不消,腑气不通,邪无出路,毒素淤积体内,损伤脉络,加重病情,故泻热通腑在治疗痰热型中风值得重视。治疗以痰热为靶向,化痰泻热通腑,一可通腑祛瘀,气血敷布,以达启闭开窍与通达脉络之效;二可清除胃肠痰热,浊邪祛,不得扰神明,克服气机逆乱,防止内闭;三可急下存阴,防止阴劫阳脱,痰热去阴液留,气机通畅,神机自明。另一方面,要兼顾久病多瘀的特点,理气活血。腑气畅,痰浊消,气血得以敷布,经脉通畅,有利于中风的恢复。

本次分析提取的治疗痰热中风的药对组合及新处方组成简练,实现了中医经验的可视化,为临床和基础研究提供新思路,其临床价值尚且需要临床疗效的评判。

参 考 文 献

- [1] 王永炎,刘丙林. 中风病研究进展评述[J]. 湖南中医药导报,1998,4(1):9.
- [2] 方履斌. 加减搜风通络方对缺血性中风急性期的治疗作用观察[J]. 中医临床杂志,2014,26(4):357.
- [3] 王彦华. 中医综合疗法治疗早期缺血性中风临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊,2010,28(6):1184.
- [4] 李霞,窦逾常. 三化汤加味治疗中风60例[J]. 杏林中医药,2008,28(5):337.
- [5] 朱晖,魏江磊. 脑宁康颗粒治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效观察[J]. 中国中医急症,2014,23(5):839.
- [6] 陆岸英. 通腹开窍灌肠法治疗中风急性期临床观察[J]. 中国中医急症,2008,17(7):888.
- [7] 王树财,王巍. 水蛭灵仙汤治疗缺血性中风132例疗效观察[J]. 医学信息,2010,5(11):3425.
- [8] 李贤. 加味星萎承气汤治疗中风急性期的临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2008,35(1):87.

[9] 范冬梅, 孟玲洁. 痰热清注射液联合西药治疗痰热型脑血管疾病随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(11):60.

[10] 楼建成. 温胆汤加味治疗急性缺血性中风痰热阻络证分析[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(7):41.

[11] 付渊博, 邹忆怀, 王新志. 星蒺通腹汤治疗急性缺血性中风痰热腑实证临床观察[J]. 中华中医学刊, 2010, 28(3):668.

[12] 王丽平. 星蒺承气汤治疗缺血性中风急性期的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(29):34.

[13] 杨亚波, 丰立忠. 破血化痰、豁痰开窍及通腑泄热为主治疗出血性中风 18 例临床观察[J]. 吉林大学学报, 2011, 37(6):980.

[14] 孙晓明. 桃核承气汤联合西药治疗痰热腑实证中风 55 例[J]. 河南中医, 2011, 31(10):1097.

[15] 苏业军, 何乾超. 星蒺承气汤治疗痰热腑实证中风急性期的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(1):5.

[16] 刘健红. 星蒺承气汤加味治疗中风急性期痰热腑实证便秘 31 例临床观察[J]. 新中医, 2011, 43(7):23.

[17] 王晓琴, 吴潇. 醒脑静注射液治疗中风痰热内闭证临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2009, 31(7):39.

[18] 温伟伦, 眭道顺. 中西医结合治疗缺血性中风(痰热内闭型)164 例临床观察[J]. 新中医, 2009, 41(2):47.

[19] 陈桂霞. 加味黄连温胆汤治疗痰热型急性脑卒中 50 例[J]. 光明中医, 2009, 24(9):1690.

[20] 刘淑霞, 郭王斌. 黄竹清脑颗粒治疗出血性中风失语症痰热腑实证 30 例[J]. 山东中医药大学学报, 2012, 36(4):304.

[21] 陈宇, 詹庆虹, 吴菲. 化痰消栓方及其衍化方剂辨治缺血性中风急性期临床研究[J]. 中医药临床杂志, 2013, 25(6):471.

[22] 肖文宏, 孙爱萍, 衡冲. 自拟化痰通腑汤治疗脑中风疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(2):11.

[23] 林蓉芳. 安宫牛黄丸联合通腑化痰汤治疗中风阳闭证 40 例疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(33):1.

[24] 柳叶. 中西医结合治疗痰热腑实证缺血性中风病的临床研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(7):1343.

[25] 樊建, 何学斌. 通腑养阴汤加减治疗出血性中风 142 例[J]. 中医学报, 2010, 25(3):514.

[26] 郭味明. 自拟化痰通腑汤治疗急性期中风病[J]. 中国民间疗法, 2008, 16(4):25.

[27] 祝美珍, 朱爱. 加用清脑益元汤治疗痰热腑实证缺血性中风疗效观察[J]. 广西中医药, 2014, 37(2):32.

[28] 王金桥, 张兰英, 李福田. 通腑醒脑汤治疗中风痰热腑实证临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 13(11):728.

[29] 李长聪. 通腑化痰活血醒脑汤治疗痰热腑实证中风病中脏腑的临床观察[J]. 北京中医药, 2009, 28(9):728.

[30] 沈宁. 安宫牛黄丸治疗缺血性中风病急性期痰热证的疗效分析[J]. 当代医学, 2014, 20(19):79.

[31] 马文强, 华琼. 中风通腑清窍方联合西医常规治疗急性缺血性中风病痰热腑实证 38 例[J]. 中医研究, 2011, 24(9):42.

[32] 赵建明. 醒脑清汤治疗缺血性中风病痰热腑实证 60 例[J]. 陕西中医, 2013, 34(6):664.

[33] 赵西岳, 仝瑞龙. 通腑化痰汤治疗缺血性脑卒中痰热腑实证 30 例[J]. 长春中医药大学学报, 2010, 26(3):377.

[34] 刘少宾, 陈以卫. 化痰通腑降浊法治疗痰热腑实证脑卒中急性期的临床疗效观察[J]. 黑龙江中医药, 2013, 43(5):25.

[35] 李健, 卢朋, 唐仕欢, 等. 基于中医传承辅助系统的治疗肺病方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(2):254.

(收稿日期 2015-02-08)

(上接第 827 页)

[10] 刘正芳, 赵宇. 刘新桥从痰瘀论治经皮冠状动脉介入术后再狭窄的经验[J]. 湖北中医杂志, 2007, 29(5):15-16.

[11] 张敏州, 李松, 邹旭, 等. 通冠胶囊对冠心病介入术后血脂含量和凝血功能的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2004, 21(2):95-98.

[12] 张海涛, 贾振华, 张健, 等. 通心络对急性心肌梗死后无复流的保护和长期效果:一项随机、双盲、安慰剂对照的多中心临床试验[C]//第 10 届国际络病学大会论文集, 郑州: 中华中医药学会络病分会, 2011:79-84.

[13] 史载祥. 冠心病血运重建后中西医结合治疗思考[J]. 医学研究杂志, 2007, 36(7):2-5.

[14] 张蕾, 史大卓, 刘剑刚, 等. 丹参红花有效部位配伍对大鼠心肌缺血/再灌注损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(6):37-40.

[15] 黄政德, 王庆高, 刘东亮, 等. 加味丹参饮预处理对心肌细胞内钙超载的延迟保护作用[J]. 湖南中医药大学学报, 2007, 27(2):37-39.

[16] 王智慧, 张晶, 邢玥. 苦碟子对经皮冠状动脉介入治疗术后基质金属蛋白酶水平和支架内血栓形成的影响[J]. 吉林大学学报, 2010, 36(3):377-379.

[17] 匡彬, 杨芸. 通心络胶囊对择期冠脉支架置入术患者的心肌保护作用[J]. 现代医院杂志, 2011, 11(5):21-23.

[18] 玛依努尔·斯买拉洪, 房江山, 洪军. 养心通络汤防治冠心病介入术后再狭窄[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(2):168-169.

[19] 孙剑光, 郜俊清, 徐佑龙, 等. 健脾益气化痰方对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后左室重构及心功能的影响[J]. 中医杂志, 2013, 54(24):2100-2102.

[20] 宁夏, 王威安, 海英, 等. 黄丽娟教授治疗介入术后再发心绞痛的经验总结[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(7):661-663.

(收稿日期 2014-09-10)

张锡纯治疗热病学术思想之探讨

温俊茂¹ 谢平霖² 温俊雄¹ 吴丹¹ 陈文桂¹

(1.广州中医药大学第一临床医学院,广东 广州 510405;2.广东医学院,广东 东莞 523808)

中图分类号:R22 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0841-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.032

【摘要】张锡纯为近代中西汇通大医家,其著作《医学衷中参西录》中治疗热病有独特的学术思想,而且还有丰富的临床经验,这种学术经验至今仍有有很大的指导价值。其治疗热病思想上尊伤寒而不拘泥古法,见解独到;治法重用石膏,善用白虎汤,灵活变通;同时又重视脾胃,妙用山药,既病防变的用药法度值得临床借鉴。

【关键词】张锡纯 热病 探讨

张锡纯(1860-1933年),字寿甫,河北盐山县人,是中西医汇通学派代表人物之一,乃近现代中医学界的医学泰斗。他通过对《黄帝内经》、《伤寒论》、《温病条辨》等中医经典的研究,加之多年的临床经验,对于治疗热病形成了自己独特的学术思想体系。其著作《医学衷中参西录》不仅创立独特的医学思想,而且还记载了大量的临床经验报道。他尊古却不泥古,崇尚中医而不排斥西医,扬长避短,大胆创新,自制了许多的方剂;他亲身实践用药,准确把握病机,将辨病与辨证有机地结合起来。这些宝贵的学术经验和独具特色的学术思想至今仍有有很大的临床应用价值。笔者通过学习张锡纯先生所著《医学衷中参西录》,对其治疗热病颇有一番体会,今冒昧抒己拙见,从以下3个方面探讨张氏治疗热病的学术经验和思想,以供广大同道参考借鉴。

1 师于古却不泥古

1.1 病机——尊伤寒而不拘于六经 对于外感热病,张氏认为伤寒统御了外感热病,推崇仲景的六经辨证,认为六淫之邪或温热疫毒之气,都可经伤寒六经侵袭人体及传变,从而形成热病,故“疫与伤寒温病不同”,“必须兼用解毒之药”外,其他均可以用仲景的六经进行辨证论治。不过张氏虽师于古却不泥古,他认为“古人之书不可不信,又不可尽信”。张氏不同意前人谓六经为足经之说,指出伤寒治法虽以六经分篇,但是手足各有六经,实则十二经也^[1]。他虽然善用《伤寒论》的经方,对六经病机有深刻的认识,但是也并非泥守于六经,而是在遣方用药上,多参酌己见,灵活变通。如治疗伏气温病之少阴证的黄连阿胶汤证,张氏认为若少阴病初得而表现出大热之症状,乃温病伏气激发蕴热之肾经,故黄连阿胶汤不能有效治愈,而主张用白虎加人参汤,以玄参代知母,山药代粳米,又加鲜茅根、生鸡子黄。用玄参代替知母,是由于玄参味甘微苦,性凉多

液,原为清补肾经之药,且白虎汤中知母的凉降之性与石膏寒重下坠之性相并,则下行伤及下焦元阳之力较速,“以玄参之甘寒易知母之苦寒”,能有效顾护下焦真阳;用山药代粳米,源于山药补金生水,能滋补肾精肾阴;加鲜茅根清热以治热病烦渴;鸡子黄以交通心肾。

1.2 方药——用经方而善变通 温病辛凉之方证伤寒之中亦有备。至于伏气温病,“冬伤于寒,春必病温”,张锡纯亦以为特其证现于某经,即与某经之本病无区别。虽然温病各种证治详于伤寒,不过张氏认为伤寒温病治法“异始而终同”,当病传阳明之后,无论寒温,皆宜治以寒凉,而大忌温热。张氏尤其注重阳明,认为邪入阳明之后,无论伤寒、中风、温病,皆入里化热,呈阳明热盛之象,治则皆以寒凉清热为主,不再有伤寒、温病之分^[2]。张锡纯对外感热病的治疗有丰富的临床经验,对狭义之伤寒,擅长用经方治疗,但不拘泥于古方,常会变通经方治疗伤寒,如治伤寒方中,麻黄加知母汤用于治疗伤寒无汗,辛温解表法又佐以寒凉清热法,用知母调麻黄的烈性,解表同时又不至于伤阴。至于温病,张氏将其分为春温,风温,湿温,治疗上宜清凉寒解。温病方中,张锡纯善用清凉寒解法治疗温病,用通窍、利小便的上下分消法,祛湿热交锢之邪^[3]。此外张锡纯以中医为本,西医治标,对于热病急重病的治疗,采用中西结合先以西药以缓急,后施中药以治本。

2 善用石膏,活用白虎

2.1 用石膏——微寒清大热而不伤胃 《医学衷中参西录》中,张锡纯善用古方而不泥古方,而且更重要的是遣方用药精准。张锡纯治疗疾病时选用对症之药,味少量准,重用而取其效。如张锡纯重用善用生石膏,将其作为清解大热的特效药,认为石膏“其寒凉之力远逊于黄连、龙胆草、知母、黄柏等药”性微寒而非大寒,而且“诸药之退热,以寒胜热也,而石膏之退热,逐热外出

也”，因此“能使内蕴之热息息自毛孔透出”，故虽药性微寒，却亦能退大热^[4]，故在临床上治疗发热，常用大剂量生石膏以热解大热。张氏认为，石膏之质甚重，七八钱一大撮，以微寒之药，欲用一大撮扑灭寒温燎原之热，难以有大效，是以其用生石膏以治外感实热，轻症必至两许；若实热炽盛，重用至四五两。石膏虽为清热佳品，但极易伤及人体的胃气，而张锡纯用石膏却游刃有余，十分到位，无伤脾之后果。

鉴于石膏可宣通内蕴之热，而且能将内热由腠理毛孔息息达出，故除多用于因为外感寒温病邪之热病外，还广泛用于内脏系统的疾病如心、肺、肝之热和各种疑难杂症如咳吐血、神志病、五官病和疟疾等。此外，张氏主张无特殊情况下，用石膏须生用，慎用煅石膏。并认为患者倘若服用大剂量的煅石膏，会致病情的变化而变症蜂起。

2.2 标本兼治——中西汇通，自创方剂 面对西药的大量输入，张氏认为西药治重病之标，中药治重病之本，中西结合，可以做到标本兼顾。因此，遇到急重症，倘若不可用一般思路治愈者，张氏在临证基础上，以西药治其标，中药治其本，为此他创制了石膏阿斯匹林汤，治温病周身壮热，两药或前后互用，或一时并用，屡建奇功，独具特色，此乃衷中参西之妙用也。对于石膏阿斯匹林汤，张氏在书中认为，石膏清热之力虽大，但是发表之力稍欠不足；而阿斯匹林原质存在于杨柳树皮津液中，味酸性凉，最善达表，能使内郁之热由表解散。由此可见，张氏对于中药和西药的理解透彻，达到了融会贯通，中西合璧的至高境界。张氏的经验扩大了中医临证用药之思路，为中药、西药合用开辟了先例，为现代中医药的中西医结合之道路指明了方向。其衷中参西，以中医为主，西医为辅的主张，值得后人认真思考，继承学习。

2.3 活用白虎——随症加减，法度得当 张锡纯不仅善用石膏，同时在白虎汤的应用上更是得心应手，随症变化加减，化裁出新，力求与病机相合。如白虎汤的变通方——寒解汤(生石膏、知母、连翘、蝉蜕)治疗“头犹觉痛，周身犹有拘束之意”之邪入阳明尚有太阳表证，仙露汤(生石膏、玄参、连翘、粳米)用于寒温阳明证，镇逆白虎汤(生石膏、知母、半夏、竹茹)用于病邪传胃腑之白虎汤证，兼胃气上逆心下满闷；白虎加入参以山药代粳米汤(生石膏、知母、人参、山药、甘草)治疗实热已入阳明之府而脉象细数者^[5]。此外，其创制的清解汤(薄荷叶、蝉蜕、生石膏、甘草)，凉解汤(茯神、麦冬、玄参、柴胡、甘草、炒枣仁)即是针对人体内外之热，应用组方中各个药物的精确组合比重及加减的多少，以达到解表清里效果的代表。

针对外感热病成为阳明腑实之症，医者多考虑用三承气汤攻下，但体质虚弱之人，往往不耐受如此攻

势。张氏临证时，让患者先服白虎汤或先服白虎加入人参汤，去其实火，以复其真阴，培其原气，而后微用降药通之。为此，鉴于阴虚气耗之热病腑实，张氏提出慎用承气，借助白虎凉润之力和人参补气之功，推动胃肠之蠕动，使大便自下，燥热全消。

3 顾护脾阴，妙用山药

3.1 内伤发热——责在脾虚，不忘护肝 张氏认为“劳字从火，阴虚强半”，气血阴阳亏虚，脏腑功能失调导致发热；治疗上亦抓住“阴虚专责重于脾”，围绕“脾阴虚”组方，治疗过程也注意预防“脱证”的发生，强调凡“元气之脱，皆脱在肝”^[6]。如虚劳羸弱，饮食减少，喘促咳嗽，身热脉虚数，或女子血枯不月，则用资生汤治之。脾为后天之本，脾伤不能助胃消化，变化津液，阴虚发热，在女子则有不月之病。资生汤补脾胃，脾胃健壮，则全身自然健壮，病劳不生。

3.2 山药之理——补脾胃之气，滋肺肾之阴 脾阴之药多选用山药。在《医学衷中参西录》一书中，用山药方多达 48 首。张锡纯认为“山药之性，能滋阴又能利湿，能滑润又能收涩。是以能补肺补肾兼补脾胃”，并于《医学衷中参西录·治阴虚劳热方》云“治劳瘵发热……及一切阴分亏生怀山药(四两，切片)煮汁两大碗，以之当茶，徐徐温饮之”用以固护脾阴。张氏善于在方药中应用山药以治奇病、怪病。理法方药虽然千变万化，但其对山药的把握十分精到。他用十全育真汤治脉弦数细微，肌肤甲错，形体羸瘦，饮食不壮筋力，或伴自汗，或伴咳逆，或伴喘促，或寒热不时，或多梦纷纭，精气不固等虚劳病，此处，山药以壮真阴之渊源，乃为真阴之泉。倘若喘者，张氏认为需要倍山药，其机理在于山药能滋补肾气兼能滋补肺气，金水相生，肺肾得补；此外，山药颇有收敛之力，能敛降喘逆之气，故张氏认为其治喘之功最宏也。在罍泉饮中，张氏认为“人身之阴，所盖甚广，凡周身之湿处皆是也。故阴虚之甚者，其周身血脉津液，皆就枯涸。必用汁浆最多之药，滋脏腑之阴，即以溉周身之液，若方中之山药、地黄是也”。此处具体用法，可以考究为滋补阴液，促进气血运行。山药善补脾胃之气，且能滋脾胃之阴，在张氏看来，胃汁充足，胃气得养，自能纳食，故用镇摄汤治疗胃气虚证，用资生汤补脾健肺。张氏对于治疗实热已入阳明之府而脉象细数者，亦每每加山药以防过热伤阴，其认为发热救急要药非山药莫属。对于山药，他认为山药兼能固摄下焦元气，使元气素弱者，不至因服石膏知母而作滑泄，且山药多含有蛋白之汁，最善滋阴。

4 小结

张氏是中西医汇通学派的代表，他融会新知，衷中参西，深通医理，实践创新，对伤寒、温病见解独到，尤其在治疗热病中，思想上尊伤寒而不拘泥古法；治法重

用石膏,善用白虎,灵活变通;同时又重视脾阴,既病防变。张氏在治疗热病方面的治法及用药法度具有很高的临床价值,值得广大中医药临床工作者学习和研究。

参 考 文 献

- [1] 赵文鼎,李泉云. 试述张锡纯之伤寒学思想[J]. 甘肃中医, 1993,6(6):11-13.
 [2] 肖化云,刘景超,凌芳. 张锡纯治疗温病学术思想探讨[J]. 陕西中医,2009,30(11):1502-1503.

- [3] 向宗益. 兼融寒温治热病——张锡纯温病学思想钩玄[J]. 中医研究,1991,4(2):10-11.
 [4] 苏莉,于广宇. 张锡纯应用石膏经验浅析[J]. 中国中医急症,2008,17(7):974-975.
 [5] 宋跃龙. 张锡纯白虎汤运用探析[J]. 中国中医急症,2004,13(6):383-385.
 [6] 贾建义. 张锡纯治疗阴虚劳热的探讨[J]. 中医杂志,2001,42(11):645-646.

(收稿日期 2015-03-07)

(上接第 837 页)

2 结 果

两组治疗后临床疗效比较见表 1。结果示治疗后治疗组治疗总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	治愈	好转	显效	未愈	总有效(%)
治疗组	69	21	34	12	2	67(97.10) [△]
对照组	68	16	32	13	7	61(89.71)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

3 讨 论

冠状动脉粥样硬化性心脏病是指由于脂质代谢不正常,血液中的脂质沉着在原本光滑的动脉内膜上,在动脉内膜上一些类似粥样的物质堆积而形成白色的斑块,称为动脉粥样硬化病变。由于这些斑块渐渐增多造成动脉腔狭窄,使血流受阻,导致心脏缺血,产生心绞痛为主要症状的疾病。代谢综合征是一组复杂的代谢紊乱症候群,是导致糖尿病、心脑血管疾病的重要危险因素,包括葡萄糖与胰岛素代谢异常、肥胖(特别是腹型肥胖)、高脂血症与高血压等。二者之间存在着紧密的内在联系,且冠心病合并代谢综合征患者的病变程度更重,易发生严重并发症,且预后不良。因此二者共同预防与治疗就显得尤为重要,中医学认为心主血脉,肝藏血,情志失调肝气郁结,而致肝木乘土伤及脾脏,导致脾失运化生,成水谷精微的能力减弱,气血亏虚,血行不畅,脾失运化又可致浊聚津滞而成痰,肝失疏泄,气机受阻,又可致血行艰涩,水液代谢受阻而生成痰湿。痰易于蒙蔽清窍,上为头晕中为胸痹。代谢综合征一病主要从肝失疏泄、脾失健运而致体内痰湿聚集;冠心病(胸痹)一病则主要由于血行不畅、痰浊蒙蔽清窍而致,故二者息息相关相互影响。故在治疗的过程中应该重视疏肝豁痰,开窍活血化瘀的治法,以利于二病

的共同缓解。

麝香保心丸源于《太平惠民和剂局方》中的苏合香丸。主要成分包括麝香、人参提取物、牛黄、肉桂、苏合香、蟾酥、冰片。具有芳香温通、益气强心的作用,传统上讲主要应用于由于心肌缺血引起的心绞痛、胸闷以及心肌梗死。从组方上来讲,麝香开窍醒神活血通经之力极强,行气力极强;牛黄、苏合香、蟾酥、冰片都属于豁痰开窍之品,上可清头窍,中可开胸痹,大部分药物归心、肝、脾经,可疏肝之郁结,助脾之运化,又可行心之血气,故此药对于肝失疏泄,脾失健运而致体内痰湿聚集的代谢综合征和血行不畅,痰浊蒙蔽清窍而致的冠心病均有良好的治疗效果。据现代药理分析可知,麝香保心丸具有调节血脂,降低总胆固醇以及低密度脂蛋白,有效改善代谢综合征,保护血管内皮,抑制血管壁炎症,稳定易损斑块的作用,能阻遏动脉硬化进展,对于冠心病有良好的预防和治疗作用^[2-4]。本观察结果显示治疗组总有效率明显高于对照组。因此,麝香保心丸在代谢综合征合并冠心病的治疗中发挥了积极而重要的作用,其相关治疗方案值得临床中推广应用。

参 考 文 献

- [1] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:92-93.
 [2] 罗心平,施海明,范维琥,等. 麝香保心丸的基础与临床[J]. 中国中西医结合杂志,2002,22(9):718-720.
 [3] 李惠林,张志玲,张黎群,等. 活血降糖饮治疗代谢综合征的临床疗效观察[A];第7次中国中西医结合糖尿病学术会议论文汇编[C]. 2004.
 [4] 王仙,徐传新,朱慧娟. 麝香保心丸的心血管系统药理作用研究进展[J]. 中国药房,2012,2(43):1001-0408.

(收稿日期 2014-08-09)

全膝关节置换术后假体周围骨折的病因及治疗进展

张小春 刘晋闽[△]

(浙江中医药大学, 浙江 杭州 310006)

中图分类号:R274.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0844-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.033

【关键词】 全膝关节置换术 假体周围骨折 内固定 综述

随着生活水平和平均寿命的提高,全膝关节置换术(TKA)的数量大量增加,同时TKA术后并发症发生率也增加了。大多数TKA患者是老年人和(或)患有骨质疏松者,这可能是导致术后假体周围骨折的高风险的一个重要原因。假体周围骨折可发生在股骨、胫骨或髌骨,骨折涉及的区域为距膝关节表面15cm以内或髓内假体柄5cm以内。股骨是最常见的骨折部位,其后胫骨和髌骨也是常见骨折部位。相比其他部位骨折,假体周围骨折的治疗对外科医生来说更具挑战性。骨质疏松、假体和骨水泥都会妨碍假体周围骨折的固定和复位,并且会导致骨折不愈合或畸形愈合。全膝关节翻修术后可能由于假体不稳、软组织粘连以及血管损伤,导致伤口的延迟愈合,并且会增加感染机会,甚至引起坏死。此外,医疗条件的制约也会影响患者术后恢复及康复治疗。然而,可通过选择合适的固定材料以及提高外科手术的技术来获得满意的临床效果。因此,准确的诊断和恰当的干预在假体周围骨折的治疗中至关重要。

1 假体周围股骨骨折的病因及分类

1.1 病因和危险因素 全膝关节置换术后假体周围骨折最常发生在股骨,主要在髌上区域。患者股骨髌上骨折主要发生在TKA手术后2~4年,发生率为0.3%~2.5%,Kolb等^[1]研究发现,翻修术后的患者的发生率为2%~4%。因扭转或压缩力引起的低能量损伤和偶然的高能量创伤常发生在膝关节固定良好的股骨假体^[2]。股骨髌上骨折的危险因素包括股骨前凹陷、金属假体和股骨皮质之间的弹性模量失配、旋转限制型假体、骨质溶解、因手术部位血管损伤导致骨折延迟愈合、膝关节强直、之前的全膝关节翻修术^[3]、长时间使用激素、骨质疏松、类风湿性关节炎、高龄、女性和神经系统疾

病等。股骨骨折也可以发生在导航辅助TKA术后的针孔部位。而股骨前凹陷指的是外力作用于前股骨皮层,因在术中过度切除前股骨而出现的缺损。已有许多研究表明,股骨前凹陷是与股骨髌上骨折紧密相关的,约10%~46%骨折发生在股骨凹陷处。3mm的前皮层缺损会导致抗扭转骨的强度降低30%,这有诱发股骨骨折的风险。因此,如果怀疑有骨折,应该行下肢X线摄片检查确认。如果有疼痛而没有明显的骨折或假体松动,应行血常规检查和关节穿刺术明确有无感染。

1.2 分类 传统的Neer分型对假体周围股骨骨折存在一定的局限性,因没有考虑假体的固定状态和骨质量对治疗策略有着至关重要的影响。因此,1998年Rorabeck和Taylor提出了假体周围股骨骨折新的分类方法,考虑了假体固定状态和骨折移位情况,是目前骨科医师使用较多的分类法。Rorabeck和Taylor所述的分类方法如下:Ⅰ型骨折是指稳定性良好的假体周围非移位性骨折;Ⅱ型骨折是有≥5cm的骨折移位或≥5°的骨折成角且与假体保持稳定的假体周围骨折,其中细分为ⅡA型(非粉碎性骨折)和ⅡB型(粉碎性骨折);Ⅲ型骨折是不考虑骨折断端的移位,伴有假体松动或不稳定和聚乙烯磨损的假体周围骨折。有学者提出一种将股骨部位骨折线高度考虑在内的分类方法:Ⅰ型骨折是骨折靠近股骨近端的假体周围骨折;Ⅱ型骨折是骨折线起始于股骨近端终至股骨髌部及部分延伸股骨近端的假体周围骨折;Ⅲ型骨折发生于远至股骨髌部上边缘的假体周围骨折。另有研究者提出的分类方法考虑了骨量、假体固定状态和骨折重建情况:Ⅰ型是指发生在膝关节具有完整假体和足够骨量的假体周围骨折,又细分为适合保守治疗的ⅠA型骨折和需要手术复位内固定的ⅠB型骨折;Ⅱ型是指因固定不稳或虽然有足够骨量但骨折重建后出现假体错位需要翻修手术的假体周围骨折;Ⅲ型是指伴有较差骨量的严重粉碎性骨折。

[△]通信作者(电子邮箱:672601853@qq.com)

2 假体周围胫骨骨折的病因及分类

2.1 病因和危险因素 假体周围胫骨骨折的发生率是0.4%~1.7%,比股骨的发生率低。它可能发生在手术的任何阶段,尤其是在胫骨截骨、胫骨扩髓、模具的插入、假体的插入、聚乙烯内衬的放置和在翻修手术中移除先前存在的假体等过程^[4]。大多数假体周围胫骨骨折是由于急性创伤造成的,但应力性骨折在没有任何外伤的情况下也会发生。假体周围胫骨骨折常伴有假体松动或不稳定,包括假体排列不齐、错位和关节不稳。在全膝关节置换手术期间,对有胫骨高位截骨术病史的患者应注意不要将胫骨假体置于超过膝关节外侧面,是为了避免胫骨假体柄穿过胫骨外侧皮质通道。

2.2 分类 目前假体周围胫骨骨折广泛使用的分类方法是根据骨折的解剖位置和胫骨假体固定的状态,将假体周围胫骨骨折分为4种类型(I~IV)和3个亚型(A,B,C)。I型骨折位于胫骨平台,II型骨折发生于邻近假体干的胫骨平台下,III型骨折发生于胫骨平台远端,IV型骨折涉及胫骨结节。A亚型骨折是指在X线片上稳定的假体骨折,B亚型骨折是指X线片上的假体松动,C亚型是指术中骨折。

3 假体周围髌骨骨折的病因及分类

3.1 病因和危险因素 假体周围髌骨骨折是全膝关节置换术后罕见的并发症。据报道,其在髌骨重铺膝关节的发生率为0.2%~21%,在髌骨非重铺膝关节的发生率为0.05%。假体周围髌骨骨折在男性的发生率高于女性,不同于股骨和胫骨骨折,虽然尚未阐明其确切的原因,但高强度的活动量和高体质量是男性发生率高的因素。且外伤或疲劳常可导致假体周围髌骨骨折。已知的危险因素包括类风湿性关节炎、长期使用激素、髌骨坏死、下肢或膝关节假体不等长和人工后交叉韧带植入,以及某些类型的髌骨假体和与骨折相关的外科技术。股骨假体的排列不齐对股胫关节施加了更多的偏负荷,导致髌骨半脱位,最终导致了髌骨骨折。髌骨相邻的软组织因过度剥离可能会阻碍髌骨的血液供应,增加了骨坏死导致髌骨骨折的风险。非对称切除髌骨,特别是当切除软骨下骨或外侧关节面时增加了髌骨的机械劳损。此外,过度的髌骨外翻及较短的髌腱可能会导致髌骨骨折或髌腱断裂。假体的设计也会影响髌骨骨折发生的风险,植入一个大型的中央假体比那些小的外围假体可能会导致更大的前髌骨劳损,从而增加骨折的风险。其他诱发因素包括因骨水泥聚合反应产生的热量和反复屈伸膝关节 $\geq 95^\circ$ 产生的压力导致的骨坏死。因此,建议通过适当且对称地切除髌骨和插入假体来恢复原髌骨厚度。外围假体设计比中央假体设计更能减小失败的风险。此外,应注意尽可能保留髌周软组织以及在外侧支持带松懈时保护外

侧主要动脉免受损伤来防止髌骨坏死。

3.2 分类 假体周围髌骨骨折常常无症状,通常是在影像学检查后才被发现^[5]。根据骨折形态、髌骨构件的稳定性和伸膝装置的完整性,把假体周围髌骨骨折分为4种类型:I型骨折位于髌骨的周边,不涉及髌骨构件和伸肌装置;II型骨折破坏伸膝装置;III型骨折累及髌骨下极,又细分为髌韧带断裂的III A型骨折和无髌韧带断裂的III B型骨折;IV型骨折是指伴有髌股关节脱位的髌骨骨折。

4 展望

TKA术后预防假体周围骨折是非常重要的,大多数都与骨质丢失和假体松动造成膝关节不稳有关,摔伤也是引起骨折的一个重要原因。关节置换后假体周围骨密度的变化与应力遮挡相关,即应力遮挡的变化可能导致假体周围骨组织应力变化,而由于骨应力的变化导致假体周围出现骨重建,进一步使骨丢失,骨密度下降^[6-8]。对这种假体周围骨折的治疗,改善骨质丢失比关节置换翻修术要重要的多,并且可以减少一半的治疗费用。有研究报道,定期给TKA患者服用双膦酸盐,以防止假体周围骨的溶解,结果发现假体周围骨质丢失的程度明显减轻。

假体周围骨折治疗目标是在患者无痛的情况下恢复膝关节的稳定性,恢复膝关节原本的力线结构和活动范围。传统的治疗方法包括非手术治疗、切开复位内固定术、髓内固定钉及关节翻修术^[9]。无移位骨折推荐保守治疗即外支架固定治疗,但长期外固定可能会导致膝关节运动范围的减少,行走能力的下降及畸形愈合。因此内固定仍是首选的治疗方法。

用关节周围锁定板或逆行髓内钉^[10]来进行内固定治疗要优于外固定支架、动力加压钢板和动力髌螺钉固定。Hou等^[11]对52例膝关竹假体周围骨折研究发现,锁定钢板与逆行髓内钉治疗相比,可得到相似的疗效。由于在大多数情况下两个以上的顺行髓内钉无法插入到股骨远侧骨折片段且这些钉子的固定是不可靠的,故推荐使用逆行髓内钉治疗假体周围股骨髌上骨折^[12]。使用逆行髓内钉较传统的金属板来固定骨折,出血更少,软组织损伤更轻,此外,它由于保存了骨膜血液供应和骨折断端血肿而有利获得骨性愈合。同时逆行髓内钉应足够长以达到小转子的水平,因为髓内钉通过股骨峡部可防止雨刷效应并提高稳定性^[13]。在膝关节屈曲位进行扩孔和插入,特别是插入位点在股骨髌间窝极后侧进行时应注意股骨假体在矢状面的过伸情况。但根据Pelfort等^[14]所说,股骨假体过伸是不会显著影响假体稳定性、骨愈合和膝关节功能。髓内固定与传统的全股骨置换相比,其优点有切口较小、保留更多骨量、较少损伤软组织以及更少术后移位^[15-16]。使用逆行髓内钉时如果受到假体狭窄或闭合髌间空间的

限制,可使用关节周围锁定板来进行内固定。Ehlinger 等^[17]研究报道,采用微创手术操作可提供更加稳定的内固定,同时也可避免传统切开复位并发症多的不足。锁定压缩板就使用了微创技术,Hoffmann 等^[18]研究发现可以通过一个小的切口插入肌肉下骨膜表面,从而减少对骨膜血液供应的影响,并且能够促进骨愈合。同时锁定压缩板还可以减少骨折碎片,多个螺钉从不同的角度插入,以防骨折断端及内翻塌陷的来回移位,即使是单皮质固定,这种固定方法也可以确保假体在骨折断端。

传统钢板固定时容易出现内翻塌陷,使用固定角度接骨板或 95°髌板可以防止内翻塌陷,但在有假体存在时很难插入。如果假体周围股骨髁上骨折延伸到股骨近端,稳定性取决于可以放置螺钉固定远端骨折小片段的数目。极远端的假体周围股骨髁上骨折可以使用横向锁定板进行充分固定^[19]。假体周围髌骨骨折并不常见,治疗方法包括使用螺钉或张力带钢丝行切开复位内固定术、髌骨成形术和伸膝装置重建术。随着现代假体髌的出现,TKA 术后假体周围胫骨骨折已经较罕见了。在手术时最好使用髓内钉,骨缺损可以通过转换切除部分、骨移植或假体填充块来处理^[20]。

随着骨科内置物设计的发展和手术技术的成熟,对于假体周围骨折的治疗方法将越来越多,但积极地治疗骨质疏松、预防骨折发生,包括术中小心仔细操作,术后积极地进行康复训练^[21],保护膝关节,防止跌倒,以及骨折术前积极完善评估骨折的部位、类型、假体状况、周围骨质情况等都有助于临床医生对此类骨折的治疗,从而达到较满意的临床效果。

参 考 文 献

- [1] Kolb K, Koller H, Lorenz I, et al. Operative treatment of distal femoral fractures above total knee arthroplasty with the indirect reduction technique: a long-term follow-up[J]. *Injury*, 2009, 40: 433-439.
- [2] Meek RM, Norwood T, Smith R, et al. The risk of peri-prosthetic fracture after primary and revision total hip and knee replacement[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2011, 93: 96-101.
- [3] Scott WN, Insall JN. *Insall & Scott surgery of the knee*[J]. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2012, 20: 799-807.
- [4] Alden KJ, Duncan WH, Trousdale RT, et al. Intraoperative fracture during primary total knee arthroplasty[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2010, 468: 90-95.
- [5] Seo JG, Moon YW, Park SH, et al. A case-control study of spontaneous patellar fractures following primary total knee replacement[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2012, 94: 908-913.
- [6] Park YS, Lee JY, Suh JS, et al. Selective osteogenesis by a synthetic mineral inducing peptide for the treatment of osteoporosis[J]. *Biomaterials*, 2014, 35(37): 9747-9754.
- [7] Boyde A, Davis GR, Mills D, et al. On fragmenting, densely mineralized acellular protrusions into articular cartilage and their possible role in osteoarthritis[J]. *J Anat*, 2014, 225(4): 436-446.
- [8] Crawford B, Kim DG, Moon ES, et al. Cervical bone mineral density change in adolescents during orthodontic treatment[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2014, 146(2): 183-189.
- [9] McGraw P, Kumar A. Periprosthetic fractures of the femur after total knee arthroplasty[J]. *J Orthop Traumatol*, 2010, 11: 1-7.
- [10] Chettiar K, Jackson MP, Brewin J, et al. Supracondylar periprosthetic femoral fractures following total knee arthroplasty: treatment with a retrograde intramedullary nail[J]. *Int Orthop*, 2009, 33: 981-985.
- [11] Hou Z, Bowen TR, Irgit K, et al. Locked plating of periprosthetic femur fractures above total knee arthroplasty[J]. *J Orthop Trauma*, 2012, 26: 427-432.
- [12] Ruchholtz S, Tomas J, Gebhard F, et al. Periprosthetic fractures around the knee—the best way of treatment[J]. *Eur Orthop Traumatol*, 2013, 4: 93-102.
- [13] Lee SS, Lim SJ, Moon YW, et al. Outcomes of long retrograde intramedullary nailing for periprosthetic supracondylar femoral fractures following total knee arthroplasty[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2014, 134: 47-52.
- [14] Pelfort X, Torres-Claramunt R, Hinarejos P, et al. Extension malunion of the femoral component after retrograde nailing: no sequelae at 6 years[J]. *J Orthop Trauma*, 2013, 27: 158-161.
- [15] Osagie LE, Bostrom MPG. A custom coupling device of total knee and ipsilateral total hip arthroplasties after distal femoral fracture[J]. *J Arthroplasty*, 2011, 26: 1571-1573.
- [16] Hoell S, Butschek S, Gosheger G, et al. Intramedullary and total femur replacement in revision arthroplasty as a last limb-saving option: is there any benefit from the less invasive intramedullary replacement[J]? *J Bone Joint Surg Br*, 2011, 93: 1545-1549.
- [17] Ehlinger M, Bonnomet F, Adam P. Periprosthetic femoral fractures: the minimally invasive fixation option[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2010, 96: 304-309.
- [18] Hoffmann MF, Jones CB, Sietsema DL, et al. Outcome of periprosthetic distal femoral fractures following knee arthroplasty[J]. *Injury*, 2012, 43: 1084-1089.
- [19] Streubel PN, Gardner MJ, Morshed S, et al. Are extreme distal periprosthetic supracondylar fractures of the femur too distal to fix using a lateral locked plate[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2010, 92: 527-534.
- [20] Daines BK, Dennis DA. Management of bone defects in revision total knee arthroplasty[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2012, 94: 1131-1139.
- [21] 曾勉东, 杨波, 谢景开, 等. 影响全膝关节置换术后关节活动度的相关因素分析[J]. *中国骨与关节报伤杂志*, 2012, 27(10): 887-889.

(收稿日期 2015-03-10)

妊娠剧吐中医药治疗进展

饶思远 赖凤飞

(广州中医药大学, 广东 广州 510405)

中图分类号: R714.24*1 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)05-0847-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.034

【关键词】 妊娠恶阻 中医药治疗 中药汤剂 针灸穴位

妊娠剧吐是妊娠妇女早期最常见的病证之一。症状严重的恶心呕吐, 头晕厌食, 甚则出现食入即吐, 导致新陈代谢及水盐代谢平衡失调等异常, 如不及时采取治疗, 可威胁孕妇及胎儿生命。目前西医治疗以补充水分、纠正酸碱失衡、补充电解质和维生素为主, 多数患者经治疗后好转, 但容易出现病情反复的情况。目前临床应用中医药治疗妊娠剧吐疗效良好, 中医药具有低或无毒副作用, 经济简便易行的优势, 该治疗手段日益受到临床重视和关注。中医称本病为“妊娠恶阻”, 主要以中药汤剂和针灸穴位两种手段治疗, 现对近10年中医药治疗妊娠恶阻的研究进展综述如下。

1 中药汤剂治疗

1.1 健脾益胃为主 韩慧等^[1]经辨证自拟加味香砂六君子汤观察其治疗妊娠恶阻的临床疗效。应用自拟加味香砂六君子汤(党参 20 g, 白术 15 g, 甘草 10 g, 木香 15 g, 砂仁 15 g, 苏梗 10 g, 姜半夏 15 g, 陈皮 10 g, 海螵蛸 30 g, 柿蒂 15 g, 竹茹 10 g)治疗妊娠恶阻 60 例, 尿酮体化验阴性者 35 例单用中药治疗, 尿酮体化验阳性者 25 例用中药联合西医治疗。结果尿酮体化验阴性者总有效率 94.3%; 尿酮体化验阳性者总有效率 100%。冯淑艳^[2]探讨香砂六君子汤加减治疗妊娠恶阻脾胃虚弱型的临床疗效。将 120 例妊娠恶阻脾胃虚弱患者随机分为对照组及实验组各 60 例。对照组给予西医常规治疗, 实验组给予香砂六君子汤加减治疗。结果实验组患者的总有效率明显高于对照组, 两者具有显著差异 ($P < 0.05$)。廖雪勤等^[3]观察理中汤加味治疗脾胃虚弱型妊娠恶阻的临床疗效。对 58 例辨证为脾胃虚弱型的妊娠恶阻患者采用中药理中汤加味(党参 30 g, 干姜 30 g, 白术 30 g, 炙甘草 6 g)治疗。结果经 1~2 个疗程治疗, 总有效率为 100%。康冰^[4]观察安胃饮治疗脾胃虚弱型妊娠恶阻的临床疗效。对 46 例患者给予安胃饮治疗(藿香 9 g, 苏梗 6 g, 竹茹 9 g, 半夏 9 g, 陈皮 9 g, 茯苓 9 g, 川厚朴 6 g, 砂仁 6 g, 生姜汁 20 滴)。结果 46 例患者总有效率 98%。

1.2 和胃降逆为主 李海峰^[5]探讨轻量连、苏、生姜汤(黄连、紫苏和生姜)治疗妊娠恶阻的临床疗效及安全性。将 42 例妊娠恶阻患者随机分为对照组和观察组各 21 例。对照组给予西药治疗, 观察组给予轻量黄连、紫苏和生姜。结果观察组的治愈率及总有效率明显高于对照组 ($P < 0.01$), 观察组的无效率及复发率明显低于对照组 ($P < 0.01$); 观察组治疗后的血清胃动素值明显高于对照组 ($P < 0.01$)。赵姝^[6]观察自拟安胎降逆汤治疗妊娠恶阻的疗效。对 50 例患者给予自拟安胎降逆汤(党参、炙黄芪、续断各 15 g, 炒白术 12 g, 砂仁、紫苏子、黄芩、陈皮各 6 g, 紫苏梗、旋覆花各 10 g, 山药 20 g; 伴阴道流血者加血余炭、棕榈炭各 15 g, 苎麻根 30 g; 伴腰酸者加桑寄生 15 g, 杜仲、菟丝子各 12 g)治疗。结果总有效率为 92%。

1.3 养肝和胃为主 郭跃^[7]对妊娠恶阻患者采用和胃健脾养肝法(苏叶 5 g, 竹茹 6 g, 清半夏 9 g, 人参 6 g, 白术 10 g, 砂仁 6 g, 白芍 12 g, 炙甘草 3 g, 生姜 3 片)治疗。结果治疗总有效率 90%, 所有患者在治疗过程中均未见不良反应。邱玉叶^[8]观察自拟和胃降逆汤治疗妊娠恶阻的疗效。治疗组给予自拟和胃降逆汤(南北沙参各 15 g, 橘皮 10 g, 竹茹 6 g, 半夏 10 g, 苏梗 10 g, 白芍 15 g, 砂仁 6 g, 炙杷叶 12 g, 鲜芦根 30 g)治疗, 对照组给予西药补液支持治疗。结果治疗组患者总有效率为 94.5%; 在改善中医证候及尿酮体方面均优于对照组 ($P < 0.01$)。李晓芹^[9]观察顺肝逆气汤配合西医治疗妊娠恶阻的效果。对 40 例妊娠恶阻患者采用口服顺肝逆气汤(人参 15 g, 当归 15 g, 苏子 10 g, 白术 15 g, 茯苓 10 g, 熟地黄 10 g, 白芍 15 g, 麦冬 20 g, 陈皮 6 g, 砂仁 6 g)联合西医补液治疗, 观察并随访其治疗效果。结果总有效率 100%。

1.4 疏肝和胃为主 吕秀梅等^[10]应用中医理论及中医辨证施治方法, 以小柴胡汤(柴胡 10 g, 黄芩 15 g, 法半夏 15 g, 太子参 30 g, 甘草 5 g, 大枣 10 g, 白术 15 g, 陈皮 5 g, 茯苓 20 g, 苏梗 15 g)为主方化裁加减治疗妊娠

娠恶阻 72 例,平均治疗 2 疗程(共 14 d)。结果总有效率 95.8%。

1.5 抑肝和胃为主 赵芸^[11]观察抑肝和胃饮治疗妊娠恶阻肝胃不和证的临床疗效。选取符合纳入标准的病例 22 例,给予中药抑肝和胃饮(苏叶 5 g,黄连 5 g,陈皮、竹茹各 6 g,钩藤 15 g,黄芩 9 g,生姜 3 片)治疗。结果总有效率 95.5%。严宇仙^[12]用何氏祖传定呕饮为主方[石决明、桑叶、黄芩、焦白术、砂仁(带壳)、苏梗、陈皮、绿梅花、当归、杭白芍]治疗属于虚阳上逆或胃火冲逆之妊娠呕吐 72 例。结果其中口服 5 剂治愈 34 例,口服 10 剂治愈 30 例,口服 15 剂治愈 8 例。

2 穴位针灸、贴敷治疗

2.1 针刺治疗 谢瑜^[13]观察针灸辨证取穴治疗妊娠恶阻的疗效。采用毫针刺方法,选取 32 例初产妇,应用中医八纲辨证选取:攒竹、内关、足三里、阴陵泉、中脘、关元、天枢。结果:总有效率 96%。阎凌等^[14]将 64 例妊娠剧吐患者随机分为西医疗法组和针刺疗法组,每组 32 例。西医疗法组应用常规补液治疗,针刺疗法组在常规补液基础上给予毫针刺中脘、上脘、下脘、足三里、上巨虚、丰隆、中封、太冲、内关、百会、四神聪等穴位。结果针刺疗法组显愈率明显高于西医疗法组($P < 0.01$);针刺疗法组治疗时间短于对照组($P < 0.01$),复发率低于西医疗法组($P < 0.01$)。

2.2 穴位注射 杨和珍^[15]观察内关穴位注射维生素 B₆ 治疗妊娠剧吐的疗效。治疗组使用维生素 B₆ 注射液 2 mL 注入双侧内关穴位 1 mL 封闭治疗。辅以静脉补液治疗,对照组 30 例采用常规禁食 2~3 d,静脉补液 3000 ml,输液中加入氯化钾,维生素 C,维生素 B₆。结果治疗组和对照组比较,疗效及尿酮体的改善差异有显著意义($P < 0.05$)。关晓玲^[16]观察维生素 B₁、B₆ 足三里穴位注射治疗妊娠恶阻的临床疗效。临床总有效率 94.4%。陈善茹^[17]观察维生素 B₁ 双内关穴位注射治疗妊娠恶阻的临床疗效,对照组给予静脉补液以补充热量、纠正酸碱平衡失调及水/电解质紊乱等;治疗组在对照组治疗基础上给予维生素 B₁ 100 mg 分注双侧内关穴位治疗。两组均以 3 d 为 1 疗程。结果治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。曹正祥等^[18]选取耳穴神门,配足三里(脾胃虚弱型)或丰隆穴(肝热型、痰滞型),穴位注射维生素 B₆ 共 200 mg,治疗并观察妊娠恶阻 40 例。本组患者经穴位注射治疗,有效率 100.0%,治愈率 81.8%;3 次后 2 例呕吐消失,观察 1 周后无复发,40 例全部治愈。平均治疗 1.42 次。张富林^[19]应用穴位注射疗法治疗妊娠剧吐患者 32 例,穴位注射选用内关、足三里穴,配合维生素 B₁、B₆ 注射液,结果有效率 100%。

2.3 中药穴位贴敷法 陈华芳等^[20]观察中药穴位贴

敷治疗妊娠恶阻的效果。对照组应用西药治疗,观察组在对照组基础上应用中药穴位贴敷治疗(取穴双侧足三里、双侧内关、中脘。中药贴敷剂组方及制备:根据国家名老中医鲍严钟的经验组方,将姜半夏 9 g,姜竹茹 9 g,砂仁 6 g,黄连 3 g,陈皮 9 g,苏梗 10 g 研磨成粉,加有机溶剂隔水加热至溶化,搅拌均匀呈膏状,制成 1 cm×1 cm×0.2 cm 的药饼,上面覆盖一层棉质胶布,便于贴敷)。结果:妊娠恶阻治愈时间观察组较对照组少;治疗 24 h 后进食量变化两组无统计学意义;出院前体质量增加观察组优于对照组。陈芳等^[21]观察吴茱萸外敷涌泉穴治疗妊娠剧吐的临床疗效。对照组患者给予常规对症支持治疗,观察组在补液对症治疗、护理基础上,予吴茱萸外敷涌泉穴(每日早晨清洁足部皮肤后,取姜制吴茱萸粉 2.5~3.0 g,用麻油 5~6 mL 调成糊状,摊于特制的贴敷胶布上,贴在涌泉穴上,待药粉干透即可取下)。结果观察组与对照组临床疗效差异有统计学意义($P < 0.05$)。李红彩等^[22]观察丁姜和胃膏神阙穴贴敷治疗妊娠恶阻的临床疗效。治疗组采用丁姜和胃膏(半夏、丁香、砂仁、生姜)神阙穴贴敷联合常规静脉输液治疗,对照组采用常规静脉输液治疗。结果治疗组 4、7 d 后治愈率优于对照组($P < 0.05$)。治疗后头晕、倦怠、呕吐消失率比较,治疗组与对照组差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗 2 周后治疗组的复发率也低于对照组($P < 0.05$)。徐迪红^[23]观察中药穴位贴敷治疗妊娠剧吐的效果。对照组予对症输液支持治疗,治疗组在对症治疗的基础上采用穴位贴敷[公丁香、陈皮、半夏各 3 g 研末,用清水调成膏状,外敷肚脐(神阙穴);半夏、干姜、紫苏梗各 3 g 调成膏状,外敷双足涌泉穴,使用专用敷贴,每日换药 1 次,5 d 为 1 疗程],比较两组患者恶心、呕吐症状的改善及尿酮体的结果。结果治疗组总有效率明显高于对照组。

2.4 耳穴压豆法 朱磊等^[24]观察王不留行籽按压耳穴治疗妊娠恶阻的临床疗效。选取皮质下、贲门、内分泌、神门、交感为主穴,根据患者症状分型配以相应的配穴。以王不留行籽贴附,每天按压 3~5 次,每次按至耳红发热为度,5 d 更换 1 次,更换 2~3 次。结果总有效率为 94%。

2.5 隔姜灸治疗 覃利芳等^[25]对 48 例妊娠恶阻患者,给予隔姜灸法和静脉输液治疗,取穴:中脘、内关、足三里,疗程 3~5 d,分析其治疗和护理效果。结果临床总有效率 95.83%。

2.6 穴位超声波治疗 李祖虹等^[26]观察穴位超声波治疗对妊娠剧吐的临床疗效。观察组和对照组分别采用穴位超声波治疗和普通针刺治疗。结果治疗 7 d 后,两组 24 h 呕吐次数及妊娠剧吐评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),而两组间比较差异无统计学意义。治疗后,观察组尿酮体转阴率及临床总有效率比较差异

均无统计学意义。

2.7 联合治疗 金瑞芬等^[27]用足三里、内关穴位按压配合温和灸治疗妊娠剧吐。对照组常规对症支持治疗,干预组加上穴位按压配合温和灸,取内关、足三里穴。结果干预组总有效率与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。姜娟芬^[28]观察内关指压配合耳穴贴敷治疗妊娠剧吐的效果。对照组予对症支持治疗,观察组在对症支持治疗的基础上采用内关指压配合耳穴贴敷(用胶布将王不留行籽贴敷于双侧耳穴胃、脾、十二指肠、肝、神门、心等穴)。结果观察组总有效率高于对照组。且治疗后观察组酮体转阴率较对照组为高。陈茗等^[29]观察穴位贴敷联合耳穴压豆治疗妊娠恶阻疗效。对照组仅予耳穴压豆、补液治疗;治疗组予中药穴位贴敷联合耳穴压豆、补液治疗。中药穴位贴敷取中药配方颗粒(肝热型,取黄芩、黄连、梅花、苏梗各3g,取穴中脘、上脘、内关;胃虚型,取炒白术、砂仁、豆蔻仁、党参各3g,取穴中脘、上脘、足三里)。耳穴选取胃、脾、肝三穴为按压主穴位,以王不留行籽贴附,按至耳红发热为度,每天按压2~3次,每次1~3min。结果治疗组痊愈率、总有效率均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。1个月后随访,治疗组复发率低于对照组($P<0.05$)。叶春媚等^[30]观察耳穴压豆联合穴位注射对妊娠恶阻的治疗效果。对照组常规对症支持治疗,同时给予维生素B1双足三里穴位注射,观察组在对照组治疗的基础上加用耳穴压豆(取穴:神门、交感、内分泌、皮质下穴,以王不留行籽贴压,按至耳红发热为度)。结果治疗组总有效率为与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。温静等^[31]观察中药熏蒸法配合针刺内关穴治疗妊娠恶阻的临床疗效。治疗组30例为西医补液对症支持治疗以及中药熏蒸法(砂仁10g,藿香10g,佩兰10g,香薷10g,水煎1次,取汁500mL,汤药中加入新鲜香菜10g,至药冷却后即可,放在鼻下闻香气)配合针刺内关穴。对照组30例为单纯西医补液对症支持治疗。结果治疗组有效率明显高于对照组。

3 中药汤剂与针灸结合治疗

3.1 穴位贴敷联合中药汤剂及耳穴埋豆治疗 徐秀玲等^[32]探讨穴位贴敷联合中药汤剂及耳穴埋豆治疗妊娠恶阻的疗效。对照组采用口服中药汤剂联合耳穴埋豆(脾胃虚弱者,予香砂六君子汤加减:太子参10g,白术12g,茯苓15g,炙甘草6g,制半夏6g,陈皮6g,砂仁6g,生姜3片。肝胃不和者,以橘皮竹茹汤加减:橘皮10g,炒竹茹12g,太子参10g,大枣15g,生姜3片,炙甘草6g。耳穴选取脾、胃、肝,以王不留行籽贴附,按至耳红发热为度),治疗组在对照组的基础上加中药穴位贴敷(肝胃不和型取中脘、上脘、内关穴位;中药配方颗粒:黄芩、黄连、梅花、苏梗各3g。脾胃虚弱型

取中脘、上脘、足三里穴位;中药配方颗粒:炒白术、砂仁、豆蔻仁、党参各3g),1个疗程后观察效果。结果治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

3.2 中药汤剂联合梅花针治疗 胡晓霞^[33]探索中医辨证配合针灸疗法治疗妊娠恶阻40例的疗效。临床辨证分为肝胃不和、脾胃虚弱、气阴两虚3型,分别采用苏叶黄连汤、香砂六君子汤、生脉散3方加减化裁治疗,配合梅花针叩刺双额、双颞、耳廓等。结果总有效率95%。

3.3 中药汤剂联合穴位注射治疗 张翠英等^[34]观察中药配合穴位注射疗法治疗妊娠恶阻75例的临床疗效。对照I组25例患者给予中药口服(苏叶10g,黄芩15g,砂仁10g,菟丝子30g等);对照II组25例患者给予黄芪注射液双侧内关、足三里穴位注射;治疗组25例患者采用对照I组和对照II组的综合疗法,即中药口服配合穴位注射。3组均以7d为1个疗程。结果治疗组总有效率显著优于对照组($P<0.05$)。3组患者均随着患者的病情好转,尿酮体情况明显改善。

3.4 中药汤剂联合穴位按揉治疗 程力等^[35]探讨中西医结合治疗妊娠恶阻的临床效果。对照组给予西药治疗;观察组加用口服香砂六君子汤,按揉内关、足三里治疗。结果两组总有效率比较无显著差异;观察组痊愈率高于对照组($P<0.05$)。

4 小结

近年来,中医中药在治疗妊娠剧吐方面取得了一些成果,大量临床实验观察表明,中医药的有效性不仅体现在患者症状的减轻或消失,而且还能够有效改善尿酮体等指标。中药汤剂和针灸手段经济而安全,低或无毒副作用,患者易于接受,因此,治疗妊娠剧吐的中医药方法值得大力推广。但也存在一些问题,如目前中药的药理研究不够深入,其作用机制尚不能阐明清晰;针灸穴位的应用缺乏标准化等。基于这些问题,在今后的科研工作中,需要进一步展开实验,完善实验方法,为中医药治疗妊娠剧吐提供更好的治疗思路和方法。

参 考 文 献

- [1] 韩慧,颜美心.自拟加味香砂六君子汤治疗妊娠恶阻60例体会[J].长春中医药大学学报,2013,29(1):148-149.
- [2] 冯淑艳.香砂六君子汤加减治疗妊娠恶阻脾胃虚弱型的疗效观察[J].当代医药论丛,2014,12(3):147-148.
- [3] 廖雪勤,周智文.理中汤加味治疗脾胃虚弱型妊娠恶阻58例[J].中医临床研究,2013,5(3):88-89.
- [4] 康冰.安胃饮治疗脾胃虚弱型妊娠恶阻临床疗效观察[J].中医临床研究,2014,33(6):16-20.
- [5] 李海峰.轻量连、苏、生姜汤治疗妊娠恶阻的效果观察[J].海南医学,2012,23(8):72-73.
- [6] 赵妹.安胎降逆汤治疗妊娠恶阻50例[J].新中医,2008,

- 40(1):80.
- [7] 郭跃. 和胃健脾养肝法治疗妊娠恶阻 40 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(23): 2937-2938.
- [8] 邱玉叶. 和胃降逆汤治疗妊娠恶阻临床观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(4): 417-418.
- [9] 李晓芹. 顺肝逆气汤联合西医补液治疗妊娠恶阻 40 例临床疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(35): 76-77.
- [10] 吕秀梅. 小柴胡汤加减治疗妊娠恶阻 72 例[J]. 光明中医, 2014, 29(1): 101-102.
- [11] 赵芸. 抑肝和胃饮治疗妊娠恶阻肝胃不和证 22 例[J]. 江苏中医药, 2014, 46(9): 36-37.
- [12] 严宇仙. 何氏女科祖传定呕饮治疗妊娠恶阻 72 例[J]. 中国中医药科技, 2009, 16(2): 93.
- [13] 谢瑜. 针灸辨证取穴治疗妊娠恶阻 32 例[J]. 陕西中医, 2014, 35(5): 597-598.
- [14] 阎凌, 刘瑞荣, 纪凤双, 等. 针刺疗法治疗妊娠剧吐疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(29): 3246-3304.
- [15] 杨和珍. 内关穴位注射维生素 B₆ 治疗妊娠剧吐 30 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(2): 49-50.
- [16] 关晓玲. 足三里穴位注射治疗妊娠恶阻 36 例[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2011, 13(27): 180-181.
- [17] 陈善茹. 维生素 B₁ 双内关穴位注射治疗妊娠恶阻 38 例[J]. 新中医, 2006, 38(2): 78-79.
- [18] 曹正祥, 杨艳, 安美珍. 耳穴神门穴位注射治疗妊娠恶阻 40 例临床观察[J]. 黑龙江医学, 2013, 37(11): 1072.
- [19] 张富林. 治疗妊娠剧吐新途径—穴位注射疗法[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(35): 46.
- [20] 陈华芳, 沈瑛红, 张继英. 中药穴位贴敷治疗妊娠恶阻的效果观察[J]. 护理与康复, 2012, 11(5): 475-476.
- [21] 陈芳, 许永红, 杨玉佩, 等. 吴茱萸外敷涌泉穴治疗妊娠剧吐疗效观察[J]. 护理研究, 2014, 28(5): 594.
- [22] 李红彩, 于源源. 中药丁姜和胃膏神阙穴贴敷治疗妊娠恶阻临床疗效观察[J]. 世界中医药, 2013, 8(8): 921-923.
- [23] 徐迪红. 中药穴位帖敷治疗妊娠剧吐 68 例的临床观察[J]. 医学前沿, 2013(36): 363-364.
- [24] 朱磊, 谢静, 李红梅. 耳穴贴压法治疗妊娠恶阻 32 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(35): 4587-4588.
- [25] 覃利芳, 蒙柳余, 唐艳芬. 隔姜灸联合静脉输液治疗妊娠恶阻的临床观察和护理[J]. 中国保健营养, 2013, 23(9): 347-348.
- [26] 李祖虹, 刘琦, 马艳. 穴位超声波治疗妊娠剧吐的疗效观察[J]. 中医康复, 2014, 29(4): 266-267.
- [27] 金瑞芬, 王洁, 汪海敏. 足三里、内关穴位按压配合温和灸治疗妊娠剧吐 50 例[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(6): 693-694.
- [28] 姜娟芬. 内关指压配合耳穴贴敷治疗妊娠剧吐临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(10): 1666.
- [29] 陈茗, 孙津津. 穴位贴敷联合耳穴压豆治疗妊娠恶阻疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(11): 994-995.
- [30] 叶春媚, 程国华. 耳穴压豆联合穴位注射对妊娠恶阻的临床疗效观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(1): 83-84.
- [31] 温静, 章田在, 罗娟珍, 等. 中药熏蒸法配合针刺内关穴治疗妊娠恶阻 30 例[J]. 中医临床研究, 2014, 6(5): 68-70.
- [32] 徐秀玲, 章勤, 孙津津. 穴位贴敷联合中药汤剂及耳穴埋豆治疗妊娠恶阻 65 例观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(1): 49-51.
- [33] 胡晓霞. 辨证施治配合针灸疗法治疗妊娠恶阻 40 例[J]. 陕西中医, 2007, 28(3): 290-291.
- [34] 张翠英, 瞿惠珍, 朱海燕. 苏苓止呕安胎汤配合穴位注射治疗妊娠恶阻[J]. 光明中医, 2013, 28(12): 2533-2535.
- [35] 程力, 熊薇, 戴峻. 中西医结合治疗妊娠恶阻 62 例临床研究[J]. 山东医药, 2010, 50(36): 68-69.

(收稿日期 2015-03-01)

(上接第 804 页)

- [6] 乐辉. HPLC 法测定盐酸黄连素溶液中盐酸小檗碱的含量[J]. 中国药师, 2009, 12(4): 541-542.
- [7] 李小燕. HPLC 法测定三黄片中盐酸小檗碱的含量[J]. 中成药, 2002, 24(9): 678-680.
- [8] 张前珍, 吴增宝. 高效液相色谱法测定三黄片中盐酸小檗碱的含量[J]. 安徽医药, 2006, 10(11): 841-842.
- [9] 高鹏, 王晓南, 韦霞. 高效液相色谱法测定一清颗粒中盐酸小檗碱的含量[J]. 白求恩军医学院学报, 2008, 6(3): 179-180.
- [10] 彭宣灏, 吴和珍, 冯海清, 等. 高效液相色谱法测定痛风舒宁片中盐酸小檗碱的含量[J]. 湖北中医药大学学报, 2013, 15(2): 31-32.
- [11] 唐春发. 高效液相色谱法测定胃康宁片中盐酸小檗碱的含量[J]. 医药导报, 2005, 24(8): 731-732.

(收稿日期 2015-01-05)

自拟益气养阴解毒汤联合 GP 方案化疗治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察*

王艳春¹ 程俊^{2Δ}

(1.中国人民解放军第二炮兵总医院,北京 100088;2.重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R743.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0851-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.035

【摘要】目的 探讨自拟益气养阴解毒汤联合 GP 方案化疗治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效。**方法** 将 98 例患者随机分为对照组和观察组各 49 例,对照组给予 GP 方案(吉西他滨+顺铂)化疗,观察组给予 GP 方案化疗联合自拟益气养阴解毒汤治疗,对比两组疗效及安全性。**结果** 观察组总有效率 63.27%和临床获益率 89.79%均分别优于对照组的 32.65%和 67.35%(均 $P < 0.05$)。两组治疗前中医证候评分、生活质量(SF-36)、KPS 评分差别不大(均 $P > 0.05$)。两组治疗后中医证候评分、生活质量(SF-36)、KPS 评分与治疗前比较,均明显改善(均 $P < 0.05$),且观察组中医证候评分、生活质量(SF-36)、KPS 评分改善均优于对照组(均 $P < 0.05$)。两组治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK/%均差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗后两组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK/%与治疗前比较,均明显上升(均 $P < 0.05$),且观察组改善优于对照组(均 $P < 0.05$)。观察组不良反应程度评分低于对照组($P < 0.05$)。**结论** GP 方案化疗基础上给予自拟益气养阴解毒汤辅助治疗晚期 NSCLC 可提高疗效,减少 GP 方案化疗毒副作用,充分调动机体自身免疫及抑瘤机能,改善晚期 NSCLC 患者中医证候、生活质量、体能状况。

【关键词】 非小细胞肺癌 化疗 自拟益气养阴解毒汤 GP 方案

Curative Effect of Compound Poria Oral Liquid Combined with Chemotherapy of GP Regimen in Treatment of Advanced non Small Cell Lung Cancer WANG Yanchun¹, CHENG Jun². 1 The Second Artillery General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing 100088; 2 Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China

【Abstract】Objective: To investigate the compound Poria oral liquid combined with chemotherapy of GP regimen in treatment of advanced non small cell lung cancer (NSCLC) clinical curative effect. **Methods:** 98 cases of advanced NSCLC were randomly divided into control group and observation group with 49 cases in each group. The control group was given GP regimen (gemcitabine + cisplatin) chemotherapy. Meanwhile, the observation group was given GP chemotherapy regimen combined with compound Poria oral liquid treatment. There were some indicators compared between two groups such as curative effect and safety. **Results:** The total effective rate in the observation group was 63.27% which was better than that of the control group with 32.65%. The clinical benefit rate in the observation group was 89.79% which was better than that of the control group with 67.35%. After treatment, these indices in 2 groups were improved obviously including the TCM syndrome score, the SF-36 score, the KPS score, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ and NK ($P < 0.05$). Moreover, these indicators improvements in the observation group were more significant than those in the control group ($P < 0.05$). The adverse reaction score in the observation group was lower remarkably than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compound Poria oral liquid combined with chemotherapy of GP regimen in treatment of advanced NSCLC can reduce the toxic side effects of chemotherapy, improve the symptoms of patients and increase the curative effect of chemotherapy. It is worthy of promotion of further clinical study.

【Key words】 Non small cell lung cancer; Chemotherapy; Compound Poria oral liquid; GP scheme

肺癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,其发病率约

61.4/10万,其中约80%为非小细胞肺癌(NSCLC),而这其中半数确诊时已经为IV期,丧失手术机会^[1]。化疗是延长晚期NSCLC患者生存期有效治疗手段,尤其铂类抗癌药问世以来,其临床疗效有所提升,患者1年

* 基金项目:国家中医药管理局中西医结合重点建设专科
Δ 通信作者(电子邮箱:13206075951@163.com)

生存率较前提高 10%，中位生存期较前可延长 1.5 个月^[2]。因此,GP 方案(吉西他滨+顺铂)、DP 方案(多西他赛+顺铂)等含铂类联合化疗方案成为目前最常用、最有效的化疗措施,但其所诱发的胃肠道不适、骨髓抑制等不良反应也是导致患者中止化疗的主要原因。为进一步提高疗效,减少化疗相关不良反应,笔者近年来采用自拟益气养阴解毒汤联合 GP 方案化疗治疗晚期 NSCLC 患者 49 例,取得了较好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)所选病例均综合症状、体征、影像学、细胞学或组织学检查,参考《中国常见恶性肿瘤诊治规范-第六分册》^[3]确诊并临床分期。2)纳入标准:未进行过化疗;有可测量的实体瘤灶;Kamofsky 评分≥60 分;签署知情同意书。3)排除标准:伴有严重活动性感染;预计生存时间<3 个月;肝、肾、心功能不全者;严重精神、智力障碍^[4]。

1.2 临床资料 选取 2009 年 6 月至 2012 年 6 月期间中国人民解放军第二炮兵总医院收治的晚期 NSCLC 患者 98 例,随机数字表法随机分为对照组和观察组各 49 例。对照组 49 例,男性 31 例,女性 18 例;年龄 46~77 岁,平均(63.92±7.16)岁;TNM 分期 III b 期 30 例,IV 期 19 例;病理分型鳞癌 31 例,腺癌 16 例,腺鳞癌 2 例。观察组 49 例,男性 34 例,女性 15 例;年龄 45~78 岁,平均(64.31±7.47)岁;TNM 分期 III b 期 27 例,IV 期 22 例;病理分型鳞癌 27 例,腺癌 19 例,腺鳞癌 3 例。两组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 GP 方案化疗,1)注射用吉西他滨(南京正大天晴制药有限公司,国药准字 H20093404),剂量 1250 mg/m²,疗程第 1 日、8 日以 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 稀释后 30 min 内静脉滴注完成;2)顺铂(齐鲁制药有限公司,国药准字 H37021357),疗程第 1~3 d 稀释后静滴,剂量 25 mg/m²。观察组在 DP 方案化疗基础上给予自拟益气养阴解毒汤:黄芪 30 g,西洋参 10 g,北沙参 30 g,天冬 15 g,麦冬 15 g,女贞子 12 g,茯苓 15 g,白术 15 g,五味子 6 g,仙鹤草 15 g,七叶一枝花 30 g。伴胸痛者加郁金 20 g,延胡索 20 g;痰液黏稠不易咳出者加川贝母 15 g,半夏 9 g,鱼腥草 25 g,咯血者加三七 6 g;失眠者加炒枣仁 20 g。水煎服,每日 1 剂,分早晚 2 次服用。两组均以 21 d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程,治疗期间常规利尿,并根据病情对不良反应进行对症治疗。

1.4 观察指标 两组治疗前后中医证候、生活质量、体能状况评分以及不良反应程度评分。1)中医证候评分。参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]对两组治疗前后中医证候进行评分,观察其临床症状改变情况,共计 18 项,每项分为无、轻、中、重 4 个量度,分别计为 0~3 分,总分 54 分,评分越少,病情改善越好。

2)采用 WHO 推荐的生活质量量表(SF-36)评估治疗前后患者的生活质量。3)采用卡氏评分法(KPS 评分法)评估患者治疗前后体能状况。4)两组治疗前后均常规检测血常规、肝、肾功能,心电图变化。观察治疗期间出现抗癌药物不良反应患者的例数^[6],并以 0~IV 度评价程度,分别计为 0~4 分,共 9 种主要不良反应,总分 36 分,分数越低,不良反应越少或程度越轻。5)免疫功能指标。于化疗前及 4 周期化疗后采集入组患者外周血。采用流式细胞术对外周血中 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞活性进行检测,统计分析细胞免疫功能的变化。

1.5 疗效标准 参考束家和等^[6]研究以完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)等 4 个量度评价肿瘤客观疗效,CR、PR 之和为有效,CR、PR、SD 之和为临床获益。

1.6 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,方差齐性采用 t 检验,方差不齐性采用 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。结果示,观察组总有效率、临床获益率均高于对照组(P<0.05)。

表 1 两组 NSCLC 患者临床疗效比较(n)

组别	n	CR	PR	SD	PD	总有效(%)	临床获益(%)
观察组	49	9	22	13	5	31(63.27) [△]	44(89.80) [△]
对照组	49	5	11	17	16	16(32.65)	33(67.35)

与对照组比较,△P<0.05。

2.2 两组中医证候评分、生活质量(SF-36)、KPS 评分比较 见表 2。两组治疗前中医证候评分、生活质量(SF-36)、KPS 评分差别不大(均 P>0.05)。两组治疗后中医证候评分、生活质量(SF-36)、KPS 评分与治疗前比较,均明显改善(均 P<0.05),且观察组中医证候评分、生活质量(SF-36)、KPS 评分改善均优于对照组(P<0.05)。

表 2 两组 NSCLC 患者中医证候评分、生活质量(SF-36)、KPS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	中医证候	生活质量(SF-36)	KPS 评分
观察组	治疗前	33.17±9.83	41.17±9.83	62.17±9.89
	(n=49) 治疗后	6.46±4.36 ^{*△}	55.46±11.36 ^{*△}	73.46±10.34 ^{*△}
对照组	治疗前	32.68±9.71	42.28±9.71	62.68±10.57
	(n=49) 治疗后	14.73±6.86 [*]	45.73±12.47 [*]	64.63±11.91 [*]

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 两组免疫功能指标比较 见表 3。结果示,两组治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK/%均差别不大(均 P>0.05)。治疗后两组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK/%与治疗前比较,均明显上升

表3 两组 NSCLC 患者免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK/%
观察组 (n=49)	治疗前	52.29±7.86	37.54±11.25	37.98±10.24	0.99±0.75	22.45±5.23
	治疗后	68.57±9.77 [△]	53.14±7.49 [△]	18.42±11.61 [△]	2.88±0.51 [△]	34.45±7.80 [△]
对照组 (n=49)	治疗前	53.48±10.17	35.41±10.51	35.87±6.79	0.98±0.65	21.55±5.22
	治疗后	40.38±10.02 [*]	22.18±7.45 [*]	43.19±7.73 [*]	0.51±0.35 [*]	16.58±4.71 [*]

(均 $P < 0.05$),且观察组改善优于对照组(均 $P < 0.05$)。2.4 不良反应对比 见表4。结果示,观察组不良反应程度评分低于对照组($P < 0.05$)。

表4 两组 NSCLC 患者不良反应程度评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	不良反应程度评分
观察组	49	4.73±1.68 [△]
对照组	49	9.34±2.37

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3 讨论

肺癌患者确诊时多数已错失手术根治时机,含铂类联合方案化疗成为晚期肺癌患者延长生存时间的首选治疗手段^[7]。GP 方案即吉西他滨联合顺铂是目前临床治疗晚期 NSCLC 的一线化疗方案,吉西他滨可干预癌肿 DNA 合成,特异性抑制癌细胞分裂,顺铂与癌肿 DNA 功能键竞争性结合,干扰其复制,非特异性影响癌细胞分裂周期,二者联合可协同作用^[8]。本研究结果示,GP 方案治疗晚期 NSCLC 临床有效率为 32.65%,临床获益率 67.35%,提示 GP 方案可有效抑制 NSCLC 进展,延长患者生存周期,但 GP 方案继发不良反应是临床不能忽略的重要问题,其不但影响化疗疗效,且可降低患者生活质量,继发其他系统疾病,而中医药在增效、减毒、防止复发等方面有独特疗效^[9],故近年来临床多在化疗时联合中药以期提高患者耐受性,改善患者预后。

NSCLC 可归属于中医学“肺积”“咳嗽”“息贲”等范畴,其病初起多因外邪、内伤侵袭导致肺气亏损,气虚无力行血布津,而致痰湿、瘀浊内生搏结,变生癌毒,久病失治或不愈,正气愈亏,郁而化热,耗气伤阴,已属气阴俱虚之证,再受化疗等刺激,正气更伤、阴精涸竭,故对其治疗应以益气养阴生津,清热解毒为主^[10]。自拟益气养阴解毒汤治疗 NSCLC 符合“治病必求其本”。自拟益气养阴解毒汤方中,黄芪益气健脾;西洋参补气养阴;北沙参养阴清肺,止咳化痰;天冬、麦冬养阴润肺生津;女贞子滋阴补肾;茯苓、白术健脾化湿,导浊生津;五味子补肾敛肺、益气生津;仙鹤草清热解毒;七叶一枝清镇咳,败毒抗癌。诸药合用,共奏益气养阴生津、清热解毒之功。现代药理学研究证实,黄芪、西洋参能够提高恶性肿瘤患者免疫力,有效提高免疫力。白术、茯苓对癌细胞有杀灭作用,对放、化疗所致白细胞降低有升高作用,仙鹤草亦有较好抗癌作用^[11]。

研究证实,NK 细胞减少是导致 T 细胞亚群比例失调的主要原因。NK 细胞减少,则 T 辅助细胞增殖受抑,T 辅助细胞活性和数目下降,但 T 抑制细胞相对增强,两者共同作用,造成 T 细胞亚群比例失调^[12]。因此,T 细胞增殖反应中 NK 细胞在发挥着辅佐作用。本研究结果表明,DP 方案化疗基础上给予自拟益气养阴解毒汤治疗后两组外周血 CD3⁺、CD4⁺及 CD4⁺/CD8⁺比值、NK 细胞比例均明显上升,免疫功能逐渐恢复。本研究结果表明,观察组总有效率 63.27%和临床获益率 89.79%也分别优于对照组的 32.65%和 67.35%,且不良反应程度低。在中医证候评分,生活质量(SF-36)、KPS 评分改善亦优于单纯化疗组。

综上所述,DP 方案化疗基础上给予自拟益气养阴解毒汤辅助治疗晚期 NSCLC 可提高疗效,减少 GP 方案化疗毒副作用,充分调动机体自身免疫及抑瘤机能,改善晚期 NSCLC 患者中医证候、生活质量、体能状况,值得临床进一步研究推广应用。

参 考 文 献

- [1] 邓晓明,杜纪英,曾琛,等.扶正消癌合剂联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(22):328-331.
- [2] 袁明,沈伟生,奚蕾,等.奈达铂联合复方红豆杉胶囊化疗方案二线治疗晚期非小细胞肺癌 37 例[J].世界中医药,2010,5(5):328-330.
- [3] 中华人民共和国卫生部医政司.中国常见恶性肿瘤诊治规范:第六分册[M].北京:北京医科大学/中国协和医科大学联合出版社,1991:2.
- [4] 赵凯,杨俊泉,王建华,等.复方苦参注射液联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效及生存质量影响[J].实用预防医学,2012,19(12):1853-1854.
- [5] 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,2002:219-220.
- [6] 束家和,周荣耀,吴丽英,等.养正消积胶囊联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌 35 例临床观察[J].世界中医药,2013,8(4):465-467.
- [7] 周青,杨俊,刘纯,等.TP 和 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].临床肺科杂志,2011,16(7):1066-1067.
- [8] 王军华,李国平,宫帅,等.GP 方案联合鸦胆子油乳一线治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J].中国医师进修杂志,2012,35(24):11-13.
- [9] 李焕仪,吴其标.肺癌中西医结合治疗研究进展[J].世界中医药,2010,5(2):147-150.
- [10] 袁东,章永红.章永红教授治疗晚期肺癌经验探析[J].世界中医药,2013,8(6):645-647.
- [11] 徐晓翌,周素芳.益气养阴法治疗老年中晚期非小细胞肺癌 28 例疗效观察[J].新中医,2013,45(1):58-59.
- [12] 任秀红,刘莉,刘平平,等.恶性肿瘤患者 T 细胞亚群变化及其与肿瘤分期的关系[J].第二军医大学学报,2006,9(18):1906-1907.

(收稿日期 2015-01-03)

灯盏细辛注射液对 ARDS 炎症因子及凝血机制的影响*

郭献阳 陈如杰 庄 荣

(温州医科大学附属第二医院,浙江 温州 325027)

中图分类号:R563.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0854-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.036

【摘要】目的 观察灯盏细辛注射液对中-重度急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者炎症因子及凝血功能的影响,并评价其临床效果。**方法** 30 例患者随机分成对照组和灯盏细辛组。两组均给予常规治疗,灯盏细辛组在常规治疗基础上每天加用灯盏细辛注射液 30 mL 静脉滴注,共 15 d。测定两组患者治疗前后 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)及纤维蛋白原(FIB)、纤溶酶原活性(PLG)、假性血友病因子(vWF),观察氧和指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$),SOFA 评分的变化,观察机械通气时间、住 ICU 时间、住院时间及 28 d 死亡率。**结果** 与对照组比较,灯盏细辛组治疗后 15d CRP 水平下降($P<0.05$),FIB 下降($P<0.01$),vWF 下降($P<0.05$),PLG 升高($P<0.05$),氧和指数升高($P<0.05$),SOFA 评分降低($P<0.05$)。机械通气时间、住 ICU 时间及住院时间缩短($P<0.05$),28 d 死亡率差异无显著性。**结论** 灯盏细辛能够减轻 ARDS 的炎症反应,改善凝血功能,改善氧合,降低器官功能障碍的发生。

【关键词】 灯盏细辛 急性呼吸窘迫综合征 炎症反应 凝血

Effect of Erigeron Breviscapus Injection on Inflammatory Factors and Clotting Mechanism in ARDS Patients GUO Xianyang, CHEN Rujie, ZHUANG Rong. *The Second Affiliated Hospital, Wenzhou Medical University, Zhejiang, Wenzhou 325027, China*

【Abstract】Objective: To observe the effect of erigeron breviscapus injection on inflammatory reaction and blood clotting in patients with acute respiratory distress syndrome(ARDS) and evaluate its clinical result. **Methods:** 30 ARDS patients were randomly divided into the control group (group C) and the erigeron breviscapus injection group (group E). Group E receive erigeron breviscapus injection 30 mL daily for 15 days on the basis of routine therapies in 2 groups. Changes prior treatment and up to 15 day will be recorded including C-reactive protein (CRP), TNF- α , IL-6, fibrinogen (FIB), plasminogen (PLG), von Willebrand (vWF), oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) and sequential organ failure assessment score (SOFA). Also, some indicators were observed such as the mechanical ventilation time, the length of ICU, the hospital stay and the 28 days time mortality. **Results:** Compared with group C, the CRP, the TNF- α , the IL-6, Fib and vWF were decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$). PLG was increased ($P<0.05$). SOFA score was decreased ($P<0.05$) and Oxygenation index was increased ($P<0.05$) in Group E up to 15 days. Meanwhile, the Mechanical ventilation time and the ICU and hospital stay time were reduced ($P<0.05$). However, there was no significant difference in mortality between the two groups. **Conclusion:** Erigeron breviscapus injection can relieve inflammatory reaction to improve function of blood clotting and oxygenation. Meanwhile, it can reduce the occurrence of organ dysfunction of ARDS.

【Key words】 Erigeron breviscapus injection; Acute respiratory distress syndrome; Inflammatory reaction; Clotting

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的发病机制复杂,至今尚未完全阐明,但在损伤过程中,中性粒细胞激活与凋亡抑制、炎症反应、凝血纤溶系统的改变、氧化应激反应和内皮功能破坏等参与了 ARDS 的发生与发展^[1-2]。近年来多项研究表明灯盏细辛注射液具有抑制炎症反应、抑制血小板聚集、抗血栓、抗氧化、改善血管内皮功能等作用^[3-6]。基础研究显示灯盏细辛注射液可以明显改善油酸所致大鼠 ARDS 的病理损伤,对

ARDS 有一定的防治作用^[7]。灯盏细辛注射液已广泛应用于脑梗死及冠心病的临床治疗,但对 ARDS 的影响尚无相关临床报道。本研究旨在观察灯盏细辛注射液对 ARDS 炎症反应、凝血机制及对器官功能、预后的影响,评估灯盏细辛治疗 ARDS 的可行性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2013 年 1 月至 2014 年 10 月我院 ICU 中重度 ARDS 患者 30 例,诊断依照 ARDS 柏林标准^[8],其中男性 23 例,女性 7 例。30 例患者随机分

* 基金项目:浙江省温州市科技局基金项目(Y20130087)

成对照组及灯盏细辛组。对照组中度 ARDS 12 例, 重度 ARDS 3 例; 平均年龄 (58.13±15.49) 岁; 糖尿病 4 例, 高血压病 6 例。灯盏细辛组中度 ARDS 11 例, 重度 ARDS 4 例; 平均年龄 (61.25±13.37) 岁; 糖尿病 5 例, 高血压病 5 例。排除标准: 1) 原有严重肝肾功能不全基础者; 2) 因外伤导致肺以外其他脏器严重损伤者; 3) 伴有肿瘤、血液系统疾病或免疫性疾病者; 4) 年龄 > 80 岁者; 5) 脏器出血者。本研究经医院医学伦理学委员会同意, 研究对象均知情并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 灯盏细辛组所有患者予机械通气, 采用双水平气道正压通气模式, 联合应用呼气末正压 (PEEP), 调整支持压力以维持潮气量在 8 mL/kg, 同时限制气道平台压在 35 cmH₂O 以下。根据急性呼吸窘迫综合征协作网 (ARDSNet) 公布的方法^[9]调整 PEEP 及氧浓度 (FiO₂), 争取动脉血氧分压 (PaO₂) 在 55~80 mmHg, 或血氧饱和度在 88%~95%。给予病因治疗。病原学未明确时予经验性抗感染治疗, 并根据相关培养结果合理调整抗感染方案。入科后 24 h 后开始肠内营养支持。维持循环稳定的基础上合理液体管理。灯盏细辛组于

入科后即开始给予灯盏细辛注射液 30 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中静滴, 每日 1 次, 共治疗 15 d。对照组未给予灯盏细辛注射液治疗, 其他治疗措施相同。

1.3 观察指标 测定两组患者治疗前及治疗后 15 d 的 C-反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、白细胞介素 (IL-6) 及纤维蛋白原 (FIB)、纤溶酶原活性 (PLG)、假性血友病因子 (vWF), 观察氧和指数 (PaO₂/FiO₂), SOFA 评分的变化, 观察机械通气时间、住院时间及 28 d 死亡率。灯盏细辛组若出现过敏等不良反应需中断治疗, 该病例不计入研究对象。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件。计量数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后患者生化指标比较 见表 1。治疗前两组患者各指标比较无显著差异。与对照组比较, 灯盏细辛组治疗 15 d CRP TNF-α、IL-6、FIB、vWF、SOFA 评分下降 (P < 0.05 或 P < 0.01), PLG 升高 (P < 0.01), 氧和指数升高 (P < 0.01)。

表 1 两组 ARDS 患者治疗前后生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CRP(g/L)	TNF-α(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	FIB(g/L)	PLG(%)	vWF(%)	PaO ₂ /FiO ₂	SOFA 评分(分)
对照组	治疗前	108.42±66.21	173.84±27.36	76.39±10.85	7.12±1.73	87.18±27.25	329.34±97.26	112.22±34.07	8.73±4.12
	治疗后 15 d	120.39±75.44	168.44±24.67	75.28±11.22	6.69±1.63	92.3±26.19	342.19±102.28	116.15±39.21	9.21±4.63
灯盏细辛组	治疗前	48.26±20.14	97.55±14.39	58.34±9.49	4.21±1.06	143.27±39.14	209.31±83.22	148.04±34.21	3.42±2.12
	治疗后 15 d	31.18±16.29 ^{△△}	86.72±11.24 ^{△△}	49.97±8.68 ^{△△}	3.15±0.91 [△]	176.22±47.37 ^{△△}	153.09±61.25 ^{△△}	175.28±41.16 ^{△△}	5.63±3.24 ^{△△}

与对照组比较, [△]P < 0.05, ^{△△}P < 0.01。下同。

2.2 机械通气时间、住 ICU 时间及住院时间 28 d 死亡人数比较 见表 2。治疗后 E 组患者机械通气时间、住 ICU 时间及住院时间均显著缩短 (P < 0.05)。两组 28 d 死亡人数相当 (P > 0.05)。

表 2 两组 ARDS 患者临床结局比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	机械通气时间(d)	住 ICU 时间(d)	住院时间(d)	28 d 死亡人数(n)
对照组	34.36±9.21	38.43±7.12	46.37±8.25	2
灯盏细辛组	27.23±8.09 [△]	33.07±6.17 [△]	40.20±7.17 [△]	1

2.3 不良反应 灯盏细辛组未出现与灯盏细辛注射液相关的不良反应。

3 讨论

过度炎症反应引起的肺泡上皮细胞和毛细血管内皮细胞损伤是 ARDS 发病的主要机制, 凝血与纤溶系统在 ARDS 中也发挥着重要作用^[1]。ARDS 发生时内皮细胞变性、通透性增加, 导致 vWF 大量释放入血, 同时释放多种活性物质, 血小板聚集黏附增强, 致微血栓形成、微循环障碍, 进一步损伤内皮细胞。纤维蛋白降

解产物, 尤其是碎片 D, 能直接损伤血管内皮细胞, 增加血管通透性。vWF 作为血管内皮细胞功能的特异性标志物, 其变化程度可能与 ARDS 的预后关系密切。Heijden M 等^[10]发现脓毒症或 ARDS 患者血 vWF 浓度较非脓毒症或非 ARDS 者明显升高, Ware LB 等^[11]发现 ARDS 患者 vWF 水平与器官功能障碍的持续时间呈正相关, 且死亡组 vWF 水平显著高于存活组。同时, 观察发现 ARDS 病情发展高峰期时常出现 FIB 增高, 而治疗后降低^[12]。

研究发现, 灯盏细辛具有抑制炎症反应、抑制血小板聚集、抗血栓形成、抗氧化、保护内皮细胞等多种效应。游明瑶等^[3]研究发现灯盏细辛注射液能降低老年脑梗死患者血清 TNF-α 和 IL-6 的表达水平。同时, 还发现灯盏细辛注射液能使老年脑梗死患者内皮素及一氧化氮的浓度下降, 有效降低血液黏度, 改善血管内皮功能^[13]。段为刚等^[14]对灯盏细辛的成分进行分析, 发现能影响血小板聚集活性的成分有 30 种, 其中 22 种具有显著的抗血小板活性。刘丽娜等^[15]发现灯盏细辛单用或联合赤芍能延长凝血时间, 明显抑制大鼠动静脉

旁路血栓形成。临床上也证实灯盏细辛能通过影响血小板及纤维蛋白原而改善肿瘤患者的血液高凝状态^[16]。同时,灯盏细辛具有强大的抗氧化作用,其6个化合物均具有较强的抗氧化活性^[5]。

因此,针对 ARDS 的发病机制,结合灯盏细辛的药效作用,提示灯盏细辛注射液对 ARDS 有治疗作用。本研究发现灯盏细辛组治疗 15 d 后相关炎症及凝血指标好转,氧和指数升高,SOFA 评分降低,住院时间缩短,提示炎症反应减轻、凝血功能改善可能是 ARDS 患者预后改善的原因之一。住院死亡率有所下降,但两组无显著性差异,可能与病例数偏少、用药疗程偏短及组内中度 ARDS 人数居多而重度 ARDS 居少,治愈率普遍较高有关。增加病例数可能会对临床结果产生影响。

综上所述,灯盏细辛能够减轻 ARDS 的炎症反应,改善内皮功能、凝血功能,改善氧合及器官功能,改善预后。但其机制复杂,需在今后的研究中进一步揭示。

参 考 文 献

[1] 朱晓丹,白春学. ALI/ARDS 发病机制及治疗研究进展[J]. 中华急诊医学杂志,2010,19(10):1111-1113.

[2] 石娅妮. 急性肺损伤与他汀类药物的研究进展[J]. 重庆医学,2011,40(25):2588-2591.

[3] 游明瑶,蔡胤浩,王世君,等. 灯盏细辛注射液对老年脑梗死患者血清 IL-6 及 TNF- α 表达的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(9):4762-4764.

[4] 任琦,王义明,罗国安. 灯盏细辛研究进展[J]. 江西中医学院学报,2012,24(4):97-100.

[5] 党翠芝,黄小燕,杨庆雄,等. 灯盏细辛的抗氧化活性研[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(17):100-103.

[6] 巫祖强,粟漩,刘吉昌. 灯盏细辛注射液对血瘀型急性脑梗死患者 VEGF 及 sICAM-1 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(6):658-660.

[7] 李月珍. 灯盏细辛注射液对大鼠油酸型 ARDS 影响的研

究[J]. 中医学刊,2003,21(11):1962-1979.

[8] Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material [J]. Intensive Care Med, 2012, 38 (10): 1573-1582.

[9] Kallet RH, Branson RD. Respiratory controversies in the critical care setting. Do the NIH ARDS Clinical Trials Network PEEP/FIO₂ tables provide the best evidence-based guide to balancing PEEP and FIO₂ settings in adults[J]. Respir Care, 2007, 52(4):461-475.

[10] van der Heijden M, van Nieuw Amerongen GP, Koolwijk P, et al. Angiopietin -2, permeability oedema, occurrence and severity of ALI/ARDS in septic and non-septic critically ill patients[J]. Thorax, 2008, 63(10):903-909.

[11] Ware LB, Eisner MD, Thompson BT, et al. Significance of von Willebrand factor in septic and nonseptic patients with acute lung injury[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 170(7):766-772.

[12] 徐敏,黄亮,李闽云,等. 复方丹参对急性肺损伤患者血小板活化因子表达及凝血功能的影响[J]. 中国急救医学, 2010,30(1):31-34.

[13] 游明瑶,蔡胤浩,王世君,等. 灯盏细辛注射液对老年脑梗死患者血中 ET 及 NO 水平的影响[J]. 贵阳医学院学报, 2014,39(3):333-339.

[14] 段为刚,饶高雄,郑明华. 灯盏细辛抗血小板活性成分研究进展[J]. 云南中医学院学报,2009,32(3):59-67.

[15] 刘丽娜,兰燕宇,郑林. 灯盏细辛、赤芍配伍对血栓形成和凝血时间的交互作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(21):157-160.

[16] 任闽山,黄珊珊,郭文秀. 灯盏细辛注射液改善恶性肿瘤高凝状态的作用及机制分析[J]. 实用临床医药杂志,2013,17(14):62-64.

(收稿日期 2015-02-27)

翘荷豉栀汤加味灌肠佐治小儿高热惊厥 36 例

吕红粉 周海霞

(江苏省泰州市姜堰中医院,江苏 泰州 225500)

中图分类号:R720.597 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0856-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.037

【摘要】目的 观察翘荷豉栀汤加味灌肠佐治小儿高热惊厥的临床疗效。**方法** 70 例高热惊厥患儿随机分为治疗组 36 例和对照组 34 例,对照组用常规西医治疗,治疗组在对照组基础上佐以翘荷豉栀汤加味灌肠治疗。比较两组患者临床疗效、退热作用、主要症状改善情况及不良反应发生情况。**结果** 治疗组总有效率为 94.44%,明显优于高于对照组之 79.41%($P < 0.05$);治疗组解热时间和完全退热时间明显短于对照组 ($P < 0.05$);治疗组头痛、鼻塞喷嚏等主要伴随症状改善情况明显优于对照组($P < 0.05$);治疗组抽搐复发率明显低于对照组($P < 0.05$);治疗组白细胞恢复情况优于对照组($P < 0.05$);治疗组未见明显不良反应。**结论** 翘荷豉栀汤加味灌肠佐治小儿高热惊厥临床疗效确切,退热效果明显,能明显改善患儿抽搐症状,安全可靠。

【关键词】 小儿高热惊厥 翘荷豉栀汤加味 灌肠

小儿高热惊厥是儿科急危重症之一，是由小儿中枢神经系统之外的 38℃以上发热时出现的惊厥，其患病率约为 4%~10%，占小儿各类惊厥的 30%^[1]。笔者曾有幸跟随已故全国名老中医王玉玲抄方研习数载，结合自己 20 多年的临床实践，以王老翘荷豉栀汤为基本方加味予以灌肠治疗小儿高热惊厥，取得了满意疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参考《褚福棠实用儿科学》第 7 版小儿高热惊厥及《中医儿科学》小儿急惊风的诊断标准^[1-2]。

1.2 临床资料 选择从 2010 年 6 月至 2013 年 6 月江苏省泰州市姜堰中医院急诊和住院小儿高热惊厥患儿 70 例，随机分为两组，治疗组 36 例，对照组 34 例。其中治疗组男性 20 例，女性 16 例；年龄 3 月至 1 岁 6 例，1~3 岁 24 例，3~6 岁 6 例；体温 38~38.5℃ 4 例，38.5~39.5℃ 8 例，39.5~40℃ 16 例，40~41℃ 8 例；首发抽搐 20 例，再发抽搐 16 例；抽搐持续 1~3 min 29 例，3~5 min 6 例，5~10 min 1 例；病程 0~1 d 31 例，1~3 d 5 例；白细胞升高 19 例，降低 9 例，无异常者 8 例；临床除诊断为高热惊厥外，诊断为急性上呼吸道感染 16 例，急性化脓性扁桃体炎 4 例，急性支气管炎 8 例，肺炎 4 例，婴儿腹泻 4 例；舌质红苔薄黄 35 例，指纹青紫达风关 30 例，脉浮数 6 例。对照组男性 18 例，女性 16 例；年龄 0~1 岁 4 例，1~3 岁 24 例，3~6 岁 6 例；体温 38~38.5℃ 3 例，38.5~39.5℃ 9 例，39.5~40℃ 14 例，40~41℃ 8 例；首发抽搐 18 例，再发抽搐 16 例；抽搐持续 1~3 min 28 例，3~5 min 5 例，5~10 min 1 例；病程 0~1 d 30 例，1~3 d 4 例；血白细胞升高 18 例，白细胞降低 9 例，无异常者 7 例；临床除诊断为高热惊厥外，诊断为急性上呼吸道感染 15 例，急性化脓性扁桃体炎 4 例，急性支气管炎 7 例，肺炎 4 例，婴儿腹泻 4 例；舌质红苔薄黄 32 例，指纹青紫达风关 28 例，脉浮数 6 例。两组患儿临床资料差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予以常规西医抗感染、抗病毒、镇静止惊等对症处理。治疗组在对照组基础上同时给予翘荷豉栀汤加味灌肠，组方如下为连翘颗粒 15 g，薄荷颗粒 5 g，豆豉颗粒 10 g，山栀颗粒 10 g，桔梗颗粒 6 g，炒牛蒡子颗粒 6 g，钩藤颗粒 10 g，生大黄颗粒 3 g，甘草颗粒 3 g，均为中药免煎颗粒。60~100 mL 沸水泡闷 2 min，冷却至 38℃ 每次 15 mL 灌肠，所有患儿都采取仰卧位，将臀部抬高以细小的导尿管头端通过甘油充分润滑后，将其插入到肛门 4~5 cm 左右位置，然后通过导管将中药汤剂(翘荷豉栀汤加味)注入，注入后保留 3 min 拔管，每日两次(上下午各 1 次)。

1.4 观察指标 1) 就诊时体温及治疗后 1/2 h、1 h、2 h、4 h、6 h、8 h、12 h、24 h、48 h、72 h 的即刻体温；2) 临床症状(恶风或恶寒、鼻塞、喷嚏、流涕、咳嗽、咽痛、头痛、入院后抽搐发作情况等)；3) 退热起效时间(从开始治疗到体温下降 0.5℃ 所需时间)、解热时间(从治疗开始到体温下降至 37℃ 以下所需时间)、完全退热时间(体温降至正常而不再上升所需要的时间)；4) 治疗后抽搐发作情况；5) 外周血白细胞计数；6) 不良反应发生情况；7) 临床疗效。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定的小儿外感发热的疗效标准^[3]。显效：治疗 24~72 h 内，体温恢复正常，抽搐未再发生，其他兼症消失或好转。有效：治疗 72 h 内，体温下降，但未恢复正常，抽搐未再发生，其他兼症好转。无效：治疗后体温未降，抽搐反复发作，其他兼症无改变或加重。

1.6 统计学处理 运用 SPSS16.0 统计学软件。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，并采用 t 检验，计数资料采用百分率表示并采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组就诊时及治疗后不同时间点体温比较 见表 1。结果显示，治疗组在 8~24 h 内，体温改善程度明显优于对照组 ($P<0.05$)。

表 1 两组高热惊厥患儿就诊时及治疗后不同时间点体温比较(℃, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	就诊时即刻体温	治疗后1/2 h	治疗后1 h	治疗后2 h	治疗后4 h	治疗后6 h	治疗后8 h	治疗后12 h	治疗后24 h	治疗后48 h	治疗后72 h
治疗组	36	39.50±0.13	39.08±0.12	38.80±0.22	38.58±0.36	38.05±0.12	38.06±0.08	37.46±0.14 [△]	37.43±0.40 [△]	37.41±0.50 [△]	37.40±0.41	37.36±0.20
对照组	34	39.09±0.24	39.06±0.18	38.82±0.23	38.60±0.34	38.50±0.20	38.36±0.21	38.28±0.22	38.26±0.38	38.24±0.39	37.80±0.49	37.40±0.32

与对照组比较，[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组退热起效时间、解热时间、完全退热时间比较 见表 2。结果显示，两组退热起效时间相当 ($P>0.05$)；治疗组解热时间和完全退热时间明显短于对照组 ($P<0.05$)。

2.3 两组主要伴随症状的改善情况(平均消失时间)比较 见表 3。结果显示，治疗组头痛、鼻塞喷嚏流涕、咽

表 2 两组高热惊厥患儿退热起效时间、解热时间、完全退热时间比较(h, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	平均退热起效时间	平均解热时间	完全退热时间
治疗组	36	1.48±0.54	12.31±6.32 [△]	36.21±5.38 [△]
对照组	34	1.53±0.49	16.53±7.46	46.32±16.86

痛、恶寒或恶风、全身不适、饮食减少、咳嗽等主要伴随

表 3 两组高热惊厥患儿主要伴随症状的改善情况 (平均消失时间)比较(h, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	头痛	鼻塞喷嚏流涕	咽痛	恶寒或恶风	全身不适	饮食减少	咳嗽
治疗组	36	31.04±6.52 ^Δ	31.06±6.44 ^Δ	31.13±2.34 ^Δ	16.89±7.36 ^Δ	20.15±5.62 ^Δ	18.35±7.61 ^Δ	38.16±2.36 ^Δ
对照组	34	41.02±4.96	43.23±5.65	41.54±4.62	42.15±3.49	43.06±3.51	48.06±4.52	50.26±4.65

症状改善情况明显优于对照组(P<0.05)。

2.4 两组治疗后抽搐复发情况比较 见表 4。结果示, 治疗组抽搐复发率明显低于对照组(P<0.05)。

表 4 两组高热惊厥患儿治疗后抽搐复发情况比较(n)

组别	n	复发 1 次	复发 2 次以上	复发率(%)
治疗组	36	7	3	10(27.78) ^Δ
对照组	34	11	4	15(44.12)

2.5 两组白细胞恢复情况比较 结果显示, 治疗组 36 例患儿白细胞恢复正常, 恢复比例 100%; 对照组 26 例患儿白细胞恢复正常, 恢复比例 76.47%。治疗组白细胞恢复情况优于对照组(P<0.05)。

2.6 两组临床疗效比较 见表 5。结果示, 治疗组总有效率明显高于对照组(P<0.05)。

表 5 两组高热惊厥患儿临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	36	24	10	2	34(94.44) ^Δ
对照组	34	16	11	7	27(79.41)

2.7 不良反应以及毒副作用 两组均未发现任何不良反应。

3 讨论

高热惊厥是小儿常见的神经系统器质或功能的异常紧急症状,常因大脑神经元异常放电,引起骨骼肌群突然发生的一过性不随意收缩,常伴有意识障碍^[4]。高热惊厥好发于 6 个月至 3 岁的小儿,此年龄段正是小儿大脑及智力迅速发育的时期。由于惊厥可造成脑组织缺氧,高热又可增强这种损害,因此高热惊厥是后天影响儿童智能的重要因素之一^[5]。传统观念认为安定和苯巴比妥是抗惊厥药物的首选,特别是在预防高热惊厥时,但其副作用明显,可引起患儿心率下降、心律不齐、低血压、传导阻滞,甚至心跳停止^[6]。此外,有研究发现安定和苯巴比妥对患儿的认知功能可能产生不良影响^[7-8]。因此,寻找小儿高热惊厥治疗药物具有重

要的现实意义。

中医学认为小儿高热惊厥归属于“急惊风”范畴。其病因多因感受六淫之邪或温热疫毒之气所致。六淫既可单独致病,亦可两种以上病邪兼夹致病。疫毒是一种传染性较强的致病邪气,其性猛烈,起病急骤,传变迅速,卫表症状短暂,很快出现高热、壮热。近年出现的禽流感以及埃博拉就属疫毒之类。已故全国名老中医王玉玲先师认为小儿脏腑柔嫩,肌骨嫩怯,难以适应骤然之壮热,热极生风,风胜则动而抽搐。且病邪易由表入里,常常出现表证未解而里热已结。其病理因素虽为热、痰、风、惊四候,但热为诸因之首,尤其重要。热降则惊止,热退则痰无所依。所以小儿高热惊厥的治疗,吾师主张以退热为第一要务,既要注意疏散表热,又要清透气营之热,同时佐以平肝息风,为其大法。遂拟翘荷豉栀汤加味运用于临床,又因抽搐小儿口服药物困难转投灌肠,每每获效。方中银翘、薄荷疏风清热解毒,豆豉、山栀清热除烦,桔梗、甘草疏风清热利咽解毒,钩藤平肝息风,黄连通腑泄热以达釜底抽薪之目的。诸药合用,共奏清热除烦、息风定惊之功。

本研究结果表明,翘荷豉栀汤加味灌肠治疗小儿高热惊厥虽然退热起效时间无明显优势,但退热后持续时间相对较长。并且能明显减少抽搐复发次数,改善高热惊厥的伴随症状。翘荷豉栀汤加味灌肠佐治小儿高热惊厥临床疗效确切,退热效果明显,能明显改善患儿抽搐症状,安全可靠。

参 考 文 献

- [1] 胡亚美,江载芳,陆华,等. 褚福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002:258.
- [2] 韩新民. 中医儿科学[M]. 北京:高等教育出版社,2008:197.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第 1 辑)[S]. 1993:224.
- [4] 王院方. 小儿高热惊厥相关因素与预防[J]. 中国医药导报, 2006,3(9):109-110.
- [5] 周彬,李立达. 小儿高热惊厥 236 例临床分析[J]. 徐州医学院学报,2009,29(10):668-670.
- [6] 杨英. 小儿高热惊厥治疗的临床体会[J]. 中华实用医药杂志,2007,7(12):912-913.
- [7] 杨隆,张晓萍,刘亚辉. 安定与苯巴比妥联合治疗高热惊厥 37 例疗效观察[J]. 吉林医学,2007,28(18):1997-1998.
- [8] 卫娟丽. 口服苯巴比妥对高热惊厥的预防[J]. 基层医学论坛,2009,13(5):472.

(收稿日期 2014-09-18)

中药结合雷火灸治疗变应性鼻炎的临床研究*

赵颜俐 路瑜 梁云

(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R765.21 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0859-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.038

【摘要】目的 观察灸药联合应用治疗变应性鼻炎的综合疗效。**方法** 将符合纳入标准的60例持续性变应性鼻炎患者按1:1随机分为试验组和对照组。治疗组口服中药克敏煎配合雷火灸疗法,对照组以鼻用糖皮质激素布地奈德喷鼻,治疗3周并随访3个月观察临床疗效。**结果** 治疗3周后,试验组显效率63.33%,总有效率96.67%;对照组显效率16.67%,总有效率93.33%;两组治疗效果差异有统计学意义($P<0.01$)。随访3月后,试验组显效率23.33%,总有效率90.00%;对照组显效率3.33%,总有效率83.33%;两组治疗效果差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 中药联合灸疗是治疗变应性鼻炎的有效方法。

【关键词】 克敏煎 雷火灸 变应性鼻炎

Clinical Study of TCM Medicine and Thunder Fire Moxibustion on Allergic Rhinitis ZHAO Yanli, LU Yu, LIANG Yun. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China

【Abstract】Objective: To observe the effect of TCM medicine and thunder fire moxibustion on allergic rhinitis. **Methods:** 60 cases with sustainability allergic rhinitis were randomly divided into the treatment group and control group. The treatment group was used the *Keminjian Decoction* and thunder fire moxibustion and the control group was given budesonide. The clinical effects were observed after treatment with 3 weeks and follow-up with 3 months. **Results:** After treatment in 3 weeks, in the treatment group, the marked effect rate was 63.33% and the total effective rate was 96.67%. Meanwhile, in the control group, the marked effect rate was 16.67% and the total effective rate was 93.33%. There were some obvious differences between 2 groups in above indicators ($P<0.01$). After follow-up with 3 months, in the control group, the marked effect rate was 23.33% and the total effective rate was 90.00%. Meanwhile, in the control group, the marked effect rate was 3.33% and the total effective rate was 83.33%. There were some statistical differences between 2 groups in above indices ($P<0.05$). **Conclusion:** It is effective of TCM medicine and thunder fire moxibustion on allergic rhinitis.

【Key words】 *Keminjian Decoction*; Thunder fire moxibustion; Allergic rhinitis

变应性鼻炎(AR)是特应性个体接触变应原后主要由IgE介导的介质(主要是组胺)释放、并有多种免疫活性细胞和细胞因子等参与的I型变态反应性疾病。近年来,由于空气污染、自然环境恶化,在世界范围内患病率高达10%~20%不等^[1],在我国的发病率也由5%~15%逐年上升,已成为全球性疾病,极大地影响了患者正常的生活和工作。笔者采用中药结合雷火灸治疗变应性鼻炎,对其临床疗效和安全性进行了随机对照研究。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料 西医诊断全部符合中华医学会2009年版《变应性鼻炎诊断和治疗指南》标准^[2]。纳入标准:年龄18~65岁;持续性变应性鼻炎病程1年以上;鼻塞症状2分以上,鼻痒、喷嚏、清水样涕中任一症状也在2分以上;皮肤点刺试验阳性;符合中医辨证气(阳)虚湿滞证型^[3]。排除标准:孕妇、哺乳期妇女;伴有严重

的鼻中隔偏曲、鼻息肉、鼻窦炎或正处于哮喘发作期,有上呼吸道感染者;严重的肝肾疾病,血液系统疾病,自身免疫疾病,糖尿病,精神病,恶性肿瘤或其他可能影响正确评估疗效的严重疾病;不符合纳入标准,未按规定用药,无法判定疗效或资料不全等影响疗效判断者;1个月内参加了其他治疗本病的临床试验者。

1.2 临床资料 选取2012年9月至2013年12月本院耳鼻喉科门诊就诊患者,均符合病例选择标准。在签署知情同意后,将其按随机数字表分为治疗组和对照组。治疗组30例,男性11例,女性19例;年龄21~60岁,平均(40.80±11.66)岁;病程2~15年,平均(5.21±2.35)年。对照组30例,男性12例,女性18例;年龄19~60岁,平均(35.33±11.30);病程2~13年,(4.93±2.64)年。两组患者的性别、年龄、病程等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组给予中药治疗和雷火灸治疗。1)中药治疗。克敏煎由生黄芪、炒白术、巴戟天、防风、蝉蜕、细辛、辛夷花、茯苓、乌梅组成。制法:以上诸药混

*基金项目:重庆市卫生局科研课题[2012-2-159]

合浸泡 30 min,放入高压煎药机,加入适量水,煎煮 30 min,取汁,包装为 3 包,每包 150 mL。每日 1 剂,续服 3 周。2)雷火灸治疗。雷火灸由赵氏雷火灸研究所研制。操作流程如下。(1)从上星至素髻穴、从印堂至左右侧迎香穴各灸 60 次左右,速度以每秒一个来回为宜。(2)S 形灸整个前额 60 次。(3)雀啄法灸印堂、睛明、迎香、上星穴,每穴 30 次。(4)雀啄法灸双侧合谷、列缺、尺泽各 30 次。(5)雀啄法灸双侧风池穴各 30 次。全部步骤完成耗时约 15 min。每日 1 次,连续 3 周。对照组采用布地奈德鼻喷剂(由阿斯利康公司生产)进行治疗,每日 2 次喷鼻,每次每侧鼻腔各 1 喷,疗程 3 周。

1.4 疗效标准 采用视觉模拟量表(VAS)^[4]对治疗前后的总体症状和鼻部分类症状分别进行临床疗效评定。根据症状和体征记分评定疗效,疗效指数=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分×100%。显效:疗效指数≥66%。有效:疗效指数 26%~65%。无效:疗效指数≤25%。

1.5 统计学处理 采用 SAS8.1 软件制作随机数字表、进行统计学分析,计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用率表示,组间采用卡方检验(校正)或 CMH 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 3 周后、随访 3 月后疗效比较 见表 1。结果示治疗 3 周、随访 3 个月后试验组显效率、总有效率均优于对照组(*P*<0.05)。

表 1 两组 AR 患者治疗 3 周后、随访 3 月后疗效比较(*n*)

组别	时间	显效(%)	有效	无效	总有效(%)
试验组 (<i>n</i> =30)	治疗 3 周后	19(63.33) [△]	10	1	29(96.67) [△]
	随访 3 月后	7(23.33) [△]	20	3	27(90.00) [△]
对照组 (<i>n</i> =30)	治疗 3 周后	5(16.67)	23	2	28(93.33)
	随访 3 月后	1(3.33)	24	5	25(83.33)

与对照组比较,△*P*<0.05。

2.2 两组血清 sIgE 比较 见表 2。sIgE 的检测采用欧蒙印迹法,sIgE 浓度分 0~6 级。对比治疗 3 周前后的血清 sIgE 值,笔者发现,患者的症状体征改善的同时,sIgE 的浓度有降低。60 例符合诊断的观察病例中检出 38 例 sIgE 阳性,22 例未检出,阳性比例为 63.33%。在 38 例阳性病例中,治疗组 20 例,对照组 18 例。

表 2 两组血清 sIgE 阳性 AR 患者治疗前后 sIgE 值改变情况(*n*)

组别	<i>n</i>	sIgE 值改变(%)	
		同前	降低
治疗组	20	4(20.00)	16(80.00)
对照组	18	15(83.33)	3(16.67)

2.3 安全性分析 在治疗期和随访期,入组的 60 例患者中,均无不良事件发生。

3 讨论

变应性鼻炎属于中医学“鼻鼽”范畴,其发病与肺脾肾诸脏虚损兼感受外邪有关。气虚为阳虚之渐,阳虚为气虚之极。气阳不足,一方面机体卫外功能减退;另一方面脏腑失于温煦致气血津液运行失常。肺气虚证鼻鼽常表现为反复外感,而脾肾气(阳)虚证则多有畏寒恶风、遇寒则甚、晨起加重以及肢冷便溏等特征。临床上肺、脾、肾诸脏虚损往往相互交织,难以截然分开。肺脾肾气(阳)不足导致卫表不固,外邪侵袭鼻窍,肺失通调,水湿壅滞鼻窍是本病的基本病机。

中药克敏煎针对肺脾肾气(阳)不足、水湿壅滞鼻窍的病机,以生黄芪、炒白术补肺脾之气;巴戟天温补肾阳;细辛、辛夷辛散通窍;防风、蝉蜕疏风止痒;茯苓通利水湿;乌梅收涩敛涕。全方既补益肺脾肾又能疏风通窍利湿,从而达到标本兼治的作用。雷火灸采用艾绒及防风、苍耳子、木香、沉香、麝香、黄芪等中药制成,其燃烧时的热力远较普通艾条为甚,更利于渗透组织深部而起到祛风、散寒、温阳、通络等作用,对虚寒型鼻鼽尤为适宜。国内外研究普遍认为经络腧穴与艾灸理化作用的有机结合,产生了灸法的“综合效应”^[5],故雷火灸对薰灸的部位和手法也非常考究,以利于充分发挥温经散寒、通阳利窍的功效。在选穴方面,发挥穴位近部、远端治疗作用,远近相伍,以收通经达络、直达病所、宣通疏利之效。鼻窍处于督脉循行所过之处,常因外寒困束,窍道不通,卫阳遏郁不舒,故利用雷火灸提阳散寒之功,反复薰灼上星至素髻一线,疏通鼻窍;同时环形薰灸印堂傍迎香,调动局部经气运行,共奏疏表之利。在解剖上,鼻腔连及上颌窦、筛窦、额窦,其络脉布于鼻翼两旁、额面、前发际等处,故受寒之后常致鼻周刺痒、喷嚏、流清涕,前额疼痛闷塞不舒,采用雷火灸雀啄相应之穴如上星、印堂、睛明、迎香,可散寒通窍。鼻为肺之外窍,肺与大肠相表里,肺经与大肠经并走于上,聚气于前臂,故再取合谷、曲池、尺泽等穴施以重灸,可调畅阳明、太阴之气,使经脉通和,卫阳顺达于表窍;另复取双侧风池加以雀啄,功在祛风散邪。以雷火之器,三分药力,七分手法,术练于至巧,神机方开工,集诸药温散之力,筑形雷火之器,施布啄啄手法,共收通窍止涕之功。

鼻内糖皮质激素受体亲和力高,局部抗炎作用强大,能明显降低鼻黏膜的高反应性^[6],且生物利用率高,故能快速控制 AR 症状,但不足在于停药易复发,鼻部症状控制后仍需持续性给药^[7]。内服中药补益肺脾肾以固根本,改善敏感体质,减少复发;同时疏风散邪、通窍利湿,兼有较好的治标效果。外用雷火灸疗温经通络、散寒通窍,能迅速改善鼻塞、流涕等症状,阶段性应用能调整机体免疫。现代医学证明艾灸治疗不仅具有扩张血管、加快血液循环、抑制血管通透性升高、

减少炎症渗出、加速炎症渗出物吸收的作用,同时有促进机体细胞免疫和体液免疫的功能,能调整人体免疫功能。其抗炎免疫作用机制与炎抑制 IL-1 等炎症因子的释放,增强与改善免疫功能,纠正炎症时自由基代谢的紊乱、调整神经递质的失衡、促进内环境稳定等多方面因素有关^[8]。两种方法联合应用治疗变应性鼻炎,既能快速控制症状,又能扶正固本、预防复发,具有较好的协同作用,充分发挥了中医药内服外调的整体优势,故能取得良好的疗效。

本次研究,针对吸入性过敏原血清 IgE 的检测结果显示:皮肤点刺试验阳性患者吸入性过敏原 IgE 阳性检出率仅 63.33%,这可能与血清特异性 IgE 检测结果(如对真菌、动物皮屑和某些草类花粉)不如 SPT 灵敏有关^[9],这与张媛等的研究大致相符^[10]。观察显示,在吸入性过敏原 IgE 阳性患者中症状体征改善明显的病例,sIgE 浓度亦呈下降趋势。由于观察样本量小,观察周期较短,这种趋势是否与过敏体质的改善有关尚需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Bousquet J, Khahaev N, Cruz AA, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2)LEN and Allergen)[J]. *Allergy*, 2008, 63(Suppl 86):8-160.
- [2] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2009年,武夷山)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 44(12):977.
- [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,1994:107.
- [4] Bousquet PJ, Combescure C, Neukireh F, et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines[J]. *Allergy*, 2007, 62:367-372.
- [5] 兰蕾,常小荣,石佳,等. 艾灸的作用机理研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2011, 29(12):2616-2619.
- [6] 张罗,顾之燕,郑铭,等. 过敏性鼻炎患病状况研究[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 16(11):665-668.
- [7] 董震,程雷. 变应性鼻炎诊治过程中应重视的问题[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 44(12):970.
- [8] 吴焕淦. 中国灸法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:91-93,99-105.
- [9] Sharma HP, Wood RA, Bravo AR, et al. A comparison of skin prick tests, intradermal skin tests, and specific IgE in the diagnosis of mouse allergy[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 121:933-939.
- [10] 张媛,刘承耀,段甦,等. 过敏性鼻炎皮肤点刺试验阳性界值对血清特异性 IgE 诊断价值的影响[J]. *首都医科大学学报*, 2011, 32(6):720.

(收稿日期 2015-01-25)

清热解毒汤联合西药治疗冠心病心绞痛临床观察

朱维群 金 峰

(浙江省富阳市银湖街道受降社区卫生服务中心,浙江 富阳 311400)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0861-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.039

【摘要】目的 观察清热解毒汤联合西药治疗冠心病心绞痛疗效。**方法** 70例患者随机分为对照组和治疗组各35例。对照组采用常规西药治疗,治疗组在对照组基础上结合清热解毒汤治疗。两组疗程均为4周。对比分析两组治疗后心绞痛症状疗效、心电图疗效、治疗前后血液流变学指标水平和血脂水平及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后治疗组心绞痛症状总有效率91.43%高于对照组的71.43%($P < 0.05$),治疗组心电图总有效率85.71%亦高于对照组的62.86%($P < 0.05$)。治疗前,两组血浆黏度、全血黏度、纤维蛋白原、红细胞压积差别不大(均 $P > 0.05$)。两组血浆黏度、全血黏度、纤维蛋白原、红细胞压积治疗后较治疗前下降(均 $P < 0.05$),且治疗组血浆黏度、全血黏度、纤维蛋白原、红细胞压积改善优于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗前两组三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇LDL-C差别不大(均 $P > 0.05$)。两组治疗后HDL-C均较治疗前明显上升,TG、TC、LDL-C均较治疗前明显降低(均 $P < 0.05$),且治疗组HDL-C、TG、TC、LDL-C改善优于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗期间两组均未见明显不良反应。**结论** 清热解毒汤联合西药治疗冠心病心绞痛患者临床疗效显著,安全可靠。

【关键词】 冠心病心绞痛 清热解毒汤 西药

随着人们现代生活节奏的加快,生活水平的提高以及生活压力的增加,冠心病发病率呈上升趋势^[1]。冠

心病是常见的一种心血管疾病,主要是在严重的冠状动脉硬化基础上,心肌需血与冠状动脉供血之间出现

矛盾,致使心肌急剧缺血、缺氧而产生的一种临床综合征^[2]。冠心病心绞痛发作频繁,若不能采取有效合理的处理手段,很容易发展为急性心肌梗死,甚至死亡。目前治疗本病以西医治疗为主,但是许多研究表明,西医疗效未达到预期水平^[3]。近年来,随着冠心病心绞痛临床研究的不断深入,中医治疗本证疗效确切^[4]。本文旨在观察清热解毒汤联合西药治疗冠心病心绞痛疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参照国际心脏病学会 1981 年制定的《缺血性心脏病命名及诊断标准》^[5]中关于冠心病心绞痛标准。中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]中相关标准。临床症状表现为胸痛、胸闷、心悸、气短、乏力、面色少华、自汗、舌质暗或有瘀斑或紫暗、脉沉弦。纳入标准:均已经医院伦理委员会批准;符合中医和西医诊断标准者;签署知情同意书者;年龄 40~80 岁者;每周心绞痛发作 2 次以上者。排除标准:不符合上述标准者;对本组研究药物过敏者;合并心、肝、肾等功能异常者;妊娠或哺乳期妇女。

1.2 临床资料 选取 2010 年 6 月至 2014 年 6 月期间浙江省富阳市银湖街道受降社区卫生服务中心收治的冠心病心绞痛患者 70 例,随机分为对照组与治疗组各 35 例。对照组男性 23 例,女性 12 例;年龄 43~79 岁,平均(59.18±6.47)岁;病程 2~14 年,平均(8.47±1.85)年;其中稳定型心绞痛 29 例,不稳定型心绞痛 6 例。治疗组男性 21 例,女性 14 例;年龄 41~78 岁,平均(60.52±7.14)岁;病程 1~15 年,平均(8.79±1.92)年;其中稳定型心绞痛患者 31 例,不稳定型心绞痛患者 4 例。两组性别、年龄、病程以及疾病类型差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予常规扩冠、抗血小板聚集、调脂等对症治疗。口服拜阿司匹林(生产厂家为上海宝龙药业有限公司;规格为 25 mg;批准文号为国药准字 H31022886)100 mg,每日 1 次;口服阿托伐他汀钙(生产厂家为武汉中有药业有限公司;批准文号为国药准字 H20123064)20 mg,每日 1 次;口服单硝酸异山梨酯缓释胶囊(生产厂家为湖北明和药业有限公司;规格为 40 mg;批准文号为国药准字 H10980286)50 mg,每日 1 次;发作期给予硝酸甘油(生产厂家为修正药业集团四川制药有限公司;规格为 0.5 mg;批准文号为国药准字 H61022976)0.3~0.6 mg,舌下含服。治疗组在对照组基础上给予清热解毒汤:金银花 20 g,黄芩 20 g,菊花 15 g,黄芪 20 g,党参 10 g,丹参 15 g,赤芍 10 g,延胡索 10 g,三七 10 g,红花 10 g,桃仁 10 g,甘草 5 g。水煎服,取汁 300 mL,每日 1 剂,分早晚 2 次温服。两组疗程均为 4 周。

1.4 疗效标准^[7] 症状疗效判定如下。显效:治疗后患者心绞痛发作次数减少 80%以上。有效:治疗后患者心绞痛减少 50%~80%。无效:治疗后患者心绞痛发作次数较治疗前无变化。加重:治疗后患者心绞痛持续时间加重,并且发作次数与程度增加,硝酸甘油消耗量上升。心电图疗效判定如下。显效:治疗后患者静息心电图恢复正常,并且次极量运动试验由阳性转为阴性。有效:治疗后患者静息心电图明显改善,或恢复次极量运动试验心电图缺血性 ST 段降低,且通过治疗后回升 1.5 mV 以上。无效:治疗后心电图变化与治疗前无改善。加重:治疗后次级运动限量或者静息心电图与治疗前相比,下降 0.5 mm 以上,且平坦 T 波变为倒置或直立 T 波变为平坦。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 观察指标 观察两组治疗前后血液流变学指标水平(包括血浆黏度、全血黏度、纤维蛋白原、红细胞压积)变化;两组治疗前后血脂水平[包括三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]变化;两组治疗期间不良反应发生情况。

1.6 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件。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 两组心绞痛症状疗效比较 见表 1。结果显示,治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组冠心病心绞痛患者心绞痛症状疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效(%)
治疗组	35	15	17	3	0	32(91.43) [△]
对照组	35	10	15	9	1	25(71.43)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组心电图疗效比较 见表 2。结果显示,治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组冠心病心绞痛患者心电图疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效(%)
治疗组	35	13	17	4	1	30(85.71) [△]
对照组	35	8	14	11	2	22(62.86)

2.3 两组治疗前后血液流变学指标比较 见表 3。两组血浆黏度、全血黏度、纤维蛋白原、红细胞压积治疗前差别不大(均 $P>0.05$)。两组血浆黏度、全血黏度、纤维蛋白原、红细胞压积治疗后较治疗前下降(均 $P<0.05$),且治疗组血浆黏度、全血黏度、纤维蛋白原、红细胞压积改善优于对照组(均 $P<0.05$)。

2.4 两组治疗前后血脂水平比较 见表 4。两组 TG、

表3 两组冠心病心绞痛患者治疗前后血液流变学指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	血浆黏度(mPa·s)	全血黏度(mPa·s)	纤维蛋白原(g/L)	红细胞压积(%)
治疗组 (n=35)	治疗前	2.29±0.34	5.18±1.25	4.57±1.14	49.07±1.58
	治疗后	1.64±0.19 [△]	3.65±1.04 [△]	3.54±0.89 [△]	43.12±1.219 [△]
对照组 (n=35)	治疗前	2.32±0.31	5.21±1.21	4.62±1.25	48.85±1.63
	治疗后	2.02±0.22 [*]	4.47±1.09 [*]	3.92±0.78 [*]	45.79±1.26 [*]

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。

TC、HDL-C、LDL-C 治疗前差别不大(均 P>0.05)。两组治疗后 HDL-C 均较治疗前明显上升, TG、TC、LDL-C 均较治疗前明显降低(均 P<0.05), 且治疗组 HDL-C、TG、TC、LDL-C 改善优于对照组(均 P<0.05)。

表4 两组冠心病心绞痛患者治疗前后血脂水平比较 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TG	TC	HDL-C	LDL-C
治疗组 (n=35)	治疗前	3.25±0.45	6.69±0.89	0.79±0.18	4.35±0.98
	治疗后	1.82±0.51 ^{*△}	4.75±0.47 ^{*△}	1.38±0.21 ^{*△}	2.68±0.72 ^{*△}
对照组 (n=35)	治疗前	3.28±0.48	6.75±0.94	0.81±0.19	4.31±0.94
	治疗后	2.19±0.53 [*]	5.38±0.50 [*]	1.06±0.23 [*]	3.10±0.78 [*]

2.5 不良反应 治疗期间两组均未见明显不良反应。

3 讨论

冠心病心绞痛常见的发病原因有饱食受寒情绪激动、劳累过度、急性循环衰竭等^[8], 患者血液中胆固醇、TG、低密度脂蛋白含量升高。我国约有 2000 万人患有不同程度的冠心病。本病是严重威胁人们健康的常见病之一, 受到医学界广泛关注。现代医学认为, 冠心病心绞痛主要是因冠状动脉粥样硬化, 管腔内斑块形成破裂、出血, 从而致使局部血小板黏附聚集, 腔内不全堵塞性血栓形成以及内膜损伤诱发血管痉挛引起。长期使用西药治疗冠心病心绞痛会产生一定的副作用, 或者影响药物疗效。

冠心病心绞痛属中医学“心痛”“真心痛”“胸痹”范畴^[9-10]。冠心病心绞痛由于人体先天禀赋及后天成长中疾病、营养、环境等因素的影响, 形成了不同体质, 致使某些疾病易感。因现今环境污染, 生活水平的上升, 嗜食烟酒辛辣, 饮食肥甘厚味, 疏于运动, 心理负担加

重, 而使相火妄动, 均会在体内蕴结化火成毒; 饮食过饱或嗜食烟酒辛辣、肥甘厚味, 均会导致脾胃积热, 蕴热化火; 而火邪易耗津伤液, 壅遏气血致瘀。故而痰瘀火热毒互结, 使心脉损伤, 令心脉不通, 发为胸痹心痛。治疗应以清热解毒、活血益气、行瘀止痛治疗为主。本研究选用清热解毒方中加用益气活血中药治疗, 方中金银花清热解毒、疏散风热; 黄芩清热燥湿、泻火解毒; 菊花疏散风热、平肝明目、清热解毒; 黄芪补中益气, 可令气旺血行, 瘀去络通; 丹参活血化瘀止痛, 而不伤气血; 党参益气养血; 赤芍、延胡索、三七、红花、桃仁可助丹参活血化瘀、行气止痛。诸药共用, 共奏清热解毒、活血益气、行瘀止痛之功效。

本研究结果示, 清热解毒汤联合西药治疗后取得了明显的临床疗效, 且可明显改善患者症状、血脂水平和血液流变学指标。

综上所述, 清热解毒汤联合西药治疗冠心病心绞痛患者疗效显著, 安全可靠。

参 考 文 献

- [1] 王卫红, 姚万发. 老年糖代谢异常人群冠心病发病率及其危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(21): 5314-5316.
- [2] 李军, 王阶. 病证结合的冠心病心绞痛病因病机探讨[J]. 中医基础医学杂志, 2007, 13(7): 531-533.
- [3] 孙振永. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗冠心病心绞痛 88 例临床观察[J]. 吉林医学, 2012, 33(21): 4547-4547.
- [4] 毛永康. 中医治疗冠心病心绞痛的临床体会[J]. 中医临床研究, 2012, 4(2): 82-83.
- [5] 国际心脏病学会和协会及 WHO 命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病命名及诊断标准[J]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(1): 75.
- [6] 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: 18.
- [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: 68-73.
- [8] 王建华, 张哲, 肖蕾, 等. 982 例心脑血管病患者发病特点分析[J]. 中医杂志, 2014, 55(1): 38-41.
- [9] 董青棣. 中医治疗冠心病心绞痛的研究进展与探讨[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(19): 78-79.
- [10] 莫丽. 中医治疗冠心病心绞痛的临床体会[J]. 中医临床研究, 2014, 7(14): 115-116.

(收稿日期 2015-01-13)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

清热化湿肠宁汤治疗大肠炎症性息肉 (湿热蕴脾证)的疗效分析*

谢 飞 罗青华 朱群卉
(湖北省恩施州民族医院,湖北 恩施 445000)

中图分类号:R574.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0864-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.040

【摘要】目的 观察清热化湿肠宁汤对大肠炎症性息肉(湿热蕴脾证)的临床疗效。**方法** 将 70 例为临床研究对象,随机分为两组。对照组患者使用常规的结肠镜治疗,实验组患者使用中医药清热化湿肠宁汤治疗,对比两组治疗的效果。**结果** 实验组患者的总有效率更高,患者中医证候积分改善更优,复发率更低。**结论** 使用清热化湿肠宁汤对大肠炎症性息肉(湿热蕴脾证)患者的治疗效果较好,可以提高疗效,改善临床症状,且降低复发率。

【关键词】 大肠炎症性息肉 湿热蕴脾证 清热化湿肠宁汤

Efficacy of Qingre Huashi Changning Decoction on Inflammatory Colon Polyps Patients with Damp and Hot Accumulate Spleen Syndrome XIE Fei, LUO Qinghua, ZHU Qunhui. Enshi National Hospital, Hubei Province, Hubei, Enshi 445000, China

【Abstract】Objective: To analyze the clinical efficacy of Qingre Huashi Changning Decoction on inflammatory colon polyps patients with damp and hot accumulate spleen syndrome. **Methods:** 70 cases of clinical study were randomly divided into two groups. Patients in the control group were used the conventional colonoscopy treatment. Cases in the experimental group were used Qingre Huashi Changning Decoction. The clinical effects were compared in 2 groups. **Results:** The overall cure rate of the experimental group were higher than that of the control group. Meanwhile, in the experimental group, the TCM syndrome score and the relapse rate were lower than those in the control group. **Conclusion:** It is more significant than other routine therapies that Qingre Huashi Changning Decoction can improve efficacy and reduce the relapse rate in inflammatory colon polyps with damp and hot accumulate spleen syndrome.

【Key words】 Inflammatory colon polyps; Damp and hot accumulate spleen syndrome; Qingre Huashi Changning Decoction

大肠息肉主要包括结肠息肉和直肠息肉,为一种结直肠黏膜的隆起性病变,可分为炎症性、肿瘤性、化生性等^[1]。大肠息肉可能会导致结直肠癌的风险增加。大肠炎症性息肉又被称为假息肉,为炎症的长期刺激导致的肉芽肿,一般呈多发性,且直径小,临床症状不典型。中医治疗中将大肠炎症性息肉归为“肠癖”、“便血”等范畴,笔者采用清热化湿肠宁汤治疗大肠炎症性息肉(湿热蕴脾证),效果较好。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2011 年 7 月至 2014 年 2 月本院收治的大肠炎症性息肉(湿热蕴脾证)患者共 70 例为临床研究对象。入选标准:患者经过结肠镜检查为大肠息肉且病理显示为炎症性,年龄≥18 岁且≤60 岁;符合《中药新药临床研究指导原则》中湿热蕴脾证的诊断标准^[2];签署知情同意书,获得当地医学伦理委员会批准者。排除有严重肝肾疾病、严重心脑血管疾病、

酗酒史、过敏史者。采用随机数字表的方法将患者随机分为两组。对照组 35 例,男性 19 例,女性 16 例;年龄 29~57 岁,平均(48.81±9.07)岁;病程 3 个月至 5 年,平均(1.55±0.67)年;单发息肉患者 13 例,多发息肉患者 22 例;治疗前积分平均为(14.77±1.87)分;结肠息肉数目 1~6 个,平均(3.66±1.02)个;直径 0.60~3.00 cm,平均(1.77±0.54) cm。实验组患者 35 例,包括男性 20 例,女性 15 例;年龄 28~58 岁,平均(48.13±9.74)岁;病程 4 个月至 5 年,平均(1.61±0.71)年;单发息肉患者 14 例,多发息肉 21 例;治疗前积分平均(14.26±1.92)分;结肠息肉数目 1~6 个,平均为(3.54±1.17)个;直径 0.60~3.50 cm,平均(1.81±0.49) cm。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组患者使用结肠镜下息肉切除手术。实验组患者使用清热化湿肠宁汤,方药为黄柏 15 g,马齿苋 15 g,五倍子 15 g,浙贝母 15 g,秦皮 15 g,椿根白皮 15 g,芡实 15 g,白及 20 g,炒白术 15 g,木槿花 20 g。水煎服。每日 1 剂,共 300 mL,分早晚两次服

* 基金项目:湖北省自然科学基金(201827192)

用,每次 150 mL,在饭后 30 min 服用。连续使用 3 个月。在两组患者治疗期间要注意禁止使用其他影响肝肾脏功能的药物。

1.3 观察指标 跟踪随访患者 3 个月,每个月记录 1 次患者的临床症状,3 个月时对患者进行结肠镜的复查。对比观察两组患者的总治愈率、中医证候积分^[3]、临床症状,并统计息肉复发率。

1.4 疗效标准 痊愈为患者的临床症状、体征基本消失,证候积分减少 95%以上;显效为症状和体积明显改善且证候积分减少 70%以上;有效为症状及体征有好转且证候积分减少 30%以上;无效为症状和体积无明显变化^[4]。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件,以 95% 作为可信区间。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,对比方法为 t

检验;治疗效果及复发率为计数资料,使用%表示,对比方法使用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效及复发率比较 见表 1。实验组总有效率高于对照组,复发率低于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组大肠炎症性息肉患者疗效及复发率比较(n)

组别	n	治愈	显效	无效	总有效率(%)	复发率(%)
实验组	35	20	12	3	32(91.43) [△]	4(11.43) ^{△△}
对照组	35	14	11	10	25(71.43)	14(40.00)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$ 。下同。

2.2 两组治疗后中医证候积分比较 见表 2。实验组患者中医证候积分改善更优,治疗后便后不爽、舌苔黄腻、身体困重、口渴少饮改善更优秀,与对照组比较差

表 2 两组大肠炎症性息肉患者治疗后证候积分、临床症状比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	总积分	腹胀	口渴少饮	食欲不振	大便溏薄	大便频繁	便后不爽	身体困重	舌苔黄
实验组	35	7.55±1.98 ^{△△}	0.89±0.66	0.78±0.27 ^{△△}	0.98±0.37	1.11±0.35	0.81±0.44	0.99±0.31 ^{△△}	1.01±0.32 ^{△△}	0.98±0.29 ^{△△}
对照组	35	10.85±2.46	0.92±0.57	1.99±0.21	0.99±0.41	1.13±0.29	0.86±0.47	1.59±0.54	1.55±0.18	1.77±0.21

异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

中医学大肠息肉见于《内经》,《内经·灵枢》云“肠中垢滓,凝聚生息肉,犹湿气蒸郁,生覃于木,故谓肠覃”。中医临床根据大肠息肉的证候归结为“便血”“肠覃”“积聚”“泄泻”等,认为患者发生脾虚,并伴有气滞、痰浊及湿热,导致泄气困脾,肠道气机失调,出现湿热壅滞及肠内脉络损伤^[5]。此外,大肠息肉多伴有脾胃阴阳失和,患者升清降浊的功能失调。而脾脏、胃腑以膜相连,互为表里且共司升降。而肝可以协助脾胃升降,脾气主升的情况下方便清气上升及浊气下降。因此,中医学认为,尽管大肠炎症性息肉位于大肠腑,但病根为脾脏,患者多表现为脾虚及湿热。而大肠炎症性息肉湿热蕴脾证的患者,由于外邪困脾,气机不畅,会出现腹胀等;运化功能障碍导致舌质黄腻,纳差等;湿热困脾则伴有清阳失展,身体困重。而脾脏司二便,因此患者容易发生便后不爽、泄泻等情况。

清热化湿肠宁汤方中木槿花有凉血、清湿热的作作用;白术有补气健脾、燥湿的效果;白及功可消肿、收敛、生肌、止血、化痰;芡实可除湿止泻;椿根白皮功能清热止泻,收敛止血、止带、杀虫;秦皮燥湿止泻;浙贝母散结清热并消痈化痰;五倍子敛肺降火并敛汗涩肠;黄柏清热泻火,解毒燥湿;马齿苋凉血解毒^[6]。处方温寒并用,兼有攻补双效,可清热且不伤正,可化湿且不伤阴。处方中木槿花为君药,炒白术、黄柏、白及、马齿苋为臣工辅佐之用。诸药合用,可以起到化湿热、健脾气,使气机畅达、升降正常,通顺肠腑。此外,处方还具

有益肾敛精及涩肠止泻的效果^[7]。

本研究表明,实验组患者使用清热化湿肠宁汤对大肠炎症性息肉患者的疗效较好,患者的总有效率更高,复发率较低,各项临床症状改善更明显,差异有统计学意义。综上所述,使用清热化湿肠宁汤对大肠炎症性息肉(湿热蕴脾证)患者的治疗效果较好,可以提高疗效,改善临床症状,且降低复发率,值得应用。

参 考 文 献

- [1] 刘铁军,李洪光. 内镜下黏膜切除术(EMR)治疗溃疡性结肠炎合并息肉的临床应用[J]. 临床消化病杂志,2012,24(6):337-339.
- [2] 李景南,郑威扬,钱家鸣,等. 溃疡性结肠炎相关结肠癌临床特点及癌变相关蛋白的表达[J]. 中华消化杂志,2010,30(11):808-810.
- [3] 刘冬梅,任维敏,李勇,等. 肠宁汤治疗老年抗生素相关性腹泻的临床研究[C]. 第 14 届全国中西医结合消化系统疾病学术会议论文集,2012:286-286.
- [4] Ault,GT,Nunoo-Mensah,JW,Johnson L,et al. Adenocarcinoma arising in the middle of ileoanal pouches; report of five cases[J]. Diseases of the Colon and Rectum,2009,52(3):538-541.
- [5] 王相东,王垂杰. 肠宁汤组方治疗溃疡性结肠炎的实验研究[C]. 中华中医药学会内科脾胃病第 16 次学术交流会议论文集,2004:296-297.
- [6] 石君杰,王海云,邵国民,等. 宁肠汤对肠易激综合征大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴干预作用研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2006,14(2):93-95.
- [7] 石君杰. 宁肠汤对肠易激综合征大鼠自由基影响的实验研究[J]. 中华中医药学刊,2008,26(2):323-325.

(收稿日期 2015-01-18)

强制性运动联合高压氧疗法在痉挛性偏瘫患者神经功能恢复中的应用*

樊留博^{1△} 江毅卿¹ 田 瑛¹ 卢 战¹ 刘宝华² 唐 艳¹ 金欢欢¹

(1.浙江省台州医院,浙江 台州 317000;2.温州医科大学附属第二医院,浙江 温州 325035)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0866-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.041

【摘要】目的 观察强制性运动(CIMT)联合高压氧(HBO)对痉挛性偏瘫患者神经功能恢复的临床疗效。**方法** 选取脑卒中痉挛性偏瘫患者69例,随机分为HBO组、CIMT组和CIMT联合HBO组各23例,3组均在常规康复治疗基础上行相应治疗,分别于治疗前与治疗4周后对3组患者改良Ashworth分级、临床神经功能缺损评分、简化Fugl-Meyer运动量表(FMA)、Berg平衡量表(BBS)和Barthel指数评定变化进行对比分析。**结果** 治疗4周后3组改良Ashworth评定和神经功能缺损评分均较治疗前明显下降($P < 0.01$),且CIMT组低于HBO组($P < 0.05$),CIMT联合HBO组更低于其他两组($P < 0.05$);3组患者FMA、BBS及Barthel指数的评分均较治疗前明显提高($P < 0.01$),且CIMT组高于HBO组($P < 0.05$),CIMT联合HBO组高于其他两组($P < 0.05$)。**结论** 强制性运动联合高压氧能够减轻痉挛性偏瘫患者患侧肢体的肌张力,促进肢体运动功能、日常生活能力的恢复,有效改善痉挛性偏瘫患者神经功能及运动功能,从而提高患者的生活质量,改善预后。

【关键词】 强制性运动疗法 高压氧 痉挛 脑卒中 神经功能

Application of CIMT and HBO in Neural Function Recovery in Spastic Hemiplegia Patients FAN Liubo, JIANG Yiqing, TIAN Ying, et al. Taizhou Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang, Taizhou 317000, China

【Abstract】Objective: To observe the effect of CIMT and HBO in the neural function recovery in spastic hemiplegia patients. **Methods:** 69 cases with spastic hemiplegia were randomly divided into the HBO group, the CIMT group and the CIMT plus HBO group with 23 cases in each group. The corresponding therapies were used in these groups on the basis of routine treatments. After 4 weeks, some indicators were compared in these groups including the Ashworth classification, the neurological deficits score, the FMA, the BBS and the Barthel index. **Results:** The Ashworth classification and the neurological deficits score were decreased obviously in 3 groups after treatment ($P < 0.01$). The reduced degree in the CIMT group was lower than that in the HBO group ($P < 0.05$). Moreover, that in the CIMT plus HBO group was the lowest in these groups ($P < 0.05$). There were some indices in 3 groups improved obviously such as the FMA, the BBS and the Barthel index ($P < 0.01$). The improvement in the CIMT group was higher remarkably than that in the HBO group ($P < 0.05$). However, that in the CIMT plus HBO group was the highest in 3 groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** CIMT and HBO can alleviate the muscle tension and improve the recoveries including motor function and daily living ability. It also improves the neural function and motor function in the spastic hemiplegia patients to increase the living qualities.

【Key words】 CIMT; HBO; Spasm; Stork; Neural function

脑卒中是一种严重威胁人类生命的常见病、多发病,具有高发病率、高死亡率、高致残率和高复发率等特点。随着现代医学的发展,临床诊断与抢救治疗水平的提高,脑卒中病死率明显下降,但80%存活患者存在着不同程度的功能障碍,给社会、家庭带来沉重的负担^[1]。痉挛性瘫痪是脑卒中后严重的后遗症,痉挛常

不能稳定在一个有益的水平上,而容易发展成为严重的痉挛状态,使患者出现疼痛,影响肢体的随意运动,造成关节挛缩,影响站立平衡和日常生活能力,肢体痉挛状态成为后遗症中最棘手的问题^[2]。近年来临床研究已经证实^[3],强制性运动疗法作为一种新型的康复治疗技术在中枢神经系统疾病中应用较为成熟,在临床上取得了一定的疗效。目前高压氧治疗脑血管疾病总有效率达到84.70%^[4]。但是针对痉挛性偏瘫患者进行综合治疗将成为康复治疗必然趋势,因此选择何种康复技术与何种康复训练方法结合创造出最好的叠加效应,是目前研究的热点。因此,笔者探讨强制性运动联合高压氧对痉挛性偏瘫患者神经功能恢复的临床

* 基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2014KYA224);浙江省台州市科技计划项目(14SF03);浙江省医药卫生科技计划项目(2012KYB238);浙江省中医药科技计划项目(2011ZB158);浙江省医药卫生科技计划项目(2010KYB124)

△通信作者(电子邮箱:flb0072002@163.com)

疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准：所有患者均为首次发病；符合中华医学会神经病学分会制定的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[5]及 1995 年全国第 4 次脑血管病会议制定的脑卒中诊断标准^[6]；经头颅 CT 或 MRI 影像学资料证实为脑出血或脑梗死患者，神志清楚，对答切题，检查合作，无高级脑功能障碍；Brunnstrom 脑卒中下肢功能分级在 II~IV 级；改良 Ashworth 评定瘫痪下肢肌张力 0~4 级；病程在 6 个月内；签署知情同意书或委托家人代签知情同意书。排除标准：有严重认知障碍与失语且合并有其他影响步行能力的神经系统疾病；既往有运动功能障碍；合并有严重的高血压、冠心病、心肺功能不全、肾功能不全、严重糖尿病、恶性肿瘤及精神疾病。

1.2 临床资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月在浙江省台州医院康复医学科住院的脑卒中偏瘫患者 69 例。患者随机分为高压氧(HBO)组、强制性运动(CIMT)组和高压氧联合强制性运动(CIMT 联合 HBO)组各 23 例。3 组患者性别、年龄、病变性质、病程和肢体痉挛程度等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较(n)

组别	n	男	女	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	脑梗死	脑出血	病程(d, $\bar{x}\pm s$)
HBO 组	23	17	6	60.4±12.8	20	3	27.5±4.5
CIMT 组	23	15	8	59.6±15.7	19	4	26.7±8.2
CIMT 联合 HBO 组	23	16	7	61.3±19.3	18	5	28.2±6.7

1.3 治疗方法 3 组均给予常规康复治疗，具体内容包括早期良肢位摆放、关节活动度被动训练、坐位姿势、坐站转换、立位平衡训练、步行训练、Brunnstrom 法、本体感觉神经肌肉促进技术(PNF)、运动再学习(MRP)、物理因子治疗及作业治疗等。HBO 组采用大型医用空气加压氧舱(烟台宏远氧业有限公司制造,产品型号 6Y2800)治疗压力 0.20 MPa, 加压 20 min, 稳压吸氧 20 min, 中间休息 5 min, 继稳压吸氧 20 min, 中间再次休息 5 min, 再继稳压吸氧 20 min, 减压 20 min 出舱, 患者于升、减压和休息期间均摘掉面罩改吸舱内空气。每日 1 次, 每周 5 次, 10 d 为 1 个疗程, 连续治疗 2 个疗程。CIMT 组于休息位用夹板限制健肢使用。每日佩戴强制装置强化占清醒时间 $\geq 90\%$, 同时使用吊带限制健侧肢体的活动, 患侧肢体接受监督练习任务, 患侧上肢选择上肢部分分离动作, 肩肘腕关节各方向控制, 手的抓、握、捏及手指实用性灵巧性的实用性练习; 患侧下肢运动主要行运动平板方面训练, 8.3~16.7 m/min, 训练 20 min; 康复踏车耐力、股四头肌抗阻, 训练 30 min; 起坐训练, 每次要保持起坐 150~

200 次, 在这个过程中, 椅子的高度从 50 cm 下降到 20 cm。上述训练每天做 2 套, 在此基础上, 单腿负重训练, 平衡训练, 上下楼梯训练等。每天强化训练 2 h, 每周 5 次, 连续 4 周。CIMT 联合 HBO 组在高压氧治疗结束后进行强制性运动训练治疗。

1.4 观察项目 在治疗前及治疗后由指定的 1 名医生和 1 名治疗师应用下述指标评定疗效^[7]。1) 肌张力评定。采用改良 Ashworth 法进行评定。采用综合痉挛量表(CSS)对痉挛情况进行评定, 使用粗大运动功能量表 88 项(CMFM-88)评定运动功能, 综合分析患者下肢功能恢复情况。2) 临床神经功能缺损评分。从意识、水平凝视、面瘫、言语、肩臂运动、手运动、下肢运动、步行能力 8 个方面进行评估; 分值范围 0~45 分, 分数越高, 神经功能缺损程度越大。3) 运动功能的评定。采用简式 Fugl-Meyer 运动量表^[3], 共 17 项检查项目, 各项最高分 2 分, 共 34 分。4) 平衡功能评定。采用 Berg 平衡评分(BBS)量表, 包括站起、坐下、独立站立等 14 个评分项目, 每个项目最低分 0 分, 最高分 4 分, 总分值 56 分。得分高者表明平衡功能好, 得分在 40 分以下, 提示有跌倒危险。5) ADL 能力评定。采用 Barthel 指数评定。包括进食、穿衣、两便、转移等 10 个动作, 每个项目根据动作完成的程度分成 0、5、10、15 总分值 0~100 分。分数越低障碍越重。

1.5 统计学处理 应用 SPSS11.5 统计软件分析。两组间评级数据用秩和检验, 两组间评分资料采用 t 检验, 数据以($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较用单因素方差检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗前后改良 Ashworth 分级的比较 见表 2。治疗 4 周后 3 组改良 Ashworth 评定均较治疗前明显下降($P<0.01$), CIMT 联合 HBO 组更低于其他两组($P<0.05$)。

表 2 各组治疗前后改良 Ashworth 分级的比较(n)

组别	时间	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级
HBO 组 (n=23)	治疗前	0	2	4	13	4
	治疗后	0	9 [△]	11	1	2
CIMT 组 (n=23)	治疗前	0	3	3	14	3
	治疗后	0	14 [△]	7	1	1
CIMT 联合 HBO 组 (n=23)	治疗前	0	1	5	13	4
	治疗后	0	19 [*]	2	2	0

与本组治疗前比较, $^*P<0.01$; 与 CIMT 联合 HBO 组治疗后比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

2.2 各组治疗前后神经功能缺损、FMA、BBS 评分比较 见表 3。各组治疗后神经功能缺损评分均较治疗前明显下降($P<0.01$), 且 CIMT 组低于 HBO 组($P<0.05$), CIMT 联合 HBO 组更低于其他两组($P<0.05$); 3

组患者 FMA、BBS 及 Barthel 指数的评分均较治疗前明显提高 ($P < 0.01$), 且 CIMT 组高于 HBO 组 ($P < 0.05$), CIMT 联合 HBO 组高于其他两组 ($P < 0.05$)。

表 3 各组治疗前后神经功能缺损、FMA、BBS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	神经功能缺损	FMA	BBS	Barthel 指数
HBO 组 (n=23)	治疗前	25.81±8.54	31.86±13.76	31.32±9.58	45.05±10.35
	治疗后	18.24±8.15 [*]	34.98±16.68 [*]	35.13±9.65 [*]	61.78±6.54 [*]
CIMT 组 (n=23)	治疗前	25.62±6.34	29.83±12.24	30.18±8.85	46.86±12.32
	治疗后	13.22±8.47 [▲]	42.41±13.32 [▲]	39.34±6.71 [▲]	72.35±8.23 [▲]
CIMT 联合 HBO 组 (n=23)	治疗前	26.37±5.45	28.34±11.25	30.14±7.25	47.35±11.43
	治疗后	7.62±2.64 ^{▲*}	49.67±15.18 ^{▲*}	43.25±9.56 ^{▲*}	83.73±9.78 ^{▲*}

与 HBO 组比较, [▲] $P < 0.05$; 与 CIMT 组比较, ^{*} $P < 0.05$ 。

3 讨论

脑卒中痉挛性瘫痪即由脑卒中引起上运动神经元损害,使脊髓水平的中枢反射从抑制状态解放,产生肌张力亢进,并伴有随意运动障碍。脑卒中痉挛性瘫痪患者除肢体痉挛外,往往出现运动障碍,造成了僵硬、阵挛、由肌肉紧张引起的疼痛等不良症状,引起异常的姿势和异常的运动模式,日常生活难以自理,给后期康复治疗带来严重障碍。因此早期客观评价痉挛的存在和严重程度,给予积极的治疗对患者的功能恢复至关重要。

大脑的可塑性和功能重组理论是脑卒中后进行康复治疗的理论基础,在康复训练过程中,主动和被动的特定康复治疗程序都可以诱导脑激活模式的改变,功能训练是偏瘫患者肢体运动功能恢复极为重要的外部因素之一^[8]。强制性运动疗法是目前临床上常用的新型康复治疗技术之一,其机制主要是建立在大脑功能重塑的基础上。而大脑可塑性可以在多层面、多系统水平进行。从解剖学上讲大脑对肢体的运动是交叉支配,当患侧大脑受损时,健侧大脑活动就会加强,从而促进大脑的重组;大脑两侧半球间的联系,通过半球间联系可以使功能支配区转移,即由受损区向未受损的对侧大脑转移,从而发挥残留部分巨大代偿能力,通过强制性锻炼患侧肢体在治疗周期内不断的、反复的集中强化,同时加入与日常相关的动作,提高脑神经损伤后患者的运动功能和日常生活活动能力^[9]。脑梗死是脑供血障碍导致脑组织缺氧而引起脑神经功能渐进性的损害,高压氧对血氧分压、氧的弥散能力、抗栓、减轻脑水肿、抗炎、清除自由基、防止细胞凋亡、促进神经修复等均发挥重要作用^[10-13]。高压氧治疗能改善脑卒中患者的脑组织缺氧状况,促进脑功能恢复,从而改善其临床症状,为脑卒中患者提供一种有效的治疗方法^[14]。然而如何把强制性运动疗法与高压氧疗法有机地融入目前康复治疗体系中,以取得更好的康复治疗效果,是

当前临床研究的发展重点。本研究采取强制性运动联合高压氧疗法对痉挛性偏瘫患者进行了临床研究,以探讨强制性运动联合高压氧疗法对痉挛性偏瘫患者神经功能恢复的影响。研究结果显示 3 组患者治疗前患侧肢体肌张力、神经功能缺损程度、运动功能、平衡功能和日常生活活动能力均无显著差异,经过 4 周的康复治疗 3 组患者肌张力和神经功能缺损程度均较治疗前明显下降 ($P < 0.01$), 且 CIMT 组低于 HBO 组 ($P < 0.05$), CIMT 联合 HBO 组更低于其他两组 ($P < 0.05$)。3 组患者运动功能、平衡功能和日常生活活动能力均较治疗前明显提高 ($P < 0.01$), 且 CIMT 组高于 HBO 组 ($P < 0.05$), CIMT 联合 HBO 组高于其他两组 ($P < 0.05$)。说明针对痉挛性偏瘫患者通过限制健侧肢体的运动,同时对患侧集中进行大量、重复的练习和日常生活相关的活动训练,增加患者主动运动的意识,加强大脑皮层对此动作的记忆,刺激大脑细胞的运动输出,大量激活脑皮质与肢体运动功能相关区域的皮质活动,加强脑功能的重组,能最大程度改善痉挛偏瘫肢体运动功能,而高压氧作为一种无创疗法,治疗卒中疗效显著,对脑梗死的功能恢复有积极的促进作用,可以作为脑卒中早期临床与康复治疗的有益补充,两者疗效达到最理想的叠加效应,值得在临床进一步推广应用。

参 考 文 献

- [1] 罗祖明, 丁新生. 缺血性脑血管病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 1001.
- [2] 谭永霞, 刘建国, 戚晓昆. 急性脑卒中患者过早下肢负重与患肢伸肌痉挛及膝过伸的关系研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2012, 7(6): 433-435.
- [3] Zipp GP, Winning S. Effects of constraint-induced movement therapy on gait, balance, and functional locomotor mobility[J]. *Pediatr Phys Ther*, 2012, 24(1): 64-68.
- [4] 刘静霞, 李婷. 论高压氧对人类疾病的应用[J]. 中国实用医药, 2014, 9(27): 253-254.
- [5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国临床医生, 2011, 39(3): 67-73.
- [6] 陈清棠. 第 4 届全国脑血管病纪要[J]. 中华神经科杂志, 1996, 99(6): 381.
- [7] 玉龙. 康复功能评定学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 457-460, 358-359.
- [8] 布茂振, 刘宇. 早期康复在急性脑梗死治疗中的作用[J]. 中华全科医学, 2011, 9(2): 231-232.
- [9] 吴玉霞, 王翔, 蔡可书, 等. 强制性运动改善偏瘫患者步行能力的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志, 2011, 26(8): 766-767.
- [10] Stephen R. Hyperbaric oxygen -its mechanisms and efficacy[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2011, 127(Suppl 1): 131S-141S.
- [11] 卢杰. 高压氧疗法在缺血性脑血管病防治中的多靶点作用[J]. 中华全科医学, 2010, 8(10): 1302-1304.

- [12] 邹磊,刘丹彦,刘永峰.高压氧预适应对老龄大鼠急性全脑缺血的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2010,32(6):424-427.
- [13] 刘红英,李琳,薛晶.高压氧对脑卒中恢复期患者脑血流的影响[J].中国实用医药,2014,9(32):99-100.

- [14] 陶恒沂,高光凯,刘文武.高压氧的治疗在神经系统疾病中的应用[M].上海:第二军医大学出版社,2011:49-50.

(收稿日期 2015-01-17)

五味消毒饮加减对急性盆腔炎患者 CRP、TNF- α 、IL-6 的影响及疗效观察

张秀焕 冯书娟 李 璘

(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)05-0869-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.042

【摘要】目的 观察五味消毒饮加减口服对急性盆腔炎(APID)患者C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)的影响,评价其疗效。方法 将90例APID患者随机分为治疗组和对照组各45例,对照组给予头孢曲松及替硝唑静点抗炎治疗,治疗组在对照组基础上加用五味消毒饮加减口服治疗,疗程均为2周。结果 两组治疗者在CRP、TNF- α 、IL-6及临床疗效等方面的差异均具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 五味消毒饮加减口服辅助治疗APID可降低CRP、TNF- α 、IL-6水平,提高治疗效果。

【关键词】 急性盆腔炎 细胞因子 五味消毒饮

急性盆腔炎(APID)是发生于女性卵巢、输卵管、子宫内膜及盆腔结缔组织、盆腔腹膜的急性炎症,为常见妇科急腹症之一,常反复发作,是导致不孕、异位妊娠等妇科疾病的主要原因^[1]。本研究采用五味消毒饮加减联合西药治疗APID,观察对C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平的影响,并评估其临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:西医诊断符合2005年版《妇产科学》中APID的诊断标准^[1];中医诊断符合国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》中“带下病”的诊断^[2],辨证为湿毒壅盛;均为初次发病;签署知情同意书。排除标准:子宫内异位症、盆腔肿瘤及盆腔结核等盆腔疾病;哺乳期及妊娠患者;治疗期间需中转手术者。

1.2 临床资料 选取2012年8月至2014年6月临西县第二人民医院妇科入院治疗的APID患者90例,均符合病例选择标准。采用随机数字法分为治疗组和对照组各45例。治疗组年龄24~42岁,平均(35.30±4.20)岁;发病时间1~50d,平均(3.40±1.80)d。对照组年龄23~43岁,平均(34.80±4.30)岁;发病时间1~7d,平均(3.60±1.50)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 对照组给予头孢曲松钠(上海罗氏制药有限公司,国药准字H10983036)2g入液静点,每日1次;替硝唑注射液(山东凤凰制药股份有限公司,国

药准字H20057418)0.8g静点,每日1次。根据症状给予降温及对症支持治疗。待体温及血白细胞正常后72h后改为抗菌药物口服治疗。治疗组在对照组治疗的基础上给予五味消毒饮口服,组方:金银花15g,野菊花6g,蒲公英6g,紫花地丁6g,紫背天葵子6g。若小腹酸胀、带下恶臭加半枝莲、鱼腥草各20g,若小便淋痛伴白浊加土牛膝、虎杖各15g。每日1剂,水煎至200mL,每日分2次口服。两组患者均治疗14d后观察治疗效果。

1.4 观察指标 记录两组患者体温恢复正常时间、腹痛消失时间、血白细胞恢复正常时间、住院时间等观察评定指标,统计治疗总有效率。血清检验指标:于治疗前后采静脉血检测CRP、TNF- α 、IL-6的水平。

1.5 疗效标准 治愈:症状体征完全消失,盆腔渗液及炎性包块均消失。有效:临床症状基本消失,盆腔渗液明显减少,炎性包块明显缩小。无效:症状体征无好转,盆腔渗液及炎性包块无变化。总有效率=治愈率+有效率。

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,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清炎性细胞因子水平比较 见表1。两组治疗后CRP、TNF- α 、IL-6水平较治疗前显著下降($P < 0.01$),治疗组下降较对照组更为明显($P < 0.01$)。

2.2 两组临床疗效比较 见表2,表3。治疗组在体温

表 1 两组 APID 患者血清炎症细胞因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CRP (mg/L)	TNF- α (ng/L)	IL-6 (ng/L)
治疗组 (n=45)	治疗前	84.36 \pm 12.25	54.35 \pm 2.06	136.28 \pm 10.72
	治疗后	3.46 \pm 0.55 [△]	8.36 \pm 2.08 [△]	76.34 \pm 17.35 [△]
对照组 (n=45)	治疗前	84.28 \pm 10.32	54.62 \pm 2.83	132.26 \pm 12.56
	治疗后	6.68 \pm 0.43 [*]	12.34 \pm 2.18 [*]	86.64 \pm 15.06 [*]

与本组治疗前比较, *P<0.01; 与对照组治疗后比较, △P<0.01。

恢复正常时间、腹痛消失时间、血白细胞恢复正常时间和住院时间等方面与对照组差异均有统计学意义(P<0.01), 两组治疗治愈率和治疗总有效率差异均有统计学意义(P<0.05)。

表 2 两组 APID 患者观察评定指标变化情况比较(d, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	体温恢复正常时间	腹痛消失时间	血白细胞恢复正常时间	住院时间
治疗组	45	4.1 \pm 1.2 ^{△△}	5.3 \pm 2.4 ^{△△}	7.5 \pm 2.1 ^{△△}	10.3 \pm 3.6 ^{△△}
对照组	45	5.2 \pm 1.4	7.9 \pm 3.3	9.2 \pm 2.6	13.2 \pm 4.7

与对照组比较, △P<0.05, △△P<0.01。下同。

表 3 两组 APID 患者临床疗效比较(n)

组别	n	治愈(%)	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	45	33(73.33) [△]	10	2	43(95.56) [△]
对照组	45	24(53.33)	13	8	37(82.22)

3 讨论

APID 多由于金黄色葡萄球菌、链球菌、大肠杆菌等需氧菌和(或)厌氧菌感染所致, 为典型的全身炎症反应过程, 如处理不当易转为慢性盆腔炎, 症状迁延不愈。CRP 是重要的炎症急性时相蛋白, 机体感染后 2 h CRP 血清含量迅速升高, 当感染控制后 CRP 水平迅速降低, 是判断机体是否合并感染和感染严重程度的敏感指标之一; TNF- α 、IL-6 是机体感染时出现最早和最主要的具有广泛生物学效应的炎症细胞因子, 其表达水平的过高或持续时间过长会对机体造成有害影响。CRP、TNF- α 、IL-6 较之传统的检验项目如血白细胞等更能准确地反映炎症的严重程度, 并对愈后作出评估^[3]。应用现代检验手段等客观指标(CRP、TNF- α 、IL-6 等) 评估传统方剂的治疗效果体现了中医微观、客观辨证的特点。

APID 属中医学“带下”“妇人腹痛”范畴, 患者因经后胞脉空虚、气血失调等因素, 湿热毒邪瘀阻下焦, 冲任受损, 带脉失约, 营卫失调, 产生发热、腹痛、盆腔包

块等症状, 热毒壅盛和湿热瘀结为临床常见证型。其中热毒壅盛证处于发热急性期, 患者高热寒战, 腹痛拒按, 带下黄浊或脓带腥臭, 治疗应以清热解毒、凉血散结、利湿化瘀为则。五味消毒饮出自清代吴谦《医宗金鉴·外科心法要诀》, 由金银花、野菊花、蒲公英、紫花地丁、紫背天葵子等 6 味中药组成, 为清热解毒之要方。方中金银花性寒味甘, 可宣散风邪、解中上焦之热毒; 野菊花性微寒味辛, 可疏风平肝、清肝胆之盛火; 蒲公英入肝入胃, 可解热凉血、泻下焦之湿热; 紫花地丁味苦性寒, 可消痈散结、清热利湿; 紫背天葵子可除三焦之火, 散结消肿。对小腹酸胀、带下恶臭者加半枝莲、鱼腥草破血通经、消痈排脓; 对小便淋痛伴白浊者加土牛膝、虎杖泻火解毒、通经利尿。全方开三焦湿热, 凉血化瘀散结, 对 APID 高热、腹痛、盆腔包块起到良好的治疗作用。

中药的抗菌有效成分与抗菌机制尚不完全明了, 可能通过干扰细菌细胞壁合成、损伤细胞浆膜、影响细胞蛋白合成等机制发挥抗菌作用。中药与抗菌药物联用, 可加强抗菌药物的抗菌性, 减少药物的耐药性^[4]。现代药理研究表明, 五味消毒饮煎液对金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、大肠杆菌及绿脓杆菌等具有抗菌作用, 其总有效率 81.25%, 与抗生素相比抗菌作用较弱, 同时具有提高机体免疫力的作用^[5]。五味消毒饮通常加入少量酒行血脉以助药效, 但在与头孢类抗菌药物联用时, 可引发双硫仑样反应, 引起面部发热、潮红、头痛等症状, 严重者可发生呼吸困难、休克、心衰乃至死亡, 因此在与头孢类抗菌药物联用时应避免使用。

本研究表明, 采用五味消毒饮加辅助抗菌素治疗 APID, 可显著降低患者 CRP、TNF- α 和 IL-6 的水平, 提高了抗菌药物的治疗效果。

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] 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: 185.
- [3] 赵晖. TNF- α 、IL-6、IL-8、NO、CRP 和 NSE 对颅内感染的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2012, 19(5): 316-318.
- [4] 李娟, 张学顺, 傅春升. 中药抗菌作用的研究进展[J]. 中国药业, 2014, 23(2): 90-93.
- [5] 黄水仙, 田道法. 五味消毒饮临床应用研究进展[J]. 湖南中医药导报, 2002, 8(9): 523-526.

(收稿日期 2014-09-03)

钩芍降压方对老年高血压病血压变异性的影响*

姚灿坤 张炜宁 唐新征 林 华 蔡智刚

(广东省深圳市福田区中医院,广东 深圳 518034)

中图分类号:R544.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0871-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.043

【摘要】目的 观察钩芍降压方对老年高血压患者血压变异性的影响并探讨其机制。**方法** 将120名老年高血压病患者随机分为治疗组及对照组,均给予口服苯磺酸氨氯地平片治疗,治疗组加用钩芍降压方治疗;使用动态血压监测两组治疗前后血压变异性、内皮素(ET)及降钙素基因相关肽(CGRP)的变化。**结果** 治疗后治疗组患者血压变异性明显低于对照组,并能提高ET和降低CGRP的水平(均 $P<0.05$)。**结论** 钩芍降压方具有明显改善高血压病患者血压变异性的作用,有利于减少高血压病靶器官损害,其可能机制与其改善血管内皮功能相关。

【关键词】 老年高血压病 血压变异性 钩芍降压方 内皮素 降钙素基因相关肽

Influence of Gouteng Jiangya Decoction on Blood Pressure Variability of Essential Hypertension YAO Cankun, ZHANG Weining, TANG Xinzhen, et al. Shenzhen Futian Hospital of TCM, Guangdong Province, Guangdong, Shenzhen 518034, China

【Abstract】Objective: To explore the influence the study the its mechanism of Gouteng Jiangya Decoction on essential hypertension blood pressure variability and. **Methods:** 120 patients were randomly divided into two groups. Both of them were given Amlodipine Besylate tablets. And the treatment group were given Gouteng Jiangya Decoction. The blood pressure variabilities of ambulatory blood pressure, the ET and the CGRP were monitored in two groups before and after treatment. **Results:** The blood pressure variability of both groups have been declined. Treatment group was better than control group in declining blood pressure variability. The whole medical effect of the treatment group was better than that of the control group. The content of ET of the treatment group was lower than that of the control group. The content of CGRP of the treatment group was higher than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Gouteng Jiangya Decoction can decline blood pressure variability. The mechanism may be related with ET and CGRP.

【Key words】 Essential hypertension; Blood pressure variability; Gouteng Jiangya Decoction; ET; CGRP

老年高血压病由于病程长,自身血压调节机制异常,迷走神经张力低,动脉硬化程度更明显,易导致严重的靶器官损害。全国名老中医张崇泉教授认为老年高血压病常见阴虚阳亢、络脉瘀滞的证候,临床自拟钩芍降压方治疗。血压变异性是血压波动的程度,是一个定量评价心血管自主神经活动的无创指标,能反映迷走神经对心血管动态平衡的调节^[1]。血管内皮功能受损与老年高血压病病情进展有着密切关系。内皮素(ET)是由血管内皮细胞释放的一种生物活性肽,是迄今所知体内最强的血管收缩物质。降钙素基因相关肽(CGRP)则是一种舒血管活性肽。在老年高血压病的发生和发展过程中,ET、CGRP的合成、分解、代谢会产生变化。本研究通过监测老年高血压病患者治疗前后的血压变异性、ET、CGRP的变化,探讨钩芍降压方对于老年高血压病的疗效及其机制。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合2010年中国高血压防治指南的诊断标准^[2],舒张压 ≥ 90 mmHg,或收缩压 ≥ 140 mmHg的老年高血压病患者。中医辨证标准参照国家中医药管理局医政司《22个专业95个病种中医诊疗方案·眩晕病诊疗方案》^[3]阴虚阳亢证:腰酸、膝软、五心烦热、心悸、失眠、耳鸣、健忘、舌暗红,少苔,脉弦细。排除标准:继发性高血压、双侧肾动脉狭窄、哺乳有重要脏器严重疾病的患者及对药物过敏或严重不良反应患者。

1.2 临床资料 选择本院2012年12月至2014年12月内科门诊及住院老年高血压病患者120例。男女不限,年龄大于60岁,病程3~10年。进行随机分组,分为治疗组及对照组各60例。两组年龄、性别比、病程均无显著差异($P<0.05$)。

1.3 治疗方法 所有患者均给予苯磺酸氨氯地平(辉瑞制药有限公司生产,5 mg/片),每日1次,每次5 mg,于每日7:00温水送服。治疗组在此基础上加用钩芍降

*基金项目:广东省深圳市科技计划项目(201303168)

压方(钩藤 15 g,生白芍 10 g,三棱 10 g,莪术 10 g,生地 15 g,干地龙 10 g,丹参 15 g,决明子 10 g,川牛膝 10 g,泽泻 10 g)治疗,每日 1 剂,疗程为 4 周。

1.4 观察方法 动态血压检测:采用 CB-1805-B 型动态血压记录仪(无锡中健)分别于治疗前后行动态血压检查。每 30 分钟测量 1 次,分析以下血压参数指标:24 h 平均收缩压 (24 h SBP)、24 h 平均舒张压 (24 h DBP)、24 h 平均收缩压变异性(24 h SBPV)、24 h 平均舒张压变异性(24 h DBPV)。ET、CGRP 各组均于治疗当日和治疗结束次日清晨,空腹采取肘静脉血 6 mL,同一标本送检 ET、CGRP。检验指标均采用放射免疫法测定。药盒由解放军总医院东亚免疫技术研究所提供。按药盒说明由福田区中医院生化研究室专人测定。

1.5 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件。计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间均数比较用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血压比较 见表 1。两组治疗后比较,24 h SBP、24 h DBP 均有明显下降($P < 0.05$);治疗后,治疗组 24 h SBP、24 h DBP 低于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组老年高血压病患者治疗前后血压比较(mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	24 h SBP	24 h DBP
治疗组 (n=60)	治疗前	160.20±11.23	80.41±12.79
	治疗后	120.28±6.12* [△]	62.49±4.17* [△]
对照组 (n=60)	治疗前	160.13±10.87	80.17±13.54
	治疗后	132.10±6.70*	68.80±7.40*

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。

2.2 两组治疗前后血压变异性比较 见表 2。两组治疗前后比较,血压变异性均有明显下降($P < 0.05$);治疗组 24 h SBPV 及 24 h DBPV 低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组老年高血压病患者治疗前后血压变异性比较 (mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	24 h SBPV	24 h DBPV
治疗组 (n=60)	治疗前	15.65±2.12	10.34±0.73
	治疗后	9.53±1.41* [△]	8.03±0.46* [△]
对照组 (n=60)	治疗前	14.78±2.78	10.67±0.89
	治疗后	11.43±1.70*	9.78±0.70*

2.3 两组治疗前后 ET 及 CGRP 的比较 见表 3。两组治疗后和治疗前比较,ET 明显下降,CGRP 明显升高($P < 0.01$)。治疗后两组间比较,治疗组 ET 与对照组比较,较对照组明显下降($P < 0.01$),CGRP 与对照组比较明显升高($P < 0.01$)。

3 讨论

血压变异性体现了血压波动这一基本生理特征,

表 3 两组老年高血压病患者治疗前后 ET 及 CGRP 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ET(pg/mL)	CGRP(pg/mg)
治疗组 (n=60)	治疗前	88.25±16.31	19.97±9.10
	治疗后	39.58±15.47* [△]	42.49±11.13* [△]
对照组 (n=60)	治疗前	88.01±17.11	20.24±9.07
	治疗后	49.03±15.86*	34.45±12.76*

具体表现为血压昼夜波动的程度。正常情况下,成人血压的波动是为适应人体活动变化,是维持器官有效灌注的前提,保证心、脑、肾等重要脏器的功能。随着年龄的增大,颈动脉窦的压力感受器敏感性会减低,从而导致血压调节失常。而在高血压病人中,由于交感神经过度兴奋、动脉硬化程度增加^[4-5],血压变异性会明显增高。所以,老年人昼夜节律改变、血压波动幅度、血压变异性增高均较中年人明显。血压变异性增高是高血压病患者靶器官损害的独立危险因素之一^[6]。

ET 由血管内皮细胞合成,是体内最强的缩血管活性肽。当人体处于高血压的状态下,内皮细胞会出现缺血缺氧,导致 ET 大量合成并释放入血,发挥缩血管作用。CGRP 是体内的舒血管活性肽,其同血管壁上的特异性受体相结合,直接抑制血管收缩。ET 和 CGRP 作用相反,为了维持血压处于正常范围,正常人的 ET、CGRP 水平必须保持平衡。而对于老年性高血压病患者,由于一系列互相调节因素发生变化,血浆 ET 与 CGRP 的平衡被打破,出现 ET 过高、CGRP 不足的情况,导致血管收缩,从而血压升高。因此,在老年性高血压病发生、发展过程中,ET 与 CGRP 的失衡起着重要作用^[7-9]。

中医学理论认为,人到中年后体内正气渐虚,《素问》提出“人年四十,阴气自半”、“七八则肝气衰、肾脏衰,八八则齿发去、五脏皆衰”。结合以上理论,张老认为老年高血压病是以脏腑虚衰为本、邪实为标,形成本虚标实的证候特征。虚主要是肝肾阴虚。肝肾阴虚,水不涵木,肾气不足,肝阳偏亢,发为“眩晕”。标主要是血瘀,由于本病起病隐匿,病程漫长,久病入络,脉络损伤,导致血瘀。常表现为肢体麻木、舌质暗红或紫暗等。总之,老年高血压病是以肝肾阳亢为主,其间夹瘀浊实邪,形成本虚标实之证。

钩芍降压方从滋阴平肝、活血通络立法。方中钩藤平肝息风;生白芍、生地黄滋肝肾之阴;决明子平肝;干地龙、丹参、川牛膝、三棱、莪术活血通络,泽泻利尿降浊。现代药理研究表明,钩藤所含钩藤碱可以有效降低血压,降低血浆血管紧张素 II,升高血清一氧化氮和一氧化氮合酶水平,具有保护血管内皮功能的作用^[10]。白芍中芍药苷具有降压效果;干地龙、丹参、川牛膝、三棱、莪术能扩张血管、降低血压^[11]。

从本研究中,可以看到,钩芍降压方对于阴虚阳亢

型老年高血压病患者疗效显著,在降低患者血压、改善血压变异性方面优于单纯使用苯磺酸氨氯地平治疗,从而减少高血压病的靶器官损害,减少心脑血管事件的发生。其机制可能和其改善血管内皮功能损害相关,具有降低 ET、升高 CGRP 的作用。因此,钩芍降压方治疗老年高血压病值得临床推广使用。

参 考 文 献

- [1] Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability maximum systolic blood pressure and episodic hypertension[J]. Lancet, 2010, 375: 895-905.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616.
- [3] 国家中医药管理局医政司. 24个专业 105个病种中医诊疗方案[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011: 45-46.
- [4] Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension[J]. Lancet, 2010, 375(9718): 895-905.
- [5] 李村淑, 姚福梅, 彭威, 等. 高血压患者动态动脉僵硬指数与血压变异性的关系[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(6): 561-564.
- [6] Zakopoulos NA, Tsivgoulis G, Barlas G. Time rate of blood pressure variation is associated with increased common carotid artery intima-media thickness [J]. Hypertension, 2005, 45(4): 505-512.
- [7] 崔伟, 郑兴. 内皮素及其对心血管疾病的治疗学意义[J]. 心血管病学进展, 2003, 24(6): 470-473.
- [8] 邓盘月, 李元建. 降钙素基因相关肽与高血压[J]. 中国药理学通报, 2004, 20(8): 853-856.
- [9] Spencer CG, Martin SC, Felmeden DC, et al. Relationship of homocysteine to markers of platelet and endothelial activation in 'high risk' hypertension: a substudy of the anglo-scandinavian cardiac outcomes trial [J]. Int J Cardiol, 2007, 94(223): 293-300.
- [10] 田丽娜, 高华武, 龙子江, 等. 钩藤碱对自发性高血压大鼠的降压作用及其对血管的调节机制探讨[J]. 中草药, 2014, 45(15): 2210-2213.
- [11] 张崇泉, 刘柏炎, 张炜宁. 钩芍降压颗粒治疗高血压病 30 例临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(11): 682-683.

(收稿日期 2015-02-02)

中西医结合治疗急性细菌性痢疾临床观察

许群智

(浙江省慈溪市逍林中心卫生院, 浙江 慈溪 315321)

中图分类号: R516.4 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)05-0873-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.044

【摘要】目的 观察中西医结合治疗急性细菌性痢疾的疗效。**方法** 选取 80 例患者进行研究, 随机分为两组, 对照组采用左氧氟沙星进行治疗, 治疗组在此基础上联合中药进行治疗, 观察两组患者疗效、细菌治愈率以及疗程情况。**结果** 治疗组治愈率显著高于对照组($P < 0.05$); 治疗组患者主要病原菌治愈率显著高于对照组($P < 0.05$); 治疗组平均有效疗程和平均治疗疗程显著短于对照组($P < 0.05$), 且治疗组患者发热、腹痛腹泻、里急后重症状消失的时间均显著短于对照组($P < 0.05$)。**结论** 中西医结合治疗急性细菌性痢疾效果显著, 且显著缩短了疗程, 值得临床推荐。

【关键词】 急性细菌性痢疾 中西医结合治疗 临床疗效

急性细菌性痢疾是一种常见的肠道传染疾病, 多发生在夏秋季节, 主要由痢疾杆菌引起。患者主要临床表现为腹痛、腹泻、里急后重及排含黏液、脓血的稀便, 可伴有发热及全身毒血症症状为特征, 其发病快, 病情严重, 需要及时治疗。目前西医治疗上主要是针对患者的病原菌进行对症支持治疗, 其效果一般, 且疗程长, 给患者生活带来极大的不便。笔者在常规西医治疗的基础上联合中药进行治疗, 取得了较好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取本院 2011 年 6 月至 2014 年 6

月收治的 80 例患者进行研究, 随机将患者分为两组, 其中治疗组 40 例, 男性 23 例, 女性 17 例; 年龄 19~63 岁, 平均(37.4±6.6)岁; 平均病程(3.4±1.6) d。对照组 40 例, 男性 24 例, 女性 16 例; 年龄 20~67 岁, 平均(38.1±6.9)岁; 平均病程(3.7±1.5) d。两组患者年龄、性别构成比和平均病程相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 两组患者均给予左氧氟沙星(批号为 20131131)0.4 g 溶于 0.9% 的氯化钠注射液 500 mL 中静脉滴注, 每天 1 次, 连用 3 d。观察组在对照组治疗的基础上联合中药进行治疗, 其组方为: 白头翁 24 g, 黄芩、黄连须、秦皮、黄柏、焦槟榔、当归炭、木香各 12 g,

马齿苋 45 g, 葛根 15 g, 白芍 18 g, 炙甘草 6 g。每日 1 剂, 水煎取汁 200 mL, 分两次服用, 连用 7 d。所有患者均在治疗前后进行大便细菌培养, 观察其痢疾杆菌转阴情况。

1.3 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》拟定: 若症状消失, 大便镜检正常, 大便培养连续 3 次阴性则为治愈; 若症状消失或减轻, 大便镜检正常, 大便培养痢疾杆菌转阴或未转阴者为好转; 未愈患者临床症状及大便镜检无改善, 需进一步治疗^[1]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间进行 *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 两组患者治愈率比较 治疗组治疗 1 周后痊愈 37 例、好转 3 例, 治愈率为 92.50%, 对照组治愈 25 例、好转 13 例、继续接受治疗 2 例, 治愈率为 62.50%, 两组患者治愈率相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 两组患者病原菌转阴率情况 见表 1。治疗组治疗 3 d 后患者主要病原菌转阴率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组患者病原菌转阴率情况比较 $n(\%)$

组别	<i>n</i>	福氏志贺菌转阴率	<i>n</i>	宋氏志贺菌转阴率
治疗组	32	28(87.50) [△]	24	20(83.33) [△]
对照组	28	17(60.71)	21	13(61.90)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。下同。

2.3 两组有效疗程和平均疗程比较 见表 2。治疗组平均有效疗程和平均治疗疗程显著短于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组有效病例平均有效疗程和治疗疗程比较 ($d, \bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	有效疗程	平均疗程
治疗组	40	1.6±0.8 [△]	2.4±0.6 [△]
对照组	40	2.4±0.6	4.1±1.9

2.4 两组患者相关症状消失的时间比较 见表 3。治疗组患者发热、腹痛腹泻、里急后重症状消失的时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。

表 3 两组患者相关症状消失的时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	发热(h)	腹痛腹泻(d)	里急后重(d)
治疗组	40	11.6±7.8 [△]	1.9±0.9 [△]	1.3±0.7 [△]
对照组	40	22.4±8.6	2.7±1.1	2.5±0.9

3 讨论

急性细菌性痢疾是痢疾杆菌直接侵犯大肠黏膜, 使局部充血、水肿、溃疡出血、病变侵及结肠, 特别是乙状结肠和直肠^[2]。中医学认为痢疾多出现在夏秋季节, 气候湿热, 气血阻滞, 二者相搏, 腐蚀肠道出现脓血, 进而形成痢疾, 毒素进入心肝, 会使病情加重, 因此中医治疗主要从去火、调气方面入手^[3]。

本组研究采用中西医结合治疗, 其治愈率显著高于单纯的西药治疗。组方中白头翁、秦皮、黄芩、黄连、黄柏清热解毒燥湿, 擅清阳明之湿热、泄厥阴之郁火、解血分之热毒, 以治湿热痢疾为其见长; 葛根为阳明经要药, 既可发表又能滋阴引经报使, 表邪重者逆流挽舟可解表, 表邪不重者则可升清透邪、滋阴护液; 马齿苋清热解毒, 活血止血; 芍药、当归、木香、槟榔一则和血, 一则行气, 和血则使脓自愈, 理气则后重自除, 在众多苦寒药中加炙甘草以护胃气。现代实验研究发现: 黄芩对金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌、大肠杆菌、痢疾杆菌、肺炎球菌等常见病菌均有抑菌作用, 抗菌范围广, 特别是患者呈湿热证的症状时, 其更为适用^[4]; 白头翁中的白头翁素对痢疾杆菌有很强的抑制作用, 对抗细菌所产生的毒素对机体的损害, 防止弥漫性血管内凝血 (DIC) 的发生和炎性反应^[5]; 白芍具有抗菌、抗炎、降温、提高机体免疫等多种功效; 黄连治痢疾除与抗菌作用有关外, 还与其抗腹泻有关^[6]。

本组研究结果显示, 采用中西医结合治疗, 不但可以提高疗效, 并且在提高痢疾杆菌的转阴率上有着显著的效果 ($P < 0.05$)。采用中西医结合治疗急性细菌性痢疾, 可以充分利用中、西医方法的优点, 相互作用, 取长补短, 显著缩短了疗程。综上所述, 中西医结合治疗急性细菌性痢疾效果显著, 且显著缩短了疗程。

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: 南京大学出版社, 1994: 7.
- [2] 原瑞芳, 李娜. 环丙沙星保留灌肠治疗急性细菌性痢疾疗效观察[J]. 中国实用医药, 2011, 6(22): 140-141.
- [3] 张国欣. 细菌性痢疾的中医辨治[J]. 中国医药导报, 2008, 5(27): 67-68.
- [4] 王连心, 孟庆刚. 黄芩及其提取物治疗细菌性痢疾研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(8): 1698-1700.
- [5] 宋崇顺. 白头翁汤与清热解毒药相配伍的实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4(3): 23.
- [6] 巩振东. 中西医结合治疗急性细菌性痢疾疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(2): 164-165.

(收稿日期 2015-02-08)

温肺活血方治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期临床疗效观察*

马民凯 王同乐[△] 马红建 刘惠荣 石望乐
(河北省唐县人民医院,河北 唐县 072350)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0875-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.045

【摘要】目的 观察温肺活血方治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作(AECOPD)的临床疗效。**方法** 将 AECOPD 患者 80 例按随机数字表法随机分为治疗组和对照组,对照组采用西医常规治疗,治疗组在西医常规治疗基础上加用温肺活血方;疗程结束后比较两组临床疗效、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6),进行肺功能检查和血气分析。**结果** 治疗组总有效率为 87.50%,高于对照组的 72.50%($P < 0.05$),治疗后治疗组 TNF- α 、IL-6、PCO₂ 均低于对照组($P < 0.05$),PO₂、FEV₁/FEVC、FEV₁ 高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 温肺活血方能够改善患者临床症状,明显降低患者 TNF- α 、IL-6 水平,临床疗效确切。

【关键词】 温肺活血方 痰瘀互阻 慢性阻塞性肺疾病 急性发作期

Observation of Wenfei Huoxue Decoction in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease MA Minkai, WANG Tongle, MA Hongjian, et al. Tangxian County people's Hospital of Hebei Province, Hebei, Tangxian 072350, China

【Abstract】Objective: To observe the effect of Wenfei Huoxue Decoction on AECOPD. **Methods:** 80 cases of AECOPD patients, according to the random number table, randomly divided into the treatment group and the control group. The control group was used the conventional western medicine treatment. The treatment group were treated by routine western medicine treatment and Wenfei Huoxue Decoction. After treatment, some indicators were compared between two groups including the clinical curative effect, the TNF- α and the IL-6. **Results:** The total effective rate of treatment group was 87.50%, which was higher than that of the control group 72.50% ($P < 0.05$). TNF- α , IL-6 and PCO₂ in the treatment group after treatment were lower than those in the control group ($P < 0.05$). However, the PO₂, FEV₁/FEVC and FEV₁ in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Wenfei Huoxue Decoction can improve the clinical symptoms of patients. It can significantly reduced the TNF- α and IL-6.

【Key words】 Wenfei Huoxue Decoction; Tanyuhuzu syndrome; COPD; Acute exacerbation period

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种破坏性的肺部疾病,具有高致病率、致残率、致死率,目前居全球死亡原因的第4位^[1]。世界卫生组织(WHO)公布,至2020年,COPD将位居世界疾病经济负担的第5位^[2]。目前西医治疗主要时抗感染、化痰、平喘等治疗,但疗效仍不理想。笔者采用温肺活血方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)取得了较好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准:参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》制定^[3]。中医诊断标准:参照国家中药管理局《中医病证诊断疗效标准》、国家技术监督局《中医临床诊疗术语》中医证候标准拟定。1)血瘀证。主症:面、唇、爪甲青紫;次症:胸痛拒按。

2)痰阻证。主症:咳嗽,痰黏量多;次症:体胖,胸闷,肢肿。舌脉:苔腻,脉滑。

1.2 临床资料 选取2014年10月至2015年1月唐县人民医院中西医结合科、呼吸科符合诊断标准的AECOPD患者80例,按随机数字表法分为治疗组和对照组40例,治疗组男性23例,女性17例;平均年龄(61.80±10.22)岁;病程8~22年,平均(15.2±5.3)年;本次急性发作时间3~11d,平均时间(6.23±4.28)d。对照组男性21例,女性19例;平均年龄(61.33±10.14)岁;病程7~23年,平均(15.3±5.4)年;本次急性发作时间4~12d,平均时间(7.13±4.46)d。两组临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组按照文献[3]方法治疗。1)根据症状、血气、胸部X线片等评估病情的严重程度;2)控制性氧疗;3)应用抗生素;4)应用支气管舒张剂;5)应用糖皮质激素;6)注意维持液体和电解质平衡,注意

*基金项目:河北省中医药管理局科研课题(2014339)
[△]通信作者(电子邮箱:txrmywtl@126.com)

补充营养等对症支持治疗。治疗组在对照组治疗基础上加用温肺活血方:桂枝 9 g,麻黄 9 g,干姜 9 g,细辛 9 g,法半夏 12 g,白芍 12 g,五味子 15 g,丹参 30 g,川芎 12 g,桃仁 6 g,葶苈子 15 g,白芥子 12 g,杏仁 9 g,贝母 9 g,橘红 12 g,桔梗 15 g。水煎服,每日 1 剂分 2 次口服。两组疗程 14 d。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效,检测治疗前后肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素(IL)-6,并进行肺功能检查和血气分析。

1.5 疗效标准 疗效评定标准参照《中医临床药理学》^[4]分为临床控制:临床症状,阳性体征消失或基本消失,证候积分减少≥80%。显效:临床症状,体征均好转,证候积分减少≥50%。有效:临床症状,体征均有好转,证候积分≥30%。无效:临床症状,体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少 30%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。采用 t 检验及 χ² 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。结果显示治疗组总有效率优于对照组(P<0.05)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	13	17	5	5	35(87.50) [△]
对照组	40	8	12	9	11	29(72.50)

与对照组比较,△P<0.05。下同。

2.2 两组治疗前后 TNF-α 及 IL-6 水平比较 见表 2。两组治疗后 TNF-α 及 IL-6 水平均明显改善(P<0.05)。治疗组优于对照组(P<0.05)。

表 2 两组治疗前后 TNF-α 及 IL-6 水平比较(pg/mL, x±s)

组别	时间	TNF-α	IL-6
治疗组 (n=40)	治疗前	462.10±59.20	47.4±7.3
	治疗后	248.32±30.20 ^{*△}	11.4±2.3 ^{*△}
对照组 (n=40)	治疗前	455.24±50.23	48.8±7.5
	治疗后	362.19±42.11 [*]	19.3±3.8 [*]

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及血气分析指标比较 见表 3。两组治疗后肺功能及血气分析指标均明显改善(P<0.05)。治疗组优于对照组(P<0.05)。

表 3 两组治疗前后肺功能及血气分析指标比较(x±s)

组别	时间	FEV ₁ /FEVC	FEV ₁	PCO ₂ (mmHg)	PO ₂ (mmHg)
治疗组 (n=40)	治疗前	46.68±5.26	47.92±5.37	48.23±15.06	68.32±15.67
	治疗后	63.81±5.33 ^{*△}	59.92±5.37 ^{*△}	37.76±5.33 ^{*△}	89.92±25.44 ^{*△}
对照组 (n=40)	治疗前	47.34±7.33	41.4±2.3	47.94±15.13	67.34±15.33
	治疗后	52.32±7.12 [*]	51.3±3.8 [*]	41.32±13.31 [*]	72.56±20.18 [*]

3 讨论

中医学多将 COPD 归属于“肺胀”范畴。洪广祥^[5]认为气阳虚是 COPD 的发病基础,痰瘀伏肺是形成气道阻塞的病理基础,为 COPD 的标实证。有研究^[6]认为痰浊与瘀血阻是肺胀病机的中心环节,本虚与标实相互为患是肺胀病机的主要特点,其中本虚以肺脾肾气虚或阳虚为主,标实以瘀血痰浊为主,而至疾病的晚期,造成痰瘀壅盛、五脏衰败的病理结果。

温肺活血方由桂枝、麻黄、干姜、细辛、法半夏、白芍、五味、丹参、川芎、桃仁、葶苈子、白芥子、杏仁、贝母、橘红等组成,全方具有温肺活血、化痰平喘之功效。现代药理研究证实:麻黄含多种生物碱,其中主要为麻黄碱,对支气管平滑肌有松弛作用,对痉挛状态的支气管有明显解痉作用^[7]。干姜醇提物具有显著抑制伤寒、副伤寒甲乙三联菌苗所致家兔发热反应作用^[8]。细辛挥发油对组胺和乙酰胆碱所引起的支气管痉挛有明显的对抗作用,其中甲基丁香酚单体对豚鼠气管亦有明显的松弛作用。细辛醇浸剂给兔静注,可对抗吗啡所致的呼吸抑制^[9]。半夏中生物碱能使中枢产生镇咳作用,用酚红法测得清半夏的乙醇提取物有一定的祛痰作用。葶苈子具有止咳平喘的作用,芥子苷为葶苈子止咳有效成分。张学梅等^[10]采用不同提取方法证实了白芥子的镇咳、祛痰、平喘药理作用。另有研究发现,川芎嗪能通过上调儿童哮喘患者 T-bet mRNA 的表达强度,降低 GA-TA-3 mRNA 表达水平,从而逆转 Th1/Th2 功能失衡,有效防治儿童哮喘^[11]。川芎嗪能通过抑制 IL-4 和 IL-13 的水平而抑制哮喘气道炎症^[12]。本研究结果证实,温肺活血方能明显降低患者 TNF-α、IL-6 等炎症因子,降低患者 PCO₂,提高 PO₂ 及 FEV₁/FEVC、FEV₁,临床疗效优于对照组,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 钟南山. 中国医学科技工作者应为慢性阻塞性肺疾病的防治作出贡献[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(4): 241.
- [2] 孙娴雯, 李庆云. 糖皮质激素治疗慢性阻塞性肺疾病的现状与展望[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(4): 292.
- [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(2013年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2014, 6(2): 67-68.
- [4] 翁维良. 中药临床药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 387.
- [5] 洪广祥. 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病的几点思考[J]. 中华中医药杂志, 2005, 20(1): 17, 19.
- [6] 王清. 肺胀病机及益气活血化痰法的运用[J]. 中国医药学报, 1995, 10(3): 29-31.
- [7] 王力宁, 钟华. 中医药对哮喘气道炎症防治研究概况[J]. 四川中医, 2006, 24(6): 42-44.
- [8] 王梦, 钱红美, 苏简单. 干姜乙醇提取物解热镇痛及体外抑菌作用研究[J]. 中药新药与临床药理, 2003, 14(5): 299.

- [9] 徐树楠. 中药临床应用大全[M]. 石家庄: 河北科学技术出版社, 1999: 5-8.
- [10] 张学梅, 刘凡亮, 梁文波, 等. 白芥子提取物的镇咳、祛痰及平喘作用研究[J]. 中草药, 2003, 34(7): 635-637.
- [11] 严鸿, 方红. 川芎嗪对儿童哮喘中转录因子 T-bet/GATA-3 表达失衡干预作用的研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(2): 503.
- [12] 金蕊, 杨莉, 陈径, 等. 川芎嗪对哮喘大鼠 Th2 型细胞因子作用的研究[J]. 现代医学, 2006, 34(5): 327.

(收稿日期 2015-02-06)

中西医结合治疗急性心肌梗死临床观察

张 建

(浙江省瑞安市塘下镇人民医院, 浙江 瑞安 325204)

中图分类号: R542.2*2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)05-0877-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.046

【摘要】目的 观察中药方剂联合常规的西药治疗急性心肌梗死的临床效果。**方法** 将 70 例患者按照随机数字表法分为两组各 35 例, 其中对照组采用西医常规治疗, 治疗组在对照组的基础上联合中药方剂进行治疗, 两组疗程均为 15 d。**结果** 治疗组总有效率为 97.14%, 明显高于对照组的 82.86% ($P < 0.05$)。治疗组治疗后血管再通率和出血发生率为 82.86% 和 2.86%, 分别优于对照组的 65.71% 和 17.14% ($P < 0.05$); 治疗组和对照组的 4 周后病死率分别为 5.71% 和 8.57% ($P > 0.05$)。治疗组治疗后视觉模拟评分(VAS)疼痛评分显著优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组左室射血分数高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 中药方剂联合西药治疗急性心肌梗死临床疗效显著, 且大大降低了出血发生率, 对提高血管再通有着显著的效果。

【关键词】 中药方剂 西药 急性心肌梗死 临床疗效

急性心肌梗死是由冠状动脉出现急性、持续性缺氧、缺血所致, 临床上表现为胸骨持续、剧烈的疼痛, 心力衰竭、心率失常、休克等症, 如得不到有效、及时的处理、治疗将会影响患者的生命, 导致患者的死亡^[1]。目前经皮行冠状动脉(PCI)介入治疗的方法在急性心肌梗死治疗中应用比较广泛, 其疗效已被业内所认可。但是, 在介入治疗过程中, 一些应激、炎症反应等可能会进一步加重急性心肌梗死患者的冠脉微循环障碍^[2]。目前研究发现, 中药在急性心肌梗死的治疗中有着显著的效果。本组研究就本院急性心肌梗死患者采用中药方剂联合西药进行治疗, 取得了较好的效果。现报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断均满足急性心肌梗死的诊断标准^[3]。中医辨证均属阳闷不振证。

1.2 临床资料 选取本院 2012 年 1 月至 2013 年 12 月收治的急性心肌梗死患者 70 例, 按随机数字表法将其分为对照组和治疗组各 35 例。对照组男性 24 例, 女性 11 例; 年龄 48~74 岁, 平均(58.50±2.50)岁; 发病到救治平均时间(48.50±5.50) min; 其中前壁梗死患者 12 例, 前间壁梗死的患者 8 例, 下壁梗死者 8 例, 广泛前壁梗死者 7 例。治疗组 35 例, 男性 23 例, 女性 12 例; 年龄 49~73 岁, 平均年龄(59.50±1.50)岁; 发病至救治平均时间(47.51±3.02) min; 其中前壁梗死者 13 例, 前间壁梗死者 9 例, 下壁梗死者 7 例, 广泛性前壁

梗死者 6 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 所有患者均绝对卧床休息, 给予吸氧、镇静治疗, 同时给予西药硝酸酯类静脉滴注、血管紧张素转换酶抑制剂、他汀类、肠溶阿司匹林等药物常规应用。所有患者尽量早期应用 β 受体阻滞剂。有并发症者给予对症治疗。治疗组在此基础上给予中药方剂进行治疗。组方: 红参 15 g, 制附子 15 g, 山茱萸肉 18 g, 当归 18 g, 全瓜蒌 12 g, 薤白 6 g, 红花 6 g, 降香 6 g, 煅龙骨、煅牡蛎各 30 g。煎浓汁 350 mL, 分 3~4 次分服, 两组疗程均为 15 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变化, 观察两组治疗后血管再通率、4 周后病死率和出血发生率情况, 观察两组疼痛积分变化以及左室射血分数(LVEF)情况。视觉模拟评分法(VAS): 在纸上面划一条 10 cm 的横线, 横线的一端为 0, 表示无痛; 另一端为 10, 表示剧痛。患者自行感觉评分。

1.5 疗效标准 参照相关临床标准对治疗效果进行评定^[4]。显效: 1 个疗程内症状完全消失, 心电图相关导联 ST 段恢复正常。有效: 2 个疗程内症状完全消失或大部分消失, 心电图相关导联 ST 段恢复正常者。无效: 未达到上述条件者。

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 两组患者临床疗效比较 见表 1。结果示治疗组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组急性心肌梗死患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	35	24	10	1	34(97.14) [△]
对照组	35	18	11	6	29(82.86)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗后血管再通率、4 周后病死率和出血发生率情况比较 见表 2。结果示治疗组治疗后血管再通率和出血发生率为 82.86%和 2.86%, 分别优于对照组的 65.71%和 17.14%($P < 0.05$); 治疗组和对照组的 4 周后病死率分别为 5.71%和 8.57%, 两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 两组急性心肌梗死患者治疗后血管再通率、4 周后病死率和出血发生率比较 n(%)

组别	n	血管再通率	4 周后病死率	出血发生率
治疗组	35	29(82.86) [△]	2(5.71)	1(2.86) [△]
对照组	35	23(65.71)	3(8.57)	6(17.14)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。下同。

2.3 两组治疗后 VAS 与 LVEF 比较 见表 3。结果示治疗组治疗后 VAS 疼痛评分显著优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组 LVEF 高于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组急性心肌梗死患者治疗后 VAS 评分、LVEF 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VAS 评分(分)	左室射血分数
治疗组	35	3.07 \pm 1.62 [△]	49.8 \pm 6.4 [△]
对照组	35	6.29 \pm 2.08	43.5 \pm 5.4

3 讨论

急性心肌梗死是由于冠状动脉因动脉粥样硬化、血栓或痉挛等发生闭塞、血流中断,使部分心肌因严重的持久性缺血而发生局部坏死所致,为临床常见急重症,具有较高的病死率。临床上对于大多数的急性心肌梗死患者而言,其一般是处于高凝状态的,在这样的状态下继发血小板激活及其结合反应是血栓形成和病情恶化的最主要原因^[4-5]。

中医学无急性心肌梗死病名,但可将其归于“真心痛”“厥心痛”“卒心痛”等范畴^[6]。近年来,已很多医家达成共识,认为气虚血瘀是真心痛(急性心肌梗死)发病的病理基础,可有诸多兼证,属于本虚标实之证,故益气活血法治疗“真心痛”已被广泛研究及应用^[6]。随着中医药的发展,目前中医药在急性心肌梗死的治疗

中有着较大的突破和进展。刘淑琦等^[7]采用小陷胸汤联合西药治疗急性心肌梗死随机平行对照研究,结果发现,联合用药组有效率达 94.00%,显著高于单纯西药治疗的 84.00%,差异有统计学意义,且安全性高。陈升王等^[8]采用中药结合尿激酶溶栓治疗急性心肌梗死临床疗效分析,结果发现,中药结合尿激酶溶栓治疗急性心肌梗死疗效优于西药抗凝并尿激酶溶栓组,并发症明显低于西药抗凝并尿激酶溶栓组。

本研究结果显示,中药方剂联合西药治疗急性心肌梗死效果显著。本研究所采用的中药方剂组方中,制附子、红花、降香具有活血祛瘀之功;山茱萸肉、全瓜蒌行气止痛;煅龙骨、煅牡蛎养阴生津;薤白活血利水,红参具有消食和胃兼以活血。现代中药药理研究^[9]表明,其组合联用能改善心肌代谢、降低氧耗,且具有改善微循环扩张冠状动脉的作用,从而减少心肌耗氧量。中药药理学研究表明^[10],诸药合用共奏益气活血、行气通痹之功,能够改变血液流变性,改善冠脉循环,保护缺氧心肌的作用。

综上所述,中药方剂联合西药治疗急性心肌梗死临床疗效显著,且大大降低了出血发生率,对提高血管再通有着显著的效果。

参 考 文 献

- [1] 周陵,谢渡江,董静,等.介入治疗急性心肌梗死合并室间隔穿孔六例[J].介入放射学杂志,2014,12(1):62-64.
- [2] 裴凤琴.延迟经皮冠状介入治疗急性心肌梗死的临床观察[J].当代医学,2012,22(8):123-125.
- [3] 中华医学分会心血管病学会.急性心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2010,29(2):71-73.
- [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,2002:82-83.
- [5] 王国洪,杨晓燕.急性心肌梗死的临床分析[J].求医问药:下半月,2012,7(5):129-130.
- [6] 国家中医药管理局医政司.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:7.
- [7] 刘淑琦,陈跃飞,颜红红.小陷胸汤联合西药治疗急性心肌梗死随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2013,27(7):124-126.
- [8] 陈升王,吴世才,谢堪玉.中药结合尿激酶溶栓治疗急性心肌梗死临床疗效分析[J].深圳中西医结合杂志,2009,19(3):173-175.
- [9] 高永义.自拟冠心愈汤治疗急性心肌梗死疗效观察[J].黑龙江中医药,2003,11(2):134-136.
- [10] 董昆山,王秀琴,董凡.现代临床中医学[M].北京:中国中医药出版社,2004:495.

(收稿日期 2014-09-08)

补肾生血法对肿瘤化疗后白细胞减少症的临床观察*

刘娜^{1,2} 刘勇¹ 孙伟正³ 程俊¹ 邱敏¹ 张琼¹ 孟令占^{1△}

(1.重庆市中医院,重庆 400011;2.黑龙江中医药大学中医内科学博士后流动站,黑龙江 哈尔滨 150040;3.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:R557[·]1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0879-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.047

【摘要】目的 观察补肾生血法对肿瘤化疗后白细胞减少症患者的临床疗效。**方法** 将肿瘤化疗患者 60 例随机分为治疗组和对照组,各 30 例。对照组单独予特尔津治疗,治疗组采用补肾生血法联合特尔津治疗方案。**结果** 治疗组白细胞恢复时间较对照组明显缩短($P<0.05$);对于改善患者 KPS 评分明显治疗组优于对照组($P<0.05$);病程中治疗组特尔津的累积使用量要少于对照组($P<0.05$);两组均无不良反应出现。**结论** 补肾生血法治疗肿瘤化疗后白细胞减少患者疗效良好,而且还能切实减少西药的用量及副作用的发生,值得临床推广。

【关键词】 白细胞减少症 补肾生血法 特尔津 化疗

Clinical Observation on the Effect of Bushen Shengxue Method in Chemotherapy Induced Leukopenia

Patients LIU Na^{1,2}, MENG Lingzhan¹, LIU Yong¹, et al. 1 Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400011, China; 2 Heilongjiang University of Chinese Medicine Postdoctoral Research Station of Internal Medicine of TCM, Heilongjiang, Harbin 150040, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of Bushen Shengxue method in chemotherapy induced leukopenia patients. **Methods:** 60 patients of chemotherapy induced leukopenia were divided into two groups randomly. The treatment group was treated with Bushen Shengxue method combined G-CSF. The control group was treated with G-CSF. All the treatment were continued until $WBC>10\times 10^9/L$. Some indicators were observed including the WBC recovery time, the KPS score, the accumulated amount of G-CSF and the adverse reactions. **Results:** The WBC recovery time of treatment group was significantly shorter than that of the control group ($P<0.05$). The KPS scores of treatment group were significantly improved than those of the control group ($P<0.05$), and the accumulated amount of G-CSF of treatment group was significantly less than that of the control group ($P<0.05$). There were no adverse reactions in 2 groups. **Conclusion:** It is remarkable of the effect of Bushen Shengxue method combined with G-CSF in chemotherapy induced leukopenia patients. Meanwhile, It could effectively reduce the adverse reactions of medicine.

【Key words】 Leukopenia; Bushen Shengxue method; G-CSF; Chemotherapy

随着肿瘤化疗方案应用进展,化疗已成为肿瘤临床综合治疗重要手段之一。但化疗药物所造成骨髓抑制致血细胞减少严重影响化疗正常进行,从而导致临床疗效降低。化疗后血象明显减少的出现,尤其是白细胞减少症的出现,不但降低肿瘤患者生活质量,而且严重影响抗肿瘤疗效和预后,急性重症中性粒细胞减少症常可危及生命。如出现粒细胞缺乏(中性粒细胞绝对值 $<0.5\times 10^9/L$),其起病急骤,极易合并重度感染,病情危重高;如中性粒细胞绝对值 $<0.1\times 10^9/L$ 则可导致致死性感染。笔者应用补肾生血法治疗化疗后白细胞减少症患者 30 例,取得了良好的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均经过病理学或细胞学检查,确诊为恶性肿瘤并接受化疗。

1.2 临床资料 选取重庆市中医院 2013 年 1 月至 2013 年 7 月期间住院或门诊收治的肿瘤患者 60 例。化疗后外周血白细胞数低于 $2\times 10^9/L$ 。其中食道癌 3 例,小细胞肺癌 5 例,非小细胞肺癌 21 例,原发性肝癌 5 例,胃癌 6 例,结肠癌 8 例,直肠癌 8 例,乳腺癌 4 例。按随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组各 30 例。治疗组男性 17 例,女性 13 例;年龄 34~50 岁,平均(42.21±8.72)岁。对照组男性 16 例,女性 14 例,年龄 37~52 岁,年龄(44.43±7.57)岁。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

* 基金项目:重庆市中医院院内培育课题(2012-1-4)

△通信作者(电子邮箱:menglingzhan@csc.org.cn)

1.3 治疗方法 对照组给予特尔津(重组人粒细胞集落刺激因子注射液,厦门特宝生物工程股份有限公司,国药准字 S19990040)150 μg,每日 1 次,皮下注射。治疗组在对照组用药基础上,给予补肾生血法治疗,具体方药:熟地黄 15 g,山茱萸 15 g,枸杞子 15 g,淫羊藿 15 g,巴戟天 15 g,鹿茸 15 g,人参 15 g,黄芪 15 g,丹参 15 g,鸡血藤 15 g,白花蛇舌草 15 g,猪苓 15 g。每剂中药用冷水 300 mL 浸泡 30 min,煎 25 min,取汁 100 mL,再加水 200 mL,煎 20 min,取汁 100 mL,共取汁 200 mL,由重庆市中医院制剂室统一煎煮,真空包装,分 3 次服。每日复查血常规,当外周血白细胞数达 $10 \times 10^9/L$ 即可停药。

1.4 观察指标 观察两组治疗后外周血白细胞恢复时间,以及身体机能状态评分(KPS 评分)。观察两组治疗后特尔津的累积使用量。外周血白细胞恢复时间以外周血白细胞数达 $10 \times 10^9/L$ 为终点。身体机能状态评分(KPS 评分)采用 Kamofsky 评分。观察两组治疗后不良反应情况,包括观察两组患者肝肾功能、心电图及治疗过程中出现的异常情况。

1.5 统计学处理 采用 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 两组治疗后外周血白细胞恢复时间及特尔津累积使用量比较 见表 1。结果显示治疗后治疗组白细胞恢复时间较对照组明显缩短($P < 0.05$);特尔津累积使用量比较,治疗组明显低于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组外周血白细胞恢复时间及特尔津累积使用量比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	WBC 恢复时间(d)	特尔津累积使用量(μg)
治疗组	30	5.67±1.23 ^Δ	3.07±1.45 ^Δ
对照组	30	7.67±1.41	6.54±2.03

与对照组比较, ^Δ $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后 KPS 评分比较 结果显示治疗后治疗组与对照组的 KPS 评分分别为 (80.43 ± 10.32) 分, (65.37 ± 8.23) 分,分别高于治疗前的 (60.80 ± 9.26) 分、 (58.78 ± 10.19) 分。两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 不良反应情况 两组患者治疗过程中均未发现肝肾功能损害、心电图异常等不良反应。

3 讨论

恶性肿瘤发病率逐年上升,严重危害人们健康,因此癌症的防治研究已成为人们日益关注的课题。化疗作为恶性肿瘤的主要治疗手段,在肿瘤治疗中起着越来越重要的作用,但由于化疗药物的作用,大部分患者在治疗中不同程度出现骨髓造血功能抑制,表现最多

的为白细胞减少症,有的因此被迫停止治疗,导致化疗的失败;如出现粒细胞缺乏往往起病急骤,多以急危重症住院,一旦合并发热重度感染,可发生败血症、急性中毒性脑病或中枢神经系统感染等急危重症导致死亡。粒细胞缺乏是临床上常见的急危重症,如处理不及时、不适当,常伴有生命危险。目前常用的口服升白药如利血生、鲨肝醇等疗效欠佳,而粒细胞集落刺激因子和粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(如特尔津)虽疗效确切,但又有发热、肌肉及关节疼痛等不良反应,且价格较为昂贵,因此寻找安全可靠且价格低廉的药物及治疗方法成为临床热点。

中医学认为血液的化生是多脏器参与的复杂的生理过程,与心、肝、脾、肾等脏腑密切相关,而与肾之关系最为密切。中医学认为“肾藏精、主骨生髓”。同时,中医学认为“精血同源”、“精血互生”,血液的化生与肾藏之精密切相关。说明肾精、骨髓、血液三者之间关系密切,骨髓直接参与造血生成,因而可以说肾之功能强弱可以影响骨髓生精造血。化疗可致肿瘤患者机体气血阴阳失衡,脏腑经络失调,从而导致骨髓生血不足,属于“髓劳”范畴。因而肾之功能强弱可以影响骨髓生精造血,肾虚乃肿瘤化疗后白细胞减少的基本病因,贯穿整个疾病的始终,因此补肾生血法是减轻化疗所致白细胞减少的基本治则,以此法所立基本方为熟地黄、山茱萸、枸杞子、淫羊藿、巴戟天、鹿茸、人参、黄芪、丹参、鸡血藤、白花蛇舌草、猪苓。其组方以补肾为主,注重阴阳双补,滋阴壮阳,补肾填精。熟地黄、山茱萸、枸杞子滋阴补肾养血,阴中求阳。淫羊藿、巴戟天、鹿茸补肾益气壮阳,3 味滋阴药与 3 味壮阳药合用,奏滋阴壮阳补肾之功。黄芪、人参补气升阳,大补元气以化生精血之效。“久病入络”“虚久必瘀”,丹参、鸡血藤活血化瘀、去瘀生新,以防“久病入络”“虚久必瘀”。白花蛇舌草、猪苓,清热解毒利湿,以消除化疗遗留热毒等致病因素。现代药理研究证实,熟地黄、山茱萸多糖、巴戟天水提取液、鹿茸醇提物、黄芪甲苷、人参皂苷 Rg1、鸡血藤总黄酮、白花蛇舌草水提物对于由环磷酰胺致损伤模型小鼠的外周全血细胞(WBC、Hb、PLT)及血清 CFU-GM 具有提升作用,能有效地促进造血^[1-8],枸杞多糖可以促进由 X 射线和卡铂化疗引起骨髓抑制小鼠外周血象的恢复,可刺激人外周血单核细胞产生 G-CSF^[9],淫羊藿多糖可以对抗叠氮胸苷致小鼠造血和免疫功能抑制作用,可使小鼠外周血象、骨髓脾集落形成、CFU-GM 及 IL-2 表达增加^[10]。

综上所述,我们采用补肾生血法治疗肿瘤化疗后白细胞减少的患者,通过对其白细胞的恢复时间、KPS 评分及特尔津的累积使用量比较,证实了补肾生血法可有效促进肿瘤化疗后白细胞减少患者的外周血白细胞的恢复;较大程度地避免了粒细胞缺乏、败血症等急

危重症的出现,提高了患者的身体机能状态;而且还能切实减少西药的用量及副作用的发生,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 刘培建,苗明三,高渐联. 熟地黄多糖对气血双虚小鼠全血细胞及血清粒-巨噬细胞集落刺激因子水平的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(38): 7543-7546.
- [2] 杨东旭,任宏雪,储妍,等. 山茱萸多糖对环磷酰胺致小鼠白细胞减少症的影响[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(6): 1296-1297.
- [3] 陈忠,涂涛,方代南. 南药巴戟天水提液对小鼠造血功能的影响研究初报[J]. 热带农业科学, 2002, 22(5): 21-22.
- [4] 陈书明, 聂向庭. 鹿茸醇提物对用环磷酸胺处理的小白鼠红细胞免疫功能的影响[J]. 经济动物学报, 2000, 4(1): 23-25.
- [5] 谭艳芳,殷小成,熊玉娟,等. 黄芪甲甙对大鼠骨髓间充质干细胞多种造血相关因子表达的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(10): 1817-1820.

- [6] 于雨梅. 人参皂苷 Rg1 对环磷酰胺诱导骨髓抑制小鼠骨髓功能的改善及机制研究[D]. 遵义:遵义医学院, 2009: 46.
- [7] 王东晓,刘屏,陈宜鸿,等. 鸡血藤活性成分 SS8 对骨髓抑制小鼠造血祖细胞增殖的作用[J]. 中国临床康复, 2005, 9(30): 254-256.
- [8] 苏春燕, 赵浩如. 白花蛇舌草水提物及其与黄芪复方制剂对低白细胞模型小鼠造血功能的调节作用[J]. 药学与临床研究, 2007, 15(1): 25-27.
- [9] Gong HY, Shen P, Jin L, et al. Therapeutic effects of Lycium barbarum Polysaccharide (LBP) on irradiation or chemotherapy-induced myelosuppressive mice[J]. Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals, 2005, 20(2): 155-162.
- [10] 丁雁,陈萍,刑善田,等. 淫羊藿多糖对叠氮胸苷抑制小鼠造血和免疫功能的对抗作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1994, 8(3): 203-205.

(收稿日期 2014-09-08)

中西医结合治疗慢性支气管炎急性发作的临床观察

白惠芙

(北京市海淀区北下关社区卫生服务中心,北京 100089)

中图分类号:R562.2+1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0881-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.048

【摘要】目的 观察自拟清热宣肺化痰汤治疗慢性支气管炎急性发作临床疗效。**方法** 将 128 例慢性支气管炎急性发作患者随机分为两组,均予西医常规治疗,治疗组同时给予自拟清热宣肺化痰汤口服。**结果** 治疗前两组 VC、FVC、FEV₁%、PEF、MVV 等指标数值比较差异无统计学意义,治疗后对照组患者 VC 与治疗前比较差异无统计学意义,FVC、FEV₁%、PEF、MVV 等指标均较治疗前有所改善 ($P < 0.05$),治疗组患者 VC、FVC、FEV₁%、PEF、MVV 等指标与治疗前比较具有统计学意义,且较对照组明显改善 ($P < 0.05$);治疗组患者临床症状缓解时间以及住院时间均短于对照组 ($P < 0.05$);治疗组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$);不良反应发生率两组比较无统计学差异 ($P > 0.05$);治疗后,两组患者急性发作次数均少于治疗前 ($P < 0.05$),且治疗组少于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 氧氟沙星、沐舒坦联合中药自拟清热宣肺化痰汤治疗慢性支气管炎急性发作临床效果肯定,改善肺功能,可以明显改善患者的临床症状,缩短患者的住院时间,提高临床治愈率,而且不良反应未比对照组增加。

【关键词】 左氧氟沙星 慢性支气管炎 中药 对比分析

支气管炎是气管、周围组织、气管以及支气管黏膜等发生的慢性非特异性炎症,其主要致病因素是病毒以及细菌感染反复发作导致慢性炎症形成。慢性支气管炎急性发作时临床主要症状为咳嗽、咯痰、伴有喘息。我国研究显示其人群发病率为 2%~9%,50 岁以上患者发病率可达 12%以上^[1]。长期吸烟可以导致分泌物增加、气管和支气管纤毛运动降低、黏膜变异、小气道痉挛,空气可吸收颗粒物含量增加,气温变化、局部防御力低下等等这些原因均可导致慢性支气管炎急性发作。左氧氟沙星为氧氟沙星的左旋体,是喹诺酮类抗

生素,具有广谱抗菌作用,抗菌能力强,对肺炎衣原体、肺炎支原体、化脓性链球菌、肺炎链球菌、革兰阴性菌以及革兰阳性菌等菌均有较强的抗菌活性。沐舒坦是黏液溶解剂,能增加呼吸道黏膜浆液腺的分泌,减少黏液腺分泌,从而降低痰液黏度^[2]。笔者观察左氧氟沙星联合中药自拟清热宣肺化痰汤治疗慢性支气管炎急性发作患者,取得良好的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2010 年 10 月至 2012 年 10 月在我院就诊的慢性支气管炎急性发作患者 128 例,男

性 90 例,女性 38 例;年龄 37~65 岁,平均(53.4±10.7)岁。所有纳入患者均符合中华医学会《临床诊疗指南——呼吸病学分册》中关于慢性支气管炎急性发作的诊断标准。纳入标准:1)符合上述诊断标准;2)年龄 18~70 周岁;3)患者处于急性发作期;4)签署知情同意书同意加入实验者。排除标准:1)正在参加其他临床研究的患者;2)不符合纳入标准者;3)由病毒、矽肺、肺结核、慢性鼻咽疾病心功能不全、心脏病、支气管扩张、支气管哮喘、肺脓肿等引起的咳嗽、喘息等症状;4)先天性呼吸道畸形者;5)合并心脑血管、肾、肺、造血系统等严重原发性疾病及精神病患者;6)严重嗜烟者;7)对具有食物、药物具有过敏史,特别是对试验用药过敏者;8)妊娠或哺乳期妇女;9)正在参加其他临床研究的患者。根据随机原则将患者分成治疗组和对照组,每组 64 例,两组患者平均年龄、病程、病情严重程度等各项基础指标经统计学检验均无显著差别($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 两组患者均给予低流量吸氧、糖皮质激素治疗,同时口服氨茶碱 0.1 g,每日 3 次,应用 0.2 g 盐酸左氧氟沙星加 100 mL 0.9%氯化钠注射液静滴,每日 2 次。治疗组患者同时给予自拟清热宣肺化痰汤口服:甘草 6 g,茯苓 8 g,陈皮 12 g,僵蚕 6 g,款冬花 10 g,紫菀 8 g,苏子 6 g,桔梗 12 g,前胡 10 g,百部 12 g,黄芩 6 g,桑白皮 10 g。水煎,每日 1 剂,早晚 2 次口服。

1.3 观察指标 1)观察两组患者治疗前后肺功能变化情况。所有患者均进行肺功能检查,测定治疗前后患者的 VC、FVC、FEV₁%、PEF、MVV。2)两组患者临床症状消失时间以及住院时间比较。主要观察内容有:咳嗽、咯痰、喘憋以及 X 线检查。3)两组患者临床治疗效果比较。临床控制:患者的喘息、咯痰、咳嗽等临床症状消散,听诊呼吸音稍粗,干湿啰音或者哮鸣音消失,胸部 X 线检查表明炎症消散。显效:患者的喘息、咯痰、咳嗽等临床症状大部分好转,听诊肺部哮鸣音较治疗前变少,胸部 X 线检查表明炎症较前大部好转,但未恢复到急性发作前。无效:喘息、咯痰、咳嗽等临床症状较治疗前无任何改善,甚至加重,肺部听诊体征无改善。总有效率=(临床控制例数+显效例数)/总例数×100%。4)观察并记录患者治疗前后不良反应发生情况。5)随访两组患者慢性支气管炎急性发作情况。

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,采用 *t* 检验,计数资料以率表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者肺功能变化情况 见表 1。治疗前,两组 VC、FVC、FEV₁%、PEF、MVV 等指标比较差异无统计学意义,治疗后对照组 VC 与治疗前比较差异无统计学意义,FVC、FEV₁%、PEF、MVV 等指标均较治疗前有

所改善($P<0.05$),治疗组患者 VC、FVC、FEV₁%、PEF、MVV 等指标与治疗前比较具有统计学意义,而且以上指标与对照组比较具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后肺功能变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	VC	FVC	FEV ₁ %	PEF	MVV
治疗组 (n=64)	治疗前	75.22±9.58	70.17±9.87	52.11±6.88	50.22±6.57	53.11±6.66
	治疗后	83.67±10.31 [△]	89.02±16.23 [△]	81.28±14.52 [△]	73.76±8.91 [△]	82.22±11.59 [△]
对照组 (n=64)	治疗前	76.12±9.43	70.00±9.06	51.33±6.81	49.46±5.98	52.14±7.00
	治疗后	79.01±10.11	80.12±9.26 [*]	71.02±8.46 [*]	67.90±7.77 [*]	71.25±8.10 [*]

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。

2.2 两组患者临床症状以及住院时间比较 见表 2。治疗组患者临床症状缓解时间以及住院时间均短于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者临床症状以及住院时间比较($d, \bar{x}\pm s$)

组别	n	咳嗽缓解时间	喘息缓解时间	住院时间
治疗组	64	5.06±0.98 [△]	6.00±1.10 [△]	7.15±1.69 [△]
对照组	64	8.11±1.34	7.77±1.56	9.81±2.79

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组患者临床治疗效果比较 见表 3。治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	有效	无效	总有效(%)
治疗组	64	31	30	3	61(95.31) [△]
对照组	64	29	25	10	54(84.38)

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 见表 4。两组患者用药不良反应无显著差异($P>0.05$)。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 n(%)

组别	n	皮肤红疹	皮肤瘙痒	恶心呕吐	腹泻	合计
治疗组	64	2(3.12)	2(3.12)	1(1.56)	1(1.56)	6(9.38)
对照组	64	1(1.56)	2(3.12)	1(1.56)	1(1.56)	5(7.81)

2.5 两组患者急性发作次数比较 见表 5。治疗前,两组患者急性发作次数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者急性发作次数均较治疗前减少($P<0.05$),且治疗组患者少于对照组($P<0.05$)。

表 5 两组患者急性发作次数比较(次/d, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	64	3.21±0.70	1.38±0.46 ^{*△}
对照组	64	3.13±0.76	2.17±0.59 [*]

3 讨论

慢性支气管炎的主要病理变化有:支气管壁的改变。支气管壁会发生纤维增生、水肿、充血、多种炎性细

胞浸润,支气管黏膜会出现溃疡,之后会导致肉芽组织增生。支气管弹性纤维、平滑肌受到破坏后,机化导致支气管的管腔狭窄,之后支气管的软骨萎缩变性,由结缔组织取代,部分管壁出现扩张、扭曲变形、局部塌陷,管腔黏液滞留加上黏膜水肿而导致官腔狭窄,管腔内还可出现黏液栓^[3-4];黏膜上皮细胞的变化。炎症反复发作,导致上皮鳞状上皮化生、局灶性坏死,继而纤毛上皮细胞出现不同程度的破坏,纤毛变短,稀疏脱落以及参差不齐^[5]。腺体分泌功能亢进、肥大增生。增生肥大的腺体分泌机能亢进,黏液分泌量增多,杯状细胞、黏液腺泡明显增生,混合腺体以及浆液腺相应减少,黏液腺比例显著增加,腺体肥大及分泌增加严重影响支气管的通气功能^[6]。

左氧氟沙星的抗菌作用机理为通过抑制细菌DNA旋转酶的活性来阻碍细菌DNA的合成,从而起到抗菌作用^[7]。研究显示,左氧氟沙星在患者支气管黏膜中、上皮细胞内以及肺泡巨噬细胞内均可达有效治疗浓度,具有良好的组织渗透性和生物利用率,可减少以及降低支气管内细菌附着,延长患者的无感染间隔时间,延缓支气管损伤,其抗菌活性比氧氟沙星提高了至少50%以上^[8],同时不良反应确实大大下降,而且不良反应程度轻微,停药后均可很快消失,在临床上已经逐步取代氧氟沙星的位置^[9]。程正权应用中西医结合方法治疗慢性支气管炎急性发作期患者90例,西药采用左氧氟沙星注射液100 mL静滴,中药应用枇杷叶、麦冬、黄芩、桑叶、鱼腥草、前胡、连翘、石膏、杏仁、甘草、炙麻黄组方,结果显示治疗组总有效率显著优于对照组^[10]。

自拟清热宣肺化痰汤中甘草为多年生草本,性甘,平,入脾、胃、肺经,用于气喘咳嗽、咽喉肿痛、心悸怔忡,脉结代,以及脾胃气虚,倦怠乏力等。药理学研究显示甘草有抗炎和抗变态反应的功能,可以缓解咳嗽,祛痰,治疗咽痛喉炎^[11]。茯苓利水渗湿、补中健脾、宁心安神;陈皮具有理气健脾,调中,燥湿,化痰之功效^[12]。僵蚕具有祛风解痉,化痰散结的功效;款冬花可以起到润肺下气,化痰止咳的作用,主治咳逆喘息^[13];紫菀温肺下气,消痰止咳;苏子降气消痰,止咳平喘,润肠通便^[14]。桔梗具有宣肺,利咽,祛痰,排脓之功效,临床多用于咳嗽痰多,胸闷不畅,咽痛,音哑,肺痈吐脓的治疗。前胡可以解热、祛痰、治感冒咳嗽、支气管炎及疔肿。百部润肺止咳,主新久咳嗽、肺癆^[15]。本研究显示通过联合治疗后患者的肺功能得到了明显改善,可以

明显改善患者的临床症状,缩短患者的住院时间,提高临床治愈率,而且不良反应未比对照组增加。

综上所述,左氧氟沙星、沐舒坦联合中药自拟清热宣肺化痰汤治疗慢性支气管炎急性发作临床效果肯定,但仍需大样本多中心观察证实其临床价值。

参 考 文 献

- [1] 何添标,黄祥亚.左氧氟沙星与头孢呋辛联合阿奇霉素治疗青年非重症社区获得性肺炎疗效比较[J].现代中西医结合杂志,2013,22(31):3484-3485.
- [2] 潘树祥.沐舒坦雾化吸入治疗慢性支气管炎急性发作47例临床疗效观察[J].吉林医学,2011,32(4):689-690.
- [3] 蔡奕.痰热清注射液联合头孢哌酮舒巴坦钠治疗慢性支气管炎急性发作60例[J].中国中医药现代远程教育,2014,12(1):29-30.
- [4] 刘庆贵.润肺清金汤联合头孢哌酮治疗老年慢性支气管炎急性发作期临床观察[J].中国中医急症,2014,23(2):327-328.
- [5] 郑宏亮,钟松阳,徐展翅.三种方案治疗慢性支气管炎急性发作的成本-效果分析[J].中国基层医药,2014,21(6):878-879.
- [6] 韩发惠.盐酸氨溴索联合多索茶碱治疗慢性支气管炎急性发作期的临床观察[J].中国保健营养,2014,24(3):1571.
- [7] 李明亮,彭小刚.头孢哌酮舒巴坦联合左氧氟沙星治疗老年人肺炎130例[J].现代中西医结合杂志,2009,18(29):3612.
- [8] 万珍,徐志锋,林俊明.热毒宁超声雾化吸入辅治慢性支气管炎急性发作疗效观察[J].实用中医药杂志,2014,30(4):298-299.
- [9] 陈志强.抗生素类药物控制慢性支气管炎急性发作的疗效观察[J].内蒙古中医药,2014,32(12):101.
- [10] 程正权.中西医结合治疗慢性支气管炎急性发作期患者90例[J].中国医药科学,2012,2(4):110,120.
- [11] 冯战.小青龙汤加味治疗慢性支气管炎急性发作40例疗效观察[J].中国现代药物应用,2010,4(20):96-97.
- [12] 王柏丁,刘伊铃.中西医结合治疗慢性支气管炎急性发作临床疗效[J].四川医学,2014,35(3):369-370.
- [13] 罗文坤.二陈汤加减联合穴位贴敷治疗痰湿犯肺型慢性支气管炎急性发作期的疗效观察[J].按摩与康复医学,2014,5(2):113-115.
- [14] 许建新,王洪玉,郭欣.苏黄止咳胶囊治疗慢性支气管炎急性发作期临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(3):186-189.
- [15] 于鲁志.中药清肺合剂雾化吸入治疗慢性支气管炎急性发作期的疗效观察[J].中国现代医生,2013,51(23):119-120,123.

(收稿日期 2015-03-12)

中药内服外用治疗急性湿疹疗效观察*

唐苏为 谢韶琼[△] 汪青良 宋 勋 沈 芳

(上海市皮肤病医院, 上海 200443)

中图分类号: R758.27 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)05-0884-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.049

【摘要】目的 观察中药急湿煎剂口服联合三黄洗剂外敷治疗急性湿疹的临床疗效。**方法** 将急性湿疹患者 87 例随机分为治疗组 44 例和对照组 43 例。治疗组予中药急湿煎剂口服联合三黄洗剂外敷, 对照组口服依巴司汀片 10 mg/d, 3% 硼酸溶液外敷, 两组疗程均为 2 周。**结果** 治疗 2 周后, 治疗组有效率为 90.91%, 明显高于对照组的 83.72% ($P < 0.05$), 治疗组对皮损渗出、糜烂改善情况及止痒效果均优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 中药急湿煎剂口服联合三黄洗剂外敷治疗急性湿疹疗效安全确切。

【关键词】 急性湿疹 急湿煎剂 三黄洗剂 内服 外用

Clinical Efficacy of Herbal Internal and External Administration in the Acute Eczema TANG Suwei, XIE Shaoqiong, WANG Qingliang, et al. Shanghai Dermatology Hospital, Shanghai 200443, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of *Jishijian Decoction* orally taken and *Sanhuang Topical Lotion* external application in acute eczema. **Methods:** 87 cases with acute eczema were randomly divided into the treatment group with 44 cases and the control group with 43 cases. The treatment group was given a twice-daily medication regimen of *Jishijian Decoction* orally taken and *Sanhuang Topical Lotion* external application for two weeks. The control group was given ebastine tablets 10mg a day and a twice-daily medication regimen of 3% boric acid solution for two weeks. **Results:** After 2 weeks treatment, the effective rate of the treatment group with 90.91% were higher significantly than that of the control group with 83.72% ($P < 0.05$). The improvements in the treatment group including the transudate, erosion and antipruritic effect were better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** It is safety and efficacy of *Jishijian Decoction* orally taken and *Sanhuang Topical Lotion* external application in acute eczema.

【Key words】 Acute eczema; *Jishijian Decoction*; *Sanhuang Topical Lotion*; Internal application; External application

湿疹是由多种内因、外因引起的真皮浅层及表皮炎症, 是皮肤科的常见病之一, 属于中医学的“湿疮”“浸淫疮”范畴。临床上急性期皮损主要表现为丘疱疹, 有渗出倾向, 慢性期以苔藓样变为主, 病情容易反复发作^[1]。若急性期治疗不当, 未能及时控制病情, 则会转变为亚急性、慢性湿疹, 使病情迁延不愈, 降低患者生活质量。因此, 在湿疹的急性阶段, 积极治疗防止病情发展变化是治疗的关键所在。本研究采用我院皮肤科经验方中药急湿煎剂口服配合三黄洗剂外用治疗急性湿疹, 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 所选病例临床西医诊断符合《皮肤病学》^[1], 中医诊断符合《中医病证诊疗标准与方剂选用》^[2] 中急性湿疹诊断标准的急性湿疹患者。排除标准: 1) 本次发病以来, 已使用过与本病相关的口服及外用药物者; 2) 已进入本病亚急性期或慢性期患者; 3) 合

并有严重皮肤感染者; 4) 妊娠、哺乳期妇女; 5) 患有严重心、肝、肾等器官疾病者; 6) 对本课题药物存在敏感者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 8 月至 2014 年 7 月本院皮肤科住院及门诊急性湿疹患者 87 例。按随机数字表法将其分为两组。治疗组 44 例, 男性 25 例, 女性 19 例; 年龄 16~62 岁, 平均(46.10±10.93)岁; 病程 2~14 d, 平均(5.82±2.75) d。对照组 43 例, 男性 23 例, 女性 20 例; 年龄 19~65 岁, 平均(44.90±10.22)岁; 病程 1~14 d, 平均(6.33±2.66) 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 治疗组内治予我院自拟方急湿煎剂, 组方: 生地黄 30 g, 牡丹皮 12 g, 茵陈蒿 12 g, 苦参 10 g, 茯苓 10 g, 黄柏 10 g, 白鲜皮 15 g, 地肤子 10 g, 白蒺藜 10 g, 生甘草 6 g。每日 1 剂, 水煎 400 mL, 分早晚 2 次口服; 外治予我院自制三黄洗剂(黄柏 7.5 g, 黄芩 7.5 g, 苦参 7.5 g, 生大黄 7.5 g) 研细末, 加入 200 mL 蒸馏水中煮沸提纯, 每日早晚 2 次以 4~6 层纱布浸湿药液并湿敷皮损处(纱布以不滴水为宜), 每次 30 min。对照组

* 基金项目: 上海市卫计委中医药三年行动计划项目(ZY3-JSFC-2-1008)
[△] 通信作者(电子邮箱: kellyshadow_tsw@hotmail.com)

内治予西药依巴斯汀片(西班牙艾美罗医用药物有限公司),每晚1次,每次10mg口服。外治予3%硼酸洗液(上海运佳黄浦制药有限公司,国药准字H31022883),同治疗组方法,每日早晚湿敷皮损处。两组疗程均为2周。

1.4 观察指标 观察两组治疗后皮损程度、ASI评分以及瘙痒程度。皮损程度评定方法参照皮肤病面积及严重程度指数评分法(EASI)^[3],根据不同部位皮损症状严重程度及所占面积,再结合各部位面积占全身面积的百分比进行综合评分。临床症状表现为4项:红斑、丘疱疹、红斑、渗出、糜烂。每一种皮损严重程度评分:以0~3分计分,无为0分,轻度为1分,中度为2分,重度为3分。各种症状分值间可记半分,即0.5。皮损面积大小评分:皮损面积占各部位面积的比例分值为0~6分,即无皮疹为0分;<10%为1分;10%~19%为2分;20%~49%为3分;50%~69%为4分;70%~89%为5分;90%~100%为6分。EASI评分=(头面部皮损面积分×严重程度分×0.1)+(上肢皮损面积分+严重程度分×0.2)+(躯干皮损面积分×严重程度分×0.3)+(下肢皮损面积分×严重程度分×0.4)。瘙痒程度评定按照4级评分法^[4]对瘙痒程度进行评定:无任何瘙痒为0分;偶有瘙痒,但可以忍耐,不用药,不影响学习和生活为1分;阵发性瘙痒,时轻时重,需要搔抓,影响睡眠、学习和生活,需用药为3分;剧烈瘙痒,严重影响了工作、学习和生活为4分。

1.5 疗效标准 根据治疗前后EASI评分评价疗效。痊愈:皮疹完全消退,疗效指数为95%~100%。显效:皮疹大部分消退,疗效指数为60%~94%。有效:皮疹部分消退,疗效指数为30%~59%。无效:皮疹消退不明显,疗效指数为0~30%。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。疗效指数(%)=(治疗前EASI评分-治疗后EASI评分)/治疗前EASI评分×100%。

1.6 统计学处理 采用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 两组临床疗效比较 见表1。结果显示治疗组总有效率为90.91%,明显高于对照组的83.72%($P < 0.05$)。

表1 两组湿疹患者临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	44	9	23	8	4	90.91 [△]
对照组	43	5	14	17	7	83.72

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗后EASI评分比较 见表2。结果显示两组在1周及2周时的EASI评分均较治疗前降低($P < 0.05$)。治疗2周比较,治疗组改善情况优于对照组

表2 两组湿疹患者治疗前后EASI评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗1周后	治疗2周后
治疗组	44	4.14±0.82	2.54±0.69*	1.46±0.35 [△]
对照组	43	3.92±0.67	2.32±0.36*	1.64±0.41*

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。

($P < 0.05$)。

2.3 两组皮损类型及瘙痒改善程度的比较 见表3。两组治疗后,丘疱疹、红斑、瘙痒程度均较治疗前改善($P < 0.05$),两组比较,治疗组改善程度优于对照组($P < 0.05$);治疗组渗出及糜烂程度较治疗前改善($P < 0.05$),而对照组无明显改善($P > 0.05$)。

表3 两组湿疹患者治疗前后皮损类型及瘙痒程度比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	丘疱疹	渗出	红斑	糜烂	瘙痒程度
治疗组 (n=44)	治疗前	1.53±0.57	0.73±0.64	2.23±0.77	0.63±0.61	2.37±0.81
	治疗后	0.63±0.49 [△]	0.13±0.35 [△]	0.63±0.61 [△]	0.20±0.41 [△]	1.07±0.83 [△]
对照组 (n=43)	治疗前	1.50±0.63	0.77±0.63	2.37±0.81	0.67±0.66	2.23±0.77
	治疗后	0.97±0.61*	0.65±0.51	1.07±0.83*	0.63±0.43	0.63±0.61*

2.4 不良反应 治疗期间,未发现与药物有关和可能有关的严重不良反应。仅治疗组出现局部轻度红肿1例,对照组中出现2例轻度嗜睡,但并不影响生活和治疗,已对症处理。

3 讨论

中医认为,湿疹的病因病机多由饮食失节,或过食辛辣刺激之物,使得脾胃受损,失其健运,从而导致湿热内生;又兼外受风邪,内外两邪相搏,风湿热邪浸淫肌肤所致。《医宗金鉴·外科心法》曰“此证初生如疥,瘙痒无时,蔓延不止,抓津黄水,浸淫成片”。故治疗应以清热凉血、除湿止痒为主^[5]。

急湿煎剂以生地黄、牡丹皮为君,其中生地黄清热凉血、养阴生津;牡丹皮清热凉血、活血散瘀,两药合用,共奏清热凉血、活血之功。茵陈蒿清热利湿,苦参清热燥湿、杀虫止痒。茯苓利水渗湿、健脾安神。黄柏清热燥湿、泻火解毒,4药合用,清热除湿、止痒解毒,共为臣药。白鲜皮清热解毒、祛风燥湿止痒。地肤子利尿通淋、祛风止痒,使湿热从小便而出。白蒺藜行气活血、祛风止痒,3药共为佐药,发挥祛风止痒之效。甘草调和诸药为使药。诸药合用,使得全方切中病机,病邪得祛,共奏清热凉血、除湿止痒之功。

外治法在湿疹的治疗中同样具有重要的地位,三黄洗剂选用黄柏、黄芩、苦参、生大黄组成,具有清热解毒、燥湿止痒的作用,外用适合于一切皮肤红肿、瘙痒渗液、湿热毒蕴者。结合现代药理学研究,以上4味中药均具有不同程度的抗菌、抗炎、抗过敏等功能。黄芩中有效成分汉黄芩素可通过区别调节炎症相关因子的

表达治疗皮肤炎性疾病^[6],黄芩苷能增加肥大细胞细胞膜的稳定性,从而阻止和延缓肥大细胞脱颗粒过程,达到抗过敏作用^[7]。大黄对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌等均有一定的抑制作用,同时,其有效成分大黄鞣质对多种细菌和真菌均具有明显抑制能力^[8]。研究显示,苦参的水煎液对多种细菌,如大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、链球菌等均有明显抑制作用^[9],其提取物对表皮葡萄球菌同样具有强力抑制作用^[10],此外,苦参中有效成分苦参碱作用与氢化可的松相似,对多种以急性渗出为主的皮肤炎症有明显的对抗作用,具有非甾体类抗炎药的特性^[11]。黄柏对金黄色葡萄球菌、链球菌、变形杆菌等细菌也具有明显的抑菌作用,其中对于金黄色葡萄球菌抑菌效果最好^[12],同时,黄柏在皮肤科的应用也相当广泛,可通过抗IV型超敏反应为治疗包括湿疹、接触性皮炎等一系列皮肤炎症性疾病提供药理上的支持^[13]。因此,同硼酸溶液单纯的收敛作用相比,三黄洗剂外用具有明显的优势。

本研究显示,中药急湿煎剂口服联合三黄洗剂外用敷治疗急性湿疹,取得良好的疗效,其在治疗以渗出、糜烂为主的皮损上有较大的优势,且止痒效果佳,基本无不良反应,临床疗效安全确切,值得临床应用。

参 考 文 献

[1] 张学军,何春涛,陆洪光. 皮肤性病学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2009:107.

[2] 戴慎,薛建国,岳沛平. 中医病证诊疗标准与方剂选用[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:851-854.

[3] 赵辨. 湿疹面积及严重程度指数评分法[J]. 中华皮肤科杂志, 2004,37(1):3-4.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:175.

[5] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:181.

[6] Chi YS, Lim H, Park H, et al. Effects of wogon in, a plant flavone from *Scutellaria radix*, on skin in inflammation: in vivo regulation of in inflammation-associated gene expression [J]. *Biochem Pharmacol*, 2003, 66(7):1271-1278.

[7] 明彩荣, 王晓男. 现代医学技术观察中药抗过敏反应机理的实验研究[J]. *中医药学刊*, 2006, 24(5):940-941.

[8] 黄娟, 张庆莲, 皮凤娟, 等. 大黄的药理作用研究进展[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2014, 14(3):282-284.

[9] 杨洁, 刘萍, 武晓玉. 苦参提取物对表皮葡萄球菌的体外抗菌活性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2007, 17(11):1357.

[10] 邸大琳, 李法庆, 陈蕾, 等. 苦参体外抑菌作用的研究[J]. *时珍国医国药*, 2006, 17(10):1974.

[11] 刘梅, 刘雪英, 程建峰. 苦参碱的药理研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2003, 28(9):801-804.

[12] 陈蕾, 邸大琳. 黄柏体外抑菌作用研究[J]. *时珍国医国药*, 2006, 17(5):75.

[13] 毛燕欣, 庄洁, 赵志刚. 黄柏在皮肤科的临床应用与药理研究[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2007, 5(5):34-37.

(收稿日期 2014-09-04)

参附注射液在骨折术后的应用

张运平

(广东省广州市从化市鳌头镇中心卫生院, 广东 广州 510940)

中图分类号:R274.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0886-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.050

【摘要】目的 观察骨折患者术后应用参附注射液的临床疗效。**方法** 将 54 例行内固定手术治疗后的骨折患者随机分为对照组和治疗组,各 27 例。对照组患者术后常规西医治疗,治疗组患者术后在常规治疗的同时加用参附注射液。两组疗程均为 2 周。**结果** 治疗组患者骨折愈合情况优于对照组患者($P < 0.05$),治疗组患者术后疼痛评分低于对照组患者($P < 0.05$),治疗组患者治疗总有效率高于对照组患者($P < 0.05$)。**结论** 骨折患者术后应用参附注射液可促进骨折愈合,减轻患者术后疼痛,提高治疗疗效,值得在临床推广应用。

【关键词】 骨折 参附注射液 骨折愈合 术后疼痛

骨折愈合是受多种因素影响的复杂过程,尤其骨折部位的血液供应是影响骨折愈合的重要因素,骨折段血液供应丰富,骨折愈合快,血液供应减少,则骨折愈合较慢,而骨折不能如期愈合则影响骨折肢体功能的恢复。临床中,术后常用一些改善微循环的药物以促进骨折段的愈合。为进一步验证参附注射液对骨折愈合的疗效,笔者将其与常规药物的疗效做了一对比

研究,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均为经临床诊断为骨折并采取手术治疗后的术后患者。

1.2 临床资料 选取我科行内固定手术治疗术后患者 54 例,男性 35 例,女性 19 例;年龄 28~53 岁;骨折类型包括股骨干骨折 14 例,胫骨骨折 12 例,桡骨骨折

12例,踝关节骨折6例,髌骨骨折10例。按随机数字表法将其分为对照组与治疗组,各27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 对照组患者在行内固定术后常规用药,包括术后3d行1.0g头孢唑肟加0.9%氯化钠注射液100mL静滴治疗,每日2次。肢体肿胀者加用20%的甘露醇250mL静滴,每日2次。两组均不服用镇痛药物。参附注射液组患者在常规用药的基础上加用参附注射液60mL,加入100mL葡萄糖注射液静滴,连续用药2周。

1.4 观察指标 分别于术后第3日、第5日、第7日,观察骨折部位疼痛情况,疼痛程度以疼痛视觉模拟评分(VAS)法进行评定。3个月后对所有患者进行回访,统计骨折愈合及疗效。骨折愈合标准:1)局部无压痛,无纵向叩击痛;2)局部无异常活动;3)X线照片显示骨折处有连续性骨痂,骨折线已模糊;4)拆除外固定后,如为上肢能向前平举1min重物达1min,如为不扶拐能在平地连续步行3min,并不少于30步,连续观察2周骨折处不变形。临床愈合时间为最后一次复位之日至观察达到临床愈合之日所需的时间。

1.5 疗效标准 1)治愈:骨折解剖对位对线良好,骨痂形成具有连续性,并且已完全愈合,功能完全恢复或基本恢复。2)好转:骨折解剖对位对线在2/3以上,骨折愈合缓慢;3)未愈:骨折畸形愈合,或存在明显功能障碍。总有效率=(治愈+好转)/总例数 \times 100%。

1.6 统计学处理 采用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 两组术后疼痛评分比较 见表1。结果显示治疗组患者术后第5日、第7日的疼痛评分明显低于对照组($P<0.05$)。

表1 两组术后疼痛评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	术后第2日	术后第5日	术后第7日
治疗组	27	5.21 \pm 0.48	2.01 \pm 0.11 [△]	0.51 \pm 0.10 [△]
对照组	27	5.13 \pm 0.26	3.98 \pm 0.89	1.69 \pm 0.46

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组术后骨折愈合情况比较 参附注射液组患

者骨折愈合24例,愈合率为88.89%,对照组愈合14例,愈合率为51.85%;两组愈合率差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组疗效比较 见表2。结果显示,治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表2 两组疗效比较(n)

组别	n	治愈	好转	未愈	总有效(%)
治疗组	27	24	2	1	26(96.30) [△]
对照组	27	14	7	6	21(77.78)

3 讨论

骨折愈合是受多种因素影响的复杂过程,尤其骨折部位的血液供应是影响骨折愈合的重要因素,骨折段血液供应丰富,骨折愈合快,血液供应减少,则骨折愈合较慢,而骨折不能如期愈合则影响骨折肢体功能的恢复^[1]。

有研究表明,参附注射液在老年骨科术后可显著维持血流动力学稳定,减轻炎症反应,改善术后不良疲劳征象,改善循环,促进康复^[2]。权威研究结果也表明参附注射液对机体微循环的改善有显著作用^[3]。正因术后骨折部位的血供减少,很多患者出现疼痛症状。从中医角度而言,不通则痛,即血供不良会引起相应部位疼痛。本研究表明,患者术后使用参附注射液后疼痛症状明显较对照组患者减轻,这与参附注射液改善微循环的作用密切相关。

通过对两组患者的愈合情况及疗效进行比较,结果表明,参附注射液可显著促进骨折患者愈合,提高疗效。综上所述,骨折术后患者参附注射液治疗,可明显减轻患者术后疼痛、促进骨折愈合、提高治疗疗效,值得在临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 吴在德. 外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:15.
- [2] 胡逊,谢直跃. 参附注射液在人工髌关节置换术后的应用[J]. 中国中医急症,2009,18(2):224-225.
- [3] Wei G, ChunSheng L, Wenpeng Y, et al. Shen-Fu injection reduces postresuscitation myocardial dysfunction in a porcine model of cardiac arrest by modulating apoptosis[J]. Shock, 2012,38(3):301-306.

(收稿日期 2014-04-08)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

微创穿刺清除术联合白虎承气汤加味治疗基底节区脑出血的临床观察

孙帮清¹ 吴鑫¹ 林建华¹ 姜浩斌² 杜浩^{3△}

(1.浙江省玉环县第二人民医院,浙江 玉环 317605;2.湖北省中医院,湖北 武汉 430061;3.广州军区武汉总医院,湖北 武汉 430074)

中图分类号:R743.34 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0888-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.051

【摘要】目的 观察微创穿刺清除术联合白虎承气汤加味治疗基底节区脑出血的临床疗效。**方法** 80 例患者随机分为治疗组与对照组各 40 例。对照组给予微创穿刺清除术治疗,治疗组在对照组治疗基础上予白虎承气汤加味治疗。观察比较两组患者的近远期疗效情况。**结果** 治疗组治疗后愈显率 90.00%高于对照组的 75.00%($P < 0.05$)。两组治疗前 ADL 评分及 NIHSS 评分无显著差异(均 $P > 0.05$)。治疗后两组 ADL 评分及 NIHSS 评分均较治疗前改善(均 $P < 0.05$),且治疗组改善优于对照组(均 $P < 0.05$)。**结论** 微创穿刺清除术联合白虎承气汤加味治疗基底节区脑出血具有较好疗效,可改善患者脑神经功能,提高患者生活质量水平。

【关键词】 基底节区脑出血 微创穿刺清除术 白虎承气汤 中医 疗效

高血压脑出血的出血部位常见于大脑基底节壳核和丘脑附近,仅局限在内囊的出血者极为少见,其出血灶易于压迫或破坏内囊而导致脑出血最常见的偏瘫和凝视等症状^[1]。引起高血压脑出血的微动脉瘤多数在壳核外侧部。随着近年来微创技术的不断深入发展,微创穿刺清除术治疗基底节区脑出血取得了良好效果,在改善患者预后方面作出了巨大贡献。为了提高临床疗效,笔者近年来尝试中西医结合治疗基底节区脑出血取得了较好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 纳入标准:符合 1995 年全国第 4 届脑血管病学术会议制定的脑出血临床诊断标准^[2];经颅脑 MRI 及 CT 证实为基底节区脑出血;中医辨证符合《中药新药临床研究指导原则》中阳明腑实证诊断标准^[3];基底节区出血 ≥ 30 mL,破入脑室致脑脊液循环受阻,颅内压增高或虽出血量不足 30 mL,但神经功能缺损严重者;配合医疗操作并接受本研究治疗方案,签署知情同意书。2) 排除标准:其他部位脑出血者;脑干功能衰竭者;凝血功能障碍、严重出血倾向或血液系统疾病者;颅内动脉瘤及动静脉畸形;全身状况较差不能耐受手术者;不能接受中药治疗者;过敏体质。

1.2 临床资料 选取 2009 年 2 月至 2014 年 3 月浙江省金华市中心医院收治的基底节区脑出血患者 80 例,按随机平行分组法分为治疗组与对照组各 40 例。治疗组男性 23 例,女性 17 例;年龄 47~75 岁,平均(62.70±8.40)岁;高血压病程 4~23 年,平均(8.7±3.2)年;发病至手术时间 6~18 h,平均(12.4±3.5)h。对照组

40 例,男性 21 例,女性 19 例;年龄 49~77 岁,平均(63.10±7.80)岁;高血压病程 3~24 年,平均(8.9±2.7)年;发病至手术时间 6~21 h,平均(12.8±3.2)h。两组在年龄、性别、病程及手术时间等各方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组确诊后均选择合适时机进行微创穿刺清除术治疗:常规消毒及局麻,根据 CT 血肿中心定位颅表穿刺点,选择适宜长度的 YL 型一次性颅内血肿穿刺针,根据血肿部位、血肿体表定位确定准确的进针方向。将穿刺针送入血肿中心,退出钻芯,侧孔接引流管抽吸血肿。抽吸完毕后于血肿腔内注入含尿激酶 20000~40000 U 的 0.9%氯化钠注射液 2~3 mL 液化血肿,保留 2~3 h 后放开引流。视血肿清除程度重复抽吸 1~3 次。治疗组在上述治疗基础上,于术后第 1 日开始即给予中药白虎承气汤加味:生石膏 30~60 g,知母 15~30 g,酒大黄 6~15 g,玄明粉 6~10 g,生甘草 6 g,粳米 10 g,桃仁 6~10 g,蒲黄 6~10 g,茯苓 10~20 g,石菖蒲 10~20 g,地龙 6~10 g。痰涎壅盛者,加青礞石 6~10 g,皂角炭 6~10 g 以加强化痰之力;热盛动风者,加钩藤 10~20 g,珍珠母 30 g,石决明 30 g 以平肝息风;胸闷脘痞者,加薤白 10~20 g,瓜蒌 10~20 g,枳实 10~15 g,以开胸化痰;痰多欲呕者,加橘红 10~15 g,白豆蔻 10~15 g;腹胀纳呆者,加神曲 10~20 g,厚朴 6~12 g,砂仁 6~10 g;瘀血阻滞严重者,加水蛭 6~10 g,虻虫 6~10 g;失眠多梦者,加龙齿 20~30 g,夜交藤 20~30 g,茯神 20~30 g。水煎服,每日 1 剂,分早晚两次服用。连续治疗 1 个月。

1.4 疗效评价 1) 疗效标准参照相关文献^[2]制定。基本治愈:神经功能改善率 $\geq 91\%$ 。显效:神经功能改

△通信作者(电子邮箱:duhao_2832@163.com)

善率 $\geq 50\%$ 但 $< 91\%$ 。有效:神经功能改善率 $\geq 30\%$ 但 $< 50\%$ 。无效:神经功能改善率 $< 30\%$ 或死亡。神经功能改善率=(治疗前神经功能症状评分-治疗后神经功能症状评分)/治疗前神经功能症状评分 $\times 100\%$ 。2)日常生活能力评分(ADL)及神经功能缺损评分(NIHSS):参照 ADL 评分量表^[4]及 NIHSS 评分量表^[5]对两组治疗前、治疗3个月时生活能力及神经功能情况进行评价。

1.5 统计学处理 采用 SPSS15.0 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。治疗组治疗后愈显率高于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	基本治愈	显效	有效	无效	愈显(%)
治疗组	40	21	15	3	1	36(90.00) [△]
对照组	40	16	14	6	4	30(75.00)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后 ADL 及 NIHSS 评分比较 见表2。两组治疗前 ADL 评分及 NIHSS 评分比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后各组指标均较治疗前改善(均 $P < 0.05$),且治疗组改善优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表2 两组治疗前后 ADL 及 NIHSS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ADL 评分	NIHSS 评分
治疗组 ($n=40$)	治疗前	61.2 \pm 7.3	16.3 \pm 3.1
	治疗后	83.6 \pm 8.2 ^{*△}	7.4 \pm 1.8 ^{*△}
对照组 ($n=40$)	治疗前	63.5 \pm 6.7	15.9 \pm 2.9
	治疗后	75.2 \pm 7.5 [*]	10.2 \pm 2.1 [*]

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

3 讨论

基底节区脑出血是高血压脑出血中最常见类型,约占全部脑出血的60%以上,占全部脑血管疾病患者的20%~30%^[6],发病年龄多在50~70岁之间,男性略多于女性。本病属于中医学“中风”“头痛”“昏迷”等范畴,本病病位在脑,而涉及到多个脏器功能改变^[7],多因脏腑功能失调、气血运行紊乱所致,或饮食不节、劳逸无度、情志过极、气候骤变等引发。脑出血急性期多以气血痰火、随风上犯,致络破血溢,瘀阻于脉外为特征,甚则元神被遏,谵妄昏聩,阴阳互不维系、神明散乱、元气外脱、阴阳离决。六经辨证则多属于阳明腑实证,表现为:面红目赤、喉中痰鸣、项强身热、躁动不安、大便秘结、小便赤涩,舌质红绛、舌苔焦黄,脉洪滑数等。此时给予通腑泄热、涤痰化瘀法则可收事半功倍

之效,对脑卒中患者后期康复十分关键。

白虎承气汤为中医“通腑泄热”代表方剂,由白虎汤合调胃承气汤而成,二者合用,一清胃经之燥热而调和胃气,一泻胃腑之实火而通下燥结。本研究中药方在此基础上加用地龙、桃仁、茯苓、石菖蒲、蒲黄等以达到通络涤痰之效。药理学研究证实^[8-11],生石膏具有解热、镇痛、利尿、增强免疫功能、抗病毒等作用;知母具有抑制毛细血管通透性增高、降低颅内压、抗炎、抗病毒等作用;大黄、玄明粉除具有泻下和保护胃肠作用外,还可改善血液流变学特性,提高血清 NO 含量和脑组织 NO 限速酶活性,这可能为白虎承气汤拮抗脑组织损伤的重要机制之一;地龙具有抗血栓、降压、抗凝血、纤维蛋白溶解及改善血液流变学作用,同时还可拮抗神经系统异常所致惊厥,提高脑组织细胞耐缺血缺氧能力;桃仁可扩张血管、抗凝及抑制血栓形成、抗炎镇痛等。

本研究两组均及时给予微创穿刺清除术,因超早期(6h内)手术存在活动性出血或再出血风险,故一般常于发病6h后实施手术,同时应对血肿状态有准确判断,对持续性出血或血肿扩大者则应慎重操作。及时手术治疗可有效进行血肿清除,阻断后续性病理损害及减少相关并发症,对提高患者生存率及改善预后意义重大。同时,本研究治疗组在微创穿刺清除术后即给予白虎承气汤加味治疗,旨在巩固手术疗效,为后期康复提供有利条件。结果显示,微创穿刺清除术加用白虎承气汤加味治疗可改善神经功能及生活质量,提高 ADL 评分及 NIHSS 评分,表明应用白虎承气汤治疗与微创穿刺清除术具有协同作用,可提高治疗效果,改善脑神经功能及提高生活质量水平。

综上所述,基底节区脑出血临床较为常见,在微创穿刺清除术基础上加用白虎承气汤加味可有效降低脑组织功能受损程度、促进神经功能康复,对改善患者预后具有重要价值,值得推广应用。

参考文献

- [1] 唐文元,洪涛,万登敏.超早期显微手术治疗28例高血压基底节区脑出血临床疗效分析[J].第三军医大学学报,2014,36(11):1230-1233.
- [2] 全国第4届脑血管病学术会议.脑卒中诊断标准和脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准(1995)[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381.
- [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)[S].1997:3-4.
- [4] 顾越著.作业疗法学[M].北京:求真出版社,2010:124-126.
- [5] 何及,李许,常振森,等.实用脑血管病学[M].海口:南海出版社,2008:296-298.
- [6] 彭旭丰,宁培云,薛慧兰,等.软通道置管溶解抽吸基底节区脑出血的手术方法分析[J].当代医学,2014,20(17):59-

60.
 [7] 郑春雷. 活血健脾利水方联合西药治疗脑出血后脑水肿临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(10): 1773-1775.
 [8] 张超云, 黄显章, 郝鹏飞, 等. 白虎承气汤解热作用有效部位群的筛选[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(12): 212-215.
 [9] 李彩平, 张健平, 吴冉舞. 白虎承气汤联合丙戊酸镁缓释片

治疗复发性躁狂症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(18): 2248-2250.
 [10] 袁渊, 沈宏萍. 地龙活性蛋白药理学作用研究进展[J]. 中国现代医药杂志, 2014, 16(3): 107-109.
 [11] 寇俊萍, 柴程芝, 余伯阳. 中药药理研究进展[J]. 药学进展, 2013, 37(9): 428-430.

(收稿日期 2015-02-26)

中药熏洗在IV度踝关节骨折脱位治疗中的应用

李朋斌 马友发 韩冰 王晓飞
(河北省廊坊市中医医院, 河北 廊坊 065000)

中图分类号: R274.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)05-0890-02
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.052

【摘要】目的 观察中药熏洗在IV度踝关节骨折脱位治疗中应用的临床疗效。**方法** 对 40 例IV度踝关节骨折脱位均采用手术治疗切开复位内固定术, 内踝骨折采取克氏针张力带或钛板螺钉, 外踝骨折采取腓骨远端解剖钛板或解剖锁定钛板固定, 前、后踝固定采取空心螺钉或钛板螺钉, 下胫腓关节脱位采取 1 枚 4.5 mm 松质骨螺钉或 2 枚 3.5 mm 松质骨螺钉, 术后 3 d 开始主动屈伸功能锻炼, 术后 2 周切口拆线后开始中药熏洗。**结果** 随访 4~28 个月, 按 Baird-Jackson 踝关节功能评分标准: 优 33 例, 良 4 例, 可 2 例, 差 1 例。**结论** 踝关节骨折脱位应手术治疗, 术后应用中药熏洗, 可促进踝关节功能恢复。

【关键词】 踝关节骨折脱位 手术治疗 中药熏洗 踝关节功能康复

笔者自 2011 年 4 月至 2013 年 8 月收治 40 例伴有后踝骨折的踝关节骨折脱位, 均采用切开复位钛板螺钉内固定术。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组 40 例, 男性 29 例, 女性 11 例; 年龄 17~61 岁, 平均 34 岁; 高处坠落伤 12 例, 扭伤 12 例, 车祸伤 16 例。按 Lauge-Hansen 分型: 旋后-外旋 IV 度 28 例、旋前-外旋 IV 度 12 例。AOMuller 分类: B 型 18 例, C 型 22 例。所有患者在无手术禁忌证下行切开复位内固定术, 术前均行踝关节正侧位、踝穴位及踝关节 CT 平扫加三维重建(矢状位重建), 明确骨折移位情况。患者伤后待肿胀消退、皮肤出现皱褶后行手术治疗。

1.2 手术方法 在腰硬联合麻醉下, 如果前踝完整或胫骨前结节撕脱骨折块(Tillaux 骨折块)较小不需要处理时, 采用常规前内及后外侧弧形切口, 先行内踝弧形切口清理折端凝血块及细小骨碎块, 理顺骨膜、三角韧带、胫后肌腱, 显露踝穴关节软骨缘; 再行腓骨远端后外侧弧形切口, 切开复位外踝骨折; 注意恢复腓骨长度、外展角, 如果外踝骨折为简单斜性或螺旋线骨折, 先行外踝骨折复位, 后踝骨折块相对完整先固定后踝。复位良好后多枚克氏针或螺钉垂直骨折端固定。后踝显露沿外侧切口将后侧皮缘在深筋膜浅层分离至拇长屈肌腱和腓骨肌腱之间, 切开骨膜显露后踝骨折块即

Gatellioer 入路, 骨折复位后多枚细克氏针临时固定, C 型臂 X 线机透视下后踝骨折块复位良好空心螺钉固定或 T 形钛板螺钉。外踝选用腓骨远端解剖钛板或解剖锁定钛板固定。内踝骨折复位后见踝穴关节软骨连续性良好, 行空心螺钉导针或克氏针张力带固定, 如果骨折块较大、近端骨折线较高可行重建钛板预弯后固定或行胫骨远端内侧干骺端锁定板 MIPPO 固定; 如果前踝骨折或胫骨前结节撕脱骨折块(Tillaux 骨折块)较大需要复位时, 采用常规后内及前外侧弧形切口, 先行前外侧弧形切口, 复位前踝骨折块或 Tillaux 骨折块即复位解剖标志关键骨折块, 复位外踝块, 多枚克氏针或导针固定; 通过后内侧切口清理内踝骨折端, 借助窄骨膜剥离子撬拨或经皮用尖头点状复位钳间接复位后踝骨折块。C 型臂 X 线机透视下观察骨折块如复位良好、关节面连续性良好, 则空心螺钉、T 形钛板塑形或 L 形胫骨远端前外侧锁定钛板固定前踝或 Tillaux 骨折块, 外踝选用腓骨远端解剖钛板或解剖锁定钛板固定, 内踝骨折采取克氏针张力带或空心螺钉固定, 后踝采用空心螺钉固定。术中腓骨牵拉试验检查, 如腓骨向外移位大于 4 mm, 提示下胫腓关节不稳定。采用 1 枚 4.5 mm 松质骨螺钉或 2 枚 3.5 mm 松质骨螺钉, 在下胫腓关节上 2.0 cm 左右 3 层皮质固定。

1.3 术后处理 术后垫高踝关节, 给予抗炎、消肿等处理。1) 功能锻炼原则: 早活动, 晚负重。术后 3 d 疼痛

减轻开始踝关节主动背伸跖屈功能锻炼,术后2周切口拆线愈合良好后,开始中药熏洗促关节功能恢复,减轻僵硬、肿胀等不适。术后8周复查X线观察骨折愈合情况,指导患足开始部分负重逐渐过渡到完全负重。

2) 中药熏洗。对患者及家属说明踝关节术后发生关节僵硬、肿胀的原因,指导功能锻炼及给予中药熏洗操作方法、意义。中药熏洗方主方:透骨草 20 g,伸筋草 20 g,红花 15 g,淫羊藿 15 g,乳香 15 g,没药 15 g,防风 15 g,露蜂房 15 g,川芎 15 g,川牛膝 15 g。辨证加减。疼痛明显加草乌 15 g,川乌 15 g;肿胀明显加木通 15 g,泽泻 15 g 等。将每剂药放入搪瓷盆里,盛水将中药浸泡 30 min 后,慢火煮开后维持 30 min 放在电磁炉上改为小火维持,将患肢踝部放在自制的木架上,上面覆盖毛巾,用热气熏患肢 30 min,待水变温不烫手后再用剩余中药汤汁洗患踝直至中药水变凉。擦干药液,患者先主动后被动做踝关节屈伸活动,每个动作必须到最大承受角度。每日 1 剂,分 2 次使用。使用 2~4 周。

3) 注意事项。(1)熏洗时要掌握好药液温度,避免烫伤;熏洗时可用浸泡药液毛巾包裹踝部,不使热气外泄,以增加疗效。(2)治疗期间坚持自被主动功能锻炼结合,循序渐进原则,能够保持治疗效果。(3)熏洗治疗期间观察患肢皮肤颜色、温度及感觉情况。及早发现过敏情况。(4)因中药选材多为活血化痰之用,故孕妇应禁用,月经过多者慎用。

2 结果

本组随访时间 4~28 个月,平均 22 周。术后复查 X 线示:骨折复位良好,内固定位置良好。切口均一期愈合,无感染。术后 3 个月复查 X 线片示骨折愈合,3 个月复查踝关节平均屈伸活动 50°,无明显关节僵硬、肿胀、创伤性关节炎、行走疼痛等并发症。按 Baird-Jackson 踝关节功能评分标准:优 33 例,良 4 例,可 2 例,差 1 例。

3 讨论

踝关节骨折脱位属于关节内骨折需要手术治疗解剖复位,恢复关节面及韧带的解剖结构;符合生物力学的牢固内固定;早期、无痛的功能锻炼,避免僵硬、肌肉萎缩、创伤性关节炎等骨折病的发生。目前大多数临床医生认为,当后踝骨折块超过胫骨远端关节面的 25% 或后踝移位超过 2 mm 时,应切开复位以减少胫距关节不稳定^[1]。

前后踝骨折复位固定意义在于(1)保持踝关节骨性结构稳定,防止距骨向前、后方不稳、脱位;(2)保持下胫腓韧带的正常张力,维持下胫腓关节的软组织稳定性,避免下胫腓关节增宽、分离;(3)使踝关节内外侧副韧带、下胫腓前后韧带的保持正常张力,维持踝关节

稳定。

前后踝骨折复位固定注意事项:(1)前提注意恢复腓骨远端前方、外侧、后方 360°全方位的骨皮质的解剖复位,才能恢复腓骨远端的长度及 15°外展角,避免腓骨远端的短缩、后倾及旋转等复位不良的出现,才能使前后踝解剖复位。(2)如果后踝在矢状面上向后上移位趋势明显,骨折块前后径较大,建议 T 形钛板螺钉;如果后踝在水平面上向后有移位趋势,骨折块前后径较小、横径稍大,可考虑空心螺钉固定,并注意螺钉方向应尽量垂直骨折线^[2],形成折端加压。(3)固定前后踝骨折块的经钛板螺钉或空心螺钉,在矢状面注意避免穿入胫骨远端下侧关节软骨或踝关节间隙,在水平面上注意避免穿入胫骨远端外侧关节软骨或下胫腓关节间隙。为保证在三维立体的安全区域内形成有效、可靠的固定,需进一步完善相关解剖学研究。功能锻炼遵循循序渐进,缓慢适度,主被动结合,切忌暴力过度,行踝关节屈伸及内外翻功能锻炼。

中药熏洗利用皮肤的通透吸收的生理特性,通过药物与温热的共同作用,使患者能最早在无痛或疼痛不明显下进行功能训练,促进关节功能恢复。首先熏洗方剂中透骨草、伸筋草可以祛风除湿,活血舒筋,温经通络;威灵仙祛风除湿,软坚散结;川牛膝温通经脉,红花扩管活血之功;诸药合用,具有能排除体内风、寒、湿邪,疏通奏里、舒松筋骨关节、通经活络、活血化痰、行气止痛等作用。通过皮肤吸收,能够改善局部的血液与淋巴循环,促进新陈代谢,软化纤维化的组织,减轻局部肿胀和疼痛,促进损伤组织修复。其次熏洗过程所产生的温热物理作用,可以加速局部血液与淋巴循环,促进新陈代谢,缓解韧带及关节囊的紧张度与痉挛,使其较为松弛,同时增加了弹性。在这种情况下进行康复训练,能减轻患者焦虑、疼痛,提高患者的耐受性。最后在早期、合理、有效的功能锻炼,配合中药熏洗,能够较快缓解肿胀、僵硬等不适,促进踝功能恢复。

踝关节骨折脱位在手术治疗后易出现关节僵硬、活动受限等功能障碍。在骨折愈合后,如何促进关节活动的改善是临床必须重视的后期治疗问题^[3],功能锻炼并佐以中药熏洗可较好的恢复关节功能,中西医结合治疗 IV 度踝关节骨折脱位的疗效确切。

参 考 文 献

- [1] 陈兵,沈惠良. 踝关节骨折中后踝骨折的治疗分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2010, 25(2): 114-117.
- [2] 王满宜,杨庆铭,曾炳芳,等. 骨折治疗的 AO 原则[M]. 北京:华夏出版社, 2003: 575.
- [3] 张良臣. 浅谈中药熏洗在骨折后期的治疗作用[J]. 中华现代中西医杂志, 2004, 2(2): 50-51.

(收稿日期 2014-03-19)

推拿配合针刺及红外线治疗落枕的临床观察

钟 涔 章家福 刘洪波 林 强 左亚忠 陆玉瑾
(上海市第一人民医院,上海 200080)

中图分类号:R274.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0892-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.053

【摘要】目的 观察推拿配合针刺及红外线治疗落枕与针刺配合红外线治疗落枕的疗效差异。**方法** 将 64 例落枕患者随机分成两组,推拿配合针刺及红外线治疗组与针刺配合红外线治疗组,每组 32 例。**结果** 推拿配合针刺及红外线治疗组总疗效有效率为 84.38%,明显高于针刺配合红外线组的 71.88%($P < 0.05$),且在症状、体征改善上亦优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 推拿配合针刺及红外线治疗落枕临床疗效好。

【关键词】 推拿 针刺 红外线 落枕

落枕是指患者颈项部强痛,活动不利,又称“失枕”“失颈”。发生原因多样,一般发生在清晨,即晨起突发颈项部不适、活动不利,同时头部转动时疼痛,姿势僵硬。本病好发于成年人,若反复落枕,应排除颈椎病。笔者采用推拿配合针刺后溪穴及红外线局部治疗 32 例落枕患者,并与针刺配合红外线治疗比较。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究收集 2012 年至 2014 年推拿科门诊的落枕患者 64 例。诊断标准参照国家中医药管理局制定的《中医病证诊断疗效标准》:一般无外伤史,多因睡眠姿势不良或感受风寒后所致。急性发病,睡眠后一侧颈部出现疼痛,酸胀,可向上肢或背部放射,活动不利,活动时病侧疼痛加剧,严重者使头部歪向病侧,呈现一个强迫性体位。纳入标准:符合落枕诊断标准;无明显颈椎疾病患者;自愿受试、依从性好的患者;年龄为 18~65 岁,性别不限;中医辨证属于瘀滞型,风寒型。排除标准:年龄在 18 岁以上及 65 岁以上;妊娠、哺乳期女性;颈椎病患者;合并心脑血管、造血及精神系统疾病患者。随机分为推拿+针灸配合红外线治疗组、针刺配合红外线对照组。每组 32 例。两组性别、年龄、病程比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 1)推拿配合针刺及红外线组(治疗组)。针刺后溪穴患者取坐位,微握拳,皮肤常规消毒后,采用 0.22 mm×40 mm 毫针刺后溪穴,得气后提插捻转强刺激,以患者能够忍受为度,边刺激边嘱患者活动颈部,时间持续 2 min。留针 10 min,留针期间嘱患者轻轻活动颈部。留针后再次强刺激 2 min,同样嘱患者活动颈部。颈部推拿:针刺结束后患者取坐位,用揉法放松颈部及两侧肌肉约 5 min;点按风池穴,弹拨肌腱及压痛点,持续 5 min;用鱼际或掌根按揉法按揉患侧颈项部,约 2 min;颈项部拔伸,双手托住下颌及后枕部,缓慢用力向上拔伸的同时做屈伸及左右旋转 3~5

次;用拿法拿风池、颈项部及肩井,约 2 min;最后叩击背部,用擦法擦热颈项及肩背部。红外线照射:推拿结束后与红外线照射 15 min,以皮肤红润为度。2)针刺配合红外线组(对照组)。针刺及红外线治疗同治疗组,不予推拿治疗。两组均每周治疗 3 次,1 周为 1 个疗程,共 1 个疗程。

1.3 疗效观察 总疗效标准参照《中医病证诊断疗效标准》。显效:颈项部疼痛、酸胀消失,压痛点消失,颈部功能活动恢复正常。有效:颈项部疼痛减轻,颈部活动改善。无效:症状无改善。具体的症状与体征(疼痛、活动受限、畸形)疗效标准为,显效:症状明显改善。有效:症状有改善。无效:症状无改善。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件。计数资料率的比较采用 χ^2 检验,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 两组总疗效标准比较 见表 1。两组患者经过治疗后,总有效率分别为治疗组 84.38%,对照组 71.88%。两者比较存在显著差异($P < 0.05$)。

表 1 两组落枕患者疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	32	12	15	5	27(84.38) [△]
对照组	32	9	14	9	23(71.88)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组患者疼痛及活动能力改善情况 见表 2,表 3。两组患者经治疗后疼痛及活动情况均有改善,治疗组较对照组改善效果更为明显($P < 0.05$)。

2.3 两组患者畸形改善疗效 见表 4。两组患者经治疗后,畸形改善治疗组较对照组疗效显著($P < 0.05$)。

3 讨论

中医学认为“风寒湿三气杂之,合而为痹”。多由于睡眠姿势不正确,或者受到风寒之邪侵袭导致寒凝血

表2 两组落枕患者治疗前后疼痛疗效比较(n)

组别	时间	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组 (n=32)	治疗第1次	13	15	4	87.50 [△]
	治疗第3次	17	13	2	93.75 [△]
对照组 (n=32)	治疗第1次	10	14	8	75.00
	治疗第3次	13	14	5	84.38

表3 两组落枕患者治疗前后活动受限疗效比较(n)

组别	时间	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组 (n=32)	治疗第1次	10	14	8	75.00 [△]
	治疗第3次	16	14	2	93.75 [△]
对照组 (n=32)	治疗第1次	9	12	11	65.62
	治疗第3次	12	14	6	81.25

表4 两组落枕患者治疗前后畸形疗效比较(n)

组别	时间	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组 (n=32)	治疗第1次	12	14	6	81.25 [△]
	治疗第3次	15	14	3	90.62 [△]
对照组 (n=32)	治疗第1次	10	13	9	71.88
	治疗第3次	12	14	6	81.25

瘀,脉络痹阻而使颈项部肌肉痉挛而痛。近年来,落枕的发病率呈现增高的趋势。门诊就诊患者大多数有受凉史,就诊时大多数保持一个强迫的头颈位,活动即痛。

《巢氏病源·失枕候》云“头项有风在筋膜间,因卧而气血虚,值风发动,故失枕”。这说明落枕是由风邪作祟,其病位在表在络,故治疗上应遵循解痉止痛、祛风通络^[1]。落枕造成牵拉损伤,造成局部代谢障碍而水肿,代谢物未及时排出而刺激肌腱造成肌腱部疼痛,进而引起肌肉痉挛,形成恶性循环,最终影响颈部的功能活动^[2]。《跌打秘方》云“治失枕颈项强痛,令其低处坐定,一手扳其下颏,缓缓伸直矣。”这说明推拿手法应用能够缓解落枕症状。推拿手法能够使局部血液循环加快,解除肌肉的痉挛,减缓因痉挛而引起的组织缺血性疼痛而达到镇痛、止痉作用,使落枕得以治^[3-4]。肩井穴、风池穴均为足少阳胆经穴,属于局部穴位,能够治疗局部病证。《类经》“失枕在肩上横骨间(失枕者,风入颈项,疼痛不利,不能就枕也。刺在肩上横骨间,当是后肩骨上,手太阳之肩外俞也。或为足少阳之肩井穴,亦主颈项之痛”。同样指出肩井穴在治疗落枕的重要作用。风池穴有疏风散寒之功,对于风寒而至的落枕,疗效尤佳。而擦法能够振奋阳气,起到解痉止痛的作用。

《医学纲目》卷之十五·肝胆部咽喉指出“颈项痛:后溪”。后溪穴为手少阳胆经穴,“经脉所过,主治所

及”,能够治疗颈肩部疾病,同时又是八脉交会穴,通督脉,督脉通则脊强,故针刺后溪穴可疏通项背部经气,宣通气血,解痉镇痛而起效^[5]。临床治疗落枕常规选用后溪穴与落枕穴,两者合用效果更佳^[6]。但是二穴针刺后大多会疼痛剧烈,往往患者难以忍受,或者晕针,或者惧怕。而在两穴位作用的比较中,后溪穴在落枕的治疗中疗效更佳^[7],故本文选用后溪穴为针刺穴位。

由于患者大多数是感受风寒导致肌肉痉挛,病因为风寒之邪。红外线能够产生一种热的刺激,舒筋活血、温经行气,进一步缓解局部痉挛。

本文采用推拿配合针刺及红外线与针刺配合红外线治疗落枕对比,发现配合推拿治疗疗效更佳。无论是总疗效比较,还是症状、体征改善比较上都能体现这一点。而临床研究显示针刺配合红外线治疗落枕疗效肯定^[8],而推拿配合红外线治疗落枕安全可靠^[9]。笔者采用3种方法同时使用,大多数患者一次即可缓解,在缓解颈部的活动受限及颈部畸形的效果均强于单纯的针刺结合红外线治疗,特别表现在改善落枕引起的疼痛上。而对于落枕引起的活动受限及畸形均有较好的治疗作用。治疗3次后疗效肯定,强于单纯针刺红外线治疗,因此推拿配合针刺和红外线是一种较为安全可靠的治疗方法,减少患者的疼痛,值得推广。由于该病为临床急症,患者往往痛苦异常,疼痛刺激不仅影响正常的生活,还会造成情绪的改变。因此,对本病快速有效的治疗手段的必要性更为显著。由于受到门诊工作量的制约,本文并没有具体的评分指标,在将来的临床中,将增加主客观的评分指标进行疗效的观察。

参 考 文 献

- [1] 金崇敏,金冬莲.推拿配合刮痧治疗落枕38例[J].中国中医急症,2012,21(11):1839.
- [2] 柏中喜,朱清红,卢晓玲.推拿配合刮痧治疗落枕76例临床观察[J].河北中医药学报,2012,27(1):41-42.
- [3] 应航.仰卧整复手法治疗落枕的生物力学因素[J].中国骨伤,1997,10(4):43-45.
- [4] 王拥军.施杞教授关于落枕理论与临床的探讨[J].中国中医骨伤杂志,1997,5(2):60-62.
- [5] 陈跃芳.针刺后溪穴加拔罐治疗落枕40例[J].中国中医急症,2012,21(7):1119.
- [6] 黄锡婷,刘世琴.针刺落枕,后溪两穴治疗落枕72例的体会[J].贵阳中医学院学报,2013,34(4):174.
- [7] 邱伊白,吴耀持.后溪穴和落枕穴治疗落枕的疗效比较[J].上海针灸杂志,2000,19(2):36.
- [8] 尹双红.针罐法及红外线灯照射治疗落枕50例[J].针灸临床杂志,2006,22(2):15.
- [9] 王志萍.推拿疗法结合远红外疗法治疗儿童落枕45例疗效观察[J].中国中西医结合儿科学,2012,4(1):63-64.

(收稿日期 2015-01-03)

柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗急性脑梗死的临床观察

丁谦谦

(浙江省义乌市中心医院, 浙江 义乌 322001)

中图分类号: R743.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)05-0894-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.054

【摘要】目的 观察柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 80 例患者作为研究对象, 随机分为治疗组与对照组, 对照组给予脱水、降压、溶栓、保护脑神经等常规治疗, 治疗组在此基础上加用柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗, 疗程为 4 周。比较两组患者临床疗效情况。**结果** 治疗 2、4 周时治疗组 CSS 评分较同期对照组明显降低 ($P < 0.05$), 治疗后治疗组血浆黏度、纤维蛋白原及红细胞压积水平较同期对照组明显改善 ($P < 0.05$), 治疗组愈显率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗急性脑梗死效果理想, 可能与改善血液流变学指标有关。

【关键词】 柴胡龙骨牡蛎汤 急性脑梗死 中医

脑梗死是指供应脑部血液的颅外或颅内动脉发生闭塞性病变引起局部脑组织缺血、坏死, 临床表现为偏瘫、失语等突然发生的局灶性神经功能缺失, 具有病死率高、致残率高和复发率高等特点。脑血管病是老年人 3 大主要死亡原因之一, 其中急性缺血性脑血管病占脑血管病的 43%~65%, 病死率为 15%~25%^[1]。给予早期有效治疗对改善脑梗死患者预后十分重要。笔者近年来应用柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗急性脑梗死取得了较为理想的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准: 1) 符合 1995 年全国第 4 届脑血管病学术会议制定的急性脑梗死临床诊断标准^[2]; 2) 经颅脑 MRI 及 CT 明确诊断; 3) 中医辨证符合《中药新药临床研究指导原则》中肝阳上亢及气滞血瘀证诊断标准^[3]; 4) 发病时间 < 72 h; 5) 初次发病; 6) 可配合服用中药。排除标准: 1) 严重脏器功能不全; 2) 肿瘤、脑梗死病史及严重意识障碍者; 3) 出血性梗死病灶及血液系统功能障碍者; 4) 过敏体质或不能接受中药治疗者; 5) 病情危重不能接受保守治疗者。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 临床资料 选取我院自 2010 年 3 月至 2014 年 2 月收治的 80 例患者作为研究对象, 按照随机平行分组法随机分为治疗组与对照组各 40 例。治疗组男性 21 例, 女性 19 例; 年龄 57~76 岁, 平均 (65.7±6.5) 岁; 发病至入院时间 3~24 h, 平均 (8.5±1.4) h; 梗死部位包括基底节区 28 例, 脑叶 5 例, 丘脑 4 例, 脑干 2 例, 多发性梗死 1 例; 基础疾病包括高血压 31 例, 糖尿病 12 例, 冠心病 10 例。对照组男性 23 例, 女性 17 例; 年龄

56~78 岁, 平均 (66.1±7.2) 岁; 发病至入院时间 2~21 h, 平均 (8.2±1.2) h; 梗死部位包括基底节区 31 例, 脑叶 6 例, 丘脑 2 例, 脑干 1 例; 基础疾病包括高血压 33 例, 糖尿病 9 例, 冠心病 5 例。两组患者从年龄、性别、病程、梗死部位及基础疾病等方面比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均按照《脑梗死治疗指南》^[4] 中常规治疗措施包括脱水、降压、溶栓、抗凝、血小板抑制、神经营养保护剂等。治疗组另予柴胡龙骨牡蛎汤加减: 柴胡 12 g, 酒大黄 10 g, 石菖蒲 10 g, 瓜蒌 30 g, 黄芩 10 g, 党参 12 g, 茯苓 15 g, 生龙骨 30 g, 生牡蛎 30 g, 桃仁 10 g, 牡丹皮 12 g, 远志 10 g, 赤芍 12 g, 枳壳 12 g。肝阳上亢甚者, 加钩藤 10 g, 石决明 30 g, 珍珠母 30 g, 心烦甚者, 加炒栀子 12 g; 头痛甚者, 加羚羊角粉 5 g, 夏枯草 12 g; 痰热较重者, 加胆南星 15 g, 竹沥 12 g, 川贝母 10 g; 瘀血甚者, 加地龙 10 g, 丹参 30 g, 鸡血藤 30 g; 手足肿胀者, 加茯苓 12 g, 泽泻 15 g, 薏苡仁 30 g; 大便溏泻者, 去大黄, 加炒白术 12 g, 山药 15 g。上述药物水煎 500 mL 分早晚两次服用, 每日 1 剂。两组患者治疗 4 周后评价临床疗效情况。

1.4 观察指标及疗效评价 神经功能评分于治疗前、治疗后 1 周、2 周、4 周对两组患者进行评价, 评分标准参照“脑卒中临床神经功能缺损程度评分标准”^[2] 制定。血液流变学采用全自动生化分析仪对治疗前后两组患者的血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞压积等血液流变学指标进行检测。疗效标准参照《中风病诊断与疗效评定标准》^[5] 对临床疗效情况进行评价。计分方法: 神志状态、语言表达、上肢肩关节、上肢指关节、下肢髋关节、下肢趾关节、综合功能等 7 项观察指标按照恢复程度高低分别记为 0~4 分, 得分越高显示恢复程度越

高,反之则越低。满分为28分,起点分最高不超过18分。基本治愈:积分达到24分以上者。显效:积分增加超过10分者。有效:积分增加超过4分以上者。无效:积分增加不足4分、积分减少或死亡者。

1.5 统计学处理 采用SPSS15.0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 两组神经功能评分比较 见表1。两组患者治疗前、治疗1周时的CSS评分比较并无明显差异($P>0.05$),但治疗2、4周时治疗组CSS评分较同期对照组明显降低($P<0.05$)。

表1 两组急性脑梗死患者治疗前后CSS评分变化比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗4周
治疗组	40	24.12±3.60	18.40±3.23	12.50±2.30 [△]	9.80±1.40 [△]
对照组	40	23.80±3.51	20.14±2.60	15.40±3.15 [*]	13.60±2.51 [*]

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。

2.2 两组治疗前后血液流变学指标比较 见表2。两组患者治疗前血浆黏度、纤维蛋白原及红细胞压积水平比较均无明显差异($P>0.05$),治疗后治疗组各项指标均较对照组明显改善($P<0.05$)。

表2 两组急性脑梗死患者治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	血浆黏度(mPa·s)	纤维蛋白原(g/L)	红细胞压积(%)
治疗组 (n=40)	治疗前	2.51±0.32	5.98±0.35	55.14±3.41
	治疗后	1.12±0.14 [△]	3.11±0.23 [△]	28.21±1.32 [△]
对照组 (n=40)	治疗前	2.48±0.25	5.87±0.28	54.76±3.23
	治疗后	1.89±0.21	4.51±0.31	41.32±2.25

2.3 两组临床疗效比较 见表3。治疗组愈显率明显高于对照组($P<0.05$)。

表3 两组急性脑梗死患者临床疗效比较(n)

组别	n	基本治愈	显效	有效	无效	愈显率(%)
治疗组	40	22	10	6	2	80.00 [△]
对照组	40	17	8	9	6	62.50

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

3 讨论

中医学认为,脑梗死的发生与先天禀赋不足、长期饮食失调、起居适宜及思虑烦劳过度等有关。上述因素均可导致机体气血阴阳失衡、脏腑功能失调,而出现虚损、痰湿、风火及瘀滞交互作用的情况。中医学家普遍认为,急性脑梗死与风、火、痰、瘀、虚等因素有关,气虚是致病根源,而血瘀是病邪核心^[6-7]。发生急性脑梗死后,则可产生相关继发性病理产物,诸如瘀毒、热毒、痰毒等,这些毒邪则可持续破坏形体,损伤脑络,因此患

者多有不同程度的肢体及语言功能障碍,同时血液流变学指标也有不同程度改变,这与中医学中经脉瘀阻的病机密切相关。

本研究两组患者均给予常规降压、脱水、溶栓、抗血小板等治疗,而治疗组加用了柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗,结果表明,中西医结合治疗方案更有利于改善急性脑梗死患者的神经功能、降低继发性损伤,对改善患者预后具有重要价值。治疗组治疗2、4周时CSS评分较同期对照组明显降低($P<0.05$),表明通过一段时间中西医结合治疗后更有利于提高神经功能的恢复效果;而按照中医症状积分评价后则治疗组各项中医积分均明显优于对照组($P<0.05$),显示中西药联用可对中医症状改善起到促进作用;比较两组患者的血液流变学指标后发现,尽管两组患者血浆黏度、纤维蛋白原及红细胞压积水平均较治疗前明显改善,但同期比较中西药联用组较单纯西药治疗组改善效果更明显,提示柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗可能通过改善血流变学指标来发挥抗脑缺血缺氧、降低颅脑损伤、改善神经功能恢复等作用。

柴胡龙骨牡蛎汤来源于《伤寒论》,其方证原文“伤寒往来寒热,胸胁苦满,烦躁惊狂不安,时有谵语,身重难以转侧”。其中寒热、烦躁、惊狂不安、身重难以转侧与急性脑梗死症状颇为相似。而方中柴胡、黄芩清肝泻火,龙骨、牡蛎平肝潜阳,大黄泄热通络,党参、茯苓健脾益气,半夏化痰利湿,颇合中医学对急性脑梗死“气虚为本,风、火、痰、瘀为标”病机的认识。为了加强活血通络、豁气开窍效果,笔者在该方基础上加用了桃仁、牡丹皮、远志、赤芍、枳壳及石菖蒲,同时去掉桂枝,恐其辛温助热、加重出血。全方共奏清肝潜阳、通络化痰、利气开窍之功,故用来治疗肝阳上亢及气滞血瘀证中风病奏效甚捷。现代药理学研究提示^[8-9],柴胡龙骨牡蛎汤复方具有镇静、抗痉挛、增加脑中纹状体和下丘脑Ach含量、促进脑神经递质代谢作用;同时该方可使促进总胆固醇含量、三酰甘油及磷脂含量明显减少,提示本方有较好的降血脂及防止动脉硬化作用;体外实验表明^[10],该方具有保护心脑血管组织损伤作用,对脑组织病灶具有抗氧化效果,可减轻梗死病灶继发性组织损伤;对ADP诱导的血小板聚集有增强作用,推测本方有 α_2 激活剂样作用,可促进血小板释放凝血因子,缩短凝血时间,从而发挥止血作用。牡丹皮、赤芍等活血化痰类药物具有抗血栓形成、抗动脉粥样硬化和血小板聚集、调节血液凝固及纤维蛋白溶解系统等作用,同时还可抗脑缺血缺氧,增加脑内SOD和降低乳酸脱氢酶(LDH)活性,从而减轻脑组织损伤及促进神经功能恢复^[11]。

综上所述,本研究结果证实,应用柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗肝阳上亢及气滞血瘀型急性脑梗死效果理

想,可显著改善血液流变学指标,对改善患者神经功能及临床症状具有显著效果。但由于复方治疗作用机制较为复杂,仍有待进一步研究探明。

参 考 文 献

[1] 孟华. 视频脑电图在急性缺血性脑血管病患者中的检测意义分析[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(5): 89-90.

[2] 全国第 4 届脑血管病学术会议. 脑卒中诊断标准和脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准 (1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381.

[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)[S]. 1997: 3-4.

[4] 刘莉, 谢宁. 心脑血管疾病临床诊治指南[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 438-450.

[5] 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[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-57.

[6] 高洪民, 李富田, 赵丽贞. 自拟通脑化痰煎治疗急性脑梗死过程中 sTM、HCY 水平变化的临床探讨[J]. 中国中医急症, 2014, 23(4): 721-723.

[7] 肖正文, 王妍. 急性脑梗死中医辨证分型与客观指标的临床研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(3): 363-365.

[8] 段建荣, 严贵亮. 不同中药复方联合文拉法辛治疗抑郁症的疗效观察[J]. 现代中药研究与实践, 2013, 27(5): 84-85.

[9] 马清华, 尹忠理, 张云芬. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗冠心病室性早搏临床研究[J]. 山东中医杂志, 2014, 17(5): 366-368.

[10] 王志斌, 李军祥, 韩海啸, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤化裁方对酒精依赖症患者生存质量的影响[J]. 现代中医临床, 2014, 21(2): 33-36.

[11] 刘德亮, 李惠林, 肖小惠. 活血化痰法治疗 2 型糖尿病的理论及临床研究进展[J]. 新中医, 2014, 46(7): 204-206.

(收稿日期 2015-02-10)

芪参胶囊对不稳定型心绞痛疗效观察及 IL-17 水平的影响

周 倩

(重庆市巴南区第二人民医院, 重庆 400022)

中图分类号: R541.4 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)05-0896-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.055

【摘要】目的 观察芪参胶囊治疗不稳定型心绞痛的临床疗效及对白细胞介素-17(IL-17)水平的影响。**方法** 79 例不稳定型心绞痛患者随机分为两组, 对照组给予常规治疗; 治疗组常规治疗基础上加用芪参胶囊, 疗程 6 周。观察两组患者临床症状、治疗前后外周血 IL-17 的变化。**结果** 治疗后治疗组总有效率 92.68% 高于对照组的 68.42% ($P < 0.05$)。两组治疗前的 IL-17 表达水平差异不显著 ($P > 0.05$), 两组治疗后与治疗前比较, IL-17 表达水平均降低 (均 $P < 0.05$), 且治疗组 IL-17 表达水平较对照组降低更明显 ($P < 0.05$)。治疗过程中两组均未见过敏反应及明显不适现象。**结论** 芪参胶囊能有效改善不稳定型心绞痛患者的临床症状, IL-17 可能参与了其中的病理生理过程。

【关键词】 不稳定型心绞痛 芪参胶囊 IL-17

冠状动脉粥样硬化性疾病(冠心病)是动脉粥样硬化导致器官病变的最常见类型, 严重危害人类健康。冠心病的重要类型不稳定型心绞痛(UA)有进展至心肌梗死或发生猝死的高度危险性。因此如何合理用药, 及时缓解心绞痛, 进而降低心血管事件的发生是临床医生关注的问题。研究证明, 白介素-17(IL-17)及 Th17 细胞等在炎症反应, 自身免疫性疾病以及移植物抗宿主病等疾病中都扮演着重要的角色。而 IL-17 在 UA、病毒性心肌炎^[1-4]等心脏疾患方面的作用日益得到重视。芪参胶囊在改善心脏功能、调节血脂乃至肿瘤等相关方面的研究已有相关报道^[5-8], 但芪参胶囊对不稳定型心绞痛患者 IL-17 表达的影响则未见研究。笔者采用芪参胶囊治疗不稳定型心绞痛, 观察其对 UA 的疗效和 IL-17 的变化。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 符合《内科学》诊断标准。

1.2 临床资料 选取 2011 年 11 月至 2012 年 12 月重庆市巴南区第二人民医院住院患者 79 例, 随机分为对照组 38 例和治疗组 41 例。对照组男性 29 例, 女性 9 例; 年龄 35~76 岁, 平均(61.10±10.20)岁; 合并高血压病 30 例, 高脂血症 18 例, 2 型糖尿病 13 例。治疗组男性 30 例, 女性 11 例; 年龄 31~79 岁, 平均(63.10±11.90)岁; 合并高血压病 36 例, 高脂血症 21 例, 2 型糖尿病 19 例。两组在性别、年龄及并发症等资料方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予常规西医常规治疗, 嘱其卧床休息, 床边 24 h 心电图检测, 及时给予硝酸甘油、

受体阻滞剂等缓解疼痛,以及阿司匹林、氯吡格雷、低分子肝素等抗凝治疗。治疗组在对照组基础上加用芪参胶囊(河南新谊药业股份有限公司生产)口服,每次0.9g(3粒),每日3次。两组疗程均为6周。

1.4 观察指标 观察治疗前后心绞痛发作次数、持续时间,并在治疗前、中及治疗后描记心电图。治疗前和治疗6周后测定IL-17表达水平、肝、肾功能、血脂、血糖等。IL-17的测定采用ELISA法。

1.5 疗效标准 显效:心绞痛不再发作,心电图恢复正常。有效:心绞痛发作次数减少2/3以上,发作时心电图ST段下移减少0.1mV以上,T波倒置变浅1/2。无效:心绞痛发作次数及疼痛无明显变化,甚至胸痛不缓解。恶化:发生急性心肌梗死或猝死,心电图同治疗前或ST段下移增加,T波倒置加深,以及ST段弓背向上抬高。

1.6 统计学处理 采用SPSS 13.0统计学软件。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 两组临床疗效比较 见表1。结果显示,治疗后,治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	恶化	总有效(%)
治疗组	41	22	16	2	1	38(92.68) [△]
对照组	38	17	9	8	4	26(68.42)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后血清IL-17表达水平比较 见表2。两组治疗前的IL-17表达水平差异无显著($P > 0.05$)。两组治疗后与治疗前比较,IL-17表达水平均降低(均 $P < 0.05$),且治疗组治疗后IL-17表达水平较对照组治疗后降低更明显($P < 0.05$)。

表2 两组治疗前后血清IL-17表达水平比较(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	41	84.31±8.98	55.11±7.89 ^{*△}
对照组	38	81.25±11.71	67.88±12.65 [*]

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

2.3 不良反应 治疗过程中两组均未见过敏反应及明显不适现象。

3 讨论

芪参胶囊由人参、黄芪、丹参、三七、水蛭等药物组成。人参大补元气,为补气第一要药,与黄芪相须为用,增强补气疗效;丹参善能通行血脉、祛瘀止痛,三七化瘀止血、活血定痛,有止血不留瘀,化瘀不伤正的特点,

水蛭破血痛经、逐瘀消癥,三者联用可加强化瘀之力。诸药合用,共奏有益气、活血化瘀之功。研究表明,芪参胶囊通过降低血压、心率、增加冠状动脉血流量和心输出量,降低心肌耗氧量和减少心肌缺血损伤范围等作用,从而改善心脏功能。已有大量实验研究表明芪参胶囊通过降低血压、心率、增加冠状动脉血流量和心输出量,降低心肌耗氧量和减少心肌缺血损伤范围等作用,从而改善心脏功能。本研究结果显示,治疗组总有效率高于对照组,表明芪参胶囊具有改善心肌供血的作用。

IL-17是CD4⁺效应T细胞分泌的一种前炎症细胞因子。研究证实,IL-17在炎症反应,自身免疫性疾病以及移植物抗宿主病等疾病中都扮演着重要的角色,IL-17启动的炎症反应在冠状动脉粥样硬化发病中起着重要作用,因此探讨IL-17在UA中的表达,对进一步了解在UA中的作用机制有着重要的意义。本研究表明,芪参胶囊可通过降低不稳定心绞痛患者IL-17的表达水平发挥治疗作用。

综上所述,芪参胶囊对UA患者较好的临床疗效,可有效改善临床症状,同时降低IL-17表达水平,其作用机制有待进一步深入探讨。

参 考 文 献

- [1] Hashmi, Satwat, Zeng, Qiu Tang, et al. Role of interleukin-17 and interleukin-17-induced cytokines interleukin-6 and interleukin-8 in unstable coronary artery disease[J]. Coronary Artery Disease, 2006, 17(8): 699-706.
- [2] 仲艳华, 罗立波, 蒋敬亭. 白介素-17在动脉粥样硬化中的作用及其机制研究概况[J]. 右江医学, 2013, 41(1): 102-106.
- [3] 王祥贵, 徐祖芳, 许自兴. 不稳定型心绞痛患者血清Th17型细胞因子含量变化的临床意义研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(12): 1745-1747.
- [4] Faliang Zhu, Qun Wang, Chun Guo, et al. IL-17 induces apoptosis of vascular endothelial cells- a potential mechanism for human acute coronary syndrome[J]. Clinical Immunology, 2011, 141: 152-160.
- [5] 韩凌, 刘东燕, 陈洪涛, 等. 芪参胶囊对不稳定型心绞痛患者C反应蛋白及血清同型半胱氨酸影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2011, 3(4): 284-286.
- [6] 沈丽明, 范业宏, 黄云彤. 复方芪参胶囊对大鼠实验性脑缺血的保护作用[J]. 中外医疗, 2008, 27(6): 66-67.
- [7] 赵希文, 黄克江. 参芪胶囊结合介入疗法治疗原发性肝癌的临床观察[J]. 中医药学报, 2005, 33(3): 28-29.
- [8] 浦践一, 张军伟, 陈爱斌, 等. 芪参胶囊对冠心病患者血流变学及射血分数的影响[J]. 中国医药导刊, 2011, 13(8): 1376-1379.

(收稿日期 2015-01-03)

参苓白术散口服联合培菲康和蒙脱石散治疗 小儿秋季腹泻 55 例

石来军 赵 旻[△]

(湖北医药学院附属人民医院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R725.7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0898-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.056

【摘要】目的 观察参苓白术散口服联合加培菲康和蒙脱石散治疗小儿秋季腹泻的临床疗效。**方法** 将 110 例秋季腹泻患儿随机分为对照组和治疗组,对照组给予小儿秋季腹泻常规治疗。治疗组在对照组基础上给予参苓白术散口服联合加培菲康和蒙脱石散治疗,治疗结束后对比两组疗效。两组疗程均为 3 d。**结果** 治疗组总有效率为 92.73%,明显高于对照组的 58.18%($P < 0.01$)。治疗组患儿治疗后在脱水纠正时间、退热时间和总疗程等方面明显短于对照组($P < 0.05$)。两组患儿在治疗 72 h 后观察食欲恢复情况,治疗组患儿食欲恢复情况好于对照组($P < 0.01$)。**结论** 参苓白术散口服联合加培菲康和蒙脱石散治疗小儿秋季腹泻可疗效确切,服用方便,可快速缓解症状,且未见明显不良反应,可以缩短止泻时间,服药依从性好,值得临床推广应用。

【关键词】 腹泻 参苓白术散 培菲康 蒙脱石散 儿童

小儿腹泻是一组由多病原、多因素引起的消化道疾病,以轮状病毒为主,临床上以 6 个月至 3 岁的小儿最为常见,以大便次数增多和大便性状改变为特点,临床上多伴有发热、呕吐、脱水,严重者会造成水/电解质紊乱和酸碱平衡失调,如治疗不及时会出现低血容量性休克危及生命^[1]。小儿秋季腹泻属于中医学的“泄泻”范畴。临床上西医治疗以抗病毒、止泻、补液为主,但疗效不太理想^[2]。笔者采用参苓白术散口服联合加培菲康和蒙脱石散治疗小儿秋季腹泻,临床上取得了较好疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断均符合第 7 版《诸福棠实用儿科学》中“秋季腹泻”诊断标准^[3],中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》制定^[4]。

1.2 临床资料 选取我科在 2012 年 7 月至 2013 年 12 月期间收治的 110 例小儿秋季腹泻临床资料进行回顾性分析,所选病例未接受过抗生素类药物、止泻药物治疗,同时排除肝、肾器质性疾病、重度脱水及依从性较差者,入院后均与其家属签署知情同意书。将 110 例患儿按随机数字表法分为治疗组和对照组两组各 55 例,治疗组中男性 25 例,女性 30 例;年龄 8~23 个月,平均(15.4±0.8)个月;病程 3~5 d,平均病程(2.7±0.9) d。对照组中男性 27 例,女性 28 例;年龄 9~24 个月,平均(16.2±0.9)个月;病程 2~4 d,平均(2.6±0.9) 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 两组患儿在指导及调整饮食基础上给予补液、抗病毒、维持水/电解质平衡等对症支持处

理。治疗组在对照组基础上给予参苓白术散口服。组方:人参、茯苓各 10 g,白术、山药、薏苡仁(炒)、甘草、陈皮各 9 g,白扁豆(炒或烩)、薏苡仁、莲子肉、桔梗各 5 g,砂仁 3 g。随症加减:腹痛者加肉桂 6 g;食滞者加山楂 9 g;湿热者加黄连 9 g;每日 1 剂,水煎 150 mL,加红糖适量调味后分 2 次温服。蒙脱石散[博福-益普生(天津)制药有限公司,国药准字 H20000690],用法:1 岁以下,每日 1 袋;1~2 岁,每日 1~2 袋;2 岁以上,每日 2~3 袋,均分 3 次空腹用温水冲服,30 min 后进食。培菲康(上海信谊药厂有限公司),国药准字 S10970105,4 个月至 1 岁,每次半包;1~3 岁,每次 1 包,温水服,每日 3 次。对照组口服思密达,剂量方法同治疗组。两组均以 3 d 为 1 疗程。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变化。

1.5 疗效标准 以《全国腹泻病防治学会讨论会》制定的腹泻疗效判断标准^[5]为依据:显效:经过 72 h 的治疗,大便性状及次数恢复正常,临床症状消失;有效:经过 72 h 的治疗,大便性状及次数有所改善,全身症状得到明显好转;无效:经过 72 h 的治疗后,所有临床症状均无好转甚至恶化。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 采用 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 两组临床疗效比较 见表 1。结果示治疗组总有效率明显高于对照组($P < 0.01$)。

2.2 两组患儿症状消失时间比较 见表 2。结果示两

[△]通信作者(电子邮箱:slj196302@126.com)

表1 两组腹泻患儿临床疗效比较 $n(\%)$

组别	n	显效	有效	无效	总有效率($\%$)
治疗组	55	32	19	4	92.73 $^{\Delta\Delta}$
对照组	55	14	18	23	58.18

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$, $^{\Delta\Delta}P<0.01$ 。下同。

组患儿止泻时间差异无统计学意义($P>0.05$),但治疗组退热时间、纠正脱水时间和总疗程均显著短于对照组($P<0.05$)。

表2 两组腹泻患儿症状缓解时间比较($d, \bar{x} \pm s$)

组别	n	止泻时间	脱水纠正时间	退热时间	总疗程
治疗组	55	1.45 \pm 0.35	1.40 \pm 0.35 $^{\Delta}$	1.35 \pm 0.34 $^{\Delta}$	4.40 \pm 0.20 $^{\Delta}$
对照组	55	1.47 \pm 0.34	1.57 \pm 0.22	1.59 \pm 0.53	5.85 \pm 0.21

2.3 两组患儿食欲恢复情况比较 见表3。治疗组患儿治疗后72h食欲恢复情况优于对照组($P<0.01$)。

表3 两组腹泻患儿治疗后食欲恢复情况比较(n)

组别	n	24h	48h	72h
治疗组	55	30	44	54 $^{\Delta\Delta}$
对照组	55	22	28	38

3 讨论

小儿秋季腹泻主要与小儿消化系统发育欠成熟及机体免疫力低下有关^[6]。本病属中医学“泄泻”范畴,当中又以湿热泻最为常见,其病机如《小儿卫生总微论方·吐泻论》所述“皆由脾胃弱,乳哺不调,风寒暑湿,邪干于正所致也”。鉴于“小儿脏腑柔弱,形体未充,脾常不足,不论外感、内伤或二者兼夹都可招致脾胃受病,运化失职、升降失调、水谷不分、合污而下,易致泄泻。

参苓白术散方出自《太平惠民和剂局方》,是临床治疗脾虚湿盛泄泻的多见方,其方剂中人参、白术、茯苓3药皆为君药,益气健脾渗湿,同时茯苓、人参、白术煎剂内服具有促进细胞免疫、提高体液免疫功能作用;山药、莲子肉以健脾益气,兼能止泻,薏苡仁、白扁豆健脾渗湿,四者共为臣药,增君药扶正止泻之力;砂仁为佐,醒脾和胃,行气化滞;陈皮调气行滞,桔梗亦宣肺利气,通调水道,遵循“气行则湿化”的原则,载药上行,二者亦为佐药;甘草健脾和中,兼做佐使,调和诸药;诸药合用药性平和,温燥得宜,共奏益气健脾、渗湿止泻之功效^[7]。若服用时酌加适量红糖,健脾暖胃同时调节口感,能提高患儿依从性。且在参苓白术散方剂基础上给予加减,祛除病因,改善预后,避免迁延。

蒙脱石散为微粒粉剂,是一种高效的肠黏膜保护

剂,对消化道细菌、病毒及其产生的毒素、气体等有极强的固定、抑制作用^[8]。另外还提高黏膜屏障对抗外来攻击因子的防御功能,帮助受损上皮细胞迅速恢复,并可提高肠细胞吸收功能,减少分泌^[9],具备平衡菌群和局部止痛的作用,对小儿腹泻有很好的治疗作用。培菲康是微生态制剂,能直接补充正常生理性细菌,以调节肠道微菌群,能抑制肠道中对人体具有潜在危害的菌类甚至病原菌。所以培菲康在对肠道菌群失调中起双向调节作用^[10],通过调节肠道菌群平衡,免疫调节作用和炎症介质如IL-6,降低TNF- α 等水平,并促进双歧杆菌等有益菌增殖而发挥作用^[11]。

本研究结果表明,治疗组总有效率明显优于对照组,并在治疗前后在止泻时间、脱水纠正时间、退热时间、总疗程和治疗72h后观察食欲恢复情况也明显明显优于对照组,提示参苓白术散口服联合加培菲康和蒙脱石散治疗小儿秋季腹泻疗效确切,并且药物简单少而精,患儿容易接受,可快速缓解症状,且未见明显不良反应,缩短止泻时间,服药依从性好,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 沈晓明,王卫平.儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:251.
- [2] 陈银,唐卫华,王占山.中西医结合治疗小儿秋季腹泻256例[J].中国实用医药,2013,8(25):188-189.
- [3] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2005:1294-1296.
- [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,2002:152.
- [5] 陈永红,王镭,王云亭.儿科疾病与疗效标准[M].上海:上海中医药大学出版社,2006:47-49.
- [6] 杨生泉.参苓白术散加减结合利巴韦林治疗小儿秋季腹泻52例[J].陕西中医,2013,34(11):1461-1462.
- [7] 刘勇,陈娟.参苓白术散治疗小儿秋季腹泻45例[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(1):181-182.
- [8] 罗菲.热毒宁联合蒙脱石散对轮状病毒腹泻患儿止泻效果分析[J].实用药物与临床,2013,16(7):644-645.
- [9] 李萍.干扰素、培菲康、蒙脱石散治疗小儿秋季腹泻98例[J].陕西医学杂志,2013,42(2):245-246.
- [10] 程健国.热毒宁注射液联合培菲康治疗小儿秋季腹泻临床疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2012,32(2):25-26.
- [11] 叶瑞华,叶子.培菲康对小儿细菌性腹泻的肠道屏障保护和炎症反应调控的研究[J].中国微生态学杂志,2007,19(6):568-569.

(收稿日期 2014-09-19)

中西医结合治疗血栓性痔疮的临床观察

陈称心 黄凌云 孙余挺

(浙江省瑞安市中医院,浙江 瑞安 325200)

中图分类号:R266 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0900-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.057

【摘要】目的 观察中西医结合治疗血栓性痔疮的临床效果及其对生活质量满意度的改善情况。方法 选取86例患者随机分为观察组与对照组,各43例。观察组采用自拟消栓化瘀汤联合太宁栓治疗,对照组单纯采用太宁栓治疗,治疗7d后,比较两组患者的治疗疗效、疼痛度、生活质量及不良反应。结果 观察组总有效率为93.02%,高于对照组的65.12%($P<0.05$);观察组治疗后疼痛评分较对照组显著降低($P<0.05$),治疗起效、缓解及治愈时间均明显缩短($P<0.05$);两组患者不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 中西医结合治疗血栓性痔疮具有良好的治疗效果,明显提高了患者对生活质量满意度。

【关键词】 消栓化瘀汤 太宁栓 血栓性痔 临床效果 生活质量

近年来,随着人们生活方式及生活习惯的改变,临床血栓性痔疮的发病率呈现逐年上升的趋势^[1]。血栓性痔疮是一种由黏膜下及肛门皮下血栓形成的疾病,临床表现为疼痛、水肿及脱出嵌顿等,对患者的生活质量造成严重影响^[2]。临床上常用的治疗方式为手术治疗和药物保守治疗,疾病较轻者通过药物治疗即可治愈^[3]。为了解中西医结合治疗血栓性痔疮的临床效果及对生活质量满意度的改善情况,笔者对我院收治的43例患者进行中西医结合治疗,取得较好的治疗效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取本院2013年10月至2014年10月收治的86例患者,纳入标准:1)符合《中药新药治疗痔疮的临床指导原则》中痔疮的诊断标准^[4];2)年龄为22~70岁者;3)无心肝肾等慢性疾病者;4)无药物过敏史者;5)签订知情同意书者。排除标准:1)患有精神病或精神障碍者;2)有药物过敏史者;3)患有心肝肾等慢性疾病者;4)孕妇及哺乳期患者。其中男性54例,女性32例;年龄22~70岁,平均(38.12±5.41)岁;所有患者均有疼痛、水肿等临床症状。采用随机数字表法将患者分为观察组与对照组各43例。观察组男性26例,女性17例;平均年龄(37.67±4.42)岁;平均病程(2.62±1.16)年;其中疼痛32例,水肿8例,脱出3例。对照组男性28例,女性15例;平均年龄(38.57±5.19)岁;平均病程(2.58±1.26)年;其中疼痛33例,水肿8例,脱出2例。两组患者性别比、年龄、病程及病情等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得我院医学伦理委员会的批准,所有患者均签订知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者给予太宁栓(国药准字H20093799)治疗,取1枚挤入肛门,每次2枚,早晚各1次,治疗7d;观察组患者在给予太宁栓基础上,外加

给予自拟消栓化瘀汤内外兼治。内服方基本方药:苦参30g,赤芍20g,黄柏20g,金银花20g,丹参15g,五倍子15g,红花10g,芒硝10g,没药8g,可随证加减化裁。上方诸药混匀后,用清水浸泡15min,文火煎煮2次,取汁液300mL,每次150mL,每日2次进行口服,7d为1个疗程。外洗方基本方药:金银花20g,连翘20g,土茯苓20g,大黄15g,红花10g,桃仁10g,苏木10g,乳香10g,白芷10g,没药10g。上方诸药加水2500mL煎煮,取液汁后加入芒硝适量进行患处冲洗,每日2次,每次冲洗时间为30min,治疗7d。治疗期间,两组患者均忌生冷、辛辣等刺激性食物,避免剧烈运动。

1.3 观察指标及疗效标准 观察两组痔疮病情严重程度,依据体征、症状积分之和,其中轻度为1~7分;中度为8~17分;重度为18~27分。治疗疗效判定标准为^[5-6]:症状及体征消失,肛门功能及外形恢复正常,无便血。排便通畅,肛门下坠感消失,症状及体征计分降低95%以上判定为痊愈;症状及体征明显改善,肛门功能及外形基本正常,无明显便血,肛门下坠感明显降低,症状及体征计分降低75%及以上判定为显效;症状及体征有一定改善,肛门外形基本正常,肛门下坠感有一定缓解,便血有一定好转,症状及体征积分降低40%以上判定为有效;肛门附近肿物减小,疼痛感减轻,肛门仍有明显坠感,体征及症状积分降低<40%判定为无效。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100%。疼痛评价依据语言描述评分法(VRS)^[7]:其中无疼痛的为0分;有轻微疼痛评分1分;疼痛能忍受为中度疼痛,评分为2分;患者疼痛较为强烈、难忍为剧烈疼痛,评分为3分。

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,其中计数资料以百分率(%)表示,组间差异比较采用 χ^2 检验;组间差异比较采用 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。治疗后,观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组血栓性痔疮患者临床疗效比较 $n(\%)$

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	43	29	8	3	3	40(93.02) [△]
对照组	43	18	5	5	15	28(65.12)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者疼痛评分情况的比较 见表2。治疗前,两组患者的疼痛评分相当($P > 0.05$);治疗后与对照组比较,观察组患者的疼痛评分明显降低($P < 0.05$)。

表2 两组血栓性痔疮患者疼痛评分情况比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	43	2.57 \pm 0.37	0.26 \pm 0.21 [△]
对照组	43	2.56 \pm 0.35	0.94 \pm 0.36

2.3 两组患者治疗起效、缓解及治愈时间比较 见表3。观察组起效、缓解及治愈时间均明显短于对照组($P < 0.05$)。

表3 两组血栓性痔疮患者治疗起效、缓解及治愈时间比较($d, \bar{x} \pm s$)

组别	n	起效时间	缓解时间	治愈时间
观察组	43	1.56 \pm 0.54 [△]	4.34 \pm 2.23 [△]	9.74 \pm 3.25 [△]
对照组	43	3.24 \pm 1.31	7.83 \pm 2.95	13.04 \pm 4.57

2.4 两组患者不良反应发生率比较 治疗期间,观察组患者出现4例不良反应,其中2例恶心呕吐,1例腹泻,1例头痛,不良反应总发生率为9.3%;对照组出现5例不良反应,其中2例恶心呕吐,2例腹泻,1例头痛,不良反应总发生率为11.6%。两组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

痔疮在临床上分为外痔、内痔与混合痔3种,均属于慢性疾病^[8]。血栓性痔疮是临床常见的一种肛肠疾病,发病率较高,严重影响患者的身体健康与生活质量,因此,对于该疾病需尽早治疗。临床上治疗血栓性痔疮通常以手术治疗为主,由于手术治疗给患者生理上带来极大的痛苦,因此,多数患者对手术治疗非常抵触,依然选择保守药物治疗^[9]。太宁栓又被称为肛垫黏膜保护剂,具有良好的黏膜保护作用,黏膜保护剂角菜酸酯形成的膜状结构能够隔离肠内容物对创面的刺激,降低患者创面的疼痛、黏膜水肿等^[10]。此外,太宁栓还具有促进上皮细胞再生、促进细胞修复、抑制瘢痕肉芽组织形成的作用。太宁栓内的微量元素具有降低黏

膜充血水肿、止血、止痒等作用,为损伤黏膜的修复提供一定的保障。

中医学认为,痔疮的病因多因饮食不节、过食辛辣等引发的湿热内生、下注肛门,导致风、热、湿、燥诸气相合。痔疮发病的基础为气血亏损、久坐久立、情志内伤、大便结燥、过度劳累及妊娠等因素导致的机体阴阳失调、瘀滞不散及气血不畅等^[11]。血栓形成的病理机制为气滞血瘀,因此,在临床上多以化瘀行气为主。自拟消栓化瘀汤中,桃仁、没药、乳香、红花、丹参均为活血化瘀的药物,配合赤芍温通血脉,芒硝软坚散结,具有增强活血药散逐的功效。在痔疮的治疗中,各种药物共同发挥作用,使静脉血管系统活化,提高毛细血管壁的渗透能力,提高患者抵抗力,对患者临床症状进行有效缓解^[12]。

笔者将自拟消栓化瘀汤内外兼治与太宁栓联合应用于血栓性痔疮的治疗,结果显示,观察组患者临床治疗总有效率及生活质量满意度均较对照组显著提高,疼痛感则显著低于对照组,这就表明中西医结合治疗血栓性痔疮的临床效果明显优于单纯采用西医治疗,并且对患者疼痛程度及生活质量具有显著的改善作用。在药品不良反应发生率方面,两组发生率相当,差异无统计学意义,表明中西医联合用药并未增加药品的不良反应发生率。综上所述,本研究将中西医药物联合应用,有效综合了两种药物的优势,具有良好的治疗效果,明显提高了患者对生活质量满意度,且无严重不良反应发生。此外,在治疗期间,患者要保持良好的生活习惯及心理状态,避免血栓性痔疮的复发。

参 考 文 献

- [1] 彭文,刘宗荣,龚颖生. 地奥司明与马应龙麝香痔疮膏联用治疗血栓性痔疮92例[J]. 医药导报, 2010, 2(7): 12-14.
- [2] 祝斌,曾晓莉. 金玄痔科熏洗散、地奥司明片等联合用药治疗急性痔病疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(8): 697-699.
- [3] 刘伟伟,高宪平,丁兆武. 地奥司明片防治混合痔术后水肿160例临床观察[J]. 按摩与康复医学, 2012, 3(12): 124-125.
- [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: 402-406.
- [5] 张晓飞,黄德荣,刘歆,等. 地奥司明片联合马应龙麝香痔疮膏防治痔术后肛周水肿的临床观察[J]. 中国肛肠病杂志, 2010, 30(10): 40-42.
- [6] 刘玉萍. 地奥司明片联合龙珠软膏、麝香痔疮栓治疗痔疮疗效分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(11): 981-983.
- [7] 吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 120.
- [8] 谢成坤. 九华消炎膏与地奥司明联合治疗血栓性痔的临床效果[J]. 当代医学, 2012, 18(32): 148-150.
- [9] 夏羽齐. 地奥司明与马应龙麝香痔疮膏联用治疗血栓性痔疮的临床分析[J]. 求医问药:学术版, 2012, 10(5): 420-

421.
 [10] 刘新华,李二建. 直肠粘膜保护剂用于痔疮术后[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2004,7(6):663-665.
 [11] 郝爱华. 痔疮的保守治疗及预后临床分析[J]. 吉林医学,2013,34(10):1898-1890.

[12] 李晓华. 中药熏洗配合利多卡因凝胶在肛门脓肿术后换药止痛作用的临床观察[J]. 中医外治杂志,2011,20(5):37-38.

(收稿日期 2015-02-10)

火针结合药灸治疗带状疱疹后遗神经痛的疗效观察

李娜 张春雨[△] 刘影

(内蒙古自治区呼和浩特市内蒙医院,内蒙古 呼和浩特 010030)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0902-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.058

【摘要】目的 探讨火针结合药灸治疗带状疱疹后遗神经痛的疗效。**方法** 选取带状疱疹后遗神经痛患者 120 例,按照随机数字表法分为火针组和西药组各 60 例。火针组在疼痛局部选取阿是穴行火针点刺治疗后,行药灸 10 min。西药组口服甲钴胺和维生素 B₁。采用 VAS 评分标准记录治疗前后两组患者的疼痛变化及临床疗效。**结果** 火针组治疗后的总有效率(93.33%)高于西药组(80.00%)($P < 0.05$);火针组的疼痛治疗后 VAS 评分较西药组改善明显($P < 0.05$)。**结论** 火针结合药灸可以有效改善带状疱疹后遗神经痛患者的疼痛,效果好于西药的治疗。

【关键词】 带状疱疹后遗神经痛 火针 药灸 VAS 评分

带状疱疹后遗神经痛是带状疱疹临床常见的后遗症,其神经疼痛时间数月甚至数年,给患者带来很大的病痛,严重影响患者的身体健康。带状疱疹好发于中老年人,男性患者多于女性,发病率约为 3.5%^[1]。其中,约 20%的带状疱疹患者会并发带状疱疹后遗神经痛,影响患者的睡眠和饮食,会降低患者的生活质量^[2]。目前关于带状疱疹后遗神经痛的治疗比较多,但临床疗效不一。本研究试图通过火针结合药灸治疗带状疱疹后遗神经痛,观察患者疼痛的改善情况和临床疗效,为今后治疗带状疱疹后遗神经痛提供可行性的指导。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2011 年 1 月至 2014 年 5 月在内蒙古呼和浩特市内蒙医院针灸门诊治疗的带状疱疹后遗神经痛患者 120 例。纳入标准包括,1)符合蛇串疮的中医诊断标准^[3]和带状疱疹的西医诊断标准^[4];2)皮损已经消失,但仍神经性疼痛持续 30 d 以上者;3)近 1 周内没有服用止痛药或未行其他治疗。排除标准包括,1)对治疗药物过敏者;2)妊娠期或哺乳期的患者;3)合并严重的心脑血管疾病和肝肾功能衰竭者;4)有出血倾向或血友病者;5)有精神类疾病或无法配合治疗者。所有患者或家属在治疗前均签署知情同意书。采用随机数字表将患者分为火针组和西药组,各 60 例。火针

组男性 24 例,女性 36 例;平均年龄(66.17±9.11)岁;病程(75.13±66.98) d。西药组男性 23 例,女性 37 例;平均年龄(65.81±8.93)岁;后遗神经痛(72.67±59.85) d。两组一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 1)火针组:采用火针结合药灸治疗。选穴:阿是穴。即在患者疼痛局部选取疼痛点为圆心,在半径为 0.5~1.5 cm 的区域内取 3~6 个部位为针刺穴位。操作方法:先行碘酒局部消毒后,用酒精棉球脱碘;接着烧针体至通红,迅速刺入所选穴位,并立刻拔出。最后行药灸治疗,每次在局部药灸 15 min(药物组成:雄黄 10 g,冰片 10 g,大黄 10 g,黄柏 10 g,厚朴 10 g,白芷 10 g,上药研粉,将脱脂棉球铺平呈类圆形,用药匙量取 1 勺药物粉均匀散于棉球上即可)。治疗第 1、2 日,每日 1 次,之后每隔 1 日 1 次,5 次为 1 疗程,共治疗两个疗程。2)西药组采用口服甲钴胺(亚宝药业集团股份有限公司生产),每次 0.5 mg;维生素 B₁(广东恒健制药有限公司生产),每次 10 mg,每日 3 次。

1.3 疗效标准 疗效评定采用疼痛评分标准记录治疗前后的 VAS 得分情况^[5]。根据计算公式:(治疗后 VAS 得分-治疗前 VAS 得分)/治疗前 VAS 得分×100%,将其分为 4 个等级,即痊愈,显效,有效,无效。痊愈:神经疼痛基本消失,VAS 得分减少≥95%;显效:神经疼痛明显改善,VAS 得分减少≥70%;有效:神经疼痛有好转,VAS 得分减少≥30%;无效:神经疼痛无明显改善,甚或加重,VAS 得分减少不足 30%。

[△]通信作者(电子邮箱:444326394@qq.com)

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件。正态分布计量资料采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,两组间比较应用独立样本 t 检验,计数资料采用例数或百分率表示,应用 χ^2 检验进行两组比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组带状疱疹后遗神经痛患者临床疗效比较

见表 1。火针组临床总有效率明显高于西药组($P<0.05$)。

2.2 两组带状疱疹后遗神经痛患者治疗前后 VAS 评

表 1 两组带状疱疹后遗神经痛患者临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
火针组	60	23	30	3	4	56(93.33) [△]
西药组	60	4	20	24	12	48(80.00)

与西药组比较,[△] $P<0.05$ 。

分比较 见表 2。两组治疗后 VAS 评分均较治疗前明显降低,且火针组降低更明显(均 $P<0.05$)。

3 讨论

表 2 两组带状疱疹后遗神经痛患者治疗前后 VAS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
火针组	60	6.89±1.35	2.89±1.10 ^{*△}
西药组	60	6.93±0.97	4.11±1.07 [*]

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

依据中医文献的记载,带状疱疹相当于中医的“蛇串疮”,多因湿热、火毒郁结于肌肤,导致气血阻滞经络,即“不通则痛”^[3-5]。临床针灸治疗带状疱疹后遗神经痛疗效不错,但有关火针结合药灸治疗带状疱疹后遗神经痛的研究报道甚少。

本研究结果表明,火针组治疗后的总有效率高于西药组,这说明火针结合药灸可以有效治疗带状疱疹后遗神经痛,提高患者的生活质量。其原因是,1)火针具有扶正固阳、祛邪引热拔毒作用,药灸具有药物和艾

灸治疗的双层作用,两者共起以热引热,排除热毒的作用^[6-7]。2)火针能使病变局部温度升高,促进局部组织新陈代谢和微循环,将会进一步修复神经的损伤,达到治疗目的^[8-9]。本研究结果表明,火针组治疗前后的VAS疼痛的积分差高于西药组,这说明火针结合药灸能够较好改善患者神经疼痛,促进患者恢复健康。其原因是火针可以温通经络,活血化瘀;药灸具有温经止痛的作用,两者结合起到疏通经络,通而不痛的作用^[10]。

综上所述,火针结合药灸治疗带状疱疹后遗神经痛,能够明显改善患者的神经性疼痛,效果优于西药,值得进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 林志森,杨勇,李若瑜,等.带状疱疹及后遗神经痛[J].临床皮肤科杂志,2010,39(6):393-395.
- [2] 李娟,索罗丹,赵丹,等.带状疱疹的流行病学研究进展[J].现代预防医学,2014,41(5):781-784.
- [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,1994:259-260.
- [4] 张学军.皮肤性病学[M].北京:人民卫生出版社,2001:102-103.
- [5] 宋文革,付志俭.临床疼痛学[M].山东:山东科学技术出版社,2004:510-523.
- [6] 佟波.中医火针疗法治疗带状疱疹后遗神经痛 30 例[J].首都医药,2014,21(16):68-68.
- [7] 陈纯涛,陈明岭,唐定书,等.火针治疗带状疱疹 50 例临床观察[J].时珍国医国药,2007,18(8):1842-1843
- [8] 李净草,刘志顺,庞然,等.火针配合灵龟八法治疗带状疱疹后遗神经痛的疗效观察[J].世界针灸杂志:英文版,2014,24(3):16-20.
- [9] 黄石玺,毛涓,浦晶晶,等.毫火针配合温和灸治疗带状疱疹后神经痛临床研究[J].中国针灸,2014,34(3):225-229.
- [10] 范玉江,刘清国,尹改珍.毫火针围点刺配合药物治疗带状疱疹疗效观察[J].上海针灸杂志,2013,32(2):118-120.

(收稿日期 2014-12-01)

欢迎投稿·欢迎订阅

中西医结合治疗急性前部葡萄膜炎 减少复发的临床疗效

李艳¹ 梁海英¹ 马亮¹ 侯乃文¹ 李凌²

(1.河北省唐山市丰润区中医医院,河北唐山 064000;2.河北省唐山市丰润区综合职业技术教育中心,河北唐山 063000)

中图分类号:R773 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0904-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.059

【摘要】目的 观察中西医结合治疗急性前部葡萄膜炎减少复发的疗效。**方法** 葡萄膜炎患者 80 例随机分为两组,对照组 40 例,采用西医常规治疗;治疗组 40 例,在对照组基础上加用自拟清肝明目方加减治疗,观察其疗效。**结果** 急性期观察 1 个月后,慢性期观察 3 个月,随访 2 年发现,治疗组总体疗效明显优于对照组($P < 0.05$);治疗组总体复发率明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 中西医结合治疗葡萄膜炎可以明显提高患者的视力,提高治愈率,减少患者的复发。

【关键词】 急性前葡萄膜炎 中西医结合疗法 减少复发 自拟清肝明目方

急性前部葡萄膜炎可以是单独发生在眼部的炎症,也可以是全身疾病的表现。发病急剧,病理表现明显,局部症状剧烈,若治疗不及时或病情迁延反复,引起许多并发症,严重损害视力,甚至失明。因此葡萄膜炎是临床上致盲的主要眼病之一,约 4%~10%的盲目是由葡萄膜炎所致。西医学认为葡萄膜炎病因很多,外因方面有细菌、病毒、真菌感染,还有机械性、化学性等损伤的非感染因素。内因方面主要是病原体或其他毒素通过血液进入眼内而引起^[1]。其主要发病机制是免疫反应。目前针对前部葡萄膜炎的治疗主要使用糖皮质激素、非甾体抗炎药、免疫抑制剂和对症治疗。中医学将葡萄膜炎归属于“瞳神”的范畴,病机主要责之于肝胆和肾。急性前部葡萄膜炎多由于肝经风热或肝胆湿热,上攻于目或风湿热邪流窜经络,上犯清窍所致。慢性前部葡萄膜炎多由于肝肾阴虚,虚火上炎灼伤瞳神,目失濡养所致。笔者采用中西医结合疗法并与单纯西医治疗对照。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》^[2] 前葡萄膜炎诊断标准:1)眼痛、畏光、流泪、视力下降;2)睫状充血或混合性充血;3)角膜后(kp)、房水混浊、瞳孔缩小或虹膜后粘连等;4)抗链球菌“O”、红细胞沉降率、X线胸片等检查有助于病因诊断。

1.2 临床资料 选取 2009 年 5 月至 2012 年 5 月我院就诊的 80 例急性前部葡萄膜炎患者,随机分为两组。治疗组 40 例,男性 30 例(33 只眼),女性 10 例(12 只眼);年龄 18~60 岁,平均 39 岁。对照组 40 例,男性 25 例(28 只眼),女性 15 例(16 只眼);年龄 21~56 岁,

平均 38.50 岁。两组资料性别、年龄、眼科症状和体征、病史等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 散瞳是治疗本病的关键。对照组给予患者复方托吡卡胺滴眼液,每日 3 次点患眼,以散大瞳孔,有瞳孔后粘连的患者同时给予 1%阿托品眼用凝胶每日 1 次点患眼;妥布霉素地塞米松滴眼液每日 6 次点患眼、双氯芬酸钠滴眼液每日 4 次点患眼、消炎痛片 25 mg 口服,每日 3 次。合并全身性疾病者,针对全身性疾病对症用药治疗。治疗组在对照组基础上加用清肝明目方加减:龙胆草 15 g,黄连 10 g,栀子 10 g,黄芩 10 g,知母 10 g,柴胡 9 g,泽泻 9 g,薏苡仁 9 g,车前子 9 g,赤芍 6 g,羌活 6 g,防风 10 g,甘草 5 g。若眼珠疼痛甚,白睛混赤或伴血灌瞳神者,可加香附、夏枯草、牡丹皮、茜草、丹参以凉血止血,理气止痛;若见黄液上冲者,可加大黄、青黛、蒲公英、败酱草清热解毒,排脓止痛;若伴关节疼痛,为热郁经络,加用忍冬藤、桑枝以清热通络。慢性期给予处方:生地黄 15 g,玄参 15 g,麦冬 15 g,玉竹 10 g,知母 10 g,夏枯草 10 g,黄芩 6 g,川芎 6 g,当归 15 g,赤芍 10 g,牡丹皮 6 g,柴胡 6 g,枳壳 10 g,决明子 15 g。每日 1 剂,水煎 3 次,前两次取汁 200 mL,早晚 2 次分服,最后一次取汁 200 mL 放容器内熏洗患眼。急性期每 1 周为 1 个疗程,每天观察 1 次,观察 1 个月;迁延难治转为慢性期每 1 月为 1 个疗程,每周观察 1 次,观察 3 个月。随访 2 年。嘱患者戒除烟酒,忌食辛辣,饮食清淡。

1.4 疗效标准 参照国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》^[2]。治愈:畏光、流泪、疼痛等自觉症状消失,无充血,角膜后 kp(-),房水清亮,视力恢复至发病前水平;好转:眼部炎症基本消退,畏光、疼痛症状减轻;无效:眼部病变无好转或加重。

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,两组间均数比较采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组前葡萄膜炎患者临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组前葡萄膜炎患者临床疗效比较(*n*)

组别	眼数(<i>n</i>)	治愈	好转	无效	总有效(%)
治疗组	45	40	5	0	45(100.00) [△]
对照组	44	25	12	7	37(84.09)

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组角膜后沉着物吸收天数比较 治疗组角膜后沉着物吸收天数为(18.2±3.4) d,明显少于对照组的(24.4±5.6) d($P < 0.05$)。

2.3 两组治疗前后对数视力表情况 见表2。两组治疗后视力均明显提高($P < 0.05$),治疗组优于对照组($P < 0.05$)。

表2 两组治疗前后对数视力表情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	眼数(<i>n</i>)	治疗前	治疗后
治疗组	45	4.42±0.15	4.95±0.16
对照组	44	4.40±0.17	4.71±0.14

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。

2.4 两组复发率比较 见表3。治疗组复发率明显低于对照组($P < 0.05$)。

表3 两组前葡萄膜炎治愈患者随访2年复发情况比较(*n*)

组别	眼数(<i>n</i>)	治愈	复发	复发率(%)
治疗组	45	40	8	20.00
对照组	44	25	10	40.00

2.5 安全性评价 本次观察在整个治疗过程中无一例出现不良反应,治疗1个月结束后,分别查血常规,尿常规,肝功能,肾功能等均未见异常。可见对身体无毒、副作用,安全性较高。同时在服用中药过程中机体也随证进行了调理,改善人体内环境,增强了身体抵抗力,减少了复发。

3 典型病例

患某,男性,40岁,2010年3月12日来我院就诊。主诉:左眼红、疼痛、怕光流泪及视物不清1周。患者1周前无明显诱因自觉左眼红、疼痛、视物不清,无明显头痛、恶心呕吐等症状;患者既往风湿病史10年余,葡萄膜炎病史7年余。眼病每年都反复发作1~2次,自行予妥布霉素地塞米松滴眼液、双氯芬酸钠滴眼液点左眼,每日2~3次,未见好转,近2d视物不清症状加重而来院。查眼部情况为视力右1.0,左0.2,右眼前节

及眼底检查未见明显异常;左眼球结膜睫状充血,角膜轻度水肿, $kp(++)$,前房中深,房闪($++$)虹膜纹理不清,瞳孔约1.5 mm对光反射不明显,瞳孔区可见灰白色絮状渗出,余窥不清。口苦咽干,舌红苔黄,脉弦数。中医诊断:瞳神紧小(肝胆湿热型)。西医诊断:左眼急性前部葡萄膜炎。患者一般情况良好,拒绝辅助检查及住院治疗,给予复方托比卡胺滴眼液每日3次点左眼,1%阿托品眼用凝胶点左眼,每日1~2次;妥布霉素地塞米松滴眼液每日8次点左眼、双氯芬酸钠滴眼液每日4次点左眼、口服消炎痛片25 mg 每日5次;同时口服清肝明目方加减治疗1个疗程后,左眼视力:0.5,结膜充血及(KP)房闪均明显减轻,瞳孔药物性散大,无粘连。复诊后医嘱:妥布霉素地塞米松滴眼液每日4次点左眼、双氯芬酸钠滴眼液每日4次点左眼、复方托比卡胺滴眼液每日1次点左眼,余西药停用,中药继续口服。1周后复诊查左眼视力:0.8,球结膜轻度充血,角膜透明, $kp(+ -)$,房闪($+ -$),瞳孔药物性散大,瞳孔区无渗出,眼底大致正常。嘱妥布霉素地塞米松滴眼液每日2~3次点左眼、双氯芬酸钠滴眼液每日2次点左眼,散瞳药停用;中药继续辨证应用。以上滴眼液1个月后减量每日1~2次,中药停用1周后,继续应用;中药及维持量滴眼液共应用3个月。随访半年、1年、2年未复发。

4 讨论

前部葡萄膜炎^[1]属于中医学“瞳神紧小”“瞳神干缺”等范畴。“瞳神紧小”相当于急性虹膜睫状体炎;“瞳神干缺”相当于慢性虹膜睫状体炎。慢性葡萄膜炎多由急性期病情迁延误治而得。按照五轮说虹膜、睫状体、角膜同为风轮,属于肝胆二经,因此对于虹膜睫状体病的治疗,也应该着重肝胆。但虹膜、睫状体“多气多血”与角膜“多气少血”不同,发病以实证热证居多。急性期多为肝经风热或肝胆湿热所致,中后期多属于肝肾阴虚、虚火上炎。急性期治疗以泻肝清热、祛风解毒为主;慢性期以滋阴降火为主^[3]。

笔者采用的中医药综合疗法是一个动态的可以随证加减的诊疗方案,对各种类型葡萄膜炎患者在急性期经过中医辨证给予中药方剂,并且根据葡萄膜炎类型、病程、病情及患者个体情况给予患者相应的西医疗疗。症状完全缓解后,继续服用相应的中药方剂,并可根据汤剂处方改为胶囊再服1~3个月,以配合糖皮质激素的减量及糖皮质激素和免疫抑制剂的维持治疗。在全身应用糖皮质激素和免疫抑制剂时,经过中医辨证论治,予以中药方剂随症加减,达到提高临床疗效,改善人体内环境,增强机体免疫力,减少激素不良反应以及减少停用激素后复发的作用。

综上所述,临床研究表明:中医药综合疗法结合西

医治疗葡萄膜炎较单纯应用西医疗法能显著提高治愈率,较快缓解症状,提高视力,减少复发。其机制是从整体观念出发,通过对机体多层次、多环节、多靶点的调节作用,以调节机体免疫力,控制病情发展,提高疗效,缓解症状体征促进视力提高,降低在糖皮质激素减量时的复发率^[4-5]。

参 考 文 献

[1] 李传课. 新编中医眼科学[M]. 北京:人民军医出版社,1997:201.

[2] 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,1994:107.
[3] 李振吉,贺兴东,王思成,等. 名老中医临床经验、学术思想传承研究的战略思考[J]. 世界中医药,2012,7(1):1-4.
[4] 彭清华. 眼科病名家医案·妙方解析[M]. 北京:人民军医出版社,2007:1.
[5] 黄叔仁. 眼病辨证论治经验集[M]. 合肥:中国科学技术大学出版社,1997:8.

(收稿日期 2014-11-28)

自拟肾炎汤联合西医疗疗小儿急性肾炎疗效观察

陆世凯

(浙江省温州市中西医结合医院,浙江 温州 325000)

中图分类号:R692.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0906-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.060

【摘要】目的 探讨自拟肾炎汤联合西医疗疗小儿急性肾炎的疗效优势。**方法** 96例急性肾炎患儿,采用随机数字表法分为对照组47例和观察组49例。对照组采用西药对症治疗,观察组在对照组基础上辅以自拟肾炎汤随症加减治疗。比较两组治疗后临床症状改善、治疗总有效率的差异。**结果** 观察组总有效率93.88%高于对照组的76.60%($P < 0.05$)。观察组血尿、水肿、蛋白尿消失时间及高血压、血沉、补体等恢复正常时间均显著短于对照组(均 $P < 0.05$)。**结论** 自拟肾炎汤辨证治疗联合西医疗疗小儿急性肾炎,能较好地改善患儿的临床症状,提高临床疗效,缩短病程。

【关键词】 急性肾炎 临床症状 自拟肾炎汤 小儿

小儿急性肾炎又可称为急性肾小球肾炎(AGN),是小儿时期临床常见、多发的泌尿系疾病,多以血尿、水肿、蛋白尿、少尿以及高血压等为临床表现^[1]。AGN起病急骤,病情发展迅速,部分患儿可在短期内即演变发展为急性肾衰、急性循环充血或者高血压脑病,如不及时治疗还易转为慢性肾炎^[2]。目前对于AGN发病原因及病理机制看法不一。大多认为是由于感染A组β溶血性链球菌而产生的一种免疫复合物性肾炎^[3]。AGN以3~10岁的小儿高发,笔者采用自拟肾炎汤结合西药治疗AGN取得了满意治疗效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断均符合相关诊断标准^[4];排除合并严重心、脑、肾等功能病变者,未按规定用药,资料不全,不能判断疗效者。

1.2 临床资料 选取浙江省温州市中西医结合医院2012年3月至2014年6月收治的AGN患儿96例,采用随机数字表法分为对照组47例和观察组49例。对照组男性22例,女性25例;年龄1~12岁,平均(8.25±1.37)岁;病程1~7d;抗“O”升高者29例,循环免疫复合物(CIC)增加者23例,补体减少者30例,血

沉加快者27例,肾功能异常者4例;中医辨证为脾肾气虚型10例,脾肾气虚夹湿型13例,脾阳虚肾气虚夹湿型12例,脾肾阳虚型6例,脾肾阳虚夹湿型6例。观察组男性25例,女性24例;年龄2~13岁,平均(8.28±1.36)岁;病程1~8d;抗“O”升高者28例,CIC增加者25例,补体减少者31例,血沉加快者26例,肾功能异常者3例;中医辨证为脾肾气虚型11例,脾肾气虚夹湿型13例,脾阳虚肾气虚夹湿型13例,脾肾阳虚型6例,脾肾阳虚夹湿型6例。两组临床一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均卧床休息,予以低盐低蛋白以及高糖饮食;每天常规应用10~15万U/kg剂量的青霉素注入150~250mL 5%葡萄糖注射液静脉点滴,连用2周(如对青霉素药物过敏者则选用其他抗生素治疗);根据患儿病情给予利尿、降压等相关对症处理。观察组加用自拟肾炎汤辅助治疗,主方:蝉蜕12g,益母草30g,苏叶12g,车前子15g,茯苓20g。随症加减:咳嗽者加杏仁、川贝母;气虚者去苏叶,加党参、当归、薏苡仁;血尿者加白茅根、云苓、生地黄、小蓟、防己、三七;腕胀纳少者加炒谷芽、薏苡仁、厚朴、鸡内金、白扁

豆、神曲、大腹皮等;合并扁桃腺炎者可加玄参、牛蒡子、薄荷、射干、板蓝根;发热者可加金银花、连翘;水肿者合五皮饮;蛋白尿者加桑螵蛸、紫花地丁、五味子;皮肤有丘疹表现或有疖肿者加乌梢蛇、白鲜皮。水煎服,每日1剂,分2次温服。

1.4 疗效判定 显效:治疗后水肿、高血压、血尿、少尿等临床症状消失,肾功能、尿常规各项检查均显示正常。有效:治疗后水肿症状基本消退,患儿血压恢复正常,相关并发症消失,检测肾功能各指标无明显异常,尿常规轻度异常。无效:治疗后患者水肿、高血压、血尿等临床症状较治疗前无明显变化,尿常规各项检查无改善或反而加重^[5]。

1.5 统计学处理 采用SPSS13.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组AGN患儿临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	49	36	10	3	46(93.88) [△]
对照组	47	26	10	11	36(76.60)

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。下同。

2.2 两组临床症状恢复时间比较 见表2。观察组血尿、水肿、蛋白尿消失时间及高血压、血沉、补体恢复正常时间均显著短于对照组(均 $P<0.05$)。

表2 两组AGN患儿临床症状恢复时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	血尿	水肿	蛋白尿	高血压	血沉	补体
观察组	49	40.21±4.97 [△]	6.53±3.61 [△]	9.32±1.28 [△]	7.64±5.58 [△]	20.48±9.13 [△]	23.71±7.01 [△]
对照组	47	57.73±5.01	7.32±3.56	11.83±1.25	11.35±5.59	27.39±9.12	28.31±7.55

3 讨论

临床研究认为小儿AGN是感染链球菌,其抗原成分对机体产生刺激从而形成循环免疫复合物,沉积于肾小球基膜,刺激补体活性,导致肾小球局部产生免疫病理损伤而发病。其病理基础^[6-7]:急性肾炎多数在发病前即已存在链球菌感染,且发病一般并不处于链球菌感染的临床高峰期;目前临床未发现链球菌直接侵犯肾脏的可靠证据;一般在链球菌感染后1周或者是2~3周后才发病,此期和抗体形成所需时间正好相当;血检中发现对链球菌及其产物的抗体以及免疫复合

物;血中补体水平减少;肾活检显示在肾小球基膜上存在补体成分以及IgG沉积。

小儿AGN可归属中医学“水肿”、“血尿”等范畴,其病位在肾,以肺、脾、三焦为标。其病机主要是因体内正气不足,外感六淫,湿热内蕴,再加之皮肤疮毒内乘,导致肺失宣降,脾胃失和,肾失开合,气血瘀滞内阻。因此,临床治疗以清热宣肺、活血行气、健脾利水渗湿为原则^[8]。方中蝉蜕性甘寒,具有疏风散热之功效;苏叶发表散寒,能开宣肺气。二药合用可宣发肺气,从上散之,同时又能促进膀胱气化,开鬼门,通上窍,下窍自利,有利于促小便以消肿,宣散肺热达到清除原发病灶的目的。药理研究^[9]发现大多数祛风类中药均有抗变态反应的功效;茯苓能利水消肿,同时更有脾之功,故用之顾护脾胃,其可以减轻患者血尿及尿蛋白症状,提高机体免疫力^[10];益母草活血通络、祛瘀生新。诸药合用,可健脾补肾、利湿消肿。

本研究结果显示,自拟肾炎汤辨证治疗小儿AGN,能较好地改善临床症状,提高临床疗效,缩短病程,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 张君. 五草汤加味治疗小儿急性肾小球肾炎40例疗效观察[J]. 中国中医急症, 2009, 18(7): 1062-1069.
- [2] 张庚. 甲基强的松龙联合常规西药治疗98例小儿急性肾炎的疗效分析[J]. 中国医药导刊, 2013, 15(10): 1651-1652, 1654.
- [3] 周桂莲. 62例小儿急性肾小球肾炎的临床观察和护理[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(2): 80-81.
- [4] 中国人民解放军医学会儿科分会肾脏病学组. 急性肾小球肾炎的循证诊治指南[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(6): 561-564.
- [5] 沈昊, 张玲, 刘修恒, 等. 膜增生性肾小球肾炎患者的循证治疗[J]. 中国医药导刊, 2011, 13(5): 759-763.
- [6] 杜悦, 侯玲, 王秀丽, 等. 儿童急性链球菌感染后肾小球肾炎回顾性分析[J]. 中国医科大学学报, 2013, 42(10): 878-881.
- [7] 吕俊. 儿童急性链球菌感染后肾小球肾炎的发病机制及其诊治进展[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(2): 192-195.
- [8] 李艳, 周莉. 中西医结合治疗小儿急性肾小球肾炎临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(8): 576.
- [9] Sclueder CH, Boutemps ChL, Assmami KJ, et al. Reual biopsy and family studies in cluldreu wiliti isolated liematuria[J]. Act a Pediatric Scand, 2009, 79: 630-636.
- [10] 吴宸广. 芪参茯苓汤加减治疗慢性肾炎疗效体会[J]. 中华中西医杂志, 2009, 7(10): 36-37.

(收稿日期 2015-02-27)

自拟心衰方联合超声脉冲电导治疗慢性心力衰竭的疗效观察

高江宝 何志良

(广东省广州市番禺区中医院,广东 广州 511400)

中图分类号:R541.6+1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0908-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.061

【摘要】目的 探讨自拟心衰方联合超声脉冲电导治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 将 67 例慢性心力衰竭患者按随机数字表法分为治疗组 34 例和对照组 33 例,对照组采用西医基础治疗,治疗组在此基础上加用口服自拟心衰方联合参芪扶正注射液超声脉冲电导入心俞穴治疗。**结果** 治疗后两组患者的中医证候积分、NYHA 心功能分级、6 min 步行距离、明尼苏达生活质量评分、NT-pro-BNP 水平、LVEF 值均较前改善,但治疗组改善程度优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 自拟心衰方联合超声脉冲电导治疗慢性心力衰竭疗效显著。

【关键词】 心衰方 慢性心力衰竭 超声脉冲电导 参芪扶正注射液

慢性心力衰竭(CHF)是大多数心血管疾病的最终归宿。随着治疗方法的改进,急性心脏疾病死亡率已经明显下降,而人口寿命的延长,人口结构的改变,使得 CHF 的发病率逐年上升。目前,CHF 已经成为全球高发病率和死亡率的主要临床综合征之一。本研究旨在观察自拟心衰方联合超声脉冲电导治疗 CHF 的临床疗效。为临床工作提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集广州市番禺区中医院内科住院部 2014 年 5 月至 2014 年 11 月 CHF 患者 67 例为研究对象。所有纳入患者均符合修改的 Framingham 标准^[1]。且在慢性心脏病疾病基础上逐渐出现心衰症状及体征^[2]。中医诊断及辨证符合《中药新药临床研究指导原则》^[3]中心衰病,阳虚水泛、瘀血阻络证诊断标准。同时满足符合上述中、西医诊断;NYHA 心功能分级 II 或 III 级;原来已服用治疗心衰的中药或中成药,停药 1 周以上者。67 例患者按随机数字表法分为对照组与治疗组。其中对照组 33 例,男性 20 例,女性 13 例;年龄(60.77±5.95)岁;病程(13.32±4.23)个月;白蛋白(32.57±2.30)g/L;NYHA 心功能分级:II 级 20 例,III 级 13 例。治疗组 34 例,男性 18 例,女性 16 例;年龄(62.31±5.76)岁;病程(14.56±3.12)个月;白蛋白(33.57±3.18)g/L;NYHA 心功能分级:II 级 19 例,III 级 15 例。两组一般情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组西医基础治疗:1)针对原发病治疗;2)去除诱发因素;3)生活方式干预;4)心衰药物治疗,包括 ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂、利尿剂、地高辛、醛固酮受体拮抗剂等。治疗组在对照组基上,口服自拟心衰方:红参 15 g,炮附子 10 g,红花 10 g,丹参

10 g,茯苓 20 g,白术 15 g,炙甘草 6 g。上方加水 800 mL,熟附子先煎煮 30 min 后,加入余药煎煮至 200 mL,口服,每日 1 剂。同时联合参芪扶正注射液 20 mL 超声脉冲电导入心俞穴,每日 1 次。疗程 14 d。

1.3 观察指标 观察两组患者的治疗前后中医证候积分、NYHA 心功能分级、6 min 步行距离、明尼苏达生活质量评分、N 末端脑钠肽前体脑钠肽(NT-pro-BNP)水平、左心室射血分数(LVEF)。

1.4 疗效标准^[3-4] 1)中医证候疗效标准。参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]制定,根据治疗前后症状体征积分的变化判断其疗效。显效:治疗后证候全部消失,积分为 0 或治疗后证候积分较治疗前减少 70%以上者。有效:治疗后证候积分较治疗前减少了 30%~70%者。无效:治疗后证候积分较治疗前减少不足 30%者。恶化:治疗后证候积分超过治疗前者。2)心功能疗效标准(按 NYHA 分级法)。显效:心衰基本控制或心功能提高 2 级以上者。有效:心功能提高 1 级,但不及 2 级者。无效:心功能提高不足 1 级者。恶化:心功能恶化 1 级或 1 级以上者。3)明尼苏达生活质量改善标准。临床近期控制:疗效分数较治疗前改善 $\geq 60\%$ 。显效:疗效分数较治疗前改善 40%~60%。有效:疗效分数较治疗前改善 0%~40%。无效:疗效分数较治疗前无改善。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示,两组比较采用 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 CHF 患者中医证候疗效比较 见表 1。治疗组中医证候总有效率为 94.12%,对照组为 75.76%。两组差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组CHF患者证候疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	恶化	总有效(%)
治疗组	34	7	25	2	0	32(94.12) [△]
对照组	33	3	22	7	1	25(75.76)

与对照组比较, [△]P<0.05。下同。

2.2 两组 CHF 患者两组心功能改善情况比较 见表2。治疗组心功能改善总有效率为 94.12%, 对照组心功能改善总有效率为 78.79%, 治疗组疗效更显著, 差异有统计学意义(P<0.05)。

表2 两组CHF患者心功能改善情况比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	恶化	总有效(%)
治疗组	34	7	25	2	0	32(94.12) [△]
对照组	33	3	23	6	1	26(78.79)

2.3 两组 CHF 患者明尼苏达生活质量评分改善比较 见表3。治疗组明尼苏达生活质量评分改善优于对照组, 两组差异有统计学意义(P<0.05)。

表3 两组CHF患者临床疗效比较(n)

组别	n	临床近期控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	34	1	6	24	3	31(91.18) [△]
对照组	33	0	3	21	9	24(72.73)

2.4 两组 CHF 患者治疗前后 6 min 步行距离、NT-pro-BNP 水平、LVEF 比较 见表4。两组患者治疗前后比较, 6 min 步行距离均明显延长, NT-pro-BNP 水平明显下降, LVEF 明显改善, 差异有统计学意义(P<0.05)。治疗组改善情况优于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05)。

表4 两组 CHF 患者治疗前后 6min 步行距离、NT-pro-BNP 水平、LVEF 比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	6 min 步行距离(m)	NT-pro-BNP(pg/mL)	LVEF(%)
治疗组 (n=34)	治疗前	381.41±31.74	3843.50±114.64	35.76±1.55
	治疗后	487.04±29.15 [△]	1120.36±65.33 [△]	44.65±1.43 [△]
对照组 (n=33)	治疗前	389.22±32.54	3620.21±120.26	36.21±1.75
	治疗后	435.16±33.21 [*]	1503.43±86.12 [*]	40.23±1.53 [*]

与本组治疗前比较, ^{*}P<0.05; 与对照组治疗后比较, [△]P<0.05。

3 讨论

CHF 属于中医学“心衰病”范畴 本病以心气、阳虚为本, 水饮、瘀血为标。治疗应该以“益气温阳, 活血利水”为大法。本研究经多年理论研究及临床经验总结, 口服具有益气温阳、活血利水功效的心衰方治疗。本方以红参为君药, 补心气、肺气、脾气、肾气之不足, 大补元气, 振奋心阳, 使气充血畅, 正复邪祛, 瘀血自消。炮附子温补心阳, 人参得附子, 温阳补气, 泉源有根; 附子得人参, 阳得气载, 升运无穷。气与阳相生而互根, 气为

阳之渐, 阳为气之极, 温阳与补气并行, 相得益彰。以红花、丹参活血化瘀, 行血中之滞, 其中丹参和红花配伍, 共奏活血之功力, 两药合用药效增加, 血脉通畅, 疾病乃愈。茯苓、白术利水渗湿, 利尿消肿。两药合用药效增加, 共奏利尿消肿之功效。炙甘草补益心脾之气, 同时缓和药性。“气得温则行”, 故益气配合温阳药则宗气足, 血脉得温, 加以活血利水为使, 则瘀血得祛, 水湿得化。诸药配伍, 起到温阳益气则水湿化, 祛瘀利水则血脉通。

参芪扶正注射液由党参、黄芪组成, 能够减轻心肌缺血, 缩小缺血范围, 增加心脏冠血管的血流量^[5-6]。背俞穴是五脏六腑之气输注于背部的腧穴, 与五脏六腑有特殊联系。其中心俞是心的背俞穴, 具有调理气血、养心安神、宁心定志之功, 为历代医家治疗心胸病证之要穴。现代研究表明: 针刺不仅能有效地缓解患者的症状, 而且能影响血流动力学参数^[7]。艾灸肺俞、心俞能显著改善心功能、对神经内分泌系统和心血管系统有良性调整作用, 缓解 CHF 心室重塑、改善心肌肥厚有着积极意义^[8]。故参芪扶正注射液通过超声脉冲电导入心俞穴, 通过超声波、电致孔技术透皮, 除可提高穴位局部药物浓度, 透皮吸收发挥治疗作用外, 药物及机械波刺激穴位与经络传导发挥着更为重要的治疗作用, 最终达到补益心气, 治疗心衰病的目的。

本研究根据中医辨证论治原则, 既保持传统中药内服的优点; 又联合外治法, 创新性使用具有益气功效的中成药, 通过现代先进的超声波、电致孔等透皮技术, 作用于心俞穴, 补益心气。其体现了中医学与现代科学技术的结合, 充分发挥中医药综合治疗的特色及优势^[9]。临床观察提示: 本综合治疗方案能更显著地改善中医证候及改善心衰症状及生活质量、提高 LVEF 值、降低 NT-pro-BNP 的水平。且本研究过程中, 未出现明显不良反应。

综上所述, 在常规治疗基础上联合口服心衰方、参芪扶正注射液超声脉冲电导治疗慢性心力衰竭效果较好, 且具有良好安全性。

参 考 文 献

- [1] 心力衰竭诊断标准 (Framingham 标准)[J]. 临床荟萃, 2006, 21(13): 932.
- [2] 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. 中国心力衰竭诊断与治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 1993.
- [4] 全国第 4 届脑血管病学术会议. 脑卒中患者神经功能缺损程度评分标准 (2005)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [5] 王晓稼, 王晓婷, 金琪琪. 参芪扶正注射液对多柔比星致家兔心肌和免疫功能损伤的保护作用[J]. 实用肿瘤杂志,

- 2005, 20(4): 314-315.
- [6] 狄灵, 杨成志, 刘素蓉, 等. 参芪扶正注射液对缺血再灌注心肌细胞作用的研究[J]. 中国临床医生, 2005, 33(3): 43-44.
- [7] 郭俐宏, 陈德森, 方伟, 等. 电针内关、心俞对大鼠急性心肌缺血的保护作用[J]. 针灸临床杂志, 2009, 25(11): 46-48.
- [8] 王荃, 曾永蕾, 武凤琴, 等. 艾灸肺俞和心俞对慢性心力衰竭大鼠心室质量指数及心肌组织 TNF- α 、IL-6 mRNA 表达水平的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2014, 33(4): 48-50.
- [9] 张建, 邹长虹. 2014年中国心力衰竭治疗更新亮点解读[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(5): 321-323.

(收稿日期 2014-12-10)

中西医结合治疗糖尿病肾病的临床观察

潘红珍 张建飞 李勇杰

(浙江省绍兴市中心医院, 浙江 绍兴 312030)

中图分类号: R587.2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)05-0910-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.062

【摘要】目的 观察中西医结合治疗糖尿病肾病患者的临床疗效及其对血液流变学指标和肾功能的影响。方法 将93例患者随机分为治疗组和对照组。治疗组采用中西医结合治疗, 对照组单用西药治疗。两组均以4周为1疗程, 连续治疗2个疗程。疗程结束后对比分析两组疗效、治疗前后血液流变学指标和肾功能水平以及不良反应情况。结果 治疗组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$); 治疗组血浆黏度、纤维蛋白原及红细胞压积水平治疗后显著低于对照组($P < 0.05$); 治疗组 BUN、SCr 水平治疗后显著低于对照组($P < 0.05$); 两组治疗期间均未发生明显不良反应。结论 中西医结合治疗糖尿病肾病患者临床疗效显著, 可明显改善患者血液流变学指标和肾功能。

【关键词】 中西医结合 糖尿病肾病 血液流变学 肾功能

糖尿病肾病是一种糖尿病常见并发症, 同时也是导致糖尿病患者死亡的重要原因之一^[1-2]。报道结果表明, 因糖尿病肾病致使尿毒症死亡约为糖尿病 20% 以上。国内报道发现, 糖尿病肾病发病率约为 20%^[3]。故而, 采取合理有效的治疗措施对于减少糖尿病肾病发病率尤为重要, 这也是目前糖尿病及肾病学研究的一个热点课题。本研究旨在观察分析中西医结合治疗糖尿病肾病患者临床疗效及对血液流变学功能和肾功能的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 7 月期间在我院接受诊治的糖尿病肾病患者 93 例, 均为 III 期、IV 期、V 期。西医诊断标准按照糖尿病肾功能和结构病变的演变及临床表现分期: 1) III 期微量白蛋白尿期, 并且尿白蛋白排泄率持续在 20~199 $\mu\text{g}/\text{min}$ 。2) IV 期: 临床肾前期, 尿白蛋白排泄率 $> 20 \mu\text{g}/\text{min}$, 肾功能逐渐下降。3) V 期: 尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)上升, 尿毒症。中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]标准。入组标准: 1) 均经医院伦理委员会批准; 2) 符合诊断标准; 3) 年龄 40~80 岁; 4) 签署知情同意书者。排除标准: 1) 不符合上述入组标准者; 2) 精神疾病者; 3) 对本组研究所用药物过敏者; 4) 合并心、肝、肾等严重功能异常者; 5) 妊娠或哺乳期妇女。根据随机数字表法将患者分为治疗组和对照组。治疗组 48 例, 男性 29

例, 女性 19 例; 年龄 43~76 岁, 平均(58.52 \pm 9.06)岁; 糖尿病病程 5~17 年, 平均(8.94 \pm 2.47)年; 肾功能不全病程 11 个月至 8 年, 平均(3.58 \pm 1.13)年。对照组 45 例, 男性 27 例, 女性 18 例; 年龄 41~78 岁, 平均(59.94 \pm 9.41)岁; 糖尿病病程 6~18 年, 平均(8.81 \pm 2.31)年; 肾功能不全病程 10 个月至 6 年, 平均(3.49 \pm 1.16)年。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 两组均口服糖适平(国药准字 H10940258), 每日 1 次, 每次 2 片, 若患者病情较重者则可酌情增加药量。对照组口服洛丁新(国药准字 H20030514)每日 1 次, 每次 1 片。治疗组在对照组基础上结合中药汤剂治疗, 组方: 木香 9 g(后下), 砂仁 6 g(后下), 党参 18 g, 甘草 5 g, 茯苓 15 g, 白术 15 g, 仙茅 12 g, 淫羊藿 12 g, 炮姜 10 g, 补骨脂 15 g, 杜仲 15 g。水煎取汁 300 mL, 每日 1 剂, 分早晚两次温服。两组患者均以 4 周为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程后评价疗效。

1.3 观察项目及疗效标准 观察指标包括, 1) 两组患者治疗 2 个疗程后临床疗效。2) 两组患者治疗前后血液流变学水平变化。3) 两组患者肾功能水平治疗前后变化。4) 两组患者治疗期间不良反应发生情况。疗效标准为, 1) 显效: 患者治疗 2 个疗程后临床症状消失或基本消失, 肾功能恢复正常水平, 实验室指标检查恢复正

常。2)有效:患者经治疗2个疗程后临床症状明显改善,肾功能明显改善,实验室指标基本恢复正常。3)无效:患者经治疗2个疗程后临床症状、肾功能及实验室指标与治疗前比较无变化,甚至加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 \times 100%^[5]。

1.4 统计学处理 运用SPSS22.0统计软件。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示。 $P<0.05$ 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48例患者经治疗2个疗程后总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组糖尿病肾病患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	48	27	17	4	44(91.67) [△]
对照组	45	18	14	13	32(71.11)

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.2 两组血液流变学指标比较 见表2。两组血浆黏度、纤维蛋白原及红细胞压积治疗前差异无统计学意义($P>0.05$);两组血浆黏度、纤维蛋白原及红细胞压积治疗后均较治疗前显著减少($P<0.05$);治疗组血浆黏度、纤维蛋白原及红细胞压积水平治疗后显著低于对照组($P<0.05$)。

表2 两组糖尿病肾病患者治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	血浆黏度(mPa·s)	红细胞压积(%)	纤维蛋白原(g/L)
治疗组 (n=48)	治疗前	2.52 \pm 0.19	48.65 \pm 2.24	4.09 \pm 0.42
	治疗后	1.45 \pm 0.11 ^{*△}	40.34 \pm 2.04 ^{*△}	3.25 \pm 0.31 ^{*△}
对照组 (n=45)	治疗前	2.46 \pm 0.24	49.24 \pm 2.12	4.02 \pm 0.40
	治疗后	1.92 \pm 0.13 [*]	44.67 \pm 1.92 [*]	3.68 \pm 0.35 [*]

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。

2.3 两组肾功能水平比较 见表3。两组BUN、SCr水平治疗前比较无明显差异($P>0.05$);两组BUN、SCr水平治疗后均较治疗前显著降低($P<0.05$);治疗组BUN、SCr水平治疗后显著低于对照组($P<0.05$)。

表3 两组糖尿病肾病患者治疗前后肾功能水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	BUN(mmol/L)	SCr(μ mol/L)
治疗组 (n=48)	治疗前	12.85 \pm 2.49	338.92 \pm 45.17
	治疗后	7.58 \pm 1.24 ^{*△}	182.62 \pm 18.72 ^{*△}
对照组 (n=45)	治疗前	12.67 \pm 2.34	345.82 \pm 42.21
	治疗后	10.05 \pm 1.45 [*]	247.14 \pm 20.42 [*]

2.4 不良反应 治疗期间均未发生明显不良反应。

3 讨论

现代医学认为糖尿病肾病随着人们生活水平的不

断提高,糖尿病的发生呈不断上升趋势。认为其发病机理主要受血流动力学改变,多元醇活性增加,蛋白非酶糖化,高血压一级肾小球滤过屏障等影响^[6]。其发生与遗传因素、糖尿病病程、吸烟、高血压以及糖尿病血糖的控制水平等相关。近年来,随着中医药在治疗糖尿病肾病方面取得了明显的临床效果,报道显示,中西医结合治疗糖尿病肾病疗效显著^[7-8]。

中医学认为糖尿病肾病属“腰痛”“消渴”“尿浊”“水肿”等范畴^[9]。该病中医学认为糖尿病属于“消渴病”范畴,发生与五脏均相关,主要在肾、胃、肺诸脏,根据不同表现辨证为“上消”“中消”“下消”,其中与肾关系最为密切。肾为先天之本,主藏精,肾阴亏虚则虚火内生,肾失濡养开阖固摄失司,则会出现水谷精微下泄,随小便排出体外,故而发生夜尿频多、蛋白尿;腰为肾之腑,肾主骨,肾失濡养,则会发生腰膝酸软。本研究方中党参健脾养胃;白术健脾燥湿,茯苓健脾渗湿,苓术合用健脾祛湿之力更强;用甘草调中;木香、砂仁醒胃健脾,更助利湿之功;加用仙茅、淫羊藿以补肾。本研究结果表明,中西医结合治疗后可明显改善患者临床症状、体征,降低患者血浆黏度、纤维蛋白原及红细胞压积水平,降低患者BUN、SCr水平,从而改善患者肾功能。

综上所述,中西医结合治疗糖尿病肾病患者临床疗效显著,可明显改善患者血液流变学水平和肾功能,无明显不良反应。

参 考 文 献

- [1] 李泽宇,刘栋,袁文明,等.糖尿病肾病危险因素及血压控制临界值研究[J].中国全科医学,2014,5(20):2325-2328.
- [2] 邵海琳,宋春青,徐东红,等.糖尿病肾病发病的相关因素分析[J].中华流行病学杂志,2013,34(4):393-395.
- [3] 李国强,范吕燕.本区域60岁以上人群中临床糖尿病肾病发病率的调查分析[J].国际检验医学杂志,2014,13(2):190-191.
- [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,1994:201-203.
- [5] 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.
- [6] 王自润.糖尿病肾病发病机制研究[J].现代中西医结合杂志,2009,18(19):2349-2350.
- [7] 伍新林,李俊彪,张伟君,等.中西医结合治疗糖尿病肾病的临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2008,9(1):51-53.
- [8] 彭书磊.中西医结合治疗糖尿病肾病30例[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(24):358-359.
- [9] 田穗.中西医结合治疗糖尿病肾病58例临床观察[J].中医药导报,2010,16(3):31-32.

(收稿日期 2015-02-05)

仙方活命饮加减治疗急性泪囊炎临床观察

张 兰¹ 刘亚转^{2Δ}

(1.河北省衡水市哈励逊国际和平医院,河北 衡水 053000;2.河北衡水市中医院,河北 衡水 053000)

中图分类号:R777.2*3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0912-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.063

【摘要】目的 观察仙方活命饮治疗急性泪囊炎的疗效。**方法** 将 60 例患者随机分为治疗组和对照组各 30 例,对照组予西医常规治疗,治疗组在对照组基础上加仙方活命饮加减内服,7 d 后评价两组综合疗效、临床症状、体征积分及细菌清除率。**结果** 治疗组治疗后总有效率 90.00%,明显高于对照组的 73.33%($P<0.05$);治疗组泪囊区疼痛、泪囊区红肿、泪小点处分泌物及耳前及颌下淋巴结肿大的积分改善优于对照组 ($P<0.05$);治疗组细菌清除率为 57.63%,明显高于对照组的 42.62%($P<0.05$)。**结论** 仙方活命饮加减治疗急性泪囊炎有较好疗效。

【关键词】 急性泪囊炎 仙方活命饮

急性泪囊炎为泪囊及其周围组织的急性化脓性炎症,常见致病菌为金黄色葡萄球菌或溶血性链球菌。本病中年女性多见,多单眼发病,本病处危险三角区,急性发作时不可挤压患处,以免脓毒扩散,变生他证。笔者近来在西医常规治疗基础上加用仙方活命饮加减治疗,收到较好临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参照第 7 版《眼科学》^[1]急性泪囊炎拟定。中医诊断标准参照国家中医药管理局《中医病证诊断及疗效标准》^[2]中“漏睛疮”相关内容拟定。辨证属风热上攻证。临床上以患眼热泪频流,内眦部红肿疼痛拒按,未溃未扞及波动感,口干喜饮、便干尿短赤,或伴有恶寒发热头疼等全身症状,并多有溢泪病史,舌红,苔薄黄,脉浮数或弦数^[3]。排除对本药过敏者及合并严重全身疾患及已使用其他药物者。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院 2010 年 2 月至 2014 年 5 月门诊急性泪囊炎属早中期,未脓成的患者 60 例,均单眼发病。随机分为两组,治疗组 30 例,其中男性 5 例,女性 25 例;年龄 18~74 岁;病程 1~6 d。对照组 30 例,其中男性 7 例,女性 23 例;年龄 19~75 岁;病程 12 h 至 5 d,随访半年,两组患者性别、年龄、病程资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予 0.9%氯化钠注射液 150 mL 加头孢曲松钠 2.0 g 静滴,每日 1 次,按压泪囊区使大眦内脓性分泌物流出后予妥布霉素滴眼液,每次 1 滴,每日 4~6 次,点患眼。治疗组在对照组基础上予仙方活命饮加减:金银花 10 g,防风 6 g,白芷 6 g,当归 10 g,陈皮 10 g,炮穿山甲 3 g,浙贝母 10 g,天花粉 20 g,乳

香 5 g,没药 5 g,赤芍 10 g,皂角刺 6 g,川芎 10 g,夏枯草 15 g,鱼腥草 20 g。每日 1 剂,水煎取汁 300 mL 分早晚饭后 30 min 温服,随症加减,痛热甚者加蒲公英 10 g,紫花地丁 10 g 清热解毒。便秘者加栀子 10 g 通腑泄热,头痛加蔓荆子 10 g 清利头目止痛。7 d 为 1 疗程,1 疗程后观察疗效。

1.4 观察指标 病原学检查,分别在患者初诊和用药 7 d 后,用一次性注射器抽取患者泪囊分泌物做细菌培养^[4],据生物学特性鉴定菌属,涂片染色,记录菌落数。细菌清除率=(治疗后清除的菌株数/治疗前全部菌株数)×100%。

1.5 疗效标准 据国家中医药管理局《中医病证诊断及疗效标准》^[2]拟定疾病疗效评定标准。治愈:泪囊区脓液排尽,红肿消退,疮口平复,症状全部消除。好转:泪囊区红肿减轻,病灶局限,或有脓液排出,诸症减轻。无效:泪囊区红肿无改善或加重。

1.6 统计学处理 应用 SPSS16.0 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 两组临床疗效比较 见表 1。结果表明治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。两组基本治愈者均在停止治疗半年后随访,治疗组 1 例复发,对照组 5 例复发,复发者加用仙方活命饮加减均有效。

表 1 两组急性泪囊炎患者临床疗效比较(n)

组别	眼/只(n)	治愈	好转	无效	总有效(%)
治疗组	30	14	13	3	27(90.00) ^Δ
对照组	30	10	12	8	22(73.33)

与对照组比较,^Δ $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后临床症状、体征积分比较 见

Δ通信作者(电子邮箱:pengyan_0515@163.com)

表2。两组患者治疗后泪囊区疼痛、红肿、泪小点处分泌物及耳前、颌下淋巴结肿大均较治疗前改善 ($P < 0.05$),且治疗组的改善情况优于对照组 ($P < 0.05$)。

表2 两组急性泪囊炎患者治疗前后临床症状、体征积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	泪囊区疼痛	泪囊区红肿	泪小点处分泌物	耳前及颌下淋巴结肿大
治疗组 (n=30)	治疗前	2.72±0.57	2.53±0.42	1.44±0.33	1.75±0.33
	治疗后	0.82±0.16 [△]	1.09±0.23 [△]	0.19±0.08 [△]	0.21±0.13 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	2.85±0.68	2.55±0.49	1.48±0.35	1.79±0.37
	治疗后	1.51±0.25 [*]	1.78±0.20 [*]	0.64±0.13 [*]	0.85±0.13 [*]

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

2.3 两组患者治疗后细菌清除率比较 见表3。治疗组清除率为57.63%,明显高于对照组的42.62% ($P < 0.05$)。

表3 两组急性泪囊炎患者治疗后细菌清除率比较(n)

组别	时间	肺炎双球菌	A群链球菌	假单胞菌属	金黄色葡萄球菌	克雷伯菌	总菌数
治疗组 (n=30)	治疗前	23	12	10	6	8	59
	治疗后	10	5	6	2	2	25
对照组 (n=30)	治疗前	21	13	12	7	8	61
	治疗后	15	7	7	3	3	35

3 讨论

急性泪囊炎起病急,机体免疫力低下或感染控制不良的患者如不采取快速有效治疗,可演变为眼眶脓肿及眶蜂窝织炎,甚至引起全身脓毒血症等导致死亡。传统治疗为早期局部热敷,滴抗生素眼药水,全身应用抗生素。形成脓肿时切开排脓及放入引流物,患者治疗过程长,脓肿切开排脓后遗留瘢痕影响美容^[5]。若在急性泪囊炎早期未成脓时,能及早用抗生素、中药治疗。能很快缓解病情,减轻患者痛苦,达到满意临床效果。

本病中医学称“漏睛疮”,指在内眦附近,睛明穴下方突发赤肿高起如枣核,继之溃破出脓的外障眼病,临床上发病急,发展迅速,若无及时处理易化脓破溃形成瘻管,经久不愈给患者造成很大痛苦。在《医宗金鉴·外科心法要诀·漏睛疮》载“此症生于目大眦,由肝热风湿病发于太阳膀胱经睛明穴,初起如豆如枣,红肿疼痛,疮势虽小,根源甚深,溃破出粘白脓者顺,生青黑脓或如膏者险”,“漏睛疮在大眦生,肝热风湿病睛明,红肿痛溃脓稠易,青黑脓稀难长平”。本病起因多为心经蕴热,热毒内蕴复感风邪,风热搏结客于泪窍,邪壅脉络,气血失和所致。据本病主证病机用仙方活命饮加味治疗,取效颇佳。仙方活命饮,又名“真人活命饮”^[6],于《医宗金鉴·外科心法要诀》中云“此方善治一切痈疽,不论阴阳疮毒,未成者即消,已成者即溃,化脓生肌,散瘀消肿,乃疮痍之圣药”临床用于治疗急性泪囊炎有很

好疗效。方中金银花、蒲公英清热解毒,防风、白芷疏散外邪,使热毒从外透解,当归、川芎、赤芍、乳香、没药活血散瘀,消肿止痛,浙贝母,夏枯草,天花粉,清热散结,炮穿山甲、皂角刺、鱼腥草通经活血,攻坚排脓,陈皮理气,全方配伍可以清热解毒,通行血结,溃坚透脓,使毒去瘀散,坚溃肿消。全方共奏疏风清热解毒,消肿散结止痛之效,能明显减轻泪囊区红肿热痛的临床症状。应用中药具有调节整体功能,稳定疗效,减少西药副作用^[7]。《原机启微》中曰“热积必溃之病”,凡正不虚,则治之均可用仙方活命饮疏通经络,行其血结,排脓祛湿浊,药物直达深伏之病所,泄眼之湿热,开散郁火,故药到病所而愈^[8]。仙方活命饮加味方中金银花、蒲公英、防风、白芷、当归、川芎等,据有关药物实验报告^[9]能增强吞噬细胞的吞噬能力,有较强抗菌抑菌及抗病毒感染的能力,且抗菌谱较广,能协同抗菌药物提高抗感染效能,减少抗生素的用量,减轻抗生素的不良反应,故能较好控制炎症,阻止病情发展,用中药期间忌食辛辣刺激性食物及鱼、虾、羊肉等发物。中西药合用能缩短治疗时间,提高治疗效果,能使患者将病情控制在初中期,免遭破溃成疮之苦^[10],值得临床医生广泛应用。另外患者泪囊充血肿胀,发热剧烈,眵泪多,大部分患者不了解病因病机转归,担心失明,医生应及时解除患者思想顾虑,以利于早日康复^[11]。

参 考 文 献

- [1] 赵堪兴,杨培增.眼科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:72.
- [2] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国医药科技出版社,2012:77.
- [3] 曾庆华.中医眼科学[M].2版.北京:中国中医药出版社,2008:132.
- [4] 周斐.109例泪囊炎患者泪囊分泌物细菌培养及药敏分析[J].武汉医学杂志,1996,20(4):248.
- [5] 李荣需,李军政.鼻内镜下鼻腔泪囊吻合术治疗急性泪囊炎[J].国际眼科杂志,2012,12(6):1175.
- [6] 马艳东,曹清慧,李英杰医案[M].北京:中医古籍出版社,2011:292.
- [7] 王宁利,谢立信.眼科疾病临床诊疗思维[M].北京:人民卫生出版社,2011:371.
- [8] 徐明怡.仙方活命饮新用[J].中国民族民间医药杂志,2001,10(3):132.
- [9] 唐由之,肖国土.中医眼科全书[M].2版.北京:人民卫生出版社,2011:497-534.
- [10] 林华.中药治疗漏睛疮12例临床观察[C].全国首届中青年中医眼科学研讨会资料汇编,1996:92.
- [11] 张卉勇.独角膏外敷治疗急性泪囊炎的疗效观察及护理体会[J].湖南中医杂志,2008,24(6):74.

(收稿日期 2015-01-23)

温经通络法治疗急性腰椎间盘突出症疗效观察

孙文山 张 建 侯全运

(山东省鄒城县中医医院,山东 鄒城 274700)

中图分类号:R681.5*3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0914-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.064

【摘要】目的 观察温经通络中药治疗急性腰椎间盘突出症的临床疗效。**方法** 92例患者随机分成治疗组和对照组各46例。治疗组采用温经通络中药内服及外敷治疗,对照组采用甘露醇加地塞米松静脉点滴,同时口服芬必得、甲钴胺片治疗。于治疗20d后比较两组视觉模拟评分(VAS)、直腿抬高高度数及临床疗效。**结果** 治疗组VAS评分低于对照组($P<0.01$),治疗组直腿抬高高度数高于对照组($P<0.01$)。治疗组总有效率为91.30%,高于对照组的74.42%($P<0.05$)。**结论** 温经通络中药治疗急性期腰椎间盘突出症疗效明显。

【关键词】 椎间盘突出症 腰椎 中医药疗法

急性腰椎间盘突出症临床常见,其发病急骤,疼痛剧烈,患者常不能站立和行走,严重影响人们的生活和工作。传统临床多应用糖皮质激素和抗炎镇痛药治疗,其疗效肯定,但由于不良反应较多,在一定程度上限制其应用。近年来笔者采用温经通络法治疗急性腰椎间盘突出症获满意疗效,并与应用激素和止痛药物治疗本病的疗效进行了对比研究。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:参照《腰椎间盘突出症》和《中医病证诊断疗效标准》中腰椎间盘突出症的诊断标准^[1-2]制定:腰痛合并典型坐骨神经痛,患肢疼痛麻木明显;腰椎棘突旁有明显压痛点,疼痛可向下肢放射至小腿或足部;直腿抬高试验及加强试验阳性;皮肤感觉、肌力和腱反射改变;X线片显示脊柱侧凸或生理弧度变直;CT或MRI示腰椎间盘突出或膨出。纳入标准:符合上述诊断标准;本次发病在15d之内;同意参与本研究并签署知情同意书。排除标准:中央型腰椎间盘突出症;伴有腰椎结核、肿瘤、滑脱、强直性脊椎炎患者;合并严重心脑血管疾病及肝肾功能损害者;合并糖尿病、严重高血压、胃溃疡等不适宜激素和止痛药物治疗者;孕妇及哺乳期妇女。

1.2 临床资料 选取2010年1月至2014年5月山东省鄒城县中医医院门诊患者92例,其中男性63例,女性29例;年龄30~61岁;平均42.50岁;病程1~15d,平均8.2d;初次急性疼痛发作者45例,慢性疼痛骤然加重者47例;其中单间隙突出者54例,多间隙突出者38例。按就诊顺序将患者随机分成治疗组和对照组。治疗组46例,男性34例,女性12例;平均年龄(38.23±14.78)岁;平均病程(7.80±2.60)d;单间隙27例,多间隙19例。对照组46例,男性28例,女性18例;平均年龄(40.53±15.54)岁;平均病程(8.40±2.90)d;单间隙26例,多间隙20例。两组患者的临床资料差异无

统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者治疗期间均卧硬板床休息,避免体力劳动,必要时佩戴腰围。治疗组以温经通络为治法,应用中药内服与外敷治疗。内服桂枝术附汤(自拟):炮附子10g,白术20g,桂枝30g,白芍40g,地龙15g,丹参30g,土鳖虫10g,茯苓15g,独活15g,全蝎8g,蜈蚣2条,生姜6g,甘草10g。腰腿酸胀沉痛明显者加木瓜、薏苡仁;腰腿走窜麻痛者加乌蛇、威灵仙;有明显腰部外伤史者加乳香、没药。水煎服,每日1剂,早晚分服。外敷方:川乌、草乌、法半夏、南星、三棱、莪术、大黄各25g,炙马钱子、威灵仙、樟脑各30g,将以上药物研磨成粗粉,加入食醋200mL拌均,用纱布包好,放于锅内蒸热20min,于患处皮肤表面热敷30min,每日2次,每副药可使用2d。共治疗20d。对照组以20%甘露醇250mL加地塞米松10mg静滴3d,然后地塞米松改为5mg继续静滴3d,并同时口服布洛芬缓释胶囊(芬必得)每次0.3g,每日2次;甲钴胺片每次500μg,每日3次。共治疗20d。

1.4 疗效评定 1)观察指标:治疗前后腰腿疼痛症状采用视觉疼痛评分比例尺(VAS)测定记录评分,并记录治疗前后直腿抬高高度数。2)总体疗效评定:根据《中医病证诊断疗效标准》中腰椎间盘突出症的疗效标准进行评判。

1.5 统计学处理 采用SPSS11.0软件。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后VAS评分比较 见表1。治疗20d后治疗组无脱落,对照组脱落3例。治疗前两组患者VAS评分、直腿抬高高度数相当(均 $P>0.05$);治疗后治疗组VAS评分明显低于对照组($P<0.01$),直腿抬高高度数明显高于对照组($P<0.01$)。

表1 两组急性腰椎间盘突出症患者治疗前后VAS评分、直腿抬高角度数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	VAS评分(分)	两组治疗前后直腿抬高角度数(°)
治疗组 (n=46)	治疗前	8.30±1.01	33.01±11.70
	治疗后	2.30±0.81 [△]	85.80±6.71 [△]
对照组 (n=43)	治疗前	8.01±1.11	35.60±12.31
	治疗后	3.80±1.21	77.81±7.50

与对照组比较, [△]P<0.05。下同。

2.2 两组临床疗效比较 见表2。结果显示,治疗组总有效率优于对照组(P<0.05)。

表2 两组急性腰椎间盘突出症患者临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	46	18	13	11	4	42(91.30) [△]
对照组	43	8	10	14	11	32(74.42)

3 讨论

腰椎间盘突出症属中医学“痹证”范畴,其治疗关键在于辨明其病因、病机和病位。临床所见,只有极少数患者的病变部位在督脉循行部位上,出现双下肢痿软瘫痪,会阴区麻木,二便失禁等症状,多见于中央型腰椎间盘突出症。本病绝大多数所继发的腰腿痛、酸、胀、麻、冷的病变部位多位于足太阳膀胱经上,究其病因乃腰部慢性劳损,筋骨不坚,风寒湿邪乘虚侵袭所致。因足太阳经主表,风寒犯表,循经向下窜麻作痛;或因腰部外伤闪挫,气滞血瘀于太阳经所致。风寒湿瘀痹阻经脉,经气不通,故卒然而痛。此类腰腿疼具有发病急、病程短、疼痛剧烈之特点,正如《灵枢·经脉》言“膀胱足太阳之脉……脊痛,腰似折,髀不可以曲,膈如结,喘如裂”。查体见腰肌痉挛,疼痛拒按,转侧困难,肢体屈伸不利,触之发凉发木,直腿抬高明显受限,舌暗淡苔白,脉弦。《素问·痹论》曰“痹在骨则重,在于脉则血凝而不流,在于筋则屈不伸,在于肉则不仁”。此其病位在经络,尚未涉及脏腑;其病机为寒侵太阳,经络痹阻,寒瘀相合,气血不通;故治疗应从足太阳膀胱经论治,以温经通脉、通络止痛为治疗大法。腰椎间盘突出症急性期多呈放射性疼痛和麻木,转侧困难,屈伸不利,盖寒主收引之故。《伤寒论》云“伤寒八九日,风湿相搏,身体疼烦,不能自转侧,不呕不渴,脉浮而涩者,桂枝附子汤主之”,“风湿相搏,骨节烦疼,掣痛不得屈伸,近之则痛剧,汗出短气,小便不利,恶风不欲去衣,或身微肿者,甘草附子汤主之”。其文中所描述的症状和体征与急性腰椎间盘突出症的症状和体征非常相似,指出了椎间盘突出患者出现的腰腿剧烈疼痛、烦躁不安、辗转难眠。

对此,笔者师承医圣意,合方化裁,察机用药。方中炮附子大辛大热,性烈力雄,有补火回阳、温经散结之

功,实乃驱除寒湿之首选药物;桂枝温经通脉,宣化寒湿;独活祛风胜湿,蠲痹通络;白术、云苓健脾燥湿利水,腰腿沉重酸楚是因为有内湿之故,用此逐水气止烦疼;丹参、土元活血化瘀,通脉止痛;全蝎、蜈蚣走窜通达,透骨通络;芍药、甘草养血舒筋,缓急止痛;生姜辛温,散寒除湿,能培中土之生气;地龙咸寒,止痉通络,抑制附子之燥热。其中附子、桂枝、独活等均为温通太阳经脉之品,全蝎、蜈蚣、地龙、土元等血肉有情之品息风止痉、化瘀通络。本方合甘草附子汤、苓桂术甘汤、肾着汤、真武汤、桂枝汤于一炉,共奏驱寒除湿、温经通络之功。中药外敷则是药力与热力共同作用于患处,具有药物和理疗的双重作用,疗效确切^[2]。峻猛药温热外用,直达病所,助内服药使寒凝立解,闭塞立通。《伤寒论》云“阴气拂郁在表,当解之熏之”。药物温热效应通过刺激局部皮肤感受器,可促进无菌性炎症即水肿和渗出液的消散吸收,减轻局部组织肿胀,明显改善腰部软组织微循环,改善神经根缺血缺氧状态,缓解肌肉的痉挛^[3],使瘀者消散,挛者舒柔,达到“松则不痛”“通则不痛”的目的。

急性腰椎间盘突出症的疼痛原因在于神经根周围的炎性水肿,故及早使用抗炎及脱水药物是非常关键和重要的治疗措施。甘露醇是一种有效脱水剂,可减轻神经根的水肿;地塞米松可抑制局部炎性反应,改善微循环;芬必得抗炎镇痛,甲钴胺营养神经,促进神经根结构和功能修复。诸药联用疗效可靠,但由于激素和止痛药有明显副作用,不适用于高血压、糖尿病等患者,也不适于胃病患者,故其使用受限,加之激素停药后的反跳反应,故其疗效不如中药治疗组。

急性期腰椎间盘突出症多为寒湿侵袭,太阳经为寒水之经,易受寒困,寒凝血瘀,经络不通所致,故应从寒瘀论治,以“温”“通”为要,应用温经通络中药治疗,切合病机,效果显著,缓解临床症状,促进病情恢复,具有起效快、疗程短、副作用小、患者容易接受等优点。研究表明,中药有效成分可渗透入椎间盘髓核,使髓核脱水、萎缩、溶解,从而彻底解除髓核对神经根的压迫^[4]。若失治误治,病程迁延,邪气即可循经入里,由经入脏,直中少阴,出现腰膝酸软、隐痛麻木、步履乏力、畏寒肢冷、劳则加重等肾气不足表现,此时应经脏兼治,宣通太阳,同时温扶少阴真元,对证用药。但若经CT或MRI确诊为侧隐窝严重狭窄、关节突明显增生、黄韧带肥厚硬化及巨大型椎间盘突出,神经根严重受压的患者口服中药无法改变其器质性病变,建议采取手术治疗。

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: 南京大学出版社, 1994: 201-202.
- [2] 赵长伟, 李新建, 冷向阳, 等. 中药外敷治疗腰椎间盘突出

症的疗效分析[J]. 中医正骨, 2010, 22(12): 21-22.
 [3] 吴秋实. 中药熏蒸疗法在膝关节周围骨折术后综合康复治疗中的应用[J]. 中国康复医学杂志, 2010, 25(7): 694-695.

[4] 张利军. 中药治疗腰椎间盘突出症的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2012, 10(5): 221-222.

(收稿日期 2014-09-17)

加味道遥散联合西药治疗甲亢性心脏病临床观察

邱作奇 钱海清

(浙江省绍兴市中心医院, 浙江 绍兴 312030)

中图分类号: R541 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)05-0916-02
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.065

【摘要】目的 观察加味道遥散联合西药治疗甲亢性心脏病的临床疗效及对甲状腺激素水平的影响。**方法** 108例甲亢性心脏病患者随机分为治疗组56例和对照组52例,对照组采用西医常规治疗,治疗组在对照组基础上采用加味道遥散治疗,疗程均为8周。比较两组临床疗效、治疗前后甲状腺激素水平变化及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗组总有效率为92.86%,显著高于对照组之73.08%($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗后两组FT3、FT4水平显著降低($P < 0.05$),TSH水平显著升高($P < 0.05$),治疗后组间比较,治疗组FT3、FT4、TSH水平改善优于对照组($P < 0.05$);两组治疗期间均未发生明显不良反应。**结论** 加味道遥散联合西药治疗甲亢性心脏病患者临床疗效显著,且可明显改善患者甲状腺激素水平,安全可靠。

【关键词】 甲亢性心脏病 加味道遥散 中西医结合

甲状腺功能亢进性心脏病(又称为甲亢性心脏病)是甲亢的一种严重并发症,也是临床多发的一种内分泌代谢疾病^[1]。其临床表现主要为心脏增大、心力衰竭或心律失常,尤以心律失常最为常见。目前,西医对于该病治疗尚无特效疗法,治疗效果不理想^[2]。甲亢属中医学“瘰疬”、“心悸”范畴,大量的临床实践表明,中医药在甲亢合并房颤等心脏病方面具有独特的优势,尤其在降低心率、控制情绪、降低复发率、防止并发症及减轻西药不良反应等方面疗效确切^[3-5]。本研究采用加味道遥散联合西药治疗甲亢性心脏病取得了较好的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 甲亢性心脏病诊断标准参考《中国甲状腺疾病诊治指南》^[6]和《中医病证诊断疗效标准》^[7]。纳入标准:1)符合诊断标准者;2)年龄30~70岁;3)签署知情同意书者。排除标准:1)不符合上述诊断标准者;2)精神疾病者;3)妊娠或哺乳期妇女;4)对本组研究所用药物过敏者;5)合并严重心、肝、肾及造血系统等功能异常者。

1.2 临床资料 选择2012年3月至2014年3月期间我院收治的甲亢性心脏病患者108例。其中男性47例,女性61例;年龄31~69岁,平均(45.92±10.27)岁;病程7个月至9年,平均(4.79±1.27)年;心力衰竭21例,心律失常56例,心脏扩大31例。根据随机数字表

法将所有患者随机分为治疗组56例和对照组52例。其中治疗组男性25例,女性患者31例;平均年龄(46.29±11.27)岁;平均病程(4.67±1.23)年;心力衰竭12例,心律失常27例,心脏扩大17例。对照组男性22例,女性患者30例;平均年龄(44.72±10.02)岁;平均病程(4.81±1.31)年;心力衰竭9例,心律失常29例,心脏扩大14例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予丙基硫氧嘧啶200~300 mg/d或他巴唑20 mg/d,症状控制、甲状腺功能正常后,逐步减量,维持量2.5~5 mg。心动过速及心房纤颤者加用心得安20~30 mg/d,心力衰竭者给予利尿剂、血管扩张剂治疗,并酌情给予地高辛或小剂量心得安。治疗组在对照组基础上结合加味道遥散治疗,方药组成:柴胡30 g,当归30 g,茯苓30 g,白术30 g,牡丹皮15 g,栀子15 g,甘草6 g。水煎取汁300 mL,每日1剂,分早晚两次温服。两组患者疗程均为8周。

1.4 疗效标准 参照文献^[8]标准。治愈:患者临床症状、体征完全消失,实验室检查心电图及甲状腺功能恢复正常。好转:患者临床症状、体征明显改善,实验室检查心电图恢复正常、甲状腺功能明显改善。无效:患者临床症状、体征及实验室检查与治疗前相比无变化。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数×100%。

1.5 观察指标 1)两组患者临床总有效率;2)两组患者甲状腺激素水平治疗前后变化;3)两组患者治疗期

间不良反应发生情况。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,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 两组临床疗效比较 见表 1。结果显示治疗组有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组疗效比较(n)

组别	n	治愈	好转	无效	总有效率(%)
治疗组	56	31	21	4	52(92.86) [△]
对照组	52	19	19	14	38(73.08)

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后甲状腺激素水平比较 见表 2。与治疗前比较,治疗后两组 FT3、FT4 水平显著降低($P<0.05$),TSH 水平显著升高($P<0.05$);治疗后组间比较,治疗组 FT3、FT4、TSH 水平改善明显优于对照组 ($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后甲状腺激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(μ IU/mL)
治疗组 ($n=56$)	治疗前	15.38 \pm 3.82	86.82 \pm 11.41	0.14 \pm 0.04
	治疗后	4.87 \pm 1.07 ^{*△}	17.49 \pm 5.15 ^{*△}	1.49 \pm 0.38 ^{*△}
对照组 ($n=52$)	治疗前	15.53 \pm 4.12	88.09 \pm 12.35	0.13 \pm 0.03
	治疗后	6.91 \pm 1.23 [*]	28.53 \pm 6.08 [*]	1.13 \pm 0.31 [*]

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 两组治疗期间均未发生明显不良反应。

3 讨论

甲状腺功能亢进性心脏病是指在甲状腺功能亢进时,甲状腺素对心脏的直接或间接作用所致的心脏扩大、心房纤颤、心肌梗死、心力衰竭、病态窦房结综合征和心肌病等一系列心血管症状和体征的一种内分泌代谢紊乱性心脏病。对患者生命和健康的影响仅次于甲亢危象,是甲亢患者死亡的重要原因之一。甲状腺激素作用于全身,全身绝大多数组织都有甲状腺激素受体,而心肌细胞表面 T3 受体格外多,所以心脏对甲状腺激素特别敏感,过多的甲状腺激素直接刺激心肌细胞,引起心脏做功增多;其次甲状腺激素可以增强儿茶酚胺的作用,通过增加心肌细胞膜表面肾上腺能受体数目、亲和力、cAMP 活性和细胞内 cAMP 的代谢,并通过增加心血管肾上腺能受体的数目和兴奋性,增加对儿茶酚胺的敏感性,间接刺激心脏做功增多,甲亢性心脏病治疗的关键在于对甲亢本身的控制^[9]。目前,西医治疗甲亢性心脏病不能取得确切的疗效,并且远期疗

效不甚理想。

甲亢性心脏病属中医学“心悸”、“瘰病”等范畴。临床常表现为失眠、心慌,易激动,盗汗,口干,消瘦,苔少,脉细数。本病病位在心,但因瘰病而起。其病因多由情志抑郁或忧郁暴怒而起,肝气内郁,失于疏泄,郁滞气机,津凝成痰,痰气交阻于颈,而成瘰病,《诸病源候论·瘰病》“瘰者,由忧恚气结所生”;瘰病日久,阴虚阳亢,虚火内生,循经上灼心阴,阴伤气耗而致心神不宁,出现心悸。明·李木延《医学入门》言“由忧恚所生。忧虑伤心,心阴虚损,证见心悸”。因此,中医治疗当以疏肝健脾、养阴清热为主。加味逍遥散方中柴胡疏肝解郁;白芍、当归养血柔肝;茯苓、白术健脾益气;栀子、牡丹皮清肝中虚热;甘草调和诸药。现代药理研究表明,柴胡具有解热、抗炎和镇静作用;白术具有扩张血管、促进造血、调节下丘脑-垂体-肾上腺素作用;当归具有增强机体免疫功能、抗心肌缺血、抗心律失常功效;白芍具有扩张血管、抗血小板凝集、镇静作用;牡丹皮具有抗心律失常、抗心肌缺血、抗炎及镇静作用;栀子具有抗炎、降低转氨酶作用;茯苓具有增强机体免疫功能、镇静作用。本研究结果表明,加味逍遥散联合西药治疗甲亢性心脏病可明显改善患者临床症状、体征,同时,能明显降低患者 FT3、FT4 水平,提高 TSH 水平,且治疗期间未见明显不良反应,提示用药安全性好。

综上所述,加味逍遥散联合西药治疗甲亢性心脏病临床疗效显著,且可明显改善患者甲状腺激素水平,安全可靠。

参考文献

- [1] 杨礼芳,戴如春,廖二元,等. 甲亢性心脏病的病因研究进展[J]. 中国医药导报,2007,4(15):10-11.
- [2] 李文静,张木勋,欧阳金芝,等. 甲亢性心脏病 68 例入院时临床特点分析 [J]. 内科急危重症杂志,2003,9(4):194-195,205.
- [3] 苏丽亚,帕提曼. 稳心颗粒治疗甲亢性心脏病 66 例观察[J]. 甘肃中医,2006,19(7):25.
- [4] 教富娥,丛科,张丽娜,等. 生脉注射液治疗甲亢性心脏病 52 例[J]. 中国中医急症,2012,21(2):290-291.
- [5] 孙元莹,郭茂松,赵新广,等. 心宁胶囊治疗甲亢性心脏病临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2007,9(4):115-116.
- [6] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南[J]. 中华内科杂志,2007,46(8):697-702.
- [7] 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,1994:201-203.
- [8] 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.
- [9] 李梅霞,林哲章. 甲亢性心脏病的诊断和治疗[J]. 医学综述,2007,13(7):527-528.

(收稿日期 2014-11-09)

参附注射液对慢性心力衰竭 NT-proBNP 及生活质量的影响

徐丽林 管昌益 王朝阳 陈 军 张亮亮
(福建省厦门市中医院,福建 厦门 361009)

中图分类号:R541.6+1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0918-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.066

【摘要】目的 观察参附注射液对慢性心力衰竭(CHF)患者血浆 NT-proBNP 水平及其生活质量的影响。**方法** 50 例 CHF 患者随机分成对照组和中西医结合组。对照组给予西医常规治疗,中西医结合治疗组在对照组常规治疗基础上加用参附注射液静滴。治疗 7 d 后比较两组的心功能指标、血浆 NT-proBNP 水平及明尼苏达心力衰竭生活质量量表的变化。**结果** 中西医结合组总有效率 88.00%,优于对照组的 76.00%($P<0.05$)。两组治疗后与治疗前比较,NT-proBNP 水平、心功能指标、生活质量评分均有所改善(均 $P<0.05$),且中西医结合组改善的程度优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 西医常规治疗基础上加用参附注射液可明显改善慢性心衰患者心脏收缩功能,显著降低患者血浆 NT-proBNP 水平,进而改善其预后,同时可提高患者生活质量。

【关键词】 慢性心力衰竭 参附注射液 生活质量 NT-proBNP

慢性心力衰竭(CHF),简称心衰,是多种心脏病发展的终末阶段,2010 年流行病学调查显示全世界范围内心力衰竭患者超过 2300 万,并呈逐年增长趋势^[1-2]。我国成年人心衰发病率约为 0.9%,住院者占同期心血管病的 20%,病死率高达 40%,年死亡率为 15%~50%。本研究以 CHF 患者为观察对象,观察西医常规治疗基础上加用静滴参附注射液对各级心衰患者的血浆 NT-proBNP 水平、心脏收缩功能及患者生活质量的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照 2007 年中华医学会心血管病学分会《成人慢性收缩性心力衰竭治疗指南》制定^[3]。

1.2 临床资料 选取 2012 年 9 月至 2013 年 10 月福建省厦门市中医院心血管内科住院的 CHF 患者 50 例,随机分成对照组和中西医结合组各 25 例。对照组男性 17 例,女性 8 例;年龄 47~78 岁,平均(63.00±10.00)岁;病程 2.10~11.20 年,平均 6.40 年;其中冠心病 11 例,高血压性心脏病 9 例,扩张型心肌病 5 例;心功能(NYHA 分级)Ⅱ级 5 例、Ⅲ级 11 例,Ⅳ级 9 例。中西医结合组 25 例,男性 15 例,女性 10 例;年龄 49~79 岁,平均(64.00±11.00)岁;病程 1~8 年,平均 5.6 年;其中冠心病 9 例,高血压性心脏病 10 例,扩张型心肌病 4 例,风湿性心瓣膜病 2 例;心功能(NYHA 分级)Ⅱ级 4 例、Ⅲ级 11 例、Ⅳ级 10 例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予西医常规治疗,包括限制钠盐(低于 6 g)及水分摄入(低于 1000 mL)、吸氧、根

据病情常规选用利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂、β-受体阻滞剂(根据心功能情况使用)、西地兰/地高辛、安体舒通等。中西医结合组在对照组西医治疗基础上加参附注射液(华润三九药业有限公司)100 mL(统一使用 5%葡萄糖注射液 250 mL 稀释,糖尿病患者配普通胰岛素 4 U),每日 1 次,连续用药 7 d。

1.4 观察指标 心彩超测定左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室射血分数(EF)评价两组治疗前后心脏功能。采用荧光免疫法测定血浆 NT-proBNP 含量水平(参考值为 5~450 ng/L)。明尼苏达心力衰竭生活质量量表评分,包括自我症状、客观体征、情绪变化和日常生活情况 21 项,总分 105 分。

1.5 疗效标准 疗效评价参考《中药新药治疗心力衰竭临床研究指导原则》。显效:其症状、体征及各项检查明显改善,心力衰竭基本控制,心功能进步 2 级以上,而未达到 I 级,治疗后证候积分减少≥70%。有效:其症状、体征及各项检查有所改善,心功能进步 1 级,但不及 II 级,30%≤治疗后证候积分减少<70%。无效:症状未见明显改善,心功能提高不足 1 级,治疗后证候积分减少<30%。恶化:症状加重,心功能恶化 1 级或 1 级以上,治疗后积分超过治疗前积分。

1.6 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件。计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验或秩和检验;计量资料进行正态分布及方差齐性检验,组间比较用成组 *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。结果显示,中西医结合

表1 两组CHF患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	恶化	总有效(%)
中西医结合组	25	10	12	3	0	22(88.00) [△]
对照组	25	8	11	6	0	19(76.00)

与对照组比较, [△]P<0.05。

组总有效率优于对照组(P<0.05)。

2.2 两组治疗前后心功能及 NT-proBNP 比较 见表2。两组治疗后与治疗前比较, NT-proBNP 水平及心功能指标均有所改善(均 P<0.05), 且中西医结合组在降低 NT-proBNP 水平、缩小 LVEDD、升高 EF 方面优于对照组(均 P<0.05)。

表2 两组 CHF 患者治疗前后心功能比较(x±s)

组别	时间	LVEDD(mm)	EF(%)	NT-proBNP(ng/L)
中西医结合组 (n=25)	治疗前	61.9±4.2	36.6±3.2	1522±321
	治疗后	57.2±3.3 ^{*△}	44.8±3.5 ^{*△}	574±134 ^{*△}
对照组 (n=25)	治疗前	61.7±4.1	36.3±3.4	1495±316
	治疗后	58.4±3.7 [*]	42.6±3.7 [*]	628±128 [*]

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 两组治疗前后明尼苏达心力衰竭生活质量评分比较 见表3。两组治疗后生活质量评分与治疗前比较均下降(P<0.05), 且中西医结合治疗组患者生活质量评分优于对照组(P<0.05)。

表3 两组 CHF 患者治疗前后心功能比较(x±s)

组别	n	治疗前	治疗后
中西医结合组	25	89.2±2.6	54.5±3.1 ^{*△}
对照组	25	88.3±3.4	60.1±3.5 [*]

3 讨论

CHF 可属于中医学“喘证”“怔忡”“痰饮”等范畴, 近年来对心衰的中医认识基本一致, 即多因元阳不足, 而致五脏阳气虚衰, 最后发展至阳虚水泛, 水瘀互结, 严重者阳气暴脱, 属本虚标实之证, 治疗上以温补心肾阳气为主, 甚者益气固脱、回阳救逆。参附注射液是根据《世医得效方》中“参附汤”而来, 该方具有益气回阳固脱之功效, 尤其适用于气虚阳微欲脱之证, 方中人参(红参)大补元气、固脱生津、安神定志; 炮附子大辛大热, 温补心脾肾之阳气, 通行十二经之阳气, 为“回阳救逆第一药”。两药相须为用, 可峻补心肾之虚阳, 化阴寒之水气。

CHF 患者临床表现常见动则气促, 甚者喘息不能平卧, 下肢水肿, 可伴胸闷憋气, 心悸怔忡, 小便不利, 唇色青紫, 舌淡胖大, 苔白或白厚腻, 脉沉细或细微欲绝, 尺脉弱等临床表现。辨证多属心肾阳虚, 水气凌心。现代药理研究表明, 参附注射液内含人参皂苷、人参多糖、乌头类生物碱等数十种活性成分, 其中人参皂苷可

以兴奋心肌细胞, 增加心脏收缩力, 有类似强心苷的效力, 同时还可通过改善微循环、扩张血管、改善心肌供血、降低心肌耗氧量达到调节心脏系统功能作用。乌头类生物碱即是乌头类有毒中药的药效成分, 同时也是毒性成分, 其治疗量与中毒量接近, 类似与强心药地高辛, 乌头类生物碱是 β-肾上腺素能受体激动剂, 并能阻断 α₁ 受体, 明显升高血压, 降低冠状动脉阻力, 增加血流量, 有明显的强心作用。多项临床研究表明参附注射液能够增强心肌收缩力, 明显增加心肌细胞的搏动频率和幅度, 增加心输出量, 从而改善症状, 提高疗效。侯雅竹等^[4]认为常规西药加用参附注射液较单纯西药常规治疗可明显提高慢性心力衰竭的临床疗效。

CHF 的治疗不仅要改善患者临床症状, 更重要的是要改善其疾病预后, 降低再住院率和死亡率, 同时提高心衰患者生活质量。脑钠肽(BNP)是一种在心室合成的神经激素, 可裂解为 NT-proBNP 和 BNP。研究表明, NT-proBNP 与 BNP 临床意义相似, 但 NT-proBNP 更能反映心功能早期受损的情况^[5], 而且 NT-proBNP 具有血浆浓度高、半衰期长、个体变异小和体外稳定性高的优点, 因此目前临床大多数都使用 NT-proBNP 来评价心功能受损情况。

本研究结果显示, CHF 患者心功能受损时, 血浆 NT-proBNP 浓度明显升高, 且在心衰早期就可体现。2001 年欧洲心脏病学会(ESC)在指南中还推荐, NT-proBNP 可用于 CHF 的预后评估, 即高 NT-proBNP 患者的长期死亡率和心衰发生率高于低 NT-proBNP 者。本研究表明, 静滴参附注射液治疗第 7 日末, 患者心功能指标中 LVEDD 明显下降, 而 EF 明显提高, 血浆 NT-proBNP 浓度亦明显降低, 且在改善 LVEDD、EF、NT-proBNP 方面优于单纯西药组, 说明西医常规治疗基础上加用参附注射液可明显改善心衰患者心脏的收缩功能, 同时降低 NT-proBNP, 可改善患者预后。明尼苏达心力衰竭生活质量表是目前较为全面评估心衰患者生活质量的量表之一。本研究表明, 参附注射液在改善患者生活质量方面明显优于纯西药治疗。综上所述, 参附注射液不但能迅速改善症状, 更重要的是能提高患者生活质量, 从而改善心衰预后, 降低死亡率。

参 考 文 献

[1] 顾东风. 中国心力衰竭流行病学调查及其患病率[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(1): 3-6.
 [2] Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics -2010 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2011, 123(4): e18-e209.
 [3] 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.
 [4] 侯雅竹, 毛静远, 王贤良, 等. 参附注射液治疗心力衰竭的

系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(3):292-299.
[5] Mueller T, Gecenhuber A, Poelz W, et al. Diagnostic accuracy of B type natriuretic peptide and amino terminal proBNP in

the emergency diagnosis of heart failure [J]. Heart, 2005, 91 (5):606-612.

(收稿日期 2015-01-01)

针刺配合刺血拔罐治疗腰椎间盘突出症临床观察

于志强

(山东省济宁市中医院, 山东 济宁 272000)

中图分类号:R681.5*3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0920-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.067

【摘要】目的 观察针刺配合刺血拔罐治疗腰椎间盘突出症的疗效。**方法** 60 例患者随机分为针刺拔罐组、针刺组两组。针刺拔罐组采用刺血经验穴-腰突穴加委中、阳陵泉刺血拔罐结合针刺治疗, 针刺组采用单纯针刺治疗, 比较两组治疗结果。**结果** 针刺拔罐组总有效率 93.33% 高于针刺组的 80.00% ($P < 0.05$)。两组治疗后与治疗前比较, 视觉模拟评分法 (VAS) 明显降低, 且针刺拔罐组降低优于针刺组 ($P < 0.05$)。**结论** 针刺配合刺血拔罐治疗腰椎间盘突出症疗效显著。

【关键词】 腰椎间盘突出症 拔罐疗法 刺血疗法 针刺疗法

腰椎间盘突出症可致下腰痛及坐骨神经痛, 严重影响患者健康状况和生活质量, 给患者、家庭和社会带来了沉重的负担。2010 年以来, 笔者采用刺血拔罐配合针刺治疗腰椎间盘突出症效果明显。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照 1994 年国家中医药管理局颁布实施《中医病证诊断疗效标准·腰椎间盘突出诊断标准》^[1] 评定。

1.2 临床资料 选取 2010 年 1 月至 2013 年 9 月山东省济宁市中医院收治的住院患者 60 例, 按就诊顺序随机分为针刺组、针刺拔罐组各 30 例。针刺组 30 例, 男性 16 例, 女性 14 例; 年龄 28~72 岁, 平均 49.40 岁; 病程 3~5 年, 平均 0.65 年。针刺拔罐组 30 例, 男性 18 例, 女性 12 例; 年龄 28~65 岁, 平均年龄 48.20 岁; 病程最短 5 d, 最长 3 年, 平均 0.85 年。两组年龄、性别、病程等差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 针刺拔罐组针刺取腰部华佗夹脊穴、肾俞、大肠俞、环跳、秩边、委中、阳陵泉、飞扬、悬钟、昆仑。大肠俞选用规格 0.30×75 mm 一次性无菌针灸针, 环跳选用规格 0.35×100 mm 一次性无菌针灸针, 针刺使得针感传至足底, 其余各穴选用规格为 0.30×40 mm 一次性无菌针灸针, 进针后行提插捻转, 得气后留针 30 min。刺血拔罐治疗: 主穴依据笔者临床工作中总结出的腰椎间盘突出症刺血经验穴: 腰突穴 (腰椎 4 或 5 棘突下旁开 1.5~2.0 cm)、髂上穴 (竖脊肌外侧缘与髂嵴交点处下 1 cm)。腰 4/5 椎间盘突出配以阳陵泉; 腰

5 骶 1 椎间盘突出配以委中穴。腰突穴、髂上穴先用 2% 碘伏常规消毒, 然后用大号三棱针在选中穴位上点刺 5~8 下, 深度 3~6 mm, 迅速用闪火法拔罐, 留罐 8~10 min, 每穴出血量 8~15 mL; 委中穴、阳陵泉选取穴位上有瘀血的脉络, 用 2% 碘伏常规消毒, 然后用中号三棱针在选中脉络上点刺 2~4 下, 刺破选中的脉络, 迅速用闪火法拔罐, 留罐 8~10 min, 每穴出血量 5~10 mL。治疗结束后, 用 2% 碘伏严格消毒创面后, 创可贴保护创面。针刺每日 1 次, 刺血拔罐 3 d 1 次, 12 d 为 1 疗程。共治疗 2 个疗程。针刺组除不行刺血拔罐治疗外, 其余治疗方法及治疗周期同针刺拔罐组。

1.4 疗效标准 1) 总体疗效评价参照国家中医药管理局 1994 年发布的《中医病证诊断疗效标准》^[1] 并结合临床拟定。治愈: 腰腿痛消失, 症状体征消失, 恢复工作; 随访 3 个月未复发。显效: 腰腿痛基本消失, 腰部活动功能明显改善; 随访 3 个月偶有复发但程度较轻。好转: 腰腿痛减轻, 腰部活动功能改善, 症状体征部分减轻; 随访 3 个月右复发但程度轻。无效: 症状、体征无改善。2) 视觉模拟评分 (VAS) 法对患者进行临床评价, 分别记录治疗前及治疗后的评分结果。VAS 法: 取 10 cm 长直线, 分为 10 个点, 横线的一端为 0, 表示无痛; 另一端为 10, 表示剧痛; 中间部分表示不同程度的疼痛。让患者根据自我感觉在横线上划一记号, 表示疼痛的程度。测“无痛”端至记号距离 (cm) 为测评分, 无痛为 0 分, 极痛为 10 分; 重复 2 次, 取均值。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 *t* 检验, 计数资料的比较

采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果显示,针刺拔罐组总有效率高于针刺组($P < 0.05$)。

表1 两组腰椎间盘突出症患者疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
针刺拔罐组	30	17	7	4	2	28(93.33) [△]
针刺组	30	9	6	9	6	24(80.00)

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后VAS评分比较 见表2。两组治疗后与治疗前比较,VAS评分明显降低,且针刺拔罐组降低优于针刺组($P < 0.05$)。

表2 两组腰椎间盘突出症患者治疗前后VAS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
针刺拔罐组	30	7.90 \pm 1.20	3.30 \pm 1.70 [*]
针刺组	30	8.10 \pm 1.20	4.50 \pm 1.30 ^{*△}

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。

3 讨论

中医学无腰椎间盘突出症病名,按其临床表现可归于“腰痛”“腰腿痛”范畴^[2]。中医学认为该病多由瘀血、肾虚、寒湿等引起经络气血功能失调所致。现代医学^[3]认为其是由于突出的髓核直接挤压或者刺激神经根引起神经根充血、水肿或者变性等变化,引起神经根症状从而出现疼痛;也有学者^[4]认为脊神经根的微循环与营养障碍是腰椎间盘突出症导致疼痛的重要原因。

现代人的生活及工作方式等多种原因可导致腰椎间盘突出,椎间盘突出后,可引起周边组织粘连或水肿,致气血运行不畅,不通则痛。针刺放血可使邪热外泻或减少血中邪热,使体内阴阳平衡,还可镇静安神。疏通经络中壅滞的气血,“宛陈则除之”,肿痛消除,“通则不痛”。拔罐以热力排除罐内空气,造成负压,使之吸附于体表,造成皮肤充血瘀血,产生刺激。针刺拔罐相结合,血出邪尽,疏泄瘀滞,调理气血,畅通经脉,缓解疼痛,舒经活络达到缓解疼痛目的^[5]。笔者采用的刺血拔罐可有效改善局部血液循环,促使局部出血、水肿

及无菌性炎症的吸收和炎性反应物的排出,减轻神经根的受压,利于组织修复,且具有即时镇痛效果^[6]。选取刺血经验穴—腰突穴是在腰痛部位选取的阿是穴,接近西医解剖上腰5和骶1神经根的出口位置,髂上穴是臀上皮神经跨过髂棘走行于臀部的位置,此处因腰椎间盘突出常引起腰背筋膜病变可刺激臀上皮神经而出现下肢放射痛,通过刺络放血拔罐治疗可直接把富含致痛物质的血液放出,同时放血形成的负压促使新鲜血液向病灶流动,稀释了致病物质浓度,加速局部血液循环,改善局部缺血缺氧状态,促进受损神经修复,起到了“祛瘀血,生新血”的作用^[7],瘀血去,血出邪尽,则经脉畅通,气血通畅则“通则不痛”。对配穴阳陵泉、委中穴进行刺血拔罐可通过神经反射提高痛阈,缓解患者疼痛。现代大量临床研究也表明,针刺治疗腰椎间盘突出症有良好治疗效果^[8-9]。

本研究结果显示,通过采用自拟刺血经验穴结合传统刺血穴位,配合针刺治疗,可明显提高临床疗效,缩短治疗周期。但对患者的选取放血量多少以及其作用机制将是下一步研究的方向。

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: 南京大学出版社, 1994: 201-203.
- [2] 李文豪, 季远. 中医对腰椎间盘突出症的认识[J]. 甘肃中医, 2009, 22(11): 10-11.
- [3] 王国民. 腰椎间盘突出症的发生机制与治疗[J]. 中华现代外科学杂志, 2006, 3(7): 604-606.
- [4] 黄仕荣, 石印玉, 石关桐, 等. 腰椎间盘突出症神经根微循环与营养障碍致痛机制[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2004, 12(6): 60-63.
- [5] 白琼, 林桂峰. 刺血拔罐治疗第三腰椎横突综合征 28 例[J]. 中国民间疗法, 2007, 15(8): 13.
- [6] 陈义良, 刘学龙, 夏建忠. 刺络拔罐合牵引针灸推拿治疗血瘀型腰椎间盘突出症 30 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2008, 40(8): 48.
- [7] 钱超英. 刺络放血法治疗痛症应用概况[J]. 广西中医药, 2004, 27(3): 126-127.
- [8] 陈夏燕. 深刺夹脊穴治疗腰椎间盘突出症的疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2007, 26(3): 21-22.
- [9] 苏国宏, 周忠良, 罗建明. 针灸治疗气滞血瘀型腰椎间盘突出症临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2011, 23(4): 320-322.

(收稿日期 2014-12-26)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

参附注射液在普外科术后的应用

张志峰

(广东省广州市从化市鳌头镇中心卫生院, 广东 广州 510900)

中图分类号: R656 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)05-0922-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.068

【摘要】目的 观察普外科患者术后应用参附注射液的疗效。**方法** 将 60 例普外科术后患者随机分为实验组与对照组各 30 例。对照组患者术后采用常规治疗, 实验组患者则在术后只静滴参附注射液 60 mL/d, 连用 7 d。**结果** 实验组患者肛门排气时间明显短于对照组显著($P < 0.05$); 对照组患者血流变指标较术前升高($P < 0.05$), 而实验组则无显著变化; 实验组患者切口愈合情况明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 患者普外手术后应用参附注射液可改善患者症状, 促进血液循环, 加快患者康复。

【关键词】 参附注射液 排气时间 血流变 切口愈合

研究结果, 及中山大学附属第一医院著名专家梁力建^[3]所做的研究表明, 参附注射液可显著增强机体 SOD 表达, 减少氧自由基对细胞的损伤, 可稳定术后患者血流变指标, 增强机体免疫功能, 对普外科患者术后的康复有极大的治疗意义^[1-3]。因此, 笔者观察参附注射液对普外科手术后患者的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均为普外手术术后患者。排除标准: 1) 对本实验不知情者; 2) 合并其他疾病, 如糖尿病、肝肾功能损害、器官衰竭者等。

1.2 临床资料 选取 2013 年于我科室住院并行手术治疗的 60 例患者, 包括男性 34 例, 女性 26 例; 平均年龄 43.23 岁。按随机数字表法将其分为对照组和实验组各 30 例。其中胆囊切除术 14 例(实验组 7 例, 对照组 7 例)、近端胃切除术 17 例(实验组 14 例, 对照组 13 例)、甲状腺切除术 16 例(实验组 8 例, 对照组 8 例)、下肢曲张静脉静脉切除术 13 例(实验组 7 例, 对照组 6 例)。

1.3 治疗方法 对照组患者进行常规术后治疗, 实验组患者术后静滴参附注射液(10 mL/支, 雅安三九药业有限公司), 每日 60 mL, 连用 7 d。两组疗程均为 7 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后肛门排气时间、血流变学指标、切口愈合情况等指标。

1.5 统计学处理 采用 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 两组治疗后肛门排气时间比较 实验组患者平均肛门排气时间为(2.11±0.56) d, 明显低于对照组的(3.57±0.91) d($P < 0.05$)。

2.2 两组治疗后血流变因子比较 见表 1。结果示术后对照组患者全血黏度切变率、全血黏度中切、血浆黏

度指标较术前显著升高($P < 0.05$), 实验组患者术前术后对比, 指标差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组比较, 实验组患者全血黏度切变率、全血黏度中切、血浆黏度指标显著低于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组患者血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	全血黏度切变率 1(1/S)	全血黏度中切 30(1/S)	血浆黏度
实验组 (n=15)	治疗前	15.79±1.42	15.79±1.42	15.79±1.42
	治疗后	15.91±1.30 ^Δ	15.91±1.30 ^Δ	15.91±1.30 ^Δ
对照组 (n=15)	治疗前	16.32±1.71	16.32±1.71	16.32±1.71
	治疗后	18.51±1.65	18.51±1.65	18.51±1.65

与对照组比较, ^Δ $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗后切口愈合情况比较 实验组患者术后无感染发生, 对照组患者术后共有 4 人出现感染症状, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

本研究表明参附注射液可缩短患者平均肛门排气时间, 这可能与参附注射液中的附子、红参的补气、助阳作用有关。血液流动及胃肠蠕动的动力即为中医所说的气。因此, 术后患者使用参附注射液利于患者肠蠕动, 进而缩短术后患者肛门排气时间^[4]。

手术过程可影响机体血流变状态, 血流变的相关指标发生一定的变化, 血液黏度会增加, 这样会引发微循环功能障碍, 导致术后各脏器组织所需血流灌注不足, 机体功能得不到及时恢复, 切口不能及时愈合, 进而出现相应的术后综合征。本研究表明, 对照组患者术后血流变指标发生了明显改变, 而实验组患者术前术后的血流变指标基本不变, 即实验组患者术后组织灌注不受手术过程的影响, 改善机体微循环^[5], 利于机体功能恢复。

本研究通过对伤口愈合情况的对比表明, 实验组患者发生感染的比例明显较对照组患者低。一方面与

实验组患者有良好的组织灌注有关;另一方面则可能是通过参附注射液增强机体免疫功能而减少了感染的发生。参附注射液主要成分是人参皂苷及乌头类生物碱,可提高机体免疫功能,包括促进吞噬细胞功能,提高血清补体含量,升高血清抗体浓度,提高淋巴细胞转化率等^[6]。

本研究通过小样本量的观察,结果表明参附注射液在术后应用于利于机体功能恢复,而且患者所承担的经济负担小,不失为临床一种较理想的药物

参 考 文 献

- [1] 彭宝岗,梁力建,周奇,等.参附注射液在普外科围手术期应用的临床观察[J].消化外科,2003,2(3):206-208.
- [2] Xian-Fei Ji, Lin Yang, Ming-Yue Zhang, et al. Shen-Fu injection attenuates postresuscitation myocardial dysfunction in

a porcine model of cardiac arrest[J]. SHOCK, 2011, 35(5): 530-536.

- [3] Wei Gu, ChunSheng Li, Wenpeng Yin, et al. Shen-Fu injection reduces postresuscitation myocardial dysfunction in a porcine model of cardiac arrest by modulating apoptosis[J]. SHOCK, 2012, 38(3):301-306.
- [4] 杨威,黄玫洁,许德奖,等.参附注射液对腹腔镜胆囊切除术患者机体应激反应的影响[J].实用医学杂志,2012,28(23):3885-3887.
- [5] 李巍,张兵,李峥,等.参附注射液在重度烧伤休克期的应用[J].中国中医急症,2011,20(7):1058-1059.
- [6] 邱泽亮,叶一萍,张宁,等.参附注射液对严重脓毒症免疫调节的前瞻性研究[J].中华中医药学刊,2012,30(2):363-365.

(收稿日期 2014-12-20)

中西医结合治疗小儿急性肾炎临床观察

应 琴¹ 叶 磊²

(1.浙江省衢州市人民医院,浙江 衢州 324000;2.浙江省衢州市中医院,浙江 衢州 324002)

中图分类号:R692.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0923-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.069

【摘要】目的 观察中西医结合治疗小儿急性肾炎的疗效及安全性。**方法** 急性肾炎患儿60例随机分为对照组和治疗组两组。对照组采用常规西药治疗,治疗组在对照组基础上联合中药进行治疗。观察两组治疗前后的疗效、相关症状及体征消失的时间以及不良反应发生率。**结果** 治疗组治愈率和总有效率分别为46.67%和96.67%均分别优于对照组的33.33%和76.67%(均 $P<0.05$)。治疗组高血压消退时间、血尿和蛋白尿消退时间、水肿消退时间及总病程均明显短于对照组(均 $P<0.05$)。两组治疗期间均未发生明显不良反应。**结论** 中西医结合治疗小儿急性肾炎效果显著,安全性高。

【关键词】 急性肾炎 中西医结合治疗 临床疗效

小儿急性肾炎临床表现以血尿为主,伴不同程度蛋白尿,可有水肿、高血压,或肾功能不全等^[1]。临床上起病急、发展快,部分患儿短期内可发展为急性循环充血、高血压脑病、急性肾功能衰竭,治疗不及时还易转变成慢性^[2]。该病西医主要予休息、抗感染及对症治疗。近年来,中西医结合治疗小儿急性肾炎取得了较好效果^[3]。本研究即是采用西医常规疗法联合中药汤剂治疗小儿急性肾炎。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有患儿均满足中华医学会儿科学分会肾脏病学组急性肾炎诊断的标准^[3-4]。

1.2 临床资料 选取2014年1月至2014年12月笔者所在医院收治的急性肾炎患儿60例,随机分为对照组和治疗组各30例。对照组男性18例,女性12例;年龄7~14岁,平均(10.50±2.50)岁;平均病程(5.6±1.4)d;患儿入院前血压升高者22例、合并心力衰竭2

例、合并高血压脑病1例、氮质血症3例、其他并发症2例;上呼吸道感染15例、皮肤感染9例、扁桃腺炎6例;全身浮肿21例、头面部浮肿9例;尿蛋白(+)6例、尿蛋白(++)20例、尿蛋白(+++)4例;尿红细胞(+)3例、尿红细胞(++)11例、尿红细胞(+++)10例、尿红细胞(++++)4例,肉眼血尿2例。治疗组30例,男性19例,女性11例;年龄6~14岁,平均(10.30±2.70)岁;病程平均(5.7±1.3)d。患儿入院前血压升高者23例、合并心力衰竭1例、合并高血压脑病1例、氮质血症2例、其他并发症3例;上呼吸道感染14例、皮肤感染9例、扁桃腺炎7例;全身浮肿20例、头面部浮肿10例;尿蛋白(+)5例、尿蛋白(++)21例、尿蛋白(+++)4例;尿红细胞(+)3例、尿红细胞(++)12例、尿红细胞(+++)10例、尿红细胞(++++)3例,肉眼血尿2例。两组基本资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 所有患儿入院后完善相关辅助检查,其中对照组给予西药进行治疗,包括:卧床休息、抗炎、

降血压及利尿消肿,并根据症状及血液培养结果给予合适的抗菌药物进行治疗。治疗组在对照组的基础上加服中药防己黄芪汤加减:黄芪、白茅根各12g,防己、白术、云苓、小蓟、茜草各9g,滑石8g,蒲黄6g。兼外感风寒者,加麻黄、杏仁、射干各6g;风热者加连翘、金银花各6g;合并扁桃腺炎加桔梗、玄参各6g;中耳炎加菊花6g,夏枯草9g。偏阴虚者,加女贞子、墨旱莲;偏阳虚者加淫羊藿、杜仲等。每日1剂,水煎2次,早晚分服,10d为1个疗程,连用1~2个疗程。处方药物剂量为8~10岁患儿用量,其余可根据年龄适当增减^[5]。

1.4 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]:(阳水)治愈:浮肿及全身症状消失,血压正常,实验室检查恢复正常。好转:浮肿及症状改善,小便常规仍有少量蛋白及红、白细胞。未愈:浮肿等临床症状及实验室检查无改变。(阴水)治愈:浮肿及全身症状消失,实验室检查基本正常。好转:浮肿减退,小便常规及其他实验室检查有改善。未愈:浮肿等临床症状及实验室检查均无变化。

1.5 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间进行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 两组治疗后疗效比较 见表1。治疗组治愈率和总有效率优于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组急性肾炎患儿治疗后疗效比较(n)

组别	n	治愈(%)	好转	未愈	总有效(%)
治疗组	30	14(46.67) [△]	15	1	29(96.67) [△]
对照组	30	10(33.33)	13	7	23(76.67)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后临床症状消失时间比较 见表2。治疗组高血压消退时间、血尿和蛋白尿消退时间、水肿消退时间及总病程均明显短于对照组(均 $P < 0.05$)。

表2 两组急性肾炎患儿治疗后临床症状消失时间比较(d, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	高血压消退	血尿消退	蛋白尿消退	水肿消退	总病程
治疗组	30	8.7±1.3 [△]	8.1±1.3 [△]	3.7±0.9 [△]	9.2±1.8 [△]	12.9±2.1 [△]
对照组	30	12.8±2.2	13.0±2.0	11.6±1.4	16.1±2.3	18.6±2.4

2.3 两组治疗期间不良反应比较 两组在治疗期间均未发生明显不良反应。

3 讨论

小儿急性肾炎即为急性肾小球肾炎,是由于链球菌感染后引起的一种免疫变态反应,形成抗原抗体免疫复合物,经血液沉积于肾小球基底膜上皮并激活补体,从而产生一系列免疫损伤的非化脓性炎症反应疾病。急性期患儿主要表现为全身不适、乏力、食欲不振、

发热、头痛、头晕、咳嗽、气急、恶心、呕吐、腹痛及鼻出血等,严重者可在2周内出现高血压脑病、急性肾功能不全等,严重威胁患儿健康。

急性肾小球肾炎可属中医学“水肿”范畴,小儿形气未充,脏腑稚嫩,肾常不足,复因外感风湿热毒邪与瘀相结于肾,致肾元亏虚,下元不固,脂液下泄,故见蛋白尿、管型尿;伤及肾之脉络则见血尿,故湿、热、瘀、毒与肾元亏虚为本病之病机特点^[7]。目前研究发现^[8],西药对控制急性肾小球肾炎的原发性病灶和缓解危象效果较好,但西药治疗时间长,且复发率较高^[9]。

本研究采用的中药方中:黄芪补气利水消肿;防己利水消肿;白术、茯苓健脾利水消肿;滑石清热利水通淋;白茅根凉血止血、清热利尿;小蓟、蒲黄、茜草凉血止血,活血祛瘀。诸药合用,共奏益气健脾,清热利湿,消除水肿之功,且可凉血止血,兼能祛瘀,使血尿止而不留瘀^[10]。本研究结果显示,治疗组治愈率和总有效率显著优于对照组,并且治疗组高血压消退时间、血尿和蛋白尿消退时间、水肿消退时间及总病程均明显短于对照组。这说明中西医结合治疗小儿急性肾炎疗效肯定,能增强机体免疫力,消除感染灶,减轻肾小球损害,缩短病程,加快恢复健康。

综上所述,中西医结合治疗小儿急性肾炎效果较好,可改善症状,促进肾功能恢复,缩短疗程,安全性高,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 陈江林, 刘德慧. 中西医结合治疗急性肾炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 16(20): 2391-2392.
- [2] Moini A, Tadayon S, Tehranian A, et al. Association of thrombophilia and polycystic ovarian syndrome in women with history of recurrent pregnancy loss[J]. Gynecol Endocrinol, 2012, 28(8): 1121-1126.
- [3] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗[J]. 中华儿科杂志, 2010, 39(12): 746-749.
- [4] 杨晓春. 中西医结合治疗小儿急性肾炎44例[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(6): 690-697.
- [5] 郑敏芳. 中西医结合治疗小儿急性肾炎30例疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2008, 18(1): 46-47.
- [6] 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: 292-293.
- [7] 宋静, 黄光, 梁春. 中西医结合治疗小儿急性肾炎的疗效观察[J]. 河北医学, 2008, 14(2): 185-186.
- [8] 王香菊. 潘生丁治疗小儿急性肾炎30例疗效观察[J]. 中国医药导报, 2007, 4(14): 33.
- [9] 李东明. 中西医结合治疗小儿急性肾炎的临床疗效观察[J]. 中国当代医药, 2009, 16(17): 45-46.
- [10] 谢鸣. 方剂学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 276.

(收稿日期 2015-02-27)

康复新液治疗经尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的临床观察

贾 民 张晓宇 李伟华 胡胜平 刘 铄

(河北省民政总医院,河北 邢台 054000)

中图分类号:R697+.27 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0925-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.070

【摘要】目的 观察康复新液对经尿道前列腺电切术(TURP)后膀胱痉挛的临床疗效。**方法** 将63例尿道前列腺电切术后(TURP)患者随机分为治疗组32例和对照组31例,对照组口服托特罗定片,0.9%氯化钠注射液持续膀胱冲洗,治疗组口服康复新液,0.9%氯化钠注射液与康复新液1:10配比持续膀胱冲洗。比较两组患者TURP术后膀胱痉挛发生次数及持续时间。膀胱持续冲洗时间、冲洗液转清及留置尿管时间等。**结果** 治疗组患者TURP术后0~24h、24~48h、48~72h发生膀胱痉挛次数及持续时间均明显少于对照组($P<0.05$);治疗组患者术后膀胱冲洗时间、冲洗液转清时间及留置尿管时间明显早于对照组($P<0.05$)。**结论** 应用康复新液口服加膀胱冲洗对TURP术后膀胱痉挛治疗临床效果显著,安全,无明显不良反应,且在一定程度上有助于减少手术并发症,改善术后患者生活质量。

【关键词】 经尿道前列腺切除术 膀胱痉挛 康复新液

良性前列腺增生(BPH)是引起老年男性排尿障碍的常见病因,近年来发病率呈逐渐上升趋势。中度、重度BPH主要以经尿道前列腺电切术(TURP)手术治疗为主,术后膀胱痉挛为常见并发症之一,发病率为23.50%~74.95%,给术后患者恢复造成一定影响,使治疗期延长,治疗费用增加^[1-2]。笔者应用康复新液口服加膀胱冲洗治疗TURP术后膀胱痉挛取得满意的治疗效果。现报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例选择 纳入标准:前列腺增生症诊断明确,PSA<4 ng/mL,无严重心血管疾患,接受TURP手术治疗;术后存在明显膀胱刺激症状,膀胱痉挛致耻骨上腹部疼痛、尿急紧迫感、间歇性尿意、膀胱冲洗滴速缓慢、停止、逆流或不自主从尿道口溢出;无尿管堵塞及尿路感染致急迫性尿失禁;无神经源性膀胱病史。排除标准:术前检查存在神经系统疾病、严重尿路感染、神经源性膀胱、内分泌疾病史、盆腔手术史、下尿路外伤史、严重心肺功能及其他可引起膀胱充盈期症状的病变;术中使用M受体阻断剂药物的患者;对中药可能存在过敏者。所有患者均行尿常规、尿培养、肝肾功能、B超、尿流动力学等检查,术前行IPSS评分,且签署知情同意书,经本院医学伦理委员会批准。

1.2 临床资料 选择2013年10月至2014年8月河北省民政总医院泌尿外科收治的63例行TURP手术治疗的前列腺增生症患者,平均年龄(68.10±6.80)岁;病程(6.50±3.90)年,随机分成治疗组32例和对照组31例。其中治疗组平均年龄(68.50±6.20)岁;经腹前列腺B超体积(6.30±3.60)cm³;国际前列腺症状(IPSS)

评分(24.40±4.60)分;手术时间(48.00±16.00)min。对照组平均年龄(67.40±8.20)岁;经腹前列腺B超体积(6.70±4.10)cm³;IPSS评分(25.80±4.40)分;手术时间(50.00±17.00)min。两组患者临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 所有患者均在连续硬膜外麻醉下行TURP手术治疗,术后留置F18三腔气囊导尿管,气囊注水30~50mL,术后两组患者均给予常规心电监护、抗感染、止血补液等治疗。对照组于手术当日起口服托特罗定片(南京美瑞制药有限公司)2mg,每日2次,至拔除尿管后3d,0.9%氯化钠注射液持续膀胱冲洗;治疗组于手术当日起口服康复新液(四川好医生攀西药业有限责任公司),每次10mL,每日3次,至拔除尿管后3d,同时术后0.9%氯化钠注射液冲洗液加入康复新液(按1:10浓度配比)持续膀胱冲洗;两组术后患者保留尿管4~6d,治疗期间均不使用毒蕈碱受体拮抗剂及干扰膀胱逼尿肌收缩的药物,如非那雄胺、坦索罗新等。

1.4 观察指标 观察并记录患者术后72h内膀胱痉挛次数、膀胱痉挛持续时间、术后持续膀胱冲洗时间、冲洗液转清时间及留置尿管时间等情况。

1.5 统计学处理 运用SPSS 19.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并采用 t 检验,计数资料采用百分率表示并采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后膀胱痉挛次数及持续时间比较 见表1。结果显示,治疗组术后0~24h、24~48h和48~72h膀胱痉挛次数及痉挛持续时间均少于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组 TURP 患者术后膀胱痉挛次数及持续时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	膀胱痉挛次数(次)	持续时间(h)
治疗组 (n=32)	0~24 h	0.86±0.44 [△]	0.18±0.05 [△]
	24~48 h	1.55±0.89 [△]	0.14±0.11 [△]
	48~72 h	0.78±0.51 [△]	0.11±0.07 [△]
对照组 (n=31)	0~24 h	1.88±0.13	0.63±0.15
	24~48 h	2.96±0.18	0.52±0.03
	48~72 h	2.05±0.71	0.45±0.24

与对照组同期比较, [△]P<0.05。

2.2 两组患者膀胱冲洗、冲洗液转清及留置尿管时间比较 见表 2。结果示,治疗组术后膀胱冲洗时间、冲洗液转清时间、留置尿管时间均优于对照组 (P<0.05)。

表 2 两组 TURP 患者膀胱冲洗、冲洗液转清及留置尿管时间比较(d, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	膀胱冲洗时间	冲洗液转清时间	留置尿管时间
治疗组	32	2.2±0.6 [△]	1.6±0.6 [△]	4.8±0.6 [△]
对照组	31	2.6±0.7	2.1±0.8	5.4±0.5

与对照组比较, [△]P<0.05。下同。

2.3 两组患者不良反应发生情况比较 对照组 3 例患者出现口干不良事件, 治疗组患者未出现其他不良反应。

3 讨论

目前 TURP 被认为是治疗 BPH 的金标准,膀胱痉挛为术后常见并发症之一^[3]。TURP 术后膀胱痉挛症状可能为多重机制导致,由于手术刺激、尿管气囊压迫、术后冲洗,可导致术后患者尿意频发,阵发性耻骨上或尿道疼痛,持续膀胱冲洗引流液突发血色加深,膀胱不自主频繁收缩,膀胱内液体返流或者引流液从尿管周围喷出,出现膀胱痉挛,给患者带来极大的痛苦,同时也增加了术后出血及二次手术的风险^[4-5]。

抗胆碱能药物是目前治疗膀胱不稳定收缩的有效药物,如托特罗定为临床常用治疗药物,主要作用于膀胱壁和逼尿肌,通过拮抗 M 受体抑制逼尿肌收缩,从而抑制膀胱的不自主收缩,达到治疗目的,但部分患者不能达到满意的效果,且托特罗定存在口干、头晕、眼睑水肿、眼干、头痛、便秘、排尿困难及吞咽困难等副作用,副作用发生率 66.9%,其中口干为 55.3%^[6-7]。

TURP 术后膀胱痉挛属膀胱过度活动症范畴,在中医学属“淋证”范畴,与肾虚、湿热等因素致水道受阻、膀胱气化不利、而出现尿频、尿急、尿失禁诸症。究其原因,一是血络受损,术后湿热阻滞膀胱而形成湿热

蕴结,瘀浊阻塞,闭而不通,脏气失于通达,不通则痛,因此发生膀胱痉挛性疼痛。二是感受外邪,脏腑气机失常,血气受阻,致五脏功能障碍。故术后行气活血化瘀、通利血脉、养阴生肌是重要的治疗原则。中药康复新液是从美洲大蠊干燥虫体的乙醇提取物制成的溶液,美洲大蠊在民间俗称“蟑螂”,属于蜚蠊科,性寒,味咸,有活血散瘀、通利血脉、养阴生肌之功效。《神农本草经》谓其“主血瘀,症坚,寒热,破积聚,喉咽痹”。《本草纲目》谓其“主瘀血,症坚,寒热,下气,利血脉”。《陆川本草》“驱风解热,通血脉”。现代药理研究表明,该药具有抗炎、镇痛、抑菌、杀菌、消除炎性水肿作用,能提高机体免疫功能,改善局部微循环,促进血管新生;促使坏死组织脱落,减轻术后炎症反应,预防创面感染,促进肉芽组织生长,加速组织修复,促进创面愈合^[8]。通过康复新液内服及外用,达到缓解 TURP 术后膀胱痉挛性疼痛等症状,同时在一定程度上达到了促进手术创面修复、减少出血、缩短修复时间的目的。

本研究结果显示,应用康复新液口服加膀胱冲洗外用能显著改善 TURP 术后患者膀胱痉挛症状,促进手术创面愈合,在一定程度上减少手术并发症,提高了患者的术后生活质量,减轻患者痛苦,疗效显著,且患者治疗期间未出现明显不良反应,安全可靠。

参 考 文 献

- [1] 赵军,刘润明,王明珠,等. 良性前列腺增生术后膀胱痉挛原因的尿动力学分析[J]. 中华泌尿外科杂志,2004,25(8): 524.
- [2] 李怀兰. 腋下体温温度冲洗液对经尿道前列腺切除术后膀胱肌痉挛的影响[J]. 齐鲁护理杂志,2010,16(17):45-46.
- [3] 方雪峰,黄朝荣,高永生,等. 经尿道电切联合汽化电切治疗前列腺增生症(附 63 例报告)[J]. 中国内镜杂志,2004,10(1):92-95.
- [4] KUO HC. Analysis of the pathophysiology of lower urinary tract symptoms in patients after prostatectomy [J]. Urol Int, 2002,68(2):99-104.
- [5] 甘卫东,袁晓亮,刘铁石,等. 中西医结合治疗经尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(27):2975-2976.
- [6] Chapple CR, Van Kerrebroeck PE, Junemann KP, et al. Comparison of fesoterodine and tolterodine in patients with overactive bladder [J]. BJU Int, 2008,102(2):1128-1132.
- [7] 叶发根,陈红. 膀胱训练与托特罗定递减联合治疗老年女性膀胱过度活动症 30 例[J]. 中国老年医学杂志,2013,33(11):2685-2687.
- [8] 焦春香,刘光明,周萍. 天然药物康复的研究进展[J]. 时珍国医国药杂志,2008,19(11):2623-2624.

(收稿日期 2014-09-05)

中西医结合治疗肾病综合征严重水肿蛋白尿临床观察

吴锦美¹ 吴国星²

(1. 浙江省武义县中医院, 浙江 武义 321200; 2. 浙江省武义县第一人民医院, 浙江 武义 321200)

中图分类号: R692 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)05-0927-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.071

【摘要】目的 观察中西医结合在肾病综合征严重水肿蛋白尿治疗中的疗效。**方法** 将82例肾病综合征患者随机分为治疗组与对照组各41例。对照组给予西医常规治疗,治疗组在对照组的基础上加用中医治疗。**结果** 治疗组总有效率为92.68%,明显高于对照组的75.61% ($P < 0.05$);治疗前,两组证候积分及肾功能各项指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,治疗组证候积分及肾功能各项指标均显著优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 中西医结合治疗肾病综合征严重水肿蛋白尿效果显著,不良反应少。

【关键词】 肾病综合征严重水肿蛋白尿 中西医结合 疗效

肾病综合征一词最早由 Christian 于 1931 年提出,将其用来概括由于肾脏功能病理损害而引起的以高脂血症、低蛋白血症、大量蛋白尿以及不同程度的水肿等为主要特征的临床综合征^[1]。肾病综合征的发生不仅给患者带来了很大程度上的身体病痛,也一直是患者的心理阴影^[2]。现代医学多认为,炎症损伤和免疫介导等在肾病综合征的发病中起着主要的作用,所以西医治疗上多使用肾上腺糖皮质激素等治疗肾病综合征^[3]。为寻求更为有效的治疗肾病综合征的方法,本研究选择 2010 年 10 月到 2012 年 10 月的 82 例肾病综合征患者作为研究对象,以观察研究中西医结合在肾病综合征中的治疗效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选取 西医诊断符合肾病综合征诊断标准^[4]。中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]。辨证为脾肾阳虚,水湿泛滥证。入组患者均签署知情同意书。排除标准:1)不能按照规定疗程服药;2)合并严重心、肝、造血、神经系统并发症者;3)须做透析者。

1.2 临床资料 选取 2010 年 10 月到 2012 年 10 月入住本院的肾病综合征患者 82 例,按随机数字表法将其分为两组,对照组和治疗组各 41 例。对照组男性 28 例,女性 13 例;年龄 9~72 岁,平均 43.22 岁;病程 10~53 个月。治疗组男性 26 例,女性 15 例;年龄 8~70 岁,平均 41.57 岁;病程 9~52 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 两组患者均食用低脂、低盐、优质蛋白质食物,给予潘生丁并视情况加用利尿剂。对照组给予泼尼松每日 1 mg/kg,8 周后开始缓慢减量,直到

每日 0.5 mg/kg 时,将用药方法改为隔日清晨顿服,持续 3~6 个月后,再逐渐减量到 15~20 mg/d,持续 12~18 个月。服用泼尼松 8 周无效者,以及大量蛋白尿合并高血压、明显血尿甚至肾功能损害者,加用环磷酰胺治疗。治疗组在对照组治疗方法的基础上加用中药治疗,方用金匱肾气丸加减:肉桂 5 g,淡附片 10 g,猪苓 15 g,山茱萸肉 5 g,茯苓 15 g,车前子 30 g,大腹皮 30 g,肉苁蓉 10 g,陈葫芦瓢 30 g,牡丹皮 10 g。咳嗽气喘者加用炙麻黄 6 g,地龙 6 g;兼外感者加用连翘、金银花、防风、黄芩、荆芥各 10 g。两组均 7 d 为 1 个疗程,4 个疗程后评定临床效果。

1.4 观察指标 观察两组治疗前后临床症状与体征变化,观察两组治疗后中医证候积分。在治疗过程中观察两组患者的水肿尿量情况,有无体质量变化、血压心率情况,并定期对患者的尿常规、血常规、肾功能、肝功能、血纤维蛋白、血浆蛋白、血脂、血糖、24 h 尿蛋白定量进行实验室检测。并观察两组患者治疗中出现的不良反应情况。中医证候积分参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5],每种症状分为 4 个等级,分别为正常 0 分、轻度异常 1 分、中度异常 2 分、重度异常 3 分,根据症状总计分。

1.5 疗效标准 完全缓解:多次尿蛋白结果为阴性,血白蛋白接近正常或正常(及血白蛋白 ≥ 35 g/L),尿蛋白定量小于 0.2 g/24 h,肾功能正常。显著缓解:血白蛋白显著改善,多次测定尿蛋白定量小于 0.5 g/24h,水肿等症状消失,肾功能正常或趋于正常。部分缓解:血白蛋白有所改善,尿蛋白多次测定有所减轻,尿蛋白定量小于 1.0 g/24 h,肾功能有所好转。无效:血白蛋白和尿蛋白含量与治疗前无改善或加重^[6]。有效率=(完全缓解例数+显著缓解例数+部分缓解例数)/本组总人数 \times

100%。

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 两组肾病综合征患者临床疗效比较(n)

组别	n	完全缓解	显著缓解	部分缓解	无效	总有效(%)
治疗组	41	23	9	6	3	38(92.68) [△]
对照组	41	13	10	8	10	31(75.61)

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后中医证候积分及肾功能各项指标比较 见表2。治疗前,两组证候积分及肾功能各项指标比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,证候积分及肾功能各项指标均优于治疗前($P<0.05$);两组比较,治疗组证候积分及肾功能各项指标均显著优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组肾病综合征患者治疗前后证候积分及肾功能各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	证候积分(分)	24h蛋白尿定量(g/24h)	血清白蛋白(g/L)	总蛋白(g/L)
治疗组 (n=41)	治疗前	50.41±4.28	5.39±1.46	19.98±4.15	107.47±8.25
	治疗后	6.78±2.49 [△]	1.36±0.39 [△]	29.36±5.14 [△]	84.62±5.89 [△]
对照组 (n=41)	治疗前	49.56±4.32	5.42±1.44	20.36±4.17	106.31±8.12
	治疗后	8.23±2.57 [*]	2.05±0.52 [*]	25.18±4.93 [*]	95.25±6.71 [*]

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

2.3 两组的不良反应情况比较 对照组41例患者出现柯兴样体态20例(48.78%), 并发感染者2例(4.88%), 血栓形成3例(7.32%), 血压升高4例(9.76%)。治疗组出现柯兴样5例(12.20%), 并发感染1例(2.44%)。两组患者在不良反应发生方面差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

肾病综合征属于自身免疫性疾病,是由多种病因引起,其主要原因为肾小球毛细血管基底膜沉积了大量的免疫复合物,从而引起肾脏发生改变,增加了肾小球毛细血管壁的通透性,同时肾小球滤过率降低,使得大量的蛋白从尿液中漏出^[7]。肾病综合征的临床表现为大量蛋白尿、水肿、低蛋白血症、高血脂症。目前西医治疗此病的主要药物为激素,其作用机制尚不完全明确,可能是通过对淋巴系统的抑制来抑制免疫反应过程,在减少炎症反应的同时来降低肾小球毛细血管的通透性,从而使尿蛋白消除,使血浆蛋白和胆固醇逐渐趋于正常^[8]。但长期大量使用激素,有较大的毒副作

用,且停药后易复发。

肾病综合征属于中医学“水肿”“尿浊”的范畴,多由素体烦劳过度、禀赋不足、体虚感邪、风寒湿热外袭等造成,致肾气亏虚、水湿停聚,泛滥肌肤、精气下陷、湿浊内生、瘀血停滞、蛋白丢失^[9]。因此,临床上治疗主要为活血化瘀、消除水肿、降低血脂、增强机体免疫力、改善微循环。肾病综合征病因复杂,临床表现多不一致,因此,本研究在西药治疗的基础上在给中药时,依据患者体征和症状不同进行辨证分型,根据证候的不同分别采用不同的方剂,能在一定程度上对抗西药的毒副作用,减少大剂量激素对人体造成的不良反应,增加患者身体免疫力,提高和巩固疗效,降低复发的可能性^[10]。

本研究结果显示,给予中西医结合方法的治疗组总有效率为92.68%,对照组总有效率为75.61%,治疗组总有效率显著高于对照组,且治疗后治疗组证候积分及肾功能各项指标改善显著优于对照组。在不良反应方面,对照组不良反应发生情况明显多于治疗组。结果提示中西医结合治疗肾病综合征疗效突出,不良反应少,比单纯使用西医治疗效果更为满意。中药组方具有活血化瘀之功,使血液黏稠度降低的功效,可有效缓解或防止血凝物质在滤膜附着沉积,改善机体血液循环,消除水肿。中药施治,调整脏腑功能,整体调节气血阴阳平衡,标本兼治,与西药优势互补。因此,中西医结合能够明显提高肾病综合征患者的缓解率,降低复发率,减少药物毒副作用。

中西医结合治疗肾病综合征严重水肿蛋白尿提高了患者的疾病缓解率,效果明显高于单纯使用西医。但其作用机制还研究得不够深入,应开展多效应、多层次的研究,筛选更加有效的中药复方,同时开展中西医结合的协同作用及分子机制方面的研究,更好地提高临床疗效。

参 考 文 献

- [1] 李雪松, 杨艳. 中西医结合治疗肾病综合征临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2012, 14(3): 51-52.
- [2] 王港. 中西医结合治疗肾病综合征的疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2012, 32(4): 25-27.
- [3] 齐欢, 梁腾霄, 李靖, 等. 应用吕仁和学术思想中西医结合治疗原发性肾病综合征1例[J]. 环球中医药, 2012, 5(7): 541-542.
- [4] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 940.
- [5] 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: 58-59.
- [6] 叶任高, 陈裕盛, 方敬爱. 肾病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(6): 355-357.
- [7] 张文良, 陈丰, 郑京. 中西医结合治疗肾病综合征疗效观

- 察[J]. 中国中医急症, 2007, 16(2): 165-166.
- [8] 于敏, 于杰, 田谧, 等. 中西医结合治疗激素依赖性肾病综合征疗效观察[J]. 中医学杂志, 2007, 24(12): 2224-2226.
- [9] 杨燕妮, 陈明达, 王翔. 中西医结合治疗原发性肾病综合征30例疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2012, 14(1): 51-52.
- [10] 王丽丽. 中西医结合治疗肾病综合征30例临床观察[J]. 中国医师杂志, 2011, 13(10): 1431-1432.

(收稿日期 2014-12-04)

针刺联合药浴治疗中风患者下肢肌张力增高疗效观察

乔士光 李志宇

(辽宁省沈阳市第一人民医院, 辽宁 沈阳 110041)

中图分类号: R246 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)05-0929-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.072

【摘要】目的 研究针刺联合药浴治疗中风患者下肢肌张力增高的临床疗效。**方法** 将56例中风患者按随机数字表分为观察组和对照组。观察组行针刺治疗并配合药浴, 对照组仅给予运动疗法。两组均以30d为1疗程, 3个疗程后对比肌张力变化情况。治疗后观察两组临床疗效及Ashworth痉挛量表评分。**结果** 观察组临床疗效82.14%明显高于对照组53.57%。治疗后Ashworth痉挛量表两组组间比较差异有统计学意义, 观察组与对照组治疗后比较差异有统计学意义。**结论** 针刺联合药浴对中风患者下肢肌张力增高的康复作用优于单纯康复治疗。

【关键词】 针刺 药浴 中风

我国每年中风病发病率约为200万, 其中70%~80%的脑卒中患者可致残。由于中枢神经系统的损伤, 使其低位运动中枢的调节及抑制功能受限, 运动兴奋性增强, 患侧肢体肌张力增高, 形成异常运动模式, 致使患者运动受限, 影响其生活质量。笔者在常规康复治疗基础上, 采用针刺联合药浴治疗中风患者下肢肌张力增高, 取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 56例患者均来源于2012年4月至2014年4月在沈阳市第一人民医院住院治疗患者, 符合中华医学会全国脑血管病第4次学术会议制定的脑血管病诊断标准^[1], 并通过头颅CT、MRI检查证实。同时伴有患侧下肢肌张力增高, 出现肌张力增高症状时间 ≤ 3 个月。同时排除意识障碍, 无法配合康复训练患者, 近3个月使用肉毒素及手术等, 肌张力增高出现时间 > 6 个月。所有患者按数字随机表法分为观察组和对照组各28例。观察组28例, 男性18例, 女性10例; 年龄(62.8 \pm 14.3)岁; 原发病包括脑出血12例, 脑梗死16例; 肌张力1+级5例, 2级9例, 3级10例, 4级4例。对照组28例, 男性16例, 女性12例; 年龄(58.4 \pm 13.3)岁; 原发病包括脑出血13例, 脑梗死15例; 肌张力1+级4例, 2级10例, 3级11例, 4级3例。两组一般资料差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 1) 对照组患者给予内科药物治疗及

运动疗法。2) 观察组患者除内科药物治疗及运动疗法外, 加针刺及药浴治疗。(1) 药浴以舒筋解痉为主, 药物组成: 五加皮20g, 防风20g, 艾叶20g, 川牛膝20g, 赤芍20g, 桑枝20g, 伸筋草20g, 透骨草。随症加减, 出汗多者加黄芪30g; 肢体麻木者加全蝎15g, 地龙20g^[2]。上药水煎2次后, 再倒入温水2000mL, 温度38~40℃, 行足浴30min。(2) 针刺借鉴调和阴阳针刺法^[3], 选取痉挛肌的拮抗肌侧经穴为主, 主选阴经穴, 取殷门、阴陵泉、三阴交、商丘、太冲。健侧主选阳经穴, 取足三里、阳陵泉、丘墟、悬钟、丰隆、解溪。足内翻取申脉、昆仑; 两侧穴位隔日交替刺激, 采用0.25mm \times 40mm一次性无菌针灸针。除足部穴浅刺外, 其余直刺进针, 深度以到达肌肉层为度, 不可过深至骨, 亦不要太浅至皮下^[4]。拮抗肌侧行补法, 健侧行泻法。每次治疗行针1min, 留针30min, 出针急按针孔, 每周休息1d, 4周为1个疗程, 连续3个疗程。(3) 头针采用《头针穴名国际标准化方案》^[5], 顶颞前斜线上1/3, 顶颞后斜线上1/3, 顶中线、顶旁1线^[5]。针体与头皮呈15~30°角快速进针, 刺入帽状腱膜下, 捻转稍加提插, 由徐至疾, 捻转速度在200r/min以上, 连续3~5min^[6], 留针15~30min, 中间行针1次, 每日1次。两组均治疗30d为1个疗程, 共治疗3个疗程。

1.3 疗效标准 所有患者采用新改良Ashworth痉挛量表^[7]进行疗效判定。显效: 肌张力降低两级或以上, 计2分。有效: 肌张力降低1级, 计1分。无效: 肌张力

无降低,计 0 分。为便于数据统计分析,将肌张力 0、1、1+、2、3、4 级分别记为 0、1、2、3、4、5 分^[8]。

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

2 结果

2.1 两组中风下肢肌张力增高患者临床疗效比较见表 1。两组临床疗效比较,总有效率差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组中风下肢肌张力增高患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	28	13	10	5	23(82.14) [△]
对照组	28	4	11	13	15(53.57)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.2 两组中风下肢肌张力增高患者 Ashworth 痉挛量表评分比较 见表 2。治疗后,两组评分较治疗前比较明显减少,有统计学意义($P<0.05$),两组治疗后比较,观察组与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组中风下肢肌张力增高患者 Ashworth 痉挛量表评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	28	3.46 \pm 0.96	2.04 \pm 1.35 ^{*△}
对照组	28	3.46 \pm 0.88	2.79 \pm 1.23 [*]

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

3 讨论

3.1 针刺立法依据 肌张力增高是中风患者偏瘫常见的后遗症,中医学对“中风病”所致的肢体痿痹痉挛有独到认识。《难经·二十五难》曰“阴跷为病,阳缓而阴急,阳跷为病,阴缓而阳急。”从阴阳脉气失调解释肢体两侧失衡出现的弛缓或拘急。古人把脑归为于心之所主,脑功能损伤所致的肢体痉挛是元神失用而致的阴急阳缓,“其病位在脑,同时累及阴经和阳经”^[9]。因此,观察组治疗方法中,头针醒脑开窍、疏通经络,改善脑血管功能、促进脑血管侧支循环的建立、改善血液流变性及血液流变学指标,从而增加脑组织血液供应,促进脑细胞功能的恢复^[10]。体针选穴上以伸肌、屈肌侧有效穴位为主,同时根据《灵枢·官针》篇“巨刺者,左取右,右取左”,“针刺健侧肢体的穴位,可以治疗对侧的疾患”^[11]。拮抗肌侧阴经选穴重于滋肾平肝、息风解痉;阳经重于舒筋解挛、益气通络。从脑卒中肌张力特征性改变来看,“下肢伸肌(前为阴)相对拘急,屈肌(后为阳)相对弛缓”^[12]。《素问·阴阳应象大论》中述道“审其阴

阳,以别柔刚”,痉挛肌张力增强相对为“实”,拮抗肌群相对为“虚”,在针法上补虚泻实。通过阴阳经相配,重用拮抗肌取穴,达到调和阴阳,协调肌张力,有效缓解痉挛。

3.2 药浴组方依据 药浴方中防风祛湿止痉,艾叶温经理气,五加皮、伸筋草、透骨草疏通经脉、舒筋透骨;桑枝温通经络,牛膝补肝肾、强筋骨、活血通络。诸药合用,补肾益髓、强肝养筋。足部神经末梢及血管丰富,通过足浴温热效应促进药物有效成分渗入,改善局部血液循环,增强新陈代谢,“消除瘀滞,使气血顺畅,筋脉得以濡养,对缓解下肢痉挛所致疼痛及局部肿胀有良好的效果”^[13]。

本研究表明,针刺联合药浴改善中风患者下肢肌张力增高有着很好的疗效,在促进患者运动功能恢复,提高生活质量方面具有非常重要的意义,并因为其安全有效性值得临床继续探讨。

参 考 文 献

- [1] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [2] 葛亚博, 葛国岚. 中药熏蒸对脑卒中患者肌张力增高的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(11): 1374.
- [3] 陈晓军, 方针, 罗高权, 等. 调和阴阳针刺法治疗急性脑梗死临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2009, 28(4): 210-212.
- [4] 金泽, 李兆贤, 王玉琳, 等. 双针并刺治疗中风后下肢肌张力增高临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2011, 30(2): 93-95.
- [5] 何广新. 中风针灸康复术[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2007: 443.
- [6] 彭晓青. 头针为主治疗中风后遗症疗效探讨[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(2): 108-109.
- [7] 刘雅丽, 高伟. 痉挛的评定[J]. 国外医学: 物理医学与康复学分册, 2003, 3(2): 60-62.
- [8] 常颖慧, 申鹏飞, 石学敏. 合谷透三间对降低中风致全手肌张力增高的临床疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 2010, 26(6): 30-32.
- [9] 王文春, 宋庆军, 王倩, 等. 拮抗肌运动点电针治疗脑卒中后肢体偏瘫痉挛的研究[J]. 中国康复医学杂志, 2011, 26(5): 438-442.
- [10] 曹健, 周美启. 近 3 年针刺防治脑血管疾病作用机制研究概况[J]. 安徽中医学院学报, 2008, 27(5): 61-64.
- [11] 于秀梅. 巨刺治疗脑血管病后痉挛性瘫痪疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 2006, 22(11): 28-29.
- [12] 章薇, 刘智, 刘伍立, 等. 针刺协调肌张力平衡治疗脑卒中痉挛性瘫痪 64 例临床观察[J]. 湖南中医药导报, 2001, 7(9): 464-465.
- [13] 田杰毅, 刘建. 药浴结合推拿治疗中风后下肢痉挛疗效分析[J]. 黑龙江中医药, 2013, 43(3): 38-39.

(收稿日期 2014-11-25)

羚角钩藤汤对早发型重度子痫前期患者氧化应激状态的影响

黄银凤

(浙江省义乌市苏溪中心卫生院,浙江 义乌 322009)

中图分类号:R714.24+5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0931-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.073

【摘要】目的 观察羚角钩藤汤对早发型重度子痫前期(ESPE)氧化应激状态的影响。**方法** 将82例ESPE孕妇随机分为两组,每组41例,对照组给予硫酸镁、安定片等常规治疗,观察组在常规治疗基础上加用羚角钩藤汤。**结果** 治疗后观察组SOD、GSH-Px活性高于治疗前及对照组,LPO、MDA、AOPP低于治疗前及对照组($P < 0.05$);观察组妊娠延长时间长于对照组($P < 0.05$);观察组新生儿体质量、Apgar评分高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 羚角钩藤汤可延长ESPE孕妇妊娠时间,改善分娩结局,其机制与改善ESPE孕妇氧化应激状态有关。

【关键词】 早发型重度子痫前期 氧化应激 羚角钩藤汤 分娩结局

早发型重度子痫前期(ESPE)是导致孕产妇及围产儿死亡的重要原因。近年研究发现,胎盘滋养细胞氧化应激损伤参与了子痫前期的发病过程^[1]。因此抗氧化剂在ESPE的预防及治疗中受到广泛关注。ESPE在中医理论中属于“子眩”“子晕”的范畴,因肝阴暴虚、筋脉失养而致胎火旺盛所致,羚角钩藤汤具有凉肝息胎火之功效^[2]。笔者对41例ESPE孕妇给予羚角钩藤汤治疗,分析其对孕妇氧化应激状态的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床西医诊断均符合《妇产科学》^[3]中相关诊断标准,中医诊断符合《中医妇科学》中风火型先兆子痫辨证标准^[4]。入选标准:1)血压可控制,病情稳定;2)单胎,胎儿生长良好,具有可靠胎心监护结果;3)治疗时间 ≥ 1 周;4)签署知情同意书。排除标准:1)伴有糖尿病、慢性肾炎、母儿血型不合、双胎输血综合征及其他严重妊娠合并症;2)过敏体质或对本研究所使用药物过敏者;3)有胎儿窘迫或临产征。

1.2 临床资料 选取2012年1月至2014年4月在本院治疗的ESPE患者82例。将82例孕妇按随机数字表法将其分为两组,观察组与对照组每组各41例,具体资料见表1。两组患者临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 两组ESPE患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	孕龄(周)	孕次(次)
观察组	41	27.54±4.05	30.89±3.58	1.40±0.05
对照组	41	27.23±4.28	31.21±4.02	1.38±0.04

1.3 治疗方法 对照组入组后均取卧床休息,给予3L/min间断吸氧,每天3次;安定片口服镇静,每次5mg,每天1~2次;地塞米松肌肉注射促进胎肺成熟,6mg/次,

12h/次,连用2d;同时给予硫酸镁注射液解痉,首次剂量4g,20~30min内静脉注射,随后以1~2g/h的速度静脉滴注,每日硫酸镁总量控制在25g范围内,用药期间严密监测患者呼吸、尿量、膝反射,预防镁中毒;对于收缩压 ≥ 160 mmHg、舒张压 ≥ 110 mmHg的患者给予拉贝洛尔降压治疗。观察组在对照组治疗基础上,加用羚角钩藤汤加减治疗。组方:羚羊角片5g(先煎),钩藤20g(后入),丹参30g,生地黄30g,竹茹30g,白芍30g,甘菊花15g,川贝母15g,霜桑叶15g,珍珠母15g(先煎),茯神木10g,白蒺藜10g,青龙齿10g(先煎),降香各10g。每日1剂,水煎去渣取汁500mL,早晚2次服用。两组均持续用药至分娩。

1.4 观察指标 记录两组终止妊娠前孕妇妊娠延长时间,新生儿出生后测量新生儿体质量,并进行Apgar评分。检测治疗后两组抗氧化酶及氧化应激产物等活性。治疗前1d及治疗1周后次日,抽取晨起空腹静脉血10mL,进行3000r/min离心处理后取上层血清,置于-20℃冰箱中保存。采用黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶(SOD)活性,采用二硫代二硝基苯甲酸法检测谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性,SOD、GSH-Px试剂盒购于南京建成生物工程研究所。采用硫代巴比妥酸法检测丙二醛(MDA)及脂质过氧化物(LPO)浓度,采用氯胺比色法检测晚期蛋白质氧化产物(AOPP)浓度,MDA、LPO、AOPP试剂盒购于北京科美东雅生物技术有限公司。严格按照试剂盒要求操作。

1.5 统计学处理 采用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ESPE患者治疗后分娩情况比较 见表2。

结果示观察组妊娠延长时间长于对照组($P < 0.01$); 观察组新生儿体质量、Apgar 评分高于对照组($P < 0.01$)。

表 2 两组 ESPE 患者分娩结局比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	妊娠延长时间(d)	新生儿体质量(kg)	Apgar 评分(分)
观察组	41	9.65±1.47 [△]	2.79±0.31 [△]	7.14±0.38 [△]
对照组	41	6.88±1.28	2.03±0.27	6.68±0.36

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.01$ 。

2.2 两组治疗前后抗氧化酶及氧化应激产物变化
见表 3。结果示两组治疗前 SOD、GSH-PX 活性均低于正常水平, 而 MDA、LPO、AOPP 均显著高于正常水平, 两组比较无明显差异($P > 0.05$)。治疗后观察组、对照组 SOD、GSH-PX 活性均高于治疗前($P < 0.05$), MDA、LPO、AOPP 浓度均低于治疗前($P < 0.05$)。两组比较, 治疗组 SOD、GSH-PX 活性以及 MDA、LPO、AOPP 浓度改善情况均优于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后抗氧化酶及氧化应激产物比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	SOD(U/mL)	GSH-PX(U/mL)	LPO(nmol/L)	MDA(mmol/L)	AOPP(μ mol/L)
观察组 (n=41)	治疗前	89.72±10.76	94.11±11.84	15.21±3.52	9.65±2.26	29.82±4.87
	治疗后	142.53±9.73 [△]	134.86±10.88 [△]	6.86±1.72 [△]	5.53±1.23 [△]	19.67±2.82 [△]
对照组 (n=41)	治疗前	90.25±11.16	93.74±12.06	14.96±3.64	9.29±2.37	30.24±5.09
	治疗后	102.78±9.21 [*]	98.69±11.54 [*]	12.91±1.77 [*]	7.86±1.41 [*]	27.57±3.26 [*]

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

3 讨论

ESPE 是孕妇发生于孕 20~34 周的严重并发症, 是导致孕产妇及围产儿死亡的重要原因。ESPE 发病的机制复杂, 但其发病基础多与不良胎盘形成有关。近年研究发现, 不良胎盘形成导致滋养细胞缺血、缺氧, 导致滋养细胞氧化应激损伤^[1]。机体自身的抗氧化功能较弱, 于妊娠 5~7 个月时易引发 ESEP。因此, 近年抗氧化剂用于 ESPE 的治疗受到广泛关注。

ESPE 属于中医学“子肿”“子痫”“子晕”等范畴, 多因素体肝肾阴虚, 筋脉失养胎而致胎火虚旺所致。羚角钩藤汤出自《通俗伤寒论》, 是凉肝息风之良药。近年研究发现, 羚角钩藤汤具有活血降压、调脂、抗氧化等功能。黄梅^[5]研究报道, 羚角钩藤汤可稳定内皮细胞, 减少内皮素合成及释放, 并清除氧自由基, 缓解氧化应激损伤。程永炜等^[6]研究也得到相似的结论, 给予先兆子痫孕妇羚角钩藤汤治疗后, 妊娠时间延长的同时, 孕妇血清 SOD、GSH-PX 等氧化酶活性有上升。本研究中, 观察组在给予羚角钩藤汤治疗后, 观察组妊娠延长时间长于对照组($P < 0.01$), 观察组新生儿体质量、Apgar 评分高于对照组($P < 0.01$), 与程永炜等^[6]报道基本相符, 同时治疗后观察组 SOD、GSH-PX 活性高于治疗前及对照组, MDA、LPO、AOPP 浓度低于治疗前及对照

组, 差异比较有统计学意义($P < 0.01$), 提示羚角钩藤汤具有抗氧化应激作用。

羚角钩藤汤由羚角、钩藤、生地黄、竹茹、白芍、丹参、甘菊花等组成。羚角为君药, 具有镇肝息风之功效。Jim 等^[7]进行的动物研究发现, 羚角对中枢神经系统有抑制作用, 可增强动物对缺氧的耐受能力, 改善胎盘缺血、缺氧状态。现代药理学研究表明, 羚角可降低血浆中内皮素及血管紧张素 II 浓度, 改善血管内皮细胞功能, 缓解血管内皮损伤所致的炎症反应^[8]。ESPE 的诱因是妊娠高血压, 钩藤中含钩藤碱和异钩藤碱, 具有拮抗 Ca^{2+} 内流作用, 可发挥降压作用。霜桑叶具有凉血化痰之功效, 现代药理学研究表明, 桑叶中的提取物对动脉粥样硬化有抑制作用, 可降低胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白等的含量^[8]。甘菊花凉散透热, 其内含丰富的黄酮, 可促进人体氧化产物、氧自由基等的清除, 发挥抗氧化作用。李爱青等^[9]在滋阴平肝法中重用甘菊花, 用药后子痫孕妇血清内皮素、MDA、LPO 等氧化产物的含量显著下降。本研究中, 观察组治疗后 MDA、LPO、AOPP 浓度低于治疗前及对照组, 可能与羚角钩藤汤中药物促进氧化代谢产物的清除有关。此外, 笔者在羚角钩藤汤中加入丹参及降香。丹参是临床常用的活血化瘀、养血安神之良药。李智泉等^[10]研究表明, 丹参可改善 ESPE 孕妇血运, 具有抗凝、促纤溶、降低血小板黏附及聚集功能, 发挥清除氧自由基和降低内皮素作用。降香可调节血管内皮素与一氧化氮的平衡, 改善机体氧化应激状态。配以竹茹、川贝母通络化痰, 白芍、白蒺藜柔肝养筋, 诸药配伍, 恰合病机。

综上所述, 羚角钩藤汤可延长 ESPE 孕妇妊娠时间, 改善分娩结局, 其机制与改善 ESPE 孕妇氧化应激状态有关。

参 考 文 献

- [1] Procopciuc L, Caracostea G, Zaharie G, et al. Maternal/newborn VEGF-C936T interaction and its influence on the risk, severity and prognosis of preeclampsia, as well as on the maternal angiogenic profile [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2014, 10(7): 1-23.
- [2] 马世杰, 王久瑞, 赵小华. 羚角钩藤汤加减治疗重度子痫前期 30 例 [J]. 中国中医急症, 2010, 19(8): 1426-1427.
- [3] 丰有吉. 妇产科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 114-115.
- [4] 罗元恺. 中医妇科学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2012: 62.
- [5] 黄梅. 羚角钩藤汤加减结合针刺治疗肝郁化火型经行头痛 50 例 [J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(6): 46-47.
- [6] 程永炜, 胡宗义, 丁涛, 等. 加减羚角钩藤汤联合西药治疗子痫前期 26 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2013, 54(10): 855-857.

- [7] Jim B, Mehta S, Qipo A. A comparison of podocyturia, albuminuria and nephrinuria in predicting the development of preeclampsia: a prospective study[J]. PLoS One, 2014, 9(7): 101-111.
- [8] 黎燕, 韩志萍, 王芳, 等. 早发型重度子痫前期母血中抗磷脂抗体及血栓前状态变化的研究[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(18): 8221-8225.
- [9] 李爱青, 朱勤芬. 滋阴平肝法对子痫前期临床疗效的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(5): 93-95.
- [10] 李智泉. 加味黄芪散联合丹参注射液对早发型重度子痫前期合并胎儿生长受限患者的干预性研究[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(5): 1110-1112.

(收稿日期 2014-07-20)

清解复脉汤治疗呼吸机相关性肺炎临床观察

李保军 许志强

(河南省安阳地区医院, 河南 安阳 455000)

中图分类号: R563.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)05-0933-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.074

【摘要】目的 观察清解复脉汤治疗呼吸机相关性肺炎的临床疗效。**方法** 呼吸机相关性肺炎患者 60 例随机分为治疗组和对照组, 各 30 例, 对照组给予基础治疗, 治疗组在对照组基础上用清解复脉汤鼻饲治疗, 每日 1 次。观察两组在临床疗效、机械通气时间和住院时间的变化。**结果** 治疗组总有效率为 80.00%, 明显高于对照组之 66.67% ($P < 0.05$); 治疗组机械通气时间、EICU 住院时间明显短于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 采取清解复脉汤中西医结合治疗呼吸机相关性肺炎具有较好的临床疗效。

【关键词】 呼吸机相关性肺炎 清解复脉汤 临床观察

呼吸机相关性肺炎(VAP)是指患者机械通气 48 h 后发生的肺实质感染^[1]。据文献报道, 在重症监护(ICU)病房, VAP 发生率达 9%~27%, 病死率高达 20%~50%^[2]。因此, 采取积极有效的措施治疗 VAP, 缩短机械通气时间, 迅速控制感染症状, 在临床上具有重要意义。笔者在西医综合治疗的基础上, 加以中医辨证, 对辨证属邪陷正脱证者, 采取中西医结合治疗。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准为机械通气 48 h 以上, 并具备以下 2 项或 2 项以上表现者^[3]。1) 发热, 体温大于 38 °C 或较基础体温升高 1 °C; 2) 咯脓痰, 呼吸道脓性分泌物培养出潜在的致病菌; 3) X 线胸片显示肺部出现新的或进展浸润灶而不能用其他原因解释, 排除机械通气前已有肺部感染者。中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[4], 邪陷正脱证表现为: 呼吸急促或气短息弱, 鼻翼煽动, 面色苍白或潮红, 大汗淋漓, 四肢厥冷, 紫绀, 神志恍惚或躁动不安, 舌质紫暗, 脉细欲绝或细数无力。

1.2 临床资料 将 2009 年 12 月至 2010 年 10 月诊断为 VAP 并在河南省安阳地区医院 EICU 病房住院治疗的 60 例患者, 随机分为治疗组和对照组, 各 30 例。其中治疗组男性 16 例, 女性 14 例; 平均年龄 (58.20±3.40) 岁。对照组男性 22 例, 女性 8 例; 平均年龄 (60.80±4.10) 岁。两组年龄、性别、病情等比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均予呼吸支持治疗, 加强呼吸机管道和气道的管理, 保持气道通畅, 加强排痰引流, 防止吸入感染性分泌物, 降低感染环节等基础治疗。对照组确诊后根据痰培养结果及药敏试验结果选择或更改抗生素; 如果痰培养未分离出病原菌, 或病原菌对抗生素均耐药者, 则经验性使用抗生素。治疗组在上述治疗基础上, 同时用清解复脉汤鼻饲治疗, 方药组成为人参 15 g, 麦冬 10 g, 连翘 15 g, 黄芩 10 g, 金银花 15 g, 当归 10 g, 赤芍 10 g。每次 200 mL, 每日 1 次, 10 d 为 1 疗程。

1.4 观察指标 1) 每日检测体温、气管分泌物性状, 查血白细胞计数、氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), 每日检查胸片了解肺部浸润影的进展情况。2) 登记患者上机时间和在 EICU 住院天数。

1.5 疗效标准^[5] 显效: 治疗后发热、咳嗽、咯痰或喘息停止, 肺部干、湿啰音消失或基本消失, X 线胸片示基本正常。有效: 治疗后发热、咳嗽、咯痰或喘息减轻, 肺部干、湿啰音减少, X 线胸片示肺部炎症部分吸收。无效: 治疗后症状、体征无改善或加重, X 线胸片示肺部炎症无吸收。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 10.0 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 VAP 患者临床总有效率比较 见表 1。结果显示,治疗组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组 VAP 患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	16	8	6	24(80.00) [△]
对照组	30	14	6	10	20(66.67)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组患者治疗后机械通气时间、住院时间及氧合指数比较 见表 2。结果显示,治疗组机械通气时间、EICU 住院时间明显短于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组 VAP 患者机械通气时间、住院时间及氧合指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	机械通气时间(h)	EICU 住院时间(d)	氧合指数(PaO ₂ /FiO ₂)
治疗组	30	154.70±18.20 [△]	10.20±1.80 [△]	292.20±28.80
对照组	30	192.80±17.60	13.10±2.50	252.40±16.90

3 讨论

VAP 为机械通气治疗的常见并发症,目前西医对 VAP 的治疗主要采用抗生素治疗,但长期使用抗生素对于单一靶点细胞而言容易产生抗药性,最终常导致脱机困难,甚至高死亡率^[6]。

VAP 属于中医学风温肺热病,本病的发生一为正气不足,一为温邪袭肺。《内经》有云“正气存内,邪不可干”,“邪之所凑,其气必虚”。邪陷正脱证,属于肺炎两个危重变证之一,热毒内陷,出现阴津耗竭,正气欲脱之危象^[7]。风温肺热,热毒炽盛,正不胜邪,气无所主,故见气急鼻煽;无以行血而见面色苍白,口唇青紫;舌黯,脉微细欲绝更为阳气欲脱之象。患者热毒炽而正气伤,治则当祛邪扶正并举,在扶正的基础上祛邪实,而不能一味应用峻猛之药进一步损伤正气。

清解复脉汤由黄芩、当归、赤芍、金银花、连翘、人参、麦冬组成。该方以黄芩为君药,其味苦性寒,归肺、胃、大肠经,具有清热解毒之功;当归、赤芍为臣药,清营凉血;金银花味甘、性寒,连翘味苦、性微寒,两药共起清热解毒、宣肺止咳平喘之功效;人参、麦冬益气生津、复脉固脱。诸药合用,共奏清热解毒、益气复脉之功。现代药理研究证实,黄芩具有较广的抗菌谱,对绿脓杆菌、葡萄球菌、链球菌及肺炎双球菌均有抑制作用,对青霉素耐药的金黄色葡萄球菌仍有抑制作用,亦有抗病毒、抗变态反应及解热作用,能明显抑制白介素

诱导的前列腺素 E 和白三烯的合成;金银花对金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、大肠杆菌、肺炎球菌和绿脓杆菌均有一定的抑菌作用,对流感病毒、柯萨奇病毒和埃可病毒也能明显抑制;连翘的抗菌谱广,能较强地抑制大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌等,对柯萨奇病毒和埃可病毒有十分明显的抑制作用,并有较好的解毒、解热和抗炎作用^[8-9]。呼吸道及全身免疫功能受损也是 VAP 发生的重要因素,因此提高患者免疫功能也是预防和治疗 VAP 的重要措施之一^[10]。人参、麦冬可提高机体非特异性和特异性免疫功能,有良好的非特异性抗感染作用,能较快减轻肺炎症状,消除肺部体征,增强机体抵抗力^[11]。

总之,清解复脉汤结合西医常规治疗能明显减少患者机械通气时间和住院时间,改善体温、气管分泌物性状、血白细胞计数及氧合指数。

参 考 文 献

- [1] 汪春明,余建华,田建国. 呼吸机相关性肺炎的病原菌及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2003,13(7):696.
- [2] American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired,ventilator-associated,and healthcare associated pneumonia[J]. Am J Respir Crit Care Med,2005,171(4):388-416.
- [3] 蔡少华,张进川,钱桂生. 呼吸机相关肺炎的诊断研究进展[J]. 中国危重病急救医学,2000,12:566-569.
- [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,1994:2.
- [5] 李游,田伟盟,武棋,等. 中西医结合治疗 100 例老年重症肺炎的临床疗效分析[J]. 中国危重病急救医学,2011,23(1):44-45.
- [6] 苗青,张燕萍,张文江. 中西医结合治疗难治性肺部感染的思路与方法[J]. 中医杂志,2004,45(3):224-225.
- [7] 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(2011 版)[J]. 中医杂志,2011,52(24):2158-2159.
- [8] 刘圣,陈礼明. 清热中药现代药理与临床[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,1999:40-41,141-144,181-184,170-171.
- [9] 江苏新医学院. 中药大辞典(上册)[M]. 上海:上海科学技术出版社,1998:180.
- [10] 张岩鹏,吕书勤. 中西医结合治疗呼吸机相关性肺炎的临床观察[J]. 医学信息,2011,24(4):101-103.
- [11] 许绍珍,俞兴群. 益气活血化痰法治疗呼吸机相关性肺炎临床研究[J]. 中国中医急症,2011,20(3):362-363.

(收稿日期 2014-12-19)

达原饮合小柴胡汤加减治疗高热的辨治体会*

秦姿凡¹ 王保和^{2Δ}

(1.天津中医药大学,天津 300193;2.天津中医药大学第二附属医院,天津 300150)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0935-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.075

【关键词】 达原饮 小柴胡汤 发热 半表半里

患者,男性,33岁,于2013年8月29日就诊,患者于两周前晚无明显诱因突发高热,体温39.5℃,伴有汗出、头痛口苦、恶寒泛恶,就诊于当地医院急诊,查常规血、尿、便、肝肾功能、心肺CT、腹部及泌尿彩超等检查均未见异常。先后予抗生素、发汗退热药及清热解毒中药(具体药物不详),症状未见明显改善,体温38.7~39.8℃,之后给予激素7d,热度曾减,但停药后发热又起。

遂就诊于笔者所在医院门诊,现症见:午后3时发热恶寒,高热,体温39.3℃,大汗出,汗出未见明显热退,恶寒,口苦心烦,胸部痞闷,头昏身重,纳呆泛恶,便干,舌质红,舌苔厚浊,脉弦滑。据症析之,既有胸胁苦满、口苦、脉弦之少阳证,以及大热、烦渴、脉滑之阳明证,邪当从湿热论,此为湿热阻遏少阳,少阳阳明合病,从合病论治,当奏效颇快。治宜燥湿辟秽,和解清热,方选达原饮合小柴胡、白虎汤,处方:槟榔15g,厚朴10g,草果仁10g,黄芩10g,柴胡12g,半夏9g,知母6g,石膏20g,陈皮10g,茯苓10g,豆蔻10g,大黄3g(后下),甘草6g,生姜3片,大枣12枚。水煎服300mL,6h服2次,连续3剂后体温下降至38.5℃,由多汗转为少汗,精神好转,大便得解,诸症有所减轻。上方去大黄续服2剂后,体温37.4℃,临床症状明显缓解,继服2剂,身热即退,后改以养阴和胃治法调理,方选清暑益气汤合沙参麦冬汤加减,连服5剂,发热未复。

按:发热(高热或低热)持续不退,多见于半表半里证、阳明里热证、阴虚发热证、气虚发热证、肝郁发热证,其中半表半里证、阳明发热证临床多表现为高热不退;阴虚发热虽也表现有高热,但多与气虚有关;肝郁发热表现为低热。该患者既有半表半里之少阳证,又有阳明热证,为湿热蕴结所致,因湿热之邪为患,如油裹面,难解难分,缠绵难愈,当以祛邪为先。

达原饮出自吴又可的《瘟疫论》“槟榔能消能磨,除伏邪,为疏利之药,又除岭南瘴气;厚朴破戾气所结;草果辛烈气雄,除伏邪盘踞,三味协力,直达其巢穴,使邪气溃败,速离膜原,是以为达原也”。本案所用方中厚朴、槟榔、草果仁直达膜原,祛湿化浊;柴胡合甘草,疏利气机,开邪外出之道路,祛邪退热;半夏、陈皮、茯苓理气和胃,清热祛湿;黄芩、知母清热以防诸药辛燥伤阴(因知母滋阴、芍药酸敛,不利于湿邪的祛除,故去芍药、知母减量);生石膏清气分之热;生姜止呕;大枣顾护正气;大黄泻下而不伤正气,可使热随便解(使用时须注意两点:一是其煎服法,当在第二煎时方可后下;二是中病即止,故取得了很好的疗效;要注意阴津的顾护,在湿热祛除后,随证治之)。

通过此案,笔者认为在中医学中半表半里其范围之广,不单为伤寒少阳证、邪伏膜原证,当可与邪留三焦证,组成气-水-火的辨证系统。

《伤寒论》中首次提出六经辨证,认为少阳居太阳、阳明之间,因其病邪既不在太阳之表,又未达到阳明之里,故称少阳病为三阳证之半表半里病位。所谓半表半里,并非一半表证,一半里证,而是指不表不里,介于表里之间;就其病位来说,处于太阳证之里,阳明病之外;就其病势来说,处于由表入里的过渡阶段;就其病机来说,处于寒邪入里化热的渐变状态。叶天士创立温病三焦辨证,“再论气病有不传血先而邪留三焦,亦如伤寒中少阳病也,彼则和解表里之半,此则分消上下之势,随证变法”张景岳在《类经》中说“三焦者,确有一腑,在脏腑之外,躯体之内,包罗诸脏腑,为一腔之腑也”。然而此腔腑为一身之腔腑。柯琴认为少阳之气游于三焦,少阳之气发于胆腑,是寄居于少阳胆腑之相火,亦即少火生气。三焦气化通道与少阳胆腑气机之枢纽升降、出入、转输的运行方向呈现出一纵一横之势态。吴又可提出膜原学说,“邪从口鼻而入,则其所客,内不在脏腑,外不在经络,舍于夹脊之内,去表不远,附近于胃,乃表里之分界,是为半表半里,即《针经》所谓

* 基金项目:国家科技重大专项创新药物研究开发技术平台建设(2012ZX09303010001)

Δ 通信作者(电子邮箱:wbh3423@sina.com)

横连膜原是也”，薛生白又指出“膜原为三焦之门户”。少阳主胆与三焦，是气、火、水通行的管道，其生理功能：水-三焦以决读水道；火-胆腑以寄踞少火生气；气-三焦以原气为别使，膜原为三焦气化开阖之门户。故由少阳、三焦、膜原可以组成气-水-火的半表半里之枢机系统。三者均为半表半里，枢机不利，故均有邪正交争，寒热变化，但同时又各有其特异性，少阳以胆腑为枢机，主司少火生气升降出入；三焦以膜原为门户开阖升降，主使上、中、下三焦气化有序；膜原处于外经络，内胃腑之间，以上焦中焦气机交关，水谷津气出入口-中读之气的机转输为枢机效应。又因其生理功能差异，导致易感病邪的性质不同，故少阳证见往来寒热，方用小柴胡汤，质轻灵动，轻清升发少阳之气，祛邪外出；邪留三焦证见寒热起伏，胸痞腹胀，溲短，苔腻，

方用杏朴苓温胆汤，分消走泄，孤其湿与热，使湿、热各走其道；邪阻膜原证见寒甚热微，脘痞腹胀，舌苔白腻如积粉，舌质红绛或紫绛，方选达原饮，疏利透达膜原，推荡涤除湿热秽浊伏邪而出，后世常依据苔白厚黏腻而浊的特征辨证。

综上所述，半表半里根据上下、内外经气脏腑不同而各有其名，其病则临床表现有类似之处，究其病机本质相同，当据其特点广而分之。笔者认为半表半里不源于八纲辨证中的表里辨证，它是中医辨证体系中的特殊的存在，引出了祛邪的不同治法，可透邪，可从上下分消走泄，转利枢机，体现了中医独特的具有演变思维特色的辨证体系，也是指导中医临床治疗之根本。

(收稿日期 2015-01-30)

针刺治疗舌咽神经痛的体会*

田洪昭 孙忠人[△] 荀文臣

(黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0936-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.076

【关键词】 针刺 经颅重复针刺 电针 舌咽神经痛 验案

1 病案

患某,男性,63岁,2014年11月10日就诊,主诉:左侧咽喉部疼痛3月余。病史:左侧咽喉部发作性疼痛3月余,疼痛逐渐加重,呈刀割样疼痛,疼痛向同侧耳部周围放射,多因吞咽食物和讲话时诱发,持续数秒钟,影响饮食和睡眠。喉镜检查无异常,确诊为舌咽神经痛,予以卡马西平口服治疗,初期口服卡马西平100mg即可止痛,病程持续2~3个月期间,由口服卡马西平逐渐增至400mg才能止痛,早晚各服两片,现口服400mg仍无法完全止住疼痛,遂前来门诊就诊。刻诊:面色晦暗,情绪低落,精神欠佳,呈痛苦面容,左侧舌根下、咽喉部呈刀割样疼痛,并向左耳根周围放射,吞咽、说话时疼痛加剧,舌质红,苔薄白,脉弦细,大便较干。中医诊断为喉痹,为阴虚火旺,虚火上炎型,治疗以滋阴降火,通络止痛为主。选取百会、宁神穴,左侧下关、翳风、颊车、廉泉、人迎穴,双侧合谷、太冲、照海穴。选取0.3mm×40mm毫针针刺,百会、宁神穴平刺2~3cm,连续捻转3~5min,捻转速度为每分钟200转以

上,休息5min后再重复刺激,共施术3次。翳风、下关、合谷穴直刺1.5~2.5cm,颊车穴平刺1.5~2.5cm,人迎穴直刺1~2cm,避开颈总动脉,廉泉穴向舌根刺2~3cm,照海、太冲穴直刺1.5~2.5cm,均捻转得气,使用G6805-II型电麻仪,连接百会穴和宁神穴、下关穴和翳风穴、颊车穴和人迎穴,采用疏密波,电流强度以患者最大耐受度为准,通电20min,每日治疗1次。治疗1d,卡马西平可减至1片。治疗4d,可停服卡马西平,疼痛症状逐渐好转。治疗1周后,吞咽口水、说话时稍有疼痛,口干,喉部有灼烧感,不影响饮食和睡眠,治疗两周,口干、灼烧感消失,二便正常,脉由弦转平,舌苔无变化。治疗3周,疼痛消失,咽喉部无不适感。

2 讨论

舌咽神经痛临床中较少见,多发生在一侧舌根、咽喉、扁桃体、耳根部及下颌后部,每可因吞咽、谈话、呵欠、咳嗽、或吃刺激性食物而发作,伴有喉部痉挛感,每次持续数秒钟。疼痛性质如同三叉神经痛、呈刀割、针刺、撕裂、烧灼、电击样剧烈的发作性疼痛,在咽喉、舌根、扁桃体窝等可有疼痛的触发点。舌咽神经痛通常发病于35岁以后^[1],男性多于女性,发病机制尚不明确,可能为神经脱髓鞘病变引起舌咽神经的传入冲动与迷走神经之间发生“短路”的结果,近年来由于显微外科

*基金项目:黑龙江中医药大学“优秀创新人才支持计划”科研项目(2012RCQ64,2012RCL01)

[△]通信作者(电子邮箱:szr006@163.com)

的发展,发现部分患者椎动脉或小脑后下动脉压迫舌咽、迷走神经上,解除压迫后症状可以缓解。

舌咽神经痛可归属于中医“喉痹”范畴。患者多因阵发性剧烈疼痛而有烦躁、情绪低落的症状,针刺百会、宁神穴,可调神益智,此处宁神穴位为孙申田教授所创,位于印堂穴上2 cm处,处于情感区。采用经颅重复刺激^[1]的手法,操作:捻转速度为每分钟200转以上,捻转3~5 min,休息5 min后再重复刺激,一般施术3次,孙申田教授指出,针刺头针施以经颅重复针刺法刺激量达到一定的程度,在相应皮层内使大脑皮层细胞兴奋,足以产生令下方运动神经元活跃的信号,可使针刺信号通过颅骨传入大脑,进而兴奋大脑神经细胞,产生即刻效应。这与经颅磁、电刺激对脑功能的影响是十分类似的。《采艾编》有云“三阳五会,五之为言百也”,百会又称“三阳五会”,意为百脉于此交会,针刺百会可疏通百脉,治疗百病。《景岳全书》有云“喉痹所属诸经,凡少阳、阳明、厥阴、少阴,皆有此证”。选取手少阳三焦经的翳风穴,足阳明胃经的下关、颊车、人迎穴,手阳明大肠经的合谷穴,足厥阴肝经的太冲穴,足少阴肾经的照海穴,翳风、下关、颊车、人迎、廉泉穴又分布于舌咽神经和迷走神经走行处及附近,局部取穴调整

患处经脉循行之经气,达到通则不痛。翳风穴为手足少阳之会,可活血通络,通窍消肿。廉泉穴为任脉腧穴,任脉者,起于中极之下,至咽喉,此穴又为任脉和阴维脉交会腧穴,可“总任诸阴”,对气血有“溢蓄调节作用”。《灵枢》有云“病在上者,下取之”,取手部的合谷疏通经络而止痛。照海为八脉交会穴,通于阴跷脉,八脉交会穴歌曰“阴跷照海膈喉咙”。此穴可治疗咽喉部疾病,照海穴属足少阴肾经,经脉“循喉咙,挟舌本”,针刺照海穴行捻转补法,可滋肾阴,患者于花甲之年,肾经亏虚,阴血不足,虚火上炎,针刺此穴治疗疾病之本。通以脉冲电流,具有增强代谢,促进血液循环,改善组织营养,消除炎性水肿的作用^[2-3]。综上所述,诸穴诸法合用共奏养阴通络止痛之效。

参 考 文 献

- [1] 高维滨. 针灸六绝[M]. 北京:中国医药科技出版社,2006:270.
- [2] 孙忠人,王玉琳,张瑞. 孙申田针灸医案精选[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:28-30.
- [3] 王华,杜元灏. 针灸学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:181.

(收稿日期 2015-02-02)

中西医结合治疗缺血性心肌病巨大心脏难治性心衰

刘炳初

(湖北省孝感市中医医院,湖北 孝感 432100)

中图分类号:R542.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)05-0937-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.077

【关键词】 缺血性心肌病 巨大心脏 中西医结合

1 病 案

患者罗某,男性,80岁,2014年7月9日因“反复喘促22年,加重5d”入院。患者22年前无明显诱因下出现喘促、胸闷,至附近医院就诊,诊断为扩张型心肌病,心衰。予强心、利尿、扩管、改善循环、对症支持治疗好转出院,其后反复加重,每年多次住院治疗。7月4日因小便困难伴尿痛约1周至某医院住院,经抗炎等治疗后喘气加重,乏力,纳差。服地高辛、呋塞米等无效,病情逐渐加重,喘促,心慌,疲劳乏力,遂转我院就诊,症见喘促,胸闷,心慌,乏力,纳差,小便不畅,夜寐差。既往有“扩张型心肌病”心衰病史22年,心房纤颤史10年,肾功能不全史2年。Bp 114/76 mmHg,精神差,双肺呼吸音粗,心界扩大,心率84次/min,律不齐,

二尖瓣听诊区可闻及收缩期隆隆样杂音,上腹压痛,双下肢凹陷性浮肿。舌黯红,苔薄白,脉细结代。辅检:心电图示房室交界性节律,电轴右偏,ST-T改变,频发室性早搏,胸导联R波进展性不良,异常QS波;心脏彩超示左心增大,左房呈气球样增大,右房稍大,二尖瓣、三尖瓣关闭不全,主动脉瓣关闭不全,心包积液(少量);胸片示心影巨大,心胸比为0.92,心包积液。中医诊断为喘病,心肺脾虚,血瘀水停证。西医诊断为冠心病缺血性心肌病频发室性早搏,心功能Ⅳ级,慢性肾功能不全,泌尿系结石,前列腺增生。予红花注射液静滴活血,黄芪注射液静滴益气,保心丸口服以益气通脉;西地兰、速尿、螺内酯、拜阿司匹林、替米沙坦、别嘌醇片等强心利尿、抗血小板聚集、调压、对症支持治疗;

患者病情无明显好转。7 月 15 日晚患者痛风发作后病情逐渐加重,喘促,动则加重,输液即喘促加重,胸闷,全身无力,进食少,焦虑不安,夜不能寐,给予减少输血量、减慢输液速度,加大静脉使用速尿针用量病情仍不能缓解。7 月 22 日复查心电图:心房纤颤、电轴右偏、ST-T 段改变,异常 QS 波,遂停输液,予地高辛 0.125 mg 口服,每日 1 次;速尿片 20 mg,口服,每日 2 次。螺内酯 20 mg,口服,每日 2 次;拜阿司匹林 0.1 g,口服,每日 1 次;替米沙坦 40 mg,口服,每日 1 次;阿普唑仑 0.4 mg,口服,每晚 1 次。嘱服蜂王浆加强营养。患者喘促稍有好转,但全身无力,不能起床。7 月 25 日晚出现寒战、发热,经抗炎对症治疗热退,但患者喘促加重,双下肢浮肿,全身无力,进食少,不能耐受输液,遂停输液,中医予益气健脾、活血利尿汤药内服,自拟方组成:黄芪 50 g,党参 15 g,山药 15 g,茯苓 15 g,白术 15 g,当归 12 g,川芎 15 g,丹参 20 g,赤芍 15 g,木香 10 g,枳实 12 g,葶苈子 15 g,泽泻 12 g,车前子 12 g,山楂 15 g,建曲 15 g,灵芝 15 g,蒲公英 15 g。每日 1 剂,水煎服。余用药同前。患者双下肢浮肿消退,喘促等症逐渐好转,纳食增加。6 d 后可下地行走,前方加茯神 12 g,制附片 15 g(先煎),每日 1 剂,水煎服。患者喘促显著好转,精神体力转佳,纳可,于 8 月 22 日出院,中药予前方制成蜜膏口服巩固,西医加用倍他乐克片 6.25 mg,口服,每日 2 次,患者病情稳定。

2 讨论

患者高龄,病史长达 22 年,来院时胸片示巨大心脏,心胸比高达 0.92,心电图示 ST-T 改变,胸导联 R 波进展不良,频发室性早搏,结合病史体征辅检,更正西医诊断为冠心病缺血性心肌病,不考虑扩心病。虽经西医强心、利尿、扩管、对症治疗,病情仍不断加重,不能耐受输液负荷,活动受限,心脏巨大,临床罕见,属难治性心衰终末期,遂停输液,在改用口服强心、利尿剂、醛固酮拮抗剂的基础上,加用中医辨证治疗取得了满意的疗效。中医学认为本病与先天禀赋、情志失调、饮食、起居、生活调摄失当、感染毒邪等因素有关,病位在心,与肺脾肾密切相关。该病以心气、心阳气亏虚为本,

水饮、痰湿、瘀血为标^[1],患者气滞血瘀饮停毒结,瘀久伤正,心气、肺气亏耗,脾虚失运,虚实夹杂,气滞、血瘀、饮停、毒结、心肺脾虚等相互促进,已形成恶性循环,病情危重,笔者临证抓住前述因机,突破常规果断停止输液以减轻心脏负荷,辨证为心肺脾虚、血瘀水停,扶正祛邪并举,辨证与辨病相结合,自拟益气健脾活血,利尿强心汤药施治。方中黄芪、党参、山药、白术、茯苓、山楂、建曲益气健脾助运,当归、川芎、丹参、赤芍活血化瘀,木香、枳实行气,葶苈子、泽泻、车前子利尿消肿,蒲公英清热解毒,灵芝、茯神养心安神,制附片振奋心阳,诸药合用,祛邪而不伤正,扶正而不留邪,疗效显著。药理研究证实,益气活血化痰汤剂能降低慢性心力衰竭大鼠血清 BNP、Ang II 水平^[2],黄芪、制附片、灵芝、葶苈子、枳实具有强心作用^[3],黄芪、葶苈子、泽泻、车前子具有利尿消肿减轻心脏负荷的作用,且无长期应用速尿致疲倦、乏力、痛风发作、电解质紊乱等副作用,黄芪、灵芝等具有增强机体免疫功能、提高机体抵抗力作用,当归、川芎、丹参、赤芍、灵芝具有改善冠脉循环、清除氧自由基、改善心肌纤维化、保护缺血缺氧心肌的作用^[4]。总之,该自拟方能减轻心脏负荷、改善循环、持久改善心肌功能,还能明显增强患者体力、免疫力,促进消化,增进食欲,提高患者的生活质量,减少住院率。但应注意的是,患者必须随诊复查、坚持用药、避免劳累、重体力活动、生气,保证睡眠,才能取得更好的疗效。

参 考 文 献

- [1] 周艳. 从血瘀论治慢性心力衰竭的探讨[J]. 中国中医急症, 2014, 23(6): 1090-1091.
- [2] 孙艳, 孙樱丹, 徐厚谦. 活血化瘀法在治疗慢性心力衰竭中的应用近况[J]. 中国中医急症, 2013, 22(8): 1371-1372.
- [3] 黄玫, 曲晶, 李晓天, 等. 黄芪化学成分及对心血管系统作用的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(11): 1451-1453.
- [4] 陈晨, 刘倩, 高华. 活血化瘀药药理作用研究进展[J]. 中国药事, 2011, 25(6): 603-605.

(收稿日期 2014-09-06)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

痛风辨治心得

高立珍 孟彪[△]

(湖北省十堰市中医医院,湖北 十堰 442012)

中图分类号:R589.7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)05-0939-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.078

【关键词】 痛风 中医辨治

痛风是由于嘌呤代谢紊乱所致尿酸过高,沉积于关节、软组织、骨骼、软骨及肾脏等处而引起的疾病。本病发作时以关节红肿热痛及关节功能障碍为主要表现,属中医学“痹证”“痛风”“白虎历节”等范畴。笔者从事本病研究二十余载,积累了一些经验,现将粗浅体会介绍如下。

1 病因病机

痛风发病的内因主要是脾肾升清降浊功能紊乱,脾虚则运化失司,湿浊内生;肾虚则排泄减少,浊毒内聚。外因主要是感受风、寒、湿、热之邪。如居住或工作环境潮湿,或冒雨涉水,或汗出当风,汗出入水中等原因,风寒湿热之邪,趁虚而入,侵犯人体经脉、筋骨、关节,经脉痹阻,筋骨失养,发为本病。此外,过度劳累,七情内伤,或饮食海鲜、动物内脏等含嘌呤高的食物、饮酒或外伤,或手术等均可诱发本病。本病多属本虚标实,发作期以标实为主,缓解期以正虚为主。

2 辨证论治

据临床所见,痛风急性发作期,多以热痹和湿热痹为主,故治疗的重点应以清热解毒,利湿通络止痛为主,以阻止疾病的进一步发展。在慢性期阶段,又需针对夹痰、夹瘀的不同,而采用化痰逐瘀通络之法。同时还要针对患者阴阳气血的不足,注意培元固本,补益气血,调补肝脾肾等。

2.1 湿热痹阻证 症见关节剧痛多在夜间突然发作,关节局部红肿热痛,得冷则舒,痛不可触,或兼有发热、恶寒、口渴、烦躁不安或头痛汗出,大便秘结,小便黄赤,舌质红,苔黄腻,脉弦滑数。治宜清热解毒,利湿止痛。方用四妙散加味。苍术 15 g,黄柏 12 g,川牛膝 15 g,薏苡仁 30 g,忍冬藤 90 g,蚕砂 15 g,木瓜 15 g,土茯苓 30 g。加减:热盛者加生石膏 60 g,知母 15 g,栀子 10 g 以清热;湿浊重者加茵陈蒿 30 g,藿香 10 g,车前子 30 g,防己 10 g 以增强利水化湿之力;阴液耗伤者加生地黄 30 g,玄参 30 g,麦冬 30 g 以养阴增液;肿痛较甚者,加乳香 9 g,没药 9 g,络石藤 30 g,全蝎 10 g 以活血

通络止痛;大便秘结者,加生大黄 10 g,芒硝 10 g 以通便排毒。

案例: 患某,男性,48岁,2013年9月22日初诊。患者有痛风史10余年,平素病发时服秋水仙碱、双氯酚酸钠缓释胶囊等控制症状。近1年来,发作次数较前频繁,症状亦明显加重。诊见患者右侧拇趾跖趾关节、踝关节红肿、灼热、疼痛、僵硬,活动受限,大便干结,2~3 d 1次,舌质红,苔黄腻,脉弦数,查尿酸 685 μmol/L。诊为痛风,证属为湿热下注,蕴热成毒,治宜清热解毒,利湿止痛。方用四妙散加味:苍术 10 g,黄柏 12 g,川牛膝 15 g,薏苡仁 30 g,忍冬藤 90 g,木瓜 15 g,土茯苓 30 g,山慈菇 10 g,生大黄 10 g(后下),芒硝 10 g(冲服)。3剂,水煎服每日1剂。大敦穴刺络放血,加味金黄散外敷患处(12 h后取下)。2013年9月26日二诊:患者诉当晚关节红肿热痛等症即明显减轻,几天来曾泻下数次,舌苔变薄。上方去大黄、芒硝,加生地黄 30 g,玄参 30 g,增强养阴清热作用,以上方加减共服药 30剂,诸症消失,复查尿酸正常,嘱以土茯苓泡水当茶饮以巩固疗效,随访半年未复发。

按: 痛风急性期起病急,多关节剧痛,局部红肿灼热,而第一跖趾关节及拇趾关节最易受侵犯。据临床观察,痛风以湿热证最为多见,通腑泻热可釜底抽薪,使浊毒从肠道得泻,辅以刺络放血及加味金黄散外敷可使病势顿挫,常可明显加强疗效。湿热日久必伤阴,故在舌苔变薄后,加入生地黄、玄参等养阴清热之品,以扶正固本。

2.2 痰瘀痹阻证 症见关节疼痛反复发作,日久不愈,多呈刺痛或胀痛、固定不移,时轻时重,关节肿大,甚至强直变形,屈伸不利,可见痛风石,触之不痛,或皮色紫暗,或皮肤溃破,舌质暗红或有瘀斑,苔厚腻,脉弦或沉涩或沉滑。治宜活血化瘀,化痰散结。方用化痰逐瘀汤(赵和平方)^[1]。桃仁 10 g,红花 10 g,当归 10 g,川芎 10 g,生地黄 30 g,白芍 15 g,制南星 10 g,僵蚕 10 g,土鳖虫 10 g,地龙 10 g,鸡血藤 30 g。加减:皮下结节者,加皂刺 10 g,白芥子 10 g;关节疼痛甚者,加乳香 9 g,没药 9 g,延胡索 15 g;关节肿甚者,加防己 10 g,土茯苓 30 g,泽兰 15 g;关节久痛不已,加全蝎 6 g,蜈

[△]通信作者(电子邮箱:mengbiao1971@163.com)

蚣1条;久病体虚,神疲乏力者,加红参15g,黄芪30g。

案例:患某,男性,51岁,2014年2月10日初诊。患者诉双侧踝关节肿痛5年,加重2个月。曾服用布洛芬等药物治疗,效果不佳。诊见患者双踝关节及第1跖趾关节肿大变形,胀痛,皮肤色暗,左足第1跖趾关节处有一蚕豆大痛风石,按之疼痛,舌质暗红,苔黄腻,脉沉弦。查血尿酸564 μmol/L,诊断为痛风,证属痰瘀互结,痹阻经络,治宜活血化瘀,化痰散结。方用化痰逐瘀汤加减:桃仁10g,红花10g,当归10g,川芎10g,生地黄30g,白芍15g,制南星10g,僵蚕10g,土鳖虫10g,鸡血藤30g,红藤30g,土茯苓30g,白芥子10g。7剂,水煎服每日1剂。2014年2月26日二诊:患者服上药14剂后,关节肿痛减轻,痛风石未见明显变化。上方加山慈姑10g,蛭螂虫6g,穿山甲3g(研面冲服),又服40余剂,关节肿痛消失,痛风石已如黄豆大,2014年5月12日复查血尿酸328 μmol/L。嘱服土茯苓丸(我院协定处方,由土茯苓、萆薢、威灵仙、山慈菇等组成),以巩固疗效。

按:痛风日久,反复发作,易形成痛风石,关节亦容易变形僵硬,多表现为痰瘀痹阻证。治疗时,在辨证用药的基础上,宜酌加虫类药物如炮穿山甲、僵蚕、土鳖虫、蛭螂虫等常可增强疗效。本病病程较长,待症状缓解后,令患者长服一段时间丸药可明显减少疾病的复发。

2.3 肝肾亏虚证 症见关节疼痛,反复发作,日久不愈,时轻时重,甚则关节僵硬变形,屈伸不利,冷感明显,面色少华,形寒肢冷,腰膝酸软,或伴盗汗,头晕,耳鸣,尿多便溏,舌淡,苔白,脉沉细。治宜补益肝肾,除湿通络。方用独活寄生汤加味。独活30g,桑寄生30g,防风10g,秦艽10g,细辛8g,党参15g,茯苓10g,当归10g,白芍15g,熟地15g,杜仲15g,川牛膝15g,肉桂6g,甘草6g。加减:偏于阳虚,关节冷痛明显者,加制附子10g,干姜10g以温阳散寒;偏于阴虚者,加制首乌30g,枸杞子15g以养阴增液;腰膝酸痛甚者,加鹿角胶15g,龟板胶15g以补肾填精,强筋壮骨;关节重着,肌肤麻木者,加防己10g,薏苡仁30g,白芥子10g,穿破石30g以化湿逐瘀;皮下结节者,加僵蚕10g,生牡蛎30g,猫爪草15g,夏枯草15g以化痰散结。

案例:患某,男性,59岁,2013年12月23日初诊。患者诉双足第1跖趾关节及双侧膝关节反复肿痛5年余,劳累、饮酒或进食厚味则疼痛加剧,昼轻夜甚,关节僵硬,活动不利,半月前因饮酒而关节肿痛加重。诊见患者双足第1跖趾关节及双膝关节肿胀疼痛,痛处拒

按,伴腰酸痛,夜尿4~5次。X线摄片示左足第1跖趾骨近端外侧局部骨质有虫蚀样改变,边缘不规则,骨质密度较低,舌质淡,苔白,脉沉细。查血尿酸512 μmol/L。诊为痛风,证属肝肾亏虚,湿邪痹阻,治宜补益肝肾,除湿通络。方用独活寄生汤加减:独活30g,桑寄生30g,防风10g,秦艽10g,细辛6g,党参15g,茯苓10g,当归10g,白芍15g,熟地黄15g,杜仲15g,川牛膝15g,肉桂6g,甘草6g,鹿角胶15g,龟板胶15g。7剂,每日1剂水煎服。服药14剂后,诸关节疼痛缓解,但仍肿胀僵硬,上方加穿破石、白芥子、僵蚕、土鳖虫各10g,配成丸药,每次服10g,每天3次口服。3个月后患者诸症消失。

按:素体虚弱,肝肾不足的患者患本病常为此证型,或痛风慢性关节炎期,也可表现为此证型,治疗上当攻补兼施,标本兼顾。方中独活、桑寄生为方中主药,用量宜重,本患者骨质已发生破坏,且伴有腰酸痛,夜尿频多等肾虚症状,故加入鹿角胶、龟板胶等血肉有情之品以填补肾精,强筋壮骨,阻断骨质的进一步破坏。

3 外治法

对于痛风急性发作期,笔者常辅以外治法,如采用赵和平主任医师经验方加味金黄散外敷,以清热解毒,活血消肿、通络止痛。药物组成:白芷160g,天花粉60g,生栀子、姜黄、生大黄、黄柏各30g,苍术、厚朴、陈皮、生甘草、生天南星各10g。上药共为细面,用蜂蜜或凡士林调成膏状,外敷于疼痛关节处,12h后取下,每天1次,常可明显提高疗效。

4 针灸疗法

本病热证多而寒证少,属湿热痹证者则宜针不宜灸,日久正虚者可辅以灸法。足趾痛者取太冲、大敦;踝关节痛取中封、昆仑、解溪、丘墟;膝关节痛者取膝眼、足三里、阳陵泉;腕痛取阳池、外关、合谷;肘痛取合谷、曲池、尺泽等。痛风急性发作期者可刺络放血。

此外,高尿酸血症临床亦非常常见,因多无临床症状,故患者每多忽视,据临床观察,此类患者多为湿热体质,可采用土茯苓汤^[1](土茯苓30g,防己10g,防风10g,地龙10g,萆薢30g,苍术10g,黄柏10g,川牛膝10g,威灵仙10g,忍冬藤30g,青风藤30g,秦艽10g,延胡索15g,生地黄30g,白芍30g,当归15g,甘草10g)加减治疗,每能获效。

参 考 文 献

- [1] 孟彪,高立珍,赵和平.赵和平治疗风湿病经验[M].北京:人民军医出版社,2013:92-93.

(收稿日期 2014-10-20)